

靖江地区 35-64 岁女性高危型人乳头瘤病毒感染情况调查

唐春进¹ 杨双源¹ 丁宁¹ 杨淑雅^{(通讯作者)²}

(1.靖江市妇幼保健院; 2.靖江市中医院 江苏靖江 214500)

【摘要】目的 调查了解靖江地区女性“两癌”筛查过程中检出的高危型人乳头瘤病毒感染情况,分析不同病毒型别在35-64周岁女性人群中的分布状态,为本地区女性宫颈癌分流防治提供科学依据。方法 采用实时荧光PCR技术,对2024年3月至2024年8月在靖江市“两癌”筛查体检的25389例女性宫颈上皮细胞标本进行生殖道14种高危型人乳头瘤病毒基因型检测,统计分析高危型人乳头瘤病毒综合感染情况。结果 25389例女性宫颈上皮细胞标本中共检出高危型人乳头瘤病毒感染标本3237例,总感染率为12.75%。其中单一型别感染病例2474例,占比为76.43%,二重感染病例557例,占比为17.21%,三重及以上型别感染病例206例,占比为6.36%。高危型人乳头瘤病毒各基因型检出率由高到低依次为:HPV52型(1072例)、HPV58型(610例)、HPV51型(363例)、HPV16型(346例)、HPV56型(285例)、HPV68型(244例)、HPV66型(238例)、HPV39型(234例)、HPV33型(233例)、HPV18型(168例)、HPV31型(151例)、HPV59型(138例)、HPV35型(112例)、HPV45型(105例)。结论 高危型人乳头瘤病毒在靖江地区35-64周岁女性人群感染率较高,以单一型别感染为主,常见型别依次分别为52、58、51、16和56型,做好筛查工作,尽早发现是否存在高危型人乳头瘤病毒感染,并按子宫颈癌筛查及癌前病变诊疗指南进行分流,结合人乳头瘤病毒疫苗规范接种,坚持预防为主、防治结合,是维护女性健康,加速消除宫颈癌行动计划的重要保障。

【关键词】人乳头瘤病毒; 宫颈癌; “两癌”筛查

Investigation on high-risk HPV infection in women aged 35-64 years in Jingjiang area

Tang Chunjin¹ Yang Shuangyuan¹ Ding Ning¹ Yang Shuya^{(corresponding author)²}

(1.Jingjiang Maternal and Child Health Care Hospital 2.Jingjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine Jiangsu Jingjiang 214500)

[Abstract] Objective To investigate the high-risk human papillomavirus infection detected in the screening of "two cancers" in Jingjiang region, analyze the distribution of different viral types in women aged 35-64, and provide scientific basis for the prevention and treatment of cervical cancer in women in this region. Methods Real-time fluorescence PCR was used for 14 high-risk HPV genotypes from March 2024 to August 2024, and the comprehensive infection of high-risk HPV was statistically analyzed. Results A total of 3237 cases were detected in 25389 female cervical epithelial cell samples, and the total infection rate was 12.75%. Among them, there were 2474 cases of single infection, accounting for 76.43%, 557 cases, accounting for 17.21%, and 206 cases of triple or above infection, accounting for 6.36%. The detection rate of high-risk HPV genotypes were ranked from high to low: HPV52 (1072 cases), HPV58 (610 cases), HPV51 (363 cases), HPV16 (346 cases), HPV56 (285 cases), HPV68 (244 cases), HPV66 (238 cases), and HPV39 (234 cases), HPV33 (233 cases), HPV18 (168 cases), HPV31 (151 cases), HPV59 (138 cases), HPV35 (112 cases), HPV45 (105 cases). Conclusion High-risk human papillomavirus in jingjiang region 35-64 female population infection rate is higher, give priority to with single type infection, common type 52, 58, 51, 56, 56, and respectively, do a good job of screening, found the existence of high-risk human papillomavirus as possible infection, and according to the cervical cancer screening and precancerous lesions diagnosis and treatment guidelines, combined with human papilloma virus vaccine specification, insist on prevention, prevention and treatment, is to maintain women's health, accelerate the important guarantee of eliminate cervical cancer action plan.

[Key words] human papillomavirus; cervical cancer; "two cancers" screening

人乳头瘤病毒(HPV)是一种小型无包膜的双链DNA病毒,是最常见的生殖道病毒,目前已发现超过百余种基因型,其中与女性生殖道感染相关的约40余种。根据致癌潜力,通常将HPV病毒分为高危型和低危型两大类。其中低

危型常导致低度鳞状上皮内病变及良性生殖器疣。高危型主要包括 HPV16 型、18 型、31 型、33 型、35 型、39 型、45 型、51 型、52 型、56 型、58 型、59 型、66 型、68 型，与多种恶性肿瘤相关，包括女性的宫颈癌、外阴癌、阴道癌、肛门癌、口咽癌和男性的阴茎癌、肛门癌、口咽癌等。

2024 年，靖江地区“两癌（乳腺癌、宫颈癌）”筛查工作采用以高危型 HPV 核酸检测为初筛，根据初筛结果进一步分流的方案防治宫颈癌。本研究通过分析此次筛查靖江地区女性高危型 HPV 感染的情况，探讨本地区高危 HPV 感染率和各基因型别的构成比例，为本地区宫颈癌防治提供科学的依据。

1. 资料与方法

1.1 资料来源 本研究将 2024 年 3 月至 2024 年 8 月参加靖江市“两癌”筛查体检的 25389 例女性为研究对象，年龄 35-64 岁，平均年龄 52.1 ± 7.3 岁。其中 35-44 岁 4451 例，45-54 岁 9570 例，55-64 岁 11368 例。

1.2 方法 妇科医生以窥阴器暴露宫颈，将细胞采样刷头中央刷毛部分轻轻的插入宫颈管内，顺时针旋转数周，使宫颈上皮细胞有效粘附于采样刷上，将采样刷置于预装专用保存液的采样管内送检，实验室收集采样管于 4℃ 冰箱保存，采用实时荧光 PCR 技术三日内完成检测。

1.3 仪器与试剂 上海之江 EX9600 全自动核酸提取仪；上海宏石 SLAN-96P 荧光定量 PCR 仪；上海之江核酸提取预装板；上海之江高危型 HPV 分型试剂盒，该试剂盒可以检测 15 种高危型 HPV 病毒基因：HPV16 型、18 型、31 型、33 型、35 型、39 型、45 型、51 型、52 型、56 型、58 型、59 型、66 型、68 型、82 型（82 型属于中危型，本次研究不纳入统计）。

1.4 高危 HPV 核酸分型检测 将标本震荡混匀，取 200 微升标本至核酸提取预装板，将预装板放至仪器卡槽内，安装好磁棒套，选择相应的程序提取核酸。以提取好的核酸 4 微升作为 PCR 反应模板，移入已预加 36 微升检测试剂的八连管内，带入阴、阳对照及室内质控，压好管盖，瞬时离心，设置 PCR 反应条件，上机扩增。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据统计分析。计数资料以百分率（%）的形式表示，采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 高危型 HPV 检测结果

25389 例女性宫颈上皮细胞标本中，共检出高危型人乳头瘤病毒核酸感染标本 3237 例，总感染率为 12.75%。

2.2 高危型 HPV 基因型别的分布特点

14 种高危型人乳头瘤病毒在筛查过程中均被检出，但各基因型检出率有所不同，其中检出率最高的是 HPV 52 型和 HPV 58 型，这两个型别的感染率之和在 14 个高危 HPV 中占比接近 40%。检出例数由高到低依次为：HPV52 型（1072 例）、HPV58 型（610 例）、HPV51 型（363 例）、HPV16 型（346 例）、HPV56 型（285 例）、HPV68 型（244 例）、HPV66 型（238 例）、HPV39 型（234 例）、HPV33 型（233 例）、HPV18 型（168 例）、HPV31 型（151 例）、HPV59 型（138 例）、HPV35 型（112 例）、HPV45 型（105 例）。见表 1。

表 1 3237 例阳性样本基因型别构成情况

HPV 型别	阳性数	阳性构成比 (%)	人群检出率 (%)
HPV 52 型	1072	24.94	4.22
HPV 58 型	610	14.19	2.40
HPV 51 型	363	8.44	1.43
HPV 16 型	346	8.05	1.36
HPV 56 型	285	6.63	1.12
HPV 68 型	244	5.68	0.96
HPV 66 型	238	5.54	0.94
HPV 39 型	234	5.44	0.92
HPV 33 型	233	5.42	0.92
HPV 18 型	168	3.91	0.66
HPV 31 型	151	3.51	0.59
HPV 59 型	138	3.21	0.54
HPV 35 型	112	2.61	0.44
HPV 45 型	105	2.44	0.41

2.3 高危型 HPV 多重感染的情况

3237 例高危型 HPV 感染者中单一型别感染病例 2474 例，占 76.43%，二重感染病例 557 例，占 17.21%，三重及以上型别感染病例 206 例，占 6.36%。单一型别的高危型 HPV 感染比例最高。见表 2。

表 2 3237 例感染样本中单一感染和多重感染构成比例

感染类型	感染例数	构成比例 (%)
单一型别感染	2474	76.43
二重感染	557	17.21
三重及以上感染	206	6.36

2.4 高危型 HPV 感染年龄分布

“两癌”筛查在本地区主要覆盖 35-64 岁的人群，本研

究以每十岁为一个年龄段将研究对象分为 3 个年龄组,分别是 35-44 岁,45-54 岁,55-64 岁组。其中,55-64 岁年龄组感染率高于 35-44 岁和 45-54 岁年龄组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 25389 例受检者年龄分布比例

年龄组	体检例数	阳性例数	感染率 (%)
35-44 岁	4451	405	9.10
45-54 岁	9570	1043	10.90
55-64 岁	11368	1789	15.74

3. 讨论

2023 年 1 月,国家卫健委联合教育部等十部委发布了《加速消除宫颈癌行动计划(2023—2030 年)的通知》,提出:进一步完善宫颈癌防治服务体系,提高综合防治能力,构建社会支持环境,努力遏制宫颈癌发病率、死亡率上升趋势,减轻宫颈癌社会疾病负担。计划到 2025 年,试点推广适龄女孩 HPV 疫苗接种服务;适龄妇女宫颈癌筛查率达到 50%;宫颈癌及癌前病变患者治疗率达到 90%。到 2030 年,持续推进适龄女孩 HPV 疫苗接种试点工作;适龄妇女宫颈癌筛查率达到 70%;宫颈癌及癌前病变患者治疗率达到 90%。

从 1943 年开始,巴氏涂片细胞学检查成为宫颈癌的筛查方法。随着液基细胞学技术的出现以及宫颈细胞病理学诊断方法的建立,细胞学筛查对降低全球宫颈癌的发病率及死亡率做出了突出贡献。但是细胞学筛查存在着敏感度低、漏诊率高、可重复性差的缺陷,并且依赖于细胞学医师的水平。近年来,不少研究的结果表明,高危型 HPV 核酸检测用于宫颈癌筛查检出灵敏度高、重复性好、阴性预测好,人为干扰因素少,容易质控,比单纯使用宫颈刮片或 TCT 更有效,与联合检查的效果相似,综合成本更低^[4]。随着研究的深入,高危型 HPV 核酸检测作为初筛方法的优势越来越受

到人们的重视和认可。《2015 年美国宫颈癌筛查过渡期临床指南》推荐使用高危 HPV 分型作为初筛,再使用 TCT 分流的层级筛查方法。2021 年 WHO 发布的宫颈癌筛查及癌前病变治疗指南(第二版)以及我国国家卫生健康委宫颈癌筛查项目推荐方法也采用高危型 HPV 核酸检测作为宫颈癌初筛的首选^[5]。

2024 年起,靖江地区“两癌”筛查工作以 14 种高危型 HPV 核酸检测作为 35-64 岁年龄段的女性宫颈癌项目的初筛,根据高危型 HPV 核酸检测结果做如下分流:初筛高危型 HPV 核酸全部为阴性者以每三年为一个周期循环筛查高危型 HPV 核酸至 64 岁;结果为 HPV16 和(或)18 阳性者,转诊阴道镜下活检做病理检查;其他型别阳性者做 TCT 筛查,细胞学阳性者再进行阴道镜下活检做病理检查,细胞学正常者一年后复查。

本研究共收集 25389 例筛查对象的检测结果,高危型 HPV 人群感染率为 12.75%,与国内部分学者研究的结果接近。参考文献:报道,也有学者研究发现一些地区女性 HPV 感染率较高:吴昕等报道广西柳州地区 18-45 岁女性 HPV 感染率为 22.70%,于文芳等报道江苏扬州地区女性 HPV 感染率为 22.86%(含低危型别)周成等报道广州佛山女性受检者高危型 HPV 感染率为 18.71%^[6]陆少艳等报道上海浦东地区高危型 HPV 感染率为 17.20%^[7]这可能与本研究对象为靖江地区适龄女性,与是否有病变或症状无关,所以在感染率上略低于部分地区。在 HPV 感染的型别上,靖江地区检出率前五的是 HPV 52 型、HPV 58 型、HPV 51 型、HPV 16 型、HPV 56 型,与国内其他地区也不完全一致

总之,做好筛查工作,尽早发现是否存在高危型人乳头瘤病毒感染,并按子宫颈癌筛查及癌前病变诊疗指南进行分流,结合人乳头瘤病毒疫苗规范接种,坚持预防为主、防治结合,是维护女性健康,加速消除宫颈癌行动计划的重要保障。

参考文献:

- [1]张韶凯,赵方辉,乔友林.中国宫颈癌防治研究 20 年历程与成就[J].中华流行病学杂志,2020,41(06):809-812.
- [2]程倩.衢州市女性高危型人乳头瘤病毒感染与宫颈癌前病变相关性分析[J].中国妇幼保健,2020,35(03):456-458.
- [3]赵娟,郑锦,韩晓兵.不同宫颈病变特征人群 HPV 感染与不孕症相关因素分析[J].中国计划生育学杂志,2020,28(09):1383-1387.
- [4]王宝晨,薛凤霞.《2015 年美国宫颈癌筛查过渡期临床指南》解读[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2015,34(6):4.