·调查研究·

丽水市缙云地区 20 108 例女性 HPV 感染特征及与宫颈病变关系分析

马伟康，叶绿菊，陈如意，胡佳丽

【摘要】目的　探究浙江省丽水市缙云地区成年女性人乳头瘤病毒（HPV）感染现状，并分析其与宫颈鳞状上皮病变之间的关系。**方法**　本研究为回顾性观察性研究。选取 2020 年 1 月至 2025 年 10 月在缙云县人民医院接受宫颈 HPV 筛查的 20 108 例成年女性作为研究对象，使用 PCR 法检测 HPV 亚型，其中 17 875 例施行了宫颈液基薄层细胞学检查（TCT）。统计分析 HPV 感染率、基因亚型分布，不同年龄段感染特征，以及不同病变级别宫颈病变的 HPV 感染情况。**结果**　HPV 感染总阳性率为 20.00%（4 021/20 108），单一感染率及双重感染率分别为 14.75%和 3.64%。HPV 感染率呈“V”型年龄分布特征：≥65 岁组患者感染率最高（32.57%），其次是 55 ～ 64 岁组（28.56%）和≤24 岁组（27.29%），各年龄组患者间 HPV 感染率差异有统计学意义（$P < 0.05$）。在检出的 HPV 基因亚型中，最为常见的 4 种高危型 HPV 为 HPV52（16.25%）、HPV58（10.73%）、HPV53（10.46%）和 HPV16（7.79%）亚型。随着宫颈病变程度加深，HPV 感染率呈明显上升趋势（$P < 0.05$）。**结论**　缙云地区宫颈细胞学异常的女性高危型 HPV 感染率较高，常见的高危型 HPV 前 4 位为 HPV52、HPV58、HPV53 和 HPV16 亚型，迫切需要实施 HPV 疫苗接种计划以预防宫颈病变发展。

【关键词】　人乳头瘤病毒；基因亚型；宫颈病变；年龄分布

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.03.010

【中图分类号】　R711　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)03-0262-05

人乳头瘤病毒（human papilloma virus，HPV）是最常见的性传播病毒之一，可导致子宫颈癌症和其他癌症（阴道、外阴、肛门、阴茎和口咽癌），目前已发现的基因亚型超过 200 种[1]，分为高危基因型和低危基因型[2]。值得注意的是，超过 80%的女性一生中可能感染至少 1 种 HPV 分型[3]，但约 90%的感染患者预计在 2 年内会自行消退[4]。高危型 HPV 持续感染被认为是推动宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia，CIN），并向宫颈癌发展的重要致病原因[5]。通过 HPV 疫苗接种的一级预防，结合有效 HPV 检测和宫颈癌前病变筛查的二级预防已被证明具有显著防治效果[6]。然而，HPV 基因型分布在不同地区和国家之间存在显著差异[7-8]。因此，了解 HPV 基因型分布和流行情况对指导疫苗接种工作、制定有效的预防和治疗策略至关重要。本研究对丽水市缙云地区 20 108 例女性的 HPV 感染及宫颈液基细胞学（TCT）情况进行分析，重点探讨 HPV 基因亚型与宫颈鳞状上皮病变的关联，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性观察性研究。收集 2020 年 1 月至 2025 年 10 月在缙云县人民医院行宫颈 HPV 检查的成年女性 20 108 例（其中 17 875 例完成 TCT 检查），均符合：（1）有性生活史；（2）采样前 72 h 内没有进行任何阴道冲洗或使用相关药物；（3）无子宫切除史、宫颈手术史及盆腔放疗史；（4）入选时未处于妊娠期或月经期。本研究获得缙云县人民医院医学伦理委员会批准（伦理审批号：JYLL2510），豁免知情同意。

1.2　试剂与仪器　宫颈细胞采样器、HPV 分型试剂盒（可检测 23 种 HPV 基因型）、HybriMax 医用核酸分子快速杂交仪由广东凯普生物科技有限公司生产，实时荧光定量 PCR 仪由美国 ABI 公司生产。

1.3　HPV 分型检测　采用 PCR 法检测 HPV 亚型。使用阴道窥器充分暴露宫颈后，先用一次性无菌棉拭子擦去宫颈口及阴道表面的分泌物。随后，将专用宫颈刷伸入宫颈口，使其紧贴宫颈管壁，稍加压力

作者单位：　321400 缙云，缙云县人民医院（马伟康，陈如意，胡佳丽）；丽水市妇幼保健院（叶绿菊）

通信作者：　叶绿菊，Email：591483660@qq.com

后沿顺时针方向旋转 3 ～ 5 圈，以确保采集到足量上皮细胞标本。将刷头放入含细胞保存液的采样管中，旋紧管盖并尽快送检。采用 HPV 分型试剂盒进行 HPV DNA 提取与扩增，并利用 HybriMax 杂交仪完成基因分型。检测共覆盖 23 种 HPV 基因型，包括 17 种高危型（16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82）和 6 种低危型（6、11、42、70、81、83）。

1.4　TCT 检查　采用杂交法进行 TCT 检查。使用阴道窥器充分暴露宫颈，用专用宫颈刷伸入宫颈管，将毛刷面置于宫颈鳞柱状上皮移行区，沿顺时针方向匀速旋转约 5 圈，刷取宫颈脱落细胞，随后将刷头置入含细胞保存液的样本管中送检。宫颈脱落细胞样本经制片、95%酒精固定及染色后，由专业人员镜检。依据 TBS（the bethesda system）分级标准分为：无上皮内病变或恶性病变（no intraepithelial lesions or malignancy，NILM）、无明确诊断意义的不典型鳞状细胞（atypical squamous cells of undetermined significance，ASC-US）、不能明确意义的不典型腺细胞（atypical glandular cells of undetermined significance，AGC-NOS）、低级别鳞状上皮内病变（low-grade squamous intraepithelial lesion，LSIL）、不能排除高级别鳞状上皮内病变的不典型鳞状细胞（atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion，ASC-H）、高级别鳞状上皮内病变（high-grade squamous intraepithelial lesion，HSIL）以及鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma，SCC）。鉴于细胞学结果与组织学诊断并非完全一致，本研究将 SCC 病例归入 HSIL 类别中进行分析。

1.5　统计方法　采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析，计数资料以例数（百分比）表示，采用 χ^2 检验。利用 R 软件（version 4.1.2）中的 ggplot2 与 reshape2 包绘制泡泡图，使用 pheatmap 包绘制热图。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　HPV 感染率　HPV 总感染率为 20.0%。年龄分布来看，HPV 感染率呈现明显的“V”型趋势。≥65 岁组感染率最高，为 32.57%，其次是 55 ～ 64 岁组和≤24 岁组，分别为 28.56%和 27.29%，25 ～ 34 岁组感染率最低（14.34%），见表 1 和图 1。不同年龄段组间 HPV 感染率差异有统计学意义（χ^2=424.45，$P < 0.05$）。

2.2　单一与多重 HPV 感染分布　在 HPV 感染者中，单一感染率最高，为 14.75%；其次为双重感染，为 3.64%；三重感染及以上多重感染率为 1.61%，见表 1。不同年龄组间各类感染率差异均有统计学意义（χ^2=161.11、138.41、204.32，均 $P < 0.05$）。

2.3　HPV 感染亚型分布　在 4 021 例 HPV 感染样本中，共检出 23 种亚型。其中高危型常见的前 4 位依次为 HPV52（16.25%）、HPV58（10.73%）、HPV53（10.46%）和 HPV16（7.79%）亚型，见表 2。各年龄组 HPV 感染亚型的分布模式存在差异（图 2）：≤24 岁组感染率前 3 位为 HPV16、HPV52、HPV58 亚型；25 ～ 34 岁组为 HPV52、HPV58、HPV16 亚型；35 ～ 44 岁组为 HPV52、HPV53、HPV58 亚型；而在 45 ～ 54 岁组、55 ～ 64 岁组及≥65 岁组中，前 3 位均为 HPV52、HPV58、HPV53 亚型。层次聚类分析结果显示，较低年龄组（≤34 岁）与较高年龄组（35 ～ 64 岁及≥65 岁）所感染的 HPV 亚型构成模式较为接近（图 3）。

2.4　不同宫颈细胞病变级别患者 HPV 感染情况比较　HPV 总阳性率随细胞学异常程度的升高而递增（χ^2=6 477.43，$P < 0.05$），HSIL 组最高，达到 91.89%。不同病变级别高危型 HPV、低危型 HPV、高低危混合 HPV 的检出率差异均有统计学意义（χ^2=18.45、95.03、96.90，均 $P < 0.05$），见表 3。

表 1　不同年龄组人乳头瘤病毒（HPV）感染类型分布　例（%）

年龄（岁）	检查例数	HPV 感染	单一感染	双重感染	多重感染
≤24	733	200（27.29）	127（17.33）	48（6.55）	25（3.41）
25 ～ 34	4 757	682（14.34）	519（10.91）	133（2.80）	30（0.63）
35 ～ 44	5 176	840（16.23）	686（13.25）	115（2.22）	39（0.75）
45 ～ 54	5 420	1 094（20.18）	825（15.22）	193（3.56）	76（1.40）
55 ～ 64	2 616	747（28.56）	523（19.99）	136（5.20）	88（3.36）
≥65	1 406	458（32.57）	285（20.27）	107（7.61）	66（4.69）
合计	20 108	4 021（20.00）	2 965（14.75）	732（3.64）	324（1.61）

3　讨论

本研究显示丽水市缙云地区 HPV 感染率为 20.00%，与近期国内多项基于门诊人群的研究结果较为接近，例如粤西地区（19.67%）[9]、重庆地区（21.41%）[10]及成都地区（20.67%）[11]，高于上海部分地区人群（18.81%）[12]、宁波地区（16.43%）[13]、福建地区（16.1%）[14]和云南地区（12.94%）[15]，低于武汉地区（24.27%）[16]和江苏地区（26.92%）[17]。这种差异可能与当地经济发展水平、公共卫生政策、筛查覆盖率以及人群性行为模式等多种因素有关。一项基于 272 万例全国数据研究显示，南方地区 HPV 总感染率最高（19.48%），西北最低（12.36%）。省级层面，海南（25.11%）和黑龙江（24.28%）感染率最高，新疆维吾尔自治区最低，仅 8.02%[18]。

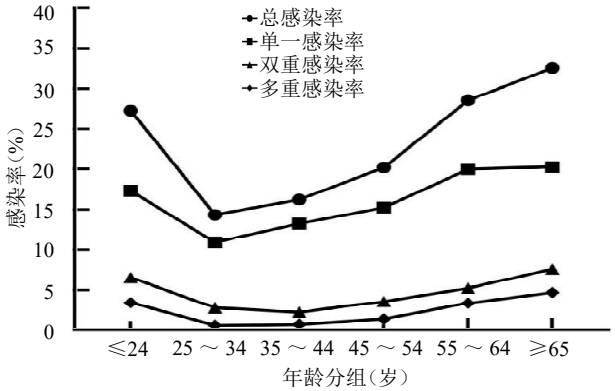


图 1　各年龄组女性人乳头瘤病毒感染率分布

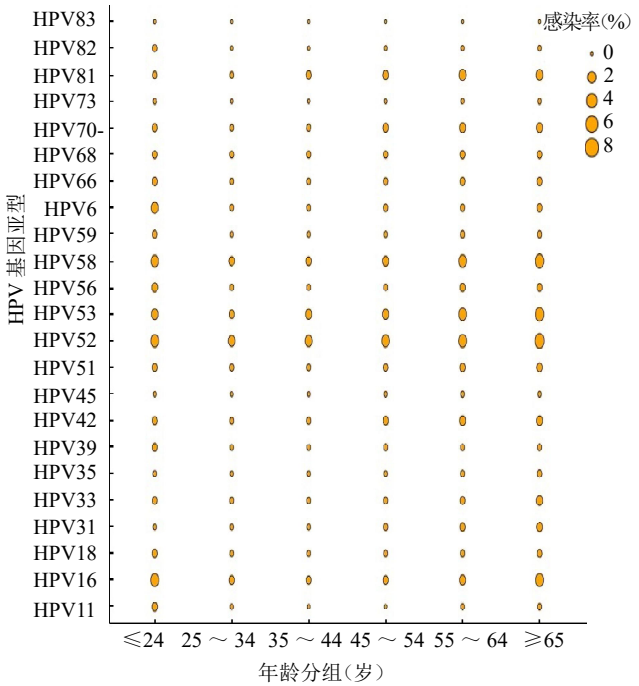


图 2　不同年龄组人乳头瘤病毒（HPV）感染亚型分布

本研究结果显示，缙云地区不同年龄组 HPV 感染率分布呈现“V”型趋势。≥65 岁年龄组 HPV 感染率最高（32.57%），其次为 55 ～ 64 岁组（28.56%）

表 2　人乳头瘤病毒（HPV）亚型感染分布情况

HPV 型	HPV 亚型	感染例数	构成比（%）
低危型		1 139	20.67
	HPV6	194	3.52
	HPV11	79	1.43
	HPV42	291	5.28
	HPV70	191	3.47
	HPV81	374	6.79
	HPV83	10	0.18
高危型		4 369	79.32
	HPV16	429	7.79
	HPV18	146	2.65
	HPV31	182	3.30
	HPV33	201	3.65
	HPV35	105	1.91
	HPV39	125	2.27
	HPV45	62	1.13
	HPV51	250	4.54
	HPV52	895	16.25
	HPV53	576	10.46
	HPV56	183	3.32
	HPV58	591	10.73
	HPV59	105	1.91
	HPV66	192	3.49
	HPV68	224	4.07
	HPV73	43	0.78
	HPV82	60	1.09
合计		5 508	100.00

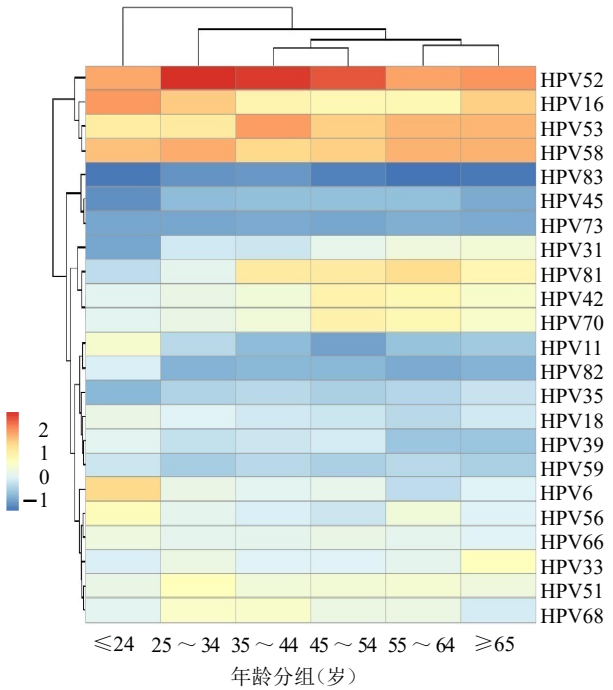


图 3　不同年龄组人乳头瘤病毒（HPV）感染亚型聚类分析热图

表 3　不同宫颈细胞病变级别患者人乳头瘤病毒(HPV)感染情况　例(%)

TCT 结果	受检数(例)	HPV 阳性	高危型 HPV	低危型 HPV	高低危混合 HPV
NILM	16 365	1 063(6.50)	792(74.51)	220(20.70)	51(4.80)
AGC-NOS	26	3(11.54)	2(66.67)	1(33.33)	0(0.00)
ASC-US	989	726(73.41)	519(71.49)	71(9.78)	136(18.73)
ASC-H	70	57(81.43)	49(85.96)	1(1.75)	7(12.28)
LSIL	277	241(87.00)	182(75.52)	14(5.81)	45(18.67)
HSIL	148	136(91.89)	118(86.76)	0(0.00)	18(13.24)
合计	17 875	2 226(12.50)	1 662(74.66)	307(13.79)	257(11.55)

注：TCT 为宫颈液基细胞学，NILM 为无上皮内病变或恶性病变，AGC-NOS 为不能明确意义的不典型腺细胞，ASC-US 为无明确诊断意义的不典型鳞状细胞，ASC-H 为不能排除高级别鳞状上皮内病变的不典型鳞状细胞，LSIL 为低级别鳞状上皮内病变，HSIL 为高级别鳞状上皮内病变

和≤24 岁组（27.29%），25 ～ 34 岁组感染率最低（14.34%），不同年龄女性HPV感染率差异有统计学意义（$P < 0.05$），与国内最新研究结果高度一致[19-21]。年轻女性感染率较高，通常与其性活动相对活跃、性伴侣数可能较多以及免疫系统对 HPV 的初次应答尚不完善有关，从而增加了HPV暴露与感染的风险[22]。25 ～ 44 岁年龄段女性感染率较低，可能与机体免疫清除能力增强，感染后病毒自然转阴，以及该群体普遍具有相对稳定的性伴侣关系、性行为频率有所下降等因素相关。而≥55 岁尤其是绝经后女性感染率的再次升高，则可能归因于雌激素水平下降所致的局部免疫微环境改变与细胞免疫功能减退，从而提高了 HPV 的易感性及持续感染的可能 [23]。有研究显示，随着年龄增长，女性生殖道黏膜屏障和免疫功能普遍减弱，更易让病原体穿透上皮进入组织，可能导致病毒清除能力下降 [24]。因此，在制定宫颈癌防控策略时，应实施年龄分层管理：在青少年女性中大力推进HPV疫苗接种，在性活跃期女性中开展定期联合筛查，并对围绝经期及绝经后女性维持规范的筛查与随访。

HPV52、HPV16 和 HPV58 亚型是中国许多地区的最常见 HPV 基因型 [25-26]。本研究高危型 HPV 亚型检出率前 6 位分别是 HPV52、HPV58、HPV53、HPV16、HPV51 和 HPV68 亚型，与中国多数地区报道的主流型别基本一致[12, 27-28]。国外报道 HPV16 和 HPV18 亚型为最常见的致癌亚型[29]。相比之下，在我国人群中，HPV52 和 HPV58 亚型的感染更为普遍。已有研究表明，现有 HPV 疫苗在预防相关癌前病变及持续性感染方面具有显著防护效果[30]。然而，目前广泛使用的二价和四价疫苗并未覆盖这两种亚型，即使是九价疫苗，也未能完全包含本地区感染率较高的基因型（如 HPV53、HPV51 和 HPV68）。因此，未来有必要推动涵盖更多本土流行亚型的多价疫苗研发，并探索基于我国人群感染特征的型别特异性免疫策略。

本研究显示，随着宫颈细胞学异常程度的加重，HPV 感染率尤其是高危型 HPV 感染率显著上升，在 HSIL 组高达 91.9%，与 Zhang 等[26]研究结论一致。有研究显示，HPV 检测作为宫颈癌初筛工具敏感性显著高于细胞学，尤其适合资源有限地区[31]；而 HPV 检测与细胞学联合，可进一步提高 HSIL 的检出率并降低漏诊风险[32-33]。本研究结果也支持该推荐，凸显了在门诊筛查中采用联合策略有利于早期识别癌前病变，并实施精准干预。

尽管本研究基于较大样本量揭示了缙云地区女性 HPV 感染与宫颈病变的特征，但仍存在一定局限性。（1）这是一项单中心、回顾性研究，研究对象集中于妇科门诊患者，可能存在选择偏倚。（2）缺乏对 HPV 感染与行为因素（如吸烟、避孕方式、性伴侣数）、免疫状态及社会经济地位等的深入分析。未来需要开展多中心、前瞻性队列研究，并纳入更广泛的社会行为学与分子流行病学变量，以全面揭示 HPV 感染的自然史及致癌机制。此外，分析 HPV 持续感染、病毒载量变化与宫颈病变进展的关系，为精准防治提供关键证据。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　马伟康：酝酿和设计实验，实施研究，分析/解释数据，起草文章，统计分析，行政、技术或材料支持；叶绿菊：酝酿和设计实验，对文章的知识性内容作批评性审阅，统计分析，获取研究经费，指导，支持性贡献；陈如意，胡佳丽：采集数据，统计分析

参　考　文　献

[1] Baba S K, Alblooshi S S E, Yaqoob R, et al. Human Papilloma virus (HPV) mediated cancers: An insightful update[J]. J Transl

Med, 2025, 23(1): 483.

[2] Hampson I N, Oliver A W. Update on effects of the prophylactic HPV vaccines on HPV type prevalence and cervical pathology[J]. Viruses, 2024, 16(8): 1245.

[3] Ntanasis-Stathopoulos I, Kyriazoglou A, Liontos M, et al. Current trends in the management and prevention of human papillomavirus (HPV) infection[J]. J BUON, 2020, 25(3): 1281-1285.

[4] Oyouni A A A. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines[J]. J Infect Public Health, 2023, 16(4): 626-631.

[5] Sand F L, Munk C, Frederiksen K, et al. Risk of CIN3 or worse with persistence of 13 individual oncogenic HPV types[J]. Int J Cancer, 2019, 144(8): 1975-1982.

[6] Gopalani S V, Janitz A E, Burkhart M, et al. HPV vaccination coverage and factors among American Indians in Cherokee Nation[J]. Cancer Causes Control, 2023, 34(3): 267-275.

[7] Chee C S M, Tan S S N, Voon P J, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in Malaysia: A systematic review[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 1010.

[8] Xia C C, Li S L, Long T, et al. Current updates on cancer-causing types of human papillomaviruses (HPVs) in east, southeast, and south Asia[J]. Cancers, 2021, 13(11): 2691.

[9] 黄彩玲,孙艳芹,梁粤雅,等.粤西地区 50314 例成年女性 HPV 感染状况调查[J].中国病原生物学杂志,2022,17(12):1429-1434.

[10] Ding H L, Jin H, Tang Y S. HPV genotype distribution and cervical lesions in Chongqing: A comprehensive analysis of 229, 770 females (2015－2023)[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 760.

[11] Zhou X L, Ma J, He L P, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV infection among women in Chengdu from 2019 to 2024: A retrospective single-center study[J]. Infect Agent Cancer, 2025, 20 (1): 68.

[12] Li X X, Xiang F F, Dai J H, et al. Prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection and genotype distribution in Shanghai, China[J]. Virol J, 2022, 19(1): 146.

[13] He N N, Song X J, Song Q F, et al. Prevalence of HPV genotypes and their association with reproductive tract inflammation and pregnancy outcomes among reproductive-age women in Ningbo, China: A retrospective cohort study (2016-2020)[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 263.

[14] Lin B X, Zhang F, Liu F, et al. The prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in central Fujian Province during the COVID-19 pandemic[J]. Virol J, 2024, 21(1): 129.

[15] Li Z, Liu F, Cheng S, et al. Prevalence of HPV infection among 28, 457 Chinese women in Yunnan Province, southwest China[J]. Sci Rep, 2016, 6: 21039.

[16] Shen X, Guo W N, Yao C, et al. Epidemiological analysis of human papillomavirus and its subtype infections in 36, 248 women in Wuhan, China[J]. Front Public Health, 2026, 14: 1745604.

[17] Zhang C, Cheng W, Liu Q, et al. Distribution of human papillomavirus infection: A population-based study of cervical samples from Jiangsu Province[J]. Virol J, 2019, 16(1): 67.

[18] Han S R, Lin M Y, Liu M Y, et al. Prevalence, trends, and geographic distribution of human papillomavirus infection in Chinese women: A summative analysis of 2, 728, 321 cases[J]. BMC Med, 2025, 23 (1): 158.

[19] Liu H, Jiang M M, Wu J Y, et al. Investigation and analysis of female HPV infection and genotype distribution in Xuhui District, Shanghai[J]. Virol J, 2025, 22(1): 59.

[20] Zhang J Y, Zha T Z, Wang X M, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV infections among women in Chengdu, China[J]. Virol J, 2024, 21(1): 52.

[21] Wang X T, Ju Z R, Lai Q F, et al. Analysis of human papillomavirus infection and its correlation with cervical lesions in Huizhou women[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 5115.

[22] Liu M M, Zhang X G, Guo L L, et al. HPV prevalence and genotype distribution among 38 056 women in Weifang, China: A cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2023, 13(9): e073332.

[23] Li B, Wang H, Yang D, et al. Prevalence and distribution of cervical human papillomavirus genotypes in women with cytological results from Sichuan Province, China[J]. J Med Virol, 2019, 91(1): 139-145.

[24] Rodriguez-Garcia M, Patel M V, Shen Z, et al. The impact of aging on innate and adaptive immunity in the human female genital tract[J]. Aging Cell, 2021, 20(5): e13361.

[25] 方炳雄,刘琪,秦泽鸿,等.粤东地区 19 178 例宫颈样本 HPV 分型及其与宫颈病变的关系[J].广东医科大学学报,2021,39(1):40-43.

[26] Zhang L, Xiao M, He X C, et al. Analysis of human papillomavirus subtype distribution and cervical lesion characteristics in a cancer hospital in Shenzhen City[J]. Chin J Prev Med, 2025, 59(4): 490-494.

[27] Ke Q, Zhao K, Jin Y J, et al. Multicenter study on the distribution and prevalence of human papillomavirus types in Hangzhou, Zhejiang from 2017 to 2023[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 9374.

[28] Guo W N, Hu Z, Yan J, et al. Epidemiological study of human papillomavirus infection in 105, 679 women in Wuhan, China[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 1111.

[29] Wei F X, Georges D, Man I, et al. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: A systematic analysis of the global literature[J]. Lancet, 2024, 404 (10451): 435-444.

[30] Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human papillomavirus vaccine efficacy and effectiveness against cancer[J]. Vaccines, 2021, 9(12): 1413.

[31] Kuhn L, Saidu R, Boa R, et al. Clinical evaluation of modifications to a human papillomavirus assay to optimise its utility for cervical cancer screening in low-resource settings: A diagnostic accuracy study[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): e296-e304.

[32] Zhao Y X, Bao H L, Ma L, et al. Real-world effectiveness of primary screening with high-risk human papillomavirus testing in the cervical cancer screening programme in China: A nationwide, population-based study[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 164.

[33] Okunade K S, Adejimi A A, John-Olabode S O, et al. An overview of HPV screening tests to improve access to cervical cancer screening amongst underserved populations: From development to implementation[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2022, 15: 1823-1830.

收稿日期：2026-01-15

（本文编辑：孙海儿）