

配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染状况研究

潘连军, 马洁桦, 张峰磊, 潘 锋, 赵 丹, 张兴源

(南京医科大学附属妇产医院/南京市妇幼保健院泌尿男科, 江苏 南京 210004)

【摘要】 目的: 人类乳头瘤病毒(HPV)是女性发生宫颈癌的必要病因,也与男性阴茎癌、口咽癌、肛门癌等密切相关,但是目前对男性 HPV 的研究较少。本文研究配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染状况,为临床制定 HPV 相关性疾病的防治措施提供科学依据。 方法: 收集 2016 年 8~12 月因配偶宫颈 HPV 感染阳性,南京医科大学附属妇产医院泌尿男科门诊就诊男性的相关资料。尼龙棉签拭子在阴茎头、冠状沟、包皮内板、阴茎体等处取样,运用凯普生物 HPV 分型检测试剂盒,采用 PCR 和膜杂交的方法,检测不同型别 HPV 感染情况。 结果: 去除不合格病例,共纳入 139 例患者信息。139 例配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染率为 83.5%。HPV 感染类型以 6,16,39,18,58,52 型为主,分别占 43.2% (60/139)、19.4% (27/139)、10.1% (14/139)、9.4% (13/139)、9.4% (13/139)、9.4% (13/139)。在配偶宫颈 HPV 感染阳性的男性中,包皮过长比率高达 75.5%,但包皮正常和包皮过长男性 HPV 感染率没有显著差异($P > 0.05$)。 结论: 配偶宫颈 HPV 感染阳性的男性是 HPV 感染的高危人群,有必要对此类人群进行筛查和治疗,以降低男女双方的 HPV 感染。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 配偶; 包皮过长

中图分类号: R691.3 文献标志码: A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2018.06.006

HPV infection of the external genitalia in men whose female partners have cervical HPV infection

PAN Lian-jun, MA Jie-hua, ZHANG Feng-lei, PAN Feng, ZHAO Dan, ZHANG Xing-yuan

Department of Urology and Andrology, Obstetrics and Gynecology Hospital of Nanjing Medical University / Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital, Nanjing, Jiangsu 210004, China

【Abstract】 Objective: Human papilloma virus (HPV) is a necessary cause of cervical cancer and is also closely related to penile cancer, oropharyngeal cancer, and anal cancer in males. However, few studies are reported on male HPV. This study aimed to investigate HPV infection of the external genitalia in men whose female partners have cervical HPV infection. **Methods:** We collected the relevant data on the male outpatients whose partners had cervical HPV infection in our Department of Urology and Andrology from August to December 2016. We obtained samples with nylon swabs from the glans penis, corona, inner layer of the prepuce and penile body and detected different types of HPV infection using the Hybribio HPV typing kit, PCR and membrane hybridization. **Results:** Valid data were collected from 140 males, which showed 83.5% of HPV infection of the external genitalia, including 60 cases of HPV6 (43.2%), 27 cases of HPV16 (19.4%), 14 cases of HPV39 (10.1%), 13 cases of HPV18 (9.4%), 13 cases of HPV58 (9.4%), and 13 cases of HPV52 (9.4%). Redundant prepuce was found in 75.5% of the males, but there was no statistically significant difference in the incidence rate of HPV infection between the normal and redundant prepuce groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Men who have the female partners with positive cervical HPV are at high risk of HPV infection and therefore need to be screened

基金项目: 国家自然科学基金(81501239, 81771572);南京市医学科技发展项目(YKK14129);南京市科技发展计划项目(201715051);十三五南京市卫生青年人才培养工程(QRX17158)

作者简介: 潘连军(1970-),男,山东昌乐县人,副主任医师,博士,从事泌尿男科专业。

马洁桦(1987-),女,江苏如皋市人,助理研究员,硕士,从事生殖医学专业。潘连军与马洁桦对本研究有同等贡献,为共同第一作者。

通讯作者: 潘连军, Email: pljandrol@163.com

and treated so as to reduce HPV infection in both sexes. *Natl J Androl*, 2018, 24 (6): 516-519

【Key words】 human papillomavirus; sex partner; redundant prepuce

Supported by grants from National Natural Science Foundation of China (81501239 and 81771572), Nanjing Development Project for Medical Science and Technology (YKK14129), Nanjing Development Program for Science and Technology (201715051), and Nanjing Training Project of the 13th 5-Year Plan for Young Medical Talents (QRX17158).

Correspondence to: PAN Lian-jun, email: pljandrol@163.com

Received: December 5, 2017; accepted: March 27, 2018

人类乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 是一种环状双链 DNA 病毒, HPV 感染是女性发生宫颈癌的必要病因, 也与男性阴茎癌、口咽癌、肛门癌等密切相关^[1]。根据其致病力强弱或致癌危险性大小, HPV 可分为高危型和低危型。其中高危型与宫颈癌、阴茎癌等鳞状上皮肿瘤发生有关, 包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68 型等; 低危型与外生殖器尖锐湿疣等良性病变密切相关, 常见的有 HPV6、11、42、43 和 44 等^[2]。肛门、生殖器部位的 HPV 感染, 主要通过性行为传播, 女性感染高危型 HPV 是目前关注的重点, 对男性感染 HPV 的研究较少。本课题探讨了配偶宫颈 HPV 感染为阳性的男性就诊者其生殖器部位 HPV 感染情况, 并分析了基因分型, 期待为 HPV 相关性疾病预防措施的制定提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2016 年 8 至 12 月在南京医科大学附属妇产医院泌尿男科门诊就诊的配偶宫颈 HPV 感染阳性的男性患者 139 例。本研究方案经伦理委员会讨论, 且所有受试者均签署知情同意。收集患者信息, 包括年龄、性生活时间、包皮是否过长或包茎、配偶 HPV 型别、男性 HPV 感染型别。纳入标准: 配偶宫颈 HPV 检测为阳性; 近 3 个月内未应用免疫抑制剂。剔除标准: 患者拒绝参与, 有外阴生殖器、肛门肿瘤病史, 有性传播疾病史, 就诊时有外生殖器溃疡或损伤, 近 3 个月内有服用激素或免疫抑制剂。

1.2 标本采集 取无菌尼龙棉签拭子, 反复擦拭取样部位 2~3 min 采集脱落上皮细胞。取样部位包括阴茎头、冠状沟、包皮内板、阴茎体。取材后将标本迅速置于 -20℃ 保存。

1.3 HPV 感染及分型检测 采用 37 种人乳头状瘤病毒分型检测试剂盒 (PCR + 膜杂交法)。37 种 HPV 型别精确分型检测包括 HPV6、11、42、43、44、16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、81、26、34、40、54、55、57、61、67、69、70、71、72、73、82、83、84。采用基因扩增技术及流式杂交原理,

以凯普医用核酸分子快速杂交仪为平台通过反向斑点杂交检测扩增产物与包被有型特异性探针膜杂交结果, 从而对 37 种 HPV 基因型进行分型检测。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件, 计数资料进行 χ^2 检验, 设检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染情况 入选者年龄 18~63 (35.74 ± 8.46) 岁, 此次总体 HPV 检出阳性率为 83.5%, 其中以 18~30 和 51~63 岁年龄段的 HPV 阳性检出率最高, 各年龄组间 HPV 阳性检出率有统计学差异 ($P = 0.021$, $\chi^2 = 9.73$)。夫妻同时感染 HPV, 且 HPV 感染型别信息完整的人数共 96 例, 其中夫妻双方 HPV 感染型别一致的比率为 64.6%。见表 1。

表 1 配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器感染情况

Table 1. HPV infection of the male external genitalia in the men whose partners had cervical HPV infection

Variable	n (%)	HPV positive
		n (%)
Age (yr)		
18-30	41(29.5)	40(97.6)
31-40	65(46.8)	49(75.4)
41-50	23(16.5)	18(78.3)
51-63	10(7.2)	9(90.0)
HPV		
Negative	23(16.5)	/
Positive	116(83.5)	/
HPV infection in couples		
Inconsistent	34(35.4)	
Consistent	62(64.6)	

2.2 配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染分型状况 116 例 HPV 检测阳性者中, 单一型 HPV 感染 77 例, 双重感染 27 例, 三重感染 7 例, 四重感染 5 例。各型 HPV 的构成比见表 2。在本研究人群中, HPV6、16、39、18、58、52 是主要的感染型别。

表2 配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染分型状况
Table 2. Types of HPV in the external genitalia of the men whose female partners had cervical HPV infection

HPV type	Number, n(%)
HPV6	60(43.2)
HPV11	1(0.7)
HPV16	27(19.4)
HPV18	13(9.4)
HPV31	6(4.3)
HPV33	6(4.3)
HPV35	5(3.6)
HPV39	14(10.1)
HPV42	8(5.8)
HPV43	7(5.0)
HPV44	3(2.2)
HPV51	12(8.6)
HPV52	13(9.4)
HPV53	3(2.2)
HPV58	13(9.4)
HPV59	8(5.8)
HPV66	6(4.3)
HPV67	2(1.4)
HPV68	9(6.5)
HPV73	1(0.7)
HPV81	1(0.7)

2.3 配偶宫颈 HPV 感染男性包皮过长与外生殖器 HPV 感染情况 包皮过长者 105 例, 占总人数 75.5%; 配偶宫颈 HPV 感染阳性的男性中, 包皮正常和包皮过长者 HPV 感染率无显著差异 ($P = 0.073$)。

表3 配偶宫颈 HPV 感染男性包皮过长与外生殖器 HPV 感染情况

Table 3. HPV infection of the external genitalia and redundant prepuce (RP) / phimosi in the men whose female partners had cervical HPV infection

	HPV (n)		Total
	Negative	Positive	
Prepuce			
Normal	9	25	34
Redundant prepuce/phimosi	14	91	105
Total	23	116	139

3 讨论

女性 HPV 感染, 特别是 HPV 感染与宫颈癌的关系已有了较为深入的认识。越来越多研究发现, 男性 HPV 感染与男性健康之间有密切的关系^[3], 但是关于流行病学的研究尚存在诸多未知领域。同时, 鉴于 HPV 可以通过性交途径传播, 感染 HPV 的男性在传播 HPV, 特别是在向其性伴侣传播该病毒中扮演着重要的角色。深入研究男性生殖器 HPV 的感染情况, 对男性 HPV 感染者实行有效的管理和干预措施, 可以同时减少男性及女性中 HPV 相关疾病的发生率。

本研究发现, 配偶宫颈 HPV 感染阳性的男性群体, 其外生殖器 HPV 检出率达到 83.5%, 明显高于文献报道的其他男性群体。文献报道显示, 亚裔人种 HPV 感染率最低 (42.2%), 非洲裔其次 (66.2%), 白人最高 (71.5%)^[4]。有婚外或非婚性行为的男性 HPV DNA 的检出率为 43.4%^[5]。提示配偶宫颈 HPV 感染阳性的男性群体是 HPV 感染的高危人群。本研究结果还显示, 就诊者以 18~40 岁间人群最多, 与文献报道相似^[6-7], 推测与这个人群处于性活跃期、容易有婚外或非婚性生活有关。同时也提示, 该年龄段人群将感染的 HPV 传染给性伴侣的危险性也比较高, 应该在就诊时进行相应的性病健康教育, 以降低 HPV 的传染。本次研究中, 各年龄段 HPV 阳性检出率均很高, 在 18~30 岁及 51~63 岁分别高达 97.6% 和 90%, 可能前者与性活跃有关, 后者与年老后身体素质下降, 抵抗力降低有关。

本研究数据显示, 受试者中常见的 HPV 感染亚型依次为 HPV6、16、39、18、58、52、51 等, 可能提示了配偶宫颈 HPV 感染男性人群外生殖器 HPV 感染的分布特点。男性生殖器 HPV 感染类型虽然在不同研究中存在差异^[8-9], 但是均显示 HPV16、18、52 最为常见。已知男性 HPV 感染的常见亚型中, HPV16、52、18 亚型感染与男性不育关系密切^[10], 也是女性宫颈癌变相关的高危型, 值得重点关注。此外, 研究注意到, 夫妻双方存在各自感染 HPV 的亚型一致率高达 64.6%。另外 35.4% 的夫妻感染亚型不一致的原因不明, 猜测可能与 HPV 易感性、个体免疫力等密切相关, 应予进一步关注。如果能进行一致性的研究, 将有助于探讨 HPV 传播机制, 对防止感染 HPV 有重要意义。

包皮过长或包茎对多种疾病有影响尤其是对性传播疾病的影响研究较多。其中与 HPV 感染的相

关性的研究为热点之一。越来越多研究支持未行包皮环切术的成年男性 HPV 的感染率高于包皮环切术的成年男性^[11-14]。本研究结果显示配偶宫颈 HPV 感染的男性,包皮过长者达 105 例,占总人数比例 75.5%,而文献显示我国成年男性包皮过长者约 21.0%~59.4%不等^[15-16],因此本次研究人群的包皮过长比例远高于一般男性群体。但是统计分析发现,包皮正常和包皮过长男性 HPV 感染率并没有差异,因此部分尚需进一步扩大样本进行深入研究。

本研究初步发现了,配偶宫颈 HPV 感染阳性的男性是 HPV 感染的高危人群,有必要对此类人群进行筛查和治疗,以降低男女双方的 HPV 感染。今后还需要追踪观察 HPV 隐性感染的转归,以进一步阐明 HPV 的致病机制。

参考文献

- [1] 吕兴, 马兰芳, 杨书红. 男性 HPV 感染的流行病学研究进展. *现代预防医学*, 2015, 42(15): 2701-2703, 2708.
- [2] 梁德光, 何之恒, 蓝柯. 人乳头瘤病毒及其致癌机制的研究进展. *生命科学*, 2008, 20(6): 843-848.
- [3] 陈国晓, 李政含, 张祥生, 等. 阴茎疣状癌的临床病理特征及治疗. *中华男科学杂志*, 2018, 24(1): 62-66.
- [4] Akogbe GO, Ajidahun Abidemi, Sirak B, *et al.* Race and prevalence of human papillomavirus infection among men residing in Brazil, Mexico and the United States. *Int J Cancer*, 2012, 131(3): E282-E291.
- [5] 董正蓉, 李丹, 王凯丽, 等. 性病门诊 500 例男性就诊者 HPV 感染情况及基因分型分析. *广东医学*, 2016, 37(17): 2637-2639.
- [6] 李嘉彦, 罗育武, 毕超, 等. 性病门诊患者 1786 例 HPV 基因亚型分析. *中国皮肤性病学杂志*, 2014, 28(6): 595-597.
- [7] 莫和国, 黄健云, 黎泳仪, 等. 男性尿道人乳头状瘤病毒感染调查与基因亚型分析. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(13): 2957-2958, 2978.
- [8] King EM, Gilson R, Beddows S, *et al.* Human papillomavirus DNA in men who have sex with men: Type-specific prevalence, risk factors and implications for vaccination strategies. *Br J Cancer*, 2015, 112(9): 1585-1593.
- [9] Nielson CM, Harris RB, Flores R, *et al.* Multiple-type human papillomavirus infection in male anogenital sites: Prevalence and associated factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(4): 1077-1083.
- [10] 杨洋, 李颖, 梁毓, 等. 男性 HPV 感染对精液参数的影响. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 24(6): 113-114, 65.
- [11] Senkomago V, Backes DM, Hudgens MG, *et al.* Acquisition and persistence of human papillomavirus 16 (HPV-16) and HPV-18 among men with high-HPV viral load infections in a circumcision trial in Kisumu, Kenya. *J Infect Dis*, 2015, 211(5): 811-820.
- [12] Schöfer H. Male circumcision from an infectiological point of view. *Hautarzt*, 2015, 66(1): 30-37.
- [13] Pan L, Zhang A, Shen R, *et al.* Acceptability of early infant male circumcision among Chinese parents: Strategy implications of HIV prevention for China. *BMC Public Health*, 2012, 12: 738.
- [14] 雷雨, 万俊, 潘连军, 等. 南京城区女性宫颈人乳头瘤病毒感染状况与性伴侣包皮过长或包茎相关性的调查研究. *中华男科学杂志*, 2012, 18(10): 876-880.
- [15] 李巍巍. 包茎包皮过长的危害及对男性生殖健康的影响分析. *中国实用医药*, 2016, 11(4): 283-284.
- [16] 王凤辉, 李金彪, 张锋, 等. 包茎包皮过长与男性生殖健康. *中国计划生育学杂志*, 2003, 2: 106-107, 108.

(收稿日期:2017-12-05; 接受日期:2018-03-27)

(本文编辑:吴秋月)