

十堰地区778例女性HPV的感染状况

陈鹏^{1,2} 梁荣鑫¹ 罗焰静² 祝钺¹ 李莲¹

【摘要】目的 分析本地区女性HPV感染现状,为预防HPV感染和宫颈癌提供理论依据。**方法** 采用PCR-膜杂交法对本院门诊收治的778例女性患者进行21种HPV基因分型检测。**结果** 共检测出289例HPV感染者,HPV感染率为37.15%,其中高危型感染占74.74%,低危型感染占17.65%,高、低危型混合感染占7.61%。高危型感染率最高的前5型别为HPV16(9.13%)、HPV58(7.46%)、HPV52(5.53%)、HPV33(3.60%)和HPV31(2.31%),低危型以HPV6(3.99%)和HPV11(2.31%)为主。HPV高危型感染率(30.59%)显著高于HPV低危型感染率(9.38%),差异具有统计学意义($\chi^2=707.152$ 、 $P<0.001$)。高危型多重感染率(21.34%)显著高于低危型多重感染率(2.00%),差异具有统计学意义($\chi^2=457.201$ 、 $P<0.001$)。在HPV阳性者中单纯感染228例(78.89%),多重感染61例(21.11%)。各年龄段HPV感染率差异无统计学意义($\chi^2=4.096$ 、 $P=0.393$),各年龄段感染类型均以高危型为主。**结论** 高危型感染以HPV16、HPV52和HPV58为最常见型别,低危型感染以HPV6最常见。感染类型以单纯感染和高危型感染为主。多重感染以高危型和高、低混合型感染常见。该地区女性HPV感染情况与年龄无关。

【关键词】 人乳头瘤病毒感染; HPV基因型; 宫颈癌

Investigation of human papillomavirus infection in 778 women in Shiyan Chen Peng^{1,2}, Liang Rongxin¹, Luo Yanjing¹, Zhu Cheng¹, Li Lian¹. ¹Department of Clinical Laboratory, Shiyan Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China; ²The First Clinical Medical School of Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Corresponding author: Li Lian, Email: lilianzbw@163.com

【Abstract】Objective To investigate the infection of human papillomavirus (HPV) in local female patients and to provide valuable data for preventing HPV infection and cervical cancer occurrence. **Methods** Total of 21 types of HPV genotype were examined by PCR-Membrane hybridization technique in 778 women belonging to the outpatients of Shiyan Renmin Hospital. **Results** Among those 778 tested women there are 289 HPV positive patients and the infection rate was 37.15%. As for the proportion of HPV infection, 74.74% were high-risk HPV infections and 17.65% were low-risk HPV infections, while the other 7.61% were the combination of high-risk and low-risk HPV infections. The top five genotypes of high-risk HPV infection are HPV16 (9.126%), HPV58 (7.455%), HPV52 (5.527%), HPV33 (3.599%) and HPV31 (2.314%). And the main genotypes of low-risk HPV infection were HPV6 (3.985%) and HPV11 (2.314%). In this region, the infection rate of high-risk HPV (30.59%) was significantly higher than that of low-risk HPV (9.38%) ($\chi^2=707.152$, $P<0.001$). And the infection rate of high-risk HPV multiple infection (21.34%) was also significantly higher compared with the infection rate of low-risk HPV multiple infection (2.00%) ($\chi^2=457.201$, $P<0.001$). While the infection rates for the monotonous genotype of HPV infection and the multiple genotypes of HPV infection were 78.89% and 21.11%, respectively. And there is no significant difference between the infection rates of HPV in five age groups ($\chi^2=4.096$, $P=0.393$). Totally high-risk HPV infection takes the majority of HPV infection in all groups. **Conclusions** HPV16, HPV52 and HPV58 were the most common genotypes of high-risk HPV infection, and HPV6 was the principal genotype of low-risk HPV infection. The main types of HPV infection was high-risk HPV infection and monotonous genotype of HPV infection. Multiple genotypes of HPV infections was mainly caused by high-risk HPV infection and high-risk and low-risk mixed HPV

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.05.018

作者单位: 442000 十堰市, 湖北省十堰市人民医院检验科¹; 442000 十堰市, 湖北医药学院第一临床学院²

通信作者: 李莲, Email: lilianzbw@163.com

infections. HPV infection in women in this region is independent of age.

【Key words】 HPV infection; HPV genotypes; Cervical carcinoma

人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 是一种小分子双链DNA病毒。目前已被鉴定的HPV约200余种, 根据其致癌性分为高危型和低危型^[1]。高危型HPV与宫颈癌的发生有关^[2-3], 其中12种被归类为1A组致癌物质, 13种被归类于2A组致癌物质^[4], 低危型HPV感染主要引起生殖器疣等疾病^[5-6]。HPV疫苗接种和筛查几乎可消除宫颈癌的发生并且降低其他与HPV感染有关的肿瘤的发生^[7-8]。目前本地区尚缺乏关于HPV的研究报道, 而HPV基因分型检测作为细胞学的辅助方法, 已广泛应用于宫颈癌的筛查, 不同地区HPV感染存在差异, 故对本地区女性进行HPV基因分型检测及研究, 为HPV感染和宫颈癌的筛查预防提供理论数据支持具有重要的意义, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

2012年12月至2014年8月来十堰市人民医院妇科和皮肤科就诊并接受HPV基因分型检测的778例女性, 年龄5~74岁, 平均年龄为34.21岁。所有检测者检测前3 d内无阴道用药无冲洗, 24 h内无性行为, 并在非月经期取样。标本的收集及使用已告知患者, 并征得患者知情同意。该项研究已取得湖北医药学院医学伦理委员会的同意。本研究针对十堰地区女性HPV感染情况进行回顾性研究。

二、仪器和试剂

人乳头瘤病毒 (HPV) 分型检测试剂盒购自中国凯普生物科技有限公司, PCR仪 (ABI 7000型、美国ABI公司), 医用核酸分子快速杂交仪 (广东凯普生物科技有限公司)。

三、相关技术方法

分离提取HPV DNA, PCR扩增HPV DNA, 扩增产物与包被有特异性探针膜杂交以及结果判定等具体详细操作均严格按照试剂盒说明书。

四、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析, HPV检测例数、HPV感染例数以及HPV感染基因型构成比均为计数资料, 计数资料均采用 χ^2 检验, 以 $P <$

0.05为差异具有统计学意义。

结 果

一、HPV感染率和基因亚型分布

入组778例女性中共检测出289例HPV感染者, 感染率为37.15%。共检出21种基因型, 其中15种高危型和6种低危型。高危型基因共检测出305次, 检出率为49.10%, 占阳性百分比79.84%; 低危型基因共检测出77例, 检出率为9.897%, 占阳性百分比20.16%, 各基因型检测详表1。

二、单纯及多重感染情况

289例HPV感染者中, 单纯感染228例, 占78.89%; 多重感染61例, 占21.11%。其中主要以二重感染为主, HPV感染者最多同时感染5种基因亚型。所有感染者中高危型216例 (74.74%)、低危型51例 (17.65%) 以及低混合感染22例 (7.61%)。高危型HPV感染率 (30.59%) 高于低危型HPV感染率 (9.38%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 707.152$ 、 $P < 0.001$)。高危型多重感染率 (21.34%) 显著高于低危型多重感染率 (2.00%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 457.201$ 、 $P < 0.001$)。在多重感染中, 高低混合型感染占高危型多重感染的36.67%, 占低危型多重感染的70.97%, 详见表2。

三、不同年龄段人群HPV感染情况

各分组年龄段HPV感染经差异无统计学意义 ($\chi^2 = 4.096$ 、 $P = 0.393$)。高、低危亚型感染构成比差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.626$ 、 $P = 0.882$), 各分组年龄段感染率构成比由高到低均为高危型、低危型和高低混合型感染, 详见表3。

讨 论

该研究报道湖北省十堰地区女性HPV感染情况, 该地区女性HPV感性率为37.15%, 与本省武汉地区以及临近省西安地区女性HPV感染率接近^[9-10], 但显著高于本省宜昌地区女性HPV感染率 (14.74%)^[11]。

该研究结果显示, 本地区高危型HPV16、HPV58和HPV52为HPV感染的主要基因型, 约占HPV感染总数的45%。与相邻地区河南西南部地区及陕

表1 778例女性检测者的21种HPV基因型分布情况

HPV基因型	检出例数	检出率(%)	占阳性百分比(%)
高危型			
HPV16	71	9.126	18.59
HPV58	58	7.455	15.18
HPV52	43	5.527	11.26
HPV33	28	3.599	7.33
HPV31	18	2.314	4.71
HPV39	18	2.314	4.71
HPV18	11	1.414	2.88
HPV53	11	1.414	2.88
HPV68	11	1.414	2.88
HPV59	10	1.285	2.62
HPV66	8	1.028	2.09
HPV56	7	0.900	1.83
HPV51	5	0.643	1.31
HPV35	4	0.514	1.05
HPV45	2	0.275	0.52
低危型			
HPV6	31	3.985	8.12
HPV11	18	2.314	4.71
HPV81	12	1.542	3.14
HPV44	10	1.285	2.62
HPV42	5	0.643	1.31
HPV43	1	0.129	0.26
合计	382	49.100	100.00

注:多重感染采用分别多次计数

西西安等地区比较, HPV感染的主要基因型基本一致, 但各种基因型所占阳性百分比存在差异^[12-13], 提示该地区HPV感染情况与周边地区可能存在区域性差异。

该地区女性HPV高危型感染率(30.58%)显著高于低危型感染率(9.38%), 且主要以单纯性感染为主(78.89%), 多重感染仅占21.11%。有研究报道多重HPV感染更有可能引起女性宫颈细胞病变^[14-15]。研究结果显示, 该地区女性HPV多重感染的感染类型差异具有统计学意义, 且主要以高危型多重感染为主(占21.34%)。在多重感染中, 高低危混合感染占高危型多重感染的36.67%, 占低危型多重感染的70.97%, 差异具有显著统计学意义, 提示HPV感染者再次感染HPV时, 可能存在HPV型别的易感性差异, 即机体增加或降低对其他型别HPV的易感性。这种差异可能表现在以下两个方面: ①相对于高危型感染患者, 低危型HPV感染者不易发生HPV再次感染, 即低危型HPV感染者可能对HPV再次感染具有抵抗力; ②HPV低危型感染者再次感染低危型HPV概率低于感染高危型HPV的概率, 可能HPV低危型感染者对低危型HPV的抵抗力高于对高危型HPV抵抗力。

本研究显示, 该地区各年龄段HPV感染差异无统计学意义, 提示该地区HPV感染情况可能与年龄无关。但卢建民等^[11]报道, 在宜昌地区HPV感染

表2 入组患者感染类型构成

感染类型	例数	阳性率(%)	高危型HPV感染(例)	低危型HPV感染(例)	混合HPV感染(例)
单纯	228	78.89	178	50	—
二重	40	13.84	30	1	9
三重	13	4.50	4	0	9
四重	5	1.73	1	0	4
五重	3	1.04	3	0	0
合计	289	100.00	216	51	22

注:“—”:无相关数据

表3 不同年龄段人群感染情况

年龄	例数	HPV阳性数	感染率(%)	高危型HPV感染(例)	低危型HPV感染(例)	混合HPV感染(例)
≤20岁	21	9	42.86	5	3	1
21~30岁	265	104	39.25	79	17	8
31~40岁	263	91	34.60	68	15	8
41~50岁	163	67	41.10	50	13	4
>50岁	21	11	52.38	9	2	0
合计	733	282	38.47	211	50	21

情况与年龄具有显著关联性, 并认为HPV感染与年龄的相关性有两种: ①随年龄增长HPV感染率逐渐降低; ②年轻妇女与年长妇女有两个HPV感染高峰。本研究结果与其报道存在差异, 这种差异可能来自于两个方面, 一方面由于区域性差异, 在本地区HPV感染情况与年龄无关, 而在宜昌地区HPV感染情况与年龄有关; 另一方面来自于与统计学的差异, 本研究较卢建民等^[11]研究样本量更大。

HPV感染的致癌作用已被国内外学者所证实^[16-18], HPV感染预防已不仅仅是HPV感染本身的预防, 而是作为癌症预防的一种手段^[19-20]。该研究分析了本地区HPV感染情况, 对于预防HPV感染以及宫颈癌有很好的实用价值。目前有关本地区HPV感染情况的研究较少, 尚需加大研究样本量, 以便更好地了解本地区HPV感染情况, 从而指导本地区HPV感染和宫颈癌的预防工作。

参 考 文 献

- [1] Margaret E. McLaughlin D, Münger K. Oncogenic activities of human papilloma viruses[J]. *Virus Reserch*,2009,143(2):195-208.
- [2] 黄佩芬, 陈莲芬, 甘钊杏. 高危型HPV感染与宫颈癌前病变及宫颈癌的相关性研究[J]. *中国当代医药*,2013,20(9):54-55.
- [3] 刘金凤. 宫颈癌及高危型癌前病变HPV型别分布与多重感染[J]. *中国妇幼保健*,2010,25(16):2208-2209.
- [4] Arbyn M, Tommasino M, Depuydt C, et al. Are twenty human papillomavirus types causing cervical cancer[J]. *J Pathol*,2014,234(4):431-435.
- [5] 赵敏, 蔡娟丽, 周晟, 等. 生殖器HPV感染的亚型检测和流行病学分析[J]. *中国艾滋病性病*,2010,16(3):281-283.
- [6] 吴海燕, 阎素文, 王梦醒, 等. 111例生殖器疣患者的HPV分型资料分析[J]. *沈阳部队医药*,2010(3):182-183.
- [7] Petry KU. HPV and cervical cancer[J]. *Int J Cancer*,2013,63(2):317.
- [8] 朱雪琼, 石一复. HPV疫苗预防子宫颈癌临床研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*,2010,25(1):12-16.
- [9] 马杰, 杜美玲, 王丽, 等. 武汉地区妇女乳头瘤病毒感染基因分型状况调查[J]. *临床血液学杂志(输血与检验版)*,2010,23(4):493-495.
- [10] 侯萌, 李娜, 朱广霞, 等. 妇科门诊患者宫颈乳头瘤病毒的感染情况分析[J]. *西安交通大学学报(医学版)*,2013,34(2):229-232.
- [11] 卢建明, 杨晓菊, 肖长义, 等. 湖北省宜昌地区1 038例妇女宫颈乳头瘤病毒感染情况调查[J]. *中国妇幼保健*,2013,28(29):4845-4849.
- [12] 侯俊然, 叶松山, 袁敏, 等. 河南西南部女性宫颈癌高危优势HPV基因型分布及年龄特征分析[J]. *中国妇幼保健*,2014, 29(3):339-341.
- [13] 吴夏枫, 喻晶, 刘晓翌, 等. 1 000例妇女宫颈乳头瘤病毒基因分型检测结果分析[J]. *中国实验诊断学*,2013,17(5):865-867.
- [14] Dickson EL, Vogel RI, Geller MA, et al. Cervical cytology and multiple type HPV infection: a study of 8 182 women ages 31-65[J]. *Gynecol Oncol*,2014,133(3):405-408.
- [15] 张佳立, 郜红艺, 张江宇, 等. HPV多重感染与宫颈癌及癌前病变发生、发展的关系研究[J]. *中国妇幼保健*,2010,25(23):3270-3274.
- [16] 陈赛斐. HPV在宫颈炎, 宫颈癌前病变, 宫颈癌中的检测及意义分析[J]. *中国妇幼保健*,2011,26(15):2392-2393.
- [17] 褚宏雁. HPV感染与宫颈癌及癌前病变相关性临床分析[J]. *中国社区医师(医学专业)*,2013,15(4):153-154.
- [18] Carrie Printz. Physicians say HPV testing alone can screen for cervical cancer[J]. *Cancer*,2015,121(13):2105-2105.
- [19] 王婷婷, 周瑾, 黄百灵, 等. HPV感染与宫颈癌预防的研究进展[J]. *现代生物医学进展*,2014,14(20):3988-3990.
- [20] 张燕茹, 王月云, 刘植华. 宫颈癌防治研究进展[J]. *中国肿瘤*,2015,24(12):998-1002.

(收稿日期: 2016-11-27)

(本文编辑: 孙荣华)

陈鹏, 梁荣鑫, 罗焰静, 等. 十堰地区778例女性HPV的感染状况[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2017,11(5):513-516.