

## · 性传播疾病地区调查 · 现场调查 ·

# 宝鸡市金台地区高危型人乳头瘤病毒感染现状分析

王倩<sup>1</sup> 杨鹏<sup>2</sup> 赵秋剑<sup>1</sup> 胡晓红<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 宝鸡市中心医院检验科, 宝鸡 721000; <sup>2</sup> 宝鸡市妇幼保健院遗传优生实验室, 宝鸡 721000;

<sup>3</sup> 宝鸡市金台区妇幼保健计划生育服务中心, 宝鸡 721000

通信作者: 胡晓红, Email: 1208541494@qq.com

**【摘要】** 目的 了解宝鸡市金台地区高危型 HPV 流行病学分布特征, 以及 HPV 亚型与宫颈病变的关系。方法 选取 2021—2022 年在宝鸡市金台地区接受宫颈癌筛查的 11 237 名妇女, 采用多重荧光 PCR 技术对其进行 HPV 基因分型检测, 分析不同年龄段的感染率、亚型分布、薄层液基细胞学检测(TCT)及宫颈组织活检病理诊断结果。结果 11 237 名妇女中, 共检出 HPV 阳性 1 439 例, 阳性检出率为 12.81%。51~55 岁组感染率最高(20.79%, 501/2 410), 各年龄段 HPV 阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=310.40, P<0.001$ )。在 HPV 初筛阳性患者中, 后续 TCT 筛查完成率仅为 62.39%(730/1 170)。在高级别宫颈病变中, 均以 HPV16 感染为主(45.71%, 16/35), 而低级别宫颈病变中, 以其他 12 种 HPV 亚型为主(86.67%, 104/120)。结论 宝鸡金台地区高危型 HPV 感染率较高, 以 51~55 岁感染率最高。高、低级别宫颈病变中 HPV 亚型有异。初筛阳性患者的后续 TCT 筛查完成率较低。

**【关键词】** 乳头状瘤病毒感染; 基因分型; 年龄分布; 宫颈癌; HPV16

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20221109-00237

## Epidemiological characteristics of high-risk human papillomavirus infection in Jintai District of Baoji

Wang Qian<sup>1</sup>, Yang Peng<sup>2</sup>, Zhao Qiuqian<sup>1</sup>, Hu Xiaohong<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical Laboratory of Baoji Central Hospital, Baoji 721000, China; <sup>2</sup>Genetic and Eugenic Laboratory of Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji 721000, China; <sup>3</sup>Baoji Jintai District Maternal and Child Health and Family Planning Service Center, Baoji 721000, China

Corresponding author: Hu Xiaohong, Email: 1208541494@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the epidemiological distribution of high-risk HPV in Jintai District of Baoji City, and the relationship between HPV subtypes and cervical lesions. **Methods** A total of 11 237 women who received cervical cancer screening in Jintai District of Baoji City from 2021 to 2022 were enrolled for HPV genotyping detection by multiplex PCR. The infection rate, subtype distribution, results of thin-layer liquid-based cytological detection (TCT) and pathological diagnosis of cervical biopsy were analyzed in different age groups. **Results** There were 1 439 HPV-positive cases detected in 11 237 women, with a positive detection rate of 12.81%. The positive detection rate in the age group of 51-55 was the highest (20.79%, 501/2 410), and there were statistical differences in HPV positive rates among different age groups ( $\chi^2=310.40, P<0.001$ ). In the patients with positive initial screening for HPV, the completion rate of follow-up TCT screening was only 62.39%(730/1 170). In high-grade cervical lesions, HPV16 was the predominant subtype (45.71%, 16/35), while other 12 high-risk HPV types were the predominant subtypes in low-grade cervical lesions (86.67%, 104/120). **Conclusions** The infection rate of high-risk HPV is high in Jintai District of Baoji, especially in the age group of 51-55. HPV subtypes are different between high and low-grade cervical lesions. The TCT screening completion rate of HPV-positive patients at the initial screening is low.

**【Key words】** Papillomavirus infections; Genotyping; Age distribution; Cervical cancer; HPV16

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20221109-00237

宫颈癌是女性中第四大常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,我国 2020 年宫颈癌新发病例 10.97 万例,死亡 5.9 万例,呈现上升及年轻化趋势<sup>[2]</sup>。高危型 HPV 的持续性感染是宫颈癌的主要诱因之一<sup>[3]</sup>,早期筛查诊治可降低其病变的发生,尤其对高危型 HPV 筛查是宫颈癌早期防治的有效方法。荧光 PCR 法快速、灵敏、结果易于判读,已广泛应用于临床筛查工作中<sup>[4]</sup>。宝鸡金台区于 2021 年开展的“两癌免费筛查”(宫颈癌和乳腺癌)妇女健康促进项目,对适龄妇女的高危型 HPV 进行筛查,现对筛查结果进行回顾性分析,为探索适合本地区的宫颈癌防控和提高筛查项目的质量提供参考依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2021 年 1 月至 2022 年 11 月在宝鸡市金台区妇幼保健院接受高危型 HPV 初筛的 11 237 名妇女为研究对象。筛查人群纳入标准:(1)35~65 岁;(2)有性生活史。排除标准:(1)3 d 内有阴道用药史或对阴道冲洗;(2)月经期、妊娠期或哺乳期;(3)宫颈病变史或宫颈切除手术。本研究经宝鸡市金台区妇幼保健院伦理委员会审核批准(2022-18),所有受检者均知晓研究内容并签署知情同意书。

### 二、研究方法

#### 1. 样本采集

用窥阴器暴露宫颈口,用一次性采样拭子将宫颈分泌物擦拭干净,将宫颈刷置于宫颈外口 10 mm,轻轻搓动宫颈刷使其顺时针旋转 5 圈,慢慢取出宫颈刷,置于细胞保存液的样本管中。及时送至宝鸡市妇幼保健院检测,不能及时送检的 4 ℃ 保存, -20 ℃ 长期保存。

#### 2. HPV 检测

取宫颈脱落细胞样本 0.5~1.0 mL,洗涤后弃上清,利用细胞裂解法提取 DNA,取 0.2 μL 作为 PCR 扩增模板,其余 -20 ℃ 保存。采用 FQD-96A 荧光定量 PCR 检测系统(杭州博日科技股份有限公司)、高危型 HPV 核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)(潮州凯

普生物化学有限公司)对 14 种高危型 HPV(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68)DNA 定性检测,单独分型鉴定 HPV16、HPV18,其他 12 种高危型 HPV 不分型,即其中至少一种感染,结果均统一报告其他 12 种高危型 HPV 阳性。HPV16、18 型至少一种阳性,同时合并其他 12 种高危型 HPV 阳性,即为混合感染。

#### 3. 薄层液基细胞学检测(TCT)

取样结束后,及时放置于洗脱液中,均匀洗刷多次,盖紧盖子,做好标记。病理医师按照贝塞斯达(Bethesda)报告系统将结果分级如下:无上皮内病变(NILM)、未明意义的非典型性鳞状细胞(AS-CUS)、不典型腺细胞(AGC)、不排除高级别鳞状上皮内病变的非典型鳞状细胞(AGC-H)、低级别鳞状上皮内病变(LSIL)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL,包括 CIN I、CIN II 和 CIN III)、鳞状细胞癌(SCC)、原位腺癌(AIS)。

#### 4. 阴道镜检查及宫颈组织活检病理诊断

在宫颈癌筛查过程中,以下情况需要进一步检查:(1)筛查结果 HPV16、18 型阳性,行阴道镜活检进行组织病理学诊断;(2)HPV 其他其他 12 种高危型 HPV 阳性,行 TCT 检测,TCT 检测结果  $\geq$  AS-CUS 者行阴道镜检查。活检组织病理学宫颈病变和宫颈癌诊断标准,参考 WHO 女性生殖器官肿瘤诊断标准及分类:LSIL、HSIL 和宫颈癌。

### 三、统计学方法

应用 SPSS18.0 统计软件进行分析,计数资料用例数和百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、HPV 总体感染率

对 11 237 名女性进行 HPV 筛查中,检测出阳性 1 439 例,总体阳性率 12.81%。HPV16 阳性 150 例,阳性率 1.33%(150/11 237);HPV18 阳性 56 例,阳性率 0.50%(56/11 237);其他 12 种高危型 HPV 阳性 1 170 例,阳性率 10.41%(1 170/11 237);混合型 63 例,阳性率 0.56%(63/11 237)。

## 二、不同年龄段 HPV 感染情况

在不同年龄段人群中,51~55 岁组 HPV 阳性检出率最高为 20.79%(501/2 410),其次为 46~50 岁组(17.86%,376/2 105),35~40 岁组检出率最低,为 7.33%(152/2 075),各年龄段 HPV 阳性检出率差异有统计学意义( $\chi^2=310.40, P<0.001$ ),具体结果见表 1。

表 1 宝鸡市金台区 2021—2022 年不同年龄段受检者 HPV 感染情况

年龄(岁)	筛查数(名)	阳性数(例)	阳性率(%)
35~40	2 075	152	7.33
41~45	1 861	157	8.44
46~50	2 105	376	17.86
51~55	2 410	501	20.79
56~60	1 954	190	9.72
>60	832	63	7.57
合计	11 237	1 439	12.81

## 三、宫颈癌筛查完成情况

HPV16 和 HPV18 筛查阳性的患者共 269 例,直接行阴道镜宫颈组织病理学活检,完成率为 91.75%(246/269);对 1 170 例其他 12 种高危型 HPV 型阳性患者行 TCT 检测,完成率为 62.39%(730/1 170),结果 $\geq$ AS-CUS 者的 32 例患者,再行组织病理活检完成率为 93.75%(30/32)。

## 四、不同宫颈病变中 HPV 型别阳性率比较

宫颈组织病理活检诊断为宫颈病变的 157 例患者中,共检出 LSIL 120 例,HSIL 35 例,宫颈癌 2 例。HPV16 阳性、HPV18 阳性、其他 12 种高危型 HPV 阳性和混合感染型阳性占比分别为 15.92%(25/157)、3.82%(6/157)、72.61%(114/157) 和 7.64%(12/157)。在 LSIL 中,以其他 12 种高危型 HPV 感染为主(86.67%,104/120);在 HSIL 中,以 HPV16 为主(45.71%,16/35);2 例宫颈癌患者中,1 例为 HPV16 感染,1 例为混合感染。具体结果见表 2。

## 讨 论

HPV 早期筛查可以有效预防癌变发生。随着我国两癌筛查工作方案的落地实施,各地政府也加大对两癌工作的投入。宝鸡市从 2021 年开始对全市

表 2 宝鸡市金台区 2021—2022 年不同宫颈癌病变患者的 HPV 感染型别分布

宫颈病变	例数	HPV 感染类型[例(%)]			
		16	18	R12	16/18+R12
LSIL	120	8(6.67)	3(2.50)	104(86.67)	5(4.17)
HSIL	35	16(45.71)	3(8.57)	10(28.57)	6(17.14)
宫颈癌	2	1(50.00)	0(0)	0(0)	1(50.00)
合计	157	25(15.92)	6(3.82)	114(72.61)	12(7.64)

注:LSIL:低级别鳞状上皮内病变;HSIL:高级别鳞状上皮内病变;R12 指除 HPV16 和 HPV18 外的 12 种高危 HPV 型;16/18+R12:指 HPV16、18 型至少一种阳性,同时合并 R12 阳性

适龄妇女开展免费两癌筛查项目,本研究对两癌筛查的 11 237 名妇女的 HPV 感染情况进行分析,以了解 HPV 感染及宫颈病变情况,为制定针对性的预防措施和宫颈癌诊治提供参考。

## 一、宝鸡市金台地区 HPV 感染率低于全国平均水平

宝鸡市金台区受检人群 14 种高危型 HPV 总体阳性率为 12.81%(1 439/11 237)。我国一项基于 170 万妇女的 HPV 感染的分析显示,HPV 总体感染率为 15.54%<sup>[5]</sup>;闫玉芬等<sup>[6]</sup>报道青岛市 HPV 阳性率为 18.17%;陆少艳和胡清坡<sup>[7]</sup>报道上海浦东新区就诊女性 HPV 阳性率为 22.7%,这些结果均高于本文的阳性率,说明因经济、认识程度、生活方式等影响,HPV 感染存在区域差异性。同时,不同型别 HPV 感染也存在地区差异,我国女性人群感染最常见的高危型为 HPV16 和 HPV18,一项对我国大陆女性 HPV 感染的回顾性分析显示,675 035 例门诊人群中 HPV16 和 HPV18 感染率分别为 6.78%和 2%<sup>[8]</sup>。本文 11 237 名受检者中,HPV16 和 HPV18 阳性患者占比分别为 1.33%(150/11 237)和 0.50%(56/11 237),低于上述研究结果,考虑与筛查人群的年龄、样本量大小、疫苗接种等有关。研究显示,HPV 不同亚型在不同级别宫颈上皮内瘤变的分布也不同<sup>[9]</sup>。本文筛查出的 HSIL 和宫颈癌中 HPV16 和 HPV18 感染者的总占比为 72.97%(27/37),LSIL 中其他 12 种高危型 HPV 占比为 86.67%(104/120),提示应增加此类感染亚型的分型鉴定,加强对此类感染者宫颈癌防治的科普,使患者在最佳时机得到治疗,避免发展为 HSIL 或宫颈癌。

## 二、宝鸡市金台地区 HPV 感染集中在中年人群

据报道,不同年龄段 HPV 感染有明显的差异。本研究中 46~55 岁年龄段是感染的高峰,高于其他年龄段,与孙艺秀等<sup>[10]</sup>和张莉等<sup>[11]</sup>报道的数据基本一致,这可能与雌激素下降、内分泌失调及其自身免疫力下降导致清除能力降低等原因有关。另有研究显示近年来 HPV 感染趋于年轻化,其中过早的性生活、不固定性伴侣等因素都是造成 HPV 感染的重要原因<sup>[12]</sup>。基于此,提示宝鸡市金台地区在两癌筛查中,应加大对高危年龄段人群的检测。

## 三、宝鸡市金台地区 HPV 阳性人群参与后期诊疗依从性不高

本研究对阳性患者后期诊疗进行分析,结果显示其他 12 种高危型 HPV 阳性患者中只有 62.39% (730/1 170) 行 TCT 检查,而 HPV16、18 患者的后期检测达到 91.75% (246/269),说明金台地区其他 12 种高危型 HPV 阳性筛查患者对此类感染的危害性认识不足、依从性不高,同时医院后期管理不到位,而 HPV 初筛阳性结果人群的长期、精准化治疗及随访对于预防宫颈癌的发生非常重要,也是落实基层妇女保健政策最关键的环节。

综上所述,金台地区需要进一步加强对宫颈癌防治的重视,减少“筛而不查,查而不治”现象,这样才能在疾病早期及时发现、及时治疗,为本市、本省乃至全国的宫颈癌预防提供参考。但本研究对象来自金台区参加两癌免费筛查人群,仅代表部分群体,有待扩大样本量展开后续研究。同时其他 12 种亚型感染人数较大,应该单独分型鉴定,才能为宝鸡地区 HPV 感染现状提供更为可靠的数据,为早期预防提供参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 王倩:提出思路、设计实验、实施研究、论文撰写;杨鹏:实施研究、数据收集、数据分析、论文修改;赵秋剑:实验研究、数据分析、技术支持;胡晓红:研究指导、数据分析、解读数据、论文审阅

## 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018,68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] 刘玉, 韦艳, 杨萍. 2019 年和 2020 年新疆石河子城区宫颈癌筛查结果对比研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(18): 2223-2230. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.02.007.
- [3] 李明珠, 魏丽惠. HPV 的致癌机制及以此预防 HPV 感染的研究进展[J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(2): 152-155. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20211209-00726.
- [4] 李晓梅, 李娟, 卢莉. 人乳头瘤病毒核酸检测试剂的选择[J]. *国际病毒学杂志*, 2020, 27(1): 86-88. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2020.01.021.
- [5] Zhu B, Liu Y, Zuo T, et al. The prevalence, trends, and geographical distribution of human papillomavirus infection in China: The pooled analysis of 1.7 million women[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(11): 5373-5385. DOI: 10.1002/cam4.2017.
- [6] 闫玉芬, 李乐乐, 邓梓雯, 等. 2015—2019 年青岛市女性人乳头瘤病毒感染及基因型分布特点[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2021, 35(4): 424-428. DOI: 10.3760/cma.j.cn112866-20200922-00251.
- [7] 陆少艳, 胡青坡. 上海市浦东地区 11822 例女性 HPV 感染及亚型分布特征调查[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(19): 4523-4526. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.19.56.
- [8] 杜丽芳, 马智静, 靳玉琴, 等. 中国大陆女性人群人乳头瘤病毒感染的回顾性分析[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2021, 41(12):954-961. DOI:10.3760/cma.j.cn112309-20211110-00377.
- [9] 韦梦娜, 余艳琴, 徐慧芳, 等. 中国大陆地区不同宫颈病变人群中人乳头瘤病毒感染率及型别分布的系统研究[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2020, 27(2): 133-137. DOI:10.13455/j.cnki.cjcor.2020.02.02.
- [10] 孙艺秀, 金丹丹. 厦门某医院健康体检女性高危型人乳头瘤病毒感染调查[J]. *国际医药卫生导报*, 2021, 27(9): 1385-1388. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2021.09.028.
- [11] 张莉, 董斌, 薛炜. 马鞍山市门诊就诊女性人乳头状瘤病毒感染情况调查[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2021, 48(3):237-240. DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20200907-00291.
- [12] 刘萍. 中国大陆 13 年宫颈癌临床流行病学大数据评价[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(1): 41-45. DOI: 10.19538/j.ik2018010111.

(收稿日期:2022-11-09)