

3 673 例人乳头瘤病毒感染的相关因素分析*

陈旭华¹, 李云香² (1. 广东省惠州市第六人民医院检验科 516211; 2. 广东省惠州市第二妇幼保健院检验科 516001)

【摘要】 目的 分析惠州市人乳头瘤病毒(HPV)感染的相关因素,为临床防治提供依据。**方法** 回顾性分析惠州市 3 673 例 HPV 感染病例,并以无 HPV 感染女性作为对照,分析受检者一般资料、性生活情况、孕产情况等。**结果** 单因素分析,初次性生活年龄、性伴侣数、配偶性伴侣数、吸烟、性伴侣吸烟、孕次、产次、流产次数、畸胎史及避孕套使用比较两组差异有统计学意义($P<0.05$);但口服避孕药及合并 HPV 感染以外的其他性传播疾病比较差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素分析,初次性生活年龄、性伴侣数、配偶性伴侣数、流产次数、畸胎史及避孕套使用为 HPV 感染的危险因素。**结论** 应加大宣传力度,使更多女性认识到 HPV 感染的主要途径,减少性伴侣,安全性行为,并了解预防措施,实现防治结合;同时应加大临床筛查力度和丰富筛查手段。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 相关因素分析; 宫颈癌; 流行病学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)09-1220-03

Analysis on related factors of 3 673 cases of human papillomavirus infection* CHEN Xu-hua¹, LI Yun-xiang² (1. Department of Clinical Laboratory, Huizhou Municipal Sixth People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516211, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Huizhou Municipal Second Women and Children's Healthcare Hospital, Huizhou, Guangdong 516001, China)

【Abstract】 Objective To analyze the relevant factors of human papillomavirus(HPV) infection in Huizhou city to provide the basis for its clinical prevention and treatment. **Methods** 3 673 cases of HPV infections in Huizhou city were retrospectively analyzed with women without HPV infection as controls. The general information, sexual life, motherhood situation, etc. were analyzed. **Results** The univariate analysis showed that the first time of sexual life age, number of sexual partners, spouses number of sexual partners, smoking, sexual partners of smoking, gravidity, parity, number of miscarriages, birth defects and condom use history had statistical differences between the two groups ($P<0.05$); but there was no statistically significant difference in other sexually transmitted diseases outside oral contraceptives and combined HPV infection ($P>0.05$). The multivariate analysis showed that the first time of sexual life age, number of sexual partners, spouses number of sexual partners, number of abortions, birth defects and condom use history were the risk factors for HPV infection. **Conclusion** The publicity efforts should be increased to make more women to realize the main pathway of HPV infection, reduce sexual partners, practise safe sex, and learn the preventive measures for achieving the combination of prevention and treatment; should simultaneously increase the clinical screening efforts and enrich the clinical screening means.

【Key words】 human papillomavirus infection; related factors analysis; cervical cancer; epidemiology

人乳头瘤病毒(HPV)是宫颈癌发病的重要致病因子,也是多种良性肿瘤及疣的诱发因子。HPV 为一种嗜上皮性球形 DNA 病毒,特异性高,属乳多空病毒科,其感染主要引发鳞状上皮增殖^[1]。有报道显示,全球每年约有 50 万宫颈癌新增病例,宫颈癌的发病率在各类女性恶性肿瘤中位居第 2,仅次于乳腺癌^[2-3]。因此,HPV 感染已经成为重要的临床研究课题,不少研究对 HPV 感染的高危因素进行了研究,但由于地域不同,患者特征也有所不同。本研究对广东省惠州市 HPV 感染病例进行调查,并以未感染 HPV 女性人群作为对照,分析探讨该区域内 HPV 感染的相关因素,希望为临床防治方案的出台提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1~7 月惠州市第六人民医院及惠州市第二妇幼保健院体检患者,调查数量 3 673 例,均为女

性,年龄 16~48 岁,平均(35.8±7.2)岁。

1.2 纳入标准 (1)患者有 3 年以上性行为,或 21 岁以上有性行为;(2)2 年内未行妇科检查;(3)患者自愿参与相关调查并接受宫颈 HPV 检测;(4)有完整详细的病例资料;(5)入组前 3 个月内未服用过性激素类药物及免疫抑制剂;(6)排除宫颈上皮内瘤变、子宫切除史、宫颈手术史、盆腔放疗史及合并妊娠病例;(7)本研究相关程序符合医学伦理委员会相关要求。

1.3 方法

1.3.1 调查方法 采用自拟问卷,于患者体检前发放问卷,现场做答回收。问卷内容包括患者的一般资料、性生活情况及孕产情况等。

1.3.2 HPV 检测方法 指导患者取膀胱截石位,以棉拭子于宫颈壁旋转几周,取出后置入无菌生理盐水中漂洗,12 000 r/min 离心机处理 5 min,弃上清液后,采用罗氏 Lightcycle480

* 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(2014Y192)。

作者简介:陈旭华,男,本科,主管技师,主要从事临床检验工作。

Ⅱ型基因扩增荧光定量分析仪及上海之江 HPV 分型定量测定试剂盒进行 HPV 检测。相关操作步骤严格参照试剂盒说明。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,计数资料以%表示,行单因素分析及多因素 Logistic 回归分析, $\alpha=0.05$ 为入选标准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HPV 感染情况 3 673 例患者经生化检验结果显示,HPV 感染病例 832 例,占 22.65%,HPV 未感染病例 2 841 例,占 77.35%。

2.2 单因素分析 见表 1。对 832 例 HPV 感染与 2 841 例 HPV 未感染患者单因素比较分析显示,初次性生活年龄、性伴侣数、配偶性伴侣数、吸烟、性伴侣吸烟、孕次、产次、流产次数、畸胎史及避孕套使用比较两组差异有统计学意义($P<0.05$);但口服避孕药及合并 HPV 感染以外的其他性传播疾病比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 832 例 HPV 感染病例各相关因素单因素分析[n(%)]

因素		HPV 感染 (n=832)	HPV 未感染 (n=2 841)	χ^2	P
初次性生活 年龄(岁)	≤20	228(27.4)	206(7.3)	250.835	<0.05
	>20	604(72.6)	2 635(92.7)		
性伴侣数	1 个	588(70.7)	2 709(95.4)	449.010	<0.05
	2 个及以上	244(29.3)	132(4.6)		
配偶性伴侣数	1 个	564(67.8)	2 689(94.6)	458.497	<0.05
	2 个及以上	268(32.2)	152(5.4)		
吸烟	是	88(10.6)	96(3.4)	70.065	<0.05
	否	744(89.4)	2 745(96.6)		
性伴侣吸烟	是	326(39.2)	322(11.3)	343.497	<0.05
	否	506(60.8)	2 519(88.7)		
孕次	2 次及以下	732(88.0)	2 729(96.1)	77.192	<0.05
	3 次及以上	100(12.0)	112(3.9)		
产次	2 次及以下	750(90.1)	2 755(97.0)	68.753	<0.05
	3 次及以上	82(9.9)	86(3.0)		
流产次数	1 次及以下	770(92.5)	2 790(98.2)	59.060	<0.05
	2 次及以上	62(7.5)	51(1.8)		
畸胎史	有	827(99.4)	2 841(100.0)	17.097	<0.05
	无	5(0.6)	0(0.0)		
避孕套使用	是	696(83.7)	2 773(97.6)	238.832	<0.05
	否	136(16.3)	68(2.4)		
口服避孕药	有	328(39.4)	1 387(48.8)	3.754	>0.05
	无	404(60.6)	1 454(51.2)		
合并 HPV 感染 以外的其他性 传播疾病	有	122(14.7)	412(14.5)	0.014	>0.05
	无	710(85.3)	2 429(85.5)		

2.3 多因素分析 见表 2。HPV 感染多因素分析结果显示,初次性生活年龄、性伴侣数、配偶性伴侣数、流产次数、畸胎史

及避孕套使用为 HPV 感染的危险因素。

表 2 HPV 感染多因素分析

因素	β	χ^2	P	OR	95%CI
初次性生活年龄	1.484	7.625	0.007	6.132	1.756~18.625
性伴侣数	1.232	4.257	0.012	4.136	1.542~11.327
配偶性伴侣数	1.365	5.883	0.102	4.843	1.588~12.655
流产次数	0.432	5.119	0.022	0.898	0.552~0.816
畸胎史	0.642	11.817	0.025	0.534	0.308~0.921
避孕套使用	0.654	12.322	0.021	0.533	0.342~0.825

3 讨 论

3.1 HPV 感染相关因素研究意义 宫颈癌是鳞状上皮内瘤自低度向高度进展而最终恶化形成的一类女性生殖器官恶性肿瘤,细胞癌变的基础在于癌基因激活及抑制癌基因失活,因此宫颈癌的发病与细胞增殖活性和基因突变等密切相关^[4-5]。HPV 为双链闭环球形 DNA 病毒,有种属特异性,流行病学研究已证实 HPV 感染与宫颈癌发病密切相关,绝大多数宫颈癌细胞中可检测到高危型 HPV(HR-HPV),而且 HPV 感染率与病变程度呈正相关性^[6]。目前已有相关研究证实,HPV 感染为宫颈癌发生的主要生物学致病因素^[7]。另外,也有研究认为,HR-HPV 持续感染是宫颈癌的重要致病因素,女性 HPV 感染病例中有 5%~10% 发展为持续感染,多数病例可自行消退^[4]。因此,讨论 HPV 感染相关因素,制订有效的临床筛查及防治方案,对于临床有效预防 HPV 感染、预防宫颈癌发病及早期发现宫颈癌等具有重要意义。

3.2 HPV 感染的危险因素 李肖甫等^[8]报道显示,首次性生活年龄小、多个性伴侣、性伴侣多个性伴侣及人工流产女性 HPV 感染率较高;庾永基等^[9]也证实初次性生活年龄较小者 HPV 感染率较高。本研究结果表明,初次性生活年龄、性伴侣数、配偶性伴侣数、流产次数、畸胎史及避孕套使用为 HPV 感染的危险因素。初次性生活年龄较小的女性,由于心理和生理发育均欠成熟,对于性感染途径认识不深,因而易发生感染。有报道显示,男性阴茎刮片检查中约有 59% 病例可见 HR-HPV 阳性^[10]。因而女性性伴侣越多,其感染 HPV 的风险越高。而配偶性伴侣多,可能存在交叉感染问题,从而增加女性 HPV 感染的风险。

3.2.1 孕产次方面 庾永基等^[9]报道 HPV 感染与孕次单因素分析具有差异性,但多因素分析无相关性。本研究中孕次和产次与 HPV 感染均无相关性,但流产次数多的女性 HPV 感染风险较高。人工流产可能造成宫颈伤,从而降低宫颈组织的抵抗力,这可能是流产人群感染率升高的原因。目前我国临床对于畸胎史与 HPV 感染相关性的报道不多。国外有研究认为,有畸胎史的女性 HPV 感染率增高,本研究与之相一致^[11]。

3.2.2 避孕措施方面 本研究结果显示,性生活使用避孕套的女性 HPV 感染的风险较小,但口服避孕药与 HPV 感染无相关性。避孕套的使用可直接阻断性传播途径,这是减少 HPV 感染的主要因素。有研究认为,口服避孕药者 HPV 感染率较高,但本研究结果与之不符,可能避孕药对间接改变疾病进展状态有一定影响,但对 HPV 感染的直接影响不显著^[12]。

马会清等^[13]、王景妹和卓珠琳^[14]的报道均提到吸烟可能与 HPV 感染有关,李肖甫等^[8]的研究则显示被动吸烟与 HPV 感染相关。本研究结果与之不符,可能与地域性差异有关。目前吸烟与 HPV 感染是否存在相关性仍无定论,作者认

为,吸烟可能致人体免疫力下降,抵御感染能力降低,这可能是相关报道认为其具有相关性的原因。

3.3 HPV 感染的主要途径 HPV 主要感染途径包括性行为、免疫状况及孕产情况。本研究结果显示,性伴侣多或配偶性伴侣多的女性 HPV 感染率高,由此证实性行为是 HPV 感染的主要接触性诱因。初次性行为年龄小的女性生理与心理发育不全,机体免疫能力可能也差于成年女性,吸烟和被动吸烟可能造成机体免疫力下降,多次流产可能造成生殖器局部免疫力低下,这些可能是 HPV 感染率上升的免疫因素。也有研究认为,人类免疫缺陷病毒感染的人群发生 HPV 感染的比例也较高,可能与免疫力不足有关。总之机体免疫力下降易影响宫颈组织对病毒感染的抵抗能力,从而加大 HPV 感染的风险。

3.4 HPV 感染的预防 (1)加大宣传力度,使更多的女性认识到 HPV 感染的主要途径,了解预防措施,实现防治结合;(2)增加临床筛查力度,对有性行为女性进行定期筛查,早期发现感染,早期治疗;(3)丰富临床诊断手段,通过对女性受检者的一般资料、孕产情况、病史、生活习惯等情况的了解,结合临床不良症状和体征,能够初步拟订疑似病例,并进一步实施 HR-HPV 检查。

参考文献

[1] 吴帆. 中西医结合治疗宫颈炎合并持续性高危型人乳头瘤病毒感染 35 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(8):69-70.

[2] 刘焕英, 韩桂仙, 张淑红. 探析柴胡解毒汤联合重组人干扰素在治疗宫颈病变合并人乳头瘤病毒感染中的临床应用[J]. 中国实用医药, 2014, 9(24):172-173.

[3] 李合莲, 付剑, 钟玲, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染相关危险因素分析[J]. 中外医学研究, 2013, 11(22):29-30.

[4] 王静依, 何剑英, 孟侠, 等. 人乳头瘤病毒感染、增殖细胞核抗原和 P53 在宫颈鳞状细胞癌中的表达[J/CD]. 中华

妇幼临床医学杂志:电子版, 2011, 7(2):141-143.

[5] 吉宁, 刘静, 胡小璞, 等. 青少年人乳头瘤病毒感染的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2013, 32(2):140-142.

[6] 万庆芝, 郭纪芬, 张晓甦. 慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染中医药治疗[J]. 吉林中医药, 2013, 33(6):645-646.

[7] Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study[J]. Lancet, 2011, 377(9769):932-940.

[8] 李肖甫, 李雁青, 智艳芳, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染相关危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(7):1655-1657.

[9] 庾永基, 廖日房, 曾转萍, 等. 广州市妇女人乳头瘤病毒感染影响因素研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(24):4018-4020.

[10] 杨越波, 刘冬, 曾海涛. 广州地区女性 HPV 感染及分型影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(3):365-367.

[11] Johnson AM, Mercer CH, Beddows S, et al. Epidemiology of, and behavioural risk factors for, sexually transmitted human papillomavirus infection in men and women in Britain[J]. Sex Transm Infect, 2012, 88(3):212-217.

[12] 胡玉, 陈玉锋. 妊娠合并人乳头瘤病毒感染 36 例诊治体会[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(20):125-126.

[13] 马会清, 魏晓强, 唐猛. 508 例女性人乳头瘤病毒感染及相关因素分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版, 2012, 8(4):361-363.

[14] 王景妹, 卓珠琳. 海口地区 3 230 名妇女人乳头瘤病毒感染调查[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(21):3466-3469.

(收稿日期:2014-11-18 修回日期:2015-01-25)

(上接第 1219 页)

本研究 cTnI 结果不确定度为 2 倍 S_R 。即在 95% 置信水平下为 $(0.218 \pm 0.016) \mu\text{g/L}$ 。

移动差值控制图评估不确定度基于“top-down”的原理,通过控制图保证实验室内的长期稳定性和统计受控。与不确定度定义“合理地”相一致。控制图评估不确定度是将日常质控工作与不确定度评定有机结合,具有广阔的应用前景。然而,临床实验室使用本法评估 cTnI 不确定度应注意以下几点:(1) cTnI 校准前应对测量系统进行全面保养,校准后控制品测量值应在“靶值”附近,即系统偏移可忽略,如控制品偏离“靶值”则应重新校准。通过严格校准使测量系统过程受控,从而尽量消除系统误差。(2)必须使用均匀性和稳定性良好的控制品。(3)统计时必须剔除离群值。

运用日常质控数据绘制移动极差控制图可进行不确定度评估,值得临床实验室尝试。目前,临床实验室运用控制图评定 cTnI 不确定度的瓶颈是控制品溯源性及测量浓度不能满足实验室的需求,因此研究与人血清具有相同基质效应 cTnI 控制品对临床实验室评估不确定度具有重要意义。

参考文献

[1] ISO. ISO 15189 Accreditation criteria for the quality and

competence of medical laboratories[S]. Geneva:ISO, 2012.

[2] 王治国, 王薇, 李小鹏. 测量不确定度及其在临床检验中应用[J]. 中国卫生统计, 2005, 22(2):85-86.

[3] 朱红梅, 吴美辉, 罗丹, 等. 临床生化检验测量不确定度的评估[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8):922-923.

[4] 刘靖, 陈特, 邓小玲, 等. 利用室内质评回报结果对临床生化检验常规项目不确定度评定的方法探讨[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(2):152-154.

[5] 刘密凤, 刘蔚, 郭海, 等. 临床生物化学指标测量不确定度的评估[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(23):3153-3154.

[6] 中国合格评定国家认可委员会. GB/T27407-2010 实验室质量控制 利用统计质量保证和控制图技术评价分析测量系统性能[S]. 北京:中国标准出版社, 2010.

[7] 中国合格评定国家认可委员会. 基于质控数据环境检测测量不确定度评定指南[S]. 北京:中国标准出版社, 2013.

[8] 祝文彩, 季伙燕, 王惠民. 用单值-移动极差法建立 HBsAg 定量检测室内质量控制图[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(8):634-636.

(收稿日期:2014-11-05 修回日期:2015-01-18)