

流行病学调查

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.04.016

重庆地区 2 497 例妇科就诊患者 HPV 感染状况分析

杨君,周德平,陈凤娴,彭建华,刘玉明,刘东云,王敏

(重庆市妇幼保健院妇科门诊,重庆市宫颈病特色专科,重庆 400013)

【摘要】目的:调查重庆市女性人群人乳头状瘤病毒 (Human papillomavirus,HPV) 感染状况,为预防 HPV 感染和宫颈癌防治提供理论依据。方法:采用 HPV 基因分型技术对 2009 年 5 月~2011 年 11 月在重庆市妇幼保健院妇科门诊就诊的 2 497 例妇女进行 HPV 检查,分析 HPV-DNA 亚型感染状况。结果:2 497 例患者中共检出 HPV 阳性者 432 例,阳性率为 17.30%,其中高危型 HPV 感染阳性率为 10.97% (274/2 497)。在被测的 23 个 HPV-DNA 亚型中,最常见类型依次为 16 型 (32.18%, 139/432), 43 型 (18.75%, 81/432), 58 型 (15.05%, 65/432), 52 型 (13.19%, 57/432), 6 型 (8.56%, 37/432), 未检测出 44 型及 MM4 型。HPV 阳性者中多重感染率为 23.84% (103/432), 以二重感染最常见 (18.98%, 82/432)。不同年龄段人群 HPV 阳性率有差异,50 岁以上人群 HPV 阳性率最高 (39.67%, 48/121)。结论:早期筛查、控制 HPV 感染是降低宫颈癌发病率的有效途径。

【关键词】人乳头状瘤病毒;宫颈癌;基因分型

【中国图书分类法分类号】R711.74

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-01-11

Investigation and analysis on HPV infection status of 2 497 patients with gynecological disease in Chongqing

YANG Jun, ZHOU Deping, CHEN Fengxian, PENG Jianhua, LIU Yuming, LIU Dongyun, WANG Min

(Outpatient Department of Gynecology, Chongqing Obstetric and Gynecology Hospital, Chongqing Special Department of Cervical Disease)

【Abstract】Objective: To investigate HPV infection status of women in Chongqing in order to provide theoretical basis for the prevention and treatment of the cervical cancer. Methods: The infection status of HPV in 2 497 outpatients of gynecology department was examined with gene chip technique in Chongqing Obstetric and Gynecology Hospital from May 2009 to November 2011. The infection status of various subtypes of HPV was compared and analyzed. Results: Among the 2 497 patients, 432 patients were infected with HPV (17.30%), and 274 patients were infected with HR-HPV (high risk HPV, 10.97%). Out of the 23 subtypes of HPV, HPV-16 (32.18%, 139/432) was the most common of all types, followed by subtypes HPV-43 (18.75%, 81/432), HPV-58 (15.05%, 65/432), HPV-52 (13.19%, 57/432), HPV-6 (8.56%, 37/432), and there was no HPV-44 or HPV-MM4. In the HPV positive patients, 103 (23.84%, 103/432) patients were compound infected, of whom 82 (18.98%, 82/432) patients were superinfected. The HPV positive rate in old women (≥ 50) was higher than that in the young crowd. Conclusion: It is important to detect and control HPV infection in order to prevent and treat cervical cancer.

【Key words】human papillomavirus; cervical cancer; gene chip technique

宫颈癌是妇科肿瘤中仅次于乳腺癌的第二大恶性肿瘤^[1],人乳头状瘤病毒 (Human papillomavirus, HPV) 已明确为宫颈癌的病因^[2,3],但中国各地子宫颈癌中 HPV 感染及型别分布情况可能存在较大差异。本研究采用基因分型检测技术,对重庆地区 2 497 例妇科门诊患者 HPV 感染情况进行调查分析,为宫颈癌

的防治提供基础数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2009 年 5 月至 2011 年 11 月,在重庆市妇幼保健院宫颈专科门诊就诊的生殖道炎症患者 2 497 例,年龄 18~65 岁,平均年龄 (33.22 ± 15.78) 岁。

1.2 仪器与试剂

HPV-DNA 检测采用 PCR-反向点杂交法,试剂盒:人乳头瘤病毒基因分型检测试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司),

作者介绍:杨君(1975-),女,副主任医师,硕士,
研究方向:妇科肿瘤。

基金项目:重庆市科委资助项目(编号:CSTC2010BB5331);重庆市卫生局资助项目(编号:2010-2-316)。

可检测 23 种 HPV 基因型别,包括 18 种高危型:16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4 型;5 种低危型:6、11、42、43、44 型。具体实验步骤参照试剂盒说明书进行。

1.3 标本采集

利用专用采样器刷取子宫颈脱落细胞样本,将采集好的样本置于保存液中,置 4 ℃冰箱保存待用。

1.4 统计学方法

采用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析,年龄分布曲线、构成比等图形采用 Excel 2000 软件绘制。

2 结 果

2.1 HPV 感染情况

2 497 例患者中,60.59% (1 513/2 497) 的妇女现居重庆主城区,30.08% (751/2 497) 为近郊区,9.33% (233/2 497) 为远郊区。共检出 HPV 阳性者 432 例,阳性率为 17.30%,其中高危型 HPV 感染 274 例,阳性率为 10.97%。不同年龄段人群 HPV 阳性率有差异,50 岁以上人群 HPV 阳性率最高(39.67%,48/121),其次为小于 20 岁年龄组(21.94%,34/155)。各年龄段患者 HPV 总感染率及高危型 HPV 感染率见图 1。

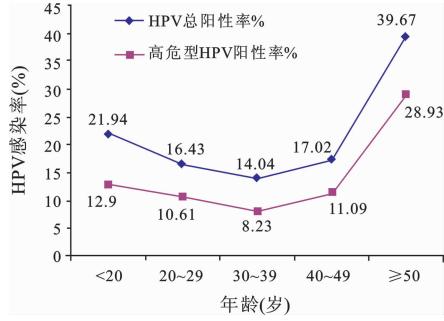


图 1 不同年龄段人群 HPV 感染率

Fig. 1 HPV infection rate in different age groups

2.2 HPV 亚型分布

在被测的 23 个 HPV-DNA 亚型中,最常见类型依次为 16、43、58、52、6 型,未检测出 44 型及 MM4 型。HPV 阳性者中单一感染 329 例(76.16%,329/432),多重感染 103 例(23.84%,103/432),HPV 45、53、68、83 型仅见于多重感染中。见表 1。

2.3 HPV 单一感染

HPV 单一感染共检出 17 种型别,包括 13 种高危型:16、18、31、33、35、39、51、52、53、56、58、59、66、73 型;4 种低危型:6、11、42、43 型。其中以 HPV16 型最常见(30.70%,101/329),其次为 58 型(13.98%,46/329),43 型(10.03%,33/329)。各型别分布情况见图 2。

2.4 HPV 多重感染

103 例多重感染患者中,以二重感染最常见,共发现四重感染 4 例、六重感染 2 例、十重感染 1 例。在 HPV 四重及以上感染者中,仅 1 例四重感染者为 22 岁,其余 6 例皆为 50 岁

以上患者(见表 2)。

表 1 HPV 感染型别及分布
Tab. 1 Genotyping and distribution of HPV infection

HPV 型别	感染总例数(n)	多重感染例数(n)	单一感染例数(n)
6	37	18	19
11	36	19	17
42	11	7	4
43	81	48	33
44	0	0	0
16	139	38	101
18	26	9	17
31	23	8	15
33	23	6	17
35	4	2	2
39	2	1	1
45	2	2	0
51	13	3	10
52	57	30	27
53	11	11	0
56	25	18	7
58	65	19	46
59	4	1	3
66	10	2	8
68	3	3	0
73	4	2	2
83	2	2	0
MM4	0	0	0

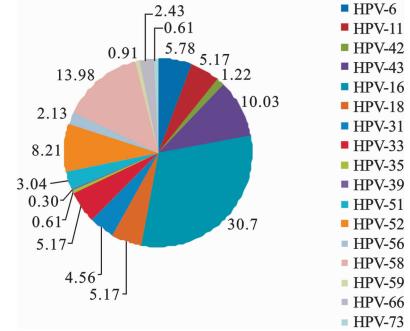


图 2 HPV 单一型别感染分布情况

Fig. 2 Distribution of separate subtyping in all positive HPV population

表 2 多重感染 HPV 分布情况

Tab. 2 Proportion and subtyping of compound HPV infection

感染类型	例数(n,%)	最常见型别及比例(型别,n,%)
二重感染	82(79.61)	16 型(37,45.12)
三重感染	14(13.59)	43 型(9,64.29)
四重以上感染	7(6.78)	51 型(3,42.86)

3 讨 论

宫颈癌是严重威胁妇女生命健康的恶性肿瘤,近年来呈年轻化趋势^[4]。大量的流行病学资料和相关研究证实,HPV 是引起宫颈癌及癌前病变的主要原因。HPV 是一种无胞膜,双链环状小分子 DNA 病毒,具有强烈的嗜上皮性、高度组织和宿主特异性,与多种人类肿瘤的发生密切相关^[5],HPV 感染检测已成为宫颈癌防治中必不可少的筛查内容。

目前,我国尚缺乏成规模的 HPV 分子流行病学调查。国外宫颈癌 HPV 感染以 HPV16 和 18 亚型为主,而我国在 HPV 型别及感染率上与国外存在较大差异,且国内不同地域之间亦有差异。吴玉萍等^[6]报道,江西省宫颈癌患者主要感染 HPV 亚型依次为 16、58、33、31 型;赵健等^[7]对北京地区 3 086 例患者筛查 HPV 阳性率为 63.1%,最常见亚型为 HPV16、58、52、33、53、6 和 CP8304 型;蒋卫平等^[8]调查浙江丽水地区 365 例妇科患者 HPV 阳性率 49.6%,前 5 位 HPV 基因型依次为 16、52、58、33、53 型,未发现 43 及 35 型;而本研究发现,重庆地区检出 HPV 最常见型别依次为 16、43、58、52、6 型,其余亚型感染率均低于 8%。根据上述研究结果可见,HPV 16 型感染率最高,且无明显地域差异,其次为 58 型国内感染率较高,其它型别的 HPV 感染率存在较大地区差异,其中 HPV 18 和 45 型在国内报道中感染率均较低,而其分别在欧美和非洲西部较常见。本研究中 HPV 43 型为第二大常见类型,但浙江丽水地区等未检出该型别,也进一步证明即使同种族人群,HPV 感染的基因型也存在明显的人群和地域差异。

HPV 多重感染与宫颈癌的关系目前仍有争议,但近年来多重感染检出率增高^[8]。本研究显示,多重感染仍以二重感染最常见,HPV 16 型为主要感染型别。但在四重以上感染者中,50 岁以上患者数量明显多于年轻患者,且高危型 HPV 感染阳性率在 50 岁以上年龄组为最高,其次为小于 20 岁年龄组,推测原因为初性生活年龄提前,年轻患者处于性活跃期,而绝经期妇女机体免疫功能降低,病毒清除率

下降,故形成 HPV 阳性率以中轻年患者相对最低的趋势。从 HPV 感染到宫颈癌的发生平均时间为 (12.0 ± 2.9) 年^[9],HPV 感染阳性的两个高峰期很好地解释了宫颈癌的高发年龄段为 35 ~ 39 岁和 60 ~ 64 岁,提示我们在积极开展年青妇女防癌筛查的同时,也要重视围绝经期妇女的 HPV 检测,以便更有效地降低宫颈癌的发病率。

参 考 文 献

- [1] Ell K, Vourlekis B, Bin X, et al. Cancer treatment adherence among low-income women with breast or gynecologic cancer: a randomized controlled trial of patient navigation [J]. *Cancer*, 2009, 115 (19): 4606–4615.
- [2] Graflund M, Sorbe B, Sigurdardóttir S, et al. Relation between HPV-DNA and expression of p53, bcl-2, p21WAF-1, MIB-1, HER-2/neu and DNA ploidy in early cervical carcinoma: correlation with clinical outcome [J]. *Oncol Rep*, 2004, 12 (1): 169–176.
- [3] Hoory T, Monie A, Gravitt P, et al. Molecular epidemiology of human papillomavirus [J]. *J Formos Med Assoc*, 2008, 107 (3): 198–217.
- [4] Wang S S, Sherman M E, Hildesheim A, et al. Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence trends among white women and black women in the United States for 1976–2000 [J]. *Cancer*, 2004, 100 (5): 1035–1044.
- [5] Parkin D M. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002 [J]. *Int J Cancer*, 2006, 118 (12): 3030–3044.
- [6] 吴玉萍, 陈裕隆, 李隆玉, 等. 宫颈癌患者人乳头瘤病毒 (HPV) 主要型别及其感染研究 [J]. 病毒学报, 2005, 4 (21): 269–273.
- [7] Wu Y P, Chen Y L, Li L Y, et al. Major genotypes of human papillomavirus and its infection prevalence in women with cervical cancer [J]. *Chinese Journal of Virology*, 2005, 4 (21): 269–273.
- [8] 赵健, 杨英捷, 廖秦平. 导流杂交基因芯片技术在人乳头状瘤病毒感染分型检测中的临床应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29 (12): 1148–1151.
- [9] Zhao J, Yang Y J, Liao Q P. Application of flow-through hybridization and gene chip on human papillomavirus subtype detection in clinical [J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2006, 29 (12): 1148–1151.
- [10] 蒋卫平, 丁茂文, 张晓梅, 等. 浙江省丽水地区妇科患者 21 种人乳头状瘤病毒感染状况分析 [J]. 浙江医学杂志, 2009, 31 (9): 1323–1324.
- [11] Jiang W P, Ding M W, Zhang X M, et al. Investigation and analysis on 21 subtypes HPV infection status of gynecological patients in Lishui city, Zhejiang province [J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2009, 31 (9): 1323–1324.
- [12] Jacobs M V, Zielinski D, Meijer C J, et al. A simplified and reliable HPV testing of archival Papanicolaou-stained cervical smears: application to cervical smears from cancer patients starting with cytologically normal smears [J]. *Br J Cancer*, 2000, 82 (8): 1421–1426.

(责任编辑:唐秋姗)