

• 论 著 •

广西部分地区 5 152 例就诊人群人乳头瘤病毒亚型分布特征分析

王晓刚¹, 毛小欢², 韦必晓³, 莫柱宁⁴

(1. 广西壮族自治区桂东人民医院检验科, 广西梧州 543001; 2. 郑州颐和医院检验科, 河南郑州 450000; 3. 百色市人民医院检验科, 广西百色 533000; 4. 广西壮族自治区人民医院输血科, 广西南宁 530021)

摘要:目的 分析广西部分地区 5 152 例人乳头瘤病毒(HPV)检测分型结果, 为临床 HPV 感染的防控提供实验依据。方法 统计分析 5 152 例标本 HPV 检测阳性率及不同性别、年龄者各亚型感染的差异。结果 5 152 例标本中 HPV 检测阳性 1 930 例次, 累计阳性率为 37.46%。阳性率居前 7 位的 HPV 亚型分别为 HPV16(5.90%)、HPV52(5.36%)、HPV58(4.04%)、HPV6(3.40%)、HPV53(2.66%)、HPV11(2.43%)、HPV18(2.19%), 以高危型为主; 5 152 例患者中男性累计阳性率为 87.71%, 女性为 34.45%, 男性患者累计阳性率高于女性, 其中 HPV6、HPV11、HPV58 阳性率明显高于女性, 女性患者 HPV52 阳性率高于男性; 高危型 HPV6、HPV 11、HPV 42、HPV 43 感染特征倾向年轻化, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), ≤ 20 岁患者累计阳性率(75.51%)高于其他年龄段。结论 广西部分地区 HPV 感染率非常高, 对男性 HPV 感染者需引起足够重视; 阳性率居前 7 位的 HPV 亚型以高危型为主; 低危型 HPV6、HPV11、HPV42、HPV43 感染特征倾向年轻化。HPV 感染分布具有地区、性别、年龄差异等特征。针对广西地区 HPV 各型别进行调查及对各年龄段人群进行筛查有利于宫颈癌的防治及了解 HPV 感染的转归。

关键词: 乳头状瘤病毒科; 基因型; 性别分布; 年龄分布; 基因分型技术

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.031

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)02-0218-03

Characteristic analysis of HPV infection in 5 152 gynecological patients in some regions of Guangxi

Wang Xiaogang¹, Mao Xiaohuan², Wei Bixiao³, Mo Zhuning⁴

(1. Department of Clinical Laboratory, the Guangxi Zhuang Autonomous Region Guidong People's Hospital, Wuzhou, Guangxi 543001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Baise, Baise, Guangxi 533000, China; 4. Department of Blood Transfusion, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: **Objective** To analyze the characteristics of 5 152 cases HPV genotyping in Guangxi province, which will be benefit for the control of HPV infection and provid experimental evidence for clinical treatment. **Methods** Statistically analyze the positive detection rate of all the HPV subtypes, the differences in the positive rate between people of different genders and ages. **Results** The total positive rate was 37.46% (1 930/5 152). The subtypes with the top seven positive rates were HPV16 (5.90%), HPV52 (5.36%), HPV58(4.04%), HPV6(3.40%), HPV53(2.66%), HPV11(2.43%), HPV18(2.19%), which were mainly high-risk subtypes. The total positive rate of male patients was 87.71%, while female patients was 34.45%, the total positive rate of male patients was higher than women. For the positive rate of HPV6, HPV11 and HPV58, male patients were higher than women, while for HPV52 female patients was higher than men ($P < 0.05$). High-risk HPV6, HPV11, HPV42, HPV43 infection were characterized by the tendency of younger patients, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), the positive infection rate of patients equal or less than 20 years old (75.51%) was higher than other age groups. **Conclusion** HPV infection rates are very high in some regions of Guangxi, and attention should be paid to male HPV infection. The subtypes with the top seven positive infection rate are mainly high-risk subtypes. Low-risk subtypes such as HPV6, 11, 42, 43 are characterized by the tendency of younger patients. The distribution of HPV infection was affected by region, gender and age. The investigation of HPV subtypes in Guangxi and do HPV screening in different age groups could help the prevention of cervical cancer and understanding HPV infection outcome.

Key words: papillomaviridae; genotype; sex distribution; age distribution; genotyping techniques

人乳头瘤病毒(HPV)属乳多空病毒科乳头瘤空泡病毒 A 属, 为球形 DNA 病毒, 能引起人体皮肤、黏膜鳞状上皮增殖及增生。HPV 感染临床表现为寻常疣、生殖器疣(尖锐湿疣)等。随着性病中尖锐湿疣发病率的急速上升和宫颈癌、肛门癌等的增加, HPV 感染越来越受到人们的关注。在我国每年宫颈癌新发病例已超过 13 万例, 大约占全球新发病例的 30%^[1], 目前已确认可导致宫颈病变的 HPV 有 30 多种亚型, 按其不同

基因型导致的病变程度分为高危型、中危型、低危型。低危型与恶性病变无关, 可引起生殖器尖锐湿疣和低级别子宫颈上皮非典型增生(CIN I)^[2], 高危型则是宫颈癌及癌前病变的致病因素^[3]。欧美发达国家已将 HPV 检测技术作为首选的防治及筛查手段之一, 已研制 HPV 疫苗用于预防宫颈癌, 宫颈癌发病率已明显降低^[4]。我国大陆地区暂未有疫苗上市, HPV 筛查工作也面临许多现实问题。本研究通过分析广西部分地

作者简介: 王晓刚, 男, 硕士研究生, 主管技师, 主要从事临床检验的研究。

区 5 152 例 HPV 检测分型结果,统计分析临床就诊人群 HPV 检测阳性率及不同性别、年龄者各亚型感染的差异,旨在探索各亚型感染的特征,明确 HPV 感染临床筛查、疫苗研制应针对的重点亚型及年龄侧重等问题,为临床 HPV 感染的防控提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1~8 月广西部分地区收治的 5 152 例患者(年龄 4~76 岁)的相关临床资料进行回顾性分析。

1.2 仪器与试剂 HPV 分型检测试剂盒(凯普生物科技有限公司)、ABI2700PCR 扩增仪、Hybri Max 医用核酸分子导流杂交仪等。

1.3 方法

1.3.1 DNA 提取 按凯普生物科技有限公司 HPV 分型检测试剂盒说明书步骤操作提取 DNA 模板。

1.3.2 PCR 扩增 扩增反应条件为 95 °C 9 min;95 °C 20 s, 55 °C 30 s,72 °C 30 s,40 个循环;72 °C 5 min。

1.3.3 杂交结果判定 共检测 21 个 HPV 基因型包括低危型 HPV6、HPV11、HPV42、HPV43、HPV44,中危型 HPV53、CP8304,高危型 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68 等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 基因型分布 5 152 例标本中累计检出各型 HPV 阳性 1 930 例次,累计阳性率为 37.46%。阳性率居前 7 位的 HPV 亚型分别为 HPV16(5.90%)、HPV52(5.36%)、HPV58(4.04%)、HPV6(3.40%)、HPV53(2.66%)、HPV11(2.43%)、HPV18(2.19%),以高危型为主。见表 1、图 1。

表 1 各型 HPV 检测结果比较(n=5 152)

基因型	阳性数(n)	阳性率(%)
HPV6	175	3.40
HPV11	125	2.43
HPV42	13	0.25
HPV43	7	0.14
HPV44	20	0.39
CP8304	102	1.98
HPV53	137	2.66
HPV16	304	5.90
HPV18	113	2.19
HPV31	51	0.99
HPV33	64	1.24
HPV35	10	0.19
HPV39	67	1.30
HPV45	14	0.27
HPV51	76	1.48
HPV52	276	5.36
HPV56	33	0.64
HPV58	208	4.04

续表 1 各型 HPV 检测结果比较(n=5 152)

基因型	阳性数(n)	阳性率(%)
HPV59	23	0.45
HPV66	53	1.03
HPV68	59	1.15
累计	1 930	37.46

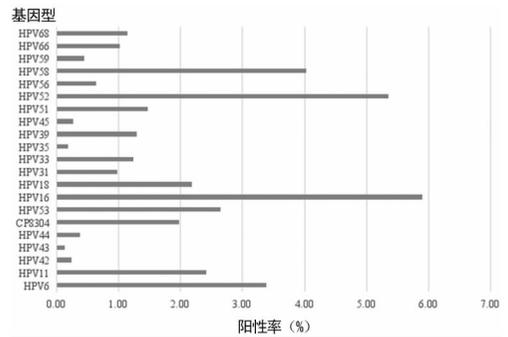


图 1 各型 HPV 检测结果比较

2.2 不同性别患者各型 HPV 检测结果比较 5 152 例患者中男性各型 HPV 累计阳性率为 87.71%,女性为 34.45%;男性患者累计阳性率高于女性,其中 HPV6、HPV11、HPV58 阳性率明显高于女性,女性患者 HPV52 阳性率高于男性。见表 2。

表 2 不同性别患者各型 HPV 检测结果比较[n(%)]

基因型	男性(n=328)	女性(n=4 824)
HPV6	102(31.10)	73(1.51)
HPV11	66(20.12)	59(1.22)
HPV42	1(0.30)	12(0.25)
HPV43	0(0.00)	7(0.15)
HPV44	1(0.30)	19(0.39)
CP8304	7(2.13)	95(1.97)
HPV53	8(2.44)	129(2.67)
HPV16	18(5.49)	286(5.93)
HPV18	7(2.13)	106(2.20)
HPV31	3(0.91)	48(1.00)
HPV33	4(1.22)	60(1.24)
HPV35	1(0.30)	9(0.19)
HPV39	5(1.52)	62(1.29)
HPV45	1(0.30)	13(0.27)
HPV51	5(1.52)	71(1.47)
HPV52	5(1.52)	271(5.62)
HPV56	1(0.30)	32(0.66)
HPV58	23(7.01)	185(3.83)
HPV59	0(0.00)	23(0.48)
HPV66	3(0.91)	50(1.04)
HPV68	7(2.13)	52(1.08)
累计	268(81.71)	1 662(34.45)

2.3 不同年龄患者各型 HPV 检测结果比较 低危型 HPV6、HPV11、HPV42、HPV43 感染特征倾向年轻化,差异均有统计学意义($P < 0.05$), ≤ 20 岁患者累计阳性率[75.51%(74/98)]高于其他年龄段。见表 3(见《国际检验医学杂志》网

站主页“论文附件”。

3 讨 论

HPV 感染在普通人群中非常普遍,健康妇女感染率为 20.00%~46.00%^[4]。在我国每年新发病例高达 18 万例^[5],且逐年增加和趋于年轻化。HPV 感染率与所调查的人群、地区、年龄、受教育程度、性行为方式等有关,有非常大的地域差异,大量流行病学研究表明,HPV 感染的基因型分布亦存在地域差异性^[6]。王冬亮等^[7]报道郑州地区 1 0511 例妇科门诊患者中 HPV 感染率为 30.30%。舒宏等^[8]报道 4 031 例年龄 1~86 岁的广西地区女性患者中 HPV 阳性 1 602 例,阳性率为 39.74%,与本研究结果(4 824 例女性患者中 HPV 阳性 1 662 例,阳性率为 34.45%)基本相符,本研究对男性患者进行调查发现,328 例男性患者中阳性 268 例,阳性率为 81.71%,可见感染率非常高,HPV 通过性传播,因此对男性 HPV 感染者需引起足够重视。

本研究结果显示,阳性率居前 7 位的 HPV 亚型分别为 HPV16(5.90%)、HPV52(5.36%)、HPV58(4.04%)、HPV6(3.40%)、HPV53(2.66%)、HPV11(2.43%)、HPV18(2.19%),以高危型为主。目前 HPV 分型面临成本高、操作繁琐等问题,对本地区阳性率高的亚型应重点筛查、重点防治、重点研究、研制适合本地区 HPV 感染特征的疫苗。

本研究发现,低危型 HPV6、HPV11、HPV42、HPV43 感染特征倾向年轻化,差异均有统计学意义($P < 0.05$), ≤ 20 岁患者累计阳性率(75.51%)高于其他年龄段。了解 HPV 各亚型在各年龄段的感染特征将为科学研究及临床实际工作提供重要的理论依据,40 岁以上为宫颈癌高发年龄,从 HPV 感染到宫颈癌大约需要 8~15 年时间,所以应将 31~60 岁人群作为重点筛查对象^[9]。

综合以上分析,HPV 感染分布具有地区、性别、年龄差异等特征,针对本地区各型别进行调查及对各年龄段人群进行筛

查有利于宫颈癌的防治及了解 HPV 感染的转归。

参考文献

- [1] Ardyn M, Walker A, Meijer CJ. HPV-based cervical-cancer screening in China[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(12): 1112-1113.
- [2] Woodman CB, Collins S, Winter H, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study[J]. Lancet, 2001, 357(9271): 1831-1836.
- [3] Sandri MT, Riggio D, Salvatici M, et al. Typing of human papillomavirus in women with cervical lesions: prevalence and distribution of different genotypes[J]. J Med Virol, 2009, 81(2): 271-277.
- [4] Weaver BA. Epidemiology and natural history of genital human papillomavirus infection[J]. J Am Osteopath Assoc, 2006, 106(3 Suppl 1): S2-8.
- [5] 孔德璇, 瞿全新. 宫颈癌中环氧合酶 2 与血管内皮生长因子 C 的表达及相关研究[J]. 国际妇产科学杂志, 2009, 36(2): 151-153.
- [6] 周茂亮, 赵彩萍, 黄东标, 等. 3532 名妇科就诊者 HPV 感染状况分析[J]. 浙江预防医学, 2014, 26(9): 953-954.
- [7] 王冬亮, 党群, 刘玉玲, 等. 郑州地区女性人乳头状瘤病毒感染现状及年龄分布情况[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(8): 1253-1255.
- [8] 舒宏, 易珍, 谢丽, 等. 广西地区 4031 例人乳头状瘤病毒感染状况及基因亚型分布特征分析[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1175-1176.
- [9] 李军, 王一羽, 田小飞, 等. 陕西省人乳头瘤病毒基因分型检测分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(3): 192-196.

(收稿日期: 2015-07-16)



(上接第 217 页)

重症肺炎时肺部可进行气体交换的面积减少,可伴不同程度缺氧,特别是重症肺炎时肺通气和换气功能障碍,导致缺氧和二氧化碳潴留,加上感染中毒引起微循环障碍、组织灌注不足,也能导致心肌缺氧性损伤^[6]。本研究表明,新生儿肺炎患儿均存在不同程度心肌损伤,且心肌酶升高程度与心肌损伤程度呈正相关,即重症肺炎较轻肺炎患儿心肌损伤严重得多。同时肺炎患儿存在不同程度缺氧及酸中毒,尤其是重症肺炎时心肌细胞对缺氧、酸中毒较为敏感,从而出现心肌酶的异常^[7]。新生儿肺炎患儿肺泡壁、毛细支气管壁易发生炎性水肿,导致肺泡腔、支气管狭窄,呼吸道阻力明显升高,加之炎性渗出,分泌物增多阻塞气道,空气吸入障碍;同时肺泡表面活性物质生成减少、微型肺不张等因素均可导致肺通气功能障碍,使 PaCO₂ 升高。由于缺氧、CO₂ 储留、PaCO₂ 升高,致呼吸性酸中毒^[8],重症肺炎婴幼儿均存在酸中毒。随着病情发展可相继出现呼吸性酸中毒,代谢性酸中毒,混合性酸中毒,甚至代谢性碱中毒^[9]。从表 4 可见,重症肺炎患儿主要以混合性酸中毒为主,而轻症肺炎则以呼吸性酸中毒为主。

综上所述,新生儿肺炎时联合检测 CRP、心肌酶谱和血气分析,对判断新生儿肺炎病原菌类型、肺炎所致心肌损伤程度、酸碱失衡类型及有针对性地采取治疗措施和纠正酸碱失衡具有重要意义。

参考文献

- [1] 刘红霞, 郭新喜, 杨玉芳. 新生儿肺炎克雷伯菌肺炎 80 例临床分析[J]. 医学信息, 中旬刊, 2011, 24(6): 2325-2326.
- [2] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 462-463.
- [3] 张国华, 陈春喜, 何建青. 新生儿肺炎患者中血清 SIL-2R、CRP 及心肌酶水平的研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(9): 75-76.
- [4] 张洁. 降钙素原、C-反应蛋白、前白蛋白联合检测在肺部感染中的应用体会[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(15): 3475-3476.
- [5] 王西栋, 张广兰. 新生儿肺炎病原和 C 反应蛋白检测分析[J]. 中国临床研究, 2011, 24(9): 824-825.
- [6] 赖芳芳, 张丙宏. 新生儿肺炎心肌酶谱与心电图的临床意义[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(1): 175-177.
- [7] 肖美芳, 吴屏, 王昌富. 血清心肌酶谱及 C 反应蛋白在小儿肺炎中的检测价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(7): 760-761.
- [8] 敖必蓉, 杨德, 余霞, 等. 30 例新生儿肺炎血气分析及临床探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(5): 470-471.
- [9] 严泽彪, 吴慧平. 血气分析在婴幼儿肺炎中的临床应用[J]. 实用预防医学, 2010, 17(3): 525-526.

(收稿日期: 2015-07-20)