

· 调查研究 ·

文章编号:1001-764X(2013)09-707-02

3 335 例妇女 HPV 感染状况调查及治疗随访

贺静^{1,2}, 冯燕^{1,2}, 章锦曼^{1,2}, 苏洁^{1,2}, 黎东梅^{1,2}, 银益飞^{1,2}, 朱宝生^{1,2} (1. 云南省第一人民医院遗传诊断中心, 昆明 650032; 2. 昆明理工大学医学院, 昆明 650032)

摘要:目的 调查云南省第一人民医院就诊的妇女人乳头瘤病毒(HPV)各亚型的子宫颈感染状况, 探讨流式荧光杂交技术在 HPV 治疗监测中的作用。方法 用 Luminex 流式荧光杂交法检测 3 335 例妇女的宫颈脱落细胞刷标本, 并检测 140 例 HPV 阳性者配偶的尿道分泌物, 对 262 例 HPV 阳性患者进行随访监测。结果 在 3 335 例标本中 HPV 阳性率为 16.1% (536/3 335), 常见亚型为 HPV 52、16、58、39 和 59 型。140 例配偶中 HPV 阳性率为 23.6% (33/140), 常见亚型为 HPV 58、56、52 和 6 型。随访 HPV 阳性感染者发现治疗后有 56 例 HPV 转阴, 其中单一感染 49 例, 双重感染 6 例, 三重感染 1 例; 其余在治疗过程中吸光度值均有所下降。结论 3 335 例妇女最常见的 HPV 亚型为 HPV 52、16、58、39 和 59 型。流式荧光杂交技术可用于 HPV 亚型鉴定和半定量评估。

关键词:人乳头瘤病毒; 流式荧光杂交法; 宫颈癌

中图分类号:R711.74

文献标志码:A

宫颈癌是妇女常见的恶性肿瘤之一。早期发现、诊断和治疗子宫颈上皮内瘤变(CIN)和宫颈癌是最成功的策略。世界卫生组织和国际癌症研究所(WHO/IARC)明确人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)持续感染是宫颈癌的主要病因。90% 经治疗后 HPV 转阴或自然清除的妇女可以从 CIN I 期恢复到正常宫颈上皮组织, 而不发生宫颈癌^[1]。说明筛查适龄妇女中 HPV 感染者, 并监测其治疗转归有较好的预防宫颈癌发生效果。本研究对 3 335 例妇女 HPV 感染的流行病学进行调查, 为宫颈癌的防治提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2012 年 8 月至 2013 年 7 月云南省第一人民医院就诊或住院女性患者 3 335 例(主要来自云南省昆明地区、少量来自于云南省的红河州与丽江市), 年龄(33.4 ± 8.0)岁, 有 1 年以上性生活史, 无急性生殖道炎症及不规则阴道出血。收集 HPV 阳性者的男性配偶 140 例, 年龄(32.9 ± 7.4)岁。本实验经医院伦理学委员会批准, 并经研究对象知情同意。

1.2 仪器与试剂 Luminex 200 型磁珠微阵列流式荧光检测仪(美国 Luminex 公司); HPV 核酸检测试剂盒(上海透景公司), 可同时检测 HPV 16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、55、56、58、59、66、68、82、83 共 19 种高危亚型, 以及 HPV 6、11、40、42、44、61、73 共 7 种低危亚型。

1.3 样本采集 宫颈脱落细胞的收集由妇产科医

师用采样器刷取, 将采好的样本置于保存液中。男性对象用无菌棉拭子采集尿道口分泌物, 迅速置于含 1 mL 生理盐水的采样器中, 登记编号后置于 4 ℃ 保存, 当天或 24 h 内送实验室检测。

1.4 核酸提取与 PCR 扩增 按照 HPV 核酸检测试剂盒说明书操作, 在 Luminex 200 流式荧光检测仪上阅读、分析。

1.5 治疗随访 对 HPV 阳性受检者的治疗情况定期随访至 2013 年 4 月, 再次按 HPV 核酸检测试剂盒说明书操作。

2 结果

2.1 HPV 感染情况 在 3 335 例研究对象中检出 HPV 阳性 536 例, 阳性率为 16.1%; 单一感染 443 例(82.6%), 双重感染 78 例(14.6%), 三重及以上感染 15 例(2.8%)。HPV 高危型感染前 5 位分别为 52、16、58、39 和 59 型, 依次为 105、78、68、46 和 36 例; 低危型中以 HPV 61 最多, 为 61 例。

2.2 不同年龄组 HPV 感染率 将 3 335 例对象按年龄分为 7 个组, 各组 HPV 感染率由高到低依次为 >50 岁组(21.8%)、≤25 岁年龄组(18.7%)、46~50 岁组(18.1%)、41~45 岁组(17.2%)、31~35 岁组(16.5%)、36~40 岁组(15.6%)、26~30 岁组(14.4%)。

2.3 HPV 感染者男性配偶感染情况 536 例 HPV 感染者中, 有 140 例男性配偶自愿申请 HPV 检测, 共检出阳性 33 例, 感染率为 23.6%。其中单一感染 28 例(84.8%), 双重感染 5 例(15.2%)。感染

作者简介: 贺静, 1977 年生, 女, 副教授, 硕士, 从事医学遗传学研究。

通信作者: 朱宝生, 教授, 博士研究生导师, E-mail: bszhu@aliyun.com。

高危亚型以 58、56、52 和 39 型多见,分别为 6、4、3、3 例;低危亚型以 6、61 型多见,均为 3 例。

2.4 治疗随访情况 对 386 例 HPV 阳性患者进行定期随访,其中有 124 例失访。结果发现 56 例治疗后 HPV 检测结果转阴(其中单一感染 49 例,双重感染 6 例,三重感染 1 例),其余尚在治疗中的患者判读值均有所下降。部分随访患者检测结果见表 1。

表 1 部分随访 HPV 感染者治疗前后检测结果

患者号	治疗前		治疗后		建议
	HPV 亚型	判读值	HPV 亚型	判读值	
1	HPV 58(+)	21.61	HPV 58(-)	-	定期复查
2	HPV 56(+)	9.07	HPV 56(-)	-	定期复查
	HPV 58(+)	4.20	HPV 58(-)	-	
3	HPV 52(+)	12.18	HPV 52(+)	11.63	继续治疗
	HPV 56(+)	26.38	HPV 56(+)	4.05	
4	HPV 16(+)	8.93	HPV 16(-)	-	继续治疗
	HPV 33(+)	3.72	HPV 33(-)	-	
	HPV 82(+)	16.09	HPV 82(+)	9.93	

3 讨论

本研究发现 HPV 高危型在人群中的感染率远比低危型感染要高。同时,HPV 高危型亚型前 5 位分别是 52、16、58、39、59 亚型,与苏州、北京、深圳、浙江、西藏、甘肃等地流行 HPV 亚型不同^[2-7],说明 HPV 亚型分布可能存在着地域性差异。

宫颈癌的高发年龄段为 35~39 岁和 60~64 岁。本研究统计 3 335 例不同年龄段妇女 HPV 感染情况时发现,进入绝经期后的妇女(>50 岁组)和 ≤25 岁组 HPV 感染阳性率高于其他年龄段,推测原因可能是进入绝经期的妇女机体免疫功能低下,病毒清除率下降。≤25 岁组可能与处于性生活活跃期有关。本研究中各年龄段 HPV 感染率均较高,可能与患者到医院就诊时,门诊筛查指征较明显,以及受检者的依从性较高有一定的关系。因此,对有性生活史的各年龄段妇女,都应进行 HPV 筛查,以期早期发现和控制宫颈癌。

HPV 阳性妇女其男性配偶的感染率为 23.9%,且主要以单一感染为主,与女性感染情况相似。男性感染 HPV 分型检测可监测其性伴侣罹患宫颈癌的危险性,同时也成为预测其转归的重要参数。

与单一 HPV 亚型感染相比,多重感染增加了发生 CIN 的风险。本研究中双重及以上 HPV 亚型感染者 93 例,多集中在 20~30 岁,可能与感染者的性活跃有关。流式荧光杂交技术是一种高通量基因分型检测技术,可以同时定量检测 19 种 HPV 高危亚型和 7 种低危亚型,更有利于 HPV 的分型检测,加强对这类人群的宫颈癌防治。

4 参考文献

- [1] Sasagawa T, Takagi H, Makinoda S. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer[J]. J Infect Chemother, 2012, 18(6): 807-815.
- [2] 俞钱,徐红星,朱琴芳. 流式荧光杂交法检测人乳头瘤病毒基因型的临床应用[J]. 临床检验杂志,2010,28(4):262-263.
- [3] 赵蓉,张为远,张焜文,等. 2006~2008 年北京地区 25~54 岁育龄妇女 HPV 亚型感染状况的调查[J]. 中华妇产科杂志,2011,46(5):184-187.
- [4] Chen Q, Luo ZY, Lin M, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infections in women attending hospitals in Chaozhou of Guangdong province[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(4):1519-1524.
- [5] 刘永林,张丽,陈益民,等. 浙江地区 1 088 例妇科就诊患者 HPV 感染状况调查[J]. 中国临床感染病杂志,2011,4(2):106-108.
- [6] 靳琼,沈铿,李辉,等. 西藏自治区妇女子宫颈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] 江秀娟,庞杰. 696 例宫颈脱落细胞 HPV 检测结果分析[J]. 临床检验杂志,2012,30(1):61.

(收稿日期:2013-08-03)

(本文编辑:许晓蒙,陈维忠)