

常州地区妇女 HPV 感染状况调查

朱自强 王秋伟 黄瑞萍 虞斌 孙达成 张 玢 曹 芳[△]

(南京医科大学附属常州妇幼保健院 江苏 常州 213000)

摘要 目的:研究常州地区普通妇女人群中 HPV 感染状况,为宫颈癌的预防及治疗提供理论依据。方法:采用 PCR 与基因芯片技术,对常州地区参加妇科体检的 744 名妇女进行 HPV 分型检查,并对不同分型感染情况进行统计学分析。结果:744 名妇女中共检出 HPV 阳性者 157 例,感染率为 21.10%。在高危型 HPV 感染妇女中,共计 83.64% 的妇女感染了以下六种亚型,依次是 16 型 46 例,58 型 28 例,33 型 24 例,18 型 18 例,31 型 11 例以及 52 型 11 例。结论:鉴于高危型 HPV 与宫颈癌发生的密切关系,对普通妇女人群展开 HPV 检测具有预防与治疗意义。

关键词: 人乳头瘤病毒(HPV) 基因芯片技术 宫颈癌

中图分类号:R711.32 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)10-1934-03

An Survey of Human Papilloma Virus Infection Situation of Women in Changzhou

ZHU Zi-qiang, WANG Qiu-wei, HUANG Rui-ping, YU Bin, SUN Da-cheng, ZHANG Bin, CAO Fang[△]

(Changzhou Maternal and Child Care Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, 213003, Changzhou, China)

ABSTRACT Objective: To investigate HPV (human papilloma virus) of women in Changzhou for providing theoretical basis of prevention and treatment on the cancer of uterine cervix. **Methods:** A total of 744 women with HPV in Changzhou were examined by PCR and gene chip technique. **Results:** Of 744 cases, 157 cases (21.10%) were HPV positive. And of the high risk type HPV, HPV-16, 58, 33, 18, 31 and 52 were the highest infection rate subgroups. **Conclusion:** There was relationship between the high risk type HPV and incidence of cancer of uterine cervix, it was important to detect the HPV infection for prevention and treatment on the cancer of uterine cervix.

Key words: Human papilloma virus (HPV) Gene chip technique Cancer of uterine cervix

Chinese Library Classification(CLC): R711.32 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)10-1934-03

前言

for portant 人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV)是一类能够感染人体皮肤及黏膜复层鳞状上皮细胞环状双链 DNA 病毒。目前已经发现 HPV 亚型有 120 余种,其中 20 多种与肿瘤相关^[1-3]。根据其致癌性,将上述 20 多种 HPV 亚型分为高危型与低危型。高危型与宫颈癌的发生相关,如 16 型,18 型与 31 型等,低危型与宫颈癌的发生无相关性,但与外生殖器湿疣以及宫颈上皮细胞轻度非典型增生等良性病变有关,如 6 型、11 型、42 型与 43 型等^[4-6]。国内已有 HPV 流行病学研究对象一般是出现临床症状后在医院就诊的患者,在此基础上得出的结论实际上仅能代表 HPV 高危人群的感染情况^[7-9]。有鉴于此,我们利用基因芯片技术,随机抽取常州地区 744 名参加体检的育龄以上妇女,利用 PCR 与基因芯片技术进行 HPV 检测,获得不同 HPV 分型与不同年龄段的感染情况,从而为宫颈癌的防治提供较为准确的流行病学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

共 744 例于 2009 年 1 月~2010 年 9 月期间,在我院进行妇科体检的常州市妇女。年龄 18~69 岁,平均年龄 36.85 岁。

作者简介 朱自强,男,硕士,主要研究方向 妇产科与肿瘤

△通讯作者 曹芳,电话 0519-81666116 E-mail: cf.xww@163.com。

(收稿日期 2010-12-18 接受日期 2011-01-12)

1.2 主要试剂和仪器

ABI7300 PCR 仪由美国 ABI 公司生产,凯普医用 HPV 分子核酸快速杂交仪,宫颈取液器,DNA 提取、扩增与杂交试剂盒,以及基因芯片均由香港凯普生物科技有限公司生产。

1.3 取样与标本保存

先用棉拭子将阴道或宫颈口过多的分泌物轻轻擦拭干净,再用宫颈刷紧贴宫颈口稍用力顺时针旋转 5 圈,然后放入有专用细胞保存液试管液中,4℃ 保存,1 周内检测。

1.4 标本测定

首先进行病毒 DNA 的提取,并在 PCR 仪上进行扩增,获得的 PCR 产物在凯普医用核酸分子快速杂交仪中,完成在低密度基因芯片膜上的杂交,并随后进行显色反应及显色液洗脱。以上 HPV 的分型检测均严格按照凯普 HPV 分型检测试剂盒要求进行操作。

1.5 统计学处理

所有数据均采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 HPV 病毒的总体感染情况

2009-2010 年期间,对常州地区 744 名体检妇女进行 HPV 病毒分型检测,发现 HPV 病毒感染率为 21.10%(157 例)。其中,单纯高危型 HPV 病毒感染率为 16.26%(121 例),单纯低危型 HPV 病毒感染率为 3.09%(23 例),合并高低危型 HPV 病毒感染率为 1.75%(13 例)(见表 1)。

表 1 常州地区妇女人群 HPV 感染率
Table 1 HPV infection rate of women population in Changzhou

组别 Categories	HPV 感染例数 Cases infected by HPV	HPV 感染率 HPV infection rate
仅感染高危型病毒 Cases only infected by high risk type HPV	121	16.26%
仅感染低危型病毒 Cases only infected by low risk type HPV	23	3.09%
高低危型病毒合并感染 Cases infected by high and low risk type HPV	13	1.75%
合计 Total	157	21.10%

2.2 不同 HPV 病毒亚型的感染情况

检测发现常州地区妇女人群中高危型感染概率最多的分别是 16 型(46 例 ,6.18%) ,58 型(28 例 ,3.76%) ,33 型(24 例 ,3.23%) ,18 型(18 例 ,2.42%) ,31 型(11 例 ,1.48%)以及 52 型

(11 例 ,1.48%)(见图 1)。在常州地区妇女人群中 ,共计 83.64% 的感染了高危型的妇女为这六种病毒所感染(见图 2)。另外 ,不同低危型感染率相差不大 ,分别为 6 型(11 例 ,1.48%) ,11 型(11 例 ,1.48%) ,42 型(10 例 ,1.34%) ,43 型(6 例 ,0.81%)。

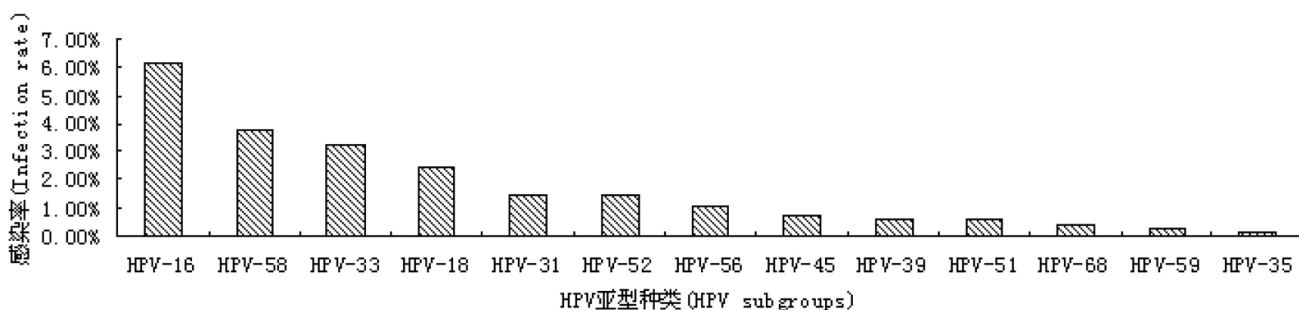


图 1 常州地区妇女人群不同高危型 HPV 感染率
Fig.1 HPV subgroups infection rate of women population in Changzhou

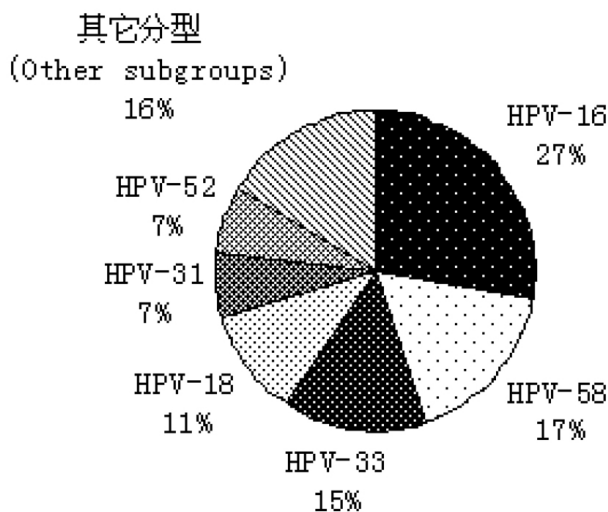


图 2 常州地区妇女人群感染比例最高的六种 HPV 高危型病毒
Fig.2 The highest infection rate subgroups of women population in Changzhou

2.3 高危型 HPV 病毒多重感染的情况

HPV 高危型感染妇女中 ,多重亚型感染的比率为 24.31% (36 例)。其中 ,多重感染次数最高的亚型分别为 58 型(14 例) ,

16 型(13 例) ,33 型(11 例) ,18 型(7 例) ,52 型(5 例) ,31 型(4 例) ,66 型(4 例) ,56 型(4 例) ,45 型(4 例)。

3 讨论

大量流行病学调查显示 ,HPV 感染是宫颈癌或其它非癌病变的主要因素之一^[10-13]。与国内已有研究多针对 HPV 感染高危人群不同 ,本研究以工作后参加体检的育龄以上妇女为研究对象 ;通过使用灵敏度与可靠性极高的 PCR 与基因芯片技术进行检测 ,得出该地区 HPV 总感染率为 21.10% ,其中高危型感染率为 16.26%。由于研究对象不同 ,上述数据均远远小于国内针对 HPV 感染高危人群研究得出的约 50%感染率^[7-9] ,而在其它研究对象为非 HPV 高危人群的研究中 ,得到的感染率与本研究相近 ,如王佐等人研究的妊娠期妇女 HPV 感染率为 21.5%^[14] ,蒋汉梁等人检测的湖州地区妇女感染率为 25.42%^[15]。

国内外多项研究表明 ,在宫颈癌以及癌前病变中 ,16 型、18 型等亚型的检出率最高^[16,17] ;如贺国丽的研究甚至发现近 89% 的宫颈癌患者感染了 16 型或 18 型^[18]。本研究发现常州地区感染了高危型 HPV 的普通妇女中 ,16 型所占比例最高 ,为 27.88% ;并且 16 型、58 型、33 型、18 型、31 型、52 型六种亚型共计占 83.64% 的比例(见图 2)。以上结果提示 ,在妇女人群中展开 HPV 检测 ,对宫颈癌的发现、预防与治疗具有相当积极的

意义。此外,高危型多重感染是否与宫颈癌病变相关还未有定论,本研究发现常州地区高危型多重感染率为 24.31%,为后续相关研究提供一定的流行病学依据。

本课题研究了常州地区整体妇女人群 HPV 感染情况,为后续相关研究提供了可靠的流行病学依据。在此研究基础上,我们认为在妇女体检中,尽早大规模展开 HPV 检测,对宫颈癌及其癌前病变具有很大的预防与治疗意义。

参考文献(References)

- [1] Castellsague X, Diaz M, De Sanjose S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention[J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98(5): 303-315
- [2] Grce M, Matovina M, Milutin GN, et al. Advances in cervical cancer control and future perspectives[J]. Coll Antropol, 2010, 34(2):731-736
- [3] Sigurdsson K. Cervical cancer: cytological cervical screening in Iceland and implications of HPV vaccines [J]. Cytopathology, 2010, 21(4): 213-222
- [4] Bosch FX, de Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality [J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2003, (31):3-13
- [5] Manavi M, Hudelist G, Fink-Retter A, et al. Human papillomavirus DNA integration and messenger RNA transcription in cervical low- and high-risk squamous intraepithelial lesions in Austrian women[J]. Int J Gynecol Cancer, 2008, 18(2):285-294
- [6] Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, et al. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(5):1157-1164
- [7] 彦华,于建宪,王丽丽等. 导流杂交 HPV 基因分型在子宫颈 LCT 中应用[J]. 齐鲁医学杂志, 2008, 23(3) 249-251
YANG Yan-hua, YU Jian-xian, WANG Li-li et al. Application of HPV-genotyping by hybridmix on cervical liquid based cytology samples [J]. Medical Journal of Qilu, 2008, 23(3) 249-251
- [8] 曲秀平,夏蓓,杨宁等. 260 例 TCT 正常的宫颈糜烂患者 HPV 感染状况分析[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(10) 618-619
QU Xiuping, XIA Bei, YANG Ning, et al. Investigation of HPV Infection in 260 Cervical Erosion Patients with Normal TCT [J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2007, 23(10) 618-619
- [9] 赵健,杨英捷,廖秦平. 导流杂交基因芯片技术在人乳头状瘤病毒感染分型检测中的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(12): 1418-1151
ZHAO Jian, YANG Ying-jie, LIAO Qin-ping. Application of flow-thr-

ough hybridization and gene chip on human papillomavirus subtype detection in clinical [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2006, 29(12):1418-1151

- [10] Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, et al. A population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92:464-474
- [11] Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies [J]. Lancet, 2007, 370:1609-1621
- [12] Smith JS, Bosetti C, Munoz N, et al. IARC Multi-centric Cervical Cancer Study Group. Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: A pooled analysis of the IARC multicentric case-control study[J]. Int J Cancer, 2004, 111:431-439
- [13] Lai CH, Chao A, Chang CJ, et al. Host and viral factors in relation to clearance of human papillomavirus infection: a cohort study in Taiwan[J]. Int J Cancer, 2008, 123:1685-1692
- [14] 王佐,张敏鸣,胡艳君等. 妊娠各期人乳头瘤病毒的感染率及其基因分型[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(4) 657-659
WANG Zuo, ZHANG Min-ming, HU Yan-jun, et al. Infection rate and genotyping methods of carrying out human papilloma virus in different period of pregnancy[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2008, 18(4): 657-659
- [15] 蒋汉梁,张颀,周林福等. 湖州地区妇女宫颈病变人乳头瘤病毒亚型感染情况分析 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2007, 36(6): 549-551
WANG Zuo, ZHANG Min-ming, HU Yan-jun, et al. Infection rate and genotyping methods of carrying out human papilloma virus in different period of pregnancy[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2008, 18(4):657-659
- [16] Haffari SR, Sabokbar T, Mollahajian H, et al. Prevalence of human Papillomavirus genotypes in women with normal and abnormal cervical cytology in Iran[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2006, 7:529-532
- [17] Brismar WS, Froberg M, Hjerpe A, et al. Age-specific prevalence of HPV genotypes in cervical cytology samples with equivocal or lowgrade lesions[J]. Br J Cancer, 2009, 101:511-517
- [18] 贺国丽,郑碧娟,杨舒盈等. 200 例子宫颈癌患者的 HPV 感染研究 [J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(30): 4299-4300
HE Guo-Li, ZHENG Bi-Juan, YANG Shu-Ying, et al. The study of HPV infection in cervical cancer of 200 cases[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2008, 23(30): 4299-4300
- [12] Kim YK, Lee SC, Kim C, et al. Clinical and laboratory predictors of oliguric renal failure in haemorrhagic fever with renal syndrome caused by Hantaan virus[J]. J Infect, 2007, 54(4):381-387
- [13] Pimenov LT, Dudarev MV, Eshmakov SV. Clinicofunctional characteristics of the heart in hemorrhagic fever with renal syndrome [J]. Klin Med (Mosk), 2002, 80(10):28-31
- [14] Baty V, Schuhmacher H, Bourgoin C, et al. Hemophagocytic syndrome and hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. Presse Med, 1998, 27(31):1577
- [15] Pejcoch M, Unar J, Kríz B, et al. Characterization of a natural focus of Puumala hantavirus infection in the Czech Republic [J]. Cent Eur J Public Health, 2010, 18(2):116-124

(上接第 1952 页)

- [8] Laine O, Mäkelä S, Mustonen J, Huhtala H, et al. Enhanced thrombin formation and fibrinolysis during acute Puumala hantavirus infection [J]. Joutsu-Korhonen L. Thromb Res, 2010, 126(2):154-162
- [9] Khasanova GM, Iskhakov ER. Influence of occupational activity on serum vitamin antioxidants content in patients after hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. Med Tr Prom Ekol, 2010, (3):40-43
- [10] Ma Y, Li Q, Wang J, et al. Cystatin C, a novel urinary biomarker for sensitive detection of acute kidney injury during hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. Biomarkers, 2010, 15(5):410-417
- [11] Klingström J, Ahlm C. Hantavirus protein interactions regulate cellular functions and signaling responses [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, 9(1):33-47