

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.016

上海地区 14 394 例体检女性 HPV 型别分布的研究*

赵兰静, 潘 杰, 吴 茵
华东疗养院检验科, 江苏无锡 214065

摘 要:目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)在上海健康体检女性中的感染率、型别分布和年龄分布情况。方法 采用 PCR-反向斑点杂交技术(PCR-RDB)对 14 394 例上海地区体检女性的宫颈脱落细胞 HPV-DNA 进行检测。结果 14 394 例上海体检女性中 HPV 的阳性率为 16.45%。不同年龄段人群 HPV 的阳性率略有不同, >55 岁的围经期女性 HPV 的阳性率随着年龄的增长而升高。单一感染占 HPV 阳性者的比例为 76.35%, 多重感染所占的比例为 23.65%。上海体检女性中高危型 HPV 感染率排在前 5 位的分别是 HPV52(3.68%)、HPV53(2.01%)、HPV58(1.90%)、HPV68(1.45%)、HPV16(1.39%);低危型 HPV 感染率最高的是 HPV81(1.92%)。结论 上海地区体检女性中 HPV 的阳性率为 16.45%, 高危型和低危型 HPV 感染分别以 HPV52 型和 HPV81 型为主。>55 岁的围经期女性 HPV 的阳性率随年龄增长呈上升的趋势, 应加强对年长女性 HPV 的定期检查。

关键词:上海; 人乳头瘤病毒; 基因分型

中图法分类号:R737.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)17-2485-03

Research on the distribution of HPV types in 14 394 cases of physical examination females in Shanghai*

ZHAO Lanjing, PAN Jie, WU Yin

Department of Clinical Laboratory, Huadong Sanatorium, Wuxi, Jiangsu 214065, China

Abstract: Objective To investigate the infection rate, type distribution and age distribution of human papillomavirus (HPV) of the physical examination females in Shanghai. **Methods** PCR-reverse dot blot hybridization (PCR-RDB) was applied in detecting HPV-DNA of cervical cells from 14 394 cases of physical examination females in Shanghai. **Results** The total HPV-DNA positive rate in Shanghai was 16.45%. The positive rate of HPV in different age groups was slightly different. The positive rate of HPV in perimenopausal females over 55 years old increased with age. The single subtype infection rate was 76.35%, and the multiple infection rate was 23.65%. The top five high-risk HPV types in the test were HPV52 (3.68%), HPV53 (2.01%), HPV58 (1.90%), HPV16 (1.45%), and HPV68 (1.39%). The low-risk HPV type was mainly HPV81 (1.92%). **Conclusion** The total positive rate of HPV in the physical examination females in Shanghai is 16.45%. The high-risk and low-risk HPV types are mainly HPV52 and HPV81 respectively. The HPV positive rate has an upward trend in menopausal females that older than 55 years old and regular inspections with HPV in older females should be strengthened.

Key words: Shanghai; human papillomavirus; genotyping

2018 年世界卫生组织(WHO)报告显示,宫颈癌的发病率和病死率均位居全球女性癌症的第 4 位,严重威胁着女性的生命健康。宫颈癌是可以通过疫苗接种、早期筛查等措施有效预防的恶性肿瘤。目前疫苗已作为预防宫颈癌及癌前病变的首选,然而疫苗的接种效果与人乳头瘤病毒(HPV)感染的流行程度及型别分布有着重要关系^[1]。本文通过对上海地区健康体检人群的宫颈脱落细胞进行 HPV 分型检测,以期了解上海地区 HPV 型别分布情况和特征,为宫颈癌防治和疫苗的研发提供流行病学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 8 月至 2019 年 10 月来华东疗养院体检的上海地区女性的宫颈脱落细胞标本 14 394 份,受试者年龄 21~87 岁,中位年龄 46 岁。以来院体检人群的年龄分布特点为分组依据,分成 5 组:≤35、>35~45、>45~55、>55~65、>65 岁组。

1.2 仪器与试剂 Micromax 微量离心机(美国 Thermo 公司),Bioer MB-102 振荡恒温金属浴(杭州博日公司),ABI VERITI 梯度 PCR 仪(美国 Life 公司),超级恒温循环槽(上海一恒科学仪器有限公司),

* 基金项目:华东疗养院内科科研基金项目(201604)。

作者简介:赵兰静,女,主管技师,主要从事基因检测方面的工作。

BYN-H16 杂交仪(深圳亚能生物技术有限公司)。HPV 基因分型(23 型)检测试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 妇产科医生以窥阴器暴露宫颈,将宫颈刷置于宫颈口,单方向旋转 4~5 周,将宫颈刷放入对应编号的专用细胞保存管中,将刷柄折断,拧紧瓶盖,及时送检。4℃保存待用,至检测时不超过 2 d。

1.3.2 HPV 分型检测 采用亚能 PCR-反向斑点杂交技术(PCR-RDB)对宫颈脱落细胞进行 23 型 HPV 基因分型的检测,包括 17 种高危型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82)和 6 种低危型(HPV6、11、42、43、81、83)。所有操作过程严格按照 HPV 基因分型(23 型)检测试剂盒产品说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 EXCEL2000 建立数据库并进行初步分析。采用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析。计数资料以频数或百分率表示,各组阳性率的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各年龄段女性 HPV 阳性率情况 本研究中,HPV 阳性共 2 368 份,阳性率为 16.45%。各年龄组中 HPV 的阳性率比较,差异均有统计学意义($\chi^2=143.41, P<0.05$)。>55 岁的围经期女性 HPV 的阳性率随着年龄的增长而明显升高,其中>65 岁组阳性率最高(27.05%)。见表 1。

表 1 14 394 例女性 HPV 阳性率与年龄分布的关系					
年龄(岁)	<i>n</i>	HPV 阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)	χ^2	<i>P</i>
≤35	2 342	356	15.20	—	—
>35~45	4 520	612	13.54	3.51 ^a	0.062 ^a
>45~55	4 594	776	16.89	19.83 ^b	<0.001 ^b
>55~65	2 016	472	23.41	38.90 ^c	<0.001 ^c
>65	562	152	27.05	3.16 ^d	0.084 ^d
合计	14 394	2 368	16.45	143.41 ^e	<0.001 ^e

注:^a表示与≤35 岁年龄段比较;^b表示与>35~45 岁年龄段比较;^c表示与>45~55 岁年龄段比较;^d表示与>55~65 岁年龄段比较;^e表示各年龄段之间的比较;—表示无数据。

2.2 HPV 多重感染的情况 2 368 份 HPV 阳性标本中,单一感染为 1 808 份,感染率为 76.35%;多重感染共 560 份,感染率为 23.65%。在多重感染中以双重感染(16.64%)为主,最多可合并 6 重感染。

2.3 HPV 型别分布 高危型 HPV 感染率排在前 5 位的分别是 HPV52(3.68%)、HPV53 型(2.01%)、HPV58 型(1.90%)、HPV68 型(1.45%)、HPV16 型(1.39%),其他高危型的感染率从高到低依次为 HPV56、66、33、39、31、59、18、35、45、82、73 型。低危型 HPV 感染率最高的是 HPV81 型(1.92%),其他

低危型 HPV 的感染率从高到低依次为 HPV42、43、6、83、11 型。感染率最低的型别是 HPV73 型。其中 HPV43、66、39、18 型以多重感染为主,其他型别(特别是 HPV83 型)以单一感染为主。见表 2、3。

表 2 14 394 例上海体检女性中高危型 HPV 型别分布情况

HPV 型别	<i>n</i>	感染率(%)	单一感染率(%)	多重感染率(%)
16 型	200	1.39	58.00	42.00
18 型	76	0.53	44.74	55.26
31 型	92	0.64	56.52	43.48
33 型	100	0.69	60.00	40.00
35 型	56	0.39	57.14	42.86
39 型	96	0.67	37.50	62.50
45 型	38	0.26	57.89	42.11
51 型	172	1.19	53.49	46.51
52 型	265	3.68	69.81	30.19
53 型	290	2.01	56.55	43.45
56 型	116	0.81	51.72	48.28
58 型	274	1.90	58.39	41.61
59 型	92	0.64	52.17	47.82
66 型	102	0.71	37.25	62.75
68 型	208	1.45	50.96	49.04
73 型	14	0.10	57.14	42.86
82 型	20	0.14	60.00	40.00

表 3 14 394 例上海体检女性中低危型 HPV 型别分布情况

HPV 型别	<i>n</i>	感染率(%)	单一感染率(%)	多重感染率(%)
6 型	54	0.38	74.07	25.93
11 型	24	0.17	58.33	41.67
42 型	140	0.97	57.14	42.86
43 型	136	0.94	25.00	75.00
81 型	276	1.92	53.62	46.38
83 型	40	0.28	95.00	5.00

3 讨 论

HPV 是一种易感染人表皮和黏膜鳞状上皮细胞的双链 DNA 病毒,持续的 HPV 感染是宫颈癌发生的必要非充分条件^[2]。然而,与生殖道感染相关的 HPV 分型有 40 余种,且在不同地区的人群中 HPV 感染存在明显的地域性差异。

本研究结果显示,上海地区健康体检女性中 HPV 的阳性率为 16.45%。这一结果和冯晓春等^[3]报道的上海市普陀区 HPV 阳性率(15.7%)相近,但明显高于深圳市龙岗区 HPV 的阳性率(6.92%)^[4],低于李江燕等^[5]报道的上海地区 HPV 阳性率(28.6%)及通辽地区蒙古族女性 HPV 的阳性率(36.98%)^[6]。张东红等^[7]研究发现,HPV16 型是我

国最常见的感染型别,其他常见的型别依次为 HPV58、18、52、33 型。周小会等^[8]研究表明,HPV16、52、58、53、33 型是上海地区的优势型别。而本研究中排在前 5 位的高危型别依次为 HPV52、53、58、68 和 16 型,最常见的低危型别是 HPV81 型。这一结果进一步说明了 HPV 型别分布具有显著的人群特点和地域差异。另外,有研究认为随着年龄的增长,会伴随 HPV16 型和 HPV52 型作为优势型别的转变^[9-10]。

有关 HPV 感染与年龄的相关性,文献报道的结果不尽相同。李晨等^[11]发现 ≤ 25 岁和 50~59 岁年龄组 HPV 阳性率较高,呈双峰分布。CAO 等^[12]研究表明,50 岁以上的女性 HPV 阳性率最高(34.54%),呈单峰分布。本研究结果显示,从 $>55\sim 65$ 岁年龄组开始,HPV 的阳性率随着年龄增长呈现上升趋势,因此上海地区高龄女性是 HPV 感染的重点筛查对象。本研究结果与部分研究结果一致^[13]。分析原因可能是:一方面是由于年轻女性自我保护意识增强,自身免疫力提高,而大龄女性由于卵巢功能下降,激素水平改变,清除既往感染和新发感染的能力减弱;另一方面可能与本研究中人群的选择性偏倚有关。

本研究结果显示,HPV 多重感染率达 23.65%,最多可合并 6 重感染。有关 HPV 多重感染是否增加致癌风险的说法尚存争议。章涛等^[14]研究发现,HPV 多重感染率随着宫颈病变程度加重呈增加趋势,提示宫颈癌与 HPV 多重感染密切相关。刘宗花等^[15]认为,高危型 HPV 多重感染可增加宫颈上皮内病变的风险,但与宫颈癌的发生无明显相关性。也有研究认为,随着宫颈病变级别增加,HPV 单一感染率与多重感染率差异并无统计学意义($P>0.05$)^[16]。因此对 HPV 多重感染与宫颈病变的关系及其发生机制,仍需结合病理学资料及其病因学机制进行深入研究。

现有的多价疫苗所针对的 HPV 型别与上海地区 HPV 感染的主要型别有所差异,需研制出适合上海地区的多价疫苗来更有效地预防宫颈病变的发生。另外,要继续加强对高龄女性 HPV 感染的定期随访,探索适合我国不同经济水平地区的 HPV 相关疾病预防方法,从而最大限度地降低宫颈病变的发生与发展。

参考文献

[1] 刘禹池,孙丽美,李婉,等.预防性九价 HPV 疫苗的研究

进展[J].现代肿瘤医学,2017,25(5):827-829.
 [2] 徐晓琪,王志莲.宫颈人乳头瘤状病毒感染危险因素的研究进展[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2019,13(4):308-311.
 [3] 冯晓春,张蓓.12 742 例妇女高危型人乳头状瘤病毒感染情况分析[J].检验医学与临床,2019,16(5):642-644.
 [4] 吴志丽,迟绍琴,徐乐凤.深圳市龙岗区流动育龄妇女 HPV 感染率及型别分布的分析[J].中国性科学,2012,21(5):25-27.
 [5] 李江燕,陈洁,侯晓菁,等.上海地区妇女宫颈脱落细胞中人乳头瘤病毒型别分布特征[J].现代免疫学,2012,32(2):148-151.
 [6] 孙萍,包秀芳,张洁红,等.通辽地区蒙古族妇女感染的 HPV 型别分布的研究[J].内蒙古民族大学学报(自然科学版),2013,28(2):219-222.
 [7] 张东红,林美珊.人乳头瘤病毒在国人宫颈病变中感染及型别分布特征的 Meta 分析[J].中国全科医学,2010,13(12):1287-1290.
 [8] 周小会,史艳丰,汪丽杰,等.上海地区女性宫颈人乳头状瘤病毒型别分布的 Meta 分析[J].中国妇幼保健研究,2016,27(11):1348-1353.
 [9] 董丽,胡尚英,张倩,等.山西省宫颈癌筛查队列中人乳头瘤病毒基因型别分布 10 年动态变化规律研究[J].中华流行病学杂志,2017,38(1):20-25.
 [10] 陈昕华,孔静,徐永娟,等.常州地区 HPV 感染及类型的变化分析[J].现代医药卫生,2017,33(20):3166-3168.
 [11] 李晨,程玉峰,李爱禄.妇科门诊女性人乳头瘤病毒感染型别分布特征及临床分析[J].山东大学学报(医学版),2015,53(11):73-76.
 [12] CAO D,ZHANG S,ZHANG Q,et al.Prevalence of high-risk human papillomavirus infection among women in Shaanxi province of China;a hospital-based investigation [J].J Med Virol,2017,89(7):1281-1286.
 [13] 吴春龙,郭锋,齐娟飞.10 007 例台州女性 HPV 感染状况及 21 种基因亚型分析[J].中国卫生检验杂志,2010,20(12):3461-3463.
 [14] 章涛,娄雪玲,李彦,等.宫颈疾病 HPV 混合型感染的检测与分析[J].现代妇产科进展,2009,18(1):11-13.
 [15] 刘宗花,张国翔,刘香环.HPV 多重感染与宫颈病变关系的初步研究[J].中国妇产科临床杂志,2015,16(5):436-437.
 [16] 劳国颖,张文瓔,刘平,等.人乳头瘤状病毒感染型别及多重感染与宫颈癌发病风险的关系研究[J].中华生殖与避孕杂志,2017,37(6):493-496.

(收稿日期:2019-12-26 修回日期:2020-04-30)