

腹腔内的游离癌细胞。

术中即时低渗温热腹腔化疗联合腹腔内植入缓释氟尿嘧啶植入剂进行直肠癌腹腔化疗,不但具有早期大剂量、高浓度化疗药物的冲击作用,而且可以维持相对较长的药物作用时间。并可有效降低肝转移发生率,提高 Dukes C 期患者的 3 年生存率^[14]。本研究结果显示,氟尿嘧啶组与对照组比较,并发症的发生和不良反应均未见明显差异。2 年生存率明显高于对照组,随访 2 年局部复发率明显低于对照组。因此,对于进展期直肠癌患者,术中腹腔内植入氟尿嘧啶缓释剂有明显的疗效,而且具有良好的耐受性,无明显的不良反应,是一种有效且毒副反应轻的腹腔化疗方法,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 郑树,万德森. 结直肠癌[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2008:7.
 [2] Dubé S, Heyen F, Jenicek M. Adjuvant chemotherapy in colorectal carcinoma; results of a meta-analysis [J]. Dis Colon Rectum, 1997, 40(1):35-41.
 [3] 孙念绪,蔡志民,张超. 进展期大肠癌术后早期腹腔灌注化疗[J]. 中华肿瘤杂志, 1998, 20(3):222-224.
 [4] 朱正纲. 术中腹腔内温热化疗在胃癌外科综合治疗中的临床意义[J]. 外科理论与实践, 2000, 5(3):138-139, 142.
 [5] Punt CJ. New options and old dilemmas in the treatment of patients with advanced colorectal cancer [J]. Ann Oncol, 2004, 15(10): ~

1453-1459.
 [6] Harris GJ, Church JM, Senagore AJ, et al. Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma [J]. Dis Colon Rectum, 2002, 45(8):1029-1034.
 [7] 李世拥,于波. 结直肠癌局部复发的外科治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2006, 9(3):199-200.
 [8] Kaiumarz S, Sethna J, Paul H. New Prospects for the Control of Peritoneal Surface Dissemination of Gastric Cancer Using Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy [J]. Cancer Therapy, 2004, 21(2):79-84.
 [9] Li TS, Kaneda Y, Ueda K, et al. The influence of tumour resection on angiotensin levels and tumour growth—an experimental study in tumour-bearing mice [J]. Eur J Cancer, 2001, 37(17):2283-2288.
 [10] 雷文章,程中,李立,等. 5-氟尿嘧啶对直肠癌术后术前手术间隙灌注化疗的临床研究[J]. 华西药学杂志, 2003, 18(1):67-69.
 [11] 姜永健,徐玉清,姜秋颖,等. 氟尿嘧啶类持续静滴辅以顺铂及生化调节剂治疗大肠癌[J]. 哈尔滨医科大学学报, 1999, 33(1):66-67.
 [12] 曾良玉,刘云山,龚晓松,等. 腹腔化疗预防结直肠癌术后肝转移及局部复发的临床观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2004, 11(1):74-75.
 [13] 任统伟,王润莲,张敏,等. 植入用缓释氟尿嘧啶治疗胃肠道肿瘤安全性研究[J]. 肿瘤学杂志, 2007, 13(4):309-310.
 [14] 莫隽全,庄思敏,谭卫民,等. 术中植入缓释氟尿嘧啶预防大肠癌术后肝转移的效果[J]. 广东医学, 2006, 27(9):1346-1347.

(收稿日期:2010-01-13)

(本文编辑:刘小飞)

包皮环切术对减少男性高危型人乳头瘤病毒感染的的作用研究

董文 廖蓓 黄海 姚友生 黄健

【摘要】 目的 了解包皮环切术在减少成年男性高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染中的作用。方法 通过对 128 例已婚成年男性包皮环切术前及术后 2 年尿道分泌物高危型 HPV 的检测,观察手术前后高危型 HPV 感染率的变化,并同期选择 128 例包皮过长而未行包皮环切术的已婚成年男性为对照组,比较 2 组高危型 HPV 感染率的差异。结果 2 组患者入组时高危型 HPV 的感染率相当,具有可比性。其中包皮环切术术前高危型 HPV 的感染率为 27.3%,术后 2 年复测高危型 HPV 的感染率降为 12.5%,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.839, P = 0.005$);对照组第 1 次检测高危型 HPV 的感染率为 28.1%,2 年后再次检测时感染率为 25.0%,二者比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.320, P = 0.671$)。结论 包皮环切术能够明显降低成年男性高危型 HPV 的感染率,在我国积极推广包皮环切术对预防高危型 HPV 感染相关疾病的发生可能具有重要作用。

【关键词】 包皮环切术; 人类乳头瘤病毒; 成年男性

Effect of circumcision in reducing high-risk human papilloma virus infection DONG Wen, LIAO Bei, HUANG Hai, YAO You-sheng, HUANG Jian. Department of Urology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen

DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2011.04.031

作者单位:510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科(董文、黄海、姚友生、黄健),体检中心(廖蓓)

University, Guangzhou 510120, China

[Abstract] Objective To understand the effect of circumcision in reducing high-risk human papilloma virus (HPV) infection in male adults. **Methods** One hundred and twenty-eight married adults with phimosis who underwent circumcision enrolled in the case group and high-risk HPV of urethral discharge specimens were detected before and 2 years after operation. A total of 128 cases of phimosis without circumcision were recruited in the control group. High-risk HPV infection rates were compared between the two groups. **Results** The high-risk HPV infection rates in the two groups were comparable at baseline. In the circumcision group, high-risk HPV infection rate was 27.3% preoperative and it significantly decreased to 12.5% two years after operation ($\chi^2 = 8.839, P = 0.005$). In the control group, high risk HPV infection rate was 28.1% at baseline and it was 25.0% two years later, with no significant difference ($\chi^2 = 0.320, P = 0.671$). **Conclusion** Circumcision can significantly reduce high-risk HPV infection. Promoting circumcision actively in our country may have an important role in preventing high-risk HPV infection.

[Key words] Circumcision; Human papilloma virus; Adult male

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV), 是感染泌尿生殖道黏膜的常见病毒之一,也是全球最常见的通过性行为传播的疾病之一,与癌症、生殖器疣和其他上皮损害相关。目前已确定的 HPV 有 100 多型,按照其致肿瘤性分为高危型和低危型,其中至少有 18 种被认为感染泌尿生殖道后具有高危性或致癌性^[1-2]。在减少男性感染 HPV 的众多方法中,包皮环切是一种非常简便且有效的方式。因此,本研究通过对中国成年男性包皮环切术前尿道分泌物高危型 HPV 的检测,进一步明确包皮环切术对减少中国人高危型 HPV 感染的意义。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2005 年 1 月至 2008 年 6 月在中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科行包皮环切术的已婚成年男性患者 128 例,年龄 22~43 岁,中位年龄 29 岁;在中山大学孙逸仙纪念医院体检中心健康体检的包皮过长而未行包皮环切术的已婚成年男性 128 例,年龄 22~45 岁,中位年龄 31 岁。所有患者均只有单一性伴侣,性活动正常,均未行任何抗 HPV 病毒治疗。

2. 手术方法:包皮环切术采用背侧切开包皮环切术,在距离冠状沟 0.5~0.8 cm 处环形切除过长的包皮,电凝止血后肠线间断缝合包皮内外板,详细步骤参见泌尿外科手术学^[3]。

3. 标本采集:所有患者留取标本前 30 min 禁止小便,将很细的一种特制干棉拭子在缓冲液中沾湿,轻轻插入男性尿道口 0.5 cm,旋转 360°,然后迅速置于含 1 ml 生理盐水的无菌有盖试管内。标本在 2 h 内进行 DNA 提取。

4. HPV-DNA 芯片分型检测:对标本进行 18 种高危型肿瘤相关 HPV-DNA (HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 83, MM4) 检测,引物、探针的设计及具体操作流程参照文献^[4]

进行。

5. 统计学分析:数据处理采用 SPSS 13.0 统计软件完成, Pearson χ^2 检验进行结果分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

包皮环切术组 128 例患者术前高危型 HPV 感染人数为 35 例,感染率为 27.3% (35/128),其中单一 HPV 亚型感染 19 例,占 54.3%;多亚型感染 16 例,占 45.7%。检测出的男性 HPV 基因亚型有: HPV-16、18、33、35、56、58、59 和 73 型。术后 2 年复测 HPV 的感染人数为 16 例,感染率降为 12.5%,其中单一 HPV 亚型感染 10 例,占 62.5%;多亚型感染 6 例,占 37.5%。检测出的男性 HPV 基因亚型有: HPV-16、18、33、35、56、58 和 73 型。手术前后感染率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.839, P = 0.005$),多亚型感染明显减少 ($\chi^2 = 4.973, P = 0.043$)。对照组第 1 次检测高危型 HPV 的感染人数为 36 例,感染率为 28.1%,其中单一 HPV 亚型感染 20 例,占 55.6%;多亚型感染 16 例,占 44.4%。检测出的男性 HPV 基因亚型为 HPV-16、18、33、35、39、52、56、59 和 73 型。2 年后复测 HPV 的感染人数为 32 例,感染率降为 25.0%,其中单一 HPV 亚型感染 19 例,占 59.4%;多亚型感染 13 例,占 40.6%。检测出的男性 HPV 基因亚型依然包括 HPV-16、18、33、35、52、56、59 和 73 型。感染率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.32, P = 0.671$)。详见表 1。

讨 论

HPV 属乳多空病毒科乳头瘤病毒属,为无包膜的小分子 DNA 肿瘤病毒,具双链闭环 DNA 基因组,其长度为 7200~8000 bp。HPV 主要感染人的皮肤或黏膜上皮细胞,引发感染部位发生良恶性病变。

表 1 包皮环切术对减少高危型 HPV 感染的作用[例数(%)]

分组	例数	单一型	多亚型	合计
包皮环切术组				
术前	128	19(14.8)	16(12.5)	35(27.3)
术后 2 年	128	10(7.8)	6(4.7) ^a	16(12.5) ^b
对照组				
第一次	128	20(15.6%)	16(12.5)	36(28.1)
2 年后	128	19(14.8%)	13(10.2)	32(25.0)

注:与包皮环切术术前比较,^a $\chi^2 = 4.973, *P = 0.043;$ ^b $\chi^2 = 8.839, ^bP = 0.005$

根据基因片段序列的多态性分型,目前已确定超过 100 余型,其中约 35 种型别涉及生殖道感染,约 20 种与肿瘤相关^[5]。目前由于对 HPV 感染与宫颈癌之间关系的高度重视,已经对女性 HPV 感染的发病及感染病程有了较深入的研究。随着研究的进一步深入,男性生殖器 HPV 感染与肛门生殖器癌、生殖器疣的关系及男性在传播病毒给其性伴侣中所起的作用得到了更多的论证^[6-7]。因此,减少男性 HPV 的感染对男性及其配偶的泌尿生殖道健康具有重要意义。

大量研究表明,男性包皮环切不仅可以降低生殖器癌症和性病的发病率,也明显减少了男性自女性感染 HIV 风险^[8-11]。Drain 等比较了在亚洲、非洲和拉丁美洲的 118 个国家中由通过性传播的 HPV 引起的宫颈癌的发病率,在那些男性包皮环切率不到 20% 的国家,宫颈癌发病率比那些男性包皮环切率超过 80% 的国家高出大约 70%。因此,未行包皮环切的男性面临更大的 HPV 感染风险,也可能给女性的生殖系健康带来更多的伤害^[8]。Auvvert 等^[10]最近报道的随机对照试验显示,男性包皮环切后显著降低了尿道高危型 HPV 的感染,且包皮环切男性的女伴患子宫颈癌的风险比其他妇女要低。Tobian 等^[11]评估了包皮环切在 HIV 阴性的青春期男孩和成年男性中预防单纯疱疹病毒 2 型(HSV-2)和 HPV 感染和梅毒的效果。除了减少 HIV 感染的发病率外,男性包皮环切还大大减少了 HSV-2 感染和 HPV 感染的发病率。

本研究针对我国成年男性包皮环切术前后 HPV 感染率的比较分析发现,男性包皮环切对减少 HPV 的感染具有重要作用,高危型 HPV 感染率由术前的 27.3% 下降为术后的 12.5%,差异有统计学意义,理论上可以很好地预防 HPV 相关疾病的发生。进一步分析发现患者行包皮环切术之后,多亚型感染也明显减少,由术前的 45.7% 下降为术后的 37.5%。

包皮环切术是一个简单、安全的小手术,我们研究认为包皮环切术对减少我国男性 HPV 感染作用明显,有利于男性及其配偶的泌尿生殖系健康。目前我国由于大多数人对本病认识不足,接受包皮环切手术的比例不超过 5%,因此,我们希望本研究对国人转变观念,积极接受包皮环切手术治疗起到推动作用。

参 考 文 献

- [1] de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of papillomaviruses [J]. Virology, 2004, 324(1):17-27.
- [2] Coglianò V, Baan R, Straif K, et al. Carcinogenicity of human papillomaviruses [J]. Lancet Oncol, 2005, 6(4):204.
- [3] 梅骅. 泌尿外科手术学[M]. 北京:人民卫生出版社. 1996:592-594.
- [4] 金玉姬,岳丽杰,陶林,等. 男性人乳头瘤病毒检测方法的建立及临床应用[J]. 中华男科学杂志, 2008, 14(2):106-109.
- [5] Chan SY, Delius H, Halpern AL, et al. Analysis of genomic sequences of 95 papillomavirus types:uniting typing, phylogeny, and taxonomy [J]. J Virol, 1995, 69(5):3074-3083.
- [6] Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, et al. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in situ and invasive disease [J]. Int J Cancer, 2005, 116(4):606-616.
- [7] Frisch M. On the etiology of anal squamous carcinoma [J]. Dan Med Bull, 2002, 49(3):194-209.
- [8] Drain PK, Halperin DT, Hughes JP, et al. Male circumcision, religion, and infectious diseases: an ecologic analysis of 118 developing countries [J]. BMC Infect Dis, 2006, 6:172.
- [9] Bailey RC, Moses S, Parker CB, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2007, 369(9562):643-656.
- [10] Auvvert B, Sobngwi-Tambekou J, Cutler E, et al. Effect of male circumcision on the prevalence of high-risk human papillomavirus in young men: results of a randomized controlled trial conducted in Orange Farm, South Africa [J]. J Infect Dis, 2009, 199(1):14-19.
- [11] Tobian AA, Serwadda D, Quinn TC, et al. Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis [J]. N Engl J Med, 2009, 360(13):1298-1309.

(收稿日期:2011-01-09)
(本文编辑:代小菊)