

·短篇论著·

孕期妇女宫颈人乳头瘤病毒感染的基因型分布

任成娥

【摘要】目的 探讨孕期妇女感染宫颈人乳头瘤病毒(HPV)的基因型分布。**方法** 选取2013年1月至2014年12月期间本院产科门诊就诊的400例孕期妇女作为研究对象,按不同孕期将其分为孕早期(14周以下)153例、孕中期(14~28周)146例和孕晚期(28周以上)101例;按年龄分为3组,≤24岁组152例,25~28岁组146例,≥29岁组102例。对孕期妇女宫颈脱落细胞进行HPV DNA分型检测,分析不同孕期和不同年龄妇女宫颈人乳头瘤病毒感染率和23种基因型的分布。**结果** 400例孕期妇女中乳头瘤病毒阳性检出67例,总感染率为16.63%,孕早期、中期和晚期的感染率分别为18.51%、13.76%和19.54%,不同孕期妇女HPV感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 2.187$, $P = 0.167$)。孕期妇女宫颈最常见的HPV感染亚型及其感染率分别为HPV16(21例,5.25%)、HPV6(13例,3.25%)、HPV11(11例,2.75%)、HPV18(10例,2.50%)和HPV52(14例,3.50%)。孕期妇女年龄≤24岁时有较高感染率(99例,24.75%),年龄25~28岁孕妇感染率为12.25%(49例,12.25%),年龄≥29岁孕妇感染率为15.25%(61例,15.25%),差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.884$, $P = 0.031$)。**结论** 孕期妇女宫颈人乳头瘤病毒感染率较高,且24岁以下孕期妇女感染率尤为突出。最常见基因型为HPV16,其次为HPV52、HPV6、HPV11和HPV18。

【关键词】 孕期妇女; 宫颈; 人乳头瘤病毒; 基因型分布

Genotype distribution of pregnant women with human papillomavirus infection Ren Cheng'e. Department of Obstetrics and Gynecology, Tengzhou Maternal and Child Health Care, Tengzhou 277599, China
Corresponding author: Ren Cheng'e, Email: sdrence@163.com

【Abstract】Objective To investigate the genotype distribution of pregnant women with cervical human papillomavirus (HPV) infection. **Methods** Total of 400 cases of pregnant women were selected from January 2013 to December 2014 in maternity clinic of our hospital, and were divided into three different groups: the first trimester (≤ 14 weeks) with 153 cases, the second trimester (14-28 weeks) with 146 cases and the third trimester (> 28 weeks) with 101 cases. According to the age, the 400 cases were divided into 3 groups, ≥ 24 years old group with 152 cases, 25-28 years old group with 146 cases and ≥ 29 years old group with 102 cases. HPV DNA typing was detected, while the infection rate and the distribution of genotypes of HPV infection rate and 23 genotypes of cervical HPV in pregnant women during pregnancy were analyzed, respectively. **Results** There were 67 cases with HPV positive among the 400 pregnant women, the total infection rate was 16.63%, the infection rate in early, middle and late stage were 18.51%, 13.76% and 19.54%, respectively. The infection rate of case with different pregnancy stages were significantly different ($\chi^2 = 2.187$, $P = 0.167$). The most common subtype of cervical HPV infection were HPV16 (21 cases, 5.25%), HPV6 (13 cases, 3.25%), HPV11 (11 cases, 2.75%), HPV18 (10 cases, 2.50%) and HPV52 (14 cases, 3.50%). Pregnant women ≥ 24 years old had a higher infection rate (99 cases, 24.75%), while the infection rate was 12.25% (49 cases, 12.25%) in cases of 25-28 years old group, in pregnant women ≥ 29 years old with the infection rate of 15.25% (61 cases, 15.25%), with significant differences ($\chi^2 = 7.884$, $P = 0.031$). **Conclusions** Cervical HPV infection in pregnant women was higher, and the infection rate of pregnant women of 24 years old was particularly prominent. The most common subtype was HPV16, followed by HPV52, HPV6, HPV11 and HPV18.

【Key words】 Pregnant women; Cervix; Human papillomavirus; Genotype distribution

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)是一种小双链球形DNA病毒^[1]。HPV感染对女性最常见的生殖道恶性肿瘤宫颈癌的发生具有尤为重要的影响^[2]。目前已确定HPV具有120多种基因型,不同类型肿瘤与不同HPV基因型有关^[3]。对孕期妇女宫颈HPV感染基因型分布研究,可以早期发现并及时治疗阴道感染性疾病,降低围生儿的病死率和病残率,对优生优育有着积极作用。妊娠期是一个特殊阶段,做好孕前、孕期、产后保健及HPV筛查等对于早发现、早诊断、早治疗孕妇阴道感染及宫颈病变和婴儿HPV感染具有一定的临床意义^[4-6]。本研究探讨孕期妇女宫颈HPV感染率及基因型别分布特点,为控制HPV传播提供科学依据,现报道如下。

资料和方法

一、研究对象

选取2013年1月至2014年12月于本院产科门诊就诊的400例孕期妇女作为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析。将研究对象按孕期分为3组:孕早期组(≤ 14 周)患者153例,年龄为(26.0 ± 1.23)岁;孕中期组(14~28周)患者146例,年龄为(25.00 ± 1.35)岁;孕晚期组(> 28 周)患者101例,年龄为(25.00 ± 1.43)岁,三组孕妇年龄差异无统计学意义。按年龄将孕妇分为3组: ≤ 24 岁组患者152例;25~28岁组患者146例; ≥ 29 岁组患者102例。本研究经医院伦理委员会同意,患者均知情并签署知情同意书。

二、方法

1. 留取孕期妇女的宫颈脱落细胞进行HPV DNA分型检测,采用MY09/11和GPS+/6+为通用引物的聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)进行HPV筛查,通过直接测序法和反式杂交法进行HPV型别检测,计算孕期妇女宫颈HPV总感染率,并分析23种HPV型别感染率。

2. 实验试剂材料及来源:宫颈脱落细胞DNA提取试剂盒购自QIAGEN公司,PCR试剂:2.5 mmol/L dNTPs、DNA Polymerase、25 mmol/L $MgCl_2$ 等试剂均购自宝生物工程(大连)有限公司;dH₂O由本实验室制备。

三、观察指标

不同孕期和不同年龄孕妇宫颈HPV总感染率和23种HPV基因型感染率。

四、统计学处理

采用SPSS16.0软件对数据进行统计学分析,不同孕期妇女HPV感染例数、最常见的HPV感染亚型以及其例数、不同年龄段孕妇HPV感染率等计数资料,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、不同孕期妇女HPV感染率

400例孕期妇女中HPV阳性检出67例,总感染率为16.63%,孕早期、中期和晚期的感染率分别为18.51%、13.76%和19.54%,不同孕期妇女HPV感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 2.187$, $P = 0.167$)。

二、常见HPV感染基因型的感染率

经检测分析,本研究入组孕期妇女宫颈最常见的HPV感染亚型及其感染率分别为HPV16(21例、5.25%)、HPV6(13例、3.25%)、HPV11(11例、2.75%)、HPV18(10例、2.50%)和HPV52(14例、3.50%)。

三、不同年龄段孕妇HPV感染率

孕期妇女年龄 ≤ 24 岁时有较高感染率(99例、24.75%),年龄在25~28岁的孕妇感染率为(49例、12.25%),年龄 ≥ 29 岁的孕妇感染率为15.25%(61例),不同年龄段妇女HPV感染率差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.884$, $P = 0.031$)。

讨 论

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)是一种小双链球形DNA病毒,可特异性感染人皮肤黏膜的鳞状上皮细胞,从而引发口腔癌、喉癌、膀胱癌和卵巢癌等多种肿瘤^[7-8]。HPV对作为女性最常见的生殖道恶性肿瘤宫颈癌的发生、发展起着重要作用,99.6%宫颈癌患者有HPV感染^[9-10]。目前确定的HPV类型约120种,不同HPV亚型引起不同类型的肿瘤,其中与人类宫颈肿瘤相关的有多种^[11-12]。目前临床已有诸多关于妇女宫颈HPV感染型别分布的报道,但对于孕期妇女宫颈HPV感染型别分布汇总分析数据和研究报告尚少见。本研究探讨孕期妇女宫颈的HPV感染率及基因型别分布特点,为控制HPV传播提供科学理论依据。目前HPV感染已严重威胁着广大女性患者的生命安全,及时了解该病毒的型别和分布特点以有效对该病毒进行预防和治疗尤为重要^[13-14]。

HPV分型检测的意义:明确HPV流行的主要型别分布特征,不仅有利于相关地区常见感染亚型的检测试剂盒研发,提高HPV检出率,且通过HPV分型检测可进一步提示高风险患病人群,从而根据感染型别预测病变进展及预后,指导临床医生制定治疗方案^[15-17]。目前,临床已有多种有关HPV的疫苗,并在动物实验或临床试验阶段中证实这些疫苗均具有一定疗效,但由于HPV分型过多,适合多种型别的HPV疫苗研制尚存在着较大的技术障碍^[18]。随着临床研究的广泛深入,HPV基因型与宫颈病变的相关性及其对临床工作的指导作用必将进一步阐明。

本研究结果显示, 孕期妇女中HPV总感染率为16.63%, 孕早期、中期和晚期的感染率无显著性差异, 提示HPV在不同阶段孕期孕妇中感染的概率差异无统计学意义, 可能是不同孕期妇女的生理状况和免疫能力均差异不大, 导致感染率无太大差异, 为预防病毒感染, 临床应对各个阶段孕妇给予关注。研究结果显示, 妇女宫颈常见HPV感染亚型类别较多, 故加强对这几种HPV亚型的预防, 针对常见亚型研制相关疫苗尤为重要。研究发现, 不同年龄段妇女HPV感染率差异具有统计学意义, 其中24岁以下孕妇感染率最高, 可能与患者免疫功能等有关, 故临床应对24岁以下孕妇进行重点关注, 以降低HPV感染率。

综上所述, 全国范围内孕期妇女宫颈HPV感染率较高, 且24岁以下孕期妇女感染率尤为突出; 最常见亚型为HPV16, 其次为HPV52、HPV6、HPV11和HPV18。但本研究尚存在许多不足之处, 如观察指标并不全面, 对结果的客观性和准确性有影响, 具有一定局限性; 且部分研究对象未进行常规检查, 导致研究结果存在一定偏差, 有待进一步完善。

参 考 文 献

- [1] 李莉莉, 王鹤蓉, 周芷亦, 等. TC-1-HPV16 L1细胞模型与动物模型的建立与评价[J]. 北京工业大学学报, 2016, 42(10): 141-147.
- [2] 王淑琴, 张丽颖, 刘丽娜, 等. 人乳头瘤病毒感染与人乳头瘤病毒疫苗的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2015, 38(3): 293-296.
- [3] 范严严, 刘媛, 陈易华, 等. 不同类型HPV持续感染时间和病毒载量与宫颈病变程度的相关性探讨[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 11(7): 76-79.
- [4] 顾昕, 戴珍珍, 丛玲华, 等. 人乳头状瘤病毒感染与宫颈鳞癌临床相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2345-2347.
- [5] 张洋, 胡尔西旦·尼亚孜, 赵化荣, 等. 新疆不同民族头颈部鳞状细胞癌组织中人乳头瘤病毒的感染情况及病毒载量分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(11): 849-850.
- [6] 陈汶, 于露露, 王红, 等. cobas4800高危型人乳头瘤病毒检测技术在子宫颈癌前病变筛查和细胞学转诊中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(7): 543-548.
- [7] 蒋蓉, 李军强, 杨鸣鸣, 等. 人乳头瘤病毒L2蛋白的病毒样颗粒疫苗研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(3): 366-371.
- [8] 李文桂, 陈雅棠. 人乳头瘤病毒16型重组乳球菌疫苗的研制现状[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(10): 802-806.
- [9] 司炎辉, 刘保池, 黄朝刚. 人类免疫缺陷病毒与人乳头瘤病毒共感染的临床特征分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志, 2015, 9(5): 54-57.
- [10] 胡晨, 王丽君, 吴江平, 等. 高危型人乳头瘤病毒检查对异常子宫细胞学的评价作用[J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(4): 252-255.
- [11] 杜宏, 索兰草, 刘红贤, 等. 甘肃地区女性宫颈HPV感染的现状研究[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2015, 12(1): 40-45.
- [12] 陈园园. 人乳头瘤病毒亚型检测的意义和应用研究[J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1006-1008.
- [13] 刘彬, 吴泽妮, 刘潇阳, 等. 人乳头瘤病毒与子宫颈癌腺癌病因关系研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(4): 277-282.
- [14] 马莉, 丛笑, 卞美璐, 等. 高危型HPV分型检测作为子宫颈癌及其癌前病变初筛手段的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 21(4): 246-252.
- [15] 沈扬眉, 何英, 徐炼, 等. p16及HPV分型检测在子宫颈黏液腺癌伴双侧卵巢转移中的诊断价值[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(8): 858-862.
- [16] Li X, Gao L, Li H, et al. Human papillomavirus infection and laryngeal cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. J Infect Dis, 2013, 207(3): 479-488.
- [17] Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, et al. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. J Matern-Fetal Neonatal Med, 2013, 26(9): 889-899.
- [18] 李青, 金红梅. 孕期人乳头状瘤病毒感染的结局分析[J]. 中国临床医学, 2014, 13(3): 293-295.

(收稿日期: 2015-10-28)

(本文编辑: 孙荣华)

任成斌. 孕期妇女宫颈人乳头瘤病毒感染的基因型分布[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(1): 89-91.