

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.06.018

云南 7 个地区女性 HPV 亚型感染情况调查

曹杰贤¹, 李雪菲², 沈国玲², 楚青^{3△}

1. 昆明医科大学第一附属医院医学检验科/云南省实验诊断研究所/云南省检验医学重点实验室, 云南昆明 650031; 2. 昆明医科大学公共卫生学院, 云南昆明 650500; 3. 昆明医科大学第一附属医院妇科实验室, 云南昆明 650031

摘要:目的 分析云南 7 个地区女性人乳头瘤病毒(HPV)亚型感染情况,为宫颈癌防治提供参考依据。

方法 收集 2018 年 1 月至 2019 年 12 月于昆明医科大学第一附属医院以及云南其他 6 个地区共 7 624 例进行 HPV 基因分型检测的女性为研究对象。用 PCR-反向点杂交法进行 HPV 基因分型检测,分析云南 7 个地区女性 HPV 亚型感染情况。**结果** 7 624 例受检者中,检出 HPV 阳性 1 225 例,阳性率为 16.07%,其中高危型 HPV 阳性 967 例,所占比例最高,为 78.94%;单一亚型阳性 970 例,所占比例最高,为 79.18%。HPV 阳性率最高的 3 种 HPV 亚型依次为 HPV52(17.90%)、HPV16(13.48%)、HPV58(11.59%)。<20 岁女性的 HPV 阳性率最高,为 36.62%(26/71),不同年龄段女性 HPV 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=36.557, P<0.05$)。7 个地区 HPV 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=27.959, P<0.05$)。各月份 HPV 阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=15.319, P>0.05$)。春季 HPV 阳性率最高,为 17.90%;其次是冬季,为 16.15%;秋季最低,为 14.98%,各季节 HPV 阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=6.757, P>0.05$)。**结论** 云南 7 个地区女性有较高的 HPV 阳性率,HPV52、HPV16、HPV58 型是主要的感染亚型,HPV 感染以高危型、单一亚型为主。

关键词: 宫颈癌; 人乳头瘤病毒; 亚型; 流行病学

中图分类号:R737.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)06-0789-04

Research of HPV subtype infection in 7 areas of Yunnan

CAO Jiexian¹, LI Xuefei², SHEN Guoling², CHU Qing^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University/ Yunnan Institute of Experimental Diagnosis/ Yunnan Key Laboratory of Laboratory Medicine, Kunming, Yunnan 650031, China; 2. Public Health College of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650500, China; 3. Department of Gynecological Laboratory, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650031, China

Abstract: Objective To analyze the infection of human papillomavirus (HPV) subtype in women in 7 areas of Yunnan, and to provide reference for the prevention and treatment of cervical cancer. **Methods** From January 2018 to December 2019, a total of 7 624 women who underwent HPV genotyping in the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University and other 6 areas of Yunnan were selected as the research objects. HPV genotypes were detected by PCR-reverse dot hybridization, and analyzed the infection of HPV subtypes in 7 areas of Yunnan. **Results** Among 7 624 subjects, 1 225 cases were HPV positive, with a positive rate of 16.07%. Among them, 967 cases of high-risk HPV positive, accounting for the highest proportion, was 78.94%, 970 cases of single subtype positive, accounting for the highest proportion, was 79.18%. The 3 HPV subtypes with the highest HPV positive rate were HPV52 (17.90%), HPV16 (13.48%) and HPV58 (11.59%). The highest positive rate of HPV was 36.62% (26/71) in women under 20 years old. There was significant difference in the positive rate of HPV among different age groups ($\chi^2=36.557, P<0.05$). The difference of HPV positive rate in 7 areas was statistically significant ($\chi^2=27.959, P<0.05$). There was no significant difference in HPV positive rate among different months ($\chi^2=15.319, P>0.05$). The positive rate of HPV was the highest in spring (17.90%), followed by winter (16.15%), and the lowest in autumn (14.98%). There was no significant difference in the positive rate of HPV among different seasons ($\chi^2=6.757, P>0.05$). **Conclusion** Females in 7 areas of Yunnan have a higher HPV positive rate. HPV52, HPV16

作者简介:曹杰贤,男,主任技师,主要从事临床基础检验诊断学研究。△ 通信作者, E-mail: qingqing_0917@126.com。

本文引用格式:曹杰贤,李雪菲,沈国玲,等.云南 7 个地区女性 HPV 亚型感染情况调查[J].检验医学与临床,2021,18(6):789-792.

and HPV58 are the main infection subtypes, and HPV infection is mainly high-risk and single subtype.

Key words: cervical cancer; human papillomavirus; subtype; epidemiology

宫颈癌是仅次于乳腺癌的女性第 2 大常见肿瘤。现已证实导致女性宫颈癌的关键因素为高危型人乳头瘤病毒(HPV)的持续感染^[1]。HPV 是一种无包膜的 DNA 病毒,根据基因序列的不同,目前已确定的 HPV 亚型有 200 余种,超过 40 种 HPV 亚型可感染肛门、生殖道和其他部位的上皮和黏膜^[2]。HPV 可根据生物学特征和致癌潜能分为高危型和低危型,高危型 HPV 感染易诱发多种恶性肿瘤,如宫颈癌、膀胱癌、喉癌等,低危型 HPV 不整合于宿主细胞基因组中,主要引起疣状病变。为了解不同 HPV 亚型在云南的感染分布情况及特点,本研究对云南 7 个地区女性 HPV 的感染情况进行了分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月 3 375 例于昆明医科大学第一附属医院就诊,以及于楚雄(631 例)、德宏(407 例)、迪庆(247 例)、临沧(411 例)、怒江(75 例)和昭通(2 478 例)6 个地区就诊的进行 HPV 基因分型检测的女性,共 7 624 例为研究对象。因 84 例女性年龄不详,故仅对 7 540 例有年龄信息的女性进行年龄分段,其中 <20 岁 71 例,20~<30 岁 1 412 例,30~<40 岁 2 373 例,40~<50 岁 2 463 例,50~<60 岁 1 026,≥60 岁 195 例。

1.2 方法 HPV 基因分型检测采用 PCR-反向点杂交法,试剂盒购自泰普生物科学(中国)有限公司;Bio-Rad CFX96 实时荧光定量 PCR 仪购自美国伯乐公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 阳性分布情况 7 624 例受检者中,检出 HPV 阳性 1 225 例,阳性率为 16.07%,其中高危型 HPV 阳性 967 例,所占比例最高,为 78.94%(967/1 225);低危型 HPV 阳性 169 例,占 13.80%(169/1 225);高低危混合型 HPV 阳性 89 例,占 7.27%(89/1 225)。1 225 例 HPV 阳性患者中,单一亚型阳性 970 例,所占比例最高,为 79.18%;2 种亚型阳性 195 例,占 15.92%;≥3 种亚型阳性 60 例,占 4.90%。不同 HPV 分型的亚型阳性数分布情况见表 1。

2.2 HPV 亚型分布情况 本研究共检出 23 种 HPV 亚型,其中高危型 18 种,低危型 5 种,23 种亚型阳性例数之和为 1587 例。HPV 阳性率最高的 3 种

亚型依次为 HPV52(17.90%)、HPV16(13.48%)、HPV58(11.59%)。见表 2。

表 1 不同 HPV 分型的亚型阳性数分布情况(*n*)

分型	<i>n</i>	单一亚型阳性	2 种亚型阳性	≥3 种亚型阳性
高危型	967	809	129	29
低危型	169	161	7	1
高低危混合型	89	0	59	30

表 2 23 种 HPV 亚型阳性例数分布情况(*n*=1 587)

分型	亚型	阳性(<i>n</i>)	构成比(%)
高危型	HPV52	284	17.90
	HPV16	214	13.48
	HPV58	184	11.59
	HPV51	84	5.29
	HPV53	73	4.60
	HPV39	69	4.35
	HPV33	66	4.16
	HPV18	62	3.91
	HPV68	55	3.47
	HPV66	50	3.15
	HPV31	42	2.65
	HPV56	42	2.65
	HPV59	38	2.39
	HPV45	20	1.26
	HPV35	14	0.88
	HPVCP8304	12	0.76
	HPV73	3	0.19
	HPV82	0	0.00
低危型	HPV42	91	5.73
	HPV43	61	3.84
	HPV6	56	3.53
	HPV11	37	2.33
	HPV44	30	1.89

2.3 HPV 阳性患者年龄分布情况 84 例年龄不详的女性中,包括 16 例 HPV 阳性患者。除去 84 例年龄不详者外,HPV 阴性者 6 331 例,平均年龄(39.37±10.05)岁;HPV 阳性患者 1 209 例,平均年龄(39.38±10.85)岁,HPV 阳性和 HPV 阴性者平均年龄比较,差异有统计学意义($t = 2.924, P < 0.05$)。<20 岁女性的 HPV 阳性率最高,为 36.62%(26/71),不同年龄段女性 HPV 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 36.557, P < 0.05$)。各年龄段 HPV

单一亚型阳性中,均以高危型居多;多种亚型阳性中,以高低危混合型和多种高危型居多。见表 3。

表 3 不同年龄段 HPV 感染情况

年龄(岁)	n	阳性[n(%)]	单一亚型阳性(n)		多种亚型阳性(n)		
			高危型	低危型	高低危混合型	多种高危型	多种低危型
<20	71	26(36.62)	12	6	5	3	0
20~<30	1 412	266(18.84)	159	39	26	41	1
30~<40	2 373	362(15.25)	245	45	27	43	2
40~<50	2 463	359(14.58)	250	48	15	46	0
50~<60	1 026	160(15.59)	109	15	11	21	4
≥60	195	36(18.46)	23	6	2	4	1

2.4 各地区 HPV 阳性分布情况 昆明 HPV 阳性率最高,为 18.16%(613/3 375),德宏为 16.22%(66/407),昭通为 15.17%(376/2 478),迪庆为 14.17%(35/247),楚雄为 13.31%(84/631),临沧为 10.71%(44/411),怒江为 9.33%(7/75),各地区 HPV 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=27.959, P<0.05$)。其中昆明与楚雄、临沧、怒江、迪庆的 HPV 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.704, P<0.05; \chi^2=14.207, P<0.05; \chi^2=3.880, P<0.05; \chi^2=9.094, P<0.05$);临沧与德宏、昭通的 HPV 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.335, P<0.05; \chi^2=5.664, P<0.05$)。

2.5 各季节、各月份 HPV 阳性分布情况 7 624 例受检者中,2019 年进行 HPV 基因分型检测的有 4 039 例,2018 年进行 HPV 基因分型检测的有 3 585 例,2019 年 HPV 阳性率为 16.34%(660/4 039),2018 年 HPV 阳性率为 15.76%(565/3 585),2018 年与 2019 年 HPV 阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.475, P>0.05$)。2018—2019 年中,8、9 月进行 HPV 基因分型检测的女性较多,1、2 月较少,HPV 检出情况见图 1。各月份 HPV 阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=15.319, P>0.05$),各月份 HPV 阳性率变化情况见图 2。春季(3—5 月)HPV 阳性率最高,为 17.90%(322/1 799);其次是冬季(12—2 月),为 16.15%(193/1 195);夏季(6—8 月)为 15.69%(364/2 320);秋季(9—11 月)最低,为 14.98%(346/2 310),各季节 HPV 阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=6.757, P>0.05$)。

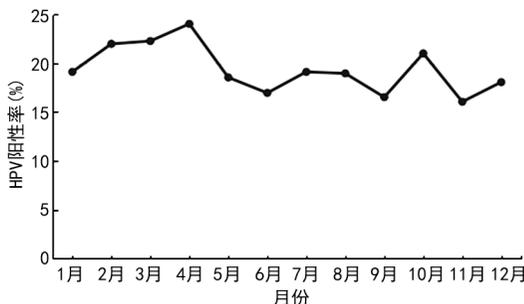


图 2 各月份 HPV 阳性率变化情况

3 讨论

HPV 感染与宫颈病变有着非常密切的联系,目前许多国家已将 HPV 检测纳入女性宫颈病变筛查计划中^[3]。随着对 HPV 研究的不断深入,HPV 主要致病亚型在不同宫颈病变中的作用逐渐明确。研究表明,预防 HPV 感染可以有效预防宫颈癌的发生^[4-5]。

据统计,非洲女性 HPV 阳性率为 22.1%,欧洲女性为 8.1%,亚洲女性为 8.0%^[6]。岑尧等^[7]的研究显示,我国女性 HPV 阳性率为 15.71%。不同地区 HPV 阳性率存在差异,本研究中,云南 7 个地区的 HPV 总阳性率为 16.07%,低于无锡地区的 22.67%^[8]和广州地区的 29.99%^[9]。而刘峰等^[10]的研究显示,云南地区女性 HPV 阳性率为 12.80%,低于本研究结果,这可能与病例的选择及检测方法的灵敏度不同等有关。此外,不同地区所检出的 HPV 亚型阳性率也存在较大差异,我国常见的高危型 HPV 依次为 HPV16、HPV52、HPV58、HPV33、HPV18 和 HPV31 型。HPV16 是我国最为常见的 HPV 感染亚型,其他亚型在不同地区及人群中的分布存在一定差异^[7]。本研究中,云南 7 个地区常见的 HPV 亚型依次为 HPV52、HPV16、HPV58,无锡地区常见的 HPV 亚型依次为 HPV52、HPV16、HPV53^[8],广州地区常见的 HPV 亚型依次为 HPV52、HPV58、HPV16^[9]。这可能与各地区人群的生活方式、饮食习惯、基因多态性等不同有关。本研究中,HPV 单一亚型阳性 970 例,所占比例最高,为 79.18%;高危型 HPV 阳性 967 例,所占比例最高,为 78.94%,可见云

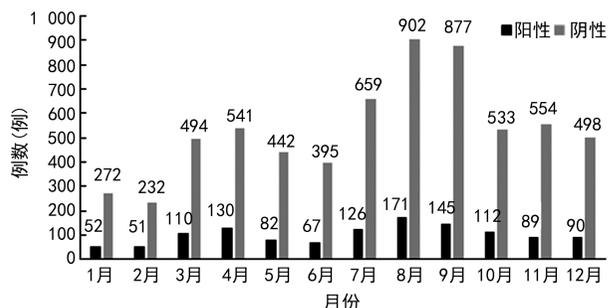


图 1 各月份 HPV 检出情况

南 7 个地区 HPV 感染以高危型、单一亚型为主。

本研究中, < 20 岁女性的 HPV 阳性率最高 (36.62%), 考虑可能与以下因素有关: < 20 岁女性对宫颈癌、HPV 感染等的认知程度较低, 缺乏自我保护意识; < 20 岁女性主动就医者较少, 故纳入样本数相对较少, 可能导致结果偏倚。而 ≥ 60 岁女性的 HPV 阳性率较高 (18.46%) 可能与老年人群对 HPV 感染的预防重视程度不够及机体免疫力低下有关。1 项针对 15~59 岁女性 HPV 感染情况的调查发现, 女性 HPV 阳性率在 15~24 岁达第 1 个高峰 (13.3%~15.0%), 在 35~54 岁达第 2 个高峰 (17.0%~24.4%)^[11]。另一项针对 9 165 例女性的调查显示, HPV 阳性率随年龄变化的曲线呈 U 型, HPV 阳性率在 < 16 岁女性中最高, 在 41~45 岁最低, > 50 岁女性 HPV 阳性率再次上升^[12]。因此, 普及 HPV 感染及宫颈癌的相关知识, 加强女性卫生保健意识尤为重要。

本研究对云南 7 个地区 HPV 感染情况进行了分析, 发现昆明 HPV 阳性率最高, 为 18.16%, 怒江最低, 为 9.33%。从地理环境分析, 云南东部与贵州、广西为邻, 南部与老挝、越南毗邻, 西部与缅甸接壤, 北部与四川相连, 西北部紧依西藏, 其独特的地理环境可能会对各地区的 HPV 感染情况产生一定影响。此外, 云南是一个民族构成多样化的省份, 各民族居住环境、生活方式及风俗习惯存在一定差异, 而这些因素均可能造成各地区 HPV 阳性率的差异。

本研究发现, 2018—2019 年中, 8、9 月进行 HPV 基因分型检测的女性较多, 1、2 月较少, 这可能是由于每年 8、9 月是女性两癌筛查的主要时间段, 而 1、2 月进行体检的人较少。各月份、各季节 HPV 阳性率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示 HPV 感染与季节和月份可能无关。

综上所述, 云南 7 个地区的 HPV 阳性率较高, HPV 感染以高危型、单一亚型为主。应加强 HPV 感染的相关知识普及, 提高女性卫生保健意识, 从而降低宫颈癌的发生率。

参考文献

[1] CORRENTI M, MEDINA F, CAVAZZA M E, et al. Hu-

man papillomavirus (HPV) type distribution in cervical carcinoma, low-grade, and high-grade squamous intraepithelial lesions in Venezuelan women[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121(3):527-531.

- [2] STEBEN M, DUARTE-FRANCO E. Human papillomavirus infection: epi-demiology and pathophysiology[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 107(Suppl 1):S2-S5.
- [3] 钟伟明, 黄善忠, 韦干芬. HPV 病毒与宫颈癌的研究进展[J]. *中国社区医师*, 2011, 13(17):95-96.
- [4] 耿建祥, 王旭波. 人乳头瘤病毒检测及其临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:381-427.
- [5] BERMAN N R. Cervical cancer screening today, the role of HPV DNA testing[J]. *Adv Nurse Pract*, 2006, 14(4):24-29.
- [6] DE SANJOSÉ S, DIAZ M, CASTELLSAGUÉ X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(7):453-459.
- [7] 岑尧, 张翠英, 张雅丽, 等. 中国女性人乳头瘤病毒感染状况及高危型别分布的 Meta 分析[J]. *癌症进展*, 2013, 11(1):75-81.
- [8] 张防正, 丁闰蓉, 史青芸. 无锡 10 988 例人乳头瘤病毒基因分型检测结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(24):3688-3690.
- [9] 吴韶清, 廖灿, 黄以宁, 等. 广州地区 6 493 例女性生殖道人乳头状瘤病毒检测结果分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2011, 27(6):453-456.
- [10] 刘峰, 李铮, 程思. 云南地区人乳头瘤病毒感染流行病学调查[J]. *重庆医科大学学报*, 2013, 38(9):1048-1051.
- [11] LI J, HUANG R, SCHMIDT J E, et al. Epidemiological features of human papillomavirus (HPV) infection among women living in mainland China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(7):4015-4023.
- [12] AGODI A, BARCHITTA M, LA ROSA N, et al. Human papilloma virus infection: low-risk and high-risk genotypes in women in Catania, Sicily[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(6):1094-1098.

(收稿日期:2020-07-23 修回日期:2020-11-21)