

## 3 053 例就诊女性人乳头瘤病毒 感染现状分析

刘兴态 杨怡 金心 王晟

作者单位: 443002 湖北宜昌, 三峡大学第三临床医学院 / 国药葛洲坝中心医院检验科

通信作者: 刘兴态, Email: lxth200@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.01.023

**【摘要】目的** 通过回顾并调查分析宜昌地区不同年龄段就诊女性人乳头瘤病毒 (HPV) 的感染和流行情况, 为防治 HPV 提供理论依据。**方法** 选择国药葛洲坝中心医院 2021 年 1 月—2022 年 6 月收治的 3 053 例就诊女性作为研究对象, 根据年龄分为 6 组, 分别为 21~30 岁组 (229 例)、31~40 岁组 (568 例)、41~50 岁组 (1 102 例)、51~60 岁组 (871 例)、61~70 岁组 (235 例)、>70 岁组 (48 例)。采用聚合酶链反应 (PCR)-反向杂交法进行 HPV 基因分型检测, 统计并分析不同年龄组女性的 HPV 感染情况。**结果** 3 053 例受检者中共检出 HPV 阳性 421 例, 阳性率为 13.79%。其中单一亚型感染 328 例, 占有感染的 77.91% (328/421); 双重亚型感染 70 例, 占有感染的 16.63% (70/421); 多重亚型感染 23 例, 占有感染的 5.46% (23/421)。对不同年龄组女性的 HPV 感染阳性率进行统计分析, 结果显示差异均有统计学意义, 其中 21~30 岁组和 51~60 岁组的阳性率分别为 18.34% (42/229)、16.19% (141/871), 明显高于其他各组, 分别为 31~40 岁组 12.32% (70/568)、41~50 岁组 12.43% (137/1 102)、61~70 岁组 10.64% (25/235)、>70 岁组 12.50% (6/48)。高危亚型 HPV 的阳性检出率为 10.12% (309/3 053), 其中最常见感染型别为 HPV52 亚型, 共 74 例, 占比为 13.58% (74/545); 其次是 HPV58 亚型, 共 45 例, 占比为 8.26% (45/545); HPV16 亚型共 33 例, 占比为 6.06% (33/545)。低危亚型以 HPV44 亚型居多, 共 41 例, 占比为 7.52% (41/545); 其次为 HPV42 亚型, 共 34 例, 占比为 6.24% (34/545)。疑似高危型以 HPV53 亚型最多, 占比为 8.26% (45/545)。**结论** 宜昌地区不同年龄段女性的 HPV 感染情况有所不同, 以高危型感染和单一感染为主, 宫颈癌防治策略应针对不同年龄人群开展 HPV 基因亚型常规检测。

**【关键词】** 人乳头瘤病毒; 聚合酶链反应-反向杂交; 亚型

### Analysis of human papillomavirus infection in 3 053 women with medical examination

Liu Xingtai, Yang Yi, Jin Xin, Wang Sheng. Department of Clinical Laboratory, the Third Clinical Medical College of Three Gorges University, Gezhouba Central Hospital of Sinopharm, Yichang 443002, Hubei, China

Corresponding author: Liu Xingtai, Email: lxth200@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the cervical human papillomavirus (HPV) infection of women in different age groups in Yichang area, and provide theoretical basis for prevention and treatment of HPV. **Methods** The 3 053 women admitted to Gezhouba Central Hospital of Sinopharm from January 2021 to June 2022 were selected as research objects, and divided into six groups according to age, such as 21-30 years old group (229 cases), 31-40 years old group (568 cases), 41-50 years old group (1 102 cases), 51-60 years old group (871 cases), 61-70 years old group (235 cases) and > 70 years old group (48 cases). HPV genotyping detection was carried out using conventional polymerase chain reaction (PCR)-reverse hybridization, and HPV infection situation in women of different age groups was statistically analyzed. **Results** Out of 3 053 patients, 421 cases were positive for HPV, with a positive rate of 13.79%. Among them, there were 328 cases of single subtype infection, accounting for 77.91% (328/421) of all infections, 70 cases were double subtype infection, accounting for 16.63% (70/421) of all infections, and 23 cases were multiple subtype infection, accounting for 5.46% (23/421) of all infections. By conducting statistical analysis on the positive rates of HPV infection in different age groups, it was found that the differences were statistically significant, with the positive rates of 18.34% (42/229) and 16.19% (141/871) in 21-30 years old group and 51-60 years old group, respectively, which were significantly higher than other groups, with 12.32% (70/568) in 31-40 years old group, 12.43% (137/1 102) in 41-50 years old group, 10.64% (25/235) in 61-70 years old group, and 8.26% (45/545) in > 70 years old group. The positive detectable rate of high-risk

subtype HPV was 10.12% (309/3 053), with the most common infection type being HPV52 subtype, with a total of 74 cases, accounting for 13.58% (74/545). The second was HPV58 subtype, with 45 cases, accounting for 8.26% (45/545). There were 33 cases of HPV16 subtype, accounting for 6.06% (33/545). The majority of low-risk subtypes was HPV44 subtype, with 41 cases, accounting for 7.52% (41/545). The second subtype was HPV42 subtype, with 34 cases, accounting for 6.24% (34/545). The HPV53 subtype was the most suspected high-risk type, accounting for 8.26% (45/545). **Conclusions** The HPV infection situation varies among women in different age groups in Yichang area, with high-risk and single infection being the main types. The prevention and treatment strategy for cervical cancer should carry out routine testing of HPV gene subtypes for different age groups.

**【Key words】** Human papillomavirus; Polymerase chain reaction-reverse hybridization; Subtype

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)属于乳多空病毒科乳头瘤空泡病毒 A 属,是一种小的球形环状双链 DNA 病毒,能特异性引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖,诱发外生殖器良性病变,是女性宫颈癌及其癌前病变发生的主要病原体。经 DNA 检测表明 HPV 有多种不同基因型,临床上常依据不同型别 HPV 生物学特征与宫颈癌发生的相关性高低,将其分类为低危型 HPV 和高危型 HPV。低危型 HPV 常引起外生殖器疣类病变(如尖锐湿疣)和低度子宫颈上皮内瘤;高危型 HPV 感染除可引起外生殖器疣外,更与浸润性子宫颈癌及子宫颈上皮内瘤变(包括鳞状上皮内病变、原位腺癌)密切相关。通过对 HPV 分型进行检测,能够及早发现宫颈癌前病变,提前采取干预措施,目前已成为宫颈癌筛查的重要手段。本研究通过回顾及统计分析 2021 年 1 月—2022 年 6 月就诊于国药葛洲坝中心医院 3 053 例女性患者的前期检测结果,了解宜昌地区女性人群感染 HPV 的亚型及年龄分布,为该地区提供 HPV 感染的流行病学资料,同时为宫颈癌的防治提供参考,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 样本来源及分组** 选择 2021 年 1 月—2022 年 6 月在国药葛洲坝中心医院体检科及妇科门诊采集宫颈脱落细胞样本的 3 053 例成年女性作为研究对象,年龄 21~79 岁,平均(42.5±12.8)岁,将 3 053 例女性按年龄分为 6 组,包括 21~30 岁组(229 例)、31~40 岁组(568 例)、41~50 岁组(1 102 例)、51~60 岁组(871 例)、61~70 岁组(235 例)、>70 岁组(48 例)。按规范要求采集标本后,置于检测试剂配套的专用采集管中,送至本院检验科聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)室进行检测。

**1.2 仪器与试剂** 所用仪器主要有 AFD4800 实时荧光定量扩增分析仪(由杭州安杰思医学科技有限公司提供)和 LBP-3124 自动核酸分子杂交仪(由广

州安必平医药科技股份有限公司提供);所用试剂为广州安必平医药科技股份有限公司提供的 HPV 基因分型检测(PCR-反向杂交法)原装配套试剂。

**1.3 检测方法** 采用 PCR 体外扩增和 DNA 反向点杂交结合技术,先使用生物素标记的特异性引物进行靶片段扩增,再将扩增产物与膜条上包被有不同型别的特异性探针进行杂交,最后进行显色和分析,从而检测 HPV 的 28 种基因型 DNA。质量控制(质控)标准:严格按照本实验室制定的标准操作规范(standard operating procedure, SOP)要求操作,所有膜条上质控点位的信号值应符合规定,否则重新实验或重新采样。

**1.4 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20220926),所有对患者的检测均获得过本人或家属知情同意。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料符合正态分布以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

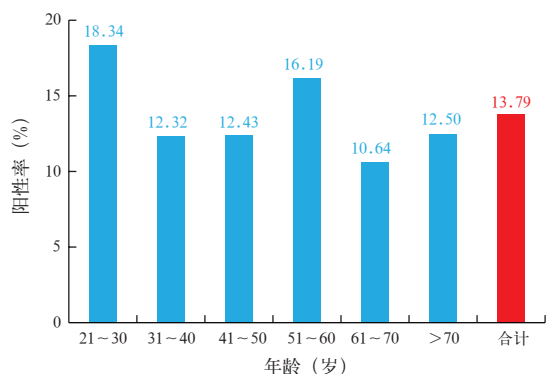
## 2 结果

**2.1 HPV 感染检测结果** 3 053 例就诊女性中检出 HPV 阳性者 421 例,阳性率为 13.79%。在 421 例 HPV 阳性者中,单一型别感染者 328 例,占有感染的 77.91%;双重亚型感染 70 例,占有感染的 16.63%;多重亚型感染 23 例,占有感染的 5.46%。

**2.2 不同年龄组女性的 HPV 感染检测结果比较** 不同年龄组女性的 HPV 感染阳性检出率均不同,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。其中 HPV 阳性检出率最高的为 21~30 岁组,为 18.34%(42/229);其次为 51~60 岁组,阳性检出率为 16.19%(141/871)。见图 1,表 1。

**2.3 HPV 检测亚型分布** 由于部分感染人员为双重感染或多重感染,导致 HPV 亚型的阳性率高于患者感染率,分别为 17.85%(545/3 053)及 13.79%

(421/3 053)。HPV 分型检测包括 15 个高危型、3 个疑似高危型及 10 个低危型,检出率分别为 10.12% (309/3 053)、1.93% (59/3 053)、5.80% (177/3 053)。其中高危型 HPV52 亚型最多,占 13.58% (74/545),其次是 HPV58 及 HPV16 亚型,占比分别为 8.26% (45/545)、6.06% (33/545);低危型以 HPV44 亚型最多,占 7.52% (41/545);疑似高危型以 HPV53 亚型最多,占 8.26% (45/545)。见表 2。



注: HPV 为人乳头瘤病毒

图 1 3 053 例不同年龄组女性的 HPV 感染率分布

表 1 3 053 例不同年龄组女性 HPV 感染阳性率比较

年龄 (岁)	例数 (例)	阳性例数 (例)	阳性率 (%)
21~30	229	42	18.34
31~40	568	70	12.32 <sup>a</sup>
41~50	1 102	137	12.43 <sup>abc</sup>
51~60	871	141	16.19
61~70	235	25	10.64 <sup>b</sup>
>70	48	6	12.50 <sup>d</sup>
合计	3 053	421	13.79

注: HPV 为人乳头瘤病毒;与 21~30 岁组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 51~60 岁组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 31~40 岁组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 61~70 岁组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$

### 3 讨论

HPV 是最常见的性传播病毒,男性和女性均可感染,多数情况下为无症状或亚临床症状,HPV 除可引起生殖器疣病外,还可能导致宫颈癌。据报道,目前宫颈癌的发病率仅次于乳腺癌,已成为女性第二大恶性肿瘤和生殖系统第一大恶性肿瘤,严重危害女性的生命健康<sup>[1-2]</sup>。全球每年新发宫颈癌病例约 57 万例,其中约 90% 发生于中收入国家。同时经研究证实,宫颈癌是目前唯一已知的明确病因的癌症,通过规范化的检测与筛查手段可以提前采取干预措施,减少癌变的发生<sup>[3]</sup>。宫颈癌防治作为公共卫生问题已得到国际组织及我国政府部门的高度重视和关注,先后分别发布了《加速消除子宫颈癌全球战略》《子宫颈癌前病变筛查和治疗指南》以及《子宫颈癌筛查工作方案》等,对筛查策略和筛查流程不断进行规范与优化<sup>[4-6]</sup>。HPV DNA 检测作为宫颈癌及乳腺癌的筛查指标之一,对疾病诊断发挥了极其重要的作用。有文献研究报道,在我国不同地域、不同人群之间以及不同年龄段的 HPV 感染流行率、感染型别有明显差异<sup>[7]</sup>。通过了解本地就诊体检女性人群的 HPV 感染状况、年龄分布特征以及主要基因型分布情况,为正确指导本地区的宫颈癌防控提供重要理论依据。

本研究对 3 053 例女性受检者的 HPV 感染情况进行基因型检测,结果显示,HPV 总阳性检出率为 17.85% (545/3 053),其中高危型 HPV 的阳性率为 10.12% (309/3 053),低于相关文献报道<sup>[8-9]</sup>。综合分析造成检测结果不同的原因,可能部分是由于

表 2 3 053 例女性 HPV 基因亚型分布

基因亚型	阳性例数 (例)	检出率 (%)	构成比 (%)	基因亚型	阳性例数 (例)	检出率 (%)	构成比 (%)
高危亚型	309	10.12	56.70	疑似高危亚型	59	1.93	10.83
HPV16	33	1.08	6.06	HPV26	0	0.00	0.00
HPV18	12	0.40	2.20	HPV53	45	1.47	8.26
HPV31	16	0.53	2.94	HPV66	14	0.46	2.57
HPV33	19	0.62	3.49	低危亚型	177	5.80	32.47
HPV35	12	0.40	2.20	HPV6	5	0.17	0.92
HPV39	16	0.53	2.94	HPV11	4	0.13	0.73
HPV45	2	0.06	0.37	HPV40	20	0.66	3.67
HPV51	20	0.65	3.67	HPV42	34	1.11	6.24
HPV52	74	2.42	13.58	HPV43	6	0.20	1.10
HPV56	18	0.58	3.30	HPV44	41	1.34	7.52
HPV58	45	1.47	8.26	HPV54	24	0.79	4.40
HPV59	12	0.40	2.20	HPV61	19	0.62	3.49
HPV68	27	0.89	4.95	HPV81	21	0.69	3.84
HPV73	0	0.00	0.00	HPV83	3	0.09	0.55
HPV82	3	0.09	0.55	合计	545	17.85	100.00

注: HPV 为人乳头瘤病毒

纳入研究对象有所不同,本研究中受检者主要为成年健康体检妇女,也可能与地域差异、职业及免疫力等因素有关。同时本研究结果还显示,在总 HPV 感染者中,主要是单一亚型感染,感染率明显高于多重亚型感染。虽然多重亚型感染率较低,但应对其风险程度引起足够重视,有研究显示,随着 HPV 同时感染亚型的增多,患宫颈癌的风险也越高,因此在临床上应高度重视 HPV 多重感染<sup>[10]</sup>。定期对 HPV 多重感染患者进行随访和追踪,能提高宫颈癌的早期检出率。

目前关于发生 HPV 感染高峰年龄段的研究结果不尽相同。有文献表明,各年龄组 HPV 感染率比较差异有统计学意义<sup>[11-12]</sup>,也有文献报道差异无统计学意义<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,21~30 岁组女性样本的 HPV 阳性检出率最高(为 18.34%),原因可能与该年龄段女性个人生理卫生、性行为、避孕措施等因素有关,应加强对该年龄段人群的健康教育。其次为 51~60 岁组(阳性率为 16.19%),原因可能与该年龄段女性的雌激素水平较低且免疫力下降、内环境改变,以及高龄女性 HPV 的持续性感染、清除不及时等因素有关。

本研究中 HPV 感染基因型包括 15 个高危型、3 个疑似高危型以及 10 个低危型,且高危型 HPV 的感染阳性率明显高于其他型别。在高危亚型中又以 HPV52 亚型最多,其次是 HPV58 和 HPV16 亚型,这与萍乡地区<sup>[14]</sup>、深圳地区<sup>[15]</sup>、呼伦贝尔地区<sup>[16]</sup>的调查研究结果基本一致,也符合相关报道中 HPV52 和 HPV58 亚型近年来的上升趋势<sup>[17]</sup>。感染的高危亚型不同,其致病性也大不相同,因此了解一个地区 HPV 的感染状况及亚型分布尤为重要。

综上所述,通过对本地区女性 HPV 的感染现状及患者年龄分布进行调查及统计分析,有助于应对当前 HPV 流行现状,并由此为临床预防何感染管理提供直接依据,为人群 HPV 疫苗的基因型和接种年龄的选择提供流行病学资料,同时为宫颈癌的防治提供理论依据<sup>[18]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

1 熊煌果,吴屏,卢婉容,等.高危型 HPV 感染及宫颈恶性病变与年龄的相关分析[J].现代妇产科进展,2020,29(7):503-508. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfekjz.2020.07.005.  
2 BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer

statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68 (6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.  
3 中国医师协会妇产科分会阴道镜及子宫颈病变专业委员会,《中华健康管理学杂志》编辑委员会. HPV DNA 检测应用于健康体检人群子宫颈癌初筛的专家共识 [J]. 中华健康管理学杂志,2022, 16 (10): 665-672. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20220810-00599.  
4 陈春林,黎志强.加强子宫颈癌患者诊治的全程管理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2021,37(1):18.  
5 胡尚英,赵雪莲,张勇,等.《预防宫颈癌:WHO 宫颈癌前病变筛查和治疗指南(第二版)》解读 [J]. 中华医学杂志,2021,101(34):2653-2654. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210719-01609.  
6 佚名.《宫颈癌筛查工作方案》和《乳腺癌筛查工作方案》发布 [J]. 肿瘤防治研究,2022,49(2):168.  
7 李凌佳,张胜,刘彤云,等.人乳头瘤病毒分子流行病学及临床相关疾病诊疗进展 [J]. 皮肤与性病,2017,39(1):21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2017.01.012.  
8 杨翠翠,徐琪琪,张丽,等.临沂市人民医院自然就诊女性患者 9 227 例 HPV 感染状况分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27(14):1113-1118. DOI: 10.16073/j.cnki.cjpt.2020.14.02.  
9 李军,何宝明,南星,等.陕西省汉中地区妇女人群 HPV 感染状况及不同年龄段亚型分布特征 [J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(7):718-722. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.07.017.  
10 李霓,代敏.中国城市妇女人乳头状瘤病毒多重感染情况及其与子宫颈病变的关系 [J]. 中华预防医学杂志,2010,44(5):423-426. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2010.05.012.  
11 胥明勇,吴泳桦.川西北地区人乳头瘤病毒感染与宫颈病变程度的相关性研究 [J]. 实验与检验医学,2019,37(4):698-700. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2019.04.044.  
12 彭燕燕,郑学宝,郑璟,等.汕头地区 40 421 例不同年龄女性人乳头瘤病毒感染亚型分布临床分析 [J]. 实验与检验医学,2020,38(3):572-577. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2020.03.048.  
13 杨育英,朱少美,刘集鸿,等.惠州地区女性体检人群中 HPV 感染情况调查 [J]. 中国抗生素杂志,2019,44(1):146-150. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2019.01.024.  
14 任妹,何雯,蔡丽娟,等.萍乡地区高危型人乳头瘤病毒分型检测及感染情况分析 [J]. 中国免疫学杂志,2019,35(16):2022-2027. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2019.16.018.  
15 秦晓林,闫恺,段桂开,等.深圳地区 36 155 例女性 HPV 感染现状与分型研究 [J]. 检验医学与临床,2019,16(8):1037-1039. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.08.009.  
16 杜彦丹,孙辉,包春喜,等.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 [J]. 实用检验医师杂志,2022,14(4):382-385. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.012.  
17 单玮,张涛,张铁军,等.我国女性人乳头瘤病毒(HPV)感染的流行病学现状 [J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(1):89-93. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.01.021.  
18 陈丽.中西医结合治疗宫颈炎合并持续性高危型人乳头瘤病毒感染临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志,2012,19(3):184-185. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.03.021.

(收稿日期:2023-02-16)

(本文编辑:邵文)