

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.13.027

网络首发 http://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20190624.1411.004.html(2019-06-26)

糖尿病患者腹腔镜胆囊切除术后肠屏障功能的变化研究

于伟,杨勇飞,夏群

(安徽省蚌埠市中医医院普通外科 233000)

[摘要] **目的** 探讨糖尿病患者行腹腔镜胆囊切除(LC)术后肠屏障功能的变化及其影响因素。**方法** 收集该院普通外科 2015 年 6 月至 2018 年 6 月择期行 LC 手术的糖尿病患者 20 例(观察组)及非糖尿病患者 45 例(对照组)。记录两组患者一般临床资料、手术时间、术中出血量、术后肛门排气时间等资料,并于术前及术后 0、24、48、72 h 留取静脉血检测白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)、肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)等指标,观察糖尿病对患者术后肠屏障功能的影响。**结果** 两组患者年龄、性别、病种,术前 WBC、CRP、D-乳酸、DAO、IFABP 及手术时间、术中出血量等指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者的肛门排气时间较观察组缩短,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的 WBC、CRP、D-乳酸、DAO、IFABP 水平术后即开始升高,24 h 达到高峰,之后逐渐下降;与对照组相比,观察组患者术后各时间点的 WBC、CRP 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而 D-乳酸、DAO、IFABP 水平在术后 24、48、72 h 均明显升高($P<0.05$)。不同糖尿病病史患者的手术时间、术中出血量、术后肛门排气时间,以及血 WBC、CRP、D-乳酸、DAO、IFABP 水平在术后各时间点(除术后 24 h CRP、术后 72 h D-乳酸)比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。不同血糖控制水平糖尿病患者性别、年龄、糖尿病持续时间、手术时间、术中出血量及术后肛门排气时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。 >10 mmol/L 组患者术后 48、72 h 的血 CRP、DAO、IFABP 水平较小于 10 mmol/L 组明显升高($P<0.05$)。**结论** 糖尿病患者 LC 术后肠屏障功能障碍明显且恢复慢,血糖控制水平影响较大。

[关键词] 糖尿病;肠屏障功能;胆囊切除术,腹腔镜;影响因素分析**[中图分类号]** R657.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)13-2266-04

Changes of intestinal barrier function after laparoscopic cholecystectomy in diabetic patients

YU Wei, YANG Yongfei, XIA Qun

(Department of General Surgery, Bengbu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bengbu, Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes and influencing factors of intestinal barrier function after laparoscopic cholecystectomy(LC) in the patients with diabetes mellitus(DM). **Methods** Twenty DM patients(the observation group)undergoing elective LC in the general surgery department and 45 patients with non-DM (the control group) in this hospital from June 2015 to June 2018 were collected. The data such as general clinical data, operative time, intraoperative bleeding volume and postoperative anal exhausting time were recorded. The venous blood in all cases was collected before surgery and at postoperative 0,24,48,72 h for detecting white blood cell (WBC) count,C reactive protein (CRP),D-lactate,diamine oxidase (DAO) and intestinal fatty acid binding protein (IFABP), the effect of DM on postoperative intestinal mucosal barrier function was observed. **Results** There were no statistically significant differences in age, sex, disease entity, preoperative WBC,CRP, D-lactate,DAO,IFABP,operative time and intraoperative bleeding volume between the control group and the observation group($P>0.05$);the anal exhausting time in the observation group, which was significantly shortened compared in the control group,and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of WBC,CRP,D-lactate,DAO and IFABP began to increase after operation and reached to peak at 24h after operation,and then decreased gradually. The levels of WBC and CRP at various postoperative time points had no statistical difference between the control group and the observation group ($P>0.05$); however,the levels of D-lactate,DAO and IFABP in the observation groupsignificantly increasedat postoperative 24,48,72h,the differences were statistically significant ($P<0.05$). The operative time,intraoperative bleeding volume,postoperative anal exhausting time and levels of WBC,CRP,D-lactate,DAO and IFABP at postoperative 24,

48,72 h had no statistical difference among patients with different history of DM ($P>0.05$). However, sex, age, DM persistent time, operation time, intraoperative bleeding volume and postoperative exhausting time at various postoperative time points had no statistical difference between the patients with different preoperative blood glucose control level ($P>0.05$). The expression levels of blood CRP, DAO and IFABP in the patients with blood glucose control level >10 mmol/L before operation were significant higher than those in the glucose level <10 mmol/L group ($P<0.05$). **Conclusion** The intestinal barrier dysfunction is obvious and its recover is slow after LC in DM patients, in which the blood glucose control level has a great influence.

[Key words] diabetes mellitus; intestinal barrier function; cholecystectomy, laparoscopic; root cause analysis

近年来,随着对肠屏障功能的认识愈加深,“肠道作为应激的中心器官”的概念已被广泛接受。在创伤、手术应激和休克等状态下,肠黏膜首先出现缺血性损伤,肠屏障功能减弱,细菌和毒素发生移位,导致全身脓毒血症,并进展为多器官功能障碍综合征(MODS),威胁患者生命^[1]。因此,在各种应激状态下,对于肠屏障功能的保护显得尤为重要。糖尿病是影响手术患者术后恢复的重要因素,然而,在糖尿病状态下患者术后肠屏障功能的改变及糖尿病对肠黏膜屏障的影响,尚需要更多的研究提供理论支持。本文通过观察糖尿病患者行腹腔镜胆囊切除(LC)术后肠屏障功能的改变及恢复情况,进一步探讨糖尿病对肠黏膜屏障的影响因素,为临床预防糖尿病患者围术期肠屏障功能障碍提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院普通外科 2015 年 6 月至 2018 年 6 月择期行 LC 手术的糖尿病患者 20 例为观察组,男 9 例,女 11 例;年龄 40~67 岁,平均(50.26±7.50)岁;胆道结石 11 例,慢性胆囊炎 5 例,胆囊息肉 4 例;糖尿病病史 3~20 年,平均(9.42±5.08)年;患者服用或未服用降糖药物,入院时空腹血糖 5.3~15.4 mmol/L,平均(7.6±5.5) mmol/L;患者均无明显糖尿病并发症。同时收集择期行 LC 手术的非糖尿病患者 45 例作为对照组,男 21 例,女 24 例;年龄 35~64 岁,平均(48.82±8.14)岁;胆道结石 29 例,慢性胆囊炎 10 例,胆囊息肉 6 例。患者均无其他合并症,近期无腹部外伤及手术史。两组患者的性别、年龄、疾病种类等比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准(2015LS003),患者均签署知情同意书。

1.2 方法 观察组患者术前通过皮下注射胰岛素调整血糖水平至 5.6~11.2 mmol/L。两组患者手术均由同一医师完成。常规术前准备,采用全身麻醉,患者取平卧位,采用四孔法手术,气腹压力 12~15 mm Hg。置入操作器械后靠近壶腹部钝性分离胆囊三角,分辨胆囊管和胆囊动脉,并分别钛夹夹闭。顺逆结合将胆囊自肝下缘胆囊床剥离,切除胆囊并取出,创面彻底止血后缝合穿刺孔,根据情况放置引流管。

1.3 标本采集和测定 分别于术前及术后 0、24、48、

72 h 留取患者静脉血,部分标本送检验科检测白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)等指标,其余血标本经 2 000 r/min 离心 10 min,取血清保存于一 80 ℃ 待测。D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)采用分光光度法检测,肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)应用 ELISA 测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况 患者手术均获成功,无中转开放手术。所有患者术前血糖控制在 5.6~11.2 mmol/L,术后血糖控制在 10 mmol/L 以下。患者术后均无出血、感染及其他并发症出现,术后 4~6 d 顺利出院。

2.2 两组患者术后肠屏障功能情况 两组患者的手术时间及术中出血量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者术后肛门排气时间较对照组明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者血 WBC、CRP、D-乳酸、DAO、IFABP 水平均在术后开始升高,24 h 达到高峰,之后逐渐下降;对照组患者术后 72 h 除 WBC 外其他指标基本恢复至术前水平($P>0.05$),而观察组患者术后 72 h 各指标仍明显高于术前水平($P<0.05$)。两组患者术后各时间点血 WBC 和 CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),观察组患者血 D-乳酸、DAO、IFABP 水平在术后 24、48、72 h 均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 糖尿病患者糖尿病持续时间对术后肠屏障功能的影响 将糖尿病患者按糖尿病病史分为: <10 年组、 >10 年组,两组患者性别、年龄、血糖控制水平、手术时间、术中出血量及术后肛门排气时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者血 WBC、CRP、D-乳酸、DAO、IFABP 水平均在术后开始升高,24 h 达到高峰,之后呈下降趋势,两组各指标术后各时间点(除术后 24 h CRP、术后 72 h D-乳酸)差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.4 糖尿病患者血糖水平对术后肠屏障功能的影响 根据卫洪波教授团队对术前血糖控制的临床推荐,将糖尿病患者分为: <10 mmol/L 组、 >10 mmol/L,两组患者的性别、年龄、糖尿病持续时间、手术时

表 1 两组患者手术前后各检测指标的变化($\bar{x}\pm s$)

检测指标	组别	术前	术后 0 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
WBC($\times 10^9/L$)	对照组	6.36 \pm 1.74	8.46 \pm 2.15 ^b	11.67 \pm 2.06 ^b	9.96 \pm 1.84 ^b	7.93 \pm 2.07
	观察组	6.54 \pm 1.81	8.25 \pm 2.42	11.99 \pm 2.01 ^b	10.13 \pm 1.87 ^b	7.47 \pm 1.96
CRP(mg/L)	对照组	6.50 \pm 1.95	10.16 \pm 2.64 ^b	21.27 \pm 5.01 ^b	12.45 \pm 3.77 ^b	8.85 \pm 3.13
	观察组	6.77 \pm 2.01	10.66 \pm 2.69 ^b	22.45 \pm 5.71 ^b	16.04 \pm 3.79 ^b	10.98 \pm 2.19 ^b
DAO(KU/L)	对照组	1.46 \pm 0.11	1.67 \pm 0.22	3.29 \pm 0.27 ^b	2.22 \pm 0.37 ^b	1.57 \pm 0.36
	观察组	1.49 \pm 0.12	1.64 \pm 0.23	3.82 \pm 0.22 ^{ab}	2.87 \pm 0.28 ^{ab}	2.11 \pm 0.33 ^{ab}
D-乳酸(μ g/mL)	对照组	5.79 \pm 0.91	7.39 \pm 1.42	13.74 \pm 2.35 ^b	10.47 \pm 1.56 ^b	7.27 \pm 1.14
	观察组	6.17 \pm 1.04	7.30 \pm 1.43	17.47 \pm 2.63 ^{ab}	14.18 \pm 2.13 ^{ab}	11.05 \pm 2.49 ^{ab}
IFABP(ng/mL)	对照组	44.99 \pm 7.29	48.96 \pm 10.25	72.57 \pm 5.75 ^b	64.75 \pm 6.74 ^b	52.38 \pm 6.92
	观察组	44.38 \pm 5.79	50.37 \pm 8.08	87.36 \pm 6.72 ^{ab}	75.41 \pm 5.87 ^{ab}	67.62 \pm 5.34 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与对照组比较;^b: $P<0.05$,与术前相比

表 2 不同糖尿病病史患者手术前后各检测指标的变化($\bar{x}\pm s$)

检测指标	糖尿病病史	术前	术后 0 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
WBC($\times 10^9/L$)	<10 年	6.64 \pm 1.74	8.21 \pm 2.20	12.51 \pm 3.25 ^b	10.43 \pm 2.49 ^b	8.12 \pm 1.55 ^b
	>10 年	6.44 \pm 1.57	8.29 \pm 2.43	11.47 \pm 2.22 ^b	9.83 \pm 1.76 ^b	6.82 \pm 2.21
CRP(mg/L)	<10 年	7.46 \pm 2.05	12.21 \pm 1.41 ^b	24.33 \pm 4.11 ^b	15.12 \pm 2.87 ^b	9.85 \pm 1.69
	>10 年	6.08 \pm 1.36	9.11 \pm 1.78 ^a	20.57 \pm 5.18 ^b	16.96 \pm 4.21 ^b	12.11 \pm 2.14 ^b
DAO(KU/L)	<10 年	1.38 \pm 0.25	1.65 \pm 0.19	4.05 \pm 0.66 ^b	2.59 \pm 0.44 ^b	1.86 \pm 0.43
	>10 年	1.60 \pm 0.11	1.63 \pm 0.22	3.59 \pm 0.27 ^b	3.15 \pm 0.21 ^b	2.36 \pm 0.33 ^b
D-乳酸(μ g/mL)	<10 年	6.22 \pm 0.84	7.20 \pm 1.15	16.61 \pm 2.22 ^b	13.93 \pm 1.62 ^b	9.47 \pm 1.25
	>10 年	6.12 \pm 1.11	7.40 \pm 1.53	18.33 \pm 1.57 ^b	14.43 \pm 1.75 ^b	12.63 \pm 1.64 ^{ab}
IFABP(ng/mL)	<10 年	43.20 \pm 9.57	51.26 \pm 10.17	90.26 \pm 11.03 ^b	71.59 \pm 8.28 ^b	65.29 \pm 8.72
	>10 年	45.56 \pm 4.27	49.48 \pm 6.12	84.46 \pm 9.27 ^b	79.23 \pm 10.22 ^b	69.95 \pm 7.24 ^b

^a: $P<0.05$,与<10 年组比较;^b: $P<0.05$,与术前相比

表 3 不同血糖水平糖尿病患者手术前后各检测指标的变化($\bar{x}\pm s$)

检测指标	血糖水平	术前	术后 0 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
WBC($\times 10^9/L$)	<10 mmol/L	6.39 \pm 1.42	8.44 \pm 1.35 ^b	10.84 \pm 1.76 ^b	8.64 \pm 2.32 ^b	7.06 \pm 1.67
	>10 mmol/L	6.69 \pm 1.74	8.06 \pm 1.42	13.14 \pm 2.21 ^b	11.62 \pm 2.14 ^b	7.88 \pm 1.54
CRP(mg/L)	<10 mmol/L	6.67 \pm 1.82	10.22 \pm 1.75 ^b	24.07 \pm 5.51 ^b	13.11 \pm 2.17 ^b	8.24 \pm 2.77
	>10 mmol/L	6.87 \pm 2.01	11.10 \pm 1.94 ^b	20.83 \pm 4.81 ^b	18.97 \pm 3.26 ^{ab}	13.72 \pm 2.19 ^{ab}
DAO(KU/L)	<10 mmol/L	1.48 \pm 0.12	1.68 \pm 0.24	3.32 \pm 0.34 ^b	2.32 \pm 0.36 ^b	1.61 \pm 0.25
	>10 mmol/L	1.50 \pm 0.17	1.60 \pm 0.31	4.32 \pm 0.30 ^{ab}	3.42 \pm 0.47 ^{ab}	2.61 \pm 0.33 ^{ab}
D-乳酸(μ g/mL)	<10 mmol/L	6.15 \pm 0.65	6.75 \pm 1.53	16.02 \pm 2.28 ^b	14.04 \pm 2.04 ^b	8.69 \pm 1.97
	>10 mmol/L	6.19 \pm 1.23	7.85 \pm 0.97	18.92 \pm 2.47 ^b	14.32 \pm 2.34 ^b	13.41 \pm 1.75 ^{ab}
IFABP(ng/mL)	<10 mmol/L	45.89 \pm 6.21	50.66 \pm 11.24	82.34 \pm 9.25 ^b	64.06 \pm 6.65 ^b	54.82 \pm 6.55
	>10 mmol/L	42.87 \pm 5.23	50.08 \pm 9.10	92.38 \pm 8.22 ^b	86.76 \pm 7.92 ^{ab}	80.42 \pm 5.94 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与<10 mmol/L 组比较;^b: $P<0.05$,与术前相比

间、术中出血量及术后肛门排气时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者血 WBC、CRP、D-乳酸、DAO、IFABP 水平术后即开始升高,24 h 达到高峰,之后逐渐下降。>10 mmol/L 组患者在术后 48、72 h 的血 CRP、DAO、IFABP 水平明显高于小于 10 mmol/L 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨 论

肠屏障功能对患者外科手术后恢复的重要作用已得到临床学者的认同^[2],研究认为肠道是外科应激反应的器官,是全身炎症反应综合征(SIRS)及 MODS 的始动器官^[3]。外科手术应激可造成肠屏障功能障碍,目前研究认为其机制包括:(1)手术应激造

成肠黏膜缺血缺氧,肠细胞内酸中毒,三磷酸腺苷(ATP)产生减少,加重肠黏膜损害;(2)肠黏膜通透性增加,肠腔细菌移位,产生毒素造成肠黏膜进一步损伤;(3)缺血再灌注导致氧自由基产生增多,损伤肠黏膜;(4)缺血也可造成肠黏膜免疫功能障碍。国内外研究证实,LC 手术较开放性胆囊切除术可明显减轻对肠屏障功能的损伤及全身应激反应,促进肠功能的恢复^[4-6]。然而,目前研究多关注于促进肠功能恢复的药物研究,而通过调整术前状态降低术后肠功能障碍发生率的研究并不多。

众所周知,糖尿病能够引起患者病理生理改变,从而影响术后病情的恢复。研究证实,糖尿病能够通过多种途径导致肠屏障功能障碍的发生。MIN 等^[7]发现糖尿病小鼠肠上皮细胞之间紧密连接破坏,且 D-乳酸水平升高,并且与糖尿病引起的细胞 Notch/Hes1 信号通路改变相关。QING 等^[8]则发现高糖能够通过 Sdc1/HPSE 通路诱导肠上皮细胞损伤。本文发现在手术时间及出血量等无明显差别的手术条件下,糖尿病患者术后肛门排气时间延长,且 D-乳酸、DAO、IFABP 等反映肠功能的指标明显升高,提示糖尿病患者术后肠黏膜损伤较非糖尿病患者加重,且恢复较慢,说明糖尿病状态加重了术后肠屏障功能的损伤。

WBC 和 CRP 可反映患者术后的炎症及应激状态,而 D-乳酸、DAO、IFABP 等与肠屏障功能障碍相关^[9]。D-乳酸是肠道固有细菌的代谢终产物,由于哺乳动物机体各种组织均不产生 D-乳酸,也没有快速代谢分解 D-乳酸的酶系统,因此外周血中的 D-乳酸水平可反映肠屏障功能状态。乔治等^[10]认为腹部外科手术后肠屏障功能障碍可导致血浆 D-乳酸水平的升高。DAO 是存在于人类肠黏膜细胞胞浆中具有高度活性的酶,肠缺血时 DAO 因肠黏膜细胞损伤而释放入血,导致血中的 DAO 水平升高。因此,血浆中 DAO 水平能够反映肠黏膜损伤程度。IFABP 主要位于小肠黏膜上皮细胞胞浆中,当肠道通透性增加时,IFABP 通过毛细血管及毛细淋巴管进入血液循环,可在外周血中检测到。有研究认为^[11-13],IFABP 可作为外科手术应激状态后肠屏障功能障碍的早期标志。本研究发现,两组患者血 WBC、CRP、D-乳酸、DAO、IFABP 水平在术后均明显升高,24 h 达到高峰,之后逐渐下降。说明两组患者术后均处于应激状态,且发生了肠屏障功能障碍,但观察组患者术后肠功能障碍更加明显。

研究已明确血糖水平与术后并发症的发生密切相关,严格控制血糖能够减少重症患者和手术患者并发症的发病率和病死率,改善预后^[14]。目前认为将血

糖控制在正常水平有利于维持机体内环境的稳定,避免脂肪动员产生大量游离脂肪酸,从而减少机体分解代谢,减轻炎症反应^[15-16],进一步导致肠屏障功能损伤的改变^[17]。笔者通过分析糖尿病患者血糖控制水平对肠屏障功能的影响发现,尽管高血糖(>10 mmol/L)的患者术后肛门排气时间无明显延长,但术后肠屏障功能相关指标恢复较慢,说明术前血糖控制能够促进术后肠功能的恢复。

综上所述,患者行 LC 手术后发生了肠屏障功能障碍,且糖尿病状态可加重肠黏膜损伤,并且使其恢复减慢。糖尿病患者严格控制血糖水平能够减少肠屏障功能损伤。在临床工作中,对于需要手术的糖尿病患者,尤其血糖控制不佳的患者,应更加注意围术期预防肠屏障功能障碍的发生。

参考文献

- [1] PITON G, CAPELLIER G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(2): 152-160.
- [2] GUYTON K, ALVERDY J C. The gut microbiota and gastrointestinal surgery[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14(1): 43-54.
- [3] CEN M E, WANG F, SU Y, et al. Gastrointestinal microecology: a crucial and potential target in acute pancreatitis[J]. *Apoptosis*, 2018, 23(7/8): 377-387.
- [4] CONRAD C, WAKABAYASHI G, ASBUN H J, et al. IR-CAD recommendation on safe laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2017, 24(11): 603-615.
- [5] 杨亮, 唐海龙, 高明, 等. 腹腔镜与传统开腹手术行胆囊切除术对患者应激反应影响研究[J]. *中外女性健康研究*, 2016, 4: 3-5.
- [6] OMAR M A, REDWAN A A, MAHMOUD A G. Single-incision versus 3-port laparoscopic cholecystectomy in symptomatic gallstones: A prospective randomized study[J]. *Surgery*, 2017, 162(1): 96-103.
- [7] MIN X H, YU T, QING Q, et al. Abnormal differentiation of intestinal epithelium and intestinal barrier dysfunction in diabetic mice associated with depressed Notch/NICD transduction in Notch/Hes1 signal pathway[J]. *Cell Biol Int*, 2014, 38(10): 1194-1204.
- [8] QING Q, ZHANG S H, CHEN Y, et al. High glucose-induced intestinal epithelial barrier damage is aggravated by syndecan-1 destruction and heparanase overexpression[J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19(6): 1366-1374.
- [9] 郭园园, 刘牧林, 何先弟, 等. 外科危重患者肠黏膜屏障功能变化的临床研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(7): 764-765.
- [10] 乔治, 黎沾良, 李基业, 等. 应用血浆 D-乳酸水平评价腹部外科手术后肠道屏障功能[J]. *解放军医学杂志*, 2005, 30(3): 255-257.

型引起生殖器尖锐湿疣发病率高,传染性强,在性传播疾病中最为常见,但很少发生癌变,而 HPV-16、58、18 型等则与宫颈癌和癌前病变密切相关^[12-13]。本研究可以看出,适龄妇女不同年龄段 HPV 感染率具有差异性,21~29 岁和 50~59 岁是 HPV 高发年龄段。TCT 检查呈阳性的适龄妇女有 370 例(18.35%),其中 21~29 岁和 50~59 岁具有宫颈癌高发的特点,与文献^[14]报道相一致。21~29 岁检出率高可能与该年龄段女性性生活频繁,卫生防护意识较差有关^[3]。50~59 岁检出率较高侧可能与机体免疫系统对高危型 HPV 清除能力减弱有关^[3]。从基因型别分布看,110 例 HPV 感染的 19 种主要亚型均有检出,HPV-16、18、52、58 和 68 型致病力最强,易导致宫颈严重性病变,与文献^[15-16]报道结果相一致。

综上所述,本研究初步明确适龄妇女宫颈病变情况,掌握宫颈癌发病率和 HPV 亚型主要种类分布情况等,能更好地完善本地区适龄妇女生殖系统健康普查工作和帮助医疗工作者有针对性开展宫颈癌的临床诊断、预防和治疗工作。

参考文献

- [1] CHANSAENROJ J, THEAMBOONLERS A, JUNYANG-DIKUL P, et al. Polymorphisms in TP53(rs1042522), p16(rs11515 and rs3088440) and NQO1(rs1800566) genes in Thai cervical cancer patients with HPV 16 infection [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(1): 341-346.
- [2] SADRAEIAN M, RASOUL-AMINI S, MANSOORK HANI M J, et al. Induction of antitumor immunity against cervical cancer by protein HPV-16 e7 in fusion with ricin b chain in tumor-bearing mice [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 19(1): 35-41.
- [3] 陆丽屏,徐佳佳,钟丽群,等.社区大规模人群 HPV 筛查分析及干预模式研究 [J]. *国际医药卫生导报*, 2015, 21(4): 478-450.
- [4] 关嵩青,叶菲.高危型 HPV 联合 TCT 检测在宫颈病变 Leep 术后的应用从价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17

(2): 353-357.

- [5] 靳琼,沈铿,李辉,等.西藏自治区妇女子宫颈乳头状瘤病毒感染现状调查及相关因素分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(12): 890-902.
- [6] 黄晋琰,梁齐衍.高危型人乳头瘤状病毒检测在宫颈病变筛查中的应用 [J]. *广东医学*, 2013, 34(11): 1716-1717.
- [7] DUGGAN C, CORONADO G, MARTINEZ J, et al. Cervical cancer screening and adherence to follow-up among Hispanic women study protocol: a randomized controlled trial to increase the uptake of cervical cancer screening in Hispanic women [J]. *BMC Cancer*, 2012, 15(12): 170.
- [8] 姜兰,李娟,王钰.保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的疗效观察 [J]. *中国医学创新*, 2012, 9(1): 43-44.
- [9] 郝明鱼,王俊兰.山西省古交市 5509 名农村妇女及宫颈癌筛查结果临床分析 [J]. *中国药物与临床*, 2014, 20(4): 465-466.
- [10] 尹凤玲,沈宗姬,严春寅.宫颈癌前病变与 HPV 感染型别和病毒载量的相关性研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(36): 5919-5920.
- [11] LO K W, WONG Y F, CHAN M K, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a multicenter study in China [J]. *Int J Cancer*, 2002, 100(3): 327-331.
- [12] 刘朝对,陈新,连石.北京地区妇女子宫颈乳头瘤病毒感染及亚型分布情况分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18(9): 605.
- [13] 罗招云,杨立业,翁妙珊,等.潮州地区人乳头瘤病毒基因型别分布特征分析 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2011, 3(3): 177-180.
- [14] 田小维,刘亚婷.西安市东关南街社区妇女宫颈癌、HPV 筛查与性伴侣 HPV 筛查情况分析 [J]. *国外医学(医学地理分册)*, 2013, 34(2): 99-101.
- [15] 杨云成,付善书.黔东南州已婚妇女 462 例 HPV 筛查结果分析 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(96): 164.
- [16] 王雅丽.中原地区不同宫颈病患者人乳头状瘤病毒基因型的分子流行病学特征 [J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(10): 1460-1461.

(收稿日期:2019-01-22 修回日期:2019-04-06)

(上接第 2269 页)

- [11] KARHU E, FORSGÅRD R A, ALANKO L, et al. Exercise and gastrointestinal symptoms: running-induced changes in intestinal permeability and markers of gastrointestinal function in asymptomatic and symptomatic runners [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2017, 117(12): 2519-2526.
- [12] ZHANG L, FAN X M, ZHONG Z Y, et al. Association of plasma diamine oxidase and intestinal fatty acid-binding protein with severity of disease in patient with heat stroke [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(7): 867-871.
- [13] 孔令尚,郭园园,刘牧林,等.肠脂肪酸结合蛋白与内毒素早期诊断肠屏障功能障碍的临床研究 [J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(4): 240-243.
- [14] D'ALESSANDRO C, LEPRINCE P, GOLMARD J L, et al. Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected

mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(1): 29-37.

- [15] GRANT R W, DIXIT V D. Adipose tissue as an immunological organ [J]. *Obesity*, 2015, 23(3): 512-518.
- [16] GHAZARIAN M, LUCK H, REVELO X S, et al. Immunopathology of adipose tissue during metabolic syndrome [J]. *Turk Patol Derg*, 2015, 31(Suppl 1): 172-180.
- [17] LUISSINT A C, PARKOS C A, NUSRAT A. Inflammation and the intestinal barrier: Leukocyte-Epithelial cell interactions, cell junction remodeling, and mucosal repair [J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(4): 616-632.

(收稿日期:2018-12-18 修回日期:2019-03-21)