

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.06.007

• 论 著 •

## 北京丰台区女性人乳头瘤病毒感染及分型

许晓跃, 于 农, 陈建魁, 张 伟

(军事医学科学院附属 307 医院, 北京 100071)

**[摘 要]** **目的** 了解北京市丰台区女性人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及基因型, 以及其与生殖道疾病的关系。**方法** 对 2012 年 9 月 1—30 日在某院妇科就诊的 673 例女性生殖道疾病患者进行 HPV 检测, 比较不同基因型 HPV 与女性生殖道疾病类型的关系。**结果** 673 例患者中检出 HPV 阳性 140 例(20.80%); 宫颈炎、宫颈病变、宫颈癌和其他炎症(包括外阴炎、阴道炎、盆腔炎和泌尿系感染)患者 HPV 检出率分别为 23.32%(87 例)、38.89%(14 例)、61.11%(11 例)和 11.38%(28 例)。140 例 HPV 阳性患者(197 例次)共检出 13 种 HPV 亚型(52、16、58、56、39、51、68、33、59、18、31、35、45 型), 其中 HPV52 型所占比率(18.78%)最高, 其次是 HPV16(16.75%)和 HPV58 型(11.67%)等; 单一感染 103 例(73.57%), 二重及多重感染 37 例(26.43%), HPV 阳性的宫颈癌患者均为二重感染。**结论** 该地区女性生殖道疾病患者 HPV 感染及型别分布有地区特异性。了解本地区 HPV 感染及型别分布, 为探索及有效防治 HPV 相关疾病提供了流行病学资料。

**[关键词]** 人乳头瘤病毒; 基因分型; 女性; 生殖道疾病; 流行病学

**[中图分类号]** R711.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)06-0421-03

## Human papillomavirus infection and genotyping in female in Fengtai District of Beijing

XU Xiao-yue, YU Nong, CHEN Jian-kui, ZHANG Wei (No. 307 Hospital, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate distribution and genotypes of human papillomavirus (HPV) infection, as well as relationship between HPV infection and female genital diseases in Fengtai District of Beijing. **Methods** HPV detection was performed among 673 female patients with genital diseases in an outpatient department from September 1 to 30, 2012, the relationship between HPV genotypes and genital diseases was analyzed. **Results** Of 673 patients, 140(20.80%) were with positive HPV test; HPV detection rate in patients with cervicitis, cervical lesions, cervical cancer, and other inflammatory diseases (including vulvitis, vaginitis, pelvic inflammatory disease, and urinary tract infection) was 23.32%(87 cases), 38.89%(14 cases), 61.11%(11 cases), and 11.38%(28 cases) respectively. 140 patients were detected 197 times of HPV, 13 subtypes were included (type 52, 16, 58, 56, 39, 51, 68, 33, 59, 18, 31, 35, and 45), the top three HPV types were ranked by HPV52 (18.78%), HPV16 (16.75%) and HPV58 (11.67%); Incidence of single-infection was 73.57% (103 cases), double and multiple infection was 26.43% (37 cases), all HPV-positive patients with cervical cancer had double infection. **Conclusion** The incidence and types of HPV infection in local female patients are regionally distributed. Survey on the incidence and distribution can provide epidemiological data for exploring effective prevention and therapy for HPV-related diseases.

**[Key words]** human papillomavirus; genotyping; female; genital disease; epidemiology

[Chin Infect Control, 2013, 12(6): 421-423]

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV) 是一种具有种属特异性的嗜上皮病毒, 包括高危亚

[收稿日期] 2012-12-28

[作者简介] 许晓跃(1984-), 男(汉族), 河北省保定市人, 检验技师, 主要从事分子生物学研究。

[通讯作者] 张伟 E-mail: 693464327@qq.com

型和低危亚型。高危亚型与宫颈癌的发生发展密切相关,而低危亚型则常引起外生殖器湿疣等良性病变。HPV 感染有很强的地域性,不同国家和地区感染率及型别分布均存在差异<sup>[1]</sup>。调查分析本地区 HPV 感染率和亚型分布,及其与女性生殖道疾病的关系,可为预防、治疗 HPV 感染提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 以 2012 年 9 月 1—30 日在本院妇科门诊就诊的 673 例女性生殖道疾病患者为研究对象,年龄 17~77 岁,平均年龄 39.13 岁;其中宫颈炎 373 例,宫颈病变 36 例,宫颈癌 18 例,其他炎症(包括外阴炎、阴道炎、盆腔炎和泌尿系感染)246 例。

1.2 标本采集 暴露宫颈,将专用 HPV 采样刷置于宫颈口,顺时针旋转 5 圈,再将采样刷放入专用的保存液管中,4℃ 保存,3 d 内检测。

1.3 HPV 分型检测 采用荧光实时定量聚合酶链反应(PCR)法(上海之江生物科技股份有限公司 HPV 核酸提取扩增分型检测试剂盒),对 13 种 HPV 亚型(52、16、58、56、39、51、68、33、59、18、31、35、45 型)进行检测。主要步骤如 DNA 提取、PCR 扩增、结果分析等,均按试剂盒说明书进行操作。

1.4 结果判断 PCR 扩增设检测标本、阴性对照、阳性对照和内部参照品(IC)。当阴性对照、阳性对照和 IC 均符合条件,而样本出现典型扩增即判断为相应 HPV 型别阳性,13 种型别均不出现典型扩增则为阴性。其中任何一种 HPV 亚型阳性即视为 HPV 感染;≥2 种 HPV 亚型阳性,视为复合感染。

## 2 结果

2.1 HPV 在各生殖道疾病患者中的检出 673 例患者中,HPV 阳性 140 例(20.80%);宫颈炎、宫颈病变、宫颈癌和其他炎症患者 HPV 检出率分别为 23.32%(87 例)、38.89%(14 例)、61.11%(11 例)和 11.38%(28 例)。

2.2 HPV 在各生殖道疾病患者中型别分布 由于存在复合感染,140 例阳性患者共检出 HPV 亚型 197 例次。13 种 HPV 亚型均有检出,其中 HPV52 型感染所占比例最高,其次是 HPV16 和 HPV58 型。见表 1。

2.3 单一和多重感染情况 140 例 HPV 阳性患者中,单一感染 103 例(73.57%),二重及多重感染 37 例(26.43%),HPV 检测阳性的宫颈癌患者均为二重感染。见表 2。

表 1 HPV 在各生殖道疾病患者中型别分布(例,%)

Table 1 HPV subtype distribution in patients with different genital diseases(No. of cases,%)

HPV 亚型	宫颈炎	宫颈病变	宫颈癌	其他炎症	合计
HPV52	16(17.98)	4(28.57)	2(9.09)	15(20.83)	37(18.78)
HPV16	17(19.10)	4(28.57)	1(4.55)	11(15.28)	33(16.75)
HPV58	9(10.11)	3(21.43)	3(13.63)	8(11.11)	23(11.67)
HPV56	10(11.24)	1(7.14)	1(4.55)	7(9.72)	19(9.64)
HPV39	5(5.62)	0(0.00)	7(31.82)	4(5.56)	16(8.12)
HPV51	5(5.62)	1(7.14)	2(9.09)	7(9.72)	15(7.61)
HPV68	3(3.37)	0(0.00)	5(22.72)	6(8.33)	14(7.11)
HPV33	5(5.62)	0(0.00)	0(0.00)	5(6.94)	10(5.08)
HPV59	7(7.86)	0(0.00)	1(4.55)	1(1.39)	9(4.57)
HPV18	5(5.62)	1(7.14)	0(0.00)	2(2.78)	8(4.06)
HPV31	4(4.49)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.78)	6(3.05)
HPV35	3(3.37)	0(0.00)	0(0.00)	3(4.17)	6(3.05)
HPV45	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.39)	1(0.51)
合计	89(100.00)	14(100.00)	22(100.00)	72(100.00)	197(100.00)

表 2 各生殖道疾病患者 HPV 单一和多重感染情况(例,%)

Table 2 Single and multiple infection in patients with different genital diseases (No. of cases,%)

感染	宫颈炎	宫颈病变	宫颈癌	其他炎症	合计
单一	85(97.70)	14(100.00)	0(0.00)	4(14.28)	103(73.57)
二重	2(2.30)	0(0.00)	11(100.00)	12(42.86)	25(17.86)
多重	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	12(42.86)	12(8.57)
合计	87(100.00)	14(100.00)	11(100.00)	28(100.00)	140(100.00)

### 3 讨论

研究<sup>[2-3]</sup>发现, HPV 感染可引起宫颈炎症, 严重时可发展为宫颈癌, 乃至食管癌和乳腺癌等疾病。因此, 明确本地区 HPV 在女性生殖道疾病中的感染率及型别分布意义重大。

HPV 感染率及型别分布存在地域特异性。张东红等<sup>[4]</sup>统计了宁夏、上海、汕头、青岛和内蒙古等地确诊感染的正常人群、宫颈病变及宫颈癌患者, 结果北方 HPV 的感染率约为 55%, 居前 3 位的亚型依次为 HPV16、58 和 52 型; 而王晓莉等<sup>[4]</sup>报道北京朝阳区 HPV 感染率仅为 10%, 居前 3 位的亚型依次为 HPV16、68 和 58 型。本院位于北京市丰台区, 统计人群为来本院妇科门诊就诊的患者, HPV 感染率为 20.80%, 居前 3 位的亚型为 HPV52、16 和 58 型, 与上述两篇文献报道的数据比较, 均存在差异, 这可能与研究人群的组成和地域不同有关。但在不同地区的文献报道中, HPV16、58 和 52 型在 HPV 感染中均处于优势, 提示这 3 种亚型具有普遍的致病性。

HPV 在女性生殖道疾病的发展、恶化过程中起重要作用, 其检出随宫颈病变程度的增加而呈现上升趋势, 与相关文献报道<sup>[5]</sup>相符。在不同的女性生殖道疾病患者中, 各 HPV 亚型的检出率也有所不同。本研究中, HPV58 型检出率随女性生殖道疾病严重程度的增加而逐渐增高, 与女性生殖道疾病的发生、发展关系密切, 与文献报道<sup>[6]</sup>一致。Briolat 等<sup>[7]</sup>报道, HPV16 型的感染率随宫颈病变程度的增加而增高, HPV16 型感染与宫颈癌及癌前病变的发生、发展关系密切; 在 HPV 各种高危亚型中, HPV16 型的致癌性最强<sup>[8]</sup>。但本研究结果显示, 在癌前病变的女性生殖道疾病患者中, HPV16 型检出率随疾病严重程度的增加而增高; 而在宫颈癌患者中, 未见其致癌性有明显优势。本组宫颈癌患者 HPV39 型和 HPV68 型检出率显著高于其他生殖道疾病患者, 可见 HPV39 型和 HPV68 型感染与宫颈癌的发生关系密切, 但在各生殖道疾病的发展过程中检出率低, 不足以说明与宫颈癌的发展有关。

HPV 多重感染与生殖道疾病发展过程的关系, 目前学者意见不一。有学者认为, HPV 多重感染率在宫颈疾病方面高于对照组, 多重感染者出现持续感染的危险性更大, 说明多重感染对宫颈疾病的发展有促进作用<sup>[9]</sup>; 而也有学者认为多重感染不增加

宫颈癌及癌前病变的危险性<sup>[10-11]</sup>。本调查结果显示, 在其他炎症、宫颈炎和宫颈病变患者中, 单一感染呈上升趋势; 宫颈癌患者 HPV 均为二重感染, 这一现象此前未见报道, 因此其是否具有普遍性, 有待扩大样本量调查。

综上所述, 不同地区 HPV 感染率及分型调查可为探索 HPV 相关疾病的机制提供临床资料, 也对维护女性生殖道健康有重大意义。

### [参考文献]

- [1] Harper D M, Franco E L, Wheeler C, *et al.* Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364(9447): 1757 - 1765.
- [2] 张东红, 林美珊. 人乳头瘤病毒在国人宫颈病变中感染及型别分布特征的 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2010, 13(12): 1287 - 1290.
- [3] 曹邦伟, 于晶琳, 荷欢, 等. 中国人群中 HPV 感染与食管癌发生关联的 Meta 分析[J]. *首都医科大学学报*, 2010, 31(2): 258 - 263.
- [4] 王晓莉, 李颖, 周玲, 等. 北京市 HPV 分子流行病学调查项目初步结果分析[C]//中华医学会第一次全国女性生殖道感染研究进展学术会议论文汇编. 北京: 中华医学会妇产科学分会感染协作组, 2008: 102 - 105.
- [5] 张佳立, 郝红艺, 张江宇, 等. HPV 多重感染与宫颈癌及癌前病变发生、发展的关系研究[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(23): 3270 - 3274.
- [6] 张乔, 王诗卓, 魏恒, 等. 持续感染状态的 HPV-16 及 HPV-58 亚型在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌中的分布及意义[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(23): 3564 - 3567.
- [7] Briolat J, Dalstein V, Saunier M, *et al.* HPV prevalence, viral load and physical state of HPV-16 in cervical smears of patients with different grades of CIN[J]. *Int J Cancer*, 2007, 121(10): 2198 - 2204.
- [8] De Sanjose S, Quint W G, Alemany L, *et al.* Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(11): 1048 - 1056.
- [9] Fife K H, Cramer H M, Schroeder J M, *et al.* Detection of multiple human papillomavirus types in the lower genital tract correlates with cervical dysplasia[J]. *J Med Virol*, 2001, 64(4): 550 - 559.
- [10] Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, *et al.* Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(6): 464 - 474.
- [11] Bosch F X, Lorincz A, Munoz N, *et al.* The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer[J]. *J Clin Pathol*, 2002, 55(4): 244 - 265.