

南宁地区妇女人乳头状瘤病毒感染的患病率和分布调查研究

阙 婷, 周 林, 张 强, 唐燕青, 李东明, 何 升, 黄 朋, 赖允丽 (广西壮族自治区妇幼保健院遗传代谢中心实验室, 南宁 530003)

【摘要】 目的 调查南宁市高危型人乳头状瘤病毒(HPV)感染及亚型分布情况, 为预防子宫癌前病变、宫颈癌提供依据。**方法** 通过聚合酶链反应-反向斑点杂交法对 6 372 例妇女进行 HPV DNA 基因结果分型。**结果** 6 372 例样本(年龄 18~70 岁)总体 HPV 阳性率占全部患者的 27.5%, 其中阳性患者中 78.0% 为单一型感染, 22.0% 为多重感染; HPV16 型(20.3%)是多种 HPV 类型中最常见的基因型, 其次为 HPV52 型(19.9%)、58 型(14.0%)、11 型(10.6%)、6 型(8.9%)。通过年龄分层显示, 在 18~29 岁高危型 HPV 感染率出现一个高峰。高危型 HPV 感染率较高的有 HPV16、HPV52、HPV58 型。**结论** 该调查提供了南宁地区妇女患病率以及常见基因类型的分布, 同时也表明 HPV 基因类型的感染存在地域差异。

【关键词】 人乳头状瘤病毒; 年龄分布; 感染率

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)12-1513-03

The prevalence and distribution investigation of women HPV in Nanning QUE Ting, ZHOU Lin, ZHANG Qiang, TANG Yan-qing, Li Dong-ming, HE Sheng, HUANG Peng, LAI Yun-li (Genetic Metabolic Central of Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530003, China)

【Abstract】 Objective To investigate high-risk human papilloma virus (HPV) infection and subtype distribution in nanning, and to provide the basis for the prevention of precancerous lesions, cervical cancer. **Methods** 6 372 cases of women HPV DNA gene typing by polymerase chain reaction and reverse dot blot hybridization. **Results** 6 372 cases (aged 18-70 years) HPV positive rate of total patients was 27.5%, among them 78.0% patients for single type infection, 22.0% for multiple infection; Type HPV16 (20.3%) was the most common genotype in various types of HPV, followed by type HPV52 (19.9%), HPV 58 (14.0%), HPV 11 (10.6%), HPV 6 (8.9%). High-risk HPV infection rate appeared a peak at the age of 18-29 by age stratification. High-risk HPV infection rate from high to low was type HPV16, HPV52, HPV58, HPV11 and HPV6. **Conclusion** The survey provides the distribution of prevalence rate of women in Nanning and common gene types, and also indicates the existence of regional differences in HPV gene type of infection.

【Key words】 human papilloma virus; age distribution; infection rate

人乳头状瘤病毒(HPV)持续性感染是子宫颈癌和子宫癌前病变最主要条件之一^[1], 目前已发现 100 种 HPV 基因型, 其中有 50 多种 HPV 基因型是通过生殖道和性传播的。现有 13 种 HPV 基因型(16、18、31、33、35、39、45、5、52、56、58、59 和 68)已列为 I 型高危癌前病变条件之一。

目前, 实验室常用的 HPV 检测方法是第 2 代杂交捕获法(HC2)和聚合酶链反应-反向斑点杂交法(PCR-RDB), 由于 HC2 检测方法存在交叉反应^[2], 无法明确确定 HPV 感染的基因型种类, 本研究仅采用 PCR-RDB 法对 HPV 的不同基因型进行检测。

为准确评估南宁地区 HPV 基因型的分布情况, 本研究以 2010~2012 年在本院就诊的 6 372 例女性为研究对象, 调查不同年龄段 HPV 基因型以及不同程度的单一与多重感染的分布情况, 为今后临床预防子宫颈癌和子宫颈癌前病变做好预防措施, 同时为高效的多价 HPV 疫苗研究提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010~2012 年在本院就诊的南宁市女性 6 372 例, 年龄 18~70 岁, 已婚或有性生活史 1 年以上, 无盆腔放疗和宫颈锥切及子宫切除术史。

1.2 仪器与试剂 美国 Thermo 96 孔 PCR 扩增仪、亚能生物试剂有限公司生产的 HPV DNA 提取试剂盒及 HPV 基因分

型试剂盒。

1.3 标本采集和处理 采用亚能生物试剂有限公司生产的专用宫颈刷置于宫颈口, 沿顺时针旋转 5 周获得足够的移行区上皮细胞, 放入 3 mL 专用细胞保存液中, 沿刷柄折痕处将宫颈刷柄折断, 旋紧管盖, 做好样本登记, 立即送检。

1.4 HPV 感染基因亚型检测步骤 取标本 500 μ L, 以 14 000 r/min 离心 5 min, 弃上清液(如果宫颈分泌物中含有血液, 用纯水清洗至上清液清亮), 用 HPV DNA 提取试剂盒煮沸裂解法提取宫颈脱落细胞, THERMO PCR 仪进行 PCR 扩增, COM-H2 杂交仪器进行杂交, 严格按照试剂盒说明书进行操作和判读结果。根据膜条 HPV 分布图, 阳性点为清晰可见的蓝紫色斑点。本检测将 HPV 分为 21 种基因亚型, 包括 13 种高危亚型(high risk, HR)(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68), 5 种低危亚型(low risk, LR)(6、11、42、43 和 44)以及 3 种中国常见亚型(53、66、CP8304)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HPV 阳性率在不同年龄组的分布 在 6 372 例妇女中, HPV-DNA 检测阳性 1 752 例(27.5%), 其中 HR-HPV 感染者 1 304 例(20.5%), LR-HPV 感染者 320 例(5.0%), 低危型

合并高危型(LR+HR)HPV 感染者 128 例(2.0%)。将研究对象按不同的年龄阶段(18~29、30~39、40~49 与 50~69),进行分组分析,结果发现:18~29 岁组 HPV 感染率最高,并且 HPV 感染者、HR-HPV 感染者与 LR-HPV 感染者在 18~29

岁与 30~39 岁、30~39 岁与 40~49 岁、30~39 岁与 50~69 岁组间的分布差异有统计学意义($P<0.05$);18~29 岁、40~49 岁组和 40~49 岁、50~59 岁组间(HR+LR)HPV 感染者的分布差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 HPV 阳性率在不同年龄段的分布情况

组别	年龄(岁)	HPV+ [n(%)]	<i>P</i>	LR-HPV [n(%)]	<i>P</i>	HR-HPV [n(%)]	<i>P</i>	LR+HR [n(%)]	<i>P</i>
18~29	2 654	657(24.8)	—	130(4.9)	—	462(17.4)	—	65(2.4)	—
30~39	1 583	560(35.4)	0.000 ^a	103(6.5)	0.026 ^a	429(27.1)	0.097 ^a	28(1.8)	0.144 ^a
40~49	1 091	276(25.3)	0.000 ^b	49(4.5)	0.027 ^b	215(19.7)	0.000 ^b	12(1.1)	0.008 ^d
50~69	1 044	259(24.8)	0.000 ^c	38(3.6)	0.001 ^c	198(19.0)	0.000 ^c	23(2.2)	0.045 ^e
合计	6 372	1 752(27.5)	—	320(5.0)	—	1 304(20.5)	—	128(2.0)	—

注:·^a 为 18~29 岁、30~39 岁组间的差异 *P* 值,·^b 为 30~39 岁、40~49 岁组间的差异 *P* 值,·^c 为 30~39 岁、50~69 岁组间的差异 *P* 值,·^d 为 18~29 岁、40~49 岁组间的差异 *P* 值,·^e 为 40~49 岁、50~69 岁组间的差异 *P* 值。—表示无数据。

2.2 单一和多重感染在不同年龄组的分布 在 1 752 例 HPV DNA 阳性患者中,单一感染者 1 367 例(78.0%),多重感染者 385 例(22.0%)。分析 HPV 单一和多重感染在不同年龄组间的分布情况,结果发现:无论是单一感染还是多重感染的患者,在 18~29 年龄组中均具有较高的分布频率(36.9%、39.5%)。并且,在 385 例 HPV 多重感染患者中,二重感染患者在 18~29 年龄组中的分布频率显著高于其他年龄组($P=0.001$),见表 2。

表 2 HPV 单一和多重感染在不同年龄组间的分布情况[n(%)]

年龄 (岁)	单一感染	多重感染				
		2	3	4	5	合计
18~29	505(36.9)	111(73.2) ^a	26(17.1)	12(7.8)	3(2.0)	152(39.5)
30~39	463(33.9)	75(77.3)	18(18.6)	3(3.1)	1(1.0)	97(25.2)
40~49	216(15.8)	48(80.0)	12(20.0)	0(0.0)	0(0.0)	60(15.6)
50~69	183(13.4)	45(59.2)	25(32.9)	6(7.9)	0(0.0)	76(19.7)
合计	1 367(78.0)	279(72.5)	81(21.0)	21(5.5)	4(1.0)	385(22.0)

注:与其他年龄组比较,·^a $P=0.001$ 。

2.3 不同 HR-HPV 基因型的分布 在 HR-HPV 基因型类型中,HPV 16(22.0%)与 HPV 52(16.1%)是最常见的,其次为 HPV 58、18、33、68、53、59、31、39(见表 3)。18~29 岁的患者中,HPV 52>16>58>18,40~59 岁的患者中 HPV 16>52>58>18,30~39 岁与 60~69 岁的患者中,HPV 16>52>58>68。

表 3 不同 HR-HPV 基因型的分布[n(%)]

HR-HPV	单一感染	多重感染	合计
16	255(20.3)	192(25.3)	447(22.0)
52	250(19.9)	73(9.6)	323(16.1)
58	175(14.0)	67(8.8)	242(12.0)
18	75(6.0)	81(10.7)	156(7.8)
33	68(5.4)	34(4.5)	102(5.1)
68	51(4.1)	28(3.7)	79(3.9)
53	47(3.7)	24(3.2)	71(3.5)
59	37(3.0)	19(2.5)	56(2.8)
31	26(2.1)	13(1.7)	39(1.9)
39	25(2.0)	16(2.1)	41(2.0)
合计	1 254(100.0)	758(100.0)	2 012(100.0)

3 讨 论

HPV 感染是一种最常见的、可导致宫颈癌的性传播疾病,在女人一生中发生的风险系数较高。由于机体免疫系统的调节作用,大多数妇女的 HPV 感染呈现一过性,不会发展为严重的高危型宫颈病变或浸润性癌。然而,流行病学调查数据显示,宫颈癌的发生与 HR-HPV DNA 持续感染密切相关,而且 HPV 的感染具有较大的年龄差异。

目前关于 HPV 感染与年龄的相关性有不同的见解。沈艳红等^[2]对山西省宫颈癌高发区的 HPV 感染情况研究发现,HPV 感染在不同的年龄组间差异无统计学意义。李亚红等^[3]报道,广东地区 HPV 在各年龄段感染检出率差异有统计学意义。本研究以南宁地区 6 372 名女性为研究对象,调查不同年龄段 HPV 感染率,发现 HPV 感染的发病率与年龄呈负相关。18~29 岁组感染率最高(10.3%, $P<0.05$),推测其原因可能与该年龄组女性吸烟、饮酒、怀孕史以及性生活较活跃等因素有关。据报道,HPV 感染和阴道 pH 值之间有着明显的联系,一些不可预测的性行为与该年龄段女性阴道微环境的变化可能会影响宫颈内的免疫平衡^[4]。

本研究中,二重感染比例为 73.2%,远高于 Huang 等^[5]报道的 20.9%。有些研究认为,HPV 多重持续性感染发展为组织异常或宫颈病变的风险高于发展为子宫颈癌的风险。Forslund 等^[6]研究发现,HPV 的多重感染会影响疫苗交叉作用的有效性。HPV 多重感染的高患病率可能与性行为有关,性伴侣越多,多重感染的机会就越大。

HPV 的感染与 HPV DNA 基因型的分布具有地域差异性^[3]。目前,HPV 感染阳性率已经呈现约 9.0%~50.0%的全球地理变异范围。许多研究证明,亚洲地区常见的 HPV 基因型为 HPV52 和 HPV58,欧洲国家最常见的类型是 HPV16、18,HPV53 和 HPV52 则在北美洲常见,南非分布率最高的为 HPV35、HPV16、HPV58^[5-6]。曾报道,我国深圳 HPV58 型的感染率为 18.9%^[7-8]。本研究发现南宁地区最常见的基因型为 HPV16、HPV52、HPV58,与 Hwang 等^[9]、Tao 等^[10]的报道一致。推测国家和地区间 HPV 基因型分布的差异可能与不同的性行为习惯、各地区种族和民族的遗传特点及人口迁移等因素相关^[10]。

接种疫苗可以预防 HPV 的感染,保护已感染患者免受其他亚型的感染^[11]。通过对南宁地区 HPV 感染的流行病学研究发现:未来的研究重点在于提高疫苗接种率,增强疫苗的疗效,普及安全性行为知识和加强现有医疗卫生服务体系以及提

供多价 HPV 疫苗,以应对不同或新变异的 HPV 感染^[12],特别是加强对高危人群疫苗摄取的监测。

对多地区人群不同年龄段进行 HPV 感染率及基因型分布情况的研究,可为快速检测宫颈癌、更好地评估疫苗预防、诊断和处理宫颈病变以及研究新的 HPV 病毒疫苗提供依据。

参考文献

- [1] Lee EH, Um TH, Chi HS, et al. Prevalence and distribution of human papillomavirus infection in Korean women as determined by restriction fragment mass polymorphism assay[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(9):1091-1097.
- [2] 沈艳红,陈凤,黄曼妮,等.我国山西省子宫颈癌高发区人乳头瘤病毒感染调查[J].中国医学科学院学报,2003,25(4):381-385.
- [3] 李亚红,李楠,张珍,等.广东地区 2 782 例妇女高危型人乳头瘤病毒感染阳性率和年龄段的关系[J].分子诊断与治疗杂志,2010,2(2):112-114.
- [4] Campos AC, Murta EF, Ma ML, et al. Evaluation of cytokines in endocervical secretion and vaginal pH from women with bacterial vaginosis or human papillomavirus [J]. ISRN Obstet Gynecol, 2012, 20(1):342-344.
- [5] Huang SL, Chao A, Hsueh S, et al. Comparison between the hybrid capture II test and an SPF1/GP6+ PCR-based assay for detection of human papillomavirus DNA in cervical swab samples[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(5):1733-1739.
- [6] Forslund O, Antonsson A, Edlund K, et al. Population-based type-specific prevalence of high-risk human papillo-

mavirus infection in middle-aged Swedish women[J]. J Med Virol, 2002, 66(4):535-541.

- [7] 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]. Lancet, 2005, 366(9490):991-998.
- [8] 石菊芳,吴瑞芳,刘植华,等.深圳妇女人乳头瘤病毒的性别分布[J].中国医学科学院学报,2006,28(6):832-836.
- [9] Hwang HS, Park M, Lee SY, et al. Distribution and prevalence of human papillomavirus genotypes in routine pap smear of 2 470 Korean women determined by DNA chip [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2004, 13: 2153-2156.
- [10] Tao P, Zheng W, Wang Y, et al. Sensitive HPV genotyping based on the flow-through hybridization and gene chip[J]. J Biomed Biotechnol, 2012(10):938780.
- [11] Shen Y, Gong JM, Li YQ, et al. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in women of Henan province, China[J]. Clin Chim Acta, 2013, 415(16):297-301.
- [12] Barzon L, Giorgi C, Buonaguro FM, et al. Guidelines of the Italian society for virology on HPV testing and vaccination for cervical cancer prevention[J]. Infect Agent Cancer, 2008, 3(4):14-17.

(收稿日期:2012-11-11 修回日期:2013-01-12)

(上接第 1511 页)

离组织、破坏供血、偏心固定、应力遮挡、骨质疏松、伸膝装置粘连等缺点^[7];采用弹性固定技术,可与锁钉及皮质骨间存在微动及生理应力,有利于骨痂生长,促进骨折愈合^[8]。带锁髓内钉治疗术后无需外固定,能够充分满足早期而正确的功能锻炼,发挥肌肉对血液循环的“水泵”作用,改善肌组织及骨内血液循环,增加肌营养,促进愈合。早期功能锻炼对骨折端产生的应力刺激,有利于新生骨痂再塑形,避免肌萎缩,增强肌肉力量,促进功能恢复^[9]。本研究结果也证实带锁髓内钉固定术治疗股骨干骨折术中失血量、手术时间、并发症发生率均小于钢板内固定术,且总有效率更,说明带锁髓内钉固定术创伤小、并发症少,治疗效果好。

总之,带锁髓内钉固定术治疗股骨干骨折疗效可靠,值得临床应用^[10]。但需要注意的是:术前应拍摄标准且足够长度的 X 线片,确定髓内钉长度和直径,判断髓腔是否畸形及合并其他部位骨折脱位;进钉时应适当扩髓,增大髓腔,选用较粗髓内钉,增加钉-骨接触面,提高稳定性;瞄准器的各关节螺钉要拧紧,手柄方向及刻度要与所选髓内钉长度一致,置定位棒及钻孔要准确,以免远端锁钉困难;非特殊情况下尽量不用动力性锁钉,以免造成短缩、成角、不稳、无法早期活动等^[11]。

参考文献

- [1] 徐强,王小兵,刘显东.微创顺行髓内钉系统在治疗股骨干骨折的临床应用[J].创伤外科杂志,2012,14(4):363-

364.

- [2] 蒋协远,王大伟.骨科临床疗效评价标准[M].北京:人民卫生出版社,2005:260.
- [3] 崔永生.交锁髓内钉固定治疗股骨干骨折的疗效分析[J].中国实用医刊,2011,38(11):62-63.
- [4] 张军.交锁髓内钉治疗股骨远端骨折 47 例[J].现代医药卫生,2005,21(10):1222-1223.
- [5] 陈军,黄明辉.成人股骨干中段骨折的手术治疗[J].中国现代药物应用,2012,6(8):74-75.
- [6] 刘立源,陈灼,钟辉华.股骨干骨折加压钢板治疗并发症原因探讨[J].临床医学工程,2012,19(2):250-251.
- [7] 孙绪谦,张大江,董志强.交锁髓内钉治疗股骨干骨折应注意的问题[J].基层医学论坛,2012,16(2):189-190.
- [8] 雷安,陈芙蓉,张志伟,等.股骨带锁髓内钉远端锁钉操作技巧及体会[J].实用骨科杂志,2006,12(1):69-70.
- [9] 陆伟.股骨干骨折手术内固定 35 例分析[J].中国现代药物应用,2011,5(14):37-38.
- [10] 任前贵,王兴国.锁定加压钢板治疗股骨干粉碎骨折 48 例[J].实用骨科杂志,2011,17(5):458-459.
- [11] 管明.交锁髓内钉固定治疗股骨干骨折的疗效分析[J].中国医药指南,2012,10(4):178-179.

(收稿日期:2012-12-21 修回日期:2013-02-12)