

## • 调查报告 •

## 某城区女性人乳头瘤病毒感染状况调查分析

李亚宁<sup>△</sup>, 马艳侠

(陕西中医学院附属医院检验科, 陕西咸阳 712000)

**摘要:**目的 了解陕西省咸阳城区女性人乳头瘤病毒(HPV)感染状况及基因亚型的分布。方法 采用聚合酶链反应(PCR)-反向点杂交法检测 1 642 例女性生殖道分泌物 19 种 HPV 基因亚型。结果 HPV 总感染率为 18.70%(307/1 642)。19 种亚型均被检出,其中高危型 HPV 感染 268 例,感染率为 16.32%,低危型 HPV 感染 39 例,感染率为 2.38%,二者比较差异有统计学意义( $\chi^2=141.64, P<0.05$ )。单一感染 247 例,感染率为 15.04%,单一感染的感染率与多重感染比较,差异有统计学意义( $\chi^2=93.83, P<0.05$ )。感染高危型 HPV 基因型前 5 位者依次为 HPV 52、16、58、51、53。在 307 例感染者中 HPV 16、18 感染 47 例(15.31%);单一型别感染 247 例(80.45%)。结论 陕西省咸阳城区女性 HPV 感染率低于全国其他地区,以单一、高危型感染为主。应注重高危型 HPV 生殖道感染对宫颈上皮内瘤变(CIN)的病变进展及其预后评估。

**关键词:**人乳头瘤病毒 16; 人乳头瘤病毒 18; 基因型; 感染率; 反向点杂交法

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.09.019

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2012)09-1066-02

## Investigation on human papilloma virus infection in female of certain region

Li Yaning<sup>△</sup>, Ma Yanxia

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 712000, China)

**Abstract:** **Objective** To study infection status and genotypes distribution of human papilloma virus(HPV) in female of Xi'an, Shaanxi. **Methods** PCR-reverse dot blot hybridization assay was performed for detection of 19 subtypes of HPV in genital tract secretions of 1 642 cases of female. **Results** Total infection rate OF HPV was 18.70%(307/1 642). 19 subtypes were detected, including high-risk HPV infection in 268 cases(16.32%), low-risk HPV infection in 39 cases(2.38%), and there was statistical difference of the infection rate of high-risk and low-risk HPV( $\chi^2=141.64, P<0.05$ ). Single infection rate was 15.04%(247/1 642), which was significantly different with multiple infection rate( $\chi^2=93.83, P<0.05$ ). The five common genotypes of high-risk HPV were HPV 52, 16, 58, 51 and 53 in turns. The infection rate of HPV 16 and 18 was 15.31%(47/307). Infection rate of single genotype was 80.45%(247/307). **Conclusion** The infection rate of HPV in female of Xi'an, Shaanxi might be lower than that of other areas, mainly with single and high-risk infection. More attention should be paid for genital tract infection of high-risk HPV during the progression of the disease and its prognosis in cervical intraepithelial neoplasia(CIN).

**Key words:** human papillomavirus 16; human papillomavirus 18; genotype; infection rate; reverse dot blot hybridization method

宫颈癌是发病率仅次于乳腺癌的女性恶性肿瘤,全球每年有近 40 万新发病例,有 20 万妇女死于宫颈癌。人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染是宫颈癌主要病因已是不争的事实<sup>[1-2]</sup>,目前已鉴别出 100 多种基因型 HPV,不同 HPV 基因型感染与女性宫颈疾病发生、发展、转归有不同的相关性<sup>[3]</sup>,HPV 各亚型分布存在地域差异,其致癌性和后果也不同<sup>[4]</sup>。为了解陕西省咸阳城区女性生殖道 HPV 感染状况,本文采用聚合酶链反应(PCR)-反向点杂交法对 2011 年 4~11 月在本院妇科就诊的 1 642 例女性患者进行生殖道分泌物 HPV 基因检测,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 4~11 月在本院就诊的疑似生殖道感染女性患者 1 642 例,年龄 15~68 岁,平均 39.33 岁。

**1.2 仪器与试剂** HPV 基因分型检测试剂盒(广州中山大学达安基因公司)、定性 PCR 扩增仪(德国 Biometra)、H1 干式恒温仪(珠海黑马)、旋涡混合器 XH-B 型(江苏康健)、电热恒温震荡水槽(上海精宏)、TGL-16B 型台式离心机(上海安亭)等。

**1.3 标本采集与处理**

**1.3.1 标本采集** 在无菌条件下用宫颈刷伸入宫颈管内 2

cm 旋转数周并停留片刻后取出,置于专用样本收集管内立即送检,采集标本在 2~8 °C 保存不超过 24 h, -20 °C 保存不超过 6 个月,避免反复冻融。

**1.3.2 标本处理** 转动宫颈刷将宫颈刷上细胞洗脱于 1 mL 生理盐水中,将洗脱液转至 1.5 mL 离心管中,10 000 r/min(离心半径 5.9 cm)离心 5 min,弃上清液,沉淀加 50  $\mu$ L DNA 提取液充分混匀,100 °C 保温 10 min,10 000 r/min(离心半径 5.9 cm)离心 5 min,上清液备用。

**1.4 检测方法** HPV 分型检测主要步骤:(1) HPV DNA 提取;(2) HPV PCR 扩增;(3)核酸分子杂交;(4)洗膜;(5)显色及结果判读。每一步骤严格按试剂盒说明书进行,检测的 19 种基因亚型包括高危型 HPV(HR-HPV)和低危型 HPV(LR-HPV),HR-HPV 16 种,包括 HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、cp8304 等,LR-HPV 3 种,包括 HPV 6、11、43 等。

**1.5 质量控制** 试剂本身含有内对照(显色反应控制点呈阳性说明杂交过程正常,IC 位点呈阳性表示采样、DNA 抽提和 PCR 过程正常)。每批实验时均设外部对照 HPV 16 阳性质控品和阴性质控品。要求以上条件均在控本实验结果才有效。

1.6 统计学处理 各组率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HPV 感染率及感染类型 HPV 总感染率为 18.70% (307/1 642),其中 HR-HPV 感染 268 例(16.32%),LR-HPV 感染 39 例(2.38%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 141.64, P < 0.05$ )。单一感染 247 例(15.04%),与多重感染[3.65%(60/1 642)]比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 93.83, P < 0.05$ )。

2.2 单一感染 HPV 基因型分布及感染率 HPV 19 种基因亚型均被检测到,单一感染 247 例,其中 HR-HPV 感染 211 例(12.85%);LR-HPV 感染 36 例(2.19%)。感染 HR-HPV 基因型前 5 位者依次为 HPV 52、16、58、51、53,见表 1。

表 1 单一感染 HPV 基因亚型分布及感染率

| HPV 基因亚型 | 阳性(n) | 感染率(%) |
|----------|-------|--------|
| HR-HPV   |       |        |
| 52       | 77    | 4.69   |
| 16       | 40    | 2.43   |
| 58       | 32    | 1.95   |
| 51       | 15    | 0.91   |
| 53       | 12    | 0.73   |
| 18       | 7     | 0.43   |
| 68       | 3     | 0.18   |
| 33       | 3     | 0.18   |
| 66       | 5     | 0.30   |
| cp8304   | 1     | 0.06   |
| 59       | 5     | 0.30   |
| 39       | 3     | 0.18   |
| 45       | 5     | 0.30   |
| 56       | 1     | 0.06   |
| 31       | 1     | 0.06   |
| 35       | 1     | 0.06   |
| 合计       | 211   | 12.85  |
| LR-HPV   |       |        |
| 6        | 18    | 1.10   |
| 11       | 8     | 0.49   |
| 43       | 10    | 0.61   |
| 合计       | 36    | 2.19   |
| 总计       | 247   | 15.04  |

3 讨 论

HPV 是引起尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)和宫颈癌的主要病原体,其易在潮湿、温热环境中生存,有严格的嗜上皮性,只能感染人的皮肤和黏膜层。根据 HPV 的组织嗜异性,分为皮肤类和黏膜类。黏膜类根据与宫颈癌的关系分为 LR-HPV 和 HR-HPV,HR-HPV 可导致中、高度宫颈上皮内瘤变,与宫颈癌的发生密切相关<sup>[5]</sup>。在我国 CA 已位于性病的第 2 位,越来越引起学者们的重视<sup>[6]</sup>。HPV 感染通常无症状,一般认为 90%以上 HPV 感染在无任何干预的情况下可自行清除,仅 5%~10%发展为持续性感染。检测 HR-HPV 基因是直接针对病因的检查,能够将已患宫颈癌或癌前病变的妇女以及存在发病潜在风险的妇女筛选出来,以便早期干预。

本研究对 1 642 例疑似生殖道感染者 HPV 感染状况进行调查,结果显示陕西省咸阳城区女性 HPV 感染率为 18.70%,低于全国其他地区<sup>[7-8]</sup>。HPV 感染以 HR-HPV 为主,HPV 52 型在人群中感染率最高,其次为 HPV 16、58、51、53 等,此 5 种 HPV 感染占总感染人数的 57.32%。有资料表明 HPV 基因型具有地域性分布,亚洲地区 HPV 58、52 型远高于非洲的 45 型,本研究结果也符合亚洲地区的分布趋势<sup>[9]</sup>。

本研究发现 3 种类型感染,即单一、二重和三重感染,未发现有其他地区报道的四重感染,甚至五重感染<sup>[10]</sup>。单一感染在感染人群中比率最高,二重感染也占有主导地位,其中 HPV 16、52 型 11 例,占二重感染的 22.0%(11/50),含有 52 型的二重感染 19 例,占二重感染的 38%(19/50),进一步说明 HPV 52 在本地区为主导感染亚型。其余型的二重感染均为 1~3 例,三重感染各型均为 1 例。经统计后发现,多重感染以 20~35 岁年轻女性为主,可能与年轻女性的性生活活跃有关。

HPV 多重感染与单一感染相比,体内 HPV 可能更难以清除。有研究发现 HPV 16 是最难清除的基因型,女性感染 HR-HPV 后,在随后的 6 年中发展为宫颈上皮内瘤变 III 级的风险比未感染者高 210 倍<sup>[11]</sup>。Lee 等<sup>[12]</sup>认为多重感染发生宫颈癌的危险性比单一型别感染者高。本研究发现 HPV 16、18 感染的 47 例患者,追踪随访有 28 例存在不同级别的宫颈上皮内瘤变,因此,应高度重视女性 HR-HPV 感染,积极治疗并进行严密追踪随访,以降低宫颈癌发生率。

参考文献:

- [1] 杨学志. 子宫颈癌前阶段阻断研究[J]. 江西医学院学报, 1991, 31(2): 92-95.
- [2] zur Hausen H. papilloma viruses and cancer: from basic studies to clinical application [J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(5): 342-350.
- [3] 关婷, 张志文, 谢燕芳, 等. HPV 基因型与宫颈上皮内瘤样病变的关系[J]. 中华妇幼保健, 2006, 21(7): 960-962.
- [4] Clifford GM, Swith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cancer worldwide: a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2003, 88: 63-73.
- [5] 童永清, 刘蓓, 李艳, 等. 荧光定量 PCR 检测在宫颈癌筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 125-126.
- [6] 何明珊. 人乳头瘤病毒与宫颈病变[J]. 华夏医学, 2008, 21(2): 387-389.
- [7] 张金伟, 郭俭, 刘振亚. 无锡地区妇女宫颈 HPV 感染及基因型别分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(9): 838-840.
- [8] 郭俊成, 赵富玺, 刘润花. 大同市成年女性 HPV 感染及基因型分析[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(10): 1159-1160.
- [9] Sowjanya AP, Jain M, Poli UR, et al. Prevalence and distribution of high-risk human papilloma virus(HPV) types in invasive squamous cell carcinoma of the cervix and in normal women in Andhra Pradesh, India[J]. BMC Infect Dis, 2005, 5: 116.
- [10] 黄雅, 冯玉昆, 周卓君, 等. 昆明地区妇女宫颈 HPV 感染状况[J]. 昆明医学院学报, 2007, 28(2B): 71-76.
- [11] 胡兴文. 武汉地区宫颈感染人乳头状瘤病毒基因分析[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(14): 1831-1833.
- [12] Lee SH, Kang D, Seo SS, et al. Multiple HPV infection in cervical cancer screened by HPV DNA chip[J]. Cance Letter, 2003, 198: 187-192.