

非法性服务工作者 HPV 感染状况调查及宫颈癌筛查

A Survey of Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer Screening in Illegal Female Sex Workers

GAO Yan, ZHANG Xin, LI Lian-kun.

高岩, 张新, 李联昆, 王纯雁
(辽宁省肿瘤医院, 辽宁 沈阳 110042)

摘要: [目的] 调查女性性服务工作者高危型 HPV 的感染率, 并进行该人群的高危型 HPV 感染以及宫颈癌前病变的危险因素分析。[方法] 对 419 名女性性服务工作者进行流行病学问卷调查, 采集宫颈脱落细胞进行细胞学和 HPV 检测, 醋酸染色后肉眼观察和阴道镜检查, 如有异常行阴道镜下活检。[结果] 398 名女性性服务工作者完成了筛查, HPV 阳性率为 46.5%, TCT 异常率达 33.9%。经病理学证实 CIN I 30 例, CIN II 20 例, CIN III 10 例, 未发现宫颈癌。[结论] 性服务人员是 HPV 感染以及宫颈癌前病变的高危人群, 应及早筛查, 减少宫颈癌的发生。

关键词: 非法性服务工作者; HPV; 感染率; 危险因素

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2013)02-0157-04

大量流行病学研究证实人乳头状瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染是宫颈癌的主要致病因素^[1]。HPV 分为高危型和低危型, 高危型 HPV 与宫颈癌、宫颈重度不典型增生相关, 低危型 HPV 与宫颈轻度不典型增生和生殖器疣相关。95% 以上宫颈癌病例与高危型 HPV 感染有关。

国内已进行了较多 HPV 感染和宫颈癌发病率的调查。乔友林在深圳、辽宁沈阳、山西阳城等地进行正常人群的 HPV 感染和宫颈癌发病率的流行病学调查发现: 高危型 HPV 感染率为 11.7%~14.0%^[2-6]。沈阳宫颈上皮内瘤样变 (CIN) 发病率为 3.4%、阳城 CIN 发病率为 9.93%, 宫颈癌发病率为 0.136%。从事非法性服务的妇女是 HPV 感染及患宫颈癌的高危人群。本研究分析非法性服务人群 HPV 感染状况、宫颈癌及癌前病变的患病率, 并进行危险因素分析, 进而更有针对性地指导妇女宫颈癌的健康筛查, 降低 HPV 感染率和宫颈癌的发病率。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2006 年 10 月至 2007 年 4 月, 对某市女子收容

收稿日期: 2012-01-09; 修回日期: 2012-10-12

通讯作者: 张新, E-mail: zhangxiangmiao@hotmail.com.cn

所和两家娱乐场所从事性服务的 419 名女性进行 HPV 感染和宫颈癌调查, 其中收容所女学员 310 人, 两家娱乐场所 109 人。所有研究对象均智力健全, 未妊娠, 未行子宫切除术, 无盆腔放射治疗病史。

1.2 研究方法

医务人员进行宣教后, 签署知情同意书。然后进行流行病学调查及妇科检查。由妇科医生对已婚未孕妇女行妇科检查并留取宫颈脱落细胞标本, 用于 HPV 检测及液基细胞学检测。收容所的受试对象先行宫颈脱落细胞 HPV 及液基细胞学 (TCT) 检测, 同时行醋酸染色后肉眼观察, 如有异常, 则行肉眼活检。HPV 阳性者, 第一次补充行阴道镜检查; HPV 阴性而 TCT 结果异常的受试对象再次补充行阴道镜检查。娱乐场所的每一位受试对象均直接行 HPV、TCT 和阴道镜检查。HPV、TCT 检测均由辽宁省肿瘤医院独立完成。

1.2.1 流行病学问卷调查

所有研究对象均在单独的房间进行流行病学问卷调查, 无其他参加者或亲属在场。调查内容除了基本的个人信息、人口学资料外, 还包括 HPV 感染和宫颈癌的危险因素, 如疾病史、吸烟史、生育史、避孕史、性生活及卫生习惯等。

1.2.2 TCT 检查

TCT 按 Bethesda 系统 (TBS) 报告, 结果为 AS-

CUS 及 ASCUS 以上者为异常。

1.2.3 HPV 检测

高危型 HPV 检测采用 HC II 方法,基本实验步骤如下:①样本 DNA 双链被释放并分解为核苷酸单链;②DNA 单链与 RNA 探针结合为 RNA-DNA 杂交体;③特异性抗体将 RNA-DNA 杂交体固定在试管壁或微孔壁上;④结合为碱性磷酸酶的多个第二抗体与 RNA-DNA 杂交体结合,使信号放大;⑤碱性磷酸酶使酶底物发光,判读光的强弱可确定碱性磷酸酶的含量,从而确定 RNA-DNA 杂交体的含量。

结果判定:标本中检出 HPV DNA $\geq$

1.0pg/ml 为 HPV 阳性,<1.0pg/ml 为 HPV 阴性。

1.2.4 阴道镜检查及病理

阴道镜检查如有异常,则行阴道镜下活检送病理进一步证实。所有病理切片均经辽宁省肿瘤医院病理科两名病理医生阅读诊断。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS15.0 软件进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验,危险因素的分析、HPV 阳性的优势比采用非参数 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

娱乐场所 109 人均完成了筛查。女子收容所的 310 人中,1 人拒绝行妇科检查,其余 309 人行 HPV 和 TCT 检查;共检出 HPV 阳性者 145 人,其中 137 人补充行阴道镜检查,其余 8 人拒绝作阴道镜,但有 3 人已行肉眼宫颈活检,失访 5 人。TCT 结果显示,57 人 HPV 阴性而细胞学异常,共计 42 人再次补充行阴道镜检查,失访 15 人;女子收容所总计失访 20 人,309 例受检对象中共 289 人完成筛查。总计 398 名 17~59 岁的非法性服务工作者参与并完成了本次筛查,平均年龄 32.76 $\pm$ 9.44 岁,中位年龄 32 岁。

2.2 高危型 HPV 和 TCT 阳性率

398 名非法性服务工作者中,高危型 HPV 阳性者 185 例,阳性率为 46.5%(185/398),其中女子收容所 289 人中 HPV 阳性者 140 例,阳性率为

48.4%,而娱乐场所的 109 人中 HPV 阳性者 45 例,阳性率为 41.3%,两者差异无统计学意义($P=0.202$)。

398 名非法性服务工作者中 TCT 异常者 121 例,阳性率为 30.4%,其中女子收容所中 TCT 异常 98 例(33.9%),而娱乐场所中 TCT 异常 23 例(21.1%)(Table 1)。

Table 1 TCT、HPV and CIN prevalence

Group	N	HPV positive	TCT positive	CIN(I+II+III)	CIN(II+III)
Penitentiary group	289	140(48.4)	98(33.9)	52(18.0)	26(9.0)
Hotel group	109	45(41.3)	23(21.1)	8(7.3)	4(3.7)
Sum	398	185(46.5)	121(30.4)	60(15.1)	30(7.5)

Note: HPV positive rate, $P=0.202$; TCT positive rate, $P=0.013$, CIN rate, $P<0.01$; CIN II+III rate, $P>0.05$.

在 398 名受试者中,60 例(15.1%)经组织病理学证实为 CIN,其中 CIN I 30 例、CIN II 20 例、CIN III 10 例。未发现宫颈浸润癌。

398 名非法性服务工作者中,CIN 组的高危型 HPV 感染率为 81.7%,正常宫颈组中高危型 HPV 的阳性率为 40.2%,两者差异有统计学意义($P<0.01$)。CIN 组的 TCT 阳性率为 50.0%,而正常宫颈组中 TCT 的阳性率为 26.9%,两者差异有统计学意义($P<0.01$)(Table 2)。

2.3 HPV 感染的危险因素

HPV 阳性组的平均年龄为 32.84 $\pm$ 10.02 岁, HPV 阴性组的平均年龄为 32.94 $\pm$ 8.85 岁,两组差异无统计学意义($P=0.912$)。按 10 岁为 1 个年龄组将受试者分为 4 组,各组的 HPV 阳性率为 42.7%~54.3%,CIN 阳性率为 12%~16.9%,但差异均无统计学意义(Table 3),说明年龄不是影响性服务工作者 HPV 感染状况和 CIN 阳性率的因素。

初次性生活年龄 >24 岁者 HPV 阳性率为 47.5%,20~23 岁者为 41.5%, <20 岁者为 54.3%。从业时间 ≤ 6 个月者的高危型 HPV 阳性率为 46.9%, >6 个月的 HPV 阳性率为 44.6%,差异无统计学意义($P=0.659$)。服务对象以白领为主的受试者的 HPV 阳性率为 46.9%,以蓝领为主者 HPV 阳性率为

Table 2 The relationship between HPV、TCT positive rate and CIN

Group	N	HPV positive(%)	TCT positive(%)
Normal group	338	136(40.2)	91(26.9)
CIN group	60	49(81.7)	30(50.0)
Sum	398	185(46.5)	121(30.4)

38.6%，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。阴道用药者 HPV 阳性率为 46.4%，而不用药组 HPV 阳性率为 48.0%，表明阴道用药不是 HPV 感染的保护性因素。本研究还表明 HPV 感染与婚姻状况、性病史、吸烟、流产、口服避孕药、使用避孕套、公共浴室洗浴、定期体检、月经初潮年龄均无关(Table 4)。

3 讨 论

流行病学研究表明性关系混乱是宫颈癌的重要危险因素之一。Ludicke 等的研究提示性伴侣的数量与 HPV 感染相关。目前世界范围内已有大量 HPV 感染与宫颈癌关系的报道,但性服务人员中的 HPV 感染状况的研究较少。

本研究表明非法性服务工作人员的 HPV 阳性率为 46.5%，与 Choi 等^[7]2003 年的报道相似;该研究对韩国 417 名女性性服务人员用 HC II 的方法进行筛查,HPV 阳性率为 47%。而 Mak 等^[8]对 653 名比利时女性性服务工作者进行筛查,HPV 的阳性率为 55.9%，Chandeying 等^[9]采用 ELISA 方法检测 524 名泰国南部地区女性性服务工作者的 HPV 感染，结果表明高危型 HPV 感染率为 22.9%，远低于前几项的研究结果。目前,HC II 作为临床检测 HPV 的手段已得到世界范围内的认可,并广泛应用于临床。

2006 年,张新等^[5]在中国沈阳进行了一项对正常人群的宫颈癌筛查,702 例受试对象中, HPV 的阳性率为 16.8%,其中高危型 HPV 的阳性率为 11.7%。本研究的研究对象同样来源于辽宁省,两项研究具有较好的地域

Table 3 The relationship between positive HPV and age

Age (year)	N	HPV positive(%)
17~	100	52(52.0)
25~	124	53(42.7)
35~	128	53(42.7)
45~	46	25(54.3)

Table 4 The risk factor with HPV prevalence

Feature	N	HPV positive	χ^2	P	OR
Time in service					
<6 month	218	103(47.2%)	0.194	0.659	1
>6 month	180	82(45.6%)			0.910(0.597~1.386)
Cleaning after sex					
No	28	11(39.3%)	0.472	0.492	1
Yes	370	174(47.0%)			1.405(0.533~3.707)
Object service					
White collar	73	34(46.6%)	0.246	0.620	1
Blue collar	82	32(39.0%)			1.179(0.616~2.258)
Mixed	243	119(49.0%)			1.659(0.887~3.103)
Drugs for vagina					
No	259	124(47.9%)	0.507	0.476	1
Yes	139	61(43.9%)			0.956(0.621~1.470)
Age at first sexual intercourse					
≥ 24	61	29(47.5%)	0.671	0.413	1
≤ 20	130	70(53.9%)			0.784(0.438~1.403)
20~23	207	86(41.5%)			0.597(0.383~0.931)
Regular health examine					
No	273	127(46.5%)	0.262	0.609	1
Yes	125	58(46.4%)			1.124(0.719~1.756)
Bathing in public					
No	43	22(51.2%)	0.292	0.589	1
Yes	355	163(45.9%)			0.821(0.401~1.679)
Oral contraceptive drugs					
No	296	135(45.6%)	0.154	0.695	1
Yes	102	50(49.0%)			0.913(0.579~1.439)
Abortion					
No	118	55(46.6%)	0.028	0.867	1
Yes	280	130(46.4%)			0.963(0.621~1.493)
Sexual disease history					
No	365	173(47.4%)	1.446	0.229	1
Yes	33	12(36.4%)			0.582(0.240~1.407)
Smoking					
No	286	135(47.2%)	0.086	0.769	1
Yes	112	50(44.6%)			0.935(0.598~1.463)
Marital status					
Married	146	63(43.2%)	0.077	0.781	0.899(0.425~1.902)
Divorced/separated	120	57(47.5%)	1.039	0.308	0.486(0.121~1.947)
Widowed	15	7(46.6%)	0.112	0.738	1.133(0.545~2.357)
Single	117	58(49.6%)			1

同源性和时间同源性,故具有较高的可比性。与上述研究结果比较,有研究中非法女性性服务工作者的 HPV 感染率远高于正常人群,这也再一次证实性关系混乱是 HPV 感染的重要危险因素。张新等的研究表明,中国沈阳妇女中宫颈癌前病变的发生率为 3.4%,宫颈重度病变(CIN II 和 CIN III)的发病率为 1.6%,但在非法性服务工作人员中,宫颈癌前病变的发病率为 15.1%,宫颈重度病变的发病率为 7.5%,远高于正常人群筛查结果。因此我们应尽早关注性服务工作者的健康状况。本研究结果表明:来自娱乐场所的研究对象的 HPV 感染率、TCT 异常率和 CIN 阳性率均低于女子收容所的研究对象。娱乐场所的性服务者同样是非法的,但由于消费者具有一定的消费能力,故管理相对较严,对卫生状况及使用避孕套等要求较高。而女子收容所性服务工作者的服务对象则参差不齐,这可能是出现上述结果的一个原因。

Kahn 等^[10]对 1 090 名女大学生的研究表明:初次性生活年龄是 HPV 感染的重要危险因素。本研究中初次性生活年龄 20~23 岁组 HPV 感染率较低,与该研究结果相一致。一些研究表明 HPV 感染随年龄增长而下降,20~30 岁的感染率>40%,而>40 岁的感染率仅为 15%,但本研究结果不支持该结论,各年龄组间 HPV 感染率无明显差异,这也许与非法性服务者均为性活跃人群,年龄对从业者无明显影响有关,尚待更多的相关性研究来探讨^[11]。本研究结果提示 HPV 感染与年龄、性病史、吸烟、流产、口服避孕药、避孕套、公共浴室洗浴、阴道用药、定期体检等均无关。这一结论与张新等^[5]的研究结果一致,我们有理由认为在辽宁沈阳地区上述因素不是 HPV 感染的危险因素。

本研究尚存在一定局限性和不足。目前在中国,从事有偿性服务是非法的,女子收容所中的人员是因为从事非法有偿性服务而被收容接受教育的。故研究对象存在一定的顾虑,从业时间、性伙伴数、服务对象等相关问题的真实性受到一定的干扰,在一定程度上影响本研究的可靠性。

总之,非法性服务工作者中 HPV 的感染率和宫颈癌前病变的发病率均远高于正常人群,性生活混乱是 HPV 感染和宫颈癌及癌前病变的高危因素,非法性服务工作者是宫颈癌的高危人群,因此我们应该更加关注非法性服务人群,从而减少宫颈癌的发生。

参考文献:

- [1] Zhang Q, Wang SZ, Wei H, et al. Distributions and significances of HPV-16 subtype and HPV-58 subtype of persist infection state in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2012, 27(23): 3564-3567. [张乔, 王诗卓, 魏恒, 等. 持续感染状态的 HPV-16 及 HPV-58 亚型在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌中的分布及意义[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(23): 3564-3567.]
- [2] Wu RF, Liu ZH, Zhou QZ, et al. Prevalence of high-risk papillomavirus and incidence of cervical intraepithelial neoplasia in female populations in Shenzhen, Guangdong province [J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2010, 32(1): 90-95. [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宫颈上皮内瘤样病变患病率调查及子宫颈癌筛查方法的评价[J]. 中国医学科学院学报, 2010, 32(1): 90-95.]
- [3] Zeng ZP, Chen F, Liu B, et al. Analysis of age distribution of cervical cancer in Shanxi province [J]. Academic Journal of Guangdong College of Pharmacy, 2005, 21(1): 70-72. [曾转萍, 陈凤, 刘彬, 等. 山西省宫颈癌高发区宫颈癌的年龄分布[J]. 广东药学院学报, 2005, 21(1): 70-72.]
- [4] Zhao FH, Li N, Ma JF, et al. Study of the association between human papillomavirus infection and cervical cancer in Xiangyuan country, Shanxi province [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2001, 22(5): 375-378. [赵方辉, 李楠, 马俊飞, 等. 山西省襄垣县妇女人乳头状瘤病毒感染与宫颈癌关系的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(5): 375-378.]
- [5] Zhang X, Wang CY, Shi JF, et al. Study on the prevalence of human papillomavirus infection and distribution of types in Shenyang city [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2007, 28(10): 954-957. [张新, 王纯雁, 石菊芳, 等. 沈阳市妇女人乳头瘤病毒感染型别分布的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(10): 954-957.]
- [6] Zhao FH, Forman MR, Belinson J, et al. Risk factors for HPV infection and cervical cancer among unscreened women in a high-risk rural area of China [J]. Int J Cancer, 2006, 118(2): 442-448.
- [7] Choi BS, Kim O, Park MS, et al. Genital human papillomavirus genotyping by HPV oligonucleotide microarray in Korean commercial sex workers [J]. J Med Virol, 2003, 71(3): 440-445.
- [8] Mak R, Van Renterghem L, Cuvelier C. Cervical smears and human papillomavirus typing in sex workers [J]. Sex Transm Infect, 2004, 80(2): 118-120.
- [9] Chandeying V, Garland SM, Tabrizi SN. Prevalence and typing of human papilloma virus (HPV) among female sex workers and outpatient women in southern Thailand [J]. Sex Health, 2006, 3(1): 11-14.
- [10] Kahn JA, Rosenthal SL, Succop PA, et al. The interval between menarche and age of first sexual intercourse as a risk factor for subsequent HPV infection in adolescent and young adult women [J]. J Pediatr, 2002, 141(5): 718-723.
- [11] Baay MF, Tjalma WA, Lambrechts HA, et al. Combined Pap and HPV testing in primary screening for cervical abnormalities: should HPV detection be delayed until age 35? [J]. Eur J Cancer, 2005, 41(17): 2704-2708.