

滇东北地区 4 682 例女性人乳头瘤病毒感染及其亚型分型分布调查

沈红^{1,2)}, 程涛^{1,2)}, 王芳¹⁾, 白松³⁾

(1) 昆明医科大学基础医学院病理学教研室, 云南昆明 650500; 2) 昭通市第一人民医院病理科, 云南昭通 657000; 3) 昆明医科大学第一附属医院干疗科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 调查昭通市女性宫颈人乳头瘤病毒 (HPV) 感染状况, 为预防 HPV 感染和宫颈癌防治提供理论依据. **方法** 收集昭通市第一人民医院 2012 年 5 月至 2014 年 8 月妇科就诊的 4 682 例女性患者的宫颈脱落细胞标本, 通过 HPV 基因分型检测对 HPV 感染情况、亚型分布及其年龄分布特点进行分析. **结果** 4 682 例标本中, HPV 总感染率为 13.86% (649/4682), 高危型 HPV 感染率为 15.4% (721/4682), 在 649 份阳性标本中, 共计检出 853 株 HPV 亚型 (包括多重感染的重复计算), 其中 16 型 16.41% (140/853)、52 型 14.65% (125/853)、58 型 10.55% (90/853), 低危型 HPV 感染率为 2.82% (132/4682), 以 6 型 4.34% (37/853)、43 型 3.99% (34/853)、11 型 3.52% (30/853) 为主. HPV 的感染率随着年龄增加, 呈降低趋势, 感染率最高在 ≤24 岁组, 检出率为 21.52%, 各年龄段感染率差异有统计学意义 ($P < 0.05$). **结论** 昭通市 HPV 感染具有明显的年龄分布特点.

[关键词] 人乳头瘤病毒感染; 基因分型; 宫颈

[中图分类号] R373.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 03-0023-03

Survey of 4 682 Female Cervical Human Papilloma Virus Infection and The Distribution of Genotype in Northeast of Yunnan

SHEN Hong^{1,2)}, CHENG Tao²⁾, WANG Fang¹⁾, BAI Song³⁾

(1) Dept. of Pathology, School of Basic Medicine, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500; 2) Dept. of Pathology, Zhaotong First People's Hospital, Zhaotong Yunnan 657000; 3) Dept. of Care Rehabilitation, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the infectious situation of human papilloma virus in female cervix and provide an evidence for prevention and therapy of cervical carcinoma. **Methods** 4682 cases of specimens of cervical exfoliated epithelial cells from female cervix during 2012.05-2014.08 were collected. HPV infection was identified by the genotype features. The infectious situation of HPV, the distribution of its subtypes and the susceptible age to HPV infection were analyzed based on the genotype features. **Results** The total prevalence of infection was 13.86% (649/4682), and the high-risk HPV infection rate was 15.4% (721/4682). In 649 positive specimens, a total of 853 strains of HPV subtypes (including multiple infection of double counting) were detected. The top three subtypes of the High-risk HPV were HPV16 (16.41%, 140/853), HPV52 (14.65%, 125/853) and HPV58 (10.55%, 90/853). On the other hand, the low-risk HPV infection rate was 2.82% (132/4682), of which the top three subtypes were HPV6 (4.24%, 37/853), HPV43 (3.99%, 34/853) and HPV11 (3.52%, 30/853). HPV infection rate showed a trend of decrease with the growth of age. In patients 24 years or younger, HPV infection rate was 21.52%. The difference in infectious rate between groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** There is an obvious characteristic in age distribution for HPV infection in Zhaotong, Yunnan province.

[Key words] Human papilloma virus infection; Genotype; Cervix

宫颈癌发病率高, 是妇科常见的恶性肿瘤. HVP) 感染与宫颈病变密切相关, HPV 感染在人群中研究发现人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, 群中较为常见, 但多为一过性, 并不引起宫颈病

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81260361); 云南省应用基础研究计划基金资助项目 (2010CD079)

[作者简介] 沈红 (1978~), 女, 云南昭通市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事临床病理诊断工作.

[通讯作者] 王芳. E-mail:wangfang_01@126.com; 白松. E-mail:baisong523@163.com

变, HVP 的持续感染是宫颈病变的重要因素, HPV 的基因组编码的早期蛋白 E6、E7, 在宫颈癌变过程中起重要作用^[1]。在国外和香港等地区, 针对该地区感染率较高的 HPV 亚型的 Gardasil 四价疫苗和 Cervarix 二价疫苗已进入临床使用。本研究通过对昭通市第一人民医院就诊患者宫颈的细胞进行 HPV 分型检测, 了解昭通市的 HPV 流行情况, 为 HPV 感染和宫颈病变的防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集昭通市第一人民医院 2012 年 5 月至 2014 年 8 月妇科门诊和住院就诊的 4 682 例女性患者的宫颈脱落细胞标本, 患者年龄为 17 ~ 67 岁, 平均 (37 ± 9) 岁。

1.2 研究方法

采用医用核酸分子杂交系统及其配套试剂盒 (均购自凯普生物化学有限公司), 采用 HPV 基因分型对所有宫颈脱落细胞进行了 23 种 HPV 亚型检测, 包括 18 种高危型 HPV (HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4) 和 5 种低危型 HPV (HPV6、11、42、43、44), 具体操作严格按照说明书进行, 包括样本 DNA 的分离提取、PCR 扩增、导流杂交和酶标显色。判读标准: 任何一种 HPV 亚型阳性为 HPV 感染, 两种或以上 HPV 亚型阳性为 HPV 多重感染, 多重感染重复计算。

1.3 统计学处理

运用 SPSS 进行统计学处理, 对各年龄组的 HPV 感染率比较采用了检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染率及基因亚型分布

在 4 682 份接受检测的标本中, 阳性标本 649 份, 感染阳性率为 13.86%, 23 种亚型中, 检出 22 种, 未检出亚型为 MM4。在 649 份阳性标本中, 共计检出 853 株 HPV 亚型 (包括多重感染的重复计算), 其中高危亚型 721 株, 感染率为 15.4% (721/4 682), 以 16 型 16.41% (140/853)、52 型 14.65% (125/853)、58 型 10.55% (90/853) 为主, 低危亚型 132 株, 感染率为 2.82% (132/4682), 以 6 型 4.34% (37/853)、43 型 3.99% (34/853)、11 型 3.52% (30/853) 为主, 见表 1。

表 1 HPV 基因亚型的分布

Tab. 1 The distribution of HPV genotype

型 别	株数	构成比 (%)
高危型 16	140	16.41
52	125	14.65
58	90	10.55
18	46	5.39
56	44	5.16
31	36	4.22
68	35	4.10
33	31	3.63
59	29	3.40
39	28	3.28
51	19	2.23
35	17	1.99
45	13	1.52
53	36	4.22
66	26	3.05
73	2	0.23
83	4	0.47
低危型 6	37	4.34
43	34	3.99
11	30	3.52
42	24	2.81
44	7	0.82

2.2 HPV 感染的年龄分布

将受检标本按照患者年龄分为 ≤24 岁、25 ~ 34 岁、35 ~ 44 岁、45 ~ 54 岁、≥55 岁 5 个年龄组, 其中 ≤24 岁组的感染率最高, 为 21.52%, 各年龄组的感染率差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 见表 2。随着年龄的增加, 感染率呈下降趋势, ≥55 岁组感染率略有上升, 见图 1。

表 2 各年龄段 HPV 感染阳性率

Tab. 2 The positive infection rate of HPV in each age group

年龄组 (岁)	n	阳性例数 (n)	阳性率 (%)
≤24	223	48	21.52
25 ~ 34	1 247	185	14.84
35 ~ 44	2 016	269	13.34
45 ~ 54	999	122	12.21
≥55	197	25	12.69
合计	4 682	649	13.86

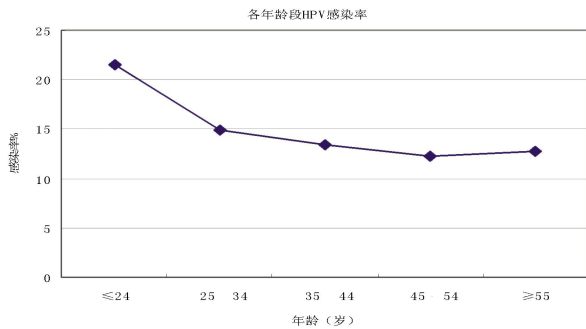


图1 各年龄段 HPV 感染率

Fig. 1 The infection rate of each age group

3 讨论

HPV 为双链环状 DNA 病毒,无包膜,外观呈球形,基因组由 8 000 bp 构成,分为早期编码区、晚期编码区和非编码区^[2]。HPV 分为高危型和低危型,高危型感染与宫颈癌前病变和宫颈癌密切相关,而低危型感染则主要导致疣等病变,研究发现在大于 90% 的宫颈癌中都伴有 HPV 的感染^[3],国内唐霄、杨帆等^[4]发现在宫颈癌中,HPV 的感染率为 95.83% 的,明显高于慢性宫颈炎患者的感染率 (38.9%),并且感染率随着宫颈病变的严重程度增加而增加。预防 HPV 感染的疫苗在我国的应用势在必行,国外引进的 Gardasil 四价疫苗在我国已进入了临床试验阶段,而国内的疫苗生产厂家也在积极研制当中。因此掌握本地的 HPV 感染情况,对宫颈癌防治具有重要作用。此次调查发现本地的 HPV 总感染率为 13.86%,文献报道,云南省内其它地区的感染率为 21.53%^[5],四川地区为 25.2%,福建地区为 31.53%^[4,6],黔北地区为: 23.76%^[7]。昭通市 HPV 感染率明显低于省内外其它地区。感染型别上,高危型以 16、58、52 型为主,这与昭通市周围毗邻的贵州省遵义地区^[7]流行情况相同,而与云南省内其他地区^[5]和四川地区^[4]以 16、58、33 型感染为主略微不同。和国内其他地区文献报道的不同,例如:广州潮州地区以 52、16、58、68、33 型为主^[8],而安徽地区则以 39、16、58 型为主^[9],这可能与昭通市地处云南、贵州、和四川三省交界处,地理位置接近有关。

昭通市 HPV 感染具有明显的年龄分布特点,以 ≤24 岁年龄组患者的感染率最高,并且感染率随着年龄的增加呈大致下降趋势,而在 ≥55 岁组中,感染率略有上升。HPV 感染分为非复制性感染和复制性感染,而非复制性感染又称为潜伏性感染,潜伏感染不产生感染性病毒体,因此,病毒拷贝数较低,并且没有细胞形态的改变,而复制性感染可以导致大量病毒 DNA 的合成,导致细胞形态学的改变,出现上皮增生、挖空细胞及细胞核的异

型性等^[10,11]。人体通过细胞免疫,可以对病毒自然清除,在机体免疫力低下时,潜伏性感染有可能转变为复制性感染。年龄是影响病毒感染自然消除率的重要因素,随着年龄的增加,人体对 HPV 病毒的免疫力有所加强,具有一定的病毒清除能力。而到了绝经期,患者免疫力有所降低,部分潜伏性感染转变成了复制性感染,导致感染率有所增加。本研究与省内及周边地区年龄分布特点有所不同,云南省内其他地区^[5]感染的高峰年龄出现在 29~39 岁组,四川地区^[4]则是除 <25 岁组外,HPV 感染率随年龄增加而呈上升趋势,感染高峰出现在 ≥55 岁组,贵州地区^[7]的年龄感染曲线呈 U 型,但是感染率的两个高峰分别出现在 <20 岁组和 >50 岁组。综上所述,HPV 感染率、主要感染亚型及年龄分布均具有明显的地域分布特点。因此针对 HPV 感染的防治,也应该根据不同地区流行特点采取不同的防治措施。

[参考文献]

- [1] GANGULY N, PARIHAR S P. Human papillomavirus E6 and E7 oncoproteins as risk factors for tumorigenesis [J]. *J Biosci*, 2009, 34(1):113-123.
- [2] 潘音桦,陆云飞. 乳腺癌中 HPV 病毒超微结构及 DNA 检测的研究[J]. *国际病毒学杂志*, 2008, 15(6):178-181.
- [3] MUNOZ N, BOSCH F X, DE SANJOSE S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(6):518-527.
- [4] 唐霄,杨帆,何英,等. 人乳头瘤病毒基因亚型分布及与宫颈病变关系分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(4):302-305.
- [5] 岳耀斐,杨丽娟,陈俊英,等. 云南省 3000 例妇女宫颈人乳头瘤病毒的检测与基因分型[J]. *中华妇幼临床医学杂志*, 2013, 8(5):568-572.
- [6] 宋艳芳,祝先进,林青,等. 1 256 例女性人乳头瘤病毒感染及其亚型分布调查 [J]. *福建医科大学学报*, 2011, 45(1):58-60.
- [7] 肖瑜,李彦,周远忠,等. 黔北地区 5925 例妇女宫颈人乳头状瘤病毒的感染及其亚型分布[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(7):894-896.
- [8] 李志敏,罗喜平,毛玲芝麻,等. 广东省潮州市 13750 例妇女宫颈人乳头瘤病毒感染状况及基因型分析[J]. *中华妇幼临床医学杂志*, 2012, 8(4):357-360.
- [9] 金夏,赵卫东,朱园园,等. 700 例女性 HPV 感染分型特点及相关因素分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(10):1226-1228.
- [10] SNIJDERS P J, STEENBERGEN R D, HEIDEMAN D A et al. HPV mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications [J]. *Pathol*, 2006, 208(2):152-164.
- [11] SCHIFFMAN M, CASTLE P E, JERONIMO J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer [J]. *Lancet*, 2007, 307(9590):890-907.

(2015-02-12 收稿)