

宫颈癌和HPV疫苗

尤华¹ 万之灵² 王辉³

¹南京医科大学公共卫生学院社会医学与健康教育学系 211166; ²南京医科大学医学影像学院 211166; ³南京医科大学公共卫生学院流行病学系 211166

通信作者:王辉, Email: huiwang@njmu.edu.cn

基金项目:江苏省高校优势学科建设工程资助

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200423-00631

宫颈癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤,我国每年约有9万例新发宫颈癌,成为女性排位第7的常见肿瘤^[1]。2008年诺贝尔生理学/医学奖得主德国病毒学家Harald zur Hausen发现1种与宫颈癌发生密切相关的常见的生殖道病毒,即人乳头瘤状病毒(human papilloma virus, HPV)。大部分有性生活的女性和男性均会在人生某个阶段感染该病毒,有的人还会反复感染。HPV有100多种类型,大部分不会带来严重的健康问题,但其中有≥14种可引起癌症,称高危型HPV^[2]。

尽管高危型HPV持续性感染会增加宫颈癌的发病风险,但感染了HPV并不等于患了宫颈癌。超过七成女性一生中会发生≥1次HPV感染,但此类感染绝大多数情况下都能被机体的自身免疫系统自然清除,只有大约1%~4%的持续HPV感染者会逐渐发展为癌前病变或宫颈癌。所以可以将HPV感染视作宫颈得了一场“感冒”,就是常见感染的偶发事件。

HPV感染可以通过接种HPV疫苗来预防。HPV疫苗可以保护接种人群不易感染HPV,从而减少宫颈癌和癌前病变的发生,且目前没有证据表明HPV疫苗会随着时间的推移丧失保护力。目前,全球共有3种HPV疫苗,分别是Cervarix、Gardasil和Gardasil9。Cervarix是针对HPV16和18两种HPV株的二价疫苗,全世界约70%的宫颈癌与这2种型别的病毒株有关。Gardasil是四价宫颈癌疫苗,主要针对HPV16/18/11/6; Gardasil9是九价宫颈癌疫苗,主要针对HPV16/18/11/6/31/33/45/52/58。研究证明HPV疫苗对疫苗病毒型别相关的宫颈癌前病变的保护率可达100%,四价疫苗对生殖器疣的保护效率为95%~99%。当然,世界不同地区感染HPV基因型别不同,其疫苗保护效果也会因地区而有差异^[3]。我国女性感染的高危HPV型别主要有HPV16/58/52/18/33/68^[4]。

从2006—2014年,全球共计有64个国家和12个海外领地已经由政府资助在全国范围内开展免费计划免疫^[5]。在我国,HPV疫苗属于二类(自费)疫苗,可自愿接种。什么样的人适合接种HPV疫苗呢?考虑到HPV的主要感染途径是通过性生活传播,那么

理想情况下,疫苗应该在首次性行为(暴露于HPV感染)之前给予。现有的研究表明,二价的HPV疫苗最先被推广应用于9~26岁的女性,虽然免疫接种在各年龄组中均可产生很高的血清抗体检出率,但在<15岁的年龄组中的血清抗体检出率更高。大部分实行HPV疫苗免费接种的国家均集中在9~15岁的青少年^[6]。我国现阶段可以接种的HPV疫苗种类、接种的年龄段以及接种方案等见表1。

那么对于已婚已育的妇女如何来预防宫颈癌呢?现在全球普遍公认的最有效的手段就是进行癌前病变的筛查,筛查频次取决于所使用的筛检方法。目前WHO推荐使用3种不同类型的筛查检测法:HPV检测、用乙酸进行目视检查(visual inspection with acetic acid)、常规涂片(pap smear)和液基细胞学(thinprep cytologic test)^[7]。目前我国宫颈癌筛查根据地区经济水平所采用的主要方法是单独液基细胞学检查或者联合高危型HPV分型检测。根据我国女性宫颈癌的发病特点,一般建议在25~30岁妇女中开展^[8]。

那么对于男性来说是否需要接种HPV疫苗呢?HPV16/18与肛门和生殖器恶性肿瘤相关,可降低此类肿瘤在男性中的发生率,此外,HPV11/6也可以降低生殖器疣的发生。理论上,男性接种HPV疫苗也可降低女性通过异性性传播感染HPV的概率。因此,如果有条件是可以给男性接种HPV疫苗的。实际上,目前有一些实行政府资助HPV计划免疫的国家也对适龄男性接种HPV疫苗。同样,在接种的年龄上也趋同于女性,9~12岁是大部分计划免疫国家接种HPV疫苗的年龄段^[6]。

因此,宫颈癌是可以预防的,及时的接种疫苗和定期筛查都是预防宫颈癌发生的有效方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

表1 我国3种HPV疫苗基本概况

疫苗类型	二价疫苗	四价疫苗	九价疫苗
全球上市日期	2006年	2007年	2014年
中国获批时间	2016年	2017年	2018年
针对病毒亚型	HPV16/18	HPV6/11/16/18	HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58
适宜年龄	9~45岁	20~45岁	16~26岁
接种方案	3剂(0-1-6个月)	3剂(0-2-6个月)	3剂(0-2-6个月)
保护效果	主要针对HPV16/18; 交叉保护HPV31/33/45	HPV6/11/16/18	HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58

参 考 文 献

[1] Jiang XJ, Tang HJ, Chen TH. Epidemiology of gynecologic cancers in China [J]. J Gynecol Oncol, 2018, 29 (1) : e7. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e7.

[2] World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer [EB/OL]. (2019-01-24). [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).

[3] Sipp D, Frazer IH, Rasko JEJ. No vacillation on HPV vaccination [J]. Cell, 2018, 172 (6) : 1163-1167. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.045.

[4] 赵宇倩, 赵方辉, 胡尚英, 等. 中国女性人群宫颈人乳头瘤病毒感染及型别分布的多中心横断面研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36 (12) : 1351-1356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.006.

Zhao YQ, Zhao FH, Hu SY, et al. Multi-center cross-sectional study on type-specific human papillomavirus infection among Chinese women [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36 (12) : 1351-1356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.006.

[5] Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis [J]. Lancet Global health, 2016, 4 (7) : E453-463. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30099-7.

[6] World Health Organization. Preparing for the introduction of HPV vaccines: Policy and programme guidance for countries [R]. Geneva: WHO, 2006.

[7] Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials [J]. Lancet, 2014, 383 (9916) : 524-532. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7.

[8] 王临虹, 赵更力. 中国子宫颈癌综合防控指南 [J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29 (1) : 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2018.01.001.

Wang LH, Zhao GL. Expert panel interpretation: comprehensive prevention and control guidelines for cervical cancer in China [J]. Chin J Women Child Health Res, 2018, 29 (1) : 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2018.01.001.

(收稿日期: 2020-04-23)

(本文编辑: 李银鸽)

中华预防医学会流行病学分会第八届委员会组成人员名单

(按姓氏笔画排序)

顾 问	刘天锡	汪 华	陆 林	姜庆五	贺 雄				
名誉主任委员	李立明								
主任委员	詹思延								
副主任委员	叶冬青	冯子健	何 纳	何 耀	沈洪兵	胡永华			
常务委员	王 岚	王子军	王全意	王素萍	代 敏	吕 筠	朱凤才	江 宇	
	许国章	李立明	李亚斐	杨晓明	杨维中	吴 凡	吴先萍	汪 宁	
	张建中	陈 坤	赵根明	胡志斌	段广才	俞 敏	施小明	唐金陵	
	曹务春	谭红专							
委 员	丁淑军	么鸿雁	王 蓓	王建明	毛 琛	仇小强	方向华	田文静	
	白亚娜	吕 繁	庄贵华	刘 玮	刘运喜	刘雅文	刘殿武	许汴利	
	孙业桓	苏 虹	李 琦	李文庆	李石柱	李佳圆	杨西林	杨敬源	
	吴尊友	吴寰宇	邱洪斌	余宏杰	张 本	张 军	张卫东	张毓洪	
	陈可欣	陈维清	邵中军	欧剑鸣	周宝森	官旭华	孟 蕾	项永兵	
	赵亚双	胡东生	施 榕	姜 勇	姜 晶	袁 萍	贾存显	贾崇奇	
	高立冬	郭卫东	郭秀花	曹广文	梁 娴	寇长贵	彭 霞	韩秀敏	
	程锦泉	程慧健	曾小云	雷立健	蔡建芳	缪小平	潘 安	戴江红	
	魏文强								
秘书长	王 岚								
秘 书	余灿清	李银鸽							