

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.13.029

重庆市某院适龄妇女 HPV-DNA 筛查结果分析*

谷晓琴¹,袁 瑞^{2△}

(1. 重庆市沙坪坝区人民医院妇产科 400030;2. 重庆医科大学附属第一医院妇产科 400016)

[摘要] **目的** 了解重庆市某院适龄妇女人乳头瘤病毒(HPV)感染现状和 HPV 型别分布,为适龄妇女生殖系统健康普查和宫颈癌预防策略制定提供依据。**方法** 回顾性分析 2017 年 9 月至 2018 年 12 月在沙坪坝区人民医院妇科就诊或住院的适龄妇女 HPV 感染和亚型分布情况。**结果** 2 016 例适龄妇女液基薄层细胞学检测(TCT)阳性检出率 18.35%。HPV 阳性检出率为 29.73%,其中单一高中危型 79 例(3.92%),单一低危型 8 例(0.40%),单一型总感染率 4.32%;二重感染 22 例(1.09%),三重感染 1 例(0.05%)。19 种主要亚型均有检出,排在前 5 位依次为 HPV-16、52、58、18、68 型。**结论** 该地区适龄妇女 HPV 感染具有明显的地域特征且与年龄相关,全面健康教育和健全的宫颈癌筛查能够有效地降低宫颈癌发生率。

[关键词] 宫颈癌;人乳头状瘤病毒 DNA 检测;结果分析

[中图分类号] R711.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)13-2276-03

Analysis of HPV-DNA screening results of appropriate age women in a hospital of Chongqing City*

GU Xiaojin¹,YUAN Rui^{2△}

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, Shapingba District People's Hospital, Chongqing 400030, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To understand the status quo of human papilloma virus (HPV) infection and HPV type distribution in a hospital of Chongqing City to provide the basis for the reproductive system health screening and formulating the preventive strategy of cervical cancer. **Methods** The HPV infection and subtype distribution situation of the appropriate age women in the outpatients department and hospitalization of Shapingba District People's Hospital from September 2017 to December 2018 were retrospectively analyzed. **Results** Among 2 016 appropriate age women, the TCT positive detection rate was 18.35%, and the HPV detection rate was 29.73%, in which 79 cases were single middle-and high-risk type, 8 cases were single low-risk type, the total infection rate of single type was 4.32%, 22 cases (1.09%) were dual infection and 1 cases (0.05%) was triple infection. All 19 major subtypes were detected, and the top five were HPV-16, 52, 58, 18 and 68 in sequence. **Conclusion** HPV infection among the appropriate age women in this region has obvious regional characteristics and is related to age. Comprehensive health education and wholesome cervical cancer screening can effectively reduce the incidence of cervical cancer.

[Key words] uterine cervical neoplasms; human papillomavirus DNA tests; results analysis

在全球范围内,宫颈癌在临床妇科中的发病率较高,属于危害妇女群体身体健康的恶性肿瘤之一^[1],其发病率在女性恶性肿瘤中居第二位,仅次于乳腺癌^[2]。目前,宫颈癌是唯一明确病因的癌症,已经证实高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌发病的主要手段^[3]。本研究对重庆市某院妇科门诊就诊或住院的适龄妇女 HPV 感染情况进行筛查分析,并对其中高危型 HPV 阳性患者进行跟踪随访,明确适龄妇女 HPV 型别分布,为适龄妇女生殖系统健康普查和宫颈癌预防策略的制定提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 9 月至 2018 年 12 月在沙坪坝区人民医院妇科门诊就诊或住院的适龄妇女 2 016 例为研究对象。研究对象行液基薄层细胞学检测(TCT),对 TCT 阳性患者进行 HPV 分型检查。所有患者分型检查前均无盆腔放疗、化疗史。本研究已通过医院伦理委员会审批(2017001),患者已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 检查前向研究对象说明检查方法

* 基金项目:重庆市卫生健康委员会医学科研项目(2017ZBXM012)。 作者简介:谷晓琴(1974—),主任医师,本科,主要从事妇产科临床工作。 △ 通信作者,E-mail:18996391666@qq.com。

及目的,所有受试者均行妇科检查,观察宫颈形态,收集宫颈管脱落细胞,置入保存液中,然后进行病理学检查。所有受试者均未行 HPV、TCT 联合筛查。

1.2.2 TCT 采用膜式液基薄层细胞制片技术,毛刷取材后将宫颈脱落细胞放入存有细胞保存液的小瓶中,高精密度过滤膜过滤,将标本中的杂质分离,取滤后的上皮细胞制成直径为 20 mm 薄层细胞于载玻片上,95%乙醇固定,经巴氏染色、封片、阅片,按 TBS 法作出诊断报告。

1.2.3 HPV-DNA 检测 对 TCT 检测后存在高于 ASC-US 等级结果视为阳性,并进行 HPV-DNA 检测。使用一次性宫颈采样器专用宫颈刷置于宫颈口,顺时针旋转 5 周,放入 2 mL 细胞专用保存液中,充分漂洗,然后沿刷柄折痕处折断,保留刷头送检。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计数资料以例数和率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 TCT 纳入研究对象适龄妇女 2 016 例,其中 21~29 岁 343 例,30~39 岁 561 例,40~49 岁 774 例,50~59 岁 207 例,≥60 岁 131 例。21~29 岁、50~59 岁、≥60 岁构成比与 30~39 岁、40~49 岁比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 016 例适龄妇女 TCT 阳性检出率为 18.35%(370/2 016),见表 1。

2.2 HPV 阳性检出情况 对 370 例 TCT 阳性检出

者进行 HPV 阳性筛查,有 110 例被检出 HPV 感染,其中单一高中危型 79 例(3.92%),单一低危型 8 例(0.40%),单一型总感染率 4.32%;二重感染 22 例(1.09%),三重感染 1 例(0.05%),见表 2。各年龄段单一型感染、二重感染差异无统计学意义($P > 0.05$)。感染年龄的高峰期为 21~29 年和 50~59 岁。共检测出 19 种亚型,其中高危型 HPV-16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68 型,低危型 HPV-6、11、43 和 CP8304 型,主要集中在 HPV-16、52、58、18、68 型,见表 3。

表 1 不同年龄段受试者 TCT 结果分析[n(%)]

项目	21~29 岁	30~39 岁	40~49 岁	50~59 岁	≥60 岁
WNL	152(44.31)	216(38.50)	278(35.92)	68(32.85)	44(33.59)
ASC-US	128(37.31)	242(43.14)	354(45.74)	101(48.79)	63(48.09)
LSIL	56(16.33)	86(15.33)	106(13.69)	28(13.53)	18(13.74)
HSIL	5(1.46)	15(2.67)	32(4.13)	9(4.35)	5(3.82)
SCC	2(0.58)	2(0.36)	4(0.52)	1(0.48)	1(0.76)

表 2 各年龄段 HPV 感染情况[n(%)]

年龄	n	TCT 阳性	单一型感染		二重感染	三重感染
			高中危型	低危型		
21~29 岁	343	63	15(4.37)	1(0.29)	6(1.75)	1(0.29)
30~39 岁	561	103	22(4.09)	2(0.36)	5(0.89)	0(0.00)
40~49 岁	774	142	31(4.13)	3(0.38)	8(1.03)	0(0.00)
50~59 岁	207	38	9(4.35)	2(0.97)	2(0.97)	0(0.00)
≥60 岁	131	24	2(1.53)	0(0.00)	1(0.76)	0(0.00)

表 3 各年龄段 HPV 亚型检出率[n(%)]

HPV 亚型类别	21~29 岁	30~39 岁	40~49 岁	50~59 岁	≥60 岁	合计
6	3(4.76)	1(0.97)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(1.08)
11	3(4.76)	1(0.97)	3(2.11)	1(2.63)	0(0.00)	8(2.16)
16	6(9.52)	10(9.71)	19(13.38)	3(7.89)	1(4.17)	39(10.54)
18	0(0.00)	2(1.94)	4(2.82)	0(0.00)	2(8.33)	8(2.16)
31	0(0.00)	1(0.97)	1(0.70)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.54)
33	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.26)	0(0.00)	2(0.54)
35	0(0.00)	0(0.00)	1(0.70)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.27)
39	1(1.59)	0(0.00)	2(1.41)	1(2.63)	1(4.17)	5(1.35)
43	2(3.17)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.54)
45	1(1.59)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.63)	0(0.00)	2(0.54)
51	2(3.17)	2(0.97)	1(0.70)	0(0.00)	0(0.00)	5(1.35)
52	4(6.35)	8(7.77)	5(3.52)	2(5.26)	0(0.00)	19(5.14)
53	1(1.59)	1(0.97)	2(1.41)	1(2.63)	0(0.00)	5(1.35)
56	1(1.59)	1(0.97)	1(0.70)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.81)
58	2(3.17)	3(2.91)	7(4.93)	2(5.26)	0(0.00)	14(3.78)
59	1(1.59)	1(0.97)	1(0.70)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.81)
66	2(3.17)	1(0.97)	1(0.70)	1(2.63)	0(0.00)	5(1.35)
68	0(0.00)	3(2.91)	3(2.11)	0(0.00)	0(0.00)	6(1.62)
CP8304	0(0.00)	1(0.97)	1(0.70)	1(2.63)	0(0.00)	3(0.81)

3 讨 论

宫颈病变作为女性常见恶性肿瘤,一般好发于中老年女性,发病原因多,病因复杂不明确,大多由于子宫颈上皮细胞感染、浸润导致高危型 HPV 感染^[4-6]。临床研究显示,过早性生活、多个性伴侣、性交频繁、多

产早产、生殖器尖锐湿疣和长期服用避孕药等均为引起宫颈癌的高发因素^[7-9]。宫颈癌的发病与 HPV 感染率密切相关,HPV 感染率和基因型的分布具有明显的地区差异,在我国主要以 HPV-16 型为主,HPV-18、58、52 型居第 2~4 位^[10-11]。一般认为 HPV-6、11

型引起生殖器尖锐湿疣发病率高,传染性强,在性传播疾病中最为常见,但很少发生癌变,而 HPV-16、58、18 型等则与宫颈癌和癌前病变密切相关^[12-13]。本研究可以看出,适龄妇女不同年龄段 HPV 感染率具有差异性,21~29 岁和 50~59 岁是 HPV 高发年龄段。TCT 检查呈阳性的适龄妇女有 370 例(18.35%),其中 21~29 岁和 50~59 岁具有宫颈癌高发的特点,与文献^[14]报道相一致。21~29 岁检出率高可能与该年龄段女性性生活频繁,卫生防护意识较差有关^[3]。50~59 岁检出率较高侧可能与机体免疫系统对高危型 HPV 清除能力减弱有关^[3]。从基因型别分布看,110 例 HPV 感染的 19 种主要亚型均有检出,HPV-16、18、52、58 和 68 型致病力最强,易导致宫颈严重性病变,与文献^[15-16]报道结果相一致。

综上所述,本研究初步明确适龄妇女宫颈病变情况,掌握宫颈癌发病率和 HPV 亚型主要种类分布情况等,能更好地完善本地区适龄妇女生殖系统健康普查工作和帮助医疗工作者有针对性地开展宫颈癌的临床诊断、预防和治疗工作。

参考文献

- [1] CHANSAENROJ J, THEAMBOONLERS A, JUNYANG-DIKUL P, et al. Polymorphisms in TP53(rs1042522), p16(rs11515 and rs3088440) and NQO1(rs1800566) genes in Thai cervical cancer patients with HPV 16 infection [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(1): 341-346.
- [2] SADRAEIAN M, RASOUL-AMINI S, MANSOORK HANI M J, et al. Induction of antitumor immunity against cervical cancer by protein HPV-16 e7 in fusion with ricin b chain in tumor-bearing mice [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 19(1): 35-41.
- [3] 陆丽屏,徐佳佳,钟丽群,等.社区大规模人群 HPV 筛查分析及干预模式研究 [J]. *国际医药卫生导报*, 2015, 21(4): 478-450.
- [4] 关嵩青,叶菲.高危型 HPV 联合 TCT 检测在宫颈病变 Leep 术后的应用从价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17

(2): 353-357.

- [5] 靳琼,沈铿,李辉,等.西藏自治区妇女子宫颈乳头状瘤病毒感染现状调查及相关因素分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(12): 890-902.
- [6] 黄晋琰,梁齐衍.高危型人乳头瘤状病毒检测在宫颈病变筛查中的应用 [J]. *广东医学*, 2013, 34(11): 1716-1717.
- [7] DUGGAN C, CORONADO G, MARTINEZ J, et al. Cervical cancer screening and adherence to follow-up among Hispanic women study protocol: a randomized controlled trial to increase the uptake of cervical cancer screening in Hispanic women [J]. *BMC Cancer*, 2012, 15(12): 170.
- [8] 姜兰,李娟,王钰.保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的疗效观察 [J]. *中国医学创新*, 2012, 9(1): 43-44.
- [9] 郝明鱼,王俊兰.山西省古交市 5509 名农村妇女及宫颈癌筛查结果临床分析 [J]. *中国药物与临床*, 2014, 20(4): 465-466.
- [10] 尹凤玲,沈宗姬,严春寅.宫颈癌前病变与 HPV 感染型别和病毒载量的相关性研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(36): 5919-5920.
- [11] LO K W, WONG Y F, CHAN M K, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer. a multicenter study in China [J]. *Int J Cancer*, 2002, 100(3): 327-331.
- [12] 刘朝对,陈新,连石.北京地区妇女子宫颈乳头瘤病毒感染及亚型分布情况分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18(9): 605.
- [13] 罗招云,杨立业,翁妙珊,等.潮州地区人乳头瘤病毒基因型别分布特征分析 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2011, 3(3): 177-180.
- [14] 田小维,刘亚婷.西安市东关南街社区妇女宫颈癌、HPV 筛查与性伴侣 HPV 筛查情况分析 [J]. *国外医学(医学地理分册)*, 2013, 34(2): 99-101.
- [15] 杨云成,付善书.黔东南州已婚妇女 462 例 HPV 筛查结果分析 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(96): 164.
- [16] 王雅丽.中原地区不同宫颈病患者人乳头状瘤病毒基因型的分子流行病学特征 [J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(10): 1460-1461.

(收稿日期:2019-01-22 修回日期:2019-04-06)

(上接第 2269 页)

- [11] KARHU E, FORSGÅRD R A, ALANKO L, et al. Exercise and gastrointestinal symptoms: running-induced changes in intestinal permeability and markers of gastrointestinal function in asymptomatic and symptomatic runners [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2017, 117(12): 2519-2526.
- [12] ZHANG L, FAN X M, ZHONG Z Y, et al. Association of plasma diamine oxidase and intestinal fatty acid-binding protein with severity of disease in patient with heat stroke [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(7): 867-871.
- [13] 孔令尚,郭园园,刘牧林,等.肠脂肪酸结合蛋白与内毒素早期诊断肠屏障功能障碍的临床研究 [J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(4): 240-243.
- [14] D'ALESSANDRO C, LEPRINCE P, GOLMARD J L, et al. Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected

mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(1): 29-37.

- [15] GRANT R W, DIXIT V D. Adipose tissue as an immunological organ [J]. *Obesity*, 2015, 23(3): 512-518.
- [16] GHAZARIAN M, LUCK H, REVELO X S, et al. Immunopathology of adipose tissue during metabolic syndrome [J]. *Turk Patol Derg*, 2015, 31(Suppl 1): 172-180.
- [17] LUISSINT A C, PARKOS C A, NUSRAT A. Inflammation and the intestinal barrier: Leukocyte-Epithelial cell interactions, cell junction remodeling, and mucosal repair [J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(4): 616-632.

(收稿日期:2018-12-18 修回日期:2019-03-21)