

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.018

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.018>

## 宜城人民医院门诊1 200例体检妇女HPV感染情况及相关因素分析

王炜

(宜城市人民医院皮肤科, 湖北 宜城 441400)

**[摘要]** 目的: 检测并分析宜城人民医院妇科门诊行妇科检查妇女宫颈人乳头瘤状病毒(human papilloma virus, HPV)的感染率及高危因素。方法: 选取本院妇科门诊进行妇科检查的1 200例妇女作为调查对象, 采用实时荧光定量PCR法(FQ-PCR)测定1 200例妇女宫颈脱落细胞HPV感染率及分型情况, 并收集调查对象的一般资料、行为信息学指标, 采用单因素和多因素分析HPV感染的高危因素。结果: 1 200例调查对象, 收集到检测样本及调查资料符合要求的共有1 184例, 其中共计检出HPV阳性感染者104例, 阳性感染率为8.78%; HPV16感染阳性率占总感染患者的38.46%, 其次为HPV58达到29.81%; 多因素结果显示, 性伴侣数目>1个(OR=1.721)、性生活频次>4次/月(OR=1.583)、宫颈糜烂(OR=2.081)是中青年妇女发生HPV感染的主要高危因素。结论: 中青年妇女HPV感染的主要型别为HPV16, 主要危险因素为多性伴侣、性生活较频繁、宫颈糜烂。

**[关键词]** 宜城市人民医院; 人乳头瘤状病毒; 感染率

## Analysis of HPV infection status and related factors of 1 200 cases of physical examination women in the People's Hospital of Yicheng Hospital

WANG Wei

(Department of Dermatology, Yicheng People's Hospital, Yicheng Hubei 441400, China)

**Abstract** **Objective:** To detect and analyse the prevalence and risk factors of cervical human papilloma virus (HPV) in the women who obtained gynecological examination at the Gynecological Outpatient of the People's Hospital of Yicheng Hospital. **Methods:** Selected 1 200 cases of women from gynecological examination at the Gynecology Outpatient of the People's Hospital of Yicheng Hospital for the survey, detected the cervical exfoliated cells HPV infection and virus types of 1 200 cases by real-time quantitative PCR (FQ-PCR), collected general information, behavioral information indexes, analyzed risk factors of HPV infection by univariate and multivariate analysis. **Results:** In 1 200 subjects, collected 1 184 samples and survey data, including 104 cases of positive HPV infection, the rate was 8.78%; the rate of HPV16 infection accounted for 38.46% of the total infection, followed by HPV58 29.81%; the results of multivariate analysis showed that the number of sexual partners of >1 (OR =1.721), sexual life frequency of >4 times per month (OR =1.583), and cervical erosion (OR =2.081) were the main risk factors

收稿日期 (Date of reception): 2016-02-24

通信作者 (Corresponding author): 王炜, Email: wangweiw@126.com

of HPV infection occurred in young women. **Conclusion:** The main type of young women infected HPV was HPV16, the main risk factors were multiple sexual partners, frequent sexual life, and cervical erosion.

**Keywords** the People's Hospital of Yicheng Hospital; human papilloma virus; infection rate

宫颈癌为妇科较为常见的生殖系统恶性肿瘤,近年来虽然阴道镜以及门诊细胞学筛查的开展,对于早期宫颈癌起到了重要的筛查作用,但相关统计研究<sup>[1-2]</sup>表明,近3年来宫颈癌的发生率仍然维持在0.25%~0.32%,且具有上升的趋势。宫颈HPV病毒感染是导致宫颈病变的主要原因,高危型HPV病毒的感染导致宫颈柱状上皮基底部细胞调控异常,进而导致细胞异常增生。

宫颈高危分型HPV病毒感染如HPV16、HPV18以及HPV52、HPV59、HPV68等的感染与宫颈癌的发生关系较为密切<sup>[3]</sup>,不同地区以及人群的HPV流行病学HPV分布具有一定的差异,30~35岁的女性主要以HPV16、HPV18感染为主,而年龄>40岁的女性宫颈HPV52、HPV58等高危型HPV感染更为多见<sup>[4]</sup>。本次研究重在分析本地区女性宫颈HPV感染的流行病学特征以及易感因素,进而为针对性的开展高危人群的健康教育,加强该人群的自我预防和自我保护意识提供参考。

## 1 研究对象及方法

### 1.1 研究对象

选取本院妇科门诊进行妇科检查的1 200例妇女作为调查对象,年龄20~59岁,平均年龄(40.4±13.4)岁,调查资料满足分析要求的有1 184例对象。

#### 1.1.1 纳入标准

1)在本院妇科门诊进行妇科检查的妇女; 2)年龄20~59岁; 3)无子宫切除病史和宫颈手术病史、目前未妊娠、无妇科恶性肿瘤性疾病; 4)本研究采取完全匿名的调查方法,取得研究对象的知情同意。

#### 1.1.2 排除标准

1)既往具有性疾病病史; 2)子宫及宫颈手术史; 3)妇科恶性肿瘤的患者。

### 1.2 检测方法

本次研究中所有入组对象均由同一操作者采用南京凯基生物科技有限公司生产的宫颈细胞采集管,在宫颈转化区部位旋转10圈,置入含有5 mL保存液的EP管中,-4 °C保存。13 000 r/min

离心10 min弃上清,保留沉淀,加入50 mL RNA提取液(南京碧云天生物科技有限公司)用于实时荧光定量PCR。混合液在加入逆转录酶MMLV之前先70 °C干浴3 min,取出后立即冰水浴至管内外温度一致,然后加逆转录酶0.5 μL,37 °C水浴60 min,室温放置5 min使其完全溶解,使其逆转录为cDNA。以β-actin为模版,在反应体系中加入SYBR Green 1染料、上游引物、下游引物、dNTP,使得总体积达20 μL,上机,反应条件为:93 °C 2 min、93 °C 1 min、55 °C 2 min,共40个循环。通过已知拷贝数的标准品生成的标准曲线,得出该检测标本的病毒载量,以高于临界阳性质控品的病毒载量为阳性。

### 1.4 统计学处理

数据分析在SAS9.3软件包中处理,正态分布的计量指标采用均数±标准差( $\bar{x}\pm SD$ )表示;单因素分析采用卡方检验,多因素分析采用logistic回归向前分析法;P<0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HPV型别的检出情况

1 200例调查对象,收集到检测样本及调查资料符合要求的共有1 184例,其中共计检出HPV阳性感染者104例,阳性感染率为8.78%;HPV16感染阳性率占总感染患者的38.46%、其次为HPV58达到29.81%(表1)。

### 2.2 HPV感染的相关因素单因素分析

采用单因素分析法:结果显示HPV感染与调查对象的性伴侣数目、初次性生活年龄、性生活频次、宫颈糜烂有关(P<0.05)(表2)。

### 2.3 HPV感染的多因素分析

采用logistic回归向前进入法对2.2具有统计学意义的变量进行筛选,以是否HPV感染作为因变量,结果显示,性伴侣数目>1个(OR=1.721)、性生活频次>4次/月(OR=1.583)、宫颈糜烂(OR=2.081)是中青年妇女发生HPV感染的主要高危因素(表3)。

表1 HPV型别的检出情况

Table 1 Detection of type HPV

HPV型别	检出例数	检出率/%	构成比/%
HPV16	40	3.38	38.46
HPV58	31	2.62	29.81
HPV18	27	2.28	25.96
HPV45	2	0.17	1.92
HPV59	3	0.25	2.88
HPV33	1	0.08	0.96
合计	104	8.78	100.00

表2 HPV感染的相关因素单因素分析

Table 2 Univariate analysis of factors related to HPV infection

相关因素	阳性组(n=104)	阴性组(n=1 080)	$\chi^2$ 值	P值
年龄/岁			0.414	0.520
≥45	43 (41.35)	482 (44.63)		
<45	61 (58.65)	598 (55.37)		
吸烟			0.684	0.408
是	12 (11.54)	98 (9.07)		
否	92 (88.46)	982 (90.93)		
饮酒			0.419	0.517
是	27 (25.96)	250 (23.15)		
否	77 (74.04)	830 (76.85)		
月收入			0.095	0.758
≥3 000	67 (64.42)	712 (65.93)		
<3 000	37 (35.58)	368 (34.07)		
妊娠次数/次			0.426	0.514
≥2	38 (36.54)	430 (39.81)		
<2	66 (63.46)	650 (60.19)		
分娩次数			0.900	0.343
≥2	30 (28.85)	361 (33.43)		
<2	74 (71.15)	719 (66.67)		
性伴侣数目			25.662	<0.001
>1	39 (37.50)	185 (17.13)		
≤1	65 (62.50)	895 (82.87)		
初次性生活年龄			6.465	0.011
≥18	42 (40.38)	308 (28.52)		
<18	62 (59.62)	772 (71.48)		
性生活频次/次·月 <sup>-1</sup>			9.297	0.002
>4	53 (50.96)	387 (35.83)		
≤4	51 (49.04)	693 (64.17)		
性伴侣包皮过长			0.571	0.450
是	22 (21.15)	196 (18.15)		
否	82 (78.85)	884 (81.85)		
宫颈糜烂			45.194	<0.001
是	41 (39.42)	151 (13.98)		
否	63 (60.58)	929 (86.02)		

表3 HPV感染的相关因素多因素分析

Table 3 Multiple factors analysis of HPV infection

危险因素	B值	S.E	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95% CI
性伴侣数目	1.147	0.517	5.931	0.012	1.721	1.263~3.985
初次性生活年龄	0.529	0.226	2.764	0.164	1.206	1.104~1.873
性生活频次	0.984	0.392	4.308	0.039	1.583	1.208~3.419
宫颈糜烂	1.208	0.549	6.44	0.006	2.081	1.571~5.038

### 3 讨论

宫颈HPV感染与宫颈病变的关系较为密切，不同类型的HPV感染可以导致不同的宫颈病变临床结局。低危型HPV病毒感染如HPV6、HPVCP40等可以导致宫颈尖锐湿疣，而高危型HPV如HPV16、HPV18、HPV52等的感染可以最终导致宫颈癌以及外阴癌的发生。不同地区的HPV感染呈现出不同感染率的差异，欧美地区的HPV感染阳性率可达10.5%，而我国大陆地区的HPV感染率平均在8.0%~8.5%左右<sup>[5-6]</sup>，另一方面，我国不同地区的高危HPV感染类型同样存在明显的差异，广东、上海以及北京等国内一线城市的HPV感染率较平均水平高，可达9.5%以上，同时城市常住人口女性的HPV感染率也可达9.4%，而HPV感染主要以HPV18、HPV52、HPV58为主<sup>[7]</sup>。现阶段临床上检测HPV感染的检验方式包括HC2以及高危HPV分型等，HC2虽然可以检出高危型HPV感染，但无法进行分型，本次研究采用荧光定量PCR技术检测宫颈病毒学感染，其检测效能与巢式PCR和焦磷酸测序技术的检测效果相当，检测的灵敏度和特异度较高，误检以及漏检率不足0.5%<sup>[8-9]</sup>。

本次研究通过分析本地区女性中HPV感染的现状，进而为不久的将来HPV疫苗的研制提供流行病学参考，对本地区宫颈癌的进一步防治工作提供指导。另外，初次性行为年龄过早、熬夜、多次孕产史、性生活频繁等因素均可增加HPV感染的风险<sup>[10]</sup>，本次研究同时探讨了本地区女性HPV感染的独立风险因素，从而为宫颈病变的整体性防控提供参考。HPV感染的高峰年龄段为20~26岁，其HPV感染率可达12.6%<sup>[11]</sup>，本次研究中入组对象的年龄在20~59岁之间，平均年龄为(40.4±13.4)岁，其HPV感染率为8.78%，与我国HPV感染的基础水平相当。通过荧光PCR检测发现，本地区高危型HPV感染主要以HPV16、HPV18、HPV45、HPV58、HPV59等，其中

HPV16以及HPV58的感染率最高, 单纯HPV16感染的阳性率可达3.5%左右, 持续性的HPV16或者HPV58感染可以导致HPV病毒遗传信息中的E6、E7等致病RNA整合进入宫颈柱状上皮细胞, 宫颈转化区内的细胞增殖调控失常, 鳞状上皮化生以及宫颈早期原位癌的发生率明显增加。Gooi等<sup>[12]</sup>学者也认为, HPV16、HPV58等病毒E6蛋白的易感性较高, 病毒的清除率较低, 与宫颈上皮内鳞状上皮增生CIN II 或者CIN III级等高级别的宫颈病变的关系较为密切, 相关系数R值可达0.87, 相关关系较为明显。另外, 严毅等<sup>[11]</sup>学者分析了国内河西走廊地区相关省份的宫颈HPV病毒筛查的相关结果, 发现宫颈HPV18以及宫颈HPV53的阳性感染率较高, 且高级别宫颈病变特别是CIN III级病变的患者, 其HPV18以及宫颈HPV53感染阳性率可分别达24.5%、17.5%, 提示宫颈HPV病毒感染存在明显的地区差异性, 不同地区的HPV病毒感染流行病学的差异可能与生活习惯以及环境因素中HPV病毒的分布有关, 但仍需要进一步探讨。

在对于宫颈高危型HPV感染的易感因素分析中, 既往认为低收入群体性生活过程卫生条件不足, 同时具有长期吸烟史的女性, 其宫颈柱状上皮的局部CD4T淋巴细胞免疫功能降低, 抗原提呈作用下降, 均可导致宫颈上皮损伤部位易于受到外源性HPV病毒的感染, 但本次研究中并未发现吸烟、饮酒以及经济条件对于HPV感染发生的影响, 考虑与吸烟、低收入人群的比例不足有关, 样本量不足导致统计学差异难以体现。本研究发现, 性伴侣数目、初次性生活年龄、性生活频次、宫颈糜烂会增加HPV感染的概率, 性伴侣数目>1个(OR=1.721)、性生活频次>4次/月(OR=1.583)、宫颈糜烂(OR=2.081)是中青年妇女发生HPV感染的主要高危因素, 相关因素均可导致宫颈柱状上皮的生理性修复能力下降, 宫颈会更容易出现损伤, 对于HPV感染的防御能力下降。养成良好的生活方式, 不熬夜、不抽烟、减少性伴侣数量、加强性卫生, 控制性生活频率, 可以降低HPV16、HPV58等高危型感染的概率。

综上所述, 本地区女性宫颈HPV病毒感染的阳性率维持在8%~9%之间, 其中HPV16、HPV58是导致本地区女性宫颈病变的主要HPV亚型, 通过减少性生活伴侣、控制性生活频率等可以降低HPV的感染率, 进而抑制宫颈病变的发生。

## 参考文献

1. 陈静娜, 陈丽丹, 张卫云, 等. 女性高危型人乳头瘤病毒感染2501例调查[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(10): 1487-1491.  
CHEN Jingna, CHEN Lidan, ZHANG Weiyun, et al. Women in high-risk human papilloma virus infection, 2501 cases of survey[J]. Journal of Southern Medical University, 2015, 35(10): 1487-1491.
2. Firmino N, Martinez VD, Rowbotham DA, et al. HPV status is associated with altered PIWI-interacting RNA expression pattern in head and neck cancer[J]. Oral Oncol, 2016, 55: 43-48.
3. 高丽丽, 沈洁, 张月, 等. 北京地区35~64岁农村妇女高危型HPV感染情况分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 24(6): 494-497.  
GAO Lili, SHEN Jie, ZHANG Yue, et al. Analysis of high risk HPV infection in rural women aged 35 to 64 years in Beijing area[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2015, 24(6): 494-497.
4. Knight GL, Needham L, Ward D, et al. Pilot study investigating the prevalence of oral Human Papilloma Viral (HPV) infection in young adults[J]. Public Health, 2016, 132: 105-107.
5. 刘宗花, 张国翔, 刘香环. HPV多重感染与宫颈病变关系的初步研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 21(5): 436-437.  
LIU Zonghua, ZHANG Guoxiang, LIU Xianghuan. Preliminary study on the relationship between HPV infection and cervical lesions[J]. Chinese clinical obstetrics and Gynecology, 2015, 21(5): 436-437.
6. 朱怡, 吴旭, 杨蓉, 等. 上海市育龄妇女HPV感染情况调查及感染因素分析[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(3): 119-120.  
ZHU Yi, WU Xu, YANG Rong, et al. Investigation and analysis of HPV infection status of women of childbearing age in Shanghai city[J]. Modern Instruments and Medical Treatment, 2015, 21(3): 119-120.
7. 庞艳, 韩卫全. 武汉市某医院筛查女性人乳头瘤病毒感染及基因型分布特点分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(19): 1501-1504.  
PANG Yan, HAN Wei-quan. Genotype distribution of HPV infection among women screening in a hospital in Wuhan[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2015, 22(19): 1501-1504.
8. Turunen A, Hukkanen V, Kulmala J, et al. HSV-1 infection modulates the radioresponse of a HPV16-positive head and neck cancer cell line[J]. Anticancer Res, 2016, 36(2): 565-574.
9. 张蕾, 杨宾烈, 曹惠敏, 等. HPV16型E6变异体对HSIL锥切术后持续感染及复发的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 36(23): 3906-3908.  
ZHANG Lei, YANG Binlie, CAO Huimin, et al. The influence of HPV16 type E6 variants on continuous infection and recurrence after HSIL cone resection[J]. Journal of Practical Medicine, 2015, 36(23): 3906-3908.
10. 田畦, 肖松舒, 邓新粮, 等. HPV感染与宫颈鳞癌临床病理因素



相关性分析[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(7): 521-523.

TIAN Qi, XIAO Songshu, DENG Xinliang, et al. Analysing the correlation between HPV infection and cervical squamous cell carcinoma clinicopathological factors[J]. Current Advances in Obstetrics and Gynecology, 2015, 24(7): 521-523.

11. 严毅, 王晓辉, 王玉, 等. 甘肃武都农村妇女HPV感染、CIN病变与P16<sup>INK4A</sup>表达相关性分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(11): 1171-1173.

YAN Yi, WANG Xiaohui, WANG Yu, et al. A correlative analysis of the HPV infection, CIN lesions and P16<sup>INK4A</sup> expression among Wudu rural women[J]. Chinese Journal of Disease Control and Prevention, 2015, 19(11): 1171-1173.

12. Gooi Z, Chan JY, Fakhry C. The epidemiology of the human papillomavirus related to oropharyngeal head and neck cancer[J]. Laryngoscope, 2016, 126(4): 894-900.

**本文引用:** 王炜. 宜城人民医院门诊1 200例体检妇女HPV感染情况及相关因素分析[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(5): 625-629. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.018

**Cite this article as:** WANG Wei. Analysis of HPV infection status and related factors of 1 200 cases of physical examination women in the People's Hospital of Yicheng Hospital[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2016, 36(5): 625-629. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.018