

北京地区女性高危型 人类乳头瘤病毒的感染现状分析*

段萃娟, 刘元明, 宋娜, 谢建萍, 杨晓莉 (武警总医院检验科, 北京 100039)

摘要:目的 调查北京地区女性高危型人类乳头瘤病毒 (high-risk human papillomavirus, hr-HPV) 的感染现状。方法 回顾 2016 年武警总医院 11 845 例女性 HPV 的 PCR 检测结果, 根据就诊来源分为体检组、产科组和妇科组, 并对其结果进行统计分析。结果 11 845 例标本中检出阳性 2 069 例, 总感染率 17.47%, 其中妇科组 799 例标本阳性 181 例, 感染率 22.65%; 产科组 9 996 例标本阳性 1 740 例, 感染率 17.41%; 体检组 1 050 例标本阳性 148 例, 感染率 14.09%, 三组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 23.213, P < 0.05$)。妇科组感染率高于产科组 ($\chi^2 = 13.921, P < 0.05$) 和体检组 ($\chi^2 = 22.719, P < 0.05$), 产科组感染率高于体检组 ($\chi^2 = 7.354, P < 0.05$)。HPV 亚型感染率前三的是 52, 58, 16 型。结论 HPV 的感染和 生活环境、风俗习惯、文化程度以及性健康教育等密切相关; HPV 疫苗并不能有效预防所有 HPV 亚型感染和宫颈癌, 定期体检和常规宫颈癌筛查是必不可少的。

关键词: 人类乳头瘤病毒 (HPV); 亚型; 疫苗

中图分类号: R373; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)04-119-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.032

Analysis of the Infection Status of High-risk HPV in Beijing Females

DUAN Cui-juan, LIU Yuan-ming, SONG Na, XIE Jian-ping, YANG Xiao-li

(Department of Clinical Laboratory,

General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China)

Abstract: **Objective** To analyze the infection status of high-risk human papillomavirus (hr-HPV) in Beijing females. **Methods** Reviewed the HPV PCR results of 11 845 females from the General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces in 2016. There were divided into physical examination group, obstetric group and gynecological group according to their source of treatment, and analyzed data statistically. **Results** 2 069 positive from 11 845 specimens, total infection ratio was 17.47%. 181 positive from 799 gynecology samples, infection ratio was 22.65%. 1 740 positive from 9 996 obstetrics samples, infection ratio was 17.41%, and 148 positive from 1 050 Medical examination samples, infection ratio was 14.09%. The difference between the three groups was statistically significant ($\chi^2 = 23.213, P < 0.05$). The infection ratio of gynecology group was higher than Obstetrics group ($\chi^2 = 13.921, P < 0.05$) and Medical examination group ($\chi^2 = 22.719, P < 0.05$). Obstetrics group was higher than Medical examination group ($\chi^2 = 7.354, P < 0.05$). The first three subtypes of HPV infection were 52, 58 and 16, respectively. **Conclusion** The infection of HPV was correlated with surrounding, custom, culture and sexual education etc. HPV vaccines cannot fully prevent infection from all HPV subtypes and cervical cancer. Periodical medical examination and routine HPV screening are essential.

Keywords: human papillomavirus (HPV); subtype; vaccine

人类乳头瘤病毒 (HPV) 是一种具有种属特异性的嗜上皮组织双链小分子 DNA 病毒的总称, 它能引起人类皮肤和黏膜的增生性病变。根据美国疾病控制与预防中心的信息, 生殖器人类乳头瘤病毒有 100 多种亚型, 至少有 40 种可以感染生殖器部位, 最常见的是性传播感染。大多数情况下, 高风险 HPV 感染会自行消失, 不会引起健康问题。但大约 10% 的高风险 HPV 感染妇女会发展成一种持续感染状态, 并且处于癌变的风险之中^[1]。这些原因让近期在国内上市的 HPV 疫苗炙手可热, 但是大量的流行病学研究表明, 不同国家、地区、人

群中引起宫颈病变的 HPV 基因亚型及感染率均有所不同^[2,3], 现回顾分析武警总医院 2016 年 1 月 1 日~12 月 31 日 11 845 例女性高危型 HPV 检测结果, 调查北京地区女性高危型 HPV 感染现状。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2016 年 1 月 1 日~12 月 31 日来武警总医院检测高危型 HPV 的女性患者共 11 845 例, 根据就诊来源分成三组: 体检组、产科组和妇科组。体检组是工作单位组织的送检标本, 按照中国传统思维该组是有固定工作、学历偏高的一组, 共 1 050 例; 产科组是门诊待产者, 有固定家庭

* 作者简介: 段萃娟 (1982—), 女, 学士学位, 主管技师, 主要从事分子生物学、流式细胞技术方面的研究。

通讯作者: 杨晓莉, 女, 主任技师, E-mail: 519691529@qq.com。

的一组,共9 996例;妇科组来源于妇科门诊,人员构成复杂,具有较强社会流动性,共799例。

1.2 仪器和试剂:SLAN-96P PCR扩增仪,Ep-endorf 5840R 高速离心机,试剂是由上海之江生物科技有限公司提供的高危型 HPV 核酸提取扩增分型试剂盒,主要检测 HPV16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68,82型。

1.3 方法

1.3.1 标本采集:女性:用无菌生理盐水棉球洗去宫颈外分泌物,再用专用女性 HPV 采样刷置于宫颈口,顺时针旋转5圈,将采样刷放入专用保存液中。

1.3.2 检测方法:根据上海之江科技有限公司试剂盒提供的说明书进行核酸提取、PCR 扩增(带有阴性对照、阳性对照、内参照品)。

1.3.3 结果判定:CT 值 ≤ 38 ,且扩增曲线呈典型 S 型,结果判断为阳性。结合内参 CT 值依据上海之江公司提供的表进行标本的相对定量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,各组间定性数据比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 HPV 检出率 11 845 例标本中检出阳性 2

069 例,总感染率 17.47%。其中妇科组 799 例标本阳性 181 例,感染率 22.65%;产科组 9 996 例标本阳性 1 740 例,感染率 17.41%;体检组 1 050 例标本阳性 148 例,感染率 14.09%,三组差异有统计学意义($\chi^2=23.213, P<0.05$)。妇科组感染率高于产科组($\chi^2=13.921, P<0.05$)和体检组($\chi^2=22.719, P<0.05$),产科组感染率高于体检组($\chi^2=7.354, P<0.05$),差异均有统计学意义。

2.2 HPV 亚型分布 见表 1。HPV 亚型感染率分布前三位的依次是:52,58,16 型。体检组和产科组 HPV 亚型分布前三位的均是 58,52,16 型,体检组中 58 和 16 型构成比相同;产科组 HPV 亚型分布前三位的是 52,58,16 型,其中 58 和 16 型构成比相同。

2.3 HPV 多重感染分布 见表 2。体检组、妇科组和产科组 HPV 多重感染分布差异无统计学意义($\chi^2=7.316, P>0.05$),二重感染和多重感染中 HPV 亚型分布比较分散,无明显居中趋势;二重感染构成比较高的前三位依次是:52+58,52+39 和 51+52 型,构成比分别是 7.12%,5.24% 和 4.87%,出现例次最多的亚型是 52 型。

表 1 HPV 亚型阳性例数及构成比

HPV 亚型	体检组		妇科组		产科组		总计	
	阳性	构成比(%)	阳性	构成比(%)	阳性	构成比(%)	阳性	构成比(%)
16	27	13.99	26	11.64	311	13.77	364	13.57
18	10	5.18	9	4.31	117	5.18	136	5.07
31	5	2.59	6	2.16	91	4.03	102	3.80
33	2	1.04	10	0.86	47	2.08	59	2.20
35	6	3.11	8	2.59	98	4.34	112	4.17
39	17	8.81	19	7.33	165	7.31	201	7.49
45	0	0.00	6	0.00	38	1.68	44	1.64
51	19	9.84	21	8.19	206	9.12	246	9.17
52	27	13.99	33	11.64	368	16.30	428	15.95
56	12	6.22	21	5.17	151	6.69	184	6.86
58	30	15.54	38	12.93	311	13.77	379	14.13
59	8	4.15	9	3.45	92	4.07	109	4.06
66	17	8.81	13	7.33	148	6.55	178	6.63
68	7	3.63	10	3.02	75	3.32	92	3.43
82	6	3.11	3	2.59	40	1.77	49	1.83

表 2 HPV 多重感染例次分布

组别	单一感染	二重感染	多重感染	合计
体检组	111	30	7	148
妇科组	140	34	7	181
产科组	1 343	267	130	1 740
合计	1 594	331	144	2 069

3 讨论 人类乳头瘤病毒(HPV)是目前世界范围内最常见的性传播疾病之一,已有诸多的流行病学及分子生物学研究资料表明,HPV 感染与宫颈癌及癌前病变关系密切。我国每年约有 11 万新发宫颈癌病例,死亡人次达 2.3 万^[4]。本次研究中针对北京地区人口流动性大、构成复杂等问题,根据

患者的就诊来源分成三组:体检组、产科组和妇科组。其中体检组是工作单位组织送检的标本,该组工作固定、学历偏高,了解和获得 HPV 相关知识的途径更为广阔,每年一次定期体检,能够及早发现疾病,是三组感染率中最低的一组;产科组是门诊待产就诊者,有固定家庭和固定的性伴侣,这就大大减少了 HPV 感染的几率;妇科组来自妇科门诊,人员构成复杂,该组感染率最高。有文献指出,过早的性生活、配偶外生殖器卫生状况都是 HPV 感染的危险因素^[5]。因此,HPV 的感染也和生活环境、文化程度以及性健康意识等问题密切相关。2017 年 7 月,我国首个内地宫颈癌疫苗-二价 HPV 上市,主要针对 HPV16 和 18 两个亚型,2018 年 1 月增加了 HPV 低危型 6 和 11 的四价疫苗上市,HPV 疫苗的上市让大众对 HPV 感染致癌的认知率有了进一步的提高,愿意接种 HPV 疫苗的比例也相对较高^[6],但是 HPV 疫苗引发了很多争议,尤其是针对“HPV 疫苗是防 HPV 还是防宫颈癌”的问题^[7]。本次研究中 HPV 感染前三位的亚型分别是 52,58 和 16 型,与北京地区报道中女性 HPV 亚型^[8]一致,和哈尔滨地区前三位的 16,58,52 型^[9],广州地区的 16,52,58 型^[10],重庆地区的 16,51,58 型^[11],珠海地区的 16,52,58 型^[12]以及陕西省报道的 16,58,52 型^[13,14]相比,除重庆地区存在 51 型外,国内这几个地区 HPV 感染的前三个型别主要是 16,52,58 型,只是感染率不同。此外,HPV 还有其它上百种亚型存在,HPV 疫苗只是预防个别 HPV 亚型的感染,疫苗的接种并不能有效预防所有 HPV 亚型感染和宫颈癌,而 HPV 九价疫苗相对覆盖型别较多,主要针对 HPV6,11,16,18,31,33,45,52 和 58 型,以最小的成本和危害预防 HPV 感染^[15],这让我们对它的普及和推广更为期待。

综上所述,高危型 HPV 与宫颈疾病之间的相关性已经非常明确,HPV 的检测在宫颈癌筛查中的应用越来越得到众多国际权威组织和机构的肯定,积极的宣传 HPV 感染途径及致病知识、扩大健康性教育、定期体检是降低 HPV 感染率的有效途径之一。在 HPV 的流行病学调查中,不仅需要了解 HPV 感染的现状,还需要去了解各地的生活环境、风俗习惯、文化程度以及性健康等问题。HPV 疫苗接种虽然对 HPV 的感染有一定的预防作用,但并不能有效预防所有 HPV 亚型感染和宫颈癌,定期体检和常规宫颈癌筛查是必不可少的。

参考文献:

- [1] 徐 辉,邹先彪. 2015 美国 HPV 及相关疾病指南解读[J]. 实用皮肤病学杂志,2016,9(2):118-119,123.
- [2] Xu H, Zou XB. Interpretation of the U. S. guidelines to HPV and related diseases, 2015 [J]. Journal of Practical Dermatology, 2016, 9(2):118-119, 123.
- [3] Wheeler CM, Hunt WC, Joste NE, et al. Human papillomavirus genotype distributions: implications for vaccination and cancer screening in the United States [J]. J Natl Cancer Inst, 2009, 101(7):475-487.
- [4] Chen W, Zhang X, Molijn A, et al. Human papillomavirus type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV 16 and 18 [J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(9):1705-1713.
- [5] Zhou H, Chen Z, Zhang W, et al. Middle ear squamous papilloma: a report of four cases analyzed by HPV and EBV in situ hybridization [J]. Oncol Lett, 2014, 7(1):41-46.
- [6] 刘迎春,刘 翠. 新疆塔城农村地区汉族和哈萨克族妇女宫颈癌发病率及相关高危因素分析[J]. 疾病预防控制中心通报,2016,31(3):1-3.
- [7] Liu YC, Liu C. Analysis of incidence and high risk of relevant factors of cervical cancer in women of Han and Kazak in rural areas of Tacheng, Xinjiang [J]. Bull Dis Control Prev, 2016, 31(3):1-3.
- [8] 于兆佳,陈禹存,张丹丹,等. 我国人乳头瘤病毒疫苗认知率与接受率的 meta 分析[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(4):578-582.
- [9] Yu ZJ, Chen YC, Zhang DD, et al. Meta-analysis of cognitive rate and acceptance rate on HPV vaccination [J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2017, 34(4):578-582.
- [10] 蔡洁明. HPV 疫苗来了,随之而来的四大争议[J]. 医师在线,2016,6(22):34-35.
- [11] Cai JM. Four major controversies caused by HPV vaccination [J]. Yszz, 2016, 6(22):34-35.
- [12] 时 宇,董 瑾,张 静,等. 北京地区 HPV 各亚型分布情况与相关疾病关联性分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(12):1684-1686.
- [13] Shi Y, Dong J, Zhang J, et al. Analysis distribution of HPV subtypes and diseases in Beijing [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2016, 13(12):1684-1686.
- [14] 于海聪,李佩玲,王红丽. 哈尔滨地区 HPV 感染现状及年龄的分层分布[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(19):3104-3107.
- [15] Yu HC, Li PL, Wang HL. The infection status and age distribution of HPV in Harbin, China [J]. Journal of Modern Oncology, 2016, 24(19):3104-3107.
- [16] 方伟祯,蔡振华,李 健,等. 广州地区 8 925 例女性感染 HPV 基因亚型状况分析[J]. 中国微生态学杂志,2015,27(11):1336-1138,1341.
- [17] Fang WZ, Cai ZH, Li J, et al. The genetic subtypes of HPV infection in 8 925 women in Guangzhou [J]. Chinese Journal of Microecology, 2015, 27(11):1336-1138, 1341.
- [18] 龙 馨,周德平,杨 君,等. 重庆地区 29 580 例女性人乳头瘤病毒感染分布特点分析[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(6):464-467.
- [19] Long X, Zhou DP, Yang J, et al. Analysis of the distribution characteristics of human papilloma virus infection among 29 580 females in Chongqing area [J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2016, 32(6):464-467.
- [20] 张振林,黄 琳,黄建宏,等. 珠海地区女性 HPV 感染状况及基因亚型分布[J]. 热带医学杂志,2016,16(8):1004-1007,1015. (下转 124 页)

(上接 121 页)

- Zhang ZL, Huang L, Huang JH, et al. Epidemiological characteristics of HPV infection and its gene subtypes in Zhuhai area [J]. Journal of Tropical Medicine, 2016, 16(8): 1004-1007, 1015.
- [13] 原 荣, 李 军, 南 星, 等. 陕西省宝鸡和咸阳两地妇女 HPV 感染现状和类型分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(6): 145-146, 150.
- Yuan R, Li J, Nan X, et al. HPV prevalence and subtypes analysis of women in Baoji and Xianyang area of Shaanxi province [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(6): 145-146, 150.
- [14] 原 荣, 李 军, 南 星, 等. 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 [J]. 现代检

验医学杂志, 2017, 32(2): 64-66.

- Yuan R, Li J, Nan X, et al. Comparative study on HPV infection and hypotype distribution between Ankang and Yan'an area of Shaanxi province [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2): 64-66.
- [15] 刘禹池, 孙丽美, 李 婉, 等. 预防性九价 HPV 疫苗的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(5): 827-829.
- Liu YC, Sun LM, Li W, et al. Advances in the research of prophylactic 9-valent HPV vaccine [J]. Journal of Modern Oncology, 2017, 25(5): 827-829.
- 收稿日期: 2018-05-07
修回日期: 2018-06-28