

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.23.009

厦门地区 3 805 例女性 HPV 感染情况分析*

陈海明¹,陈晓铭²,王前明¹,逯晓辉^{1△}

1. 厦门大学附属第一医院检验科/厦门市基因检测重点实验室,福建厦门 361001;
2. 药学与医学技术学院医学检验系,福建莆田 351100

摘要:目的 分析厦门地区女性人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及其亚型分布特征,为区域相关疾病的诊疗和预防提供基础理论依据。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月于厦门大学附属第一医院就诊及体检部健康查体的 3 805 例女性患者作为研究对象,回顾性分析其 HPV 微流控芯片技术检测结果,分析该地区女性 HPV 感染情况及各亚型分布特点。**结果** 厦门地区 3 805 例女性 HPV 检出率为 26.83%(1 021/3 805),其中单一感染构成比为 71.99%(735/1 021),多重感染构成比为 28.01%(286/1 021);24 种 HPV 亚型中检出率最高的是 HPV52 型(6.57%),其次是 HPV16 型(3.63%)、HPV58 型(3.00%)、HPV51 型(2.60%)、HPV39 型(1.92%);≤20 岁年龄段的女性 HPV 检出率最高(38.46%),检出率最低的是>40~50 岁的女性(21.81%);单一感染检出率最高的年龄段是>50~60 岁(25.99%),≤20 岁的女性单一感染检出率最低(12.82%)而多重感染检出率却最高(25.64%),>30~40 岁女性多重感染检出率最低(5.77%)。**结论** 厦门地区女性 HPV 感染特征以单一感染为主,存在年龄分布差异,24 种亚型中检出率最高的前 5 个型别依次为 HPV52 型、HPV16 型、HPV58 型、HPV51 型、HPV39 型。应重视该地区不同年龄段女性的 HPV 感染筛查,并根据地区感染特点进行预防接种。

关键词:人乳头瘤病毒; 亚型; 微流控芯片技术; 女性; 厦门
中图法分类号:R446.5;R737.33 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)23-3202-04

Analysis of HPV infection in 3 805 women in Xiamen area*

CHEN Haiming¹,CHEN Xiaoming²,WANG Qianming¹,LU Xiaohui^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory,the First Affiliated Hospital of Xiamen University/
Xiamen Key Laboratory of Genetic Testing,Xiamen,Fujian 361001,China;
2. Department of Laboratory Medicine,School of Pharmacy and Medical
Technology,Putian,Fujian 351100,China

Abstract: Objective To analyze the distribution characteristics of human papillomavirus (HPV) infection and its subtypes among women in Xiamen,so as to provide basic theoretical basis for the diagnosis,treatment and prevention of related diseases. **Methods** Female patients (3 805 cases) who were admitted to the First Affiliated Hospital of Xiamen University and underwent physical examination from January 2017 to December 2019 were selected as the research objects. The results of HPV microfluidic chip technology were retrospectively analyzed,and the distribution characteristics of female HPV infection and subtypes in this area were statistically analyzed. **Results** The detection rate of HPV in 3 805 women in Xiamen was 26.83% (1 021/3 805),among which the proportion of single infection was 71.99% (735/1 021),while the proportion of multiple infection was 28.01%(286/1 021). Among the 24 HPV subtypes,the highest detection rate was HPV52 (6.57%),followed by HPV16 (3.63%),HPV58 (3.00%),HPV51 (2.60%) and HPV39 (1.92%). The detection rate of HPV was the highest (38.46%) in women aged less than or equal to 20 years old,and the lowest in women aged more than 40 to 50 years old (21.81%). The age group with the highest single detection rate was more than 50 to 60 years old (25.99%). The single detection rate was the lowest among women aged less than or equal to 20 years old (12.82%),while the multiple detection rate was the highest (25.64%). Women aged more than 30 to 40 years old had the lowest multiple detection rate (5.77%). **Conclusion** The main characteristic of HPV infection in women in Xiamen is single infection,and there were differences in age distribution. The first five types with the highest detection rates among the 24 subtypes are HPV52,HPV16,

* 基金项目:福建省自然科学基金项目(2019J01568)。
作者简介:陈海明,男,主管技师,主要从事临床分子检验诊断研究。 △ 通信作者,E-mail:lxh77823@sina.com。

HPV58, HPV51 and HPV39. Attention should be paid to the screening of HPV infection among women of different ages in this area, and vaccination should be carried out according to the characteristics of infection in the area.

Key words: human papillomavirus; subtype; microfluidic chip technology; female; Xiamen

人乳头瘤病毒(HPV)是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属,是球形 DNA 病毒,它可以引起人类皮肤和黏膜的鳞状上皮细胞增殖,人类是其唯一的宿主,持续感染是宫颈癌的致病因素^[1-3]。目前经鉴定分离的 HPV 亚型共有 200 多种,其中有近 40 种亚型和宫颈疾病具有相关性。HPV 根据致病力高低可分为高危型和低危型。低危型 HPV 与尖锐湿疣及呼吸道中的多发性乳头瘤相关,但很少导致癌症;高危型 HPV 持续感染与宫颈癌、阴道癌和肛门癌、复发性呼吸道乳头状瘤病和某些头颈部恶性肿瘤相关,尤其与宫颈癌的发生关系密切^[4-5]。因此,对易感人群进行 HPV 早期筛查及尽早接种 HPV 疫苗,有助于降低宫颈癌的发病率^[6]。相关研究显示,HPV 感染具有区域和群体特性,不同国家、地区和人群之间 HPV 的流行和基因型分布存在显著的差异^[7]。为了解本地区女性 HPV 的感染特征,为区域的宫颈癌防治及 HPV 疫苗研发提供科学依据,本研究对厦门地区 3 805 例女性的 HPV 微流控芯片技术检测结果进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月于厦门大学附属第一医院门诊就诊及体检部健康查体的女性患者共计 3 805 例作为研究对象,年龄 16~89 岁,平均 (37.57 ± 8.25) 岁。本次调查研究对象纳入标准:(1)自愿行 HPV 24 种分型检测项目的初诊女性;(2)检测前 3 天无阴道内药物使用情况;(3)检测前 24 h 内无发生性行为且非处于经期状态。排除标准:(1)检测时处于妊娠期;(2)有凝血功能障碍或生殖系统出血;(3)有其他严重的器质性疾病;(4)检测前 3 天内进行过阴道冲洗。

1.2 仪器与试剂 核酸芯片检测仪(BHF-1 型)、台式高速冷冻离心机(H2500R 型)、漩涡混匀(VOR-TEX 型)、生物安全柜(Hfsafe-1500 型)、水浴箱(HH.W21.6008 型)等。HPV 核酸检测试剂盒(微流控生物芯片法)购自北京博晖创新生物技术股份有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与运输 采用专用宫颈脱落细胞采集器采集标本。由妇科医生清洁患者宫颈口,用宫颈刷在宫颈口顺时针或逆时针旋转数圈得到宫颈脱落细胞标本,然后将标本放入采集器,贴好条码,标本采集后在 1 周内检测完毕。

1.3.2 标本检测 采用微流控芯片技术定性检测标本中 24 种 HPV 基因亚型,涵盖 18 种高危型(HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、

HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68、HPV73、HPV82、HPV83)和 6 种低危型(HPV6、HPV11、HPV42、HPV43、HPV44、HPV81)。先进行标本处理,将标本洗刷下来,并在管壁上将标本刷挤干,吸 1 mL 洗脱液至 1.5 mL 离心管中,离心后保留 300 μ L 的上清液,混匀备用;然后,将标本加入微流控芯片加样孔中。按照仪器操作程序进行检测,然后用配套分析软件自动对标本检测结果进行判读。

1.3.3 结果判读 阳性、阴性结果判定:杂交膜的 SP 点(3 个)的 GB-50 点有阳性斑点,内参质控点(3 个)的 GB-50 点有阳性斑点,且有 HPV 探针阳性斑点出现,提示标本为该探针对应亚型阳性;若无 HPV 探针阳性斑点出现,提示标本 HPV 阴性。其他可能结果说明:若内参质控点(3 个)的 GB-50 点有阳性斑点,无论 GB-20 和 GB-2 点有或没有阳性斑点,均提示内参扩增成功,不影响结果判定;若杂交膜的空白对照点或阴性对照点呈阳性,则提示试验过程可能发生污染,试验不成功,建议重复试验;若杂交膜的 SP 点(3 个)有阳性斑点,但内参质控点的 GB-50 点无阳性斑点,提示标本内参杂交失败,需对该标本做重复试验,若重复试验 GB-50 点仍无阳性,则判定标本采集不符合要求。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理。计数资料采用例数或率表示,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 感染检出情况 3 805 例患者中 HPV 阳性 1 021 例,检出率为 26.83%(1 021/3 805);其中单一感染构成比为 71.99%(735/1 021),二重感染为 18.32%(187/1 021),三重感染为 7.05%(72/1 021),四重感染为 1.76%(18/1 021),五重感染为 0.59%(6/1 021),六重感染为 0.20%(2/1 021),七重感染为 0.10%(1/1 021);二重及以上感染称为多重感染,则厦门地区 HPV 多重感染构成比为 28.01%(286/1 021)。可见多重感染构成比显著低于单一感染,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.8023, P < 0.05$)。

2.2 HPV 亚型分布情况 1 021 例 HPV 阳性患者中,HPV 低危型中检出率最高的是 HPV81 型(2.18%),其次为 HPV42 型(1.71%)、HPV6 型(1.39%)、HPV44 型(1.08%)、HPV43 型(1.00%)和 HPV11 型(0.68%);HPV 高危型中以 HPV52 型检出率最高(6.57%),其次为 HPV16 型(3.63%)、HPV58 型(3.00%)、HPV51 型(2.60%)、HPV39 型(1.92%);24 种型别中检出率最低的是 HPV83 型

(0.03%),仅检出 1 例。见表 1。

表 1 1 021 例 HPV 阳性患者 24 种 HPV 亚型分布情况		
感染类型	阳性(<i>n</i>)	阳性检出率(%)
低危型		
HPV6	53	1.39
HPV11	26	0.68
HPV42	65	1.71
HPV43	38	1.00
HPV44	41	1.08
HPV81	83	2.18
高危型		
HPV16	138	3.63
HPV18	51	1.34
HPV31	29	0.76
HPV33	49	1.29
HPV35	14	0.37
HPV39	73	1.92
HPV45	19	0.50
HPV51	99	2.60
HPV52	250	6.57
HPV53	70	1.84
HPV56	62	1.63
HPV58	114	3.00
HPV59	46	1.21
HPV66	50	1.31
HPV68	67	1.76
HPV73	4	0.11
HPV82	16	0.42
HPV83	1	0.03

2.3 不同年龄段女性 HPV 感染分布情况 将研究对象依据年龄划分为≤20 岁、>20~30 岁、>30~40 岁、>40~50 岁、>50~60 岁、>60~70 岁、>70~89 岁年龄段。分析结果显示,>30~40 岁、>40~50 岁年龄段女性 HPV 筛查人数较多,>70~89 岁年龄段女性 HPV 筛查人数最少;≤20 岁年龄段女性检出率(38.46%)最高,其次为>50~60 岁年龄段(36.34%),>40~50 岁年龄段最低(21.81%)。单一感染检出率最高的年龄段是>50~60 岁(25.99%),最低的年龄段是≤20 岁(12.82%);多重感染检出率以≤20 岁年龄段女性最高(25.64%),>30~40 岁年龄段女性最低(5.77%)。不同年龄段的 HPV 检出率比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 不同年龄段 HPV 感染情况[<i>n</i> (%)]				
年龄段(岁)	<i>n</i>	阳性	单一感染	多重感染
≤20	39	15(38.46)	5(12.82)	10(25.64)
>20~30	766	258(33.68)	164(21.41)	94(12.27)
>30~40	1 266	310(24.49)	237(18.72)	73(5.77)
>40~50	1 238	270(21.81)	212(17.12)	58(4.68)
>50~60	377	137(36.34)	98(25.99)	39(10.34)
>60~70	102	26(25.49)	15(14.71)	11(10.78)
>70~89	17	5(29.41)	4(23.53)	1(5.88)

3 讨 论

HPV 可以通过感染人体生殖器、皮肤黏膜等引起多种感染性疾病和导致多种良恶性肿瘤的发生。研究表明,HPV 低危型可能导致女性外阴尖锐湿疣,而高危型则较易引起宫颈癌、阴道癌等病变^[8]。宫颈病变的影响因素甚多,持续性高危型 HPV 感染是诱发宫颈癌的重要病因之一^[9-10]。相关研究表明,不同区域女性的 HPV 感染情况不同,且 HPV 亚型分布与年龄密切相关^[11-13]。因此,了解各个地区女性 HPV 感染的亚型分布及不同年龄段 HPV 亚型分布特点对该地区的宫颈癌防治工作有较高的指导意义。

在本研究中,HPV 最多见的亚型是 HPV52、HPV16、HPV58、HPV51、HPV39 型,与吴凯^[14]对福建地区女性 HPV 感染的流行病学特征的结果相似。本研究结果显示,厦门地区 HPV 检出率(26.83%)显著高于新疆维吾尔自治区^[15](14.55%)和粤东地区^[16](16.94%),低于黑龙江地区^[17](32.19%),但与济宁地区^[18](24.2%)和南充地区^[19](27.18%)相近。

临床患者 HPV 感染型别呈多样性。本研究结果显示,厦门地区单一感染、双重感染、三重感染、四重感染、五重感染、六重感染和七重感染的构成比依次为 71.99%、18.32%、7.05%、1.76%、0.59%、0.20%、0.10%,说明该地区女性 HPV 感染主要以单一感染为主,双重感染次之。3 805 例女性患者标本中同时检出 7 种 HPV 亚型的仅为 1 例。相关研究数据显示,HPV 多重感染对人体的影响比单一感染大,且多重感染的患者患宫颈癌的风险更高^[20]。

有研究表明,HPV 感染和年龄密切相关^[21]。本研究结果显示,厦门地区女性 HPV 检出率最高的年龄段为≤20 岁,且该年龄段 HPV 多重感染检出率也最高(25.64%),可能与女性性生活年龄逐渐年轻化、卫生保健知识较为缺乏等原因有关。本研究显示,厦门地区参与 HPV 检测人员多为>20~50 岁年龄段女性,占 85.94%(3 270/3 805)。原因可能为该年龄段女性的卫生保健意识较强,且经济相对独立,所以主动就诊的人数较多。同时本研究数据还显示,该年龄段女性的 HPV 检出率较高,说明 HPV 感染可能与性生活活跃程度有关。

综上所述,厦门地区女性 HPV 检出率较高,不同年龄段的 HPV 亚型分布不同,应加强本地区的 HPV 相关健康知识宣传,特别是低年龄段(≤20 岁)女性的生殖健康教育,大力推广 HPV 疫苗预防接种。

参考文献

[1] BRIANTI P, DE F E, MERCURI S R. Review of HPV-related diseases and cancers[J]. New Microbiol, 2017, 40 (2): 80-85.

[2] OWCZAREK M, KALUŻEWSKI T, KUCHARSKA D, et al. Comparative analysis of 13 HPV genotypes diag-

- nosed in urine sediment cells *vs.* desquamated cervical epithelial cells[J]. Przegl Epidemiol, 2019, 73(1): 31-37.
- [3] YIN K, PANDIAN V, KADIMISETTY K, et al. Synergistically enhanced colorimetric molecular detection using smart cup: a case for instrument-free HPV-associated cancer screening [J]. Theranostics, 2019, 9(9): 2637-2645.
- [4] MARIANI L, SANDRI M T, PRETI M, et al. HPV-testing in follow-up of patients treated for CIN2+ lesions [J]. J Cancer, 2016, 7(1): 107-114.
- [5] SHAIKH M H, MCMILLAN N, JOHNSON N W. HPV-associated head and neck cancers in the Asia Pacific: a critical literature review & meta-analysis [J]. Cancer Epidemiol, 2015, 39(6): 923-938.
- [6] 李少伟, 王致萍, 池鑫, 等. 人乳头瘤病毒疫苗的研究进展 [J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2021, 60(2): 290-305.
- [7] 普布卓玛, 边巴卓玛, 徐小红, 等. 西藏高海拔地区妊娠期妇女宫颈 HPV 感染状况及相关因素分析 [J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(6): 522-525.
- [8] 张涛红, 张萌, 高丽, 等. 经手术治疗宫颈癌患者的临床特征研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(25): 3207-3211.
- [9] 王乐. HPV 多重感染与宫颈癌及高度鳞状上皮内病变的相关性 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(16): 3753-3756.
- [10] 尤小燕, 王雅莉, 刘文枝, 等. 高危型 HPV 联合细胞学检测在宫颈癌及癌前病变筛查中临床意义 [J]. 实用预防医学, 2017, 24(08): 986-988.
- [11] LI B, WANG H, YANG D. Prevalence and distribution of cervical human papillomavirus genotypes in women with cytological results from Sichuan province, China [J]. J Med Virol, 2019, 91(1): 139-145.
- [12] LU J F, SHEN G R, LI Q, et al. Genotype distribution characteristics of multiple human papillomavirus in women from the Taihu River Basin, on the coast of eastern China [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 226.
- [13] WU C L, ZHU X J, KANG Y L, et al. Epidemiology of human papilloma virus infection among women in Fujian, China [J]. BMC Public Health, 2017, 18(1): 95.
- [14] 吴凯. 福建地区女性 HPV 感染的流行病学特征与宫颈早期病变的关系 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(22): 165-167.
- [15] 王岩, 董璇, 赵雪莲, 等. 新疆维吾尔自治区哈萨克族女性 HPV 感染型别分布及危险因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(12): 2112-2118.
- [16] 方炳雄, 刘琪, 秦泽鸿, 等. 粤东地区 19178 例宫颈样本 HPV 分型及其与宫颈病变的关系 [J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(1): 40-43.
- [17] 马丽娜, 范海博, 张俊涛, 等. 黑龙江 24597 例宫颈癌筛查女性 HPV 分型检测结果分析 [J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2019, 7(4): 223-225.
- [18] 宫迎迎, 周烨, 韩辉, 等. 济宁地区自然就诊妇女宫颈 HPV 感染型别调查及 HR-HPV 持续性感染危险因素分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(21): 1698-1702.
- [19] 魏剑林, 李均, 赵菊花. 南充地区高危型人乳头瘤病毒感染现状及亚型分布 [J]. 贵州中医药大学学报, 2021, 43(2): 98-103.
- [20] 张淑群. 人乳头状瘤病毒基因亚型与宫颈病变的关系 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(2): 129-131.
- [21] 温江涛, 王芙蓉, 朱红楠, 等. 苏州西部地区女性人乳头瘤病毒感染情况调查分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2682-2684.

(收稿日期: 2022-07-22 修回日期: 2022-10-15)

(上接第 3201 页)

- 唑巴坦联合微生态制剂治疗肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的临床疗效及对肝功能及炎症因子的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(23): 3544-3548.
- [3] 田翀, 田泽敏, 廖世平. 乳果糖联合金双歧对肝硬化合并自发性腹膜炎患者肠道微生态及黏膜屏障功能的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(10): 1193-1198.
- [4] 张书娥. 肝硬化的诊断标准和治疗方案 [J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(10): 953-954.
- [5] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南 [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(9): 664-677.
- [6] 陈礼昌, 高勇. 乙型肝炎肝硬化并发自发性腹膜炎患者腹水培养病原菌分布及药敏分析 [J]. 安徽医药, 2018, 22(1): 175-177.
- [7] 宋洁, 张慧敏, 王佳林. 肝硬化病人小肠细菌过度生长情况与肝功能、自发性腹膜炎的相关性 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(2): 147-151.
- [8] 方雪琴, 谭莉. 肝硬化自发性腹膜炎患者经验性抗生素治疗的临床疗效比较 [J]. 贵州医药, 2019, 43(12): 1929-1931.
- [9] 李苏萌, 刘京, 郑昕. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎致病菌特征及抗菌治疗方案 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(7): 716-720.
- [10] 刘贤平. 痛泻宁颗粒联合培菲康治疗感染后肠易激综合征的疗效观察 [J]. 江西医药, 2018, 53(1): 71-72.
- [11] 段少琼, 周天彤, 刘丽, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊治疗慢性乙型肝炎合并肝硬化疗效及对肝功能、肝纤维化的影响 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17(4): 362-365.
- [12] 杨晓冬, 喻明丽, 贾婷, 等. 微生态制剂对肝硬化合并自发性腹膜炎患者肠屏障功能的影响 [J]. 肝脏, 2020, 25(11): 1188-1190.
- [13] 张利娥, 李娜. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片对肝硬化自发性腹膜炎患者血清 CRP、IL-2 的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(4): 483-485.

(收稿日期: 2022-03-10 修回日期: 2022-09-17)