

文章编号: 1005-8982(2016)01-0089-05

临床论著

## 海南黎族妇女宫颈人乳头瘤病毒 感染现状及相关因素分析\*

钟威达<sup>1</sup>, 黎惠红<sup>2</sup>, 王雄<sup>3</sup>, 陈元花<sup>1</sup>

(1.海南妇产科医院,海南 海口 570105;2.海南省昌江黎族自治县计划生育服务站,  
海南 昌江 572700;3.海南省陵水黎族自治县妇幼保健院,海南 陵水 572400)

**摘要:目的** 探讨海南省黎族妇女宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染的分布情况及高危因素。**方法** 于2013年1月-2013年12月,采用导流杂交技术对海南省陵水县、昌江县的832例妇女进行21种HPV基因分型检测及流行病学问卷调查,并对与HPV感染相关的因素进行分析。**结果** 在被调查的832例妇女中,HPV感染患者为216例,总感染率为25.96%(216/832)。共检测出20种HPV亚型,HPV感染率排在前5位的亚型从高到低依次为HPV52(6.25%,52/832)、18(3.97%,33/832)、58(3.61%,30/832)、16(3.25%,27/832)和53(3.13%,26/832)。HPV感染的高峰年龄为16~30岁。多因素Logistic回归分析结果表明,年龄( $P=0.012$ )、妊娠次数( $P=0.002$ )、性伴侣数( $P=0.028$ )和初次性生活年龄( $P=0.038$ )为影响HPV感染的危险因素。**结论** 海南黎族妇女宫颈HPV感染率较高,主要为单一基因型感染,感染的高峰年龄为16~30岁,感染率最高的5个基因型依次为HPV52、18、58、16和53,年龄、初次性生活年龄、性伴侣数及妊娠次数是影响HPV感染的危险因素。

**关键词:** 黎族;基因分型;宫颈病变;乳头状瘤病毒

**中图分类号:** R737.33

**文献标识码:** B

## Current situation of cervical HPV infection in Li nationality women of Hainan province and its related factors\*

Wei-da Zhong<sup>1</sup>, Hui-hong Li<sup>2</sup>, Xiong Wang<sup>3</sup>, Yuan-hua Chen<sup>1</sup>

(1. Hainan Maternity Hospital, Haikou, Hainan 570105, China; 2. Family Planning Service  
Station of Changjiang Li Autonomous County, Changjiang, Hainan 572700, China;  
3. Maternal and Child Health Hospital of Lingshui Li Autonomous County,  
Lingshui, Hainan 572400, China)

**Abstract: Objective** To explore the distribution and risk factors of cervical HPV infection in Li nationality women of Hainan province. **Methods** Epidemiological survey and 21 kinds of HPV genotype detection were carried out by hybridization technique in 832 women of Changjiang and Lingshui Li autonomous counties of Hainan province from January to December 2013. Factors associated with HPV infection were analyzed. Some of the women with positive HPV accepted TCT detection. **Results** Among the 832 women who were investigated, 216 women were found to have HPV infection and the total infection rate was 25.96% (216/832). There were totally 20 HPV genotypes. The genotypes of HPV infection rate ranked in the top five were HPV52 (6.25%, 52/832), 18 (3.97%, 33/832), 58 (3.61%, 30/832), 16 (3.25%, 27/832) and 53 (3.13%, 26/832). The peak age of HPV infection was 16-30 years. Multivariate logistic regression analysis showed that age ( $P=0.012$ ), number of pregnancy ( $P=0.002$ ), number of sexual partners ( $P=0.028$ ) and age of the first sexual life ( $P=0.038$ ) were the risk factors for HPV infection. **Conclusions** The rate of cervical HPV infection is high in Li women in Hainan province mainly with single genotype infection. The peak age of HPV in-

收稿日期:2015-07-28

\* 基金项目:海南省卫生计生厅科研立项课题(No:琼卫2012LX-34)

• 89 •

fection is 16-30 years. The genotypes of HPV infection rank in the top five are HPV52, 18, 58, 16 and 53. Age, age of the first sexual life, number of sexual partners and pregnancy are the risk factors for HPV infection.

**Keywords:** Li nationality; genotyping; cervical lesion; human papillomavirus

宫颈癌是目前世界女性第二大恶性肿瘤,人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)检测已逐渐成为宫颈癌筛查不可缺少的内容之一<sup>[1]</sup>。大量流行病学和分子生物学研究资料表明,HPV 与宫颈癌及癌前病变密切相关,90%以上的发病是由于 HPV 特别是高危型 HPV 病毒持续感染引起的<sup>[2-3]</sup>。海南省是黎族的主要居住地,其生活习惯、婚姻观念等和其他民族不尽相同,HPV 感染及基因谱分布可能存在一定差异,本研究调查 832 例海南黎族地区妇女生殖道 HPV 的感染情况,总结了海南黎族地区生殖道 HPV 感染的特征,以期为海南地区宫颈癌普查和 HPV 疫苗使用提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

研究对象为 2013 年 1 月-2013 年 12 月在昌江黎族自治县计划生育服务站和陵水黎族自治县妇幼保健院妇产科门诊就诊的黎族患者,以及国家农村“两癌筛查”项目中的部分黎族农村妇女,共 832 例。每位受检者要求填写 HPV 检查知情同意书和感染危险因素调查表。年龄 16~60 岁,平均(38±12)岁;上述妇女均有性生活史,无子宫切除及宫颈手术史。

### 1.2 方法

**1.2.1 HPV-DNA 检测** 采用香港凯普生物科技有限公司生产的专用宫颈脱落细胞取材器取宫颈脱落细胞并置于专用保存液中,于 1 周内集中送到海南妇产科医院基因诊断室行 HPV DNA 检测,采用 HPV 核酸扩增分型检测试剂盒(香港凯普生物科技有限公司产品),通过快速导流杂交基因芯片技术(HybriMax),对所有样本严格按照说明书进行检测,高危型包括:16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66 和 68 型;低危型包括:6、11、42、43、44、53 和 81(CP8304)型共 21 种 HPV 基因型,结果判断:其中任何一种 HPV 亚型阳性即视为 HPV 感染,2 种或以上 HPV 亚型阳性即视为 HPV 复合感染,高危型 HPV 阳性或高危型和低危型 HPV 同时阳性者均视为高危型 HPV 感染,仅低危型 HPV 阳性者视为低危型 HPV 感染。

**1.2.2 HPV 感染危险因素调查** 统一设计 HPV 危险因素调查表,由专业医务人员统一填写。内容包括:个人信息、孕产史、避孕史、文化水平、经济收入、初次性生活年龄、性伴侣数、吸烟史、饮酒史及现病史等。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件行列联表资料分析,将可能影响 HPV 感染的因素进行单因素分析,以百分率作为 HPV 感染评价指标,各组 HPV 感染率差异采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义,对多型感染者,各亚型的阳性率重复计算;对其中  $P < 0.5$  的变量纳入多因素非条件 Logistic 回归模型中,采用逐步回归法进行分析, $P < 0.3$  表示该指标为影响 HPV 感染的危险因素。

## 2 结果

### 2.1 HPV 感染率及亚型分布

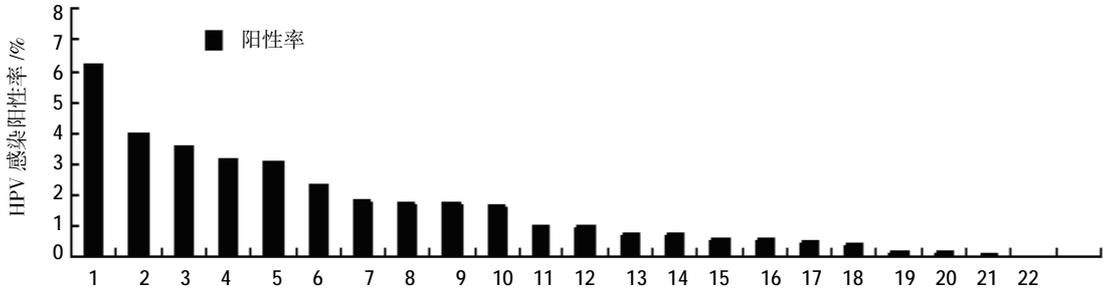
在被调查的 832 例妇女中,HPV 检测阳性者 216 例,总感染率为 25.96%(216/832),感染者中单一感染 164 例(75.93%),多重感染 52 例(24.07%);在多重感染中二重感染所占比例最高,阳性百分比为 18.98%;四重感染所占比例最低,阳性百分比为 0.93%,未见五重及以上感染。HPV 复合感染最常见的亚型为 HPV52(18 例),其次为 HPV53(14 例)、58(13 例)、16(10 例)、18(9 例)和 68(9 例)。高危型 HPV 感染最常见的亚型为 HPV52(6.25%, 52/832),其次为 HPV18(3.97%, 33/832)、58(3.60%, 30/832)、16(3.25%, 27/832)和 68(2.40%, 20/832)。而 HPV 39(1.80%, 15/832)、66(1.56%, 13/832)、31(0.96%, 8/832)、33(0.96%, 8/832)、56(0.72%, 6/832)、59(0.60%, 5/832)、35(0.36%, 3/832)、51(0.12%, 1/832),较少见,没有检测到 HPV43 的表达;低危型 HPV 感染最常见的亚型为 HPV53(3.13%, 26/832),其次为 HPVcp8304(1.68%, 14/832)、44(0.72%, 6/832)、6(0.60%, 5/832)、42(0.24%, 2/832)和 11(0.24%, 2/832)。见附图。

### 2.2 HPV 感染年龄分析

在被调查的 832 例妇女中,阳性率最高的年龄段

为 16~30 岁,其阳性率高达 30%。以 >49 岁的感染率作为对照与其他各年龄段比较,除了 40~49 岁的年龄段差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其他年龄段的

差异都有统计学意义( $P<0.05$ )。各年龄段均以感染高危型 HPV 为主。随着年龄的增长感染率在逐渐下降,但混合型的感染率不断上升。各年龄段 HPV 感



1: HPV52; 2: HPV18; 3: HPV58; 4: HPV16; 5: HPV53; 6: HPV68; 7: HPV39; 8: HPV81; 9: CP8304; 10: HPV66; 11: HPV31; 12: HPV33; 13: HPV44; 14: HPV56; 15: HPV59; 16: HPV6; 17: HPV45; 18: HPV35; 19: HPV11; 20: HPV42; 21: HPV51; 22: HPV43

附图 海南黎族妇女 HPV 亚型分布情况图

表 1 不同年龄 HPV 阳性分布

年龄	人数	感染例数	HPV 感染率 / %				$\chi^2$ 值	P 值
			高危型	低危型	混合型	总计		
<30 岁	387	115	22.48	4.65	2.58	29.72	6.646	0.010
30~39 岁	270	70	20.74	2.22	2.96	25.93	4.174	0.041
40~49 岁	121	24	13.22	2.48	4.13	19.83	1.210	0.271
>49 岁	54	7	11.11	1.85	0	12.96	-	-

染状况分布见表 1。

### 2.3 HPV 感染因素分析

将各项调查指标包括调查者的年龄、初次性生活年龄、性伴侣数、避孕方式、妊娠次数、吸烟和饮酒,纳入单因素分析,结果显示,年龄、初次性生活年龄、性伴侣数及妊娠次数是影响 HPV 感染的危险因素( $P<0.05$ ),其他各因素差异无统计学意义。将以上单因素分析中  $P<0.5$  的变量,包括年龄、初次性生活年龄、性伴侣数、避孕方式、妊娠次数和饮酒纳入多因素非条件 Logistic 回归模型中,采用逐步回归法进行分析,结果显示,年龄( $P=0.012$ )、妊娠次数( $P=0.002$ )、性伴侣数( $P=0.028$ )和初次性生活年龄( $P=0.038$ )为影响 HPV 感染的危险因素见表 2、3。

表 2 海南黎族妇女不同年龄和行为学指标 HPV 感染的比较

类别	总例数	HPV 感染例 (%)	P 值
年龄			
<30 岁	387	115(29.72)	0.019
30~39 岁	270	70(25.93)	
40~49 岁	121	24(19.83)	
>49 岁	54	7(12.96)	

续表 2

类别	总例数	HPV 感染例 (%)	P 值
初次性生活年龄			
≤20 岁	433	132(30.48)	0.003
21~25 岁	314	61(19.43)	
≥26	85	23(27.06)	
性伴侣数 / 个			
1	513	115(22.42)	0.003
≥2	319	101(31.66)	
避孕方式			
避孕套	142	33(23.24)	0.347
宫内节育器	132	28(21.21)	
体外排精	15	5(33.33)	
未避孕	543	150(27.62)	
妊娠次数			
0~2	587	173(29.47)	0.000
≥3	245	43(17.55)	
吸烟			
否	825	214(25.94)	0.874
是	7	2(28.57)	
饮酒			
否	800	210(26.25)	0.343
是	32	6(18.75)	

表 3 影响海南黎族妇女 HPV 感染的多因素分析结果

类别	OR 值	95%CI		P 值
		下限	上限	
<b>年龄</b>				
<30 岁	2.84	1.291	7.502	0.012
30~39 岁	2.35	1.018	6.110	0.012
40~49 岁	1.66	0.714	4.907	
>49 岁	1	-	-	
<b>初次性生活年龄</b>				
≤20 岁	1.18	0.608	1.790	0.038
21~25 岁	0.65	0.376	1.159	
≥26 岁	1	-	-	
<b>性伴侣数</b>				
1 个	0.62	0.490	0.960	0.028
≥2 个	1	-	-	
<b>妊娠次数</b>				
0~2	1.96	1.260	2.719	0.001
≥3	1	-	-	

注: OR: 优势比; CI: 可信区间; “-”表示无此项

### 3 讨论

#### 3.1 HPV 亚型感染情况与分布特点

自从德国学者 Hausen 教授于 20 世纪 70 年代首次发现人乳头状瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌发生的一个重要原因以来,国内外学者就 HPV 感染与子宫颈癌的关系进行了大量的研究表明 HPV 感染是宫颈癌发生的根本原因<sup>[4]</sup>。但不同的地区感染情况有较大的差异。

据报道全球范围最常见的 HPV 感染型别为 HPV16, 亚洲、欧洲及南美洲居第 2 位的分别为 HPV33、31 及 58 等亚型<sup>[5-8]</sup>。我国幅员辽阔各省及各民族感染情况也各不相同,纵观我国有少数民族定居的地区,在台湾南部 HPV 总感染率为 10.8%,感染的主要型别为 52、18 和 58 亚型<sup>[9]</sup>;西藏的感染率为 9.19%,感染的主要型别为 16、33、58、52 和 31 等亚型<sup>[10]</sup>;贵州少数民族地区的感染率为 11.34%,感染的主要型别为 16、33、58、52 和 31 亚型<sup>[11]</sup>;广西地区的感染率为 28.77%,主要型别为 16、52 和 58 亚型<sup>[12]</sup>。本研究海南黎族妇女宫颈 HPV 总感染率为 25.96%,常见的感染型别为 52、18、58、16 和 53。感染率与广西地区接近,明显高于台湾、西藏及贵州等国内其他少数民族地区,分析认为可能与本次研究的样本绝大部分是年轻的女性,多数都有外出打工的经历,性

观念较开放有关,也可能与样本的来源多数为农村妇女,避孕方式、健康意识或卫生习惯不同有关系,是否与黎族妇女的一些特殊习俗,传统的婚姻为试婚或走婚方式有关有待进一步的系统的大样本研究。本次研究 HPV 感染的基因型别与李霓等<sup>[13]</sup>报道的中国其他地区情况相似,排序稍有些差异,同时具有 HPV 型别地域特殊性。提示目前国外正在使用的 HPV 疫苗可以适用于本地区,但我国自主开发研制的 HPV 疫苗应进一步增加 52、58 等型别以扩大免疫覆盖面。

#### 3.2 HPV 感染与年龄的关系

本研究结果显示,海南黎族妇女宫颈 HPV 感染的高峰年龄为 30 岁前,并且感染率随着年龄的增长呈下降趋势,各年龄段均以感染高危型 HPV 为主。目前 HPV 感染率与年龄的相关性各学者所持观点不尽相同,一些国内外的研究报道,HPV 感染率随着年龄增长呈 U 型分布或者呈下降趋势,对于年轻女性由于性生活频繁而感染 HPV 的机会增多,其流行状态随年龄的增长而逐渐降低<sup>[14]</sup>,与本研究结果一致。HPV 感染是性传播疾病之一,患者和(或)对方性伙伴越多,多重感染的概率可能就越大,可以是同时感染,也可以是依次感染 2 种及以上 HPV 亚型,大多数人感染后会自行消退,这与个人的年龄和免疫功能有关,对于自身清除病毒,单一感染者可能比多重感染者容易,而混合型感染可能更多反映的是 HPV 感染的持续状态,只有持续的高危型 HPV 感染才会发生癌前病变或宫颈癌。本研究显示混合型的感染率随着年龄的增长不断上升,可能与老年妇女激素水平的变化而致免疫功能衰退,导致潜伏病毒的再活化,增加了对 HPV 的易感性以及清除 HPV 的能力降低,提示本地区应重点加强该年龄段妇女宫颈癌的预防监测工作。

#### 3.3 HPV 感染的相关因素分析

本研究结果显示,调查者的年龄、初次性生活年龄、性伴侣数及妊娠次数是影响 HPV 感染的危险因素,这与其他研究中的结果基本一致<sup>[11]</sup>,但吸烟不是本调查的危险因素,而年龄和妊娠次数是危险因素,有明显的民族特点。性传播是 HPV 感染的主要途径,初次性生活年龄越早及性伴侣数越多 HPV 感染风险越高,由于女性年龄在 25 岁前宫颈上皮修复的功能尚未成熟,当女性性生活频繁时,其感染的概率相对增加;而 30~40 岁女性的感染率相对较低,其原因可能在此年龄段的患者中已经获得了一定的

免疫应答能力,HPV 感染处在抑制状态中<sup>[5]</sup>。而多次妊娠或流产的妇女容易损伤宫颈,引起宫颈移行带区鳞状上皮化生,在修复过程中对不良因素的刺激耐受性降低,从而导致宫颈人乳头瘤病毒感染。因此,在本地区的青少年人群中普及两性性知识教育、加强女性卫生保健意识、定期进行妇科体检等防治工作十分必要,应尽量避免计划外妊娠及频繁人工流产、做好避孕工作,避免 HPV 感染;在妇女人群中倡导健康的性行为和良好的性卫生习惯;做到针对性预防干预,有效降低感染率。

综上所述,海南黎族妇女 HPV 感染率较高,主要为单一基因型感染,最常见感染型别为 HPV-52,其次是 HPV-18、HPV-58、HPV-16 和 HPV-53。感染高峰年龄为 30 岁以前。年龄、初次性生活年龄、性伴侣数及妊娠次数是影响 HPV 感染的危险因素。为该地区宫颈癌预防普查工作和疫苗制备提供理论依据。

#### 参 考 文 献:

- [1] Lopez J, Poitevin A, Mendoaz-Martinez V, et al. Cancer-initiating cells derived from established cervical cell lines exhibit stem-cell markers and increased radioresistance [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12: 48.doi:10.1186/1471-2407-12-48.
- [2] Torres M, Fraile L, Echegarria J, et al. Human papillomavirus (HPV) genotyping: automation and application in routine laboratory testing[J]. *Open Virol J*, 2012, (6): 144-150.
- [3] Dodd RH, Mccaffery KJ, Marlow LA, et al. Knowledge of human papillomavirus (HPV) testing in the USA, the UK and Australia: an international survey[J]. *Infections Sexually Transmitted*, 2014, 90(3): 201-207.
- [4] 廖书杰. 人乳头瘤病毒与子宫颈癌疫苗 [M]. 北京: 科学出版社, 2014: 89-134.
- [5] Schiller JT, Day PM, Kines RC. Current understanding of the mechanism of HPV infection [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 118(1): S12-S17.
- [6] Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, et al. Persistence human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Epidemiol*, 2008, 168(2): 123-137.
- [7] Kjaer SK, Frederiksen K, Munk C, et al. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(19): 1478-1488.
- [8] 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.
- [9] Chao A, Hsu KH, Lai CH, et al. Cervical cancer screening program integrating pap smear and HPV DNA testing: a population-based study[J]. *Int J Cancer*, 2008, 122(12): 2835-2841.
- [10] 靳琼, 沈铿, 李辉, 等. 西藏自治区妇女子宫颈人乳头状瘤病毒感染现状调查及相关因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(12): 898-902.
- [11] 韦艳萍, 赵苏萍, 魏萍, 等. 农村少数民族已婚妇女高危型宫颈人乳头状瘤病毒感染调查及危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(32): 4727-4729.
- [12] 刘继秀, 莫云, 白华, 等. 广西 4874 例妇女高危型人乳头瘤病毒感染的流行病学现状及其与宫颈上皮内瘤变的关系[J]. *实用妇产科杂志*, 2011, 27(8): 596-599.
- [13] 李霓, 代敏. 中国妇女人乳头瘤病毒感染的多中心横断面研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2008, 12(5): 411-415.
- [14] Tang Y, Zhang J, Fang CY, et al. Correlation analysis of cervical intraepithelial neoplasia and HR-HPV infection in married women in fengtai district [J]. *Chinese Journal of Woman and Child Health Research*, 2011, 22(4): 418-419.
- [15] 洪水清, 毛勤尔, 傅亚仙, 等. 杭州市萧山区妇女人乳头瘤病毒感染现状及影响因素分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2010, 16(12): 965-967.

(王荣兵 编辑)