

肇庆市4 610例女性 HPV 感染状况及亚型分布特征^{*}

谭颖¹, 黄德秋¹, 陆洪光^{2* * *}

(1. 肇庆市中医医院, 广东 肇庆 526020; 2. 贵州医科大学附院 皮肤科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 分析肇庆市4 610例女性人乳头瘤病毒(HPV)的感染及亚型分布情况。方法: 收集2014–2018年肇庆市4 610例女性就诊者的宫颈分泌物, 采用导流杂交法进行基因分型, 观察不同年龄段女性 HPV 感染分布及感染类型, 分析 HPV 各基因亚型检出率, 比较不同年度间 HPV 阳性检出率。结果: 4 610名受检妇女 HPV 感染阳性检出率 20.33%, 以单一感染为主(76.52%); ≤ 20 岁女性 HPV 感染阳性检出率最高; 除 51~60 岁年龄段外, 其他各年龄段女性与 41~50 岁女性比较 HPV 感染的阳性检出率差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 21 种 HPV 基因亚型均有检出, 检出率最高的前 5 位亚型是 HPV52、16、58、81、53; 2014–2018 年间受检妇女 HPV 阳性检出率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.874, P = 0.423$)。结论: 肇庆市受检妇女 HPV 感染仅达 2 成左右, 且以单一亚型感染为主, 2014–2018 年间 HPV 阳性检出率无差异。

[关键词] 人乳头瘤病毒; 性病学; 基因型; 导流杂交; 多重感染

[中图分类号] R181.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)07-0827-03

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.07.016

Investigation on HPV Infection Status and Subtype Distribution of 4 610 Female Patients in Zhaoqing City

TAN Ying¹, HUANG Deqiu¹, LU Hongguang²

(1. Zhaoqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhaoqing 526020, Guangdong, China; 2. Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the status and distribution of human papillomavirus (HPV) infection and subtypes distribution among female patients in Zhaoqing. **Method:** Collecting cervical secretion of 4610 patients from 2014 to 2018, adopting conduction hybridization method to test genotyping; observing HPV infection distribution and infection categories of female patients from different age groups, analyzing detection rate of subtypes of HPV, comparing positive detection rate of HPV in different years. **Result:** The positive detection rate of HPV was 20.33% among 4610 women tested, and the single infection was the main one (76.52%). The detection rate of HPV was the highest in the age group (≤ 20 years old). Apart from the age group 51 to 60, the difference in positive detection rate of all age groups compared with the 41 to 50 age group were statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). 21 genotypes were detected, and the highest infection rate was HPV52, HPV16, HPV58, HPV81, HPV53. There was no statistical difference in HPV infection rate between 2014 and 2018 ($\chi^2 = 3.874, P = 0.423$). **Conclusion:** Infect women accounted for 20% of all candidates, and single infection was the main one. There was no difference in HPV positive detection rate from 2014–2018.

[Key words] human papillomavirus; venereal disease; genotyping; conduction hybridization; multiple infection

*[基金项目] 国家临床重点专科建设项目[卫办医政函(2012)649号]

**通信作者 E-mail: hongguanglu@hotmail.com

网络出版时间: 2019-07-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190718.0040.016.html>

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)是一组属于乳头瘤病毒科的无包膜双链闭环的小 DNA 病毒,能感染皮肤及黏膜组织,引起多种疾病,如寻常疣、尖锐湿疣、宫颈上皮内瘤变、宫颈癌等^[1]。HPV 的不同基因亚型对宫颈上皮的致病力或致癌性有所不同,因此可将 HPV 分为高危型和低危型,前者包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 等亚型,主要导致恶性病变,如宫颈上皮的各种内瘤样变和宫颈癌等;后者包括 HPV6、11、42、43、44 等亚型,其感染则与尖锐湿疣等良性病变有关^[2-3]。已有研究表明,HPV 的感染率和亚型分布在不同的地区和人群具有不同的流行状况^[4],因此了解本地区 HPV 感染以及亚型分布的情况,对于防治相关的性病或肿瘤,指导本地区 HPV 疫苗的使用有着重要意义。鉴于此,本研究对肇庆市 4 610 例受检女性的 HPV 检测结果进行分析,现汇报如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月~2018 年 12 月自愿进行 HPV 感染检测的女性,要求采样前 8 周内无怀孕或分娩,采样时避开月经期,采样前 72 h 内无性生活,无阴道内上药或冲洗等情况,无系统性疾病、传染病,1 年内未接受过对本次检测结果可能造成影响的检查或治疗。共纳入样本人群 4 610 名,16~88 岁、平均(37.28 ± 9.65)岁。

1.2 仪器和试剂

DA-7600 型核酸扩增检测仪,HybriMax MHH2 型核酸分子快速杂交仪,BHC-1100 II A2 型超净工作台(阿尔泰),XB-DB-2806 干热器(杭州奥盛),LPA005F 离心机(珠海黑马),KJ-201BS 漩涡振荡器(江苏康维),21 种 HPV 分型检测试剂盒(广东凯普生物化学有限公司),可检测 15 种高危型为 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68 和 6 种低危型为 HPV6、11、42、43、44、81。

1.3 方法

采用扩阴器暴露宫颈口,用棉拭子将阴道和宫颈口的分泌物擦去,用凯普公司配套的一次性专用宫颈刷伸入宫颈口处,轻轻搓动宫颈刷,使其沿顺时针转 3~5 圈,慢慢抽出宫颈刷,放入装有细胞保存液的样本管中,在样本管口处将多余的刷柄折

断,将刷头留在样本管中,立即送检或置 4℃ 冰箱中暂存,在 2 周内完成检测。参考检测试剂盒配套说明书按常规方法提取 DNA、PCR 扩增后进行杂交,加酶标显色后、对照标准结果对样本检验结果进行判读,阳性结果表现为基因芯片上对应的清晰可见的蓝紫色圆点,阴性则不显色,确定 HPV 病毒感染类型。此外,1 种 HPV 病人感染为单一感染,2 种及以上 HPV 病毒感染即为多重感染。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计数资料以频率、构成比进行统计描述,各组间数据的差异采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染情况及年龄分布

4 610 例受检女性检出 HPV 感染阳性者 937 例,检出率 20.33%,以单一感染为主(76.52%);各年龄段中,≤20 岁女性的 HPV 感染阳性检出率最高(41.94%),≥61 岁女性(32.84%)次之;除 ≤20 岁女性以多重感染占多数外,其他年龄段女性均以单一感染为主;除 51~60 岁年龄段外,其他各年龄段女性与 41~50 岁女性比较 HPV 感染阳性检出率差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 不同年龄段受检女性 HPV 感染的检出情况
Tab.1 Detection result of positive HPV infection among different age groups

年龄 (岁)	n	HPV 阳性 (n, %)	HPV 感染(n, %)	
			单一感染	多重感染
≤20	93	39(41.94) ⁽³⁾	17(18.28)	22(23.66)
21~30	1 213	264(21.76) ⁽²⁾	195(16.07)	69(5.69)
31~40	1 529	315(20.60) ⁽¹⁾	251(16.41)	64(4.19)
41~50	1 451	242(16.68)	199(13.72)	43(2.96)
51~60	257	55(21.40)	43(16.73)	12(4.67)
≥61	67	22(32.84) ⁽²⁾	12(17.91)	10(14.93)
合计	4 610	937(20.33)	717(76.52)	220(23.48)

与 41~50 岁组比较, ⁽¹⁾ $P < 0.05$, ⁽²⁾ $P < 0.01$

2.2 HPV 各基因亚型检出情况

受检妇女中 21 种 HPV 基因亚型均有检出,共检出病毒 1 231 株,检出率最高的前 5 位 HPV 亚型是 HPV52、16、58、81、53。见表 2。

表 2 4 610 例受检妇女 HPV 各基因亚型感染的检出情况

Tab. 2 Distribution of HPV genotypes infection in 4 610 Women		
HPV 基因型	HPV 阳性(n,%)	占总阳性百分比(%)
高危型 HPV		
16	159(3.45)	16.97
18	66(1.43)	7.04
31	33(0.72)	3.52
33	31(0.67)	3.31
35	13(0.28)	1.39
39	73(1.58)	7.79
45	4(0.09)	0.43
51	70(1.52)	7.47
52	247(5.36)	26.36
53	89(1.93)	9.50
56	25(0.54)	2.67
58	118(2.56)	12.59
59	16(0.35)	1.71
66	48(1.04)	5.12
68	41(0.89)	4.38
低危型 HPV		
6	45(0.98)	4.80
11	37(0.80)	3.95
42	6(0.13)	0.64
43	7(0.15)	0.75
44	13(0.28)	1.39
81	90(1.95)	9.61

2.3 2014 - 2018 年 HPV 感染

不同年度间受检妇女的 HPV 阳性检出率差异无统计学意义($\chi^2=3.874, P=0.423$)。见表 3。

表 3 2014 - 2018 年受检女性 HPV 感染情况

Tab. 3 The infection rates of HPV patients from 2014 to 2018

年度	HPV 感染(n)		阳性率(%)
	检测	阳性	
2014	616	134	21.75
2015	795	178	22.39
2016	947	185	19.54
2017	1 138	235	20.65
2018	1 114	205	18.40
合计	4 610	937	20.33

3 讨论

目前已发现了 200 多种 HPV 亚型,其中约 40 种与生殖道疾病有关^[5];不同基因亚型对宫颈上皮或粘膜的致病力、致癌性有所差异,其中持续的高危型 HPV 感染与宫颈上皮内瘤变和宫颈癌高度相关^[3]。因此了解女性 HPV 感染情况及 HPV 亚型分布情况,有针对性进行疫苗接种,对防治女性

宫颈 HPV 相关肿瘤或疾病具有现实意义^[6]。近年来国内很多地区已有相关研究显示 HPV 感染及基因亚型的分布存在着地域、职业等差异性^[4],但目前尚未见肇庆市妇女 HPV 感染及亚型结果报告。本次肇庆市 4 610 名受检女性的检测结果显示, HPV 感染阳性检出率为 20.33%,以单一感染为主,检出率低于本省的广州(24.74%)、湛江(27.8%)、珠海(21.37%)、东莞(28.04%),但高于清远(17.7%)^[7-11];低于内蒙古通辽(28.25%),高于云南昆明(20%)和重庆渝北(18.20%)^[12-14]。与此同时,本研究中受检女性 HPV 感染阳性检出率位居前 2 位的年龄段是≤20 岁和≥61 岁,其后依次是 21~30 岁、51~60 岁(21.4%)、31~40 岁,最低的是 41~50 岁,这一特点与澳门、十堰等地报告类似^[15-16]。此外,本研究结果显示 HPV 感染阳性检出率居前 5 位的基因亚型是 HPV52、16、58、81 和 53,与省外的通辽、延安地区报告的亚型构成有明显差异^[12,17],与本省的广州、湛江、珠海、东莞和清远的报道差异不大^[7-11]。不同年度间受检妇女的 HPV 阳性检出率差异无统计学意义,则提示本地 2014 - 2018 年度 HPV 阳性检出情况变化不大。因此,以上结果显示肇庆市受检妇女 HPV 感染及亚型分布与其他地区存在一定的差异,但与本省其它地区基本相同,且年度间变化不大,推测可能与地区间的经济发展水平、群体受教育程度、生活习惯等因素有关,然而由于本研究仅是某院受检女性的取样检查,样本有一定的局限性;同时是否与受检女性的教育背景、生活习惯、婚姻状况、卫生情况、是否有 HPV 疫苗接种等因素相关还有待进一步的研究进行探讨。

4 参考文献

[1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2 版. 江苏:江苏凤凰科技出版社, 2017;2017 - 2022.

[2] 吴宝杰,杨志建. HPV 及其相关疫苗的研究进展[J]. 医学综述, 2018,24(4):662 - 666;671.

[3] 张婢,孙媛,刘铭,等. HPV 病毒感染与宫颈病变发生发展关系的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(7):861 - 864.

[4] 段娥. 人乳头瘤病毒在中国大陆女性的型别分布的 Meta 分析[J]. 国际医药卫生导报, 2017,23 (1):18 - 21.

[5] DOORBAR J, EGAWA N, GRIFFIN H, et al. Human papillomavirus molecular biology and disease association [J]. Rev Med Virol, 2015,25(Suppl 1):2 - 23.

(下转第 843 页)