

汕头地区女性 HPV 的感染状况回顾^{*}

王 妍,黄钦贤,林章礼,郭少君 (汕头市第二人民医院检验科,广东汕头 515011)

摘要:目的 回顾过去一年汕头地区女性人群的人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)的感染状况。**方法** 收集2013~2014年某院妇科门诊就诊的3 664例女性患者的宫颈脱落细胞,行HPV基因扩增及分型诊断,检测HPV各亚型的感染率;并按年龄分为五组,探讨各组间HPV的感染状况。**结果** HPV阳性标本805例(22%,805/3 664),其中单一感染和多重感染均可见。单一型较常见分别为16,52,43,58和56型;双重感染较常见分别为16+52,16+33和43+52型。经统计,各年龄组间HPV感染率差异有统计学显著性意义($\chi^2=27.08$, $P<0.01$),以第一组(>25岁)、第二组(25~34岁)和第五组(<55岁)为HPV感染的高发组。**结论** 汕头地区女性HPV感染以16,52,43,58和56型多见,且<35岁及>55岁为该地区HPV感染的高发人群。研制针对以上型别的疫苗有利于减少该地女性HPV的感染率和预防宫颈

* 作者简介:王 妍(1983-),女,硕士研究生,主管技师,Tel:13536816856,E-mail:laylawon1125@163.com。

癌的发生。

关键词:人乳头瘤病毒;宫颈癌;基因分型;宫颈脱落细胞

中图分类号:R373;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)04-122-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.036

Review of HPV Infection Status of the Women in Shantou Region

WANG Yan, HUANG Qin-xian, LIN Zhang-li, GUO Shao-jun (Department of Clinical Laboratory, Second People's Hospital of Shantou, Guangdong Shantou 515011, China)

Abstract: Objective To review the HPV infection status of the females in Shantou in the past years. **Methods** 3 664 specimens of cervical exfoliated cells of the female patients with gynecological disease from 2013 to 2014 were selected to amplified HPV gene and conducted genotypes detection. The infection rate and various subtypes of HPV were analyzed. All these patients were divided into 5 groups according to their ages and the infection status of each group were also discussed. **Results**

805 patients were infected with HPV (22%, 805/3 664). The single infection type and the mixed infection type were both visible, HPV-16 was the most common single infection type, followed by subtypes HPV-52, 43, 58 and 56. HPV16+52 was the most common mixed infection type, followed by HPV16+33 and HPV43+52. The infection rates of the each group were differences ($\chi^2=27.08$, $P<0.01$), No. 1 (>25), No. 2 (25~34) and No. 5 group (<55) were the high-risk groups of HPV infection. **Conclusion** The main genotypes of these women whose infection with HPV were HPV-16, 52, 43, 58 and 56 in Shantou region, respectively. The females aged less than 35 years old and more than 55 years old both had high-risk for HPV infection. It has important significance to developed the vaccines which can efficiently prevent HPV-16, 52, 43, 58, 56 and reduce the cervical cancer incidence.

Keywords: human papillomavirus; cervical cancer; genotyping; cervical exfoliated cells

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤之一,流行病学调查发现世界范围内每年浸润性宫颈癌的新发病例约493 243例,死亡274 505例^[1]。大量研究显示99%的宫颈癌的发生与人乳头瘤病毒(human papillomaviruses, HPV)的感染密不可分^[2,3],1996年世界卫生组织(word health organization, WHO)更是将HPV确认为诱发宫颈癌的根本性致病因子。由于HPV的感染存在地域、种族等方面的差异,而我国部分地区的HPV感染相关分子流行病学的数据较少,这就给区域性宫颈癌的防治及HPV疫苗的研制带来一定难度。因此,明确本地区宫颈病变人群的HPV感染状况及其基因型别分布显得尤为重要。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2013年1月~2014年1月在汕头市第二人民医院妇科门诊就诊的3 664例女性患者,年龄16~80岁,平均年龄37.6±10.0岁。按年龄分为五组:第一组(>25 岁)338例,第二组(25~34岁)1 166例,第三组(35~44岁)1 254例,第四组(45~54岁)729例,第五组(<55 岁)177例。这五组患者在年龄、生活环境、文化水平等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 试剂及仪器 宫颈细胞保存液、HPV基因扩增及分型检测试剂均购自深圳亚能生物技术有限公司(该试剂可检测常见的18种HPV高危及5种低危型别);9600型基因扩增仪购自珠海黑马公司;FYY-3型分子杂交仪购自江苏省兴化市分析仪器厂;其余均为国产分析纯试剂。

1.3 实验方法 具体实验的操作步骤参照试剂盒说明书,结果的判读以杂交膜条同时出现质控斑点和型别的杂交斑点为阳性结果。

1.4 统计学分析 使用SPSS13.0统计软件对以上数据进行分析,计数资料采用阳性率、阴性率表示,两两比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV阳性的检出率 3 664例标本检出HPV基因805例(22.0%, 805/3 664),除44型未检出外,其他22种型别均有检出。经统计,单一型别感染为599例(16.3%, 599/3 664),多重感染为206例(5.6%, 206/3 664)。其中双重感染145例(4.0%, 145/3 664),三重感染37例(1.0%, 37/3 664),四重感染14例(0.4%, 14/3 664),五重感染5例(0.1%, 5/3 664),六重感染5例(0.1%, 5/3 664)。805例阳性病例中低危型感染率为30.1%(242/805),高危型为69.9%(563/805)。

2.2 HPV各型别的感染情况 据统计,单一型别较常见前五位是16型(3.1%, 112/3 664),52型(2.6%, 97/3 664),43型(1.7%, 64/3 664),58型(1.5%, 55/3 664)和56型(1.1%, 39/3 664);双重感染较常见为16+52型(0.2%, 9/3 664),16+33型(0.2%, 8/3 664)和43+52型(0.2%, 8/3 664)。

2.3 年龄组间HPV感染状况 经分组统计,第一组(>25 岁)、第二组(25~34岁)和第五组(<55 岁)的HPV感染率最高,其组间感染率分别为31.4%, 23.0%和23.1%,各组间差异有统计学意义($\chi^2=27.08$, $P<0.01$),见表1。

表1 各年龄组HPV感染情况汇总

分组 (岁)	总数 (n)	HPV阳性数 (n)	组间阳性率 (%)	χ^2	P
>25	338	106	31.4		
25~34	1 166	268	23.0		
35~44	1 254	232	18.5	27.08	<0.01
45~54	729	158	21.7		
<55	177	41	23.1		

3 讨论 根据美国疾病控制和预防中心(CDC)报告称全美女性到50岁至少有80%的妇女感染或曾经感染过

HPV。研究指出这种感染通常为“一过性”的携带状态,发展为癌前病变的几率较低,而高危亚型的持续感染是导致恶性病变的主要病因^[4]。有数据表明 HPV 的感染率随年龄分布呈 V 形,即感染率较低为 30~34 岁,两个感染高峰分别为 20~24 和 40~49 岁的年龄组^[5,6]。本研究结果同样提示第 1, 2 及 5 组为 HPV 感染的高发组(31.4%, 23.0% 和 23.1%),即>35 岁和<55 岁的女性较易感染 HPV。我们分析<35 岁女性性生活活跃,免疫系统未被致敏;而>55 岁女性的高 HPV 感染率可能与雌激素水平降低、抵抗力低下等相关,因此两者均属于易感人群。

大量数据支持 HPV 的感染率在不同地区一般为 7%~37%^[8],如沈阳 HPV 的感染率为 16.7%,北京地区为 9.9%,山西省为 27.5%,福建省为 22.5%;且多型别的感染率较高,于 20%~40% 间波动^[7,8]。同样,本结果提示汕头地区女性 HPV 的感染率为 22.0%(805/3 664),多重感染率为 25.6%(206/805),其中低危型感染占总感染率的 30.1%(242/805),高危型为 69.9%(563/805),与上述结论相符合。Khair 等^[9,10]指出 HPV 多重感染的女性和高危型 HPV 持续感染的女性有发生高度病变和浸润癌的高风险。因此,加强对本地高危型特别感染女性、特别是多重感染患者的监督、管理和细胞学监视,有利于降低宫颈癌的发生。

国外流行病学资料显示,美国常见的 HPV 感染型是 56,53,16,58 及 52,非洲则是 HPV-52,53,58,51 及 16 型^[11]。Bao 等^[12]对我国 HPV 感染的总体水平进行分析,发现 HPV16/18 是最主要的感染型别,其余依次为 HPV58,33 和 52。就各地区而言感染型也不一,如重庆地区为 16,43,58,52 及 6 型;湖南省为 15,52,58 型;广州地区排前几位的是 HPV-52,16,51,58;深圳地区则以 16,58,33,43,18 型多见^[13,14]。本研究发现汕头地区较常见的单一型是 16,52,43,58 和 56 型,常见双重感染为 16+52,16+33 和 43+52 型。这与广州地区及深圳地区的感染型别有一定相似度。

综上所述,目前就汕头地区的 HPV 感染的流行病学报道较少,本研究针对既往一年本地 HPV 的感染分布状况及各年龄组 HPV 的感染状况进行回顾性研究,以期为本地区 HPV 的分子流行病学、宫颈癌的防治及 HPV 疫苗的研制提供一定基础数据。

参考文献:

- [1] Carter JR, Ding Z, Rose BR. HPV infection and cervical disease:a review[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2011,51(2):103-108.
- [2] 许洁,洪颖. HPV 致宫颈癌的机制研究及防治策略[J]. 实用医学杂志,2011,27(4):714-715.
- Xu J, Hong Y. The study on mechanism and control strategy of HPV induced cervical cancer[J]. The Journal of Practical Medicin, 2011,27(4):714-715.
- [3] Faridi R, Zahra A, Khan K, et al. Oncogenic potential of human papillomavirus(HPV) and its relation with cervical cancer[J]. Virology Journal, 2011(8):269.
- [4] 袁杭,毛源,张厚智. 人乳头瘤病毒感染与 Toll 样受体研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29 (1):61-64.
- Yuan H, Mao Y, Zhang HZ. Research progress of human papilloma virus(HPV) infection and toll-like receptors[J]. J Mod Lab Med, 2014,29(1):61-64.
- [5] Lace MJ, Anson JR, Klingenutz AJ, et al. Human papillomavirus (HPV) type 18 induces extended growth in primary human cervical, tonsillar, or foreskin keratinocytes more effectively than other high-risk mucosal HPVs[J]. J Virol, 2009,83(22):11784-11794.
- [6] 任晓慧,耿建祥,李海,等. 某市 2 109 例女性宫颈细胞中 HPV 基因型别的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012,33(13):1542-1544.
- Ren XH, Geng JX, Li H, et al. Genotyping of human papillomavirus in cervical cell samples from 2 109 cases of women in certain city[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2013,33(13):1542-1544.
- [7] 蒋燕成,张志珊,郑红云. 中国泉州、武汉两个地区女性宫颈 HPV 感染的差异性及其基因型分布[J]. 现代检验医学杂志, 2014,29(5):28-30,33.
- Jiang YC, Zhang ZS, Zheng HY. Comparative research on infection rates and gene spectrum of cervical cells in women infected with HPV in Quanzhou and Wuhan regions of China[J]. J Mod Lab Med, 2014,29 (5):28-30,33.
- [8] Schmitt M, Dondog B, Waterboer T, et al. Homogeneous amplification of genital human alpha papillomaviruses by PCR using novel broad-spectrum GP5+ and GP6+ primers[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2008,46(3):1050-1059.
- [9] Khair MM, Mzibri ME, Mhand RA, et al. Molecular detection and genotyping of human papillomavirus in cervical carcinoma biopsies in an area of high incidence of cancer from Moroccan women[J]. J Med Virol, 2009,81(4):678-684.
- [10] 卢洪胜,曹学全,甘梅富,等. 宫颈癌及癌前病变 NOB1 的表达及高危型 HPV 感染的相关性[J]. 实用医学杂志, 2013,29(12):1958-1960.
- Lu HS, Cao XQ, Gan MF, et al. The expression of NOB1 in cervical carcinoma and cervical intraepithelial neoplasia and its relationship with HR-HPV infection[J]. The Journal of Practical Medicine, 2013, 29(12):1958-1960.
- [11] 汪露,孔丽娜. HPV-DNA 检测在宫颈癌筛查中的现状与展望[J]. 医学综述, 2012,18(9):1327-1329.
- Wang L, Kong LN. Current status and prospect of cervical cancer screening by HPV-DNA test [J]. Medical Recapitulate, 2012,18(9):1327-1329.
- [12] Bao YP, Li N, Smith JS, et al. Human papillomavirus type-distribution in the cervix of Chinese women:a meta-analysis[J]. Int J STD AIDS, 2008, 19 (2): 106-111.
- [13] Li N, Shi JF, Franceschi S, et al. Different cervical cancer screening approaches in a Chinese multicentre study[J]. Br J Cancer, 2009,100(3):532-537.
- [14] 杨君,周德平,陈凤娴,等. 重庆地区 2 497 例妇科就诊患者 HPV 感染状况分析[J]. 重庆医科大学学报, 2012,37(4):347-349.
- Yang J, Zhou DP, Chen FX, et al. Investigation and analysis on HPV infection status of 2 497 patients with gynecological disease in Chongqing[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2012, 37 (4): 347-349.