的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志,2002,23(1):5 - 10.
[8] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志,2011,19(8):701 - 708.
[9] WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus[R]. Gevena: WHO,1999.
[10] 方圻,王钟林,宁田海,等. 血脂异常防治建议[J]. 中华心血管病杂志,1997,25(3):169 - 175.
[11] 马建堂. 2010 年第六次全国人口普查主要数据公报[1](第 1 号)[EB/OL]. [2011 - 04 - 28]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/pcsj/rkpc/6rp/indexce.htm.
[12] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data[J]. Lancet, 2005, 365(9455):217 - 223.
[13] 马文军,许燕君,徐浩锋,等. 广东省居民高血压流行特征及防治效果分析[J]. 华南预防医学,2003,29(6):20 - 24.
[14] Cai L, Liu A, Zhang L, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among adults in Beijing, China[J]. Clinical and Experimental Hypertension, 2012, 34(1):45 - 52.
[15] Meng XJ, Dong GH, Wang D, et al. Prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors associated with hypertension in urban adults from 33 communities of China: the CHPSNE Study[J]. Journal of Hypertension, 2011, 29(7):1303 - 1310.
[16] Zaw KK, Latt TS, Aung PP, et al. Prevalence of hypertension and its associated factors in the adult population in Yangon Division, Myanmar[J]. Asia-Pacific Journal of Public Health, 2011, 23(4):496 - 506.
[17] Huang J, Zhang W, Li X, et al. Analysis of the prevalence and risk factors of hypertension in the She population in Fujian, China[J]. Kidney and Blood Pressure Research, 2011, 34(2):69 - 74.
[18] Ulasi II, Ijoma CK, Onwubere BJ, et al. High prevalence and low awareness of hypertension in a market population in Enugu, Nigeria[J]. International Journal of Hypertension, 2011, 2011:869675. doi:10.4061/2011/869675.
[19] MA WJ, Tang JL, Zhang YH, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, control, and associated factors in adults in southern China[J]. American Journal of Hypertension, 2012, 25(5):590 - 596.
[20] Ashraf MS, Vongpatanasin W. Estrogen and hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2006, 8(5):368 - 376.
[21] 刘伟佳,陈维清,罗不凡,等. 广州市城乡居民高血压相关影响因素分析[J]. 中国公共卫生,2007,23(1):34 - 36.
[22] 马文军,聂少萍,许燕君,等. 广东省居民高血压相关影响因素分析[J]. 华南预防医学,2003,29(6):25 - 37.
[23] 种冠峰,相有章. 中国高血压病流行病学及影响因素研究进展[J]. 中国公共卫生,2010,26(3):301 - 302.

收稿日期: 2014-01-15　　(郭薇编辑　刘铁校对)

· 调查报告与分析 ·

医院就诊女性宫颈人乳头瘤病毒感染现状*

施文平[1],徐嘉琳[2],毛燕燕[1],张乐平[1],寇嘉宁[3],张妍[1],李敏[1],周维谨[1],朱虔兮[1]

摘　要:目的　分析上海市医院门诊就诊女性宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染状况及亚型分布特点。**方法**　收集 2009 年 5 月—2012 年 12 月在上海市第八人民医院门诊就诊的 2 701 例女性宫颈 HPV 检测资料,对 HPV 感染现状及亚型分布特点进行分析。**结果**　检出 21 种 HPV 亚型,总感染率为 33.65%,感染率最高的亚型是 HPV16(6.85%)和 HPV52(6.85%),其他常见亚型为 HPV58(6.18%)、HPV53(3.74%)和 HPV11(3.70%);16 ~ 45 岁感染数占总感染数的 83.82%,各年龄组感染率差异有统计学意义,低年龄组(16 ~ 25 岁)感染率最高(36.82%),高年龄组(≥66 岁)最低(16.36%);个体感染亚型种类数最多检出 7 种,单一亚型感染率为 22.84%,多重感染率为 10.81%,高危型感染率为 24.58%,低危型为 4.59%,高低危混合型为 4.48%;高危型感染中以 26 ~ 35 岁感染率最高,低危型感染以 16 ~ 25 岁最高,混合型感染以≥66 岁最高。**结论**　上海市医院就诊女性宫颈 HPV 感染最常见亚型为 HPV16、HPV52、HPV58、HPV53 和 HPV11,感染呈现以单一亚型、高危感染和 16 ~ 45 岁感染为主,多重感染并存的特征。

关键词: 人乳头瘤病毒;多重感染;高危型感染;年龄
中图分类号: R 711.3　**文献标志码:** A　**文章编号:** 1001-0580(2015)04-0434-04　DOI:10.11847/zgggws2015-31-04-15

Prevalence of human papillomavirus infection in gynecologic outpatients in Shanghai

SHI Wen-ping*, XU Jia-lin, MAO Yan-yan, et al(* *Shanghai Institute of Planned Parenthood*, *Shanghai*, 200237, China)

Abstract: Objective　To analyse infection status and subgenotype distribution characteristics of human papillomavirus(HPV) in gynecologic outpatients. **Methods**　Totally 2 701 outpatients visiting Gynecologic Department of the

* **基金项目:** 国家自然科学基金青年基金(81102172)
作者单位: 1. 上海市计划生育科学研究所 国家人口计生委计划生育药具重点实验室,上海 200237; 2. 上海市第八人民医院妇产 科; 3. 复旦大学公共卫生学院
作者简介: 施文平(1980 -),男,江苏丹阳人,助理研究员,硕士,研究方向:生殖流行病学。
通讯作者: 朱虔兮,E-mail:qianxizhu@hotmail.com
数字出版日期: 2015 - 3 - 16 10:36
数字出版网址: http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20150316.1036.006.html

Eighth People's Hospital of Shanghai between May 2009 and December 2012 were selected. The outpatients were detected for 21 HPV genotypes by reverse DNA dot hybridization technique. **Results** The overall HPV infection rate among the outpatients was 33.65%. For the 21 HPV subgenotypes, the infection rate of HPV 16 (6.85%) and HPV 52 (6.85%) were the highest, and that of HPV 58, HPV53 and HPV11 were 6.18%, 3.74% and 3.70%, respectively. Up to 83.82% of the infected women were between the age of 16 to 45 years. The infection rate of different age group was different significantly. The infection rate of women aged 16 to 25 years was the highest (36.82%), while the women more than 66 years old was the lowest (16.36%). There were up to 7 HPV subtypes being detected positively in one woman. The single subtype infection rate was 22.84% and the multiple infection rate was 10.81%. The high-risk subtype infection rate was 24.58%, while the low-risk subtype was 4.59%, and the high and low risk mixed infection rate was 4.48%. The rates of high, low, and high-low risk mixed infection rate among the women of various age were significantly different. For high-risk subtype infection, the infection rate of the women aged 26 to 35 years was the highest, while the women aged 16 – 25 years had the higest low-risk infection rate and the women more than 66 year old had the highest high-low risk mixed infection rate. **Conclusion** The most common HPV subtype infection were HPV 16, 52, 58, 53 and HPV 11 and for the women aged 16 to 45 years, single HPV subtype infection and high-risk HPV infection were common, with multiple subtypes HPV infeetion among the women in Shanghai.

Key words: human papillomavirus (HPV); multiple infection; high-risk infection; age

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染是子宫颈癌及癌前病变 – 子宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)的必要条件。女性 HPV 感染率和型别分布存在一定的地区、种族和年龄差异[1-5]。为了解上海市女性宫颈 HPV 感染状况,对 2009 年 5 月—2012 年 12 月在上海市第八人民医院妇科门诊就诊的 2 701 例女性宫颈分泌物的 HPV 检测结果进行分析,以期为宫颈癌的筛查和防治提供依据。

1　对象与方法

1.1　对象　为 2009 年 5 月—2012 年 12 月在上海市第八人民医院妇科门诊进行宫颈分泌物 HPV 感染检测的妇女,共 2 701 例。

1.2　方法

1.2.1　标本采集　用棉拭子将宫颈口的分泌物擦去,将宫颈刷伸入宫颈口顺时针旋转 3 ~ 5 圈,将宫颈刷置入装有细胞保存液的标本管中。标本室温放置 <2 h, 4 ℃保存 <24 h, 1 周内检测。

1.2.2　标本检测　采用凯普 21 种人乳头状瘤病毒(HPV)分型检测试剂盒(广东凯普生物有限公司),通过聚合酶链反应(PCR)体外扩增和 DNA 芯片技术进行 DNA 提取、扩增、杂交、洗膜、显色及结果读取。21 种常见型别包括 15 种高危型别:HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68 和 6 种低危型别:HPV6、11、42、43、44, CP8304(81)。

1.3　统计分析　应用 SPSS 16.0 软件进行一般描述性分析,率的比较采用 χ^2 检验。HPV 各亚型阳性率指该亚型单独或和其他亚型共同出现的阳性率,多重感染重复计算(例如某患者检测结果为 HPV16、HPV58 二重感染,计算时分别在 HPV16、HPV58 各计数 1 次)。

2　结　果

2.1　HPV 分型感染情况(表 1)　2 701 例就诊女性中, HPV 感染阳性 909 例, 阳性检出率为 33.65%。检出 21 种亚型,感染率居前 10 位的占总检出的 81.18%。高危型 HPV 感染 664 例, 占 73.05%;高低危混合型 HPV 感染 121 例, 占 13.31%;低危型 HPV 感染 124 例, 占 13.64%。单一感染 617 例,感染率为 22.84%;多重感染 292 例,感染率为 10.81%。多重感染个体感染亚型种类最多 7 种,其中二重感染 211 例,感染率为 7.81%;三重感染 54 例,感染率为 2.00%;四重感染 17 例,感染率为 0.63%;五至七重感染 10 例,感染率 0.37%。高危型单一感染 497 例,占 74.85%;低危型单一感染 120 例,占 96.77%。多重感染中,高危型感染 167 例,占 57.19%;混合型感染 121 例,占 41.44%;低危型感染 4 例,占 1.37%。

2.2　HPV 感染年龄分布

2.2.1　高危、低危和混合型感染年龄分布(表 2)　HPV 感染女性年龄为 16 ~ 79 岁,平均(34.36 ± 10.79)岁,其中,16 ~ 45 岁 762 人,占 83.82%。各年龄组总体感染率差异有统计学意义(χ^2 = 13.74, P = 0.017),低年龄组(16 ~ 25 岁)感染率最高,高年龄组(≥66 岁)最低。不同年龄组高危型、低危型、混合型感染率差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。将 56 ~ 65 岁组和≥66 岁组合并后对不同年龄组感染构成进行比较,结果表明,各年龄组均以高危型感染构成比最高,56 ~ 65 岁组低危型构成最低,其余年龄组混合型构成最低。

表 1　HPV 分型感染情况

分型及序号		感染数	构成比(%)	感染率(%)	单一感染		多重感染	
					例数	%	例数	%
高危型 1	HPV16	185	20.35	6.85	96	51.89	89	48.11
2	HPV52	185	20.35	6.85	92	49.73	93	50.27
3	HPV58	167	18.37	6.18	92	55.09	75	44.91
4	HPV53	101	11.11	3.74	44	43.56	57	56.44
5	HPV33	74	8.14	2.74	35	47.30	39	52.70
6	HPV68	63	6.93	2.33	31	49.21	32	50.79
7	HPV66	61	6.71	2.26	19	31.15	42	68.85
8	HPV31	60	6.60	2.22	23	38.33	37	61.67
9	HPV18	45	4.95	1.67	23	51.11	22	48.89
10	HPV39	33	3.63	1.22	13	39.39	20	60.61
11	HPV59	29	3.19	1.07	12	41.38	17	58.62
12	HPV56	27	2.97	1.00	9	33.33	18	66.67
13	HPV45	15	1.65	0.56	2	13.33	13	86.67
14	HPV51	12	1.32	0.44	3	25.00	9	75.00
15	HPV35	12	1.32	0.44	3	25.00	9	75.00
低危型 1	HPV11	100	11.00	3.70	53	53.00	47	47.00
2	CP8304	73	8.03	2.70	31	42.47	42	57.53
3	HPV6	67	7.37	2.48	30	44.78	37	57.53
4	HPV44	12	1.32	0.44	1	8.33	11	91.67
5	HPV43	4	0.44	0.15	4	100.00	0	0.00
6	HPV42	1	0.11	0.04	1	10.00	0	0.00

表 2　高危、低危和混合型 HPV 感染年龄分布

年龄(岁)	受检人数	高危型		低危型		混合型		合计	
		感染数	%	感染数	%	感染数	%	感染数	%
16 ~ 25	573	131	22.86	41	7.16	39	6.81	211	36.82
26 ~ 35	996	276	27.71	38	3.82	32	3.21	346	34.74
36 ~ 45	668	151	22.30	28	4.19	26	3.89	205	30.69
46 ~ 55	286	77	26.92	11	3.85	12	4.20	100	34.97
56 ~ 65	123	28	22.76	4	3.25	6	4.88	38	30.89
≥66	55	1	1.82	2	3.64	6	10.91	9	16.36
合计	2 701	664	24.58	124	4.59	121	4.48	909	33.65

2.2.2　单一及多重感染年龄分布　16 ~ 25、26 ~ 35、36 ~ 45、46 ~ 55、56 ~ 65 和≥66 岁 HPV 单一感染女性分别为 122 例(19.77%)、250 例(40.52%)、143 例(23.18%)、73 例(11.83%)、26 例(4.21%)和 3 例(0.49%)；多重感染女性分别为 89 例(30.48%)、96 例(32.88%)、62 例(21.23%)、27 例(9.25%)、12 例(4.11%)和 6 例(2.05%)。单一感染和多重感染均以 26 ~ 35 岁构成比最高，≥66 岁构成最低。不同年龄组单一感染与多种感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 19.30$, $P = 0.002$)

3　讨　论

上海第八人民医院为上海市徐汇区二级甲等医院，该辖区毗邻近郊区县和上海主城区，医院，就诊病人不仅包含户籍常住人口，也有大量外来流动人口。该医院门诊女性 HPV 感染率为 33.65%，接近浙南地区(29.50%)[1]，象山地区(37.79%)[2]，重庆永川地区(37.21%)[3]和西安地区(37.15%)[4]；低于苏州地区(58.15%)[5]和嘉兴地区(42.66%)[6]；高于萧山地区(21.51%)[7]和陕西咸

阳城区(18.70%)[8]。说明女性宫颈 HPV 感染率可能因 HPV 筛查标准、人群、社会经济、文化和地域不同而改变。

HPV 感染型别在世界范围内的分布存在明显的地区差异,HPV 16 是与宫颈癌联系最紧密的亚型,并随地域变化很小[9]。尽管在不同国家、不同地区 HPV16 的检出率不同,但都有相对较高的水平。HPV16 在中国也是最为常见的感染型别,本研究显示,HPV16 与 HPV 52 感染率并列最高,其后依次为 HPV58、53 和 11,与杭州萧山地区[7] HPV16(23.7%)、HPV58(14.0%)、HPV33(9.8%)、HPV52(8.4%)和 HPV11(7.4%),西安地区[4]前 5 位 HPV16(28.32%)、HPV58(12.96%)、HPV52(11.57%)、HPV33(5.48%)、HPV6(5.38%),沈阳市[10]前 5 种常见的 HPV16(14.38%)、HPV58(6.96%)、HPV52(5.26%)、HPV33(3.59%)、HPV53(3.29%)的分布均略有差异,而与山东地区[11]常见型别 HPV16(26.75%)、HPV52(25.75%)、HPV58(10.47%)分布基本一致。

本研究中 HPV 高危型和高低危混合型感染占总数的 86.69%,与文献报道的 HPV 感染以高危型感染为主的结论一致[1-7]。高危型 HPV 持续感染是导致宫颈癌前病变发展成宫颈癌的主要病因,高危型 HPV 的清除率比低危型 HPV 低,高危型 HPV 的持续性感染者患子宫颈上皮非典型增生Ⅲ度的风险增加 100~300 倍[12]。目前高危型 HPV 的检测和控制已成为子宫颈癌二级预防与一级预防的焦点[13]。

由于不同亚型 HPV 编码外壳蛋白的基因变异很大,不同亚型 HPV 之间基本没有交叉保护性抗体,容易造成不同高危型 HPV 多重感染或多次感染[14]。Lee 等[15]进一步研究了多重 HPV 感染与宫颈癌的关系,发现单一 HPV 感染使宫颈癌的患病风险增加 19.9 倍,而多重感染使该风险增加到 31.8 倍。与文献报道的五重感染[2,16]不同,本研究发现个体 HPV 多重感染亚型种类最多有 7 种,而且多重感染中纯高危型感染及高低危混合感染占 98.63%。由此可见,HPV 感染呈现多种亚型、多重感染的现状,应加强对多重感染病例的随访和治疗,定期进行 HPV 感染复查、液基薄层细胞检测和阴道镜检查,改善疾病预后和减少感染的持续发生。

16~25 岁感染率在各年龄组中最高,与该年龄女性性活跃频次较高,并且缺乏性健康卫生意识有关。46~55 岁中老年妇女感染率较高,与性卫生健康意识淡薄有关[17],也可能由于年长女性绝经后卵巢功能下降,雌激素水平降低,机体对外界有害因素的抵抗力减低从而感染 HPV 所致。≥66 岁感染率最低,可能与随着时间的延长,感染 HPV 获得免疫力有一定关系。低危型感染率 16~25 岁最高,符合低危型 HPV 多见于年轻妇女的论断,26~35 岁高危型感染率最高,混合型≥66 岁最高,提示年龄越大,混合感染的机会在增加。

综上所述,上海市女性 HPV 感染呈现以单一感染、高危型感染和 16~45 岁感染为主,低危感染、高低危混合感染和多重感染并存的特征。应加强对 HPV 16、HPV 52、HPV 58、HPV 53 等常见亚型的监测和筛查,加强对高危型感染和多重感染女性的进一步随访、检查和治疗,加大对育龄妇女预防 HPV 感染的健康教育和宣传,预防和减少 HPV 感染导致的宫颈癌及癌前病变的发生。

参考文献

[1] 王艳,陈雅珍,丁友法,等. 浙南地区 4034 例宫颈人乳头状瘤病毒感染状况分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(4):750-752.

[2] 杨志伟,夏振海,朗敏芳. 象山地区女性感染 HPV 基因类型分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(2):25-49.

[3] 张晓静,袁瑞,代红莹,等. 重庆永川地区妇科门诊人乳头瘤病毒亚型分布的研究[J]. 重庆医科大学学报,2010,35(9):1407-1410.

[4] 侯萌,李娜,朱广霞,等. 妇科门诊就诊患者宫颈人乳头瘤病毒感染情况的分析[J]. 西安交通大学学报:医学版,2013,34(2):229-232,262.

[5] 李志锋,谢礼丽,张颂,等. 苏州地区宫颈病患者 HPV 感染亚型分析[J]. 江苏预防医学,2011,22(5):7-9.

[6] 李红胜,宁瑶,孙丽. 嘉兴地区女性感染人乳头瘤病毒基因亚型分析[J]. 放射免疫学杂志,2012,25(1):75-77.

[7] 赵瑾,贺超奇,吕磊,等. 杭州萧山区妇女人乳头瘤病毒感染情况分析[J]. 中国公共卫生,2012,28(3):387-388.

[8] 李亚宁,马艳侠. 某城区女性人乳头瘤病毒感染状况调查分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(9):1066-1067.

[9] Clifford GM, Gallus S, Herrero R, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis[J]. Lancet,2005,366(9490):991-998.

[10] 刘霞,张淑兰,吉耀华. 人乳头瘤病毒分型检测在宫颈癌机会性筛查中的应用[J]. 广东医学,2009,30(10):1494-1497.

[11] 刘敏,王传新,邓小梅,等. 应用液相基因芯片技术筛查山东地区高危人群人乳头瘤病毒基因型[J]. 中华流行病学杂志,2007,28(5):487-490.

[12] Bekkers RL, Massugai LF, Bulen J, et al. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer[J]. Rev Med Virol,2004,14(2): 95-105.

[13] Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention[J]. N Engl J Med,2005,353(20):2101-2104.

[14] Bachtiary B, Obermair A. Dreier B. Impact of multiple HPV infection on response to treatment and survival in patients receiving radical radiotherapy for cervical cancer[J]. International Journal of Cancer,2002,102(3):237-243.

[15] Lee SA, Kang D, Seo SS. Multiple HPV infection in cervical cancer screened by HPV DNA chip [J]. Cancer Letters,2003,198(2):187-192.

[16] 黄雅,冯玉昆,周卓君,等. 昆明地区妇女宫颈 HPV 感染状况[J]. 昆明医学院学报,2007,28(2B): 71-76.

[17] 王瑜敏,陈洁,周武,等. 温州地区宫颈疾病妇女人乳头状瘤病毒感染现状分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(19):2958-2960.

收稿日期: 2013-12-12　　(郑新编辑　刘铁校对)

中国公共卫生 CPH