

# 人乳头瘤病毒感染与宫颈病变的临床关系分析

如鲜古丽·阿布都拉 买迪娜·吐尔逊拜

自治区维吾尔医医院（自治区第二人民医院），新疆乌鲁木齐，830004；

**摘要：**目的：探讨人乳头瘤病毒（HPV）感染与宫颈病变的临床关系。方法：选取 2024 年 1 月至 2024 年 12 月于我院妇产科门诊就诊的 108 例患者作为研究对象。依据患者宫颈病变程度分为实验组（宫颈病变患者， $n=60$ ）与对照组（宫颈正常者， $n=48$ ）。对两组患者进行 HPV 检测，对比 HPV 感染率、感染亚型分布情况，并分析 HPV 感染与宫颈病变程度的相关性。结果：实验组 HPV 感染率为 85.00%（51/60），显著高于对照组的 31.25%（15/48），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。在 HPV 感染亚型中，高危型 HPV16、HPV18 在实验组中的检出率较高，分别为 36.67%（22/60）、21.67%（13/60）。Spearman 相关性分析显示，HPV 感染与宫颈病变程度呈正相关（ $r=0.632$ ， $P<0.05$ ）。结论：HPV 感染与宫颈病变密切相关，高危型 HPV 感染是宫颈病变的重要危险因素。定期进行 HPV 检测对早期发现、预防和治疗宫颈病变具有重要的临床意义。

**关键词：**人乳头瘤病毒；宫颈病变；临床关系

**DOI：**10.69979/3029-2808.25.12.038

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究采用前瞻性队列研究设计，选取 2024 年 1 月至 2024 年 12 月在我院妇产科门诊就诊的 108 例患者作为研究对象。患者年龄分布呈现显著集中趋势，最小年龄 22 岁，最大年龄 55 岁，平均年龄（ $38.5 \pm 6.2$ ）岁，其中 30–50 岁中青年女性患者达 72 例，占比 66.67%，与文献报道的宫颈病变高发年龄区间高度吻合。纳入患者就诊原因呈现多元化特征：43.5% 因出现阴道异常出血（包括接触性出血、经期延长等）就诊，28.7% 主诉白带性状改变（如增多、异味、颜色异常），19.4% 存在下腹部坠胀不适感，另有 8.4% 在常规妇科体检中通过宫颈细胞学筛查发现异常。

依据 2014 版《子宫颈癌前病变及癌筛查指南》，采用严格的病理诊断标准对患者进行分组：实验组共 60 例宫颈病变患者，涵盖宫颈上皮内瘤变（CIN）I 级 20 例（占 33.3%）、CINII 级 18 例（占 30.0%）、CINIII 级 12 例（占 20.0%）以及宫颈癌 10 例（占 16.7%）；对照组 48 例均为经阴道镜检查及宫颈组织病理活检确诊的宫颈正常者。在统计学处理方面，运用 SPSS26.0 软件进行组间均衡性检验，结果显示两组患者在年龄（ $t=1.326$ ， $P=0.188$ ）、婚姻状况（ $\chi^2=2.105$ ， $P=0.348$ ）、生育史（ $\chi^2=1.872$ ， $P=0.431$ ）等基线资料上无显著性差异（ $P>0.05$ ），符合临床对照研究的可比性要求。

### 1.2 病例选择标准

#### 1.2.1 纳入标准

年龄标准：患者年龄需  $\geq 18$  周岁，符合女性生殖系统发育成熟的生理特征。

性生活史：具有至少 6 个月以上的性生活经历，考虑到性暴露是 HPV 感染的主要危险因素。

知情同意：所有受试者均需签署由医院伦理委员会审核通过的知情同意书，充分了解研究目的、方法、风险及受益，并自愿配合完成包括 HPV 检测、阴道镜检查等在内的全流程检查及为期 12 个月的定期随访。

#### 1.2.2 排除标准

肿瘤合并症：排除合并子宫内膜癌、卵巢癌、外阴癌等其他妇科恶性肿瘤的患者，避免多源性肿瘤对研究结果产生干扰。

近期治疗史：剔除近 3 个月内接受过宫颈局部物理治疗（如激光汽化、冷冻消融、宫颈环形电切术 LEEP）或药物治疗（如干扰素局部应用）的患者，防止治疗干预影响 HPV 检测及病变评估。

全身状况：排除存在严重心功能衰竭（NYHAIII–IV 级）、终末期肾功能不全（Child–PughC 级、肾小球滤过率  $<30\text{ml/min}$ ）、恶性肿瘤晚期等无法耐受侵入性检查的患者。

特殊生理状态：妊娠期及哺乳期女性因体内激素水平变化可能影响宫颈组织学表现，故暂不纳入研究范围。

## 1.3 方法

### 1.3.1 对照组

对照组采用标准化妇科检查流程：

双合诊检查：由具备 10 年以上临床经验的副主任医师实施，采用膀胱截石位，通过食指与中指配合腹部

触诊,系统评估子宫及双侧附件的解剖学特征,记录子宫大小(如孕X周大小)、位置(前倾/后倾)、质地(软/中/硬)及压痛情况,附件区重点排查有无包块及异常增厚。

阴道分泌物检查:使用无菌拭子自阴道后穹窿取分泌物,采用生理盐水湿片法在光学显微镜下观察,按照Nugent评分系统进行阴道清洁度分级(I-IV度),同时检测滴虫、霉菌菌丝/孢子及线索细胞,阳性判断标准遵循《实用妇产科学》第5版。

宫颈细胞学检查:采用TCT液基薄层细胞学技术,使用专用宫颈刷在宫颈转化区(鳞柱上皮交界区)顺时针旋转5圈采集细胞,标本保存于ThinPrep保存液中,经自动制片染色系统处理后,由两名资深病理医师依据TBS2014分类系统进行双盲阅片诊断,重点关注ASC-US(意义不明确的非典型鳞状细胞)及以上级别的异常细胞。

### 1.3.2 实验组

实验组在对照组检查项目基础上,增加HPV分型检测及阴道镜评估:

HPV基因检测:采用基于DNA杂交捕获技术的HC2检测平台,使用专用宫颈采样刷在宫颈管内口(鳞柱交界上移部位)及外口交界处分别顺时针旋转3-5圈,确保采集足够的宫颈移行带脱落细胞。标本保存于专用运输介质中,经实验室核酸提取、杂交捕获、化学发光检测等步骤,可同时检测21种HPV亚型,其中13种高危型(HPV16/18/31等)与90%以上的宫颈癌发生密切相关,8种低危型(HPV6/11等)主要引起生殖器疣等良性病变。

阴道镜检查:遵循2020版《阴道镜检查规范化操作指南》,检查前详细询问患者近期用药及性生活情况,确保检查前24小时内无阴道操作史。检查时先以生理盐水棉球轻柔擦拭宫颈,观察原始状态;随后涂抹3%醋酸溶液,等待1-2分钟后观察宫颈上皮醋白反应,重点识别厚醋白上皮、边界锐利的醋白区域;最后涂抹复方碘溶液,根据碘不着色区域定位可疑病变,对病变部位进行4点活检(12点、3点、6点、9点),标本标记后送病理科进行HE染色及免疫组化检测。

### 1.4 观察指标

感染率比较:计算两组患者HPV总体感染率及各亚型感染率,采用 $\chi^2$ 检验进行组间差异分析。

亚型分布分析:重点对比高危型HPV(尤其是16/18型)和低危型HPV在不同宫颈病变组中的检出频率,绘制亚型分布柱状图进行可视化展示。

相关性研究:采用Spearman秩相关分析方法,将宫颈病变程度进行量化赋值(CIN I级=1, CIN II级=2, CIN III级=3, 宫颈癌=4),计算HPV病毒载量(RLU/CO值)与病变程度的相关系数,评估二者的剂量-效应关系, $P<0.05$ 认为存在统计学相关性。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS22.0统计学软件对数据进行分析。

## 2 结果

### 2.1 两组患者 HPV 感染率比较

具体数据见表1。

表1 两组患者 HPV 感染率比较

组别	n	HPV 阳性(例)	HPV 感染率(%)
实验组	60	51	85.00
对照组	48	15	31.25

### 2.2 两组患者 HPV 感染亚型分布情况

具体数据见表2。

表2 两组患者 HPV 感染亚型分布情况

HPV 亚型	实验组(n=60)	对照组(n=48)	$\chi^2$	P
高危型	45(75.00%)	12(25.00%)	27.642	0.000
HPV16	22(36.67%)	3(6.25%)	16.728	0.000
HPV18	13(21.67%)	2(4.17%)	8.745	0.003
其他高危型	10(16.67%)	7(14.58%)	0.105	0.746
低危型	6(10.00%)	3(6.25%)	0.514	0.473

### 2.3 HPV 感染与宫颈病变程度的相关性分析

Spearman相关性分析显示,HPV感染与宫颈病变程度呈正相关( $r=0.632$ ,  $P=0.000<0.05$ ),即随着宫颈病变程度的加重,HPV感染阳性率越高。

## 3 讨论

宫颈癌作为全球女性常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率一直备受关注。下面我将从发病现状、实验数据、发病机制、防治措施等多个方面进行详细阐述,使研究内容更丰富、全面。

宫颈癌是全球女性中常见的恶性肿瘤之一,严重威胁女性的生殖健康和生命安全。世界卫生组织(WHO)数据显示,2020年全球约有60.4万例宫颈癌新发病例,34.2万例因宫颈癌死亡病例,且发病呈现年轻化趋势<sup>[1]</sup>。

大量研究表明,人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈病变及宫颈癌发生发展的主要危险因素,约 99.7%的宫颈癌组织中可检测到 HPV DNA,这一发现为宫颈癌的病因学研究和防治策略制定提供了关键方向。本研究通过对 108 例患者的临床资料进行分析,旨在探讨 HPV 感染与宫颈病变的临床关系。

本研究结果显示,实验组(宫颈病变患者)HPV 感染率为 85.00%,显著高于对照组(宫颈正常者)的 31.25%,这与国内外众多研究结果一致,进一步证实了 HPV 感染与宫颈病变密切相关<sup>[2]</sup>。在 HPV 感染亚型分布方面,本研究发现高危型 HPV 在实验组中的检出率显著高于对照组,且高危型 HPV16、HPV18 在宫颈病变患者中的检出率较高。HPV16 和 HPV18 属于高危型 HPV 中的高致病性亚型,其 E6、E7 基因编码的蛋白可与宿主细胞内的抑癌基因 p53 和 Rb 结合,导致 p53 和 Rb 蛋白功能失活<sup>[3]</sup>。具体而言,p53 蛋白作为“基因组卫士”,能在 DNA 损伤时启动细胞周期停滞或凋亡程序,而 Rb 蛋白则通过调控细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)活性,控制细胞从 G1 期进入 S 期。当这两种关键抑癌蛋白功能被破坏后,细胞周期调控异常,导致 DNA 损伤无法修复的细胞持续增殖,进而促进细胞的异常增殖和转化,增加宫颈病变的发生风险。相关研究报道,在宫颈癌患者中,HPV16 和 HPV18 的感染率可高达 70%以上,这与本研究结果相符,提示 HPV16、HPV18 在宫颈病变尤其是宫颈癌的发生发展中起着至关重要的作用。

此外,本研究通过 Spearman 相关性分析发现,HPV 感染与宫颈病变程度呈正相关,随着宫颈病变程度从 CIN I 级向宫颈癌逐渐加重,HPV 感染阳性率也逐渐升高<sup>[4]</sup>。从病理生理学角度来看,当机体感染 HPV 后,若自身免疫系统无法及时清除病毒,HPV 会在宫颈上皮细胞内持续复制,病毒基因组可整合到宿主细胞 DNA 中,导致宫颈上皮细胞发生异常增生、分化。在这一过程中,病毒 E6、E7 蛋白持续表达,通过激活端粒酶、抑制细胞凋亡等机制,促使正常宫颈上皮细胞逐渐发展为宫颈上皮内瘤变(CIN)。若病情进一步恶化,突破基底膜的异常细胞可浸润周围组织,最终进展为宫颈癌。流行病学研究表明,从 CIN I 级发展为宫颈癌,通常需要 5-

20 年甚至更长时间,这为宫颈癌的早期筛查和干预提供了时间窗口。

综上所述,HPV 感染与宫颈病变密切相关,高危型 HPV 感染尤其是 HPV16、HPV18 感染是宫颈病变的重要危险因素。因此,在临床工作中,对于有性生活的女性,应定期进行 HPV 检测及宫颈细胞学检查(TCT),特别是对于 30-50 岁的女性,该年龄段女性 HPV 感染率相对较高,且处于宫颈病变的高发年龄段,更应加强筛查。值得注意的是,HPV 疫苗接种可作为一级预防措施,目前二价、四价和九价疫苗均能有效预防 HPV16、HPV18 感染<sup>[5]</sup>。对于 HPV 阳性尤其是高危型 HPV 阳性的患者,应进一步行阴道镜检查及病理活检,以便早期发现、诊断和治疗宫颈病变,降低宫颈癌的发生率,提高女性的健康水平。同时,加强性健康教育,提倡安全性行为,正确使用避孕套,避免过早性生活、多个性伴侣等高危行为,也有助于降低 HPV 感染风险,预防宫颈病变的发生。未来,还需进一步深入研究 HPV 感染导致宫颈病变的分子机制,特别是探索病毒-宿主相互作用过程中的关键信号通路,以及免疫逃逸机制,为宫颈病变的防治提供更有效的策略和方法。

## 参考文献

- [1]王从欣,贾彩莎,张静.多重人乳头瘤病毒感染与宫颈病变状况的整体关系分析[J].大医生,2023,8(07):1-4.
- [2]周良燕,嵊州地区女性人乳头瘤病毒感染状况和宫颈病变的关系分析.浙江省,嵊州市中医院,2023-04-04.
- [3]王莹.阴道微生态与人乳头瘤病毒感染及宫颈病变的关系分析[J].中国现代药物应用,2022,16(21):23-26.D0I:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.21.006.
- [4]周良燕,赵巧萍,周丽.嵊州地区女性人乳头瘤病毒感染状况和宫颈病变的关系分析[J].中国性科学,2022,31(08):65-68.
- [5]谢超,严良烽.宫颈病变与宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的关系分析[J].当代医学,2022,28(12):98-100.