

## 西京医院性病门诊 7 712 例尖锐湿疣患者疣体组织 HPV 型别回顾性分析\*

冯 婷,李海英,曾成龙,闫 丹,赵小东,王胜春 (空军军医大学西京医院皮肤科,西安 710032)

**摘要:**目的 回顾性研究西京医院性病门诊尖锐湿疣患者 HPV 基因型的感染特点,为尖锐湿疣的防治提供理论依据。方法 收集 2010 年 9 月~2018 年 9 月 7 712 例西京医院性病门诊尖锐湿疣患者疣体组织,利用反向分子点杂交方法进行 HPV 基因分型检测,最后统计分析检测 results 和临床资料。结果 7 712 例患者中男性 4 935 例,女性 2 777 例,年龄分布多为青壮年,以 20~29 岁最多,其中 0~9 岁及 50 岁以上患者 664 例(8.61%)。7 712 例患者中有 50 例未检测出任何 HPV 型别,其余 7 662 例患者共检测出 23 种型别,检出频次排名依次为 HPV6,11,16,43,52,42,58,51,59 和 56 型,单一基因型感染占 58.98%(4 519/7 662),多种基因型感染占 41.02%(3 143/7 662),其中二重感染最多占 60.77%(1 910/3 143),最多可见同时感染 14 个基因型。低危型感染占 60.66%(4 648/7 662),低高混合型占 32.17%(2 465/7 662),高危型占 7.17%(549/7 662)。结论 陕西省尖锐湿疣患者男性多于女性,儿童及老年患者不容忽视。HPV 感染特点以单一型和低危型为主,感染型别主要为 HPV6,11,16,43,52,42,58,51,59 和 56 型,亦有部分患者未检测出任何 HPV 型别,有待于进一步研究。

**关键词:**尖锐湿疣;人乳头瘤病毒;性病门诊;基因分型

中图分类号:R759.3 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)05-143-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.036

## Retrospective Analysis of Verrucous Tissue 7 712 Patients with HPV Types Condyloma Acuminate in Venereal Outpatient of Xijing Hospital

FENG Ting, LI Hai-ying, ZENG Cheng-long, YAN Dan, ZHAO Xiao-dong, WANG Sheng-chun

(Department of Dermatology, Xijing Hospital of  
Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

**Abstract:** Objective To study retrospective the HPV genotype characteristics of condyloma acuminatum in the venereal outpatient of Xijing Hospital so as to provide theoretical basis for the prevention and treatment of condyloma acuminata. **Methods** From September 2010 to September 2018, Tissue of 7 712 cases of condyloma condylus in the venereal outpatient of Xijing Hospital were collected and HPV gene typed by reverse dot hybridization method, and analyzed the test results and clinical data finally. **Results** 7 712 cases included males 4 935 and females 2 777. The age distribution of patients was mostly young adults. The number of patients with 20~29 years old was the highest, and the number of 0~9 and above 50 years old was about 664(8.61%). 50 cases did not detect any type, and 7 662 cases were detected 23 HPV genotypes of the 7 712 cases. HPV6, 11, 16, 43, 52, 42, 58, 51, 59 and 56 were rank in the top 10. Single genotype infection rate of HPV was 58.98%(4 519/7 662) and multiple genotypes infection rate of HPV was 41.02%(3 143/7 662), of which the highest number was the secondary infections up to 60.77%(1 910/3 143), and HPV types of someone could be detected up to 14. Low-risk type accounts for 60.66%(4 648/7 662). Low and high mixed accounts for 32.17%(2 465/7 662), and high-risk types accounted for 7.17%(549/7 662). **Conclusion** The condyloma acuminatum patient was more male than female, children and old age should be valued. The Single genotype infection and low-risk HPV types were the main factors. Infection types were mainly HPV 6, 11, 16, 43, 52, 42, 58, 51, 59 and 56. There were also some patients who had not detected any HPV type and further study is needed.

**Keywords:** condyloma acuminata; human papillomavirus; venereal outpatient; genotype

尖锐湿疣(condyloma acuminata, CA), 也称生殖器疣, 是目前常见的性传播疾病之一, 发病率呈逐年递增趋势, 好发于生殖器及肛周部位<sup>[1]</sup>, 最显著的临床特点是容易复发。人乳头瘤病毒(human

papilloma virus, HPV) 是引起该疾病的病原体, 它是一种对人的皮肤和黏膜具有高度亲嗜性的小分子双链 DNA 病毒, 人们根据编码衣壳蛋白 L1 的基因序列不同来定义 HPV 亚型, 目前已明确 200

\* 作者简介:冯 婷(1987—), 女, 本科, 主管技师, 研究方向:性传播疾病, E-mail:ftwsmshw@163.com。

通讯作者:李海英(1979—), 女, 本科, 主治医师, E-mail:1721752080@qq.com。

余种型别<sup>[2]</sup>。资料研究显示不同型别的 HPV 可以导致不同的临床病变<sup>[3]</sup>,其中 42 种基因型与生殖道疾病有关,也有文献报道 CA 患者的 HPV 流行型别具有人群和地区差异性<sup>[4]</sup>。本文拟通过回顾大样本 CA 患者的临床资料和实验室检测数据,掌握其 HPV 基因型的类型、数量和高危危险型的分布情况,以此丰富 CA 流行病学资料,现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 2010 年 9 月~2018 年 9 月就诊于西京医院性病门诊临床诊断 CA 患者 7 712 例,年龄是 8 个月~84 岁,平均年龄  $32.68 \pm 10.97$  岁。入选标准:有典型的 CA 临床症状,进行过 HPV 基因分型检测;排除标准:临床资料缺失、其它 HPV 相关感染疾病和自身免疫性疾病患者。

1.2 试剂和仪器 HPV 基因分型检测试剂盒由亚能生物技术有限公司提供,可检测包括 18 种高危型(HPV16,18,31,33,35,39,45,51,52,53,56,58,59,66,68,73 和 82,83)及 5 种低危型(HPV6,11,42,43,81)共 23 种 HPV 基因型。TL988 实时荧光定量 PCR 仪由西安天隆科技有限公司提供,FYY-3 型分子杂交仪由江苏兴化市分析仪器厂提供。

1.3 方法 充分暴露患者的疣体部位,先用生理盐水清洗,然后于患者皮损处消毒,再用消毒活检钳夹取疣体组织置于标本保存液,立即检测或置于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存待检。HPV 基因分型检测原理采用的是 PCR 反向分子杂交法,实验步骤均严格

按照试剂盒说明书进行操作,实验全部过程也在质量控制范围内,另本检测中心每年的室间质量控制评价活动成绩也均合格。

1.4 统计学分析 应用 SPSS19.0 软件进行数据汇总与统计学分析,若  $P < 0.05$  则差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 性别分布情况 7 712 例中男性 4 935 例,女性 2 777 例,性别比例为 1.78 : 1。

2.2 年龄分布情况 患者年龄分布情况见表 1。多为青壮年,以 20~29 岁最多,0~9 岁及 50 岁以上患者 664 例(8.61%)。

2.3 HPV 基因型别检出情况 见表 2。7 712 例中有 50 例未检测出任何型别,有 7 662 例检测出 23 种 HPV 基因型别,检出频次排名前十位的型别依次为 HPV6,11,16,43,52,42,58,51,59 和 56 型。

表 1 7 712 例 CA 患者的年龄分布情况

年 龄	阳性(n)	阳性率(%)
0~9	72	0.93
10~19	276	3.58
20~29	3 296	40.74
30~39	2 206	28.60
40~49	1 270	16.47
50~59	406	5.26
60~84	186	2.41

表 2 7 712 例 CA 患者的 HPV 基因型检出频次情况

基因型	n	比例(%)	基因型	n	比例(%)	基因型	n	比例(%)
6	4 700	60.94	59	346	4.49	31	150	1.95
11	2 512	32.57	56	314	4.07	35	109	1.41
16	752	9.75	81	306	3.97	73	98	1.27
43	525	6.81	18	304	3.94	39	97	1.26
52	445	5.77	53	298	3.86	45	84	1.09
42	386	5.01	66	226	2.93	83	48	0.62
58	375	4.86	68	219	2.84	82	21	0.27
51	364	4.72	33	214	2.77	未知型	50	0.65

2.4 混合感染情况和危险度分布情况 7 662 例患者中单一基因型感染占 58.98%(4 519/7 662),多种基因型感染占 41.02%(3 143/7 662),其中二重感染最多占 60.77%(1 910/3 143),最多可见同时感染 14 个基因型;低危型占 60.66%(4 648/7 662);低高混合型占 32.17%(2 465/7 662),高危型占 7.17%(549/7 662)。

3 讨论 HPV 是一种无包膜二十面体核衣壳结

构的 DNA 病毒,可引起众多的疾病,包括扁平疣、寻常疣、疣状表皮发育不良、鲍温样丘疹病、CA、宫颈癌和阴茎癌等,这些疾病也都由不同的 HPV 亚型引起,例如扁平疣主要是由 3,10,27 和 28 型等引起,寻常疣则为 1,2,4 和 7 型等,而 CA 感染 HPV 基因型较多,主要为本研究组中的 23 个类型,也有研究表明 HPV16,18,33,45 和 31 型是宫颈癌中最常见的类型<sup>[5]</sup>,HPV16 和 18 对浸润性宫

颈癌的影响为 69.7%<sup>[6]</sup>。根据 HPV 致癌力的大小,还将 HPV 基因型分为高危型和低危型,前者包括 HPV16,18,31,33,45,52,56 和 58 等,其持续性感染可能会导致女性各部位上皮内瘤变和男性阴茎及肛周癌变;后者包括 HPV6,11,42,43 和 81 型等,与肛门和外生殖器疣等良性病变有关<sup>[7]</sup>。

本研究 CA 患者中男性患者多于女性患者,这可能与男性荷尔蒙激素偏高,性生活相对频繁,性伴较多有关。HPV 感染情况与年龄也有一定关系<sup>[8]</sup>,本研究显示 CA 患者多为青壮年,以 20~29 岁例数最多,这些与大多数文献均一致<sup>[9]</sup>,同时儿童及 50 岁以上患者约占 8.61%,临床上应重视此人群的防治。本研究 HPV 基因型检出频次依次为 HPV6,11,16,43,52,42,58,51,59 和 56 型,此与 BAO 等<sup>[10]</sup>研究结果不一致(亚洲最常见的 HPV 亚型为 16,58,33,52,18 型),与现在的 HPV 九价疫苗(6,11,16,18,31,33,45,52,58)类型也不全相同,说明了 CA 患者的 HPV 流行型别有地区差异性<sup>[11]</sup>,也有利于西北地区 CA 患者的流行病学和 HPV 疫苗发展研究。本研究 7 712 例中有 50 例未检测出任何型别,与目前临床上约 70% 的 CA 患者可检测出 HPV 感染<sup>[3]</sup>的观点一致,其中原因可能是这些患者感染的 HPV 型别不在本研究检测范围之内,是不是存在新的 HPV 型别?这还有待于进一步研究,并希望最终能有符合 HPV 感染流行谱的检测试剂。

CA 患者 HPV 感染的基因型复杂多样,不同 CA 患者感染 HPV 的情况也可能不同,某位患者感染的基因型可以是一种,也可以是混合感染两种或两种以上,可以是低危型感染、也可以是高危型或高低危混合感染。从本研究结果来看,单一感染和低危型感染为 HPV 感染主要形式,这与其他地区的结果类似<sup>[12]</sup>。掌握临床 CA 的 HPV 感染情况和基因型分布不仅仅是流行病学调查的需要,而且对于尖锐湿疣的监测和控制有重要的临床意义。临床中我们要优化单一感染和低危型感染患者治疗方案,提倡个体化治疗,力求降低患者复发频率,同时也要注意多重感染和高危型患者的综合治疗,重视长期进行定期随访观察工作,并完善女性患者的宫颈癌前病变筛查<sup>[13]</sup>,以防止 HPV 相关肿瘤的发生。此外,要继续加强 CA 相关知识宣教工作,真正做好 CA 患者的全面检查、治疗和定期随访。

目前国内进行 HPV 检测的方法很多,包括质谱、基因分型和 PCR 定量等,临床采用更多的是基因分型和 PCR 定量检测<sup>[14]</sup>,HPV 基因分型检测技术是一种灵敏度高、特异度好、采样方便、能正确区分高危型和低危型感染的诊断方法,是临床诊断

HPV 感染和相关研究的有效辅助手段。

#### 参考文献:

- [1] 高广程,崔羽立,许颖.性病门诊尖锐湿疣和高危性行为患者人乳头状瘤病毒亚型检测结果及临床分析[J].临床和实验医学杂志,2016,15(12):1216-1219. GAO Guangcheng, CUI Yuli, XU Ying. Clinical analysis on distribution of HPV subtypes in STD outpatients with acuminate warts and patients with high-risk sexual behavior in Beijing[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2016, 15(12): 1216-1219.
- [2] 于功奇,王真真,付希安,等.5 490 例性病门诊患者 HPV 检测结果分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(7):396-398. YU Gongqi, WANG Zhenzhen, FU Xi'an, et al. Analysis of HPV detection in 5 490 venereal outpatients in Shandong district[J]. China Journal of Lepers and Skin Diseases, 2018, 34(7): 396-398.
- [3] 付玉萍,李东宁,闫铁夫,等.尖锐湿疣患者皮损中 HPV 基因芯片型别分析[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(2):150-153. FU Yuping, LI Dongning, YAN Tiefu, et al. Analysis of the gene types of human papilloma virus (HPV) in the lesions of condyloma acuminatum [J]. Chinese Journal of Dermatovenereology, 2018, 32(2): 150-153.
- [4] 陈春宝,苏震,田昕,等.海南 2 939 例女性 HPV 感染现状及基因型分布[J].中国热带医学,2017,17(9):904-907. CHEN Chunbao, SU Zhen, TIAN Xin, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection in 2 939 women in Hainan [J]. Chinese Tropical Medicine, 2017, 17(9): 904-907.
- [5] BOSCH F X, BURCHELL A N, SEHIFINAN M, et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type specific implications in cervical neoplasia [J]. Vaccine, 2008, 26 (Suppl10): K1-K16.
- [6] BAO Y P, LI N, SMITH J S, 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.
- [7] LUTTMER R, DIJKSTRA M G, SNIJDERS P J, et al. Presence of human papillomavirus in semen of healthy men is firmly associated with HPV infections of the penile epithelium [J]. Fertility and Sterility, 2015, 104(4): 838-844.
- [8] 李霞,何跃东.成都地区 HPV 感染情况分析[J].四川医学,2018,39(4):435-437. LI Xia, HE Yuedong. Status and analysis of HPV infection in Chengdu [J]. Sichuan Medical Journal, 2018, 39(4): 435-437.
- [9] 莫和国,陈荣忠,邓文成,等.1 305 例外生殖器乳头瘤病毒基因型特征分析[J].实用预防医学,2018,25(6):726-727,734. MO Heguo, CHEN Rongzhong, DENG Wencheng, et al. 1 305 Exception reproductive human papilloma virus genotype analysis [J]. Practical Preventive Medicine, 2018, 25(6): 726-727, 734. (下转 149 页)