

尖锐湿疣亚临床感染 HPV 分型与预后的关系*

李俊兰, 赖洪涛, 姚明珠, 张东兴, 赵平森
(梅州市人民医院皮肤科, 广东 梅州 514034)

[摘要] **目的:**探讨尖锐湿疣亚临床感染患者人类乳头瘤病毒(HPV)分型与预后的关系。**方法:**选取病理活检及 HPV-DNA 检测确诊的尖锐湿疣亚临床感染患者 430 例,观察亚临床感染患者的 HPV 分型,治疗 3 个月及 6 个月后醋酸白试验检测复发情况。**结果:**尖锐湿疣亚临床感染患者中,HPV16 型感染人数最多,占 73.2%,其次是 HPV6 型,占 35.1%,而后是 HPV11 型,占 23.4%,三者间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 3 个月后 HPV16 型感染复发率为 87.3%,其次为 HPV11 型感染,复发率为 74.8%,而后为 HPV6 感染,复发率为 22.8%,三者间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 6 个月后,HPV16 型感染复发率为 92.4%,其次为 HPV11 型感染,复发率为 84.8%,而后为 HPV6 型感染,复发率为 71.3%,三者间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**在尖锐湿疣亚临床感染病例中,HPV16 及 HPV6 型感染占比较高,而治疗后 HPV16、HPV11 型感染复发率较高。

[关键词] 尖锐湿疣;亚临床感染;HPV 分析;预后;相关性

DOI:10.16833/j.cnki.jbmc.2018.04.005

Relationship between classification and prognosis of HPV in subclinical infection of condyloma acuminata

LI Junlan, LAI Hongtao, YAO Mingzhu, Zhang Dongxing, Zhao Pingsen

(Department of Dermatology, The People's Hospital of Meizhou City, Meizhou 514034, China)

ABSTRACT Objective: To probe into the relationship between classification and prognosis of human papillomavirus (HPV) in patients with subclinical infection of condyloma acuminata. **Methods:** 430 cases of condyloma acuminata subclinical infection diagnosed by pathological biopsy and HPV-DNA detection were selected. And the HPV types of patients with subclinical infection were observed, and the recurrence effect was detected by the white acetic acid test after treatment for 3 months and 6 months. **Results:** In the patients with condyloma acuminata subclinical infection, the number of type HPV16 was the most, accounting for 73.2%, followed by type HPV6, accounting for 35.1%, while the type HPV11, accounted for 23.4%, and the comparison between the three groups showed that the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment for 3 months, the recurrence rate of HPV16 type infection was 87.3%, followed by HPV11 type infection, with the recurrence rate 74.8%, and then the HPV6 infection was lowest, and the recurrence rate was 22.8%; there was statistically significant difference between the three groups in comparison ($P < 0.05$). After the treatment for 6 months, the recurrence rate of HPV16 type infection was 92.3%, followed by HPV11 infection, the recurrence rate 84.8%, and then the recurrence rate of HPV6 infection was 26.7%, and the difference between the three groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** In the subclinical infection cases of condyloma acuminata, the HPV16 and HPV6 infection account for relatively high proportion, while the recurrence rate of HPV16 and HPV11 infection after treatment is relatively high.

KEY WORDS Condyloma acuminatum; Subclinical infection; HPV analysis; Prognosis; Correlation

随着人们生活方式的改变,性传播疾病已经成为影响社会居民健康的重要因素。尖锐湿疣作为其中一种类型,在人群的发病率逐渐升高;同时,性病患者一般存在讳疾忌医的心理而不及及时就医,对其自身健康以及疾病传播均造成一定影响^[1]。目前临床上将尖锐湿疣分为三型,即临床、亚临床和潜伏感染,其中较难发现和处理的亚临床感染。亚临床感染患者无外观异常,但醋酸白试验可出现阳性反应。此外,尖锐湿疣患者感染的 HPV 病毒分型较多,且不同基因型涉及到尖锐湿疣的发病特点和预后转归不同,因此对各型 HPV 病毒的感染有必要深入研究^[2]。为探讨尖锐湿

疣患者亚临床感染 HPV 分型与预后的关系,对我院门诊通过病理活检及 HPV-DNA 检测确诊的初治亚临床感染尖锐湿疣患者的 HPV 分型与预后的关系进行研究,具体报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月门诊收治的尖锐湿疣患者 960 例,根据有无出现典型皮损表现、醋酸白试验结果、病理活检及 HPV-DNA 检测进行临床分型,确认患者中 270 例为典型感染患者、430 例为亚临床感染患者、260 例为潜伏感染患者。排除标准:其他系统性疾病、免疫功能障碍性疾病及精神障碍性疾病。以 430 例亚临床感染患者为研究对象,患者年龄(36.1 ± 7.2)岁,体质量指数(20.15 ± 2.3)/kg·m²。患者及家属知晓病情并签署知情同意

* 基金项目:梅州市科技计划项目(2016B011)

书。

1.2 方法

1.2.1 标本来源与采集方法 (1)标本采集部位:男性采集龟头、包皮、冠状沟和系带等部位;女性采集宫颈、阴道口、大阴唇及小阴唇等部位。(2)采集方法:找到疣体部位,从疣尖部位到四周进行常规消毒,用采样刷按照顺时针方向进行旋转擦拭,反复 5 遍,将脱落细胞放置于装有细胞保存液的试管中,4℃保存。

1.2.2 仪器与试剂 PCR 分析仪及试剂盒均由上海透景生命科技有限公司提供。

1.3 观察指标 对患者进行病理活检及 HPV-DNA 检测,进行 HPV 基因分型,进行激光治疗及静脉输液,治愈后出院,同时嘱患者定期随访,间隔 3 个月及间隔 6 个月后再进行醋酸白试验检测患者复发情况。分析 HPV 分型与尖锐湿疣亚临床感染及复发之间的相关性。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 17.0 统计学软件,计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 尖锐湿疣患者 HPV 分型与临床感染类型的关系

本研究中共收集尖锐湿疣患者 960 例,其中 270 例为典型感染患者(28.1%)、430 例为亚临床感染患者(44.8%)、260 例为潜伏感染者(27.1%),亚临床感染患者比例最高($\chi^2 = 9.151, P = 0.026$)。430 例亚临床感染患者 HPV 分型中(混合感染按基因型分别统计),HPV16 型感染 315 例,占 73.3%;HPV6 型感染 151 例,占 35.1%;HPV11 型感染 101 例,占 23.5%;HPV18 型感染 24 例,占 5.6%;其他类型感染 36 例,占 8.4%;各基因型占比间比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.343, P = 0.019$)。

2.2 亚临床感染患者 HPV 分型与复发间的关系

3 个月后及 6 个月后不同 HPV 分型(混合感染按基因型分别统计)的复发率比较,差异有统计学意义($\chi^2_{3\text{个月后}} = 8.632, P = 0.031; \chi^2_{6\text{个月后}} = 11.251, P = 0.016$)。见表 1、表 2。

表 1 亚临床感染患者 HPV 分型与 3 个月后复发间的关系

HPV 分型	发病人数(n)	复发人数(n)	复发率(%)
HPV16	315	275	87.3
HPV11	151	113	74.8
HPV6	101	23	22.8
HPV18	24	2	8.3
其他	36	5	13.9

各基因型复发率两两比较,均为 $P < 0.05$

表 2 亚临床感染患者 HPV 分型与 6 个月后复发间的关系

项目	发病人数(n)	复发人数(n)	复发率(%)
HPV16	315	291	92.4
HPV11	151	128	84.8
HPV6	101	72	71.3
HPV18	24	3	12.5
其他	36	8	22.2

各基因型复发率两两比较,均为 $P < 0.05$

HPV 主要作用特点为侵犯黏膜及表皮的上皮细胞,可导致上皮良性病变,且与癌前病变、恶性肿瘤存在一定相关性。尖锐湿疣主要表现为典型尖锐湿疣、亚临床感染和潜伏感染三种形式,且以亚临床感染居多^[3]。尖锐湿疣感染人群的特殊性就在于其较强的传染性及复发性,尤其是亚临床感染的情况。流行病学资料显示,亚临床感染患者中复发率较高,且与肛门部位、外生殖器部位恶性疾病存在显著相关性^[4]。尖锐湿疣患者感染的 HPV 分型较多,主要为 HPV16、HPV11、HPV6 等基因型^[5],且存在混合型感染者。不同基因型 HPV 感染患者其临床表现不尽相同,因此对尖锐湿疣患者 HPV 分型与发病率及预后相关性进行研究,意义重大^[6]。在尖锐湿疣典型患者,HPV16 与 HPV11 型感染占比较多;亚临床感染患者 HPV16 与 HPV6 型占比较多;潜伏感染患者 HPV6 与 HPV18 型占比较多。

本研究中,亚临床感染患者感染 HPV 中,HPV16 型感染人数最多,占比 73.3%,其次是 HPV6 型,占比为 35.1%,而后是 HPV11 型,占比为 23.5%,提示 HPV6 和 HPV16 感染型与尖锐湿疣亚临床感染发病的相关性较高。在治疗 3 个月后,HPV16 型感染人群复发率为 87.3%;其次为 HPV11 感染人群,复发率为 74.8%;而后为 HPV6 感染人群,复发率为 22.8%。治疗 6 个月后,HPV16 型感染人群复发率为 92.4%;其次为 HPV11 感染人群,复发率占 84.8%;而后为 HPV6 感染人群,复发率为 71.3%。目前普遍认为,尖锐湿疣复发与细胞免疫功能失常存在相关性,其中包括自然杀伤细胞活性降低、机体产生干扰素和白介素 2 功能降低且细胞免疫功能下降,具体表现为 CD4⁺ 细胞合成因子减少,同时干扰素和白介素(包括白介素 2、白介素 12、白介素 18 和肿瘤坏死因子)的表达下降,导致细胞免疫反应受到抑制,不利于 T 淋巴细胞、自然杀伤细胞和淋巴因子激活杀伤细胞及细胞毒性 T 细胞活性,最终导致机体免疫力减弱,增加 HPV 病毒复发的几率^[7]。另外,HPV6 型病毒感染人体易导致细胞分化功能降低,降低细胞的自我增殖能力,同时也不利于其基因表达,因此病毒感染细胞易于逃避机体

(下转第 14 页)

3 讨论

应出评估主体的本质特征。本研究结果显示,功能过强性发声模式的主观评估在内容效度和结构效度方面均表现良好,即评估结果能够真实的反应患者嗓音状态。综上所述,声道紧张度评分评估功能性过强发声模式具有良好的效度和信度,可在临床推广使用。

参考文献

- [1] Hazlett DE, Duffy OM, Moorhead SA. Review of the impact of voice training on the vocal quality of professional voice users; implications for vocal health and recommendations for further research[J]. *Journal of Voice*, 2011, 25(2):181-191.
- [2] Roy N, Merrill RM, Gray SD, et al. Voice disorders in the general population: prevalence, risk factors, and occupational impact[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115(11):1988-1995.
- [3] 刘韵,张道行,刘永祥. 不同噪声环境中嗓音声谱特点[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2005, 13(3):173-174.
- [4] 徐洁洁,陆美萍,陈曦,等. 肌紧张性发声障碍的临床特征及嗓音声学评估[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2008, 16(6):462-465.
- [5] 张碧茹,龚坚,郑亿庆,等. 肌紧张性发声障碍患者发声空气动力学特点分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2010, 18(4):344-346.

- [6] 徐文,李红艳,胡蓉,等. 嗓音障碍指数量表中文版信度和效度评价[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(9):670-675.
 - [7] 李进让,孙雁雁,徐文. 嗓音障碍主观听感知评估中标准化朗读文本的设计[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 45(9):719-722.
 - [8] Mathieson L, Hirani SP, Epstein R, et al. Laryngeal Manual Therapy: A Preliminary Study to Examine its Treatment Effects in the Management of Muscle Tension Dysphonia [J]. *Journal of Voice*, 2009, 23(3):353-366.
 - [9] Franco RA, Andrus JG. Common Diagnoses and Treatments in Professional Voice Users[J]. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2007, 40(5):1025-1061.
 - [10] Franic DM, Bramlett RE, Bothe AC. Psychometric evaluation of disease specific quality of life instruments in voice disorders. [J]. *Journal of Voice Official Journal of the Voice Foundation*, 2005, 19(2):300-315.
 - [11] Wang Z, Yu P, Yan N, et al. Automatic Assessment of Pathological Voice Quality Using Multidimensional Acoustic Analysis Based on the GRBAS Scale [J]. *Journal of Signal Processing Systems*, 2016, 82(2):241-251.
- (收稿日期:2017-09-08)

(上接第 11 页)

的免疫监视功能,最终导致 HPV 持续感染及易于复发^[8];HPV6 和 HPV16 型病毒颗粒内包含 HPV 衣壳蛋白,可继发激活朗格汉斯细胞,但不能激活 CD₈⁺T 细胞以完成对 HPV 病毒的免疫反应^[9],最终出现免疫逃逸。因此,HPV16 和 HPV11 型病毒感染可致细胞增殖活性下降以及对自身免疫细胞的激活作用较弱,导致尖锐湿疣亚临床感染患者易于复发^[10]。

综上所述,HPV16 和 HPV6 感染人群占尖锐湿疣亚临床感染人群中的多数,且 HPV16 和 HPV11 型病毒感染复发率较高。对尖锐湿疣的流行病学特点以及 HPV 不同分型的作用机制的深入研究,必将对 HPV 感染的治疗以及预后判断具有积极意义。

参考文献

- [1] 王晓,梁齐飞,严文杰,等. 尖锐湿疣亚临床感染者转归与人乳头瘤病毒亚型的相关分析[J]. *华夏医学*, 2015, 28(3):40-43.
- [2] 丛乐乐,崔传信,杨宏凤,等. 吉林地区尖锐湿疣疣体内高危型人乳头瘤病毒的检测与分型[J]. *中国实验诊断学*, 2015(8):1369-1370.
- [3] Guo T, Sakai A, Afsari B, et al. A novel functional splice variant of AKT3 defined by analysis of alternative splice expression in HPV-positive oropharyngeal cancers[J]. *Cancer Research*, 2017, 77(19):5248-5258.

- [4] 林静,韩永智,李楠,等. 人乳头状瘤病毒感染和复发性尖锐湿疣与细胞免疫水平的关系研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(11):2502-2505.
- [5] 李建,李涛. 复发性尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒感染模式和细胞免疫功能的分析[J]. *中国性科学*, 2016, 25(2):71-73.
- [6] 高广程,崔羽立,许颖. 性病门诊尖锐湿疣和高危性行为患者人乳头状瘤病毒亚型检测结果及临床分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(12):1216-1219.
- [7] 董正蓉,李丹,王凯丽,等. 性病门诊 500 例男性就诊者 HPV 感染情况及基因分型分析[J]. *广东医学*, 2016, 37(17):2637-2639.
- [8] 卜璋于,吴黎明,俞小虹,等. 尖锐湿疣患者外周血 T 细胞及自然杀伤细胞水平与其复发的关系[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2015, 42(1):14-18.
- [9] 李晔,李斌,宁波,等. 尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒感染状况及免疫功能分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(14):3299-3301.
- [10] 唐玲,李海英,刘丽园,等. HPV 感染患者宫颈局部及外周血 T 细胞亚群和白介素变化研究[J]. *海南医学*, 2016, 27(3):425-427.

(收稿日期:2018-10-19)