

黑龙江 24 597 例宫颈癌筛查女性 HPV 分型检测结果分析

马丽娜¹ 范海博² 张俊涛¹ 李胜男¹

【摘要】 目的 分析黑龙江省女性人乳头瘤状病毒(human papillomavirus, HPV)感染现状,为宫颈癌的防治提供一定的参考依据。**方法** 收集2018年1月至10月24 597例送检的HPV病毒检测宫颈脱落细胞筛查标本,采用PCR反向点杂交法共检测23种型别。**结果** HPV阳性率为32.16%,其中高危型别阳性率占总阳性率的77.33%,单一型别感染率和多重型别感染率存在极显著差异($P<0.01$);根据年龄由低到高共分为6组,其阳性率呈“U”形曲线,感染率排在前五位的型别为16型、52型、58型、53型、51型,感染率分别为5.04%、4.34%、3.00%、2.92%、2.31%。**结论** 女性HPV感染率以高危型别为主,且与年龄关系密切,30岁以下及50岁以上的女性感染率明显较高,该研究为HPV的检测以及宫颈癌的筛查提供一定的参考依据。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 年龄分层

Analysis of HPV typing results in 24 597 women screened for cervical cancer in Heilongjiang Province

Ma Lina¹, Fan Haibo², Zhang Juntao¹, Li Shengnan¹. ¹Department of Experimental Diagnosis, Heilongjiang Kingmed Medical Laboratory Co., Ltd, Harbin 150060, China; ²Department of Clinical Laboratory, Jiamusi Maternal and Child Health Hospital, Jiamusi 154000, China
Corresponding author: Ma Lina, Email:351522624@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze human papillomavirus (HPV) infection in Heilongjiang Province so as to provide some reference for the prevention and treatment of cervical cancer. **Methods** A total of 23 types of HPV were detected by reverse dot hybridization (RPH) with polymerase chain reaction (PCR) from 24 597 female cervical exfoliated cell specimens collected during January 2018 to October 2018. **Results** The positive rate of HPV was 32.16%, among which the high-risk type accounted for 77.33%. There were significant differences among single type infection rate and multiple type infection rate ($P<0.01$). According to age, HPV was divided into six groups, and the positive rate was U-shaped curve. The top five types with higher infection rate were type 16, 52, 58, 53, 51, and the infection rate were 5.04%, 3.34%, 3.00%, 2.92% and 2.31% respectively. **Conclusions** HPV infection in women is mainly high-risk type, which is closely related to age. The infection rate of women under 30 years old and over 50 years old is significantly higher. This study provides some reference for the HPV detection and cervical cancer screening.

【Key words】 Human papillomavirus; Cervical cancer; Age stratification

子宫颈癌也被称为宫颈癌,在女性恶性肿瘤的排名中排第二^[1]。宫颈癌虽然可怕,但其发生需要一个漫长的过程,而且宫颈癌是可以通过早筛查发现和预防的肿瘤^[2],早期治疗患者的5年生生存率能达到90%以上^[3],所以宫颈癌的早期筛查具有重大意义。本研究通过分析2018年1月至10月24 597例宫颈癌筛查标本的人乳头瘤状病毒(human

papillomavirus, HPV)感染率、HPV亚型分布特点,以及各个年龄阶层HPV感染的特征,为临床检验及宫颈癌筛查提供一定的参考。

对象与方法

一、研究对象

选取2018年1月至10月期间,黑龙江省内城镇和农村的已婚和未婚女性自愿参加宫颈癌筛查的女性宫颈脱落细胞标本24 597份,标本均由妇科医师严格按照要求取材,实验前处理依据试剂盒说明书(亚能生物人乳头瘤病毒基因分型(23型)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2019.04.008

作者单位: 150000 哈尔滨,黑龙江金域医学检验所有限公司实验诊断部¹; 154000,佳木斯妇幼保健院检验科²

通信作者: 马丽娜, E-mail: 351522624@qq.com

检测试剂盒)。标本采集后4℃冷藏，并在3 d内检测，检测完成后的标本在2~8℃冷库内保存2周，过期的标本经高压消毒后交由医用垃圾处理中心处理。所采标本均排除月经期、急性生殖道感染、妊娠及其他筛查禁忌。年龄范围16~80岁，共分为6组：A组≤20岁(295例)、B组21~30岁(3595例)、C组31~40岁(7537例)、D组41~50岁(8723例)、E组51~60(3738例)、F组>60岁(709例)。

二、实验方法

HPV分型的检测采用亚能生物人乳头瘤病毒基因分型(23型)检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)，共检测23种HPV亚型，包括17种高危型别(16、18、31、33、35、39、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73)和6种低危型别(6、11、42、43、81、83)。具体实验步骤见试剂盒说明书。阳性率=(阳性标本数/标本总数)*100%。主要分析高危型别感染情况，并分别对实验数据进行组内和组间对比分析。

三、统计学分析

实验数据用SPSS16.0统计软件进行统计学处理，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。作图用Excel软件完成。

结 果

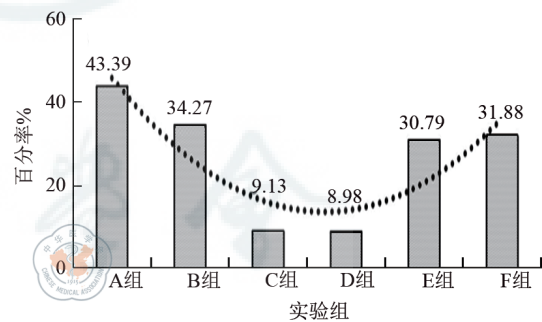
1. HPV总体感染情况：在接受HPV分型检测的24 597例标本总体阳性率为32.19%(7917/24 597，包括双重和多重阳性)，其中高危型别阳性占总阳性率的72.31%(5725/7917)，远高于低危型别阳性率，所以在HPV分型的预防、检测和治疗上应该以高危型别为主。从总体角度看人乳头瘤病毒23种分型阳性率最高的前5位的高危型别分别为16、52、58、53和51型，阳性率分别为：5.04%、4.34%、3.00%、2.92%和2.31%，各见表1。

2. 按年龄分组的阳性率变化情况：实验组阳性率变化趋势呈“U”形，C、D组阳性率明显较其他组低，见图1。不同实验组同一型别阳性率存在显著差异。各实验组均是16型阳性率最高，其次为52、58型，这3种型别阳性率变化也呈现出“U”形。51型在A组中阳性率最高，其他实验组随着年龄增大呈递减趋势。53型在A组中阳性率最低，其他实验组随着年龄增大呈递增趋势。见图2。

3. 单一型别和多重型别感染率分析：各年龄段实验组均是单一型别阳性率明显高于多重(包括两

表1 23种分型阳性总数及其阳性率

排序	型别	阳性总数(例)	阳性率(%)
1	16	1257	5.04
2	52	1083	4.34
3	58	747	2.99
4	53	728	2.92
5	81	690	2.76
6	51	576	2.31
7	56	549	2.20
8	42	510	2.04
9	43	494	1.98
10	6	479	1.91
11	59	477	1.91
12	68	437	1.75
13	66	415	1.66
14	18	358	1.43
15	33	358	1.43
16	11	320	1.28
17	31	298	1.19
18	35	284	1.14
19	39	274	1.10
20	45	148	0.59
21	73	126	0.50
22	82	84	0.34
23	83	81	0.32



注：按年龄分组计算阳性率，其中A组≤20岁、B组21~30岁、C组31~40岁、D组41~50岁、E组51~60岁、F组>60岁

图1 各年龄段实验组阳性率

种)型别阳性率，并且无论是一种型别阳性率还是多种型别阳性率都是C组和D组明显低于其他实验组。各组均是随着感染型别数的增多阳性率逐渐降低，尤其是5种型别阳性率上，除了A组和F组外其他实验组阳性率几乎为零，总体看多种型别阳性率最高的是A组。分析单一型别和多重型别阳性率，发现A、B、C、D组的阳性率排在前5位的分别是

16型、52型、58型、53型、51型；E、F组阳性率排在前5位的分别是16型、53型、58型、52型、56型，50岁以后56型阳性率明显升高。见图3

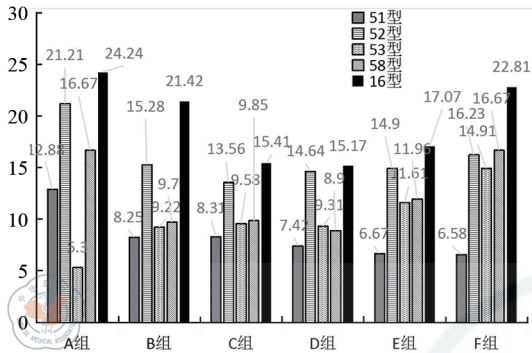


图2 各年龄段实验组不同型别阳性率

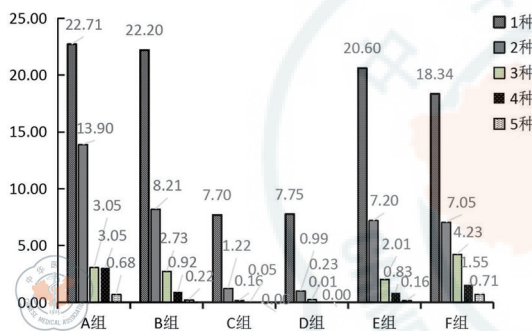


图3 各年龄段实验组检出型别数量的阳性率

讨论

全球范围内HPV高危型阳性率最高的前2位为16型和18型，占宫颈癌发病率的71%。本研究中感染率排在前5位的分别为：16、52、58、53和51型，该结论与全球范围内的统计有所出入，但与遵义地区HPV16、68、52、58型不同^[4]，也不同于广州地区最常见亚型HPV16、52、53、58型^[5]，提示不同地理环境和社会区域主要致病性HPV基因型存在一定的差异。

本研究中A组、F组感染率明显高于其他组，这与刘宁等^[6]对北京部分地区HPV患者感染情况分析的结论，≤20岁和>60岁年龄组为HPV感染高发人群的结论相符。20岁以下的人群高发的原因主要是不良的生活习惯，50岁以上的人群由于激素水

平变化，免疫力降低，导致病毒的清除能力降低。Hamzi等^[7]在研究中指出HPV16是宫颈癌中最常见的致癌亚型，当16型与高危型45、31、33、52、58型合并感染时，可以占到宫颈癌发病率的90%。因此，如果筛查出HPV16阳性，即使细胞学或病理诊断正常，也要定期检查预防宫颈癌的发生^[8]。通过对不同年龄组和单一及多种型别阳性率的分析发现，51型随着年龄的增大，阳性率降低；53型随着年龄的增大阳性率升高，50岁以后56型阳性率明显升高。

综上所述，HPV检测有利于筛查宫颈病变，为宫颈癌及癌前病变的早期诊治提供了重要参考。本研究同时反映了黑龙江部分地区HPV感染的特点，为该地区HPV感染的监测和预防提供了重要基础数据。本研究的不足之处在于临床资料不够全面，数据采集地域分布不均匀，鉴于选取人群的代表性等影响因素，本研究结论仅提供一定的参考。

参考文献

- 周晖, 刘昫昫, 林仲秋. 宫颈癌二级预防: 2016年美国临床肿瘤协会资源分层临床实践指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017,33(2):164-170.
- 代维. 宫颈薄层液基细胞学联合高危型人乳头瘤病毒检测在宫颈上皮内瘤变筛查中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017,32(21):5438-5440.
- 王慧, 王彤, 胡尚英, 等. 四种宫颈癌筛查方法的预测值比较[J]. 中华流行病学杂志, 2013,34(2):191-194.
- Zhao Y, Wu K, Tong H, et al. Genotype patterns and prevalence of human papilloma virus in non-vaccinated women in Zunyi, China[J]. Saudi Med J, 2018,39(6):572-578.
- 方伟祯, 蔡振华, 李健, 等. 广州地区8925例女性感染HPV基因亚型状况分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015,27(11):1336-1338.
- 刘宁, 张立丽, 赵艳明, 等. 北京部分地区女性人群HPV感染情况与基因型分布特征[J]. 海南医学, 2018,29(18):2561-2564.
- World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations[J]. Vaccine, 2017,35(43):5753-5755.
- Hamzi ARS, Isa NM, Zailani HA, et al. Distribution of HPV genotypes in cervical cancer in multi-ethnic Malaysia[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014,15(2):651-656.

(收稿日期: 2019-01-21)

(本文编辑: 蔡嘉华)