

引用本文:朱晶,杨菊,毕兵.自贡地区女性高危型人乳头状瘤病毒流行病学特征分析[J].安徽医药,2021,25(7): 1376-1379.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.07.026.

◇临床医学◇



自贡地区女性高危型人乳头状瘤病毒流行病学特征分析

朱晶,杨菊,毕兵

作者单位:自贡市第一人民医院健康管理科,四川 自贡 643000

通信作者:毕兵,男,副主任医师,研究方向为医院健康管理,Email:746446003@qq.com

基金项目:自贡市重点科技计划项目(2019ZC11)

摘要: 目的 通过分析四川省自贡市女性高危型人乳头状瘤病毒(hr-HPV)感染状况及基因分型分布特征,为本地区宫颈癌前病变和宫颈癌的筛查、预防等提供理论依据。方法 选取2018年1月至2020年1月自贡地区女性健康体检人员和门诊病人共9 201例(健康体检人员2 694例,门诊病人6 507例),实时荧光定量PCR法进行检测,并对hr-HPV感染率及基因分型进行分析。结果 9 201例标本中检出阳性1 190例,总感染率12.93%,其中体检组202例(7.50%),门诊组988例(15.18%),门诊组感染率大于体检组($P<0.001$);亚型感染率以HPV16最高,其次为HPV52、58和68;感染以单一感染为主;hr-HPV感染率各年龄段呈现“两头高中间低”趋势,在小于25岁年龄段较高(20.76%),之后随着年龄增高而降低,在>50~55岁年龄段又升高,以>60~65岁年龄段最高(24.78%)。且年龄组hr-HPV感染分布差异有统计学意义($\chi^2=53.231, P<0.001$)。结论 四川省自贡市女性hr-HPV感染率相对较低,分型以HPV16、52、58、68为主,型别分布与全国其他地区、与四川省整体及四川其他地区略有不同,且要特别重视自贡地区51岁以上中老年妇女hr-HPV感染的预防。

关键词: 乳头状瘤病毒感染; 人乳头状瘤病毒DNA检测; 流行病学特征; 宫颈癌; 女(雌)性

Epidemiological analysis on women with high-risk human papillomavirus in zigong region

ZHU Jin, YANG Ju, BI Bing

Author Affiliation: Department of Health Management, First People's Hospital of Zigong, Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: **Objective** To provide theoretical basis for the screening and prevention of precancerous lesions and cervical cancer in this region by analyzing on the infection status and genotype distribution of human papilloma virus (hr-HPV). **Methods** A total of 9201 health physical examination and outpatient women (physical examination personnel 2694 cases, 6507 patients with clinic) in Zigong Region, Sichuan province from January 2018 to January 2020 were analyzed. The cervical exfoliated cells of the subjects were collected. The HPV DNA was tested by real-time fluorescent quantitative PCR. The women's hr-HPV infection rate and genotyping were analyzed. **Results** Among the 9201 samples, 1190 samples were positive, with a total infection rate of 12.93%, including 202 in the physical examination group (accounting for 7.50%) and 988 in the outpatient group (accounting for 15.18%). The infection rate in the outpatient group was significantly higher than that in the physical examination group ($\chi^2=99.937, P<0.001$). The rate of subtype infection was highest in HPV16, followed by HPV52, HPV58 and HPV68. The majority of infections were single infection. In all ages, the hr-HPV infection rate showed a trend of "high at both ends and low in the middle", which was higher in the age group less than 25 years old (20.76%), then decreased with increasing age, but increased in the age group >50-55 years old, reaching the highest in the age group >60-65 years old (24.78%), and the difference of hr-HPV in each age group was statistically significant ($\chi^2=53.231, P<0.001$). **Conclusion** In general, the hr-HPV infection rate of women is relatively low in Zigong region. The main subtypes are HPV16, 52, 58, 68 and genotype distribution is slightly different from that in the rest of our country, and in other parts of the whole Sichuan province. In addition, we should pay special attention to the prevention of hr-HPV infection in middle-aged and elder women over 51 years of age in Zigong region.

Key words: Papillomavirus infections; Human papillomavirus DNA tests; Epidemiology characteristics; Cervical cancer; Female

人乳头状瘤病毒(HPV)感染,特别是高危人乳头状瘤病毒(hr-HPV)是宫颈癌发病的主要原因^[1-2]。目前已知超过200种HPV亚型,至少有13种亚型属于hr-HPV;而且,hr-HPV亚型分布存在地域性差异^[3-5]。本研究初步调查四川自贡地区女性hr-HPV感染情况、基因型分布及在各个年龄阶段分型特点,旨在为本地区宫颈癌前病变和宫颈癌的筛查、预防提供理论

依据,为本地女性注射何种HPV疫苗提供理论指导,也为研发适用于本地区的病毒疫苗提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年1月至2020年1月自贡市第一人民医院健康体检人员和妇产门诊病人的宫颈脱落细胞,标本符合以下条件者被纳入,不符者排除:(1)近期没有怀孕或者流产;(2)无子宫切除手术

史;(3)近期末进行阴道或者子宫用药者;(4)同意进行本研究者。本研究收集自贡四区两县(荣县 1 794 例,富顺 2 159,自流井区 2 627,大安区 1 282,贡井 696,沿滩区 643)标本共 9 201 份,年龄范围 15~80 岁,年龄(43.9±10.8)岁。从≤25 岁开始,以 5 岁为一年龄段,到>65 岁,分为 10 个年龄组。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 用浸有无菌生理盐水的棉球擦去宫颈外分泌物,然后将女性 HPV 专用采样刷置于宫颈口,顺时针旋转 5 圈后将采样刷放入专用保存液中,后将标本置于 4℃保存并在 1 h 内将标本送检。

1.2.2 检测方法 根据港龙生物技术(深圳)有限公司提供的试剂盒提供的说明书进行核酸提取,PCR 扩增,并对 13 类高危型 HPV(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68)进行检测。检测结果以样本相对光单位值/临界值(RLU/Cut off)比值表示,诊断标准以 PLU/Cut off 比值≥1.0 为阳性(1.0 pg/mL 的临界值相当于 HPV 10×10⁴ copy/mL)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件对所得的资料进行数据分析,计数资料以例(%)表示,率及组间比较采用 Pearson's χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 自贡地区 hr-HPV 总体感染率 本研究所纳入的自贡地区 9 201 例女性宫颈脱落细胞中,共检出 hr-HPV 1 190 例,总感染率 12.93%(1 190/9 201),其中体检组 202 例,感染率 7.50%(202/2 694),门诊组 988 例,感染率 15.18%(988/6507),门诊组感染率大于体检组,差异有统计学意义($\chi^2=99.937, P<0.001$)。

2.2 自贡地区 hr-HPV 各亚型感染率及其分布 自贡地区门诊及体检人群 hr-HPV 病毒总感染 1 407 次,且以 HPV16 感染占优势(18.12%,255/1 407),其次分别为 HPV52(15.78%,222/1 407)、HPV58(12.30%,173/1 407)和 HPV68(10.31%,145/1 407),见表 1。

hr-HPV 阳性病人中单一型感染占 79.41%(945/

1 190)。体检组及门诊组均以单一感染居多,见表 2,且体检组与门诊组单一感染、双重感染及多重感染分布差异无统计学意义($\chi^2=0.475, P>0.05$)。

体检组构成比前三位分别是 52、58 和 68 型,门诊组构成比前三位分别是 16、52 和 58 型,见表 3。

2.3 自贡地区女性不同年龄段 hr-HPV 的感染情况 自贡地区女性 hr-HPV 感染率各年龄段呈现“两头高中间低”的趋势,在≤25 岁年龄段较高(占比为 20.76%),之后随着年龄增高而降低,在>50~55 岁年龄段又升高,以>60~65 岁年龄段最高(占比为 24.78%)。整体人群各个年龄段仍以单一感染为主(占 79.58%),双重感染其次(占 16.64%),多重感染率最低(占 3.78%)。且年龄组 hr-HPV 感染分布差异有统计学意义($\chi^2=53.231, P<0.001$)。见表 4。

表 1 自贡地区宫颈 hr-HPV 各亚型感染分布

HPV 分型	感染次数	感染率/%	HPV 分型	感染次数	感染率/%
HPV16	255	18.12	HPV51	129	9.17
HPV18	86	6.11	HPV52	222	15.78
HPV31	29	2.06	HPV56	81	5.76
HPV33	65	4.62	HPV58	173	12.30
HPV35	34	2.42	HPV59	44	3.13
HPV39	109	7.75	HPV68	145	10.31
HPV45	35	2.49			

表 2 体检及门诊组 hr-HPV 单一及多重感染分布/例(%)

组别	单一感染	二重感染)	多重感染	合计
体检组	163(80.69)	33(16.34)	6(2.97)	202
门诊组	784(79.35)	165(16.70)	39(3.95)	988
合计	947(79.08)	198(16.90)	45(4.02)	1190

3 讨论

HPV 感染是宫颈上皮内瘤变和宫颈癌的主要病因。目前发现有 200 多种 HPV 亚型,大约有 40 余种与人生殖道皮肤黏膜病变相关^[6]。HPV 主要通过性接触传播,根据宫颈癌发生的危险性不同,可分为低危型和高危型两大类,低危型的可导致生殖器尖锐湿疣等良性疾病,而高危型(hr-HPV)常引起宫颈癌等恶性病变^[7]。

表 3 体检及门诊组 hr-HPV 各亚型感染情况

HPV 分型	体检组		门诊组		HPV 分型	体检组		门诊组	
	阳性次数	构成比/%	阳性次数	构成比/%		阳性次数	构成比/%	阳性次数	构成比/%
HPV16	27	10.04	228	20.04	HPV51	21	7.81	108	9.49
HPV18	16	5.95	70	6.15	HPV52	51	18.96	171	15.03
HPV31	6	2.23	23	2.02	HPV56	23	8.55	58	5.10
HPV33	11	4.09	54	4.75	HPV58	41	15.24	132	11.60
HPV35	10	3.72	24	2.11	HPV59	8	2.97	36	3.16
HPV39	19	7.06	90	7.91	HPV68	30	11.15	115	10.11
HPV45	6	2.23	29	2.55					

表4 自贡地区女性不同年龄段 hr-HPV 的感染分布/例(%)

组别	例数	单一感染	双重感染	多重感染	总计
≤25岁	342(3.72)	48(4.03)	16(1.34)	7(0.59)	71 (20.76)
>25~30岁	769(8.36)	86(7.23)	17(1.43)	5(0.42)	108 (14.04)
>30~35岁	1 085 (11.79)	102(8.57)	19(1.60)	1(0.08)	122 (11.24)
>35~40岁	1 117 (12.14)	100(8.40)	6(0.50)	3(0.25)	109 (9.76)
>40~45岁	1 569 (17.05)	149 (12.52)	17(1.43)	2(0.17)	168 (10.71)
>45~50岁	2 011 (21.86)	146 (12.27)	37(3.11)	10(0.84)	193 (9.60)
>50~55岁	1 286 (13.98)	159 (13.36)	31(2.61)	6(0.50)	196 (15.24)
>55~60岁	401(4.36)	63(5.29)	19(1.60)	3(0.25)	85 (21.20)
>60~65岁	347(3.77)	62(5.21)	18(1.51)	6(0.50)	86 (24.78)
>65岁	274(2.98)	32(2.69)	18(1.51)	2(0.17)	52 (18.98)
总计	9201 (100.00)	947 (79.58)	198 (16.64)	45(3.78)	1190 (100.00)

Hr-HPV 感染率存在地域差异,本研究通过对四川自贡地区(含四区两县)9 201 例女性生殖道 hr-HPV 感染情况分析发现,hr-HPV 总体感染率 12.93%,低于全国的总感染率 15.6%,我国以华中地区发病率 20.5% 最高^[8];对于本省来说,本地区感染率低于四川省成都地区的 19.9%、泸州地区的 52.45%、德阳地区的 33.58%^[9-11],这可能与本次纳入了较多的健康体检人群有关。此外,HPV 亚型感染分布也存在较大的地区差异。研究表明在世界范围内以 HPV16, 18, 45 型为主,美国地区以 HPV31, 33 和 45 为主,欧洲地区以 HPV33 和 31 为主,非洲地区以 HPV45 和 33 为主,东亚地区以 HPV52, 58 型为主^[12]。国内某些研究发现不同地区 HPV 感染也存在地域差异:北京地区为 HPV16 (2.6%)、58(1.0%)、33(0.8%)和 43(0.7%);浙江地区为 HPV-16 (56.1%)、HPV-58 (11.2%)和 18 (10.0%);河南地区为 HPV16 (30.7%), HPV52 (12.2%), HPV58 (10.4%), HPV33 (7.3%), 和 HPV18 (6.5%);新疆地区为 HPV16 (44.0%), 53 (28.9%), 52(25.3%), 58(22.3%)和 35(17.5%);广东地区为 HPV 52 (33.4%), 16 (20.95%), 58 (15.93%)和 33 (9.94%);云南地区为 HPV-16 (3.4%)、56(1.7%)、58(1.4%)和 33(1.2%);湖北地区为 HPV-16(3.85%), 52(3.37%), 58(2.59%)^[13-18]。而本地区感染最高的 5 种 hr-HPV 分别为 HPV16 (18.12%)、HPV52 (15.78%)、HPV58 (12.30%)、HPV68(10.31%)和 HPV51(9.17%)。可以看出,本地区 hr-HPV 感染率及亚型与其他地区都不尽相

同,这可能与种族、年龄、饮食结构、经济水平、生活习惯和地理气候等差异有关。

本研究根据病人的就诊情况,将病人分为门诊组和体检组,我们发现体检组感染率(7.5%)较门诊组(15.18%)低一半。可能的原因是体检组大多都是工作单位组织的健康检查,该组工作固定、学历偏高,每年一次进行定期体检,对 HPV 感染的知识相对比较了解,而门诊组就诊情况相对复杂,文化层次不高,且就诊多为低收入人群。Ma X 等^[8]对 2000 年 1 月至 2017 年 5 月发表的 247 项研究进行荟萃分析指出,HPV 的感染与性取向、地理区域、文化程度以及性健康教育等问题密切相关。

另外,本研究还发现自贡地区女性 hr-HPV 感染率各年龄段呈现“两头高中间低”的趋势,在≤25 岁年龄段较高(占比为 20.76%),之后随着年龄增高而降低,在>50~55 岁年龄段又升高,以>60~65 岁年龄段最高(占比为 24.78%)。这与 Xu XX 等^[19]研究结果不同,其研究显示在>25~30 岁年龄段浙江地区女性出现感染高峰,而与 Xu HH 等^[20]研究相似,其研究显示 20 岁以下的年轻女性 hr-HPV 感染比例也较高,但多为一过性感染,可能与开始接触性生活有关,而且在 1~2 年内可以自行清除。其研究也显示以 65 岁组为感染率最高,本研究显示在 50 岁后感染率又开始升高,这个时期一般是女性绝经期的开始,所以 hr-HPV 升高可能是因为绝经导致身体激素种类与水平的变化,对于病毒的易感性也增加,而且可能之前处于潜伏期的病毒又被重新激活。所以,对于本地区女性来说,要特别注意 50 岁以后中老年女性 hr-HPV 的防护。

总体来说,本课题对四川自贡地区女性高危型人乳头状瘤病毒流行特征进行了详细分析,为本地区宫颈癌前病变和宫颈癌的筛查、预防提供理论依据。

参考文献

- [1] CROSBIE EJ, EINSTEIN MH, FRANCESCHI S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer [J]. Lancet, 2013, 382 (9895):889-899.
- [2] WALBOOMERS JM, JACOBS MV, MANOS MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide [J]. J Pathol, 1999, 189(1):12-19.
- [3] HARDEN ME, MUNGER K. Human papillomavirus molecular biology[J]. Mutat Res Rev Mutat Res, 2017, 772:3-12.
- [4] SCHIFFMAN M, SOLOMON D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting [J]. N Engl J Med, 2013, 369(24):2324-2331.
- [5] PIROG EC, LLOVERAS B, MOLIJA A, et al. HPV prevalence and genotypes in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma, a worldwide analysis of 760 cases [J]. Mod Pathol, 2014, 27(12):1559-1567.

- [6] TOMMASINO M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis[J]. *Semin Cancer Biol*, 2014, 26: 13-21.
- [7] DOORBAR J, QUINT W, BANKS L, et al. The biology and lifecycle of human papillomaviruses[J]. *Vaccine*, 2012, 30 Suppl 5: F55-70.
- [8] MA X, WANG Q, ONG JJ, et al. Prevalence of human papillomavirus by geographical regions, sexual orientation and HIV status in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sex Transm Infect*, 2018, 94(6): 434-442.
- [9] LI B, WANG H, YANG D, et al. Prevalence and distribution of cervical human papillomavirus genotypes in women with cytological results from Sichuan province, China[J]. *J Med Virol*, 2019, 91(1): 139-145.
- [10] 李世宁, 阮思蓓, 邓正华, 等. 泸州地区人乳头瘤病毒感染的分子流行病学研究[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(22): 4109-4112.
- [11] 陈丽, 徐培, 刘倩, 等. 德阳地区人乳头瘤病毒感染亚型、多重感染、年龄分布的流行病学研究[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2016, 8(2): 40-43.
- [12] PIROG EC, LLOVERAS B, MOLIJN A, et al. HPV prevalence and genotypes in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma, a worldwide analysis of 760 cases[J]. *Mod Pathol*, 2014, 27(12): 1559-1567.
- [13] SHEN Y, GONG JM, LI YQ, et al. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in women of Henan Province, China[J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 415: 297-301.
- [14] WANG L, WANG P, REN Y, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) genotypes and multiple infections in cervical abnormalities from Northern Xinjiang, China[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0160698. DOI: 10.1371/journal.pone.0160698.
- [15] CHEN Q, XIE LX, QING ZR, et al. Epidemiologic characterization of human papillomavirus infection in rural Chaozhou, eastern Guangdong province of China[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(2): e32149. DOI: 10.1371/journal.pone.0032149.
- [16] SUN LL, JIN Q, LI H, et al. Population-based study on the prevalence of and risk factors for human papillomavirus infection in Qujing of Yunnan province, Southwest China[J]. *Virol J*, 2012, 9: 153.
- [17] 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.
- [18] BI Q, ZHANG L, ZHAO Z, et al. Human papillomavirus prevalence and genotypes distribution among female outpatients in Qingdao, East China[J]. *J Med Virol*, 2015, 87(12): 2114-2121.
- [19] XU XX, ZHOU JS, YUAN SH, et al. Distribution of HPV genotype in invasive cervical carcinoma and cervical intraepithelial Neoplasia in Zhejiang province, Southeast China: establishing the baseline for surveillance[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(9): 10794-10805.
- [20] XU HH, LIN A, CHEN YH, et al. Prevalence characteristics of cervical human papillomavirus (HPV) genotypes in the Taizhou area, China: a cross-sectional study of 37 967 women from the general population[J/OL]. *BMJ Open* [J]. 2017; 7(6): e014135. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014135.

(收稿日期: 2020-05-24, 修回日期: 2020-06-21)

引用本文: 范凤珍, 陈倩, 朱银梅, 等. 输血依赖型 β 地中海贫血小儿铁代谢与心肾功能的关系分析[J]. *安徽医药*, 2021, 25(7): 1379-1382. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.07.027.

◇临床医学◇



输血依赖型 β 地中海贫血小儿铁代谢与心肾功能的关系分析

范凤珍^{1a}, 陈倩^{1b}, 朱银梅^{1a}, 符艺影², 邢东文²

作者单位: ¹海南省血液中心, ^a体采科, ^b临床输血研究室, 海南 海口 570311;

²海口市第三人民医院儿科, 海南 海口 571100

摘要: **目的** 分析输血依赖型 β 地中海贫血小儿铁代谢与心肾功能的关系。**方法** 选取2014年2月至2019年2月海口市第三人民医院收治的108例输血依赖型 β 地中海贫血患儿, 并于同时间段向社会招募96例健康小儿, 分别记为研究组和正常组。检测并对比两组铁代谢指标、心功能指标及肾功能指标, 采用Pearson相关性分析法分析研究组小儿铁代谢分别与心功能及肾功能的关系。**结果** 两组血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、总铁结合力(TIBC)指标均差异有统计学意义($P < 0.05$), 且研究组各指标均明显高于正常组[(18.36 $\pm$ 3.59) μ mol/L比(12.44 $\pm$ 2.17) μ mol/L、(271.41 $\pm$ 57.35) μ g/L比(112.24 $\pm$ 18.36) μ g/L、(94.62 $\pm$ 15.63) μ mol/L比(62.18 $\pm$ 9.74) μ mol/L];研究组左心室射血分数(LVEF)指标显著低于正常组($P < 0.05$)[(47.32 $\pm$ 5.56)%比(54.28 $\pm$ 6.89)%]、研究组左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)指标均显著高于正常组($P < 0.05$)[(52.64 $\pm$ 5.91)mm比(47.42 $\pm$ 4.36)mm、(38.28 $\pm$ 4.69)mm比(33.45 $\pm$ 4.13)mm];两组尿微量白蛋白(mAlb)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(UNAG)均差异有统计学意义($P < 0.05$), 且研究组均明显高于正常组[(21.31 $\pm$ 3.93)mg/d比(16.47 $\pm$ 3.27)mg/d、(181.31 $\pm$ 27.62) μ g/L比(173.44 $\pm$ 25.13) μ g/L、(11.58 $\pm$ 2.42)U/L比(8.84 $\pm$ 1.23)U/L];研究组中铁代谢指标SI、SF、TIBC与LVEF指标呈负相关, 与LVEDD、LVESD、mAlb、 β_2 -MG、UNAG均呈正相关。**结论** 输血依赖型 β 地中海贫血小儿铁代谢指标SI、SF、TIBC、心功能指标LVEF、LVEDD、LVESD及肾功能指标mAlb、 β_2 -MG、UNAG均存在异常。铁代谢与心功能、肾功能均存在相关性。

关键词: β 地中海贫血; 输血依赖型; 铁代谢; 心功能; 肾功能; 儿童