

防癌筛查妇女中人乳头状瘤病毒感染状况分析

魏葆珩,李学祥,齐 军

(中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所,北京 100021)

摘 要:[目的] 了解防癌筛查妇女中 HPV 感染状况及分布特点,为宫颈癌防治提供依据。[方法] 采用 HybriMax 技术对 5880 例防癌筛查妇女进行 HPV 感染检测。[结果] 5880 例防癌筛查妇女中 HPV 阳性 1105 例,阳性率为 18.80%,21 种型别均被检测出。高危型以 HPV16、HPV52 和 HPV58 最常见,低危型最常见的为 HPV53 和 HPVcp8304。阳性感染者中 228 例为多重感染,多重感染率为 3.88%(228/5880),占阳性例数的 20.63%,其中二重感染最多见。[结论] HPV 亚型感染分布以 HPV16、HPV52 和 HPV58 为主,其分布与宫颈癌前病变及宫颈癌密切相关。

关键词:人乳头状瘤病毒;导流杂交;筛查;宫颈癌

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2013)11-0885-03

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2013.11.A008

An Analysis on HPV Infection Status in Screened Women

WEI Bao-jun, LI Xue-xiang, QI Jun

(Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

Abstract:[Purpose] To investigate the HPV infection status and age distribution in screened women, to provide basis for prevention and control of cervical cancer. [Methods] A total number of 5880 cases were detected for HPV by HybriMax. [Results] The number of positive cases was 1105 out of 5880. Positive rate of HPV infection was 18.80%. All the 21 genotypes of HPV were tested out. The most common high-risk genotype were HPV16, HPV52 and HPV58, whereas HPV16 and HPVcp8304 were the most common low-risk genotypes. The multiple infection rate was 3.88% (228/5880). Double infection was common. [Conclusion] HPV16, HPV52 and HPV58 serves as the most common genotypes in HPV. The HPV distribution closely correlates to cervical precancerous lesions and cervical cancer.

Key words:human papillomavirus; HybriMax; screening; cervical cancer

人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)有 100 多种亚型,其中 15 种亚型与生殖道肿瘤发生有关。高危型 HPV 持续性感染是导致宫颈上皮内瘤变以及宫颈癌的主要病因,99.7% 宫颈癌患者存在 HPV 感染^[1]。HPV 感染与性行为习惯、年龄、职业及孕产次数等相关。本文对 5880 例防癌筛查妇女 HPV 感染检测结果进行分析,了解 HPV 感染状况及年龄分布特点,为宫颈癌早预防、早发现和早治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 2010 年 1 月至 2012 年 12 月在中国医学

收稿日期:2013-03-13;修回日期:2013-05-22

通讯作者:齐军, E-mail:qijun5610@126.com

科学院肿瘤医院防癌科行 HPV 感染亚型检测的防癌筛查妇女 5880 例,年龄 20~90 岁,平均年龄 46.28±10.90 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集与保存

用宫颈刷采集女性生殖道分泌物标本。在非月经期取样,取样前 3d 内不使用阴道内药物或进行阴道冲洗,24h 内禁止性生活。标本保存于 4℃,2 周内检测。

1.2.2 HPV 分型检测

采用凯普公司 HybriMax 技术检测 21 种 HPV 亚型,包括 14 种高危型 HPV(包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68)和 7 种低危型 HPV(包括 HPV6、11、42、43、44、53、cp8304)。两种或两种以上 HPV 亚型阳性者为 HPV 多重感染。

检测过程:① HPV DNA 提取:吸取宫颈细胞保存液 0.5ml,6000r/min 离心 1min,弃上清液,用 DNA

提取试剂盒提取 HPV DNA, 取 1 μ l 样本进行 PCR 扩增。②PCR 扩增: 将 23.5 μ l PCR-MIX、0.75 μ l Taq 酶及 1 μ l DNA 模板混匀, 设置阴性与阳性对照。扩增程序: 95 $^{\circ}$ C 预变性 9min; 95 $^{\circ}$ C 变性 20s, 55 $^{\circ}$ C 退火 30s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 30s, 共 40 个循环; 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min。③导流杂交: 在凯普医用核酸分子快速杂交仪中放入包被有型特异性探针的杂交膜, 通过反向点杂交检测扩增产物, 采用酶标显色。④结果判读: 阳性点呈现蓝紫色圆点, 根据 HPV 分型分布图判断 HPV 亚型。

1.3 统计学处理

采用 SPSS10.0 软件对数据进行分析, HPV 感染率(%)作为评价指标。HPV 阳性率差异的比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 HPV 感染率

5880 例受检妇女中 HPV 感染阳性者 1105 例, 阳性率为 18.80%。其中单一亚型感染 877 例, 占 79.37%(877/1105); 多重感染 228 例, 感染率为 3.88%(228/5880), 占阳性例数的 20.63%(228/1105)。单一高危型感染 769 例, 感染率为 13.08%(769/5880)。

2.2 HPV 感染亚型分布

单一亚型感染者中检测出 14 种高危型和 7 种低危型, 其中高危型感染率居前 5 位的是 HPV16 (2.99%, 176/5880)、HPV52 (2.18%, 128/5880)、HPV58 (1.77%, 104/5880)、HPV31 (1.16%, 68/5880)、HPV18 (0.85%, 50/5880)。低危型以 HPV53 亚型最常见 (1.28%, 75/5880), 其次为 HPVcp8304 (1.12%, 66/5880) (Table 1)。

多重感染者中二重感染 176 例, 占 77.19% (176/228); 三重感染 43 例, 占 18.86% (43/228); 四重感染 6 例, 占 2.63% (6/228); 五重感染 3 例, 占 1.32% (3/228)。HPV52 合并其他亚型感染最多, 共 74 例, 占 32.46%; 其次为 HPV16, 合并其他亚型感染 67 例, 占 29.39%。最多见的多重感染亚型为 HPV16+HPV52 (Table 2)。

2.3 HPV 感染年龄分布

5880 例受检者中 19~29 岁年龄组 287 例, 30~39 岁年龄组 1345 例, 40~49 岁年龄组 2239 例, 50~

Table 1 Distribution of HPV genotype

Category	Genotype	Positive case	Positive rate (%)
High-risk HPV	16	176	2.99
	52	128	2.18
	58	104	1.77
	31	68	1.16
	18	50	0.85
	33	40	0.68
	68	32	0.54
	66	32	0.54
	39	26	0.44
	59	21	0.36
	51	8	0.14
	45	7	0.12
	56	7	0.12
	35	4	0.07
Low-risk HPV	53	75	1.28
	cp8304	66	1.12
	6	75	0.26
	11	10	0.17
	44	4	0.07
	42	2	0.03
	43	2	0.03

Table 2 Multiple infection of HPV

Infection type	N	Positive rate (%)
Double infection	176	77.19
Triple infection	43	18.86
Quadruple infection	6	2.63
Five-time infection	3	1.32

59 岁年龄组 1287 例, 60+ 岁年龄组 715 例, 其中 7 例年龄资料缺失。

在不同年龄段妇女中, HPV 阳性率在 19~29 岁及 30~39 岁妇女中略有升高, 而在 50~59 岁年龄组及 60+ 岁年龄组妇女中略有下降, 差异均无统计学意义 ($\chi^2=4.91, P>0.05$)。高危型 HPV 阳性率在 19~29 岁及 30~39 岁妇女中较高, 而在 50~59 岁年龄组及 60+ 岁年龄组妇女中有所下降, 差异有统计学意义 ($\chi^2=14.59, P<0.01$)。HPV 复合感染率在 19~29 岁和 60+ 岁年龄组妇女中较多见, 而在 30~39 岁和 40~49 岁妇女中较少见, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.82, P<0.05$) (Figure 1)。

在 19~29 岁、30~39 岁、40~49 岁、50~59 岁年龄组中感染率最高的高危型为 HPV16, 而 60+ 岁年龄组中高危型 HPV58 感染率最高。在各年龄组中低危型感染率最高的均为 HPV53。

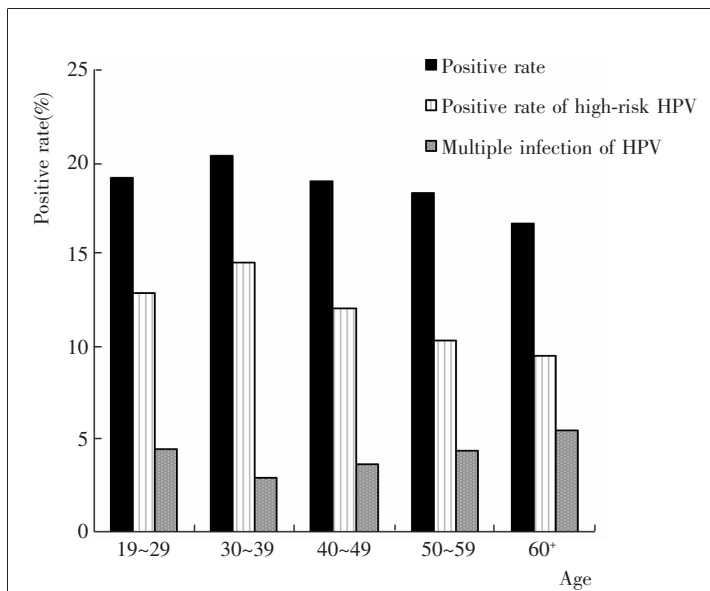


Figure 1 Positive rate of high-risk HPV and multiple infection of HPV among different age groups

3 讨论

HPV 感染导致宫颈癌发生,大多数妇女感染过至少 1 种 HPV 亚型,且 HPV 感染多为一过性的^[2]。研究表明 50%~90% HPV 感染可在感染后数月至 2 年内被免疫系统清除,平均感染持续时间为 8~12 个月,HPV16 和 HPV18 的持续感染时间比其他亚型长,且慢性持续性高危型 HPV 感染容易演变为宫颈癌^[3]。HPV 亚型分布随地区、环境和人群不同而发生变化,初次性生活年龄较小、多个性伴侣、吸烟等行为是 HPV 感染的重要危险因素。

本文 5880 例防癌筛查妇女中 HPV 感染阳性率为 18.80%,高危型感染率为 13.08%,与国内文献结果基本一致^[4,5]。世界范围内最常见的 HPV 亚型为 HPV16,本研究中最常见高危亚型为 HPV16,其次为 HPV52 和 HPV58,与文献结果相同^[6-8]。本研究中低危型 HPV53 和 HPVcp8304 阳性率较高,一方面可能与采用导流杂交的方法有关,另一方面可能由于这两种低危亚型在中国较常见。

本文中各年龄组 HPV 感染率的差异无统计学意义,但不同亚型在不同年龄组中的感染率不同。高危型 HPV 感染率在 30~39 岁年龄组中最高,19~29 岁年龄组次之,说明性生活活跃的妇女 HPV 感染率高,这也解释了我国宫颈癌发病率趋于年轻化的原

因。而在 60+ 岁年龄组中高危型感染率最低,本文 5880 例防癌筛查妇女中高危型 HPV 感染率随年龄的增长呈下降趋势。

多重感染既可以是同时感染多个 HPV 亚型,也可以是依次感染两种及以上 HPV 亚型,与单个 HPV 亚型感染相比,增加了宫颈癌及癌前病变的发病风险。本研究中多重 HPV 感染率为 3.88%,占阳性例数的 20.63%。多重 HPV 感染率在 60+ 岁年龄组和 19~29 岁年龄组中随年龄增长呈现两个高峰。年轻妇女 HPV 复合感染率较高,可能与性生活活跃有关;老年妇女则可能由于激素水平下降而导致免疫功能衰退,HPV 易感性增加以及 HPV 清除能力降低。多重 HPV 亚型感染是否会增加宫颈癌的患病风险目前尚无定论,但多重感染反映了 HPV 感染的持续状态,是宫颈病变的高危因素。

参考文献:

- [1] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is necessary a cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. J Pathol, 1999, 189(1):12-19.
- [2] Dell G, Gaston K. Human papillomavirus and their role in cervical cancer[J]. Cell Mol Life Sci, 2001, 58(12-13): 1923-1942.
- [3] Liang DG, He SH, Lan K. Research progress on human papillomavirus and its related carcinogenesis[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2008, 20 (6): 843-848.[梁德光, 何三恒, 蓝柯. 人乳头瘤病毒及其致瘤机制的研究进展[J]. 生命科学, 2008, 20(6): 843-848.]
- [4] Wu RF, Dai M, Qiao YL, et al. Human papillomavirus infection in women in Shenzhen city, People's Republic of China, a population typical of recent Chinese urbanisation [J]. Int J Cancer, 2007, 121(6):1306-1311.
- [5] Lin H, Ma YY, Moh JS, et al. High prevalence of genital human papillomavirus type 52 and 58 infection in women attending gynecologic practitioners in South Taiwan[J]. Gynecol Oncol, 2006, 101(1):40-45.
- [6] Dai M, Bao YP, Li N, et al. Human papillomavirus infection in Shanxi province, People's Republic of China: a population-based study[J]. Br J Cancer, 2006, 95(1):96-101.
- [7] Li Y, Wang Y, Jia C, et al. Detection of human papillomavirus genotypes with liquid bead microarray in cervical lesions of northern Chinese patients[J]. Cancer Genet Cyto-genet, 2008, 182(1):12-17.
- [8] Zhao FH, Lin MJ, Chen F, et al. Performance of high-risk human papillomavirus DNA testing as a primary screen for cervical cancer: a pooled analysis of individual patient data from 17 population-based studies from China[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(12):1160-1171.