

## 陕西省安康和延安两地区妇女 HPV 感染及型别分布对比研究\*

原 荣, 李 军, 南 星, 燕林青 (陕西省肿瘤医院, 西安 710061)

**摘要:**目的 比较安康(陕南)和延安(陕北)两个不同地域人群感染 HPV 的特性,为宫颈癌的防治提供参考。方法 采用 PCR 体外扩增和 DNA 反向斑点杂交技术对 2012 年 7 月~2016 年 7 月安康市中心医院 7 912 例和延安医科大学附属医院 3 543 例妇女进行 HPV 基因分型检测,比较两地 HPV 感染人群年龄、检出率及型别分布。结果 安康 HPV 总感染率为 21.75%(1 721/7 912),延安为 41.41%(1 467/3 543)。安康高危型感染阳性率为 81.46%(1 402/1 721,包括混合高危感染),延安为 86.16%(1 264/1 467);安康低危型感染阳性率为 11.04%(190/1 721),延安为 7.23%(106/1 467 包括混合低危感染);安康高低危混合感染阳性率为 7.50%(129/1 721),延安为 6.61%(97/1 467)。两地>60 岁组 HPV 感染率最高,安康为 30.41%(104/342),延安为 50.00%(60/120);两地常见高危型别为 HPV16,58 和 52 型,低危型别为 HPV6,11 和 81 型。结论 两地 HPV 高发常见型别一致,但是延安 HPV 感染率显著高于安康( $P<0.01$ ),两地各年龄段人群均有较高感染率,原因有待进一步研究。

**关键词:**人乳头瘤病毒;宫颈癌;基因型

中图分类号:R373;R181.32 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)02-064-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.02.017

## Comparative Study on HPV Infection and Hypotype Distribution between Ankang and Yan'an Area of Shaanxi Province

YUAN Rong, LI Jun, NAN Xing, YAN Lin-qing

(Shaanxi Province Tumor Hospital, Xi'an 710061, China)

**Abstract:** Objective Compare the HPV infection characters between women in different geographic area of Ankang (south of Shaanxi) and Yanan (north of Shaanxi), to provide evidence based reference for cervical cancer control. **Methods** PCR amplification in vitro combined reverse dot-blot hybridization assay were used to analyze HPV genotypes of 7 912 cases from Ankang City Center Hospital, and 3 543 cases from Yanan Affiliated Hospital of Yanan Medical University from June 2012 to July 2016, and compared HPV infection rate, age and hypotype distribution of the cases. **Results** The HPV infection rate of Ankang area was 21.75% (1 721/7 912), and Yanan area was 41.41% (1 467/3 543). The percentage of HPV positive women with high-risk hypotype was 81.46% (1 402/1 721) in Ankang and 86.16% (1 264/1 467) in Yanan, with low-risk hypotype was 11.04% (190/1 721) in Ankang and 7.23% (106/1 467) in Yanan, with high and low risk hypotype was 7.50% (129/1 467) in Ankang and 6.61% (97/1 467) in Yanan. The women more than 60 year old were higher HPV prevalence age group. The HPV infection rate of this age group was 30.41% (104/342) in Ankang, and 50.00% (60/120) in Yanan. Yanan's HPV infection rate was obviously higher than Ankang. The popular HPV hypotypes in Yanan were same with that in Ankang. The most popular high-risk hypotypes were HPV16, 58 and 52, the most popular low-risk hypotypes were 6, 11 and 81. **Conclusion** The HPV infection rate were rather high in all age group. The most popular HPV hypotypes were same between Ankang and Yanan area. But Yanan's HPV infection rate was obviously higher than Ankang ( $P<0.01$ ). The causes need further explore.

**Keywords:** human papillomavirus; cervical cancer; gene chip technique

宫颈癌是当今妇科常见肿瘤,在国内女性发病率中仅次于乳腺癌<sup>[1]</sup>。人乳头瘤状病毒(HPV)是引起宫颈癌前病变以及导致宫颈癌的主要因素,宫颈癌是病因明确并且有望被清除的肿瘤。因此 HPV 的筛查对宫颈癌的防治起到重要作用,能够最大限度降低宫颈癌的危险性。本文分别对陕西

省安康市和延安市两地就诊妇女进行 HPV 检测结果进行回顾性对比分析,以期找寻 HPV 感染的地方特点为当地宫颈癌防治提供参考依据。

### 1 材料和方法

1.1 研究对象 2012 年 7 月~2016 年 7 月分别在安康市中心医院和延安医科大学附属医院妇科

\* 基金项目:陕西省科技计划发展项目资助(编号 2011K15-06-09)。

作者简介:原 荣(1973—),女,本科,主管技师,主要从事临床病人免疫功能的检测和肿瘤细胞的培养, Tel:15339085844, E-mail:375575774@qq.com。

通讯作者:王一羽(1980—),女,硕士,主管技师, E-mail:maplebuy@163.com。

检查 HPV 的 7 912 例和 3 543 例妇女,两地年龄均在 18 岁以上,全部都有性生活史,收集患者的宫颈脱落细胞样本。

1.2 仪器与试剂 HPV 基因分型检测系统由深圳亚能技术有限公司提供,可以一次性检测高危型别 15 种和低危型别 6 种。上海力康科学技术有限公司生产 1200TE 型生物安全柜;美国 ABI 公司生产的 7500 型荧光定量 PCR 仪;所需试剂十二烷基硫酸钠、枸橼酸钠、四基联苯胺等均为国产分析纯。显色液用时按所需比例加超纯水新鲜配制。

### 1.3 方法

1.3.1 宫颈脱落细胞采集:在女性宫颈口利用专用宫颈刷紧贴宫颈口顺时针旋转 3~5 周,取得脱落细胞,将刷子从刻痕处折断,放入专用的样本收集管内,保持样本管直立,做好样本标识,保存在-20℃冰箱待测。

1.3.2 用取得的宫颈脱落细胞,应用 PCR 反向点杂交法检测,内容包括 HR-HPV(16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82, 83), LR-HPV(6, 11, 42, 43, 44, 81)。各步骤严格按照试剂盒说明书程序进行。对两地共 11 455 例妇女 HPV 基因分型检测报告进行回顾性分析。

表 1 安康和延安两地 HPV 感染率及年龄分布

项 目	≤30 岁		31~40 岁		41~50 岁		51~60 岁		>60 岁		合计	
	安康	延安	安康	延安	安康	延安	安康	延安	安康	延安	安康	延安
检测人数	1 207	682	2 590	1 235	2 873	1 104	900	402	342	120	7 912	3 543
低危感染人数	29	28	57	34	63	35	31	8	10	1	190	106
高危感染人数	226	227	469	456	466	374	157	155	84	52	1 402	1 264
混合感染人数	39	19	30	39	31	20	19	12	10	7	129	97
感染率(%)	24.36	40.18	21.47	42.83	19.49	38.86	23	43.53	30.41	50.00	21.75	41.41
t 值	11.9		16.6		20.8		11.1		9.3		33.7	
P 值	<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	

2.2 两地 HPV 感染多发型别和检出率 见表 2。安康和延安两地共检出 HPV 高危型 15 种,低危型 6 种。两地 HPV 检出者中高危型前三位最常

1.4 统计学分析 采用二项分布分别进行各组间感染率的比较。所用统计软件为 SPSS13.0,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 HPV 感染率分布 见表 1。安康受检妇女 7 912 例,HPV 阳性 1 721 例,阳性率为 21.75%。延安地区受检人数 3 543 例,HPV 阳性 1 467 例,阳性率为 41.41%。两地 41~50 岁组检出率最低(安康 19.49%,延安 38.86%),60 岁以上组妇女检出率最高。延安地区 HPV 各年龄段检出率及总检出率显著高于安康。安康 1 402 例 HPV 高危感染者中,单一高危感染者 1 149 例,混合高危感染者 253 例,分别占该地 HPV 总检出者的 66.77%及 14.70%;延安 1 264 例 HPV 检出者中,单一高危感染者 976 例,混合高危感染者 288 例,分别占该地 HPV 总检出者的 66.53%及 19.63%;安康 190 例及延安 106 例低危感染者中,单一低危感染者分别为 186 及 102 例,安康及延安低危感染者分别占两地总检出者的 11.04%及 7.23%;安康 129 例及延安 97 例高低危混合感染者分别占两地总检出者的 7.50%及 6.61%。

见的型别一致,分别是 HPV16,58,52。两地低危型前三位最常见的型别也一致,分别是 HPV81,11,6。

表 2 安康和延安两地 HPV 多发型别和检出率

HPV 型别	单一感染		多重感染		合 计		检出率(%)	
	安康	延安	安康	延安	安康	延安	安康	延安
高危型 16	301	396	121	179	422	575	5.33	16.23
58	212	159	108	127	320	286	4.04	8.07
52	175	85	117	109	292	194	3.20	5.48
低危型 81	91	30	60	45	151	75	1.91	2.12
11	52	33	35	29	87	62	1.10	1.75
6	35	35	39	30	74	65	0.94	1.83

3 讨论 人乳头瘤病毒(HPV)是球形 DNA 病毒,该病毒只侵犯人类<sup>[2]</sup>,可以长期被携带 10 年以上。人类表皮和黏膜鳞状上皮易通过性接触感染 HPV<sup>[3]</sup>,HPV 是宫颈癌前病变和宫颈癌的主要致

病因素。

常检测 HPV 亚型共有 23 种,高危型别 18 种,低危型别 5 种。国内感染率位于前三位的为 HPV16,18 和 58<sup>[4]</sup>。亚洲地区多见型别为 HPV

16, 52, 58, 这与本文和汕头地区<sup>[5]</sup>及陕西榆林和商洛地区 HPV 感染调查出的结果一致<sup>[6]</sup>。HPV52 型在本文两地和榆林地区均为高发, 具有地方特性。HPV16 型感染率最高没有明显的地区差异, 两地在多重感染中以二重高危感染为主, 最常见的也是 HPV16 合并的感染。邵淑娟等<sup>[7]</sup>曾认为青春期及绝经过渡期女性具有查体意识淡薄和认知率低的特点, 感染了 HPV16 后不能及时发现或治疗依从性差, 故而增加了宫颈癌前病变和宫颈癌患病风险。但是在本文中常见高低危型别一致, 差异在于两地高危型 HPV18 较不常见, 而低危型 HPV81 占主导地位, 具有地方特性, 还有待于进一步研究。

本研究发现两地 >60 岁人群 HPV 感染率最高, 存在共性。这是因为 HPV 病毒可被长期携带, 如果机体免疫力强, 此病毒可被清除。而 60 岁以后机体免疫力逐渐降低, 该群体容易被感染且对 HPV 病毒的清除作用减弱, 故为高发群体。本次研究还发现两地 41~50 岁人群 HPV 感染率低, 这与杨小艺等<sup>[8]</sup>对西安地区妇女调查结果稍有不同, 她认为 40~49 岁为宫颈癌高发阶段, 可见不同区域 HPV 高发年龄段存在差异<sup>[9,10]</sup>。在年龄分组中值得注意的是安康地区 ≤30 岁人群的 HPV 感染率为 24.36%, 在不同年龄分组中阳性感染率排第二, 这与年轻患者处于性活跃期有一定关系。有必要对这部分人群进行防范宣讲, 提高自身卫生水平和性意识。因为有研究表明若能早发现并及时治疗早期宫颈癌, 其治愈率可达 90% 以上<sup>[11]</sup>。

安康在陕西南部, 延安在陕西北部, 两地的气候安康较为潮湿, 延安较为干燥; 两地人文环境, 经济水平, 生活习惯也存在差异, 有待于进一步的探讨。应加强对两地 HPV 高发年龄段的筛查。我们对陕西省不同区域 HPV 感染情况和亚型分布进行数据统计, 以便了解各地 HPV 感染的具体情况, 希望能够对 HPV 感染的高危人群起到早发现, 早治疗, 这对降低宫颈癌的发病率和死亡率将起到重要作用。

#### 参考文献:

- [1] 纪 婵. 人乳头状瘤病毒(HPV)感染与宫颈癌发病关系[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(26): 3306-3307.  
Ji C. The correlation between HPV Infection and cervical cancer[J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2016, 37(26): 3306-3307.
- [2] Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al. Efficacy of HPV based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials[J]. Lancet, 2014, 383 (9916): 524-532.
- [3] 郑诗丹, 王晓平. 宫颈癌发病率与患者生活因素的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(5): 572-573.  
Zheng SD, Wang XP. A study on correlation between prevalence of cervical cancer and sexy activities of cases[J]. Journal of Qiqihar University Medicine, 2016, 37(5): 572-573.
- [4] 庞小芬, 王佳丽, 石丹丽, 等. 人乳头瘤病毒不同亚型感染与宫颈病变程度关系研究[J]. 广西医学杂志, 2016, 38(10): 1430-1433.  
Pang XF, Wang JL, Shi DL, et al. A study on the relationship between degree of cervical lesions and infection by different hypotypes of HPV [J]. Guangxi Medical Journal, 2016, 38(10): 1430-1433.
- [5] 王 妍, 黄钦贤, 林章礼, 等. 汕头地区女性 HPV 的感染状况回顾[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 122-124.  
Wang Y, Huang QX, Lin ZL, et al. Review of HPV infection status of the women in Shantou region[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(4): 122-124.
- [6] 原 荣, 李 军, 王一羽, 等. 陕西省榆林地区和商洛地区 HPV 感染及亚型分布对比研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6): 48-50.  
Yuan R, Li J, Wang YY, et al. Study on HPV infection rate and hypotype distribution between Yulin and Shanglou area in Shaanxi province [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(6): 48-50.
- [7] 邵淑娟, 岳天孚, 张丽琴. 女性 HPV 感染情况及对 HPV 和 HPV 疫苗的认知[J]. 天津医科大学学报, 2013, 19(2): 127-130.  
Shao SJ, Yue TF, Zhang LQ. HPV infection in female and the cognition about HPV and HPV vaccine[J]. Journal of Tianjin Medical University, 2013, 19(2): 127-130.
- [8] 杨小艺, 李 娜, 王海宁. 1 083 例妇女 HPV 感染状况分析[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(6): 739-741.  
Yang XY, Li N, Wang HN. Analysis of HPV infection cases of 1 083 women [J]. Journal of Shaanxi Medication, 2012, 41(6): 739-741.
- [9] Wang S, Wei H, Wang N, et al. The prevalence and role of human papillomavirus genotypes in primary cervical screening in the northeast of China[J]. BMC Cancer, 2012(12): 160.
- [10] 张春蕾, 华正宇, 袁小林, 等. 大连地区 454 例健康体检女性人乳头瘤病毒感染调查[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(7): 1134-1137.  
Zhang CL, Hua ZY, Yuan XL, et al. Investigation on 454 women with HPV infection found by health physical examination in Dalian[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2013, 28(7): 1134-1137.
- [11] Mandic A, Usaj Knezevic S, Kapic livkovic T. Tissue expression of VEGF in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer[J]. J Buon, 2014, 19(4): 958-964.