



6 494例妇科门诊病人子宫颈人乳头瘤病毒基因型分析

孔评石, 毛洁, 王生余

引用本文:

孔评石,毛洁,王生余. 6 494例妇科门诊病人子宫颈人乳头瘤病毒基因型分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(12): 1715–1719.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.12.022>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

HPV多重混合感染的女性病人宫颈病变特征分析

Analysis of cervical lesion characteristics in female patients with HPV multiple-infection

蚌埠医学院学报. 2022, 47(10): 1407–1411 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.10.017>

上海市宝山区HPV基因型的特征分析

Analysis of the characteristics of HPV genotype in Baoshan district of Shanghai

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 384–387 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.027>

淮北市人乳头状瘤病毒感染及其亚型分布特点

Human papillomavirus infection status and its subtype distribution in Huaibei city

蚌埠医学院学报. 2022, 47(11): 1576–1579 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.11.024>

安徽省蚌埠地区某医院妇科病人HPV感染及亚型分布

Investigation of the human papilloma virus infection and genotype distribution of gynecological patients in a hospital of Bengbu, Anhui province

蚌埠医学院学报. 2021, 46(2): 228–231 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.024>

不同年龄HPV感染者感染类型与宫颈病变的特征分析

蚌埠医学院学报. 2022, 47(5): 642–645 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.05.021>

6 494 例妇科门诊病人子宫颈人乳头瘤病毒基因型分析

孔评石¹, 毛洁², 王生余¹

[摘要] **目的:** 分析南京地区妇科门诊病人感染宫颈人乳头瘤病毒(HPV)基因型的分布特征,为宫颈癌的防治提供支持。**方法:** 通过医院信息系统采集数据,分析妇科门诊经宫颈脱落细胞 HPV 基因型检测的病人 6 494 例相关数据。**结果:** 6 494 例受试病人中 HPV 感染阳性 1 882 例,阳性率为 28.98%。不同年龄组 HPV 感染阳性率间差异有统计学意义($P < 0.01$),其中 ≤ 19 岁组 HPV 感染阳性率为 74.70% (62/83),均高于其他年龄组($P < 0.05$)。受试病人以单一 HPV 感染(1 199/6 494, 18.46%)为主,不同年龄段病人的单一 HPV 感染率间差异无统计学意义($P > 0.05$),而双重和多重 HPV 感染率间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。受试病人以高危型 HPV 感染率为主(21.96%, 1 426/6 494);24 种基因型的 HPV 中,总体感染率排名前 5 位依次为 HPV52、HPV16、HPV58、HPV51、HPV42,其中除 HPV35 感染率在各年龄组间差异无统计学意义外($P > 0.05$),其他各 HPV 基因型感染率在不同年龄组间差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:** 通过明确当地门诊病人的 HPV 感染基因型分布特征,可为宫颈癌的治疗和预防提供一定参考依据。

[关键词] 子宫颈癌;人乳头瘤病毒;基因型

[中图分类号] R 737.33

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.12.022

Analysis of cervical HPV genotypes in 6 494 gynecological outpatients

KONG Ping-shi¹, MAO Jie², WANG Sheng-yu¹

(1. Department of Clinical Laboratory, 2. Department of Obstetrics and Gynecology,

The Second Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu, Nanjing Jiangsu 210017, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the distribution characteristics of cervical human papillomavirus (HPV) genotypes in gynecological outpatients in Nanjing, so as to provide support for the prevention and treatment of cervical cancer. **Methods:** The data of 6 494 patients with HPV genotype detected by cervical exfoliated cells in gynecological clinic were analyzed by collecting data from hospital information system. **Results:** A total of 1 882 of 6 494 patients were positive for HPV infection, and the positive rate was 28.98%. There was significant difference in the positive rate of HPV infection among different age groups ($P < 0.01$). The positive rate of HPV infection in the group ≤ 19 years old was 74.70% (62/83), which was higher than that in other age groups ($P < 0.05$). The main patients were single HPV infection (1 199/6 494, 18.46%). There was no significant difference in the rate of single HPV infection among patients of different ages ($P > 0.05$), but there was significant difference in the rate of double and multiple HPV infection ($P < 0.01$). The infection rate of high-risk HPV was the main type of patients (21.96%, 1 426/6 494). Among the 24 genotypes of HPV, the top five overall infection rates were HPV52, HPV16, HPV58, HPV51 and HPV42. There was no significant difference in HPV35 infection rate among different age groups ($P > 0.05$), but the infection rate of other HPV genotypes had statistical significance among different age groups ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** By clarifying the genotype distribution characteristics of HPV infection in local outpatients, it can provide a certain reference basis for the treatment and prevention of cervical cancer.

[Key words] cervical cancer; human papillomavirus; genotypes

宫颈癌是发病率位居第四的女性恶性肿瘤,2018 年全球新发病例约 57 万,死亡 31 万^[1]。我国宫颈癌年发病例约 10 万,死亡约 3 万^[2],严重威胁女性生命健康。持续性高危型人乳头瘤病毒

(HPV)感染是宫颈癌的主要致癌因素,临床上 HPV 检测已成为宫颈癌筛查重要手段,目前多种 HPV 疫苗也正逐渐被广泛接种。高危型 HPV 感染的具体型别分布特征在不同地区间存在一定差异,并且由于疫苗接种可能产生病毒基因型流行型别改变,因而需要更详尽的地区调查数据,为宫颈癌筛查、治疗以及疫苗的开发、接种和疗效评估提供参考。本研究对过去 3 年本院门诊病人宫颈 HPV 检测数据进行回顾性分析,旨在明确南京地区门诊筛查病人的 HPV 基本流行特征,为临床诊疗和人群预防提供参考。现作报道。

[收稿日期] 2020-10-30 [修回日期] 2022-03-31

[基金项目] 南京中医药大学第二附属医院院级课题(SEZ2019021)

[作者单位] 江苏省第二中医院 1. 检验科, 2. 妇产科, 江苏 南京 210017

[作者简介] 孔评石(1974-),男,硕士,副主任检验技师。

[通信作者] 王生余,硕士,副主任检验技师。E-mail: landsky0330@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 从医院信息系统检索收集 2017 年 2 月至 2020 年 8 月我院妇科门诊收治的经宫颈脱落细胞 HPV 基因型检测病人的相关数据,相同病人仅计入首次检查数据。共手机病人 6 494 例,年龄 14~87 岁。将病人按照年龄划分为 ≤19、20~29、30~39、40~49、50~59、≥60 岁 6 组。

1.2 样本采集和检测 门诊常规宫颈刷采集脱落细胞样本送检,病毒基因型检测在本院检验科完成。采用博辉创新公司(BOHUI)微流控核酸分析技术,定性分析宫颈细胞中 24 种 HPV 亚型表达。按 WHO(IARC,2012)标准划分危险等级,其中高危型 12 种(HPV16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59),潜在高危型 6 种(HPV53/66/68/73/82/83),低危型 6 种(HPV6/11/42/43/44/81)。实验流程包括核酸提取、PCR 扩增、反向斑点杂交和结果扫描分析,依照试剂盒说明书和技术指导书在 BHF-VI 核酸芯片检测仪中完成。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同年龄病人 HPV 感染阳性率比较 6 494 例受试病人中 HPV 感染阳性 1 882 例,阳性率为 28.98%。不同年龄组 HPV 感染阳性率间差异有统计学意义($P < 0.01$),其中 ≤19 岁组 HPV 感染阳性率为 74.70%,均高于其他年龄组($P < 0.05$)(见表 1)。

表 1 各年龄段 HPV 感染阳性率比较[n ;百分率(%)]

年龄/岁	n	HPV 感染	χ^2	P
≤19	83	62(74.70)		
20~29	1 348	496(36.80)*		
30~39	2 271	566(24.92)**	174.59	<0.01
40~49	1 833	438(23.90)**		
50~59	714	236(33.05)* Δ \blacktriangle		
≥60	245	84(34.29)* Δ \blacktriangle		

Bonferroni 校正;与 ≤19 岁组比较 * $P < 0.05$;与 20~29 岁组比较 # $P < 0.05$;与 30~39 岁组比较 $\Delta P < 0.05$;与 40~49 岁组比较 $\blacktriangle P < 0.05$

2.2 不同年龄病人 HPV 亚型感染数比较 6 494 例受试病人中,总体以单一 HPV 感染(18.46%)为主,但 ≤19 岁组则以多重 HPV 感染(34.94%)和双重 HPV 感染(20.48%)为主,多于单一 HPV 感染(19.28%)。不同年龄段病人的单一 HPV 感染率

间差异无统计学意义($P > 0.05$),而双重和多重 HPV 感染率差异均有统计学意义($P < 0.01$),其中 ≤19 岁组双重和多重 HPV 感染率均高于其他各年龄组($P < 0.05$)(见表 2)。

表 2 不同年龄病人 HPV 亚型感染数比较[n ;百分率(%)]

年龄/岁	n	单一 HPV 感染	双重 HPV 感染	多重 HPV 感染
≤19	83	16(19.28)	17(20.48)	29(34.94)
20~29	1 348	266(19.73)	118(8.75)*	112(8.31)*
30~39	2 271	402(17.70)	118(5.20)**	46(2.03)**
40~49	1 833	314(17.13)	90(4.91)**	34(1.85)**
50~59	714	147(20.59)	56(7.84)*	33(4.62)* Δ
≥60	245	54(22.04)	15(6.12)*	15(6.12)* \blacktriangle
合计	6 494	1 199(18.46)	414(6.38)	269(4.14)
χ^2	—	8.74	54.94	309.80
P	—	>0.05	<0.01	<0.01

Bonferroni 校正;与 ≤19 岁组比较 * $P < 0.05$;与 20~29 岁组比较 # $P < 0.05$;与 30~39 岁组比较 $\Delta P < 0.05$;与 40~49 岁组比较 $\blacktriangle P < 0.05$

2.3 不同年龄病人感染 HPV 危险类别比较 6 494 例受试病人中,高危型 HPV 感染率为 21.96%,在各年龄段内高危型 HPV 均为主要感染类型。不同年龄高危型、潜在高危型和低危型 HPV 感染率间差异均有统计学意义($P < 0.01$),其中 ≤19 岁组各危险等级 HPV 感染率均高于其他各年龄组($P < 0.05$)(见表 3)。

表 3 不同年龄病人感染 HPV 危险类别比较[n ;百分率(%)]

年龄/岁	n	高危型 HPV 感染	潜在高危型 HPV 感染	低危型 HPV 感染
≤19	83	54(65.06)	19(22.89)	36(43.37)
20~29	1 348	381(28.26)*	133(9.87)*	182(13.50)*
30~39	2 271	436(19.20)**	109(4.80)**	132(5.81)**
40~49	1 833	297(16.20)**	107(5.84)**	124(6.76)**
50~59	714	188(26.33)*	53(7.42)*	69(9.66)* Δ
≥60	245	70(28.57)*	14(5.71)*	17(6.94)*
合计	6 494	1 426(21.96)	435(6.70)	560(8.62)
χ^2	—	181.00	72.73	200.58
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

Bonferroni 校正;与 ≤19 岁组比较 * $P < 0.05$;与 20~29 岁组比较 # $P < 0.05$;与 30~39 岁组比较 $\Delta P < 0.05$

2.4 各基因型 HPV 感染率在不同年龄病人间比较 24 种基因型的 HPV 中,总体感染率排名前 5 位依次为 HPV52、HPV16、HPV58、HPV51、HPV42。除 HPV35 感染率在各年龄组间差异无统计学意义外($P > 0.05$),其他各 HPV 基因型感染率在不同年龄组间差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。各基因型阳性率随年龄变化存在不同程度差异,高

危型 HPV16/56/58/59 呈现低龄和高龄阳性率高而中间年龄段低,而 HPV52/51 阳性率在高龄段有一

定下降趋势(见表 4)。

表 4 各基因型 HPV 感染率在不同年龄病人间比较[*n*;百分率(%)]

HPV	≤19 岁 (<i>n</i> = 83)	20 ~ 29 岁 (<i>n</i> = 1 348)	30 ~ 39 岁 (<i>n</i> = 2 271)	40 ~ 49 岁 (<i>n</i> = 1 833)	50 ~ 59 岁 (<i>n</i> = 714)	≥60 岁 (<i>n</i> = 245)	合计 (<i>n</i> = 6 494)	χ^2	<i>P</i>
高危型									
HPV16	17(20.48)	83(6.16) *	74(3.26) **	51(2.78) **	30(4.20) *	20(8.16) * Δ	275(4.23)	90.51	<0.01
HPV18	9(10.84)	21(1.56) *	27(1.19) *	18(0.98) *	8(1.12) *	4(1.63) *	87(1.34)	59.79	<0.01
HPV31	1(1.20)	36(2.67)	16(0.70) #	16(0.87) #	4(0.56) #	6(2.45)	79(1.22)	36.13	<0.01
HPV33	4(4.82)	37(2.74)	42(1.85)	14(0.76) ** Δ	11(1.54)	4(1.63)	112(1.72)	23.32	<0.01
HPV35	3(3.61)	12(0.89)	15(0.66) *	21(1.15)	6(0.84)	3(1.22)	60(0.92)	9.58	>0.05
HPV39	16(19.28)	41(3.04) *	34(1.50) **	24(1.31) **	20(2.80) *	6(2.45) *	141(2.17)	131.84	<0.01
HPV45	3(3.61)	8(0.59) *	13(0.57) *	9(0.49) *	5(0.70)	0(0.00) *	38(0.59)	14.99	<0.05
HPV51	12(14.46)	52(3.86) *	50(2.20) *	43(2.35) *	34(4.76) * Δ	7(2.86) *	198(3.05)	55.23	<0.01
HPV52	13(15.66)	130(9.64)	132(5.81) **	91(4.96) **	71(9.94) Δ Δ	12(4.90) *	449(6.91)	52.32	<0.01
HPV56	10(12.05)	32(2.37) *	39(1.72) *	21(1.15) *	18(2.52) *	9(3.67) Δ	129(1.99)	56.33	<0.01
HPV58	8(9.64)	76(5.64)	72(3.17) **	43(2.35) **	35(4.90) Δ	17(6.94) Δ Δ	251(3.87)	41.48	<0.01
HPV59	12(14.46)	36(2.67) *	31(1.37) *	18(0.98) **	13(1.82) *	8(3.27) * Δ	118(1.82)	92.49	<0.01
潜在高危型									
HPV53	5(6.02)	28(2.08)	29(1.28) *	39(2.13)	20(2.80)	7(2.86)	128(1.97)	16.57	<0.01
HPV66	6(7.23)	37(2.74)	26(1.14) **	27(1.47) *	12(1.68) *	3(1.22)	111(1.71)	28.92	<0.01
HPV68	7(8.43)	43(3.19)	32(1.41) **	27(1.47) **	17(2.38) *	7(2.86)	133(2.05)	34.47	<0.01
HPV73	2(2.41)	14(1.04)	6(0.26) *	6(0.33)	3(0.42)	0(0.00)	31(0.48)	19.73	<0.01
HPV82	3(3.61)	21(1.56)	17(0.75)	8(0.44) **	2(0.28) *	1(0.41)	52(0.80)	24.05	<0.01
HPV83	3(3.61)	2(0.15) *	2(0.09) *	4(0.22) *	2(0.28) *	0(0.00) *	13(0.20)	50.79	<0.01
低危型									
HPV6	15(18.07)	50(3.71) *	20(0.88) **	17(0.93) **	7(0.98) **	1(0.41) *	110(1.69)	186.69	<0.01
HPV11	10(12.05)	26(1.93) *	9(0.40) **	11(0.60) **	4(0.56) *	2(0.82) *	62(0.95)	132.70	<0.01
HPV42	9(10.84)	51(3.78) *	43(1.89) **	24(1.31) **	20(2.80) *	3(1.22) *	150(2.31)	51.68	<0.01
HPV43	6(7.23)	39(2.89)	21(0.92) **	17(0.93) **	11(1.54) *	2(0.82) *	96(1.48)	46.73	<0.01
HPV44	3(3.61)	34(2.52)	28(1.23)	34(1.85)	16(2.24)	7(2.86)	122(1.88)	11.31	<0.05
HPV81	10(12.05)	20(1.48) *	26(1.14) *	33(1.80) *	16(2.24) *	7(2.86) *	112(1.72)	60.19	<0.01

Bonferroni 校正:与≤19 岁组比较 **P* < 0.05;与 20 ~ 29 岁组比较#*P* < 0.05;与 30 ~ 39 岁组比较 Δ *P* < 0.05;与 40 ~ 49 岁组比较 Δ *P* < 0.05

3 讨论

高危型 HPV 感染是宫颈癌的明确病因。我们对门诊筛查的 6 494 例病人调查发现,HPV 阳性率达到 28.98%,其中以单一型 HPV 感染为主,感染率最高的 5 种高危型 HPV 依次为 HPV52、HPV16、HPV58、HPV51、HPV42;宫颈癌最相关的 2 个基因型 HPV16 和 HPV18 感染率分别为 4.23% 和 1.34%;感染高发年龄段为≤19 岁、20 ~ 29 岁的年轻病人和≥60 岁的高龄病人,混合感染分布也倾向于低龄和高龄人群。

HPV 感染率在全球范围有显著差异,细胞学正常人群的总体感染率为 11.70%,其中非洲

(24.0%) 最高,西亚最低(1.7%);最常见的 HPV 基因型前 5 位依次为 HPV16(2.8%)、HPV52(1.5%)、HPV31(1.2%)、HPV53(1.2%)、HPV18(1.1%);在轻度子宫颈癌上皮内瘤变病人中,高发 HPV 基因型依次为 HPV16(19.3%)、HPV52(8.9%)、HPV51(8.8%)、HPV31(7.7%)、HPV53(7.3%);中重度病变病人中则依次为 HPV16(45.1%)、HPV52(11.0%)、HPV31(10.4%)、HPV58(8.1%)、HPV33(7.3%),宫颈癌病人中则依次是 HPV16(55.2%)、HPV18(14.2%)、HPV45(5.0%)、HPV33(4.2%)、HPV58(3.9%)^[3]。我国人群筛查 HPV 总感染率为 13.1% ~ 18.8%^[3-4]。子宫颈细胞学正常女性中 HPV 感染率为 11.2%,

常见的高危 HPV 基因型阳性率为 HPV52 (2.8%)、HPV16 (2.7%)、HPV58 (1.7%)、HPV33 (1.1%)、HPV18 (1.1%)；子宫颈癌上皮内瘤病变病人中 HPV 感染率分别达 61.3% 和 66.2%^[5]，其中常见基因型为 HPV16/18/58/52/33。既往报道^[6]显示，江苏省 13 个地区妇科门诊病人 HPV 总感染率为 30.68%，感染率最高的是 HPV16/52/58/53，与我们的筛查结果相似。综合观察我们的研究结果和周边地区报道^[7-8]，HPV52/16/58 在华东地区具有明显的区域感染优势，而南京地区 HPV 感染率在国内属于较高发状态，多重感染率也相对较高，提示本地区宫颈癌的防治形势较为严峻。

HPV 感染率具有明显的年龄相关性。由于免疫保护不成熟，年轻的性活跃女性感染率最高，感染高峰年龄在 20 岁左右^[9]；高龄女性中出现 HPV 流行的第二高峰，可能归因于更年期性激素波动引起的免疫紊乱，导致 HPV 持续的潜伏性感染再度激活^[10]。我们观察到低龄群体 HPV 感染率最高，并且多型别混合感染显著高发；同时 ≥60 岁高龄组病人感染率也明显高于中间年龄段，不同年龄段 HPV 阳性率接近不对称的 U 形分布，与既往的报道^[6]相似。此外，HPV16/58 与 HPV51/52 的阳性率在高龄阶段呈现上升和下降的不同变化趋势，提示宫颈癌防治中须关注年龄变化中不同 HPV 亚型的感染优势。影响 HPV 感染率的危险因素众多，除年龄外，生物学因素如细菌、病毒和衣原体的混合感染，以及多性伴侣、多孕多产、吸烟等行为因素均可能导致 HPV 高发^[11]，也成为门诊筛查的总体感染率高于宫颈细胞学正常人群的重要原因。

目前，多种 HPV 预防疫苗已经上市。研究数据^[12]表明，双价 HPV 疫苗除了能够大幅降低 HPV16/18 型感染 (89.1% ~ 95.5%) 外，还能大幅降低 HPV31/45/52 感染 (71.9% ~ 85.1%)，表明疫苗接种对其他型别存在交叉免疫。同时也有不同的研究^[13]结果显示，疫苗对 HPV31/33 产生交叉免疫的同时可引起接种后人群 HPV52/58/68 的感染数上升。因此需要高度关注疫苗接种人群中是否出现型别替代，即疫苗特异性型别感染减少而其他非特异性型别感染增加，从而削弱疫苗的防治作用。我们的研究中感染率最高的高危型依次为 HPV52/16/58/51，而在西方普遍流行的 HPV18 在 12 种高危基因型中仅位于第 9 位。多项研究^[14-15]报道，HPV52/58 分别位于癌前病变及宫颈癌最常见 HPV 基因型的第 3、4 位，因而在考虑到 HPV 多重感染特

征及疫苗交叉保护机制的同时，在子宫颈癌防治策略中应充分关注这些 HPV 感染的区域性特征，研发和应用有效覆盖当地流行基因型的疫苗。

[参 考 文 献]

- [1] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, *et al.* Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144 (8):1941.
- [2] 顾秀瑛, 郑荣寿, 孙可欣, 等. 2014 年中国女性子宫颈癌发病与死亡分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40 (4):241.
- [3] International Agency for Research on Cancer. Human papillomavirus and related diseases in the world [R]. Lyon: IARC, 2019. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
- [4] ZHAO FH, ADAM KL, HU SY, *et al.* Prevalence of human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in China: a pooled analysis of 17 population-based studies [J]. *Int J Cancer*, 2012, 131 (12):2929.
- [5] BAO YP, LI N, SMITH JS, *et al.* Human papillomavirus type-distribution in the cervix of Chinese women: a meta analysis [J]. *Int J STD AIDS*, 2008, 19 (2):106.
- [6] 潘飞, 袁杭, 毛源. 江苏地区医院就诊的女性患者 HPV 感染情况及亚型特征——附 6 003 例分析报告 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2015, 16 (5):396.
- [7] 梁华, 余艺, 萍蓝, 等. 南昌地区女性宫颈细胞中人乳头瘤病毒基因型的回顾分析 [J]. *实验与检验医学*, 2015, 33 (5):549.
- [8] 王珑, 吴霞, 谢爱华, 等. 赣南地区 1 452 例女性宫颈重度炎症和 TCT 阳性患者人乳头瘤病毒 (HPV) 感染型别分析探讨 [J]. *实验与检验医学*, 2017, 35 (5):791.
- [9] KJAER SK, CHACKERIAN B, VAN DEN BRULE AJ, *et al.* High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse) [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001, 10 (2):101.
- [10] ALTHOFF KN, PAUL P, BURKE AE, *et al.* Correlates of cervicovaginal human papillomavirus detection in perimenopausal women [J]. *Womens Health*, 2009, 18 (9):1341.
- [11] VINODHINI K, SHANMUGHAPRIYA S, DAS BC, *et al.* Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 285 (3):771.
- [12] LEHTINEN M, LAGHEDEN C, LUOSTARINEN T, *et al.* Ten-year follow-up of human papillomavirus vaccine efficacy against the most stringent cervical neoplasia end point-registry-based follow-up of three cohorts from randomized trials [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (8):e015867.
- [13] TABRIZI SN, BROTHERTON JM, KALDOR JM, *et al.* Assessment of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14 (10):958.

染色体拷贝数变异测序联合 STR 分型 在流产物遗传学分析中的应用

庞宇^{1,2}, 王朝红², 唐俊湘², 王森林², 朱健生²

[摘要] **目的:**对 150 例流产物进行遗传学检测,并对结果进行分析,为探究自然流产的遗传学病因积累临床资料。**方法:**选择 2020 年 2 - 7 月在安徽省妇幼保健院妇产科就诊的 150 例自然流产病人,运用拷贝数变异测序(copy number variation sequencing, CNV-Seq)联合短串联重复序列(Short tandem repeats, STR)分型对流产物进行遗传学检测。**结果:**150 例流产物均成功检测,染色体正常 71 例(47.33%),染色体异常 79 例(52.67%),其中染色体数目异常 56 例,占染色体异常总数的 70.89%,染色体微重复/微缺失 4 例(2.67%),嵌合体 14 例(9.33%),染色体数目合并结构异常 3 例(2.00%),单亲二倍体 2 例(1.33%)。导致自然流产最主要的染色体异常为染色体数目异常(37.33%),包括染色体非整倍体(32.67%)、三倍体(4.67%);其次为嵌合体(9.33%)。与自然流产密切相关的染色体异常依次为:45,X、16-三体;69,XNN、21-三体;18-三体;16-三体嵌合体。**结论:**CNV-Seq 联合 STR 技术适用于流产物染色体异常的检测,可覆盖更多范围的染色体异常,能实现更加准确、全面的诊断,对明确自然流产的遗传因素,指导孕妇再次备孕,实现优生优育具有重要的意义。

[关键词] 自然流产;拷贝数变异测序;短串联重复序列;染色体数目异常;染色体结构异常

[中图分类号] R 714.55 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.12.023

Application of chromosome copy number variation sequencing combined with STR typing technique in the genetic analysis of abortion

PANG Yu^{1,2}, WANG Chao-hong², TANG Jun-xiang², WANG Sen-lin², ZHU Jian-sheng²

(1. Clinical Laboratory, Hefei Hospital, Anhui Medical University, Hefei Second People's Hospital, Hefei Anhui 230011; 2. Medical Heredity Research Center, Affiliated Maternal and Child Health Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui 230001, China)

[Abstract] **Objective:**To explore the genetic causes of spontaneous abortion and accumulate clinical data by genetic detection and analysis of the 150 cases of abortion. **Methods:**A total of 150 patients with spontaneous abortion who underwent in the Obstetrics and Gynecology Department of Anhui Province Maternity and Child Health Hospital from February 2020 to July 2020 were selected. Copy number variation sequencing(CNV-Seq) combined with short tandem repeats(STR) typing technique were used to detect the genetic characteristics of abortion. **Results:**All 150 cases of abortion were detected successfully, 71 cases were normal (47.33%), 79 cases were chromosomal abnormalities (52.67%). Among them, 56 cases (70.89%) had chromosome number abnormality, 4 cases had chromosome microduplication/microdeletion (2.67%), 14 cases had mosaicisms (9.33%), 3 cases had chromosome number and structure abnormality(2.00%), and 2 cases had uniparental diploid(1.33%). The main chromosomal abnormality which leading to spontaneous abortion was chromosomal number abnormality (37.33%), including chromosome aneuploidy (32.67%) and triploid (4.67%), followed by mosaicisms(9.33%). The chromosomal abnormalities which closely related to spontaneous abortion were

(45,X), trisomy 16, (69,XNN), trisomy 21, trisomy18 and mosaic trisomy16. **Conclusions:**CNV-Seq combined with STR typing technique is suitable for the detection of chromosomal abnormalities in abortion. It can cover more chromosomal abnormalities and also can realize more accurate and comprehensive diagnosis in abortion. It has great significance to diagnose the genetic factors for spontaneous abortion, guide pregnant women to prepare for pregnancy again and realize the

[收稿日期] 2021-07-26 **[修回日期]** 2022-07-20

[基金项目] 安徽省重点研究与开发计划项目(202004j07020004)

[作者单位] 1. 安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院) 检验科,安徽合肥 230011; 2. 安徽医科大学附属妇幼保健院 医学遗传中心,安徽合肥 230001

[作者简介] 庞宇(1996-),男,硕士,检验师。

[通信作者] 朱健生,硕士研究生导师,主任技师,教授。E-mail: 593130772@qq.com

[14] LU J, SHEN G, LI Q, *et al.* Genotype distribution characteristics of multiple human papillomavirus in women from the Taihu River Basin, on the coast of eastern China[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):226.

human papillomavirus infection in subjects with abnormal cytological findings in cervical cancer screening[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(5):412.

[15] YOU W, LI S, DU R, *et al.* Epidemiological study of high-risk

(本文编辑 卢玉清)