

维护流程进行全面分析,找出潜在失效模式,执行危害评分。评估高风险操作步骤,依据现行卫生政策规范及循证医学证据制订针对性的改进措施,在临床上予以实施并评价,从而建立标准化的 CVC 维护流程,降低 CRBSI 的发生率,最终实现 CVC 相关护理质量的持续改进,保证患者安全。

参考文献

[1] 范润平,龚青霞,巩文花,等. ICU 患者中心静脉导管血流感染危险因素 Meta 分析[J]. 中国感染控制杂志, 2018,17(4):335-340.

[2] 林栋栋,刘晋宁. 肝移植围术期感染的处理[J]. 北京医学,2017,39(9):895-896.

[3] 唐颖嘉,潘文彦,蔡诗凝. ICU 患者 PICC 导管相关性感染影响因素分析及应对措施[J]. 中国实用护理杂志,2017, 33(32):2526-2529.

[4] 鄢斌,李丽,许贵如,等. 失效模式与效应分析在我国医疗质量改进应用的文献计量学分析[J]. 护士进修杂志, 2018,33(6):501-504.

[5] 戴月琴,金友红,缪科,等. 失效模式与效应分析在降低住

院患者跌倒伤害率中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2018,24(33):4022-4026.

[6] 胡小霞,梅梦霞. 应用 HFMEA 法提高儿童用药安全性的价值[J]. 中医药管理杂志,2020,28(4):190-191.

[7] 陈建伟,陈晓琳,孙吉花,等. 医疗失效模式与效应分析在防范护理人员针刺伤中的应用效果[J]. 中华现代护理杂志,2018,24(9):1096-1099.

[8] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. 中国实用外科杂志,2008,28(6): 413-421.

[9] 刘晓娣. 失效模式与效应分析联合 PDCA 管理模式在手术室护理管理中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2020,26 (13):1803-1806.

[10] 傅展. 血管内介入治疗在肝癌肝移植围术期的应用及现状[J]. 检验医学与临床,2019,16(7):989-992.

[11] 卢建军,刘大钺,李恒爱,等. 肝移植术后感染影响因素的临床研究进展[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(24): 3836-3840.

(收稿日期:2020-11-06 修回日期:2021-01-01)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.036

2 389 例女性宫颈 HPV 感染情况及 HPV 亚型分析

程海霞¹,周德祥¹,段清珍²

天津市滨海新区中医医院 1:病理科;2:妇科,天津 300451

摘要:目的 分析滨海新区女性宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染情况和 HPV 亚型分布情况,为宫颈癌防治提供科学依据。**方法** 选取 2019 年于该院妇科门诊行 HPV 检测的 2 389 例患者作为研究对象,分析 HPV 感染率、感染亚型及年龄分布特点。**结果** 2 389 例 HPV 检测患者中,HPV 阳性者 540 例,总感染率为 22.60%,以高危型 HPV 感染为主,共 388 例,占 HPV 感染者的 71.85%;HPV 感染亚型中,以单一型感染为主,共 389 例,占 HPV 感染者的 72.04%;23 种亚型均有检出,高危型 HPV 检出率最高的是 HPV16 (18.15%),其次是 HPV52(13.52%)、HPV53(9.81%);HPV 低危型检出率最高的是 HPV42(8.70%)。>60 岁 HPV 感染率最高(29.55%),且高危型感染率最高(22.73%);HPV16 阳性者主要集中在>40~50 岁,HPV52、HPV53 阳性者主要集中在>60 岁。**结论** 滨海新区女性患者 HPV 总感染率为 22.60%,以高危型、单一型感染为主,最常见的高危型为 HPV16、HPV52 和 HPV53,感染亚型及感染者年龄分布有其地区特点,HPV 亚型分析对该地区临床宫颈癌早期防治具有重要指导意义。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因亚型; 宫颈癌

中图法分类号:R181.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)10-1470-03

宫颈癌是我国女性常见的恶性肿瘤之一,且近年来宫颈癌的发病有年轻化趋势^[1]。目前已明确人乳头瘤病毒(HPV)与宫颈病变密切相关,而高危型 HPV 持续感染是宫颈癌前病变和宫颈癌的主要致病因素^[2],不同地区女性宫颈 HPV 感染率及亚型分布存在地域性差异^[3]。本研究通过对滨海新区女性宫颈 HPV 感染状况及其亚型进行分析,旨在为本地区宫颈癌的防治工作和针对性疫苗研制提供数据和参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年于本院妇科门诊行宫颈癌筛查的 2 389 例患者的 HPV 检测结果,年龄 17~73 岁,中位年龄 38 岁。

1.2 仪器与试剂 Hema 14D 台式高速离心机、东胜龙 ETC811 基因扩增仪、YN-H16 全自动核酸分子恒温杂交仪、OLYMPUS BX41 显微镜及病理图像管理分析系统。基因提取试剂盒及 PCR-反向斑点杂交法

HPV-DNA 分型检测试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 使用宫颈细胞专用取样刷采集宫颈外口及宫颈管脱落细胞,用棉拭子拭去宫颈口多余的分泌物,用宫颈取样刷在宫颈口顺时针旋转 3~5 圈,将刷头置于含有细胞保存液的专用样本收集管中,做好标记,及时送检。

1.3.2 HPV 检测 采用亚能生物公司检测试剂盒,按照试剂盒使用说明操作,使用 PCR-反向斑点杂交技术检测患者宫颈细胞中的 23 种 HPV 基因亚型,其中 17 种高危亚型(Hr-HPV)分别为 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82 型;6 种低危亚型(Lr-HPV)分别为 6、11、42、43、81、83 型。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染率 2 389 例 HPV 检测患者中,HPV 阳性 540 例,总感染率为 22.60%,其中高危型感染者 388 例,占 HPV 感染者的 71.85%,低危型感染者 74 例,占 HPV 感染者的 13.70%,高、低危型混合感染者 78 例,占 HPV 感染者的 14.44%;单一型感染者 389 例,占 HPV 感染者的 72.04%,多重感染者 151 例,占 HPV 感染者的 27.96%。见表 1。

表 1 2 389 例检测者 HPV 感染情况[n(%)]

| 型别 | 单一感染 | 多重感染 | 合计 |
|--------|------------|-----------|------------|
| 高危型 | 318(13.31) | 70(2.93) | 388(16.24) |
| 低危型 | 71(2.97) | 3(0.13) | 74(3.10) |
| 高、低危混合 | 0(0.00) | 78(3.26) | 78(3.26) |
| 合计 | 389(16.28) | 151(6.32) | 540(22.60) |

2.2 HPV 亚型总体分布情况 在 540 例 HPV 阳性者中,共检出 23 种 HPV 亚型。高危型 HPV 检出率最高的是 HPV16(18.15%),其次是 HPV52(13.52%)、HPV53(9.81%)、HPV51(9.44%)、HPV68(8.89%);低危型 HPV 检出率最高的是 HPV42(8.70%),其次是 HPV43(7.78%)、HPV81(6.85%)。其中 HPV16、HPV52、HPV53、HPV56、HPV81 是多重感染例数最多的 5 个型别。见表 2。

表 2 540 例 HPV 阳性患者中 HPV 亚型总体分布情况[n(%)]

| HPV 亚型 | 单一感染 | 多重感染 | 合计 |
|--------|-----------|----------|-----------|
| 16 | 58(10.74) | 40(7.41) | 98(18.15) |
| 18 | 10(1.85) | 19(3.52) | 29(5.37) |
| 31 | 14(2.59) | 12(2.22) | 26(4.81) |
| 33 | 12(2.22) | 10(1.85) | 22(4.07) |
| 35 | 11(2.04) | 4(0.74) | 15(2.78) |

续表 2 540 例 HPV 阳性患者中 HPV 亚型总体分布情况[n(%)]

| HPV 亚型 | 单一感染 | 多重感染 | 合计 |
|--------|----------|----------|-----------|
| 39 | 14(2.59) | 8(1.48) | 22(4.07) |
| 45 | 2(0.37) | 2(0.37) | 4(0.74) |
| 51 | 28(5.19) | 23(4.26) | 51(9.44) |
| 52 | 39(7.22) | 34(6.30) | 73(13.52) |
| 53 | 29(5.37) | 24(4.44) | 53(9.81) |
| 56 | 14(2.59) | 24(4.44) | 38(7.03) |
| 58 | 26(4.81) | 19(3.52) | 45(8.33) |
| 59 | 18(3.33) | 17(3.15) | 35(6.48) |
| 66 | 11(2.04) | 12(2.22) | 23(4.26) |
| 68 | 30(5.56) | 18(3.33) | 48(8.89) |
| 73 | 1(0.19) | 3(0.56) | 4(0.74) |
| 82 | 1(0.19) | 1(0.19) | 2(0.37) |
| 6 | 13(2.41) | 15(2.78) | 28(5.19) |
| 11 | 0(0.00) | 7(1.30) | 7(1.30) |
| 42 | 24(4.44) | 23(4.26) | 47(8.70) |
| 43 | 20(3.70) | 22(4.07) | 42(7.78) |
| 81 | 13(2.41) | 24(4.44) | 37(6.85) |
| 83 | 1(0.19) | 2(0.37) | 3(0.56) |

注:540 例 HPV 阳性者,多重感染的各亚型单独参与计数,共计 752 个亚型。

2.3 HPV 感染的年龄分布情况 按照检测者年龄分为 ≤ 30 、 $> 30 \sim 40$ 、 $> 40 \sim 50$ 、 $> 50 \sim 60$ 、 > 60 岁。不同年龄者 HPV 感染率随年龄增大而逐渐增高。 > 60 岁感染率最高,为 29.55%,各年龄总感染率比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 5.12, P > 0.05$)。各年龄均以高危型感染为主,其中 > 60 岁高危型 HPV 感染率最高,为 22.73%;低危型 HPV 感染率最高的是 $> 50 \sim 60$ 岁,为 5.70%;高、低危型混合感染率最高的是 > 60 岁,为 6.82%。见表 3。不同年龄者 HPV 亚型检出情况不同, ≤ 30 岁感染率最高的亚型是 HPV52(14.74%)和 HPV51(14.74%);其余各年龄者感染率最高的亚型均为 HPV16,以 $> 40 \sim 50$ 岁最高(21.47%);HPV52 感染率最高的是 > 60 岁(15.38%)。见表 4。

表 3 各年龄者 HPV 感染分布情况[n(%)]

| 年龄(岁) | n | 高危型 | 低危型 | 高、低危型混合 | 合计 |
|----------------|-------|------------|----------|----------|------------|
| ≤ 30 | 479 | 65(13.57) | 13(2.71) | 17(3.55) | 95(19.83) |
| $> 30 \sim 40$ | 955 | 165(17.28) | 23(2.41) | 23(2.41) | 211(22.09) |
| $> 40 \sim 50$ | 683 | 115(16.84) | 25(3.66) | 23(3.37) | 163(23.87) |
| $> 50 \sim 60$ | 228 | 33(14.47) | 13(5.70) | 12(5.26) | 58(25.44) |
| > 60 | 44 | 10(22.73) | 0(0.00) | 3(6.82) | 13(29.55) |
| 合计 | 2 389 | 388(16.24) | 74(3.10) | 78(3.26) | 540(22.60) |

表 4 各年龄者 HPV 阳性者各亚型分布情况[n(%)]

| 年龄(岁) | n | HPV16 | HPV52 | HPV53 | HPV51 | HPV68 |
|--------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| ≤30 | 95 | 13(13.68) | 14(14.74) | 5(5.26) | 14(14.74) | 13(13.68) |
| >30~40 | 211 | 40(18.96) | 26(12.32) | 19(9.00) | 14(6.64) | 22(10.43) |
| >40~50 | 163 | 35(21.47) | 23(14.11) | 20(12.27) | 17(10.43) | 9(5.52) |
| >50~60 | 58 | 8(13.79) | 8(13.79) | 7(12.07) | 5(8.62) | 3(5.17) |
| >60 | 13 | 2(15.38) | 2(15.38) | 2(15.38) | 1(7.69) | 1(7.69) |
| 合计 | 540 | 98(18.15) | 73(13.52) | 53(9.81) | 51(9.44) | 48(8.89) |

3 讨 论

宫颈癌是仅次于乳腺癌的女性第二大常见妇科恶性肿瘤,严重威胁女性健康和生命。某些高危型 HPV 持续性感染是宫颈癌和癌前病变的主要原因。2012 年美国阴道镜和子宫颈病理协会制定宫颈癌筛查指南将高危型 HPV 检测和宫颈细胞学共同纳入筛查体系,2015 年提出将 HPV 检测作为初筛宫颈癌的策略。HPV 感染的流行病学在不同国家和地区存在地域性差异,因此,各地区对宫颈病变患者进行 HPV 分型检测及流行病学调查对宫颈癌的早期防治有重要意义。

目前,已分离鉴定的 HPV 亚型超过 100 多种,能感染女性生殖道的有 40 多种,根据致病性差异分为高危型和低危型,低危型主要与外生殖器尖锐湿疣等良性病变有关,而高危型与宫颈癌和癌前病变密切相关^[4]。本研究中滨海新区女性 HPV 总感染率为 22.60%,低于天津地区(31.60%)的平均水平^[5],也低于湖北地区(27.86%)^[6]和西安地区(30.45%)^[7],高于江西地区(20.94%)^[8]和沈阳地区(18.60%)^[9]。我国不同地区 HPV 感染率存在地域性差异,这可能与年龄、生活习惯及性生活频率等有关。本研究中滨海新区女性 HPV 感染亚型以高危型为主(71.85%),略高于天津市区(63.35%),感染率排前 3 位的亚型分别是 HPV16、HPV52 和 HPV53,与广州地区优势亚型一致^[10],感染型别与天津市前 3 位亚型(HPV16、HPV56、HPV58)比较有所差别,与江西地区感染亚型以 HPV52、HPV16、HPV58 为主亦有不同,而与中国地区流行病学总体调查结果高危型主要是 HPV16 一致^[11]。本地区女性宫颈感染 HPV 亚型分布与其他地区比较有一定差异,这对本地区针对性的 HPV 疫苗研发有指导意义。

本研究中 HPV 感染以单一型为主,占 HPV 感染者的 72.04%(389/540),多重感染率为 27.96%(151/540),其中高危型感染者中单一感染 318 例,占高危型感染者的 81.96%(318/388),高危型感染者中多重感染率为 18.15%,其中 HPV16、HPV52、HPV53、HPV56、HPV81 型是多重感染例数最多的 5 个型别。HPV 的多重感染对宫颈病变的发展有促进作用,因此,加强 HPV 感染的检测可以对宫颈癌的发生风险进行

早期预测。本研究结果表明,滨海新区不同年龄段女性的 HPV 感染率随年龄增大而逐渐增高,其中>60 岁 HPV 感染率(29.55%)最高,中老年人感染率较高可能与机体免疫力下降有关。各年龄者均以高危型感染为主,其中>60 岁高危型 HPV 感染率(22.73%)最高,且高、低危型混合感染率(6.82%)最高;低危型 HPV 感染率(5.70%)最高的是>50~60 岁。不同年龄者 HPV 亚型检出情况不同,≤30 岁感染率最高的亚型是 HPV52 和 HPV51;其余各年龄者感染率最高的亚型均为 HPV16,以>40~50 岁感染率(21.47%)最高,这与此年龄段是宫颈癌病变高发年龄段相符。因此,要加强对高危型 HPV 的检测和随访。

综上所述,HPV 检测已成为宫颈癌筛查的常规检测项目,由于 HPV 感染的分布存在地域性差异,通过对女性宫颈 HPV 进行检测和感染亚型的分析,了解本地区 HPV 基因亚型分布特点,对本地区宫颈癌的早期防治和疫苗研发有重要意义。

参考文献

- [1] 顾秀瑛,郑荣寿,孙可欣,等. 2014 年中国女性宫颈癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(4):241-246.
- [2] 田凌君,吴素慧,李雪,等. HPV 与宫颈癌及癌前病变的研究进展[J]. 中国医师杂志,2017,19(9):1437-1440.
- [3] MARIA T S, DANIELA R, MICHELA S, et al. Typing of human papilloma virus in women with cervical lesions: Prevalence and distribution of different genotypes[J]. J Med Virol, 2009, 81(2):271-277.
- [4] 陈园园,王英红. 人乳头瘤病毒亚型检测的意义和应用研究[J]. 医学综述,2015,21(6):1006-1008.
- [5] 李翀,郑旭. 天津地区 4 232 例妇女宫颈 HPV 感染基因谱分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(10):1571-1573.
- [6] 王京伟,赵礼文,吴薇,等. 湖北地区 9 058 例女性人乳头瘤病毒基因分型分析[J]. 微循环学杂志,2017,27(2):37-42.
- [7] 冀静,张海满,李娜,等. 西安地区门诊机会筛查妇女 HPV 感染状况分析[J]. 海南医学,2017,45(18):3004-3006.
- [8] 曾选. 江西 117 799 例女性 HPV 基因分型结果回顾性分析[J]. 江西医药,2017,64(5):459-461.
- [9] 李翔,鲁艳明,张瑶. 沈阳地区妇女 HPV 感染情况分析[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(7):1107-1110.
- [10] 方伟祯,蔡振华,李健,等. 广州地区 8 925 例女性感染 HPV 基因亚型状况分析[J]. 中国微生物学杂志,2015,27(11):1336-1338.
- [11] GUO Y L, YOU K, QIAO J, et al. Natural history of infections with high-risk HPV in Chinese women with abnormal cervical cytology findings at baseline[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2010, 110(2):137-140.