

• 临床检验研究论著 •

衡阳地区女性感染 21 种型别人乳头瘤病毒现状分析^{*}

曹清香¹, 高红², 唐清¹, 戴文¹, 谢文柳², 万艳平^{2△}

(1. 湖南省衡阳市妇幼保健院检验科,湖南衡阳 421001;2. 南华大学护理学院护理学研究所,湖南衡阳 421001)

摘要:目的 了解衡阳地区 21 种型别人乳头瘤病毒(HPV)感染女性的现状与分布规律。方法 以 2012 年 4 月至 2013 年 5 月在衡阳市妇幼保健院就诊自愿接受宫颈癌筛查的 8 032 例女性为研究对象,收集宫颈组织脱落细胞标本;采用凯普医用核酸分子快速杂交系统检测标本中 21 种型别 HPV 基因,统计分析女性 HPV 感染率及 HPV 基因分布。结果 在 8 032 例标本中,有 1 664 例检出 1 种或 2 种以上的 HPV,女性 HPV 感染率为 20.72%;居前六位的 HPV 型别分别为 HPV16、52、58、81、53、18。在 1 664 例 HPV 感染女性中,单一 HPV 感染率为 76.44%,多重感染率为 23.56%,且多为二重感染;感染 HPV 的各年龄组总阳性率随年龄增长呈“U”型分布,但不同年龄组总阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 衡阳地区女性 HPV 感染率相对较高,且以高危型 HPV 感染为主,HPV16 居第 1 位。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因型; 感染; 女性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)14-1830-03

Analysis on infection status quo of 21 kinds of genotypes of human papillomavirus among women in Hengyang region^{*}

Cao Qingxiang¹, Gao Hong², Tang Qing¹, Dai Wen¹, Xie Wenliu², Wan Yanping^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Hengyang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Hengyang, Hunan 421001, China; 2. Institute of Nursing, School of Nursing, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: Objective To investigate the infection status quo of 21 kinds of genotypes of human papillomavirus (HPV) and their distribution rule among the women in Hengyang region. **Methods** A total of 8 032 women voluntarily accepting cervical cancer screening in the Hengyang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital from April 2012 to May 2013 were selected as the research subjects. The exfoliated cells samples of cervical tissue were collected for detecting 21 kinds of HPV genotypes by Hybri-Max. The HPV infectious rate and the HPV gene distribution were analyzed by using SSPS13.0. **Results** Of 8 032 women, 1 664 cases were detected out 1 kind or more than 2 kinds of HPV, the HPV infectious rate was 20.72% (1 664/8 032). The top 6 genotypes of HPV were HPV16, 52, 58, 81, 53 and 18. Among 1 664 female cases of HPV infection, the single HPV infection rate was 76.44%, the multiple infection rate was 23.56%, which was dominated by the double infection; the total positive rate in the various age groups of HPV infection presented the “U”-type distribution with the age increase, however the total positive rate had no statistically significant differences among all age groups ($P>0.05$). **Conclusion** The HPV female infection rate in Hengyang region is relatively higher, moreover the high risk HPV is predominant. HPV 16 occupies the top ranking.

Key words: human papillomavirus; genotype; infection; women

人乳头瘤病毒(HPV)属乳头瘤病毒家族,为双链 DNA 病毒,具有嗜上皮性和高度种属特异性,主要通过性关系等方式接触传播。居多研究证实,女性宫颈癌的发病与 HPV 感染密切相关,且 HPV 感染是发生宫颈癌的首要条件^[1-2]。目前,发现 HPV 近 200 余种型别,感染生殖器官组织达 30 种以上。在宫颈癌组织中,超过 99.7% 可检测到 HPV 基因,且 70% 以上是高危型(high-risk, HR) HPV16 和 HPV18。低危型(low-risk, LR) HPV 如 HPV6 和 HPV11 可导致宫颈炎症,引起生殖道和呼吸道疣状物。基于 HR-HPV 与 LR-HPV 引起感染的后果不同,因而尽早检测 HPV 基因并准确分型是预防和治疗宫颈癌和癌前病变的重要依据。加上 HPV 常见基因型存在地区差异,分析不同地区 HPV 流行的基因型将有助于为当地 HPV 感染所致宫颈的防治及疫苗研制提供参考依据。为了解衡阳地区 HPV 在女性中的流行现状,本文分析了女性 21

种 HPV 感染、分布与年龄的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2012 年 4 月至 2013 年 5 月衡阳市妇幼保健院接受妇科检查的女性为研究对象,共 8 032 名。受检对象均有性生活史,且自愿接受生殖道 HPV 感染的筛查。年龄范围在 16~77 岁,共 9 个年龄组。

1.2 仪器与试剂 HPV DNA 抽取试剂盒、PCR 扩增试剂盒和医用核酸分子快速杂交试剂盒为凯普公司产品。PE9600 PCR 扩增仪为美国 PE 公司制造,HybriMax 医用核酸分子快速杂交仪为凯普公司制造。

1.3 标本采集和保存 标本采集在非月经期,1 d 内禁性生活,3 d 内阴道内不能用药或冲洗。用窥阴器或阴道张开器暴露宫颈,将宫颈刷置于宫颈口,轻轻搓动宫颈刷使其顺时针旋转 5 圈,取出宫颈刷,将其放入标有患者编号的取样管内,管内

* 基金项目:湖南省教育厅重点项目(11A102);衡阳市科技局项目(2012KJ71)。作者简介:曹清香,女,主管检验师,主要从事分子病毒学研究。△ 通讯作者,E-mail:365054993@qq.com。

加有专用细胞保存液;标本立即送检或 4 ℃保存但不超过 2 周进行检测。

1.4 HPV 检测 严格按照凯普 HPV 分型检测试剂盒要求进行操作,可检测出 21 种 HPV 基因型,分别是 15 种 HR-HPV (HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68) 和 6 种 LR-HPV [HPV6、11、42、43、44、81(CP8304)]。

1.5 统计学处理 采用 Excel 2003 建立数据库,录入和储存数据。应用 SPSS13.0 统计学软件,列联表(R×C)资料分析,以百分率作为 HPV 感染的评价指标,不同组别阳性率比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HPV 基因型分布 共 8 032 名女性接受了宫颈脱落细胞 HPV 基因检测(表 1),有 1 664 名检出 HPV 基因,阳性率为 20.72%;1 826 名女性感染 HR-HPV,阳性率为 22.72%;346 名感染 LR-HPV,阳性率为 4.31%;HPV 总阳性计数为 2 172,总阳性率 27.04%。21 种 HPV 基因型均有检出,其中,HR-HPV 从高到低前三位分别是 HPV16、HPV52 和 HPV58;LR-HPV 分别是 HPV81、HPV6 和 HPV11;此外,只有 1 名患者感染了 HPV43,见表 1。

表 1 1 664 名 HPV 感染者 HPV 基因型及其年龄分布[n(%)]^{*△}

HPV 型别	合计	16~<20 岁组	20~<25 岁组	25~<30 岁组	30~<35 岁组	35~<40 岁组	40~<45 岁组	45~<50 岁组	50~<55 岁组	55~77 岁组
		(n=277)	(n=1 370)	(n=1 568)	(n=1 207)	(n=1 049)	(n=983)	(n=746)	(n=369)	(n=315)
HR-HPV	1 826(22.73)	86(31.05)	351(25.62)	334(21.3)	244(20.22)	201(19.16)	216(21.97)	146(19.57)	97(26.3)	99(31.43)
16	456(5.68)	17(6.14)	76(5.55)	85(5.42)	61(5.05)	58(5.53)	63(6.41)	42(5.63)	26(7.05)	23(7.3)
18	118(1.47)	7(2.53)	19(1.39)	22(1.4)	16(1.33)	17(1.62)	13(1.32)	10(1.34)	5(1.36)	6(1.9)
31	49(0.61)	3(1.08)	7(0.51)	8(0.51)	5(0.41)	5(0.48)	8(0.81)	5(0.67)	0(0.00)	2(0.63)
33	82(1.02)	6(2.17)	10(0.73)	14(0.89)	10(0.83)	12(1.14)	13(1.32)	7(0.94)	4(1.08)	5(1.59)
35	9(0.11)	0(0.00)	3(0.22)	4(0.26)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.32)
39	75(0.93)	5(1.81)	19(1.39)	16(1.02)	10(0.83)	6(0.57)	4(0.41)	4(0.54)	5(1.36)	5(1.59)
45	16(0.20)	1(0.36)	2(0.15)	2(0.13)	1(0.08)	2(0.19)	0(0.00)	1(0.13)	1(0.27)	1(0.32)
51	22(0.27)	0(0.00)	9(0.66)	3(0.19)	1(0.08)	3(0.29)	1(0.10)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.63)
52	436(5.43)	15(5.42)	91(6.64)	71(4.53)	69(5.72)	45(4.29)	52(5.29)	38(5.09)	27(7.32)	21(6.67)
53	141(1.76)	8(2.89)	28(2.04)	42(2.68)	17(1.41)	11(1.05)	13(1.32)	9(1.21)	6(1.63)	7(2.22)
56	31(0.39)	1(0.36)	4(0.29)	8(0.51)	6(0.5)	2(0.19)	3(0.31)	2(0.26)	3(0.81)	1(0.32)
58	236(2.94)	11(3.97)	45(3.28)	36(2.3)	32(2.65)	27(2.57)	31(3.15)	22(2.95)	14(3.79)	16(5.08)
59	34(0.42)	3(1.08)	7(0.51)	6(0.38)	3(0.25)	2(0.19)	4(0.41)	3(0.40)	0(0.00)	1(0.32)
66	37(0.46)	3(1.08)	6(0.44)	8(0.51)	2(0.17)	5(0.48)	1(0.10)	1(0.13)	3(0.81)	1(0.32)
68	84(1.05)	6(2.17)	25(1.82)	9(0.57)	11(0.91)	6(0.57)	10(1.02)	2(0.26)	3(0.81)	7(2.22)
LR-HPV	346(4.31)	15(5.42)	71(5.18)	67(4.27)	42(3.48)	36(3.43)	32(3.26)	29(3.89)	19(5.15)	25(7.94)
6	94(1.17)	4(1.44)	22(1.61)	15(0.96)	11(0.91)	10(0.95)	12(1.22)	9(1.21)	5(1.36)	6(1.9)
11	84(1.05)	5(1.81)	18(1.31)	18(1.15)	9(0.75)	9(0.86)	5(0.51)	7(0.94)	2(0.54)	7(2.22)
42	15(0.19)	0(0.00)	2(0.15)	2(0.13)	0(0.00)	3(0.29)	1(0.10)	0(0.00)	1(0.27)	3(0.95)
44	11(0.14)	0(0.00)	1(0.07)	3(0.19)	1(0.08)	1(0.09)	1(0.10)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.32)
81	142(1.77)	6(2.17)	28(2.04)	29(1.85)	21(1.74)	13(1.24)	13(1.32)	13(1.74)	11(2.98)	8(2.54)
合计	2 172(27.04)	101(36.46)	422(30.8)	401(25.57)	286(23.7)	237(22.59)	248(25.23)	175(23.6)	116(31.44)	124(39.37)

* HPV 多重感染各基因阳性重复计算,故 1 位患者可能被计数多次。△ 年龄缺失 148 例,其中,HPV 阳性者缺失 63 例,HPV 阴性者缺失 85 例,故未列入年龄分组。

2.2 不同年龄组 HPV 基因型分布 不同年龄组 HPV 各基因型的分布情况,见表 1。HR-HPV 阳性率 16~<20 岁组(31.05%)、20~<25 岁组(25.62%)、50~<55 岁组(26.30%)、55~77 岁组(31.43%)居前四位;LR-HPV 阳性率 16~<20 岁组(5.42%)、20~<25 岁组(5.18%)、50~<55 岁组(5.15%)、55~77 岁组(7.94%)居前四位。另外,HR-HPV 和 LR-HPV 阳性者均在 20~24 岁年龄组最高(351 例和 71 例),而在 55~79 岁年龄组阳性率最高(31.43% 和 7.94%)。在 16~<20 岁、25~<30 岁、35~<40 岁、40~<45 岁、45~<50 和 55~77 岁 6 个年龄组最常见的基因型是 HPV16;20~<25 岁、30~<35 岁及 50~<55 岁 3 个年龄组最常见的基因型是 HPV52。比较不同年龄组总阳性率,差异

无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 单一 HPV 和多重 HPV 感染 单一 HPV 和多重 HPV 感染结果见表 2,单一 HPV 感染明显高于多重 HPV 感染。多重感染以二重感染最多,六重感染 1 例,八重感染 1 例。

表 2 单一 HPV 和多重 HPV 感染结果

HPV 感染类型	n	感染率(%)
单一	1 272	76.44
二重	301	18.09
三重	71	4.27
四重	14	0.84
五重	4	0.24

续表 2 单一 HPV 和多重 HPV 感染结果

HPV 感染类型	n	感染率(%)
六重	1	0.06
八重	1	0.06
多重合计	392	23.56

3 讨 论

3.1 衡阳地区女性 HPV 流行情况 通过对 8 032 份检测标本中 HPV 感染情况的研究,发现有 1 826 名女性感染 HR-HPV,阳性率为 22.72%;346 名感染 LR-HPV,阳性率为 4.31%;说明女性感染 HR-HPV 远远高于感染 LR-HPV,而感染 HR-HPV 是发生宫颈癌的首发致病病因,故要加强本地区 HR-HPV 感染监控。本地区居前六位的基因型依次是 HPV16、52、58、81、53、18,其结果与江西省(HPV16、58、33、31、18、66)^[3]、北京市(HPV16、58、52、33、53、6)^[4]和西藏地区^[5](HPV16、33、58、52、31、53)最常见的 6 种 HPV 感染亚型相似,且以 HPV16 感染率最高,HPV52、HPV58 次之,但是,HPV81 感染率明显高于其他地区^[3-7]。有研究表明,HPV52 是浙江省女性中最常见的感染亚型^[8],HPV52 和 HPV33 是福建省女性最常见的感染亚型^[9],与 HPV16 是世界范围内最常见的感染亚型且无地域差异的说法是不一致的。因此,感染 HPV 的任何一个基因型在人群和地域方面都有可能存在较大的差异。

3.2 不同年龄组女性 HPV 感染情况 综合国内外的研究结果,研究者普遍认为随着年龄的增长,HPV 感染率呈“U”型分布,年轻女性和年长妇女为 2 个感染高峰;但也有研究者认为,随年龄的增长,HPV 感染率呈下降趋势^[10]。在本研究中结果显示,HPV 各年龄组的总阳性率随着年龄增长也呈“U”型分布,9 个年龄组均以 HR-HPV 感染居多;另外,HR-HPV 和 LR-HPV 阳性者均在 20~<25 岁年龄组最高(351 例和 71 例),而在 55~77 岁年龄组阳性率最高(31.43% 和 7.94%)。在 16~<20 岁、25~<30 岁、35~<40 岁、40~<45 岁、45~<50 岁和 55~77 岁 6 个年龄组最常见的基因型是 HPV16;20~<25、30~<35 及 50~<55 岁 3 个年龄组最常见的基因型是 HPV52。HR-HPV 的持续感染是宫颈癌及癌前病变的直接原因,本地区女性人群中 HR-HPV 感染率较高,因此,早期积极开展 HPV 感染检测和进行宫颈癌的早期防治具有十分重要的意义。本研究各年龄段 HPV 感染结果可为预防 HPV 感染、开展 HPV 相关知识的健康教育以及研制和开发 HPV 疫苗提供参考依据。

3.3 衡阳地区女性 HPV 多重感染现状 在本研究时间段,在本地区 HPV 感染女性中,主要以单一 HPV 为主,多重感染只占总感染少部分(23.56%),该感染比例低于国内其他地区 HPV 多重感染^[6-7,11]。同时,本地区女性 HPV 多重感染以二重感染最多见(18.09%),且主要是 HPV16 和 HPV52 二重感染;五重感染检出 4 例,六重感染和八重感染各有 1 例。不过,本地区女性 HPV 多重感染比例随着感染型别增多而降低。在本研究中,发现一名 19 岁女性感染了 8 种 HPV(HPV6、11、31、39、53、58、59、68),这在国内外都比较少见;但值得注意的是,在她的标本中并没有检出本地区 HPV 感染型别居首位的 HPV16。对于 HPV 多重感染是否会增加宫颈癌的发病率,因

本研究只对衡阳地区女性感染 HPV 基因进行了检测,并未研究具体宫颈病变与 HPV 基因型的关系,故在今后将作这方面的研究。

总之,宫颈疾病的严重程度与感染 HPV 的具体亚型有关。研究表明,在单一 HPV 感染中,HPV16 较为常见,且随着宫颈病变级别增加其阳性率也随之增加^[12],当感染 HPV16 宫颈清除率降低时,更容易导致持续性感染。由于本地区 HPV16 感染居首位,且 HR-HPV 基因型阳性例数和阳性率明显高于 LR-HPV,故卫生主管部门不仅要加强对 16 岁以上女性 HPV 的筛查及其基因分型,加大 HPV 感染与宫颈癌等疾病的健康教育,还要追踪检查 HPV 感染者是否患有宫颈疾病。切实做到早预防、早诊断、早治疗 HPV 感染及相关疾病,以便有效降低宫颈癌的发病率,积极维护女性身心健康。

参考文献

- [1] Centers for Disease control and prevention Human papillomavirus-associated cancers—United States, 2004–2008[J]. MMWR, 2012, 61(15):258-261.
- [2] Coutlee F, Ratnam S, Ramanakumar AV, et al. Distribution of human papilloma virus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer in Canada[J]. J Med Virol, 2011, 83(6):1034-1041.
- [3] 吴玉萍,陈裕隆,李隆玉,等.宫颈癌患者人乳头状瘤病毒(HPV)主要型别及其感染研究[J].病毒学报,2005,21(4):269-273.
- [4] 赵健,杨捷英,廖秦平.导流杂交基因芯片技术在人乳头状瘤病毒感染分型检测中的临床应用[J].中华检验医学杂志,2006,29(12):1148-1151.
- [5] 斯琼,沈铿,李辉,等.西藏自治区妇女子宫颈人乳头状瘤病毒感染现状调查及相关因素分析[J].中华妇产科杂志,2009,44(12):85-89.
- [6] 陶萍萍,张国荣,卞美璐,等.妇科门诊 21 种人乳头状瘤病毒感染状况分析[J].中日友好医院学报,2008,22(4):43-47.
- [7] Sun ZR, Ji YH, Zhou WQ, et al. Characteristics of HPV prevalence among women in Liaoning province, China [J]. Int J Gynecol Obstet, 2010, 109(2):105-109.
- [8] Ye J, Cheng XD, Chen XJ, et al. Prevalence and risk profile of cervical human papillomavirus infection in Zhejiang province, south-east China: a population-based study[J]. Virol J, 2010, 1(7):66-76.
- [9] Wu DM, Cai L, Huang M, et al. Prevalence of genital human papillomavirus infection and genotypes among women from Fujian province, PR China[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 151(1):86-90.
- [10] Castle PE, Schiffman M, Herrero R, et al. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica[J]. J Infect Dis, 2005, 188(14):1808-1816.
- [11] 蒋卫平,丁茂文,张晓梅,等.丽水地区人乳头状瘤病毒基因型分布[J].现代实用医学,2009,21(8):837,839.
- [12] 周庆云,王玥元,田芳,等.甘肃地区人乳头瘤病毒基因型与宫颈病变的相关性分析[J].中国优生优育,2011,17(1):6-9.

(收稿日期:2014-02-01)