

• 论 著 •

## 某地区乳头瘤病毒感染现状分析

于丽丽

(内蒙古赤峰学院附属医院检验科, 内蒙古赤峰 024000)

**摘要:**目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)基因分型检测结果及 HPV 感染在不同年龄段的分布情况。方法 收集该院 2016 年 1~6 月妇科门诊及住院的女性患者宫颈脱落细胞共 1 368 例,采用 PCR-反向点杂交(PCR-RDB)法进行 25 种 HPV 基因分型检测,并结合年龄信息作统计分析。结果 1 368 例标本中有 546 例检出 HPV 阳性,阳性率 39.91%,共检测出 24 种基因型,前 3 位感染亚型依次为 16 型(12.08%)、58 型(8.05%)、52 型(7.61%),HPV73 型未检测到;各年龄组之间 HPV 感染率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),总感染率最高为大于或等于 56 岁年龄组(52.50%),其次是小于或等于 25 岁年龄组(52.38%)。结论 赤峰地区女性 HPV 感染具有明显的亚型和年龄异质性,提示宫颈癌的筛查和防治应同时考虑 HPV 分型和年龄因素。

**关键词:**人乳头瘤病毒; 基因分型; 宫颈癌; PCR-反向点杂交

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.010

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)19-2685-02

## The status of human papillomavirus infection in one area

YU Lili

(Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng, Inner Mongolia 024000, China)

**Abstract:** Objective To analyze the genotypes and age distributions of human papillomavirus in affiliated hospital of Chifeng university, to provide theory basis for the screening and prevention of cervical cancer in Chifeng area. Methods The cervical exfoliated cell specimens from 1 368 gynecological outpatients and female inpatients in affiliated hospital of Chifeng university were collected from January to June 2016. Using PCR-reverse dot blot technology, 25 HPV subtypes was performed, a statistical analysis was conducted combing with age. Results Among 1 368 specimens, 546 specimens were found with positive HPV, the positive rate was 39.91%. The 24 genotypes were detected. The top three subtypes of HPV infection were HPV16(12.08%), HPV 58(8.05%) and HPV 52(7.61%), HPV73 genotype was not detected. Masculine gender rate in the groups with various age had significance difference after the chi-square test, among different age groups, the prevalence rate was the highest in the patients with higher than 56 years old(52.5%), followed by the rate in patients with lower than 25 years old(52.38%). Conclusion The subtype-specific and age-specific distributions of HPV infection in Chifeng area have obvious heterogeneity, which indicates that HPV genotypes and age should be considered in screening, prevention and treatment of cervical cancer.

**Key words:** human papillomavirus; genotype; cervical cancer; PCR-reverse dot blot

人乳头瘤病毒(HPV)为乳多空病毒科乳头瘤病毒属的一种,目前被鉴定出的 HPV 基因型已有 100 多种,其中近 40 种能侵袭生殖器官<sup>[1]</sup>。高危型 HPV 和少数中间型 HPV 可引起恶性病变,尤其是宫颈癌,90%~95%与 HPV 感染有关<sup>[2]</sup>。有研究表明 HPV 基因型分布具有明显的年龄和地区分布的特异性<sup>[3]</sup>。现探讨赤峰地区女性 HPV 感染现状及其与年龄的分型和分布,为该地区宫颈癌筛查及防治提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集赤峰学院附属医院 2016 年 1~6 月的妇科门诊及住院的宫颈异常(宫颈糜烂、接触性出血或不规则阴道出血、溃疡、乳头状增生等症状)女性患者,共 1 368 例,年龄 23~75 岁,取其宫颈脱落细胞标本进行 HPV 基因分型检测。年龄分组依据:≤25 岁为 1 个年龄组,≥61 岁为 1 组,中间年龄每 5 年为 1 个年龄组,共分为 8 个组。

**1.2 仪器与试剂** HPV 基因分型检测试剂盒及 HPV 细胞保存液均购自艾康生物技术(杭州)有限公司,批号分别为 201101041 和 201601041。仪器为美国 ABI 公司 7500 全自动荧光定量仪,兴化市分析仪器厂 FYY-3 型分子杂交仪,莱普特科学仪器有限公司 G30 型恒温金属浴,澳门其林贝尔仪器有限公司 QL-901 旋涡混合器,四川蜀科仪器有限公司 TG-16 台式高速离心机,Leoparo C4/7k 掌上离心机,海尔 HK30-II A2 生物安全柜。

**1.3 方法** 采用 PCR-反向点杂交(PCR-RDB)法,上述试剂均在试剂有效期内并严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析。计数资料使用例数和百分率,组间比较应用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 HPV 感染阳性率及亚型分布结果** 1 368 例标本中检出 HPV 阳性标本 546 例,阳性率 39.91%; HPV25 种基因分型共检出 24 种基因型,包括高危型 HPV16、18、33、31、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73,疑似型 HPV26、53、66 和低危型 HPV6、11、40、42、43、44、81、83,高危型 HPV73 未检出。见表 1。

表 1 HPV 基因分型阳性率检测结果比较

基因类型	阳性例数(n)	百分率(%)
16	108	12.08
58	72	8.05
52	68	7.61
66	58	6.49
39	56	6.26
53	56	6.26
81	54	6.04
59	50	5.59

续表 1 HPV 基因分型阳性率检测结果比较

基因类型	阳性例数(n)	百分率(%)
56	44	4.92
51	42	4.70
43	40	4.47
18	30	3.36
31	30	3.36
33	30	3.36
6	30	3.36
11	28	3.13
35	22	2.46
42	16	1.79
40	16	1.79
44	16	1.79
68	16	1.79
83	8	0.89
45	2	0.22
26	2	0.22
73	0	0.00

2.2 不同年龄组 HPV 感染结果 ≥56 岁感染率最高 (52.5%), 各年龄组之间 HPV 感染阳性率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同年龄组 HPV 感染阳性率检测结果比较

年龄组(岁)	n	阳性(n)	阴性(n)	阳性率(%)
≤25	42	22	20	52.38
26~30	170	84	86	49.41
31~35	170	58	112	34.12
36~40	272	106	166	38.97
41~45	298	108	190	36.24
46~50	212	68	144	32.08
51~55	124	58	66	46.77
≥56	40	21	20	52.50
合计	1 368	546	822	39.91

### 3 讨论

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一, 发病率居女性恶性肿瘤第 2 位, 全球每年有 47 万新发病例, 约 23 万例女性病死于该肿瘤, 我国每年超过 10 万例女性查出该病, 约占世界新增发病总例数的 1/5<sup>[1]</sup>。宫颈癌是唯一病因明确的癌症——即 HPV 感染, 99.8% 的宫颈癌有 HPV 感染, 而内蒙古作为国内宫颈癌的高发地区, 了解 HPV 的感染现状尤为重要<sup>[4]</sup>。本研究采用 PCR-RDB 法对赤峰地区成年女性患者的宫颈脱落细胞标本进行 HPV25 基因分型检测, 该方法具有高特异性、高通量、固定化探针, 一次杂交即可检测多种靶序列的特点。本研究结果显示 1 368 例 HPV 标本共检出阳性 546 例, 阳性率 39.91%, 与我国其他地区报道的阳性率有所不同, 说明 HPV 感染具有地区差异<sup>[5-6]</sup>。本研究共检测出 24 种 HPV 基因亚型, 其中 16、58、52 亚型明显较其他亚型检出的例数更高, 与其他地区报道的优势型别不相符合, 提示 HPV 感染亚型分布具有地域性<sup>[7-9]</sup>。

本研究表明, 各年龄段 HPV 阳性检出率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。≥56 岁年龄组 HPV 阳性率最高 (52.38%), 明显高于其他各年龄组, 可能与该年龄段女性的社会接触因素, 以及随年龄增长机体免疫力下降等因素相关。≤25 岁年龄组 HPV 阳性率为 52.38%, 位居第 2 位, 提示与该年龄段女性性生活比较活跃及卫生知识有关。

HPV 感染后不会立即发病, 潜伏期长短因人而异, 一般为

1~8 个月, 常发于 3~4 个月, 约 80% 的患者可于几个月自然消退, 只有持续的 HPV 感染才会发展为宫颈上皮内瘤变 (CIN) 或宫颈癌<sup>[10-11]</sup>。宫颈从感染 HPV—CIN—原位癌—早期浸润癌—浸润癌需经历一个较长的时间, 据研究显示要经历约 10 年时间<sup>[12]</sup>。有研究报道 HPV 检测对宫颈癌的灵敏度为 95.00%、阴性预测值为 99.00%, 联合液基细胞学检查能够提高宫颈病变的检出率, 早期发现高危人群, 阻止宫颈癌的发生和发展<sup>[13-14]</sup>。HPV 感染无特效化学药物, 主要依靠提高机体的自身免疫力。目前 HPV 疫苗的研制包括 2 个方面: 预防性疫苗的研发和应用——可以通过激活机体免疫力阻止 HPV 感染; 治疗性疫苗——可通过机体免疫清除或降低已经感染的 HPV 数量和活性<sup>[15]</sup>。

### 参考文献

- [1] Douglas R, Lowy-John T, schiller C. Prophlactic human papilloma vaccines[J]. J Clin Invest, 2006, 116(5): 1167-1173.
- [2] 李金明. 实时荧光 PCR 技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 251-252.
- [3] 倪语星, 尚红. 临床微生物学与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 499.
- [4] 赵方辉, 乔友林. 人乳头瘤病毒感染分子流行病学研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 6(5): 327-330.
- [5] 李小欢, 张春蕾, 杨真, 等. 女性 HPV 感染现状与年龄的分层分布研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(16): 2558-2560.
- [6] 李琴, 蔡建平, 陈炳香, 等. 不同年龄段高风险女性 HPV 感染率及感染亚型分布状态分析[J]. 中国性科学, 2015, 24(9): 69.
- [7] 孙丽君, 娄雪玲, 王东红, 等. 贵州省部分地区妇女宫颈人乳头瘤病毒感染现状调查及分析[J]. 中国综合临床, 2009, 25(9): 923-927.
- [8] Un ZR, Ji YH, Zhou WQ, et al. Characteristics of HPV prevalence among women in Liaoning province[J]. Int Gynaecol Obstet, 2010, 109(2): 105-109.
- [9] 张晓静, 袁瑞, 代红莹. 重庆永川地区妇科门诊人乳头瘤病毒亚型分布的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(9): 2.
- [10] Sanclemente G, Gill DK. Human papillomavirus molecular biology and pathogenesis[J]. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2002, 16(3): 231-240.
- [11] 姚军, 李曼. HPV 感染与宫颈病变的关系[J]. 华夏医学, 2010, 23(1): 102-105.
- [12] Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervical vaginal papillomavirus fection in young Woman [J]. N Engl J Med, 1998, 338(7): 423-428.
- [13] 韦冰. 液基细胞学和高危型 HPV DNA 检测对宫颈癌前病变筛查的作用[J]. 河北医学, 2007, 13(7): 778-781.
- [14] Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, et al. Human papillomavirus and HPV vaccines[J]. Bull World Health Organ, 2007, 85(9): 719-726.
- [15] Huh WK, Roden RB. The future of vaccines for cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2008, 109(21): S48-S56.