

荆门地区成年女性人乳头瘤病毒感染状况及基因分布

朱春芳¹, 陈大贵^{2△} (1. 湖北省荆门市石化医院妇产科 448000; 2. 湖北省荆门市第三人民医院检验科 448001)

【摘要】 目的 了解荆门地区成年女性人乳头瘤病毒(HPV)感染状况及基因型分布。**方法** 采用聚合酶链反应-反向杂交法对 276 例宫颈细胞学检查异常的女性进行 HPV 基因检测及分型。**结果** 共检出 86 例 HPV 阳性者,感染率为 31.16%, HPV 感染的主要类型为 58、16、33 型, <30 岁组与 40~55 岁组高危亚型的感染率明显高于 30~39 岁组,为 2 个明显的高峰期, <30 岁组低危亚型的感染率明显高于其他年龄组。**结论** 荆门地区成年女性 HPV 感染状况与基因分布与国内其他地区存在一定的差异,在 HPV 感染的筛查中应关注 2 个年龄高峰段。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 感染率; 基因分布

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.09.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)09-1069-02

Status of HPV infection and its genotype distribution in adult females of Jingmen region ZHU Chun-fang¹, CHEN Da-gui^{2△} (1. *Obstetrics and Gynecology Department, Jingmen Petrochemical Industry Hospital, Jingmen, Hubei 448000, China*; 2. *Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Jingmen, Hubei 448001, China*)

【Abstract】 Objective To understand the situation of human papillomaviral (HPV) infection in adult females of Jingmen and genotype distribution. **Methods** PCR- reverse hybridization assay was used to detect HPV gene and genotype in 276 patients with abnormal cervical cytology. **Results** 86 cases were positive with HPV infection, with the infection rate of 31.16%. The primary HPV genotypes were HPV 58, 16 and 33. The infection rates of under 29 years old group and 40 to 55 years old group at high risk were higher than that in 30 to 39 years old group. The infection rate in under 30 years old group with low-risk subtype infection was significantly higher than in other age groups. **Conclusion** The HPV infection situation and genotype distribution in Jingmen region might be different with other regions. The two age peak of HPV infection should be paid more attention for the screening of HPV infection.

【Key words】 human papilloma virus; infection rate; genotype distribution

宫颈癌是女性第二大常见恶性肿瘤,人乳头瘤病毒(HPV)作为宫颈癌及宫颈癌前病变的主要原因,已经得到公认,成为 21 世纪肿瘤学上的重要发现之一。HPV DNA 检测技术的发展,以及 HPV 疫苗的研发和可喜的临床研究结果,使宫颈癌成为目前惟一一种病因明确,可以预防并有治愈可能的恶性肿瘤。目前分离出的 HPV 亚型和宫颈疾病有关的达 30 多种,根据其致病力的强弱分为高危型和低危型两种。HPV 高危型的持续感染是引起宫颈癌的直接原因,也和宫颈上皮内高度病变的发生密切相关,HPV 低危型的感染能引起宫颈上皮内低度病变和生殖器尖锐湿疣等良性病变。不同地区人群 HPV 的感染率各不相同,所携带的主要型别也不尽相同^[1-3]。为了解荆门地区成年女性 HPV 感染状况及基因型分布,本文对近 2 年在本院行宫颈细胞学检查异常的 276 例患者 HPV 基因进行检测,并对检测结果进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 8 月至 2012 年 8 月在本院妇科就诊的疑似宫颈疾病的成年女性 1 640 例和在本院体检中心行妇科检查的成年女性 1 710 例进行宫颈细胞学检查(TCT),其中 276 例宫颈细胞学检查结果异常,(1)不能明确意义的非典型鳞状细胞(ASCUS)251 例,(2)低度鳞状上皮内瘤变(LSIL)23 例,(3)高度鳞状上皮内瘤变(HSIL)2 例。本文把这 276 例作为研究对象进行 HPV 基因检测,年龄 18~64 岁,其中 <30 岁 55 例,30~39 岁 127 例,40~55 岁 88 例,>55 岁 6 例。

1.2 标本取材 取材要求在非月经期进行,采样前 7 d 内不

使用阴道内用药,不行阴道冲洗,采样前 24 h 内无性行为。采样前用窥阴器暴露宫颈,干棉球擦去过度的宫颈分泌物,用专用的宫颈刷置于宫颈口,顺时针方向旋转 5 周后放置于洗脱管中,沿刷柄折痕处将宫颈刷柄折断,旋紧洗脱管盖,4 ℃保存,1 周内检测。

1.3 HPV 分型检测 采用聚合酶链反应-反向杂交法进行检测,仪器为基因扩增仪 ABI 7500,美国 SIM 分子杂交箱,试剂为亚能人乳头瘤病毒基因型(23 型)检测试剂盒,检测方法严格按照试剂盒说明书进行。23 型 HPV 分为高危型和低危型 2 类,高危型 HPV 有 18 种,包括 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4;低危型 HPV 有 5 种,包括 6、11、42、43、44。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验进行统计分析。

2 结果

2.1 各年龄段感染 HPV 亚型及感染率 见表 1。276 例中有 86 例检出 HPV 阳性,总感染率为 31.16%。各年龄组高危型 HPV 感染率分别为: <30 岁组 50.91%、30~39 岁组 28.35%、40~55 岁组 42.05%、>55 岁组 33.33%。因大于 55 岁组检测例数太少,故不计入此次统计比较。高危型 HPV 感染率以小于 30 岁组最高,与 30~39 岁组比较差异有统计学意义($\chi^2=8.57, P<0.05$),与 40~55 岁组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.07, P>0.05$),40~55 岁组与 30~39 岁组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.45, P<0.05$)。低危型 HPV 感染率也以小于 30 岁组最高,与 30~39 岁组比较差异有统计学意义

△ 通讯作者, E-mail: jmsycdg@163.com。

($\chi^2=3.87, P<0.05$), 与 40~55 岁组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.56, P<0.05$)。

表 1 不同年龄段感染 HPV 亚型及感染率[n(%)]					
年龄(岁)	n	HPV 阳性	高危亚型	低危亚型	混合感染
<30	55	26(47.27)	28(50.91)	12(21.82)	8(14.55)
30~39	127	33(25.98)	36(28.35)	13(10.24)	12(9.45)
40~55	88	25(28.41)	37(42.05)	8(9.09)	11(12.50)
>55	6	2(33.33)	2(33.33)	0(0.00)	0(0.00)
合计	276	86(31.16)	103(37.32)	33(11.96)	31(11.23)

2.2 HPV 各亚型感染率 103 例高危型亚型(HR-HPV)感染率依次为 HPV58 型 26 例(9.42%), HPV16 型 18 例(6.52%), HPV33 型 17 例(6.16%), HPV56 型 9 例(3.26%), HPV68 型 8 例(2.90%), HPV52 型 7 例(2.54%), HPV59 型 4 例(1.45%), HPV18 型 3 例(1.09%), HPV45 型 2 例(0.72%), HPV51 型 2 例(0.72%), HPV39 型 2 例(0.72%), HPV31 型 2 例(0.72%), HPV35 型 2 例(0.72%), HPV MM4 型 1 例(0.36%)。33 例低危型亚型感染率依次为 HPV11 型 15 例(5.43%), HPV43 型 11 例(3.99%), HPV6 型 7 例(2.54%)。

3 讨 论

宫颈癌是常见的恶性肿瘤之一,中国每年宫颈癌新发病例 20 万,死亡 5 万,以 2~3 个百分点递增,而 HPV 的感染是宫颈癌发生的必要条件,所以 HPV 的检测在宫颈癌的预防和诊断中显得尤为重要。

3.1 HPV 感染的人群特征 此次进行宫颈细胞学检查的人群为来本院门诊就诊的患者和周围工厂、学校及其他一些单位的职工以及附近周围农村的农民。宫颈 TCT 结果异常并进行 HPV 检测的病例在年龄、生活方式、营养状况、健康意识等方面差异无统计学意义。但 276 例 TCT 异常的妇女中患有宫颈炎(包括急性和慢性宫颈炎,慢性宫颈炎又包括宫颈肥大、宫颈纳氏囊肿、宫颈息肉、宫颈糜烂),阴道炎 247 例,所占比例(89.49%)相当高,由此说明 HPV 感染的人群的生殖道健康情况不容乐观。柳双燕等^[4]报道宫颈糜烂患者 HR-HPV 感染较宫颈光滑者明显升高,且随着糜烂程度加重,HR-HPV 感染率上升。由此说明生殖道炎症患者发生 HPV 感染的概率较高,与本组资料结果相一致。所以在临床工作中应高度重视生殖道炎症的治疗。

3.2 HPV 感染的年龄分布 HPV 感染在性活跃的女性中发生率较高。研究发现,HPV 感染在不同年龄人群中差别较大,在 30 岁以下女性中,HPV 感染率可高达 40%,而 30 岁以后可下降至 4%左右并趋于稳定。一些西方研究还发现,在 40~55 岁女性中还出现了第 2 个感染高峰,这与宫颈癌的 2 个高发年龄段密切相关。宫颈原位癌的高发年龄为 30~35 岁,浸润癌的高发年龄为 50~55 岁^[5]。HPV 感染绝大部分为短暂性感染,一般清除时间为 8~12 个月,而持续性 HPV 感染可致宫颈癌前病变风险增加,如果感染高危型 HPV 的女性免疫力低下,并对 HPV 感染未作任何处理,经过 5~10 年左右的时间即可转为宫颈癌。本组资料中显示,HPV 感染的高峰年龄段为小于 30 岁组和 40~55 岁组,与报道相符合。这就要求在宫颈癌的预防过程中要特别重视这 2 个年龄组的筛查。

3.3 HPV 感染率与型别的分布 近年来大量的研究表明,

HPV 感染的型别有地区差异,感染率也不尽相同^[6-8]。本组资料中 HPV 感染率为 31.16%,与马艳侠等^[1]报道的咸阳地区 HPV 感染率(32.7%)相近,高于陶俊贞等^[2]报道的台州地区 HPV 感染率(22.07%)和项静婉等^[3]报道的浙东地区 HPV 感染率(21.1%)。本研究发现,荆门地区高危型 HPV 感染的主要型别是 58、16、33 型,以 HPV58 型感染为主,占 9.42%,其次为 HPV16 型,占 6.52%,HPV33 型位居第 3 位,所占比例为 6.16%;低危型 HPV 感染主要型别是 11、43 型,以 HPV11 型感染为主,占 5.43%。异于马艳侠等^[1]报道的咸阳地区高危型 HPV 感染型别顺序 16、58、CP830,陶俊贞等^[2]报道的台州地区高危型 HPV 感染型别顺序 16、52、39、58 和项静婉等^[3]报道的浙东地区高危型 HPV 感染型别顺序 16、52、58。证实了 HPV 感染的地区型别差异,这对我国 HPV 疫苗的研制具有一定的指导意义。

中国癌症研究基金会推荐宫颈癌最佳筛查方案为 HPV 检测+TCT。因为目前 HPV 检测的费用稍高,所以在进行 TCT 的基础上进行的 HPV 检测,这样可能漏诊了少量 TCT 正常而 HPV 感染阳性者。虽然 HPV 是一过性感染,大多数经过 8~12 个月的时间能自然清除,但少数免疫力低下的妇女会有 HPV 感染持续存在持续 5~10 年的时间,会使宫颈发生低度病变→高度病变→宫颈癌的改变。

因此宫颈癌的防治工作是一个长期的过程,期待 HPV 检测技术能进一步发展,能同宫颈 TCT 检测一样操作方便,价格低廉,在所有基层医院自行开展,做到 HPV 和 TCT 检测同时进行,对发生高危型 HPV 的妇女应密切随访,早期干预,早期治疗,这样就能降低宫颈癌的发生率,造福广大的妇女群众^[9]。

参考文献

[1] 马艳侠,张建平. 咸阳地区成年女性 HPV 感染及基因分型[J]. 中国妇幼保健,2011,26(35):5508.
[2] 陶俊贞,谢吉蓉. 台州市成年女性人乳头瘤病毒感染及基因型分布[J]. 中国妇幼保健,2011,26(17):2590-2591.
[3] 项静婉,林秦燕. 浙东地区女性高危型人乳头瘤病毒的感染状况[J]. 检验医学与临床,2011,8(23):2885.
[4] 柳双燕,李瑞珍. 深圳育龄妇女宫颈糜烂与生殖道 HR-HPV 感染的关系分析[J]. 现代妇产科进展,2011,20(5):350-352.
[5] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:316-322.
[6] 王瑜敏,陈洁,周武,等. 温州地区宫颈疾病妇女人乳头瘤病毒感染现状分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(19):2958-2960.
[7] 周明君. 许昌地区妇女宫颈人乳头瘤病毒感染型别分布特征分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,20(5):124-125.
[8] 王诗卓,王宁,魏恒,等. 辽宁地区人乳头瘤病毒感染状态及其高危基因型的分布状况[J]. 中国医科大学学报,2012,41(2):146-147.
[9] 刘小平,张虹亚. 人乳头瘤病毒感染的实验室检查[J]. 检验医学与临床,2007,4(11):1080-1082.