

本文引文格式:曾冬云,韦花媚,陆小婵,等.百色市及周边地区人乳头状瘤病毒感染情况分析研究[J].右江民族医学院学报,2023,45(1):73-78.

【论著与临床报道】

百色市及周边地区人乳头状瘤病毒感染情况分析研究

曾冬云^{1,2,3}, 韦花媚^{1,2,3}, 陆小婵^{1,2,3}, 黄丽芬^{1,2,3}, 罗璇^{1,2}, 林雪芳^{1,2}, 龙喜带^{1,2,3}

- (1. 右江民族医学院附属医院临床病理诊断与研究中心, 广西 百色 533000;
2. 广西肝胆疾病分子病理学重点实验室, 广西 百色 533000;
3. 广西高校肿瘤分子病理学重点实验室, 广西 百色 533000)

摘要:目的 分析百色市及周边地区女性宫颈上皮细胞感染人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)的状况与基因型别分布情况,为该地区妇女预防 HPV 感染和宫颈癌筛查提供流行病学依据。方法 收集 2019 年 1 月至 2021 年 6 月百色市及周边地区进行宫颈标本 HPV 分型检查的研究对象,共计 24 680 例,采用 PCR-反向点杂交法(PCR-RBD)检测 18 种高危 HPV(high-risk HPV, HR-HPV)和 5 种低危 HPV 基因型的分布情况,分析 HPV 感染率、感染型别与患者不同年龄、不同宫颈病变间的关系,也分析 HR-HPV 单一和多重感染在不同宫颈病变组间是否存在差异及 HPV16/18 感染率与宫颈病变程度的关联性。结果 研究对象中,HPV 感染阳性率为 26.92%(6 644/24 680),主要高危型包括 HPV52、HPV16、HPV51、HPV58、HPV53 和 HPV68 等 6 型,这些 HR-HPV 的感染率在 ≤ 21 岁和 ≥ 61 岁组中较高,且 HR-HPV(尤其是 HPV16/18)感染率随宫颈病变严重程度的增加而增高,这种差异具有统计学意义($P < 0.05$),但 HR-HPV 单一和多重感染阳性率在不同程度宫颈病变组中的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 百色市及周边地区 HR-HPV 感染型别与我国常见型别有差异,在 ≤ 21 岁和 ≥ 61 岁的妇女中感染率高,且 HR-HPV(尤其是 HPV16/18)感染率随宫颈病变严重程度的增加而增高。提示百色市及周边地区女性尤其是具有 HPV16/18 感染者要注意宫颈病变的筛查。

关键词:人乳头瘤状病毒;宫颈疾病;基因型

中图分类号:R512.99

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2023)01-0073-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.01.013

Analysis of HPV infection in Baise city and its surrounding areas

Zeng Dongyun^{1,2,3}, Wei Huamei^{1,2,3}, Lu Xiaochan^{1,2,3}, Huang Lifan^{1,2,3},
Luo Xuan^{1,2}, Lin Xuefang^{1,2}, Long Xidai^{1,2,3}

- (1. Center for Clinicopathological Diagnosis and Research, The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
2. Guangxi Key Laboratory of Molecular Pathology of Hepatobiliary Diseases, Baise 533000, Guangxi, China;
3. Guangxi University Key Laboratory of Tumor Molecular Pathology, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To analyze the status and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) infection in the cervical epithelial cells of women in Baise city and its surrounding areas, so as to provide epidemi-

基金项目:国家自然科学基金项目(81860489);广西科技计划项目(AD19245174);广西医学高层次人才学科带头人培养计划项目(桂卫科教发[2020]15号);广西临床病理重点专科建设项目(桂卫医发[2022]21号)

第一作者简介:曾冬云(1984-),女,硕士研究生,研究方向:肝癌基础与临床研究,E-mail:260268791@qq.com

通讯作者简介:龙喜带(1973-),男,医学博士,教授,主任医师,博士、硕士研究生导师,研究方向:肝癌基础与临床研究,E-mail:sjtulongxd@263.net

ologic data for preventing HPV infection and screening cervical cancer among women from this area. **Methods**

A total of 24 680 subjects were collected for cervical HPV typing in Baise city and its surrounding areas from January 2019 to June 2021. PCR-reverse dot hybridization (PCR-RBD) was adopted to detect the distribution of 18 high-risk HPV (HR-HPV) genotypes and 5 low-risk HPV types. This research analyzed the relationship between HPV infection rate, infection type and different ages and different cervical lesions. It also analyzed the difference of single and multiple HR-HPV infection among groups with different cervical lesions and the correlation between HPV16/18 infection rate and the degree of cervical lesions. **Results** The positive rate of HPV infection among all study subjects was 26.92% (6 644/24 680), and the main high-risk types included HPV52, HPV16, HPV51, HPV58, HPV53 and HPV68. These HR-HPV infection rates were higher in the group ≤ 21 years old and the group ≥ 61 years old. Furthermore, the infection rate of HR-HPV (especially HPV16/18) increased with the increase of the severity of cervical lesions, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the positive rate of single and multiple HR-HPV infection among groups with different degrees of cervical lesions ($P > 0.05$). **Conclusion** The types of HR-HPV infection in Baise city and its surrounding areas are different from the common types in our country. The infection rate is high in women ≤ 21 years old and those ≥ 61 years old; the infection rate of HR-HPV (especially HPV16/18) increases with the increase of the severity of cervical lesions. It is suggested that women in Baise city and its surrounding areas, especially those infected with HPV16/18, should attach importance to cervical screening.

Key words: human papillomavirus; cervical disease; genotype

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,发病率仅次于乳腺癌。宫颈癌的发生不仅给女性同胞带来身体及心理的双重负担^[1],同时也增加了许多在检查和治疗过程中产生的经济负担。虽然在全球范围内,宫颈癌的发病率很高,但是它却是目前为止唯一病因明确的恶性肿瘤。持续性人乳头瘤病毒(high-risk human papillomavirus)HR-HPV感染,可推进宫颈癌前病变演变过程,是造成浸润性宫颈癌的必要条件^[2]。HR-HPV持续性感染是宫颈癌发生的重要因素,但其他危险因素也不容忽视,如性行为、初次性生活年龄小、多产次、吸烟、口服避孕药,以及其他性传播疾病(一些病毒感染如单纯疱疹病毒感染)也会促进宫颈癌的发生发展^[3-4]。从宫颈病变发展为浸润性宫颈癌的时间相当漫长,可长达十几年,这就给广大妇女同胞在接受常规筛查的过程中可做到早发现、早诊断、早治疗,达到预防、阻止和治疗宫颈病变及浸润性宫颈癌的目的。随着生殖道 HPV 生物学特性和流行病学的不断发展,越来越多的医院开始重视 HR-HPV 分型检测在宫颈癌筛查中扮演的重要角色,成为一种与液基薄层细胞学检测(TCT)一样较为普遍的筛查方式,目前 TCT 仍然是我国宫颈癌最常用的筛查方式,诊断的准确性较高,但灵敏度较低,而宫颈组织病理活检仍然是诊断宫颈癌的金标准。为进一步探究百色及周边地区的 HPV 感染状况及与宫颈病变的相关性,本课题组对 2019 年 1 月至 2021 年 6 月在本院行宫颈癌筛查的 24 680 例样本进行了回顾性分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本次研究对象为百色及周边地区接受了 HPV 筛查的妇女,具体纳入标准:①来自百色及周边地区(具体为百色城区、百色市辖区以及巴马、东兰、文山、黔西等周边地区);②有性生活史;③采样前 3 d 内无同房史、阴道灌洗史、用药史;④避开月经期间采样。排除标准:①非百色及周边地区;②否认性生活史;③怀孕或哺乳期妇女;④已患有宫颈癌或者因宫颈病变已切除宫颈的患者。根据以上纳入与排除标准,本次研究纳入 2019 年 1 月至 2021 年 6 月期间在右江民族医学院附属医院健康体检中心、妇科门诊和住院部进行了 HPV 基因检测的研究对象共计 24 680 例,其中同时行宫颈病理活检者 682 例,研究对象年龄最小为 14 周岁,最大为 87 周岁。

1.2 研究方法

1.2.1 人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测 由专业临床医生取材,进行规范取材后,将宫颈刷放入专门的保存管中送检。所用试剂盒均为人乳头瘤病毒基因分型检测试剂盒,由亚能生物技术(深圳)有限公司提供。并由医院专业的 PCR 人员使用全自动核酸分子杂交仪(YN-H96YN-H96)和 Thermal Cycher(S1000)扩增仪进行杂交和扩增,质控与样本同时检测,设置阴性、阳性、空白对照,质控结果均在可控范围内,进行 23 种 HPV 基因型的鉴定,基因型分为高危型(HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、

HPV66、HPV68、HPV73、HPV82)和低危型(HPV6、HPV11、HPV42、HPV43、HPV44、HPV81、HPV83)。

1.2.2 宫颈组织病理活检 对于妇科液基细胞学有异常或高危型 HPV 阳性或临床症状高度怀疑有宫颈病变者,可经宫颈组织多点活检、宫颈锥切或全切方式采取来的可疑病变组织放入保存液中送检,对组织进行切片、制片,在光学显微镜的辅助下观察,由有丰富病理诊断经验的 2 名病理医师进行诊断,通过观察病变组织形态结构变化及根据相关的临床经验及知识,判断组织是否病变及病变分级。宫颈肿瘤组织诊断为:炎症、低级别鳞状上皮内病变(low grade squamous intraepithelial lesions, LSIL)、高级别鳞状上皮内病变(high grade squamous intraepithelial lesions, HSIL)、鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)。其中 LSIL 包括宫颈上皮轻度非典型增生,而 HSIL 包括宫颈上皮中度及重度非典型增生、宫颈原位癌在内。

1.2.3 统计学方法 方法组间差异采用 χ^2 检验, HPV16/18 与宫颈病变程度的关系通过 Spearman's 等级相关进行分析,本研究以检验水准 $\alpha=0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,所有数据分析均通过 SPSS 20.0 数据统计软件来完成。

2 结果

2.1 HPV 不同高危型别感染情况 在 24 680 例研究对象中,HPV 核酸检测阳性者有 6 644 例,阳性率为 26.92%。其中具有 HR-HPV 感染者 5 751 例,感染率为 23.30%。图 1 归纳了 HR-HPV 感染率的分布情况,HPV 感染阳性率从高到低依次为 HPV52、HPV16、HPV51、HPV58、HPV53、HPV68、HPV18、HPV59、HPV39、HPV56、HPV66、HPV33、HPV31、HPV35、HPV73、HPV45 和 HPV82。余 6 种感染型别在纳入此次样本中的 24 680 例中均未检测到。

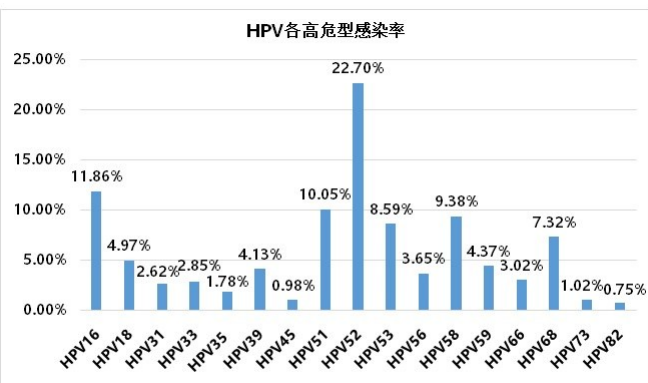


图 1 高危型 HPV 各分型感染情况

2.2 HR-HPV 年龄分布情况 表 1 归纳了 HR-

HPV 在不同年龄组间的分布情况,鉴于研究对象年龄介于 14~87 岁间,以 10 岁差作为分组依据,将所有研究对象分为 6 组,具体为 ≤ 20 岁、21~30 岁、31~40 岁、41~50 岁、51~60 岁、 ≥ 61 岁。HR-HPV 在 ≤ 20 岁和 ≥ 61 岁两组妇女中的阳性感染率较高,分别达到了 34.00% 和 34.20%,而在其他年龄段相对较低,年龄分布差异具有统计学意义。

表 1 高危型 HR-HPV 中各年龄分组阳性率

年龄/岁	n	阳性	阳性率/%
≤ 20	250	85	34.00
21~30	4 484	1 175	26.20
31~40	9 304	2 101	22.58
41~50	7 537	1 600	21.23
51~60	2 564	605	23.60
≥ 61	541	185	34.20
合计	24 680	5 751	23.30

注: $\chi^2=94.021$, $P < 0.001$ 。

2.3 不同的病理组织活检结果组中的 HR-HPV 分布情况 在本次研究对象中,有 682 例患者患有不同程度的宫颈病变,62.46%(426/682)的宫颈病变患者为 HR-HPV 阳性感染。HR-HPV 感染阳性率在患者宫颈组织炎症病变中较低,为 49.89%,而在上皮出现非典型增生或癌变时,其阳性率出现明显升高,差异有统计学意义(见表 2)。值得注意的是,LSIL、HSIL 和鳞状细胞癌组织中,HR-HPV 感染阳性率变化不大,经 χ^2 分割法进行组间比较,HSIL 组与 LSIL 组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.099$, $P=0.753$),鳞状细胞癌组与 HSIL 组比较差异也无统计学意义($\chi^2=2.190$, $P=0.139$)。这些结果提示 HR-HPV 感染具有促使炎症性病变向上皮内瘤变、甚至癌变的潜能。

表 2 HR-HPV 与宫颈病变的关系

病变程度	n	阳性	阳性率/%
炎症	473	236	49.89
低级别鳞状上皮内病变	108	99	91.67
高级别鳞状上皮内病变	71	66	92.96
鳞状细胞癌	30	25	83.33
合计	682	426	62.46

注: $\chi^2=104.885$, $P < 0.001$ 。

2.4 HPV51/52 分型感染率在宫颈病变组中的差异分析 虽然 HR-HPV51/52 型不是高致癌性的 HPV 基因型,鉴于在本研究样本中感染率位于前三,因此本研究对其进行了统计分析,见表 3。HPV51/52 感染率在各宫颈病变组中存在差异,且具有统计学意义,虽

然 HPV51/52 型在研究的样本中具有很高的感染率,但是感染率集中在炎症组和 LISL 组,说明 HPV 虽然在该地区有很高的感染率,但其致癌性并不强。

表 3 HR-HPV51/52 型与宫颈病变的关系

病变程度	n	HPV51/52		其他 HR-HPV	
		感染		感染	
		n	阳性率/%	n	阳性率/%
炎症	236	101	42.80	135	57.20
低级别鳞状上皮内病变	99	48	48.48	51	51.52
高级别鳞状上皮内病变	66	18	27.27	48	72.73
鳞状细胞癌	25	1	4.00	24	96.00
合计	426	168	39.44	258	60.56

注: $\chi^2 = 21.742, P < 0.001$ 。

2.5 HPV16/18 分型感染率在宫颈病变组中的差异分析 在 426 例具有 HR-HPV 感染的患者中,宫颈病变程度从炎症、低级别鳞状上皮内病变、高级别鳞状上皮内病变到鳞状细胞癌,HPV16/18 感染率具有逐步依次升高的趋势,经 Spearman's 等级相关分析证明 HPV16/18 感染率的高低与宫颈病理组织的严重程度呈正相关(相关系数 $r = 0.176, P < 0.001$)。值得注意的是,在炎症与 LSIL 病变组织中,HPV16/18 感染率分别为 27.12% 和 21.21%,差异经 χ^2 分割法检验,并无统计学意义。但是,其与其他组的差异具有统计学意义。鉴于这种情况,本课题组将患有炎症与 LSIL 病变的患者组合成一组后,再次进行 Spearman's 等级相关分析,结果表明 HPV16/18 感染与宫颈病变的相关度增加为 0.262,且其差异具有统计学意义($P < 0.001$),见表 4。这些结果提示 HPV16/18 具有促进宫颈上皮细胞从炎症或轻度非典型增生向高级别上皮内瘤变、甚至癌变的作用。

表 4 HR-HPV 与宫颈病变的关系

病变程度	n	HPV16/18		其他 HR-HPV	
		感染		感染	
		n	阳性率/%	n	阳性率/%
炎症	236	64	27.12	172	72.88
低级别鳞状上皮内病变	99	21	21.21	78	78.79
高级别鳞状上皮内病变	66	31	46.97	35	53.03
鳞状细胞癌	25	18	72.00	7	28.00
合计	426	134	31.46	292	68.54

注: Spearman's 等级相关检验,病变程度分 4 组时, $r = 0.176, P < 0.001$;但炎症与 LSIL 合并后分 3 组时, $r = 0.262, P < 0.001$ 。

2.6 HR-HPV 单一、多重感染在宫颈病变组中的差异分析 单一 HR-HPV 感染率为 62.68% (267/426),而多种 HR-HPV 混合感染或 HR-HPV 与低危

HPV 混合感染的阳性率为 37.32% (159/426),它们在不同宫颈病变中的分布差异并无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 5 单一或双重 HR-HPV 感染与宫颈病变的关系

病变程度	n	单一感染		多重感染	
		n	阳性率/%	n	阳性率/%
		炎症	236	150	63.56
低级别鳞状上皮内病变	99	59	59.60	40	40.40
高级别鳞状上皮内病变	66	39	59.09	27	40.91
鳞状细胞癌	25	19	76.00	6	24.00
合计	426	267	62.68	159	37.32

注:多重感染是指两种高危 HPV 以上感染或者高危 HPV 与低危 HPV 的混合感染, $\chi^2 = 2.740, P = 0.433$ 。

3 讨论

宫颈癌是一种早期病情较为隐匿,症状不明显的常见妇科恶性肿瘤,由于早期没有明显症状,往往使一些患者失去了治疗的最佳时机,严重危害了广大女性的生命安全。因此在宫颈癌前病变漫长阶段进行宫颈病变筛查显得尤为重要。目前临床上较为常见的宫颈癌筛查方式为:液基薄层细胞学检查(TCT)、HPV 分型检测、DNA 定量倍体分析、阴道镜检查、醋酸、碘染色肉眼观察法等。而液基细胞学检测依然是目前宫颈癌筛查的主流方法,随着临床工作者和医学研究者们对 HPV 更为深入的了解与认识,近年来,HPV 已在宫颈癌筛查中扮演越来越重要的角色,正在朝着以 HPV 为基础的策略发展,对于管理,HPV 检测优于细胞学检测,因为它是一种更敏感的癌症前体检测^[5]。HPV 隶属乳多空病毒科的病毒类型,为球状 DNA 病毒,可通过侵犯人体皮肤黏膜导致鳞状上皮增殖,发生生殖器肿瘤与寻常疣等^[6]。而高危型 HPV 对人体的健康危害极大,可造成女性宫颈癌的发生发展。临床根据致癌风险高低将 HPV 分为高危型和低危型,常见的高危型如: HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV51、HPV52、HPV53 等,低危型如: HPV6、HPV11、HPV42、HPV43 等。众多的流行病学资料显示,HPV 感染状况在不同国家、民族、地区有着不同程度的差异,而造成差异的原因可能来自于不同层次的经济状况、文化差异程度、卫生医疗状况、文化信仰及性行为态度等,包括国内 HPV 感染状况依地区、民族等不同原因而存在差异。

在对中国多个城市 HPV 感染率的流行病学调查显示,HR-HPV 总感染率为 21.07%^[7]。我国感染 HPV 型别主要由 HPV16、HPV58、HPV52、HPV18、HPV39 最为常见^[8]。本研究中宫颈 HPV 总感染率为 26.92%,HP-VHPV 感染率为 23.30%,感染类型

从高到低依次为: HPV52、HPV16、HPV51、HPV58、HPV53、HPV68,而在常正义等^[9]的研究报告中显示,该院 2012 年至 2016 年桂西地区(主要来自百色、河池)宫颈总感染率为 34.64%, HPV 感染类型从高到低,依次为 HPV16、HPV52、HPV58、HPV18,均与本次研究结果差异较大。本研究的总 HPV 感染率较常正义等^[9]研究中的总感染率下降显著,研究主要以 HPV52 型别为主,在此次研究中排在前面几位的型别并无 HPV18,而 HPV18 感染型别主要与腺癌有关。这也和近两年来本院病理科诊断宫颈癌以鳞状细胞癌为主,腺癌少见相一致。在周娟^[10]的研究云南省文山州宫颈癌筛查人群中, HPV 总感染率为 18.58%, 高危型感染率为 16.96%, 宫颈 HPV 感染类型从高到低依次为: HPV52、HPV16、HPV58、HPV39、HPV53、HPV51,在感染率上本次研究数据显示均高于文山州的 HPV 感染率,主要感染型别在前两位上本次研究与周娟^[10]的一致,而在感染型别上本次研究与周娟^[10]的基本相似,只是在高低排序位置上不一致。从以上研究猜测,本次研究与之前常正义等^[9]的研究差异大可能是因为近年来本地区女性群体对于生殖保健的意识提高, HPV 感染危害认知的提高以及社会经济、教育、文化等方面的进步及两癌筛查的普及,使得 HPV 总感染率明显降低。同时此次研究样本中有少部分云南、贵州的病例,这些来自地区、民族的差异可能会导致主要型别的差异。再者,虽然其都是来自同一医院的样本,但随着时间的推移,人群 HPV 感染类别是否会改变,如 HPV18 不再是本地区近两年的主要感染型别,需要更多的大样本和流行病学证据来探讨研究。国内外相关研究对于 HPV 感染率与年龄的相关性持不同观点,可能与研究方法、年龄分层、及民族、地区本身存在一定关系。本次的研究中前两个峰值分别出现在 ≥ 61 岁组, ≤ 20 岁组,杨海丽等^[11]的研究结果显示高危型 HPV(HR-HPV)阳性率最高的是 ≥ 61 岁组(29.3%),其次为 ≤ 20 岁组(25.5%),而本次研究结果与杨海丽等^[11]的研究结果接近一致。在王熙等^[12]的研究中也同样存在着 HPV 阳性年龄分布的两极化,感染年龄在不同研究中存在差异的原因目前仍不清楚。本研究出现 ≥ 61 岁组, ≤ 20 岁组高感染率的原因可能为:首先本次研究纳入此次分析样本中 ≥ 61 岁组, ≤ 20 岁组的例数相对于其他组来说较少,代表性有待考究;其次,这两个年龄组的患者来自门诊的居多,大部分为有症状才来医院检查;再次, ≤ 20 岁组高感染率也很有可能与过早并频繁进行性生活有关,且该年龄段女性生殖器官发育尚未完全成熟,对病毒的抵抗力较弱,同时该年龄段的自我保护、安全意识不强。对于 ≥ 61 岁组的高感染率则很有可能与该年龄

段的免疫系统减弱、激素紊乱相关。因此,在做好哺乳、妊娠期妇女 HPV 筛查和宣传教育的同时,也应当加强对年龄偏小组和偏大组的关注,做好宣传和筛查工作。对于宫颈病变程度是否与 HPV 多重感染有关联,目前研究结论仍存在较大差异,在本次研究不同病理分组中单一和多重 HR-HPV 感染情况分析中,如表 5 数据显示,在 HR-HPV 感染者中多重感染率为 37.3%,与 KHODAKARAMI N 等^[13]的研究调查中发现伊朗德黑市 HPV 检测样本中 HR-HPV 多重感染率为 33.33% 基本一致。除了鳞状细胞癌组外,多重感染率与宫颈病变严重程度存在一定关联,从炎症组到高级别组,其感染率依次增高,但多重感染与单一感染在不同程度宫颈病变组中的阳性率无统计学差异。因此,高危型 HPV 单一感染与多重感染之间并无致癌性的差异。在本研究中 HPV 与宫颈病变的关系显示,炎症组 HR-HPV 感染率为 49.89%,低级别鳞状上皮内病变组 HR-HPV 感染率为 91.67%,高级别鳞状上皮内病变组 HR-HPV 感染率为 92.96%,鳞状细胞癌组 HR-HPV 感染率为 83.33%,随着宫颈病变级别的严重程度不断递增,其 HR-HPV 感染率也呈递增关系,说明 HR-HPV 仍然是宫颈病变演变的一个重要的直接因素,在周娟^[10]、刘莹莹^[14]的研究中也显示 HR-HPV 感染率随宫颈病变级别的严重程度而不断递增。但在本次研究中发现鳞状细胞癌组的感染率稍有回落,推测可能与本次研究的样本例数偏少和地区特点有一定关联。HPV16、HPV18 型是最常见的 HPV 高危致癌类型^[15],而这两种类型的 HPV 引起了大约 75% 的宫颈癌^[16],在此次研究 HPV16/18 型别感染率与宫颈病变程度的相关性分析中显示,在随宫颈病变严重程度的不断递增,其 HPV16、HPV18 型别感染率占比在 LSIL、HSIL、SCC 组中也随之增高,提示 HPV16/18 具有促进宫颈上皮细胞从炎症或轻度非典型增生向高级别上皮内瘤变、甚至癌变的作用。说明宫颈癌的发生发展与高危型 HPV16、HPV18 感染密切相关, HPV16/18 型感染较其他高危型 HPV 感染的致癌性更强,这与张晓童等^[17]的研究结果相一致。在临床上, HPV16/18 已作为行阴道镜的指标之一。不同于 HPV16/18 型感染的是,虽然在本次研究的样本中 HPV51/52 型在人群中感染率较高,但它的高感染率集中在炎症组和 LISL 组,而在 HISL 和鳞状细胞癌组的占比较小,并未显示出高致癌性。

综上所述,百色市及周边地区 HR-HPV 感染率与全国相比趋于正常,但在主要感染型别上存在一定差异,高危型 HPV 感染率随宫颈病变程度升高,并且 HPV16、HPV18 仍然是导致该地区宫颈癌发生的最

强型别。

参考文献:

- [1] ROY M, MUKHERJEE A, SARKAR R, et al. In search of natural remediation for cervical cancer[J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2015, 15(1): 57-65.
- [2] KIM H, PARK W, KIM Y S, et al. Chemoradiotherapy is not superior to radiotherapy alone after radical surgery for cervical cancer patients with intermediate-risk factor[J]. *J GYNECOL ONCOL*, 2020, 31(3): e35.
- [3] 郭敏, 朱波, 叶琳, 等. 宫颈癌术后 HPV 持续感染的危险因素及对免疫失衡的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(17): 4000-4003.
- [4] ZUR HAUSEN H. Human genital cancer: synergism between two virus infections or synergism between a virus infection and initiating events? [J]. *LANCET*, 1982, 2(8312): 1370-1372.
- [5] PERKINS R B, GUIDO R L, SARAIYA M, et al. Summary of current guidelines for cervical cancer screening and management of abnormal test results: 2016-2020[J]. *J Womens Health(Larchmt)*, 2021, 30(1): 5-13.
- [6] 阿达莱提·卡米力, 王晓亮, 李俊龙, 等. 重庆某地区人乳头瘤病毒感染分布及与宫颈病变的相关性分析[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(1): 41-44.
- [7] WANG R, GUO X L, WISMAN G B A, et al. Nationwide prevalence of human papillomavirus infection and viral genotype distribution in 37 cities in China[J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 257.
- [8] XIANG F Y, GUAN Q, LIU X W, et al. Distribution characteristics of different human papillomavirus genotypes in women in Wuhan, China[J]. *J CLIN LAB ANAL*, 2018, 32(8): e22581.
- [9] 常正义, 农雪娟, 曾永龙, 等. 桂西地区 5534 例女性宫颈人乳头状瘤病毒基因分型的回顾分析[J]. *右江医学*, 2020, 48(6): 433-436.
- [10] 周娟. 云南省文山州宫颈癌筛查人群 HPV 感染状况分析研究[D]. 百色: 右江民族医学院, 2020.
- [11] 杨海丽, 林力峰, 孙冰纯. 人乳头状瘤病毒感染的年龄分布特点探讨[J]. *河北医药*, 2015, 37(4): 601-603.
- [12] 王熙, 王丽莎, 杨翠, 等. 石家庄市育龄女性人乳头瘤病毒感染及病毒分型情况分析[J]. *中国性科学*, 2021, 30(5): 84-87.
- [13] KHODAKARAMI N, CLIFFORD G M, YAVARI P, et al. Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Tehran, Iran[J]. *Int J Cancer*, 2012, 131(2): E156-E161.
- [14] 刘莹莹. 宫颈病变与 TCT、高危型 HPV 感染的相关性分析[D]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [15] SMITH J S, LINDSAY L, HOOTS B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update [J]. *Int J Cancer*, 2007, 121(3): 621-632.
- [16] CHEN W, ZHANG X, MOLIJN A, et al. Human papillomavirus type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV 16 and 18[J]. *Cancer Causes Control*, 2009, 20(9): 1705-1713.
- [17] 张晓童. 高危型 HPV 分型、HPV E6/E7mRNA 检测及 DNA 倍体分析在早期宫颈癌筛查中应用价值的研究[D]. 滨州: 滨州医学院, 2019.

收稿日期: 2022-10-25; 修回日期: 2022-11-09