

HPV-DNA 分型检测在尖锐湿疣诊断中的应用

邹春雁^①

摘要 目的 探讨 HPV-DNA 分型检测在尖锐湿疣(CA)诊断中的应用价值。方法 选择 2014 年 1 月—2015 年 12 月哈尔滨市传染病医院收治的 CA 患者 50 例, CA 高危人群 100 例(其中 CA 病史 28 例, 配偶或性伴侣为 CA 22 例, 非 CA 20 例, 不洁性行为史自检 30 例)为研究对象, 均进行 HPV-DNA 分型检测并对检测结果进行分析。结果 HPV-DNA 分型检测结果显示, 50 例 CA 患者中, 6/11 型最高, 为 90.00%, 16/18 型为 6.00%, 二者联合感染为 4.00%; CA 高危人群检测结果显示, 有 CA 病史、配偶或性伴侣为 CA、非 CA 和不洁性行为史自检 CA 检出率分别为 35.71%、27.27%、20.00% 和 26.67%; 高危人群中女性 HPV-DNA 阳性率为 38.89%, 显著高于男性的 15.22%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 HPV-DNA 分型检测以 6/11 型最多, 而且高危人群诊断阳性率有明显性别差异, 需加强对高危人群 HPV-DNA 检测, 以便尽早确诊和治疗。

关键词 尖锐湿疣; 高危人群; HPV-DNA 分型; 诊断; 价值

doi:10.3969/j.issn.1001-568X.2016.08.0040

[中图分类号] R752.53 [文献标识码] B [文章编号] 1001-568X(2016)08-0092-02

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)属于临床常见疾病, 主要是由人乳头瘤病毒(Human papilloma virus, HPV)感染导致的以肛门、生殖器部位增生性损害为主要表现的一种性传播疾病, 好发于 18~50 岁中青年人群, 大约有半个月~8 个月(平均 3 个月)潜伏期发病^[1-2]。CA 传播方式较多, 主要是性接触传染, 同时间接触传染, 母婴传播也属于 CA 传播的主要方式^[3]。HPV 有着不同的亚型, 其中诱发 CA 的亚型主要是 6 型、11 型等^[4]。HPV 在人体温暖潮湿条件下极易生存与繁殖, 肛周与外生殖器属于最易感染的部位。尽管目前治疗 CA 的方法较多, 效果也比较理想, 但大

①哈尔滨市传染病院 哈尔滨 150030

部分患者均有复发的可能^[5]。近几年, 随着对性病防治关注的加强, 临床上加强了对 CA 及其高危人群的筛查, 而 HPV-DNA 分型检测则成为主要的诊断方式。为了进一步探讨这种分型检测在 CA 诊断中的应用价值, 我院对此进行了研究, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2014 年 1 月—2015 年 12 月我院收治的 CA 患者 50 例, CA 高危人群 100 例(其中 CA 病史 28 例, 配偶或性伴侣为 CA 22 例, 非 CA 20 例, 不洁性行为史自检 30 例)为研究对象。CA 患者入院后经细胞学检查均可见阴道宫颈疣, 组织

北京发布。中国科学技术信息研究所发布的这份报告显示, 2014 年, 我国 SCI 论文发表数量连续 6 年排名世界第 2 位, 被引用次数连续 2 年名列世界第 4 位。其中, 医药卫生行业在 SCI 发表论文数量、国际合著论文和学科被引用次数排名等均位居前列^[9]。本研究结果发现, 百篇榜单中美国处于绝对领先的地位。由于美国在医学科研领域的强大影响力, 来自美国的作者在文章被引方面具有一定优势。英国、芬兰、丹麦和德国等欧洲发达国家也较为高产。日本被引文章排第 2 名, 高于其他发达国家, 这一方面是由于其医学科研方面的发展水平, 另一方面与该国的胃溃疡高发有较大关系。亚洲国家中, 特别是我国在近年来科学研究领域获得快速发展, 但是在胃溃疡研究方面显然还和发达国家存在一定差距, 国内没有文献入围百篇。该研究结果提示经济水平越高的地区, 在胃溃疡研究也较为成熟。与此前研究结果较为一致^[10-11]。香港大学共有 3 篇文章入围。其中 20 世纪 70 年代的 2 篇(1976 年和 1978 年)是关于胃溃疡的动物实验研究^[6-7]。最近一篇来自 2003 年, 是一篇关于传统中药当归提取物当归多糖对胃溃疡质量效果的研究^[8]。在 100 篇榜单中最新的一篇文章来自 2006 年, 其同样是研究从一种西方传统医药提取物对胃溃疡治疗效果的研究^[9]。提示从传统医药中探索胃溃疡治疗方案可能已经成为该领域的一个研究热点。

幽门螺杆菌感染作为慢性胃炎、消化性溃疡的最主要病因已经得到国际医学界的普遍认同。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是 1982 年由一名澳大利亚医师 Marshall B 在一个带有偶然性的机会下分离培养出来的, Marshall B 因发现幽门螺杆菌并因此获得 2005 年诺贝尔生理学或医学奖。令人遗憾的是, Marshall B 并没有文章入围该 100 篇榜

单。这也许是本类型研究的缺陷之一。有可能一些非常著名的研究并没有以胃溃疡为标题。

不同于我们在研究之初的假设, 综述类文章进入本 100 篇榜单的比例非常低, 仅有 3% 的文章是综述类(另有 3 篇是病案记录)。提示在胃溃疡研究领域, 研究者还是倾向于引用实验类而不是综述文章或是专家意见。有研究称科研文献开始被引用约在发表 1~2 年之后, 而达到被引次数高峰一般出现在 7~10 年之后^[10-11]。也有研究认为越“老”的文章被引次数越多, 很大程度上是因为其有足够的被引积累时间。然而, 我们的研究发现 20 世纪 90 年代的胃溃疡研究文献被引次数普遍高于其他年代(包括 80 年代或 2000 年之后), 提示在 20 世纪 90 年代是胃溃疡研究发展较为活跃的时期。

作者也注意到, 该研究仍然可能存在一些不足, 其中包括由于在标题中限定含胃溃疡等相关字段, 使得其他一些胃溃疡研究但是未使用胃溃疡标题的文献排除在研究之外。另外, 作者在引用文献的时候, 容易受到杂志影响因子, 作者影响力等因素影响, 如引用一篇文章仅仅因为其被引用较多而不是研究内容的需要, 导致一篇高被引文章可能出现“滚雪球式”的被引用。另外, 还有语言的问题限制了可能优秀的文章被高引等等。虽然存在这些研究不足, 本研究作为胃溃疡研究领域首篇此类文献分析性研究仍具有开创性意义。本研究提示在胃溃疡研究领域来自美国、日本及发达的欧洲国家, 发表在顶级专业期刊的专著类研究论文更容易被人引用, 并且从最新入榜的几篇文章内容来看, 从传统医学角度寻找胃溃疡治疗方案似乎越来越受到关注。另外, 100 篇榜单中来自亚洲等发展中国家的文章非常有限。本研究同时为我国胃溃疡研(下转第 88 页)

涂片同时存在空泡化细胞、角化不良细胞，主要临床表现为肛周或生殖器附近有丘疹，菜花状、乳头状或鸡冠状肉质赘生物。高危人群细胞学检测结果与CA基本一致，但无明显的临床症状。50例CA患者中，男性24例，女性26例，年龄20~68岁，平均(33.6±2.9)岁；100例高危人群中，男性46例，女性54例，年龄17~70岁，平均(32.4±2.6)岁，其中有CA病史28例，配偶或性伴侣为CA22例，非CA20例，不洁性行为史自检30例。本研究经过我院伦理委员会审查通过，入选患者均签署知情同意书。

1.2 方法

本研究所有对象均采取HPV-DNA分型检测，具体方法如下：(1)收集标本。CA患者将疣体充分暴露后常规消毒^[6]，用无菌小镊子摘除疣体组织大约0.5 cm³；未能明确CA者则收集其分泌物，其中男性从尿道收集，以无菌藻酸钙棉拭子缓慢伸入2~3 cm，并旋转360°，停2 s后再取出，女性则从相应炎症反应部位或者宫颈糜烂部位收集，同样以无菌棉拭子处理，反复摩擦后取出，放置在0.5 ml培养液中送检。(2)检测方法：利用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)进行HPV-DNA分型检测，试剂盒购自广州中山达安基因有限公司，操作期间严格按照试剂盒说明书执行，每个标本均进行6/11型、16/18型测定。

1.3 观察指标

观察记录研究对象检测HPV-DNA分型结果，并对不同性别高危人群检测结果进行比较分析。

1.4 统计学方法

将相关数据录入EXCEL表格中，计数资料以百分比(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CA患者与高危人群HPV-DNA分型检测结果

HPV-DNA分型检测结果显示，6/11型最高，为90.00%，50例CA患者中16/18型为6.00%，二者联合感染为4.00%；高危人群检测结果显示，有CA病史、配偶或性伴侣为CA、非CA和不洁性行为史自检CA检出率分别为35.71%、27.27%、20.00%和26.67%，见表1。

表1 CA患者与高危人群HPV-DNA分型检测结果 例(%)

| 检测对象 | 6/11型 | 16/18型 | 6/11型+16/18型 |
|-----------------|-----------|---------|--------------|
| CA(n=50) | 40(90.00) | 3(6.00) | 2(4.00) |
| 有CA病史(n=28) | 8(28.57) | 1(3.57) | 1(3.57) |
| 配偶或性伴侣为CA(n=22) | 6(27.27) | 0(0.00) | 0(0.00) |
| 非CA(n=20) | 3(15.00) | 0(0.00) | 1(5.00) |
| 不洁性行为史自检(n=30) | 7(23.33) | 1(3.33) | 0(0.00) |

2.2 不同性别高危人群HPV-DNA分型检测结果

HPV-DNA分型检测结果显示，100例高危人群中，男性HPV-DNA阳性率显著低于女性($P<0.05$)，见表2。

3 讨论

CA又称生殖器疣、性病疣、病毒疣，属于临床常见的一种性传播疾病，主要经HPV诱发^[7]，作为增生性疾病，对患者生活、工作和学习都会造成严重影响，需引起足够的重视。已有临床研究发现，HPV在很大程度上与阴茎癌、

表2 不同性别高危人群HPV-DNA分型检测结果

| 性别 | 6/11型 | 16/18型 | 6/11型+16/18型 |
|----------|------------|----------|--------------|
| 男性(n=46) | 7(15.22) | 0(0.00) | 0(0.00) |
| 女性(n=54) | 17(31.48)* | 2(3.70)* | 2(3.70)* |

*与男性相比， $P<0.05$ 。
宫颈癌等有关^[8]。最新研究发现，HPV含有亚型100多类，CA可能与其中30多个HPV亚型有关，但主要以6型、16型、18型等最为常见^[9]。

本研究选取我院收治的150例患者为研究对象，其中50例诊断为CA患者、100例为CA高危人群，HPV-DNA分型检测结果显示，在50例尖锐湿疣患者中HPV-DNA阳性率为100%，其中6/11型最多，高达90.00%，其次为16/18型(6.00%)，联合感染型为4.00%，高危人群检测结果显示，HPV-DNA阳性率在20%~40%之间，且以6/11型最多。此外，针对不同性别高危人群HPV-DNA检出结果比较显示，女性阳性率高达38.89%，显著高于男性的15.22%($P<0.05$)。从中可以看出，CA患者及其高危人群HPV-DNA亚型以6/11型最为常见，针对这类患者主要是改善他们的机体免疫功能，同时，及时清除机体表面病毒。CA患者受到潜伏感染或者亚临床感染等影响，复发现象比较严重，尤其是其他感染性病分泌物常有溢出、污染部位属于CA等情况最易出现复发。此外，一些临床研究表明，大量稀薄的脓性分泌物溢出时常为非淋菌性尿道炎，因分泌物反复刺激，造成患者皮肤黏膜有严重毁损，使得机体皮肤屏障受到不良影响，增加HPV感染的几率。

综上所述，HPV-DNA分型检测在CA诊断中以6/11型最多，而且高危人群诊断阳性率有明显的性别差异，需加强对高危人群HPV-DNA检测，以便尽早确诊和治疗。

参考文献

- [1] 王一鸣,程燕,树瑜,等.尖锐湿疣患者的细胞免疫功能及其与阴茎包皮组织中HPV DNA水平的相关分析[J].山东医药,2015,55(25):87-89.
- [2] 刘秀英.5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的疗效及其对患者病灶HPV DNA载量的影响[J].海南医学,2015,26(22):3307-3310.
- [3] 林丽华,钟娜,乔凤,等.615例门诊就诊者HPV基因检测结果分析[J].海南医学,2015,26(8):2723-2724.
- [4] 梁秋芬,杨焯,林佩莹,等.外阴尖锐湿疣患者宫颈HPV DNA表达情况及护理对策[J].齐鲁护理杂志,2015,21(14):63-65.
- [5] 王辉,赵学良.氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣对病灶乳头瘤病毒复制的影响[J].中华皮肤科杂志,2014,47(10):739-741.
- [6] 黄泽棋,谢伟贤,陈启然,等.223例男性尖锐湿疣组织HPV基因分型检测及分析[J].广东医学,2014,35(7):1087-1089.
- [7] 肖子斌,黄捷.尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒基因分型检测[J].实用皮肤病学杂志,2014,7(2):99-101.
- [8] 路云环,孟宪敏,栾红,等.光动力治疗对尖锐湿疣HPV DNA载量的影响[J].中国麻风皮肤病杂志,2014,30(5):299-300.
- [9] 张桂花.肛周尖锐湿疣患者病变组织HPV感染研究[J].国际检验医学杂志,2015,36(13):1943-1944.

[收稿日期:2016-05-12](编辑:罗再武)