

· 论 著 ·

# HPV 感染流行病学及其与生殖系统其他疾病相关性研究

魏菁菁, 刘斌剑<sup>△</sup>, 王冬梅, 胡俊

(中国人民解放军第 161 医院检验科, 湖北武汉 430030)

**摘要:**目的 了解本地区女性生殖道人乳头瘤病毒(HPV)感染分布特征。方法 收集 2 509 例 16~79 岁女性就诊者及体检者宫颈脱落细胞,采用核酸分子杂交基因分型技术进行 HPV 分型检测,同时进行液基薄层细胞学检查、白带常规检查等其他检查,分析 HPV 整体及主要亚型检测结果,以及 HPV 感染和其他生殖系统疾病的关系。结果 HPV 总检出率为 13.9%,高危型 HPV 检出率为 10.4%,低危型 HPV 检出率为 3.3%。常见 HPV 高危型为 16、58、18、33 和 56 亚型;常见低危型为 11、6 和 43 亚型。感染高峰年龄段为 16~20 岁、>55~60 岁,以单一感染为主。宫颈炎患者、阴道炎合并宫颈炎患者 HPV 检出率高于健康者( $P<0.05$ );解脲脲原体阳性患者 HPV 检出率高于阴性患者( $P<0.05$ )。结论 HPV 检出率,尤其是 16、58 和 33 亚型检出率较高,和其他生殖道感染性疾病有一定的相关性。

**关键词:**人乳头瘤病毒; 年龄; 解脲脲原体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)11-1510-03

## Investigation of epidemiology of HPV infection and its correlation with other diseases of reproductive system

WEI Jingjing, LIU Binjian<sup>△</sup>, WANG Dongmei, HU Jun

(Department of Laboratory Medicine, 161st Hospital of PLA, Wuhan, Hubei 430030, China)

**Abstract:** Objective To investigate epidemiology of human papillomavirus(HPV) infection in females of this area. Methods Hybrid technology was performed to detect HPV subtypes in 2 509 females with age of 16-79. ThinPrep cytology(TCT), leucorrhea routine examination and other detections were also performed. The detection results of HPV detection and the correlation between HPV infection and other diseases were analyzed. Results The overall prevalence of HPV was 13.9%, with 10.4% and 3.3% of high-risk and low-risk HPV prevalence respectively. The most common high-risk HPV types were 16, 58, 18, 33 and 56 subtype, and the most common low-risk HPV types were 11, 6 and 43 subtype. There were two peaks of HPV prevalence at age of 16-20 years and >55-60 years, and the single infection was prevalent. Compared with the healthy subjects, the HPV detection rate in patients with cervicitis and cervicitis/vaginitis were higher( $P<0.05$ ). In addition, the rate of HPV infection was higher in Ureaplasma urealyticum positive subjects than negative subjects( $P<0.05$ ). Conclusion The increasing detection rate of HPV, especially the high-risk subtype of 16, 58 and 33, might be related to lower genital tract infection.

**Key words:** human papillomavirus; age; Ureaplasma urealyticum

人乳头瘤状病毒(HPV)是一种可引起人类皮肤和黏膜组织良性及恶性肿瘤的病毒<sup>[1]</sup>。HPV 感染是诱发宫颈癌的明确病因之一<sup>[2]</sup>。目前已知的 HPV 亚型有 100 余种,其中 30 多种可感染人类并引起宫颈病变。世界不同地区 HPV 检出率及亚型分布存在明显差异,其致癌性也有所不同<sup>[3]</sup>。病因学研究显示,HPV 感染与阴道局部免疫力低下密切相关,因此 HPV 感染常合并生殖系统其他病原体感染。有研究认为,细菌性阴道病、滴虫性阴道炎(TV)是 HPV 感染的危险因素<sup>[4]</sup>。本研究回顾性分析了本地区 2 509 例女性生殖系统 HPV 亚型感染特征,及其与生殖系统其他疾病的相关性。现将研究结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 1 月至 2015 年 10 月于本院体检及就诊的女性 2 509 例,年龄 16~77 岁,均进行液基薄层细胞学检查和 HPV 分型检测,2 034 例同时进行白带常规检测,804 例同时进行解脲脲原体(Uu)培养检测。本研究经本院伦理委员会审查批准。受试对象均知晓本研究内容及方法,并签署知情同意书。

**1.2 方法** 采集受试对象宫颈组织脱落细胞标本、白带标本

和宫颈刮片标本,要求标本采集前 24 h 无性生活、灌洗、盆浴、阴道用药等。宫颈组织脱落细胞标本采集采用专用拭子,标本采集方法,DNA 提取、扩增、芯片杂交方法,以及结果判断标准,严格参照基因芯片法 HPV 分型检测试剂盒(珠海赛乐奇生物技术有限公司)及美国 BIO-RAD 公司聚合酶链反应扩增仪、分子杂交仪和 HPV DNA 分型芯片检测系统说明书的要求。标本同时接种 Uu 检测培养基(珠海迪尔生物工程有限公司),培养 24、48 h 后观察结果,结果判读标准参照试剂盒说明书。常规方法采集白带标本,制备生理盐水分泌物悬液涂片,巴氏染色后镜检。根据受试对象临床症状、宫颈刮片检查结果给予临床诊断,诊断标准参照《妇产科学(第 7 版)》<sup>[5]</sup>。单一 HPV 亚型感染定义为单一感染,2 种 HPV 亚型感染定义为双重感染,3 种及其以上 HPV 亚型感染定义为多重感染。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$  为比较差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 HPV 亚型检测结果** HPV 总检出率为 13.9%(350/2 509),其中高危型检出率为 10.4%(302/2 509),低危型检出

率为 3.3%(83/2 509)。常见 HPV 高危型为 16、58、18、33、56 亚型;常见低危型为 11、6 和 43 亚型。HPV 各亚型检出率见图 1。

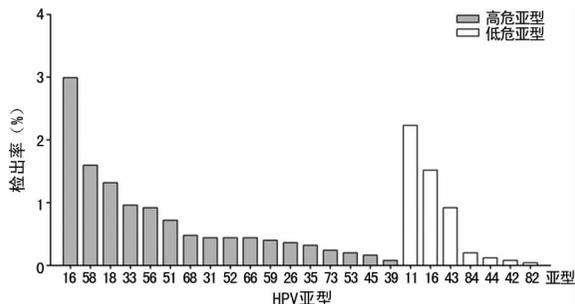


图 1 HPV 各亚型检出率

**2.2 HPV 感染年龄分布** HPV 检出率在 16~20 岁年龄段达到第 1 个高峰,在 >35~40 岁年龄段达到次高峰,在 >55~60 岁年龄段达到第二个高峰。HPV 高危型检出率在 16~20 岁及 >55~60 岁年龄段最高,均为 25%;低危型检出率在 16~20 岁、≥20~25 岁、>55~60 岁年龄段较高。各年龄段间 HPV 检出率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 41.104, P < 0.05$ )。各年龄段 HPV 检出情况见图 2。

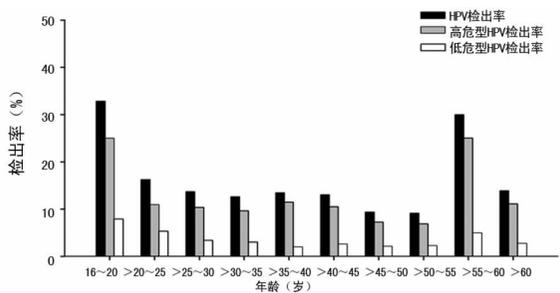


图 2 各年龄段 HPV 检出情况

**2.3 HPV 单一感染和复合感染分布** 350 例 HPV 感染患者以单一感染为主,占 HPV 感染患者的 81.43%,在所有受试对象中占 11.36%,见表 1。各年龄组均以单一感染为主。双重感染主要分布于 16~25 岁、>45 岁年龄段,多重感染主要分布于 16~20 岁年龄段。不同年龄段之间单一感染、双重感染和多重感染检出率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 13.010, P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 HPV 单一感染和复合感染检出情况(%)

感染类型	n	占 HPV 感染人群比例	占总人群感染的比例
单一感染	285	81.4	11.4
双重感染	52	14.9	2.1
多重感染	13	3.7	0.5
合计	350	100.0	13.9

**2.4 HPV 感染与生殖系统其他疾病的相关性** 阴道炎、子宫肌瘤、子宫内膜炎患者与健康者相比,HPV 检出率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。宫颈炎、阴道炎合并宫颈炎患者与健康者相比,HPV 检出率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。健康者和各类疾病患者 HPV 检出率比较见表 3。与健康者相比,阴道炎合并宫颈炎患者高危型 HPV(16、58、33 亚型)检出率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),低危型 HPV(11、6 亚型)检出率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见图 3。白带常

规检查、Uu 培养检测结果显示,白带标本真菌酵母孢子、滴虫、线索细胞阳性者 HPV 检出率与阴性者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),Uu 培养阳性者 HPV 检出率高于健康 HPV 培养阴性者( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 2 各年龄组 HPV 单一感染和复合感染检出率[n(%)]

年龄组(岁)	单一感染	双重感染	多重感染
16~20	14(56.0)	7(28.0)	4(16.0)
>20~25	48(78.7)	11(18.0)	2(3.3)
>25~30	61(83.6)	11(15.1)	1(1.4)
>30~35	39(84.8)	5(10.9)	2(4.4)
>35~40	35(87.5)	4(10.0)	1(2.5)
>40~45	45(90.0)	3(6.0)	2(4.0)
>45~50	21(80.8)	5(19.2)	0(0.0)
>50~55	9(75.0)	3(25.0)	0(0.0)
>55~60	8(66.7)	3(25.0)	1(8.3)
>60	5(100.0)	0(0.0)	0(0.00)

表 3 健康者和各类疾病患者 HPV 检出率比较

组别	HPV 阳性 (n)	HPV 检出率 (%)	$\chi^2$ *	P*
健康组	158	13.85	—	—
阴道炎组	43	15.47	0.483	0.487
宫颈炎组	50	20.16	6.387	0.012
阴道炎合并宫颈炎组	27	31.76	19.820	0.000
子宫肌瘤组	3	9.09	0.163	0.434
子宫内膜炎组	0	0.00	0.964	0.326

注:\*表示与健康组 HPV 检出率比较  $\chi^2$ 、P 值。

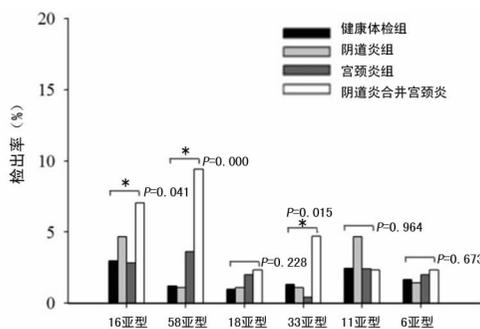


图 3 健康者及各类疾病患者 HPV 亚型检出情况

表 4 不同病原体检测结果受试者 HPV 检出情况

检测项目	检测结果	n	HPV 阳性 (n)	HPV 检出率 (%)	$\chi^2$ *	P*
真菌酵母孢子	阳性	163	20	12.27	0.066	0.798
	阴性	1 871	217	11.6		
滴虫	阳性	24	5	20.83	1.989	0.158
	阴性	2 010	232	11.54		
线索细胞	阳性	73	9	12.33	0.034	0.854
	阴性	1 961	228	11.63		

续表 4 不同病原体检测结果受试者 HPV 检出情况

检测项目	检测结果	n	HPV 阳性 (n)	HPV 检出率 (%)	$\chi^2$ *	P*
Uu 培养	阳性	324	44	13.58	5.692	0.017
	阴性	480	40	8.333		

注: \* 表示各检测项目检测结果阳性者与阴性者 HPV 检出率比较  $\chi^2$ 、P 值。

### 3 讨 论

宫颈癌是严重威胁女性生命健康的恶性肿瘤之一, HPV 感染在宫颈癌病因中起着重要作用。流行病学研究资料显示, HPV 亚型分布存在明显地域差异<sup>[1,3-4,6]</sup>。本研究结果显示, 在 2 509 例就诊者及体检者中, HPV 总检出率为 13.9%, 在所有检出的 HPV 亚型中, 16、58、18 亚型为优势感染基因型, 与成都地区优势 HPV 亚型分布相似, 说明临近地域 HPV 分布特征可能具有相似性<sup>[6-9]</sup>。Baehitiary 等<sup>[10]</sup>研究显示, HPV 多重感染约占 HPV 感染的 43.9%。但本研究以检出单一亚型感染为主, 且不同年龄段之间单一感染、双重感染和多重感染检出率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。年龄是 HPV 感染的重要相关因素, 性活跃期女性对高危型 HPV 普遍易感。有研究显示, 年轻女性 HPV 感染率最高, 并随年龄增长而逐渐下降; 也有研究提出, HPV 感染存在 2 个高发年龄段<sup>[7-8]</sup>。本研究结果显示, HPV 检出率年龄分布特点呈“W”型分布, 16~20 岁、>55~60 岁为 HPV 感染高峰年龄段, 36~40 岁年龄段出现亚高峰。此外, 高危型 HPV 检出率年龄分布趋势和总检出率一致, 也呈“W”型分布。

HPV 感染常伴随局部免疫调节紊乱或功能低下。阴道局部抵抗力下降时, 阴道微生态环境失衡, 诱发各种阴道感染。因此, 女性生殖道 HPV 感染常与其他病原体感染混合存在。据报道, 细菌性阴道病与 HPV 感染密切相关, 不仅增加 HPV 易感性, 同时也延缓 HPV 的清除<sup>[11]</sup>。也有学者认为, 沙眼衣原体(CT)、Uu、滴虫感染可促进 HPV 诱发子宫上皮内瘤变(CIN)及宫颈癌, 但与 HPV 感染的相关性仍存有争议<sup>[4,12]</sup>。本研究发现, Uu 感染可增加 HPV 感染风险, 与 Camporiondo 等<sup>[12]</sup>的研究结果一致。此外, 宫颈炎患者, 尤其是阴道炎合并宫颈炎患者, HPV 检出率明显高于健康者( $P < 0.05$ ); 真菌感染、滴虫感染和细菌感染则不会增加 HPV 感染风险。由于 HPV 主要侵袭宫颈上皮细胞, 而炎症可增加宫颈细胞对 HPV 的易感性, 从而增加宫颈癌发病风险。本研究结果显示, 阴道炎合并宫颈炎可增加 16、58、33 型高危亚型 HPV 感染风险, 但不会增加 11、6 型低危亚型的感染风险。

综上所述, HPV 检出率受诸多因素影响, 包括年龄因素、地域因素、是否合并生殖道感染等其他生殖系统疾病、环境因素、社会因素、种族因素等。阴道炎合并宫颈炎患者是 HPV 筛查的重点对象。此外, Uu 感染也增加 HPV 感染风险的重要因素之一。明确 HPV 感染地域性特征, 以及主要亚型和易感人群, 可为 HPV 感染和宫颈癌防治提供可靠和有利的

依据。

### 参考文献

- [1] 孙晔. 586 例宫颈疾病患者 HPV 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1777-1779.
- [2] Psyrris A, Dimaio D. Human papillomavirus in cervical and head and neck cancer[J]. Nat Clin Pract Oncol, 2008, 5(1): 24.
- [3] Clifford GM, Gallus S. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis[J]. Lancet, 2005, 366(6): 991-998.
- [4] de Lima Soares V, de Mesquita AM. Sexually transmitted infections in a female population in rural north-east Brazil: prevalence, morbidity and risk factors[J]. Trop Med Int Health, 2003, 12(8): 595-603.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 238-241.
- [6] 聂双双, 丁显平. 成都地区人乳头瘤病毒感染亚型、年龄分布、多重感染及相关趋势研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(22): 3026-3028.
- [7] Kjaer SK, Bruegelmanns G. Population-based prevalence, type and age-specific distribution of HPV in women before introduction of an HPV-vaccination program in Denmark[J]. Int J Cancer, 2008, 123(17): 1864-1870.
- [8] Xue Y, Zhang W, Chen M. “U” shape of age-specific prevalence of high-risk human papillomavims infection in women attending hospitals in Shanghai, China[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 145(3): 214-218.
- [9] de Sanjose S, Diaz M. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirns DNA in women with normal cytology: a meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 24(7): 453-459.
- [10] Baehitiary B, Obermair A. Impact of multiple HPV infection on response to treatment and survival in patients receiving radical radiotherapy for cervical cancer[J]. Int J Cancer, 2002, 102(3): 237-243.
- [11] Gillet E, Meys JF. Bacterial vaginosis associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11(5): 10-16.
- [12] Camporiondo MP, Farchi F. Detection of HPV and co-infecting pathogens in healthy Italian women by multiplex real-time PCR[J]. Infec Med, 2016, 24(1): 12-17.

(收稿日期: 2016-12-12 修回日期: 2017-02-28)