

人民卫生出版社, 2012.

[6] Rode R, Wu TC. How will HPVvaccin affect cervical cancer[J]. Natrue Rev, 2006, 6(2):253-263.

[7] Arbyn M, Dillner J. Review of current knowledge on HPV vaccination: an appendix to the European guidelines for quality Assurance in cervical cancer screening[J]. J Clin Virol, 2007, 38(3): 189-197.

[8] Brady MT, Byington CL, Davies HD, et al. HPV Vaccine Recommendations. Committee on infectious diseases [J]. Pediatrics, 2012, 129(3):602-605.

[9] Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials[J]. Lancet, 2014, 69(8):524-532.

[10] 朱一剑, 丁显平, 周仲春, 等. 妇科疾病中人乳头瘤病毒感染的分子流行病学调查[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(1):49-50.

[11] Munoz N, Bosch FX, de Sanjosé S. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer[J]. N Engl J Med, 2003, 348(6):518-527.

[12] 陶萍萍, 卞美璐, 欧华, 等. 导流杂交基因芯片技术在人乳头瘤病毒检测中的应用研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(1):43-47.

[13] 陶萍萍, 卞美璐. 女性生殖道人乳头状瘤病毒基因型研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2005, 21(8):507.

[14] 张燕, 黄恒柳. 采用液态芯片技术调查重庆地区妇女 HPV 感染及亚型分布[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(20):2703-2704.

(收稿日期:2015-12-03)

• 临床研究 •

宫颈癌及癌前病变患者高危型 HPV 感染情况分析

杨贇平, 张宏鹏[△]

(重庆市妇幼保健院, 重庆 400010)

摘要:目的 研究宫颈癌及癌前病变患者高危型 HPV 感染现状, 为 HPV 疫苗的应用提供流行病学资料。方法 采集 2013 年 8 月至 2015 年 1 月于该院就诊的门诊妇女宫颈细胞标本, 并利用核酸分子杂交技术对 HPV-DNA 进行基因分型, 综合年龄等信息进行 χ^2 检验等统计分析。结果 在 188 例宫颈癌及癌前病变标本中, HPV 感染率为 55.8%, 其中, 16 型(19.15%) 最常见, 其次为 52 型(7.98%)。HPV 感染以单一型别感染(102 例, 96.2%) 为主, 其余全为双重感染。结论 宫颈癌及癌前病变患者高危型 HPV 感染具有明显的亚型分布, 在 30~39 岁年龄层分布多, 提示 HPV 疫苗的使用需要考虑分型以及年龄的因素。

关键词:人乳头瘤状病毒高危型; 宫颈癌; 年龄; 人乳头瘤状病毒疫苗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)07-0992-02

目前有研究表明, 人乳头瘤状病毒(human papillomavirus, HPV)感染可能诱导多种肿瘤的发生, 例如头颈部肿瘤、结膜鳞状细胞癌、食管癌、肺癌、乳腺癌、直肠癌、子宫颈癌、前列腺癌、阴茎癌等; 而目前已证实持续高危型 HPV 感染与宫颈上皮内瘤变、宫颈癌的发生有直接关系。宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤, 居女性恶性肿瘤的第二位。宫颈癌的发病率和死亡率在世界范围内均是较高的, 我国每年逾 13 万的新发病例, 给社会和家庭造成了严重的负担。而人乳头瘤状病毒疫苗的研发使宫颈癌可防范于未然。目前在某些国家, HPV 疫苗已经试点应用于临床, 但大量的国内外研究表明人乳头瘤状病毒的型别有明显的年龄和地区分布特异性^[3]。因此, 临床上 HPV 疫苗的使用应考虑此问题, 而目前我国对宫颈癌及癌前病变患者 HPV 感染状况分析的研究报道较少。因此, 本课题组对此进行分析, 望能为 HPV 疫苗在人群中的使用提供流行病学参考资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 8 月至 2015 年 1 月于本院就诊的 188 例宫颈癌及癌前病变的女性患者, 回顾性的收集本院患者的相关临床信息。

1.2 标本采集及保存方法 用无菌棉签将宫颈口表面分泌物擦拭干净, 然后用宫颈刷于宫颈口, 顺时针的采集 5 周, 将采集好的标本置于细胞保存液内, 拧紧瓶盖, 1 h 内送检。

1.3 仪器与试剂 广东省潮州凯普生物化学有限公司生产的 HPV 分型检测试剂盒, thermal cycler S1000 PCR 基因扩增仪以及 Hybrimax 医用的核酸分子快速杂交仪。

1.4 PCR 基因扩增 按试剂说明书进行扩增, 其反应条件为 95 °C, 9 min; 94 °C, 20 s; 55 °C, 30 s; 72 °C, 30 s; 循环反应 40 次; 72 °C, 5 min。

1.5 结果判定 按试剂说明书操作, 测 HPV 基因亚型: 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、6、11、4、43、44、53、66、Cp8304, 共 21 种型别, 并尽快分析结果。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件包进行数据分析, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 *t* 检验来分析两组之间的差异, 使用 χ^2 检验分析在不同组别 HPV 感染率的差异, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 的检测结果 188 例宫颈癌及癌前病变患者中, 106 例为阳性, 阳性率为 56.4%, 全部为高危型别。其中 102 例为单一型感染, 4 例为双重感染, 见表 1。

表 1 高危型 HPV 感染率分析

高危亚型感染	感染例(n)	感染率(%)	百分比(%)
单一	102	54.3	96.2
双重	4	2.1	3.8

[△] 通讯作者, E-mail: 898642733@qq.com.

2.2 高危型 HPV 的亚型分布 102 例单一亚型宫颈癌及癌前病变女性患者中,16 型(34.0%)最为常见,其次为 52 型(11.2%)。

2.3 HPV 感染与年龄的相关性分析 根据检测结果将患者分为 HPV 阳性组(106 例)和 HPV 阴性组(82 例),其中,年龄最小者 16 岁,最大者 74 岁。阳性组平均(37.99±9.35)岁,阴性组平均(36.98±9.39)岁。*t* 检验结果显示 HPV 阳性组和阴性组年龄分布差异无统计意义($P>0.05$)。进一步将 188 例女性患者按照年龄不同分为 4 个年龄段,分别为 16~29 岁、30~39 岁、40~49 岁和≥50 岁。统计不同年龄段女性患者的高危型 HPV 感染率,结果见表 3。

表 2 高危型 HPV 单一型感染亚型分布

高危型	<i>n</i>	感染率(%)	百分比(%)
16 型	36	19.15	35.29
18 型	13	6.91	12.75
31 型	6	3.19	5.88
33 型	9	4.79	8.82
35 型	1	0.53	0.98
39 型	1	0.53	0.98
45 型	1	0.53	0.98
51 型	1	0.53	0.98
52 型	15	7.98	14.71
56 型	0	0.00	0.00
58 型	13	6.91	12.75
59 型	0	0.00	0.00
68 型	6	3.19	5.88
合计	102	54.30	100.00

表 3 不同年龄段女性患者高危型 HPV 感染率

年龄段	HPV 阳性(<i>n</i>)	患者总数(<i>n</i>)	感染率(%)
16~29 岁	31	56	16.49
30~39 岁	32	62	19.02
40~49 岁	28	46	14.89
~50 岁	15	24	7.98
合计	106	188	56.38

进一步不同年龄段的多重感染分析结果显示在 30~39 岁年龄段感染出现达到峰值。

3 讨 论

目前有大量研究表明,HPV 感染与宫颈癌及癌前病变有直接关系,尤以高危型为独立危险因素,目前发现了逾 100 种基因型别,至少有 40 多种会对生殖道进行侵袭。因其导致的病变严重程度不同,人们将其划分为高危型、低危型以及其它型。随机对照研究结果显示 HPV 的实验室检测相较细胞学检测能更快地发现 HPV 长期感染所致的癌变^[4]。由于高危型 HPV 的感染与肿瘤的发生关系密切,因此,高危型 HPV 的

检测则可以预测早期癌变,进而进行疾病的早期处理,目前,西方发达国家已将其列为妇女常规检查项目之一。2006 年,HPV 预防性疫苗,获美国 FDA 批准上市,它的问世使得宫颈癌的预防和攻克成为可能。目前 HPV 疫苗主要是针对的高危型 16 型和 18 型、低危型 6 型和 11 型。但由于 HPV 基因型的分布具有明显的地区差异,因此研究本地区 HPV 高危型的分布有利于针对性地进行 HPV 临床应用。本研究结果显示本院就诊的宫颈癌及癌前病变患者 HPV 检出率为 55.8%。高危型 HPV 分型分析显示宫颈癌及癌前病变患者妇女的 HPV 易感基因型以 16 型、52 型为主,这与国内其他报道相一致^[6],而西方国家 HPV 感染最为常见的 18 型,在本院却少见,这与之前提到了 HPV 的地区特异性一致。以上研究结果提示若能研发 16 型+52 型二价覆盖型疫苗能更为有效的针对大多数人群起到预期的预防作用。进一步进行的宫颈癌及癌前病变患者 HPV 感染与年龄的相关性分析结果显示:30~39 岁年龄段患者的 HPV 阳性率最高,各地区应根据实际情况选择最佳接种年龄,能使得疫苗的利用事半功倍,但由于 HPV 疫苗只能起到预防的作用,对已感染 HPV 的患者无明显治疗作用,预防性接种可能意义更大。

参考文献

- [1] No JH, Kim MK, Jeon YT, et al. Human papillomavirus vaccine: widening the scope for cancer prevention[J]. *Mol Carcinog*, 2011, 50(4):244-253.
- [2] Arbyn M, Walker A, Meijer CJ. HPV-based cervical-cancer screening in China[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(12):1112-1123.
- [3] Wright TC Jr, Huh WK, Monk BJ, et al. Age considerations when vaccinating against HPV[J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 109(2 Suppl): S40-S47.
- [4] Bulkman NWJ, Berkhof J, Rozendall L, et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial [J]. *Lancet*, 2007, 370(16): 1764-1772.
- [5] Brown DR, Shew ML, Qadadri B, et al. A longitudinal study of genital Human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women[J]. *J Infect Dis*, 2005, 191(2):182-192.
- [6] Ye J, Cheng X, Chen X, et al. Prevalence and risk profile of cervical Human papillomavirus infection in Zhejiang Province, south-east China: a population-based study[J]. *Virology*, 2010, 23(1):66.
- [7] Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, et al. distribution of cervical human papillomavirus DNA in women Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer[J]. *Vaccine*, 2006, 24(1):S1-10.
- [8] Jin Q, Shen K, Li H, et al. Age-specific prevalence of human papillomavirus by grade of cervical cytology in Tibetan women[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(15):2004-2011.
- [9] 李静, 屠铮. 北京市社区妇女人乳头瘤病毒感染率及其对 HPV 和疫苗认知情况的调查分析[J]. *中国肿瘤*, 2008, 17(3):168-172.