

尖锐湿疣患者感染 HPV 亚型的研究及临床分析

孙菲, 杨朝晖, 杨岚, 杨建娣

(南方医科大学附属花都医院, 广东 广州 510800)

【摘要】 目的 观察尖锐湿疣 (CA) 患者感染人乳头状瘤病毒 (HPV) 亚型及其与临床关系, 为临床治疗提供理论依据。
方法 采用核酸分子快速导流杂交基因芯片技术, 对 1 515 例患者皮损组织进行 21 种 HPV 亚型检测, 并统计其与患者临床的关系。
结果 本研究 CA 患者 HPV 阳性率为 86.4%, 感染率前三位 HPV 亚型均为低危型, 存在多重感染, 以二重感染为主。经统计学分析, CA 患者年龄与感染 HPV 的数量和类型均有统计学意义。性别与感染 HPV 亚型类型有统计学意义, 与数量无统计学意义。
结论 CA 患者以单一低危型 HPV 感染为主, 女性检出的高危型 HPV 更多, 年龄与 CA 患者感染 HPV 亚型数量及类型相关。

【关键词】 尖锐湿疣; HPV 亚型; 临床关系

中图分类号: R446.62; R752.5³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.014

尖锐湿疣 (CA) 是由 HPV 感染引起的性传播性疾病, 占性传播性疾病的第二位, 且仍有不断增加的趋势。笔者收集本院皮肤科 1 515 例临床诊断为 CA 的患者, 采用核酸分子快速导流杂交基因芯片技术检测其感染的 HPV 亚型, 并采用 SPSS 19.0 统计学软件对 HPV 与患者临床间关系进行统计分析, 为临床治疗提供理论依据, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本院皮肤科门诊诊断为 CA 患者 1 515 例, 均在生殖器或肛周有明显赘生物。均已明确告知检查事宜。

1.2 仪器和试剂 PCR 扩增仪 GeneAMP PCR System 9600、HybriMax 医用核酸分子快速杂交仪 (HC II)、DNA 提取试剂盒、21 种人乳头状瘤病毒分型检测试剂盒。

1.3 标本采集及基因分型检测 充分暴露患者疣体部位, 用棉拭子拭去皮损表面过多的分泌物, 使用试剂盒提供的宫颈刷稍用力来回刷取疣体组织表面脱落细胞, 然后把宫颈刷放入装有专用细胞保存液的保存管中, 保存于 4℃ 冰箱中, 并于 3d 内检测。男性患者标本取自于尿道口、冠状沟、系带、包皮、阴茎和肛周部位疣体; 女性患者标本取自阴阜、会阴、尿道口、大小阴唇、阴道、宫颈和肛周部位疣体。采用 HybriMax 技术, 检测的 21 种 HPV 亚型, 高危型包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66 和 68 共 15 种亚型; 低危型包括 HPV6、11、42、43、44 和 CP8304, 共 6 种亚型。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 亚型检测结果 1 515 例临床诊断为 CA 的

患者, HPV 阳性 1 309 例, 阳性率为 86.4%。其中男 1 004 例, 阳性 862 例 (85.9%); 女 511 例, 阳性 447 例 (87.5%)。感染率前三位的亚型为 6 型 (43.5%), 11 型 (41.8%), 16 型 (14.7%)。其中高危型感染占 8.1%, 低危型占 91.9%。

检出 HPV 的 CA 患者中单一感染 832 例 (63.6%), 二重感染 303 例 (23.1%), 三重感染 109 例 (8.3%), 四重感染 40 例 (3.1%), 五重感染 15 例 (1.1%), 六重感染 7 例 (0.5%), 七重感染 3 例 (0.2%)。

2.2 HPV 亚型与患者临床的关系 将纳入患者按年龄分成五组, 对每个年龄段单一感染和多重感染人数进行统计分析, $P < 0.05$ 。可认为 CA 患者感染 HPV 的数量与年龄相关 ($\chi^2=18.728$, $P=0.001$)。见表 1。

表 1 CA 患者感染 HPV 亚型数量与年龄的关系 (n, %)

年龄 (岁)	单一	多重
≤ 20	104	64
21 ~ 30	446	246
31 ~ 40	222	74
41 ~ 50	82	34
≥ 51	18	19

研究统计了性别与感染 HPV 亚型数量的关系, 发现性别与感染 HPV 亚型数量之间无统计学意义 ($\chi^2=3.85$, $P=0.69$)。见表 2。

表 2 CA 患者感染 HPV 亚型数量与年龄的关系 (n, %)

HPV 亚型	男	女
单一	559	273
多重	302	175

分析发现 CA 患者的性别与感染的 HPV 类型之间的差异有统计学意义: 男性的低危型 HPV 感染率 (95.0%) 高于女性 (85.9%), 而女性的高危型 HPV

感染率(14.1%)高于男性(5%) ($X^2=31.58, P=0.00$)。见表3。

表3 CA患者HPV亚型与性别的关系(n, %)

HPV亚型	男	女
高危型	43	63
低危型	819	384

经统计分析,不同年龄段感染HPV亚型高危、低危型上有统计学意义。经两两比较,(21~30)岁及(31~40)岁性活跃期HPV高危型和低危型均明显高于<20岁组。但(41~50)岁及>50岁组与其余各组间差异均无统计学意义($X^2=18.733, P=0.001$)。见表4。

表4 CA患者HPV亚型与年龄的关系(n, %)

年龄	低危型	高危型
≤20	65	48
21~30	375	122
31~40	175	57
41~50	63	24
≥51	15	11

3 讨论

人类乳头瘤病毒(HPV)至今已分离出130多种。本研究1515例CA患者HPV检出阳性率为86.4%,低于东莞地区的95.1%^[1]。可能与取材手法、取材部位、检测方法不同或HPV感染的地区差异有关^[2]。

本研究男性CA患者HPV阳性率为85.9%,高于北京地区的72.6%^[3];女性患者阳性率为87.5%,高于江苏省的86.4%^[4]。上述两地区与本研究检测的21种HPV亚型相一致。可见本研究CA患者无论男性女性HPV阳性率较高。其中,女性CA患者的HPV检出率高于男性,也与国内对3489例CA患者的流行病学调查显示一致^[5]。可能与女性阴道、宫颈处较为潮湿、HPV更易感染有关,也与女性在就诊阴道炎或备孕以及生育时及时检出CA并积极治疗有关。

本研究HPV阳性患者中低危型感染占91.9%,而高危型感染仅占8.1%,检出HPV排名前三位的亚型是6型、11型和16型。与国内多地区^[6-8]研究结果一致,也与国外相关研究表明90%的生殖器疣是由HPV低危型中的6和11型所引起相一致^[9]。本研究不同性别间感染HPV高危、低危型之间差异有统计学意义,与Potocnik M^[10]的结果一致。由于目前已证实高危型HPV感染是宫颈癌及生殖道癌变的诱发因素之一,因此对于女性加强高危型HPV感染的预防和健康宣教尤为重要。

纳入研究的CA患者HPV单一亚型感染占63.6%,多重感染中二重感染最多,占总HPV阳性患者的23.1%,与陈泽宇等^[11]的研究结果一致。经统计,本研究男女在感染HPV亚型数量上无显著性差异。本

研究最多重感染为七重感染,是一位19岁的女性患者。有研究发现,多重型别感染可使宫颈癌的发病风险增加31.8倍^[12]。多重HPV型别感染使细胞的病毒载量增加,自然清除时间更长,使HPV持续感染的时间更长,导致疾病复发率更高,细胞异变的风险也更高^[13]。因此对于HPV多重感染的患者,应引起重视并密切随访。

本研究大部分患者集中在30岁以下(62.8%),与龙秀荣等^[4]的结果一致,可能与该年龄段性生活活跃有关。感染HPV亚型型和数量在不同年龄段患者间差异有统计学意义,可能与各年龄段患者的性活跃程度及免疫状况有关。

总之,本地区CA患者以单一低危型HPV感染为主,女性患者高危型HPV感染率较高,因高危型HPV感染为宫颈癌的原因之一已得到证实,因此,对于患者进行健康宣教及疾病预防教育尤为重要。

参考文献:

- [1] 凌勇活,孙菲,张霞,等.347例尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒基因型检测及分析[J].皮肤性病诊疗学杂志,2016,23(3):164-167.
- [2] 张钰颖,宋晓彬,郝世超,等.尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒感染状况及影响因素研究[J].中国全科医学,2017,20(4):443-447+453.
- [3] 王克迪,徐东江,苏建荣.1074例性病门诊男性外生殖器脱落细胞人乳头瘤病毒基因型分析[J].中华检验医学杂志,2016,39(8):625-628.
- [4] 龙秀荣,姜锦贵,耿建祥,等.691例女性外阴尖锐湿疣组织HPV感染基因分型的研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(17):2350-2352.
- [5] 杨戈,林昭春,杨建文,等.3489例尖锐湿疣流行病学分析[J].中国艾滋病性病,2007(2):143-145.
- [6] 姚明珠,李俊兰,赖洪涛.尖锐湿疣亚临床感染HPV分型与预后关系[J].海南医学,2017,28(24):3999-4001.
- [7] 高广程,崔羽立,许颖.性病门诊尖锐湿疣和高危性行为患者人乳头状瘤病毒亚型检测结果及临床分析[J].临床和实验医学杂志,2016,15(12):1216-1219.
- [8] 陆小琴,未万东.外阴、阴道和宫颈尖锐湿疣(CA)组织中乳头瘤病毒(HPV)感染型别的分布状况以及临床意义分析[J].中国性科学,2018,27(10):90-93.
- [9] MOSCTCKJ A.Impact of HPV mtectionin adolescent populations[J]. Journal of Adolescent Health,2005,37(6):3-9.
- [10] Potocnik M,Kocjan B,Seme K,et al.Distribution of human papillomavirus(HPV)genotypes in genital warts from males in Slovenia[J]. Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat,2007,16(3):91-98.
- [11] 陈泽宇,王娟,王丽娜,等.尖锐湿疣患者组织HPV基因型分布及分析[J].农垦医学,2016,38(1):23-25.
- [12] 施启丰,韩春荣,耿建祥,等.女性宫颈人乳头状瘤病毒多重感染的基因型对比研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(19):4708-4710+4713.
- [13] Manawapat A,Stubenrauch F,Russ R,et al.Physical state and viral load as predictive biomarkers for persistence and progression of HPV16-positive cervical lesions:results from a population based long-term prospective cohort study[J].American Journal of Cancer Research,2012,2(2):192-203.