

人乳头瘤病毒感染“男女性伴同防同治”势在必行

罗新

作者单位:510630 广东 广州,暨南大学附属第一医院妇科

作者简介:罗新,教授,主任医师。暨南大学附属第一医院第九任妇产科主任、教研室主任、妇科主任;曾任第六代武汉大学人民医院妇产科主任、妇科主任,武汉大学第一临床学院妇产科教研室主任,第四任武汉大学医学院妇科研究室主任。中国科学院优生科学协会中国宫颈癌与阴道镜专业委员会(CSCCP)常务委员;中国妇幼保健研究会宫颈癌防控专业委员会常务委员;中华预防医学会微生态分会妇产科学组委员;中国性学会第四届性医学专业委员会副主任委员;“中国宫颈癌防治工程”项目组委会成员、特聘专家;中国抗癌协会肿瘤光动力治疗专业委员会全国委员;国家卫健委“生殖健康诊疗服务能力提升专项”国家级讲师;中国医师协会全国基层生殖道感染防治培训项目国家级培训师;中国宫颈癌防治工程“生命之托,华夏同行”获得2018最美宫颈守护者“专业精英奖”、2019全国公益巡讲“传道受业奖”。主编、副主编或参编专著43部(篇章节),发表论文298篇,SCI和ISTP收录英文论文54篇和8篇。

【关键词】 宫颈癌筛查;宫颈病变;HR-HPV;三阶梯筛查;HPV疫苗;清除hr-HPV;男女性伴;同防同治

【中图分类号】R 734.33 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2021)08-010-02

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.08.03

夫妻或男女性伴同治是国际上公认有效率高的性传播疾病治疗方法,曾流行于欧美等国。虽然性交不是人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染的唯一传播方式,但会阴部皮肤接触是HPV感染的必要条件,HPV随性传播感染男女性伴。

2017年中华预防医学会妇女保健分会出版的中国《子宫颈癌综合防控指南》提出子宫颈癌综合防控三级预防策略^[1]。一级预防即对适龄男女开展安全性行为教育,如推迟初次性行为年龄、减少高危性行为,促进安全套使用,禁烟,包皮环切等,并对适龄女性接种HPV疫苗;二级预防对25岁及以上女性定期进行子宫颈癌筛查、癌前病变的诊断和治疗,包括尽早物理和电切治疗、接种过HPV疫苗的女性仍需接受定期筛查;三级预防治疗宫颈浸润癌的女性,包括手术、放化疗和姑息治疗措施。值得指出的是该防控指南中,强调了一级预防策略应兼顾男女双方的防控概念。HPV感染,“男女性伴同防同治”有没有必要?

1 人乳头瘤病毒在男女人群中是高感染率事件低概率致病结果

在HPV感染过程中,男女性交虽然不是HR-HPV宫颈感染的唯一方式,HPV也不通过血液、体液或精液传播,但会阴部皮肤接触是HR-HPV感染必要的且最直接有效的传播条件^[2]。不仅女性会感染HPV,男性也会感染。

一项基于美国人群一生中的性伴侣数量和每一对伴侣感染HPV的概率评估临床模型,设计在未接种HPV疫苗的情况下,研究结果显示,美国人群中有性行

为的男性和女性一生感染过一次HPV的概率高达85%~90%。中国近50多年的筛查已经大大降低了宫颈癌发病与死亡率。但现今宫颈癌防控的临床工作现状是,50%以上的女性适龄人群从未进行过筛查,10%的女性筛查人群中5年内未再做筛查。虽然大多数女性感染HPV者可以被自身清除^[3],仅小部分女性HR-HPV持续感染,十余年后可导致宫颈病变并最终进展为宫颈癌^[4]。鉴于我国幅员辽阔,人口基数大,据2021年5月10日全国第七次人口普查公报1-8号全文公布,女性人口为6.8844亿人,占人口总数48.76%。依女性人口总数的70%,属宫颈癌筛查适龄人群,就达4.8亿。按往年筛查数据HPV感染率约10%,即共约4800万女性罹患HPV感染,其中10%的女性为持续感染者,即有480万女性为高危人群。庞大的人口基数意味着巨大而繁重的宫颈癌防治工作任务,倡导高效的“男女性伴同防同治”是弥补宫颈癌防控策略的重要环节,势在必行。

2 男女性伴间交互式传播增加了女伴人乳头瘤病毒持续性感染风险

女性宫颈感染HR-HPV的男伴应视为HR-HPV感染高危人群。潘连军等^[5]2018年报道了南京医科大学附属妇产医院2016年8月至12月共5个月泌尿男科门诊调查结果。配偶宫颈HPV检测为阳性;近3个月内未应用免疫抑制剂139例女性的配偶。用尼龙棉签拭子在阴茎头、冠状沟、包皮内板、阴茎体等处取样,采用HPV分型检测试剂盒PCR和膜杂交方法,检测不同型别HPV感染情况。阳性检出率在18y~30y组及51y~63y组分别高达97.6%和90%。配偶宫颈HR-HPV感

染的男性外生殖器 HPV 感染状况的研究还发现,配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染阳性检出率为 83.5%^[5]。

这种男女性伴双方交互式重复感染,使 HR-HPV 感染转阴阻碍加大。特别对于女性性伴大大推迟了 HR-HPV 感染转阴时间,增加了 HR-HPV 持续感染的不良结果,提升了发展为宫颈高级别病变乃至宫颈癌的风险。

3 男女性伴感染同型别人乳头瘤病毒一致性高且男伴自动清除率低

赵学英等^[6]2017 年也报道了华北石油管理局总医院泌尿外科和妇产科门诊,HR-HPV 感染女性的配偶病毒跟踪检测结果分析,宫颈 HPV 感染者的配偶/性伴 1 年后病毒自然清除率为 31.82%。低于张倩等^[7]报道的 1 年后女性自身 HPV 感染自然清除率 61.32% (466/760) 和陈雪等^[8]报道的 54.89% (331/603)。这种性伴/配偶 1 年后自身病毒清除率低于女性自身病毒清除率,与男性感染后阴茎头及包皮内板表皮黏膜屏障的自然修复和感染的上皮细胞角化脱落所需时间较长有关。男性 HR-HPV 感染除自身危害外,也增加了性伴再感染或持续感染的概率和清除病毒的难度。

4 男女性伴感染同型别人乳头瘤病毒一致性高且持续感染时间长

徐鲁蒙等^[9]2018 年报道了 176 例年龄 20y ~ 45y 配偶双方 HPV 感染均阳性者,对宫颈 HPV 持续感染的配偶 HPV 感染型别的调查,结果显示共检测到 21 种亚型,型别一致率 57.39%。在型别一致的 101 例中,HR-HPV16 和 HR-HPV18 的一致率最高,分别是 28.71% 和 27.72%。

赵学英等^[6]文中还对 246 例年龄 28y ~ 53y 女性 HR-HPV 感染的配偶,跟踪检测 HR-HPV,分别行外生殖器 HR-HPV 初检和一年后复检。结果也显示 HR-HPV 16、18 型别阳性频次百分比分别是初检 56.91% 和复检 70.00%, $P < 0.05$ 。复测时 HR-HPV16 和 HR-HPV18 两型,所占型别频次阳性百分比明显升高,表明 HR-HPV16、18 在男性伴中也具有持续时间长,自我清除较慢的特点。

5 “男女性伴同防同治”是阻隔人乳头瘤病毒性传播感染的经典方法

男女双方同时治疗是性传播疾病防控的重要手段,这一理念早在 20 世纪 70 年代初,就由美国著名性学权威大师马斯特和约翰逊夫妇提出。临床常见用某治疗方案使 HR-HPV 转阴的女性,一段时间后又出现新型 HR-HPV 感染或同型 HR-HPV 复发,令医疗机构及医务人员束手无策。笔者曾在 2015 年 8 月 7 日上海复旦大学妇产科医院承办的 CSCO 大会上提出帮助清除生殖道感染 HPV 的必要性、可行性和有效性;并在全国各地清除感染 HPV 巡讲中及在妇产科在线、大众健康网和中国医促会妇产科分会华夏医学论坛等重要平台积极倡导 HPV 感染“男女性伴同防同治”是宫颈癌防控策略中的重要环节。

Nick Mulcahy^[10]在 JAMA 报道的基于群体男性 HPV 感染的研究,发现男性总体生殖器 HPV 感染率高达

45.2%! 而 ≥1 种 HR-HPV 亚型感染率为 25.1%。男女性伴交互感染是导致宫颈 HR-HPV 持续感染最有效的条件。

张学斌等^[11]就重组人干扰素 α2b 凝胶进行了真实世界的药物经济学研究,评价证实使用干扰素 3 个月和 6 个月的 HPV 转阴率在 70.06% 和 89.06%。推广应用重组人干扰素 α2b 类凝胶,在会阴部、外生殖器或生殖道内使用,无疑是在短时间内帮助 HR-HPV 宫颈感染的女性和性伴清除或及时阻隔 HR-HPV 感染的方法,所以,“男女性伴同防同治”是丰富宫颈癌防控的措施,有效而适用。

结语

鉴于目前没有杀灭病毒的制剂及其相应成熟的治疗方法;初次感染和重复感染难以区分,引起易感者的恐慌和医护人员的紧张情绪;活动性感染与潜伏性感染之间无明显界限,导致感染者和干预者产生心理压力;感染早期、感染中期或长期感染混杂,资深大夫也难以分辨;持续性感染的时间无定义共识 (<30y 女性自动清除率 100%,HR-HPV16 和 18 型与其他高危型别致病毒力不等);宫颈病变术后随访病毒转阴时限共识尚未定论;宫颈癌根治术后随访局部 HPV 感染复发清除方法有限。倡导“男女性伴同防同治”是缩短 HPV 持续感染和宫颈癌防控的重要环节! 现阶段以无刺激型尤靖安干扰素凝胶行 HR-HPV 感染“男女性伴同防同治”仍属经典有效方法,不会造成男女性伴器官功能的损伤,把握干预指征十分重要!

【参考文献】

- [1] 中华预防医学会妇女保健分会. 中国《子宫颈癌综合防控指南》[M]. 第 1 版北京:人民卫生出版社,2017.
- [2] 彭雪,胡丽娜. HPV 感染及危险因素的研究 [J]. 实用妇产科杂志,2010,26(3):168.
- [3] Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, et al. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States [J]. Sexually Transmitted Diseases, 2014, 41(11):660-664.
- [4] Cecilia RA, Mark S, Rolando H, et al. Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections [J]. Journal of the National Cancer Institute, 2008(7): 513-517.
- [5] 潘连军,马洁桦,张峰磊,等. 配偶宫颈 HPV 感染男性外生殖器 HPV 感染状况研究 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(6): 516-519.
- [6] 赵学英,刘学伟. 高危型人乳头瘤病毒感染女性的配偶病毒跟踪检测结果分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(17): 2239-2341.
- [7] 张倩,曹贇,马茜,等. 760 名女性生殖道高危型人乳头瘤病毒感染自然转归规律及影响因素 [J]. 中国医学科学院学报, 2015, 37(5):534-540.
- [8] 陈雪,张敏,张翠,等. 高危型人乳头瘤病毒感染的病毒清除和持续感染的随访与观察 [J]. 山西医科大学学报, 2016, 47(7): 628-632.
- [9] 徐鲁蒙,李光芝,王振华. 女性宫颈 HPV 持续感染配偶 HPV 感染型别的调查 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018, 34(1):36-37.
- [10] Mulcahy N. Half of US men have penile HPV, but what does this mean? [J]. JAMA, 2017.
- [11] 张学斌,管海静,刘国恩,等. 重组人干扰素 α2b 凝胶治疗高危人乳头瘤病毒感染的药物经济学评价 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(10):28-37.