

• 论 著 •

新疆喀什地区维吾尔族女性人乳头状瘤病毒感染分析研究

许爱敏, 刘 雯, 张丽萍, 阿尼克孜·阿不都艾尼
(喀什地区第一人民医院, 新疆喀什 844000)

摘要:目的 调查喀什地区女性人群宫颈脱落细胞 HPV 感染情况、亚型分布及其特点。方法 收集 1 548 例女性的宫颈脱落细胞标本, 采用 PCR-反向点杂交法检测 23 种 HPV 基因型, 对 HPV 感染情况及其型别进行分析。结果 HPV 感染阳性率为 33.3% (485/1 548), 其中 HPV-16 感染率 19.4%; HPV42 感染率 10.3%; HPV52 感染率 9.9%; HPV58 感染率 7.6%; HPV53 感染率 7.2%; 单一亚型感染率 66.8%, 多重感染率 33.2%; 41~50 岁的女性人群中 HPV 感染率最高(43.3%), 高于其他年龄组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 喀什地区女性人群 HPV 感染以 HPV16 型为主, 而且 41~50 岁的女性人群中 HPV 感染率最高, 为喀什地区相关部门 HPV 的预防控制工作提供理论依据。

关键词:宫颈脱落细胞; PCR-反向点杂交法; HPV 感染; 宫颈癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)16-2232-03

Analytical research on HPV infection among women in Xingjiang Kashgar area

XU Aimin, LIU Wen, ZHANG Liping, Anikezhi Abuduaini

(Kashgar Region First People's Hospital, Kashgar, Xinjiang 844000, China)

Abstract: Objective To investigate the exfoliative cell HPV infection situation, genotype distribution and characteristics among female population in Kashgar area. **Methods** The cervical exfoliated cells specimens were collected from 1548 women, and 23 genotypes of HPV were detected by using the PCR reverse dot blot hybridization method. The HPV infection situation and its genotypes were analyzed. **Results** The HPV infection positive rate was 33.33% (485/1 548), in which the HPV-16 infection rate was 10.3%; HPV52 infection rate was 9.9%; HPV58 infection rate was 7.6%, HPV53 infection rate was 7.2%; the single subtype infection rate was 66.8%, the multiple infection rate was 33.2%; the HPV infection rate was highest(43.3%) in female population aged 41~50 years old, which was extremely higher than that in other age groups($P < 0.05$). **Conclusion** The HPV infection among female population of Kashgar area is dominated by HPV16, the HPV infection rate is highest in female population aged aged 41~50 years old, which provides a theoretical basis for the HPV prevention and control work of related departments in Kashgar area.

Key words: exfoliative cell; PCR reverse dot blot hybridization method; HPV infection; cervical cancer

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤, 在世界范围内其发病率仅次于乳腺癌居第二位, 且引起较高的病死率, 新疆南部维吾尔族聚居区是宫颈癌高发区, 患病率高达 459/100 000~590/100 000, 该区宫颈癌发生与 HPV-16 感染密切相关。近 10 多年对宫颈癌的病因及癌变机制生物学因素方面的研究表明, 人乳头状瘤病毒(HPV)是宫颈癌的主要致瘤因素, 而 HPV 在长期的进化过程中与人类宿主的免疫系统相互作用, 形成多种变异类型。目前世界上已发现的 HPV 型有 100 多种, 90% 宫颈癌组织中可检测出 HPV。根据 HPV 的致癌性可将其分为高危型和低危型, 高危型主要导致宫颈上皮内瘤样变(CIN)Ⅱ、CINⅢ 及子宫颈癌; 低危型主要导致皮肤黏膜疣状病变和 CIN^Ⅰ。因此, 针对新疆南疆喀什地区, 选取于喀什地区第一人民医院进行 HPV 检测的女性人群, 调查其 HPV 感染及亚型分布情况, 并对结果进行归类分析, 旨在为新疆南疆地区宫颈癌筛查的科普宣传及宫颈癌防治工作提供详实的数据和实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 7 月 9 日至 2016 年 6 月 20 日, 在喀什地区第一人民医院医院接受 HPV 检测的 1 548 例体检女性, 已剔除二次复查数据, 年龄 19~80 岁, 平均 48 岁。

1.2 仪器与试剂 (爱本道夫)扩增仪; K30B 型干式恒温箱; 中科中佳 HC-3018R 型高速冷冻离心机; FYY-3 型分子杂交仪; 深圳亚能公司生产的人乳头状瘤病毒基因分型(23 型)检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)。

1.3 实验方法

1.3.1 标本采集和处理 采用专用宫颈刷, 紧贴宫颈口黏膜, 稍用力转动 5 周以上, 以取得脱落细胞, 将取样后的毛刷放入备有细胞保存液的样本管中, 4 ℃ 保存。样本采集要求在非月经期取样, 取样前 72 h 避免性生活, 且未用药物冲洗阴道或使用阴道内药物。

1.3.2 样本 DNA 提取 轻微振荡悬浮保存液中的脱落细胞, 取保存液于 1.5 mL 离心管中, 13 000 r/min 离心 10 min, 去上清液。加入 100 μL 裂解液, 振荡混匀, 将离心管放入 100 ℃ 水浴 10 min。核酸释放后, 13 000 r/min 离心 10 min, 保留上清液以备检测。

1.3.3 PCR 扩增 按照试剂盒说明书要求配制相应数量的 PCR 反应试剂, 分装 PCR 反应管, 然后加入提取的 DNA 模板, 进行 PCR 扩增。扩增条件按照试剂盒说明书进行设置。

1.3.4 结果判断 根据试剂说明书, 膜条上蓝色斑点显现的位置读取相应位置上标注的基因型信息。本试剂盒能够检测 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。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HPV 感染率及感染亚型分布 本实验在基因芯片膜条

上,可以检测到单一亚型感染,也可检测到多重感染。1 548 例检测者中 HPV 感染 485 例,感染阳性率为 31.33%。在 HPV 感染阳性患者中 HPV 检出率最高的是 HPV16 高危亚型(19.4%),见表 1。

表 1 HPV 感染的亚型分布($n=458$)

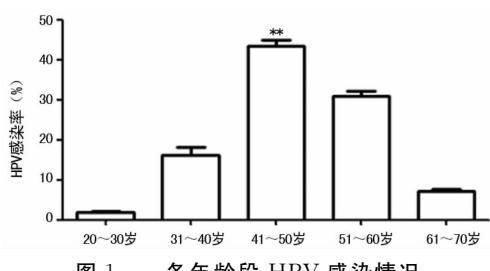
HPV 亚型	阳性(n)	阳性率(%)
6	9	1.86
11	1	0.21
16	94	19.4
18	16	3.30
31	11	2.30
33	5	1.03
35	2	0.41
39	18	3.71
42	50	10.30
43	16	3.30
45	8	1.60
51	24	4.90
52	48	9.90
53	35	7.20
56	32	6.60
58	37	7.60
66	16	3.30
68	26	5.40
73	11	2.30
81	22	4.60
83	4	0.80

2.2 HPV 单一感染和多重感染情况 485 例 HPV 感染患者中单一亚型 HPV 感染共 324 例,多重感染共 161 例,见表 2。

表 2 HPV 感染的类型($n=458$ 例)

HPV 感染类型	阳性(n)	阳性率(%)
单一感染	324	66.8
多重感染	161	33.2

2.3 不同年龄女性 HPV 感染情况 不同年龄段女性 HPV 感染阳性率有所不同,41~50 岁年龄段的女性人群 HPV 感染率(43.3%)极显著高于 51~60 岁年龄段(30.9%)、31~40 岁年龄段(16.5%)和 61~70 岁年龄段(7.2%)($P<0.05$);20~30 岁年龄段女性 HPV 感染率极显著低于其余各组($P<0.05$),结果见图 1。



3 讨 论

HPV 属于乳头瘤多空病毒科乳头瘤病毒属,HPV 感染是最常见的性传播性疾病,宫颈 HPV 感染的高危因素有(1)性传播因素:其感染情况直接与女性的性伴侣数有关;(2)非性直接接触感染:通过接触病变部位及患者分泌物感染;(3)间接接触感染:通过接触患者的衣物和用品感染;(4)医源性感染:通

过为患者检查、手术、上药等治疗时的接触感染;(5)免疫抑制因素:初次感染 HPV 大部分可自行消退,这与病毒的侵袭力和患者的免疫状态相关。当免疫功能减退时或病毒侵袭力较强时,感染的上皮细胞独立进行非宿主细胞周期依赖性复制,产生大量的子代病毒,引起扩散感染和上皮细胞的不典型增生,并且最终发展为宫颈癌^[4];从不典型增生到宫颈癌是一个缓慢而渐进的过程,通常需 8~10 年,一旦形成侵润癌则生长迅速,如不及时治疗,患者 2~5 年内死亡^[2]。

宫颈癌在世界不同地区的发病率有较大的差异,形成高发地区和低发地区。新疆南部维吾尔族聚居区是宫颈癌高发区,患病率高达 459/100 000~590/100 000^[5],该区宫颈癌发生与 HPV-16 感染密切相关^[4~6]。勒琼等^[7]研究西藏地区妇女 HPV 感染情况,3 036 例妇女中 HPV 感染率 9.19%;周平等^[8]研究温州地区 6 845 例体检女性中,HPV 感染率为 17.12%;王小娟等^[9]研究武汉地区 1 211 例女性中 HPV 感染率 21.06%;邱慧玲等^[10]研究厦门地区 3 155 例女性中 HPV 感染率为 17%;浦霞等^[11]研究泸州地区 1 142 例女性中 HPV 感染率为 22.5%;叶丽等^[12]研究温岭地区 3 197 例女性 HPV 愄染率为 17%;李毅坚等^[13]研究佛山地区 1 008 例女性中 HPV 愄染率为 25%,而且以上研究中的阳性人群都主要以 HPV16、52、58、11、18、6 型最多。在喀什地区的本次研究中,1 548 例女性中 HPV 愄染率为 33.33%,以 HPV-16 型(19.4%)为主,其次为 42 型(10.3%),52 型(9.9%),58 型(7.6%),53 型(7.2%);可知,喀什地区女性的 HPV 愄染率高于内地的其他地方,差异都具有统计学意义($P<0.05$);这些结果可能与地区分布、种族、身体素质、生活、饮食起居、婚育习惯、个人卫生、经济状况等多方面原因有关。喀什地区处在中亚腹部,受地理环境的制约,光照长,冬无严寒,但低温期长;春夏多大风、沙暴、浮尘天气。少数民族(以维吾尔族为主)占总人口的 92%,汉族人口占 8%,乡村人口占 65.4%^[14],妇女中社会地位低,经济条件差,缺乏教育,性卫生不良,月经卫生不良,早婚,多婚,多育,尤其是与男性性混乱等宫颈癌的高危因素普遍存在,这可能就是喀什地区妇女人乳头瘤病毒感染率高主要的因素。据文献道,随着病变的不断升级,多种感染率逐渐增加^[15];在本研究,多重感染率为 33.2%,这就提醒广大的适龄妇女及我们医务工作者,应在日常工作中大力开展 HPV 病毒的检测和定期随访,最大限度的筛查出高危人群,从而有利于降低宫颈癌的发病率。同时要提高喀什妇女的文化素质,开展健康教育,普及性生活基本知识,计划生育的重要性,消除早婚,早育,多育,也可阻断 HPV 愄染的途径。

4 结 论

本研究对喀什地区女性人群 HPV 愄染情况及其亚型进行研究分析,结果证明,该地区女性 HPV 阳性感染率为 33.33%,其中 41~50 岁年龄段的女性人群 HPV 愄染率(43.3%)最高,并且以 HPV16 型感染为主。本研究数据可以为该地区宫颈癌筛查的科宣传工作提供详实的数据和实验依据,对于宫颈病变的早期筛查、预防和治疗以及治疗效果的监测等都具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 阿尼克孜·阿不都艾尼,玛依努尔·尼亚孜.人乳头状瘤病毒、单纯疱疹病毒 2 型和巨细胞病毒感染与宫颈癌的相关性研究进展[J].现代生物医学进展,2012,24(7):742~745.
- [2] 阿尼克孜·阿不都艾尼,朱开春,侯向(下转第 2236 页)

- [2] Zumla A, Chakaya J, Centis R, et al. Tuberculosis treatment and management—an update on treatment regimens, trials, new drugs, and adjunct therapies[J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(3): 220-234.
- [3] Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, et al. Primary infection and pulmonary tuberculosis[J]. Rev Pneumol Clin, 2015, 71(2/3): 73-82.
- [4] Escalante P, Kooda KJ, Khan R, et al. Diagnosis of latent tuberculosis infection with T-SPOT®. TB in a predominantly immigrant population with rheumatologic disorders [J]. Lung, 2015, 193(1): 3-11.
- [5] Wang Y, Lu B, Liu J, et al. A multicenter clinical evaluation of *Mycobacterium tuberculosis* IgG/IgM antibody detection using the colloidal gold method[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(11): 1989-1994.
- [6] 唐神结,胡忠义,张青.结核病临床诊治进展年度报告[J].中国防痨杂志,2012,34(3):393-403.
- [7] Schichter-Konfino V, Halasz K, Grushko G, et al. Interferon-gamma-release assay prevents unnecessary tuberculosis therapy[J]. Isr Med Assoc J, 2015, 17(4): 223-226.
- [8] Pai M, Riley LW, Colford JM. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review [J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4(17): 761-776.
- [9] Yang J, Xu K, Zheng J, et al. Limited T cell receptor beta variable repertoire responses to ESAT-6 and CFP-10 in subjects infected with *Mycobacterium tuberculosis* [J].
- [10] Haustein T, Ridout A, Hartley C, et al. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood interferon-gamma release assay for the diagnosis of mycobacterium tuberculosis infection in children correlates with age and immune status[J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(8): 669-673.
- [11] 王金富,孙正松,巢国祥. T 细胞免疫检测和蛋白芯片技术用于 HIV 感染人群中结核潜伏感染筛查的比较[J].中国卫生检验杂志,2015,25(24):4219-4220.
- [12] Abebe F, Holm-Hansen C, Wiker G, et al. Progress in serodiagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection[J]. Scand J Immunol, 2007, 66(2/3): 176-191.
- [13] Hoff T, Abebe M, Ravn P, et al. Evaluation of mycobacterium tuberculosis-specific antibody responses in populations with different levels of exposure from Tanzania, Ethiopia, Brazil, and Denmark[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45 (5): 575-582.
- [14] 王凤平,陈蕾,陈苏芳,等.结核感染 T 细胞检测在肺外结核诊断应用价值[J].实用预防医学,2014,21(10):1247-1249.
- [15] Yoon HJ, Song YG, Park W, et al. Clinical manifestaion and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis[J]. Yonsei Med J, 2004, 25(3): 453-461.

(收稿日期:2017-02-19 修回日期:2017-04-19)

(上接第 2233 页)

- 前,等.宫颈癌和 CIN 患者 HPV-16 感染和血清中 L1 抗体的检测及其临床意义[J].临床肿瘤学杂志,2012,17 (4):306-309.
- [3] 马正海,梅新娣,张富春.新疆南部地区维吾尔族妇女宫颈癌组织中 HPV-16 型 L2 基因多态性突变谱分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2004,24(9):968-972.
- [4] 帕提曼·米吉提,古扎丽努尔·阿不力孜. HPV 各亚型在 350 例新疆维吾尔族宫颈癌患者中的分布研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2008.
- [5] Defilippis RA, Goodwin EC, Wu L, et al. Endogenous human papillomavirus E6 and E7 proteins differentially regulate proliferation, senescence, and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells[J]. J Virol, 2003, 77 (15): 1551-1563.
- [6] 李小梅.宫颈癌与性传播疾病的相关性分析[J].实用医技杂志,2008,15(21):2750-2751.
- [7] 勒琼,沈锂,李辉,等.西藏自治区妇女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(8):898-902.
- [8] 周平,周武,沈默.温州地区女性体检人群人乳头状瘤病毒感染及分布情况研究[J].中国卫生检验杂志,2015,19 (10):3353-3355.
- [9] 王小娟,周燕飞.武汉地区妇女宫颈人乳头状瘤病毒感染的基因分型[J].湖北中医药大学学报,2015,17(1):105-107.
- [10] 邱慧玲,王玲玲,沙爱国.厦门地区女性宫颈人乳头状瘤病毒感染 3155 例检测结果分析[J].临床军医杂志,2010,36(9):988-989.
- [11] 浦霞,郭庆赫,尚秀丽,等.泸州地区女性宫颈人乳头状瘤病毒感染与宫颈病变关系研究[J].泸州医学院学报,2014,37(4):349-352.
- [12] 叶丽,赵湘婉,陶洒洒,等.温岭地区 3 197 例女性宫颈人乳头状瘤病毒感染亚型检测分析[J].现代实用医学,2011,23(2):155-156.
- [13] 李毅坚,王堃成,袁健生,等.佛山市南海区妇女宫颈人乳头状瘤病毒感染现状及相关因素分析[J].现代医院,2011,11(1):20-22.
- [14] 努尔比娅姆·吾舒尔,刘雅轩.少数民族地区农民收入现状分析与增收对策[J].经济论坛,2015,38(1):62-66.
- [15] 郝治,吴继留,杜婧,等.维吾尔族妇女宫颈癌组织中 p16 蛋白与 HPV16/18 的相关性[J].西安交通大学学报(医学版),2008,29(4):450-453.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-18)