

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 05. 018

12 742 例妇女高危型人乳头状瘤病毒感染情况分析

冯晓春,张 蓓[△]

(上海市普陀区妇婴保健医院检验科 200060)

摘要:目的 探讨 12 742 例妇女中高危型人乳头状瘤病毒(HPV)感染情况。方法 对 12 742 例分别来自于门诊产科、门诊宫颈科、门诊妇科、体检的妇女进行高危型 HPV 检测,了解其 HPV 感染情况。结果 高危型 HPV 感染者有 2 002 例,高危型 HPV 总的感染率为 15.7%,16 型总的感染率为 3.1%,18 型总的感染率为 1.1%,其他高危型总的感染率为 13.1%。各年龄段感染人数占总感染人数的比例:年龄≤20 岁为 1.1%,21~30 岁为 30.8%,31~40 岁为 35.7%,41~50 岁为 15.7%,51~60 岁为 10.2%,61~70 岁为 5.9%,≥71 岁为 0.5%。门诊宫颈科的感染率明显高于门诊产科、门诊妇科、体检组,差异有统计学意义($P<0.05$);门诊妇科的感染率低于门诊产科和体检组,差异有统计学意义($P<0.05$)。门诊产科感染率与体检感染率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 12 742 例妇女中,高危型 HPV 总的感染率为 15.7%,其中 31~40 岁人群的感染率最高。门诊宫颈科感染率明显高于其他科室。

关键词:宫颈癌; 人乳头瘤病毒; 分型

中图分类号:R373.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0642-03

Analysis on high-risk papilloma virus infection situation among 12 742 women

FENG Xiaochun, ZHANG Bei[△]

(Department of Clinical Laboratory, Putuo District Maternal and Child Health Care Hospital, Shanghai 200060, China)

Abstract:Objective To investigate the high-risk type human papillomavirus (HPV) infection situation among 12 742 women. **Methods** The high-risk type HPV test was performed on 12 742 women from the department of outpatient obstetrics, outpatient cervix, outpatient gynecology and physical examination for understanding the HPV infection situation. **Results** Among 12 742 women, 2 002 cases were high-risk type HPV infection, and the total infection rate of high-risk type HPV was 15.7%, the total infection rate of type 16 was 3.1%, which of type 18 was 1.1%, and which of other high-risk types was 13.1%. The proportion of infected persons to the total number of infected persons in various age groups were 1.1% in the ≤20 years old group, 30.8% in the 21—30 years old group, 35.7% in the 31—40 years old group, 15.7% in the 41—50 years old group, 10.2% in the 51—60 years old group, 5.9% in the 61—70 years old group and 0.5% in the ≥71 years old group. The infection rate of the outpatient cervix was significantly higher than that of outpatient obstetrics, outpatient gynecology and physical examination, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The infection rate of outpatient gynecology was lower than that of outpatient obstetrics and physical examination group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The infection rate had no statistical difference between the outpatient obstetrics and physical examination group ($P>0.05$). **Conclusion** Among 12 742 women, the total infection rate of high-risk type HPV was 15.7%, in which the 31—40 years old population had the highest infection rate. The infection rate in the outpatient cervix was significantly higher than that of other departments.

Key words: cervical cancer; high-risk human papillomavirus; typing

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,其发生、发展是一个长期、多阶段、多因素的过程,流行病学研究发现高危型人乳头状瘤病毒(HPV)持续感染是宫颈癌发生的最主要因素。2014 年宫颈癌排在全国主要恶性肿瘤发病的第 6 位^[1-4]。高危型 HPV 感染宫颈细胞后,能通过非同源重组的方式将其基因 DNA 整合

到宿主细胞基因组,然后大量转录致癌基因 E6、E7 的 mRNA,导致 HPV E6/E7 癌蛋白高表达。E6、E7 癌蛋白分别通过与 p53 蛋白和 pRb 蛋白结合,使抑癌基因 p53 与 pRb 失活,损伤细胞 DNA,激活端粒酶活性,引起细胞的过度增殖,触发细胞永生化和恶性转化,最终导致宫颈癌的发生^[5-8]。虽然宫颈癌患病情

况严峻,但也是目前唯一病因明确和唯一可以通过筛查早期发现和彻底防治的癌症。根据美国阴道镜和宫颈病理学会(ASCCP)和中国国家食品药品监督管理局(CFDA)指南要求,宫颈癌筛查只需针对高危 HPV 亚型,同时采取阳性分流:HPV16/18 分型检测,其余 12 种无需分型,进行反馈性细胞学检测即可。检测宫颈高危型 HPV 感染成为宫颈癌筛查的方法之一^[9-10]。因此,本研究通过对 12 742 例妇女进行高危型 HPV 检测,分析高危型 HPV 在妇女不同年龄中的感染情况,以及不同科室患者 HPV 感染情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 5 月至 2018 年 5 月来普陀区妇婴保健医院就诊的女性患者,共 12 742 例,分别来自于门诊产科(4 160 例)、门诊宫颈科(3 353 例)、门诊妇科(4 760 例)、体检(469 例),进行高危型 HPV 检测。研究高危型 HPV 在不同年龄段的阳性感染率,高危型 HPV 在门诊产科、门诊宫颈科、门诊妇科、体检妇女中的感染情况。

1.2 方法

1.2.1 取材 采集宫颈脱落细胞前 24 h 内受检者禁止性生活、盆浴、阴道冲洗和上药。用 SurePath™ 细胞保存液专用毛刷采集宫颈外口及宫颈管处的脱落细胞。

1.2.2 高危型 HPV 分型检测 用罗氏 Cobas 4800 系统及配套试剂盒进行高危型 HPV 分型检测,检测报告可将 16 和 18 亚型阳性者单独列出,其他 12 种 HPV 不分型,任意一种阳性者则为其其他 12 种阳性。 β -珠蛋白(β -globin)作为全程的内质控,若 β -globin 扩增结果无效,则认为该宫颈脱落细胞为不合格的标本。避免因样本量不足造成的假阴性结果。统计行宫颈癌筛查的人群中 HPV 16 型、18 型及其他 12 种 HPV 亚型(31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、

68)的感染率。
1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计数资料以例数或百分率表示,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

12 742 例中有 3 例由于采样不规范, β -globin 扩增结果无效,患者被召回重新采样。5 例由于用药导致 PCR 扩增抑制,将标本进行离心,将沉淀物重悬重新进行 PCR 提取,内参扩增有效。最终结果显示,12 742 例标本中有 2 002 例高危型 HPV 感染,总的感染率为 15.7%。

2.1 不同年龄段高危型 HPV 阳性感染率 在 HPV 感染的各年龄组中,31~40 岁感染人数为 715 例,占总感染人数的 35.7%,所占比例最高。其他几组的感染情况:21~30 岁年龄组感染人数 617 例,占总感染人数的 30.8%;41~50 岁年龄组感染人数 315 例,占总感染人数的 15.7%;51~60 岁年龄组感染人数为 204 例,占总感染人数的 10.2%;61~70 岁年龄组感染人数为 118 例,占总感染人数的 5.9%; ≤ 20 岁年龄组感染人数为 22 例,占总感染人数的 1.1%; ≥ 71 岁年龄组感染人数为 11 例,占总感染人数的 0.5%。

2.2 HPV 分型感染情况 12 742 例患者中,HPV 16 型总的感染率为 3.1%,18 型总的感染率为 1.1%,其他高危型总的感染率为 13.1%。2 002 例高危型 HPV 感染中,以其他 12 种高危型 HPV 感染所占比例最高,为 74.3%;其次为单一的 16 型感染,为 16.6%;其他几种分别是:16 型和其他型的多重感染为 6.3%,单一的 18 型感染为 3.7%,18 型和其他型的多重感染为 2.4%,16 型、18 型、其他 12 种型别的多重感染为 0.5%,16 型和 18 型的两重感染为 0.4%。见表 1。

表 1 不同年龄组各 HPV 亚型高危感染分布情况(n)

年龄段	HPV 分型							感染例数
	16 型	16,18 型	16,18,其他型	16,其他型	18 型	18,其他型	其他型	
≤ 20 岁	4	0	1	3	0	3	11	22
21~30 岁	71	4	4	51	30	20	437	617
31~40 岁	82	4	4	42	29	14	540	715
41~50 岁	50	1	0	19	5	3	237	315
51~60 岁	25	0	1	6	9	6	157	204
61~70 岁	12	0	1	5	1	2	97	118
71~80 岁	0	0	0	1	0	1	8	10
≥ 81 岁	0	0	0	0	0	0	1	1
总数	244	9	11	127	74	49	488	2 002

2.3 不同科室高危型 HPV 感染情况分析 通过不同科室高危型 HPV 感染分布情况分析,发现门诊宫

颈科高危型 HPV 感染率为 34.0%，门诊妇科高危型 HPV 感染率为 7.4%，门诊产科高危型 HPV 感染率为 11.1%，体检 HPV 感染率为 10.7%。不同科室高危型 HPV 感染率差异均有统计学意义($\chi^2=49.796$, $P<0.05$)。其中门诊宫颈科 HPV 感染率明显高于其他几组,差异有统计学意义($P<0.05$)。门诊妇科 HPV 感染率明显低于门诊产科和体检,差异有统计学意义($P<0.05$)。体检与门诊产科 HPV 感染率差异无统计学意义($\chi^2=0.068$, $P>0.05$),见表 2。

表 2 不同科室高危型 HPV 感染分布情况(n)			
科室	阳性	阴性	合计
体检	50	419	469
门诊产科	460	3 700	4 160
门诊妇科	352	4 408	4 760
门诊宫颈科	1 140	2 213	3 353
合计	2 002	10 740	12 742

3 讨 论

目前已经发现超过 200 种型别的 HPV,对于感染生殖道和肛门的 HPV,根据各基因型别致病力大小或致癌危险性大小可分为低危型和高危型两大类。低危型别常引起外生殖道湿疣等良性病变,高危型别与宫颈癌及宫颈上皮内瘤变(CIN)的发生相关^[4-6]。2014 年 4 月,美国食品与药物管理局(FDA)批准 Cobas HPV 检测可用于≥25 岁女性宫颈癌的初筛,充分肯定了高危型 HPV 检测在宫颈癌筛查中的意义。高危型 HPV 的持续感染与宫颈癌的发生密切相关^[11]。

3.1 高危型 HPV 检测用于宫颈癌初筛的管理途径 从风险分层管理角度考虑,FDA 批准用于宫颈癌初筛的 HPV 分型检测可单独检出 16 型及 18 型,在临床中若出现 16 型或 18 型阳性可直接转诊阴道镜检查。而其他 12 种出现阳性,可采用细胞学分流,若细胞学出现≥ASCUS 结果(意义不能明确的非典型鳞状上皮),则也需要进行阴道镜检查。若细胞学是 NILM 结果(细胞学未见异常)则 12 个月后随访。若 HPV 筛查是阴性结果,则以后进行常规筛查(间隔 5 年)。由于 HPV 检测初筛拥有与基于细胞学的筛查策略(单独细胞学或联合筛查)相同或更好的效益,因此可成为当前基于细胞学宫颈癌筛查方法的替代方案。在人群筛查中使用高危型 HPV 初筛,还应着重考虑标本充足性、合适的内质控以及潜在干扰性物质的影响。本研究中试验方法设了内质控,若存在干扰物质,通过离心去上清液无法避免的情况下,会通知患者重新采样。

3.2 高危型 HPV 感染状况 本研究结果显示,在 31~40 岁和 21~30 岁两个年龄段的感染人数最多,出现两个感染的高峰。本研究中,高危型 HPV 总的

感染率为 15.7%,16 型总的感染率为 3.1%,18 型总的感染率为 1.1%,其他高危型总的感染率为13.1%。

总之,高危型 HPV 检测目的是为了发现高风险人群。为了更早期地发现高级的 CIN 病变并进行阻断性治疗而非单纯的检测 HPV 感染,特别是用于 ASCUS 患者的分流,高危型 HPV 检测为 ASCUS 患者的分流提供客观依据^[12-14]。

参考文献

[1] 赵娟,杨银忠,张朝明. 人乳头瘤病毒检测对宫颈病变的诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2016,31(1):53-55.

[2] NAME J, KIM J W, KIM S W, et al. The expressions of the Rb pathway in cervical intraepithelial neoplasia; predictive and prognostic significance [J]. Gynecol Oncol, 2007,104(1):207-211.

[3] 徐亚楠,狄文,黎青. HPV 检测在宫颈癌前病变中的意义[J]. 中国妇幼保健研究,2011,22(3):395-396.

[4] 何志晖,寇增强,徐爱强. HPV 感染及其免疫预防[J]. 中华预防医学杂志,2018,52(1):106-112.

[5] GAGNON D, JOUBERT S, SÉNÉCHAL H, et al. Preteasomal degradation of the papillomavirus E2 protein is inhibited by over expression of bre-modomain-containsing protein 4[J]. J Virol, 2009,83(9):4127-4139.

[6] 亚力坤·穆罕默德. 维吾尔族及汉族妇女高危型 HPV 检测, L1 蛋白表达与病毒整合的比较性研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.

[7] PIETRZAK B, MAZANOWSKA N, EKIEL A M, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus cervical infection in female kidney graft recipients; an observational study[J]. J Virol, 2012,9(9):117-121.

[8] 钱文艳,邬素芳. 人乳头瘤病毒 E2 参与病毒癌基因转录调控机制及其研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013,29(7):597-600.

[9] JUNG Y S, KATO I, KIM H R. A novel function of HPV16-E6/E7 in epithelial-mesenchymal transition[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013,435(3):339-344.

[10] 乔立甫,王英红. 宫颈癌生物标记物的研究进展[J]. 中国妇幼保健研究,2008,19(6):614.

[11] 尤小燕,王雅莉. 高危型 HPV 联合细胞学检测在宫颈癌及癌前病变筛查中临床意义[J]. 实用预防医学,2017,24(8):986-988.

[12] WENTZENSEN N, DOEBERTZ M V. Biomarkers in cervical cancer screening[J]. Dis Markers, 2007,23(4):315-330.

[13] 杨旭红,张丽荣. 208 例宫颈癌的病理分析及 p16 和 ki67 的表达[J]. 吉林医学,2016,37(4):831-832.

[14] BABIC B, GAJANIN R, GAJANIN Z, et al. Significance of immunohistochemical expression of P16INK4a in the differentiation of inflammatory and preneoplastic cervical lesions[J]. Virchows Archiv, 2014,465(1):S358-S361.