

2014~2017 年承德市女性 HPV 亚型感染情况及分布特点

秦燕,王杏茶,方淑琴,郝云涛

(承德医学院附属医院妇产科,河北 承德 067000)

摘要:目的 了解承德市女性 HPV 亚型感染情况及在各年龄段的分布特点,为预防 HPV 感染和宫颈癌防治提供参考。方法 选取 2014~2017 年就诊于承德医学院附属医院的 16338 例门诊及住院患者,采取医用核酸分子杂交系统流式荧光杂交法进行 27 种 HPV 基因亚型检测。结果 16338 例样本中,阳性 4392 例,阳性率 26.89%,27 种基因亚型全部被检出,其中高危型 2325 例,低危型 648 例,混合感染型 1419 例。高危型 HPV 感染率最高的为 HPV16 型,其次为 HPV58、52、18、53 型;低危型 HPV 感染率最高的为 HPV61 型,其次为 HPV6、43、81、42 型,总检出率最高的为 HPV16 型,其次为 HPV58、52、61、18 型。各年龄段 HPV 感染分布呈双峰型,≤25 岁及 56~65 岁 HPV 感染率出现高峰。结论 HPV 感染存在地域差异,了解承德市女性 HPV 亚型感染情况及各年龄段的分布特点,加强对承德市各年龄段女性多种型别 HPV 的监测及筛查,可为承德市女性宫颈癌的防治提供流行病学数据,指导临床治疗。

关键词:人乳头瘤病毒;宫颈癌;基因型;亚型分布

中图分类号:R445.1

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.08.047

文章编号:1006-1959(2020)08-0144-03

Infection Status and Distribution Characteristics of Female HPV Subtypes in Chengde City from 2014 to 2017

QIN Yan,WANG Xing-cha,FANG Shu-qin,HAO Yun-tao

(Department of Gynecology,Subject One,the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000,Hebei,China)

Abstract:Objective To understand the HPV subtype infection of women in Chengde City and their distribution characteristics at various ages,so as to provide a reference for the prevention of HPV infection and cervical cancer prevention.Methods A total of 16338 outpatients and in-patients who were admitted to the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from 2014 to 2017 were selected,and 27 types of HPV genotypes were detected by flow fluorophore hybridization using medical nucleic acid molecular hybridization system.Results Among the 16338 samples,4392 were positive,with a positive rate of 26.89%.All 27 gene subtypes were detected,including 2325 high-risk types,648 low-risk types,and 1419 mixed infection types.High-risk HPV infection rate is the highest type HPV16,followed by HPV58,52,18,53;low-risk HPV infection rate is the highest type HPV61,followed by HPV6,43,81,42 type,the highest total detection rate type is HPV16,followed by HPV58,52,61,18 type.The distribution of HPV infection in each age group is bimodal,with peaks in HPV infection rates of ≤25 years old and 56-65 years old.Conclusion There are regional differences in HPV infection,understand the HPV subtype infection status and the distribution characteristics of various age groups of women in Chengde City,strengthen the monitoring and screening of multiple types of HPV of women of all age groups in Chengde City,with a view to the cervical cancer of women in Chengde City Prevention and treatment provides epidemiological data to guide clinical treatment.

Key words: Human papillomavirus;Cervical cancer;Gnotype;Subtype distribution

子宫颈癌是威胁中国女性健康的第二大恶性肿瘤,目前,国内宫颈癌患病率逐年升高、患病人群逐渐趋于年轻化,因此,尽早准确鉴别宫颈癌前病变及宫颈癌对降低患者病死率有重要意义。高危型人乳头瘤病毒(HR HPV)持续感染是宫颈癌发生的必要条件。90%以上的宫颈癌中均可检测到 HPV 的存在。根据现有的数据及材料分析:不同国家或地区 HPV 的感染亚型分布存在差异性。因此,研究 HPV 感染在特定地区的分布,对我国 HPV 疫苗的研发以及应用具有重要的指导意义。本研究通过对 2014~2017 年就诊于承德医学院附属医院的 16338 例门诊及住院患者进行 27 种 HPV 基因型分析检测,以期对宫颈癌的筛查及其防治提供可靠的临床依据,现报道如下。

作者简介:秦燕(1993.4-),女,河北邯郸人,硕士研究生,住院医师,主要从事宫颈癌的防治工作

通讯作者:王杏茶(1973.6-),女,河北承德人,硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事妇产科学

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月~2017 年 2 月承德医学院附属医院门诊就诊及住院女性患者 16338 例进行 HPV 筛查,年龄 17~82 岁,中位年龄 41.50 岁,有性生活史,初次进行 HPV 筛查。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 使用上海透景生命科技股份有限公司提供的 HPV 核酸扩增分型检测系统,包括核酸提取试剂盒、人乳头瘤病毒核酸分型检测试剂盒(流式荧光杂交法)、基因扩增仪及多功能流式点阵仪。

1.2.2 标本采集 采集的标本类型为人宫颈脱落细胞,于月经来潮后完成采样工作,采样前 48 h 内禁止性生活,不做阴道冲洗,不用避孕药膏等阴道内用药物。取样前,患者仰卧于检查床上,采用阴道窥器暴露宫颈,擦拭宫颈分泌物,然后使用专用的 HPV 一次性宫颈采样器置于宫颈口,旋转 10 圈,取出采样刷,置于盛有细胞保存液的洗脱瓶中,盖上瓶盖,直立置于 4℃环境下保存,2 周内检测。

1.2.3 检测方法 采用上海透景生命科技股份有限公司的核酸提取试剂,其原理采用通用引物多重 PCR 扩增,流式荧光杂交分型检测的方法,同时检测 27 种 HPV DNA,包括高危型 17 种:HPV16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、68、82 型;低危型 10 种:HPV6、11、40、42、43、44、55、61、81、83 型)。样本离心后弃上清液,加入核酸提取试剂后孵育,离心后取上清,作为 PCR 扩增反应的样品核酸模板进行扩增。PCR 反应条件:95 ℃ 5 min,95 ℃ 30 s,58 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s,共 5 个循环退热,然后进行杂交向每个杂交孔中加入 22 μl 微球杂交液和 3 μl PCR 扩增产物,在恒温 95 ℃ 孵育 15 min 读数。每批同时扩增 HPV 阳性对照和阴性对照各一份。当阳性对照 Globin 信号大于 150 且 HPV 型别特异性探针信号大

于 150 时,则判断该探针对应的 HPV 型别为阳性。

1.3 观察指标 观察承德市女性 HPV 亚型感染情况及在各年龄段的分布特点。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析,计数资料采用(%)表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染情况 16338 例样本中阳性 4392 例,阳性率为 26.89%,27 种基因亚型全部被检出,高危型 HPV 感染率最高的为 HPV16 型,其次为 HPV58、52、18、53 型;低危型 HPV 感染率最高的为 HPV61 型,其次为 HPV6、43、81、42 型,总检出率最高的为 HPV16 型,其次为 HPV58、52、61、18 型。见表 1。

表 1 HPV 各种基因型别感染率及单一和混合感染例数

HPV	单一感染	混合感染	总感染	感染率(%)	HPV	单一感染	混合感染	总感染	感染率(%)
高危型 HPV					82	35	40	75	0.46
16	659	383	1042	6.38	45	13	31	44	0.27
58	297	278	575	3.52	26	3	9	12	0.07
52	287	253	540	3.31	低危型 HPV				
18	115	202	317	1.94	61	111	207	318	1.95
53	125	158	283	1.73	6	128	114	242	1.48
56	134	120	254	1.56	43	93	102	195	1.19
51	132	111	243	1.49	81	63	117	180	1.10
66	112	121	233	1.42	42	53	76	129	0.79
59	87	137	224	1.37	11	71	57	128	0.78
39	94	84	178	1.09	44	56	59	115	0.70
33	100	67	167	1.02	55	37	52	89	0.54
68	47	61	108	0.66	40	26	43	69	0.42
35	42	59	101	0.62	83	10	9	19	0.11
31	43	38	81	0.5					

2.2 HPV 单一感染和混合感染情况 HPV 感染标本中,单一感染 2973 例,混合感染 1419 例。在混合感染的标本中,以高危亚型混合感染最为常见,共 986 例,占混合感染的 69.46%,见表 2。

表 2 HPV 混合感染结果(n,%)

混合感染类型	标本数	混合感染率
低危亚型混合感染	49	3.45
高危亚型混合感染	986	69.46
高低亚型混合感染	382	26.92

2.3 HPV 感染年龄分布 各年龄段 HPV 感染分布呈双峰型,≤25 岁及 56~65 岁 HPV 感染阳性率出现高峰,本资料显示≤20 岁患者 HPV 阳性率最高达 48.00%,见表 3。

3 讨论

HPV 是一种小 DNA 病毒,属乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属,人体感染 HPV 后引起皮肤、

表 3 HPV 感染年龄分布

年龄(岁)	总例数	HPV 阳性例数	阳性率(%)
≤20	100	48	48.00
21~25	581	175	29.95
26~30	1828	463	25.33
31~35	2439	648	26.57
36~40	2593	633	24.41
41~45	2906	764	26.29
46~50	2832	740	26.13
51~55	1762	515	29.23
56~60	711	235	33.05
61~65	369	124	33.60
>65	217	49	22.58

黏膜的鳞状上皮细胞增殖而出现多种临床症状。HPV 病毒的传播途径广泛,主要以密切接触方式传染,如性接触、母婴垂直传播、医源性感染等。目前发

现 200 多种亚型,各亚型微小的基因结构差异决定了不同亚型可能引起的病变部位和性质不同。根据感染病毒的危险性分为低危型和高危型。临床宫颈癌患者中,95%以上的患者感染高危型 HPV 病毒,宫颈疾病患者中感染 HPV 的概率更高。目前发现 40 多种亚型下生殖道易感,其中 13~15 种与子宫颈鳞状上皮内病变和宫颈癌的发病密切相关。高达 99% 的宫颈癌组织及接近 90% 的子宫颈鳞状上皮内病变患者中发现有高危型 HPV 的存在,其中与 HPV16 和 18 型有关者占到 70%^[1]。流行病学资料表明^[2],欧洲地区的型别分布以 HPV16、31、18 为主,亚洲地区以 HPV16、18、33 为主,南美地区以 HPV16、58、18 为主。表明不同地区 HPV 感染亚型的分布存在差异,因此明确我国不同地区 HPV 感染的基因型及年龄分布特点,研制适合不同地区的 HPV 疫苗,对宫颈癌的早期预防将起到至关重要的意义。

本研究对承德市妇女 16338 例妇女进行 27 种 HPV 亚型监测,结果显示阳性病例 4392 例,阳性率为 26.89%,低于石家庄^[3]37.4%、及天津地区^[4]的 31.6%。接近河南地区^[5]23.98%和大连地区^[6](23.19%);高于邯郸^[7]15.95%、上海市奉贤区^[8]16.31%;承德市 HPV 感染率较高的高危型是:16、58、52、18、53 与石家庄^[3]16、58、52、53、天津地区^[4]16、58、56 及邯郸地区^[7]16、58、52 的检测结果基本一致。不同于江苏^[9]33、59、56、51 及西安^[10]16、18、31、33 的检测结果。表明 HPV 亚型感染存在地域差异,承德市、石家庄、邯郸均属于河北省区域,生活环境相似。监测结果显示:承德市 HPV 感染标本中,单一感染 2973 例,混合感染 1419 例。在混合感染的标本中,以高危亚型混合感染最为常见,共 986 例,占混合感染的 69.46%。高危型 HPV 病毒长期持续感染,所以对高危型 HPV 感染的密切监测能有效预测宫颈病变的发生。HPV 多重感染与宫颈病变密切相关^[10],故重视对多重 HPV 感染的干预,对预防宫颈癌意义重大。

承德市各年龄段 HPV 感染分布结果显示:各年龄段 HPV 感染分布呈双峰型,≤25 岁及 56~65 岁年龄段 HPV 感染阳性率出现高峰,与邯郸地区^[7] HPV 感染的高峰年龄为 15~24 岁及 55~64 岁基本一致。本研究结果第一个高峰在≤25 岁,可能与该年龄段女性过早性行为或性生活频繁相关,另一个峰值在 56~65 岁,该年龄女性进入绝经期,机体免疫力相对降低,对 HPV 病毒易感,且对其感染后清除能力下降有关。HPV 感染与性生活过早、性行为活跃及机体免疫功能低下有关。

宫颈癌与 HPV 感染密切相关,控制 HPV 感染

就能明显降低宫颈癌的发病率。HPV 疫苗的问世及其广泛使用,将会更加全面、有效的预防宫颈癌的发生。早期接种疫苗显得尤为重要,13~15 岁的女孩为 HPV 疫苗的重点接种对象,目前我国二价 HPV16、18、四价 HPV6、11、16、18、九价疫苗 HPV6、11、16、18、31、33、45、52、58 均已上市,从疫苗覆盖的 HPV 型别分析 2 价及 4 价疫苗覆盖的型别较少,9 价疫苗虽覆盖本地区高发的 HPV 型别,但尚有其余感染型别未覆盖,不同地区感染 HPV 的型别存在差异,不同年龄段 HPV 感染情况也不相同,因此加强对本地区不同年龄段 HPV 的全面筛查,研发适合不同地区情况的疫苗对于降低宫颈癌的发病率至关重要。

综上所述,HPV 感染存在地域差异,了解承德市女性 HPV 亚型感染情况及各年龄段的分布特点,加强对承德市各年龄段女性多种型别 HPV 的监测及筛查,以期为承德市女性宫颈癌的防治提供流行病学数据,指导临床治疗。

参考文献:

- [1]谢幸,苟文丽主编.妇产科学[M].第 9 版,北京:人民卫生出版社,2018:295.
- [2]Clifford GM,Gallus S,Herrero R,et al.Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys:a pooled analysis [J].2005(366):991-998.
- [3]彭园园,赵丽娟,高虹,等.石家庄地区 5092 例女性 HPV 感染基因型分型 [J].中华实验和临床病毒学杂志,2015,29(4):289-291.
- [4]吴林玲,闫颖,韩志平.天津地区女性人乳头瘤病毒感染情况及亚型分布特征分析[J].海南医学,2013,24(13):1922-1925.
- [5]智艳芳,李肖甫,班振英,等.河南地区女性 HPV 感染及基因型分型研究[J].中华肿瘤防治杂志,2014,21(9):660-664.
- [6]张青,杨真,袁小林,等.大连地区 2755 例不同年龄组 HPV 亚型感染状况分型[J].现代预防医学杂志,2014,41(2):345-348.
- [7]李静霞,刘文利,刘悦君,等.邯郸地区女性人乳头瘤病毒感染基因型分布特点临床分析 [J].中国妇幼保健,2017,32(30):4926-4928.
- [8]胥萍,陈慧,吴敏娟,等.江苏省女性 HPV 感染基因型[J].中国公共卫生,2014,30(5):618-621.
- [9]章玉珍,马向东,刘明辉,等.西安市长安区妇科就诊妇女高危型 HPV 感染及亚型分布调查研究[J].中国现代医药杂志,2012,14(4):38-41.
- [10]高燕,张志军,梁文通,等.人乳头瘤病毒多重感染与宫颈病变的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2016(46):4041-4043.

收稿日期:2020-01-03;修回日期:2020-01-17

编辑/李国苗