

- 69-72.
- [4] 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5):365-372.
- [5] 贾亚利, 刘珏, 蔡莺莲, 等. 梅毒治疗的系统回顾及进展[J]. 中国性科学, 2016, 25(6):93-96.
- [6] 闫宁, 陈斌, 蒋辉丽, 等. 头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗潜伏梅毒血清快速血浆反应素的转归[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2014, 13(6):349-351.
- [7] 张锐利, 雷旭光. 头孢曲松钠与苄星青霉素治疗二期梅毒的疗效比较[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2014, 13(5):314-315.
- [8] 冯维勇. 苄星青霉素联合头孢三嗪治疗梅毒的疗效及安全性分析[J]. 西部医学, 2014, 26(10):1280-1282.
- [9] 鞠小玲, 杜坤, 程丰, 等. 苄星青霉素联合头孢曲松钠对早期梅毒患者皮损及血液免疫指标的影响观察[J]. 中国性科学, 2015, 24(2):53-56.
- [10] 谢奇朋, 邢超, 张琼, 等. 梅毒血清固定患者外周血淋巴细胞亚群与快速血浆反应素效价的相关性[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(3):165-167.
- [11] 高英, 和义敏, 袁婧, 等. 早期梅毒患者外周血中氧化应激与免疫功能指标水平检测及意义[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(22):3150-3156.
- [12] 何金, 张炼, 江阳. 苄星青霉素与头孢曲松钠对早期梅毒患者皮损症状和血液免疫指标的影响[J]. 中国性科学, 2016, 25(11):62-65.

(收稿日期:2018-01-12)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.08.039

· 皮肤性病学 ·

## 女性外阴尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒感染类型与复发的临床研究

王是 蔡光辉<sup>△</sup>

鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)皮肤科,湖北黄石435000

**【摘要】** 目的 研究女性外阴尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒感染类型与复发的相关性,为临床诊治提供参考。方法 选取2014年12月至2016年12月鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)诊治的238例女性外阴尖锐湿疣HPV感染患者作回顾性分析。分析HPV感染类型及HPV亚型基因检测结果,并随访1个月、6个月及12个月复发情况,观察各感染类型与复发的相关性。结果 HPV感染类型中,单一感染224例占94.1%,双重感染12例占5.1%,三重感染2例占0.8%。HPV亚型基因检测中,低危型144例占60.5%,高危型80例占33.6%,混合型14例占5.9%。且低危型中,以HPV6和HPV11感染患者较多,分别为100例和36例。随访12个月显示,高危型总复发率为77.5%高于混合型的57.1%,且混合型高于低危型的27.8%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 女性外阴尖锐湿疣患者HPV感染类型以单一感染为主,且低危型居多,不同感染类型对应不同复发率,其中高危型复发率较高,值得临床借鉴。

**【关键词】** 女性外阴尖锐湿疣;人乳头状瘤病毒;感染类型;复发

**A clinical study on the type and recurrence of human papilloma virus infection in female patients with condyloma acuminata on vulva** WANG Shi, CAI Guanghui<sup>△</sup>. Department of Dermatology, Huangshi Central Hospital, The Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Health Care Group, Huangshi 435000, Hubei, China

**【Abstract】 Objective** To study the relationship between the type of human papillomavirus (HPV) infection and the recurrence of female condylomaacuminate (CA) on vulva, so as to provide reference for the clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis of 238 female patients with CA on vulva combined with HPV infection in our hospital from December 2014 to December 2016 was reviewed. HPV infection types and HPV subtype gene detection results were analyzed. All the patients were followed up for a month, 6 months and 12 months, to observe the correlation between infection types and recurrence. **Results** Among the types of HPV infection, there were 224 cases of single infection (94.1%), 12 cases of double infection (5.1%) and 2 cases of triple infection (0.8%). In the detection of HPV subtype gene, there were 144 cases of low-risk type (60.5%), 80 cases of high-risk type (33.6%) and 14 cases of mixed type (5.9%). Within the 12-month follow up, the total recurrence rate of high-risk type was 77.5%, followed by the mixed type of 57.1% and the low-risk type of 27.8%,

<sup>△</sup>【通讯作者】蔡光辉, E-mail:1252453434@qq.com

all with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Among female patients with CA on vulva combined with HPV infection, the majority was single infection with low-risk type. The recurrence rates of patients of different infection type are different, where the recurrence rate of high risk type is high.

**【Key words】** Female condylomaacuminate (CA); Human papillomavirus (HPV); Type of infection; Recurrence

**【中图分类号】** R759

**【文献标识码】** A

人乳头瘤病毒(HPV)感染可导致发生外阴上皮内瘤变(VIN)、尖锐湿疣及外阴癌。而作为一种主要通过性传播的良性肿瘤,生殖器尖锐湿疣可累及阴道、外阴、尿道、宫颈、肛周皮肤及肛门<sup>[1]</sup>。目前的研究普遍认为,HPV感染率在不同的研究人群差异性较大,且临床上典型的外阴病变比宫颈病变 HPV 感染较少见到<sup>[2]</sup>。有研究认为,导致典型生殖道尖锐湿疣最常见的 HPV 类型是 HPV6 型及 HPV11 型<sup>[3]</sup>。值得注意的是,尖锐湿疣组织中常伴有高危型 HPV 感染,而宫颈癌发生发展的必要因素便是高危型 HPV 感染,因此 HPV 感染不仅可以诱发女性外阴尖锐湿疣瘤变及癌变,还可导致宫颈上皮的瘤变及癌变<sup>[4]</sup>。因此,研究我国不同地区女性外阴尖锐湿疣组织中 HPV 感染的型别及其比例,对防治我国女性宫颈癌及外阴肿瘤及研发 HPV 疫苗都十分重要<sup>[5]</sup>。因此,我们特研究女性外阴尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒感染类型与复发的相关性,为临床诊治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)诊治的 238 例女性外阴尖锐湿疣 HPV 感染患者作回顾性分析。患者年龄范围 16 岁~75 岁,年龄( $31.7 \pm 8.3$ )岁。所有患者标本均由 2 位高年资主治医师按照世界卫生组织(WHO)2003 年组织学妇科肿瘤的分类标准复片,并复习其临床病理资料。所有患者确认非月经期、无妊娠,且均有性接触史,且本研究已获鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)伦理委员会批准通过。

### 1.2 研究方法

所有患者入院后均积极采取常规临床疗法治疗病情,并分析 HPV 感染类型及 HPV 亚型基因检测结果。即所有患者外阴皮损 HPV 感染分型检测采用聚合酶链反应法,标本为采集患者外阴皮损脱落细胞,采用由凯普生物科技集团提供的 HPV 核酸扩增分型检测试剂盒,基因扩增仪为德国 Gene Amp PCR system 2400 型,高速冷冻离心机为德国 Eppendorf 5810R 型,采用由江苏省兴化分析仪器厂生产的分子杂交仪 FYY-3 型,所有操作均严格按照仪器及试剂盒操作说明书进行。患者在医院接受治疗后,医护人员随访 1 个月、6 个月及 12 个月复发情况,观察各感染类型与复发的相关性。其中复发标准:治疗后局部病灶及症状消失完全,且患者在无再接触史条件下,随访时局部再次出现病灶。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS15.0 软件对相关数据进行统计分析。组间多项目比较采用 F 值检验,两组样本对应数据采用独立样本 t 检验,等级资料采用秩和检验,以  $Mean \pm SD$  表示; $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染类型研究

HPV 感染类型中,单一感染 224 例占 94.1%,双重感染 12 例占 5.1%,三重感染 2 例占 0.8%。具体结果详见表 1。

表 1 女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染类型研究

感染类型	例数	比例
单一	224	94.1
双重	12	5.1
三重	2	0.8
合计	238	100.0

### 2.2 女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染亚型基因检测结果

HPV 亚型基因检测中,低危型 144 例占 60.5%,高危型 80 例占 33.6%,混合型 14 例占 5.9%。且低危型中,以 HPV6 和 HPV11 感染患者较多,分别为 100 例和 36 例。具体结果详见表 2。

### 2.3 女性外阴尖锐湿疣患者复发情况

随访 12 个月显示,高危型总复发率为 77.5%,高于混合型的 57.1%,且混合型高于低危型的 27.8%,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。具体结果详见表 2。

表 2 女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染亚型基因检测结果

感染类型	例数	HPV 基因型	阳性例数	阳性率
高危型	80	HPV16	36	15.1
		HPV18	18	7.6
		HPV31	10	4.2
		HPV33	8	3.4
		HPV45	4	1.7
		HPV56	2	0.8
		HPV59	2	0.8
低危型	144	HPV6	100	42.0
		HPV11	36	15.1
		HPV42	4	1.7
		HPV43	2	0.8
		HPV44	2	0.8
		混合感染	14	HPV6 + 11
		HPV18 + 11	4	1.7
		HPV6 + 11 + 18	2	0.8
合计	238		238	100.0

表3 女性外阴尖锐湿疣患者复发情况[n(%)]

组别	例数	1个月	6个月	12个月	合计
低危型	144	12(8.3)	24(16.7)	4(2.8)	40(27.8)
高危型	80	18(22.5)	32(40.0)	12(15.0)	62(77.5)
混合型	14	2(14.3)	4(28.6)	2(14.3)	8(57.1)
合计	238	32(13.4)	60(25.2)	18(7.6)	110(46.2)

### 3 讨论

作为一种典型的DNA病毒,HPV具有感染性高、结构复杂、免疫性强、危害性大等特点<sup>[6]</sup>。在我国的大部分研究文献中,低危型HPV感染可导致女性外阴尖锐湿疣,还可引起女性宫颈糜烂甚至宫颈癌等疾病<sup>[7]</sup>。但值得注意的是,目前的常规诊断较难准备判断HPV基因分型,且价格高昂<sup>[8]</sup>。因此,本研究特使用HPV核酸扩增分型诊断试剂盒,可操作性及实用性均较好,可较好的诊断HPV基因分型<sup>[9]</sup>。有研究认为,目前100多种已发现的HPV亚型中有近一半可侵入人体生殖器官,而依据HPV致病能力不同可将其分为低危型、高危型,其中导致尖锐湿疣的主要致病因素是HPV6、11等低危亚型,而易诱发女性宫颈癌的主要致病因素是HPV16、18、33等高危亚型<sup>[10]</sup>。但近年来,关于高危亚型的报道较多,且各地区的亚型分布及复发状况存在较大的差异性<sup>[11]</sup>。因此,我们特检测女性外阴尖锐湿疣HPV感染的12种常见病毒亚型,以期临床诊断提供参考。

本研究中HPV感染类型中,单一感染224例占94.1%,双重感染12例占5.1%,三重感染2例占0.8%。有研究与本文结果类似,其对322例外阴尖锐湿疣患者HPV感染类型研究发现,单一型和多型感染之比为1.9:1<sup>[12]</sup>。也有研究认为宫颈HPV感染的单一型和多型感染之比为2.8:1<sup>[13]</sup>。这可能与尖锐湿疣患者生殖道内外环境作用相关,但仍需大样本研究加以证明<sup>[14]</sup>。而HPV亚型基因检测中,低危型144例占60.5%,高危型80例占33.6%,混合型14例占5.9%。且低危型中,以HPV6和HPV11感染患者较多,分别为100例和36例。有研究认为,高病毒载量可使宫颈癌前病变及宫颈癌发生几率增大,其研究分析宫颈上皮内瘤变行宫颈锥切患者发现,患者术前宫颈HPV病毒载量较高可导致术后病毒清除率降低,增高CIN复发率<sup>[15]</sup>。也有文献报道,外阴尖锐湿疣感染的主要HPV型为低危型HPV6/11,但高危型HPV16/18感染的机率亦较高,且大部分低危型HPV6/11感染常伴有高危型HPV16/18感染,即双重感染<sup>[16]</sup>。本研究中随访12个月显示,高危型总复发率为77.5%高于混合型的57.1%,且混合型高于低危型的27.8%,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。有研究认为,女性外阴尖锐湿疣同时存在高危型、低危型HPV复合感染,而高危型HPV感染常可导致发生宫颈癌及癌前病变<sup>[17]</sup>。因此,有研究建议针对高危型HPV-DNA,可进行早期筛查从而降低潜在风险<sup>[18]</sup>。

综上所述,女性外阴尖锐湿疣患者HPV感染类型以单一感染为主,且低危型居多,不同感染类型对应不同复发率,其中高危型复发率较高,值得临床借鉴。

### 参 考 文 献

[1] 包振宇,张云杰,邹先彪,等. 109例尖锐湿疣患者的HPV型别特

点分析[J]. 传染病信息,2016,29(5):276-278.

- [2] 杨宪鲁,王海燕,张锐利,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合胸腺五肽对复发性尖锐湿疣患者外周血白细胞介素-17、白细胞介素-23的影响[J]. 中国基层医药,2016,23(16):2530-2533.
- [3] 郭欣颖,郭爱敏. 尖锐湿疣患者生活质量及其影响因素的调查研究[J]. 中国护理管理,2016,16(4):477-480.
- [4] Battaglia L, Vannelli A, Belli F, et al. Giant condyloma acuminatum of the anorectum: Successful radical surgery with anal, reconstruction [J]. Tumori, 2016, 97(6):805-807.
- [5] 米霞,张伟,孙小强,等. 外阴尖锐湿疣患者宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2016,19(8):1151-1154.
- [6] Sasaki A, Nakajima T, Egashira H, et al. Condyloma acuminatum of the anal canal, treated with endoscopic submucosal dissection [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(8):2636-2641.
- [7] 李丽,王会民,陈慧荣,等. 女性尖锐湿疣患者宫颈HPV病毒感染分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(2):239-240.
- [8] Kurita Y, Higurashi T, Komiya Y, et al. Anorectal condyloma acuminatum diagnosed by image enhanced endoscopy, treated by endoscopic submucosal dissection [J]. Progress of Digestive Endoscopy, 2016, 88(1):160-161.
- [9] 程军,周海燕. 110例女性尖锐湿疣患者HPV亚型的感染特征研究[J]. 中国性科学,2016,25(10):83-86.
- [10] 季月霞,兰建云,耿建祥,等. 阴道及宫颈尖锐湿疣组织中HPV感染基因型的研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(3):556-558.
- [11] 包振宇,张云杰,邹先彪,等. 109例尖锐湿疣患者的HPV型别特点分析[J]. 传染病信息,2016,29(5):276-278.
- [12] 余剑琴,胡燕,周强勇,等. 咪喹莫特对伴有高危型HPV感染的宫颈尖锐湿疣疗效及HPV DNA含量的影响[J]. 温州医科大学学报,2017,47(1):29-32.
- [13] Zhong Q, Zhang CG, Gu XP, et al. Evaluation and analysis on typing of low risk human papillomavirus in wart tissue of patients with Condyloma acuminatum by loop-mediated isothermal amplification [J]. Chinese Journal of Biologicals, 2017, 30(4):429-432.
- [14] Kurita Y, Higurashi T, Komiya Y, et al. Anorectal condyloma acuminatum diagnosed by image enhanced endoscopy, treated by endoscopic submucosal dissection [J]. Progress of Digestive Endoscopy, 2016, 88(1):160-161.
- [15] 林佩萱,赵晓岚,桂月娥,等. 外阴尖锐湿疣患者宫颈HPV的DNA分型检测及临床分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(10):1569-1571.
- [16] 徐薇,覃小敏,鲁巧云,等. 女性外阴尖锐湿疣患者HPV感染的基因分型及复发情况分析[J]. 国际病毒学杂志,2014,21(6):279-281.
- [17] 宋静卉,李雪莉,禹卉千,等. 女性外阴尖锐湿疣人乳头状瘤病毒感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(2):395-397.
- [18] 单慧敏,曹佩霞,耿建祥,等. 女性外阴尖锐湿疣组织中HPV感染型别的回顾性研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(21):2970-2972.

(收稿日期:2017-12-01)