

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±6.2) 岁，其中 30~50 岁中青年女性患者达 72 例，占比 66.6%，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%）、CIN II 级 18 例（占 30.0%）、CIN III 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≥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 (NYHA III~IV 级)、终末期肝肾功能不全 (Child-Pugh C 级、肾小球滤过率<30ml/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 χ^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)	χ^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^[1]。

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^[2]。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^[3]。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^[4]。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^[5]。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. DOI: 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.