

南海区 5 988 例女性患者宫颈 HPV 感染的现状研究

袁晓文, 赵学峰, 罗子源, 邱 铨

(广东省佛山市南海区人民医院检验科 528200)

摘要:目的 研究妇科患者人乳头瘤病毒(HPV)感染的基因型、多重感染以及不同年龄段感染情况,为当地 HPV 感染流行病学研究和宫颈癌早期防治提供理论依据。方法 运用凯普分子杂交基因芯片技术对 5 988 例女性患者宫颈脱落细胞进行 HPV 基因分型检测。结果 5 988 例标本中,HPV 感染率 13.63%,其中高危型感染率 11.25%,低危型感染率 1.04%,多重感染 17.13%。不同年龄分组中,小于 30 岁组 HPV 感染率最高。结论 年轻女性 HPV 的筛查对发现宫颈癌及癌前病变很有价值。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因分型; 宫颈癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)18-2640-02

宫颈癌是 1 种严重损害广大妇女健康和生命而且高发的恶性肿瘤,根据世界卫生组织统计分析,全世界每年确诊的新发病例约 47 万,死亡病例约 21 万。特别是发展中国家,其宫颈癌的发病率约占全球的 80%,并且呈上升和年轻化趋势^[1]。目前,筛查是防控宫颈癌的主要途径。近年来研究发现,人乳头瘤病毒(HPV)感染是导致宫颈癌及宫颈上皮内瘤变发生的重要因素,约 99.7% 的宫颈癌患者中存在 HPV 感染。近年来宫颈癌的防治研究中认为,高危型 HPV 持续感染是宫颈癌发生的必要条件^[2-3]。因此,HPV 检测也成为宫颈癌筛查的有效手段。目前已经分离出 130 多种 HPV 亚型,HPV 是 1 种神经性传播的病毒,流行病学资料显示,感染型别存在地区性差异。本研究通过对佛山市南海区 5 988 例女性宫颈脱落细胞进行 HPV 基因分型检测,了解南海区 HPV 亚型的分布,为该地区 HPV 感染的诊治和宫颈癌早期防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月在本院妇科门诊就诊的女性患者 5 988 例为研究对象,年龄 15~94 岁,所有患者没有做过子宫切除手术,3 d 内不使用阴道内药物或对阴道进行冲洗,24 h 内不应有性行为。标本采集时不处于月经周期,除去复查患者。全部标本采集均由医生征得患者同意并承诺保护患者隐私。

1.2 仪器与试剂 核酸分子快速杂交基因分型检测系统,包括 ABI7000 核酸扩增仪由美国 ABI 公司生产,医用核酸分子快速杂交仪由凯普生物科技有限公司生产,HPV-DNA 提取试剂盒、聚合酶链反应(PCR)扩增试剂盒及杂交试剂盒购自凯普生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与处理 所有患者均由妇产科医生以窥阴器或阴道扩张器暴露宫颈,用凯普公司配套专用宫颈刷至宫颈口,轻轻搓动宫颈刷,使其顺时针旋转 5 圈获得足够的上皮细胞,慢慢取出宫颈刷,将其放入标有患者编号的装有专用细胞保存液的取样管中,拧紧瓶盖,立即送检,如不能马上送检,请于 4℃ 存放,并在 2 周内完成检测,应避免反复冻融。

1.3.2 检测方法 采用凯普生物科技有限公司生产的检测试剂盒进行样品 DNA 的提取、扩增和分型检测。凯普 21 种 HPV 分型检测包括高危亚型 13 种,即 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58、HPV59、HPV68;中国人常见亚型 3 种,即 HPV53、HPV66、CP8304;低危亚型 5 种,即 HPV6、HPV11、HPV44、HPV42、HPV43;中国人常见亚型 3 种,即 HPV53、

HPV66、CP8304。所有操作严格按照仪器和试剂盒说明书进行,同时对结果进行判断。如出现 2 种或 2 种类型以上属多重感染,对多重感染者,各亚型阳性率重复计算。

1.4 统计学处理 所有数据采用 Microsoft Excel2003 及 SPSS18.0 统计软件进行统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5 988 例女性宫颈细胞 HPV 感染率和基因型分布 本研究的 5 988 例患者中,HPV 感染数 813 例,总检出阳性率 13.58%。21 种 HPV 亚型均被检出,共检出 HPV 亚型 974 次,多重感染重复计数。高危型感染率 13.21%(791/5 988),前 5 位的高危型由高到低依次为 HPV16、HPV52、HPV58、HPV18、HPV39,分别占 25.95%、21.40%、10.82%、7.50%、6.52%;低危型感染率为 1.04%(62/5 988),前 3 位低危型由高到低为 HPV6、HPV11、HPV42,分别占 2.58%、2.46%、1.48%。中国人常见型中,HPV53、HPV66 和 CP8304 分别占 5.78%、1.97%、9.59%。各种基因型分布见表 1。

表 1 5 988 例女性宫颈细胞 HPV 感染率和基因型分布

HPV 感染亚型	感染数(n)	占阳性数比例(%)	占总数比例(%)
高危型			
HPV16	211	25.95	3.52
HPV18	61	7.50	1.02
HPV31	35	4.31	0.58
HPV33	43	5.29	0.72
HPV35	7	0.86	0.12
HPV39	53	6.52	0.89
HPV45	13	1.60	0.22
HPV51	42	5.17	0.70
HPV52	174	21.40	2.91
HPV56	15	1.85	0.25
HPV58	88	10.82	1.47
HPV59	13	1.60	0.22
HPV68	36	4.43	0.60
低危型			
HPV6	21	2.58	0.35
HPV11	20	2.46	0.33
HPV44	8	0.98	0.13

续表 1 5 988 例女性宫颈细胞 HPV 感染率和基因型分布

HPV 感染亚型	感染数(n)	占阳性数比例(%)	占总数比例(%)
HPV42	12	1.48	0.20
HPV43	1	0.12	0.02
中国人常见亚型			
HPV53	47	5.78	0.78
HPV66	16	1.97	0.27
CP8304	78	9.59	1.30

2.2 不同年龄段女性 HPV 感染情况 将 5 988 例女性患者分 6 个年龄段进行分析, <20 岁组的 HPV 感染率远远高于其他组($P < 0.05$), 感染率 30.00%。其他组间两两比较, HPV 感染率差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 不同年龄段女性 HPV 感染情况

年龄组(岁)	检测(n)	阳性(n)	感染率(%)
<20	40	12	30.00
20~<30	944	137	14.51
30~<40	1 785	244	13.67
40~<50	2 251	286	12.71
50~<60	622	81	13.02
>60	346	53	15.32
合计	5 988	813	13.58

2.3 不同年龄段女性 HPV 亚型单一感染和多重感染状况 在 813 例感染标本中, 单一感染标本 672 例, 占 82.66% (672/813); 多重感染标本为 141 例, 占 17.13% (141/813), 以二重感染为主, 共 110 例, 占多重感染的 78.57%, 详见表 3。

表 3 不同年龄段女性 HPV 亚型单一感染和多重感染状况(n)

年龄组(岁)	单重感染	二重感染	三重感染	四重感染以上
<20	7	3	1	1
20~<30	106	22	5	4
30~<40	210	26	6	2
40~<50	240	39	5	2
50~<60	68	12	1	0
>60	41	8	4	0
合计	672	110	22	9

3 讨论

宫颈癌是全球女性比较常见的妇科恶性肿瘤之一, 根据研究发现, 我国每年约有 13.5 万新发宫颈癌病例, 占全球 1/3 以上^[4]。近年来, 随着对宫颈癌病因学研究的不断发展, 研究已证实高危型 HPV 持续感染是宫颈癌发生的必要条件, 约 99.7% 的宫颈癌患者中存在 HPV 感染。因此, HPV 检测也成为宫颈癌筛查的有效手段。本研究采用凯普流杂交基因芯片技术对佛山市南海区 5 988 例女性宫颈 HPV 感染进行检测, 发现 HPV 感染 813 例, 感染率 13.58%, 感染率与李毅坚等^[5]报道的感染率 25.00% (252/1 008) 有差异, 这可能是由于研究选取的样本量不一致。

岑尧等^[6]研究发现, HPV 高危型别在我国不同地区及不

同人群中的分布存在一定差异。中国 HPV 高危型分布分别是: HPV16、HPV52、HPV58、HPV33、HPV18 型, 其中 HPV16 和 HPV52 型是南方感染率最高的前 2 位型别。而北方则以 HPV16 和 HPV58 型最为常见, HPV16 型是我国最为常见的感染型别。本研究中, HPV 21 种亚型均被检出, 感染率最高的前 10 位分别是 HPV16 (25.95%)、HPV52 (21.40%)、HPV58 (10.82%)、CP8304 (9.59%)、HPV18 (7.50%)、HPV39 (6.52%)、HPV53 (5.78%)、HPV33 (5.29%)、HPV51 (5.17%)、HPV68 (4.43%)。这一结果与本地区的雷金菊^[7]报道有一定程度的差异, 可能是研究者所选的研究对象、研究标本数量以及研究方法之间存在一定程度的差异导致的。但是以 HPV16、HPV52 和 HPV58 为最主要感染亚型, 与本地区的其他报道一致。

本研究显示, <20 岁组的 HPV 感染率远远高于其他组, 感染率 30.00%, 这可能和年轻女性性生活状况、生活习惯有关。所以, 加强女性特别是年轻女性 HPV 筛查, 以预防宫颈癌和宫颈癌前病的发生具有重要意义。HPV 多重感染率在世界范围内的差异很大, 本研究中, 单一感染标本为 672 例, 占 82.66% (672/813); 多重感染患者 141 例, 占 17.13% (141/813)。

宫颈癌的发生和发展是 1 个由量变到质变, 渐变到突变的病理过程, 所以在癌前病变阶段能早发现、早诊治, 是降低宫颈癌发病率和死亡率的有效方法。本研究通过检测初步得知, 佛山市南海区女性 HPV 感染的现状与 HPV 型别分布状态, HPV 感染的高峰是 <20 岁的人群, 所以, 要加强对该年龄段女性人群普及 HPV 感染相关知识, 提高早期自我防护意识; 同时也要做好 HPV 易感人群的监测和随访, 定期检查, 及时发现, 及时治疗。

参考文献

- [1] Denny L. Cytological screening for cervical cancer prevention[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2012, 26 (2): 189-196.
- [2] Munoz N, Bosch FX, De Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer[J]. N Engl J Med, 2003, 348(6): 518-527.
- [3] Trottier H, Burchell AN. Epidemiology of mucosal human papillomavirus infection and associated diseases[J]. Public Health Genomics, 2009, 12(5/6): 291-307.
- [4] Michelli E, Téllez L, Mendoza JA, et al. Comparative analysis of three methods for HPV DNA detection in cervical samples[J]. Investigación Clínica, 2011, 52(4): 344-357.
- [5] 李毅坚, 王堃成, 袁健生, 等. 佛山市南海区妇女子宫颈乳头状瘤病毒感染现状及相关因素分析[J]. 现代医院, 2011, 11(12): 20-22.
- [6] 岑尧, 张翠英, 张雅丽, 等. 中国女性人乳头瘤病毒感染状况及高危型别分布的 Meta 分析[J]. 癌症进展, 2013, 11 (1): 75-81.
- [7] 雷金菊. 佛山市 1 638 例女性 HPV 基因分型状况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(3): 370-371.