

乌鲁木齐市天山区女性人乳头瘤病毒感染情况调查

徐佩凤, 马丽莎, 朱丽红

新疆维吾尔自治区人民医院, 新疆 乌鲁木齐 830001

摘要: **目的** 了解乌鲁木齐市天山区女性人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染现状及其优势亚型,并分析影响感染的相关因素,为新疆地区降低女性 HPV 感染及其治疗提供参考依据。 **方法** 2020 年 6 月 1 日—2021 年 5 月 31 日随机抽取新疆乌鲁木齐市天山区所辖 7 个片区的 5 600 例妇女为研究对象,进行 HPV 检测,采用自行设计的统一调查表,对调查对象年龄、教育程度、性生活史、婚育史、流产史等进行问卷调查。 **结果** 共 5 145 例女性完成 HPV 检测,检出 HPV 阳性患者 1 029 例,检出率为 20.00%,其中高危型 818 例,高危型感染率为 15.90%。高危型 HPV 优势基因亚型为 HPV16、52、58、33、18。所有年龄段均以单一感染为主,单一感染率为 12.30%(633/5 145)。多元 logistic 回归结果显示,首次性生活年龄<23 岁、首次分娩年龄<25 岁、性伴侣≥2 个、具有流产史是 HPV 感染的独立危险因素,OR(95%CI)值分别为:1.770 (1.009~2.850)、1.581 (1.070~2.335)、2.804 (1.530~5.138)、2.319 (1.293~4.158);分娩次数 2 次和分娩次数≥3 次是 HPV 感染的独立危险因素,OR(95%CI)值分别为:1.672 (1.114~2.509)、2.050 (1.402~2.999);年龄 26~35 岁、46~55 岁是 HPV 感染的独立保护因素,OR(95%CI)值分别为:0.843 (0.730~0.972)和 0.807 (0.685~0.952);大专及以上学历是 HPV 感染的独立保护因素,OR(95%CI)值为 0.710 (0.560~0.900)。相较于避孕套避孕方式,节育环、结扎、避孕药是 HPV 感染的危险因素,OR(95%CI)值分别为:3.142 (1.432~6.896)、2.998 (1.337~6.723)、3.391 (1.850~6.213)。 **结论** 乌鲁木齐市天山区妇女 HPV 感染率为 20.00%,以高危型 HPV 感染者居多。年龄<25 岁、受教育程度低、初次性生活年龄小、性伴侣数多、分娩次数≥2、具有流产史的女性为 HPV 感染的高危人群。应加强高危人群性行为健康知识的宣传教育,在适龄人群中推广 HPV 疫苗接种,预防感染。

关键词: 人乳头瘤病毒;病毒分型;危险因素

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)08-0966-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.08.017

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤之一,居全球女性癌症死亡率第 2 位^[1]。据统计,我国宫颈癌每年新发病例达到 13 万,且呈逐年上升的趋势^[2]。现有研究已证实,约 99% 的宫颈癌是由人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染引起的^[3-5]。在欧洲地区 HPV DNA 检测已作为宫颈癌初步筛查的有效方法^[6]。目前已分离出的 HPV 亚型有 200 多种,并且由于各个地区经济和生活水平的不同,HPV 亚型的分布具有明显的地区分布特异性^[7]。西部地区经济和卫生条件落后,研究显示,新疆地区维吾尔族妇女有相对较高的宫颈癌发病率^[8]。因此分析新疆地区 HPV 感染的流行病学特征及易感人群对预防新疆地区宫颈癌的发生具有重要意义。因此,本研究选取 2020 年 6 月 1 日—2021 年 5 月 31 日新疆乌鲁木齐市天山区所辖 7 个片区的 5 600 例妇女为研究对象进行 HPV 检测,分析该地区女性 HPV 感染现状及其优势亚型,并分析影响感染的相关因素,为降低 HPV 感染及其治疗提供

参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2020 年 6 月 1 日—2021 年 5 月 31 日以乌鲁木齐市天山区所辖 7 个片区为研究地点,每个片区随机抽取 800 名成年女性为研究对象。纳入标准:① 年龄≥20 岁;② 有性生活史;③ 无子宫切除或宫颈手术史;④ 初次行 HPV 检测;⑤ 就诊前 3 d 未进行阴道冲洗;⑥ 检查前 1 d 无性生活史。排除标准:① 妊娠、哺乳期妇女;② 认知障碍;③ 月经期妇女;④ 之前进行过抗 HPV 治疗或接种过 HPV 疫苗;本研究获医院医学伦理委员会审核批准,所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 问卷调查 采用由本团队自制的《HPV 危险因素调查表》对纳入对象进行问卷调查,调查内容包括:年龄、教育程度、性生活史、婚育史、流产史等。问卷调查由培训合格的专业调查员完成,对所有研究对象填写的信息进行严格保密,对全部调查表进行逻辑检查,修正填写错误。

1.3 HPV 检测

1.3.1 试剂及仪器 HPV 基因分型检测试剂盒由中

基金项目: 国家自然科学基金项目(82060296)

作者简介: 徐佩凤(1972-),女,山东潍坊人,本科,副主任护师,研究方向:妇科感染性疾病。

通信作者: 朱丽红, E-mail: 1528125342@qq.com。

国广东潮州凯普生物化学有限公司提供;SLAN96S 全自动医用 PCR 分析系统(上海宏石医疗科技有限公司)、Autrax19 全自动核酸检测处理系统(上海之江生物医疗科技有限公司)

1.3.2 基因分型 共检测基因型 21 种,其中高危基因型:16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、66、68、82;低危基因型:6、11、42、43、44、81。

1.3.3 采样和检测 将宫颈刷置于宫颈口,顺时针旋转宫颈刷 4~5 圈,慢慢取出后放入特殊的固定缓冲液中,4 ℃ 保存,24~48 h 内进行 HPV DNA 分型检测。以脱落细胞核酸释放剂抽取采集样本 DNA,根据说明书步骤配置 PCR 反应液,进行 PCR 扩增,扩增产物与微球杂交,采用多功能液相芯片分析仪检测杂交产物,根据说明书判定 HPV 的阳性型别。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 χ^2 趋势性检验。多因素分析采用 logistic 回归模型, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染基本情况 本研究共抽取 5 600 例成年女性,其中 5 145 例完成 HPV 检测,检出 HPV 阳性患者 1 029 例,总感染率为 20.00%。其中高危型 818 例,高危型感染率为 15.90%,低危型 211 例,低危型感染率为 4.10%。高危型 HPV 感染者居多,高危型中以基因型 16 感染率最高,为 344 例(6.69%),其次依次为基因型 52、58、33、18、56、45、51、56、35、31、66、39、53、68;低危型中以基因型 6 感染率最高,为 67 例(1.30%),其次依次为基因型 11、42、43、81、44,见表 1。

表 1 HPV 感染基本情况(n,%)

HPV 亚型	感染例数	感染率(%)
高危型	818	15.90
HPV16	344	6.69
HPV18	98	1.90
HPV31	27	0.52
HPV33	188	3.65
HPV35	33	0.64
HPV39	24	0.47
HPV45	69	1.34
HPV51	35	0.68
HPV52	231	4.49
HPV53	17	0.33
HPV56	71	1.38
HPV58	191	3.71
HPV66	26	0.51

续表 1

HPV 亚型	感染例数	感染率(%)
HPV68	13	0.25
HPV82	56	1.09
低危型	211	4.10
HPV6	67	1.30
HPV11	57	1.11
HPV42	49	0.95
HPV43	47	0.91
HPV44	14	0.27
HPV81	26	0.51

2.2 不同年龄组单一感染与多重感染分布情况 单一感染者 633 例,感染率为 12.30%,多重感染 396 例,二重、三重、四重及以上感染例数及感染率分别为 195 例(3.79%)、160 例(3.11%)、41 例(0.80%)。所有年龄段均以单一感染为主, ≤ 25 岁、26~35 岁、36~45 岁、46~55 岁、 ≥ 56 岁单一感染率分别为 15.17%、11.39%、10.96%、11.76%、12.38%;不同年龄段 HPV 感染率差异有统计学意义($\chi^2=27.277, P<0.001$),其中感染率最高为 ≤ 25 岁,为 23.65%,其次依次为 ≥ 56 岁、36~45 岁、26~35 岁、46~55 岁,感染率分别为 23.34%、19.29%、17.18%、16.77%,见表 2。

表 2 不同年龄组单一感染与多重感染分布情况(n,%)

年龄段(岁)	例数	单一感染	二重感染	三重感染	四重及以上感染	合计
≤ 25	1 015	154 (15.17)	39 (3.84)	38 (3.74)	9 (0.89)	240 (23.65)
26~35	1 071	122 (11.39)	29 (2.71)	25 (2.33)	8 (0.75)	184 (17.18)
36~45	1 104	121 (10.96)	45 (4.08)	38 (3.44)	9 (0.82)	213 (19.29)
46~55	978	115 (11.76)	24 (2.45)	19 (1.94)	6 (0.61)	164 (16.77)
≥ 56	977	121 (12.38)	58 (5.94)	40 (4.09)	9 (0.92)	228 (23.34)
合计	5 145	633 (12.30)	195 (3.79)	160 (3.11)	41 (0.80)	1 029 (20.00)
χ^2 值						27.277
P 值						<0.001

2.3 不同人群类别 HPV 感染情况 汉族、维吾尔族、其他少数民族 HPV 阳性率分别为 20.24%、19.77%、19.44%,不同民族妇女 HPV 感染率差异无统计学意义($\chi^2=0.269, P=0.874$); HPV 阳性率随着教育程度的增加而降低($\chi^2=75.163, P<0.001$),随着分娩次数的增加,HPV 感染率增加($\chi^2=26.552, P<0.001$);首次性生活年龄 <23 岁的女性 HPV 感染率高于 ≥ 23 岁($\chi^2=35.877, P<0.001$);首次分娩年龄 <25 岁的女性 HPV 感染率高于 ≥ 25 岁($\chi^2=51.083, P<0.001$);性伴侣数 ≥ 2 个的女性 HPV 感染率高于性伴侣数为 1 个($\chi^2=304.900, P<0.001$);具有流产史的女性 HPV 感染率高于无流产史的女性($\chi^2=28.879, P<0.001$);采用避孕套避孕的女性 HPV 感染率低于使用其他方式

避孕的女性($\chi^2=171.949$, $P<0.001$),见表 3。

表 3 不同人群类别 HPV 感染情况

人群类别	例数	HPV 阳性检出例数	阳性率(%)	χ^2 值	P 值
民族				0.269	0.874
汉	2 890	585	20.24		
维吾尔族	1 720	340	19.77		
其他	535	104	19.44		
教育程度				75.163 ^a	<0.001
小学及以下	913	261	28.59		
初中	1 731	381	22.01		
高中/中专	1 414	233	16.48		
大专及以上	1 076	154	14.31		
首次性生活年龄(岁)				35.877	<0.001
<23	1 843	451	24.47		
≥23	3 302	578	17.50		
首次分娩年龄(岁)				51.083	<0.001
<25	1 919	491	25.59		
≥25	2 721	462	16.98		
分娩次数(次)				26.552 ^a	<0.001
0	505	76	15.05		
1	2 194	401	18.28		
2	1 415	298	21.06		
≥3	1 031	254	24.64		
性伴侣个数(个)				304.900	<0.001
1	4 091	616	15.06		
≥2	1 054	413	39.18		
流产史				28.879	<0.001
无	1 671	262	15.68		
有	3 474	767	22.08		
绝经				1.383	0.240
否	3 999	745	18.63		
是	1 416	284	20.06		
避孕方式				171.949	<0.001
避孕套	1 619	151	9.33		
节育环	1 039	278	26.76		
结扎	993	247	24.87		
避孕药	1 494	353	23.63		

注:a 为 χ^2 趋势性检验。

2.4 HPV 感染多因素 logistic 回归分析 以 HPV 是否阳性为因变量,将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入分析,多元 logistic 回归分析结果显示,首次性生活年龄<23 岁、首次分娩年龄<25 岁、性伴侣≥2 个、具有流产史是 HPV 感染的独立危险因素,OR (95% CI) 值分别为:1.770 (1.009~2.850)、1.581 (1.070~2.335)、2.804 (1.530~5.138)、2.319 (1.293~4.158);分娩次数 2 次和分娩次数≥3 次是 HPV 感染的独立危险因素,OR (95% CI) 值分别为:1.672 (1.114~2.509)、2.050 (1.402~2.999);年龄 26~35 岁、46~55 岁是 HPV 感染的独立保护因素,OR (95% CI) 值分别为:0.843 (0.730~0.972) 和 0.807 (0.685~0.952);大专及以上学历是 HPV 感染的独立保护因素,OR(95%CI)值为:0.710 (0.560~0.900)。相较于避孕套避孕方式,节育环、结扎、避孕药是 HPV 感染的危险因素,OR (95% CI) 值分别为:3.142 (1.432~6.896)、2.998 (1.337~6.723)、3.391

(1.850~6.213),见表 4。

表 4 HPV 感染多因素分析

变量	参照组	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR(95%CI)
年龄(岁)	≤25					
26~35		-0.171	0.073	5.487	0.019	0.843 (0.730~0.972)
36~45		-0.152	0.097	2.456	0.117	0.859 (0.710~1.039)
46~55		-0.214	0.084	6.490	0.011	0.807(0.685~0.952)
≥56		-0.081	0.105	0.595	0.440	0.992(0.751~1.133)
教育程度	小学及以下					
初中		-0.134	0.096	1.948	0.163	0.875 (0.725~1.056)
高中/中专		-0.237	0.187	1.606	0.205	0.789 (0.547~1.138)
大专及以上		-0.342	0.121	7.989	0.005	0.710 (0.560~0.900)
首次性生活年龄(岁)	≥23					
<23		0.571	0.243	5.522	0.019	1.770 (1.009~2.850)
首次分娩年龄(岁)	≥25					
<25		0.458	0.199	5.297	0.021	1.581(1.070~2.335)
分娩次数	0					
1		0.246	0.128	3.694	0.055	1.279 (0.995~1.644)
2		0.514	0.207	6.166	0.013	1.672 (1.114~2.509)
≥3		0.718	0.194	13.698	0.000	2.050 (1.402~2.999)
性伴侣个数	1					
≥2		1.031	0.309	11.133	0.001	2.804 (1.530~5.138)
流产史	无					
有		0.841	0.298	7.965	0.005	2.319 (1.293~4.158)
避孕方式	避孕套					
节育环		1.145	0.401	8.153	0.004	3.142 (1.432~6.896)
结扎		1.098	0.412	7.102	0.008	2.998 (1.337~6.723)
避孕药		1.221	0.309	15.614	0.000	3.391 (1.850~6.213)

3 讨 论

HPV 感染是一种常见的性传播感染,是宫颈癌变的主要原因。当机体免疫力正常时,HPV 病毒能够被自身免疫系统清除,但当 HPV 持续性感染时病毒清除及治疗难度也随之加大,宫颈癌发病风险增加^[9-10]。临床上根据 HPV 致癌性的大小分为高危型和低危型两种,低危型 HPV 能导致生殖器疣,高危型 HPV 持续性感染具有发展为宫颈癌的风险^[11],其中约 70%的宫颈癌是由 HPV16 和 18 两个亚型引起的^[12]。不同地区 HPV 感染亚型及感染率分布差异较大,了解该地区 HPV 感染现状及 HPV 基因型分布,同时分析其感染的危险因素,对预防 HPV 感染有重要意义。本研究结果显示,乌鲁木齐市天山区已婚妇女 HPV 感染率为 20.00%,与张建海等^[13]的报道(20.64%)接近,但高于国家平均水平 15.50%^[14],这可能与西部地区经济和卫生条件相对较差,妇女健康意识较低有关。高危型 HPV 感染率为 15.90%,与沈阳市的调查结果一致^[14]。其中,最常见的型别依次为基因型 16、52、58、33、18,这与国内其他研究结果基本吻合^[15-16],也与 Chen 等^[17]对 664 名中国宫颈癌患者 HPV 感染型别分析基本吻合。国内的 9 价 HPV 疫苗主要预防 HPV6、HPV11、HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV45、HPV52 和 HPV58 的感染,可对该地区 HPV 感染及相

关疾病起到积极的预防作用。

本研究结果显示,年龄、教育水平、分娩次数、性伴侣个数、首次性生活年龄、首次分娩年龄、具有流产史以及避孕方式与 HPV 感染有关。国内外多项研究显示^[17-19], HPV 感染率在妇女不同年龄段中存在着差异。本研究中 ≤ 25 岁的妇女 HPV 感染率最高,这与秦丽欣的研究结果一致。这可能与该年龄段女性过早的开始性行为,性生活活跃且认知水平相对较低有关^[20]。其次为 ≥ 56 岁,相较于年轻妇女,中老年妇女由于机体免疫功能下降、认知缺乏等原因,易导致高危型 HPV 的持续性感染^[21]。HPV 传播途径主要为性传播、密切接触、医源性感染等,其中性传播是最常见的传播方式^[22]。本研究显示,首次性生活年龄 < 23 岁、首次分娩年龄 < 25 岁是 HPV 感染的高危因素。这可能由于年龄越小,宫颈上皮细胞发育尚未成熟,在性生活以及分娩时,易造成宫颈上皮细胞损伤和感染。本研究结果显示,采用避孕套避孕的女性 HPV 的感染率较低,这与姚岚等^[23]的研究一致。研究提示相较于其他避孕方式,避孕套对预防 HPV 感染有一定的作用。此外,性伴侣数 ≥ 2 个是 HPV 感染的危险因素,性伴侣数较多与 HPV 携带者接触风险较高^[24]。分娩次数 ≥ 2 以及具有流产史是 HPV 感染的危险因素。这与宫颈分娩和进行人工流产时容易造成损伤,引起 HPV 感染有关。因此,对新疆地区妇女,应加强性行为健康知识的宣传教育,避免过早开始性生活。应使用避孕套作为避孕措施,在避免意外怀孕的同时,也能够避免 HPV 的感染。

综上,乌鲁木齐市天山区妇女 HPV 感染率为 20.00%,其中高危型 HPV 感染率为 15.90%。高危型 HPV 优势基因亚型为 HPV16、52、58、33、18,国内的 9 价 HPV 疫苗可对该地区 HPV 感染及相关疾病起到积极的预防作用。此外,年龄 < 25 岁、受教育程度低、初次性生活年龄小、性伴侣数多、分娩次数 ≥ 2 、具有流产史的女性为 HPV 感染的高危人群,使用避孕套能够有效地降低 HPV 的感染。

参考文献

- [1] Salcedo M, Pina-Sanchez P, Vallejo-Ruiz V, et al. Human papillomavirus genotypes among females in Mexico: a study from the Mexican institute for social security [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(23):10061-10066.
- [2] 王宇. 我国宫颈癌流行病学特征和发病高危因素的研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(5):1207-1209.
- [3] Aimagambetova G, Azizan A. Epidemiology of HPV infection and HPV-related cancers in Kazakhstan: a review [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19(5):1175-1180.
- [4] Crow JM. HPV: the global burden [J]. Nature, 2012, 488(7413):

- S2-S3.
- [5] Ceccato Junior BP, Guimarães MD, Lopes AP, et al. Incidence of cervical human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in women with positive and negative HIV status [J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2016, 38(5):231-238.
- [6] Franceschi S, Denny L, Irwin KL, et al. Eurogin 2010 roadmap on cervical cancer prevention [J]. Int J Cancer, 2011, 128(12):2765-2674.
- [7] Wright TC Jr, Huh WK, Monk BJ, et al. Age considerations when vaccinating against HPV [J]. Gynecol Oncol, 2008, 9(2 Suppl):S40-S47.
- [8] 姜淑清, 土送爱, 周俊兰. 新疆策勒县妇女病现状调查与分析 [J]. 中国妇幼保健, 2006, 1(4):524-526.
- [9] Richard C, Lanner C, Naryzhny SN, et al. The immortalizing and transforming ability of two common human papillomavirus 16 E6 variants with different prevalences in cervical cancer [J]. Oncogene, 2010, 29(23):3435-3445.
- [10] Hang D, Jia M, Ma H, et al. Independent prognostic role of human papillomavirus genotype in cervical cancer [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):391.
- [11] 岳钊平, 赵小玲. 女性宫颈疾病患者 HPV 分型检测结果分析 [J]. 海南医学, 2018, 29(13):1836-1838.
- [12] 徐万洲, 吴青, 李艳, 等. 湖北地区女性人乳头瘤病毒基因分型检测的临床意义 [J]. 安徽医药, 2017, 21(6):1030-1033.
- [13] 张建海, 王前, 王巍, 等. 北京市大兴区 2 117 例女性宫颈人乳头瘤病毒感染基因亚型状况分析 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(4):463-470.
- [14] 赵宇倩, 赵方辉, 胡尚英, 等. 中国女性人群宫颈人乳头瘤病毒感染及型别分布的多中心横断面研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(12):1351-1356.
- [15] 施卫琴, 沈磊芬, 蔡丽文. 湖州市女性 HPV 感染及宫颈癌发生情况分析 [J]. 实用预防医学, 2021, 28(5):621-624.
- [16] 苏航, 范雪, 艾浩. 不同生育期女性高危型 HPV 感染调查及相关危险因素分析 [J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(8):1023-1026.
- [17] Chen W, Zhang X, Molijn A, et al. Human papillomavirus type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV 16 and 18 [J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(9):1705-1713.
- [18] Maver PJ, Poljak M, Seme K, et al. Detection and typing of low-risk human papillomavirus genotypes HPV 6, HPV 11, HPV 42, HPV 43 and HPV 44 by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism [J]. J Virol Methods, 2010, 169(1):215-218.
- [19] 吴宝杰, 杨志建. HPV 及其相关疫苗的研究进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(4):662-666, 671.
- [20] 秦丽欣, 封露露, 刘晓旭, 等. 石家庄地区部分女性高危型人乳头瘤病毒感染情况和相关危险因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(16):3771-3774.
- [21] 易黎. 妇科门诊妇女 HPV 感染状况及其影响因素研究 [J]. 安徽医药, 2014, 18(4):653-656.
- [22] 王建彬, 魏然, 梁春梅, 等. 异性恋男性口腔、生殖器人乳头瘤病毒感染及对性传播的影响 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(2):92-94, 97.
- [23] 姚岚. 安阳地区女性人乳头瘤病毒感染的流行病学调查 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(19):3507-3510.
- [24] 张娟, 苏展影. 中国女性宫颈高危型人乳头瘤病毒感染危险因素的 meta 分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(12):1482-1486.