

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.36.030

重庆市女性 HPV 感染情况的流行病学调查*

孙聪聪¹, 梁爽², 蒋鹏³, 胥颺¹, 王佳^{1△}

(1. 重庆医科大学附属大学城医院妇产科 401331; 2. 重庆市妇幼保健院检验科 404000; 3. 重庆医科大学附属第三医院(捷尔医院)内分泌疾病中心 401120; 4. 重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

[摘要] **目的** 调查重庆市女性群体人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况,为预防 HPV 的感染及早期宫颈病变的防治提供科学依据。**方法** 收集 2012 年 1 月至 2015 年 1 月重庆医科大学附属大学城医院、重庆医科大学附属第一医院及重庆市某县级医院门诊、住院的 19 860 例妇产科患者的宫颈细胞学检查结果,并分析其 HPV 分型。**结果** 19 860 例研究对象中,HPV 阳性 5 681 例,感染率为 28.61%。由于研究对象存在多重感染,故 5 681 例感染人群中实际 HPV 亚型感染频数为 8 906,而高危型感染频数为 6 166(包含多重感染),占总感染频数的构成比为 69.23%。将感染亚型分别按感染概率高低排序,排在在前 8 位的是:52 型、16 型、58 型、6 型、CP8304(81 型)、33 型、53 型、18 型。HPV 单一感染阳性率为 19.38%,多重感染率为 8.74%,其中多重感染以二重感染为主。研究人群中小于或等于 20 岁组感染率最高(43.89%),36~50 岁组感染率最低(27.26%)。**结论** 重庆市女性 HPV 感染率高,且以高危型感染为主,HPV52、16、58、33、18 型为重庆市女性 HPV 感染预防的重点。

[关键词] 人乳头瘤病毒;流行病学方法;重庆

[中图分类号] R71

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)36-5136-03

Epidemiological investigation of HPV infection of the females in Chongqing city*

Sun Congcong¹, Liang Shuang², Jiang Peng³, Xu Biao⁴, Wang Jia^{1△}

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics, the University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 404000, China; 3. Center for Endocrine Disease, the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401120, China; 4. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the infection status of human papillomavirus(HPV) of females in Chongqing city, in order to provide scientific references for prevention of HPV infection and control of early cervical lesions. **Methods** The detection results of cervical cytology screening for 19 860 females in the University-Town Hospital of Chongqing Medical University, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University and a county-level hospital in Chongqing from January 2012 to January 2015 were collected, and the HPV typing data were analysed. **Results** Among the 19 860 females, 5 681 females were infected with HPV, the infection rate was 28.61%. Due to the presence of multiple infection, the actual infection frequency of HPV subtypes in 5 681 females was 8 906. The infection frequency of high-risk subtypes, including multiple infections, was 6 166 (accounted for 69.23%). According to the probability of infection, the top eight rate of subtype infection was HPV 52, 16, 58, 6, CP8304(81), 33, 53 and 18. The positive rate of single HPV infection was 19.38%, the positive rate of multiple infection was 8.74%, in which double infection was the main infection model. The infection rate of females aged 20 years old or less(43.89%) was the highest, while have the infection rate of females aged 36—50 years old was the lowest(27.26%). **Conclusion** The HPV infection rate of females in Chongqing is high, the most of females infected by high-risk subtype HPV. It is necessary to lay emphasis on preventing HPV52, 16, 58, 33, 18 infection for females in Chongqing city.

[Key words] human papillomavirus; epidemiology methods; Chongqing

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)可影响人类健康,尤其是高危型 HPV 持续感染人体可引起女性宫颈癌的发生^[1-3]。有调查显示与宫颈癌及癌前病变密切相关的人乳头瘤病毒检出总体阳性率为 17.7%^[4]。WHO/IARC 曾对我国部分地区进行过 HPV 感染情况的调查,中国妇女 HPV 的感染率在 10%~14%(仅包括无宫颈病变的妇女),主要感染高危型别为 HPV16、52、58^[5-7]。由于不同地区感染的 HPV 亚型不同,只有针对当地进行调查分析,才能提出对研究地所在女性具有实质性意义的预防治疗措施。现国内已有数篇关于重庆市 HPV 感染情况的流行病学调查报道,但是其样本量均偏

小,且报道结果不尽相同,故本文试图通过对更大样本量的数据进行分析,以求获得更加准确的结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2015 年 1 月于重庆医科大学附属大学城医院、重庆医科大学附属第一医院、重庆市某县级医院妇产科行 HPV 检测的女性患者共 19 860 例,年龄 16~93 岁,平均(38.56±10.17)岁,其中小于 25 岁患者因曾有多个性伴侣且患有慢性宫颈炎,而超过 65 岁女性因考虑有宫颈病变或曾经检查证实存在宫颈病变,故进行此项检查。

* 基金项目:重庆市科委资助项目(CSTC2010BB5331);重庆市卫生和计划生育委员会资助项目(20141014);重庆市妇科微创诊治特色专科项目(渝卫科教 2013[46]号)。 作者简介:孙聪聪(1988—),医师,硕士,主要从事妇科肿瘤与内分泌研究。 △ 通讯作者, E-mail:752203031@qq.com。

1.2 仪器、试剂 DNA 提取试剂盒和 HPV 亚型核酸扩增分型检测试剂盒。第 2 代杂交捕获法,Hybrid Capture 2,HC2 试剂盒;人乳头瘤病毒基因分型检测试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 刷取患者的宫颈细胞作为标本,置于 4℃ 下含有洗脱液的试管中保存,1 周内进行检测。

1.3.2 HPV 基因型别检测 检测 27 种 HPV 亚型,高危型包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68、73、83,共 16 种亚型;低危型包括 HPV6、11、40、42、43、44、55、61,共 8 种亚型;其他亚型包括 53、CP8304(81 型)、82,共 3 种。

1.4 统计学处理 利用 EXCEL2010 录入保存数据,应用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计数资料采用例数或百分比表示,不同年龄组间 HPV 感染率比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染亚型情况 所有研究对象中,HPV 感染 5 681 例(97 例无具体型别),感染率为 28.61%(5 681/19 860)。按感染概率高低排序依次为 HPV 52、16、58、6、CP8304(81 型)、33、53、18、68、51、56、59、43、39、11、35、31、66、61、42、44、83、55、45、82、73、40。

2.2 HPV 感染的年龄分布 研究人群(除外缺少年龄信息和检查结果不定的 4 625 例)中,<20 岁组(43.89%,158/360)感染率最高,与其他 4 组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);其次是 51~65 岁组(32.4%,475/1 466)、>65 岁组(30.81%,65/211)、20~<36 岁组(29.32%,1 925/6 565),而感染率最低的为 36~<51 岁组(27.26%,2 647/9 710)。

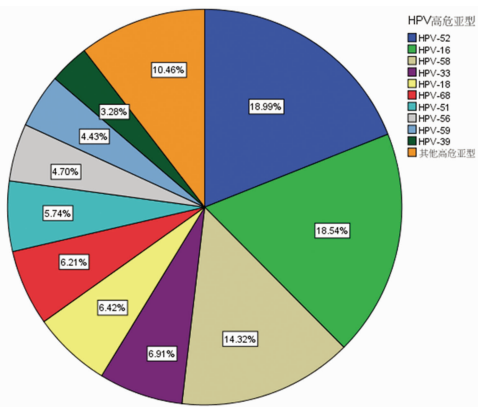


图 1 高危型各亚型构成比

表 1 HPV 各亚型感染情况

HPV 型别	单一感染 频数(n)	多重感染 频数(n)	总感染率 [n(%)]
高危型			
52	574	597	1 171(18.99)
16	615	52	1 143(18.54)
58	424	459	883(14.32)
33	176	250	426(6.91)
18	189	207	396(6.42)
68	159	224	383(6.21)
51	130	224	354(5.74)
56	119	171	290(4.70)
59	100	173	273(4.43)
39	99	103	202(3.28)
35	82	104	186(3.02)

续表 1 HPV 各亚型感染情况

HPV 型别	单一感染 频数(n)	多重感染 频数(n)	总感染率 [n(%)]
31	83	87	170(2.76)
66	58	98	156(2.53)
83	11	51	62(1.01)
45	17	26	43(0.70)
73	11	17	28(0.45)
低危型			
6	225	487	712(44.92)
43	80	183	263(16.59)
11	67	125	192(12.11)
61	83	45	128(8.08)
42	39	72	111(7.00)
44	64	32	96(6.06)
55	36	23	59(3.72)
40	13	11	24(1.51)
其他亚型			
CP8304(81)	206	391	597(56.43)
53	167	253	420(39.70)
82	21	20	41(3.88)
未分型	97		

2.3 HPV 感染结果分析 5 681 例 HPV 感染者中,单一感染的阳性率为 19.38%(3 848/19 860),占总感染人群的构成为 67.73%(3 848/5 681),多重感染 1 736 例,多重感染阳性率为 8.74%(1 736/19 860),以二重感染为主(1 091 例)。由于研究对象存在多重感染,故 5 681 例感染人群中实际 HPV 亚型感染频数为 8 906。高危型感染频数为 6 166(包含多重感染),占总感染频数的构成为 69.23%(6 166/8 906),其中 52 型感染最多,频数为 1 171,在高危型感染频数中所占构成为 18.99%(1 171/6 166),其次为 16 型。高危型各亚型构成比见图 1。低危型感染频数为 1 585(包含多重感染),占总感染频数的构成为 17.80%(1 585/8 906),以 6 型最多(44.92%,712/1 585);其他亚型感染频数为 1 058(包含多重感染),占总感染频数的构成为 11.88%(1 058/8 906),以 CP8304 型(81 型)最多(56.43%,597/1 058)。HPV 各亚型感染情况见表 1。

3 讨论

宫颈癌是女性第三大恶性肿瘤。据估计,在 2008 年约有 53 万名女性新诊断为宫颈癌,约有 27.5 万人死于本病^[8]。有研究显示 99.7% 的宫颈癌是由 HPV 感染导致的^[9]。HPV 是一组小分子双链 DNA 病毒,对皮肤、黏膜上皮细胞具有高度的亲嗜性,可通过人体间的直接或间接接触传播,其中最主要的传播途径为性接触传播,其次为皮肤接触传播、母婴垂直传播等。按照不同的 DNA 核酸序列与诱发生殖道恶性肿瘤机会不同,将 HPV 分为高、低危型及其他亚型。低危型是引起尖锐湿疣的主要病原体;高危型的感染,尤其是 16 型、18 型与宫颈癌及其癌前病变密切相关。通过注射 HPV 疫苗、筛查 HPV 的感染情况并及时干预、早期治疗宫颈上皮内瘤病变,可有效地减少宫颈癌的发生^[10]。目前有研究发现高危型 HPV 的初筛阴性与细胞学阴性比较,前者的 3 年宫颈上皮内瘤变(CIN)Ⅲ阳性累计发生率明显低于后者,而高危型 HPV 初筛在 CINⅢ阳性的检出率与细胞学相比,可多检出 50% 的 CINⅢ阳性^[11]。2015 年美国阴道镜和宫颈病理学会及妇科肿瘤学会建议以 HPV 的检查作为宫颈癌的主要筛查方法,故目前越

来越多的研究提倡高危型 HPV 的筛查可以作为最新的宫颈癌筛查方案。因此对重庆市妇女感染 HPV 的情况进行调查研究,了解其感染谱,尤其是高危型 HPV 的感染情况,对指导疫苗的研制及对宫颈癌的防治具有重要的临床意义。

国外宫颈癌 HPV 感染以 HPV16 和 18 亚型为主^[12]。现预防性 HPV 疫苗经食品药品监督管理局(FDA)批准上市的共两种:HPV4(四价疫苗,针对 6、11、16、18),HPV2(二价疫苗,针对 6、18 型),而本研究证实重庆市人群感染高危型 HPV 主要为 52 型、16 型、58 型,因此目前使用的 HPV 疫苗并不能覆盖重庆市易感人群的 HPV 易感亚型。现使用疫苗与重庆市 HPV 感染及防治情况不符合,因此制备针对本地区高危型别 HPV 感染的疫苗势在必行。

在本次研究人群中,重庆市 19 860 例女性中,HPV 感染率为 28.61%,与北京(25.2%)、上海(28.6%)、广州(25.3%)、成都(24.83%)报道的相当^[13-16]。可见重庆市女性感染 HPV 的情况与国内经济较发达、开放型城市相比,无明显差异。重庆市 HPV 感染以单一感染为主,其中多重感染以二重感染为主。HPV 感染率最高的为年龄小于 20 岁组,与其他 4 组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);而 36~50 岁组感染率(27.26%)最低,此年龄段人群大部分已完成生育且未绝经,可能已对乳头瘤病毒产生较强的免疫力。本研究中纳入年龄较小的女性研究对象是由于其曾有多个性伴侣,且患有慢性宫颈炎,故考虑年龄小于或等于 20 岁组感染率高可能与性生活提前、初次性生活感染缺乏相关免疫及多个性伴侣有关,该年龄段的女性其生殖道发育尚未完全成熟、局部上皮细胞防御能力较低相关,这一方面也需考虑,再者本组人群如无特殊情况一般较少就诊于妇产科,故不排除部分人群本身就因发生 HPV 感染相关症状而就诊,其 HPV 感染的验前概率相对更高。曾有针对青春期女性感染 HPV 情况的流行病学调查,研究报道青春期女性感染 HPV 的概率高达 81.7%,尤其是有性生活的女性,且对其较长时间的随访检查发现其长期感染的概率也很高,最终引起宫颈病变的甚至高达 37%^[17]。故提醒要重视对青春期女性的性教育及 HPV 的知识普及,对初次性行为前的女性进行有效 HPV 疫苗的注射,并应加强对有性生活的青春期女性尤其是存在慢性宫颈炎等相关宫颈病变的女性进行 HPV 感染的密切随访、及时干预治疗,将有利于宫颈癌的防治。

综上所述,重庆市女性 HPV 感染率较高,且以高危型感染为主,HPV52、16、58、33、18 型为重庆市女性 HPV 感染预防的重点。

参考文献

- [1] Haghshenas M, Golini-Moghaddam T, Rafiei A, et al. Prevalence and type distribution of high-risk human papillomavirus in patients with cervical cancer: a population-based study[J]. *Infect Agent Cancer*, 2013, 8(1): 20.
- [2] Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication[J]. *Int J Cancer*, 2011, 128(4): 927-935.
- [3] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. *J Pathol*, 1999, 189(1): 12-19.
- [4] Zhao FH, Lewkowitz AK, Hu SY, et al. Prevalence of human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in China: a pooled analysis of 17 population-based studies [J]. *Int J Cancer*, 2012, 131(12): 2929-2938.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Li LK, Dai M, Clifford GM, et al. Human papillomavirus infection in Shenyang City, People's Republic of China: A population-based study[J]. *Br J Cancer*, 2006, 95(11): 1593-1597.
- [8] Arbyn M, Roelens J, Simoons C, et al. Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(3): CD008054.
- [9] Masterson L, Moualed D, Liu ZW, et al. De-escalation treatment protocols for human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of current clinical trials[J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50(15): 2636-2648.
- [10] Shepherd JP, Frampton GK, Harris P. Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(4): CD001035.
- [11] Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, et al. Primary Cervical cancer screening with human papillomavirus end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 136(2): 178-182.
- [12] 杨君,周德平,陈凤娟,等.重庆地区 2497 例妇科就诊患者 HPV 感染状况分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2012, 37(4): 347-349.
- [13] 洪萍,王培昌,张蕴秀,等.北京地区妇产科门诊患者人类乳头瘤状病毒的感染率、亚型分布及其与年龄的相关性分析[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(8): 719-722.
- [14] 李江燕,陈洁,侯晓菁,等.上海地区妇女宫颈脱落细胞中人乳头瘤病毒型别分布特征[J]. *现代免疫学*, 2012, 32(2): 148-151.
- [15] 余南,辜为为,刘红娥,等.广州地区人乳头瘤病毒主要基因型及其种系发生分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2012, 7(11): 816-819.
- [16] 石艳艳,罗红权.成都地区女性感染人乳头瘤病毒基因型分布[J]. *广东医学*, 2014, 35(4): 585-587.
- [17] 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): 182-192.