

## • 调查报告 •

## 某地区 HPV 基因型与宫颈病毒感染的分析

王长奇, 周开良, 陈燕萍, 杨志华, 罗娜  
(江西萍矿总医院, 江西萍乡 337000)

**摘要:**目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)基因型感染与宫颈病变的关系。方法 对该院门诊就诊的 1 336 例育龄女性进行 13 种高危型 HPV 检测, 对其中 182 例阳性者, 通过快速导流杂交芯片进行 21 种 HPV 基因型检测。结果 检出 13 种 HPV 基因型, 其中检出单一感染 42 例, 占 45.1%, 混合型感染 140 例, 占 54.9%。HPV16 型检出率最高, 为 52 例(28.6%); HPV 33 型检出 29 例(15.9%); HPV58 型检出 26 例(14.3%); HPV 52 型检出 26 例(14.3%); HPV68 型检出 13 例(7.1%)。还在混合感染中发现低危型 CP8304 型和 6 型分别为 4 例和 2 例。在 11 例浸润宫颈癌中, 发现感染 HPV16 型有 7 例(混合型感染 3 例, 单一感染 4 例), 感染 HPV 33 型 3 例(混合型感染 2 例, 单一感染 1 例)。在 11 例子宫颈上皮内瘤样病变Ⅲ(CINⅢ)患者中, HPV16 型感染 9 例(混合型感染 3 例, 单一感染 6 例), HPV33 型感染 2 例(混合型感染), HPV 31 型感染 1 例(单一感染)。结论 HPV 分型检测可以分析不同地区 HPV 感染的流行状况, 同时根据此结果可以针对性的开发适用于此地区的 HPV 病毒基因预防性疫苗。

**关键词:** 宫颈疾病; 人乳头瘤病毒; 基因分型; 液基细胞学检查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.07.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)07-0800-02

### Relationship between HPV genotypes and viral infection of cervix in certain area

Wang Changqi, Zhou Kailiang, Chen Yanping, Yang Zhihua, Luo Na

(General Hospital of Pingxiang Mining Industry Group Co., Ltd., Pingxiang Jiangxi 337000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the relationship between human papilloma virus(HPV) genotypes infection and cervical diseases. Methods 1 336 cases of females at reproductive age were enrolled and detected for 13 kinds of high risk HPV. Rapid flow-through hybridization chip was utilized for the detection of 21 kinds of HPV genotype in 182 cases of subjects positive with high risk HPV. Results In all subjects positive with HPV, the proportion of single infection and mixed infection were 45.1%(42/182) and 54.9%(140/182). The detection rates of HPV16, 33, 58, 52, 68 were 28.6%, 15.9%(29/182), 14.3%(26/182), 14.3%(26/182) and 7.1%(13/182). Low risk HPV CP8304 and HPV6 were of 4 and 2 cases in mixed infection. In 11 cases of patients with infiltrative uterine cervix cancer, 7 cases were infected by HPV16, including 3 for mixed infection and 4 for single infection, 3 cases were infected by HPV33, including 2 for mixed infection and 1 for single infection. In 11 cases of patients with cervical intraepithelial neoplasia(CINⅢ), 9 cases were infected by HPV16, including 3 for mixed infection and 6 for single infection, 2 cases were with mixed infection of HPV33 and 1 case was with single infection of HPV31. Conclusion Detection of HPV genotypes could be used to understand the prevalence situation of HPV infection and further to supply reference for the research and development of HPV vaccine fit for different regions.

**Key words:** uterine cervical diseases; human papillomavirus; genotype; liquidbased cytology test

随着现代医学的发展, 子宫颈癌发病机制逐渐明确, 即高危型人乳头瘤状病毒(HPV)长期反复感染, 是子宫颈癌发生的必要因素<sup>[1]</sup>。目前至少有 13 种 HPV 基因型可以导致子宫颈癌, 且各基因型的致癌性和流行病学特性存在差异, 有效的基因型检测显得尤为重要。本组采用凯普导流杂交荧光芯片技术(HybriMax)对 146 例标本进行宫颈上皮内 HPV 感染基因分型检测。通过分型对疾病类型进行判断和治疗后的监测, 这对 HPV 基因型流行状况分析和基因疫苗的研制都有重要意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 该院体检和门诊的患者 1 336 例中 13 种高危型 HPV 检测阳性者, 年龄 25~56 岁; 平均年龄 43 岁。所有病例来自萍乡市内和萍乡周边地区。

**1.2 仪器与试剂** 罗氏公司的 Lightcycler 荧光定量分析仪; PCR 扩增仪 TL998A2 由西安天隆科技有限公司提供; 人乳头瘤病毒基因分型检测仪由潮洲凯普生物化学有限公司提供。

人乳头瘤病毒 DNA 检测试剂盒, 由凯普潮洲生物科技有限公司提供, 可一次性检测出包括 13 种高危型 HPV(HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68)。人乳头瘤病毒基因分型, 采用导流杂交芯片技术(即凯普导流杂交 HPV DNA 检测法, 简称 HybriMax 法), 由潮洲凯普生物化学有限公司提供。实验室是经卫生部临检中心验收合格的基因诊断实验室。

**1.3 方法** 采集 1 336 例女性宫颈脱落细胞样本, 样本集中送至湘雅萍矿合作医院 PCR 实验室, 进行 HPV DNA 检测, 对其中 182 例阳性者, 通过快速导流杂交芯片对宫颈脱落细胞样本进行 21 种 HPV 基因型检测, 包括高危型 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68; 低危型 HPV6、11、42、43、44; 中高危型 HPV53 和 CP8304。结果判断: 其中任何一种 HPV 基因型阳性即为 HPV 感染, 两种或两种以上的 HPV 基因型即为 HPV 复合感染, 高危型 HPV 阳性或者高危型和低危型 HPV 同时阳性者均为高危型 HPV 感染, 仅低危型 HPV 阳性为低危型 HPV 感染。

1.4 统计学处理 全部数据输入 SPSS 数据库, SPSS 11.5 软件进行统计分析, 阳性率比较采用  $\chi^2$  检验。

2 结 果

2.1 对 182 例 HPV 感染者进行基因分型。检出 13 种 HPV 基因型, 其中检出单一感染 42 例, 占 45.1%; 混合型感染 140 例, 占 54.9%。HPV16 型检出率最高, 为 52 例, 占 28.6%; HPV33 型检出 29 例, 占 15.9%; HPV58 型检出 26 例, 占 14.3%; HPV52 型检出 26 例, 占 14.3%, HPV68 型检出 13 例, 占 7.1%。还在混合感染中发现低危型 CP8304 型和 6 型分别为 4 例和 2 例。

2.2 在 11 例浸润宫颈癌患者中, 发现感染 HPV16 型有 7 例(混合型感染 3 例, 单一感染 4 例), 感染 HPV33 型 3 例(混合型感染 2 例, 单一感染 1 例)。在 11 例子宫颈上皮内瘤样病变 III(CIN III)患者中, 感染 HPV16 型 9 例(混合型感染 3 例, 单一感染 6 例), 感染 HPV33 型 2 例(混合型感染), 感染 HPV31 型 1 例(单一感染)。见表 1。

表 1 HPV 不同基因型与宫颈病变关系

HPV 亚型	CIN I 级	CIN II 级	CIN III 级	宫颈癌	总计
16	12	24	9	7	53
18	4	0	0	0	4
31	0	0	1	1	2
33	12	12	2	3	29
44	0	3	0	0	3
45	0	0	0	1	1
6	8	0	0	0	8
52	20	3	2	1	26
53	4	3	0	0	7
58	20	6	0	2	28
59	0	0	0	1	1
66	0	0	1	0	1
68	8	3	0	2	13
CP8304	12	0	0	1	13
总计	100	54	16	19	189

3 讨 论

3.1 HPV 基因分型检测 根据欧美国家在宫颈癌筛查中的成功经验, 可将普通人群进行不分型高危型 HPV 检测方案, 而对于高危人群, 则应该采用可分型的 HPV 检测方案<sup>[2-3]</sup>。本组将细胞学检查和 13 种高危型 HPV 检测进行联合检测, 高危型 HPV 阳性率占 18%(78/434), 门诊人群高危型阳性率为 27.5%(248/902)。在中国 HPV 感染发生情况还没有确切资料, 区域性研究表明, HPV 感染的发生率在山西省为 14.8%; 深圳市为 18.4%; 台湾南部为 19.3%<sup>[4]</sup>。本研究结果提示, 萍乡地区感染率为 24.4%, 正常妇科体检占 18%, 门诊和住院患者占 27.5%, 高于文献报道的我国其他地区。对高危阳性者可采用分型的 HPV 检测, 用这种组合可极大的节约医疗成本, 提高社会效益。

有研究表明, 99.7% 的宫颈癌标本中都可以检测到 HPV。

本研究结果显示 22 例宫颈浸润癌和 CIN III 级的宫颈标本中都显示高危型 HPV 感染阳性率达到 100%, 与其他报道结果相符<sup>[5]</sup>。本研究发现, HPV16 在浸润癌和 CIN III 中占了大多数, 高达 72.7%。应用 Logistic 回归分析, HPV16 是发生高度鳞状上皮细胞病变(HSIL)风险性最高的基因型, 其次是 HPV33 和 31 型。根据本组资料, 本地区除 HPV16 型外, HPV 33 型和 58 型也是 HSIL 风险性高的基因型<sup>[6]</sup>。本组采用 HPV 分型检测, 发现 HPV16、33、58、52、68 在萍乡地区最为常见, 其中以 HPV16、33 在宫颈浸润癌和 CIN III 中阳性率最高, HPV16 感染占 51%, HPV33 感染占 22.7%。HPV18 型则较少见, 仅在混合感染中发现 1 例。发现常见高危型, 应进行阴道镜检查。

3.2 HPV 疫苗的应用 宫颈癌作为一种感染性疾病, 其预防性疫苗在疾病预防中的作用具有临床意义。目前 HPV 预防性疫苗针对宫颈癌只能保护 HPV16、18 型的感染。如果能得到 HPV 各亚型分布的规律, 商业化预防性疫苗可对各地区女性起到保护作用。

根据现有资料, 已经上市和在进行临床试验的 HPV 预防性疫苗, 均仅保护有限的几个亚型<sup>[7-9]</sup>。疫苗的推广由于受价格昂贵等因素影响, 受到极大的限制<sup>[10]</sup>。在 HPV 疫苗尚未普及之前, 定期对育龄女性进行宫颈阴道细胞学检查和 HPV 筛查, 增强女性性道德、性卫生保健意识, 是预防和控制宫颈癌的重要手段, 能有效减轻宫颈病变的危害, 使更多的宫颈病变患者得到早期发现和早期治疗。

参考文献

- [1] 陶萍萍, 卞闰璐, 李敏, 等. HPV 多重感染与宫颈病变关系探讨[J]. 中国妇产科临床杂志, 2006, 7(2): 95-98.
- [2] 朗景和. 迎接子宫颈癌预防的全球挑战和机遇[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 37(3): 129-131.
- [3] Herrero R, Hildesheim A. Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(24): 464-474.
- [4] 张建芳, 陈必良, 宋晖, 等. 西安地区 HPV 感染的基因型分布特点与宫颈病变的关系分析[J]. 中华现代妇产科杂志, 2010, 7(4): 114-119.
- [5] 杨英捷, 赵健, 李雪倩, 等. 人乳头状瘤病毒不同亚型感染与宫颈病变的相关性[J]. 中国妇产科临床, 2006, 7(4): 253-256.
- [6] 黄珍花. 人乳头瘤病毒感染与宫颈病变关系研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 21-222.
- [7] 王雪春, 孙蓬明, 林芬, 等. 某地区不同亚型感染与宫颈病变的相关研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1024-1025.
- [8] 新琼, 沈铿, 李辉, 等. 西藏自治区女性子宫颈人乳头状瘤病毒感染现状调查及相关因子分析[J]. 中华妇科杂志, 2009, 12(44): 898-902.
- [9] 陶萍萍. 流交基因芯片技术在人乳头状瘤病毒检测中应用研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(1): 43-47.
- [10] 沈艳红. 我国山西省子宫颈癌高发区人乳头状瘤病毒感染调查[J]. 中国医学科学院学报, 2003, 25(4): 381-385.