

DOI:10.13350/j.cjpb.230614

• 调查研究 •

南水北调中线工程水源地淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况调查^{*}

钟敖,张涵,赵钊,李健^{**}

(湖北医药学院基础医学院,湖北十堰 442000)

【摘要】 目的 调查南水北调中线工程水源地淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况,分析区域内淡水鱼虾吸虫囊蚴感染率逐年变化规律,为中线工程区科学防治吸虫病提供决策依据。 方法 根据南水北调中线工程水源地汉江和丹江口水系的分布特点,采集6个地区随机捕获的淡水野生鱼虾,采用压片镜检法制作肌肉压片,根据形态、口吸盘、腹吸盘、排泄囊和囊壁厚度等特征鉴定囊蚴,统计不同淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况。 结果 共采集淡水鱼类311尾,其中100尾检出吸虫囊蚴,感染率为32.15%。4个采样点以长岭地区鱼类囊蚴感染率最高,为36.17%(34/94)。在采集的4种淡水鱼白鱀、鲫鱼、黄颡、鲈鱼中,以白鱀的感染率最高,为41.48%(129/311)。采集淡水虾日本沼虾771尾,阳性375尾,感染率为48.64%(375/771)。5个采样点淡水虾日本沼虾囊蚴感染率以茶店地区最高,为59.80%(61/102)。 结论 南水北调中线工程水源地野生鱼虾均存在吸虫囊蚴感染情况,应持续开展南水北调中线工程水源地相关区域淡水鱼虾吸虫囊蚴感染监测。

【关键词】 食源性吸虫病;囊蚴;感染率;野生淡水鱼虾;南水北调中线工程水源地

【中图分类号】 R383.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)06-0695-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Jun;18(6):695-699, 704.]

Investigation on infection of trematode metacercaria in the fish and shrimp in the water source area of the Middle Route of South-to-North Water Diversion Project

ZHONG Ao,ZHANG Han,ZHAO Zhao,LI Jian (School of Basic Medical Sciences, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China)^{***}

【Abstract】 **Objective** To investigate the prevalence of trematode metacercariae infection in freshwater fish and shrimp in the water sources of the middle route of the South-to-North Water Diversion Project, and to analyze the annual variation of the prevalence of trematode metacercariae infection in freshwater fish and shrimp in the middle route, so as to provide basis for scientific prevention and control of trematode in the middle route. **Methods** According to the distribution characteristics of Hanjiang River and Danjiangkou river system, the middle route of the South-to-North Water Diversion Project, wild freshwater fish and shrimp randomly captured in six areas (Chadian, Changling, Hanjiang, Danjiang, Xiaochuan, Maojian) were randomly collected. The muscle compression slices were made by the direct muscle compression method, and the thickness of the muscle compression slices should be controlled at about 0.2 mm. Searching for cystic larvae under microscope based on morphology, oral sucker, ventral sucker, excretory sac and sac wall thickness characteristics. The infection of metacercariae in different freshwater fish and shrimp was analyzed and discussed. **Results**

A total of 311 freshwater fish samples were collected, of which a total of 100 samples were found to be infected with trematode metacercariae, with a total infection rate of 32.15% (100/311). Among the four sampling sites, the rate of metacercariae infection was the highest in Changling area, 36.17% (34/94). The infection rate of *Hemiculter leucisculus* was the highest among the four collected freshwater fishes (*Hemiculter leucisculus*, *Carassius auratus*, *Pseudobagrus fulvidraco* and *Pesce persico*). The infection rate of *Hemiculter leucisculus*, *Carassius auratus*, *Pseudobagrus fulvidraco* were 48.06%(62/129), 17.91%(12/67), 23.85%(26/109), and no metacercaria were found in the collected *Pesce persico* samples. The infection rate of different fishes was different, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 24.335$, $P < 0.05$). 771 freshwater shrimp samples (*Macrobrachium nipponensis*) were collected, of which a total of 375 positive samples were collected, with a total infection rate of 48.64% (375/771). Among the five sampling sites, the rate of metacercariae infection was the highest in Chadian area, 59.80% (61/102). The infection rates were 42.50% (102/240),

* 【基金项目】 湖北医药学院PI项目(No. HBMUPI202101);湖北省大学生创新创业训练计划省级项目(No. S202110929012)。

** 【通讯作者】 李健,E-mail:yxljian@163.com

【作者简介】 钟敖(2000-),男,湖北十堰人,研究方向:人体寄生虫学。E-mail:za7762709@163.com

35.50% (60/169), 58.39% (94/161), 58.59% (58/99), 59.80% (61/102) in Danjiang, Xiaochuan, Hanjiang and Changling area. The infection rate of shrimp in different areas was different, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 30.426, P < 0.05$). **Conclusion** The wild fish and shrimp in the water source of the middle route of South-to-North Water Diversion Project are all infected with metacercariae. It is difficult to rule out the possibility that fluke migrates with the flow of intermediate host and causes the spread of trematodiasis. Continuously monitor trematode metacercariae infection in the water source area of the middle route of the South-to-North Water Diversion Project is needed.

【Key words】 Food-borne trematode; metacercaria; wild freshwater fish and shrimp; water source of the South-North Water Transfer Central Project

食源性吸虫病(Food-borne trematodiasis, FBT)是被忽视的热带病(Neglected tropical diseases, NTDs)系列的一类疾病^[1],因生食或半生食含有感染期寄生幼虫或吸虫囊蚴的食物而感染的寄生虫病。与其他NTDs一样,该病主要在贫穷落后的部分区域流行,因而一直不被重视^[2]。但随着市场开放和经济发展,食物种类越来越丰富,加之许多地区居民有生食、半生食等饮食习惯,导致FBT发病率呈上升和蔓延趋势,成为广泛存在的公共卫生问题^[3-4]。

南水北调是一项举世瞩目的跨流域调水工程,对于缓解我国北方水资源短缺、推动经济结构调整具有重大战略意义。南水北调工程分别从长江上、中、下游调水,由西线、中线、东线3条线路形成“四横三纵”为主题的水资源调配格局,其中中线工程是缓解黄淮海平原水资源严重短缺的关键线路,是关系到北京、天津等重点省市经济可持续发展的重大战略性设施。南水北调中线工程线路总长1 432 km,规划调水规模130亿m³。自中线工程一期正式建成并全面通水以来,每年平均调水量95亿m³,已成为惠及40多座大中型城市280多个县市区超过1.4亿人的主力水源^[5]。作为南水北调中线工程水源地,丹江口水库及汉江流域自2014年正式开始向京、津、冀、豫四省市供水以来,虽然其他指标监测值基本满足I类水标准限值要求,但水库水体营养化程度增高,浮游植物群落结构及生物多样性发生了显著变化,这为南水北调工程沿线城市特别是北京的食品安全和饮水安全埋下了隐患^[6]。同时,由于南水北调中线工程水源地处有日本血吸虫中间宿主钉螺孳生和肺吸虫病流行的湖北省十堰市,并且中线工程输水干线途径北京、天津等多个非钉螺分布区,因而工程正式建成并实现供水后,吸虫随中间宿主水流迁徙并导致吸虫病扩散的可能性难以完全排除^[7-9]。

1991年,湖北省的调查显示十堰市存在感染囊蚴的鱼类^[10]。另有文献报道也发现采集自水源地的野生淡水鱼虾有吸虫囊蚴感染的情况^[11-12]。本研究对南水北调中线工程水源地常见淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况进行了调查,以期进一步了解南水北调中线工程水

源地常见野生淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况,也为南水北调中线沿途城市特别是北京的饮食安全做好基础保障,

材料与方法

1 材料

1.1 淡水鱼虾来源及种类 根据汉江和丹江口水系的分布特点选择丹江、肖川、汉江、长岭、茶店和茅箭共6个地区为采样点,采集当地农贸市场出售的淡水鱼虾。其中鱼类包括白鲦(*Hemiculter leucisculus*),鲫鱼(*Carassius auratus*),黄颡(*Pseudobagrus fulvidraco*)和鲈鱼(*Pesce persico*)4种。淡水虾为日本沼虾(*Macrobrachium nipponensis*)。经追踪调查,本次采集的野生淡水鱼虾主要来自南水北调中线工程水源地丹江口水库和长江最大支流汉江。

1.2 主要器材 解剖镜(SZX7)和数码显微镜(BX53, DP73)均为日本OLYMPUS公司生产。

2 方法

2.1 鱼虾标本制作 采用肌肉压片法。在鱼的鱼鳃部、头背部和尾部各取一块黄豆大小的鱼肉(图1),置于载玻片上,然后覆盖一载玻片,均匀压片,制作成肌肉压片,压片厚度控制在0.2 mm左右^[13]。日本沼虾去头、壳,取软体部分按同样方法压片。



图1 鱼标本肌肉压片法取样部位示意图(以鲫鱼为例)
Fig. 1 Schematic diagram of sampling site by muscle compression method(C. auratus as an example)

2.2 囊蚴镜检及鉴定 将制作的鱼虾肌肉压片置于显微镜下用低倍镜寻找囊蚴,在高倍镜下进行确认,其中任何一个部位检出囊蚴即为阳性。在高倍镜下根据囊蚴形态、口吸盘、腹吸盘、排泄囊和囊壁厚度等特征确定囊蚴种类^[14-15]。

2.3 统计学分析 采用Excel 2019和SPSS 23.0进行数据整理分析,采用Arcmap 10.2和GraphPad Prism 8.0.2进行图形绘制。不同地区鱼虾吸虫囊蚴感染率比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 淡水鱼虾采集情况及吸虫囊蚴感染率

淡水鱼虾采样地区分布见图2。共采集白鲦、鲫鱼等4种鱼类,共计311尾(图3),其中以白鲦居多,占41.48%(129/311)。采集的野生淡水鱼吸虫囊蚴的总感染率为32.15%(表1),其中以丹江口和长岭地区鱼类吸虫囊蚴感染率最高,分别为34.41%(32/93)和36.17%(34/94)。郧阳区的汉江和长岭检测的标本数量最多,分别占鱼类检测总数的30.55%(95/311)和33.23%(94/311)。在鲫鱼、黄颡和白鲦中均检获吸虫囊蚴(图4),鲈鱼吸虫囊蚴检查阴性。采集淡水虾771尾(图3),以肖川和丹江地区采集数量最多,分别占淡水虾总数的21.92%(169/771)和31.13%(240/771)。5地区采集的淡水虾中均检获吸虫囊蚴(图5),以茶店和长岭地区淡水虾吸虫囊蚴感染率最高,分别为59.80%(61/102)和58.59%(58/99)。野生淡水虾吸虫囊蚴总感染率为48.64%(表2)。

表1 南水北调中线工程水源地野生淡水鱼类吸虫囊蚴感染情况
Table 1 Investigation of the infection of trematode metacercaria of wild freshwater fishes

淡水鱼种类 Species	来源地 Source	检查尾数 Total samples	阳性尾数 Number of positive samples	阳性率 (%) Infection rate	95%置信区间 (%) 95% Confidence interval
白鲦	丹江口	51	24	47.06	32.88,61.23
	郧阳区	33	17	51.52	33.52,69.51
	汉江	45	21	46.67	31.51,61.82
	长岭	20	4	25.00	7.93,39.20
	汉江	24	5	20.83	3.32,38.35
	茅箭区	茅箭	23	3	13.04 -1.84,27.93
鲫鱼	丹江口	42	8	19.05	6.66,31.43
	长岭	41	13	31.71	16.84,46.58
	汉江	26	5	19.23	3.00,35.46
	茅箭区	茅箭	6	0	0.00 -
合计 Total		311	100	32.15	26.93,37.37

2 不同地区淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况及不同鱼种感染率比较

淡水鱼标本采集于4个地区,除采自茅箭区的鲈鱼外,其余3个地区的淡水鱼均检出吸虫囊蚴,且不同地区淡水鱼吸虫囊蚴感染率差异无统计学意义($\chi^2=4.669, P>0.05$)。郧阳区和丹江口白鲦吸虫囊蚴感染率分别为48.72%(38/78)和47.01%(24/51),差异

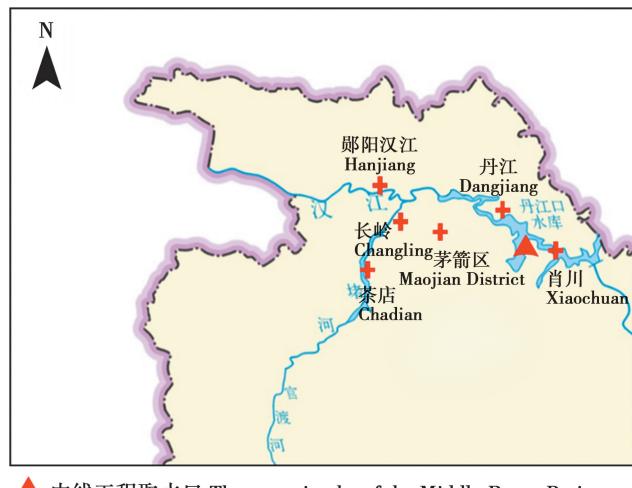
无统计学意义($\chi^2=0.034, P>0.05$)。郧阳区和茅箭区鲫鱼吸虫囊蚴感染率分别为20.45%(9/44)和13.04%(3/23),差异无统计学意义($\chi^2=0.173, P>0.05$)。丹江口地区和郧阳区黄颡吸虫囊蚴感染率分别为19.05%(8/42)和26.87%(18/67),差异无统计学意义($\chi^2=0.869, P>0.05$)。

表2 南水北调中线工程水源地野生淡水虾(日本沼虾)

吸虫囊蚴感染情况

Table 2 Investigation of the infection of trematode metacercaria of wild freshwater shrimp

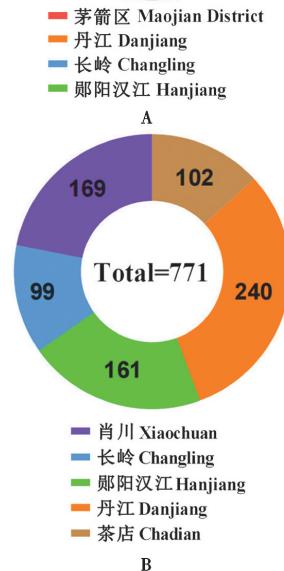
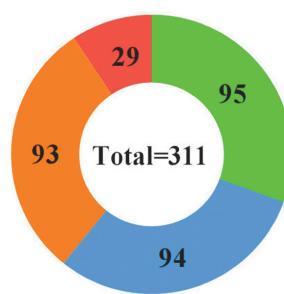
采集地 Source	检查尾数 Total samples	阳性尾数 Number of positive samples	阳性率 (%) Infection rate	95%置信区间 (%) 95% Confidence interval
丹江口	丹江	240	102	42.50 36.20,48.79
	肖川	169	60	35.50 28.21,42.79
	汉江	161	94	58.39 50.69,66.08
	长岭	99	58	58.59 48.71,68.46
	茶店	102	61	59.80 50.13,69.48
	合计 Total	771	375	48.64 45.10,52.17



▲ 中线工程取水口 The water intake of the Middle Route Project
+ 淡水鱼虾采样地 Freshwater fish and shrimp sampling site

图2 淡水鱼虾采样点分布
Fig. 2 Distribution of freshwater fish and shrimp sampling sites

淡水虾采自5个地区,均检测出吸虫囊蚴感染,不同调查地区淡水虾吸虫囊蚴感染率差异有统计学意义($\chi^2=30.426, P<0.05$)。丹江、肖川、汉江、长岭、茶店地区淡水虾的感染率为42.50%(102/240)、35.50%(60/169)、58.39%(94/161)、58.59%(58/99)、59.80%(61/102)(图2)。丹江口地区与郧阳地区比较淡水虾吸虫囊蚴感染率差异有统计学意义($\chi^2=28.429, P<0.05$)(图6)。丹江口地区的丹江与肖川比较淡水虾吸虫囊蚴感染率差异无统计学意义($\chi^2=2.030, P>0.05$);郧阳地区的汉江、长岭、茶店淡水虾吸虫囊蚴感染率差异无统计学意义($\chi^2=0.056, P>0.05$)。

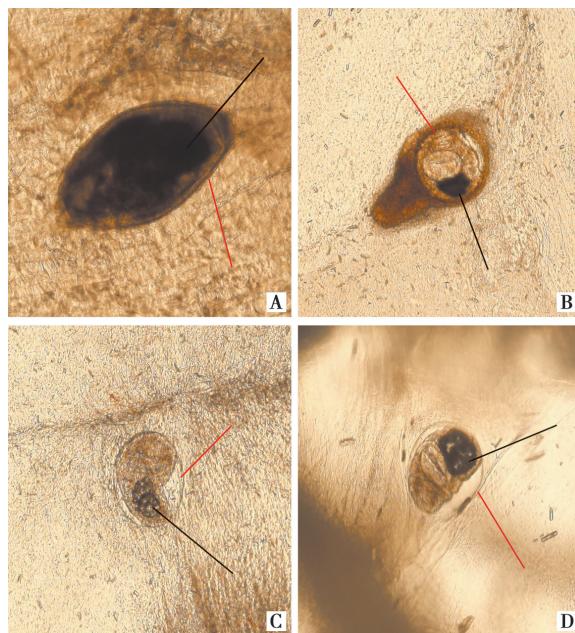


A 淡水鱼采样数据 B 淡水虾采样数据

图3 淡水鱼虾采样数据

A Shows freshwater fish sampling data B Shows freshwater shrimp sampling data

Fig. 3 Freshwater fish and shrimp sampling data

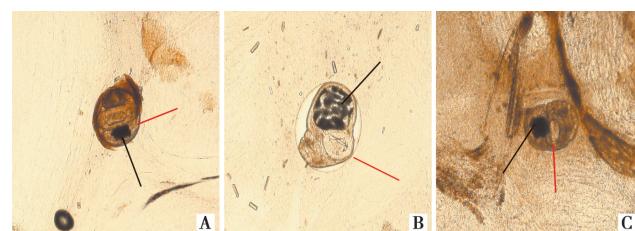


注:黑线和红线分别指向吸虫囊蚴的排泄囊和囊壁。

图4 肌肉压片法检查鱼体内吸虫囊蚴分布情况(50×)

Notes: Black and red lines respectively point to the excretory cyst and cyst wall of trematode metacercaria.

Fig. 4 Distribution of trematode metacercaria in fish by muscle compression method (50×)

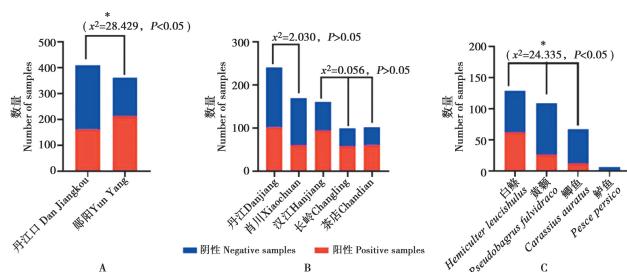


注:黑线和红线分别指向吸虫囊蚴的排泄囊和囊壁。

图5 肌肉压片法检查虾体内吸虫囊蚴分布情况(50×)

Notes: Black and red lines respectively point to the excretory cyst and cyst wall of trematode metacercaria.

Fig. 5 Distribution of trematode metacercaria in shrimp by muscle compression method (50×)



A 丹江口地区和郧阳地区淡水虾感染率比较 B 淡水虾组内感染率差异比较 C 不同种类淡水鱼的感染率差异比较(a组间比较, $P < 0.05$; b组内比较, $P > 0.05$; c组间比较, $P < 0.05$; *代表差异有统计学意义)

图6 丹江口地区和郧阳地区淡水虾吸虫囊蚴感染情况以及不同种类淡水鱼感染率比较

A Comparison of infection rates of freshwater shrimps in Danjiangkou and Yunyang area B Comparison of intra-group differences in infection rates of freshwater shrimps C Comparison of differences in infection rates of different species of freshwater fish (Group a is an intergroup comparison, $P < 0.05$. Group b is an intra-group comparison, $P > 0.05$. Group c is an intergroup comparison, $P < 0.05$. * indicates that the difference is statistically significant)

Fig. 6 Comparison of trematode metacerciae infection of freshwater shrimp in Danjiangkou area and Yunyang area and infection rate of different freshwater fish species

3 不同种类淡水鱼吸虫囊蚴感染率比较

在采集4种鱼类样本中,白鮰、鲫鱼、黄颡和鮰鱼的感染率分别为48.06%(62/129)、17.91%(12/67)、23.85%(26/109)和0。白鮰、鲫鱼、黄颡吸虫囊蚴感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 24.335, P < 0.05$)(图6C);白鮰、鲫鱼吸虫囊蚴感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 14.858, P < 0.05$);白鮰、黄颡吸虫囊蚴感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 17.059, P < 0.05$);鲫鱼、黄颡吸虫囊蚴感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.866, P > 0.05$)。

讨 论

本次选取南水北调中线工程水源地常见野生淡水鱼虾为对象调查吸虫囊蚴感染率,具有代表性,基本可以反映该地区野生淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况。检测结果表明该地区的淡水鱼虾存在吸虫囊蚴感染,其中

淡水虾感染率为48.64%，淡水鱼类感染率为32.15%。淡水鱼类吸虫囊蚴感染率与2015年的调查结果有明显区别，本次调查的鱼类感染率远高于往年，虾类感染率略低于往年^[11-12]，推测可能与调查地区的环境和气温变化有关。随着南水北调工程的推进，汉江和丹江的水质得到了更好的保护，其水质达到国家Ⅱ类标准的占98.41%，达到国家Ⅰ类标准的占1.59%，更适于淡水螺类和鱼类的生存，这也可能是鱼类感染率较高的原因之一^[16]。另一方面，湖北省2022年8月平均气温30.5℃，较常年同期偏高3.1℃，为历史同期最高^[17]，而鱼类趋向于水温相对较低、溶氧含量较高、水体流动、养料充足的水域，如有丰富植被或水草，使其更容易与吸虫的第一中间宿主淡水螺类接触，而螺类逸出的尾蚴会直接侵入鱼体内，从而导致感染率处在较高水平^[18-19]。经追踪调查，本次采的淡水虾大多捕获于丹江口水库和汉江的深水区，该水域的淡水虾更不容易与淡水螺类接触，这可能是导致虾感染率略低以往调查结果的原因。郧阳区淡水虾感染率显著高于丹江口地区，具体原因尚不清楚，有待进一步调查。

此次调查的淡水鱼中以白鲦吸虫囊蚴感染率最高，鲫鱼、黄颡和鲈鱼偏低，这可能与鱼类生活习性有关，小型鱼类频繁活动在上层水域或水草间，易接触栖息于水域边或水草上的淡水螺逸出的尾蚴而被感染，而中、大型鱼种多隐藏于水域的中下层，接触尾蚴而感染的机会较小。本次采集的鲈鱼未检出吸虫囊蚴，因标本尚少而不具代表性。不同地区的白鲦、鲫鱼和黄颡吸虫囊蚴感染率无显著差别，表明白鲦、鲫鱼和黄颡的吸虫囊蚴感染率与生长环境无明显关系。究其原因可能是当地加强了对汉江流域和丹江口水库的保护，同时汉江和丹江口水库远离生活区，周边猫、狗、鼠等传染源较少，不易受粪便等污染，且水体面积大，自净能力较强，因此汉江流域和丹江口水库的水体环境差别不大，生长于汉江流域和丹江口水库的淡水鱼类更不易接触到淡水螺逸出的尾蚴^[20-21]。

本次调查主要借助显微镜根据吸虫囊蚴的形态进行鉴定，但通常难以准确区别不同种类吸虫的囊蚴。虽然可以根据成虫和虫卵的形态特征的鉴别予以证实，但其成本高、周期长^[22-23]。随着分子生物学技术的快速发展和测序方法的不断更新，可借助PCR、环介导等温扩增反应和基因测序等方法能够快速准确地鉴别吸虫囊蚴^[24-25]。

南水北调工程是目前我国最大的水利工程，而鱼虾源性吸虫病又是当前我国最严重的食源性寄生虫病，尤以生食或半生食鱼虾而感染华支睾吸虫引起的华支睾吸虫病最为常见。由于南水北调工程途径血吸

虫病重度流行地区和肺吸虫病疫源地，因此在南水北调工程规划建设中吸虫病问题受到高度关注^[26]。由于大型水利工程建设及全球气候变暖，南水北调导致吸虫病蔓延扩散的可能性不能完全排除，并且鉴于南水北调输水线路长、建设期长，影响因素多，因此做好中线工程水源地相关区域的吸虫囊蚴感染监测非常必要，可为后期中线工程建设的科学规划和安全运行提供参考。

【参考文献】

- [1] Yang GJ, Liu L, Zhu HR, et al. China's sustained drive to eliminate neglected tropical diseases [J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(9):881-892.
- [2] Furst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(3):210-221.
- [3] Pozio E. How globalization and climate change could affect foodborne parasites [J]. Exp Parasitol, 2020, 208:107807.
- [4] 黄继磊,王耀,周霞. 我国常见食源性寄生虫病流行现状与防治进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2021,33(4):424-429.
- [5] 关炜. 南水北调中线一期工程2019年度通水效益分析[J]. 水利水电技术,2021,52(S2):360-365.
- [6] 赵志楠,王俊健,张元娜,等. 南水北调中线水源区浮游植物群落结构及其生物多样性[J]. 南水北调与水利科技,2022,20(05):914-924.
- [7] 朱名胜,朱敬,朱艳霞,等. 丹江口库区肺吸虫病流行现状调查[J]. 中国热带医学,2011,11(11):1308-1309.
- [8] 朱名胜,宋明华,王绍基. 湖北省十堰市斯氏肺吸虫病324例诊治报告[J]. 中国病原生物学杂志,2008,3(3):165-169.
- [9] 张娟,夏菁,张华勋,等. 2018-2020年湖北省并殖吸虫感染监测结果分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2021,39(5):600-605.
- [10] 杨连第,胡明,桂爱芳,等. 湖北省华支睾吸虫病流行病学调查[J]. 中华预防医学杂志,1994(4):225-227.
- [11] 沈华飞,张轶静,孙彬,等. 十堰地区市售淡水鱼虾吸虫囊蚴感染情况调查[J]. 湖北医药学院学报,2015,34(6):548-551,625.
- [12] 邵艳,孙彬,沈华飞,等. PCR技术鉴定南水北调中线水源地淡水虾囊蚴并行系统进化分析[J]. 湖北医药学院学报,2016,35(5):439-444.
- [13] 余新图,骆小君,陈培发,等. 金华市野生淡水鱼虾华支睾吸虫囊蚴感染状况调查[J]. 浙江预防医学,2015,27(8):772-774.
- [14] 徐国成,韩秋生,王继春. 人体寄生虫学彩色图谱[J]. 人民军医出版社,2011.
- [15] 安春丽,罗恩杰,陈金宝. 医学寄生虫学彩色图谱[J]. 上海科学技术出版社,2007.
- [16] 郭勇勇,华江环,朱宇轩,等. 南水北调中线总干渠水中重金属含量及风险评价[J]. 水生生物学报,2022,46(7):995-1006.
- [17] 邹旭恺,高荣,陈鲜艳,等. 2022年长江流域夏伏旱监测评估[J]. 中国防汛抗旱,2022,32(10):12-16.
- [18] Colchen T, Teletchea F, Fontaine P, et al. Temperature modifies activity, inter-individual relationships and group structure in a fish [J]. Current zoology, 2017, 63(2):175-183.

(下转704页)

DOI:10.13350/j.cjpb.230615

• 临床研究 •

100例高危型人乳头瘤病毒感染患者临床特征及中西医治疗效果分析

张忻佩^{1,2},许文娟^{1,2},樊伯珍²,许岚²,胡佳贞²,赵蕴芝²,王福菊^{2*}

(1. 上海中医药大学普陀临床医学院,上海 200062;2. 上海中医药大学附属普陀医院妇产科)

【摘要】 目的 分析上海地区高危型人乳头瘤病毒流行特点及中西医治疗高危型人乳头瘤病毒疗效。方法 选取上海地区进行宫颈癌筛查中确诊感染高危型人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HR-HPV)的100例女性患者为研究对象,同时随机选取100例同期宫颈癌筛查健康的女性为对照组。使用一次性宫颈细胞采集刷采集患者宫颈上皮脱落细胞,采用人乳头瘤病毒分型核酸测定试剂盒提取核酸,然后进行PCR扩增,选择荧光检测通道并设定相关参数进行检测、观察,对检测结果进行分析、判读,检测标本中15种HR-HPV核酸DNA(包括HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68)。采集研究组和对照组女性宫颈阴道分泌物进行阴道指标检测,包括乳酸杆菌、细菌性阴道炎、衣原体、支原体、滴虫。将100例HR-HPV感染患者随机分为2组,每组各50例。第一组患者给予重组人干扰素α-2b阴道泡腾胶囊治疗,第二组患者在给予重组人干扰素α-2b阴道泡腾胶囊治疗基础上加用康复新液,用药三个月。对两种不同治疗方案患者的治疗效果、HPV转阴率、免疫功能、炎症指标进行对比分析。结果 100例HR-HPV感染患者中,11.00%患者≤30岁,33.00%患者30~40岁,30.00%患者41~50岁,26.00%患者>50岁。58.00%为单一亚型感染,23.00%为两种亚型混合感染,19.00%为三种及三种以上亚型混合感染。常见15种HR-HPV亚型均有检出,主要为HPV16、HPV18、HPV31型。对比100例感染HR-HPV女性与同期100例健康女性的阴道菌群特点,乳酸杆菌异常率、细菌性阴道炎检出率、衣原体检出率、支原体检出率、滴虫检出率差异有统计学意义($P < 0.05$)。感染HPV16、HPV18、其他HPV型,各组乳酸杆菌异常率、细菌性阴道炎检出率、衣原体检出率、支原体检出率、滴虫检出率差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同治疗方案患者的治疗显效率、无效率、HPV转阴率差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同治疗方案治疗后血清CD4、CD8⁺T细胞百分率差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗前血清差异无统计学意义($P > 0.05$)。两种不同治疗方案患者治疗后血清IL-4、IL-6水平差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 上海地区HR-HPV感染患者以30~50岁女性居多,主要为HPV16、HPV18型,对阴道菌群环境影响较大。重组人干扰素α-2b阴道泡腾胶囊结合康复新液治疗方案能提高HPV转阴率和患者免疫功能。

【关键词】 人乳头瘤病毒;高危亚型感染;中西医结合;疗效**【中图分类号】** R373.9**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1673-5234(2023)06-0700-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Jun;18(6):700-704.]

Clinical characteristics and therapeutic effects of traditional Chinese and Western medicine on 100 high-risk patients with human papillomavirus infection

ZHANG Xinpei^{1,2}, XU Wenjuan^{1,2}, FAN Bozhen², XU Lan², HU Jiazhen², ZHAO Yunzhi², WANG Fuju² (1. Putuo Clinical Medical School, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)^{*}

[Abstract] **Objective** The epidemic characteristics of high-risk human papillomavirus in Shanghai and the efficacy of traditional Chinese and Western medicine in treating high-risk human papillomavirus were analyzed. **Methods** Clinical data of 100 female patients diagnosed with high-risk human papillomavirus infection during cervical cancer screening in Shanghai were selected as the study subjects, and 100 healthy women with cervical cancer screening results during the same period were randomly selected as the study control group. The cervical epithelial cells were collected by a disposable cervical cell collection brush from patients. The nucleic acid were extracted by a human papillomavirus typing nucleic acid assay kit, and then perform PCR amplification. The fluorescence detection channel were selected, and the relevant

* 【通讯作者】 王福菊, E-mail: wangfuju0723@163.com

【作者简介】 张忻佩(1981-),女,上海人,硕士,主治医师,研究方向:妇科肿瘤及妇科内分泌。E-mail: singirlar@163.com

域差异, Vinodhini 等^[10]研究发现, 在较发达地区 HPV 感染最常见的型别是 16, 其次为 18、58、52、31。

本研究通过对 100 例感染 HR-HPV 女性与同期 100 例健康女性的阴道菌群特点, 感染 HR-HPV 女性的乳酸杆菌异常率、细菌性阴道炎检出率、衣原体检出率、支原体检出率、滴虫检出率高于健康女性 ($P < 0.05$)。100 例感染 HR-HPV 女性按照感染 HPV 亚型不同, 可分为感染 HPV16 型组、感染 HPV18 型组、感染其他 HPV 型组, 对比三组女性的阴道菌群特点, 乳酸杆菌异常率、细菌性阴道炎检出率、衣原体检出率、支原体检出率、滴虫检出率无差异, 与任玮琦等^[11]研究结果相似。阴道菌群作为衡量阴道微生态的重要指标之一, HR-HPV 感染导致的宫颈阴道局部多方面状态失衡相对突出, 是其导致各类疾病发生的重要原因之一^[12]。

本次研究将 100 例 HR-HPV 感染者随机分为两组, 一种采用重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊治疗, 另一组患者采用重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊 + 康复新液治疗。采用重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊 + 康复新液治疗患者的显效率、HPV 转阴率高于重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊治疗组, 无效率更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对比两种不同治疗方案患者免疫功能指标, 治疗前血清 CD4、CD8 $^{+}$ T 淋巴细胞百分率无差异, 治疗后血清 CD4、CD8 $^{+}$ T 细胞百分率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后血清 CD4 细胞百分率, 干扰素 + 康复新液治疗组高于干扰素治疗组, 治疗后血 CD8 $^{+}$ T 淋巴细胞百分率, 干扰素 + 康复新液治疗组低于干扰素治疗组。对比两种不同治疗方案患者炎性因子, 治疗前血清 IL-4、IL-6 水平无差异, 治疗后血清 IL-4、IL-6 水平对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后血清 IL-4、IL-6 水平, 干扰素 + 康复新液治疗组均低于干扰素治疗组。与毕亚菊等^[13-14]研究结果相似。目前, 针对 HPV 感染无针对性特异疗法, 西医主要诊治方式有疫苗预防、使用重组人干扰素药物治疗、生物蛋白敷料、物理疗法、手术治疗, 中医诊治方式有中药内服法、中药外用法、中药内

(上接 699 页)

- [19] Keiser J, Utzinger J. Food-borne trematodiases [J]. Clin Microbiol Rev, 2009, 22(3): 466-483.
- [20] 湖北省汉江流域水环境保护条例[N]. 2020-08-06.
- [21] 张晓娟, 赵辉, 王红梅, 等. 汉江上游水资源涵养与生态环境保护研究[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(12): 5315-5320.
- [22] 王丽坤, 崔宇超, 侯美如, 等. 鱼寄生虫囊蚴检测方法的比较分析[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2016(16): 206-207.
- [23] 蔡长煌, 张芝平, 郭理平, 等. 浦城县麦穗鱼吸虫囊蚴镜检与 PCR 检测结果分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2021, 27(5): 41-44.

外合用治疗^[15]。中西医在防治宫颈 HR-HPV 感染上各有优势, 同时也有其各自的局限性, 联合应用可以明显增加临床疗效。

【参考文献】

- [1] Ge Y, Zhong S, Ren M, et al. Prevalence of Human Papilloma virus Infection of 65,613 Women in East China[J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 178.
- [2] Okunade K S. Human Papilloma virus and Cervical Cancer[J]. J Obstet Gynaecol, 2020, 40(5): 602-608.
- [3] Eric A. HPV vaccine and cervical cancer policy and policymaking research interest in sub-Saharan Africa: A scoping review[J]. J Cancer Policy, 2020, 26(1): 5-8.
- [4] Non-sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future(Review)[J]. Experiment Therap Med, 2020, 20(6): 2-9.
- [5] 张小英, 唐月, 热娜·亚力买买提, 等. 中西医结合治疗高危型人乳头瘤病毒感染的研究进展[J]. 新疆中医药, 2022, 40(1): 125-128.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [7] Canfell K, Kim JJ, Brisson M, et al. Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: A comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries[J]. Lancet, 2020, 395(10224): 591-603.
- [8] Li J, Gao JJ, Li N, et al. Distribution of human papilloma virus genotypes in Western China and their association with cervical cancer and precancerous lesions[J]. Arch Virol, 2021, 166(3): 853-862.
- [9] 木朝宇, 张晓梅, 徐珍, 等. 淮北市人乳头状瘤病毒感染及亚型分布特点[J]. 检验医学, 2022, 47(11): 1576-1579.
- [10] Vinodhini K, Shanmugapriya S, Das BC, et al. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world[J]. Arch Gynecol Obstet, 2022, 285(3): 771-775.
- [11] 任玮琦. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染与局部免疫和阴道菌群分布的关系[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(21): 3914-3918.
- [12] Zhang Y, Wang N, Ding M, et al. CD40 accelerates the antigen-specific stem-like memory CD8 $^{+}$ T cells formation and human papilloma virus (HPV)-positive tumor eradication [J]. Front Immunol, 2020, 27(11): 1012-1014.
- [13] 毕亚菊, 杨洁, 梁志超. 补肾柔肝方联合重组人干扰素治疗高危型人乳头瘤病毒持续感染 42 例的临床疗效[J]. 安徽医药, 2022, 26(7): 1453-1457.
- [14] 朱素忠. 康复新液结合重组人干扰素 α -2b 治疗宫颈炎临床分析[J]. 云南医药, 2023, 44(1): 72-74.
- [15] 王秀青, 夏敏, 陈蓉, 等. 中医药治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(7): 2557-2561.

【收稿日期】 2023-01-15 【修回日期】 2023-04-03

- [24] 高俊峰, 王鑫, 毛瑞锋, 等. 淡水鱼中 3 种吸虫囊蚴多重 PCR 检测方法的建立[J]. 中国预防兽医学报, 2022, 44(2): 157-161.
- [25] 龙晓蕾, 陈培厚, 李正祥, 等. 序列分析法在鉴定鱼类感染华支睾吸虫囊蚴中的应用[J]. 基因组学与应用生物学, 2021, 40(Z3): 3006-3011.
- [26] Chen YD, Qian MB, Zhu HH, et al. Soil-transmitted helminthiasis in China: A national survey in 2014-2015 [J]. PLoS Neg Trop Dis, 2021, 15(10): e0009710.

【收稿日期】 2023-01-27 【修回日期】 2023-04-10