

漳州市妇女宫颈标本中人乳头瘤病毒高危基因亚型分布

李秋玲¹, 梅序桥², 翁开枝²

- (1. 漳州卫生职业学院护理系, 福建 漳州 363000 E-mail: lqlrandywkz@163.com;
2. 福建医科大学附属漳州市医院, 福建 漳州 363000)

摘要: **目的** 研究漳州市妇女宫颈标本中人乳头瘤病毒(HPV)的高危基因亚型流行情况。**方法** 选取漳州市医院2015年1月~12月参加子宫颈癌筛查高危亚型 HPV 感染者, 对其采用反向寡核苷酸探针斑点杂交联合聚合酶链反应(PCR)技术, 分析其高危基因亚型。**结果** 本次参加筛查人数为9 906人, 其中 HPV 高危亚型阳性为1 600人, 总感染率为16.15%, 患者平均年龄(40.2±8.9)岁。年龄小于25岁组感染率高于其他年龄组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。高危基因亚型前3位分别为 HPV16、52 和 58, 所占比例分别为19.81%、15.31%和12.86%; 2联及以上混合感染为333人, 占所有感染者比例为20.81%; 高危基因亚型 HPV 混合感染中, 年龄小于25岁组感染率高于其他年龄组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 漳州市女性人群具有较高的高危基因亚型 HPV 感染率, 常见的高危基因亚型当中, 占据主导地位的是 HPV16、52、58; 低年龄组具有较高的多重基因亚型混合感染率及 HPV 感染率。

关键词: 宫颈标本; 人乳头瘤病毒; 高危基因亚型

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)05-0470-03
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.05.004

Distribution of high-risk gene subtypes of human papilloma virus in female cervical specimens in Zhangzhou city

Li Qiuling¹, Mei Xuqiao², Weng Kaizhi²

- (1. Department of Nursing, Zhangzhou Health Vocational College, Zhangzhou 363000, Fujian, China E-mail: lqlrandywkz@163.com; 2. Zhangzhou Municipal Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, Fujian, China)

Abstract: **Objective** To study the prevalence of high-risk gene subtypes of human papilloma virus (HPV) in female cervical specimens in Zhangzhou city. **Methods** We selected women infected with high-risk gene subtypes of HPV in the screening for cervical cancer from January 2015 to December 2015 in Zhangzhou municipal hospital, and the reverse oligonucleotide probe spots hybrid joint polymerase chain reaction (PCR) technique was used for analyzing the high-risk gene subtypes. **Results** A total of 9906 women were screened for cervical cancer and 1600 cases of them were found with positive high-risk gene subtypes of HPV. The total infection rate was 16.15%. The average age of patients was (40.2±8.9) years old. The infection rate in the group less than 25 years was higher than that in other group; the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The top 3 high-risk gene subtypes were HPV16, 52 and 58, and the proportions were 19.81%, 15.31% and 12.86% respectively. A total of 333 cases were infected with 2 and more subtypes of HPV, and the infection proportion was 20.81%. In the mixed infection with high-risk gene subtypes of HPV, the infection rate of the high-risk gene subtype of HPV in the group less than 25 years old was higher than that in other group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In Zhangzhou city, women have high infection rate of high-risk gene subtypes of HPV. HPV16, 52 and 58 are major subtypes among the common high-risk subtypes. Low age group has higher mixed infection rate of multiple gene subtypes and HPV infection rate.

Key words: cervical specimens; human papilloma virus; high-risk gene subtypes

宫颈癌是常见的女性肿瘤之一,也是目前唯一一种病因较明确的肿瘤,即是高危型人类乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)的持续或反复感染所致,如果能早期检查出并成功治疗发生在宫颈组织的癌前病变,就可有效地阻断宫颈癌的发生。因此,通过

HPV 预防性疫苗接种,可能实现子宫颈癌的一级预防^[1]。HPV 病毒亚型种类繁多^[2],由于地区差异,所在地人群在发生 HPV 感染相应流行病学特点也存在相应差异,此状况则可能会影响子宫颈疫苗预防效果^[3]及子宫颈癌筛查^[4]。针对 HPV 病毒来分析,其在基

因类型方面可能存在的多重感染及多样性,则会增加子宫颈癌在开展预防阶段的复杂性。当前国内在子宫颈 HPV 感染相应流行病学的具体研究领域,缺乏大样本调查,难以深入了解妇女人群子宫颈 HPV 混合感染状况。本次研究通过选取漳州市 2015 年 1 月~12 月参加子宫颈癌筛查 HPV 感染者,就 HPV 感染状况及与之对应的高危基因亚型进行分析,目的在于了解子宫颈混合感染状况及高危基因亚型的主要构成,就其阳性率开展深入研究,以此为子宫颈癌更好的预防及控制提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取漳州市医院 2015 年 1 月~12 月参加子宫颈癌筛查的 9 906 人,其中≤25 岁为 346 人,26~35 岁组为 1 924 人,36~45 岁组为 4 071 人,≥46 岁则为 3 565 人。其中 HPV 为阳性为 1 600 人,其感染率则为 16.15%;全部人群年龄区间为 16~88 岁,平均为(40.2±8.9)岁。

1.2 方法

1.2.1 生物样本采集 采用子宫颈刷,对子宫颈脱落细胞完成刷取操作,且将其一同放置于 PreservCyt 溶液之中,溶液体积为 2 ml,保存温度为 4℃,而后则将其送至实验室,实施检测操作。

1.2.2 HPV 检测及基因亚型分析 采用反向寡核苷酸探针斑点杂交联合聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)技术,实施 HPV 检测操作,分析其基因亚型,也就是相关于子宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasias, CIN)及子宫颈癌,即诸如 HPV16、52、58、39、18 等 15 种高危基因亚型进行筛选。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 处理所得数据,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组高危型 HPV 阳性感染率对比 将所选取患者划分为 4 个年龄组,≤25 岁年龄组高危型 HPV 阳性感染率明显高于其他年龄组,差异有统计学意义($\chi^2=41.32$, $P<0.05$),见表 1。

表 1 不同年龄组高危型 HPV 阳性感染率对比

年龄 (岁)	阳性 例数	阴性 例数	合计	感染率 (%)
≤25	91	255	346	26.30
26~35	357	1567	1924	18.56
36~45	604	3467	4071	14.84
≥46	548	3017	3565	15.37
合计	1600	8306	9906	16.15

注:≤25 岁组比 26~35 岁组, $\chi^2=11.11$, $P<0.05$;≤25 组比 36~45 岁组, $\chi^2=31.61$, $P<0.05$;≤25 组比≥46 岁组, $\chi^2=27.56$, $P<0.05$

2.2 HPV 高危基因亚型阳性感染者分布情况 在所抽选的前 15 种中 HPV 高危基因亚型处于前三位的分别为 HPV16、52 和 58,见表 2。

表 2 HPV 高危基因亚型

顺序	HPV-DNA 亚型	例数	百分比(%)
1	HPV16	396	19.81
2	HPV52	306	15.31
3	HPV58	257	12.86
4	HPV39	153	7.65
5	HPV18	144	7.20
6	HPV51	140	7.00
7	HPV53	139	6.95
8	HPV33	124	6.20
9	HPV31	89	4.45
10	HPV66	75	3.75
11	HPV68	63	3.15
12	HPV56	42	2.10
13	HPV59	31	1.55
14	HPV35	25	1.25
15	HPV45	15	0.75

2.3 混合感染状况

2.3.1 混合感染构成状况分析 2 联及以上混合感染为 333 例,占有阳性感染者的 20.81%,其中,285 例为 2 联,比例为 85.59%,其余 48 例为 3 联及以上,比例为 14.41%。

2.3.2 处于混合感染前 10 位相应基因亚型的具体构成 在所选取的处于前 10 位的基因亚型具体构成当中,HPV16 占据最高的构成比,为 31.83%,HPV58 为第二,为 25.52%,处于第三的是 HPV52,为 24.32%,具体见表 3。

表 3 混合感染前 10 位 HPV 高危基因亚型
(混合感染总例数 333 例)

顺序	HPV-DNA 亚型	例数	百分比(%)
1	HPV16	106	31.83
2	HPV58	85	25.52
3	HPV52	81	24.32
4	HPV18	67	20.12
5	HPV39	60	18.01
6	HPV53	59	17.71
7	HPV51	58	17.41
8	HPV33	53	15.91
9	HPV31	42	12.61
10	HPV66	32	9.60

2.3.3 不同年龄组 HPV 多重基因亚型发生混合感染发生率比较 患者年龄≤25 岁以下,其 HPV 多重基因亚型混合感染发生率明显高于其他年龄组,差异

有统计学意义($\chi^2=29.08, P<0.05$),见表 4。

表 4 不同年龄组 HPV 多重基因亚型混合感染率

年龄(岁)	总例数	多重感染例数	感染率(%)
≤25	346	28	8.09
26~35	1924	65	3.37
36~45	4071	112	2.75
≥46	3565	128	3.59
合计	9906	333	3.36

注:≤25 岁组比 26~35 岁组 $\chi^2=16.59, P<0.05$;≤25 组比 36~45 岁组, $\chi^2=29.64, P<0.05$;≤25 组比≥46 岁组, $\chi^2=16.69, P<0.05$

3 讨论

宫颈癌已被确认为是高危型 HPV 导致的感染性疾病,分析 HPV 的基因型对患者的愈后及疫苗的应用都具有重要意义。研究其各亚型的人群分布为预防子宫颈癌,提供了很好的研究方向及思路,使子宫颈癌转变成为首个能够利用疫苗,便可实现有效预防的恶性肿瘤^[5]。伴随当今子宫颈癌在筛查方面的日趋成熟,和治疗技术及早期诊断方面的技术的日趋完善,以及子宫颈癌预防性疫苗在临床的有效运用,促宫颈癌得到显著控制成为可能。HPV 作为癌症构成中的大家族,现今得以明确的亚型诸多,即为 200 多种,而欧美等国家研究发现 HPV16 及 18 等高危亚型与子宫颈癌存在密切关系^[6]。针对我国妇女所具有的相应宫颈 HPV 感染流行病学特征,是否与此相符,则在于与之对应的大样本人群是否有具体的研究成果。本研究发现漳州地区高危基因亚型以 HPV16、52 和 58 为主,而非 HPV18 占主导地位,这与李茜等^[7]研究结果(东莞莞城区育龄妇女高危基因亚型以 HPV16、52、31 为主)基本一致。当前国外针对此病 HPV18 及 16 亚型,已经成功研制对应的预防性疫苗^[1],且在子宫颈癌及癌前病变预防方面,已经取得较为确切的预防成果,而其在我国女性人群当中是否适用尚不明确,针对子宫颈 HPV 感染而言,其所具有的基因亚型分布相应流行病学特征,乃是对其造成影响的重要因素,至此,通过对我国妇女子宫颈 HPV 具体的感染发生状况予以深入了解,且对其流行病学特征进行深入了解,对于我国妇女在 HPV 有效预防,以及后续预防性疫苗的研制方面,均具有重要的现实意义^[8]。

针对年龄不同的妇女,其在 HPV 感染率方面也存在差异,本研究结果显示:年轻女性具有较高的 HPV 感染率,而 25 岁以下是 HPV 感染的高峰年龄,伴随着年龄的增加,呈现出显著下降趋势。且多重基因亚型混合感染率明显高于其他年龄组。相关研究结果显示,HPV 感染与性活动有关,此变化则与子宫颈上皮易感性、婚育行为及性活动等有关^[9]。年轻女性之所以具有较高的 HPV 感染率,则其多数与性活动

有关,且与其对本病缺乏了解有关,徐靖等^[10]研究显示只有 19.55% 的大学生听说过 HPV,因此,应该对成年女性加强 HPV 相关知识的宣教。而在整个子宫颈癌发病主要危险因素当中,持续性高危型 HPV 感染是主要原因,然而年轻女性存在的高感染率,是否与 HPV 持续感染有关,故需注意高危型 HPV 的控制及传播所造成的影响。

综上所述,漳州市女性人群具有较高的高危型 HPV 感染率,常见的高危亚型当中,占据主导地位的是 HPV16、52、58,而非欧美国家的 HPV18;低年龄组具有较高的多重基因亚型混合感染率及 HPV 感染率。

参考文献:

[1] Harper DM, Demars LR. Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention [J]. Clin Obstet Gynecol,2014,57(2):256—278.

[2] Burd EM. Human Papillomavirus Laboratory Testing: the Changing Paradigm [J]. Clin Microbiol Rev,2016, 29(2):291—319.

[3] Wigle J, Fontenot HB, Zimet GD. Global Delivery of Human Papillomavirus Vaccines [J]. Pediatr Clin North Am,2016,63(1):81—95.

[4] Leeson SC, Alibegashvili T, Arbyn M, et al. HPV testing and vaccination in Europe [J]. J Low Genit Tract Dis,2014,18(1):61—69.

[5] Sankaranarayanan R, Prabhu PR, Pawlita M, et al. Immunogenicity and HPV infection after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre prospective cohort study [J]. Lancet Oncol,2015,17(1):67—77.

[6] Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV—based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow—up of four European randomised controlled trials [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 2014,69(8):472—473.

[7] 李茜, 成丽虹, 张薇. 东莞莞城区育龄妇女 HPV 感染调查及亚型分布[J]. 右江民族医学院学报,2015,37(3): 428—429.

[8] Guo X, Qiu L, Wang Y, et al. A randomized open—label clinical trial of an anti—HPV biological dressing (JB01—BD) administered intravaginally to treat high—risk HPV infection [J]. Microbes Infect,2016,18(2):148—152.

[9] McCutcheon T, Schaar G, Parker KL. Concept Analysis: Health—Promoting Behaviors Related to Human Papilloma Virus (HPV) Infection [J]. Nurs Forum, 2015,50(2):75—82.

[10] 徐靖, 李燕琴. 大学生对人乳头瘤病毒及 HPV 疫苗的 认知及态度分析[J]. 右江民族医学院学报,2014,36 (1):72—73.

收稿日期:2016—08—14