

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.020

## 重庆市农村妇女高危型 HPV 感染状况分析

王 薇<sup>1</sup>, 张海燕<sup>1△</sup>, 顾华妍<sup>1</sup>, 何 丹<sup>2</sup>, 何 丽<sup>1</sup>, 王馨悦<sup>2</sup>, 朱晓芳<sup>1</sup>

(重庆市妇幼保健院:1. 妇女保健科;2. 信息科 401147)

**[摘要]** **目的** 分析重庆市农村妇女高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及其与宫颈病变的关系。**方法** 2016 年 1—4 月选取重庆市万州区、永川区、巴南区、潼南区共 20 000 例农村妇女,以 HPV 基因分型检测对其进行宫颈癌的初筛。对 HPV16、18 型(+)者或其余 12 种 HPV 高危型(+)阴道镜检查异常者进行阴道镜定点活检。**结果** 重庆市农村妇女高危型 HPV 感染阳性率为 9.66%,不同年龄组的高危型 HPV 感染阳性率及不同高危型别 HPV 感染阳性率均有差异。高危型 HPV 感染阳性者中,宫颈上皮内瘤变(CIN)1 发生率为 2.33%,CIN2、CIN3 及 AIS 发生率为 1.35%,宫颈癌发生率为 0.31%,不同年龄组各级别宫颈病变发生率差异无统计学意义。不同高危型别 HPV 感染者中,HPV16 阳性者各级别宫颈病变发生率均最高,而其余 12 型 HPV 高危型别阳性者各级别宫颈病变发生率均最低,且差异有统计学意义。**结论** HPV 基因分型检测可提高宫颈癌的筛查效率,更适合在大规模人群中普查。

**[关键词]** 宫颈肿瘤;人乳头瘤病毒;筛查

**[中图分类号]** R71

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)30-4240-03

### Analysis of high-risk HPV infection status among rural women in Chongqing City

Wang Wei<sup>1</sup>, Zhang Haiyan<sup>1△</sup>, Gu Huayan<sup>1</sup>, He Dan<sup>2</sup>, He Li<sup>1</sup>, Wang Xinyue<sup>2</sup>, Zhu Xiaofang<sup>1</sup>

(1. Department of Women Health Care; 2. Department of Information, Chongqing Municipal Maternal and Child Health-Care Hospital, Chongqing 401147, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the situation of high-risk human papillomavirus (HPV) infection and its relationship with cervical lesions among rural women in Chongqing City. **Methods** A total of 20000 rural women were selected from the districts of Wanzhou, Yongchuan, Banan and Tongnan of Chongqing City from January to April 2016. The cervical cancer preliminary screening was performed by detecting HPV genotyping. The cases of HPV 16 and HPV 18 positive or other 12 high risk HPV types positive with abnormal colposcopy examination conducted the colposcopy fixed point biopsy. **Results** The positive rate of high-risk HPV infection was 9.66% among rural women in Chongqing City. The positive rates of high-risk HPV infection and different types of high-risk HPV infection had difference among different age groups. Among women of high-risk HPV infection positive, the occurrence rate of CIN1 was 2.33%, which of CIN2, CIN3 and AIS was 1.35%, and which of cervical cancer was 0.31%, the incidence rate of different grades of cervical lesions had no statistical difference among different age groups. Among women with different types of high-risk HPV infection, the incidence rate of different grades of cervical lesions in women of HPV 16 positive was highest, those with the other 12 types of high risk HPV positive had the lowest occurrence rate of different grades of cervical lesions, the differences were statistically significant. **Conclusion** HPV genotyping detection can increase the efficiency of cervical cancer screening and is more suitable for the screening of large population.

**[Key words]** uterine cervical neoplasms; human papillomavirus; screen

宫颈癌是世界三大女性肿瘤疾病之一,其发生率仅次于乳腺癌,占女性恶性肿瘤的第 2 位<sup>[1-3]</sup>。近年来,我国宫颈癌的发生有年轻化趋势,发病率以每年 2%~3% 的速度增长<sup>[4-5]</sup>,严重影响着广大女性的健康。目前已证实人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈上皮内瘤变(CIN)及宫颈癌的主要病因<sup>[6]</sup>。因此,HPV 检测已成为宫颈癌筛查中的重要手段。本研究通过对本市 20 000 例农村妇女以 HPV 基因分型检测进行宫颈癌初筛,分析重庆市农村妇女高危型 HPV 感染情况及其与宫颈病变的关系,为今后开展宫颈癌的防治提供理论依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 在遵循被检查者自愿及其亲属知情同意的原则下,2016 年 1—4 月选取重庆市万州区、永川区、巴南区、潼南区共 20 000 例农村妇女,免费于当地区妇幼保健院以 HPV 基因分型检测对其进行宫颈癌的初筛。年龄 35~64 岁,中位年龄 47.93 岁。所有研究对象均有性生活史,非月经期、非妊

娠期或哺乳期。且采样前未进行宫颈相关疾病的治疗,采样前 3 d 未进行阴道冲洗或用药,采样前 1 d 无性生活史。

### 1.2 方法

**1.2.1 高危型 HPV DNA 检测** 用阴道窥器暴露宫颈口,用无菌棉拭子擦去宫颈口的过多分泌物,将采样刷伸入宫颈口,于宫颈管内鳞柱状上皮交界处顺时针旋转 6~7 圈,收集宫颈脱落细胞,将取样后的采样刷放入细胞保存瓶中,在瓶口处将多余的刷柄折断,将采样刷头保留在细胞保存瓶中,在 4℃ 以下冰箱内保存,并于 1 周内于重庆市妇幼保健院检验科完成所有标本检测。检测仪器为深圳亚能生物技术有限公司生产的分子杂交仪及 PCR 扩增仪,并参照试剂盒说明书进行操作。采用反向点杂交法对已知的 14 种常见高危型 HPV DNA(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68)进行检测。

**1.2.2 阴道镜检查 and 病理组织活检** 对 HPV16 型感染阳性或 HPV18 型感染阳性者,直接免费于当地区妇幼保健院进行

阴道镜检查。对其余 12 型高危 HPV 感染阳性者,由本院检验科医生采用 TBS 分类报告对其宫颈细胞学样本进行染色涂片检测,新柏氏液基细胞学检测(TCT)阳性者(TCT≥AS-CUS)进一步进行阴道镜检查。所有阴道镜检查患者在检查前 48 h 未进行阴道冲洗或用药,且于月经干净后 3~7 d、无性生活的情况下进行该项检查。用阴道窥器暴露宫颈口,用无菌棉拭子擦去宫颈口的过多分泌物,用 5% 的醋酸棉球湿敷宫颈表面 60 s,观察 2~3 min,最后以复方碘溶液棉球涂布于宫颈。若阴道镜检查有异常(醋白试验阳性或碘染色异常),及时定取宫颈病变活检部位。在征得患者本人签字同意后,患者在月经干净后 3~7 d、无性生活的情况下免费于本院行宫颈活检,活检部位参考患者阴道镜报告定点部位,组织病理学结果由本院病理科医生按 WHO 宫颈病理学诊断标准(2003 年版)报告。对于 HPV 高危型别阳性而阴道镜检查正常者,1 年后随访其 HPV 基因分型检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析,不同年龄组高危型 HPV 感染情况及不同 HPV 高危型别感染宫颈疾病发生情况比较采用  $\chi^2$  检验,不同年龄组高危型 HPV 感染阳性者宫颈疾病发生情况采用 K-W 秩和检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 不同年龄组高危型 HPV 感染情况** 20 000 例研究对象中,高危型 HPV 感染阳性例数 1 931 例,感染阳性率为 9.66%,其中 HPV16(+) 例数为 339 例,感染阳性率为 1.70%,HPV18(+) 例数为 108 例,感染阳性率为 0.54%,其余 12 型高危型别 HPV(+) 例数为 1 484 例,感染阳性率为 7.42%。不同年龄组高危型 HPV 感染情况见表 1。61~64 岁年龄组高危型 HPV 感染阳性率最高(12.59%)。不同年龄组高危型 HPV 感染阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 35.53, P < 0.05$ )。61~64 岁年龄组 HPV16、HPV18 及其余 12 型 HPV 感染阳性率均最高(2.18% vs. 0.92% vs. 9.73%)。不同年龄组 HPV16、HPV18 及其余 12 型 HPV 感染阳性率差异均有统计学意义( $\chi^2 = 42.77, P < 0.05$ )。

**表 1 不同年龄组高危型 HPV 感染(%)**

年龄(岁)	HPV(+)	HPV16(+)	HPV18(+)	其余 12 型 HPV(+)
35~40	9.22	1.70	0.48	7.05
41~45	8.75	1.43	0.59	6.73
46~50	8.43	1.37	0.39	6.68
51~55	10.58	2.02	0.51	8.05
56~60	10.54	1.97	0.58	7.80
61~64	12.59	2.18	0.92	9.73
合计	9.66	1.70	0.54	7.42

**2.2 不同年龄组高危型 HPV 感染阳性者宫颈疾病发生情况** 1 931 例高危型 HPV 感染阳性者中,病理组织结果为 CIN1 有 45 例,发生率为 2.33%。病理组织结果为 CIN2、CIN3 及 AIS 有 26 例,发生率为 1.35%。病理组织结果为宫颈癌有 6 例,发生率为 0.31%。不同年龄组高危型 HPV 感染阳性者宫颈疾病发生情况见表 2。51~55 岁年龄组 CIN1、CIN2、CIN3 及 AIS,宫颈癌发生率均最高(3.37% vs. 2.25% vs. 0.56%),35~40 岁年龄组 CIN1、CIN2、CIN3 及 AIS,宫颈癌发生率均最低(1.44% vs. 0.86% vs. 0.00%),不同年龄组高危型 HPV 感染阳性者 CIN1、CIN2、CIN3 及 AIS,宫颈癌发生率差异无统计学意义(自由度=3, $\chi^2 = 2.176, P > 0.05$ )。

**表 2 不同年龄组高危型 HPV 感染阳性者宫颈疾病发生情况**

年龄(岁)	CIN1	CIN2、CIN3 及 AIS	宫颈癌
35~40	1.44	0.86	0.00
41~45	2.26	1.50	0.25
46~50	2.83	1.70	0.26
51~55	3.37	2.25	0.56
56~60	1.83	0.91	0.46
61~64	1.82	0.00	0.45
合计	2.33	1.35	0.31

**2.3 不同高危型别 HPV 感染宫颈疾病发生情况** 不同高危型别 HPV 感染者中,HPV16 感染阳性者不同级别宫颈病变发生率均最高,而其余 12 型 HPV 感染阳性者不同级别宫颈病变发生率均最低。不同高危型别 HPV 感染者中,不同级别宫颈疾病发生率差异有统计学意义( $\chi^2 = 79.42, P < 0.05$ ),见表 3。

**表 3 不同高危型别 HPV 感染宫颈疾病发生情况(%)**

HPV 感染高危型别	CIN1 发生率	CIN2、3 及 AIS 发生率	宫颈癌发生率
HPV16(+)	5.31	4.72	1.47
HPV18(+)	4.63	1.85	0.93
其余 12 型 HPV(+)	1.48	0.54	0.00

**3 讨 论**

目前发现 HPV 至少有 100 多种,大部分亚型对人体是无害的,人体可通过自身免疫系统将其清除<sup>[7]</sup>。但其中至少有 14 种为高危型 HPV,即 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66 和 68 型。高危型 HPV 感染与宫颈癌的发生密切相关。临床研究表明,99.7% 宫颈癌患者存在 HPV 感染<sup>[8]</sup>。HPV 的持续感染及感染病毒的型别与 CIN 及宫颈癌相关<sup>[9]</sup>。因此,通过 HPV 检测可以进行早期诊断和预防。

本研究结果显示,重庆市农村妇女高危型 HPV 感染阳性率为 9.66%,低于全国高危型 HPV 感染阳性率(17.7%)<sup>[10]</sup>。本研究中,不同年龄组高危型 HPV 感染阳性率及不同高危型别 HPV 感染阳性率差异均有统计学意义;且 61~64 岁年龄组高危型 HPV 感染阳性率及不同高危型别 HPV 感染阳性率均最高,可能与该年龄组人群免疫力下降,病毒自我清除力下降有关。

本研究 1 931 例高危型 HPV 感染阳性者中,CIN1 发生率为 2.33%,CIN2、CIN3 及 AIS 发生率为 1.35%,宫颈癌发生率为 0.31%。不同年龄组各级别宫颈病变发生率差异无统计学意义,可能与本研究样本量较少有关。其中,51~55 岁年龄组各级别宫颈病变发生率最高,35~40 岁年龄组各级别宫颈病变发生率最低(CIN2、CIN3 及 AIS 除外)。这与宫颈病变的发生规律是相符的,从 HPV 感染发展到浸润癌需要较长的时间,如果不进行治疗,通常低级别病变会经过 10~20 年的自然演变过程发展为浸润癌。有 60% 或更多的低级别病变会自然消退,只有大约 10% 在 2~4 年发展为高级别病变,低于 50% 的高级别病变可发展成为浸润癌。

宫颈癌大部分为宫颈鳞癌,占子宫颈癌的 75%~80%。Chen 等<sup>[11]</sup>研究发现,有 84.5% 的宫颈鳞癌由 HPV16 和 18 引起。本研究结果亦显示,不同高危型别 HPV 感染者中,HPV16 感染阳性者各级别宫颈病变发生率均最高,其次为

HPV18 感染阳性者,而其余 12 型 HPV 感染阳性者各级别宫颈病变发生率均最低,且各组间差异有统计学意义。

目前,宫颈细胞学检查作为宫颈癌早期筛查和诊断的主要方法,因其特异性高,已普遍用于临床,但其受取材、细胞制片技术及阅片技术的限制,其敏感性及准确性均受到极大影响,不可避免会出现漏诊,从而导致病变持续发展。相比,HPV 检测具有敏感性高、诊断准确率高的优点。2013 年,WHO 制定最新《宫颈癌前病变筛查和管理指南》,重点推荐 HPV DNA 检测作为宫颈癌初筛方法,建议在有资源采用 HPV DNA 检测的地区,使用 HPV DNA 检测作为宫颈癌的初筛方法。且我国从 2013 年起在“两癌”筛查中已经开始进行 HPV 初筛的尝试<sup>[12]</sup>。由于宫颈癌是目前唯一明确病因的癌症,防治的关键在于早诊断、早治疗,而 HPV 基因分型检测是有效提高宫颈癌筛查效率的筛查方法,更适合在大规模人群中普查。本研究通过了解重庆市农村妇女高危型 HPV 感染的现状,为重庆市以后农村妇女宫颈癌的预防、筛查提供理论依据。

### 参考文献

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of world-wide burden of cancer in 2008; GLOBOCAN 2008 [J]. *Int J Cancer*, 2010, 27(12): 2893-2917.
- [2] 陈观娣, 钱德英, 李志刚, 等. 高危型人乳头瘤病毒-DNA 检测在宫颈鳞状上皮内高度病变筛查中的价值[J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(9): 1427-1429.
- [3] Petignat P, Ahtari C. Gynecology[J]. *Rev Med Suisse*, 2010, 6(232): 105-108.
- [4] 吴小平, 林美丽. 高危型 HPV 检测联合 TCT 在宫颈癌筛查中的应用[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(22): 110-111.
- [5] 谢珊珊, 任鹏, 吕晨君. TCT, HC2-HPV-DNA 检测和阴

道镜检查在宫颈癌及癌前病变筛查中的联合应用[J]. *中国性科学*, 2014, 23(3): 82-84.

- [6] Zur HH. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application[J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(5): 342-350.
- [7] Kim K, Zang R, Choi SC, et al. Current status of gynecological cancer in China[J]. *J Gynecol Oncol*, 2009, 20(2): 72-76.
- [8] 陈慧萍, 古雅丽, 李新敏. 高危型 HPV-DNA 检测在宫颈病变中的意义[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(31): 232-233.
- [9] Munson E, Kroeger L, Balzer S, et al. Comparison of commercial hybridization and automated transcription-mediated amplification modalities for detection of high-risk human papillomavirus nucleic acid [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(1): 331-334.
- [10] 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.
- [11] Chen W, Zhang X, Molijn A, et al. Human papillomavirus type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV 16 and 18 [J]. *Cancer Causes Control*, 2009, 20(9): 1705-1713.
- [12] Zhao FH, Zhu FC, Chen W, et al. Baseline prevalence and type distribution of human papillomavirus in healthy Chinese women aged 18-25 years enrolled in a clinical trial [J]. *Int J Cancer*, 2014, 135(11): 2604-2611.

(收稿日期: 2017-03-28 修回日期: 2017-06-16)

(上接第 4239 页)

- et al. Intentional and unintentional medication Non-Adherence in hypertension; the role of health literacy, empowerment and medication beliefs [J]. *J Public Health Res*, 2016, 5(3): 762.
- [5] 李英华, 毛群安, 石琦, 等. 2012 年中国居民健康素养监测结果[J]. *中国健康教育*, 2015, 31(2): 99-103.
- [6] 张庆华, 黄菲菲, 朱爱群, 等. 国内外慢性病健康素养的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(7): 814-817.
- [7] 郝玉凤, 董景珍, 杜玉苗, 等. 门诊高血压患者疾病相关健康素养教育对血压的影响[J]. *中国临床保健杂志*, 2014, 17(1): 87-88.
- [8] Vann WF, Divaris K, Gizlice Z, et al. Caregivers' health literacy and their young children's oral-health-related expenditures[J]. *J Dent Res*, 2013, 92(7 Suppl): S55-S62.
- [9] Brabers AE, Rademakers JJ, Groenewegen PP, et al. What role does health literacy play in patients' involvement in medical decision-making? [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173316.
- [10] Heerman WJ, Perrin EM, Yin HS, et al. Health literacy and injury prevention behaviors among caregivers of infants[J]. *Am J Prev Med*, 2014, 46(5): 449-456.

- [11] Khodadadi E, Niknahad A, Sistani MM, et al. Parents' oral health literacy and its impact on their children's dental health status[J]. *Electronic physician*, 2016, 8(12): 3421-3425.
- [12] Moreno LA, Blay MG, Rodríguez G, et al. Screening performances of the International Obesity Task Force body mass index cut-off values in adolescents[J]. *J Am Coll Nutr*, 2006, 25(5): 403-408.
- [13] Davis TC, Wolf MS, Arnold CL, et al. Development and validation of the Rapid Estimate of Adolescent Literacy in Medicine (REALM-Teen): a tool to screen adolescents for below-grade reading in health care settings[J]. *Pediatrics*, 2006, 118(6): e1707-e1714.
- [14] Navarra AM, Neu N, Toussi S, et al. Health literacy and adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected youth[J]. *J Assoc Nurses AIDS Care*, 2014, 25(3): 203-213.
- [15] Ratzan SC, Parker RM. Health literacy-identification and response[J]. *J Health Commun*, 2006, 11(8): 713-715.

(收稿日期: 2017-01-19 修回日期: 2017-04-07)