

湖北五峰土家族自治县妇女人乳头状瘤病毒感染现况

钟亚娟 程艳香 程 静

(武汉大学人民医院东院妇科,湖北省武汉市 430200,电子邮箱:417143420@qq.com)

【摘要】 目的 调查湖北省五峰土家族自治县妇女人乳头状瘤病毒(HPV)的感染状况,探讨 HPV 感染的相关因素。**方法** 对五峰土家族自治县的 1 000 名已婚妇女进行流行病学问卷调查、妇科检查及宫颈 HPV-DNA 分型检测。分析 HPV 感染状况、分布特点,及影响 HPV 感染的相关因素。**结果** 1 000 名妇女中有 166 例(16.6%)感染 HPV。其中高危型 HPV 感染率为 15.90%,复合感染率为 3.10%;单一 HPV 亚型感染中 HPV16 的感染率最高,为 3.00%。不同年龄、文化程度、避孕方法、怀孕次数、吸烟情况及绝经情况妇女 HPV 感染率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。人均月收入、分娩次数及人工流产次数可能为影响 HPV 感染的因素($P < 0.05$)。**结论** 湖北省五峰土家族自治县妇女宫颈 HPV 感染率较高,最常见的感染亚型为 HPV16。人均月收入、分娩次数及人工流产次数可能为影响 HPV 感染的因素。

【关键词】 人乳头状瘤病毒;HPV-DNA 检测;感染状况;分布特点;影响因素;五峰土家族自治县

【中图分类号】 R 373.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2019)23-3033-04

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2019.23.21

Human papillomavirus infection status of women in Wufeng Tujia Autonomous County of Hubei Province

ZHONG Ya-juan, CHENG Yan-xiang, CHENG Jing

(Department of Gynecology, the Eastern District of Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430200, China)

【Abstract】 Objective To investigate the human papillomavirus (HPV) infection status of women in Wufeng Tujia Autonomous County of Hubei Province, and the related factors for HPV infection. **Methods** A total of 1 000 married women in Wufeng Tujia Autonomous County of Hubei Province were enrolled for epidemiology questionnaire investigation, gynecological examination and cervical HPV-DNA typing. The status of HPV infection and distribution characteristics, and related factors influencing HPV infection were analyzed. **Results** Of the 1 000 women, HPV infection occurred in 166 (16.6%) cases. Among them, the high-risk HPV infection rate was 15.90%, and the compound infection rate was 3.10%; in the cases of single HPV subtype infection, the infection rate of HPV16 was highest, accounting for 3.00%. There was no significant difference in the HPV infection rate among women with different ages, education levels, contraception methods, pregnancy frequency, smoking status, or menopausal status (all $P > 0.05$). Per capita monthly income, frequencies of delivery and induced abortion may be the factors influencing HPV infection ($P < 0.05$). **Conclusion** The HPV infection rate of women is relatively high in Wufeng Tujia Autonomous County of Hubei Province, and the most common infection subtype is HPV16. Per capita monthly income, frequencies of delivery and induced abortion may be the factors influencing HPV infection.

【Key words】 Human papilloma virus, HPV-DNA detection, Infection status, Distribution characteristic, Influencing factor, Wufeng Tujia Autonomous County

宫颈癌在全球妇女最常见的恶性肿瘤中位列第二位^[1]。据估计,全世界每年有接近 493 000 例患者被新诊断为宫颈癌,其中有 274 000 例死于宫颈

癌^[2],我国宫颈癌的患病率和病死率约占全世界的 1/3。湖北五峰土家族自治县地处鄂西南山区,是宫颈癌的高发地区,但高发原因至今尚不明确。而人

作者简介:钟亚娟(1985~),女,硕士,主治医师,研究方向:妇科肿瘤。

通信作者:程艳香(1974~),女,博士,主任医师,研究方向:妇科肿瘤,电子邮箱:ranizyj@163.com。

乳头状瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 感染是宫颈癌发生的一个重要因素^[3]。因此,了解该地区的 HPV 感染情况对宫颈癌的防治显得尤为重要。本研究通过对湖北省五峰土家族自治县女性 HPV 感染的流行病学现况进行调查,以期对宫颈癌的防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 于 2013 年 7~9 月,选取参加五峰土家族自治县宫颈癌筛查的 1 000 名已婚妇女为研究对象。纳入标准:有性生活史、目前未怀孕、无宫颈手术史及盆腔放射治疗史、无子宫切除术史、1 年内未做过宫颈检查者。排除标准:处于经期者、检查前 3 d 有阴道用药者、24 h 内有性生活者、无宫颈妇女、半年内做过液基薄层细胞检测 + HPV 检查者。年龄 17~77(41.9 ± 9.1) 岁。所有研究对象均自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查:由当地工作人员举行相关知识讲座并提前一周通知妇女参加 HPV 筛查。采用自制调查表进行一对一对面调查;所有回收问卷均由 2 个调查员核对,严格把关,并对错填和漏填进行进一步核对直至无差错。内容包括个人基本信息(年龄、文化程度、人均月收入、吸烟情况),病史情况(避孕方法、孕产史、是否绝经等)。调查员均为经过严格培训的、硕士以上学历的、以宫颈疾病为研究方向的妇科医生。共发放问卷 1 000 份,回收 1 000 份,回收有效率 100%。

1.2.2 样本采集与测定

1.2.2.1 妇科检查:由妇科医生对所有受检者进行妇科检查并采集样本。用扩阴器暴露宫颈后,将采集宫颈脱落细胞的宫颈刷置于宫颈鳞柱交界处,顺时针旋转 5 周,然后放入保存液中,2 周内送检,并详细记录妇检情况。

1.2.2.2 HPV-DNA 检测:采用 Hybri-Max 法检测 HPV6、HPV11、HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58、HPV59、HPV68 等 15 种 HPV 基因型;其中,HPV6、HPV11 为低危型,其余为高危型。实验步骤:(1)采用德国 QIAGEN 公司的 QIA Mini 试剂盒(生产批号:S20040031)分离宫颈脱落细胞的 DNA;(2)采

用美国 MBI 公司生产的 PE9600 PCR 扩增仪进行扩增;(3)扩增后采用医用核酸分子快速杂交仪(型号:M275534)及配套试剂盒(北京仕基辰源公司,生产批号:S20060014)导流杂交;以 HPV-DNA ≥ 1.0 pg/L 代表 HPV 阳性,并根据芯片上 HPV 基因型分布的相应位点判断为何种基因型。任意一种 HPV 亚型阳性即视为 HPV 感染,两种或两种以上 HPV 亚型阳性即视为 HPV 复合感染;高危型 HPV 阳性或高危型和低危型 HPV 同时阳性者均视为高危型 HPV 感染,仅低危型 HPV 阳性者视为低危型 HPV 感染。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染情况 1 000 名研究对象中,感染 HPV 166 例,HPV 感染率为 16.6%,其中高危型 HPV、低危型 HPV 及 HPV 复合感染的感染率分别为 15.9%(159/1 000)、0.7%(7/1 000)和 3.10%(31/1 000)。

2.2 HPV 感染的亚型分布 单一 HPV 亚型感染中,感染率前三位的亚型是 HPV16、HPV52、HPV58。31 例 HPV 复合感染者中,二重感染 24 例(以 HPV16 及 HPV52 为主),三重感染 5 例,四重感染 2 例;其中仅 3 例合并感染 1 种低危型 HPV,其他 28 例均感染了至少一种高危型 HPV。见表 1 及表 2。

表 1 单一 HPV 亚型感染的分布情况

HPV 基因型	n	比例 (%)
HPV16	30	3.00
HPV52	26	2.60
HPV58	24	2.40
HPV31	8	0.80
HPV33	7	0.70
HPV68	7	0.70
HPV18	6	0.60
HPV56	6	0.60
HPV59	5	0.50
HPV45	4	0.40
HPV51	3	0.30
HPV35	1	0.10
HPV39	1	0.10
HPV6	4	0.40
HPV11	3	0.30

表2 166例HPV感染阳性妇女中复合感染情况

HPV复合感染类型	n	所占比例(%)
HPV16 + HPV58	4	2.40
HPV 16 + HPV 52	2	1.20
HPV 16 + HPV 18	1	0.60
HPV 16 + HPV 51	1	0.60
HPV 16 + HPV 33	1	0.60
HPV 16 + HPV 6	1	0.60
HPV 31 + HPV 52	2	1.20
HPV 52 + HPV 56	1	0.60
HPV 52 + HPV 58	1	0.60
HPV 52 + HPV 11	1	0.60
HPV 52 + HPV 68	2	1.20
HPV 58 + HPV 6	1	0.60
HPV 58 + HPV 59	2	1.20
HPV 31 + HPV 56	1	0.60
HPV 31 + HPV 39	1	0.60
HPV 18 + HPV 33	1	0.60
HPV 18 + HPV 56	1	0.60
HPV 31 + HPV 35 + HPV 58	1	0.60
HPV 52 + HPV 56 + HPV 58	1	0.60
HPV 16 + HPV 33 + HPV 68	1	0.60
HPV 31 + HPV 45 + HPV 52	1	0.60
HPV 16 + HPV 45 + HPV 56	1	0.60
HPV 16 + HPV 18 + HPV 33 + HPV 52	1	0.60
HPV 18 + HPV 33 + HPV 58 + HPV 68	1	0.60

续表3

指标	n	HPV感染	χ^2 值	P值
避孕方法				
避孕套	135	19(14.07)	6.346	0.096
避孕药	96	9(9.38)		
宫内节育器	641	111(17.32)		
未避孕 ^a	128	27(21.09)		
怀孕次数(次)				
0~2	448	68(15.18)	1.184	0.276
≥3	552	98(17.75)		
分娩次数 ^b (次)				
0~2	672	106(15.77)	12.941	<0.001
≥3	281	20(7.12)		
人工流产次数(次)				
0~2	729	110(15.09)	4.435	0.035
≥3	271	56(20.66)		
吸烟				
是	65	12(18.46)	0.174	0.677
否	935	154(16.47)		
绝经				
是	104	15(14.42)	0.397	0.529
否	896	151(16.85)		

注:a包括结扎、已绝经妇女;b指阴道分娩者(n=953),其中HPV感染126例。

3 讨论

湖北五峰土家族自治县位于湖北省西南山区,交通不发达,经济条件落后。本课题组在传统宫颈癌筛查的基础上开展HPV检测工作,该筛查方案具有高度的敏感度和特异度^[4],可为该地区提供可靠的HPV感染数据,并可明确高危人群。既往研究显示,山西省妇女HPV感染率为14.8%^[5],西藏自治区为9.19%^[6],既往关于妇女高危型HPV感染的研究报告显示,北京地区妇女高危型HPV感染率为9.89%^[7],深圳市华侨城为14.0%^[8],英国南威尔士地区为9.3%^[9],瑞典妇女为6.8%^[10],高危型HPV感染率为15.9%;而本研究中,湖北省五峰土家族自治县妇女HPV感染率为16.6%,均高于上述地区。各研究报告的HPV感染率结果差异较大,可能与病毒检测方法的差异及研究设计差异有关^[11]。

本研究结果显示,HPV16在五峰土家族自治县妇女中最为常见,其次为HPV52及HPV58,而HPV18较少见,与亚洲地区妇女HPV感染亚型相符^[12]。魏颖颖等^[13]对湖南地区患有宫颈重度鳞状上内瘤病变和宫颈癌的69例妇女进行HPV检测发现,HPV亚型中HPV16、HPV52及HPV58最常见,与本研究结果

2.3 影响HPV感染的相关因素 不同年龄、文化程度、避孕方法、怀孕次数、吸烟情况及绝经情况妇女的HPV感染率比较,差异均无统计学意义(均P>0.05)。不同人均月收入、分娩次数、人工流产次数妇女的HPV感染率比较,差异均有统计学意义(均P<0.05)。见表3。

表3 不同特征妇女HPV感染情况比较[n(%)]

指标	n	HPV感染	χ^2 值	P值
年龄(岁)				
<24	23	3(13.04)	7.865	0.164
25~34	182	21(11.54)		
35~44	418	69(16.51)		
45~54	289	52(17.99)		
55~64	75	17(22.67)		
65~75	13	4(30.77)		
文化程度				
小学及以下	33	5(15.15)	3.019	0.389
初中	237	48(20.25)		
高中或中专	709	110(15.51)		
大专及以上	21	3(14.29)		
人均月收入(元)				
<300	56	12(21.43)	9.611	0.008
300~1000	225	51(22.67)		
>1000	719	103(14.33)		

相似。

本研究中,65~75岁年龄段妇女 HPV 感染率最高(30.77%),且 HPV 感染率有随年龄增长而升高的趋势,这与山西省宫颈癌筛查结果相似^[5]。然而,有文献报道,年轻妇女 HPV 感染率明显高于年老者,HPV 感染的高峰年龄在 18~30 岁^[11],与本研究结果不同,这可能与筛选对象所在区域、生活习惯、筛查方式、年龄分段不同有关。

尽管口服避孕药可以增加宫颈癌的患病风险^[14],但其是否影响 HPV 感染还存在很大争议。本研究结果显示,未避孕的妇女 HPV 感染率最高(21.09%),口服避孕药的妇女 HPV 感染率最低(9.36%),但不同避孕方式妇女的 HPV 感染率差异无统计学意义($P > 0.05$)。这可能与所选对象的经济状况、使用避孕药时间长短、生活习惯等有关,有待进一步研究。有研究显示吸烟会增加 HPV 的感染风险^[6,15-16],但本研究未发现吸烟与 HPV 感染有关,这可能与本研究对象吸烟人数少、筛查时间短等有关。

HPV 感染是由多种因素引起的。本次研究结果显示,人均月收入、分娩及人工流产次数可能为影响 HPV 感染的因素($P < 0.05$)。人均月收入低者,可能存在劳动强度大、工作环境及卫生差,故容易感染 HPV。分娩及人工流产次数越多,妇女感染 HPV 的可能性越大,可能是由于分娩及人工流产对宫颈造成创伤,创伤次数越多,感染 HPV 的可能性越大。

本研究首次对该地区妇女进行 HPV 分型检测,有利于对该地区疾病类型进行判断,确定治疗方案及随访。目前国际上的疫苗主要针对 HPV16 及 HPV18 型,根据本研究结果,我们认为有必要进一步研究针对 HPV52 及 HPV58 型的疫苗。本研究得出的影响 HPV 感染的因素与其他研究不尽相同,可能与本次筛查仅对当地妇女进行短期的 HPV 检测,未将性伴侣数量纳入调查方案中有关,还可能与不同研究的设计方案,研究对象的种族、生活习惯、地域等有关,因此本研究结论还有待进一步的追踪调查证实。

参 考 文 献

[1] Pisani P, Bray F, Parkin DM. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population[J]. Int J Cancer, 2002, 97(1): 72-81.

[2] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.

[3] zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application[J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(5): 342-350.

[4] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 99; management of abnormal cervical cytology and histology[J]. Obstet Gynecol, 2008, 112(6): 1419-1444.

[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] 靳琼, 沈铿, 李辉, 等. 西藏自治区妇女子宫颈癌人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): 898-902.

[7] 武明辉, 张沁文, 张为远, 等. 2007-2008年北京地区 25~54岁已婚妇女高危型人乳头状瘤病毒感染的流行病学调查[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(12): 892-897.

[8] 吴瑞芳, 周庆芝, 刘植华, 等. 深圳华侨城不同职业女性生殖道 HPV 感染与 CIN 现患率调查[J]. 中国癌症杂志, 2007, 17(9): 679-683.

[9] Hibbitts S, Jones J, Powell N, et al. Human papillomavirus prevalence in women attending routine cervical screening in South Wales, UK; a cross-sectional study[J]. Br J Cancer, 2008, 99(11): 1929-1933.

[10] Forslund O, Antonsson A, Edlund K, et al. Population-based type-specific prevalence of high-risk human papillomavirus infection in middle-aged Swedish women[J]. J Med Virol, 2002, 66(4): 535-541.

[11] 钱建华, 谢幸, 叶大风. 子宫颈人乳头状瘤病毒感染的流行病学特征[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(11): 712-714.

[12] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide; a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2003, 88(1): 63-73.

[13] 魏颖颖, 李劫, 王博, 等. 宫颈重度鳞状上皮内病变和宫颈癌组织中人乳头瘤病毒感染及基因分型的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(7): 507-509.

[14] Castro Romero JI, Hernández Girón C, Madrid Marina V. Hormonal contraception as a risk factor for developing cervical cancer; biological, epidemiological and immunological evidence[J]. Ginecol Obstet Mex, 2011, 79(9): 533-539.

[15] Schiffman M, Castle PE. Human papillomavirus; epidemiology and public health[J]. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127(8): 930-934.

[16] Fonseca-Moutinho JA. Smoking and cervical cancer[J]. ISRN Obstet Gynecol, 2011: 847-884.

(收稿日期:2019-07-22 修回日期:2019-10-25)