

5 155 例女性宫颈人乳头瘤病毒感染的 流行病学特征及病理相关性研究

管金¹, 刘红柳², 汪蕊², 夏宗保¹, 唐晖¹, 孙岩¹

(荆门市中心医院/荆楚理工学院附属荆门市中心医院 1. 妇科; 2 肿瘤科, 湖北 荆门 448000)

[摘要]目的 分析湖北省荆门市中心医院门诊接受人乳头瘤病毒(HPV)筛查女性宫颈 HPV 感染的流行病学特征、亚型分布及其与宫颈病变的临床关联。方法 回顾性纳入 2022 年 7 月至 2024 年 7 月于荆门市中心医院妇科门诊接受 HPV 筛查的 5 155 例女性,按年龄分为 6 组:≤20 岁组(n=54)、21~30 岁组(n=791)、31~40 岁组(n=1 757)、41~50 岁组(n=1 371)、51~60 岁组(n=968)及≥61 岁组(n=214)。通过基因分型检测与病理诊断,评估感染模式及临床相关性。结果 单纯高危型、低危型及混合感染率分别为 18.10%、3.38% 和 3.38%。高危型 HPV 感染率呈显著双峰年龄分布:≤20 岁组(33.33%)与≥61 岁组(39.25%),不同年龄组高危型 HPV 感染率差异有统计学意义($\chi^2=81.430, P<0.001$)。高危型单一感染中各亚型构成,前五位为 HPV52(23.5%)、HPV16(13.9%)、HPV58(13.3%)、HPV53(10.6%)及 HPV51(7.2%)。低级别鳞状上皮内病变(LSIL)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)与宫颈癌患者中,HPV16 检出率分别为 20.0%、44.3% 和 55.5%,差异具有统计学意义($\chi^2=35.036, P<0.001$)。结论 研究揭示≤20 岁青年女性和≥61 岁老年期女性为高危 HPV 易感人群。HPV16(55.5%)在宫颈癌患者中呈高检出率,提示应将相关亚型纳入区域疫苗防控重点。建议基于病毒亚型及病理分级实施差异化临床管理策略。

[关键词]人乳头瘤病毒;宫颈上皮内病变;宫颈癌;疫苗;流行病学

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.01.006

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)01-0039-05

Epidemiological characteristics of 5 155 cases of cervical HPV infection and their pathological correlations

GUAN Jin¹, LIU Hongliu², WANG Rui², XIA Zongbao¹, TANG Hui¹, SUN Yan¹

(1. Department of Gynecology; 2. Department of Oncology, Jingmen Central Hospital/The Affiliated
Jingmen Central Hospital of Jingchu University of Technology, Hubei Jingmen 448000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate epidemiological characteristics, subtype distribution and correlations of cervical human papillomavirus (HPV) infection in the cervix with clinicopathological features in women who underwent HPV screening in Jingmen Municipal Central Hospital, Hubei province. **Methods** 5 155 women who underwent HPV screening in Jingmen Central Hospital from July 2022 to July 2024 were retrospectively selected for cohort study. The participants were stratified into six age groups: ≤20 years age group (n=54), 21-30 years age group (n=791), 31-40 years age group (n=1 757), 41-50 years age group (n=1 371), 51-60 years age group (n=968), and ≥61 years age group (n=214). HPV genotyping and histopathological diagnosing were performed to analyze HPV infection patterns and their associations with clinical cervical lesions. **Results** The prevalence rates of single type of high-risk HPV (HR-HPV) infection, single type of low-risk HPV (LR-HPV) infection and mixed HPV infection were 18.10%, 3.38% and 3.38% respectively. HR-HPV infection presented a significant bimodal age distribution, with peak prevalence rates observed in the ≤20 years cohort (33.33%) and ≥61 years cohort (39.25%), and there was statistically significant difference in the infection rate of HR-HPV among the six age groups ($\chi^2=81.430, P<0.001$). In rank of distribution of single high-risk HPV subtype infections, the top five were HPV52 (23.5%), HPV16 (13.9%), HPV58 (13.3%), HPV53 (10.6%) and HPV51 (7.2%). The detection rates of HPV16 in these patients with low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), the patients with high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), and those patients with cervical cancer (CC) were 20.0%, 44.3% and 55.5% respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2=35.036, P<0.001$). **Conclusion** The study reveals that the young women (≤20 years) and the old women (≥61 years) are high-risk populations for HR-HPV

[收稿日期]2025-03-12

[基金项目]湖北省荆门市科技计划项目(2022YDKY136)

[作者简介]管金(1988—),男,主治医师,主要研究方向为宫颈恶性肿瘤。

[通讯作者]孙岩,主任医师。

infection. The detection rate of HPV16 (55.5%) significantly elevates in cervical cancer patients, suggesting that in region-specific vaccine development strategies for prevention and control, such subtypes of HR-HPVs should be prioritized. Strategic recommendations include: (1) implementing risk-stratified clinical management protocols based on virological subtyping and histopathological grading, and (2) optimizing population-level surveillance for genotype-specific vulnerable age cohorts of women.

[Key words] human papillomavirus (HPV); cervical intraepithelial neoplasia (CIN); cervical cancer; vaccine; epidemiology

1977年,Zur Hausen教授团队系统论证了人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染与宫颈癌发生的因果关系,这一突破性发现于2008年获诺贝尔生理学或医学奖。经过近半个世纪的深入研究,现有证据明确:高危型 HPV (high-risk human papillomavirus, HR-HPV) 持续性感染是宫颈癌发生的核心病因。HR-HPV 持续感染进展为宫颈癌的风险较一过性感染增加 200~300 倍,且预后显著恶化^[1]。尽管既往关于 HPV 感染的流行病学研究较多,但区域性动态监测数据仍显不足。本研究通过分析湖北荆门市中心医院门诊接受 HPV 筛查的 5 155 例女性 HPV 筛查数据,旨在:①为更新中国中部地区 HPV 感染谱及亚型分布特征提供支持数据;②明确高危人群的年龄分布模式;③揭示 HPV 亚型与宫颈病变等级的关联性,为精准防控策略的制定提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2022 年 7 月至 2024 年 7 月于荆门市中心医院妇科门诊接受 HPV 筛查的 5 155 例女性。受试者年龄范围 18~79 岁,平均(41±11)岁,按年龄分为 6 组:≤20 岁(n=54)、21~30 岁(n=791)、31~40 岁(n=1 757)、41~50 岁(n=1 371)、51~60 岁(n=968)、≥61 岁(n=214)。纳入标准:①有性生活史;②未接种 HPV 疫苗;③筛查时避开月经期、妊娠期及阴道急性炎症期;④签署知情同意书。排除标准:①子宫切除术后;②宫颈癌病史;③筛查前 6 个月内接受过宫颈局部治疗。本研究经医院伦理委员会批准(批号:2022-EC-015)。

1.2 样本采集与检测

时机选择:避开月经期、阴道出血、炎症活动期及阴道用药后 72 小时内。

体位与操作:患者取膀胱截石位,使用一次性无菌窥阴器暴露宫颈,以专用宫颈细胞刷(型号:Cervi-

Brush ©)插入宫颈管,顺时针旋转 5 周后停留 10 秒(依据临床操作规范以确保细胞充分转移),轻柔取出。

样本保存:将刷头置入含保存液的专用试管,4℃冷藏并于 2 小时内送检。

检测方法:采用实时荧光 PCR 技术(凯普生物 HPV 分型检测试剂盒)进行 23 种 HPV 亚型检测,包括 17 种高危型(16/18/31/33/35/39/45/51/52/53/56/58/59/66/68/73/82)及 6 种低危型(6/11/42/43/44/81)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计数资料以频数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验;年龄分层分析:计算各年龄组 HPV 感染率。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 受检女性 HPV 感染情况

本研究对 5 155 例女性受检者进行 HPV 分型检测,结果显示:单纯高危型 HPV 感染率为 18.10%(933/5 155),其感染模式呈现单一亚型感染(14.47%,746 例)与多重亚型感染(3.63%,187 例)的差异化分布。低危型 HPV 感染率为 3.38%(174/5 155),高低危混合型感染率为 3.38%(174/5 155),具体分布特征详见表 1。

表 1 受检女性 HPV 感染情况

Table 1 Distribution of cervical HPV infections in 5 155 surveyed women

HPV 感染类型	感染例数	感染率(95%CI)
高危型单一感染	746	14.47%(13.53%~15.45%)
高危型多重感染	187	3.63%(3.13%~4.18%)
低危型感染	174	3.38%(2.89%~3.91%)
高低危混合型感染	174	3.38%(2.90%~3.90%)
HPV 总的感染率	1 281	24.85%(23.65%~26.08%)

注:感染率的 95%CI 采用 Clopper-Pearson 精确法计算(SPSS 19.0 软件实现)。

2.2 高危型 HPV 感染的年龄分布特征

本研究观察到不同年龄组高危型 HPV 感染率差异有统计学意义($\chi^2=81.430, P<0.001$)。如表 2 所示,感染率分布呈双峰曲线:首峰见于 ≤ 20 岁青少年组(33.33%,18/54),次峰集中于 ≥ 61 岁绝经后女性组(39.25%,84/214)。其他年龄组感染率分别为:21~30 岁组 17.83%(141/791)、31~40 岁组 17.93%(315/1 757)、41~50 岁组 21.01%(288/1 371)、51~60 岁组 26.96%(261/968)。

需特别说明的是,高危型 HPV 感染统计口径为高危型感染(含混合型):检测到至少 1 种高危 HPV 亚型,无论是否合并低危感染。本研究中年龄分布分析额外纳入高低危混合感染中的高危型(174 例),合计 1 107 例(21.47%)(详见表 2),以全面反映高危型 HPV 的流行病学特征。

表 2 高危型 HPV 感染的年龄分布特征

Table 2 Age-specific distribution characteristics of high-risk HPV infections

年龄组(岁)	受检人数	感染例数	感染率(%)
≤ 20	54	18	33.33
21~30	791	141	17.83
31~40	1 757	315	17.93
41~50	1 371	288	21.01
51~60	968	261	26.96
≥ 61	214	84	39.25
合计	5 155	1 107	21.47

注:1. 本表统计的“高危型 HPV 感染”,包含:1 单纯高危感染(单一/多重);2 混合感染中的高危型;2. 前文“18.10%”仅统计单纯高危感染(不含混合感染)。

2.3 高危型 HPV 优势亚型分布特征

在 746 例单一高危亚型感染者中,本地主要流行亚型为 HPV52(23.5%)、HPV16(13.9%)及 HPV58(13.3%),三者合计占高危型感染的 50.7%(表 3,图 1)。

2.4 高危型 HPV 亚型与宫颈病变级别的关联分析

本研究纳入经组织病理学确诊的 559 例宫颈病变患者,其中低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion,LSIL)435 例(77.8%)、高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion,HSIL)106 例(19.0%)及宫颈癌 18

例(3.2%)。低级别鳞状上皮内病变(LSIL)组中高危型 HPV 常见亚型感染率为 70.80%,高级别鳞状上皮内病变(HSIL)组为 84.91%,宫颈癌组为 72.22%,三组间差异具有统计学意义($\chi^2=8.722, P=0.013$)。其中 HPV16 在高级别病变中呈现显著致癌优势(表 4)。HPV16 检出率在宫颈病变组间存在显著差异,低级别鳞状上皮内病变(LSIL)组为 20.0%,高级别鳞状上皮内病变(HSIL)组为 44.3%,宫颈癌组为 55.5%,三组间差异具有统计学意义($\chi^2=35.036, P<0.001$)。HPV58 在宫颈病变组间的检出率分别为:低级别鳞状上皮内病变(LSIL)组 12.0%、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)组 14.2%、宫颈癌组 16.7%,三组间差异无统计学意义($\chi^2=0.667, P=0.716$)。

表 3 高危型 HPV 优势亚型分布特征

Table 3 Distribution characteristics of single high-risk HPV dominant subtype infections

HPV 基因型	感染例数	构成比(%)
52 型	175	23.5
16 型	104	13.9
58 型	99	13.3
53 型	79	10.6
51 型	54	7.2
其他	235	31.5
合计	746	100.00

注:“其他”包含以下 12 种高危 HPV 亚型:18 型(4.6%)、31 型(2.0%)、33 型(2.9%)、35 型(1.3%)、39 型(2.8%)、45 型(0.5%)、56 型(5.4%)、59 型(2.8%)、66 型(3.2%)、68 型(5.2%)、73 型(0.3%)、82 型(0.4%)。

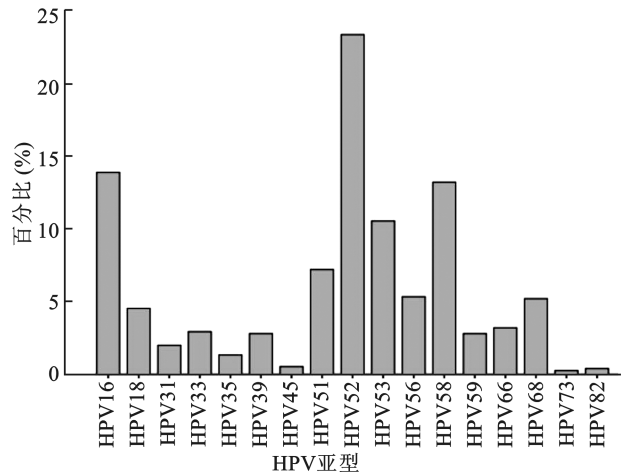


图 1 女性高危型 HPV 单一感染各亚型分布

Fig. 1 Subtype distribution of single high-risk HPV infections in the surveyed women

表 4 高危型 HPV 常见亚型在不同级别

宫颈病变中的分布特征[n(%)]

Table 4 Distribution characteristics of major high-risk HPV subtypes in different histopathological grades of cervical lesions [n(%)]

HPV 亚型	LSIL(n=435)	HSIL(n=106)	宫颈癌(n=18)
52 型	78(17.9)	13(12.2)	0(0.0)
16 型	87(20.0)	47(44.3)	10(55.5)
58 型	52(12.0)	15(14.2)	3(16.7)
53 型	43(9.9)	6(5.7)	0(0.0)
51 型	48(11.0)	9(8.5)	0(0.0)
其他	127(29.2)	16(15.1)	5(27.8)

3 讨论

3.1 HPV 感染率及亚型分布呈现地域差异

HPV 感染率及其亚型分布存在显著地域差异。最新流行病学调查显示,浙江省东南地区女性宫颈 HPV 总体感染率为 13.3%,其中高危型 HPV 感染占比达 10.2%,高危亚型以 HPV16、52、58 为主,三者合计构成比超过高危型 HPV 感染总检出量的 90%^[2]。南充市在纳入研究的 11 202 例女性样本中,HPV 阳性检出率 20.1%(2 248/11 202),感染前五位的亚型分别是 HPV52、16、58、51 和 39 型^[3]。海南省大规模流行病学调查数据显示,女性高危型 HPV 总体感染率为 10.91%,年龄分层研究揭示双峰分布特征:20~29 岁组(14.87%)与 55~64 岁组(12.45%)分别构成两个独立感染高峰^[4]。本研究显示研究人群中单纯高危型 HPV 感染率为 18.10%(933/5 155),其感染率高于国内平均水平,如 2019 年 Meta 分析显示中国单纯高危 HPV 感染率为 15.1%^[5]。造成这一差异可能源于以下因素:1 医疗资源集中导致的选择偏倚:本研究筛查对象均来源于荆门市中心医院(湖北省区域医疗中心),推高感染率检出值可能;2 荆门作为江汉平原工业重镇,流动人口比例较高,性行为模式变化可能与感染率上升相关;3 筛查依从性差异:相较社区无症状人群,三级医院就诊者更可能完成规范筛查流程,导致高危感染者检出更充分。本地高危型 HPV 亚型最常见依次为 HPV52、HPV16、HPV58、HPV53、HPV51,这与国内大部分地区常见的亚型分布一致。

3.2 高危 HPV 感染的相关因素与年龄分布特征

高危型 HPV 感染与多种因素相关,如阴道冲洗频率高、同性恋、生育次数(≥ 3 次)、阴道炎均是危险因素,女同性恋者 HPV 感染率(28.6%)显著高于非同性恋女性(20.3%),且 HPV16/18 感染比例相似^[6-7]。初次性生活年龄 < 18 岁、妊娠次数 ≥ 3 次、性生活频率 ≥ 5 次/月、流产次数 ≥ 2 次均为独立危险因素,而避孕套避孕、性生活后清洗行为是保护因素^[8]。本研究揭示了女性高危型 HPV 感染率存在显著的年龄双峰分布特征:首个感染高峰见于 ≤ 20 岁青年女性群体(33.33%),次高峰集中于 ≥ 61 岁绝经后女性群体(39.25%),这与国内外部分文献报道一致,如欧洲国家塞尔维亚相关研究数据显示, ≤ 30 岁和 61 岁以上年龄组的 HPV 流行率最高^[9],南充市女性 HPV 感染以 ≥ 60 岁者最为高发,其次为 < 20 岁(23.3%)和 50~59 岁(22.0%)^[3]。这种现象符合“免疫衰老”理论框架。湖北省当前免费疫苗政策覆盖的 13~14 岁初一女生,正处于第一个感染高峰前窗口期,这与 WHO 推荐 9~14 岁为最佳接种年龄的科学依据高度吻合——在首次性行为前接种可产生更高抗体滴度,提供最佳保护效果,此政策在荆门落实有望消除并缩小地区差异。但当前免费政策未覆盖 ≥ 61 岁绝经后女性群体,亟需通过以下措施补充:1 将 HPV 筛查纳入老年健康体检项目;2 对农村老年女性提供“医保报销+财政补助”双轨制。需指出的是,样本量偏小可能影响统计学效力,后续需多中心大样本量进行验证。

3.3 HPV 感染的转归、致癌风险与疫苗防护策略

HPV 感染后 1 年内,由于自身免疫系统作用,约 80% HPV 被清除,另外 20% 可持续感染一年以上^[10-11]。病毒持续作用,促进病毒基因组在宿主细胞中的整合,进而驱动肿瘤恶性进展^[12-14]。尤其 HPV16 和 HPV18 持续感染或未被及时发现,导致宫颈癌高发^[15]。在宫颈癌患者中,HPV16 和 HPV18 感染占 70%^[16],显示具有较强的致癌作用^[17-18]。本研究发现研究人群中高危 HPV 亚型分布前三位为: HPV52(23.5%)、HPV16(13.9%)、HPV58(13.3%)。当前免费提供的二价疫苗(覆盖 HPV16/18)对本地最主要的致癌亚型 HPV16 有良好防护(该亚型在宫颈癌组检出率达 55.5%),但对

同样高发的 HPV52、58 型无保护作用。建议有条件的女性接种九价疫苗,可覆盖本地 90%以上的高危亚型(含 HPV16/52/58)。

通过将省级政策与本地流行病学特征结合,本研究不仅为荆门市宫颈癌防控提供了可操作的落地路径,也为湖北省“323”攻坚行动贡献了实证支持。建议后续研究聚焦免费疫苗接种对区域 HPV 感染率变化的长期影响评估,助力“健康湖北 2030”目标实现。

[参考文献]

- [1]Oyouni A A A. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines[J]. Journal of Infection and Public Health, 2023, 16(4): 626-631.
- [2]Ye J, Cheng X, Chen X, et al. Prevalence and risk profile of cervical human papillomavirus infection in Zhejiang Province, southeast China: a population-based study[J]. Virol J, 2010, 7(1): 66.
- [3]明春艳, 黄开来, 赵茂吉, 等. 南充地区女性高危型 HPV 感染及其导致的宫颈病变现状分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(4): 115-119.
- [4]窦倩如, 黄翠敏, 曹霞, 等. 2019—2022 年海南省女性高危型人乳头瘤病毒感染及宫颈癌和癌前病变筛查报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(8): 1210-1216.
- [5]Zhu B, Liu Y, Zuo T, et al. The prevalence, trends, and geographical distribution of human papillomavirus infection in China: The pooled analysis of 1.7 million women [J]. Cancer Medicine, 2019, 8(11): 5373-5385.
- [6]Whitton A F, Knight G L, Marsh E K. Risk factors associated with oral Human Papillomavirus (HPV) prevalence within a young adult population. BMC Public Health, 2024, 24(1): 1485.
- [7]王晓丹, 张展, 刘朝晖. 高危型人乳头瘤病毒感染的影响因素分析[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(1): 153-158.
- [8]符元元, 顾晓荔, 田树轩. 高危型人乳头瘤病毒感染的危险因素及对阴道微生态环境的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2024, 25(1): 4-7.
- [9]Nikolic N, Basica B, Strbac M, et al. Prevalence of Carcinogenic Genotypes of HPV-Infected Women in a Ten-Year Period (2014-2023) in Vojvodina, Serbia[J]. Medicina, 2024, 60(6): 922.
- [10]Sharifian K, Shoja Z, Jalilvand S. The interplay between human papillomavirus and vaginal microbiota in cervical cancer development[J]. Virol J, 2023, 20(1): 73.
- [11]Lei J Y, Arroyo-Mühr L S, Lagheden C, et al. Human Papillomavirus Infection Determines Prognosis in Cervical Cancer[J]. JCO, 2022, 40(14): 1522-1528.
- [12]Pal A, Kundu R. Human Papillomavirus E6 and E7: The Cervical Cancer Hallmarks and Targets for Therapy[J]. Front Microbiol, 2020, 10: 3116.
- [13]Nelson C W, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity[J]. Tumour Virus Research, 2023, 15: 200258.
- [14]贾鑫华, 匡雪凤, 陈亚涵, 等. 人乳头瘤病毒疫苗长期保护效力研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(5): 851-854.
- [15]Peng Q, Wang L, Zuo L, et al. HPV E6/E7: insights into their regulatory role and mechanism in signaling pathways in HPV-associated tumor. Cancer Gene Ther, 2024, 31(1): 9-17.
- [16]Yu L, Majerciak V, Zheng Z M. HPV16 and HPV18 Genome Structure, Expression, and Post-Transcriptional Regulation[J]. IJMS, 2022, 23(9): 4943.
- [17]Idres Y M, McMillan N A J, Idris A. Hyperactivating p53 in Human Papillomavirus-Driven Cancers: A Potential Therapeutic Intervention. Mol Diagn Ther, 2022, 26(3): 301-308.
- [18]Zhang Y, Li Y, Pan E, et al. Infection with Human Papillomavirus 18 Promotes Alkylating Agent-Induced Malignant Transformation in a Human Esophageal Cell Line[J]. Chem Res Toxicol, 2021, 34(8): 1866-1878.

[专业责任编辑: 安瑞芳]

[中文编辑: 刘昕田; 英文编辑: 杨周岐]