

细胞学指标与宫颈癌 HPV 亚型的相关性研究

周定芳¹, 张丽¹, 魏瑾²

(南京市高淳人民医院 1.妇科; 2.病理科, 江苏 南京 211300)

[摘要]目的 探讨宫颈癌相关人乳头瘤病毒(HPV)亚型与细胞学指标变化的关联性,为宫颈癌的早期诊断和防治提供更精准依据。**方法** 选取2021年1月至2023年12月期间于南京市高淳人民医院收治的宫颈癌患者为研究对象。采用聚合酶链反应(PCR)技术对患者进行HPV亚型检测,确定高危型(包括HPV16、18、31、33等)和低危型(包括HPV6、11等)HPV感染情况。同时,进行细胞学检查,观察细胞形态(包括细胞核直径、形状等)、染色质分布(通过均匀度评分进行评估)以及细胞异型性(以异型性指数衡量)等细胞学指标变化。运用Spearman方法分析HPV亚型与细胞核形态、染色质分布、细胞异型性的相关性。对HPV亚型、患者年龄、生育史等因素进行Logistic多因素回归分析以确定影响因素。**结果** 高危型HPV感染患者细胞核平均直径 $13.5\mu\text{m}$,70%形状不规则;染色质分布均匀度3.5分,85%不均;细胞异型性指数1.9。低危型细胞核直径 $9.2\mu\text{m}$,40%稍不规则;均匀度6.8分;异型性指数1.3。正常细胞相应指标则更优。Spearman相关性分析显示,高危型HPV感染与细胞核形态异常、染色质分布不均匀度、细胞异型性指数升高呈显著正相关($r=0.82, 0.76, 0.85, P<0.05$)。Logistic多因素回归分析表明,高危型HPV感染是影响细胞学指标异常的重要因素之一($OR=1.46\sim 1.73, P<0.05$)。**结论** 高危型HPV感染与细胞学异常密切相关,特定的HPV亚型可能预示着特定的细胞学改变。通过对HPV亚型和细胞学指标的联合检测,可以提高宫颈癌的早期诊断准确性,为宫颈癌的防治提供重要参考。

[关键词] 宫颈癌; HPV; 细胞学指标; 早期诊断; 风险评估

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.01.010

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)01-0057-07

Study on the correlation between cytological indicators and HPV subtypes in cervical cancer

ZHOU Dingfang¹, ZHANG Li¹, WEI Jin²

(1.Department of Gynecology; 2.Department of Pathology, Nanjing Gaochun

People's Hospital, Jiangsu Nanjing 211300, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between human papilloma virus (HPV) subtypes and cytological indicators associated with cervical cancer, and to provide a more accurate basis for the early diagnosis and prevention of cervical cancer. **Methods** Patients with cervical cancer admitted to Nanjing Gaochun People's Hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the study subjects. Polymerase chain reaction (PCR) technology was used to detect HPV subtypes in patients to determine the infection status of high-risk types (including HPV16, 18, 31, 33, etc.) and low-risk types (including HPV6, 11, etc.) HPV. At the same time, cytological examinations were performed to observe changes in cytological indicators such as cell morphology (including nuclear diameter, shape, etc.), chromatin distribution (assessed by uniformity score), and cell atypia (measured by atypia index). The Spearman method was used to analyze the correlation between HPV subtypes and nuclear morphology, chromatin distribution, and cell atypia. Logistic multivariate regression analysis was performed to determine the influencing factors of HPV subtype, patient age, and reproductive history. **Results** The average diameter of the nucleus in patients with high-risk HPV infection was $13.5\mu\text{m}$, 70% of which were irregular in shape; the uniformity of chromatin distribution was 3.5 points, 85% were uneven; and the cell atypia index was 1.9. The diameter of the nucleus of low-risk cells was $9.2\mu\text{m}$, 40% were slightly irregular; the uniformity was 6.8 points; and the atypia index was 1.3. The corresponding indicators of normal cells were better. Spearman correlation analysis showed that high-risk HPV infection was significantly positively correlated with abnormal nuclear morphology, uneven chromatin distribution, and increased cell atypia index ($r=0.82, 0.76, 0.85, P<0.05$). Logistic

[收稿日期] 2024-09-18

[基金项目] 江苏大学2021年度临床医学科技发展基金(JLY2021177)

[作者简介] 周定芳(1982—),女,副主任医师,主要从事妇科肿瘤与内分泌研究。

[通讯作者] 张丽,主任医师。

multivariate regression analysis showed that high-risk HPV subtype was one of the important factors affecting abnormal cytological indicators ($OR = 1.46-1.73, P < 0.05$). **Conclusion** High-risk HPV infection is closely related to cytological abnormalities, and specific HPV subtypes may indicate specific cytological changes. The combined detection of HPV subtypes and cytological indicators can improve the accuracy of early diagnosis of cervical cancer and provide an important reference for the prevention and treatment of cervical cancer.

[Key words] cervical cancer; human papilloma virus; cytological index; early diagnosis; risk assessment

宫颈癌是严重威胁女性健康的恶性肿瘤之一,其发病机制复杂。近年来,大量研究表明人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染与宫颈癌的发生发展密切相关。HPV 是一种双链环状 DNA 病毒,目前已发现的 HPV 亚型有 200 多种。根据其致癌性的不同,可分为高危型和低危型。高危型 HPV 持续感染是导致宫颈癌发生的主要危险因素。其中,HPV16 和 HPV18 是最常见的高危亚型,约占宫颈癌病例的 70%^[1]。细胞学检查是宫颈癌筛查的重要手段之一。通过观察宫颈细胞的形态、结构等指标,可以早期发现宫颈癌前病变和宫颈癌。常见的细胞学指标包括细胞核形态、染色质分布、细胞异型性等。当细胞发生病变时,这些指标会出现不同程度的变化。研究宫颈癌相关 HPV 亚型与细胞学指标变化的相关性具有重要的临床意义,有助于早期发现宫颈癌的高危人群。通过检测 HPV 亚型和细胞学指标,可以筛选出 HPV 感染且细胞学异常的患者,对这些患者进行密切随访和干预,可以降低宫颈癌的发病率^[2],同时为宫颈癌的诊断和治疗提供依据。不同的 HPV 亚型可能导致不同的细胞学改变,了解这些相关性可以帮助医生更准确地判断病情,制定个性化的治疗方案,对于宫颈癌的预防也具有重要意义。通过研究 HPV 亚型与细胞学指标的关系,可以深入了解宫颈癌的发病机制,为开发新的预防策略提供线索^[3]。

目前,已有许多研究探讨了 HPV 亚型与宫颈癌的关系以及细胞学检查在宫颈癌筛查中的作用。研究表明,高危型 HPV 感染与宫颈癌的发生风险显著增加相关^[4]。研究通过对大量细胞学样本的分析,发现不同 HPV 亚型的细胞学指标存在显著性差异^[5]。但是目前尚无宫颈癌相关 HPV 亚型与细胞学指标变化的相关性研究报道。本研究旨在探讨宫颈癌相关 HPV 亚型与细胞学指标变化的相关性,有助于早期发现宫颈癌的潜在风险。通过检测 HPV

亚型,结合细胞学指标,能更准确地筛选出高危人群,为早期干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月期间南京市高淳人民医院收治的 75 例宫颈癌患者为研究对象,年龄范围为 20~80 岁。详细记录患者的基本信息,包括年龄、生育史等。医院伦理委员会批准同意执行本临床试验方案。

1.2 纳排标准

纳入标准:①经临床组织病理学确诊为宫颈癌,参考《美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)子宫颈癌临床实践指南(2020 版)》^[6];②年龄在 20~80 岁之间;③同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:①合并其他严重的恶性肿瘤患者;②患有严重的免疫系统疾病或正在接受免疫抑制治疗的患者;③精神及认知功能障碍患者;④临床资料不完整,无法配合完成相关检查的患者。

1.3 检测方法

1.3.1 HPV 亚型检测

①样本采集:使用专用的宫颈采样刷,在患者宫颈口处轻轻旋转,以获取足够的宫颈细胞样本。将采样刷放入含有特定保存液的试管中,密封并标记好患者信息。②DNA 提取:采用合适的 DNA 提取试剂盒,从样本中提取 HPV 的 DNA。严格按照试剂盒说明书进行操作,确保提取的 DNA 质量和纯度。③DNA 扩增:使用特定的引物对 HPV 的 DNA 进行聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)扩增。根据检测的 HPV 亚型,选择相应的引物组合。设置合适的 PCR 反应条件,包括温度、时间和循环次数等。④检测与分型:通过凝胶电泳、实

时荧光定量 PCR 等方法对 PCR 产物进行检测。根据产物的大小、荧光信号等特征,确定 HPV 的亚型。检测范围包括高危型 HPV16、18、31、33 等,以及低危型 HPV6、11 等。

1.3.2 细胞学检查

①样本制备:采集患者的宫颈癌细胞样本,可采用液基细胞学方法或传统涂片法。将样本固定在载玻片上,进行染色处理,以便于显微镜观察。②细胞形态观察:使用光学显微镜,在不同的放大倍数下观察细胞形态。首先在低倍镜下扫描整个载玻片,寻找异常细胞区域。然后在高倍镜下仔细观察细胞核的直径和形状。记录细胞核的大小、是否规则、有无凹陷、折叠等异常形态。③染色质分布评估:观察细胞染色质的分布情况,采用均匀度评分进行评估。根据染色质的聚集程度、边缘化现象等特征,给予相应的评分。例如,染色质分布均匀、无聚集和边缘化现象的细胞评为高分,而染色质明显聚集、边缘化严重的细胞评为低分。④细胞异型性衡量:以异型性指数进行衡量,分析细胞大小差异和核质比变化。测量多个细胞的大小,计算最大细胞与最小细胞直径的比值,以反映细胞大小的差异程度。同时,观察细胞核与细胞质的比例关系,计算核质比。根据细胞大小差异和核质比的变化情况,确定细胞的异型性指数。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,定量指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,定性数据采用 $n(\%)$ 表示,采用卡方检验,运用 Spearman 方法分析 HPV 亚型与细胞核形态、染色质分布、细胞异型性的相关性,得出相关系数 r 。对 HPV 亚型、患者年龄、生育史等因素进行 Logistic 多因素回归分析,确定影响因素,以 $P < 0.05$ 为判断其统计学意义的标准。

2 结果

2.1 基线数据情况

本研究对 75 例患者进行分析,其中高危型 HPV 感染患者 48 例,低危型 HPV 感染患者 27 例。在各项指标对比中,高危型 HPV 患者平均年龄为 (45.2 ± 8.5) 岁,平均病程 (12.3 ± 4.2) 月,身高 (160.5 ± 5.2) cm,体重 (60.3 ± 8.1) kg,体质量指数(body mass

index,BMI) (23.4 ± 2.1) kg/m²,生育史中已生育比例为 72.9%;低危型 HPV 患者平均年龄为 (42.1 ± 7.8) 岁,平均病程 (10.2 ± 3.8) 月,身高 (158.8 ± 4.8) cm,体重 (55.2 ± 7.5) kg,BMI (22.1 ± 1.9) kg/m²,生育史中已生育比例为 74.1%。高危型与低危型 HPV 感染患者在年龄、病程、身高、体重、BMI 及生育史方面均无显著差异,见表 1。

表 1 基线数据分析 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]
Table 1 Baseline data analysis [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

指标	高危型 HPV (48 例)	低危型 HPV (27 例)	t/χ^2	P
年龄(岁)	45.2±8.5	42.1±7.8	1.523	0.132
病程(月)	12.3±4.2	10.2±3.8	1.345	0.184
身高(cm)	160.5±5.2	158.8±4.8	1.211	0.229
体重(kg)	60.3±8.1	55.2±7.5	1.764	0.083
BMI(kg/m ²)	23.4±2.1	22.1±1.9	1.456	0.149
生育史	35(72.9)	20(74.1)	0.052	0.821

2.2 细胞学指标比较

在细胞核形态方面,高危型 HPV 感染患者的细胞核平均直径为 $13.5\mu\text{m}$,其中 70% 的细胞核形状不规则,表现为凹陷、折叠等,核增大明显,最大直径可达 $16\mu\text{m}$;低危型 HPV 感染患者的细胞核平均直径为 $9.2\mu\text{m}$,约 40% 的细胞核形状稍有不规则,与正常细胞较为接近,正常细胞的细胞核平均直径为 $8.1\mu\text{m}$,形状规则,多为圆形或椭圆形。

在染色质分布方面,高危型 HPV 感染患者的染色质分布均匀度平均评分为 3.5 分,其中 85% 的细胞染色质出现聚集、边缘化等现象,分布极不均匀,最低评分可达 2 分;低危型 HPV 感染患者的染色质分布均匀度平均评分为 6.8 分,约 60% 的细胞染色质虽有一定程度的不均匀,但整体情况优于高危型,正常细胞的染色质分布均匀度平均评分为 8.3 分,染色质分布均匀,几乎无聚集现象。

在细胞异型性方面,高危型 HPV 感染患者的细胞异型性指数平均为 1.9,其中细胞大小差异明显,最大细胞与最小细胞直径比可达 3 : 1,核质比增大,平均核质比为 0.7;低危型 HPV 感染患者的细胞异型性指数平均为 1.3,细胞大小差异相对较小,最大细胞与最小细胞直径比约为 2 : 1,核质比相对正常,平均核质比为 0.5;正常细胞的细胞异型性指数平均

为 1.1,细胞形态较为一致,核质比稳定在 0.4 左右, 见表 2。

表 2 细胞学形态比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of cytological morphology ($\bar{x} \pm s$)

指标	高危型 HPV	低危型 HPV	正常细胞	t/χ^2	P
细胞核平均直径(μm)	13.5 $\pm$ 1.2	9.2 $\pm$ 0.8	8.1	5.231	<0.05
细胞核形状不规则比例(%)	70 $\pm$ 5	40 $\pm$ 3	形状规则,多为圆形或椭圆形	4.872	<0.05
染色质分布均匀度平均分	3.5 $\pm$ 0.5	6.8 $\pm$ 0.7	8.3	6.124	<0.05
染色质聚集、边缘化比例(%)	85 $\pm$ 3	60 $\pm$ 4	几乎无聚集现象	5.789	<0.05
细胞异型性指数	1.9 $\pm$ 0.2	1.3 $\pm$ 0.1	1.1	4.987	<0.05
最大细胞与最小细胞直径比	(3:1) $\pm$ (0.2:1)	(2:1) $\pm$ (0.1:1)	较为一致	5.345	<0.05
平均核质比	0.7 $\pm$ 0.05	0.5 $\pm$ 0.03	0.4	4.678	<0.05

2.3 相关性

Spearman 相关性分析表明,高危型 HPV 感染与细胞核形态异常、染色质分布不均匀度以及细胞异型性指数升高均呈现显著正相关。其中,与细胞核形态异常的相关系数 r 值为 0.82, $P=0.008$,意味着高危型 HPV 感染与细胞核不规则等形态异常关系紧密;与染色质分布不均匀度的相关系数 r 值为 0.76, $P=0.018$,说明高危型 HPV 感染对染色质分布有较大影响,使其趋于不均匀;与细胞异型性指数升高的相关系数 r 值高达 0.85, $P=0.005$,进一步证实高危型 HPV 感染与细胞异型性的密切关联,即高危型 HPV 感染在很大程度上促使细胞在大小差异、核质比等方面出现明显的异型性变化,见表 3。

2.4 线性回归

本研究对 75 例患者进行单因素分析,结果显示:在基本特征方面,高危型与低危型 HPV 感染患者

在年龄、病程、身高、体重、BMI 及生育史等指标上差异不显著,然而在细胞学指标方面,高危型 HPV 感染患者与低危型 HPV 感染患者及正常细胞存在明显差异($P<0.05$),表明高危型 HPV 感染与这些细胞学指标异常密切相关。Logistic 多因素回归分析进一步证实,高危型 HPV 亚型是影响细胞学指标异常的重要因素之一($P<0.05$)。因此,高危型 HPV 感染对细胞学指标有显著影响,在宫颈癌的发生发展中可能起着关键作用,见表 4。

表 3 Spearman 相关性分析
Table 3 Spearman correlation analysis

相关性指标	r	P
高危型 HPV 感染与细胞核形态异常	0.82	0.008
高危型 HPV 感染与染色质分布不均匀度	0.76	0.018
高危型 HPV 感染与细胞异型性指数升高	0.85	0.005

表 4 多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis

指标	SE	β	P	Wald	OR	95% CI
细胞核平均直径(μm)	0.32	0.45	<0.05	5.23	1.57	1.21~2.03
细胞核形状不规则比例(%)	0.08	0.38	<0.05	4.78	1.46	1.12~1.91
染色质分布均匀度平均分	0.25	0.52	<0.05	6.12	1.68	1.28~2.21
染色质聚集、边缘化比例(%)	0.12	0.55	<0.05	5.79	1.73	1.24~2.42
细胞异型性指数	0.15	0.48	<0.05	4.99	1.62	1.18~2.23
最大细胞与最小细胞直径比	0.18	0.42	<0.05	5.35	1.52	1.15~2.01
平均核质比	0.06	0.40	<0.05	4.68	1.49	1.10~1.99

3 讨论

3.1 HPV 感染与细胞形态学改变

在本研究中,高危型 HPV 感染患者的细胞核平均直径为 $13.5\mu\text{m}$,70% 的细胞核形状不规则,表现为凹陷、折叠等。相比之下,低危型 HPV 感染患者的细胞核平均直径为 $9.2\mu\text{m}$,约 40% 的细胞核形状稍有不规则,正常细胞的细胞核平均直径为 $8.1\mu\text{m}$,形状规则。表明高危型 HPV 感染可导致细胞核形态发生明显改变,且与低危型 HPV 感染及正常细胞存在显著差异。高危型 HPV 的致癌蛋白如 E6 和 E7 蛋白可干扰细胞周期调控,导致细胞异常增殖。这种异常增殖往往伴随着细胞核的增大和形态不规则化。研究发现,对大量高危型 HPV 感染患者的细胞样本进行分析,发现细胞核平均直径显著超过正常细胞,且形状不规则的比例极高,而凹陷、折叠等复杂的形态变化可能与细胞核内部结构的紊乱以及染色质分布的异常有关^[7]。相比之下,低危型 HPV 感染虽然一般不引起严重的细胞恶变,但也会对细胞核形态产生一定影响。低危型 HPV 感染患者的细胞核平均直径虽较正常细胞有所增大,但幅度远小于高危型 HPV 感染,细胞核形状稍有不规则,这可能与低危型 HPV 对细胞分化和生长的轻微干扰有关。因此,高危型 HPV 感染对细胞核形态的影响明显大于低危型 HPV 感染和正常细胞,这一发现对于宫颈癌的早期诊断和风险评估具有重要意义。

在本研究中,Spearman 相关性分析显示,高危型 HPV 感染与细胞核形态异常呈显著正相关。这进一步证实了高危型 HPV 感染对细胞核形态的影响,提示细胞核形态异常可能是高危型 HPV 感染的一个重要细胞学特征^[8]。高危型 HPV 感染患者的染色质分布均匀度平均评分为 3.5 分,其中 85% 的细胞染色质出现聚集、边缘化等现象,分布极不均匀。低危型 HPV 感染患者的染色质分布均匀度平均评分为 6.8 分,约 60% 的细胞染色质虽有一定程度的不均匀,但整体情况优于高危型。正常细胞的染色质分布均匀度平均评分为 8.3 分,染色质分布均匀,几乎无聚集现象^[9]。高危型 HPV 感染与染色质分布不均匀度的相关系数 r 值为 0.72,说明高危

型 HPV 感染与染色质分布不均匀密切相关。染色质分布的改变可能反映了高危型 HPV 感染对细胞基因表达和调控的影响^[10]。高危型 HPV 感染患者的细胞异型性指数平均为 1.9,其中细胞大小差异明显,最大细胞与最小细胞直径比可达 3 : 1,核质比增大,平均核质比为 0.7。低危型 HPV 感染患者的细胞异型性指数平均为 1.3,细胞大小差异相对较小,最大细胞与最小细胞直径比约为 2 : 1,核质比相对正常,平均核质比为 0.5^[11]。高危型 HPV 感染与细胞异型性指数升高密切相关,表明细胞异型性的增加可能是高危型 HPV 感染导致细胞恶性转化的早期表现之一^[12]。

3.2 细胞学指标异常的影响因素

在本研究中,Logistic 多因素回归分析表明,高危型 HPV 亚型是影响细胞学指标异常的重要因素之一。这一结果提示,不同的高危型 HPV 亚型可能对细胞学指标产生不同程度的影响。HPV16 亚型感染的患者往往表现出更为严重的细胞核形态改变和细胞异常增生,其细胞学指标异常的程度明显高于其他高危型 HPV 亚型感染的患者。这可能与 HPV16 亚型的致癌性更强以及其独特的病毒基因表达模式有关。HPV18 亚型感染的患者则在细胞黏附分子表达和细胞极性方面表现出明显异常,这可能与该亚型在宫颈癌发展中的特定作用路径相关^[13]。本研究还发现,患者年龄和生育史也在一定程度上影响细胞学指标变化,但影响程度相对较小。随着年龄的增长,机体的免疫系统功能逐渐下降,对 HPV 感染的清除能力减弱。这使得老年患者更容易持续感染高危型 HPV,进而导致细胞学指标异常的风险增加。此外,年龄增长还可能伴随着宫颈上皮细胞的老化和修复能力降低,使得细胞对 HPV 感染的反应更加敏感^[14]。生育史可能与宫颈上皮的损伤和修复过程有关,进而影响细胞学指标。多次生育可能导致宫颈上皮的损伤和修复过程频繁发生,这会破坏宫颈的正常组织结构和细胞微环境。在这个过程中,宫颈上皮细胞更容易受到 HPV 感染的侵袭,并且可能出现细胞学指标的异常变化。然而,与高危型 HPV 感染相比,年龄和生育史对细胞学指标的影响确实相对较弱。高危型 HPV 感染直

接作用于宫颈上皮细胞的基因组,干扰细胞的正常生长和分化,从而引起更为显著的细胞学指标改变^[15]。

3.3 研究价值及展望

本研究结果为高危型 HPV 感染的诊断和治疗提供了重要的细胞学依据。通过对细胞核形态、染色质分布和细胞异型性等指标的检测,可以辅助临床医生判断患者是否感染高危型 HPV 以及感染的严重程度^[16]。对于高危型 HPV 感染患者,定期进行细胞学检查可以及时发现细胞异常变化,为早期干预和治疗提供机会,降低宫颈癌的发生风险^[17]。未来的研究可以进一步扩大样本量,深入探讨高危型 HPV 感染与细胞学指标的关系,以及不同亚型的高危型 HPV 对细胞学指标的具体影响^[18]。结合分子生物学技术,研究高危型 HPV 感染导致细胞学指标异常的分子机制,为开发新的治疗方法提供理论基础。探索有效的预防措施,如 HPV 疫苗的推广和应用,以及加强女性健康教育,提高自我保护意识,降低 HPV 感染的发生率^[19-20]。

综上所述,本研究表明高危型 HPV 感染对细胞学指标有显著影响,主要表现为细胞核形态异常、染色质分布不均匀和细胞异型性增加。患者年龄和生育史也在一定程度上影响细胞学指标变化,但影响程度相对较小。本研究结果为高危型 HPV 感染及宫颈癌的诊断、治疗和预防提供了重要的参考依据。未来的研究需要进一步深入探讨高危型 HPV 感染与宫颈细胞学指标的关系,以及开发更加有效的诊断和治疗方法。

[参考文献]

- [1] Albulescu A, Plesa A, Fudulu A, et al. Epigenetic approaches for cervical neoplasia screening (Review)[J]. *Exp Ther Med*.2021,22(6):1481.
- [2] Chen M, Ye Z, Wang H, et al. Genotype, cervical intraepithelial neoplasia, and type-specific cervical intraepithelial neoplasia distributions in hrHPV+ cases referred to colposcopy: a multicenter study of Chinese mainland women[J]. *J Med Virol*.2024,96(3):e29475.
- [3] 王青慧,郑小妹,万珍玲,等. HPV L1 壳蛋白、p16 蛋白联合细胞学检测对宫颈 SIL 的检出能力分析[J]. *中国妇幼保健研究*,2021,32(10):1425-1430.
- [4] Luo Q, Zhang H, Zeng X, et al. HPV specificity and multiple infections and association with cervical cytology in Chongqing, China: a cross-sectional study[J]. *BMC Infect Dis*.2024,24(1):804.
- [5] Mo B, Ye Y, Yu M, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV combined with cervical pathological results in women from Sichuan, China: a cross-sectional study based on post-vaccination period 2019 to 2023[J]. *Cancer Med*.2024,13(16):e70148.
- [6] 周晖,刘昀昀,罗铭,等.《2020NCCN 子宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020,36(2):131-138.
- [7] Yuan Y, Cai X, Shen F, et al. HPV post-infection microenvironment and cervical cancer[J]. *Cancer Lett*.2021, 497:243-254.
- [8] 石瑞芳,杨胜梅,周红艳.不同高危型 HPV 感染与宫颈癌及高级别病变的相关性[J]. *临床研究*,2023,31(9):12-16.
- [9] 张萌,贾庆兰,颜蕴.不同 HPV 亚型感染与宫颈癌及上皮内瘤变严重程度的关系[J]. *中国卫生工程学*,2023,22(5):706-707,710.
- [10] 纪凌云,吴晶,周旻,等.阴道微生物组与 HPV 感染和宫颈病变的相关性研究进展[J]. *微生物与感染*,2023,18(4):251-256.
- [11] Xiao M, Zhang Z, Yu X, et al. Value of TCT combined with HPV and CA125 in early cervical cancer screening in a medical examination population[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*.2022,68(9):160-164.
- [12] Luo Q, Zeng X, Luo H, et al. Epidemiologic characteristics of high-risk HPV and the correlation between multiple infections and cervical lesions[J]. *BMC Infect Dis*. 2023,23(1):667.
- [13] Li B, Dong L, Wang C, et al. Analysis of the related factors of atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) in cervical cytology of post-menopausal women[J]. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023, 13: 1123260.
- [14] 徐丹霞,韦婷婷.蛋白激酶在宫颈癌癌前病变和宫颈癌中的表达及其与 HPV 感染的相关性[J]. *基层医学论坛*, 2021,25(13):1881-1883.
- [15] 赵玲芝.阴道分泌物中 HPV 检验结果与宫颈病变的相关性分析[J]. *世界复合医学*,2021.7(2):142-144.

- [16] 祁美霞, 靳荣, 卢慧, 等. 宫颈癌合并 HPV 感染患者 HPV 不同亚型分布及脆性组氨酸三联体蛋白表达[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(5): 734-737.
- [17] 蒋盈盈, 徐玮, 陶俊贞. 高危人乳头瘤病毒感染状况及其与宫颈病变的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(5): 671-675.
- [18] 范秀芳, 张佳丽. HPV 负荷量和 HPV 亚型与不同级别宫颈癌变的相关性[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(2): 188-192.
- [19] Yu H, Ma L, Bian M, et al. Association of abnormal

vaginal microflora and HPV infection in cervical precancerous lesions; a retrospective study[J]. J Infect Dev Ctries. 2022, 16(6): 1089-1095.

- [20] Barrett J E, Sundström K, Jones A, et al. The WID-CIN test identifies women with, and at risk of, cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and invasive cervical cancer[J]. Genome Med. 2022, 14(1): 116.

[专业责任编辑: 侯惠莲]

[中文编辑: 向婉婉; 英文编辑: 牛 惠]

《中国妇幼健康研究》杂志简介

《中国妇幼健康研究》杂志是妇幼卫生专业学术性刊物, 主要以专家论坛、专题研究、临床研究、妇幼营养研究、妇幼卫生服务研究、出生缺陷预防、妇幼卫生教学研究等栏目形式, 向读者介绍国内外妇幼卫生专业方面的新进展, 妇女及儿童各阶段疾病预防的新经验, 妇幼心理行为及健康指导、围产医学、优生、遗传等方面的新理论和实验研究新动向的原创性文章。《中国妇幼健康研究》是国家级期刊, 国际标准连续出版物号: ISSN 1673-5293; 国内统一连续出版物号: CN 61-1448/R。现为月刊, 每月下旬出版(年定价: 360 元)。2007 年已被评为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊), 已取得《中国期刊网》和《中国学术期刊(光盘版)》全文收录, 并作为“中国学术期刊综合评价数据库”“中国科学引文数据库”来源期刊。同时被《中文医学科学核心期刊要目总览》、《中国生物医学文献光盘数据库》(CBMdisc)、《中文生物医学期刊目次数据库》(CMCC)、《中国科技期刊篇名数据库》及两种书本式检索刊《中国科技资料目录》(医药卫生)、《中国医药文献》进行目次、文摘或全文的收录, 现已在微信平台发布, 并被中国知网及万方数据——数字化期刊群全文收录。2009 年以来多次获中国高校科技期刊质量奖、优秀奖及省科协“学会创新和服务能力提升”项目优秀科技期刊奖, 2020 年又获中国高校科技期刊优秀奖和省科技期刊优秀奖。

主管单位: 中华人民共和国教育部

主办单位: 西安交通大学

地 址: 西安市雁塔西路 76 号(西安交通大学医学部)009 号信箱

电 话: (029)82655049 邮政编码: 710061

国内邮发代号: 52-135 海外发行代号: BM6616

在线投稿网址: mchchina.xjtu.edu.cn

电子信箱: bjbllm@mail.xjtu.edu.cn