

安徽地区17 160例健康体检女性人乳头瘤病毒感染状况及基因分型

余娟平¹ 魏琦¹ 王倩倩¹ 常中宝¹ 叶红² 徐庆华² 李晓华¹

【摘要】目的 探讨安徽地区健康体检女性感染人乳头瘤病毒(HPV)发生率及病毒亚型分布,为宫颈癌的防治提供依据。**方法** 采用聚合酶链反应(PCR)反向点杂交技术对2018年4月至2018年12月合肥金域医学检验实验室有限公司接收的不同年龄段的健康体检女性宫颈脱落细胞样本进行HPV基因分型检测,根据基因型检测结果分析HPV及其亚型在女性人群中的潜在感染率、各基因型检出率和不同年龄段分布。**结果** 17 160例健康女性体检样本中,HPV基因检测阳性者共2 990例,总阳性率为17.42%(2 990/17 160)。17种高危型和6种低危型HPV均被检出。其中单一基因型检出者占73.71%(2204/2 990),二重基因型检出者占19.03%(569/2 990),三重基因型检出者占5.55%(166/2 990),四重(43例)、五重(7例)和六重(1例)基因型检出共占1.71%(51/2 990)。2 204例单一基因型感染样本中,高危型感染者1 829例(82.99%)。常见的高危HPV亚型依次为HPV52(20.07%、367/1 829)、HPV16(16.84%、308/1 829)、HPV53(9.84%、180/1 829)、HPV18(8.26%、151/1 829),此4种高危型HPV检出率占总高危型的55.00%(1 006/1 829);其他13种高危型HPV分布于其他823例患者。低危型HPV共检出375例,以HPV81亚型最常见(40.00%、150/375),其次为HPV42亚型(22.13%、83/375)和HPV43亚型(17.33%、65/375)。其他3种低危型分布于其余23例患者。二重HPV感染者中,均为高危亚型感染者390例(68.54%),均为低危亚型感染者10例(1.76%),高低危亚型混合感染者169例(29.70%)。三重感染中,高危亚型感染者73例(43.98%),低危亚型感染者2例(1.20%),高低危亚型混合感染者91例(54.82%)。四重及以上HPV感染中,高危亚型感染22例(43.14%),低危亚型感染0例(0.00%),高低危混合感染29例(56.86%)。无论单一HPV感染还是多重HPV感染,均以高危型HPV感染为主。21~25岁、26~30岁、31~35岁、36~40岁、41~45岁、46~50岁、51~55岁、56~60岁、≥ 61岁年龄组体检者HPV阳性检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 28.701$ 、 $P < 0.001$)。**结论** 安徽地区健康体检女性HPV感染以单一感染和高危感染为主,高危型HPV感染率从高至低依次为HPV52、HPV16、HPV53和HPV18;不同年龄分层HPV感染率存在差异。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 基因分型; 健康体检; 女性; 宫颈肿瘤

Genotypes distribution of human papillomavirus in infected cervical tissue from 17 160 women for physical examination in Anhui area Yu Juanping¹, Wei Qi¹, Wang Qianqian¹, Chang Zhongbao¹, Ye Hong², Xu Qinhua², Li Xiaohua¹. ¹National Center for Gene Testing Technology Application & Demonstration, Hefei KingMed Diagnostics, Hefei 230088, China; ²Institute of Preventive Medicine, Anhui Academy of Medical Sciences, Hefei 230061, China

Corresponding author: Li Xiaohua, Email: joshua28li@kingmed.com.cn

【Abstract】Objective To investigate the incidence of human papillomavirus (HPV) infection and the distribution of HPV subtypes in women for physical examination in Anhui area, and to provide evidence for the prevention and treatment of cervical cancer. **Methods** The sample of female cervical exfoliated cells specimen were collected by Hefei KingMed Diagnostics laboratory and HPV genotypes were detected by polymerase chain reaction reverse dot blot hybridization (PCR-RDB) method. According to the genotype

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.05.008

作者单位: 230088 合肥市, 国家基因检测技术应用示范中心(安徽), 合肥金域医学检验实验室有限公司¹; 230061 合肥市, 安徽省医学科学研究院预防医学研究所²

通信作者: 李晓华, Email: joshua28li@kingmed.com.cn

results, the potential infection rate and HPV subtypes, the detection rate of each genotype and the distribution of different age groups were analyzed, respectively. **Results** Among the 17 160 samples from healthy women for physical examination, a total of 2 990 cases were HPV positive, with the positive rate 17.42% (2 990/17 160). Seventeen high-risk genotypes and 6 low-risk genotypes of HPV were all detected. Cases with single genotype HPV infection accounted for 73.71% (2 042/2 990), double HPV genotypes infection were 19.03% (569/2 990), triple HPV genotypes were 5.55% (166/2 990); while quadruple HPV genotypes (43 cases), five genotypes (7 cases) and six genotypes (1 case) infection accounted for 1.71% (51/2 990) in total. Among the 2 042 cases with single genotype HPV infection, 1 829 (82.99%) cases were with high-risk genotypes HPV infection. The common high-risk subtypes were HPV52 (20.07%, 367/1 829), HPV16 (16.84%, 308/1 829), HPV53 (9.84%, 180/1 829) and HPV18 (8.26%, 151/1 829). The detection rate of the above four high-risk genotypes of HPV accounted for 55.00%, relative to the total high-risk genotype of HPV infection (1 006/1 829). The remaining 823 patients were distributed in the other 13 high-risk genotypes of HPV. There were 375 cases with low-risk genotype of HPV infection, the most common of which was HPV81 (40.00%, 150/375), followed by HPV42 (22.13%, 83/375) and HPV43 (17.33%, 65/375). The other 23 patients were distributed in the other 3 middle and low risk genotypes. Among the cases with double HPV infection, 390 cases (68.54%) were with only high-risk HPV subtypes infection, 10 cases (1.76%) with only low-risk HPV subtypes infection and 169 cases (29.70%) with high-risk and low-risk HPV subtypes mixed infection. Among the triple HPV genotypes infection, 73 cases (43.98%) were with only high-risk HPV subtypes infection, 2 cases (1.20%) were with only low-risk HPV subtypes infection and 91 cases (54.82%) with high-risk and low-risk HPV subtypes mixed infection. Among quadruple and above HPV genotypes infection, 22 cases (43.14%) were with only high-risk subtypes HPV infection, no case was with only low-risk HPV subtype infection and 29 cases (56.86%) with high-risk and low-risk HPV subtypes mixed infection. High-risk HPV subtype infection was the main infection, whether in single HPV subtype infection or in multiple HPV subtypes infection. The positive rates of HPV in groups aged 21-25, 26-30, 31-35, 36-40, 41-45, 46-50, 51-55, 56-60 and ≥ 61 years old were significantly different ($\chi^2 = 28.701, P < 0.001$). **Conclusions** HPV infection in healthy women in Anhui was mainly single subtype infection and high-risk subtypes infection, and the high-risk infection rate ranks HPV52, HPV16, HPV53 and HPV18, and the infection rate of different age groups were significantly different.

【Key words】 Human papillomavirus; Genotype; Physical examination; Women; Cervical cancer

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)为DNA病毒,是一种嗜上皮性病毒,呈现高度特异性。主要感染人类表皮和黏膜鳞状上皮,可致人类皮肤的多种乳头状瘤、疣及黏膜上皮损伤等。至今已分离出200多种HPV基因型,其中感染生殖道黏膜的HPV基因型根据致病力分为高危型和低危型。高危型HPV感染已被证实与女性宫颈癌的发生、发展密切相关。有文献报道,全球每年新增13.2万宫颈癌病例,其中我国约占28%,且宫颈癌发病呈年轻化趋势^[1-2]。因此,HPV分型检测成为宫颈癌防治必不可少的项目。国内外均有文献报道,HPV感染型别因地域、年龄不同而存在较大差异^[3-5]。为探讨安徽地区女性HPV感染状况,本研究将2018年4月至2018年12月于合肥金域医学检验实验室有限公司行HPV检测的17 160例健康女性体检样本进行分析,旨在为安徽地区监控HPV感染及

宫颈癌筛查提供参考,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

2018年4月至2018年12月于合肥金域医学检验实验室有限公司行宫颈脱落细胞HPV分型检测的女性17 160例,年龄17~82岁,平均年龄40岁,其中, ≤ 20 岁5例、21~25岁433例、26~30岁2 925例、31~35岁3 385例、36~40岁2 623例、41~45岁2 091例、46~50岁2 550例、51~55岁2 092例、56~60岁677例、 ≥ 61 岁379例,其中年龄20~50岁占总人数的81.66%(14 012/17 160)。

二、标本取样

以宫颈脱落细胞专用采集器进行采样。由医生以窥阴器或阴道张开器暴露宫颈;用棉拭子

将宫颈口过多的分泌物擦去。将宫颈刷置于宫颈口,轻轻搓动宫颈刷单方向旋转4~5周,以获取足量的上皮细胞样本;将宫颈刷头部放入洗脱管中,沿刷柄折痕处将宫颈刷折断,拧紧瓶盖,做好样本标识。保持洗脱管直立放置。采集标本后,用泡沫箱加冰袋密封运输,在途时限不超过48 h,确保在2~8℃冷藏环境条件下运输。运输途中采取有效的固定和防护措施,以防止容器破损、标本泄漏等突发意外。标本室温保存不超过12 h,2~8℃保存不超过7 d,-20℃保存不超过3个月。避免反复冻融。

三、主要试剂及仪器

人乳头瘤病毒基因分型(23型)检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)[亚能生物技术(深圳)有限公司];东胜龙lifECO基因扩增仪(型号:ETC811);全自动核酸分子杂交仪[亚能生物技术(深圳)有限公司,型号:YN-H18]。

四、方法

1. DNA提取:充分振荡、洗脱宫颈刷上的上皮细胞,将洗脱液转移至1.5 ml离心管中,盖上离心管管盖,13 000 r/min离心10 min(离心半径 $r = 6\text{ cm}$);用移液器吸净上清液,保留管底细胞沉淀,再加入50 μl 裂解液悬浮沉淀,100℃加热10 min,13 000 r/min离心10 min,所得上清液即为提取DNA液。提取DNA液,24 h内4℃保存;如当天不检测,则置于-20℃保存,使用前置室温解冻,以13 000 r/min离心5 min。

2. 试剂配制:从试剂盒中取出PCR反应液n管($n = \text{样本数} + 1\text{管阴性质控} + 1\text{管阳性质控}$),室温平衡20 min,传递窗传至样本制备区。

3. 加样:加入提取的DNA模板5 μl ,阴性质控和阳性质控同步处理,加样量均为5 μl ,反应总体积为25 μl ,盖紧PCR反应管管盖,低速离心5 s,转移至扩增和产物分析区。

4. PCR扩增:将PCR反应管放入扩增模块中,盖上热盖。PCR扩增条件为:50℃、15 min,95℃变性10 min;94℃、30 s,42℃、90 s,72℃、30 s循环40次;72℃延伸5 min。

5. 杂交及结果判读:严格按试剂盒说明书操作。阴性质控品的杂交膜条除IC位点有蓝色斑点外,其他位点均不应显色,否则有可能为污染。阳性质控品必须在相应的HPV基因型位点及IC位点出现显色信号,否则实验失败。样本结果根据膜

条上蓝色斑点显现的位置,对照膜条上探针排列顺序,读取相应位置上的基因型信息。仅一个基因型位点出现蓝色斑点,则为相应基因型的单一感染,多个基因型位点出现蓝色斑点,则为相应基因型的混合感染。23种HPV基因型,包括17种高危型:HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82;6种低危型:HPV6、11、42、43、81、83。

五、统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计分析,对各年龄组(≤ 20 岁为一组, ≥ 61 岁为一组,中间年龄每5岁为一个年龄段,共分为10组)HPV阳性检出率,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、HPV感染检出率

17 160例女性体检宫颈脱落细胞样本中,检测HPV阴性者14 170例,HPV阳性者共2 990例,总阳性率为17.42%(2 990/17 160)。17种高危型及6种低危型HPV均被检出。其中单一HPV基因型检出者2 204例(73.71%、2 204/2 990),二重HPV基因型混合检出者569例(19.03%、569/2 990),三重HPV基因型混合检出者166例(5.55%、166/2 990),而四重(43例)、五重(7例)和六重(1例)HPV基因型检出者共51例(1.71%、51/2 990),见图1。

二、HPV感染基因型分布

2 204例单一HPV亚型感染样本中,高危型1 829例,低危型亚型375例。最常见高危亚型依次为HPV52、HPV16、HPV53和HPV18,且此4种高危型检出率占高危型总检出率的55.00%(1 006/1 829),尤以HPV52型最为常见(20.07%、367/1 829),其次为HPV16型308例(16.84%、308/1 829),HPV53型180例(180/1 829,9.84%),HPV18型151例(8.26%、151/1 829)。低危HPV亚型以HPV81型最常见(40.00%、150/375),其次为HPV42型83例(22.13%、83/375),HPV43型65例(17.33%、65/375)。单一基因型HPV感染及感染率详见表1。

无论单一HPV感染还是多重HPV基因型混合感染,均以高危型HPV感染为主。单一亚型感染中高危型检出1 829例(82.99%、1 829/2 204)。低危型检出375例(17.01%、375/2 204)。二重混合

感染中，高危型检出390例，低危型检出10例，高低危混合基因型检出169例。三重混合感染中高危基因型检出73例，低危基因型检出2例，高低危混合基因型检出91例。四重及以上混合感染中高危基因型检出22例，高低危混合感染29例，未检出单独低危基因型病例，见表2。

三、HPV感染的年龄分布

17 160例受检者中≤ 20岁、21~25岁、26~30岁、31~35岁、36~40岁、41~45岁、46~50岁、51~55岁、56~60岁、≥ 61岁年龄段HPV阳性率分别为40.00%（2/5）、17.55%（76/433）、15.49%（453/2 925）、16.72%（566/3 385）、17.04%（447/2 623）、18.51%（387/2 091）、16.98%（433/2 550）、19.12%（400/2 092）、20.24%（137/677）和23.48%（89/379）。因20岁以下年龄组共5例，样本量较少，不做统计学分析，其他各年龄组间HPV阳性检出率差异有统计学意义（ $\chi^2 = 28.701$ 、 $P < 0.001$ ）。HPV检出较高的年龄段为≥ 61岁（23.48%、89/379）和56~60岁（20.24%、137/677）受检者，各年龄段HPV感染率见表3。各年龄段HPV感染均以单一型别HPV感染为主，各年龄段检出率趋势如图2所示。

表 1 单一 HPV 基因型感染及感染率

型别	感染例数	感染率（%）
低危型		
6型	41	10.93
11型	25	6.67
42型	83	22.13
43型	65	17.33
81型	150	40.00
83型	11	2.93
高危型		
16型	308	16.84
18型	151	8.26
31型	52	2.84
33型	69	3.77
35型	33	1.80
39型	54	2.95
45型	19	1.04
51型	117	6.40
52型	367	20.07
53型	180	9.84
56型	108	5.90
58型	127	6.94
59型	60	3.28
66型	48	2.62
68型	117	6.40
73型	9	0.49
82型	10	0.55

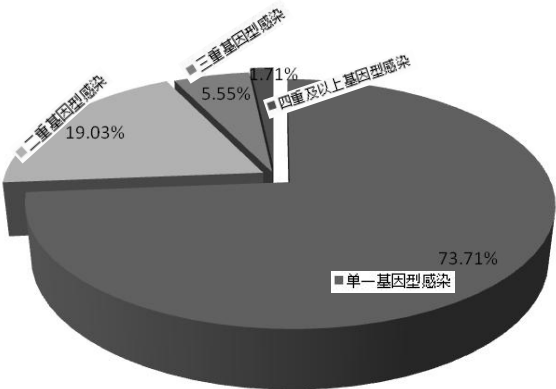


图1 HPV单一基因型感染及多重基因型混合感染分布

表 2 高危型、低危型和混合 HPV 感染分布 [例（%）]

HPV感染类别	例数	低危型	高危型	混合感染型
单一感染	2 204	375（17.01）	1 829（82.99）	0（0.00）
二重感染	569	10（1.76）	390（68.54）	169（29.70）
三重感染	166	2（1.20）	73（43.98）	91（54.82）
四重及以上感染	51	0（0.00）	22（43.14）	29（56.86）

注：HPV 二重及以上型别感染，统称为混合感染

表 3 17 160 例受检者各年龄段 HPV 感染

HPV感染类别	年龄 (例数)									
	≤ 20 (5例)	21~25 (433例)	26~30 (2 925例)	31~35 (3 385例)	36~40 (2 623例)	41~45 (2 091例)	46~50 (2 550例)	51~55 (2 092例)	56~60 (677例)	≥ 61 (379例)
单一感染 (例)	2	43	314	430	325	297	333	301	95	64
二重感染 (例)	0	24	100	101	93	64	73	73	28	13
三重感染 (例)	0	4	28	31	24	18	23	19	10	9
四重及以上感染 (例)	0	5	11	4	5	8	4	7	4	3
阳性总例数 (例)	2	76	453	566	447	387	433	400	137	89
阳性率 (%)	40.00	17.55	15.49	16.72	17.04	18.51	16.98	19.12	20.24	23.48

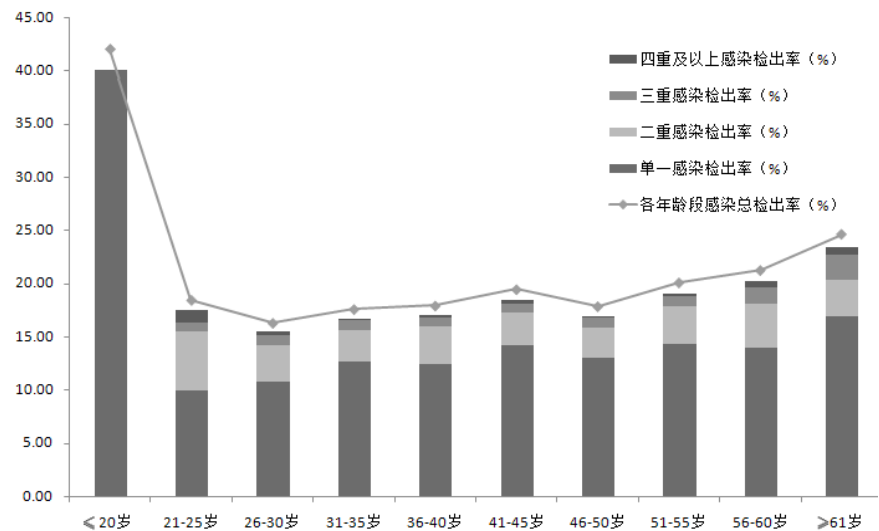


图2 17 160例受检者各年龄段HPV感染检出率趋势图

讨 论

世界卫生组织/国际癌症研究机构 (World Health Organization/International Agency for Research on Cancer, WHO/IARC) 数据显示, 2012年我国宫颈癌新发病例约62 000例, 占全球新发病例的12%, 死亡病例占全球的11% (30 000例)^[6]。全国肿瘤防治研究办公室、全国肿瘤登记中心、国家癌症中心公布, 2012年我国宫颈癌新发病例约99 000例, 死亡病例约25 000例^[7]。上述数据显示宫颈癌对我国女性健康与生命构成巨大危害。研究证实, 宫颈癌的发生发展与HPV感染有确切的因果关系^[8]。1995年, WHO宣布HPV为引起宫颈癌变的必要因素。IARC宣布HPV感染是宫颈癌发生的必要条件。宫颈癌总体5年生存率为72%; 对于早期宫颈癌患者而言, 其5年生存率为92%^[9], 可见, 宫颈癌是能早期通过医学干预而降低发病率和

病死率的恶性肿瘤。筛查是目前预防和早期诊断宫颈癌的主要方法。目前我国已开展国际上常用的子宫颈癌筛查、分流、转诊技术, 如宫颈脱落细胞学、HPV检测、肉眼观察、p16/ki-6双染和阴道镜检查等技术。与宫颈癌发生发展密切相关的HPV归为高危型别和疑似高危型HPV。高危型HPV包括HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73和82等型别。与尖锐湿疣等相关HPV归为低危型HPV^[10-11], 包括HPV6、11、42、43、81和83等型别。

本研究共检测到23种HPV基因型, 其中, 高危型17种, 低危型6种。本研究17 160例女性体检样本中, 23种HPV基因型均被检出。HPV阳性者共2 990例, 总感染率为17.42%。较李军等^[12]报道陕西省咸阳地区 (32.14%)、齐瑞玲等^[13]报道漯河市地区 (23.34%)、李红梅等^[14]报道山西省地区 (26.82%)、王莉娜等^[15]报道徐州市地区

(47.18%)感染率低,而比李彦等^[16]报道遵义地区(13.24%)、杨炼等^[21]报道四川地区(14.4%)感染率稍高。这种差别可能与本研究对象为健康体检样本和(或)使用不同检测试剂有关,也可能反映不同地区间HPV感染的差异。

HPV感染型别存在地域差异,IARC宣布最常见的HPV亚型为HPV16和18。鲍彦平等^[17]Meta分析表明,所有宫颈病例中,HPV16型为最常见的HPV型别;在浸润性子宫颈癌(invasional cervical cancer, ICC)中,居第2、3位的依次为HPV18型和58型;在子宫颈鳞状上皮内高度病变(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)、子宫颈鳞状上皮内低度病变(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)和正常组中均为HPV58型和52型。研究表明,中国女性最常见的5种HPV感染亚型为HPV16、18、52、58和31型^[17-18]。本研究中无论单一感染还是多重感染,均以高危型HPV感染为主。最常见的高危型亚型依次为HPV52、HPV16、HPV53和HPV18。低危型感染以HPV81、HPV42型和HPV43型最常见。与其他报道^[19-20]常见HPV基因型大体一致,但检出频次构成比略有差异。因此,HPV感染型别不但有地域差异,还存在健康体检与有临床症状人群的差异。在中国,引起宫颈癌最常见HPV亚型为HPV16、18、58和33,而正常女性最常感染的HPV亚型为HPV16、52、18和51。本研究显示,健康体检人群高危型HPV感染最常见为HPV52、16、53和18亚型。其中HPV53亚型感染率与以往相关报道^[19-20]不一致,但与杨炼等^[21]所报道的健康体检人群中HPV53亚型感染率一致。

HPV感染具有年龄分布差异性,本研究显示各年龄组间HPV阳性感染率差异有统计学意义。HPV感染较高的人群为60岁以上和56~60岁,阳性率分别为20.24%和23.48%,与曾选^[22]报道江西省地区,李彦等^[16]报道遵义地区,魏琦等^[20]、阙敏等^[23]报道安徽省地区HPV感染高峰年龄段一致。高龄女性的HPV感染率较高的现象不容小觑。因56岁以上女性绝经后卵巢功能低下或衰竭,生殖道黏膜抵抗力降低,感染HPV后很难清除,HPV持续感染是宫颈癌发生的主要危险因素,故必须加强对高龄女性的HPV筛查力度,及早诊治。

HPV检测主要通过基因组的DNA检测,分为HPV分型检测及不分型检测,HPV分型检测可以鉴定HPV型别,可鉴定多型别混合感染,还可判断是

否为同一型别HPV持续感染或再感染。因此,HPV分型检测成为主流检测方法。2008年诺贝尔医学奖得主Harald zurHausen首先发现HPV导致宫颈癌,并对其机制进行深入研究,最终证实HPV感染是引起宫颈癌的主要感染性病因,这一重大发现使宫颈癌成为迄今为止唯一被确认致病原因的癌症。HPV导致宫颈癌经历“感染”、“持续感染”、“细胞学异常”、“子宫颈上皮内瘤变”和“浸润癌”5个过程,整个进程长达10~20年。因此,定期进行HPV筛查,及时发现是否存在持续感染,再结合细胞学检查结果进行诊断和治疗是预防宫颈癌的有效方法。不同地域、不同年龄段,乃至不同健康状况人群的HPV感染率存在差异,因此,因地制宜的进行健康女性的HPV感染筛查意义重大。

参 考 文 献

- [1] 吉耀华, 陆春雪, 周伟强, 等. 人乳头瘤病毒感染与宫颈疾病关系的研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2008, 9(6): 462-463.
- [2] 范丰田, 安百芬, 袁启霞. 子宫颈人乳头瘤病毒感染与宫颈癌的相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(1): 81-84.
- [3] Hou R, Xu C, Zhang S, et al. Distribution of human papillomavirus genotype and cervical neoplasia among women with abnormal cytology in Beijing, China[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2012, 119(3): 257-261.
- [4] Liu W, Wu EQ, Yu XH, et al. Detection of human papillomavirus genotypes associated with mucopurulent cervicitis and cervical cancer in Changchun, China[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2013, 120(2): 124-126.
- [5] Kroupis C, Vourlidis N. Human papilloma virus (HPV) molecular diagnostics[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(11): 1783-1799.
- [6] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base no. 11 [Internet]. International Agency for Research on Cancer, Lyon[Z]. 2014.
- [7] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 1-8.
- [8] Kukimoto I. Human papillomavirus carcinogenesis mediated by APOBEC mutagenesis[J]. Yakugaku Zasshi, 2019, 139(1): 75-79.
- [9] Day S P, Hudson A, Mast A, et al. Analytical performance of the Investigational Use Only Cervista™ HPV HR test as determined by a multi-center study[J]. J Clin Virol, 2009, 45(1): S63-S72.
- [10] Huh WK, Ault KA, Chelmow D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance[J]. Gynecol Oncol, 2015, 136(2): 178-182.
- [11] 王稳, 于善萍, 刘晓虹, 等. 尖锐湿疣患者宫颈HPV分型检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(5): 307-308.
- [12] 李军, 王一羽, 南星, 等. 陕西省咸阳地区人乳头瘤病毒的基因分型及亚型分布特征[J]. 检验医学, 2017, 32(3): 194-198.

- [13] 齐瑞玲, 唐思源, 武爱泽, 等. 漯河地区门诊妇女784例HPV分型检测及结果分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(24): 5920-5921.
- [14] 李红梅, 朱镭, 董成. 我院2 330例妇科门诊就诊者人乳头瘤病毒感染状况分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(12): 1730-1732.
- [15] 王莉娜, 丁芹, 潘玉, 等. 徐州市2 696例女性患者宫颈人乳头瘤病毒感染状况及基因分型[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(5): 460-463.
- [16] 李彦, 乔森, 刘研, 等. 健康体检者与妇科门诊患者及宫颈癌患者人乳头瘤病毒基因型分布特点分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2344-2347.
- [17] 鲍彦平, 李霓, 王鹤, 等. 中国妇女子宫颈人乳头瘤病毒型别分布的Meta分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(10): 941-946.
- [18] 于莉. HPV感染与宫颈癌及癌前病变相关性临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 15(2): 70-71.
- [19] 楼微华, 洪祖蓓, 狄文. 不同人乳头瘤病毒高危亚型与宫颈病变发生的关系[J]. 上海医学, 2013, 36(9): 805-809.
- [20] 魏琦, 王春亮, 袁征, 等. 安徽地区2 106例就诊女性18种HPV亚型检测结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 1017-1018.
- [21] 杨炼, 陆小军, 叶远馨, 等. 四川大学华西医院8944例健康体检女性HPV感染情况分析[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(6): 634-639.
- [22] 曾选. 江西11 7799例女性HPV基因分型结果回顾性分析[J]. 江西医药, 2017, 52(5): 459-461.
- [23] 阙敏, 孙巧玲, 程国聪, 等. 安徽5县农村女性HPV感染及宫颈病变分析[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(4): 493-497.
- (收稿日期: 2019-02-26)
(本文编辑: 孙荣华)

余娟平, 魏琦, 王倩倩, 等. 安徽地区 17 160 例健康体检女性人乳头瘤病毒感染状况及基因分型[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(5): 389-395.