DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0188
文章编号 1671-8852(2025)06-0776-05

湖北十堰地区健康体检女性人乳头瘤病毒感染情况分析

严 慧[1] 冉凤英[2,3] 雷 悦[2] 黄慧敏[2,3]
湖北医药学院附属国药东风总医院 [1]妇产科，[2]实验中心 湖北 十堰 442008；
[3]西安交通大学医学部药学院 陕西 西安 710003

摘要 目的：分析近5年来湖北十堰地区健康体检女性人群中人乳头瘤病毒（HPV）感染率、感染亚型及在不同年龄段的分布情况。方法：选取2017年10月—2022年10月在湖北医药学院附属国药东风总医院进行21种HPV亚型检测的女性体检者，收集其年龄等基本信息，分析其HPV检测结果、感染亚型、年龄分布。结果：11 700例女性健康体检标本中，共检出HPV阳性患者1 003例，总阳性率为8.57%(1 003/11 700)。感染率前3位的HPV高危亚型是：52型、58型、53型，阳性率分别为1.49%(174/11 700)、1.17%(137/11 700)、0.96%(112/11 700)；感染率前3位的低危亚型是：81型、44型、42型，阳性率分别为1.09%(127/11 700)、0.23%(27/11 700)、0.15%(18/11 700)。在＜25岁、26～35岁、36～45岁、46～55岁、＞55岁五个年龄组中，HPV感染率分别为10.87%(15/138)、7.25%(139/1 916)、8.43%(447/5 302)、9.08%(368/4 055)、11.76%(34/289)。不同年龄组中HPV总感染率存在统计学差异（$P<0.05$），其中＞55岁年龄组感染率最高，26～35岁年龄组感染率最低。HPV单一感染率为7.63%(893/11 700)，二重感染率为0.83%(97/11 700)，三重感染率为0.09%(10/11 700)，四重及以上感染率为0.03%(3/11 700)。结论：近5年来湖北十堰地区健康体检女性人群中HPV总感染率为8.57%，以单一感染最为常见，感染率随年龄增长先降低后增加，最常见的高危感染亚型为52型、58型和53型，感染高峰出现在＞55岁和＜25岁两个年龄段。

关键词 人乳头瘤病毒；基因分型；健康体检；女性；感染率
中图分类号 R172.1
文献标识码 A
开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Analysis of human papillomavirus infection of female for health check-up in Shiyan, Hubei

YAN Hui[1], RAN Fengying[2,3], LEI Yue[2], HUANG Huimin[2,3]
[1]Dept. of Obstetrics and Gynecology, [2]Dept. of Experiment Center, Sinopharm Dongfeng General Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442008, Hubei, China;
[3]School of Pharmacy, Health Science Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710003, Shaanxi, China

Abstract

Objective: To investigate the human papillomavirus (HPV) infection status and distribution in females undergoing health check-ups in Shiyan of Hubei Province over the past 5 years. **Methods:** The females who underwent the HPV 21 genotype test in health check-ups from October 2017 to October 2022 at Sinopharm Dongfeng General Hospital, Hubei University of Medicine, were selected. Essential information, such as age, was collected via the electronic medical record system. The results of the HPV test and the distribution of HPV subtypes were analyzed. **Results:** A total of 1 003

作者简介：严慧，女，1992—，主要从事妇科肿瘤相关研究，E-mail：3577576137@qq.com
通信作者：黄慧敏，女，1988—，医学博士，副主任药师，主要从事中药抗炎/抗肿瘤相关研究，E-mail：1330526136@qq.com

cases were HPV positive among the 11 700 female samples undergoing health check-ups, with a positive rate of 8.57% (1 003/11 700). The 3 most common types of high-risk HPV subtypes were HPV 52 (1.49%, 174/11 700), 58 (1.17%, 137/11 700), and 53 (0.96%, 112/11 700), and those of low risk were HPV 81 (1.09%, 127/11 700), 44 (0.23%, 27/11 700), and 42 (0.15%, 18/11 700). The HPV-positive rates in groups aged <25, 26～35, 36～45, 46～55, and >55 years old were 10.87% (15/138), 7.25% (139/1 916), 8.43% (447/5 302), 9.08% (368/4 055) and 11.76% (34/289), respectively. HPV-positive rates showed statistically significant differences between ages (P<0.05). The HPV-positive rate was highest in the group aged >55 years old and lowest in the group aged 26～35 years old. The single HPV positive rate was 7.63% (893/11 700); the double positive rate was 0.83% (97/11 700); the triple positive rate was 0.09% (10/11 700); and the quadruple or more positive rate was 0.03% (3/11 700). **Conclusion:** The HPV-positive rate in females undergoing health check-ups was 8.57% in Hubei Shiyan for the past 5 years. The single HPV infection was the most common. The mainly high-risk HPV subtypes were HPV 52, 58, and 53. The HPV infection peaks occurred in groups aged >55 years old and <25 years old.

Key Words　Human Papillomavirus; Genotype; Health Check-Up; Female; Infection Rate

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤，其发病率和死亡率位居女性癌症中的第四位[1]。研究[2-3]发现宫颈癌的发生与人乳头瘤病毒(human papillomavirus，HPV)持续感染密切相关，99.7%的宫颈癌样本中都可检出HPV感染。HPV是一种具有双链环状DNA基因组的小型无包膜病毒，根据其致癌潜力可分为高危型和低危型两类。研究[4]显示90%的HPV感染可在6～18个月内由机体自身的免疫系统清除，但持续的高危型HPV感染可显著增加宫颈癌的发生风险。

受环境、文化及遗传等因素的影响，我国不同地区女性HPV感染率和感染亚型分布存在差异。为了解湖北十堰地区近5年来女性HPV感染情况，本研究回顾性分析了2017年10月至2022年10月在湖北医药学院附属国药东风总医院就诊的11 700例女性HPV检测报告，就HPV总感染率、高发感染亚型及感染在不同年龄段的分布情况进行分析。本研究有助于了解湖北十堰地区女性HPV感染现状，可为HPV感染相关疾病的早预防、早发现、早治疗提供一定参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究选取2017年10月至2022年10月在湖北医药学院附属国药东风总医院进行健康体检，并行21种HPV基因分型检测的女性患者11 700例，收集受检者的HPV检测结果及年龄等信息，受检者年龄：20～71(42.60±7.18)岁。本研究经医院伦理委员会批准同意(伦理审核批号：LW-2022-060)。

1.2　试剂与仪器　高速离心机(赛默飞世尔科技中国有限公司，型号：Pico^{TM}17)；干式恒温器(杭州奥盛仪器有限公司，型号：K30)；涡旋振荡器(赛默飞世尔科技中国有限公司，型号：LP Vortex Mixer)；PCR扩增仪器(美国Applied Biosystems公司，型号：ABI Veriti 96)；HPV21分型检测试剂盒(凯普生物科技股份有限公司，批号：20170502A、20181201A、20190903A、20201206A、20210603A、20221002A)，可检测15种HPV高危分型：HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68，6种HPV低危分型：HPV6、11、42、43、44、81；医用核酸分子快速杂交仪(凯普生物科技股份有限公司，型号：HHM-3)。

1.3　HPV分型检测　使用取样刷采集宫颈脱落细胞，放入细胞保存液中及时送检。参照核酸提取试剂说明书对宫颈脱落细胞样本进行核酸提取，取2 μL核酸提取液加入到PCR反应体系中进行HPV-DNA扩增，扩增程序为：95 ℃预变性10 min；95 ℃变性20 s，55 ℃退火30 s，72 ℃延伸30 s，40个循环；72 ℃延伸5 min；PCR扩增产物通过HybriMax杂交仪进行基因分型检测。若HPV杂交膜条上仅出现Biotin对照点及内对照点，则该样本为HPV阴性；若除Biotin对照点及内对照点外仅出现一个HPV分型阳性点，则代表该样本为单一HPV感染，出现两个及以上HPV分型阳性点，则代表该样本为多重HPV感染。

1.4 统计学分析 数据通过SPSS 22.0软件进行分析,计数资料采用例数(例)或构成比(%)表示,组间差异比较采用χ^2检验,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV感染分型总体情况 11 700例体检样本中共检出阳性患者1 003例,总阳性率为8.57%(1 003/11 700),21种HPV亚型均被检出。感染率前3位的高危亚型是:52型(1.49%,174/11 700)、58型(1.17%,137/11 700)、53型(0.96%,112/11 700);前3位的低危亚型是:81型(1.09%,127/11 700)、44型(0.23%,27/11 700)、42型(0.15%,18/11 700);详见表1。

表1 HPV感染亚型分布情况

HPV亚型	阳性人数/例	阳性率/%
高危型		
HPV16	107	0.91
HPV18	29	0.25
HPV31	28	0.24
HPV33	28	0.24
HPV35	4	0.03
HPV39	89	0.76
HPV45	10	0.09
HPV51	78	0.67
HPV52	174	1.49
HPV53	112	0.96
HPV56	39	0.33
HPV58	137	1.17
HPV59	26	0.22
HPV66	35	0.30
HPV68	39	0.33
低危型		
HPV6	16	0.14
HPV11	9	0.08
HPV42	18	0.15
HPV43	6	0.05
HPV44	27	0.23
HPV81	127	1.09

2.2 不同时期体检女性的HPV感染情况比较 2017—2022年间,HPV总感染率分别为7.96%、12.02%、8.35%、8.06%及7.84%。其中,HPV总感染率($\chi^2=21.637$,$P<0.001$)及高危型感染率($\chi^2=30.269$,$P<0.001$)最高年份是2018—2019年,与其他时期相比差异具有统计学意义,HPV低危型感染率在不同年份间差异无统计学意义($\chi^2=7.384$,$P=0.117$);详见表2。

表2 不同时期体检女性HPV感染情况比较 /例(%)

年份	受检人数/例	合计感染	高危型感染	低危型感染
2017—2018	4 094	326 (7.96)	261 (6.38)	84 (2.05)
2018—2019	1 156	139 (12.02)	127 (10.99)	17 (1.47)
2019—2020	2 131	178 (8.35)	159 (7.46)	26 (1.22)
2020—2021	2 903	234 (8.06)	200 (6.89)	43 (1.48)
2021—2022	1 416	111 (7.84)	93 (6.57)	26 (1.84)
χ^2	—	21.637	30.269	7.384
P	—	<0.001	<0.001	0.117

2.3 HPV感染在不同年龄段的分布情况 11 700例女性患者根据年龄被分为5组,其中>55岁年龄组的总感染率11.76%(34/289)、高危型感染率10.38%(30/289)、低危型感染率2.08%(6/289)在5个年龄段中最高。HPV总感染率($\chi^2=10.375$,$P=0.035$)及高危型感染率($\chi^2=11.135$,$P=0.025$)在不同年龄段的差异均有统计学意义,而低危型感染率在不同年龄段内差异无统计学意义($\chi^2=1.729$,$P=0.785$);详见表3。

表3 HPV感染在不同年龄段的分布情况 /例(%)

年龄	受检人数/例	总感染	高危型	低危型
<25岁	138	15 (10.87)	13 (9.42)	2 (1.45)
26~35岁	1 916	139 (7.25)	116 (6.05)	33 (1.72)
36~45岁	5 302	447 (8.43)	362 (6.83)	95 (1.79)
46~55岁	4 055	368 (9.08)	319 (7.87)	60 (1.48)
>55岁	289	34 (11.76)	30 (10.38)	6 (2.08)
χ^2	—	10.375	11.135	1.729
P	—	0.035	0.025	0.785

2.4 HPV单一及多重感染分布情况 在1 003例HPV感染阳性人群中,以单一型HPV感染最为常见,共893例,在阳性样本中占比89.03%(893/1 003);其次为二重感染,共97例,在阳性样本中占比9.67%(97/1 003)。单一型HPV感染率最高的人群为<25岁年龄组,感染率为10.87%(15/138);二重HPV感染率最高的人群为>55岁年龄组,感染率为1.73%(5/289);三重HPV感染率最高的人群为46~55岁年龄组,感染率为0.15%(6/4 055);四重及以上HPV感染率最高的人群为26~35岁年龄组,感染率为0.10%(2/1 916);详见表4。

3 讨论

人类是HPV唯一的宿主,持续性HPV感染是宫颈癌癌前病变的主要危险因素,研究[5]表明99.7%的宫颈癌患者体内都可检出HPV DNA,而

表 4　HPV 单一及多重感染分布情况

年龄	受检人数/例	单一感染		二重感染		三重感染		四重及以上感染	
		阳性人数	阳性率/%	阳性人数	阳性率/%	阳性人数	阳性率/%	阳性人数	阳性率/%
＜25 岁	138	15	10.87	0	0.00	0	0.00	0	0.00
26～35 岁	1 916	123	6.42	13	0.68	1	0.05	2	0.10
36～45 岁	5 302	399	7.53	45	0.85	3	0.06	0	0.00
46～55 岁	4 055	327	8.06	34	0.84	6	0.15	1	0.02
＞55 岁	289	29	10.03	5	1.73	0	0.00	0	0.00
总计	11 700	893	7.63	97	0.83	10	0.09	3	0.03

健康人群感染 HPV 的比例仅为 4%。临床研究[6-7]显示 HPV 诱发宫颈癌的过程较为缓慢，一般要经历感染、持续感染、细胞学异常、子宫颈上皮内瘤变和浸润癌 5 个阶段，整个进程大约需要 10～20 年。因此，定期健康体检及时发现是否存在 HPV 持续感染，对临床评估子宫颈病变及宫颈癌的早期发现具有重要意义。

报道显示，我国不同地区女性 HPV 感染率及基因型别有较大差异。福州地区健康体检女性 HPV 感染率为 14.59%，常见感染基因型别为 HPV52、58、53 型[8]；杭州市健康体检者人群中 HPV 感染率为 13.23%，主要感染型别依次为 HPV52、16、58 型[9]；而山东地区体检人群中 HPV 感染率高达 18.95%，以 HPV16、52、58 基因型为主[10]。本研究采用 21 种 HPV 基因分型检测试剂盒，包括 15 种 HPV 高危亚型和 6 种 HPV 低危亚型，对 11 700 例健康体检女性的脱落宫颈细胞样本进行检测。结果显示 21 种 HPV 基因分型均被检出，HPV 总感染率为 8.57%，显著低于上述福州、杭州、山东等地相关报道，但与西安、成都等地健康体检女性 HPV 感染率相近[11-13]。报道[6, 8, 14]显示 HPV52、16、58 和 53 型是中国健康体检女性人群中普遍常见的 4 种感染亚型，本研究中最常见的 HPV 高危基因型别依次为 HPV52、58、53 和 16 型，最常见的低危型感染为 HPV81 型，与既往报道结果相近，但型别构成比略有差异。造成以上感染率及感染型别差异的原因可能与检测手段、基因分型检测种类（17 种亚型、21 种亚型、23 种亚型、26 种亚型、27 种亚型等）、样本数量、人群年龄分布、样本收集年限等有关；其次，各地区人群生活习惯及生活环境的差异、HPV 疫苗接种率的不同等也可能导致 HPV 感染率具有地区差异性。

本研究显示湖北十堰地区 HPV 感染率整体表现为先下降后上升的趋势，近似呈“U”型分布，即中年感染率低，而青年、老年相对感染率高，此结果与既往报道相一致[11, 15]。本研究中感染高发年龄段主要分布在＞55 岁和＜25 岁两个年龄段。目前 HPV 感染与年龄关系的确切机制尚不明确，但 HPV 感染率分别在青年、老年阶段呈现“双峰”状的原因可能与＜25 岁人群女性宫颈发育不完善、性生活活跃、作息时间不规律、性伴侣不固定等因素相关；而＞55 岁出现 HPV 感染高峰的原因可能与老年人群卵巢功能减退导致免疫力下降，以及生殖道局部屏障功能减弱，从而使机体清除 HPV 病毒的能力降低有关。有研究[16-17]表明 HPV 多重感染可增加宫颈癌发病率。本次调查结果显示，湖北十堰地区健康体检女性人群中 HPV 感染在总体及各年龄段均以单一型别感染为主，其次是双重感染，三重及以上的感染相对较少。在多重感染型别中，HPV52 合并其他型别感染的人数最多，共 34 例，在 110 例多重型别感染中占比 30.91%（34/110）。

综上所述，湖北十堰地区健康体检女性人群中 HPV 总感染率低于国内其他大多数地区，最常见的感染高危亚型为 HPV52、58 和 53 型，且主要以 HPV 单一感染为主，两个感染高峰期分布在＞55 岁和＜25 岁年龄段，但处于这两个年龄段的健康体检受检人数相对最少，故应加强人群中对青、老年女性的健康教育宣传，提高其 HPV 主动筛查意识，以利于 HPV 感染的早发现从而预防子宫颈病变及宫颈癌的发生。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] 张宁梅，景彩萍，何静子，等 . 8 464 例女性 HPV 感染情况、亚型分布及与宫颈细胞病变的相关性分析[J]. 医学动物防制，2022，38(9)：839-842.
ZHANG N M, JING C P, HE J Z, et al. Correlation analysis on HPV infection, subtype distribution and cervical lesions: 8 464 female patients[J]. J Med Pest Contr,

2022, 38(9): 839-842.

[3] WALBOOMERS J M, JACOBS M V, MANOS M M, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. J Pathol, 1999, 189(1): 12-19.

[4] 罗虎, 苏建荣. 3 396例就诊女性HPV感染状况与阴道微生态相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(11): 1300-1303.
LUO H, SU J R. Analysis of correlation between HPV infection and vaginal microecology in 3 396 female patients[J]. Chin J Health Lab Technol, 2022, 32(11): 1300-1303.

[5] 张秀芳. 脱落细胞学检查联合HPV-DNA检测在宫颈癌前病变诊断中的应用[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(15): 1830-1832.
ZHANG X F. Application of exfoliative cytology combined with HPV-DNA detection in the diagnosis of cervical precancerous lesions[J]. Heilongjiang Med J, 2022, 46(15): 1830-1832.

[6] 余娟平, 魏琦, 王倩倩, 等. 安徽地区17 160例健康体检女性人乳头瘤病毒感染状况及基因分型[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(5): 389-395.
YU J P, WEI Q, WANG Q Q, et al. Genotypes distribution of human papillomavirus in infected cervical tissue from 17 160 women for physical examination in Anhui area[J]. Chin J Exp Clin Infect Dis Electron Ed, 2019, 13(5): 389-395.

[7] 李洋, 李永丽, 王芦萍. HPV感染型别及多重感染对宫颈病变的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(22): 3461-3464.
LI Y, LI Y L, WANG L P. Types of HPV infection and influence of multiple infections on cervical lesions[J]. Chin J Nosocomiology, 2019, 29(22): 3461-3464.

[8] 樊长萍. 福州地区健康体检女性HPV-DNA检测联合宫颈液基细胞学检查对宫颈病变筛查的结果分析[J]. 中国现代医生, 2020, 58(25): 133-138.
FAN C P. Analysis of the results of HPV-DNA detection combined with cervical fluid-based cytology examination for cervical lesion screening in healthy physical examination women in Fuzhou[J]. China Mod Dr, 2020, 58(25): 133-138.

[9] 徐丽慧, 裘春宁, 董晓勤, 等. 杭州市某三甲医院2015—2020年妇科门诊患者与健康体检者HPV感染情况分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(21): 2354-2358.
XU L H, QIU C N, DONG X Q, et al. Analysis of HPV infection among gynecological outpatients and health examinees in a grade-A tertiary hospital in Hangzhou from 2015 to 2020[J]. Zhejiang Med J, 2020, 42(21):2354-2358.

[10] 杨艳红. 山东地区女性健康体检时HPV病毒感染的检出情况研究[J]. 河北医药, 2019, 41(24): 3803-3806.
YANG Y H. Prevalence of human papillomavirus infection among females in Shandong area[J]. Hebei Med J, 2019, 41(24): 3803-3806.

[11] 吴晓康, 张妮, 尹佳锋, 等. 西安地区健康体检女性HPV感染状况及基因型别分析[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(4): 139-142.
WU X K, ZHANG N, YIN J F, et al. Analysis of HPV infection status and genotype in women undergoing physical examination in Xi′an[J]. J Mod Lab Med, 2022, 37(4): 139-142.

[12] 黄凤敏, 刘海凤. 成都市女性HPV和宫颈细胞学筛查宫颈病变分析[J]. 中国热带医学, 2021, 21(5): 436-439.
HUANG F M, LIU H F. HPV and cervical cytology testing in cervical lesions of women in Chengdu[J]. China Trop Med, 2021, 21(5): 436-439.

[13] 彭靓, 曹保娣, 王晓晖, 等. 景德镇地区健康体检人群HPV感染状况及其与宫颈病变的关系[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(17): 2909-2911.
PENG L, CAO B D, WANG X H, et al. HPV infection and its relationship with cervical lesions in healthy people in Jingdezhen area[J]. J Med Theory Pract, 2020, 33(17): 2909-2911.

[14] 黄金侠. 3 245例健康体检与妇科门诊女性HPV感染情况分析[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(9): 1217-1221.
HUANG J X. Analysis of the HPV infection status of 3 245 female cases in the physical examination or gynecological clinic[J]. J Prev Med Inf, 2020, 36(9): 1217-1221.

[15] 张丽华, 娄源, 吴宜伟, 等. 包头地区某医院就诊女性患者HPV感染现状及基因分型分析[J]. 包头医学院学报, 2022, 38(9): 56-58.
ZHANG L H, LOU Y, WU Y W, et al. HPV infection status and genotyping analysis of female patients in a hospital in Baotou[J]. J Baotou Med Coll, 2022, 38(9): 56-58.

[16] 冯丹, 汪莹, 郑红云, 等. 74 590例女性HPV基因分型检测结果分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2022, 43(3): 434-439.
FENG D, WANG Y, ZHENG H Y, et al. Analysis of HPV genotyping results of 74 590 females[J]. Med J Wuhan Univ, 2022, 43(3): 434-439.

[17] SEMINERIO I, KINDT N, DESCAMPS G, et al. High infiltration of $CD68^{+}$ macrophages is associated with poor prognoses of head and neck squamous cell carcinoma patients and is influenced by human papillomavirus[J]. Oncotarget, 2018, 9(13): 11046-11059.

(2024-03-19收稿)
编辑 袁 靓