

· 妇幼保健 ·

# 长沙市女性 HPV 高危基因型及年龄分布特征分析

曾召琼<sup>1</sup>, 李萍<sup>2</sup>, 谭凌卉<sup>2</sup>, 易帆<sup>1</sup>, 谢小兵<sup>2</sup>

1.湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2.湖南中医药大学第一附属医院医学检验与病理中心

**摘要:** **目的** 了解长沙市女性人乳头瘤病毒 (HPV) 高危基因型及其年龄分布特征, 为长沙市宫颈癌的预防和诊治提供依据。**方法** 选取 2018 年于湖南中医药大学第一附属医院健康体检女性为研究对象, 采集宫颈脱落细胞标本, 采用流式荧光杂交法检测 HPV 及其基因型的感染状况, 分析各类感染基因型在不同年龄组的分布特征。**结果** 共纳入 4 806 人, HPV 阳性 803 例, 阳性率为 16.71%。其中单一感染 611 例, 占 76.09%, 阳性率为 12.71%; 二重感染 135 例, 占 16.81%, 阳性率为 2.81%; 多重感染 57 例, 占 7.10%, 阳性率为 1.19%。检出 HPV 阳性基因型共 27 种, 各类基因型阳性 1 075 人次。其中高危基因型 17 种, 阳性 696 例, 阳性率为 14.48%。常见高危基因型 HPV52、HPV58、HPV16、HPV53 和 HPV18 的检出率分别为 3.50%、2.33%、1.96%、1.58% 和 0.60%; 占基因型阳性总人次的比例分别为 15.63%、10.42%、8.74%、7.07% 和 2.70%。年龄最小 18 岁, 最大 80 岁, 平均 (40.25±11.87) 岁。各年龄组间 HPV 阳性率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。HPV52 在不同年龄组阳性率均最高。**结论** 2018 年长沙市女性 HPV 阳性率和高危型 HPV 阳性率分别为 16.71% 和 14.48%, 以单一感染为主, 各年龄段均以 HPV52 感染为主。

**关键词:** 人乳头瘤病毒; 基因分型; 阳性率; 年龄分布

**中图分类号:** R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2020) 01-0091-03

人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 属于嗜上皮性病毒, 具有组织特异性和种属特异性。HPV 根据病毒的致病潜能可分为高危型和低危型。宫颈癌发生的主要原因为高危型 HPV 的持续感染, 发病率居于女性生殖道恶性肿瘤首位<sup>[1]</sup>。目前全球的宫颈癌发病人群趋于年轻化, 每年约有 52.8 万宫颈癌新发病例, 26.7 万死亡病例, 其中发展中国家发病率达到 80%<sup>[2]</sup>。多项研究表明, 宫颈癌的发生与感染 HPV 的基因型别和数量均密切相关<sup>[3-6]</sup>。本研究对长沙市女性 HPV 高危基因型及其年龄分布特征进行分析, 为长沙市宫颈癌的预防和诊治提供依据。现将结果报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2018 年于湖南中医药大学第一附属医院健康体检女性为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 体检前 24 h 内无性生活。排除标

准: (1) 既往行全子宫切除术或宫颈锥切术; (2) 患有严重阴道炎症。研究对象均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 试剂与仪器** 核酸提取试剂及 HPV 检测试剂盒 (上海透景生命科技股份有限公司); 基因扩增仪 (东胜龙 ETC811 和珠海 Hema9600); 多功能流式点阵仪 (美国 Luminex 200)。

**1.2.2 HPV 基因分型检测** 由医师采用专用宫颈刷采集标本, 获取足够量的宫颈脱落细胞标本放入专用标本管送至检验科, 提取核酸并进行 PCR 扩增, 取扩增产物和微球杂交液充分混匀后, 将微孔杂交板转移至多功能流式点阵仪上收集荧光信号, 采用上海透景试剂盒检测 27 种 HPV 亚型, 包括 HPV16、HPV18、HPV26、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68 和 HPV82 等 17 种高危型; HPV6、HPV11、HPV40、HPV42、HPV43、HPV44、HPV55、HPV61、HPV81 和 HPV83 等 10 种低危型。

**1.2.3 观察指标** 收集患者的 HPV 基因分型检测结果及其年龄, 分析不同年龄组常见高危型 HPV 阳性率分布情况。年龄分为 18 岁 ~ 组、31 岁 ~ 组、41 岁 ~ 组、51 岁 ~ 组和 61 ~ 80 岁组。

**1.3 统计分析** 采用 SPSS 22.0 软件统计分析。定量

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2020.01.025

基金项目: 国家高新技术研究发展计划 (863 计划) 资助项目 (2011AA02A111)

作者简介: 曾召琼, 硕士在读, 初级技师, 主要从事代谢性疾病发病机制研究工作

通信作者: 谢小兵, E-mail: xxiaobing888@163.com

资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述; 定性资料采用相对数描述, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 HPV 感染情况** 共纳入 4 806 人, HPV 阳性 803 例, 阳性率为 16.71%。其中单一感染 611 例, 占 76.09%, 阳性率为 12.71%; 二重感染 135 例, 占 16.81%, 阳性率为 2.81%; 多重感染 57 例, 占 7.10%, 阳性率为 1.19%。多重感染中, 三重感染 43 例, 占多重感染的 75.44%; 四重感染 9 例, 占 15.79%; 五重感染 3 例, 占 5.26%; 七重感染 2 例, 占 3.51%; 未检出六重感染患者。

**2.2 基因型分布** 检出 HPV 阳性基因型 27 种, 各类基因型阳性 1 075 人次。其中高危基因型 17 种, 阳性 696 例, 阳性率为 14.48%; 检出高危型 HPV 759 人次, 检出率为 15.79%。常见高危型 HPV52、HPV58、HPV16、HPV53 和 HPV18 的检出率分别为 3.50%、2.33%、1.96%、1.58% 和 0.60%, 占基因型阳性总人次的比例分别为 15.63%、10.42%、8.74%、7.07% 和 2.70%。低危型 HPV 10 种, 阳性 107 例, 阳性率为 2.23%; 检出低危型 HPV 316 人次, 检出率为 6.58%。单一感染中高危基因型 442 人次, 占 HPV 基因型阳性总人次的 41.12%; 二重感染中高危基因型 183 人次, 占 17.02%; 多重感染中高危基因型 134 人次, 占 12.47%。见表 1。

**2.3 年龄分布** 研究对象年龄最小 18 岁, 最大 80 岁, 平均 ( $40.25 \pm 11.87$ ) 岁。18 岁 ~ 组 1 134 人, 占 23.60%, HPV 阳性率为 15.96%; 31 岁 ~ 组 1 509 人, 占 31.40%, HPV 阳性率为 13.39%; 41 岁 ~ 组 1 318 人, 占 27.42%, HPV 阳性率为 13.28%; 51 岁 ~ 组 515 人, 占 10.72%, HPV 阳性率为 17.48%; 61~80 岁组 330 人, 占 6.87%, HPV 阳性率为 14.55%。各年龄组间 HPV 阳性率差异无统计学意义 ( $\chi^2=8.738, P=0.068$ )。HPV52 在不同年龄组阳性率均

表 1 HPV 阳性女性的亚型基因分布

基因型	单一感染		二重感染		多重感染	
	阳性人次	构成比 (%)	阳性人次	构成比 (%)	阳性人次	构成比 (%)
高危型						
HPV16	64	10.47	14	5.19	16	8.25
HPV18	13	2.13	9	3.33	7	3.61
HPV26	0	0	0	0	1	0.52
HPV31	6	0.98	2	0.74	1	0.52
HPV33	7	1.15	2	0.74	5	2.58
HPV35	4	0.65	2	0.74	3	1.55
HPV39	28	4.58	23	8.52	8	4.12
HPV45	4	0.65	4	1.48	4	2.06
HPV51	15	2.45	15	5.56	12	6.19
HPV52	116	18.99	32	11.85	20	10.31
HPV53	38	6.22	24	8.89	14	7.22
HPV56	21	3.44	9	3.33	7	3.61
HPV58	70	11.46	21	7.78	21	10.82
HPV59	20	3.27	15	5.56	6	3.09
HPV66	23	3.76	8	2.96	5	2.58
HPV68	11	1.80	2	0.74	2	1.03
HPV82	2	0.33	1	0.37	2	1.03
低危型						
HPV06	24	3.93	11	4.07	12	6.19
HPV11	10	1.64	6	2.22	3	1.55
HPV40	2	0.33	3	1.11	4	2.06
HPV42	4	0.65	1	0.37	2	1.03
HPV43	17	2.78	18	6.67	6	3.09
HPV44	13	2.13	12	4.44	5	2.58
HPV55	13	2.13	7	2.59	10	5.15
HPV61	44	7.20	15	5.56	8	4.12
HPV81	38	6.22	14	5.19	8	4.12
HPV83	4	0.65	0	0	2	1.03
合计	611	100.00	270	100.00	194	100.00

最高。见表 2。

## 3 讨论

本研究发现, 2018 年长沙市妇女 HPV 阳性率为 16.71%, 单一感染阳性率为 12.71%, 高危基因型阳性率为 14.48%。长沙市 HPV 高危基因型阳性率低于南

表 2 不同年龄组 HPV 常见高危基因型和阳性率

基因型	18 岁 ~		31 岁 ~		41 岁 ~		51 岁 ~		61 ~ 80 岁	
	例数	阳性率 (%)	例数	阳性率 (%)						
HPV16	30	2.65	21	1.39	24	1.82	11	2.14	8	2.42
HPV18	11	0.97	5	0.33	8	0.61	4	0.78	1	0.30
HPV52	53	4.67	47	3.11	33	2.50	25	4.85	10	3.03
HPV53	16	1.41	28	1.86	21	1.59	7	1.36	4	1.21
HPV58	32	2.82	23	1.52	30	2.28	17	3.30	10	3.03

京市<sup>[7]</sup>、上海市<sup>[8]</sup>和浙江省<sup>[9]</sup>。李萍等<sup>[10]</sup>发现,2014年长沙市女性HPV阳性率为20.8%,高危基因型阳性率为18.4%,单一感染阳性率为19.25%。提示2018年长沙市HPV阳性率、高危基因型阳性率及单一感染阳性率相较于2014年均有所下降。但流行的主要高危基因型变化不大,前五位仍是HPV52、HPV58、HPV16、HPV53和HPV18型。长沙市HPV阳性率与北京市<sup>[11]</sup>和沈阳市<sup>[12]</sup>相近,但低于湖北省<sup>[13]</sup>。提示不同地区HPV阳性率可能与不同生活习惯、地理位置、经济发展水平、标本采集和基因分型检测技术有关。

本研究中HPV检测的人群以31~50岁为主,阳性率以51~60岁人群最高,其次为18~30岁人群,与浙江省磐安县<sup>[14]</sup>、广东省肇庆市<sup>[15]</sup>和郑州市<sup>[16]</sup>等地研究结果相似。可能与30岁及以下女性性生活较频繁,同时缺乏自我保护意识,而50岁及以上女性机体免疫力相对较差,体内激素水平发生明显改变,HPV感染概率增加有关。

本研究检测人群以50岁及以下为主,老年人检测样本例数相对较少,结果存在一定局限性,因此还需扩大样本数量和检测范围以获得更加准确全面的数据。综上所述,2018年长沙市女性HPV阳性率及高危型HPV检出率较2014年有所下降,以单一感染为主,各年龄段均以HPV52感染为主。

## 参考文献

- [1] BOUVARD V, BAAN R, STRAIF K, et al. A review of human carcinogens—part B: biological agents [J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10 (4): 321–322.
- [2] 裴蕴锋, 经先振, 周娟, 等. 医院就诊人群HPV感染的流行病学特征及其与宫颈癌/癌前病变的关系 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2018, 47 (3): 101–105.
- [3] ZHAO X L, HU S Y, ZHANG Q, et al. High-risk human papillomavirus genotype distribution and attribution to cervical cancer and precancerous lesions in a rural Chinese population [J].

*J Gynecol Oncol*, 2017, 28 (4): 30.

- [4] RIRTBERGEN M M, VAN BOKHOVEN A A J D, HEIDEMAN D A M, et al. Epidemiologic associations of HPV positive oropharyngeal cancer and (pre) cancerous cervical lesions [J]. *Int J Cancer*, 2018, 143 (2): 283–288.
- [5] MITTA S, BASU P, MUWONGE R, et al. Risk of high-grade precancerous lesions and invasive cancers in high-risk HPV positive women with normal cervix or CIN1 at baseline a population based cohort study [J]. *Int J Cancer*, 2017, 140 (8): 1850–1859.
- [6] 谭秋梅, 刘婷, 罗美兰. 宫颈癌前病变程度、高危型HPV病毒负荷量及HPV清除率关系的研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34 (4): 538–542.
- [7] 张美娟, 成祥君, 邱胜丰. 南京地区女性高危型HPV亚型分布特征及与宫颈病变的临床分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40 (10): 112–115.
- [8] 夏艳, 金志军, 倪云翔, 等. 上海市人乳头瘤病毒感染及病毒分型与宫颈病变的探讨 [J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38 (12): 1526–1531.
- [9] 邢洁, 朱笕青, 于爱军, 等. 浙江省高危HPV基因型分布热力图分析 [J]. *预防医学*, 2019, 31 (8): 851–853.
- [10] 李萍, 周燕飞, 祖月娥, 等. 长沙地区12 459例女性宫颈HPV感染的现状分析 [J]. *肿瘤药学*, 2015, 5 (3): 235–240.
- [11] 张静, 郭建巍, 陈昌国, 等. 北京市3 221例门诊患者HPV13个高危型别分型的实验研究 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2017, 9 (1): 46–49, 72.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 周茂亮, 赵彩萍, 黄东标, 等. 3 532名妇科就诊者HPV感染状况分析 [J]. *预防医学*, 2014, 26 (9): 953–954.
- [15] 谭颖, 黄德秋, 陆洪光. 肇庆市4 610例女性HPV感染状况及亚型分布特征 [J]. *贵州医科大学学报*, 2019, 44 (7): 827–829, 843.
- [16] 张亚丽, 彭仁佳, 范毅凯, 等. 郑州地区22 708例女性HPV感染及基因亚型分布研究 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16 (11): 1537–1540, 1543.

收稿日期: 2019-07-22 修回日期: 2019-09-08 本文编辑: 姜申