

某地区宫颈癌患者 HPV 流行病学调查^{*}

李东川¹, 肖正华^{2△}, 陈宇宁³ (1. 泸州医学院附属三六三医院, 成都 610041; 2. 重庆医科大学附属永川医院 402160; 3. 四川省成都市新都区人民医院, 成都 610500)

【摘要】 目的 了解成都市武侯地区宫颈癌患者人乳头状瘤病毒(HPV)感染流行病学特征。方法 对 190 例确诊的Ⅱb~Ⅲ期宫颈癌患者进行 HPV DNA 检测, 分析 HPV 亚型分布特征。结果 190 例患者中, HPV 感染率为 88.95%。感染的 HPV 亚型有 20 种, 以 16、18、45、58 和 31 型为主。高危型 HPV 阳性率为 86.98%, 低危型为 13.02%。高危型 HPV 感染率随患者年龄增大逐渐升高。宫颈癌Ⅱb 期患者 HPV 感染率低于Ⅲ期患者($P<0.05$)。HPV 单一和多重感染者在 HPV 阳性患者中所占比例分别为 71.60%和 28.40%。结论 该地区宫颈癌患者以高危型 HPV 感染为主, 以 HPV16、18 最为常见。HPV 感染患者年龄较大和多重感染是高危型 HPV 感染诱发宫颈癌的重要危险因素。

【关键词】 宫颈癌; 人乳头状瘤病毒; 流行病学调查
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)17-2423-02

宫颈癌是女性较为常见的恶性肿瘤之一^[1]。受疾病筛查和检测技术等诸多方面的影响, 目前国内宫颈癌的筛查率、早诊率仍较低^[2]。人乳头状瘤病毒(HPV)感染与宫颈癌的发生密切相关, 已成为重要的宫颈癌筛查指标。根据与宫颈癌发病风险关联程度的不同, 可以将目前已发现的超过 150 种 HPV 亚型分为高危型和低危型^[3]。HPV 感染发病率和各亚型的分布与地域和环境息息相关。本研究以宫颈癌确诊患者为研究对象, 分析了成都市武侯地区宫颈癌发病情况与 HPV 感染的关系, 旨在为合理制订防治策略提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 7 月至 2012 年 6 月于泸州医学院附属三六三医院妇产科就诊的宫颈癌患者 190 例, 均经组织病理学检查确诊为宫颈癌。按照 FIGO 临床分期标准, 190 例患者分为Ⅱb 期 117 例, Ⅲ期 73 例。所有患者均未接受放疗或化疗, 未行子宫颈锥切或全切术治疗, 无远处转移灶。190 例患者均为成都市武侯地区常住居民, 年龄(45.1±6.7)岁, 均有性生活史, 处于非孕期, 无血液系统以及心、肝、肾等脏器功能异常。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 由妇产科医师采用窥阴器暴露患者宫颈, 以无菌棉签拭去宫颈口多余分泌物, 将专用宫颈刷伸入宫颈内 1~2 cm 处, 顺时针方向旋转 10~15 圈, 再将宫颈刷放入专用的细胞保存液中。标本采集后立即送检。

1.2.2 HPV DNA 的提取 吸取送检细胞保存液 0.5 mL, 12 000 r/min 离心 2 min, 弃上清液体, 采用基因组抽提试剂盒(凯普生物化学科技公司)提取 DNA。

1.2.3 HPV 分型检测 吸取 DNA 提取液 1.3 μL 作为模板, 按 HPV DNA 分型检测试剂盒(凯普生物化学科技公司)的要求加入试剂进行聚合酶链反应(PCR)扩增。PCR 扩增条件严格按试剂盒说明书的要求设置。采用核酸分子杂交仪进行 PCR 产物快速杂交检测。可检出的 HPV 亚型包括 15 种高危亚型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68)及 5 种低危亚型(HPV6、11、42、43、44)。标本制备、PCR 产物显色及结果分析均参照试剂盒说明书。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 总体感染情况 190 例宫颈癌患者 HPV 感染率为 88.95%(169/190)。其中, 高危型 HPV 阳性率为 86.98%(147/169), 低危型 HPV 阳性率为 13.02%(22/169)。高危型 HPV 感染率高于低危型 HPV($\chi^2=6.89, P<0.05$)。

2.2 HPV 各亚型分布情况 20 种 HPV 亚型均被检出, 高危型 HPV 检出情况见表, 低危型 HPV 检出情况见表 2。

表 1 宫颈癌患者高危型 HPV 检出情况($n=169$)

HPV 亚型	阳性例数 (n)	构成比 (%)	HPV 亚型	阳性例数 (n)	构成比 (%)
HPV16	89	52.66	HPV52	8	4.73
HPV18	28	16.57	HPV53	2	1.18
HPV31	16	9.47	HPV56	2	1.18
HPV33	10	5.92	HPV58	16	9.47
HPV35	6	3.55	HPV59	4	2.37
HPV39	8	4.73	HPV66	4	2.37
HPV45	17	10.06	HPV68	1	0.59
HPV51	4	2.37	—	—	—

注: —表示无数据。

表 2 宫颈癌患者低危型 HPV 检出情况($n=169$)

HPV 亚型	阳性例数 (n)	构成比 (%)	HPV 亚型	阳性例数 (n)	构成比 (%)
HPV5	13	7.69	HPV43	1	0.59
HPV11	7	4.14	HPV44	4	2.37
HPV42	2	1.18	—	—	—

注: —表示无数据。

2.3 不同年龄及分期患者高危型 HPV 感染率 根据年龄大小将所有患者分为小于 30 岁组、30~<40 岁、40~<50 岁组和大于或等于 50 岁组, 随着年龄增大, 高危型 HPV 感染率逐

^{*} 基金项目: 四川省卫生厅科研课题资助项目(130534)。

[△] 通讯作者, E-mail: Xzh771122@sina.com。

渐升高,见图 1。宫颈癌Ⅱb 期患者高危型 HPV 感染率低于Ⅲ期患者($\chi^2=7.73, P<0.05$)。

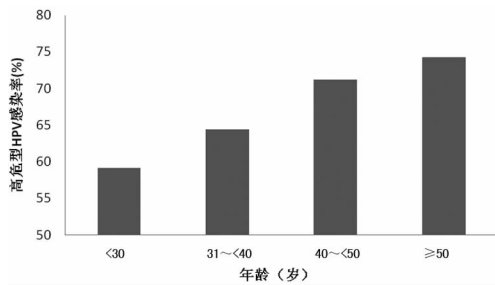


图 1 不同年龄段患者高危型 HPV 感染率

2.4 HPV 多重感染情况 169 例 HPV 阳性患者中,单一感染患者占 71.60%(121/169),多重感染占 28.40%(48/169)。多重 HPV 感染以双重感染为主,占多重感染的 70.83%(34/48),以 HPV16 合并其他亚型的合并感染最为常见。3.55%(6/169)的患者为三重感染,1.78%(6/169)的患者为四重感染。

3 讨论

早在 2004 年,国际癌症研究中心(IARC)便提出:HPV 感染是发生宫颈鳞癌变和宫颈上皮内瘤变的必要因素,尤其是高危型 HPV 持续感染^[4]。分子流行病学研究显示,不同亚型 HPV 的致病能力和感染所造成的后果存在差异,即不同亚型 HPV 感染对宫颈细胞恶性改变的发生、发展有着不同程度的影响^[5]。高危型 HPV 感染与宫颈癌变密切相关,而低危型 HPV 感染则主要引起外生殖器湿疣和良性宫颈上皮瘤变等^[6]。更值得注意的是,HPV 感染的亚型分布具有明显的地域差异性,而了解不同地区和人群 HPV 感染的亚型分布是防治宫颈癌前病变和宫颈癌的重要前提^[7]。因此,本研究以成都市武侯地区宫颈癌患者为研究对象,分析了该地区宫颈癌患者的 HPV 感染亚型分布情况。本研究结果发现,武侯地区宫颈癌患者 HPV 阳性率为 88.95%,且以高危型 HPV 感染为主,与国内外相关报道基本一致^[8-9],进一步证实 HPV 感染,特别是高危型 HPV 持续感染,是宫颈癌的重要危险因素。

不同亚型 HPV 具有不同程度的致病性,而且具有明显的地域性特征。就世界范围而言,高危型 HPV 感染以 16、18 型为主,分别占 51.0%和 16.2%,其次是 31、45 型,所占比例分别为 6.0%和 9.0%^[10]。在亚洲地区,常见的 HPV 亚型感染以 16、18、31、33、45、52 和 58 型为主^[11]。本研究结果也显示,武侯地区宫颈癌患者 HPV 感染亚型以 16、18、45、58 型所占比例较大。然而,HPV45 型感染所占比例稍高,提示该地区 HPV 亚型分布具有一定的地域特征,需在制订宫颈癌防治策略时给予高度关注。与此同时,不同年龄段人群 HPV 感染具有不同的特征,即在小于 30 岁的人群中,HPV 感染较为常见,但以导致良性病变为主;在大于 30 岁的人群中,HPV 感染率较低,却宫颈癌发病率明显升高^[12]。本研究结果显示,随宫颈癌患者年龄的增长,高危型 HPV 感染率逐渐升高,说明持续性高危型 HPV 感染与本地区宫颈癌的发生、发展密切相关。此外,多重 HPV 感染较单一型别感染更易诱发宫颈癌^[13]。本研究结果显示,宫颈癌患者 HPV 多重感染率为 28.40%,且以 HPV16 合并其他型别 HPV 感染为主,与既往研究结果一致^[14]。

综上所述,本研究结果表明高危型 HPV 感染是与该地区宫颈癌的发生和发展密切相关,且该地区高危型 HPV 以 16、

18、31、33、45、58 型为主。因此,在宫颈癌筛查中检出上述 HPV 亚型时,应特别引起重视。尤其是与其他地区相比,HPV45 可能是该地区特征性 HPV 型别之一。由此可见,对 HPV 感染亚型进行全面分析在制订宫颈癌防治措施方面具有较高的指导价值。

参考文献

- [1] Rebecca S, Deepa N, Ahmedin J. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin. 2012,62(1):10-29.
- [2] 章文华. 宫颈癌筛查方法与我国宫颈癌筛查面临的新问题[J]. 中华肿瘤杂志, 2008,12(6):881-884.
- [3] Priebe AM. 2012 Cervical Cancer Screening Guidelines and the future role of HPV testing[J]. Clin Obstet Gynecol, 2013,56(1):44-50.
- [4] Forman D, de Martel C, Lacey C, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases[J]. Vaccine, 2012,30(Suppl 5):12-23.
- [5] Lopez J, Ruiz G, Organista N, et al. Human papillomavirus infections and cancer stem cells of tumors from the uterine cervix[J]. Open Virol J, 2012,6(2):232-240.
- [6] Lee S, Yeo S, Park D. High-risk human papillomavirus infection in low risk women; incidence, patient characteristics, and clinical meaning for cervical cancer[J]. Int J Med Sci, 2012,9(1):103-107.
- [7] Clifford GM, Smith JS, Plummer M. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide; a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2003,88(1):63-73.
- [8] Shi J, Canfell K, Lew J, et al. The burden of cervical cancer in China: synthesis of the evidence[J]. Int J Cancer, 2012,130(3):641-652.
- [9] 武明辉, 张淦文, 张为远, 等. 2007~2008 年北京地区 25~54 岁已婚妇女高危型人乳头状瘤病毒感染的流行病学调查[J]. 中华妇产科杂志, 2009,44(12):892-897.
- [10] Kaufmann A, Gissmann L, Schneider A. The worldwide perspective on human papillomavirus and cervical cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2012, 21(9):1400-1401.
- [11] Quek S, Lim B, Domingo E, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical intraepithelial neoplasia across 5 countries in Asia[J]. Int J Gynecol Cancer, 2013,23(1):148-156.
- [12] 周武, 陈占国, 陶志华, 等. 不同 HPV 亚型的多重感染和年龄因素与宫颈病变的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2008,18(12):2632-2634.
- [13] Mejlhede N, Pedersen BV, Frisch M, et al. Multiple human papilloma virus types in cervical infections: competition or synergy[J]. APMIS, 2010,118(5):346-352.
- [14] Chang D, Chen R, Lee S, et al. Prevalence of single and multiple infection with human papillomaviruses in various grades of cervical neoplasia[J]. J Med Microbiol, 1997,46(1):54-56.