

某医院女性体检者人乳头瘤病毒感染状况及影响因素分析

杜彦丹 孙辉 包春喜 郑海军 李春雨 董占柱 张仕华

作者单位: 022150 内蒙古自治区牙克石, 内蒙古林业总医院 / 内蒙古民族大学第二临床医学院检验科

通信作者: 张仕华, Email: zhangshihua1128@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.012

【摘要】 目的 探讨某医院女性体检者人乳头瘤病毒(HPV)感染现状及基因分型,分析 HPV 感染的影响因素,为呼伦贝尔地区女性宫颈癌的预防提供理论依据。**方法** 选择 2021 年 1 月—2022 年 2 月在内蒙古林业总医院(内蒙古民族大学第二临床医学院)进行 HPV 检查的 783 名女性体检者作为研究对象。分析不同年龄段受检者的感染类型分布,采用单因素分析和多因素 Logistic 分析考察 HPV 感染的危险因素。**结果** 在 783 例研究对象中检出 HPV 阳性 93 例,总阳性率为 11.88%,其中单一型感染 77 例,感染率为 9.89%。高危型感染以 HPV52、HPV58、HPV68、HPV16 亚型为主,低危型感染以 HPV42、HPV6、HPV44 亚型为主,其中 HPV52 型感染率最高。在不同年龄段的受检者中,>55 岁人群的 HPV 感染率最高,为 25.00%;吸烟[优势比(OR)为 2.547, 95% 可信区间(95%CI)为 1.295~4.673]、性伴侣人数 ≥ 2 (OR 值为 2.411, 95%CI 为 1.204~4.826)均为感染 HPV 的危险因素(均 $P < 0.05$),每天清洗外阴为 HPV 感染的保护性因素(OR 值为 2.885, 95%CI 为 1.743~4.777)。**结论** 该地区体检者 HPV 感染型别中,高危型感染以 HPV52 型为主,低危型感染以 HPV42 型为主,>55 岁是 HPV 感染的高峰年龄段;吸烟、性伴侣人数 ≥ 2 均为 HPV 感染的危险因素,应有针对性地采取预防措施。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 感染型别; 宫颈癌; 影响因素

基金项目: 内蒙古民族大学国家基金培育项目(NMDGP17108)

Analysis of human papillomavirus infection status and influencing factors among female health examiners in a hospital

Du Yandan, Sun Hui, Bao Chunxi, Zheng Haijun, Li Chunyu, Dong Zhanzhu, Zhang Shihua. Department of Clinical Laboratory, Inner Mongolia Forestry General Hospital/the Second Clinical Medicine College of Inner Mongolia University for Nationalities, Hulun Buir 022150, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Corresponding author: Zhang Shihua, Email: zhangshihua1128@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the current status and genotype of human papillomavirus (HPV) infection among female health examiners in a hospital, and to analyze the influencing factors of HPV infection, so as to provide a theoretical basis for the prevention of cervical cancer in Hulun Buir area. **Methods** The 783 cases of female examiners undergoing HPV examination from January 2021 to February 2022 in Inner Mongolia Forestry General Hospital (the Second Clinical Medical School of Inner Mongolia University for Nationalities) were selected as research objects. The distribution of infection among subjects at different ages was analyzed, and the risk factors of HPV infection was investigated by single factor analysis and multivariate Logistic analysis. **Results** Among the 783 examiners, 93 cases were positive for HPV, with a total positive rate of 11.88%. Among them, 77 cases were single type infection, with the infection rate of 9.89%. HPV52, HPV58, HPV68 and HPV16 subtypes were the main high-risk types of infection, while HPV42, HPV6 and HPV44 subtypes were the main low-risk types, of which HPV52 had the highest infection rate. Among different age groups, the highest rate of HPV infection was 25.00% in women > 55 years old. Smoking [odds ratio (OR) was 2.547, 95% confidence interval (95%CI) was 1.295-4.673] and number of sexual partners ≥ 2 (OR value was 2.411, 95%CI was 1.204-4.826) were risk factors for HPV infection (both $P < 0.05$), and washing vulva everyday (OR value was 2.885, 95%CI was 1.743-4.777) was a protective factor for HPV infection. **Conclusions** The HPV infection type of the examiners in this area is mainly type HPV52 in high risk and type HPV42 in low risk. The peak age of HPV infection is > 55 years old. Smoking and ≥ 2 sexual partners are risk factors for HPV infection, and targeted preventive measures should be taken.

【Key words】 Human papillomavirus; Infection type; Cervical cancer; Influencing factors

Fund Program: National Fund Cultivation Project of Inner Mongolia University for Nationalities (NMDGP17108)

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)是双链 DNA 小分子病毒,根据对宫颈癌的致病性强弱可以分为低危型 HPV(low-risk HPV, LR-HPV)和高危型 HPV(high-risk HPV, HR-HPV)两大类^[1]。目前已经确认,宫颈癌的主要致病因素是 HR-HPV 的持续感染,而 HR-HPV 的持续感染与宫颈癌的发生密切相关^[2]。不同年龄段女性的 HPV 感染率和感染型别均不相同,不同 HPV 亚型的致病性也不相同。有研究表明,在不同地区,由于不同的生活和卫生习惯等,HPV 感染型别分布也有很大差异,常见的 HPV 感染高危因素主要有饮酒、受教育水平低下、早婚、不洁的性生活、多育、口服避孕药、吸烟等^[3]。内蒙古自治区呼伦贝尔地区位处草原与森林的交汇地带,是少数民族聚集区,当地居民的生活习惯与其他地区有较大差异。对当地三甲医院体检人群的 HPV 感染状况及相关危险因素进行调查和分析,为该地区女性宫颈癌的预防起到积极作用,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及一般资料 选择 2021 年 1 月—2022 年 2 月在内蒙古林业总医院(内蒙古民族大学第二临床医学院)进行 HPV 检查的 783 名女性体检者作为研究对象,年龄 25~65 岁,平均(43.69±6.34)岁。根据年龄分为 20~35 岁组(108 例)、36~45 岁组(339 例)、46~55 岁组(324 例)和>55 岁组(12 例)。所有研究对象均进行 HPV 基因分型检测,且在知情同意原则下自愿填写相关危险因素的调查问卷。问卷为面对面填写,全部填写后将问卷收回,剔除无效答卷,进行整理。

1.1.1 纳入标准 ① 年龄 22~65 岁;② 无宫颈或生殖道畸形者;③ 不在月经期;④ 有性生活史的女性;⑤ 取样前 3 d 无阴道用药史,且能耐受检查者。

1.1.2 排除标准 ① 处于月经期;② 宫颈病变者;③ 合并有其他疾病,不能接受检查者;④ 使用药物影响检测结果;⑤ 标本采集不符合要求。

1.1.3 伦理学 本研究方案符合医学伦理学标准,并经内蒙古林业总医院伦理委员会批准(审批号:2022-1225),所有检测均获得过受检者知情同意。

1.2 仪器与试剂 北京博晖创新生物技术股份有限公司生产的 BHF-VI 核酸芯片检测仪,使用配套 HPV 核酸检测试剂盒。

1.3 检测方法 对研究对象由妇科专业医生行宫颈取材,取宫颈上皮细胞后,放入样本保存液中及时

送检。使用核酸芯片检测仪及配套 HPV 核酸检测试剂盒,采用生物芯片法进行 HPV 检测,采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)体外扩增和 DNA 反向斑点杂交法相结合的 DNA 芯片技术,主要用于 HPV 感染的定性检测和 HPV 基因分型。分别检测出 18 种高危型 HPV 和 6 种低危型 HPV。

1.4 统计学方法 所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。多型别感染者各组的阳性率重复计算,计数资料采用 χ^2 检验;危险因素分析应用 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 单一和多重感染情况 在 783 名体检者中,检出 HPV 阳性 93 例(单一或多重型别感染),总阳性检出率为 11.88%;其中单一型别感染 77 例,感染率为 9.89%;多重型别感染 16 例,其中以二重感染最多见(14 例),感染率为 1.79%;三重感染 1 例,感染型别为 HPV42、HPV44、HPV51 型;四重感染 1 例,感染型别为 HPV39、HPV42、HPV44、HPV53 型。见表 1。

表 1 783 名体检者中检出的 HPV 感染型别分析

HPV 感染型别	例数(例)	构成比(%)	感染率(%)
单一型别感染	77	82.80	9.83
多重型别感染	16	17.20	2.05
二重感染	14	15.05	1.79
三重感染	1	1.08	0.13
四重感染	1	1.08	0.13
合计	93	100.00	11.88

注:HPV 为人乳头瘤病毒

2.2 不同亚型 HPV 感染率比较 93 例感染者中,高危型感染以 HPV52、HPV58、HPV68、HPV16 亚型为主,低危型感染以 HPV42、HPV6、HPV44 亚型为主,且不同亚型 HPV 的感染率差异有统计学意义,感染率最高的亚型为 HPV52 型,检出 15 例,感染率为 1.92%,在阳性感染者中占 16.13%。见表 2。

2.3 不同年龄段人群 HPV 感染情况分布 783 例体检者中,>55 岁年龄组 HPV 感染者的感染率最高,为 25.00%,其次为 46~55 岁人群,感染率为 12.96%。由于>55 岁群体多数为绝经后人群,该年龄段人群常规体检人数较少;因此>45 岁的人群 HPV 感染率较高。不同年龄段女性受检者的 HPV 感染情况和感染率比较见表 3。

2.4 HPV 感染危险因素的单因素分析 对 783 名体检者的临床资料进行 Logistic 回归分析,以是否感

染 HPV 为因变量 (Y), 赋值为未感染 HPV=0, 感染 HPV=1; 以年龄 (X1)、民族 (X2)、吸烟 (X3)、居住环境 (X4)、饮酒 (X5)、月经初潮年龄 (X6)、定期妇科体检 (X7)、性伴侣人数 (X8)、每日清洗外阴 (X9)、房事前清洗 (X10)、孕产史 (X11)、是否避孕 (X12)、避孕方式 (X13)、肿瘤家族史 (X14)、既往宫颈疾病 (X15)、是否了解 HPV (X16) 为自变量。将各组自变量进行单因素 Logistic 回归分析, 结果表明吸烟、性伴侣人数、每日清洗外阴、房事前清洗、既往宫颈疾病均为 HPV 感染的影响因素, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 2 93 例 HPV 感染者不同亚型 HPV 分布

HPV 亚型	阳性例数 (例)	构成比 (%)	HPV 亚型	阳性例数 (例)	构成比 (%)
HR-HPV			HPV45	3	3.23
HPV52	15	16.13	HPV56	2	3.23
HPV58	10	9.30	HPV51	3	3.23
HPV68	10	9.30	HPV73	3	3.23
HPV16	8	8.60	HPV66	3	3.23
HPV39	5	5.37	LR-HPV		
HPV53	5	5.37	HPV42	11	11.83
HPV59	5	5.37	HPV6	6	6.45
HPV35	4	4.30	HPV44	4	4.30
HPV18	3	3.23	HPV81	2	2.15
HPV31	3	3.23	HPV43	2	2.15
HPV33	3	3.23			

注: HPV 为人乳头瘤病毒, HR-HPV 为高危型 HPV, LR-HPV 为低危型 HPV

表 3 不同年龄段体检人群 HPV 感染率比较

组别	例数 (例)	HPV 感染例数 (例)	感染率 (%)
20~35 岁组	108	12	11.11
36~45 岁组	339	36	10.62
46~55 岁组	324	42	12.96
>55 岁组	12	3	25.00

注: HPV 为人乳头瘤病毒

2.5 HPV 感染危险因素的多因素 Logistic 回归分析 对单因素中有意义的 5 个变量 (吸烟、性伴侣人数、每日清洗外阴、房事前清洗、既往宫颈疾病) 进行多因素非条件 Logistic 回归分析, 结果表明吸烟 [优势比 (odds ratio, OR) 为 2.547, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 2.408~6.863]、性伴侣人数 ≥ 2 (OR 值为 2.411, 95%CI 为 1.390~6.111) 为感染 HPV 的危险因素, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 每日清洗外阴为 HPV 感染的保护性因素 (OR 值为 2.885, 95%CI 为 1.679~4.793)。见表 5。

表 4 HPV 感染危险因素的单因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
X1	0.170	0.198	0.737	0.391	1.186	0.804~1.749
X2	-0.372	0.291	1.630	0.202	0.690	0.390~1.220
X3	1.472	0.105	14.004	0.000	3.851	2.408~6.863
X4	-0.307	0.381	0.652	0.419	0.735	0.349~1.551
X5	-1.256	0.790	2.530	0.112	0.285	0.061~1.339
X6	0.025	0.242	0.011	0.918	1.025	0.638~1.648
X7	0.423	0.330	1.644	0.200	1.527	0.799~2.916
X8	1.070	0.378	8.022	0.005	2.915	1.390~6.111
X9	1.043	0.268	15.190	0.000	2.837	1.679~4.793
X10	0.767	0.365	4.415	0.036	2.153	1.053~4.403
X11	-0.657	0.539	1.484	0.223	0.518	0.180~1.492
X12	-0.538	0.292	3.396	0.065	0.584	0.330~1.035
X13	0.274	0.143	3.651	0.056	1.315	0.993~1.741
X14	0.033	0.423	0.006	0.937	1.034	0.451~2.368
X15	0.789	0.223	12.517	0.000	2.201	1.422~3.409
X16	-0.270	0.271	0.990	0.320	0.763	0.449~1.299
常数项	-3.870	0.877	19.475	0.000	0.021	

注: HPV 为人乳头瘤病毒, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间, X1 为年龄, X2 为民族, X3 为吸烟, X4 为居住环境, X5 为饮酒, X6 为月经初潮年龄, X7 为定期妇科体检, X8 为性伴侣人数, X9 为每日清洗外阴, X10 为房事前清洗, X11 为孕产史, X12 为是否避孕, X13 为避孕方式, X14 为肿瘤家族史, X15 为既往宫颈疾病, X16 为是否了解 HPV; 空白代表无此项

表 5 HPV 感染危险因素的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
X3	0.776	0.301	6.462	0.008	2.547	1.295~4.673
X8	0.880	0.354	6.177	0.013	2.411	1.204~4.826
X9	1.060	0.257	16.965	0.000	2.885	1.743~4.777
X10	0.675	0.358	3.561	0.059	1.964	0.974~3.960
X15			6.709	0.082		

注: HPV 为人乳头瘤病毒, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间, X3 为吸烟, X8 为性伴侣人数, X9 为每日清洗外阴, X10 为房事前清洗, X15 为既往宫颈疾病; 空白代表无此项

3 讨论

宫颈癌是女性生殖系统发病率居于首位的恶性肿瘤, 我国每年新发病例数高达 10 万例^[4]。目前已经公认, HR-HPV 的持续感染与宫颈癌的发生密切相关, 尤其 HPV16 和 HPV18 的致癌作用最强。大量研究表明, 在不同地区、生活习惯和年龄段人群中 HPV 的感染率和感染型别都有较大差异^[5-6]。一项关于中国女性 HR-HPV 感染的 Meta 分析数据表明, 我国普通女性 HPV 的感染率为 15.71%, 且北方地区高危型 HPV 的感染率普遍高于南方地区^[7]。呼伦贝尔地区女性体检者 HPV 总感染率为 11.88%, 低于国内平均水平, 高危型别以 HPV52 型感染率最高, 低危型以 HPV42 和 HPV6 型为主, 我国高危型

别感染率最高的是 HPV16。有文献报道,云南省曲靖地区高危型 HPV 感染以 HPV16 型为主;低危型 HPV 感染以 HPV40、HPV44 型为主,表明 HPV 感染率和感染型别存在地区差异^[8],可能是由于不同地区居民的生活习惯和卫生状况等多种因素导致。

国内外多项研究均表明,不同年龄段人群的 HPV 感染率和基因型别也各不相同,女性年轻人和围绝经期是感染的高峰年龄段,呈 U 字形分布特点^[9-11]。本研究中感染率最高的年龄段为 >55 岁女性,其次是 46~55 岁女性,这与国内其他地区的调查存在一定差异^[12],可能原因是 >55 岁人群性生活相对减少,体检意识也较为缺乏,同时该年龄段的人群机体免疫力较弱,HPV 感染后自我清除能力较差,增加了 HPV 的感染率。36~45 岁女性的 HPV 感染率最低,可能是由于该年龄段人群注重体检,机体免疫力较强,HPV 感染后自我清除能力较强,从而降低了感染 HPV 的概率。

有研究表明,宫颈癌大多是由 HR-HPV 持续感染 10 年以上发展而来,超过 70% 的人可将 HPV 从体内自行清除,少部分人会从宫颈炎症向宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)和癌症进展^[13]。导致 HPV 的侵袭性感染有很多高危因素,有效规避这些危险因素能减少宫颈炎症到宫颈 CIN 和宫颈癌的转变^[14]。本研究中吸烟和性伴侣人数 ≥ 2 均为感染 HPV 的危险因素。吸烟者感染 HPV 的概率是不吸烟者的 2.547 倍,因为烟草中含有尼古丁^[15]。长期吸烟者体内的高水平尼古丁会使机体免疫力降低,引起免疫细胞减少,尤其是 CD4⁺ T 细胞,此外吸烟还会影响女性体内雌激素代谢以及宫颈局部的一氧化氮(nitric oxide, NO)含量,引起宫颈基质成分的改变,容易导致 HPV 的感染;性伴侣人数 ≥ 2 的人群更易感染 HPV,对于这类人群应进行定期体检,有针对性地规避可能存在的危险因素,有效防止宫颈癌的发生。本研究中 HPV 感染的保护性因素为每日清洗外阴,由于女性生殖道生理结构的特点,非常容易受尿液或粪便的感染而出现阴道炎,且女性外阴部皮肤特殊的结构褶皱较多,易导致细菌在此隐藏,因此每日清洗外阴,提高健康防范意识,能有效降低 HPV 的感染率。有针对性地规避 HPV 感染的危险因素能有效减少因 HPV 感染导致的宫颈癌。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- McLAUGHLIN-DRUBIN M E, MUNGER K. Oncogenic activities of human papillomaviruses [J]. *Virus Res*, 2009, 143 (2): 195-208.
- TORRE L A, SIEGEL R L, WARD E M, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends: an update [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016, 25(1): 16-27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578.
- DEGAREGE A, KRUPP K, FENNIE K, et al. An integrative behavior theory derived model to assess factors affecting HPV vaccine acceptance using structural equation modeling [J]. *Vaccine*, 2019, 37 (7): 945-955. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.01.012.
- CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66 (2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- 李伟,王燕华,杨如,等.苏州地区不同年龄女性 HPV 感染的流行病学调查 [J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28 (10): 1753-1756. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.10.032.
- 韦梦娜,余艳琴,徐慧芳,等.中国大陆地区不同宫颈病变人群中人乳头瘤病毒感染率及型别分布的系统研究 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2020, 27 (2): 133-137. DOI: CNKI:SUN:ZGZK.0.2020-02-002.
- 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. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1535.2013.01.018.
- 毛德超,孙继芹,陶娅琳,等.曲靖市某医院女性患者人乳头瘤病毒检测及基因分型结果分析 [J]. *实用检验医师杂志*, 2019, 11 (1): 22-25. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.01.007.
- 程瑛.不同年龄阶段妇科体检人群的 HPV 感染情况分析 [J]. *当代医学*, 2017, 23 (29): 93-95. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2017.29.044.
- WANG Y, MENG Y F, LI W D, et al. Prevalence and characteristics of hrHPV infection among 414 540 women: a multicenter study in central and Eastern China [J]. *J Cancer*, 2019, 10 (8): 1902-1908. DOI: 10.7150/jca.30157.
- BOSCH F X, BROKER T R, FORMAN D, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases [J]. *Vaccine*, 2013, 31 (Suppl 6): G1-31. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.10.002.
- 周漫,徐万洲,李艳.湖北地区女性人乳头瘤病毒感染流行病学特征 [J]. *职业与健康*, 2018, 34 (13): 1788-1791, 1796. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2018.0495.
- 乔友林,于露露.人乳头瘤病毒在宫颈癌筛查中的意义和作用 [J/CD]. *妇产与遗传(电子版)*, 2015, 5 (3): 7-11. DOI: 10.3868/j.issn.2095-1558.2015.03.002.
- 殷先尧,陆勤云,方芳,等.人乳头瘤病毒和液基薄层细胞联合检测在宫颈癌筛查中的临床应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2021, 13 (2): 109-112. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.02.013.
- MARTINEZ J E, KAHANA D D, GHUMAN S, et al. Unhealthy lifestyle and gut dysbiosis: a better understanding of the effects of poor diet and nicotine on the intestinal microbiome [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 667066. DOI: 10.3389/fendo.2021.667066.

(收稿日期: 2022-12-16)

(本文编辑: 邵文)