

健康体检女性人乳头瘤病毒感染筛查分析及易感因素与干预措施探讨

廖金莲, 周丽明, 何瑶姬, 凌艳嫦*

(江门市新会区妇幼保健院体检中心, 广东 江门 529100)

【摘要】目的 探讨健康体检女性人乳头瘤病毒 (HPV) 感染情况、HPV 不同基因分型分布情况、易感因素及相应干预措施。**方法** 将 2022 年 10 月至 2023 年 4 月于江门市新会区妇幼保健院进行健康体检的 600 例女性作为研究对象, 并对其进行 HPV 筛查, 回顾性分析其临床资料, 并根据筛查结果将其分为阳性组 (HPV 阳性, 228 例)、阴性组 (HPV 阴性, 372 例), 统计阳性组不同 HPV 亚型分布情况; 并对两组研究对象的临床资料进行单因素分析, 将其中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析模型, 筛选出健康体检女性 HPV 的易感因素。**结果** 600 例研究对象中 HPV 阴性者 372 例, 阴性率为 62.00%, HPV 阳性者 228 例, 阳性率为 38.00%, 其中高危型感染者 172 例, 占阳性人群的 75.44%, 低危型感染者 56 例, 占阳性人群的 24.56%; 最常见感染亚型为 HPV 16 型, 其次为 HPV 52、58、53 型, 均属于高危型 HPV, 低危型 HPV 常见亚型为 HPV 6、11; 与阴性组比, 阳性组研究对象年龄、阴道 pH 值更高, 初次性交年龄更低, 其他避孕方式或不避孕、性生活次数 ≥ 4 次/周、妊娠次数 > 2 次、性生活后不清洗外阴、细菌性阴道病 (BV) 阳性、需氧菌性阴道炎 (AV) 阳性、外阴阴道假丝酵母菌病 (VVC) 阳性的研究对象占比均更高 (均 $P < 0.05$); 多因素 Logistic 分析结果显示, 年龄大、初次性交年龄低、其他避孕方式或不避孕、性生活次数 ≥ 4 次/周、妊娠次数 > 2 次、性生活后不清洗外阴、阴道 pH 值高、BV 阳性、AV 阳性、VVC 阳性均为导致女性感染 HPV 的危险因素 ($OR = 6.203、3.340、2.140、3.515、3.607、4.655、2.375、2.593、3.121、3.515$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 女性 HPV 感染率较高, 以高危型中的 HPV 16、52、58 亚型为主。年龄大、初次性交年龄低、其他避孕方式或不避孕、性生活次数 ≥ 4 次/周、妊娠次数 > 2 次、性生活后不清洗外阴、阴道 pH 值高、BV 阳性、AV 阳性、VVC 阳性均为导致女性感染 HPV 的危险因素, 临床应采取针对性健康教育措施进行干预, 降低 HPV 感染发生率。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 感染; 基因分型; 危险因素; 健康教育

【中图分类号】 R373.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.18.0110.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.18.036

人乳头瘤病毒 (HPV) 可通过性交或间接接触污染物品传播, 现已发现包含 200 多种基因亚型, 其中高危型常与宫颈癌、阴道癌等疾病相关, 低危型易引发生殖器疣、宫颈癌前病变^[1]。相关研究表明, 女性 HPV 感染亚型分布与生活方式密切相关, 但不同地区及种族女性生活方式差异较大, HPV 感染情况也有所不同, 易感因素也有所不同^[2]。对本地区女性 HPV 易感因素进行分析对其相关疾病早期与定期筛查、疫苗接种及健康教育开展具有一定指导意义。本研究旨在分析健康体检女性 HPV 感染状况及亚型分布, 并对其 HPV 易感因素进行探讨, 为 HPV 感染的早期健康教育干预及疾病防治提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2022 年 10 月至 2023 年 4 月于江门市新会区妇幼保健院进行健康体检的 600 例女性作为研究对

象, 并对其进行 HPV 筛查, 回顾性分析其临床资料, 并根据筛查结果将其分为阳性组 (HPV 阳性, 228 例)、阴性组 (HPV 阴性, 372 例)。纳入标准: HPV 感染参照《人乳头瘤病毒检测及其临床应用》^[3] 中的相关诊断标准, 且均为单一感染; 有性生活史; 检查前 3 d 未进行阴道用药或药物冲洗; 检查前 6 个月未接受宫颈及阴道手术治疗史。排除标准: 接种 HPV 疫苗; 阴道畸形; 处于月经期、妊娠期、哺乳期。本研究经院内医学伦理委员会审批实施。

1.2 检测方法 ① HPV 基因分型检查: 受检者采用膀胱截石位, 使用窥阴器充分暴露宫颈后使用宫颈刷于宫口单方向旋转 4~5 周采集足量的宫颈上皮细胞, 保存于 HPV 专用保存液中并尽快送检。本检查采用聚合酶链反应 (PCR) 体外扩增和 DNA 反向点杂交相结合的 HPV 基因分型检测技术, 检测包括 17 种 HPV 高危型和 6 种低危型。②阴道微生态检测: 受检者取膀胱截石位, 使用

作者简介: 廖金莲, 大学本科, 副主任护师, 研究方向: 健康体检。

通信作者: 凌艳嫦, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 妇科检查。E-mail: xhfyjzx@163.com

窥阴器暴露宫颈,使用两根干棉签取阴道侧壁上 1/3 处分泌物,取材后一根棉签放置于有生理盐水的试管内,使用阴道炎联合检测试剂盒(山东艾科达生物科技有限公司提供)检测其 pH 值,另一根于干燥的载玻片上涂抹,干燥、固定后,于革兰染色油镜下观察细菌性阴道病(BV)、需氧菌性阴道炎(AV)、外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)阳性情况,所有检验由检验科医师进行统一检测,检测标准参照《阴道微生态评价的临床应用专家共识》^[4]。

1.3 观察指标 ① HPV 亚型分布情况。低危型:HPV 6、11、42、43、44、CP8304;高危型:HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82。②单因素分析。收集两组研究对象临床资料,包括年龄、体育锻炼、首次月经年龄、初次性交年龄、避孕方式、性生活次数、妊娠次数、性生活后清洗行为、阴道 pH 值及 BV、AV、VVC 阳性等,并进行单因素分析。③多因素分析。将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,筛选出影响女性发生 HPV 感染的独立危险因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 亚型分布情况 经检测,600 例研究对象中 HPV 阴性者 372 例,阴性率为 62.00%,HPV 阳性者 228 例,阳性率为 38.00%,其中高危型感染者 172 例,占阳性人群的 75.44%,低危型感染者 56 例,占阳性人群的 24.56%。最常见的感染亚型为 HPV 16 型,其次为 HPV 52、58、53 型,均属于高危型 HPV,低危型 HPV 常见亚型为 HPV 6、11,见表 1。

2.2 影响女性发生 HPV 感染的单因素分析 与阴性组比,阳性组研究对象年龄、阴道 pH 值更高,初次性交年龄更低,其他避孕方式或不避孕、性生活次数 ≥ 4 次/周、妊娠次数 >2 次、性生活后不清洗外阴、BV 阳性、AV 阳性、VVC 阳性的研究对象占比均更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 影响女性发生 HPV 感染的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 分析结果显示,年龄大、初次性交年龄低、其他避孕方式或不避孕、性生活次数 ≥ 4 次/周、妊娠次数 >2 次、性生活后不清洗外阴、阴道 pH 值高、BV 阳性、AV 阳性、VVC 阳性均为导致女性感染 HPV 的危

表 1 HPV 感染者的亚型分布情况

HPV 亚型	感染例数 (例)	构成比 (%)	HPV 亚型	感染例数 (例)	构成比 (%)
高危型	172	75.44	低危型	56	24.56
16	34	14.91	6	18	7.89
18	14	6.14	11	12	5.26
31	6	2.63	42	6	2.63
33	7	3.07	43	7	3.07
35	3	1.32	44	6	2.63
39	9	3.95	CP8304	7	3.07
45	5	2.19			
51	10	4.39			
52	27	11.84			
53	20	8.77			
56	3	1.32			
58	25	10.96			
59	3	1.32			
66	6	2.63			
68	0	0.00			
73	0	0.00			
82	0	0.00			

注:HPV:人乳头瘤病毒。

险因素,差异均有统计学意义($OR=6.203、3.340、2.140、3.515、3.607、4.655、2.375、2.593、3.121、3.515$,均 $P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

HPV 可导致皮肤黏膜出现鳞状上皮增生,感染高危型 HPV 而诱发的宫颈癌变是常见的女性恶性肿瘤之一。目前临床尚无治疗 HPV 感染的特效药物,尽管已有 HPV 疫苗研制成功并上市,但其无法预防所有 HPV 亚型感染,因此分析 HPV 易感因素并针对性开展健康教育预防工作至关重要。本研究 600 例研究对象中 HPV 阴性者 372 例,阴性率为 62.00%,HPV 阳性者 228 例,阳性率为 38.00%,其中高危型感染者 172 例,占阳性人群的 75.44%,低危型感染者 56 例,占阳性人群的 24.56%。其中最常见感染亚型为 HPV 16 型,其次为 HPV 52、58、53 型,均属于高危型 HPV,是女性宫颈癌前病变的诱因;HPV 6、11 均属于低危型 HPV,易诱发生殖器疣,说明 HPV 感染率风险较高,以高危型中的 HPV 16、18、52、58 亚型为主,与颜杰文^[5]、孟利平等^[6]的研究结果基本相符。

本研究中,年龄大、初次性交年龄低、其他避孕方式

表 2 影响女性发生 HPV 感染的单因素分析

因素	阴性组 (372 例)	阳性组 (228 例)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁 , $\bar{x}\pm s$)	37.51±7.39	42.76±8.63	7.918	<0.05
经常进行体育锻炼 [例 (%)]	93(25.00)	54(23.68)	0.132	>0.05
首次月经年龄 (岁 , $\bar{x}\pm s$)	13.96±1.58	14.16±1.73	1.451	>0.05
初次性交年龄 (岁 , $\bar{x}\pm s$)	21.73±1.42	17.53±2.31	27.587	<0.05
避孕方式 [例 (%)]			8.771	<0.05
避孕套	264(70.97)	135(59.21)		
其他避孕方式或不避孕	108(29.03)	93(40.79)		
性生活次数 [例 (%)]			6.381	<0.05
<4 次 / 周	214(57.53)	107(46.93)		
≥4 次 / 周	158(42.47)	121(53.07)		
妊娠次数 [例 (%)]			8.777	<0.05
≤2 次	267(71.77)	137(60.09)		
>2 次	105(28.23)	91(39.91)		
性生活后清洗行为 [例 (%)]			22.375	<0.05
清洗外阴	224(60.22)	92(40.35)		
不清洗外阴	148(39.78)	136(59.65)		
阴道 pH 值 ($\bar{x}\pm s$)	3.92±0.32	4.13±0.48	6.426	<0.05
BV 阳性 [例 (%)]	26(6.99)	48(21.05)	25.858	<0.05
AV 阳性 [例 (%)]	14(3.76)	22(9.65)	8.682	<0.05
VVC 阳性 [例 (%)]	18(4.84)	34(14.91)	18.122	<0.05

注：BV：细菌性阴道病；AV：需氧菌性阴道炎；VVC：外阴阴道假丝酵母菌病。

表 3 HPV 感染的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值 (95% <i>CI</i> 值)
年龄大	1.825	0.527	11.550	<0.05	6.203(2.165~17.770)
初次性交年龄低	1.206	0.379	10.125	<0.05	3.340(1.589~7.021)
其他避孕方式或不避孕	0.761	0.342	4.951	<0.05	2.140(1.095~4.184)
性生活次数 ≥4 次 / 周	1.257	0.531	5.604	<0.05	3.515(1.241~9.952)
妊娠次数>2 次	1.283	0.468	7.516	<0.05	3.607(1.442~9.028)
性生活后不清洗外阴	1.538	0.646	5.668	<0.05	4.655(1.312~16.513)
阴道 pH 值高	0.865	0.359	5.806	<0.05	2.375(1.175~4.800)
BV 阳性	0.953	0.421	5.124	<0.05	2.593(1.136~5.919)
AV 阳性	1.138	0.492	5.350	<0.05	3.121(1.190~8.185)
VVC 阳性	1.257	0.359	12.260	<0.05	3.515(1.739~7.104)

或不避孕、性生活次数≥4 次 / 周、妊娠次数>2 次均为导致女性感染 HPV 的危险因素。分析其原因在于，人体免疫能力随年龄增加而降低，病毒清除速度减缓，而年轻女性机体免疫能力较强，病毒清除率较高，大多数感染均呈现一过性，因此高年龄女性整体感染率高于年轻女性^[7]。年轻女性尤其是青春期女性，宫颈上皮修复功能和自身免疫功能尚未完全成熟，过早发生性生活可能导致宫颈出现损伤，HPV 清除能力下降，感染风险有所上升^[8]。临床应提高对高年龄女性 HPV 筛查检测力度，采取早接种 HPV 疫苗、早发现、早治疗原则，预防形成持续性 HPV 感染；对青春期女性应提高性知识教育力度，开展完整的性教育，避免其过早发生性生活。生殖器官直接接触是女性感染 HPV

的主要途径,性生活中未使用避孕套会增加暴露风险,感染率增加,如口服避孕药无法阻断性行为导致的机体直接接触,而使用避孕套可以阻断性伴侣之间 HPV 的传播,这种屏障将病毒载量降低到一个稳定的阈值使免疫系统有效地清除病毒^[9]。多次妊娠可对宫颈造成刺激或创伤,增加病毒感染的机会,且妊娠期间性激素水平会增加,免疫力低下,也会提高 HPV 感染的概率^[10]。性生活频繁可能导致女性阴道、宫颈受损,免疫力下降,导致 HPV 清除缓慢,增加 HPV 感染风险^[11]。临床应加强两性知识宣传教育,增强妇女自我保护意识,引导女性合理安排性生活次数,同时普及正确避孕措施,积极做好避孕,控制妊娠次数,降低 HPV 感染风险。

本研究结果还显示,性生活后不清洗外阴、阴道 pH 值高、BV 阳性、AV 阳性、VVC 阳性均为导致女性感染 HPV 的危险因素。女性生殖道是 HPV 的易感部位,同时也是其他妇科常见病原体的寄居之处。女性阴道微生态属于一个动态平衡状态,能够周期性分泌相关物质,维持阴道内环境的稳定,保证阴道正常的免疫功能,从而确保阴道健康。阴道正常的生理解剖结构、阴道菌群、阴道宫颈、周期性内分泌变化等共同作用,可保证女性阴道环境的稳定,而女性正常的阴道内环境平衡被打破,出现阴道内环境失调,如菌群失衡、阴道 pH 值变化等,这些都会影响阴道的自洁能力、免疫能力,使不同病原菌得以侵入,增加 HPV 的感染风险。弱酸性阴道环境能够有效抑制大部分病原体繁殖,保护女性健康,且 HPV 在低 pH 值环境下难以高效存活,而随着 pH 值增加,对病原菌的抑制效果也降低,HPV 的感染风险也随之升高^[12]。BV 是临床常见的阴道内正常菌群失调导致的混合感染,BV 患者阴道分泌物中的厌氧菌代谢会释放有致癌作用的亚硝基胺,存在高浓度的磷脂酶 A2 可增加 HPV 的易感性;AV 为阴道炎性疾病,病原体为需氧菌;VVC 为常见的外阴阴道炎,由假丝酵母菌引起,AV 和 VVC 可能导致阴道内发生明显炎症反应,损伤阴道黏膜,提高 HPV 的感染率^[13-14]。性生活后不清洗外阴,女性私处汗液、阴道分泌物等会给细菌的大量繁殖提供适宜环境,导致病原菌滋生,影响阴道微生态平衡,阴道微生态平衡被破坏,阴道免疫力下降,无法及时清除病毒,导致 HPV 感染风险升高^[15-16]。因此应积极倡导性生活后的个人卫生,减少 HPV 感染的发生。临床应重视对女性的阴道微生态检查,并对合并高危因素人群进行早期综合干预,进一步预防 HPV 感染,避免宫颈癌前病变的发生。

综上,女性 HPV 感染率较高,以高危型中的 HPV 16、18、52、58 亚型为主。年龄大、初次性交年龄低、其他避孕方式或不避孕、性生活次数 ≥ 4 次/周、妊娠次数 >2

次、性生活后不清洗外阴、阴道 pH 值高、BV 阳性、AV 阳性、VVC 阳性均为导致女性感染 HPV 的危险因素,临床应采取针对性健康教育措施进行干预,降低 HPV 感染发生率。

参考文献

- [1] 吴晓康,张妮,尹佳锋,等.西安地区健康体检女性 HPV 感染状况及基因型别分析[J].现代检验医学杂志,2022,37(4): 139-142.
- [2] 唐海先,洪颖,周力,等.昆明部分地区女性 HPV 感染情况的调查研究[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(5): 876-879.
- [3] 耿建祥,王旭波.人乳头瘤病毒检测及其临床应用[M].北京:人民卫生出版社,2009: 381-427.
- [4] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组.阴道微生态评价的临床应用专家共识[J].中华妇产科杂志,2016,51(10): 721-723.
- [5] 颜杰文.人乳头状瘤病毒与妇科常见病原微生物感染关系研究[J].中国妇幼保健,2015,30(5): 696-697.
- [6] 孟利平,李建梅,刘苑文,等.深圳市宝安区妇女人乳头瘤病毒感染现状及影响因素分析[J].广西医科大学学报,2016,33(6): 1055-1059.
- [7] 张一平,王阳阳,张云凤,等.郑州市女性人乳头状瘤病毒感染现状及影响因素分析[J].河南医学研究,2022,31(9): 1566-1569.
- [8] 张春娇,仲崇明.人乳头状瘤病毒感染及其易感因素的分析[J].中国卫生检验杂志,2019,29(19): 2421-2423.
- [9] 任璐,曹芹雪,杨少琴,等.门诊健康体检妇女人乳头瘤病毒宫颈感染状况及持续性感染影响因素[J].中华医院感染学杂志,2022,32(10): 1560-1563.
- [10] 宫迎迎,周烨,韩辉,等.济宁地区自然就诊妇女宫颈 HPV 感染型别调查及 HR-HPV 持续性感染危险因素分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(21): 1698-1702.
- [11] 岳帆,侯向萍,咸敏,等.6 620 例已婚妇女 HPV 感染现状及影响因素分析[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(3): 512-515, 520.
- [12] 夏玉洁,王辰,王颖梅,等.阴道微生态异常与高危型人乳头瘤病毒感染的相关性研究[J].中国妇产科临床杂志,2017,18(2): 131-133.
- [13] 杨珊珊,路永环,湛文博.HPV 感染与阴道微生态的相关性及其危险因素分析[J/CD].实用妇科内分泌电子杂志,2022,9(11): 31-34.
- [14] 王鹏程,袁高亮,纪丽伟.HPV 感染与阴道微生态相关性探讨[J].实用预防医学,2021,28(12): 1533-1535.
- [15] 左学骞.张家口部分地区宫颈病变、HPV 感染现状及相关危险因素流行病学调查[D].张家口:河北北方学院,2015.
- [16] 何邵波,覃凯丽.育龄期女性生殖道 HPV 感染与阴道微生态特征的相关性[J].邵阳学院学报(自然科学版),2021,18(5): 61-66.