

高危型 HPV 持续感染与宫颈上皮内瘤变进展的相关性研究

刘艳丽

江苏省徐州市睢宁县古邳镇中心卫生院妇产科 江苏 徐州 221241

【摘要】：目的：探讨高危型 HPV 持续感染及病毒载量对 CIN 进展的影响；方法：于 2022 年 1 月至 2025 年 6 月纳入 200 例女性，完成基线检测后随访 2 年，动态评估 HPV 状态、载量变化与病理分级演进；结果：持续感染组 2 年进展率 37.50%，显著高于间断感染组（14.29%）和未感染组（5.00%）；高载量者进展率达 60.00%；CINI级中持续感染率达 70.00%；结论：持续感染与高载量是 CIN 进展的核心风险因素。

【关键词】：高危型人乳头瘤病毒；持续感染；宫颈上皮内瘤变；病变进展

DOI:10.12417/2811-051X.26.11.041

随着女性健康意识的提升及宫颈癌筛查的普及，宫颈上皮内瘤变（CIN）作为宫颈癌前病变的重要类型，其防治已成为妇科临床关注的重点^[1]。人乳头瘤病毒（HPV）感染，尤其是高危型 HPV 的持续感染，被证实是宫颈癌及 CIN 发生、发展的核心致病因素^[2]。研究表明，绝大多数 HPV 感染可通过自身免疫系统清除，仅少数持续感染超过 12 个月且病毒载量较高的患者，宫颈病变进展风险显著升高^[3]。基层医疗机构作为女性健康筛查的前沿阵地，明确高危型 HPV 持续感染、病毒载量与 CIN 进展的关联，对优化筛查策略、制定干预措施具有重要现实意义。本研究通过对 200 例女性的 HPV 感染状态、病毒载量、CIN 分级及 2 年随访期内的病变进展情况进行分析，探讨三者的相关性，为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2025 年 6 月在本院妇科就诊，因宫颈筛查异常、阴道不规则出血、分泌物异常等症状接受检查的 200 例女性作为研究对象。年龄 22~58 岁，平均（41.25±7.83）岁；已婚 170 例，未婚 30 例；有性生活史 190 例，无性生活史 10 例；孕次 0~5 次，平均（2.31±1.24）次；产次 0~3 次，平均（1.45±0.92）次。所有研究对象均签署知情同意书，自愿参与本研究及后续随访。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①年龄≥20 岁，≤60 岁；②完成高危型 HPV 检测（含病毒载量定量）、TCT 检查及阴道镜下病理活检，临床资料完整；③自愿参与研究，配合 2 年随访；④病理结果确诊为 CINI~III级或宫颈炎（未感染组部分对象）。

排除标准：①合并其他妇科恶性肿瘤（如卵巢癌、子宫内膜癌等）；②免疫功能低下（如合并艾滋病、系统性红斑狼疮、长期使用免疫抑制剂等）；③妊娠或哺乳期女性；④近 6 个月内接受过宫颈物理治疗、手术治疗或抗病毒治疗；⑤合并严重肝肾功能不全、凝血功能障碍等基础疾病；⑥精神疾病患者，无法配合研究及随访。

1.3 研究方法

1.3.1 检测方法

（1）高危型 HPV 检测及病毒载量测定：采集宫颈脱落细胞，采用核酸扩增荧光定量检测法，检测靶点包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68 等 14 种常见高危亚型。判断标准：HPV 核酸检测阳性且持续感染时间≥12 个月定义为持续感染；感染后转阴，后续再次出现阳性为间断感染；全程检测阴性为未感染。同时定量检测病毒载量，设定≥10⁴copies/mL 为高载量，<10⁴copies/mL 为低载量。

（2）TCT 检查：采用液基薄层细胞学检测技术，对宫颈细胞进行制片、染色，根据 TBS 分级系统进行细胞学诊断，结果分为正常或炎症、不典型鳞状细胞（ASC-US）、低度鳞状上皮内病变（LSIL）、高度鳞状上皮内病变（HSIL）、鳞状细胞癌（SCC）。

（3）阴道镜及病理活检：对 HPV 阳性或 TCT 结果异常（≥ASC-US）者行阴道镜检查，在阴道镜下观察宫颈上皮形态、血管变化，对可疑病变区域取 3~5 块组织进行病理活检，病理结果由 2 名资深病理医师共同确诊，分为宫颈炎、CINI级、CINII级、CINIII级。

1.3.2 随访与分组

（1）分组方法：根据 HPV 感染状态分为持续感染组（HPV 阳性且持续≥12 个月）、间断感染组（HPV 感染后转阴再阳性）、未感染组（全程 HPV 阴性）；根据病理活检结果分为 CINI级组、CINII级组、CINIII级组；根据病毒载量分为高载量组（≥10⁴copies/mL）、低载量组（<10⁴copies/mL）。

（2）随访方案：所有研究对象纳入研究后，每 3 个月随访 1 次，随访 2 年，随访内容包括 TCT 检查、HPV 检测及病毒载量测定，对结果异常者再次行阴道镜及病理活检，记录 CIN 进展情况。CIN 进展定义为病理分级升高（如 CINI级进展为 CINII级及以上，CINII级进展为 CINIII级）。

（3）干预措施：对 HPV 持续感染高载量者，给予干扰素阴道栓联合保妇康栓治疗，每次月经干净后用 2 周为 1 疗程，

连续治疗 2 个疗程；CINI~III级合并 HPV 持续感染患者，行宫颈锥切术，术后继续抗病毒治疗并加强随访；对所有 HPV 阳性者开展健康宣教，指导性生活卫生，推荐接种 HPV 疫苗。

1.4 观察指标

(1) 研究对象一般资料及 HPV 感染状态、病毒载量分布；
(2) 不同 HPV 感染组、不同病毒载量组的 CIN 进展率；(3) 不同 CIN 分级中的 HPV 持续感染率；(4) 高危型 HPV 亚型分布情况。

1.5 统计学方法

运用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析，计数资料以频数 (n) 和百分比 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染状态、病毒载量与 CIN 分级分布

200 例研究对象中，高危型 HPV 持续感染 80 例 (40.00%)，间断感染 70 例 (35.00%)，未感染 50 例 (25.00%)；病毒载量高载量者 50 例 (25.00%)，低载量者 100 例 (50.00%)；病理分级方面，CINI 级 90 例 (45.00%)，CINII 级 62 例 (31.00%)，CINIII 级 48 例 (24.00%)，未发现宫颈癌病例。见表 1。

表 1 HPV 感染状态、病毒载量与 CIN 分级分布 (n, %)

指标	例数	占比
HPV 感染状态		
持续感染	80	40
间断感染	70	35
未感染	50	25
病毒载量		
高载量 ($\geq 10^4$ copies/mL)	50	25
低载量 ($< 10^4$ copies/mL)	100	50
无感染	50	25
CIN 分级		
CINI 级	90	45
CINII 级	62	31
CINIII 级	48	24

2.2 不同 HPV 感染组、病毒载量组的 CIN 进展率比较

随访 2 年内，持续感染组 30 例发生 CIN 进展，进展率为 37.50%；间断感染组 10 例发生进展，进展率为 14.29%；未感染组 3 例发生进展，进展率为 5.00%；持续感染组 CIN 进展率

显著高于间断感染组和未感染组，差异有统计学意义 ($\chi^2=10.286$, $P=0.006$)；间断感染组与未感染组比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。病毒载量高载量组 30 例发生进展，进展率为 60.00%；低载量组 20 例发生进展，进展率为 20.00%；高载量组进展率显著高于低载量组，差异有统计学意义 ($\chi^2=18.367$, $P<0.001$)。见表 2。

表 2 不同 HPV 感染组、病毒载量组的 CIN 进展率比较 (n, %)

分组类型	分组	例数	进展例数	进展率	χ^2	P
HPV 感染状态	持续感染	80	30	37.5	10.286	0.006
	间断感染	70	10	14.29		
	未感染	50	3	5		
病毒载量	高载量	50	30	60	18.367	<0.001
	低载量	100	20	20		

2.3 不同 CIN 分级中的 HPV 持续感染率比较

CINIII 级组 HPV 持续感染率为 70.00% (34/48)，显著高于 CINII 级组的 44.00% (27/62) 和 CINI 级组的 22.86% (21/90)；CINII 级组持续感染率高于 CINI 级组，差异均有统计学意义 ($\chi^2=12.353$, $P=0.002$)。见表 3。

表 3 不同 CIN 分级中的 HPV 持续感染率比较 (n, %)

CIN 分级	CINI 级	CINII 级	CINIII 级	合计	χ^2	P
例数	90	62	48	200	—	—
HPV 持续感染例数	21	27	34	82	—	—
持续感染率	22.86	44	70	41	12.353	0.002

2.4 高危型 HPV 亚型分布

80 例 HPV 持续感染患者中，单一亚型感染 60 例 (75.00%)，多重亚型感染 20 例 (25.00%)。主要高危亚型中，HPV16 型占比最高 (43.75%)，其次为 HPV18 型 (21.88%)，两者合计占比 65.63%；其余亚型包括 HPV52 型 (12.50%)、HPV58 型 (9.38%)、其他亚型 (12.50%)。见表 4。

表 4 高危型 HPV 亚型分布 (n, %)

HPV 亚型	感染例数	占持续感染组比例
HPV16 型	35	43.75

HPV18 型	17	21.88
HPV52 型	10	12.5
HPV58 型	7	9.38
其他亚型	11	12.5
合计	80	100

注：续表 4。

3 讨论

宫颈上皮内瘤变（CIN）是宫颈正常组织向宫颈癌演变的关键中间阶段，其进展风险与高危型 HPV 持续感染密切相关^[4]。当 HPV 感染后，病毒基因可整合入宿主细胞染色体，干扰细胞正常增殖与分化，若感染持续存在且病毒载量较高，异常细胞不断积累，最终可演变为高级别 CIN 甚至浸润性宫颈癌。

本研究扩大样本量至 200 例，延长随访至 2 年，结果进一步验证了高危型 HPV 持续感染与 CIN 进展的密切关联。研究显示，高危型 HPV 持续感染率为 40.00%，持续感染组 CIN 进展率（37.50%）显著高于间断感染组（14.29%）和未感染组（5.00%），与既往研究一致^[5]。持续感染者体内病毒难以被免疫系统清除，长期作用于宫颈上皮导致病变加重；而间断感染者因存在免疫清除间歇期，损伤较轻；未感染者则基本无进展风险，凸显 HPV 持续感染的核心致病作用。

本研究新增病毒载量分析发现，高载量组 CIN 进展率（60.00%）显著高于低载量组（20.00%），提示病毒载量是 CIN 进展的重要强化因素。高载量病毒更易突破宫颈局部免疫屏障，加速基因整合与细胞恶变进程，因此病毒载量检测可作

为评估进展风险的重要指标。

随着 CIN 级别的升高，HPV 持续感染率呈明显上升趋势，CINIII 级患者持续感染率达 70.00%，显著高于 CINI 级（22.86%），表明 HPV 持续感染不仅是 CIN 发生的诱因，更是推动病变升级的关键动力。高级别病变可能抑制局部免疫功能，形成“感染—病变加重—免疫逃逸”的恶性循环，进一步增加进展风险。

亚型分析显示，HPV16/18 型占持续感染病例的 65.63%，其 E6/E7 蛋白可使 p53 和 Rb 抑癌基因失活，致癌风险远高于其他亚型，是临床防控的重点目标。

基于研究结果，临床可采取针对性干预措施：①扩大 20~60 岁女性筛查覆盖，将 HPV 检测联合病毒载量测定作为常规项目，阳性者及时行 TCT 和阴道镜检查；②对 HPV 持续感染高载量者，采用干扰素联合保妇康栓抗病毒治疗，改善局部免疫微环境；③CINII~III 级合并 HPV 持续感染患者，优先行宫颈锥切术，术后持续监测病毒载量；④加强健康教育，推广 HPV16/18 型疫苗接种，尤其针对高风险人群；⑤建立高风险人群专案管理，每 6 个月随访 1 次，持续 2 年以上。

本研究仍存在局限性：虽扩大样本量至 200 例，但仍为单中心研究，可能存在选择偏倚；随访时间 2 年，长期预后需进一步延长随访周期；未深入分析不同干预措施的疗效差异，后续可开展多中心随机对照研究，优化干预方案。

综上所述，高危型 HPV 持续感染及高病毒载量与 CIN 进展密切相关，CIN 级别越高，HPV 持续感染风险越高，HPV16/18 型为主要致病亚型。临床应重视 HPV 筛查及病毒载量监测，对高风险人群实施精准干预，以有效阻断 CIN 进展，降低宫颈癌发生率，改善女性健康结局。

参考文献：

- [1] 郝春雪,齐智慧,刘丽娜,等.宫颈上皮内瘤变患者术后高危型 HPV 持续感染危险因素及其预测模型评价[J].中华医院感染学杂志,2023,33(20):117-118.
- [2] 董旭,孙江川.HPV 感染与宫颈上皮内瘤变的研究进展[J].科学咨询(科技·管理),2022(5):41-42.
- [3] 于皓,吕莹莹,刘影,etal.HPV 持续感染及 HPV E6/E7 mRNA 表达与宫颈上皮内瘤变患者阴道微环境的关系[J].中华医院感染学杂志,2023(10):102-103.
- [4] 赵东曼,张丽冉,谢风祥,等.高危型 HPV 载量与宫颈细胞学病变相关性分析[J].中国性科学,2020,29(3):4-5.
- [5] 董蔼玲,宋晓婕,孔繁丽,等.宫颈上皮内瘤变患者术后 HR-HPV 持续感染影响因素[J].中华医院感染学杂志,2021,31(20):5-6.