

· 妇女保健 ·

河南西南部女性宫颈癌高危优势 HPV 基因型分布及年龄特征分析^①

侯俊然 叶松山 袁敏 陈志国 徐国昌 南阳理工学院医学实验中心 (河南 南阳) 453003

中国图书分类号 R737.33 文献标识码 B 文章编号 1001-4411(2014)03-0339-03; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2014.03.04

【摘要】 目的: 分析河南西南部高危 HPV 基因型的分布及年龄特征, 寻找优势基因型。方法: 临床常规收集具有宫颈病变的宫颈脱落细胞, DNA 抽提, 荧光定量 PCR 进行分析, 数据输入 SPSS11.5, 分析基因分布特征, 确定优势基因型。结果: 检测宫颈脱落细胞共 468 份, 高危 HPV 检出 127 份, 阳性率为 27.1%。高危 HPV 基因型中, 排列前 5 位的基因型依次为 58 (24.87%)、16 (16.58%)、56 (12.59%)、52 (8.80%)、18 (8.29%), 其中 58 型感染率最高, 为优势基因型。感染类型以混合型为主, 占 69.58%。高危 HPV 感染率最高在 34 岁以下, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 河南西南部高危 HPV 感染以 58 型为优势基因, 有其地域特征, 为该地区在高危 HPV 感染的预防指导、病毒基因型检测及疫苗设计的进行奠定基础。

【关键词】 宫颈癌 人类乳头瘤病毒 高危基因型 年龄

Analysis of the distribution of high - risk HPV genotypes and age characteristics of female cervical cancer in Southwest Henan

HOU Jun - Ran , YE Song - Shan , YUAN Min , et al. Medical Experiment Center of of Nanyang Institute of Technology , Nanyang 473003 , Henan , China

(Abstract) **Objective:** To analyze the genotypes distribution and age characteristics of the high - risk human papillomavirus (HPV) in Southwestern Henan , then look for dominant genotype. **Methods:** Cervical cells with cervical lesions were clinically routinely collected. DNA of cervical cells were extracted and quantitative PCR was used to analyzed. Finally , the datas were entered into SPSS11.5 to analyze gene distribution characteristics and determine the dominant genotype. **Results:** In this study , 468 cases were sent to detect by quantitative PCR and 127 cases of high - risk samples were determined , the positive rate was 27.1% . The top five high - risk HPV genotypes were 58 (24.87%) , 16 (16.58%) , 56 (12.59%) , 52 (8.80%) , 18 (8.29%) in turn. The highest infection rate was HPV58 genotypes and it was dominant genotype of female in Southwestern Henan. Mixed genotypes infection were main , accounted for 69.58% . High - risk HPV infection was the highest in 34 years or less , the difference was statistically significant ($P < 0.05$) . **Conclusion:** HPV58 is the dominant gene for high - risk HPV genotype infection in Southwestern , with geographical features. This settles a foundation for high - risk HPV infection prevention guidelines , the virus genotyping and vaccine design.

(Key words) Cervical carcinoma; Human papillomavirus; High - risk genotypes; Age

宫颈癌的发病率居女性恶性肿瘤的第二位, 全球每年新发病例 49.5 万, 我国约占三分之一⁽¹⁾, 严重危害了我国女性健康。宫颈癌是目前唯一一种病因较明确的肿瘤, 即是高危型人类乳头瘤病毒的持续或反复感染所致, 如果能早期检查出并成功治疗发生在宫颈组织的癌前病变, 就可有效的阻断宫颈癌的发生。目前, 宫颈癌已被确认为感染性疾病, 其明确的致病因素和缓慢的发展过程, 为宫颈癌的防治提供了宝贵的治疗时机。人类乳头瘤病毒目前确定的亚型有 100 多种, 其中以 HPV - 6 与 HPV - 11 为代表的约 35 种低危型与生殖道感染有关, 以 HPV - 16 与 HPV - 18 为代表的约 20 多种高危型与肿瘤有关⁽²⁾, 多数人往往同时感染多型病毒, 其中所以检测并确定 HPV 的型别, 尤其是高危型别, 对了解女性生殖道疾病情况、指导治疗、判断预后及疫苗的设计应用具有重要

价值。HPV 为传染性病原体, 随人口的分布具有地域性特征, 即具有本地区的优势基因型。现已公布的我国其他地区的优势基因型结果都有所差异, 且报导较少, 对河南西南部的 HPV 优势基因型进行分析, 对 HPV 的检测、诊断及疫苗设计应用都具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 研究对象为妇产科 2012 年 8 月 ~ 2013 年 6 月送检的不同程度宫颈病变患者宫颈脱落细胞共 468 份, 高危 HPV 检出为 127 份, 阳性率为 27.1%。患者主要来自南阳市区及县城乡村。患者年龄 15 ~ 60 岁, 平均年龄 33 岁。

1.1.2 试剂及仪器 美国 Genexpert 全自动荧光定量 PCR 分析仪, 上海科华荧光定量试剂盒。

1.2 方法 以专用的采集宫颈脱落细胞方法, 用窥

①河南省科技攻关项目 (132102310341)

阴器暴露宫颈，无菌棉拭子擦去分泌物，用宫颈刷在宫颈外口（鳞、柱状上皮交界处）为圆心，旋转 3 ~ 5 圈，放入洗脱管中，保存备用。以送检的宫颈脱落细胞为模板，提取样本 DNA，放入荧光定量 PCR 仪中分析进行分析检测。

1.3 数据处理 荧光定量 PCR 仪分析所得结果输入 SPSS 11.5 软件进行分析，感染率采用卡方检验。

2 结果

2.1 高危 HPV 基因分析结果 见表 1。

表 1 高危 HPV 基因亚型 (例 (%))

HPV 基因亚型	单一感染例数	混合感染例数	总感染率 (%)
HPV58	13	35	24.87
HPV16	14	18	16.58
HPV56	4	21	12.59
HPV52	12	5	8.80
HPV18	10	6	8.29
HPV53	2	10	6.22
HPV73	2	9	5.70
HPV31	0	7	3.63
HPV33	0	7	3.63
HPV45	1	5	3.11
HPV59	1	4	2.59
HPV66	0	4	2.07
HPV68	0	4	2.07

127 例高危型 HPV 基因型中，共检出亚型 13 种。排列前 5 位的基因型依次为 58 (24.87%)、16 (16.58%)、56 (12.59%)、52 (8.80%)、18 (8.29%)，其中 58 为优势基因型。感染类型以混合感染为主，占 69.58%。

2.2 高危 HPV 基因型的年龄分布 见表 2。

表 2 高危 HPV 亚型的年龄分布 (例 (%))

年龄(岁)	感染例数	感染率 (%)
<25	54	42.6
25~34	43	33.8 ^①
35~44	22	17.3 ^①
45~54	5	3.9
≥55	3	2.4

注：① $P < 0.05$ 。

以 10 岁为年龄段分组，其中 <25 岁组，感染率最高，为 42.6%；25~34 岁年龄组感染率也较高为 33.8%。相邻两组间差异性检验显示 <25 岁组与

25~34 岁组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；25~34 岁组感染率 >35~44 岁组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；45~54 岁组与 ≥55 岁组感染率比较差异无统计学意义。

3 讨论

目前，宫颈癌已被确认为是高危型 HPV 导致的感染性疾病，确诊 HPV 的基因型对患者的愈后及疫苗的应用都具有重要意义。HPV 在流行感染的过程中，由于社会因素、地理因素及人群的易感性等因素导致病毒具有一定的变异性。Li Y 等⁽³⁾ 研究表明北京的高危 HPV 基因为 16, 58, 52, 18, 和 33; 沈阳⁽⁴⁾ 为 16、52、58; 广州东部⁽⁵⁾ 为 52、16、58、18; 香港⁽⁶⁾ 为 16、18、58、52、33。欧美的研究报道大部分地区以 16、18 型为主，且证明 16、18 型基因的甲基化是宫颈肿瘤的一个生物标志，故世界关于高危 HPV 病毒的研究与疫苗的研发应用主要集中在 16、18，而对 52、58 的研究较少。但 52、58 是亚洲地区的常见感染类型，在中国已公布的数据中可以看出 52、58 也较为常见。该研究表 1 可知河南西南部感染前 5 位主要为 58、16、52、56、18，以 58 感染率最高，为优势基因型，同时 52 的检出率也较高，31、33 检出率较低，有其地域特征。在有关 HPV58 的地理迁移研究⁽⁷⁾ 中发现，中国内部及东南亚是 HPV58 毒株的进化及迁移播散中的中转站，HPV58 是继 16、18 之后的又一个主导宫颈癌发生和播散的主要型别，且在东南亚地区毒力有增强趋势。而 Murakami I 等⁽⁸⁾ 研究也表明 HPV52、58 型的甲基化和宫颈肿瘤的严重程度及预后关系较大，故 52、58 与 16、18 一样在诊断宫颈肿瘤方面具有重要价值。

高危 HPV 的感染有单独感染与混合感染两种形式。Dickson EL 等⁽⁹⁾ 研究表明，52、53 与其他类型混合的可能性较大；16、58、66 与其他型发生混合的可能性较小，病毒亚型之间既斗争又合作。从表 1 可知单独感染率最高的是 16，其次是 58；混合感染率最高的是 58，其次是 56，且 52 的混合型感染率也较大；31、33、66、68 则仅以混合感染存在。与 Dickson EL 等研究符合程度不高，可能是样本量小，也可能病毒的地域化表现，有待进一步研究。

宫颈癌的发生率和死亡率都有上升的趋势，且年龄趋于年轻化。表 2 显示感染率最高的年龄段在 <25 岁组，为 42.6%，但卡方检验显示 <25 岁组的感染率 (42.6%) 与 35~44 岁组感染率 (33.8%) 差异无统计学意义，35~44 岁组感染率 (33.8%) 与 35~44 岁组感染率 (17.3%) 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，故河南西南部高危 HPV 感染的高发年龄为 ≤34 岁。这与报道的广州东部高危 HPV 感染率以 ≤25 岁年龄段最高一致，但与李倪的 35~44 岁为

高危的感染率最高的结果差别较大。

2013 年 5 月 Moodley 等^[10]报道在南非的南戈马和 CEZA 区对 10~12 岁的女学生进行了 HPV 6、11、16、18 的组合疫苗接种,疫苗吸收较好,无不良事件发生。由此可知,HPV 疫苗已经开始常规应用,女性已经开始受益。但是在中国,绝大部分地区低危型 HPV 感染也是以 6、11 为主,但高危型别差异较大,本地区以 58 为主,18 型感染相对较少。所以在 HPV 的检测及疫苗的研发中,国内要多收集各地区的感染数据,从而研发出更适合国内的检测方法及预防疫苗。同时相关组织根据各地区高危型 HPV 的感染年龄,设计相对应的宣传材料,促进女性身体健康。

4 参考文献

- 1 Parkin DM, Bray F, Ferlay J, *et al.* Global cancer statistics (J). *CA Cancer J Clin*, 2005, 55 (2): 74-108.
- 2 Kawasaki H, Taira K. Induction of DNA methylation and gene silencing by short interfering RNAs in human cells (J). *Nature*, 2004, 431: 211-217.
- 3 Li Y, Wang Y, Jia C, *et al.* Detection of human papillomavirus genotypes with liquid bead microarray in cervical lesions of northern Chinese patients (J). *Cancer Genet Cytogenet*, 2008, 182 (1): 12-17.
- 4 张新,王纯雁,石菊芳,等.沈阳市妇女人乳头瘤病毒感染型别分布的研究 (J). *中华流行病学杂志*, 2007, 28 (10): 954-957.
- 5 余南,暴为为,刘红娥,等.广州东部 HPV 基因型分布及其优势基因型 E6/E7 核酸序列分析 (J). *中国人兽共患病学报*, 2009, 25 (3): 220-228.
- 6 Liu SS, Tsang PC, Chan KY, *et al.* Distribution of six oncogenic types of human papillomavirus and type 16 integration analysis in Chinese women with cervical precancerous lesions and carcinomas (J). *Tumour Biol*, 2008, 29 (2): 105-113.
- 7 李燕云,李作峰,何以丰,等.人乳头瘤病毒 58 型的系统地理学分析 (J). *中国科学 C 辑: 生命科学*, 2009, 39 (7): 654-661.
- 8 Murakami I, Fujii T, Dan K, *et al.* Methylation of human papillomavirus -52 and -58 is a candidate biomarker in cervical neoplasia (J). *J Clin Virol*, 2013, 58 (1): 149-154.
- 9 Dickson EL, Vogel RI, Bliss RL, *et al.* Multiple-type human papillomavirus (HPV) infections: a cross-sectional analysis of the prevalence of specific types in 309 000 women referred for HPV testing at the time of cervical cytology (J). *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23 (7): 1295-1302.
- 10 Moodley I, Tathiah N, Mubaiwa V, *et al.* High uptake of Gardasil vaccine among 9-12-year-old schoolgirls participating in an HPV vaccination demonstration project in KwaZulu-Natal South Africa (J). *S Afr Med J*, 2013, 103 (5): 318-321.

(2013-09-03 收稿)

(编校 徐强)

53 例产后出血的临床分析

黄雪芬 浙江省象山县丹城中心卫生院妇产科 315700

中国图书分类号 R714.46⁺1 文献标识码 B 文章编号 1001-4411(2014)03-0341-02; doi:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2014.03.05

【摘要】 目的:探讨分娩产妇发生产后出血的原因、预防措施及治疗方法。方法:对象山县丹城中心卫生院妇产科 2007~2009 年 53 例分娩产妇产后出血的临床资料进行回顾性分析。结果:分娩产妇 2 500 例,产后出血 53 例,其中阴道自然分娩 24 例,剖宫产 26 例,产钳助产 3 例,产后出血发生率为 2.1%。产后出血的原因中,子宫收缩乏力 24 例,胎盘因素 19 例,软产道裂伤 9 例,凝血功能障碍 1 例。结论:严密观察和正确处理产程,针对病因及时处理,确保产妇安全。

【关键词】 产后出血 病因 预防 治疗

产后出血是指胎儿娩出后 24 h 内阴道流血超过 500 ml,是分娩期最严重并发症,居孕产妇四大死亡原因之首。产后出血的发生率占分娩总人数的 2%~3%,由于测量和收集量的主观因素较大,实际发生率更高。现将象山县丹城中心卫生院 2007~2009 年发生的 53 例产后出血产妇临床资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 象山县丹城中心卫生院 2007~2009 年共分娩产妇 2 500 例,产后出血 53 例,产后出血发

生率 2.1%。53 例产后出血产妇年龄 22~45 岁,平均 28 岁。其中初产妇 28 例,经产妇 25 例;有流产史 44 例,其中 >3 次 31 例占 58.5%;剖宫产 26 例,阴道自然分娩 24 例,产钳助产 3 例。诊断标准为胎儿娩出后 24 h 内阴道流血量超过 500 ml。

1.2 出血量测量方法 ①称重法:将分娩后所用敷料称重后减去分娩前敷料重量为失血量。②容积法:用专用产后接血容器,将采集的血用量杯测量。③面积法:将血浸湿的纱布按面积 10 cm×10 cm 计算。上数 3 种方法的测量可因不同的测量人员而存有一定