

云南省妇科门诊女性 HPV 检测结果分析

孙 鹭¹⁾, 刘 琳²⁾, 高玉红¹⁾, 张桂前¹⁾, 牛 华¹⁾

(1) 云南省第一人民医院检验科, 云南昆明 650032; 2) 云南省怡园康复医院检验科, 云南昆明 650000)

[摘要] **目的** 了解 21 种人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 型别在云南省妇科门诊人群中的感染情况及型别分布和年龄分布等特点. **方法** 应用基于膜杂交的低密度基因芯片技术对 2 221 例标本进行分型检测, 所得数据用 SPSS 软件进行统计分析. **结果** HPV 总感染率为 20.76%, 高危型 HPV 感染率 18.21%. 21 种基因型全部检出, 其中单一型别感染率为 16.21%, 2 型混合感染率为 3.60%, 3 型 (包括 3 型) 以上多重感染率为 0.95%. HPV 亚型感染率最高的分别是 HPV52 型 4.73%, HPV16 型 4.05%, HPV58 型 2.70%, CP8304 型 2.39%, HPV33 型 1.53%; 各年龄组 HPV 阳性率组间比较差异无显著性 ($\chi^2=9.448$, $P=0.092$). **结论** 本地区人群 HPV 感染率较高, 且以单一亚型感染为主, 其中 HPV52 为高危型 HPV 感染最主要的型别, 低危型 HPV 感染以 CP8304 型为主; HPV 感染是各年龄段女性共同的致病因素.

[关键词] 人乳头状瘤病毒; 分型; 宫颈癌

[中图分类号] R373 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 08 - 0073 - 03

Human Papillomavirus Infection in Women Attending Gynaecological Outpatient Clinics in Yunnan Province

SUN Yi¹⁾, LIU Lin²⁾, GAO Yu - hong¹⁾, ZHANG Gui - qian¹⁾, NIU Hua¹⁾

(1) Dept. of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650032; 2) Dept. of Clinical Laboratory, Yunna Yiyuan Rehabilitation Hospital, Kunming Yunnan 650000, China)

[Abstract] **Objective** To comprehend the status of infection as well as the type distribution and age distribution of Human papillomaviruses (HPV) in women attending Gynaecological outpatient clinics in yunnan and provide evidence for diagnosis and prevention. **Methods** 2221 samples were detected and genotyped with gene chips. The data were analyzed with the statistical software SPSS. **Results** 20.76% of those samples were detected positive for HPV infection and 21 HPV genotypes were detected successfully. Among them, 16.21% were infected by single HPV genotype, 3.61% were infected by two genotypes and 0.95% were infected by three or more genotypes. In the single infection of HPV, the five most prevalent of HPV genotypes were 52, 16, 58, CP8304 and 33, the infection rate were 4.73%, 4.05%, 2.70%, 2.39% and 1.53% respectively. There was no statistically significant difference in the positive rate between different age groups ($\chi^2=9.448$, $P=0.092$). **Conclusions** In Yunnan province, HPV infection rate is high and most are single infection. Among the high risk HPV infections, HPV52 prevalence is highest, and type CP8304 is the most prevalent among the low risk HPV infections. HPV infection seems to be severe in all ages of women.

[Key words] Human papillomaviruses; Types distribution; Cervical cancer

人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 是一种双链 DNA 病毒, 具有种属特异性, 主要引起脊椎动物的上皮细胞发生增殖和乳头瘤样改变. 目前已证实 HPV 和多种癌症的发生有关, 例

如皮肤疣状癌、鼻咽癌、乳腺癌、膀胱癌等. 大量的流行病学和基础研究已证实 HPV 是宫颈癌发生的关键因子, HPV 感染是宫颈上皮内瘤变和宫颈癌的主要致病因子^[1]. 目前已检出的 200 余种 HPV

[基金项目] 云南省科技计划联合专项基金资助项目 (40211055)

[作者简介] 孙鹭 (1976~), 女, 云南曲靖市人, 医学博士, 主治医师, 主要从事分子诊断学工作.

中, 大约 35 种型别涉及生殖道感染, 约 20 种与肿瘤有关^[2]. 根据与宫颈癌发生的危险性高低将不同型别 HPV 分为高危型和低危型 2 种, 世界卫生组织国际癌症研究所 2005 年会议将 13 种与子宫颈癌密切相关的 HPV 亚型确定为高危型, 包括 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66^[3]. 低危型常引起外生殖器湿疣及其它良性病变, 包括 HPV6、11、42、43、44 和 CP8304 等. 2005 年 2 月国际癌症研究所明确提出应用 HPV 检测筛查宫颈癌时必须考虑不同亚型 HPV 致癌性的差异^[4]. 因此, 为探讨本地区 HPV 感染状况以及分布特点, 对妇科门诊患者的宫颈细胞进行了 HPV 感染的分型检测, 现将结果报道如下.

1 资料与方法

1.1 标本来源

自 2010 年 5 月至 2011 年 6 月期间来云南省第一人民医院检测的 2 221 例妇科门诊患者, 有性生活史.

1.2 仪器和试剂

杭州博日 BIOER life Express PCR 仪, HybriMax 医用核酸分子快速杂交仪 (潮州凯普生物化学公司), 高速离心机 (长沙湘仪离心机有限公司). PCR 实验室为卫生部验收合格的 PCR 实验室. HPV DNA 抽提试剂盒和人乳头瘤病毒分型检测试剂盒均由凯普生物化学公司提供.

1.3 方法

采用导流杂交基因芯片技术 (HybriMax), 利用 PCR 和膜杂交相结合的方法, 严格按照说明书进行操作.

1.4 统计学处理

用 SPSS 统计软件进行数据分析, 率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 不同 HPV 感染类型检出情况

2 221 例受检者中不同 HPV 感染类型检出情况见表 1.

2.2 HPV 各型别的阳性率

在 2 221 例门诊就诊者中所有型别均被检出, 具体各型别的感染率见图 1. 其中高危型感染 (含高危型、低危型混合感染) 405 例, 感染率 18.24%, 单独低危型 56 例, 感染率为 2.51%. 高危型别感染中, 以 HPV52 型最多共 103 例, 占所

有检出型别的 17.7%. 其次为 HPV16 型, 共 90 例, 占总检出数的 15.2%. 在 76 例低危型别感染中, 以 CP8304 型为最多有 53 例, 占总检出数的 8.9%. 在所有型别中, HPV42、43、44 型阳性率最低, 仅检出 1 或 2 例, 见图 1.

2.3 HPV 感染的年龄分布

HPV 在各年龄组中的阳性率见表 2. 其中 30~40 岁组阳性率略高, 为 23.8% (164/689), 但是经统计学分析后, $\chi^2 = 9.448$, $P = 0.092$, 各年龄段的 HPV 阳性率并没有显著性差异.

表 1 2 221 例患者 HPV 分型检测阳性率

Tab. 1 The positive rate of different types of HPV in 2 221 patients

感染类型	阳性数 (n)	阳性率 (%)	构成比 (%)
单一感染	360	16.21	78.09
二重感染	80	3.60	17.35
多重感染	21	0.95	4.56
合计	461	20.76	100.00

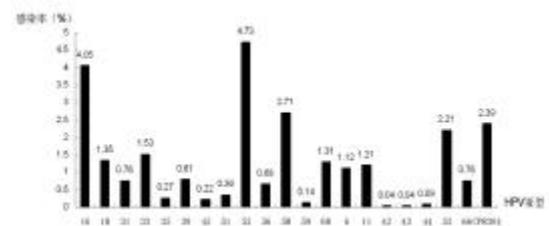


图 1 HPV 不同型别的感染率

Fig. 1 The infection rate of different types of HPV

表 2 不同年龄组 HPV 分型检测阳性率

Tab. 2 The positive rate of different types of HPV in patients in different age groups

感染类型	受检数	阳性例数(n)	阳性率 (%)
≤20	112	14	12.5
>20~30	523	106	20.27
>30~40	689	164	23.8
>40~<50	563	113	20.07
≥50	265	52	19.62
年龄不详	69	12	17.39
合计	2 221	461	20.76

3 讨论

由于人乳头瘤病毒与宫颈癌关系的明确, 使宫颈癌成为目前所有癌症中唯一病因明确、唯一可以早期预防和治疗、唯一可以彻底根除的癌症. HPV 基因分型检测是直接针对宫颈癌病因的

检查, 持续感染同一亚型的 HPV 是宫颈癌发生的重要条件, 因此定期地进行 HPV 分型检测可以动态分析机体是否有效清除 HPV, 并根据患者感染的类型预测罹患宫颈癌的风险^[4]。

导流杂交基因芯片技术 HybriMax 在众多的 HPV 分型产品中以其较好的灵敏度和特异性越来越受到青睐。云南省地处高原, 少数民族众多, 具有特定的生活习惯和文化习俗。但是云南省的 HPV 感染率及亚型分布状况尚不清楚, 因此, 采用该分型技术对云南省门诊女性 HPV 感染状况进行研究。本研究表明, HPV 在云南省女性生殖道中具有较高的感染率, 是威胁女性生殖健康的一个重要因素。通过本次研究发现, 分布前五位的亚型分别是 52、16、58、CP8304 和 31 型。在中国大陆, 各个地区 HPV 流行的型别也有差异, 如在深圳感染率排前三位的高危型 HPV 是^[5] 16、18、58; 北京常见的型别依次是^[6] 16、58、52、53、33 型; 浙江省高危型感染率最高的 5 种型别依次是^[7] HPV52、16、58、68 和 81。综合各地的研究, 16 型、18 型和 58 型基本上都是主要型别和 58 型为主^[8,9]。云南省和其它地区的 HPV 在型别分布上, 突出的特点就是 52 型较多, 超过了 16 型和 58 型。

本研究发现, 在云南省门诊女性中, 感染类型以单一感染为主, 占总感染者的三分之二以上, 多重感染中以二重感染为主。研究结果与国内其他地区的情况类似, 提示这可能是 HPV 感染的一个特点^[10]。

一般认为 HPV 在年轻女性中感染率最高, 认为这和年轻女性性活跃有关。但也有研究认为 HPV 在 20 岁以下和 50 岁以上的患者阳性检出率最高^[11]。在本研究中, 各年龄阶段的 HPV 感染率并没有统计学差异, 表明在 HPV 感染在有性生活的女性中是共同的致病因素, 不同研究结果的差异可能来自于所选择人群的不同。年轻女性感染 HPV 虽然因性活跃使感染 HPV 的几率增加, 但是年轻女性感染 HPV 后往往临床表现轻微, 依靠自身免疫力更容易清除 HPV。而对于 35 岁以上的女性, 随着年龄增长, 卵巢功能逐渐低下, 雌激素水平降低, 机体对外界有害因素的抵抗力降低, 容易导致 HPV 感染, 同时也容易激活潜伏感染。持续性感染高危型 HPV 的可能性增加, 也更可能引起宫颈细胞学异常改变。

HPV 感染的型别具有地区差异, 不同国家不

同地区人群感染的 HPV 型别不尽相同, 即使不同省市感染的不同 HPV 型别的感染率也各有差异。

由于 HPV 不同型别间交叉保护有限, 预防性疫苗对已感染该种 HPV 亚型的女性几乎没有保护作用, 而且也不能防止已接种者感染其它 HPV 亚型。因此, 通过 HPV 分型检测来分析不同地区 HPV 的感染的流行状况, 对于研究针对性的 HPV 病毒基因预防性疫苗具有重要意义。明确某地区范围内的感染类型及比例, 可以据此设计包括该地区范围内常见类型的基因芯片用于筛查诊断, 还可以根据常见感染类型研制针对性的基因疫苗。因此, 合理应用并加强 HPV 分型筛查, 有助于宫颈癌的预防、诊断和治疗, 节约医疗成本, 提高社会效益。

[参考文献]

- [1] TORRES L A, POJO H G, TORRES R A, et al. Cervical cancer: Current view of its epidemiology and risk factors [J]. *Gynecol Obstet Mex*, 2004, 72(7): 466 - 474.
- [2] 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.
- [3] COGLIANO V, BAAN R, STRAIF K, et al. Carcinogenicity of human papillomaviruses [J]. *Lancet Oncol*, 2005, 6(4): 204.
- [4] 孙改河. 河南省某医院妇女生殖道不同亚型 HPV 感染情况分析 [J]. *临床医学*, 2011, 31(1): 74 - 75.
- [5] 蔡虹. 深圳市城区育龄妇女 HPV 感染状况调查 [J]. *中国妇幼保健*, 2004, 19(17): 90 - 92.
- [6] 杨英捷, 赵健, 李雪倩, 等. 2285 例女性下生殖道人乳头状瘤病毒感染筛查结果分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2006, 22(6): 444 - 445.
- [7] JING Y E, XIAODONG CHENG, XIAOJING CHEN, et al. Prevalence and risk profile of cervical human papillomavirus infection in Zhejiang Province, southeast China: a population-based study [J]. *Virology* 2010, 7(66): 1 - 11.
- [8] 张晓静, 袁瑞, 代红莹. 重庆永川地区妇科门诊人乳头瘤病毒亚型分布的研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(5): 1 407 - 1 411.
- [9] 邱慧玲, 王玲玲, 沙爱国. 厦门地区女性宫颈人乳头瘤病毒感染 3 155 例检测结果分析 [J]. *临床军医杂志*, 2010, 38(6): 988 - 989.
- [10] 张金伟, 郭俭, 刘振亚. 无锡地区妇女宫颈 HPV 感染及其基因型别分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(9): 838 - 840.
- [11] 李红玉, 何玲, 石亮程, 等. 4 666 例妇女 PCR 检测 HPV 感染结果分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(29): 4 097 - 4 098.

(2012-04-15 收稿)