

此外,HRCT 也是 BLVR 术后患者疗效评估的其中一种重要方法。适时的进行随访疗效评估,有利于观察病情变化,及时发现问题,节省相关医疗支出。本文虽强调严格的术前评估的重要性,但也不能忽视正确、精准的术中操作技术的提高,其同样也是术后疗效以及术后并发症发生的一个重要影响因素。

BLVR 在我国是一项新兴的肺脏介入技术,作者认为在未来的研究重点应该是开展多中心、前瞻性、大样本的随机对照研究,对不同 BLVR 的临床价值作出对比,探讨不同方法的最佳适用人群,持续改进,探寻多种方法联合治疗,以进一步提高 BLVR 的疗效和安全性,减少并发症的发生。

#### 参考文献:

- [1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8):753-760.
- [2] Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections [J]. *Eur Respir J*, 2006, 27(2):397-412.
- [3] Ernst A, Anantham D. Bronchoscopic lung volume reduction[J]. *Pulm Med*, 2011, 2011:610802.
- [4] Sciruba F, Ernst A, Herth F, et al. A randomised study of endobronchial Valves for Advanced emphysema [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(13):1233-1244.
- [5] Herth FJ, Gompelmann D, Ernst A, et al. Endoscopic lung volume reduction[J]. *Respiration*, 2010, 79(1):5-13.
- [6] Cardoso PG, Snell GI, Hopkins P, et al. Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents: early results[J]. *J Thor Card Surg*, 2007, 134(4):974-981.
- [7] Venuta F, Anile M, Diso D, et al. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction in patients with emphysema[J]. *Eur Respir J*, 2012, 39(5):1084-1089.
- [8] Reilly J, Washko G, Pinto-Plata V, et al. Biological lung volume reduction: a new bronchoscopic therapy for advanced emphysema[J]. *Chest*, 2007, 131(4):1108-1113.
- [9] Criner GJ, Pinto-Plata V, Strange C, et al. Biologic lung volume reduction in advanced upper lobe emphysema: phase 2 results[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179(9):791-798.
- [10] Refaely Y, Dransfield M, Kramer MR, et al. Biologic lung

volume reduction therapy for advanced homogeneous emphysema[J]. *Eur Respir J*, 2010, 36(1):20-27.

- [11] Slebos FJ, Ernst A. Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2010, 4(4):225-231.
- [12] 张伟宏, 朱杰敏. 影像学在肺减容手术中的作用[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(8):460.
- [13] Stern E, Webb WR. Dynamic imaging of lung morphology with ultrafast high-resolution computed tomography[J]. *J Thorac Imaging*, 1993, 8(4):273-282.
- [14] 辛小燕, He W, 谭春婷. HRCT 定量评价哮喘和 COPD 患者气道壁厚度差异的研究[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(7):1029-1032.
- [15] 邹利光, 孙清荣, 刘卫金, 等. 多层螺旋 CT 肺容积和肺密度指标与肺通气功能的相关性研究[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(11):1785-1788.
- [16] Lee YK, Oh YM, Lee JH, et al. Quantitative assessment of emphysema, air trapping, and airway thickening on computed tomography[J]. *Lung*, 2008, 186(3):157-165.
- [17] Williams JT, Snell G. 133Xenon ventilation scintigraphy applied to bronchoscopic lung volume reduction techniques for emphysema: relevance of interlobar collaterals [J]. *Int Med J*, 2005, 35(2):97-103.
- [18] D'Andrilli A, Vismara L, Rolla M, et al. Computed tomography with volume rendering for the evaluation of parenchymal hyperinflation after bronchoscopic lung volume reduction[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 35(3):403-407.
- [19] Sciruba FC, Ernst A, Herth FJ, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(13):1233-1244.
- [20] Robert LC, Bartolome R. Celli, lung volume reduction therapies for advanced emphysema: an update[J]. *Chest*, 2010, 138(2):407-417.
- [21] Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D, et al. Radiological and clinical outcomes of using Chartis to plan endobronchial valve treatment[J]. *Eur Respir J*, 2013, 41(2):302-308.

(收稿日期:2013-08-19 修回日期:2013-09-03)

#### · 综 述 ·

## 肺癌患者生活质量测评方法及相关因素分析的研究进展\*

邵青<sup>1</sup>综述, 王东<sup>2</sup>, 杨卫兵<sup>1△</sup>审校

(1. 遵义医学院附属肿瘤医院 563099; 2. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所肿瘤中心, 重庆 400042)

关键词: 肺肿瘤; 生活质量; 测评方法

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.03.038

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)03-0352-04

肺癌是全球范围内发病率和病死率最高的恶性肿瘤。据统计, 2008 年全球新发肺癌 160 万例, 约有 137 万例肺癌相关

性死亡, 占全球癌症死亡总数的 18.2%, 其发病率仍在逐年增加。生存分析显示肺癌患者生存时间短, 1 年生存率为 42%, 5

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81171904); 贵州省优秀科技教育人才省长专项资金项目(黔省合字[2009]-46 号)。作者简介: 邵青(1987-), 硕士, 主要从事胸部肿瘤的综合治疗研究。△ 通讯作者, Tel: 18985659938, E-mail: ywb1111@126.com。

年生生存率仅 16%<sup>[1]</sup>。中晚期肺癌患者常有严重的咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、消瘦等症状,无法正常生活和工作,加之放疗所引起的不良反应、对死亡的恐惧感、角色功能的削弱,以及医疗费用造成的经济压力等,往往使患者在躯体和精神上承受巨大痛苦,到疾病终末期时甚至感到生不如死。目前,肺癌的治疗采取手术、化疗、放疗及靶向治疗相联合的综合治疗策略,临床上对治疗效果的评价多采用实体肿瘤疗效评估标准(WHO 疗效评估标准、RECIST 疗效评估标准)进行分析,过分强调瘤体的反应而低估了治疗产生的不良反应,忽视了患者的自身感受及治疗费用可能造成的经济负担。尤其是当现有的治疗还不能显著提高生存率,延长总生存期时,以量化指标作为评价和考核的标准显然不能满足对治疗的全面、客观评价。现有研究证实,生活质量是肺癌的独立预后因素及终末评价指标,具有良好的可靠性、客观性、有效性和可行性<sup>[2]</sup>。

WHO 将生活质量界定为不同文化和价值体系中的个体对与他们的目标、期望、标准以及所关心的事情有关的生存状况的体验<sup>[3]</sup>。而在临床试验中,生活质量则是着重考虑治疗对患者躯体、心理、社会人际关系(包括职业)和精神等不同生活方面的正负影响,是一个多维的、主观的、动态的概念<sup>[4]</sup>。临床研究及测评肺癌患者的生活质量有助于全面系统的评价患者生理功能、心理、情绪、社会健康状况及治疗效果,并为制定个体化的治疗方案(包括手术方式、化疗方案及放疗计划等)提供理论依据。例如,面对两个分期及病理类型相同的肺癌患者时,生活质量可能会反映出一些不知道的细微差别,从而有助于个体化治疗策略的制定。同时生活质量也可作为肺癌患者治疗后康复阶段远期生存状况的主要评价指标,有助于分析预后和预测生存期,并且有利于抗肿瘤药物、镇痛剂、止吐药的筛选和评价<sup>[3]</sup>。因为当参照传统的客观指标,治疗仅表现出很小的获益或无明显获益时,生活质量数据可能显示出患者主观上的改善而影响整个治疗的进程。生活质量现已成为生存率之后评价所有新的肿瘤治疗方法的第二项标准及临床研究的观察终点<sup>[3]</sup>。

## 1 生活质量测定方法

生活质量常用三类标准化量表进行评估,即功能状态评估量表、肿瘤共性量表和肿瘤特异性量表<sup>[5]</sup>。

最早的 Karnofsky 行为状态评分表(KPS)和美国东部肿瘤协作组(ECOG)制定的活动状态评分表(即 ECOG 量表)是最常用的两种功能状态评估量表。由于其只是将患者的躯体功能状态和独立活动情况粗略的按等级进行划分,不包含心理状态、社会活动能力等其他方面的评估,所以很难对生活质量进行系统全面的评价。

随着医学模式的转变,对生活质量的日益受到重视,而评估方法尚无统一标准。目前对肺癌患者可供选择的生活质量评定量表有美国芝加哥医学中心研制的肺癌治疗功能评价表(functional assessment of cancer therapy-lung, FACT-L)和欧洲癌症研究与治疗组织(european organization for research and treatment of cancer, EORTC)研制的肺癌生命质量量表(quality of life questionnaire, QLQ),二者均含有肿瘤共性量表和肺癌特异性量表两部分,不仅反映肿瘤患者的共性特征,还能反映肺癌患者常见的特殊表现,与癌症患者生活功能指标量表(the functional living index-cancer, FLIC)、癌症康复系统(cancer rehabilitation evaluation system, CARES)等肿瘤的普适性量表以及肺癌症状量表(lung cancer symptom scale, LCSS)、肺癌日记卡等肺癌症状量表相比,更加深入、科学、全面<sup>[5-6]</sup>,故临床应用较多。就 FACT-L 量表和 EORTC QLQ 量

表相较而言,前者由 4 个共性领域和 1 个特殊性领域构成,其中每个条目有 5 个回答选项,可计算各领域的得分和总量表得分,较为规范和标准。但是,生活质量的评估深深扎根于民族文化土壤,带有明显的文化烙印,如西方国家对宗教信仰、个人隐私、性生活等领域都远比我国人重视,而对我国比较看重的饮食文化、纵向家庭亲情和工作稳定等方面则相对不那么关注。因此,单纯由国外的英文版量表进行汉化所形成的中文量表并不完全适用于我国患者<sup>[7]</sup>。

肺癌患者生命质量测定量表(quality of life instruments for cancer patients-lung, QLICP-LU)是我国学者王崇华等根据我国文化特色和肿瘤临床治疗实践,在借鉴 FACT-L 和 EORTC QLQ 这两个体系的开发模式下研制而成的生活质量测定量表,包含了躯体、心理、社会功能、共性症状与不良反应、肺癌特异模块等 5 个领域,特别是添加了医疗保障情况等符合我国国情的项目。其语言通俗易懂,适合我国人的文化背景和习惯,有较好的可操作性,同时具有 FACT-L 的所有优点,有很好的信度、效度和反应度<sup>[8]</sup>。

## 2 肺癌患者的生活质量及影响因素

### 2.1 肺癌生活质量国内外研究现状

2003 年 Bottomley 等将 1980~2002 年间发表的关于生活质量的文献进行了系统性回顾,分析发现 20 年间对于生活质量报告的内容逐渐系统、全面,有关生活质量的研究结果被加入多种诊疗指南中。作为延续,2011 年 Claassens 等<sup>[1]</sup>对 2002~2010 年关于非小细胞肺癌随机对照试验中生活质量研究的文献进行了综述,通过对数据的系统评估后发现生活质量的测量方式不断改善,涉及生活质量测量的非小细胞肺癌随机对照研究的数量也有所增加,并发表在高影响因子的杂志上,这说明生活质量越来越受到重视,其地位不断提高,而且越来越多的肿瘤学家开始使用生活质量作为患者健康情况和治疗适应性的衡量标准。

我国对生活质量的研究起步较晚,关于肺癌患者的生活质量报道大多数为综述或介绍型文章,且内容雷同,一些在标题或关键词中涉及肺癌生活质量的文献并未采取相对系统全面的测定量表进行评价,而是用 KPS 评分代替生活质量评分,评价手段简单、片面,无法真正体现患者的生活质量。对那些进行姑息治疗的晚期癌症患者而言,生活质量的研究更是鲜有报道,而这些人正是需要引起积极重视的群体,生活质量的测定也更为重要。随着我国医学模式的改变及治疗方法的不断改进,近十年来国内约有 50% 的生活质量相关文献提示癌症患者生活质量有所改善。其中,非小细胞肺癌患者在症状、机体功能水平、角色功能以及整体生活质量等方面均有明显改善,脱发、恶心/呕吐、食欲缺乏等不良反应显著缓解<sup>[1]</sup>。

### 2.2 肺癌患者生活质量情况

肺癌常引起多种临床症状,包括咳嗽、咳痰、咯血、胸痛和呼吸困难等,当肺部肿块在胸内蔓延压迫周围组织器官时,可导致声嘶、吞咽困难、上腔静脉压迫、胸腔及心包积液等。随着病情进展,常出现脑、骨、肝及肾上腺等重要器官转移,从而引起颅内压增高、骨痛、病理性骨折、食欲缺乏、腹痛等不适。此外,副瘤综合征的存在还可能导机体内分泌失调、凝血功能障碍及恶病质等情况,加上放疗带来的胃肠道反应、骨髓抑制、肺纤维化等不良反应,使肺癌患者的生活质量明显偏低。同时,李际君等<sup>[9]</sup>的研究提示肺癌患者存在明显的焦虑、抑郁、强迫、妄想、恐怖、敌意、躯体化、精神病、人际关系敏感等严重的心理问题。Jerezek-Fossa 等<sup>[10]</sup>通过多项研究也证实肺癌患者大多伴随抑郁、焦虑的不良情绪,严重影响生活质量<sup>[11]</sup>。特别是当病情发展至晚期时,患者

的身体及精神都遭受巨大折磨,感到生活极其痛苦。

**2.3 影响肺癌生活质量的因素分析** 影响肺癌患者生活质量的因素是综合的,多方面的。程晓麟等<sup>[12]</sup>、Sterzi 等<sup>[13]</sup>采用 EORTC QLQ 问卷对肺癌患者的生活质量进行了评估,发现年龄、性别、婚姻情况、文化程度、经济状况、病理类型、临床分期等均是影响生活质量的重要因素,其中手术组的年轻男性、已婚、经济富裕、高学历、相对早期的非小细胞肺癌患者表现出相对好的生活质量<sup>[14]</sup>。肖永红等<sup>[15]</sup>将 164 例肺癌患者的生活质量进行了通径分析,结果也显示出年龄、性别、临床分期和不同治疗方法对肺癌患者的生活质量造成不同程度的影响。张翠敏等<sup>[16]</sup>应用 FACT-L 中文版生活质量调查表对我国女性肺癌患者进行生活质量测评后也得出相同结论。

手术治疗是影响肺癌患者生活质量的最主要因素,通过提高早期诊断率,采取以手术为主的综合治疗,能有效地提高肺癌患者的生活质量,部分患者甚至有治愈希望。需要明确提出的是,仅行肺叶切除术较全肺切除术后的患者肺功能更好、发生胸痛的程度及概率更小,故生活质量更佳<sup>[13]</sup>。而失去手术机会的局部晚期及已发生转移的晚期患者,适当行放疗化疗也能起到改善生活质量的作用。

病理类型是肺癌的重要预后因素,小细胞肺癌的生物学行为较非小细胞肺癌恶劣,极易发生转移扩散,临床表现凶险,初诊时 90% 患者已为晚期,生存率极低,故生活质量相对较差。

年龄与生活质量呈负相关。随着年龄的增长,患者机体的各项功能逐渐趋于老化,免疫调节机制下降,机体对于疾病的防御能力减弱,症状、体征较为严重,容易引起沉重的心理压力和恐惧感,从而导致生活质量降低。

性别对生活质量也产生一定影响。研究显示,女性肺癌患者较男性在临床分期、总生存期及生存率等方面存在一定优势,同时生活质量也优于男性,但另有一些调查却得出相反的结果。这可能是由于女性肺癌在基因、代谢和激素水平上与男性肺癌均存在显著差异,其流行病学和临床特点以及对治疗的反应也不同于男性。虽然女性心理承受能力及对情绪的控制能力较弱,但她们更善于及容易寻求到社会支持以降低癌症带来的压力和冲击,进而改善社会心理状况。

婚姻状况对生活质量的影响可理解为已婚家庭经济能力相对较好,身体上的照顾和精神上的支持使患者能更好地面对疾病,配合治疗,从而有助于生活质量的改善。

文化程度对生活质量的影响没有十分明确的倾向,不同的临床试验往往得出不同的结果。这是因为文化程度高的患者更善于与医务人员沟通,更加了解疾病并积极配合治疗,但由于对知识了解越多也就越清楚肺癌的预后,故一般情绪状况较差,心理压力较大,对生活质量也会产生一定的负面影响。

**2.4 肺癌生活质量与生存期的关系** 大量临床研究指出,肺癌患者的生活质量与生存时间呈正相关,即生活质量越差、生存时间越短<sup>[11,15]</sup>。有学者分别运用 EORTC QLQ 量表针对生存时间和生活质量的关系进行了临床研究<sup>[17-19]</sup>,分析表明生活质量是非小细胞肺癌患者的独立预后因素,特别是诊断前和治疗开始前的生活质量对生存时间的预测最有意义<sup>[20]</sup>。报道显示,生活质量评分每增加 10 分,死亡风险下降 10%。生活质量评分低于平均分数的患者比高于平均分数的患者病死率上升 69%,中位生存期也明显缩短。张辉等<sup>[21]</sup>通过对我国老年初诊肺癌住院患者的生活质量进行研究后也得出类似结论。

### 3 展 望

近年来肺癌治疗的整体策略有了巨大的进步,但总体疗效

不太好。随着医学模式由生物医学向生物-心理-社会医学模式的转变,生活质量逐渐成为关注的焦点,是肺癌患者总生存期和生存率最重要的预测指标及制定综合治疗策略的评估标准之一<sup>[3]</sup>。在日常工作中,应该对患者的给予更多的关注,在制定治疗策略和实施临床处理时,应充分考虑患者的生活质量。

### 参考文献:

- [1] Claassens L, van Meerbeeck J, Coens C, et al. Health-related quality of life in non-small-cell lung cancer: an update of a systematic review on methodologic issues in randomized controlled trials[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(15): 2104-2120.
- [2] Saad ED, Adamowicz K, Katz A, et al. Assessment of quality of life in advanced non-small-cell lung cancer: an overview of recent randomized trials[J]. *Cancer Treat Rev*, 2012, 38(6): 807-814.
- [3] 陆红, 刘升明. 非小细胞肺癌的治疗与生活质量[J]. *广东医学*, 2010, 31(16): 2182-2185.
- [4] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [5] 张志国, 魏立强, 韩磊, 等. 肿瘤患者生活质量评估及其临床意义[J]. *北京医学*, 2011, 33(7): 578-580.
- [6] 万崇华, 张灿珍, 宋元龙. 肺癌患者生命质量测定研究概况[J]. *中国肿瘤*, 2001, 10(2): 83-85.
- [7] 万崇华, 罗家洪, 张灿珍, 等. 癌症患者生命质量测定量表体系研究[J]. *中国行为医学科学*, 2003, 12(3): 341-342.
- [8] 孟琼, 万崇华, 罗家洪, 等. 癌症患者生命质量测定量表体系中各量表的测量学特性分析[J]. *肿瘤*, 2011, 31(3): 245-249.
- [9] 李际君, 陈春霞. 恶性肿瘤患者 CIK 细胞与树突状细胞治疗后心理状态调查[J]. *河北医药*, 2009, 31(19): 2653-2654.
- [10] Jereczek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R. Radiotherapy-related fatigue[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2002, 41(3): 317-325.
- [11] 杨磊, 张锦林, 谭清和, 等. 中晚期肺癌患者生存质量的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(9): 1869-1871.
- [12] 程晓麟, 周德明, 吕丽萍. EORTC QLQ 问卷表评估影响肺癌患者生命质量的相关因素[J]. *中国肺癌杂志*, 2004, 7(3): 230-235.
- [13] Sterzi S, Cesario A, Cusumano G, et al. How best to assess the quality of life in long-term survivors after surgery for NSCLC Comparison between clinical predictors and questionnaire scores[J]. *Clin Lung Cancer*, 2013, 14(1): 78-87.
- [14] 胡莉萍. 癌症患者生活质量影响因素及其干预措施[J]. *护理学杂志*, 2009, 24(3): 87-89.
- [15] 肖永红, 张翠敏, 朱贵东. 肺癌患者生存质量影响因素的通径分析[J]. *中国卫生统计*, 2011, 28(3): 253-255.
- [16] 张翠敏, 朱贵东, 肖永红. 女性肺癌患者生存质量评价及影响因素分析[J]. *临床肺科杂志*, 2011, 16(1): 78-80.
- [17] Li TC, Li CI, Tseng CH, et al. Quality of life predicts survival in patients with non-small cell lung cancer[J]. *BMC*

Public Health, 2012, 12: 790.

- [18] Gupta D, Braun DP, Staren ED. Association between changes in quality of life scores and survival in non-small cell lung cancer patients[J]. Eur J Cancer Care(Engl), 2012, 21(5): 614-622.
- [19] Braun DP, Gupta D, Staren ED. Quality of life assessment as a predictor of survival in non-small cell lung cancer [J]. BMC Cancer, 2011, 11: 353.

- [20] 谷力加, 扬鹏, 吴一龙. 生活质量评价在晚期肺癌患者中的临床应用[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 2002, 29(6): 468-470.
- [21] 张辉. 老年初诊肺癌住院患者生活质量现状调查[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(5): 1016-1018.

(收稿日期: 2013-09-05 修回日期: 2013-10-02)

· 综 述 ·

## 梅毒螺旋体分子流行病学研究进展\*

曾丹综述, 周维康<sup>△</sup>审校

(重庆市第三人民医院过敏反应科 400014)

**关键词:**梅毒螺旋体; 分子流行病学; 基因分型; 菌株分型

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.03.039

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)03-0355-04

梅毒是由苍白螺旋体(*Treponema pallidum*, TP)引起的慢性传染病, 主要通过性交传染。近年来, 世界各地梅毒发病率呈上升趋势, 我国梅毒发患者数也快速增长, 据报道, 2010 年全国报告梅毒病例 358 534 例, 2010 年发病率 26.86/10 万, 比 2009 年增加 17.02%, 居全国乙类传染病的第 3 位。本病危害大, 可侵犯皮肤黏膜、心血管、神经、骨骼等造成多系统损害, 也可使妊娠期妇女发生流产、死胎和分娩先天梅毒儿。在性传播疾病中, 梅毒致死性仅次于艾滋病, 其与艾滋病的传播途径相似, 同时, 梅毒作为一种溃疡性性病, 可大大增加感染 HIV 的风险, 有报道称生殖器溃疡患者较健康人感染 HIV 的危险性增加 4~5 倍<sup>[1]</sup>, 因此, 梅毒的流行在客观上促进了 HIV 的传播, 控制梅毒等相关的生殖器溃疡疾病, 能有效控制 HIV 的传播和艾滋病的发生。目前, 国内外学者也越来越重视梅毒螺旋体的研究。梅毒螺旋体分子亚型研究不仅与梅毒流行病学紧密相关, 也可用于识别和分析梅毒的再感染。TP 不能根据血清学方法进行区分, 有学者曾通过 DNA 杂交及单核苷酸多态性等进行分型, 未成功<sup>[2-3]</sup>。自从 Fraser 等<sup>[4]</sup>揭示了 TP 的基因序列后, 有关 TP 的研究进入了分子生物学时代。

### 1 TP 基因分型系统

**1.1 arp、tprEGJ 双基因分型法(CDC 分型系统)** 最早进行 TP 基因分型研究的是美国 CDC 的 Pillay 等<sup>[5]</sup>, 其于 1998 年《Sex Transm Dis》中报道了一种分型方法, 选用两种显示株内变异的基因: 酸性重复蛋白基因 arp 和 TP 重复序列 tpr II 亚类(EGJ)作为分型基因, 建立了 TP 基因的分型方法。将 arp 基因含有的 60 bp(碱基对长度)相似重复序列的数目和 tpr 基因 MseI 限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)的类型相结合。首先对 arp 基因进行普通 PCR 扩增, 产物经琼脂糖凝胶电泳分离, 将得到的目的片段换算成 60 bp 重复序列的数目, 并用相应的阿拉伯数字表示。目前已发现 arp 含有 2~22 个 60 bp 重复基因序列, 共 21 个亚型。Harper 等<sup>[6]</sup>的分子流行病学研究结果显示在不同的人群、不同的临床病程中, 该重复序列的出现次数均存在显著性

差异。同时 tpr 基因进行套式 PCR 扩增, 产物先后经 MseI 限制性酶切和琼脂糖凝胶电泳分离, 最后产生不同电泳条带的样式即为 RFLP 类型, 依次用英文字母表示。根据不同株出现长度不等的限制性内切酶的酶切片段, 已发现 tpr 基因 A-L 共 12 个亚型。最后将两个结果相结合即为 TP 基因型别, 例如 TP Nichols 株属于 14a 亚型。通过免传代并经组织培养的 TP Nichols 株进行验证的结果和采用 Simpson 多样性指数分析的结果均显示, 该分型方法具有结果稳定、分辨率高和可重复性好的特点, 容易操作, 而且对 TP 株有很高的鉴别力, 符合一般微生物分型系统的评判标准。

**1.2 arp、tpr/tp0548 三基因分型法** 最近, Marra 等<sup>[7]</sup>在上述分型系统的基础上引入了 tp0548 基因, 进一步提高了基因分析的区分能力。同样的, 是将 arp 基因含有的 60 bp 相似重复序列的数目和 tpr 基因 MseI RFLP 的类型相结合, 再加上 tp0548 的基因分析。研究发现, 从起始密码子起, 部分基因 131 bp 的下游侧有变异, 观察到 tp0548 基因有 9 个不同的序列组, 这些序列组用小写英文字母 a-i 表示。将改进了的分型系统表示为“CDC subtype/tp0548 sequence type”, 例如: 14d/f。这种分型系统被描述为“改良梅毒螺旋体菌株分型系统”, 在接下来的研究中发现了这种分型系统具有生物学与临床学的关联性。通过对 TP Nichols 株与原始株的无性繁殖, 然后进行分型比较, 结果二者的分型一致(14a/a), 提示该分型具有稳定性的特点。国内学者彭锐锐等<sup>[8]</sup>运用了三基因定位分型方法检测梅毒螺旋体基因型别的敏感性与特异性, 分析 arp 基因 60 个碱基对重复序列的数目、tprEGJ 基因 MseI 酶切后限制性片段长度多态性的型别和 tp0548 基因序列的型别, 根据上述三基因的分析结果, 分析梅毒螺旋体基因型别。结果发现, 临床标本中三个基因的扩增敏感性分别是 94.1%、91.2% 和 94.1%; 91.2% 的临床标本检测出完整的基因型别, 与二基因分型法相比, 提高了 6.2% 的区分度。可以认为, 改良的三基因分型方法检测梅毒螺旋体基因型别具有敏感性高、特异性好、区分度强的特点。

\* 基金项目: 重庆市卫生局医学科学技术研究项目(2010-1-49)。  
△ 通讯作者, Tel: (023)63512496; E-mail: zhoudz0506@163.com。

作者简介: 曾丹(1987-), 住院医师, 硕士, 主要从事过敏性反应性疾病及性传播疾病的研究。