

文章编号:1004-9231(2010)05-0229-03

· 论 著 ·

上海市虹口区妇女高危型人乳头瘤病毒感染及宫颈癌前病变情况分析

张丽华¹, 张敏², 胡争光², 龚向真², 徐爱娣³ (1. 复旦大学附属肿瘤医院, 上海 200032; 2. 上海市虹口区妇幼保健所, 上海 200437; 3. 上海市虹口区卫生局, 上海 200437)

摘要: [目的] 了解上海市虹口区普查妇女中高危型人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况,并探讨其在宫颈癌前病变中的作用。[方法] 对318例普查妇女行高危型HPV-DNA检测及病理检测。[结果] 病理检查阴性者HPV感染率为10.8%(21/195),低度子宫颈病变者HPV感染率为25.0%(4/16),高度子宫颈病变者HPV感染率为81.8%(9/11)。HPV诊断宫颈癌前病变的灵敏度为48.1%,特异度为89.2%,阳性预测值为38.2%,阴性预测值为92.6%。[结论] HPV感染是宫颈癌及癌前病变的高危因素。HPV-DNA检测具有较高的阴性预测值,在宫颈癌筛查中具有重要作用。

关键词: 人乳头瘤病毒; 宫颈癌前病变; 宫颈癌; 病因学

中图分类号: R 737.33 **文献标志码:** A

Clinical research on infection with high-risk types of human papillomavirus and cervical precancerous lesion in women of Hongkou District in Shanghai ZHANG Li-hua¹, ZHANG Min², HU Zheng-guang², GONG Xiang-zhen², XU Ai-di³ (1. Cancer Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Hongkou Maternal and Child Health Care Institute, Shanghai 200437, China; 3. Shanghai Hongkou District Health-bureau, Shanghai 200437, China)

Abstract: [Objective] To investigate the morbidity of cervical high-risk types of human papillomavirus (HPV) infection in women screened in Hongkou District of Shanghai and explore its role in cervical precursor lesion.

[Methods] The cervical specimens from a series of 318 women were investigated to detect high-risk HPV-DNA (HC-II). Pathological result was golden standard. [Results] The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive values of HPV-DNA test were 48.1%, 89.2%, 38.2% and 92.5% respectively in the diagnosis of cervical precancerous lesion. The morbidity of cervical HPV infection was 10.8% in those with negative histology, 25.0% in those with low-grade CIN, and 81.8% in those with high-grade CIN. [Conclusion] Infection with HPV is an essential factor in the development of invasive cervical cancer and its precursor lesion. HPV-DNA detection is of importance in cervical cancer screening because of its high negative predictive value.

Key words: HPV; Cervical precancerous lesion; Cervical cancer; Etiology

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)是目前已公认的明确的致癌病毒,高危型HPV感染是宫颈癌的高危因素。我们对318名接受普查的妇女进行了高危型HPV-DNA检测,旨在了解正常人群中HPV的感染情况,探讨其在宫颈癌前病变中的作用及检测价值,指导宫颈癌的筛查工作。

1 资料与方法

1.1 临床资料

临床资料来源于2005年10月—2006年3月参加上海市虹口区妇幼所妇科学普查项目,符合标准的756名妇女的普查资料,其中318人接受了HPV-DNA检测。

1.2 高危型HPV检测

采用美国生产的第二代基因杂交捕获信号放大检测系统,其结果为半定量,以标本的荧光光度值(RLU)与阳性定标的阈值(CO)的比值表示。RLU/CO \geq 1.0为阳性。

1.3 病理检查

阴道镜下异常部位活检, \geq 低度子宫颈上皮内瘤样病变(CIN I)为阳性。

2 结果

普查妇女的平均年龄为46岁,318名被检妇女中,检出HPV感染39例,HPV感染率为12.3%。

2.1 HPV感染与宫颈糜烂

318人中宫颈正常为168人,宫颈糜烂150人,占47.2%。

2.1.1 宫颈糜烂与绝经情况 绝经妇女中宫颈正常者占76.8%,高于非绝经妇女的44.5%。绝经妇女中无宫颈重度糜烂者(表1)。

表1 宫颈糜烂情况与绝经情况

宫颈	绝经		合计
	否	是	
正常	105	63	168
轻糜	93	18	111
中糜	27	1	28
重糜	11	0	11
合计	236	82	318

2.1.2 HPV感染与宫颈糜烂情况 宫颈正常妇女的HPV检出率为10.1%,低于宫颈糜烂者HPV的检出率(14.7%),见表2。

表2 HPV感染与宫颈糜烂

宫颈	HPV		合计	检出率(%)
	阳性	阴性		
正常	17	151	168	10.1
轻糜	14	97	111	12.6
中糜	6	22	28	21.4
重糜	2	9	11	18.2
合计	39	279	318	12.3

2.2 HPV检测和病理

318人中222人做了病理活检,检出27例HPV阳性(表3)。HPV诊断宫颈癌前病变的灵敏度为48.1%,特异度为89.2%,阳性预测值为38.2%,阴性预测值为92.6%,符合率为84.2%,kappa值为0.336,约登指数为0.370。

表3 HPV-DNA检测与病理检查比较

HPV检测	病理检查		合计
	阳性	阴性	
阳性	13	21	34
阴性	14	174	188
合计	27	195	222

2.3 HPV感染与宫颈病变分析

病理阴性者HPV感染率为10.8%,低度宫颈上皮内瘤样病变者(CIN I)的HPV感染率为25.0%,高度宫颈上皮内瘤样病变(CIN II及以上)的HPV感染率为81.8%,病变程度越重,HPV感染率越高(表4)。

表4 各级宫颈病变者HPV感染状况

病理诊断	检测例数	HPV阳性例数	HPV感染率(%)
正常	195	21	10.8
CIN I	16	4	25.0
CIN II	10	8	80.0
CIN III	1	1	100.0
合计	222	34	15.3

2.4 HPV感染与宫颈病变危险性分析

HPV感染的比值比(OR)在宫颈癌前病变中为7.7,在低度病变和高度病变中分别为2.8和37.3(表5)。

表5 HPV感染与宫颈病变危险性分析

病理诊断	HPV		OR值
	阳性例数	阴性例数	
正常	21	174	1.0
CIN I	4	12	2.8
≥CIN II	9	2	37.3

2.5 HPV感染、子宫颈病变与年龄

将病理检查的222人分为≤40岁和>40岁两组进行比较,≤40岁组HPV-DNA的检出率为16.3%,40岁以上组HPV-DNA的检出率为15.1%,两组人群HPV检出率差异无统计学意义(表6)。

表6 不同年龄组HPV感染情况

HPV检测	≤40岁	>40岁	合计
阳性	7	27	34
阴性	36	152	188
合计	43	179	222

≤40岁组宫颈癌前病变5人,癌前病变的患病率为11.6%;40岁以上组宫颈癌前病变22人,癌前病变的患病率为12.3%,两组人群宫颈癌前病变患病率差异无统计学意义(表7)。

表7 不同年龄组宫颈癌前病变情况

病理结果	≤40岁	>40岁	合计
CIN I	1	15	16
CIN II	3	7	10
CIN III	1	0	1
合计	5	22	27

3 讨论

近年来,国内外学者进行了大量研究,确认高危型HPV感染与宫颈癌及癌前病变的发生密切相关,这些高危型HPV的型别包括16,18,33,35,39,45,51,52,56,58,68等。有研究表明^[1],在99.7%的宫颈癌患者中可以发现HPV感染。国内流行病学研究显示^[2],HPV感染在宫颈上皮内高度病变(CIN II及以上)和低度病变(CIN I)中危险度比值比(OR)为26.4,国外报道OR为9~254^[3-5]。本文数据显示,在有宫颈癌前病变者中HPV-DNA检出率明显高于无癌前病变者中的检出率,并且随病变程度加重而呈增加趋势,进一步支持HPV感染与宫颈癌前病变密切相关。与正常对照相比,HPV感染的比值比(OR)在宫颈癌前病变中为7.7,在高度病变和低度病变中分别为37.3和2.8,提示HPV感染对宫颈癌前病变的高度危害性,尤其对宫颈高度病变者。对HPV阳性患者一定要注意随访,当同时合并细胞学的异常时,一定要阴道镜下行宫颈活检,早期发现和诊断宫颈早期病变,及时治疗。HPV检测宫颈前病变具有较高的阴性预测值^[6-7],与特异性较高的液基细胞学相结

合,筛查宫颈癌的阴性预测值可达99.9%,故可延长筛查时间,节约经费,减轻普查妇女的精神压力。

HPV感染率高低主要取决于人群的年龄和性行为习惯。全世界妇女中,每年约有10%~15%的新病例。HPV感染的现患率估计为5%~39%,主要取决于年龄组、地区及检测手段。本文以HC-II作为检测HPV感染的标准诊断方法,测得人群的HPV感染率为12.3%。HPV-DNA检测对低度病变敏感度不高,在高度病变中具有较高的敏感性。大量研究显示,CIN2和CIN3中敏感性都在95%以上^[8-10]。我们对宫颈癌前病变的检出率较低,为50%左右,但对高度病变的检出率达88.8%,明显高于对低度病变的检出率。一方面的原因可能是宫颈低度病变可以由低危型HPV引起,而HC-II不能检测所有型别的HPV-DNA,导致这部分病例HPV检测结果为阴性;另一方面的原因可能是取材不满意的影响。本次筛查的是普通人群,有可能导致检出率没有其他文献报道的对高危人群的检出率高,在普通人群中的筛查价值需要进行进一步的大规模筛查研究。

在40岁及以下和40岁以上2个年龄组中,宫颈HPV-DNA的检出率和宫颈癌前病变的患病率差异无统计学意义。宫颈癌年龄分布呈双峰状,即35~39和60~64岁,平均年龄为52.2岁。近年宫颈癌发病有年轻化趋势。本文中宫颈癌前病变中5人年龄在30岁左右,且4人为高度宫颈病变,提示宫颈癌筛查的对象不应局限于30岁以上的妇女,凡有2年以上性生活的妇女,无论年龄大小(≤65岁)均应列为筛查对象。

本文结果显示,宫颈糜烂妇女HPV-DNA的检出率高于宫颈正常人群的检出率,大多数研究也显示宫颈糜烂组和健康组的HPV检出率有明显的差异^[11]。另外绝经妇女因性生活不活跃,以及宫颈萎缩,鳞柱交界内移,炎症常在颈管内,外观看起来正常被误认为是宫颈正常的人群。所以对于绝经的老年妇女,不能忽视妇科普查,必要时需行宫颈管搔刮术。

由于病人接受程度及经济方面的限制,许多应该检

测的病例未得到检测,导致本组研究病例不多,有待今后进一步研究。

4 参考文献

- [1] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide [J]. *J Pathol*, 1999, 189(1): 12-19.
- [2] 沈艳红, 陈凤, 黄曼妮, 等. 我国山西省子宫颈癌高发区 HPV 感染调查 [J]. *中国医学科学院学报*, 2003, 25(4): 381-385.
- [3] Reeves WC, Brinton LA, Garcia M, et al. Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America [J]. *N Engl J Med*, 1989, 320(22): 1437-1441.
- [4] Munoz N, Bosch FX, De Sanjose S, et al. The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: a population-based case-control study in Colombia and Spain [J]. *Int J Cancer*, 1992, 52(5): 743-749.
- [5] Eluf-Neto J, Booth M, Munoz N, et al. Human papillomavirus invasive cervical cancer in Brazil [J]. *Br J Cancer*, 1994, 69(1): 114-119.
- [6] Arbyn M, Buntinx F, Van Ranst M, et al. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2004, 96: 280-293.
- [7] Cox T, Cuzick J. HPV DNA testing in cervical cancer screening: From evidence to policies [J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 103(1): 8-11.
- [8] 乔友林, 章文华, 李凌, 等. 子宫颈癌的筛查方法的横断面比较研究 [J]. *中国医学科学院学报*, 2002, 24(1): 50.
- [9] Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, et al. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary cervical screening: results at recruitment from the NTCC randomized controlled trial [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98: 765-774.
- [10] Bulkman NWJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, et al. POBASCAM, a population-based randomised controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening [J]. *Int J Cancer*, 2004, 110: 94-110.
- [11] Fuchs PG, Girardi F, Pfister H. Human papillomavirus DNA in normal, meta-plastic, preneoplastic and neoplastic epithelial of cervix uteri [J]. *Int J Cancer*, 1988, 41(1): 41-45.

(收稿日期: 2009-12-15)

2010年5月31日第23个世界无烟日主题:

性别与烟草——抵制针对女性的市场营销

世界卫生组织指出,当前吸烟者中的50%将会因各种烟草相关疾病而早亡,烟草业必须不断吸引新的烟草使用者来补充与替代,而全球男性吸烟率已达到最高水平,女性便成为他们的目标人群。目前,女性青少年吸烟率上升的问题令人担忧。

我国目前吸烟人数超过3亿,每年有100多万人死于烟草相关疾病,超过因艾滋病、结核、交通事故以及自杀死亡人数的总和。根据2002年调查结果,我国15岁以上人群吸烟率为35.8%,其中男性和女性吸烟率分别是66.0%和3.1%。

(摘自中华人民共和国卫生部网站)