

1 305 例外生殖器官乳头瘤病毒基因型特征分析

莫和国, 陈荣忠, 邓文成, 尹志军, 王红霞, 黄健云

南方医科大学附属小榄医院, 广东 中山 528415

摘要: **目的** 探讨中山小榄地区男性与女性人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况与基因亚型分布。**方法** 通过回顾性分析 2016 年 1-9 月于医院就诊的 1 305 例疑似 HPV 感染患者,采集患者生殖器分泌物,采用 HPV 核酸分子导流杂交基因芯片技术对 21 种 HPV 基因亚型进行检测。**结果** 男性患者 HPV 阳性率为 37.43% (131/350),以低危型为主,占 22.57% (79/350),高危型占 14.86% (52/350)。女性患者 HPV 阳性率为 30.79% (294/955),以高危型为主,占 27.02% (258/955),低危型占 3.77% (36/955)。男性患者主要流行株为低危型 HPV11 和 6,女性以高危型 HPV16 和 52 为主。女性高危型 HPV 感染率显著高于男性患者,差异有统计学意义($\chi^2 = 20.906, P < 0.05$)。**结论** 本地区男女性 HPV 感染率较高,基因亚型以 HPV16、11、6、52、58 和 53 为主,针对 HPV 基因亚型在不同地区的分布差异,应积极开展多中心、大样本的 HPV 筛查研究。

关键词: 人乳头瘤病毒; 基因分型; 乳头瘤病毒感染; 尖锐湿疣; 宫颈癌

中图分类号: R759 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)06-0726-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.06.024

目前人乳头瘤病毒(HPV)感染已成为全球最常见的性传播疾病之一,流行病学调查显示,女性 HPV 感染与宫颈癌的发生密切相关,但男性 HPV 感染的相关研究较少,缺乏大样本、多样性的深入研究。HPV 感染作为一种性传播疾病,男性起着 HPV 传播的“载体”作用^[1]。本研究通过回顾性调查分析中山小榄地区 1 305 例疑似 HPV 感染患者的情况,旨在探讨男女性的 HPV 感染率及其基因亚型分布是否存在统计学差异,为进一步阻遏 HPV 的传播提供有效的干预措施。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2016 年 1-9 月于南方医科大学附属小榄医院就诊的 1 305 例疑似 HPV 感染患者的外生殖器脱落细胞标本,年龄 18~65 岁,其中男性标本 350 例,女性标本 955 例。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 (1) 男性标本:采用男性一次性专用拭子置于尿道口内,稍用力顺时针旋转 5 圈,缓慢抽出拭子,然后将刷头放入专用洗脱管中,旋紧洗脱管盖,作好样本标识;(2) 女性标本:采用阴道扩张器充分暴露宫颈口,使用宫颈细胞刷在宫颈口稍用力顺时针旋转 5 圈,缓慢抽出,然后将刷头放入专用洗脱管中,旋紧洗脱管盖,作好样本标识,标本均置于 -20℃

冰箱保存待测。

1.2.2 仪器与试剂 采用潮州凯普生化学有限公司提供的 HPV DNA 提取试剂盒,以及美国 ABI 7000 型核酸扩增荧光分析仪和凯普医用核酸分子快速杂交仪进行病毒基因分型。

1.2.3 HPV 基因分型检测 基于核酸分子快速导流杂交技术的建立,可一次性检出 21 种 HPV 基因亚型,其中包括 15 种高危型:HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68;6 种低危型:HPV6、11、42、43、44 及 CP8304。实验过程严格按照试剂盒说明书和仪器标准操作进行实验。

1.3 统计分析 所得数据采用 SPSS 17.0 进行统计学分析处理。计数资料以率(%)表示,并采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 男性与女性 HPV 的感染率 1 305 例疑似 HPV 感染患者中,男性感染率为 37.43%,女性为 30.79%,不同性别间差异有统计学意义($\chi^2 = 5.147, P < 0.05$);350 例男性疑似 HPV 感染患者中 21~30 岁组感染率最高(38.86%),其次为 41~50 岁组,感染率为 37.50%。但男性不同年龄组间感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.995, P > 0.05$);955 例女性疑似 HPV 感染患者中 41~50 岁组感染率最高(33.72%),其次为 31~40 岁组,感染率为 31.97%。女性不同年龄组间感染率差异也无统计学意义($\chi^2 = 6.669, P > 0.05$)。男女性各年龄段 HPV 感染率见表 1。

基金项目: 中山市医学科研基金项目(2015A020106)

作者简介: 莫和国(1964-),男,湖南长沙人,本科学历,主任技师,主要从事临床医学检验工作。

通信作者: 陈荣忠, E-mail: crzgavin@163.com。

表 1 各年龄段生殖器 HPV 感染情况

年龄 (岁)	检测例数		男		女	
	男	女	阳性例数	感染率(%)	阳性例数	感染率(%)
<21	12	57	4	33.33	14	24.56
21~	193	263	75	38.86	82	31.18
31~	118	294	44	37.29	94	31.97
41~	16	261	6	37.50	88	33.72
>51	11	80	2	18.18	16	20.00
合计	350	955	131	37.43	294	30.79

2.2 男性与女性 HPV 感染类型 131 例男性 HPV 阳性患者中单重感染共 92 例,占 70.23%;多重感染共 39 例(29.77%)。294 例女性 HPV 阳性患者中单重感染共 229 例,占 77.89%;多重感染共 65 例(22.11%),见表 2。男性感染以低危型为主,占 22.57%(79/350),高危型占 14.86%(52/350),低危型中以单重感染为主,占 97.49%(77/79),高危型则以多重感染多见,占 71.15%(37/52);女性以高危型感染为主,占 27.02%(258/955),低危型占 3.77%(36/955)。女性高危型 HPV 感染率显著高于男性患者,差异有统计学意义($\chi^2=20.906,P<0.05$)。

表 2 男性与女性 HPV 单重、多重感染比较

组别	单重感染		多重感染		
	低危	高危	低危+低危	高危+低危	高危+高危
男	77	15	2	30	7
女	36	193	0	20	45

2.3 男性与女性 HPV 基因亚型检出频率 1 305 例受检者的 HPV 标本中共检出 21 种 HPV 基因亚型,男性受检者以低危型基因亚型为主,其中 HPV11 检出率(16.00%)最高,其次为 HPV6(15.71%)。女性受检者以高危型基因亚型为主,HPV16 检出率(6.81%)最高,其后为 HPV52(6.60%),见表 3。

表 3 1 305 例受检者 HPV 基因亚型检出率

亚型	检出例数		检出率(%)	
	男	女	男	女
高危型				
16	18	65	5.14	6.81
18	2	17	0.57	1.78
31	6	13	1.71	1.36
33	4	11	1.14	1.15
35	0	3	0.00	0.31
39	3	8	0.86	0.84
45	1	6	0.29	0.63
51	1	1	0.29	0.10
52	7	63	2.00	6.60
53	4	36	1.14	3.77
56	0	6	0.00	0.63
58	8	46	2.29	4.82
59	4	7	1.14	0.73
66	6	14	1.71	1.47
68	1	9	0.29	0.94
低危型				
6	55	17	15.71	1.78

续表 3

亚型	检出例数		检出率(%)	
	男	女	男	女
11	56	26	16.00	2.72
42	0	1	0.00	0.10
43	0	1	0.00	0.10
44	0	1	0.00	0.10
CP8304	12	17	3.43	1.78

3 讨论

HPV 是常见的性传播病毒,属乳头瘤病毒科,为球形无包膜的双链闭合环状 DNA 病毒。HPV 病毒大约有 150 多种基因亚型,其中大约 30 种基因亚型可共同引起男女性生殖器的感染^[2]。临床研究表明,高危型 HPV 病毒的持续感染是女性宫颈癌的主要风险因素,每年夺走全世界近 30 万女性的生命。低危型 HPV 病毒的感染常引起外生殖器湿疣或宫颈鳞状上皮细胞的轻微病变。因此,准确检测 HPV 病毒的基因亚型及地区间的分布差异,不仅有助于生殖系统疾病的预防,而且有利于对高危型 HPV 感染患者实施健康管理干预,提高 HPV 感染的转阴率^[3]。

本研究显示,350 例疑似 HPV 感染的男性患者 HPV 阳性率为 37.43%,以单重感染为主,单重感染中又以低危型为主,而多重感染则以高危型为主。955 例疑似 HPV 感染的女性患者 HPV 阳性率为 30.79%,同样以单重感染为主,与冯金鸽等^[4]的报道相似,单重感染中以高危型为主。经统计分析发现男女性各年龄组间的感染率差异均无统计学意义,但男性 HPV 的感染率高于女性($\chi^2=5.147,P<0.05$)。究其原因可能由于男性 HPV 感染常以亚临床感染症状为主,人群中存在大量无症状携带者,一般检验筛查不能全面覆盖,导致检出率偏低,但是 HPV 感染的男性可作为一种传播“载体”,引起女性 HPV 感染,因此有必要对男性开展大样本的 HPV 感染流行病学调查。

随着地域的改变,HPV 基因亚型的分布也有较大的差异^[5-6]。本研究结果显示,HPV16 和 11 型检出最多,其次为 HPV6、52、58、53 和 CP8304 亚型。我国桂西地区报道^[7]以 HPV 16、58、11、18、31、6、33、59、56 亚型多见,武汉地区女性 HPV 感染^[8]以 16、52、58 亚型多见,结果与本研究均有所不同,而根据国外文献报道^[9-10],美国以 HPV 16、18、6 和 51 亚型多见,巴西则以 HPV 6、61 和 62 亚型多见,说明 HPV 基因亚型存在地域分布差异。男性患者以低危型 HPV11 和 6 型检出比例最高,女性患者以高危型 HPV16 和 52 型为主,提示男女性在 HPV 感染状态、机体免疫系统等方面可能存在差异。女性高危型 HPV 感染(下转第 734 页)