

某医院机会性筛查女性人乳头瘤病毒感染流行病学分布及对人乳头瘤病毒疫苗认知调查

龚杰¹ 蒋韬² 谢明水¹

【摘要】目的 调查医院门诊机会性筛查女性人乳头瘤病毒(HPV)感染流行病学分布和对预防性疫苗的认知情况,为本院宫颈病变防治提供依据。**方法** 收集2017年1月至2017年12月于湖北医药学院附属随州医院妇科门诊行HPV筛查的女性患者的流行病学资料,采用问卷调查以了解其对HPV感染及疫苗接种的认知情况。**结果** 本院门诊机会性筛查女性HPV感染率为16.55%(143/864)。不同年龄组女性HPV感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 23.61$ 、 $P < 0.001$)。HPV感染基因型以单一型感染多见(73.43%);多重感染占26.57%(38/143);高危型感染占70.63%,以HPV 16型和58型和52型多见,低危型占29.37%,以HPV 81型、11型和42型多见。在问卷调查中,女性对于HPV感染的认知与年龄和文化程度有关($\chi^2 = 70.89$ 、 70.63 , P 均 < 0.001),与居住地无关($\chi^2 = 1.85$ 、 $P = 0.17$)。27.39%(309/1 128)人群知晓HPV感染,20.12%(227/1 128)知晓HPV疫苗,37.59%(424/1 128)人群愿意接种HPV疫苗,其中仅12%(51/424)愿意自费接种;疫苗价位是影响HPV疫苗接受度的主要因素。**结论** 本医院机会性筛查女性人群HPV感染率较高,同时对HPV认知和预防意识较低。应加强HPV筛查的普查力度,积极推广HPV疫苗的知晓率和接受度。

【关键词】 宫颈癌;人乳头瘤病毒;基因型;疫苗

Epidemiological distribution of human papillomavirus infection and vaccine cognition in opportunistic screening of female population in a hospital Gong Jie¹, Jiang Tao², Xie Mingshui¹. ¹Department of Clinical Laboratory, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, China; ²Department of Gynecology and Obstetrics, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, China

Corresponding author: Xie Mingshui, Email: 28289349@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the epidemiological distribution of human papillomavirus (HPV) infection and the knowledge of prophylactic vaccine in outpatient screening of female population, and to provide evidence for the prevention and treatment of cervical lesions. **Methods** Epidemiological data of female patients who were screened for HPV in gynecological outpatient clinic of Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine from January 2017 to December 2017 were collected and their cognition of HPV and vaccination were investigated by questionnaire. **Results** The infection rate of HPV in outpatient opportunistic screening was 16.55% (143/864). There was significant difference in HPV infection rate among different age groups ($\chi^2 = 23.61$, $P < 0.001$). The genotypes of HPV infection were mostly single-type infection (73.43%), multiple genotypes infection accounted for 26.57% (38/143). High risk subtype infection accounted for 70.63%, the most subtypes of which were HPV16, 58 and 52; the low risk type accounted for 29.37%, among which, HPV 81, 11 and 42 were the most common. In the questionnaire survey, HPV cognition was correlated with age and educational level ($\chi^2 = 70.89$, 70.63 ; all $P < 0.001$), but was not related to household registration ($\chi^2 = 1.85$, $P = 0.17$). There were 27.39% (309/1 128) investigated crowd knew HPV infection, 20.12% (227/1 128) knew HPV vaccine, 37.59% (424/1 128) were willing to be vaccinated, only 12% (51/424) of them were willing to be vaccinated at their own expense; the price of HPV vaccine is the main factor affecting the

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.01.009

作者单位: 441300 随州市, 湖北医药学院附属随州医院检验科¹; 441300 随州市, 湖北医药学院附属随州医院妇产科²

通信作者: 谢明水, Email: 28289349@qq.com

acceptance. **Conclusions** HPV infection rate was high and the awareness and prevention of HPV was low among the female population with opportunistic screening. The precancerous screening of HPV should be strengthened and the awareness and acceptance of HPV vaccine should be actively promoted.

【Key words】 Cervical cancer; Human papillomavirus; Genotype; Vaccine

宫颈癌是威胁女性生殖健康的首位恶性肿瘤,流行病学显示85%宫颈癌发生在经济不发达和卫生资源落后的地区,早期预防和早期筛查尤为重要^[1-3]。在早期预防方面,据澳大利亚和丹麦的大样本数据显示^[4-5],完成HPV疫苗接种的适龄人群较未接种人群的宫颈癌前病变(Cervical precancerous lesion, CIN) II、III级发病率下降53%~73%,虽然我国HPV疫苗于2016年获批上市,但民众知晓和接受主动免疫的积极性不高。不同地区经济状况、医疗水平、人群差异等导致HPV感染率和基因型分布多样性,这对在特定地区和人群中开展HPV疫苗接种预防工作至关重要。目前随州地区尚无有关HPV感染的流行病学资料。湖北医药学院附属随州医院作为随州地区唯一的大型三甲综合医院,担负着本地区疾病预防、诊断、治疗、流行病学调查的重任,本研究通过对妇科门诊患者开展HPV筛查,了解HPV基因流行病学分布以及人们对HPV疫苗认知程度,为本院HPV流行病学感染及宫颈癌的预防及HPV疫苗的推广提供依据,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

受试对象为2017年1月至2017年12月湖北医药学院附属随州医院妇科门诊就诊同时行HPV筛查的864例女性患者。年龄17~72岁,平均(37.45±8.67)岁。调查对象筛查标准为具有认知能力、有性生活史、非妊娠期、无宫颈癌病史,自愿参加并签署知情同意书。问卷调查对象为行HPV筛查的女性患者及其陪同家属。

二、研究方法

1. HPV基因型筛查:采集女性宫颈脱落细胞,应用PCR膜杂交法检测HPV,检测内容包括高危型HPV(16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68型)和低危型HPV(6、11、42、43、44、81型)。核酸分子杂交及配套HPV分型试剂盒购自凯普生物,PCR仪型号为美国ABI 7000,具体操作严格按照试剂盒说明进行。

2. 问卷调查:根据相关流行病学和项目组专家讨论预调查后确定,设计问卷调查表,内容包括调查对象的一般资料、对HPV与宫颈癌相关性、HPV疫苗认知以及影响疫苗接种的因素。

三、统计学处理

应用SPSS 19.0软件进行数据分析,计量资料(年龄)呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料(各组HPV感染率和知晓率)采用率表示,组间统计分析行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、调查人群HPV基因型分布

864例筛查标本中检出HPV阳性143例,阳性率为16.55%, HPV高发年龄段为26~35岁和55~72岁,与其他年龄组感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 23.61$ 、 $P < 0.001$);各年龄组患者高、低危型HPV感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 6.16$ 、 $P = 0.18$),见表1。单一型HPV感染率为73.54%(105/143),两种及以上HPV感染率为26.46%。其中高危型HPV感染者101例(70.63%),低危型HPV感染者42例(29.37%),高危型HPV感染率显著高于低危型($\chi^2 = 48.69$ 、 $P < 0.001$)。位居前3位的高危型HPV依次为HPV 16型(26例、18.18%)、HPV 58型(19例、13.29%)和HPV 52型(18例、12.59%)。位于前3位的低危型HPV依次为HPV 81型(14例、9.79%)、HPV 11型(11例、7.69%)和HPV 42型(8例、5.59%)。

二、调查人群对HPV感染和疫苗的认知

1. 调查人群对HPV感染和疫苗认知的一般情况:本研究共发放1 200份问卷调查表,有效问卷1 128份,回收率为94%。HPV知晓率为27.39%(309/1 128),宫颈癌知晓率为32.45%(366/1 128), HPV疫苗知晓率为20.12%(227/1 128),愿意接种疫苗者占37.59%(424/1 128),可见公众普遍对HPV及疫苗认知水平低下。根据人口学特征分层,年龄、文化程度是影响公众认知水平的主要因素(P 均 < 0.001),而城乡差异无统计学意

表1 不同年龄组筛查对象 HPV 感染率 [例 (%)]

年龄 (岁)	例数	HPV阳性	高危型HPV	低危型HPV
≤ 25	138	22 (15.94)	18 (81.81)	4 (18.19)
26~35	155	40 (25.81)	31 (77.50)	9 (22.50)
36~45	242	35 (14.46)	22 (62.86)	13 (37.14)
46~55	208	18 (8.65)	14 (77.78)	4 (22.22)
56~72	121	28 (23.14)	16 (57.14)	12 (42.86)
合计	864	143 (16.55)	101 (70.63)	42 (29.37)

表2 筛查人群对 HPV 相关认知分层比较 [例 (%)]

特征	例数	知晓HPV	知晓宫颈癌	知晓HPV疫苗	愿意接种HPV疫苗
年龄 (岁)					
≤ 25	199	43 (21.61)	71 (35.68)	31 (15.58)	21 (10.55)
26~35	210	85 (40.48)	123 (58.57)	60 (28.57)	112 (53.33)
36~45	333	123 (36.93)	120 (36.03)	78 (23.42)	145 (43.54)
46~55	232	44 (18.97)	40 (17.24)	45 (19.39)	50 (21.55)
55~72	154	14 (9.09)	12 (7.79)	13 (8.44)	28 (18.18)
χ^2 值		70.89	135.47	27.28	132.40
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
文化程度					
初中及以下	192	30 (15.63)	55 (28.65)	17 (8.85)	37 (19.27)
高中或职高	424	76 (17.92)	85 (20.05)	50 (11.79)	137 (32.31)
本科及以上	512	203 (39.65)	226 (44.14)	160 (31.25)	250 (48.83)
χ^2 值		70.63	62.95	72.91	60.07
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
居住地					
城市	705	203 (28.79)	236 (33.48)	147 (20.85)	279 (39.57)
农村	423	106 (25.06)	130 (30.73)	77 (18.20)	145 (34.28)
χ^2 值		1.85	0.91	1.16	3.16
P值		0.17	0.34	0.28	0.75

义 (P 均 > 0.05), 见表2。

2. 影响HPV疫苗接种的因素: 主要从疫苗的经济性、有效性、社会性进行调研。在1 128例问卷调查中, 愿意接种HPV疫苗者424例 (37.59%), 其中仅有12.03% (51/424) 愿意自费接种; 不愿意接种者704例 (62.41%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 139.01$, $P < 0.001$)。愿意接种的原因与以下有关: 既往感染、朋友推荐和科普宣传。不愿意接种者中75.99% (535/704) 人群认为疫苗价格过高, 70.03% (493/704) 人群担心疫苗是否安全有效, 61.93% (436/704) 人群认为社会

未普遍推广。

讨 论

目前公认HPV感染是宫颈癌发病的独立危险因素。从HPV携带到宫颈病变再到宫颈癌的发生, 约6~8年或更长。70%~80%女性一生中可能会感染HPV, 早期干预或机体的免疫清除可呈现一过性HPV感染。而有少部分个体在高危HPV持续感染宫颈上皮细胞的状态下, 可发展为宫颈上皮内瘤变甚至宫颈癌。因此, 无论是HPV感染潜伏期还是临床

症状期,早期监测和干预都对疾病发生发展有着重大意义。

研究显示本地区妇科门诊机会性筛查女性患者HPV感染率为16.55%,接近于武汉地区女性HPV感染率(17.47%)^[6],高于本省十堰地区(9.17%)^[7],而低于全国平均感染率(23.20%)^[8],因地域差别、人群选择偏倚、检测方法差异等,可能会造成流行病学筛查的结果偏倚。本调查显示HPV感染高发年龄段为26~35岁和56~72岁,与其他文献报道一致^[9]。年轻女性感染HPV的高危因素有性生活频繁、不良生活习惯如饮酒、熬夜、口服避孕药等,各种物理或化学作用破坏机体免疫系统而使HPV在体内复制增加。55岁以上绝经后妇女缺乏雌激素保护,免疫功能低下,HPV感染后不易清除,这些因素均可加剧HPV感染,导致宫颈恶性病变。

高危型HPV持续感染与宫颈癌和癌前病变呈正相关。2007年欧洲生殖道感染协会提出将HPV检测作为宫颈癌初筛的二级预防手段,2015年美国宫颈癌筛查过渡期指南明确指出将高危型HPV初筛列入宫颈癌筛查方案^[10-11]。不同亚型HPV感染与地区分布和致癌能力有显著差异。发达国家常见HPV感染型别多为16、18型,占发病数的70%。一项多中心横断面研究显示^[12],农村妇女HPV 16感染率高于城市,而北京、上海等HPV 52感染率高于HPV 16。冀静等^[13]调查西安妇女中高危型HPV感染居前5位者分别为HPV16、52、58、31和18。本研究显示,门诊机会性筛查人群感染高危型HPV居前3位者为HPV16、58、52。提示不同地区医疗机构在HPV感染预防控制中,既有相似性也有不同点,应因地制宜地针对本地区HPV感染的流行病学开展工作。

以筛查宫颈HPV感染的二级预防已逐步成为宫颈癌筛查的标准方案^[14],而HPV疫苗作为一级预防措施尚未在国内普及,随着2016年二价和四价HPV疫苗在国内陆续上市,公众对HPV的了解程度将直接影响疫苗接种推广和覆盖率。一项Meta分析对我国19省市调查分析显示^[15],HPV疫苗知晓率仅为15.95%,不同人群、地域存在差异,汉族人群知晓率(20.17%)远高于少数民族(9.61%),东部(17.57%)、中部(17.78%)地区远高于西部地区(1.8%)。本研究显示,本院机会性筛查女性HPV疫苗知晓率仅为20.12%,故加强经济欠发达地区的健康宣教已成为提高HPV疫苗覆盖率的

重要举措。发达国家医疗保障体系完善,HPV疫苗被纳入政府支出并免费接种,故而接种率较高^[16]。我国香港特别行政区经过十年的经验积累,许多较成熟的经验值得借鉴^[17]。首先,香港推出各种基金资助帮扶项目如青少年HPV疫苗接种计划和先导计划,将在校学生和低收入人群作为HPV疫苗推广的首要人群,以相对优惠或免费的价格进行覆盖。其次,加强宣传,群众对于HPV疫苗的认知和接受取决于宣传是否到位。知识的普及不仅通过医院、社区医疗机构,也可通过电视、手机、网络等新媒体渠道,线上线下多样化宣传。参照乙肝疫苗防控体系,有专家预测了HPV疫苗在中国的前景^[17],若2006年至2012年全国适龄女性普及HPV疫苗接种,宫颈癌新发病例将下降71.83%^[18]。

在为HPV疫苗引进大陆市场而感到振奋的同时,也不容忽视HPV疫苗的局限性^[19]。①HPV疫苗有效时间不确定。接种HPV疫苗的最佳人群是13~26岁女性,即使疫苗保护期限为10~20年,对45岁以上高危人群仍缺乏特异性保护,是否有针对高龄人群的特异性主动免疫还需进一步探讨。②现有的预防性HPV疫苗仅针对常见的特异性HPV基因型,并未覆盖所有基因型,是否会出现新的基因突变或接种疫苗后的非疫苗所覆盖的HPV亚型再变异尚不确定。HPV亚型的地域性差别,也是我国人群接种HPV疫苗疗效需长期评估的重要原因。③尚不确定70%一过性HPV感染人群是否有必要接种HPV疫苗,如何精准识别HPV持续感染的高危人群是亟需解决的问题^[20-22]。④我国人口众多,医疗资源分布不均衡,社会补助不足,HPV疫苗价格高昂和人们健康意识薄弱也是影响HPV疫苗普及的根本因素。⑤我国青少年的家长可能会因为保守的性教育问题对接种HPV疫苗持犹豫态度^[23]。

2009年我国卫生部开展全国农村妇女免费两癌筛查现已普及,历经十余年的不懈努力才让人们预防和健康意识增强,初步建立女性健康防治体系^[24]。而今HPV疫苗在国内上市,更是公共卫生领域的重要里程碑,使宫颈癌的预防大大提前,有望成为首个可以预防的癌症。本研究回顾分析本地区三级医院妇科门诊机会性筛查女性群体HPV感染率为16.55%,而其对HPV认知和疫苗却仅有20.12%。在高发病率、低认知的情况下,如何系统、规范、有效做好推广工作,对于政府和医务工作者是一场任重而道远的挑战^[25]。建议针对不同年

龄女性做好高发疾病的重点宣传教育和筛查,全民动员,社会补助,循序渐进推动疫苗接种,才能使更多女性群体获益。

参 考 文 献

- [1] 魏丽惠. HPV感染现状及在宫颈癌和癌前病变筛查中的意义[J]. 实用妇产科杂志,2017,33(2):81-83.
- [2] 谢通,江路,张泽菲,等. 高危型HPV持续感染相关危险因素研究现状[J]. 现代妇产科进展,2017,26(11):860-862.
- [3] 刘萍. 中国大陆13年宫颈癌临床流行病学大数据评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(1):41-45.
- [4] Adjei Boakye E, Tobo BB, Rojek RP, et al. Approaching a decade since HPV vaccine licensure: racial and gender disparities in knowledge and awareness of HPV of HPV vaccine [J]. Hum Vaccine Immunother,2017,13(11):2713-2722.
- [5] 魏丽惠. 探讨大数据下的科研思路[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(1):14-17.
- [6] 肖晗,孙红,向飞艳,等. 武汉地区宫颈感染人乳头瘤病毒患者年龄分布及感染类型特征[J]. 中国感染控制杂志,2017,16(5):399-403.
- [7] 魏英,李婷婷,邓志伟,等. 湖北十堰地区女性宫颈人乳头瘤病毒感染与亚型分布[J]. 中国医药导报,2017,14(9):107-110.
- [8] 单玮,张涛,张铁军,等. 我国女性人乳头瘤病毒(HPV)感染的流行病学现状[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(1):89-93.
- [9] 徐汶津,欧凤荣,王红,等. 2915例女性HPV感染与年龄分层现状研究[J]. 中国当代医药,2018,25(23):186-188.
- [10] 谭先杰. 郎景和院士谈妇产科疾病诊治现代观念与发展策略[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(1):1-7.
- [11] Huh WK, Ault KA, Chelmow D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance[J]. Gynecol Oncol,2015,136(2):178-182.
- [12] 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.
- [13] 冀静,张海满,李娜,等. 西安地区门诊机会筛查妇女HPV感染状况分析[J]. 海南医学,2017,28(18):3004-3006.
- [14] 魏丽惠. 从不同视角看以HPV检测作为宫颈癌初筛的方法[J]. 中国妇产科临床杂志,2016,17(1):1-2.
- [15] Zhang Y, Wang Y, Liu L, et al. Awareness and knowledge about human papillomavirus vaccination and its acceptance in China: a meta-analysis of 58 observational studies[J]. BMC Public Health,2016,16(216):2873-2888.
- [16] Fujiwara H, Takei Y, Ishikawa Y, et al. Community-based interventions to improve HPV vaccination coverage among 13- to 15-year-old females: measures implemented by local governments in Japan[J]. PLoS One,2013,8(12):84126-84130.
- [17] 陈旭豪,任汐鹰,江路,等. 香港HPV疫苗接种现状以及对我国内地宫颈癌一级预防的借鉴作用[J]. 现代妇产科进展,2018,27(1):64-71.
- [18] Colombara DV, Wang SM. The impact of HPV vaccination delays in China: lessons from HBV control programs[J]. Vaccine,2013,31(38):4057-4059.
- [19] 程琳,张琨,许天敏. 预防性HPV疫苗的临床应用进展及思考[J]. 现代肿瘤医学,2017,25(2):328-331.
- [20] 任汐鹰,江路,冷方达,等. 子宫颈癌前病变及人乳头瘤病毒感染患者心理状况评估[J]. 中国妇产科临床杂志,2017,18(6):565-568.
- [21] 马丁. 精准医疗在宫颈癌防治中的作用[J]. 实用妇产科杂志,2017,33(6):404-407.
- [22] 冯春阳,董君雪,张阳阳,等. 宫颈癌发病机制中精准医学的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(10):1630-1634.
- [23] 吉赛赛,李克莉,李燕,等. 预防性人乳头瘤病毒疫苗的研发和使用进展[J]. 中国疫苗和免疫,2017,23(2):222-228.
- [24] 冯雅靖,方利文,王卓群,等. 在中国农村地区妇女人群中整合开展主要慢性病与“两癌”筛查的可行性分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2016,24(6):466-469.
- [25] 许瑾瑾,张玉霞. 2011-2015年深圳市光明新区适龄女性两癌筛查情况及防治对策[J]. 中国妇幼保健,2017,32(10):2168-2171.

(收稿日期:2018-05-23)

(本文编辑:孙荣华)

龚杰,蒋韬,谢明水. 某医院机会性筛查女性人乳头瘤病毒感染流行病学分布及对人乳头瘤病毒疫苗认知调查[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(1):43-47.