

- 包头医学, 2009, 33(1): 20.
- [2] 顾亚明. 轮状病毒肠炎与肠外脏器损害因素探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(3): 95-96.
- [3] Sfurk AD, Sanders GTB, 薛建中. 巨酶: 出现率、组成、检测与临床联系[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1991, 12(5): 217-223.
- [4] 李伟中, 梁桂萍, 王新宇. 巨酶的临床评价[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 6(3): 848-849.
- [5] 桂晓美, 杨德昌, 邓荣春, 等. 血清巨 CK 的检出率及临床意义[J]. 医学检验, 2001, 8(19): 197-199.

- [6] 吕红娟, 董霞. 妊娠期糖尿病患者早期心肌损害的监测[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(8): 82-83.
- [7] 黄小红, 任利荣, 黄河清, 等. 双胎妊娠并发心力衰竭[J]. 吉林医学, 2010, 31(20): 3193-3194.
- [8] 吴文礼, 邓朝晖, 张焯, 等. 血清肌酸激酶同工酶活性大于肌酸激酶活性常见原因分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2262-2263.

(收稿日期: 2016-02-19 修回日期: 2016-04-28)

## • 临床研究 •

# 2 816 例妇女宫颈脱落细胞人乳头瘤病毒的检测结果分析

杨笑琼, 肖翔, 钟阳青, 张达秀

(广东省东莞市塘厦医院检验科 523721)

**摘要:**目的 了解东莞地区妇女宫颈脱落细胞人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况和基因型分布特点。方法 收集 2014 年 1 月至 2015 年 10 月该院就诊的妇女宫颈脱落细胞, 进行 HPV 基因分型检测。采用深圳亚能公司生产的核酸提取试剂、聚合酶链反应(PCR)试剂和反向斑点杂交(RDB)试剂检测 23 种常见的 HPV 基因型。统计 HPV 的感染率和基因型分布特点。结果 总共检测 2 816 例标本, HPV 阳性标本数为 1 018 例, 总感染率为 36.15%, 其中高危型占 68.86%(701/1 018), 低危型占 31.14%(317/1 018)。高危型以 HPV52、58、18 3 种亚型为主, 分别占 13.7%(139/1 018)、7.0%(71/1 018)和 4.9%(50/1 018), 低危型以 HPV6、16、43 3 种亚型为主, 分别占 11.3%(115/1 018)、10.6%(108/1 018)、9.3%(95/1 018)。<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁、50~<60 岁、>60 岁年龄组的 HPV 感染率分别为 24.36%、33.27%、41.96%、38.24%、30.11%、33.62%。HPV 单一感染率为 68.27%, 混合感染率为 31.73%。结论 东莞地区 HPV 感染率较高, 应加强 HPV 的筛查。

**关键词:**人乳头瘤病毒; 基因型; 流行病学调查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.050

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)13-1862-02

人乳头瘤病毒(HPV)是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属, 是球形 DNA 病毒, 能引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖。HPV 持续感染是引起宫颈癌的必要因素, 90% 以上的患者有 HPV 感染<sup>[1]</sup>。据报道, 全球约有 2.91 亿妇女感染 HPV, 宫颈癌已成为全世界女性常见的恶性肿瘤。不同的 HPV 基因型具有不同的致病性, 一般将其分为高危型和低危型。HPV 感染在不同国家、不同地区存在着较大差异。因此, 获得东莞地区的 HPV 基因型分布特点有助于临床疾病的筛查和诊疗。本研究对 2 816 例妇科门诊患者的宫颈脱落细胞 HPV 感染率进行分析得到东莞地区的流行病学调查数据, 为临床诊疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 1 月至 2015 年 7 月在本院就诊的门诊或住院患者共 2 816 例。年龄 15~83 岁, 平均 36.4 岁。

**1.2 仪器与试剂** DNA 快速提取试剂盒; 聚合酶链反应(PCR)扩增仪; PCR-反向斑点杂交(PCR-RDB)试剂盒; 分子杂交箱。以上试剂设备均由深圳亚能公司提供。

### 1.3 方法

**1.3.1 宫颈脱落细胞的采集** 采集使用专用的宫颈脱落细胞采集器, 先用窥阴器或阴道张开器暴露宫颈, 用棉拭子将阴道及宫颈口过多的分泌物轻轻擦拭干净, 再用试剂盒提供的专用宫颈刷插入子宫颈外口, 单方向旋转 4~5 周以获得足量的上皮细胞标本, 然后将其放入含专用细胞保存液的试管中, 2~8℃ 冰箱保存, 每隔 3 d 检测 1 次。

**1.3.2 DNA 提取与扩增** 吸取 500 μL 细胞悬液标本, 14 000 r/min 离心 1 min, 弃去上清液, 然后按试剂盒的 DNA 提取步骤抽提 DNA。取 1 μL DNA 抽提液, 加入 HPV 扩增体系, 采用扩增仪扩增, 95℃ 预变性 10 min, 95℃ 变性 10 s, 55℃ 退火 30 s, 72℃ 延伸 45 s, 扩增 40 个循环, 最后 72℃ 延伸 5 min, PCR 扩增的产物立即杂交分型或 -20℃ 保存备用。

**1.3.3 分子杂交** PCR 扩增产物 95℃ 变性 5 min, 立即放入冰盒 2 min, 与 1 mL 预热至 45℃ 的杂交缓冲液混合, 在导流杂交仪上 45℃ 孵育 10 min 后导流杂交, 加入封阻液封闭, 酶标, 冲洗, 显色, 在 30 min 内查看分析结果, 每次试验必须具备反应质控点, 杂交显色质控点, 阳性对照点显色, 阴性对照点不显色, 表示同时在控, 试验结果有效。

**1.3.4 结果判断** 检测结果按照说明书规定的判读方法进行结果判断。本研究使用的是深圳亚能公司生产的 PCR-RDB 试剂盒, 其可以检测 23 中常见 HPV 基因型, 包括 18 种高危型: HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4; 5 种低危型: HPV6、11、41、42、43。

**1.4 统计学处理** 研究数据全部记录在 Excel 表格中, 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, 计数资料以率表示, 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 总体感染情况** 在接受 HPV 检查的 2 816 例患者中, 共检测出 1 018 例 HPV 感染者, HPV 总感染率为 36.15%, 其中高危型占 68.86%(701/1 018), 低危型占

31.14%(317/1 018)。高危型以 HPV52、58、18 3 种亚型为主,分别占 13.7%(139/1 018)、7.0%(71/1 018)和 4.9%(50/1 018),低危型以 HPV6、16、43 3 种亚型为主,分别占 11.3%(115/1 018)、10.6%(108/1 018)、9.3%(95/1 018)。见图 1。

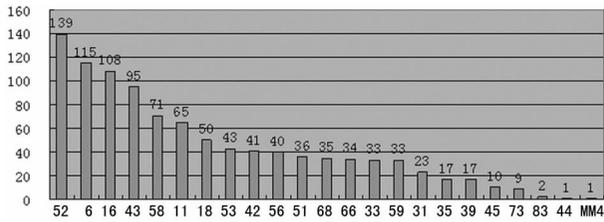


图 1 HPV 不同亚型感染率 (%)

2.2 不同年龄段的感染情况 各年龄段的 HPV 感染率分别为 24.36%、33.27%、41.96%、8.24%、30.11%、33.62%。见表 1。

表 1 各年龄段 HPV 感染情况表

年龄	n	阳性(n)	阳性率(%)
<20 岁	156	38	24.36
20~<30 岁	986	328	33.27
30~<40 岁	1 051	441	41.96
40~<50 岁	238	91	38.24
50~60 岁	269	81	30.11
>60 岁	116	39	33.62

2.3 多重感染情况 本实验检测的基因型有 21 种,2 816 例受检者中有单一型 HPV 基因型感染,有两种基因型感染,还有多种基因型感染。本次研究得到的 1 018 例阳性标本中有单一型感染 695 例,占阳性标本的 68.27%;混合感染 323 例,占阳性标本的 31.73%。

### 3 讨 论

HPV 是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属,是球形 DNA 病毒,能引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖。根据其致病性可将其分为高危型和低危型,研究表明 HPV 高危型持续感染是引起宫颈癌的必要因素,约有 90% 以上的宫颈癌患者中存在 HPV 感染<sup>[2]</sup>。近年来,宫颈癌已成为全球妇女最常见的恶性肿瘤之一。HPV 感染属于性传播疾病,性活跃期妇女普遍易感,随着易感人群的年轻化,HPV 感染率持续升高。据统计每年宫颈癌的发病率按照 2%~3% 的速度增长<sup>[3]</sup>。

近年来,因为 HPV 感染得到了大量的研究,研究表明不同地区、人群、筛查方法等原因得到的结果有较大差异。国外研究指出,宫颈癌患者中常见亚型感染依次为 HPV16、18、45、31、33、58 和 52 型,而亚洲地区 58 和 52 型高于欧美地区常见的 31、33 和 45 型<sup>[4-6]</sup>。我国幅员辽阔,人口众多,各族人群的生活方式和习惯不同造成我国 HPV 感染呈现地区多态性。本研究显示,HPV 总感染率为 36.15%,其中最常见亚型为 HPV52、6、16、43,与我国其他学者的研究差异较大。

本研究显示,各个年龄段的 HPV 感染率都比较高,其中高峰出现在 30~<40 岁(41.96%),低谷出现在小于 20 岁

(24.36%),与其他学者的研究结果之间出现了较大差异,这可能与东莞地区的人口结构有一定的关系,东莞地区有大量的外来务工人员,这些人员中普遍文化程度不高,健康意识淡薄,且经济基础不够扎实,故来医院检查的人数较少。在 20~<40 岁年龄段中的女性普遍性活跃程度比较高,且有了一定的经济基础和健康意识,故作检查的人数和检出率都比较高;而老年妇女可能是由于处于绝经期,激素水平紊乱、降低、保护性乳酸杆菌的减少及阴道 pH 值变化等而使得机体免疫功能衰退,HPV 易感性增加及清除 HPV 的能力降低<sup>[7-8]</sup>。

有文献显示,单一型 HPV 感染可以使宫颈癌的患病风险提高 19.9 倍,而多重 HPV 感染则使该风险增加 31.8 倍,且多重感染对宫颈病变有促进作用<sup>[9]</sup>。本研究显示,HPV 单一型的感染率为 68.27%,多重感染率为 31.73%。因此,对 HPV 多基因型的联合检测有利于宫颈癌的早期诊断和治疗。

综上所述,本地区 HPV 感染率较高达到 36.15%,最长见的基因亚型为 HPV52、6、16、43。不同年龄段的感染率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且呈现年轻化趋势。本地区 HPV 多重感染率较高,达到 31.73%。HPV 感染潜伏期长短不一,一般为 3~6 个月,但是也有长达几年甚至十几年者。因此,筛查 HPV 感染是疾病的早期预防和治疗的必要手段。

### 参考文献

- [1] Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer[J]. J Clin Pathol, 2002, 55(4): 244-265.
- [2] Trottier H, Burchill AN. Epidemiology of mucosal human papillomavirus infection and associates[J]. Public Oenomics, 2009, 12(3): 29.
- [3] 郎景和. 宫颈上皮内瘤变的诊断与治疗[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(5): 261-263.
- [4] 李晓阳, 郭学青. 北京石景山地区人乳头瘤病毒(HPV)感染的分子流行病学研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 866-868.
- [5] Zou L, Bao YP, Li N, et al. Life-style and genital human papillomavirus in a cross-sectional survey in Shanxi Province, China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(3): 781-786.
- [6] Asian PJ, Cancer P, Chen ZM. Genotype distribution and the relative risk factors for human papillomavir in Urumqi China[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(1): 85-90.
- [7] 彭秀红, 毛玲芝, 邓群娣, 等. 人乳头瘤病毒-DNA 分型检测在年轻妇女宫颈病变诊断中的价值[J]. 中国生育健康杂志, 2009, 20(2): 92-95.
- [8] 靳琼, 沈铿, 李辉, 等. 西藏自治区妇女宫颈癌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(12): 898-902.
- [9] 陈玲, 赵银玲, 耿晓星. HPV 感染种系型别与宫颈癌变的相关性研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 874-877.