

• 临床检验研究论著 •

高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变筛查中的价值

李晓平, 赵 杨

(南通大学附属吴江市第一人民医院检验科, 江苏吴江 215200)

摘要:目的 评价高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变筛查中的价值及相关影响因素。方法 对该院 2 873 例妇女采用 HPV DNA 检测(HPV16、18 亚型), 筛查结果阳性的女性接受阴道镜检查 and 病理活检, 并以病理结果为金标准。计算不同年龄组(17~34、35~49、50~59 岁)、不同地区(农村、城市)、体质量超标组与正常体质量组中 HPV DNA 阳性率; 对研究期间该院共 86 例病理阳性(CIN I、CIN II、CIN III 和鳞状细胞癌)的患者, 比较不同病理分型患者中 HPV DNA 的检出率。结果 不同年龄组(17~34、35~49、50~59 岁) HPV DNA 阳性率分别为 36.4%、11.1%、16.3%, 17~34 岁组与其余两组 HPV 阳性率差异有统计学意义($P<0.05$), 而其余两组间差异无统计学意义($P>0.05$); 农村组与城市组 HPV DNA 阳性率为 27.6%、11.1%, 两者差异有统计学意义($P<0.05$); 体质量超标组与正常体质量组中 HPV DNA 阳性率为 18.0% 和 15.8%, 两组间差异无统计学意义($P>0.05$); 确诊 86 例病理阳性患者中, HPV DNA 阳性 77 例, 不同病理分型患者中 HPV DNA 阳性率分别为 86.96%、90.00%、91.67%、100.00%, 差异无统计学意义($P>0.05$), 总检出率为 89.53%。结论 高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变中有重要应用价值, 不同年龄组、不同地域之间有显著性差异, HPV 阳性检出率随病理分级严重程度呈趋势增高。

关键词: 宫颈疾病; 人乳头瘤病毒; DNA, 病毒

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.005

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)16-1930-02

Values of high-risk type HPV DNA testing in screening of cervical lesions

Li Xiaoping, Zhao Yang

(Department of Clinical Laboratory, Wujiang First People's Hospital Affiliated to Nantong University, Wujiang, Jiangsu 215200, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the value of high-risk type HPV DNA testing in screening of cervical lesions and analyze associated factors. **Methods** 2 873 women of the hospital were detected for HPV DNA (HPV16, 18 type). The positive screening results for women were arranged with colposcopy and biopsy. Pathological findings were regarded as the gold standard. Positive rates of HPV DNA were calculated and compared between different age groups (17-34, 35-49, 50-59 years old), different regions groups (rural, urban), different bodyweight groups (overweight, normal bodyweight) and different pathological findings groups (CIN I, CIN II, CIN III and squamous cell carcinoma). **Results** The positive rates of HPV DNA were 36.4%, 11.1% and 16.3% in different age groups (17-34, 35-49, 50-59 years old). And the positive rate in 17-34 years old group were significantly different with those in the other two groups ($P<0.05$), but there was no difference between the other two groups ($P>0.05$). Positive rates in rural group and urban group were 27.6% and 11.1%, respectively, with significant difference ($P<0.05$). Positive rates in overweight group and normal bodyweight group were 18.0% and 15.8%, with no significant difference ($P>0.05$). In 86 cases with positive results of pathological detection, 77 cases were positive with HPV DNA, with positive rates of 86.96%, 90.00%, 91.67% and 100.00%, and with no statistical difference ($P>0.05$), and the total positive rate was 89.53%. **Conclusion** High risk HPV DNA detection might play an important role in cervical lesions screening. There might be significant differences between different age groups and different region groups of HPV positive rate. The positive rate could increase with the increasing of pathological grade.

Key words: uterine cervical diseases; human papillomavirus; DNA, viral

据统计, 在全世界范围内每年有 27 万女性死于宫颈癌, 成为全球女性第二大死因。人乳头瘤病毒(HPV)与宫颈癌有着十分密切的关系, 全世界 70% 以上的宫颈癌病例由该病毒引发^[1]。中国每年约 2 万妇女死于宫颈癌, 经研究证实, 在 99.7% 的宫颈癌形成之前常有宫颈内皮瘤样病变(CIN I → CIN II → CIN III → 原位癌 → 早期浸润癌 → 浸润癌)的连续发展过程, 其中 HPV 16 型和 18 型是引发中国妇女子宫肿瘤的最主要的类别。据报道, 由 CIN I 及 CIN II 发展为原位癌的时间为 3~8 年^[2-3]。因此, 通过 HPV DNA 检测进行宫颈癌筛查就有相当积极的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在 2010 年 3 月至 2011 年 9 月之间, 选择在该院妇科门诊及住院妇女行宫颈病变筛查者 2 873 例为研究对象, 采用 HPV DNA 检测试剂盒(HPV16、18 亚型), 所有对象均无子宫切除病史或手术史, 无盆腔放射治疗史。年龄

17~59 岁, 中位年龄 39.8 岁。检查原因有: 体检、白带增多、性交后出血和异常阴道出血等。

1.2 HPV DNA 检测 检查前 3 d 不做阴道冲洗, 不适用阴道内药物, 24 h 内禁止性生活, 并在非经期检查, 检查时用窥阴器暴露宫颈, 用专用棉签在宫颈口处按逆时针旋转 3 圈, 停留 10 s, 用棉签放于专用培养试管内送检 HPV DNA。用深圳达安基因检测试剂盒(HPV16、18 亚型)和美国 ABI 7300 实时荧光定量 DNA 扩增仪进行检测。

1.3 病理学检查 按照 2003 年 WHO《女性生殖器官和乳腺肿瘤的病理学和遗传学》诊断标准, 对 HPV 阳性病例 468 例, 行阴道镜下可疑部位进行多点活检, 病理结果分为鳞状细胞癌(SCC)、重度不典型增生(CIN III)、中度不典型增生(CIN II)和轻度不典型增生(CIN I), 并以此为金标准^[4]。

1.4 统计学处理 采用 χ^2 检验分析结果, 所有假设检验的检验标准为 $\alpha=0.05$, 统计软件为 SPSS 17.0。

2 结 果

2.1 不同年龄组 HPV 阳性率 见表 1。

表 12 873 例妇女不同年龄组 HPV 感染阳性率*

年龄组	n	百分比(%)	HPV 感染阳性	
			n	阳性率(%)
17~34 岁组	546	19.00	199	36.4
35~49 岁组	2 137	74.40	238	11.1
50~59 岁组	190	6.60	31	16.3
合计	2 873	100.00	468	16.2

*: 17~34 岁与 35~49 岁组经计算 χ^2 值为 131.16, $P<0.05$; 17~34 岁与 50~59 岁组 χ^2 值为 15.12, $P<0.05$; 35~49 岁与 50~59 岁组 χ^2 值为 3.49, $P>0.05$ 。说明 17~34 岁组与其余两组 HPV 阳性率有统计学差异, 而其余两组间比较差异无统计学意义。

2.2 不同地区(城市、农村)HPV 阳性率 见表 2。

表 22 873 例妇女城市、农村组 HPV 感染阳性率*

组别	n	构成比(%)	HPV 感染阳性	
			n	阳性率(%)
城市组	1 968	68.5	218	11.1
农村组	905	31.5	250	27.6
合计	2 873	100.0	468	16.2

*: 城市与农村组之间经计算 χ^2 值为 85.48, $P<0.05$, 说明两者比较差异有统计学意义。

2.3 体质量超标组与体质量正常组 HPV DNA 阳性率 见表 3。

表 32 873 例妇女体质量超标组与正常组 HPV 感染阳性率*

组别	n	构成比(%)	HPV 感染阳性	
			n	阳性率(%)
体质量正常组	2 223	77.30	351	15.8
体质量超标组	650	22.70	117	18.0
合计	2 873	100.00	468	16.2

*: 体质量正常组与超标组之间经计算 χ^2 值为 1.28, $P>0.05$, 说明两者比较差异无统计学意义。

2.4 不同病理分型患者 HPV DNA 阳性检出率 见表 4。

表 486 例不同病理分型患者 HPV 阳性检出率*

病理分级	n	构成比(%)	阳性例数(n)	阳性检出率(%)
CIN I	46	53.49	40	86.96
CIN II	20	23.26	18	90.00
CIN III	12	13.95	11	91.67
SCC	8	9.30	8	100.00
总计	86	100.00	77	89.53

*: 研究期间总计确诊 86 例病理阳性患者中, HPV DNA 阳性组中检测出 77 例, 有 9 例未检出, 不同病理分级患者中 HPV DNA 阳性率分别为 86.96%、90%、91.67%、100%, χ^2 值 1.32($P>0.05$), 总检出率为 89.53%, HPV 阳性检出率随病理分级严重程度呈趋势增高, 但差异无统计学意义。

3 讨 论

目前绝大多数的流行病学研究及生物学资料都表明高危型 HPV 病毒感染是宫颈癌及癌前病变发病的必要条件。高危型 HPV 病毒持续感染是子宫颈癌的主要病因, 并且认为 HPV DNA 是预测妇女宫颈病变的风险标志物^[5-6]。本文在研究期间确诊的 86 例病理阳性患者中 HPV DNA 阳性组中检测出 77 例, 检出率 89.53%, 也验证了上述观点。

目前资料显示宫颈 HPV 感染是与年龄相关的, 本研究在

2 873 例病例中发现 17~34 岁组与 35~49 岁、50~59 岁两组 HPV 阳性率差异有统计学意义($P<0.05$), 而后两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。说明 HPV 感染有年轻化趋势, 17~34 岁组 HPV 阳性率 36.4%(199/546)明显高于 35~49 岁组 11.1%(238/2 137)和 50~59 岁组 16.3%(31/190)。但考虑到本研究 17~29 岁女性的样本量较小, 而且这组人群中 CIN II、CIN III 患病率很低, 仍只推荐 HPV DNA 筛查用于大于 30 岁女性^[7]。但另一方面也说明本地区经济发达, 外来人口聚集, 特殊人群(如失足妇女)中 HPV 感染率可能很高, 与以往国内研究以 35 岁以上妇女 HPV 感染率较高有一定出入^[8-9], 但与欧洲和北美女性 HPV 感染的高峰出现在 20 岁左右, 之后患病风险随年龄增加逐渐下降又类似^[10], 说明本地区 HPV 感染有一定特殊性。

本研究中 HPV 阳性率城市 11.1%(218/1 968)与农村组 27.6%(250/905)两者差异有统计学意义($P<0.05$), 说明 HPV 感染有一定地区差异, 可能与农村婚育较早、生育较多有关, 说明 HPV 感染与性行为为较早开始有关。有文献观察到肥胖妇女宫颈癌死亡率较高, 故本研究设计体质量正常组与超标组, 以了解高危型 HPV 在两组间感染率有无不同, 数据表明两组差异无统计学意义, 与哈佛医学院 Israel Deaconess Medical Center 开展的全美 3 329 例卫生与营养学调查, 体质量指数(BMI)与 HPV 现患率无相关性结果类似^[5]。

综上所述, 高危型 HPV 病毒感染和宫颈癌的发生、发展密切相关, HPV 检测对明确诊断有很好提示作用, 对初筛高危人群, 能更及时发现病变, 从而阻断宫颈病变进一步发展, 降低宫颈癌的发病率与死亡率, 对宫颈癌初筛有积极作用。

参考文献

[1] British Journal of Cancer(2003) 89,101-105. doi:10.1038/sj.bjc.6601024 Published online 1 July 2003.

[2] 乔友林. 子宫颈癌预防研究的里程碑[J]. 基础医学与临床杂志, 2006,26(12):1293-1295.

[3] 赵文辉, 乔友林. 宫颈癌及癌前病变筛查方法现状[J]. 中国医学科学院学报, 2001,23(6):638-639.

[4] Franceschi S, Denny L, Irwin KL, et al. Eurogin 2010 roadmap on cervical cancer prevention[J]. Int J Cancer, 2011,4(12):2221-2235.

[5] Wee CC, Huang A, Huskey KW, et al. Obesity and the Wkehood of sexual behavioral risk factors for HPV and cervical cancer[J]. Obesity, 2008,14(7):981-996.

[6] Nadarzynski T, Waller J, Robb KA, et al. Perceived risk of cervical cancer among pre-screening age women(18-24 years): the impact of information about cervical cancer risk factors and the causal role of HPV[J]. Sex Transm Infect, 2012,19(4):652-675.

[7] Harper DM. Quadrivalent HPV vaccine prevented cervical neoplasia caused by HPV-16 and HPV-18[J]. ACP J Club, 2007,22(2):147-149.

[8] 王雪春. 某地区 HPV 不同亚型感染与宫颈病变的相关研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011,32(14):498.

[9] 廖兵, 张双庆, 魏祥松. 某地区妇女 HPV 感染情况及基因型的分布[J]. 国际检验医学杂志, 2011,32(10):1024-1026.

[10] Park Y, Lee E, Choi J, et al. Clinical performances of the Abbott Real Time High Risk HPV, Roche Cobas HPV and Hybrid Capture 2 assays compared to direct sequencing and genotyping of HPV DNA[J]. Clin Microbiol, 2012,18(11):1856-1869.