

深圳市成年女性生殖道高危型人乳头瘤病毒感染与宫颈癌患病调查

杜辉 吴瑞芳 汤惠茹 乌兰娜 张礼婕 刘志红 李鹏 李瑞珍
王国萍 周艳秋 王纯 翁雷明

【摘要】 目的 了解深圳市成年女性生殖道高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染与宫颈癌患病情况。方法 2006年4月至2010年4月采取整群抽样方法,对深圳市罗湖、福田、南山、龙岗和宝安区20~59岁有性生活史的女性开展宫颈癌筛查。受筛查妇女均行宫颈脱落细胞液基细胞学检查(LCT)或者新柏氏液基细胞学检查(TCT)和第二代杂交捕获技术(HC-II)。对HPV阳性,且细胞学 \geq 未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞(ASC-US)和/或LCT/TCT \geq 低度鳞状上皮内瘤样病变(LSIL)的妇女均行阴道镜下活组织病理检查,以确定有无宫颈上皮内瘤样病变(CIN)或宫颈癌。结果 共筛查10 210名妇女,其中10 017人检验结果完整,高危型HPV-DNA的总检出率为16.29%,其中20~、30~、35~、40~、45~和50~59岁组的检出率分别为17.37%、15.59%、16.33%、14.74%、17.16%和17.98%。年龄别HPV感染率曲线呈“W”形。25~和50~59岁组HPV感染率明显高于其他各年龄组($\chi^2=4.50, P=0.03$);CIN I、CIN II/III、宫颈癌的现患率分别为5.32%、2.21%和0.12%,CIN I明显高于CIN II/III($\chi^2=134.15, P<0.001$),45~岁组宫颈癌现患率最高,为0.12%。深圳市各区HPV感染差异有统计学意义($\chi^2=17.81, P=0.03$),其中福田区和罗湖区HPV感染率高于南山、宝安和龙岗区;宝安区CIN现患率最低,其他各区CIN现患率间的差异无统计学意义($\chi^2=4.84, P=0.18$)。结论 深圳市成年女性宫颈癌患病率较低,宫颈病变多处于发病早期,重点应预防HPV感染和治疗CIN。

【关键词】 宫颈肿瘤;人乳头瘤病毒;宫颈上皮内瘤样病变

Investigation on the prevalence of high risk human papillomavirus and cervical cancer among adult women, in Shenzhen DU Hui, WU Rui-fang, TANG Hui-ru, WU Lan-na, ZHANG Li-jie, LIU Zhi-hong, LI Juan, LI Rui-zhen, WANG Guo-ping, ZHOU Yan-qiu, WANG Chun, WENG Lei-ming. Gynecology and Obstetric Department of Beijing University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China
Corresponding author: WU Rui-fang, Email: wurf100@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the prevalence of high risk human papillomavirus (HPV) genital infection and cervical cancer in adult women from Shenzhen. **Methods** Cluster sampling was used to investigate the prevalence of HPV infection and cervical cancer from women aged 20-59 years old living in Luohu, Futian, Nanshan, Longgang and Baoan districts in Shenzhen from April 2006 to April 2010. All women were detected for liquid-based cytology test (LCT) or Thinprep cytologic test (TCT) and high-risk HPV-DNA test with hybrid capture II (HC-II). All women with \geq ASC-US by cytology and/or a positive HC-II test were asked to return for colposcopy and four-quadrant biopsy. Endocervical curettage was performed. Pathological finding were used as the gold standard of the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. **Results** 10 210 women were involved in the study and 10 017 of them having completed data. The overall positive rate of high-risk HPV-DNA was 16.29%. HPV positive rates in 20-, 30-, 35-, 40-, 45-, 50-59 age groups were 17.37%, 15.59%, 16.33%, 14.74%, 17.16% and 17.98%, respectively. The curve of HPV infection rates in different age groups appeared a 'W' shape. HPV infection rates in the 25-years-olds and 50-59 year-olds groups were significantly higher than the other age groups ($\chi^2=4.50, P=0.03$). The overall prevalence rate of cervical intraepithelial lesions (CIN) was 7.52%, of which the prevalence rates of low-grade cervical intraepithelial lesions (CIN I) was 5.32% high-grade cervical intraepithelial lesions (CIN II/III) was 2.21%, cervical cancer was 0.12%. The prevalence of

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.010

作者单位:518036 深圳, 北京大学深圳医院妇产科

通信作者:吴瑞芳, Email: wurf100@126.com

CIN I was significantly higher than the CIN II/III ($\chi^2=134.15, P<0.001$). The prevalence of cervical cancer in 45- age group was 0.12%, the highest. HPV infection rates increased with the grades of cervical lesions including women without CIN as 44.31%, in CIN I as 70.73%, in CIN II as 86.73%, and in CIN III as 96.75% and in cancer as 100.00%. The HPV infection rates were different in districts ($\chi^2=17.81, P=0.03$), with Futian and Luohu higher than those of Nanshan, Longgang and Baoan district. The prevalence rate of CIN in Baoan was lower than other districts. The CIN prevalence rates were not significantly different among the other districts of Shenzhen ($\chi^2=4.84, P=0.18$). **Conclusion** The prevalence of cervical cancer was low in adult women living in Shenzhen, with cervical lesions still in the early stage. Prevention of HPV infection and treatment of CIN were the key points for the prevention of cervical cancer.

【Key words】 Cervical neoplasms; Human papillomavirus; Cervical intraepithelial lesion

高危型人乳头瘤病毒(HPV)是宫颈癌的病因,世界卫生组织癌症研究所于2004年资助进行了深圳 HPV 感染及宫颈上皮内瘤样病变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)现患率的流行病学调查,报道了中国城市 HPV 感染和 CIN 患病情况的资料^[1,2]。为进一步了解深圳妇女的 HPV 感染及宫颈癌患病现状,本研究采用目前推荐的最佳筛查方案在深圳特区内3个自然行政区和特区外2个自然行政区进行了大样本调查。

对象与方法

1. 调查对象:采用整群抽样的方法,于2006年4月至2010年4月在深圳特区内的罗湖区、福田区、南山区和特区外的龙岗区、宝安区,对20~59岁有性生活史、无子宫切除及放射治疗史,1年以上未接受过筛查的未孕妇女进行以人群为基础的 HPV 感染和宫颈癌筛查。共有10 210名符合要求的女性(包括户籍人口、暂住人口与流动人口)参加了调查。

2. 调查方法:

(1)试剂与仪器:液基细胞学 Autocyte prep 系统专用刷、Cytorich 保存液和 TriPath 制片机均为美国 TriPath Imaging 公司产品;Preservcyt 细胞保存液和 ThinPrep 液基细胞学制片机为美国 Hologic 公司产品。第二代杂交捕获技术(hybrid capture 2, HC-II)高危型 HPV 检测的基因杂交信号放大检测系统、HPV-DNA 试剂盒为美国 Digene 公司产品。电子阴道镜由深圳金科威公司生产。

(2)标本采集及初筛方法:在获得筛查妇女的知情同意后,医生用窥阴器暴露宫颈,以干棉签擦去宫颈外口黏液,用液基细胞学 Autocyte prep 系统专用刷置于宫颈口鳞柱交接处直接采集宫颈脱落细胞。标本放置于 Cytorich 细胞保存液中,用 Autocyte 液基薄层制片机自动制片、染色;或将采集的细胞标本置于 Preservcyt 细胞保存液中,用 ThinPrep 法制作液基细胞学薄片。其余标本用 HC-II 法进行高危型

HPV 检测^[3]。结果判定:HPV 阳性判断标准为检测样本的相对光单位(relative light unit, RLU)/标准阳性对照的 RLU>1.0。以高危型 HPV 阳性,且细胞学诊断 \geq 未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞(ASC-US)和/或细胞学结果 \geq 低度鳞状上皮内瘤样病变(LSIL)为初筛的阳性界值。初筛阳性妇女行阴道镜下四象限多点活检,对不满意阴道镜者加行宫颈管诊刮(ECC)做病理学检查。北京大学深圳医院宫颈癌早诊早治中心的细胞学家和病理学家分别进行盲法阅片,按照 TBS(the 2001 Bethesda system)分级系统进行细胞学诊断和确定有无 CIN 与宫颈癌。

3. 统计学分析:采用 SPSS 13.0 软件包进行数据处理和统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,双侧检验 $P<0.05$ 为有统计学意义。多个样本率的比较,采用行 \times 列 χ^2 检验和 χ^2 分割检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

结 果

1. 年龄别 HPV 感染及 CIN 现患率:10 210 名妇女中 10 017 名资料完整。本次调查高危型 HPV-DNA 阳性 1632 例, HPV 总阳性率为 16.29%。表 1 显示 HPV 感染者年龄由低到高,各年龄段 HPV 阳性率分别为 17.37%、15.59%、16.33%、14.74%、17.16% 和 17.98%, 组间比较差异无统计学意义($\chi^2=8.10, P=0.15$)。20~、50~59 岁组 HPV 阳性率高于其他年龄组, 差异有统计学意义($\chi^2=4.50, P=0.03$); 年龄别 HPV 感染率曲线呈“W”形(图 1)。

本次调查共发现 CIN 患者 753 例, CIN 现患率为 7.52%。患者年龄由低到高,各年龄组 CIN 现患率分别为 8.40%、7.87%、8.08%、6.66%、7.19% 和 5.71%, 差异无统计学意义($\chi^2=10.00, P=0.08$)。CIN I、CIN II/III 和宫颈癌的现患率分别为 5.32%、2.21% 和 0.12%。CIN I 明显高于 CIN II/III ($\chi^2=134.15, P<0.001$), 各年龄组间 CIN I 现患率差异有统计学意

表1 深圳市10 017名女性年龄别HPV阳性率^a

年龄(岁)	筛查例数	HPV阳性	
		例数	率(%)
20~	1 773	308	17.37
30~	2 085	325	15.59
35~	2 364	386	16.33
40~	1 893	279	14.74
45~	973	167	17.16
50~59	929	167	17.98
合计	10 017	1632	16.29

注:^a年龄以5岁分组,由于29岁以下和50岁以上被调查人数较少,将此两年龄段人数分别合并至20~岁组和50~59岁组

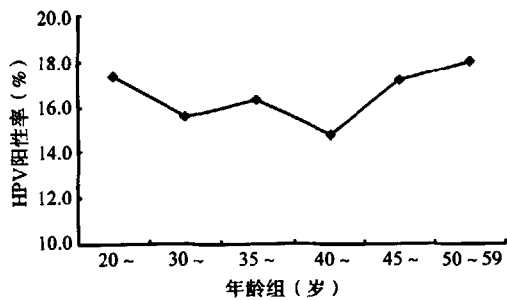


图1 深圳市10 017名女性年龄别HPV阳性率

义($\chi^2=16.50, P=0.01$),以20~岁年龄段现患率6.94%为最高。年龄组间CIN II/III和宫颈癌现患率差异均无统计学意义($\chi^2=8.26, P=0.14; \chi^2=9.18, P=0.10$)。45~岁组宫颈癌现患率最高,为0.12%。各年龄组不同级别CIN及宫颈癌现患率见表2、图2。

HPV感染率随宫颈病变级别升高呈趋势性增

表2 深圳市10 017名女性各年龄组不同级别CIN现患率

年龄(岁)	筛查人数	CIN	CIN I	CIN II/III	宫颈癌
20~	1 773	149(8.40)	123(6.94)	26(1.47)	0
30~	2 085	164(7.87)	107(5.13)	57(2.73)	2(0.10)
35~	2 364	191(8.08)	133(5.63)	58(2.45)	3(0.13)
40~	1 893	126(6.66)	87(4.60)	40(2.11)	2(0.11)
45~	973	70(7.19)	48(4.93)	22(2.26)	4(0.41)
50~59	929	53(5.71)	35(3.77)	18(1.94)	1(0.11)
合计	10 017	753(7.52)	533(5.32)	221(2.21)	12(0.12)

注:括号外数据为现患数,括号内数据为现患率(%)

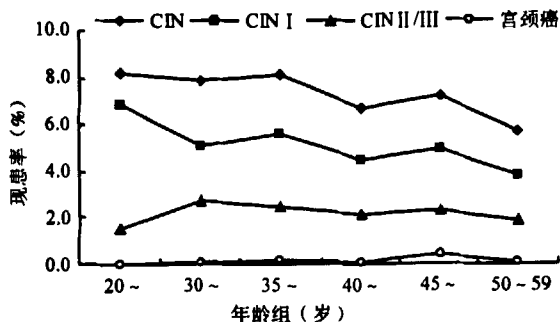


图2 深圳市10 017名女性各年龄组不同级别CIN现患率

加,病理检查无宫颈CIN者HPV感染率为44.31%, CIN I HPV感染率为70.73%, CIN II HPV感染率为86.73%, CIN III HPV感染率为96.75%,宫颈癌HPV感染率达到100.0%(表3)。

表3 深圳市10 017名女性不同CIN的HPV感染率

宫颈病变	筛查人数	HPV感染	
		例数	率(%)
N-CIN	1537	681	44.31
CIN I	533	377	70.73
CIN II	98	85	86.73
CIN III	123	119	96.75
宫颈癌	12	12	100.00

2. HPV感染与宫颈癌发病现状:深圳特区内3个自然行政区与特区外2个自然行政区的HPV感染率与CIN现患率见表4。HPV感染在各区差异有统计学意义($\chi^2=17.81, P=0.003$),福田区和罗湖区的感染率较高,分别为18.78%和17.95%; χ^2 分割检验:福田区、罗湖区HPV感染率高于南山区、宝安区和龙岗区($\chi^2=17.11, P<0.001$)。CIN的现患率在各区差异有统计学意义($\chi^2=20.90, P=0.008$),其中宝安区最低,为5.17%,其他各区差异无统计学意义($\chi^2=4.84, P=0.18$)。CIN II/III现患率龙岗区最高(3.09%),罗湖区最低(1.13%),组间差异有统计学意义($\chi^2=24.31, P<0.01$)。

表4 深圳市不同行政区10 017名女性HPV感染和CIN现患率

行政区	筛查人数	HPV感染		CIN		
		例数	率(%)	I	II/III	合计
罗湖区	1 242	223	17.95	78(6.28)	14(1.13)	92(7.41)
福田区	2 055	386	18.78	111(5.40)	43(2.09)	154(7.49)
南山区	1 914	299	15.62	130(6.79)	45(2.35)	175(9.14)
龙岗区	3 143	474	15.08	149(4.74)	97(3.09)	246(7.83)
宝安区	1 663	250	15.03	64(3.85)	22(1.32)	86(5.17)
合计	10 017	1632	16.29	532(5.31)	221(2.21)	753(7.52)

注:括号外数据为现患数,括号内数据为现患率(%)

讨论

本研究选择深圳特区内与特区外5个区共10 017名成年女性作为调查对象,这是我国首次在移民人群中开展大规模HPV感染和CIN现患率调查。结果显示,深圳成年女性高危型HPV感染率为16.29%,属于HPV感染城市高发地区,年龄别HPV感染率曲线呈“W”形。年龄别HPV感染率和已往深圳的调查结果基本一致^[1,2],即HPV感染的高峰年龄段分别在25~和50~59岁组,但感染率曲线与以前的“V”形(感染最低的年龄组为35~岁组,两个高峰分别在25~和50~59岁组)分布略有差异,HPV

感染率最低的年龄组为 40~ 岁组, 35~ 岁组略上升形成“W”形。Qiao 等^[4]进行的多中心宫颈癌筛查显示 HPV 平均感染率为 15.10%, 其年龄分布也呈现两个峰, 分别是在 20~ 和 40~ 年龄组, 与深圳市的调查有所不同, 其原因有待进一步研究。

各年龄组 CIN I 现患率均高于同年龄组 CIN II/III 的现患率, 且以 20~、30~ 和 35~ 年龄组现患率较高, 分别为 6.94%、5.13% 和 5.63%。提示对此年龄段的人群进行早期干预, 可有效控制 CIN I 发展为 CIN II/III, 从而预防宫颈癌的发生。本次调查宫颈癌总患病率为 0.12%, 45~ 岁组为宫颈癌高发年龄段, 提示该年龄需要重点监控。

国外文献报道, 不同国家的 HPV 感染率和 CIN 现患率不同^[5-8], 总体来说, 经济落后的国家和地区 HPV 感染率和 CIN 现患率高于经济发达国家, 这可能与生活方式、经济水平以及医疗资源配置等相关。本研究结果显示 HPV 感染以福田区和罗湖区较高, 分别为 18.78% 和 17.95%; CIN 现患率南山区最高, 为 9.14%; CIN II/III 现患率龙岗区最高为 3.10%, 除去各区之间经济状况、生活环境等影响外, 人口年龄构成是否不同也值得进一步探讨。深圳各区 CIN 现患率总体来看处于发病的早期阶段, 故应积极采取措施阻断病变向宫颈癌的衍变, 防治工作重点应放在高危型 HPV 感染的筛查、控制及 CIN 的合理干预。

本研究所有被调查对象均经过户籍和身份证验证, 以确保资料真实可靠; 高危 HPV 检测采用目前国际上公认最佳的 HC-II, 检测结果具有稳定性与可靠性^[3, 9-10]; 细胞学分级和病理诊断采用盲法, 减少了人为因素的干扰, 保证了诊断的准确性; 所有资料采用 VFP 软件双录入以确保数据的准确性和完整性。尽管存在抽样误差、失访等, 本研究结果基本反映了深圳市成年女性的 HPV 感染和 CIN 现患情况。

参 考 文 献

[1] Wu RF, Dai M, Qiao YL, et al. Human papillomavirus infection in women in Shenzhen city, People's Republic of China, a population typical of recent Chinese urbanization. *Int J Cancer*,

2007, 121(6):1306-1311.

- [2] Wu RF, Liu ZH, Zhou QZ, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus and incidence of cervical intraepithelial neoplasia in female populations in Shenzhen, Guangdong province. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2010, 32(1):90-95. (in Chinese) 吴瑞芳, 刘植华, 周庆芝, 等. 深圳女性生殖道人乳头瘤病毒感染与子宫颈上皮内瘤样病变现患率调查及子宫颈癌筛查方法的评价. *中国医学科学院学报*, 2010, 32(1):90-95.
- [3] Liu B, Chen W, Ren SD, et al. The application of human papillomavirus deoxyribonucleic acid test on the residue of liquid-based cytology for the screening survey of cervical lesions. *Chin J Lab Med*, 2005, 28(5):495-497. (in Chinese) 刘彬, 陈汶, 任生达, 等. 液基细胞学剩余标本筛查子宫颈病变中人乳头瘤病毒 DNA 的应用. *中华检验医学杂志*, 2005, 28(5):495-497.
- [4] Qiao YL, Franceschi S, Belinson JL, et al. HPV prevalence in Chinese women: a population based multiple center survey in mainland China. Oral presentation 1B-01, 24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop, 03-09-2007 Beijing International Convention Center. China.
- [5] Castle PE, Schiffman M, Herrero R, et al. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis*, 2005, 191(11):1808-1816.
- [6] Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*, 2009, 360(14):1385-1394.
- [7] Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health*, 2005, 37(6 Supp 1):S3-9.
- [8] Bory JP, Cucherousset J, Lorenzato M, et al. Recurrent human papillomavirus infection detected with the hybrid capture II assay selects women with normal cervical smears at risk for developing high grade cervical lesions: a longitudinal study of 3091 women. *Int J Cancer*, 2002, 102(5):519-525.
- [9] Bhatia N, Moda N. The clinical utility of HPV DNA testing in cervical cancer screening strategies. *Indian J Med Res*, 2009, 130(3):261-265.
- [10] Wahlström C, Iftner T, Dillner J, et al. Population-based study of screening test performance indices of three human papillomavirus DNA tests. *J Med Virol*, 2007, 79(8):1169-1175.

(收稿日期: 2012-03-07)

(本文编辑: 卢亮平)