

慢性荨麻疹与 HPV 感染相关性研究

胡继荣, 李德宪, 罗芳廷, 李萍, 尹仲

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号:Z2005119)

作者单位: 541002 桂林, 广西壮族自治区第二人民医院皮肤科

作者简介: 胡继荣(1970-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 荨麻疹的诊治。E-mail: hujirong_666@163.com

[摘要] 目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)感染与慢性荨麻疹(CU)发病的关系。方法 采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测 100 例 CU 患者和 100 名健康对照者的 HPV-IgG 感染情况。结果 100 例 CU 患者中 28% HPV-IgG 抗体阳性;100 名健康对照者 12% HPV-IgG 抗体阳性, 两者相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.000, P = 0.005$)。结论 CU 与 HPV 感染存在相关性, HPV 感染可能是 CU 的发病原因之一。

[关键词] 慢性荨麻疹; HPV 感染; 相关性

[中图分类号] R 758.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)04-0294-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.04.06

Study of relationship between chronic urticaria and HPV infection HU Ji-rong, LI De-xian, LUO Fang-ting, et al. Second People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541002, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between HPV infection and chronic urticaria(CU).

Methods HPV-IgG was detected by ELISA assay in 100 patients with CU and 100 healthy controls. **Results** The positive rate of HPV-IgG was 28% in CU group and 12% in healthy control group, showing significant difference between two groups($\chi^2 = 8.000, P = 0.005$). **Conclusion** There is a correlation between chronic urticaria and HPV infection, HPV infection may be one of the pathogenesis of CU.

[Key words] Chronic urticaria(CU); HPV infection; Correlation

慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)在临床中很常见,虽然诊断容易,但因确切的发病原因不明,不能对因治疗,所以难以根除。为了查明 CU 的发病原因,人们一直在探索,其中有学者认为病毒感染可能是 CU 的发病原因之一^[1],尤其要注意机体的慢性感染灶。为了研究人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染是否为慢性荨麻疹发病的原因,我们随机选取了 100 例 CU 患者和 100 名健康对照者作 HPV-IgG 抗体测定,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 100 例患者来源于我科门诊 2005-05~2013-10 就诊者,符合 CU 诊断标准,即风团反复发作超过 6 周以上^[1]。其中男 46 例,女 54 例,年龄 16~68 岁,平均 41 岁;100 名健康对照者来自我院体检中心 2005-05~2013-10 健康体检者,采用单纯随机抽样的方法选取,具有自然人群的特征,其中男 57 名,女 43 名,年龄 18~59 岁,平均 45 岁。

1.2 标本采集 受试者采血 2~3 ml,自然放置后,离心沉淀,析出血清备用。

1.3 HPV-IgG 抗体检测 采用 ELISA 检测法,购买美国进口的 HPV-IgG 抗体检测试剂盒,检测 HPV(1、2、3、4、6、11 型)的衣壳蛋白 L₁ 抗原的抗体,厂商名称:ALTRU BIOMEDICAL MC,假阳性率 5%,假阴性率 4%,由专业的检验员操作,记录定性结果。

1.4 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在 100 例 CU 患者中,HPV-IgG 抗体检测结果阳性 28 例,阴性 72 例,阳性率为 28%;在 100 名健康对照组中,HPV-IgG 抗体检测阳性 12 例,阴性 88 例,阳性率为 12%,二者阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.000, P = 0.005$)。见表 1。

表 1 两组 HPV-IgG 抗体检测情况比较

组别	例数	HPV-IgG 抗体检测		
		阳性例数	阴性例数	阳性率(%)
CU 病例组	100	28	72	28.00
健康对照组	100	12	88	12.00

注: $\chi^2 = 8.000, P = 0.005$

3 讨论

3.1 CU 在临床工作中很常见, 风团反复再发, 明显瘙痒, 患者长期受到困扰, 苦不堪言。近年来, 为找到 CU 的确切发病原因, 临床工作者一直在探索, 在幽门螺杆菌^[2]、浅部真菌^[3]、病毒性肝炎^[4]、弓形虫感染^[5]等方面均有相关报道, 在上述感染性疾病所致 CU 的报道中, 我们发现有一个共同的特点, 就是机体的慢性感染灶可能是 CU 的发病原因。为此, 我们对机体其他的慢性感染也开始了关注, 我们观察到, 一些 CU 病人同时也有 HPV 感染病灶(如扁平疣、寻常疣、尖锐湿疣), 当我们采用激光清除病灶, 同时抗病毒治疗后, 其伴有的 CU 也得到了治愈, 于是我们推测 CU 发病与 HPV 感染可能有相关性, 为了证实上述观点, 我们进行了课题研究。在 HPV 病毒感染类型中, 寻常疣以 1、2、4 型为主, 扁平疣以 2、3、4 型为主^[6], 尖锐湿疣以 6、11 型为主^[7], 所以我们选择的试剂检测 1、2、3、4、6、11 型 Ig-G 抗体基本上能体现样本 HPV 感染的总体情况。

3.2 本组研究结果显示, CU 病例组 HPV-IgG 抗体检测阳性率明显高于健康对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 因此, CU 与 HPV 感染存在相关性, HPV 感染可能是 CU 的发病原因之一。二者之所以具有关联性, 可能与二者的发病机制有关。CU 的发病机制较复杂, 梅册芳^[8]对 65 例 CU 患者做变应原检测, 结果 70% 以过敏为主, 但近年来随着研究的深入, CU 的另一部分发病机制得到揭示, CU 患者存在 T 淋巴细胞亚群异常, 其发病中有细胞因子参与的免疫应答, 导致该疾病的发生、发展和转归^[9]。比较公认的是 Th₁、Th₂ 失衡学说^[10]。人体内存在辅助 T 细胞(Th), 根据来源及作用分为 Th₁、Th₂ 细胞两个亚群。二者通过分泌细胞因子来进行交叉调节, 机体正常情况下, Th₁ 与 Th₂ 保持动态平衡。已有多项实验证实 Th₁ 细胞所产生的干扰素- γ (IFN- γ) 与 Th₂ 细胞产生的白介素-4(IL-4) 互相拮抗, 抑制患者体内的免疫球蛋白(IgE) 生成。CU 患者体内平衡被打破, Th₂ 细胞处于强势, Th₁ 细胞处于弱势, 血清中 Th₁ 分泌的 IFN- γ 表达出现降

低, Th₂ 分泌的 IL-4 出现升高, 于是二者互相拮抗减弱, 使 IgE 生成抑制也减弱, 从而患者体内 IgE 生成明显增多, 增强了 I 型超敏反应, 导致血管扩张充血, 通透性增高, 风团发生。另外, 非 IgE 依赖性 CU 中, Th₂ 细胞还可以直接通过分泌 IL-4、IL-10 细胞因子作用于肥大细胞表面的细胞因子受体, 促进肥大细胞的增殖和分化, 并释放组胺, 引发风团^[11]。而在 HPV 感染对机体免疫系统的影响研究中, 许多学者也提出了 T 淋巴细胞亚群异常和 Th₁、Th₂ 失衡。机体 Th₁ 细胞分泌 IL-2、IFN- γ , 主要介导细胞免疫应答。Th₂ 细胞分泌 IL-4、IL-5、IL-10 等, 主要介导体液免疫应答。机体正常情况下 Th₁、Th₂ 细胞处于动态平衡中, 当异己抗原(HPV) 入侵时, Th₂ 细胞功能增强, 分泌 IL-4、IL-5、IL-10 增多, Th₂ 处于强势, 而 Th₁ 细胞功能减弱, 分泌 IL-2、IFN- γ 细胞因子减少, Th₁ 处于弱势, 造成 Th₁、Th₂ 细胞分泌细胞因子交互作用失衡的现象, 免疫状态存在向 Th₂ 克隆漂移^[12], 细胞免疫应答减弱, 从而不能有效地通过细胞免疫清除病毒。

3.3 综上所述, 部分 CU 与 HPV 感染具有相似的发病机制, 我们认为, 机体在 HPV 异己抗原作用下, Th₂ 细胞处于强势, 而 Th₁ 细胞处于弱势, IL-4、IL-10 分泌增多, IFN- γ 相对降低, 于是相互拮抗减少, 从而导致 IgE 生成增多, 引起 I 型变态反应; 另外, IL-4、IL-10 增多直接促进肥大细胞的增殖与分化, 释放组胺, 诱发风团。值得注意的是, 到底是 HPV 感染以后导致机体 T 细胞亚群异常、Th₁ 和 Th₂ 失衡然后再诱发 CU, 还是患者本身就存在 T 细胞亚群异常和 Th₁、Th₂ 失衡, 在这种免疫缺陷的情况下, 容易感染 HPV 病毒并发生免疫逃逸, 同时也容易并发 CU。要弄清上述两种情况, 有待进一步研究。由于 CU 与 HPV 感染具有相关性, 因此, 在 CU 的治疗中我们应该进行 HPV 的检测, 对于 HPV-IgG 抗体阳性病例, 除了抗组织胺治疗外, 还要进行干扰素免疫治疗, 有病灶的要去除病灶。这样力求对因治疗, 才有可能达到根治的目的。

参考文献

- 张学军, 何春霖, 陆洪先, 等. 皮肤性病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 115-118.
- 王亚美, 吴远, 李红艳, 等. 慢性特发性荨麻疹与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 贵阳医学院学报, 2009, 34(4): 409-411.
- 刘芳, 桑红, 胡文星, 等. 浅部真菌感染和变态反应性皮肤病相关性研究[J]. 中国真菌学杂志, 2011, 6(6): 344-349.
- 黄樱樱, 陈明春. 慢性荨麻疹和肝炎病毒感染的相关性研究进展[J]. 热带医学杂志, 2007, 7(3): 296-封四.

- 5 王 黎,李红文.弓形虫感染所致慢性荨麻疹45例治疗分析[J].新乡医学院学报,2006,23(2):179-180.
 - 6 赵 辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:413-417.
 - 7 覃桂芳,刘 鑫,赵 林.FQ-PCR方法检测女性尖锐湿疣(CA)患者HPV的基因分型[J].中国临床新医学,2009,2(9):928-929.
 - 8 梅册芳,温 景,欧阳烈,等.盐酸依匹斯汀联合摩拉生物共振治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察[J].中国临床新医学,2012,5(1):12-14.
 - 9 毕鸣晔,田 玥,黄海峰.慢性荨麻疹患者血清白介素-4、白介素-6、白介素-10及IFN- γ 检测及临床意义[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2009,8(6):351-353.
 - 10 莫双莲.慢性荨麻疹部份发病机制的临床进展[J].中国保健营养,2012,22(6):1269.
 - 11 任毅行,孟宪楠.慢性荨麻疹部分发病机制研究[J].中外健康文摘,2011,8(33):154.
 - 12 Bonagura VR, Hatam L, Devoti J, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: altered CD8+ T-cell subsets and T(H)1/(H)2 cytokine imbalance[J]. Clin Immunol, 1999, 93(3):302-311.
- [收稿日期 2013-12-06][本文编辑 杨光和 吕文娟]

课题研究·论著

多指标综合评价艾滋病口腔含漱液的提取工艺

李 静, 郑培秋, 莫小林

基金项目: 广西壮族自治区中医药管理局立项课题(编号:GZYZ1121)

作者单位: 530300 广西,横县人民医院药剂科(李 静,郑培秋); 530021 南宁,广西中医药大学第一附属医院药剂科(莫小林)

作者简介: 李 静(1963-),女,大学专科,副主任药师,研究方向:临床药学。E-mail:hxrmyyyjk@163.com

通讯作者: 郑培秋(1961-),男,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:肝胆外科疾病的诊治。E-mail:hxrmyyyb@163.com

[摘要] 目的 优选爱口含漱液的提取工艺,保证制剂质量。**方法** 以三因素(加水量、提取时间和提取次数)为考察因素,按三个指标(盐酸小檗碱含量、总多糖含量和浸膏率)采用综合评价方法考查爱口含漱液的最佳提取工艺。**结果** 该制剂最佳提取工艺为加水量6倍,提取时间30 min,提取3次。**结论** 优选最佳提取工艺方案可行,稳定性好,能有效保证制剂质量。

[关键词] 爱口含漱液; 盐酸小檗碱; 提取工艺; 正交试验

[中图分类号] R 97 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)04-0296-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.04.07

Multi-index comprehensive evaluation of extraction process of love mouth gargle liquid LI Jing, ZHENG Peiqiu, MO Xiao-lin. Department of Pharmacy, the People's Hospital of Hengxian, Guangxi 530300, China

[Abstract] **Objective** To optimize the extraction process of love mouth gargle liquid, ensure the quality of preparation. **Methods** Taking three factors(water volume, extracting time and extracting times) as investigation factors, with three indexes(berberine hydrochloride content, total polysaccharide content and extract yield), the optimum extraction process of the love mouth gargle liquid was examined using the comprehensive evaluation method. **Results** The optimum extraction process for preparation included adding 6 times amount of water, extraction time of 30 minutes, 3 times of extraction. **Conclusion** The optimum extraction process is feasible, good stability, can effectively guarantee the quality of preparation.

[Key words] Love mouth gargle liquid; Berberine hydrochloride; Extraction process; Orthogonal test

爱口含漱液为我院中医科由古方增液汤加味组成(生地、麦冬、玄参、沙参、苦参、黄连),具有清热、抗炎、抗菌、调节免疫功能的作用,组方立法符合艾滋病口腔炎的病因病机及发病特点。爱口含漱液对

艾滋病口腔病损的防治具有较好的功效,而且价格低廉,使用方便,口感良好,病人乐于接受^[1,2]。为避免人为因素造成的制剂制备工艺变化导致的质量不稳定和临床疗效的不连续性,获取该制剂有效