

顺德地区妇女人乳头瘤病毒感染类型分布研究*

刘国强,张朝红,陈建军,罗娇娜,朱慧娟(广东省佛山市顺德区人口和计划生育服务中心功能科 528300)

【摘要】 目的 对顺德地区妇女人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况进行调查研究,分析该地区妇女 HPV 感染型别的分布特征。**方法** 对 2012 年 9 月至 2013 年 10 月佛山市顺德区人口和计划生育服务中心及合作单位就诊的 1 940 例患者进行高危型 HPV、低危型 HPV 等基因分型检测。**结果** 顺德地区 1 940 例妇女 HPV 总感染率为 16.86%,其中感染高危型 HPV 患者占 74.01%。不同年龄段的 HPV 检出率具有差异,21~30 岁组的检出率最高(31.27%),61~70 岁组妇女最低(5.70%),各年龄组间感染率比较,差异有统计学意义($\chi^2=13.56, P<0.05$)。其中高危型 HPV 感染检出率在各组间分布比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.04, P<0.05$),但低危型、不确定型及混合感染各组之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。HPV 感染型别中检出率较高的 3 种型别为 HPV16、52、58, HPV16 在各年龄组的分布中差异具有统计学意义($\chi^2=12.25, P<0.05$),而 HPV52、58 在各年龄组的分布中差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 顺德地区妇女 HPV 感染率较高的型别有 16、52、58、18 等,随着年龄的增长 HPV 感染率下降。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 感染; 型别分布

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)19-2726-02

人乳头瘤病毒(HPV)感染被证实为宫颈癌及癌前病变的重要致病因素,该病毒是一种微小的 DNA 病毒,已发现 HPV 病毒的亚型已超过 100 种,与女性生殖道感染有关的约 40 种^[1]。根据致癌性的不同将 HPV 分为高危型(HR-HPV, HPV16、18、52、58 等)及低危型(LR-HPV, HPV6、11、43 等), HR-HPV 持续感染被认为是导致宫颈癌的主要原因^[1]。有研究发现 HPV 感染具有较强的地域性差异^[2],不同国家、地区的 HPV 感染率及型别分布各具特征,通过对特定地区妇女 HPV 感染率及型别分布特征进行研究,对防治 HPV 感染所致疾病及开发 HPV 疫苗都有重要的指导意义。为了解顺德地区妇女 HPV 感染型别分布特征,本文对 2012 年 9 月至 2013 年 10 月本中心及合作单位就诊的 1 940 例患者进行调查研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本中心及合作单位妇产科 2012 年 11 月至 2013 年 10 月收治的 1 940 例患者为研究对象,年龄 21~70 岁,平均 44.35 岁,均为顺德区的常住人口,智力健全、自愿接受检测,签署了知情同意书,分为 5 组,分别为 21~30 岁组 387 例,31~40 岁组 390 例,41~50 岁组 389 例,51~60 岁组 388 例,61~70 岁组 386 例。

1.2 标本采集 标本采集应在非月经期进行,先以窥阴器使宫颈暴露,然后将专用宫颈刷置于宫颈口顺时针旋转采集宫颈脱落细胞,将标本放入装有细胞保存液的取样管中、拧紧、4℃保存,两周内进行检测。

1.3 HPV 型别检测方法 首先分离、提取出 HPV 的 DNA,接着通过聚合酶链反应(PCR)技术对 HPV-DNA 进行扩增及产物杂交、显色等,操作均按照试剂盒要求进行,可以检测到 21 种 HPV 亚型,其中 HR-HPV 有 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68 共 13 个,LR-HPV 有 HPV6、11、42、43 和 44 共 5 个以及其他 3 个(HPV53、66 和 CP8304 型)在中国人中常见但不确定型,若同一患者被检测出有两型及以上 HPV 感染则为混合感染。

1.4 统计学处理 本研究所得数据均采用 SPSS13.0 软件统

计包进行处理,对于各年龄组间 HPV 感染率差异比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 HPV 感染型别检出率分布 顺德地区 1 940 例妇女中共检测出 HPV 感染 352 例,总感染率为 16.86%(327/1 940),其中 HR-HPV 患者较多,占阳性样本的 74.01%(242/352),感染率较高的是 HPV16、52、58、18 等亚型,LR-HPV 感染患者占阳性样本总数的 13.76%(45/327),不确定型 HPV 感染的患者占 14.98%(49/327),具体见表 1。

表 1 不同 HPV 感染型别检出率分布

HPV 型别	样本检出例数	占总样本比率(%)	占阳性样本比率(%)
阳性	327	16.86	—
HR-HPV	242	12.47	74.01
16	63	3.25	19.27
52	47	2.42	14.37
58	32	1.65	9.79
18	26	1.34	7.95
51	21	1.08	6.42
33	11	0.57	3.36
39	10	0.52	3.06
59	8	0.41	2.27
56	7	0.36	2.14
68	7	0.36	2.14
45	4	0.21	1.22
31	4	0.21	1.22
35	2	0.10	0.57
LR-HPV	45	2.32	13.76
6	22	1.13	6.73
11	18	0.93	5.50

* 基金项目:广东省人口计生委科研项目(2012259)。

续表 1 不同 HPV 感染型别检出率分布

HPV 型别	样本检出例数	占总样本比率(%)	占阳性样本比率(%)
42	2	0.10	0.61
44	2	0.10	0.61
43	1	0.05	0.31
不确定型	49	2.73	14.98
53	20	1.03	6.12
CP8304	18	0.93	5.50
66	11	0.57	3.36
混合感染	9	0.46	2.75

注：—表示无数据。

2.2 HPV 感染检出率与年龄的关系 不同年龄段的 HPV

表 2 HPV 感染检出率与年龄的关系[n%]

组别	n	阳性	高危型	低危型	不确定型	混合感染
21~30 岁组	387	121(31.27)	86(22.22)	21(5.43)	17(4.39)	3(0.78)
31~40 岁组	390	80(20.51)	65(16.70)	10(2.56)	6(1.54)	2(0.51)
41~50 岁组	389	59(15.17)	43(11.05)	7(1.80)	11(2.83)	2(0.51)
51~60 岁组	388	45(11.60)	34(8.76)	4(1.03)	8(2.06)	1(0.26)
61~70 岁组	386	22(5.70)	14(3.63)	3(0.78)	7(1.81)	1(0.26)
χ^2		13.56	9.04	4.92	2.73	1.45
P		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 各年龄组 HPV 感染主要型别检出率分布情况[n%]

组别	阳性	HPV16	HPV52	HPV58
21~30 岁组	121	33(27.27)	19(15.70)	11(9.09)
31~40 岁组	80	15(18.75)	11(13.75)	7(8.75)
41~50 岁组	59	9(15.25)	8(13.56)	7(11.86)
51~60 岁组	45	4(8.89)	6(13.33)	4(8.89)
61~70 岁组	22	2(9.09)	3(13.64)	3(13.64)
χ^2		12.25	1.55	2.68
P		<0.05	>0.05	>0.05

3 讨 论

宫颈癌的发病率近年来呈增长趋势,我国每年有 10 万例新发现患者,有 3 万例患者死于该病,且发病年龄趋于年轻化,被认为是最常见的妇科恶性肿瘤之一,目前排在妇科癌症的第二位^[3],有大量研究证实 HR-HPV 感染是导致宫颈癌发生的重要原因之一^[4]。对于宫颈癌的预防措施主要有早筛查、早治疗,接种 HPV 疫苗等。HPV 具有多种亚型,引起癌变及其他病变的并非同一型,因此对 HPV 亚型的分布特征进行研究具有重要意义。

本研究中顺德地区 1 940 例妇女中 HPV 感染有 327 例,总感染率为 16.86%,与厦门地区 17.0%^[5]及深圳地区 16.6%^[6]基本相平,低于许昌地区 18.8%^[7]及西安地区 27.84%^[8]。327 例阳性患者中 HR-HPV 所占比例较大为 74.01%(242 例),其中主要型别为 HR-HPV16、52、58 及 18 为主,与厦门、中山^[9]等地区基本一致,与广州^[10]、江西^[11]等地区不太一致。说明 HPV 感染确实存在地域性,可能与不同

检出率不同,21~30 岁组的检出率最高为 31.27%(121/387),阳性率最低的为 61~70 岁年龄段的妇女,仅为 5.70%,各年龄组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=13.56, P<0.05$)。HR-HPV 感染检出率也是 21~30 岁组最高,各组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.04, P<0.05$),但 LR-HPV、不确定型及混合感染虽然也是 21~30 岁组的检出率最高,但各组之间差异无统计学意义($P>0.05$),具体见表 2。

2.3 各年龄组 HPV 感染主要型别检出率分布情况 HPV 感染型别中检出率较高的 3 种型别分别是 HPV16、52、58,其中 HPV16 在各年龄组的分布中比较,差异具有统计学意义($\chi^2=12.25, P<0.05$),而 HPV52、58 在各年龄组的分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具体见表 3。

地域的医疗措施及卫生意识存在差异有关。

通过研究还发现不同年龄组的 HPV 阳性率、HR-HPV 感染率差异均有统计学意义($P<0.05$),21~30 岁组、31~40 岁组妇女 HPV 感染率均在 20%以上,HR-HPV 感染率均在 15%以上,这可能与该年龄段的女性性活跃程度较高有关,其余 3 组的妇女随着年龄的增长,HPV 感染率依次下降,这与广州、厦门及衡阳等^[12]地区的研究相一致,表明 HPV 感染及宫颈癌发病年龄趋于年轻化,应引起足够重视。

本研究通过检测发现 HPV 不同型别感染在患者中的分布差异较大,其中较主要的型别有 HPV16、52、58 及 18,均为 HR-HPV,而 HPV16 在不同年龄组的分布差异有统计学意义($P<0.05$)。有文献报道 HPV 感染型别分布在不同国家及地区存在差异,而中国女性常见的感染类型有 HPV16、52、58、18、31、33 等^[13],本文研究结果与此相一致。国外已有针对 HPV16 及 18 的疫苗,国内还未有自发研制的疫苗,这些结果提示若我国进行 HPV 疫苗的研制应该对 HPV52、58 也要进行重点研究。

综上所述,HPV 感染与宫颈癌病变具有密切关系,应引起医护人员及患者的重视,提高意识、及时检查、做好预防、积极治疗有助于控制病情的发展。

参考文献

[1] 杨广宇,徐美华,崔卫东,等.浙江省杭嘉湖地区妇女宫颈人乳头瘤病毒感染情况分析[J].中华临床感染病杂志,2013,6(4):209-212.

[2] 岑尧,张翠英,张雅丽,等.中国女性人乳头瘤病毒感染状况及高危型别分布的 Meta 分析[J].癌症进展,2013,11(1):75-81.

(下转第 2729 页)

而被标记,本试验所用的免疫金标记技术,即利用其高电子密度特性,通过结合反应,标记物大量聚集,进而形成(粉)红色斑点。此方法操作简单,操作人员无需经过专业培训;不存在放射性同位素污染,应用便捷且广泛。ELISA 法是常用的免疫学检测方法之一,其机理为酶复合物与抗体结合并显色,通过显色反应来达到标记和检测的目的。

本项试验结果显示,胶体金法和 ELISA 法均可有效检测出 HCV-Ab,在 210 例丙型肝炎患者中,胶体金法检测出了 206 例,仅漏诊 4 例;ELISA 法亦检测出 204 例,二者差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,在健康人群中 ELISA 法误测率略高,出现 10 例假阳性,胶体金法仅出现 6 例假阳性,二者比较 ELISA 法检测灵敏度稍高。胶体金法检测速度更加快捷,且操作更简单,它无需特殊仪器和设备,经济便利,为了提高检测准确性,可以将二者联合使用,这可以减少漏测率和误测率。另有研究表明,采用 ELISA 法和胶体金法准确率分别为 100.0%和 96.0%^[12],与本项研究结果相同。说明本项研究具有高可靠性和临床价值。然而,本研究中 ELISA 法准确率并未达到 100.0%,可能是由于加样、反应温度、反应时间、洗板彻底性等诸多因素的影响。

综上所述,胶体金法和 ELISA 法均可有效检测 HCV 抗体,在检测灵敏度和特异性方面差异不大,但 ELISA 法操作步骤多,实验需要 3 h,需配置酶标仪、洗板机等设备,不适用于基层单位。胶体金法具有操作简便、快捷、可单份检测、便于保存、不需特殊设备、肉眼可直接观察结果等优点,尤其适用于基层单位和快速筛查。

参考文献

- [1] Kant J, Möller B, Heyne R, et al. Evaluation of a rapid on-site anti-HCV test as a screening tool for hepatitis C virus infection[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(4): 416-420.
- [2] 丁华,何维娜,陈望,等. 3 种检测方法在丙型肝炎诊断中的临床评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24): 3387-3387, 封 3.
- [3] Yao RN, Cao FX, Cao L. Apply chemiluminescence immu-

- noassay for HCV antibody detection and compared it with other methods[J]. J Clin Trans Lab Med, 2011, 52(3): 4-10.
- [4] 徐德全. 酶联免疫和胶体金法对丙型肝炎病毒抗体检测的对比分析[J]. 航空航天医学杂志, 2012, 23(5): 556-557.
- [5] Souza IO, Schaer RE, Lima FM, et al. Validation of an immunochromatographic assay for the multiple detection of specific antibodies against HIV, HBV, and HCV[J]. Clin Vaccine Immunol, 2013, 20(1): 128.
- [6] 梁脉,张名均,谢国明. 金标免疫层析法测定唾液中丙型肝炎病毒抗体的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1789-1791.
- [7] 徐风芹,杨有琴,刘津. 两种丙型肝炎病毒抗体检测方法的临床应用探讨[J]. 医学信息, 2013(28): 108.
- [8] Shimizu YK, Hijikata M, Oshima M, et al. Isolation of human monoclonal antibodies to the envelope e2 protein of hepatitis C virus and their characterization[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e55874.
- [9] 徐先慧,聂磊. 胶体金法与酶联免疫法检测丙型肝炎病毒抗体的比较分析[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(13): 44.
- [10] 王红. 酶联免疫吸附试验检测丙型肝炎病毒抗体在酶标仪应用中的探讨[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1234-1235.
- [11] Lee SR, Kardos KW, Schiff E, et al. Evaluation of a new, rapid test for detecting HCV infection, suitable for use with blood or oral fluid[J]. J Virol Methods, 2011, 172(1/2): 27-31.
- [12] Yang D, Ma J, Zhang Q, et al. Polyelectrolyte-coated Gold magnetic nanoparticles for immunoassay development: toward point of care diagnostics for syphilis screening[J]. Anal Chem, 2013, 85(14): 6688-6695.

(收稿日期:2014-07-14 修回日期:2014-08-20)

(上接第 2727 页)

- [3] 罗招云,杨立业,翁妙珊,等. 潮州地区人乳头瘤病毒型别分布特征分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 3(3): 177-180.
- [4] 许锴,卢洁,张德亨,等. 温州市 2994 例妇女人乳头瘤病毒感染情况分析[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 572-573.
- [5] 邱慧玲,王玲玲,沙爱国. 厦门地区女性宫颈人乳头状瘤病毒感染 3155 例检测结果分析[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(6): 988-989.
- [6] 梁凌云,杜辉,王纯,等. 深圳人群人乳头瘤病毒感染亚型分布与宫颈上皮内瘤变现况横断面调查[J]. 北京大学学报:医学版, 2013, 45(1): 114-118.
- [7] 周明君. 许昌地区妇女宫颈人乳头瘤病毒感染型别分布特征分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(5): 124-125.
- [8] 刘静,张晓艳,齐宁霞,等. 西安地区人乳头瘤病毒感染型别分析及临床意义[J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(4): 42-

- 43.
- [9] 杨华群,张晓平,张玉娟. 中山市万例流动人口人乳头瘤病毒型别分布状况调查[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(1): 52-53.
- [10] 彭永排,林仲秋,陆晓楣,等. 广州市 1285 例志愿者宫颈人乳头瘤病毒感染调查[J]. 国际医药卫生导报, 2010, 16(1): 20-24.
- [11] 方丽娟,袁水斌,王刚,等. 江西地区人乳头瘤病毒感染分型检测的研究[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 181-182.
- [12] 陈友军,唐双阳,李乐. 衡阳地区 2749 例女性宫颈人乳头瘤病毒感染情况分析[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(1): 7-10.
- [13] 涂海健,李励军,谢志勇,等. 高危型及低危型人乳头瘤病毒感染在宫颈病变的分布特征[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2012, 4(2): 100-102.

(收稿日期:2013-12-24 修回日期:2014-05-19)