

• 调查报告 •

中山市万例流动人口人乳头瘤病毒型别分布状况调查

杨华群¹, 张晓平², 张玉娟^{2△}

(1. 中山市人口和计划生育服务中心, 广东中山 528400; 2. 深圳华大临床检验中心, 广东深圳 518083)

摘要:**目的** 调查中山市流动人口人乳头瘤病毒(HPV)感染状况,分析 HPV 型别和年龄分布特征。**方法** 利用飞行时间质谱技术对 10 083 例女性流动人口进行 14 种高危型 HPV 和 2 种低危型 HPV 基因分型检测。**结果** 检出 HPV 总阳性率为 6.65%(671/10 083),单型别、多型别感染分别为 553、118 例。检出率前 3 位分别是 HPV16(1.39%)、HPV52(1.01%)和 HPV58(0.82%)。45~<50 岁年龄组检出率最高(8.46%)。各年龄段 HPV16 检出率存在统计学差异($\chi^2=23.89, P<0.05$)。**结论** 中山市流动人口 HPV 总感染率较高,常见型别为 HPV16、52、58,其中 HPV16 感染率随年龄增长明显增高。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因分型; 年龄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)01-0052-02

Distribution of human papillomavirus genotypes among 10 thousands floating population in Zhongshan

Yang Huaqun¹, Zhang Xiaoping², Zhang Yujuan^{2△}

(1. Zhongshan Family Planning Service Center, Zhongshan, Guangdong 528400, China; 2. BGI Clinical Laboratories, Shenzhen, Guangdong 518083, China)

Abstract:**Objective** To investigate the status of infection as well as genotype and age distribution of human papillomavirus (HPV) in floating population of Zhongshan. **Methods** MALDI-TOF-MS technology was used for 14 high-risk HPV genotypes and 2 low-risk HPV genotypes testing in 10 083 cases of women. **Results** Total positive rate of HPV was 6.65%(671/10 083), including 553 cases of single infection and 118 cases of multiple infection. The detectable rate of top 3 types were HPV16(1.39%), HPV52(1.01%) and HPV58(0.82%). The highest detectable rate of HPV was 8.46% in 45—<50 age group. In different age groups, the detectable rate of HPV16 was significantly different($\chi^2=23.89, P<0.05$). **Conclusion** The total infection rate of HPV of floating population could be relatively high in Zhongshan. The common types might be HPV16, 52 and 58. The infection rate of HPV16 could be significantly increased with age.

Key words:human papillomavirus; genotyping; age

目前发现百余种人乳头瘤病毒(HPV),其中 40 余种与生殖道感染相关,而高危型 HPV 持续感染是导致宫颈癌的主要原因^[1]。国外已有两种 HPV 预防性疫苗上市,一种针对 HPV16、18 的两价疫苗,另一种为针对 HPV6、11、16、18 的四价疫苗。但不同国家和地区 HPV 感染情况存在差异,针对流动人口的大样本量 HPV 感染状况和型别分析鲜有报道。本研究调查了中山市 10 083 例流动人口 HPV 感染状况和型别,以期了解当地流动人口 HPV 感染特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于 2011 年 8~11 月在中山市人口和计划生育服务中心组织接受宫颈癌筛查的流动人口已婚妇女 10 083 例,年龄 20~63 岁,平均 37.19 岁;3 年内未接受规范筛查,未接受子宫切除术,均在各镇(区)人口和计划生育服务中心签署知情同意书并填写相关个人信息。

1.2 方法 以统一标准采集受试对象宫颈脱落细胞标本,由深圳华大临床检验中心采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术对 14 种高危型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68)和两种低危型(HPV6、11)进行分型检测^[2]。检测步骤参照 sequenom spectro CHIP Arrays 操作说明。

1.3 统计学处理 采用 Excel2003 软件进行数据统计分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 HPV 基因检测总体结果 10 083 例标本 HPV DNA 检

测总阳性率为 6.65%(671/10 083),其中单型别感染率为 5.29%(553/10 083),混合型别感染率为 1.36%(118/10 083),混合型别感染包括 2 种、3 种、4 种和 5 种型别混合感染。

表 1 HPV 各型别检出率*

HPV 型别	单型别感染(n)	多型别感染(n)	检出率(%)
高危型			
16	114	26	1.39
18	50	17	0.66
31	21	4	0.25
33	21	3	0.24
35	2	22	0.24
39	11	36	0.47
45	21	44	0.64
51	32	11	0.43
52	83	19	1.01
56	15	4	0.19
58	59	24	0.82
59	11	4	0.15
66	58	15	0.72
68	2	0	0.02
低危型			
6	45	29	0.73
11	8	19	0.27

* :多型别感染者重复计数。

2.2 HPV 各型别检出率 检出率前 3 位型别分别是 HPV16

作者简介:杨华群,女,主治医师,主要从事生殖道感染预防与治疗研究。 △ 通讯作者,E-mail:zhangyujuan@genomics.cn。

(1.39%)、HPV52(1.01%)、HPV58(0.82%)。HPV 各型别检出率见表 1。

2.3 各年龄组 HPV 感染率 按年龄对受试对象进行分组,各年龄组 HPV 感染率见图 1(50~65 岁年龄段例数较少,未纳入统计范围内)。45~<50 岁组感染率最高(8.46%),20~<25 岁组感染率最低(3.71%)。各年龄组感染率比较有统计学差异($\chi^2=17.65, P<0.05$)。

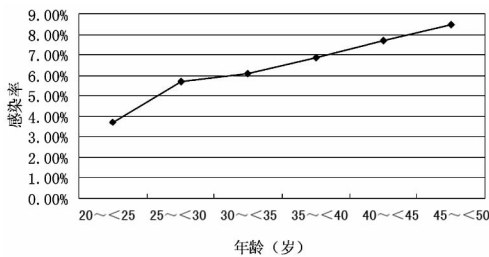


图 1 各年龄组 HPV 感染率

2.4 各年龄组 HPV 主要型别检出率 在总体型别中检出率排名前 3 位者分别是 HPV16、53、58。其中 HPV16 在 20~<25, 25~<30, 30~<35, 35~<40, 40~<45, 45~<50 岁组的检出率分别为 0.22%、0.73%、0.96%、1.68%、2.00%、2.18%, 组间比较有统计学差异($\chi^2=23.89, P<0.05$)。其余 2 种型别在各年龄组中的检出率比较无统计学差异($P>0.05$)。

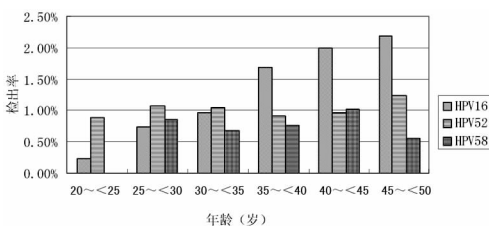


图 2 HPV16、52、58 在各年龄组中的检出率

3 讨论

本研究调查对象年龄跨度大,样本量大,采用的基因分型技术覆盖了 14 种高危型 HPV 和 2 种低危型 HPV,实现了精确分型;研究结果显示,10 083 例受检者 HPV 总感染率为 6.65%,且混合感染较为常见(占阳性例数的 17.6%)。本调查中的 HPV 总感染率低于 2009 年新疆维吾尔族妇女 HPV 感染率(9.1%)^[3],可能与本调查样本量较大,导致 HPV 总感染率有所降低有关,例如一项样本量达 80 万例的调查显示,美国妇女 HPV 总感染率为 6.27%^[4]。

不同型别 HPV 在宫颈癌患者中的分布存在极大差异。Smith 等^[5]对涉及全球范围的宫颈癌和高度上皮内瘤变的相关文献进行了 Meta 分析,发现宫颈癌患者中最常见的型别为 HPV16、18、31、33。虽然国内关于这方面的统计数据不是很全面,但部分独立研究显示有些地区 HPV52、58 感染率高于 HPV31^[6]。本研究中,检出率前 3 位是 HPV16、52、58,虽然本研究未对宫颈癌或高度上皮内瘤变患者进行独立长期随访,但相信本研究能够为疫苗设计及相关卫生预防工作提供较好数据来源。

本研究中各年龄组 HPV 感染率存在明显差异,并呈随年龄增长,感染率增高的趋势。对于 30 岁以上 HPV 感染者,更应引起足够重视。随着年龄增长,人体主动清除 HPV 感染的能力逐渐降低,导致 30 岁以上 HPV 持续感染者宫颈癌发病风险较高。同时本研究显示 HPV16 检出率随年龄增长逐渐

增高,而 HPV16 感染者癌症发病率高于其他型别 HPV 感染者^[5,7-11]。

HPV 基因分型检测不但对于了解人群中 HPV 型别分布特征,探索 HPV 疫苗设计有重大参考价值,对宫颈癌筛查也具有非常好的指导意义。2009 年美国阴道镜和宫颈病理学会发布的 HPV 基因检测指南明确指出:30 岁及以上妇女,细胞学检查未见上皮内瘤变和恶性细胞,而 HPV16、18 阳性者应进行阴道镜检查;其他 HPV 高危型感染者,则应在治疗 12 个月后进行 HPV 复查和细胞学检查^[12]。虽然国内目前尚无统一的宫颈癌筛查技术策略和 HPV 阳性结果指导意见,但高危型 HPV 与宫颈癌的发生密切关系,因此仍需更多的临床研究来完善这方面的工作。

参考文献

- [1] 许雪梅. 人乳头瘤病毒及宫颈癌疫苗的研究[J]. 生物化学与生物物理进展, 2008, 35(10): 1095-1103.
- [2] 喻爽, 张艾芃, 李亚里, 等. 基质辅助激光解析/电离飞行时间质谱法检测高危型人乳头瘤病毒基因型及临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 23(9): 1006-1010.
- [3] 郑义, 井明霞, 张金丽, 等. 新疆维吾尔族妇女感染的 HPV 型别分布的研究[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(7): 1285-1287.
- [4] Castle PE, Fetterman B, Poitras N, et al. Five-year experience of human papillomavirus DNA and papanicolaou test cotesting[J]. Obstet Gynecol, 2009, 113(3): 595-600.
- [5] Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update[J]. Int J Cancer, 2007, 121(3): 621-632.
- [6] 陈仲波, 羊正炎, 俞华, 等. 宫颈癌患者人乳头瘤病毒基因分型的研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(6B): 1871-1873.
- [7] Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice[J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(14): 1072-1079.
- [8] 任晓慧, 耿建祥, 李海, 等. 某市 2109 例女性宫颈细胞中 HPV 基因型别的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(13): 1542-1544.
- [9] 孙怀美, 吕智敏, 王翔宇, 等. 高危型 HPV 负荷量和端粒酶活性表达与宫颈病变意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2012, 27(5): 407-409, 412.
- [10] 蒋琼倩, 顾华敏, 陈琪. 人乳头瘤病毒感染与宫颈病变的关系[J]. 现代实用医学, 2012, 24(7): 757-758.
- [11] 李沛, 许云, 杭国琴, 等. TCT 联合高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变筛查中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(9): 1123-1125.
- [12] American Society of Colposcopy and Cervical Pathology. 2009 Algorithm: use of HPV genotyping to manage HPV HR+ positive/cytology negative women 30 years and older[R]. Hagerstown, MD, USA: ASCCP, 2010.

(收稿日期: 2012-07-17)