

·临床研究·

人乳头瘤病毒基因型在宫颈癌、癌前病变及正常宫颈妇女中的分布

彭永排, 张 莘, 陆晓楣, 张丙忠, 林仲秋*

(中山大学附属孙逸仙纪念医院妇产科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】了解本地的宫颈癌、癌前病变及正常宫颈的妇女宫颈部位人乳头瘤病毒(HPV)感染及基因型的分布情况。【方法】利用导流杂交方法检测宫颈细胞的 HPV DNA 并进行基因型分型。以中山大学附属孙逸仙纪念医院参加宫颈癌普查人群中液基细胞学(LCT)正常的妇女为宫颈细胞学正常组,经病理诊断确定为宫颈上皮内瘤变 I 级(CIN 1)为宫颈低度病变(LSIL)组,宫颈上皮内瘤变 II 级(CIN 2)和宫颈上皮内瘤变 III 级(CIN 3)为高度病变(HSIL)组;手术病理证实为浸润性宫颈癌为宫颈癌(ICC)组。比较各组的 HPV 感染率及其 21 种基因型的检出率。【结果】971 例宫颈细胞学正常、86 例 LSIL、286 例 HSIL 和 97 例浸润性宫颈癌(ICC)妇女符合研究条件,各组总 HPV 检出率分别为 9.6%、62.1%、82.3%和 90.2%,13 种高危型 HPV(HR-HPV)(包括 HPV-16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 及 68 型)检出率分别为 7.2%、50.2%、80.6%和 87.4%,5 种低危型 HPV(LR-HPV)(包括 HPV-6、11、42、43 和 44 型)分别为 2.1%、6.0%、9.2%和 5.4%,其他类型 HPV(包括 HPV-53、66 和 cp8304 型)分别为 1.4%、4.7%、8.0%和 8.5%。前 5 位检出率的 HPV 基因型,在宫颈细胞学正常组妇女分别为 52(2.7%)、16(1.3%)、31(1.2%)、58(1.1%)、cp8304(0.9%);在 LSIL 组妇女分别为 52(23.3%)、16(11.6%)、68(9.3%)、33(7.0%)、53(7.0%);在 HSIL 组的分别为 16(39.9%)、58(7.7%)、33(6.3%)、18(5.6%)、52(4.9%);在 ICC 组分别为 16(52.6%)、18(21.6%)、58(9.3%)、52(6.2%)、cp8304(4.1%)。【结论】本研究的细胞学正常宫颈、癌前病变和宫颈癌的总 HPV 检出率与国内文献报道相似。随着宫颈病变加重,HPV 检出率增加。细胞学正常和 LSIL 者,HPV-52 型是最常见的 HPV 亚型;随着宫颈病变加重,HPV-16/18 型成为优势亚型。HPV-16/18 型与宫颈病变进展关系密切。

关键词:宫颈;人乳头瘤病毒;型别分布

中图分类号:RR392.4

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2011)06-0758-06

Human Papillomavirus Type Distribution in Women with and without Cervical Lesion

PENG Yong-pai, ZHANG Xin, LU Xiao-mei, ZHANG Bing-zhong, LIN Zhong-qiu*

(Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】To survey the prevalence of human papillomavirus (HPV) and the type distribution in the women with and without cervical lesion from Guangzhou city. 【Methods】The women who anticipated cervical cancer screening with normal cytology were grouped as normal LCT group, histologically confirmed cervical intraepithelial neoplasm grade I (CIN 1) as low-grade intraepithelial lesion (LSIL), CIN2-3 as high-grade intraepithelial lesion (HSIL) and invasive cervical cancer as ICC. Samples were detected by flow-through rapid hybridization. The set had a capacity of detecting 21 genotypes including high-risk HPVs (13 subtypes including HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 and 68), low-risk HPVs (5 subtypes including HPV-6, 11, 42, 43, and 44), and other types (3 subtypes including HPV-53, 66, and cp8304). 【Results】A total of 971, 86, 286, and 97 women with normal cytology, with CIN 1, with CIN 2-3, and with ICC were enrolled, respectively. Overall HPV prevalences were 9.6%, 62.1%, 82.3%, and 90.2%, respectively, in women with normal cytology, with LSIL, with HSIL, and with ICC. High-risk HPV prevalences were 7.2%, 50.2%, 80.6%, and 87.4%; Low-risk HPV prevalences were 2.1%, 6.0%, 9.2%, and 5.4%; other HPV

收稿日期:2011-06-13

基金项目:国家自然科学基金(30872743)

作者简介:彭永排,主治医师,硕士,E-mail:pengyongpai@qq.com; *通信作者:林仲秋,教授,博士生导师,E-mail:lin-zhongqiu@163.com

prevalences were 1.4%, 4.7%, 8.0%, and 8.5%. Stratified by cervical lesion grade, the five most common prevalent HPVs and type-specific prevalence were HPV-52(2.7%), 16(1.3%); 31(1.2%), 58(1.1%), cp8304 (0.9%) in the women with normal cytology; 52(23.3%), 16(11.6%), 68(9.3%), 33(7.0%), and 53(7.0%) in the women with LSIL; 16(39.9%), 58(7.7%), 33(6.3%), 18(5.6%), and 52(4.9%) with HSIL; 16(52.6%), 18 (21.6%), 58(9.3%), 52(6.2%), cp8304(4.1%) with ICC. 【Conclusion】Overall HPV prevalence in the women from Guangzhou with normal cytology, LSIL, HSIL, and ICC were similar to that reported in China and increased with severity of cervical lesion. But HPV-52 was the most predominant prevalence in the women with normal cytology and LSIL instead of HPV-16/18. HPV-16/18 turned to be predominant prevalence in the women with HSIL and ICC and may played important roll in progressing to ICC.

Key words: cervix, human papillomavirus, type distribution

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2011, 32(6):758-763]

高危型人乳头瘤病毒(HPV)持续性感染是宫颈癌发生发展的重要因素之一^[1-2]。宫颈癌标本中,发现 99.6%含有 HPV DNA 片段,从而推断 HPV 是宫颈癌发生的重要因素^[3]。目前已经分离出 130 多种 HPV 亚型,其中有 30 多种与下生殖道良性疣和恶性肿瘤有关。HPV 是一类经性传播的病毒,不同的地理区域可能存在不同亚型。了解地区性的 HPV 亚型的分布和不同亚型与宫颈癌的相关性,可以指导宫颈癌预防性疫苗的使用和开发。我们自 2007 年起应用导流杂交方法检测宫颈细胞并进行基因分型,检测结果如下。

1 材料与方 法

1.1 人群分组

分成宫颈细胞学正常组、宫颈上皮低度病变(low-grade intraepithelial lesion, LSIL)组、宫颈高度病变(high-grade intraepithelial lesion, HSIL)组和浸润性宫颈癌(invasive cervical cancer, ICC)组。正常宫颈的人群选取中山大学附属孙逸仙纪念医院 2007-2008 年进行宫颈癌普查的志愿者中液基细胞学(liquid-based cytology test, LCT)结果正常者^[4]。宫颈上皮低度病变(LSIL)组、宫颈高度病变(HSIL)组和浸润性宫颈癌(ICC)组均经锥切或手术病理确诊,LSIL 指宫颈上皮内瘤变 I 级(CIN 1)者,HSIL 指宫颈上皮内瘤变 II、III 级(CIN 2、3)者,包括原位癌。ICC 包括浸润性鳞癌和腺癌,其中腺癌需要排除子宫内膜癌。

1.2 HPV 基因分型检测

采用 Hybrmax 基因芯片导流杂交的方法,试剂盒来自潮州凯普生物技术有限公司的人乳头瘤病毒核酸扩增分型试剂盒,按照文献操作^[5-6]。21

种 HPV 基因型分为 13 个高危型:16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 及 68 型;5 个低危型包括 6、11、42、43 和 44 型;3 个其他型别包括 53、66 和 cp8304 型。受检妇女由我科医生用专用的宫颈刷子在宫颈外口刷取细胞,之后即放入专用的保存液中保存送检。而参加宫颈癌筛查的妇女(正常宫颈组)是利用 LCT 检测后的残液进行 HPV 基因分型。

1.3 统计学处理

受检者的资料由专人输入 EXCEL 表格中,采用 SPSS 11.0 软件包进行数据处理。利用国际标准人口^[7],计算年龄校正标准感染率。组间率的比较采用卡方检验, P 值 < 0.05 为具有统计学差异。进展危险度采用 95%的置信区间。

2 结 果

2.1 细胞学正常和不同程度宫颈病变妇女的 HPV 检出率

宫颈癌筛查的志愿者完成 LCT 和 HPV 基因分型有 1 285 例,其中 30 ~ 74 岁宫颈细胞学正常者有 971 例,平均年龄 46.5 岁;LSIL 组 86 例,平均年龄 34.6 岁;HSIL 组 256 例,平均年龄 42 岁;浸润性宫颈癌共 97 例,平均年龄 50 岁,其中鳞癌 74 例,腺癌 23 例。总 HPV 检出率,宫颈细胞学正常者组、LSIL 组、HSIL 组和 ICC 组分别为 9.6%、62.1%、82.3%和 90.2%,四组间有统计学差异($\chi^2 = 524.55, P < 0.01$),正常宫颈组与 LSIL 组($\chi^2 = 101.8, P < 0.01$),LSIL 组与 HSIL 组($\chi^2 = 34.9, P < 0.01$),相邻组间存在统计学差异。LSIL 组与 ICC 组间($\chi^2 = 0.8, P > 0.05$)无统计学差异(表 1)。HR-HPV 检出率,在宫颈细胞学正常者组、LSIL 组、

HSIL 组和 ICC 组分别为 10.2%、50.2%、80.6% 和 87.4%。四组间有统计学差异 ($\chi^2 = 597.0, P < 0.01$), 正常组与 LSIL 组 ($\chi^2 = 101.8, P < 0.01$), LSIL 组与 HSIL 组 ($\chi^2 = 34.9, P < 0.01$), LSIL 组与 ICC 组间 ($\chi^2 = 36.7, P < 0.01$) 有统计学差异。而 HSIL 组与 ICC 组无统计学差异 ($\chi^2 = 0.9, P > 0.05$; 表 1)。LR-HPV 检出率, 在正常宫颈组、LSIL 组、HSIL 组和 ICC 组分别为 2.1%、6.0%、9.24% 和 5.4%, 4 组间有统计学差异 ($\chi^2 = 25.0, P < 0.01$), 正常组与其他 3 组间存在统计学差异 ($\chi^2 = 35.8, P < 0.01$), 而 LSIL、HSIL、ICC 组间无统计学差异 ($\chi^2 = 2.3, P > 0.05$; 表 1)。其他类型的 HPV 检出率, 在正常宫颈组、LSIL 组、HSIL 组和 ICC 组分别为 1.6%、6.5%、6.9% 和 6.5%, 4 组间有统计学差异 ($\chi^2 = 23.5, P < 0.01$), 正常组与 LSIL 组 ($\chi^2 = 524.55, P < 0.01$), 正常组与 HSIL 组 ($\chi^2 = 23.5, P < 0.01$), 正常组与 ICC 组间 ($\chi^2 = 35.7, P < 0.01$) 有统计学差异。而 LSIL 组、HSIL 组与 ICC 组 3 组间无统计学差异 ($\chi^2 = 0.08, P > 0.05$; 表 1)。多重 HPV 感染检

出率, 在宫颈细胞学正常者组、LSIL 组、HSIL 组和 ICC 组分别为 1.4%、4.7%、8.0% 和 8.5% (结果未给出), 4 组间有统计学差异 ($\chi^2 = 35.9, P < 0.01$), 正常组与其他 3 组存在统计学上差异 ($\chi^2 = 34.8, P < 0.01$), 而 LSIL/HSIL 和 ICC 组间无统计学差异 ($\chi^2 = 0.5, P > 0.05$)。

2.2 细胞学正常和不同程度宫颈病变妇女的 HPV 基因型的分布

宫颈细胞学正常者组, 21 种基因型检出 20 种 (表 2), 前 5 位 HPV 基因型及检出率分别为: 52 (2.6%), 16 (1.3%); 31 (1.2%), 58 (1.1%), cp8304 (1.0%) (图 1A)。LSIL 组检出 11 种基因型 (表 2), 前 5 位 HPV 基因型及检出率分别为: 52 (23.3%); 16 (11.6%); 68 (9.3%); 53 (7.0%); 33 (7.0%) (图 1B)。HSIL 组检出 19 种基因型 (表 2), 5 位 HPV 基因型及检出率分别为: 16 (39.9%); 58 (7.7%); 33 (6.3%); 18 (5.6%); 52 (4.9%) (图 1C)。ICC 组检出 12 种基因型 (表 2), 前 5 位 HPV 基因型及检出率分别为: 16 (52.6%), 18 (21.6%), 58

表 1 1440 例宫颈细胞学正常及不同宫颈病变妇女的 HPV 检出率
Table 1 HPV prevalence in 1 440 women stratified by lesion severity

Lesion severity	Case	Overall HPV(+)		HR-HPV(+)		LR-HPV(+)		Other type HPV(+)	
		Number of case	Crude/adjusted HPV/%	Number of case	Crude/adjusted HPV/%	Number of case	Crude/adjusted HPV/%	Number of case	Crude/adjusted HPV/%
Normal	971	99	10.2/9.6	82	8.6/8.3	15	1.5/1.5	11	1.2/1.0
LSIL	86	56	65.1/62.1	44	51.2/50.2	6	7.0/6.0	6	7.0/6.5
HSIL	286	236	82.5/82.3	230	80.4/80.6	28	9.8/9.2	20	7.0/6.9
ICC	97	86	88.1/90.2	84	86.6/87.4	5	5.2/5.4	6	6.2/6.5

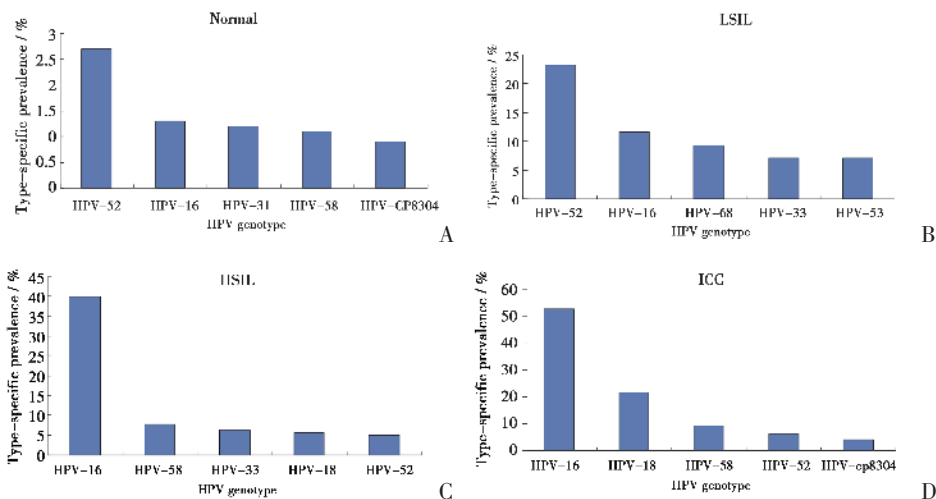


图 1 宫颈细胞学正常及不同程度宫颈病变妇女前 5 位常见的 HPV 基因型及其检出率

Fig.1 The type distribution of the most five common HPV types in different groups

表 2 1440 例细胞学正常及不同程度宫颈病变妇女的 HPV 基因型分布及宫颈癌进展危险度
Table 2 HPV type-specific prevalence and PRs in 1440 women stratified by grade of cervical lesion

Type	ICC(<i>n</i> = 74)	SCC(<i>n</i> = 74)	ADC(<i>n</i> = 23)	HSIL(<i>n</i> = 286)		LSIL(<i>n</i> = 86)		Normal(<i>n</i> = 971)
	Number of case (%)	Number of case (%)	Number of case (%)	Number of case (%)	ICC/HSIL(95%CI) PR	Number of case (%)	ICC/LSIL(95%CI) PR	Number of case (%)
HR-HPV								
HPV-16	51(52.6)	43(61.4)	8(34.8)	114(39.9)	1.3(1.02, 1.65)	10(11.6)	4.5(2.41, 8.31)	13(1.3)
HPV-18	21(21.6)	9(12.9)	12(52.2)	16(5.6)	3.9(2.12, 7.17)	4(4.7)	4.6(1.62, 12.82)	2(0.2)
HPV-31	3(2.3)	2(2.9)	1(1.7)	14(4.9)	0.5	0(0.0)		12(1.2)
HPV-33	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(6.3)	0.0	6(7.0)	0.0	6(0.6)
HPV-35	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)	0.0	0(0.0)	0.0	2(0.2)
HPV-39	1(1.0)	1(1.4)	0(0.0)	12(4.2)	0.2	2(2.3)	0.4	2(0.2)
HPV-45	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)	0.0	0(0.0)	0.0	1(0.1)
HPV-51	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)	0.0	2(2.3)	0.0	0(0.0)
HPV-52	6(6.2)	4(5.7)	2(8.7)	14(4.9)	1.3(0.51, 3.29)	20(23.3)	0.3	26(2.7)
HPV-56	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.7)	0.0	0(0.0)		3(0.3)
HPV-58	9(9.3)	7(10.0)	2(8.7)	22(7.7)	1.2(0.57, 2.74)	4(4.7)	2.0(0.64, 6.31)	11(1.1)
HPV-59	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)	0.0	0(0.0)		1(0.2)
HPV-68	2(2.1)	2(2.9)	0(0.0)	6(2.1)	1.0	8(9.3)	0.2	2(0.2)
LR-HPV								
HPV-6	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)	0.0	0(0.0)		1(0.2)
HPV-11	2(1.9)	2(2.8)	0(0.0)	8(2.8)	0.0	4(4.7)	0.0	3(0.3)
HPV-42	2(1.9)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)		1(0.1)
HPV-43	1(1.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)		6(0.6)
HPV-44	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.7)	0.0	2(2.3)	0.0	3(0.3)
Others								
HPV-53	2(2.1)	1(1.4)	1(4.3)	7(2.4)	0.9	6(7.0)	0.3	1(0.1)
HPV-66	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.7)	0.0	0(0.0)		1(0.1)
HPV-cp8304	4(4.1)	3(4.3)	1(4.3)	5(1.7)	2.4(0.66, 8.76)	0(0.0)		9(0.9)

(9.3%)、52(6.2%)、cp8304(4.1%)(图 1D)。

2.3 进展为 ICC 的相对危险度 PR>1 的 HPV 基因型

对于 ICC/LSIL 有: HPV-16 [PR = 4.5, 95%CI (2.4, 8.3)]; 18 [PR = 4.6, 95%CI (1.6, 12.8)]; 58 [PR = 2.0, 95%CI (0.64, 4.3)]。HPV-16/18 型有统计学意义。对于 ICC/HSIL 有: 16 [PR = 1.3, 95%CI (1.02, 1.65)], 18 [PR = 3.9, 95%CI (2.12, 7.17)], CP8304 [PR = 2.4, 95%CI (0.66, 8.76)], 52 [PR = 1.2, 95%CI (0.51, 3.29)], 58 [PR = 1.2, 95%CI (0.57, 2.73)], 其中 HPV-16/18 型有统计学意义。

3 讨论

本研究是本地区的一个样本量较大的关于宫颈细胞学正常、不同级别宫颈病变和宫颈癌人群

的 HPV 基因型分布的研究。研究显示, 宫颈细胞学正常妇女的宫颈 HPV 总检出率从为 9.6%, LSIL 组为 62.1%, HSIL 组为 82.3%, ICC 为 90.2%。随着宫颈病变程度加重, HPV 的检出率增加。亚洲地区的 HPV 宫颈检出率: LCT 正常妇女为 14.4%, LSIL、HSIL 和 ICC 的妇女分别为 72.9%、81.0% 和 85.9%^[8]。而检出率存在地区性的差异, 如中国大陆、香港、台湾人中, 检出率较低。本研究的宫颈细胞学正常组检出率与国内研究相似^[8], LSIL、HSIL 和 ICC 的妇女的 HPV 检出率与亚洲地区的检出率相似。

与总 HPV 的检出率相似, HR-HPV 检出率也随病变程度加重而增加。而 LR-HPV 检出率, 仅在正常宫颈组与宫颈病变组有差异, 宫颈病变不同程度之间无统计学差异。

多重 HPV 感染检出率, 在正常宫颈组、LSIL

组、HSIL 组和 ICC 组分别为 1.4%、4.7%、8.0% 和 8.5%，正常组与其他 3 组存在统计学上差异，而不同级别的宫颈病变组间无统计学差异。国内有多个研究^[9-10]认为随着宫颈病变程度的加重，多重感染率增加，但更多的研究^[11-12]认为，宫颈病变的程度与多重感染无关。本研究显示多重感染与宫颈病变程度进展无关。

Clifford 等^[13]汇集至 2006 年的全世界 15 613 名宫颈细胞学正常的 15~74 岁妇女，前 10 位常见的 HPV 亚型有 HPV-16、42、58、31、18、56、81、35、33、45 和 52 型。在所有的研究中，HPV-16 型始终检出率最高，如中部非洲 3.2%、亚洲 1.7%、南美洲 2.9%、欧洲 1.5%。本研究的 LCT 正常的妇女检出的最常见为 HPV 基因型分别为 HPV-52 (检出率，下同，2.7%)，其次是 HPV-16 型，前者是后者的 2 倍。提示本地区的 LCT 正常妇女的 HPV 亚型的分布特征可能与其他地区有明显的不同。

Clifford 等^[13]总结世界范围的 59 110 例 HPV (+) 的 LSIL 病例，HPV-16 (26%)、31 (12%)、51 (11%)、53 (10%)、56 (10%)、52 (9%)、18 (9%)、66 (9%)，其他类型的 HPV 占 5% 以上，各地的差异较大，而 HPV-16 始终检出率最高。本研究 LSIL 组前 5 位的 HPV 亚型分别为 52 (23.3%)、16 (11.6%)、68 (9.3%)、33 (7.0%)、53 (7.0%)，HPV-52 检出率最高，并且比居于第二位的 16 型高出一倍。提示本地区的 HPV-52 型在正常宫颈和 LSIL 的人群中感染率高，是不同于其他地方的优势 HPV 亚型。

Bao 等^[8]综合文献，亚洲范围内的前 10 位的 HPV 亚型，在 HSIL 中有：HPV16(33.1%)、58(11.8%)、52 (10.6%)、18 (7.3%)、33 (6.6%)、51 (5.7%)、31 (5.2%)、56 (3.4%)、35 (3.1%)、59 (1.4%) 和 39 (1.4%)；ICC 中有：16 (52.4%)、18 (14.5%)、58 (5.5%)、33(3.8%)、52(3.8%)、45(2.8%)、31(2.3%)、35(1.3%)、59(1.2%)和 51(0.7%)。本研究前 5 位的 HPV 基因型，在 HSIL 组的分别为 16(39.9%)；58 (7.7%)；33 (6.3%)；18 (5.6%)；52 (4.9%)；在 ICC 组分别为 16(52.6%)，18(21.6%)，58(9.3%)，52(6.2%)，cp8304(4.1%)。随着宫颈病变的程度加重，HPV 16/18 型检出率明显增加。

PR 值大于 1 的基因型，在 ICC/LSIL 中有 HPV-16 (PR=4.5)，18 (PR=3.3)，ICC/HSIL 中有 16(PR=1.3)，18 (PR=2.3)，并且具有统计学意义。

进一步印证了 HPV-16、18 型在宫颈低度病变、高度病变进展为浸润性宫颈癌的过程中所起的作用比其他 HPV 类型更大。除了 HPV-16/18 型外，HPV-52、58 和 cp8304 型占接近 20% 的检出率。早前也有研究发现，中国人的宫颈癌组织中 HPV-52、58 检出率高达 20%~25%^[14-15]。说明这几种型别的 HPV 与宫颈癌也有密切的关系。

本研究提供了本地区以医院为基础的包括正常人群和不同程度宫颈病变人群的 HPV 的 21 种常见型别分布资料和特点。在正常人群，HPV-16/18 检出率明显低于其他地区的感染率，为非主要的亚型。随着宫颈病变程度加重，HPV-16/18 的检出率增加，成为主要感染亚型，在癌前病变向宫颈癌进展的过程中较其他类型的 HPV 密切。

参考文献：

- [1] Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. *J Pathol*, 1999, 189(1): 12-19.
- [2] Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective: International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1995, 87(11): 796-802.
- [3] Coglianov V, Buau R, Straif K, et al. Carcinogenicity of human papillomavirus[J]. *Lancet Oncol*, 2005, 6(4): 204-207.
- [4] 彭永排, 林仲秋, 陆晓楣, 等. 广州市 1285 例志愿者宫颈人乳头瘤病毒感染调查 [J]. *国际医药卫生导报*, 2010, 16(1): 20-24.
- [5] 姚萍萍, 卞美璐, 欧华, 等. 导流杂交基因芯片技术在人乳头瘤病毒检测中的应用研究[J]. *实用妇科与产科杂志*, 2006, 22(5): 355-357.
- [6] 罗招凡, 王惠英, 彭永排, 等. 快速导流杂交法检测人乳头瘤病毒基因分型及其临床意义[J]. *中国热带医学*, 2007, 7(9): 1540-1542.
- [7] Doll R. Cancer in five Continents[J]. *Proc R Soc Med*, 1972, 65 (1): 49-55.
- [8] Bao YP, Li N, Smith JS, Qiao YL. ACCPAB members: Human papillomavirus type distribution in women from Asia; a meta-analysis[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18(1): 71-79.
- [9] 刘金凤. 宫颈癌及高危型癌前病变 HPV 型别分布与多重感染[J]. *中国妇幼保健*, 2010: 2208-2209.
- [10] 陈仲波, 朱笕青, 俞华, 等. 1169 例宫颈癌患者人乳头

- 状瘤病毒感染状况分析[J].中华医院感染学杂志, 2010, 17(11): 812-814.
- [11] Sandri MT, Riggio D, Salvatici M, et al. Typing of human papillomavirus in women with cervical lesions: prevalence and distribution of different genotypes[J]. J Med Virol, 2009, 81(2):271-277.
- [12] Vaccarella S, Franceschi S, Snijders PJ, et al. IARC HPV Prevalence Surveys Study Group. Concurrent infection with multiple human papillomavirus types: pooled analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010, 19(2): 503-510.
- [13] Clifford GM, Gallus S, Herrero R, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis [J]. Lancet, 2005, 366(9490):991-998.
- [14] Clifford GM, Smith JS, Aguado T, et al. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis [J]. Br J Cancer, 2003, 89(1):101-105.
- [15] Huang S, Afonina I, Miller BA, et al. Human papillomavirus types 52 and 58 are prevalent in cervical cancers from Chinese women [J]. Int J Cancer, 1997, 70(4):408-411.
- [16] Lin QQ, Yu SZ, Qu W, et al. Human papillomavirus types 52 and 58 [J]. Int J Cancer, 1998, 75(3): 484-485.

(编辑 张思健)

(上接第 734 页 from page 734)

呈正相关。男性的头面高指数值、女性的额顶宽指数、颧额宽指数值也随年龄增长而上升。头面宽指数上升是由于头宽值与年龄呈负相关,面宽值不随年龄增长而发生明显变化的缘故。鼻指数的上升是鼻宽值逐渐增大的结果。

参考文献:

- [1] 席焕久,陈昭.人体测量方法[M].北京:科学出版社, 2010.
- [2] 吴汝康,吴新智,张振标.海南岛少数民族人类学考察[M].北京:海洋出版社,1993.
- [3] 郑连斌,陆舜华,赵晓光,等.宁夏回族体质特征的年龄变化[J].内蒙古师大学报:自然科学汉文版,1997, (1):66-71.
- [4] Martin R, Saller K. Lehrbuch der Anthropologie [M], Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1956.
- [5] 吴汝康,吴新智,张振标.人体测量方法[M].北京:科学出版社,1984.
- [6] 邵象清.人体测量手册[M].上海:上海辞书出版社, 1985.
- [7] 朱钦,王树勋,阎桂彬,等.鄂伦春族体质现状及与60年前资料的比较[J].人类学学报,1999,18(4): 296-306.
- [8] 朱钦,富杰,刘文忠,等.达斡尔族成人的体格、体型及半个多世纪来的变化[J].人类学学报,1996,15(2): 119-126.
- [9] 席焕久.新编老年医学[M].北京:人民卫生出版社, 2001.
- [10] 雅·雅·罗金斯基,马·格·列文(王培英,汪连兴,史庆礼译).人类学[M].北京:警官教育出版社,1993.

(编辑 徐杰)