

· 现场调查 ·

新疆宫颈癌高发区维吾尔族人群 人乳头瘤病毒亚型的研究

唐努尔·阿不力米提 穆也沙尔·吐尔干 古扎丽努尔·阿不力孜 阿依努尔·买买提
古丽娜·库尔班 张素琴 艾米拉古丽·艾拜都拉 依巴代提·阿布的卡德尔
昆多孜·阿卜杜拉

【摘要】 目的 分析人乳头瘤病毒(HPV)各亚型在新疆宫颈癌高发区维吾尔族人群中的分布。方法 通过凯普导流杂交HPV DNA检测法,对新疆墨玉县喀尔赛乡维吾尔族男性尿道分泌物及女性宫颈分泌物(各400例)进行21种HPV亚型的检测。结果 (1)女性HPV感染总阳性率为14.25%, HPV亚型按其出现的频率依次为HPV16、58、39、18、33、52、43、66、CP8304、6、11,其中HPV16在HPV阳性者中比例最高(66.67%)。(2)男性HPV总阳性率为8.00%,其中HPV16在HPV阳性者中比例最高(44.44%); HPV亚型按其出现的频率依次为HPV16、43、33、39、6(39和6型并列)、53。(3)夫妻间配对后发现男、女性HPV感染类型不同;女性HPV感染者的配偶中大部分HPV阴性;而男性HPV阳性者的配偶中也大部分HPV阴性。夫妻HPV感染吻合率为7.02%,而男性HPV感染与女性吻合率为9.38%。结论 HPV在新疆维吾尔族人群中的阳性率均较低,但HPV阳性者中高危型HPV尤其是HPV16的构成比高,HPV16是新疆地区维吾尔族人群中流行的主要病毒类型。

【关键词】 宫颈癌; 人乳头瘤病毒; 维吾尔族

Study on the distribution of HPV subtypes in Uyghur people living in the Karsay township, Moyu county, Xinjiang ABLIMIT Tangnur¹, TURGAN Muyassaer², ABLIZ Guzalnur¹, MAMAT Aynur², KURBAN Gulnar², ZHANG Su-qin¹, ABAYDULLA Hamrahul², ABDUKADIR Ibadat³, ABDULLA Kunduz³.
1 The Fifth Department of Gynecology of the Affiliated Tumor Hospital Xinjiang University, Urumqi 830011, China; 2 The Second Department of Gynecology of the Affiliated Tumor Hospital Xinjiang University; 3 The Gynecologic Department of the Moyu County Hospital
Corresponding author: ABLIZ Guzalnur, Email: gzlhr420@yahoo.com.cn
This work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 30860325).

【Abstract】 Objective To study the distribution of human papilloma virus (HPV) subtypes in Uyghur people from the high risk region of cervical cancer in Xinjiang. **Methods** 21 subtypes of HPV from 400 cases of men's swabs of penile and 400 cases of women's cervix swabs were detected, using flow-through hybridization and gene chip technology. **Results** (1) The positive rate of HPV among the 400 women cases was 14.25%, with HPV16 the most common type. In women whose HPV was positive, the positive rate of HPV16 was 66.67%. The ranking of frequencies on the HPV subtypes in women were: HPV16, 58, 39, 18, 33, 52, 43, 66, CP8304, HPV6 and 11. (2) Among the 400 male cases, the positive rate of HPV was 8.00%, with HPV16 the most common type. In men whose HPV was positive, the rate of HPV16 was 44.44%. The ranking of HPV subtypes in men were HPV16, 43, 33, 39, 6 (HPV39 and 6 are equivalent) and 53. (3) Both wives and husbands were infected by different subtypes of HPV, the positive rate was relatively low among men whose wife's HPV were positive. However, the HPV positive rate was relatively low among women whose husband's HPV were positive. The concordance infection rate of women and men were 7.02% and the

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.05.013

基金项目: 国家自然科学基金(30860325)

作者单位: 830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学附属肿瘤医院妇外五科(唐努尔·阿不力米提、古扎丽努尔·阿不力孜、张素琴); 新疆医科大学附属肿瘤医院妇二科(穆也沙尔·吐尔干、阿依努尔·买买提、古丽娜·库尔班、艾米拉古丽·艾拜都拉); 和田地区墨玉县人民医院妇科(依巴代提·阿布的卡德尔、昆多孜·阿卜杜拉)

通信作者: 古扎丽努尔·阿不力孜, Email: gzlhr420@yahoo.com.cn

concordance infection rate of men and women were 9.38%. **Conclusion** The HPV positive rates were relatively low in both men and women living in the region with high risk of cervical cancer in Xinjiang. However, the positive rate of high risk types HPV and HPV16 in both men and women were relatively high. Uyghur men seemed to have played a certain role related to the carcinogenesis of cervical cancer. HPV16 was the main type in both men and women in Xinjiang.

【Key words】 Cervical cancer; Human papillomavirus; Uyghur

人乳头瘤病毒(HPV)疫苗已用于宫颈癌的预防研究^[1]。HPV 感染主要通过性生活传播,在 HPV 传播的过程中男性可能起着传播媒介的作用^[2]。新疆维吾尔自治区作为我国宫颈癌高发区之一,维吾尔族妇女的宫颈癌患病率明显高于其他各民族^[3],有关资料显示维吾尔族宫颈癌组织中 HPV 检出率比较高,尤其是 HPV16^[4]。有关男、女性配对检测 HPV 及男性干预在宫颈癌防治工作中的意义研究不多。本研究通过对新疆宫颈癌高发区和和田地区墨玉县喀尔赛乡的 400 对夫妻进行 HPV 各亚型的检测,探讨新疆维吾尔族宫颈癌高发区人群 HPV 感染类型的分布,为新疆地区宫颈癌干预提供理论基础。

对象与方法

1. 临床资料:2008 年 7—9 月在新疆宫颈癌高发区和和田地区墨玉县喀尔赛乡进行普查,共检查 4500 例维吾尔族妇女,以 9:1 的比例选择了 500 例妇女作为研究对象,计划对其及配偶进行男女配对进行调查,但其中的 100 例妇女的配偶因离婚、死亡、生病住院、外出及不愿意接受调查(18 例)等,配对结果为 400 对(均为夫妻),通过问卷式调查,获取他们的一般信息及有关宫颈癌知识的信息,从男性尿道分泌物、女性宫颈分泌物中检测 HPV。男性平均年龄为 45 岁(26~65 岁),女性平均年龄为 41.6 岁(20~69 岁)。

2. 方法:HPV 基因微阵列分型检测试剂盒是以潮州凯普医用核酸分子快速杂交仪为平台,利用导流杂交的原理,在已经固定好核酸探针的低密度基因芯片膜上,可一次性快速检测占中国人群 HPV 感染 95% 的 21 种 HPV 亚型的基因分型,其中包括 13 种高危亚型(HR):16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68;5 种低危亚型(LR):6、11、42、43、44;3 种中国人群常见亚型 53、66(可能为 HR)及 CP8304 型(LR)。

结 果

1. HPV 各亚型在女性中的分布:400 例妇女 HPV 总阳性率为 14.25%(57/400),单一感染 55 例,其中 HPV16 感染率为 9%(36/400),HPV58、39、6 的

感染率均为 1%(4/400),HPV18、33、52、43、66、CP8304、HPV6、11 感染率均为 0.25%(1/400);多重感染 2 例,其中 HPV16 和 33 混合感染 1 例,HPV16 和 58 混合感染 1 例。

2. HPV 各亚型在男性中的分布:400 例男性中检测到 HPV 类型有 6 种,其余 15 种未检测到,其中单一感染 28 例,多重感染 4 例。HPV 总感染率为 8.00%,HPV16 在 HPV 阳性者中比例最高(44.44%);HPV 亚型按其出现的频率依次为 HPV16、43、33、39、6 及 53。高危型 HPV 感染在总感染者中比例为 68.75%(22/32),见表 1 和 2(注:计算 HPV 出现的频率时若 1 例男性为多重感染如 HPV16、33 感染,其中 HPV16 及 33 各算一次,因此 HPV 感染总人数为 32 人时,HPV 在 400 例男性中出现总频率次数为 36 次,因此 HPV 出现的频率多于 HPV 阳性标本数)。

表 1 新疆宫颈癌高发区墨玉县喀尔赛乡男性 HPV 感染情况(n=400)

HPV 亚型	例数	阳性率(%)	HPV 阳性者中占的比例(n=32)
16	15	3.75	46.88
43	5	1.25	15.63
39	3	0.75	9.38
6	3	0.75	9.38
53	2	0.50	6.25
16、33	1	0.25	3.13
33、43	3	0.75	9.38
合计	32	8.00	100.00

表 2 HPV 各亚型在新疆宫颈癌高发区墨玉县喀尔赛乡 HPV 阳性男性中出现的频率

HPV 亚型	例数	频率(n=400)	HPV 阳性者中占的比例(n=36)
16	16	4.00	44.44
43	8	2.00	22.20
33	4	1.00	11.11
39	3	0.75	8.33
6	3	0.75	8.33
53	2	0.50	5.56
合计	36	8.00	100.00

3. HPV 各亚型在墨玉县喀尔赛乡人群中的分布:400 例男、女性在夫妻间配对后发现夫妻 HPV 感染类型不同;女性 HPV 感染者的配偶中大部分 HPV 阴性;而男性 HPV 阳性者的配偶中也大部分 HPV 阴

性。夫妻HPV感染吻合率为7.02%，女性HPV感染57例、其配偶HPV感染者为4例，并且除了2对夫妻HPV感染的类型相同、其余类型不同(表3)。男性HPV感染者32例，男、女HPV感染类型2例吻合、1例不吻合(表4)。

表3 女性HPV感染与配偶配对(n=400)

HPV亚型	女 性		配 偶		
	例数	阳性率(%)	HPV亚型	阳性例数	阴性例数
16	36	9.00	16	2	34
58	4	1.00	16	1	3
39	4	1.00	16	1	3
18	1	0.25	-	0	1
33	1	0.25	-	0	1
52	1	0.25	-	0	1
43	1	0.25	-	0	1
66	1	0.25	-	0	1
CP8304	1	0.25	-	0	1
6	4	1.00	6	1	3
11	1	0.25	-	0	1
16,33	1	0.25	-	0	1
16,58	1	0.25	-	0	1
合计	57	14.25		5	52

注：- 未检出

表4 男性HPV感染与配偶配对(n=400)

HPV亚型	男 性		配 偶		
	例数	HPV亚型	阳性例数	阴性例数	
16	14	16	2	12	
16	1	58	1	0	
43	5	-	0	5	
39	3	-	0	3	
6	3	-	0	3	
53	2	-	0	2	
16,33	1	-	0	1	
33,43	3	-	0	3	
合计	32		3	29	

注：- 同表3

讨 论

研究表明95%以上的宫颈癌组织中含有HPV，以HPV16感染为主，其他类型HPV在不同地区和不同种族人群中的分布不同^[5]。本研究结果显示维吾尔族正常人群女性HPV感染阳性率低于文献报道^[6-8]，这与维吾尔族宫颈癌高发区HPV感染特点不符^[9]，具体原因有待进一步研究。

HPV感染在男性中也比较普遍，主要引起生殖器尖锐湿疣和阴茎癌，HPV感染的多因素分析结果显示男性的年龄、是否包皮环切、性伴侣数的多少及患尖锐湿疣等是男性HPV感染的相关因素^[10]。男性HPV感染率不同，约13.8%~41.7%，其中高危型

HPV感染率也不同^[11,12]，且与居住地、教育程度及性伴侣数等有关。本研究结果显示男性HPV感染阳性率低于文献报道^[10-12]，可能是维吾尔族男性因为宗教(信仰伊斯兰教)的规定必须在青春期之前进行割礼(包皮切除术)有关，文献报道男性包皮环切术对HPV感染起保护作用^[13]，此外可能与本研究中的取材方法(尿道分泌物)、HPV检测方法、人群的来源及维吾尔族男性人群HPV感染率比较低等因素有关。虽然男性HPV总感染率低、但HPV阳性的男性中HPV16的构成比高，文献报道维吾尔族妇女宫颈癌中HPV感染的类型主要以HPV16为主^[4]，因此也可以在一定程度上能说明男性在维吾尔族妇女宫颈癌发生过程中起一定的作用。

HPV感染通过性生活互相传播，有研究表明宫颈癌患者的配偶被HPV感染的危险性更高^[14,15]，男性携带HPV可能增加其配偶患宫颈癌的可能性^[16]。也有研究结果显示男性的HPV感染与配偶患否宫颈癌及宫颈癌前期病变无关^[17]。本研究400例夫妻配对后发现HPV感染类型不同，女性HPV感染者的配偶中大部分HPV阴性，而男性HPV感染者的配偶大部分HPV阴性。男、女性HPV感染吻合率低，夫妻HPV感染吻合率为7.02%，女性HPV感染57例、其配偶HPV感染者为4例，并且除了2对夫妻HPV感染的类型相同外其余类型不同。男性HPV感染者32例、与女性吻合率为9.38%(3例)，夫妻HPV感染类型吻合2例、还有1例不吻合；这与Gupta等^[14]的报道基本接近，明显低于Nicolau等^[15]的报道。文献报道维吾尔族宫颈癌妇女其配偶也有一定比例的婚外性伴侣^[18]，因为维吾尔族信伊斯兰教，宗教坚决反对性混乱，因此本组资料中男性或女性是否有婚外性伴侣，无法获取真实的信息；维吾尔族人群HPV感染与婚外性伴侣是否感染HPV以及HPV感染类型的关系需要进一步研究。

HPV通过性生活传播，其中男性可能起传播媒介的作用，男性性行为、对宫颈癌的认知程度、以及对宫颈癌防治的态度等因素在宫颈癌发生及发展过程中起一定的作用^[19-21]，此外男性甚至可能影响宫颈癌生存率及生存质量^[22,23]。因此宫颈癌防治工作中必须考虑男性的健康教育干预及HPV疫苗的接种^[24]。

参 考 文 献

[1] Siddiqui MA, Perry CM. Human papillomavirus quadrivalent (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine (Gardasil). *Drugs*, 2006, 66(9):1263-1271.

- [2] Gerend MA, Barley J. Human papillomavirus vaccine acceptability among young adult men. *Sex Transm Dis*, 2009, 36(1):58-62.
- [3] Peng YH, Suzuke L, Zhou K, et al. The carcinoma of cervix 4505 examples clinical analyze. *Chin J Gynecol Obstetrics Department*, 2003, 38(12):764-765. (in Chinese)
彭玉华, 拉莱·苏祖克, 周康, 等. 子宫颈癌4505例临床分析. *中华妇产科杂志*, 2003, 38(12):764-765.
- [4] Abliz G, Cheng JX, Mikaram, et al. The spectrum of HPV infection in Xinjiang Uighur women with cervical cancer. *Tumor*, 2007, 27(5):379-382. (in Chinese)
古扎丽努尔·阿不力孜, 程静新, 米克热木, 等. 新疆维吾尔族妇女宫颈癌HPV谱研究. *肿瘤*, 2007, 27(5):379-382.
- [5] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer*, 2003, 88(1):63-73.
- [6] Saranath D, Khan Z, Tandle AT, et al. HPV16 18 prevalence in cervical lesions cancers and p53 genotypes in cervical cancer patients from India. *Gynecol Oncol*, 2002, 86(2):157-162.
- [7] Bhatla N, Dar L, Patro AR, et al. Human papillomavirus type distribution in cervical cancer in Delhi, India. *Int J Gynecol Pathol*, 2006, 25(4):398-402.
- [8] Shen YH, Chen F, Huang MN, et al. Human papillomavirus infection in Shanxi province, People's Republic of China: the high incidence region of cervical cancer. *Chin Academy Med Sci*, 2003, 25(4):381-385.
- [9] Jiang SQ, Tu SA, Zhou JL, et al. Aimurehan investigation and analysis of gynecopathy in Cele county of Xinjiang, China. *Chin Maternal Child Health Care*, 2006, 21(4):524-552. (in Chinese)
姜淑清, 土送爱, 周俊兰, 等. 新疆策勒县妇女病现状调查与分析. *中国妇幼保健*, 2006, 21(4):524-552.
- [10] Svare EI, Kjaer SK, Worm AM, et al. Risk factors for genital HPV DNA in men resemble those found in women: a study of male attendees at a Danish STD clinic. *Sex Transm Infect*, 2002, 78:215-218.
- [11] Tang X, Xu AE, Dong XP, et al. Epidemiological investigation of human papillomavirus infection in men attending a sexually transmitted disease clinic in Hangzhou area. *Chin J Experimental Clin Virol*, 2006, 20(1):4-7. (in Chinese)
唐旭, 许爱娥, 董小平, 等. 杭州地区性病门诊男性就诊者HPV感染的流行病学调查. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2006, 20(1):4-7.
- [12] Hou W, Ma SL, Yang ZQ, et al. The detection of human papillomavirus in male penile. *Chin J Urologic*, 2002, 23: 606. (in Chinese)
侯炜, 马胜利, 杨占秋, 等. 包皮中人乳头瘤病毒基因的检测. *中华泌尿外科杂志*, 2002, 23:606.
- [13] Auvert B, Sobngwi-Tambekou J, Cutler E, et al. Effect of male circumcision on the prevalence of high-risk human papillomavirus in young men: results of a randomized controlled trial conducted in Orange Farm, South Africa. *J Infect Dis*, 2009, 199(1):14-19.
- [14] Gupta A, Arora R, Gupta S, et al. Human papillomavirus DNA in urine samples of women with or without cervical cancer and their male partners compared with simultaneously collected cervical/penile smear or biopsy specimens. *J Clin Virol*, 2006, 37(3):190-194.
- [15] Nicolau SM, Camargo CG, Stavale JN, et al. Human papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection. *Urology*, 2005, 65(2):251-255.
- [16] Bosch FX, Castellsagué X, Muñoz N, et al. Male sexual behavior and human papillomavirus DNA: key risk factors for cervical cancer in Spain. *J Natl Cancer Inst*, 1996, 88(15):1060-1067.
- [17] Munoz N, Castellsagué X, Bosch FX, et al. Difficulty in elucidating the male role in cervical cancer in Colombia, a high-risk area for the disease. *J Natl Cancer Inst*, 1996, 88: 1068-1075.
- [18] Abliz G, Mirigu, Xamxinuerm, et al. The relationships between cervical cancer of Uighur women and the knowledge about cervical cancer. *Chin J Maternal Child Health Care*, 2007, 22(31):4376-4379. (in Chinese)
古扎丽努尔·阿不力孜, 米日古丽, 夏米西努尔, 等. 新疆维吾尔族宫颈癌与认识程度的关系. *中国妇幼保健*, 2007, 22(31):4376-4379.
- [19] Verhoeven V, Baay M, Colliers A, et al. The male factor in cervical carcinogenesis: a questionnaire study of men's awareness in primary care. *Prev Med*, 2006, 43(5):389-393.
- [20] Pitts M, Smith A, Croy S, et al. Singaporean men's knowledge of cervical cancer and human papillomavirus (HPV) and their attitudes towards HPV vaccination. *Vaccine*, 2009, 27(22):2989-2993.
- [21] McPartland TS, Weaver BA, Lee SK, et al. Men's perceptions and knowledge of human papillomavirus (HPV) infection and cervical cancer. *J Am Coll Health*, 2005, 53(5):225-230.
- [22] Lalos A, Jacobsson L, Lalos O, et al. Experiences of the male partner in cervical and endometrial cancer — a prospective interview study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 1995, 16(3):153-165.
- [23] Mutyaba T, Mirembe F, Sandin S, et al. Male partner involvement in reducing loss to follow-up after cervical cancer screening in Uganda. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 107(2):103-106.
- [24] Pichichero ME. Prevention of cervical cancer through vaccination of adolescents. *Clin Pediatr (Phila)*, 2006, 45(5):393-398.

(收稿日期:2010-10-30)

(本文编辑:万玉立)