

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.046

· 皮肤性病学 ·

116例尖锐湿疣患者 HPV 感染情况及流行病学分析

高云¹ 叶欢² 柯锦^{3△}

1 鄂州市疾病预防控制中心皮肤病性病防治所,湖北 鄂州 436000

2 华润武钢总医院皮肤科,武汉 430080

3 复旦大学附属浦东医院皮肤科,上海 201399

【摘要】 目的 分析116例尖锐湿疣(CA)患者人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及流行病学特点。方法 选取2014年1月至2016年6月鄂州市疾病预防控制中心皮肤病性病防治研究所诊治的116例CA患者作为研究对象。研究116例患者的临床资料,包括人口学资料、发病特点、HPV感染亚型等,总结其流行病学特点及HPV感染特征。结果 本研究共纳入116例CA患者,检出HPV-DNA 98例,阳性率为84.48%,患者以感染低位型HPV感染为主,感染HPV6、HPV11、HPV16亚型所占比例位于前3位(59.18%、42.86%、13.27%);98例患者中单一感染所占比例最高,为53.06%,其次为二重感染,占30.61%;男性低危HPV感染率高于女性,女性高危HPV感染率高于男性,差异具有统计学意义($P < 0.05$);女性二重或以上感染率明显高于男性,差异具有统计学意义($P < 0.05$);年龄 < 45 岁、已婚、吸烟、初次性生活年龄 < 18 岁、从不或很少使用安全套、多个性伴侣、性生活频率 ≥ 5 次/月的CA患者HPV阳性率较高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CA患者HPV感染率高,二重以上感染所占比例高,以感染低位型HPV亚型多见,常发生于性活跃期、危险性行为、因、吸烟、性生活频率较高群体,且女性高危型HPV感染率及多重感染率多于男性。

【关键词】 尖锐湿疣;人乳头瘤病毒感染;流行病学

HPV infection status of 116 patients with condyloma acuminatum and epidemiological analysis GAO Yun¹, YE Huan², KE Jin^{3△}. 1. Institute for the Prevention and Treatment of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases, Ezhou Center for Disease Control and Prevention, Ezhou 436000, Hubei, China; 2. Department of Dermatology, China Resorce and Wisco Genneral Hospital, Wuhan 130080, Hubei, China; 3. Department of Dermatology, Shanghai Pudong Hospital, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai 201399, China

【Abstract】 Objective To analyze the human papilloma virus (HPV) infection status in 116 patients with condyloma acuminatum (CA) and the epidemiological characteristics. **Methods** The clinical data of 116 patients with CA treated in the Institute for the Prevention and Treatment of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases from January 2014 to June 2016 were collected, including demographic data, clinical characteristics and subtypes of HPV infection, etc.. The epidemiological characteristics and characteristics of HPV infection were summarized. **Results** A total of 116 patients with CA were enrolled in the study, and HPV-DNA was detected in 98 patients, the positive rate of 84.48%. The main infection in patients was low HPV infection, and the proportions of HPV6, 11, 16 subtypes were located in the top three (59.18%, 42.86%, 13.27%). In the 98 patients, the proportion of single infection was the highest (53.06%), followed by double infection (30.61%). The low-risk HPV infection rate in male was higher than that in female, and the high-risk HPV infection rate in female was higher than that in male, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The rate of double or more infection in female was significantly higher than that in male, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The HPV positive rates in patients with CA who were younger than 45 years old, who were married, who smoked, whose age of initial sexual life was younger than 18 years old, who never or rarely used condoms, who had multiple sexual partners and whose sexual life frequency was no less than 5 times per month were relatively higher ($P < 0.05$). **Conclusions** The HPV infection rate is high in patients with CA. The proportion of double or more infection is high and low HPV subtype is common which often occurs in groups in sexual active phase, having dangerous behaviors, smoking and having high frequency of sexual life. The high-risk HPV infection rate and multiple infection rate in female are higher than those in male.

【Key words】 Condyloma acuminatum (CA); Human papilloma virus infection (HPV); Epidemiology

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

△【通讯作者】柯锦, E-mail: kejindong@126.com

尖锐湿疣 (CA) 系性病疣、生殖器疣, 由人乳头瘤病毒 (HPV) 感染引起, 属表皮良性增生疾病, 常见于性活跃期成年群体, 全球发病率高, 位居流行性病第二位, 发病率仅次于淋病^[1]。CA 潜伏期在 14d~8 个月之间, 性传播、母婴垂直传播为其主要传播途径, 且 HPV 主要在温暖潮湿条件下增殖、繁衍, 因此常分布于肛门、生殖器部位, 初期表现为小、淡红色丘疹, 随病程进展逐渐变大, 数量增多, 颜色呈棕黑色或灰白色^[2]。且研究发现, HPV 感染分型与其致病性存在明显相关性, 一般感染低位型 HPV 可引起宫颈、直肠、生殖道、阴茎等部位皮损, 癌变风险低, 而感染高危型 HPV 则可引起反复、持续感染, 有其较高的癌变风险^[3]。而明确 CA 患者 HPV 感染特点及流行病学特征则可为防控措施制定提供依据。基于此, 为探讨 CA 患者 HPV 感染情况及其流行病学特点, 现对疾病预防控制中心皮肤病性病防治研究所收治的 116 例患者的临床资料进行了回顾性分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2016 年 6 月鄂州市疾病预防控制中心皮肤病性病防治研究所诊治的 116 例 CA 患者作为研究对象。所有 CA 患者均符合中华医学会皮肤性病学分会性病组通过的尖锐湿疣诊疗指南 (2014 版)^[4]; 为本市常住居民; 均完成 HPV 亚型检测; 获得患者知情同意; 病例资料完整。排除合并严重心肝肾肺功能障碍者; 自身免疫功能低下者; 有免疫抑制剂长期应用史者; 合并急慢性感染性疾病者; 皮损部位较小无法取材者; 病例资料不完整者。其中男 73 例, 女 43 例; 年龄范围 20 岁~73 岁, 年龄 (35.1±4.3) 岁; CA 部位, 男性: 包皮 21 例, 阴茎 19 例, 尿道口 11 例, 系带 10 例, 肛周 3 例, 冠状沟 3 例, 会阴 3 例, 阴囊 3 例; 女性: 会阴 12 例, 阴道口 9 例, 舟状窝 5 例, 宫颈 4 例, 阴唇 7 例, 阴道 2 例, 肛周 1 例, 尿道口 1 例, 阴蒂 2 例。

1.2 研究方法

1.2.1 研究方法 收集所有患者临床资料, 包括年龄、性别、职业、受教育程度、婚姻状况、生活习惯、自觉体征、初次性生活年龄、性生活习惯、HPV 感染亚型等。

1.2.2 HPV 感染亚型检测方法 所有患者均收集 CA 皮损标本, 采用荧光定量聚合酶链反应法 (FQ-PCR) 测定 HPV 分型, HPV DNA 扩增荧光定量试剂盒均购自深圳亚能生物技术有限公司, 包括 HPV 16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68、HPV73、HPV82 和 HPV83 等 18 种高危亚型及 HPV 6、HPV11、HPV42、HPV43 和 HPV81 等 5 种低危亚型, 先提取样本 DNA, 采用美国 Perkin Elmer 公司 Gene Amp 5700 型全自动实时荧光定量 PCR 仪进行 PCR 扩增, 反应条件: 20℃ 10min, 95℃ 9min, 95℃ 20s, 55℃ 30s, 72℃ 30s, 40 个循环, 72℃ 延伸 5min, 利用 PCR 体外扩增、DNA 反向点杂交相结合的 DNA 芯片技术进行杂交、显色, 判定结果, 确定 HPV 亚型。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件对相关数据进行统计分析。组间计量资料采用 *t* 检验, 以 $Mean \pm SD$ 表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $n(\%)$ 表示; 多组比较采用方差分析, 组内行 LSD-*t* 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CA 患者 HPV 感染情况

本研究共纳入 116 例 CA 患者, 检出 HPV-DNA 98 例, 阳性率为 84.48%, 患者以感染低危型 HPV 感染为主, 感染 HPV6、HPV11 和 HPV16 亚型所占比例位于前 3 位 (部分患者存在多重感染, 同一患者可重复计数)。具体结果详见表 1。

表 1 CA 患者 HPV 感染亚型分布 [$n(\%)$]

HPV 亚型	构成比
高危型	
HPV16	13(13.27)
HPV18	7(7.14)
HPV31	3(3.06)
HPV33	2(2.04)
HPV35	2(2.04)
HPV39	8(8.16)
HPV45	1(1.02)
HPV51	2(2.04)
HPV52	1(1.02)
HPV53	3(3.06)
HPV56	1(1.02)
HPV58	3(3.06)
HPV59	1(1.02)
HPV66	2(2.04)
HPV68	1(1.02)
HPV73	1(1.02)
HPV82	1(1.02)
HPV83	1(1.02)
低危型	
HPV6	58(59.18)
HPV11	42(42.86)
HPV42	5(5.10)
HPV43	3(3.06)

2.2 CA 感染 HPV 患者感染类型分布

98 例患者中单一感染所占比例最高, 为 53.06%, 其次为二重感染, 占 30.61%, 主要基因型为 HPV 6+11; 三重感染占 15.31%, 主要感染基因型为 HPV 6+11+16、HPV 6+11+31、HPV 6+11+51、HPV 6+11+39; 多重感染 1 例, 为四重感染, 基因分型为 HPV 6+11+16+18。具体结果详见表 2。

2.3 不同性别 CA 患者 HPV 感染型别比较

本研究男性患者 62 例 HPV 阳性, 女性患者 36 例 HPV 阳性, 男性患者低危 HPV 感染率高于女性患者, 女性患者高危 HPV 感染率高于男性患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表2 CA HPV感染患者感染类型分布[n(%)]

感染类型	构成比
单一感染	52(53.06)
二重感染	30(30.61)
三重感染	15(15.31)
多重感染	1(1.02)
合计	98(100.00)

表3 不同性别CA患者HPV感染型别比较[n(%)]

性别	例数	高危 HPV 感染	低危 HPV 感染
男	62	18(29.03)	44(70.97)
女	36	21(58.33)	15(41.67)
χ^2 值		8.161	
P值		0.004	

2.4 不同性别CA患者感染类型比较

女性患者二重或以上感染率明显高于男性患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 同性别CA患者感染类型比较[n(%)]

性别	例数	单一感染	二重或以上感染
男	62	43(69.35)	19(30.65)
女	36	9(25.00)	27(75.00)
χ^2 值	17.990		
P值	<0.001		

2.5 CA患者一般情况与HPV感染关系

年龄<45岁、已婚、吸烟、初次性生活年龄<18岁、从不或很少使用安全套、多个性伴侣、性生活频率 ≥ 5 次/月的CA患者HPV阳性率较高($P < 0.05$)。具体结果详见表5。

表5 CA患者一般情况与HPV感染关系[n(%)]

类别	例数	HPV 阳性率 (n=98)	统计值	P值
性别				
男	73	62(84.93)		
女	43	36(83.72)	0.285	0.593
年龄(岁)				
<45	93	87(93.55)		
≥ 45	23	11(47.83)	37.707	<0.001
婚姻状况				
未婚/离婚/丧偶	28	12(42.86)		
已婚	88	86(97.73)	48.783	<0.001
受教育程度				
初中及以下	28	23(82.14)		
高中或中专	35	30(85.71)		
大专及以上	53	45(84.91)	0.164	0.921

续表5 CA患者一般情况与HPV感染关系[n(%)]

类别	例数	HPV 阳性率 (n=98)	统计值	P值
收入(元/月)				
<5000	88	74(84.09)		
≥ 5000	28	24(85.71)	0.042	0.836
职业分布				
干部	23	20(86.96)		
司机	20	17(85.00)		
保健	40	36(90.00)		
学生	11	9(81.82)		
商人	13	10(76.92)		
茶艺	7	5(71.43)		
其他	2	1(50.00)	2.141	0.074
生活习惯				
吸烟(是)	68	65(95.59)		
吸烟(否)	48	33(68.75)	15.460	<0.001
饮酒(是)	89	82(92.13)		
饮酒(否)	17	16(94.12)	0.080	0.776
食辛辣(是)	58	52(89.66)		
食辛辣(否)	58	46(79.31)	2.367	0.123
坚持锻炼(是)	40	34(85.00)		
坚持锻炼(否)	76	64(84.21)	0.012	0.911
初次性生活年龄(岁)				
<18	45	43(95.56)		
≥ 18	71	55(77.46)	6.876	0.008
安全套使用情况				
从不	12	12(100.00)		
很少	23	22(95.65)		
有时	48	40(83.33)		
每次	33	24(72.73)	4.517	0.036
性伴侣情况				
固定	77	61(79.22)		
多个	39	37(94.87)	4.837	0.027
自觉体征				
红肿	3	2(66.67)		
瘙痒	15	14(93.33)		
异物感	4	3(75.00)		
性交出血	2	1(50.00)		
无自觉体征	90	78(86.67)	1.976	0.083
性生活频率(次/月)				
<5	19	4(21.05)		
5~20	92	90(97.83)		
≥ 20	5	4(80.00)	4.468	0.039

3 讨论

HPV属乳多空病毒科,系常见球形DNA病毒,是导致皮肤黏膜鳞状上皮增殖的主要原因^[5]。人类是HPV唯一宿主,人体感染HPV后历经潜伏期可能引起HPV大量繁殖,引起感染,发展为有临床病变的肿瘤或CA^[6];部分则可能潜伏于宿主体内,呈潜伏期状态或亚临床感染状态,无明显症状;部分在感染

HPV 后存在自限性,可自行清除 HPV 感染^[7]。CA 与宫颈 HPV 感染在性活跃期成年群体中较为常见,前者通常与其他性传播疾病共同发病。调查显示,美国 <50 岁性活跃人群 CA 发病率为 1%^[8],且随性观念的开放,CA 发病率明显增加,该部分人群 HPV 感染率亦不断提升^[9]。一般 CA 患者疣状病损可见于外生殖器任何部位,常呈多发性特点,男性以阴茎、肛周常见,女性则常见于会阴及肛门,大部分 CA 有其自限性可自行消退或在局部治疗后改善,但部分可能持续多年,治疗效果有限。Fernándeznestosa 等^[10]发现,CA 患者 HPV 感染亚型不同,其预后亦存在差异,该观点认为低危型 HPV 感染低度致癌,患者预后通常较好,而高危型 HPV 感染预后通常较低危型 HPV 差。本研究结果显示:116 例 CA 患者 HPV 感染率高达 84.48%,与刘义刚等^[11]统计结果相似,同时 CA 患者以感染低位型 HPV 亚型为主,其中以 HPV 6、HPV11 感染所占比例较高,与早期报道^[12-13]结论相符,提示 CA 患者 HPV 感染以低危型为主,致癌风险低。

本研究还发现,CA 患者 HPV 感染亚型存在性别差异,女性高危型 HPV 感染率高于男性,且二重及以上感染率高于男性,可能与女性生理结构与男性存在差异,其生殖道长期处于潮湿状态,易感染 HPV 有关^[14],同时多重感染较单一感染癌变风险大,提示 CA 患者 HPV 感染不仅可能引起皮肤黏膜增生,同时与宫颈癌、阴道癌、肛门癌等恶性病变发生有密切关系^[15-16],因此必须重视成年女性高危 HPV 筛查,强化 HPV 感染的防治。同时本研究结果显示,CA 患者 HPV 感染常见于年龄 <45 岁、已婚、吸烟、初次性生活年龄 <18 岁、从不或很少使用安全套、多个性伴侣、性生活频率 ≥5 次/月的群体,年龄 <45 岁群体处于性活跃期,而 HPV 感染可经由性接触传播,随性生活频率的增加,HPV 感染风险增加。且 HPV 感染多发生于危险性行为群体,患者安全套使用频率低,性伴侣不固定,同时随性观念的开放,初次性生活年龄的提前,HPV 感染率逐渐上升^[17-18],因此,为降低 CA 患者 HPV 感染率,必须加强健康教育,强化安全性行为教育,同时重视纠正不良生活习惯,养成良好的性卫生习惯。

综上所述,CA 患者 HPV 感染率较高,且以低危型 HPV 感染多见,CA HPV 感染常见于 <45 岁、已婚、初次性生活年龄提前、较少使用安全套、性生活频率高、无固定性伴侣及吸烟群体,同时,女性高危型 HPV 感染率及多重感染率较男性高,而对 CA 患者 HPV 感染进行分型测定,可为其癌变防治提供依据。

参 考 文 献

- [1] 李晔,李斌,宁波,等. 尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒感染状况及免疫功能分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(14):3299-3301.
- [2] 孙聪聪,梁爽,蒋鹏,等. 重庆市女性 HPV 感染情况的流行病学调查[J]. 重庆医学,2016,45(36):5136-5138.
- [3] 张钰颖,宋晓彬,郝世超,等. 尖锐湿疣患者人乳头状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.
- [4] 中华医学会皮肤性病学会性病学组,中国医师协会皮肤科分会性病亚专业委员会. 尖锐湿疣诊疗指南(2014) [J]. 中华皮肤科杂志,2014,47(8):598-599.
- [5] 宁海明,吴绍芳. 丽水地区男性尖锐湿疣患者皮损 HPV 基因型别分析[J]. 中华男科学杂志,2015,21(11):1001-1004.
- [6] 张金浩,耿建祥,樊志敏,等. 257 例肛门及肛管尖锐湿疣组织 HPV 感染的基因分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2013,29(5):520-523.
- [7] 张金浩,耿建祥,樊志敏,等. 257 例肛门及肛管尖锐湿疣组织中 HPV 感染的基因分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2013,29(5):520-523.
- [8] Mikolajczyk RT, Kraut AA, Horn J, et al. Changes in incidence of anogenital warts diagnoses after the introduction of human papillomavirus vaccination in Germany-an ecologic study [J]. Sexually Transmitted Diseases,2013,40(1):28-31.
- [9] 薛耀华,江汉宁,郑和平,等. 广州地区尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒的基因分型 [J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(5):978-980.
- [10] Fernándeznestosa MJ, Guimerà N, Sanchez DF, et al. Human papillomavirus (HPV) genotypes in condylomas, intraepithelial neoplasia, and invasive carcinoma of the penis using laser capture microdissection (LCM)-PCR: A study of 191 lesions in 43 patients [J]. American Journal of Surgical Pathology,2017,41(6):820-824.
- [11] 刘义刚,李晓莹,路麒,等. 性病门诊患者 HPV 感染情况及其亚型分析(附 733 例报告) [J]. 山东医药,2016,56(10):84-86.
- [12] 王文格,郑玲玲,孙铮. 尖锐湿疣 67 例 HPV 分型分析 [J]. 中国性科学,2013,22(2):53-54.
- [13] Cong X, Sun R, Zhang X, et al. Correlation of human papillomavirus types with clinical features of patients with condyloma acuminatum in China [J]. International Journal of Dermatology,2016,55(7):775-780.
- [14] Korostil IA, Ali H, Guy RJ, et al. Near elimination of genital warts in Australia predicted with extension of human papillomavirus vaccination to males [J]. Sexually Transmitted Diseases,2013,40(11):833-835.
- [15] Ingles DJ, Campbell CP, Messina JA, et al. Human papillomavirus virus (HPV) genotype- and age-specific analyses of external genital lesions among men in the HPV Infection in Men (HIM) Study [J]. The Journal of Infectious Diseases,2015,211(7):1060-1067.
- [16] 杨爱琴,卞坤鹏,翟伟,等. 尖锐湿疣患者疣体病变皮损组织中 Fas, FasL 及 Foxp3 表达与 HPV DNA 载量的相关性研究 [J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(6):1366-1369.
- [17] 王一羽,杜娟花,李艳菊,等. 陕西省延安地区女性 HPV 感染及基因分型年龄分布 [J]. 中华肿瘤防治杂志,2017,24(11):729-733.
- [18] 单孔荣,李林妍,王红丽,等. 尖锐湿疣患者 HPV 感染与细胞免疫功能的关系研究 [J]. 中国实验诊断学,2017,21(5):828-830.

(收稿日期:2017-11-16)