

DOI:10.13350/j.cjpb.240112

• 临床研究 •

宫颈癌临床特征及人乳头瘤病毒感染情况分析*

李好山**, 曲长萍, 程海玲, 邵世清
(河南大学淮河医院妇科, 河南开封 457000)

【摘要】 目的 分析本地区宫颈癌患者临床特征及人乳头瘤病毒(Human papilloma virus, HPV)感染情况。 方法 本院接诊的248例宫颈癌患者为研究对象,同时选取患者组织病理活检为宫颈上皮内瘤变(CIN) I级、II级、III级各60例。收集患者临床资料,按照年龄分组,对比两组患者的临床特征。采集患者分泌物,采用PCR-反向点杂交法(PCR-RDB)检测HPV感染情况,主要包括13种高危亚型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68)及6种低危亚型(HPV6、11、42、43、44、83)。采集患者分泌物进行支原体培养和鉴定。 结果 248例宫颈癌患者,按照年龄分为老年组(≥ 60 岁)45例,非老年组(< 60 岁)203例。两组患者首发症状为阴道不规则流血差异有统计学意义($P < 0.05$),宫颈浸润、宫体浸润、神经浸润、宫旁转移、宫腔淋巴结转移及首发临床症状为接触性阴道出血、查体发现、阴道分泌物异常、阴道排液、腰痛或者腹痛差异无统计学意义($P > 0.05$)。248例宫颈癌患者进行HPV筛查,219例HPV阳性,阳性率为88.31%,其中176例为单一感染,36例为两种混合感染,7例为三种及三种以上混合感染。单一感染中,主要为HPV16、HPV18、HPV58型感染。两种混合感染中,主要为HPV16型+HPV52型感染。三种及三种以上混合感染中,主要为HPV16型+HPV51型+HPV58型感染。对比宫颈癌患者与CIN I、CIN II、CIN III三组患者的高危型HPV16型与HPV18型感染情况,FIGO II组患者HPV16型的感染率为38.71%,显著高于其他分组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),HPV16型感染与宫颈癌及高级别病变呈正相关性($r = 0.267, P < 0.05$)。FIGO II组患者HPV18型的感染率为7.74%,略高于其他分组患者,差异无统计学意义($P > 0.05$),HPV18型感染与宫颈癌及高级别病变无相关性($r = 0.029, P > 0.05$)。248例宫颈癌患者中,133例宫颈支原体阳性,阳性率为53.63%,主要为解脲支原体单一感染。HPV阳性宫颈癌患者中,宫颈支原体阳性率为56.16%(123/219),HPV阴性宫颈癌患者中,宫颈支原体阳性率为34.48%(10/29),两组患者的宫颈支原体阳性率,差异有统计学意义($P < 0.05$),宫颈癌患者宫颈支原体感染与HPV感染呈正相关性($r = 0.140, P < 0.05$)。 结论 老年宫颈癌患者临床首发症状主要为阴道不规则流血,HPV感染主要以高危型HPV16、HPV18、HPV58单一感染为主。高危型HPV16与宫颈癌及高级别病变呈正相关性。HPV阳性宫颈癌患者的宫颈支原体阳性率高于HPV阴性宫颈癌患者,宫颈癌患者宫颈支原体感染与HPV感染呈正相关性。

【关键词】 宫颈癌;人乳头瘤病毒;宫颈支原体

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)01-0061-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 Jan;19(1):61-64,69.]

Clinical characteristics of cervical cancer and analysis of human papillomavirus infection

LI Haoshan, QU Changping, CHENG Hai-ling, SHAO Shiqing (Department of Gynecology, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 453000, Henan, China)***

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical characteristics and human papilloma virus (HPV) infection status of cervical cancer patients in this region. **Methods** 248 cervical cancer patients admitted to our hospital were selected as the study subjects, and 60 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade I, II, and III were selected for pathological biopsy. The clinical data of patients were collected, grouped by age, and the clinical characteristics of the two groups of patients were compared. The patient secretions were collected and HPV infection were detected by PCR reverse dot blot (PCR-RDB), mainly including 13 high-risk subtypes (HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) and 6 low-risk subtypes (HPV6, 11, 42, 43, 44, 83). The patient secretions were collected for mycoplasma culture and identification. **Results** 248 patients with cervical cancer were divided into an elderly group (≥ 60 years old) of 45 cases and a non elderly group (< 60 years old) of 203 cases according to age. There was a statistically significant difference ($P < 0.05$) between the two groups of patients with the first symptom of irregular vaginal bleeding. There was no statistically significant difference ($P > 0.05$) in the comparison of cervical infiltration, uterine body infiltration, nerve infiltration, parametrial metastasis, uterine lymph node metastasis, and the first clinical symptom of contact vaginal bleeding, physical examination findings, abnormal vaginal secretions, vaginal discharge, low back pain, or abdominal pain.

* **【基金项目】** 河南省医学科技攻关计划项目(No. LHGJ20220666)

** **【通讯作者(简介)]** 李好山(1983-),女,河南开封人,硕士,主治医师。研究方向:妇科恶性肿瘤。E-mail: dashan0328@126.com

248 cervical cancer patients underwent HPV screening, of which 219 were positive, with a positive rate of 88.31%. Among them, 176 were single infections, 36 were mixed infections of two types, and 7 were mixed infections of three or more types. In a single infection, the main types were HPV16, HPV18, and HPV58 infections. Among the two mixed infections, the main one was HPV16+HPV52 infection. Among three or more mixed infections, the main ones were HPV16+HPV51+HPV58. Comparing the high-risk HPV16 and HPV18 infections among cervical cancer patients with CIN I, CIN II, and CIN II groups, the infection rate of HPV16 in the FIGO II group was 38.71%, significantly higher than that of other groups of patients, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). HPV16 infection was positively correlated with cervical cancer and high-grade lesions ($r = 0.267, P < 0.05$). The infection rate of HPV18 type in FIGO II group patients was 7.74%, slightly higher than other groups of patients, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). HPV18 type infection was not correlated with cervical cancer and high-grade lesions ($r = 0.029, P > 0.05$). Among 248 cervical cancer patients, 133 were positive for cervical mycoplasma, with a positive rate of 53.63%, mainly due to single infection with ureaplasma urealyticum. Among HPV positive cervical cancer patients, the positive rate of cervical mycoplasma was 56.16% (123/219), while among HPV negative cervical cancer patients, the positive rate of cervical mycoplasma was 34.48% (10/29). The difference in the positive rate of cervical mycoplasma between the two groups of patients was statistically significant ($P < 0.05$). There was a positive correlation between cervical mycoplasma infection and HPV infection in cervical cancer patients ($r = 0.140, P < 0.05$). **Conclusion** The first clinical symptom of elderly cervical cancer patients was mainly irregular vaginal bleeding, and HPV infection was mainly caused by high-risk HPV16, HPV18, and HPV58 single infections. High risk HPV16 was positively correlated with cervical cancer and high-grade lesions. The positive rate of cervical mycoplasma in HPV positive cervical cancer patients was higher than that in HPV negative cervical cancer patients, and there was a positive correlation between cervical mycoplasma infection and HPV infection in cervical cancer patients.

【Key words】 cervical cancer; human papilloma virus; cervical mycoplasma

子宫颈癌(Cervical Cancer, CC)位居全球女性发病率和死亡率第四位,在欠发达国家宫颈癌的罹患率及死亡率仅次于乳腺癌,对女性的身体及心理均造成严重影响^[1]。人乳头瘤病毒(Human papilloma virus, HPV)被目前公认为引发宫颈癌的首要致病因素,尤其是持续高危型 HPV 感染可引起宫颈癌等恶性病变^[2]。HPV 属于乳多空病毒科中的乳头瘤空泡病毒 A 属,为小型环状结构双链 DNA 病毒,具有基因型特异性和宿主特异性,目前已经发现的 HPV 基因亚型已超过 200 多种^[3]。根据 HPV 与宫颈癌发病率的高低,可将 HPV 分为高危型 HPV (High Risk Human Papillomavirus, HR-HPV) 与低危型 HPV (Low Risk Human Papillomavirus, LR-HPV),研究发现,不同地区的 HPV 基因亚型分布特点呈现明显的地域特点^[4]。因此,了解本地区宫颈癌患者的 HPV 感染情况,对开展宫颈癌的防治及疫苗接种推广工作具有重要意义。

本研究通过分析本院接诊的 248 例宫颈癌患者的临床资料,探析本地区宫颈癌患者临床特征及 HPV 感染情况,结果报道如下。

材料与方 法

1 研究对象

选取于本院接受治疗的 248 例宫颈癌患者为本次研究对象。年龄 27~74(52.28±12.65)岁。病理类

型:173 例为鳞癌,42 例为腺癌,5 例为腺鳞癌,28 例为其他类型。根据国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)的临床分期:93 例为 FIGO I 期,155 例为 FIGO II 期。纳入标准:①经病理学检测,首次确诊为宫颈癌患者,符合《2019 NCCN 宫颈癌临床实践指南(第 1 版)》相关诊断标准^[5];②临床资料完整;③未进行任何抗肿瘤治疗者;④有性经历者。排除标准:①妊娠期或哺乳期女性;②合并其他恶性肿瘤者;③合并肝脏、肾脏、心脏等重要器官功能障碍者;④3 个月内有服用止血药物或抗凝药物者;⑤近期接受阴道灌洗用药治疗者;⑥曾接种 HPV 疫苗者;⑦合并严重传染性疾病者。

本研究获本院伦理委员会审核批准。

2 资料收集

采用回顾性分析的研究方法,通过电子病历系统收集患者临床资料,包括年龄、病理类型、FIGO 分期、临床特征(包括宫颈浸润深度、有无宫体浸润、有无神经经浸润、有无宫旁转移、有无宫腔淋巴结转移、首发临床症状)、HPV 感染情况、宫颈支原体感染情况等。按照年龄,将患者分为老年组与非老年组,对比两组患者临床特征。同时选取患者组织病理活检为宫颈上皮内瘤变(CIN) I 级、II 级、III 级各 60 例,对比不同分组患者 HPV 感染情况。

3 HPV 检测

患者于非月经期,进行标本采集,采样前 3 d 内禁

止进行性生活。采用扩阴器将患者宫颈充分暴露,采用一次性棉拭子轻轻擦拭宫颈口及阴道分泌物。使用HPV专用宫颈刷深入宫颈口内约1 cm处,顺时针旋转3~5圈,取出宫颈刷。将其保存于样本管内,折断多余刷柄,将样本管管盖旋紧,立即送检。采用PCR-反向点杂交法(PCR-RDB)检测HPV感染情况,HPV基因分型检测试剂盒购自中山大学达安基因股份有限公司。进行样本DNA提取、PCR扩增、杂交、显色。通过观察膜条含内照质控点(control point, IC),对阳性结果进行判断,主要包括13种高危亚型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68)及6种低危亚型(HPV6、11、42、43、44、83)。

4 宫颈支原体检测

采用扩阴器将患者宫颈充分暴露后,使用一次性无菌长棉签于患者阴道上1/3处,轻轻刮取侧壁分泌物,置于无菌采样管内送检,进行支原体培养和鉴定。将标本接种于选择性培养基中孵育24~48 h后,使用珠海丽珠试剂股份有限公司生产的培养鉴定试剂盒,鉴定解脲支原体、人型支原体感染情况。

5 统计分析

使用统计学软件SPSS 26.0对本次研究数据进行分析处理,组间对比采用 χ^2 检验,采用斯皮尔曼相关性分析法分析高危型HPV感染与宫颈癌及高级别病变的相关性、宫颈癌患者宫颈支原体感染与HPV感染的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 不同年龄段宫颈癌患者临床特征分析

248例宫颈癌患者,按照年龄进行分组,可分为老年组(≥ 60 岁)45例,非老年组(< 60 岁)203例。对比两组患者的临床特征,结果显示:首发症状为阴道不规则流血对比差异具有统计学意义($P < 0.05$),宫颈浸润、宫体浸润、神经浸润、宫旁转移、宫腔淋巴结转移及首发临床症状为接触性阴道出血、查体发现、阴道分泌物异常、阴道排液、腰痛或者腹痛差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2 宫颈癌患者HPV感染情况分析

248例宫颈癌患者进行HPV筛查,219例HPV阳性,总检出率为88.31%(219/248),其中176例为单一感染(70.97%,176/248),36例为两种混合感染(14.52%,36/248),7例为三种及三种以上混合感染(2.82%,7/248)。单一感染中,79例为HPV16型感染(31.85%,79/248),17例为HPV18型感染(6.85%,17/248),11例为HPV58型感染(4.44%,11/248),9例为HPV52型感染(3.63%,9/248),8例为HPV33型感染(3.23%,8/248),HPV39型、HPV6

型感染各7例(2.82%,7/248),HPV31型、HPV11型、HPV42型感染各5例(2.02%,5/248),HPV45型、HPV43型、HPV44型感染各4例(1.61%,4/248),HPV35型、HPV51型、HPV56型、HPV59型、HPV83型感染各2例(0.81%,2/248),1例为HPV68型感染(0.40%,1/248)。两种混合感染中,7例为HPV16型+HPV52型感染(2.82%,7/248),HPV16型+HPV18型、HPV16型+HPV51型、HPV16型+HPV58型感染各5例(2.02%,5/248),4例为HPV16型+HPV39型感染(1.61%,4/248),3例为HPV18型+HPV52型感染(1.21%,3/248),HPV16型+HPV33型、HPV18型+HPV39型各2例(0.81%,2/248),HPV16型+HPV31型、HPV52型+HPV58型、HPV52型+HPV59型各1例(0.40%,1/248)。三种及三种以上混合感染中,3例为HPV16型+HPV51型+HPV58型感染(1.21%,3/248),2例为HPV18型+HPV51型+HPV52型感染(0.81%,2/248),HPV31型+HPV33型+HPV52型、HPV16型+HPV18型+HPV39型+HPV35型感染各1例(0.40%,1/248)。

表1 不同年龄段宫颈癌患者临床特征分析
Table 1 Clinical characteristics analysis of cervical cancer patients in different age groups

分组 Group		老年组 (n=45) Elderly group	非老年组 (n=203) Non elderly group	χ^2	P
宫颈浸润	$< 1/2$	28	132	0.126	0.722
	$\geq 1/2$	17	71		
宫体浸润	无	43	199	0.955	0.329
	有	2	4		
神经浸润	无	44	200	0.129	0.720
	有	1	3		
宫旁转移	无	41	192	0.781	0.377
	有	4	11		
宫腔淋巴结转移	无	35	162	0.093	0.761
	有	10	41		
接触性阴道出血	无	22	122	1.901	0.168
	有	23	81		
查体发现	无	35	173	1.509	0.219
	有	10	30		
首发临床症状	阴道不规则流血	39	142	5.220	0.022
	有	6	61		
阴道分泌物异常	无	43	194	0.000	0.997
	有	2	9		
阴道排液	无	43	195	0.024	0.877
	有	2	8		
腰痛或者腹痛	无	43	199	0.955	0.329
	有	2	4		

3 高危型HPV感染与宫颈癌及病变相关性分析

对比不同分组患者,高危型HPV16型与HPV18型感染情况,结果显示:CIN I组患者HPV16型的感

染率为 8.33%(5/60), CIN II 组患者 HPV16 型的感染率为 11.67%(7/60), CIN III 组患者 HPV16 型的感染率为 15%(9/60), FIGO I 组患者 HPV16 型的感染率为 20.43%(19/93), FIGO II 组患者 HPV16 型的感染率为 38.71%(60/155), 不同分组的 HPV16 感染率差异有统计学意义($P < 0.05$), HPV16 型感染与宫颈癌及高级别病变呈正相关性($r = 0.267, P < 0.05$)。CIN I 组患者 HPV18 型的感染率为 6.67%(4/60), CIN II 组患者 HPV18 型的感染率为 6.67%(4/60), CIN III 组患者 HPV18 型的感染率为 5%(3/60), FIGO I 组患者 HPV18 型的感染率为 5.38%(5/93), FIGO II 组患者 HPV18 型的感染率为 7.74%(12/155), 不同分组的 HPV18 感染率差异无统计学意义($P > 0.05$), HPV18 型感染与宫颈癌及高级别病变无相关性($r = 0.029, P > 0.05$)。见表 2。

表 2 高危型 HPV 感染与宫颈癌及高级别病变的相关性分析
Table 2 Correlation analysis of high-risk HPV infection with cervical cancer and high-grade lesions

病变程度 Degree of lesion	高危型 HPV16 型感染 High risk HPV16	高危型 HPV18 型感染 High risk HPV18
CIN I (n=60)	5(8.33%)	4(6.67%)
CIN II (n=60)	7(11.67%)	4(6.67%)
CIN III (n=60)	9(15%)	3(5%)
FIGO I (n=93)	19(20.43%)	5(5.38%)
FIGO II (n=155)	60(38.71%)	12(7.74%)
χ^2	35.332	0.808
P	0.000	0.937

4 宫颈癌患者支原体感染与 HPV 感染相关性分析

248 例宫颈癌患者中, 133 例宫颈支原体阳性, 阳性率为 53.63%(133/248), 其中 94 例为解脲支原体阳性(37.91%, 94/248), 13 例为人型支原体阳性(5.24%, 13/248), 26 例为解脲支原体和人型支原体混合感染(10.48%, 26/248)。219 例 HPV 阳性宫颈癌患者中, 123 例宫颈支原体阳性, 阳性率为 56.16%(123/219), 29 例 HPV 阴性宫颈癌患者中, 10 例宫颈支原体阳性, 阳性率为 34.48%(10/29), 两组患者的宫颈支原体阳性率, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.841, P < 0.05$), 宫颈癌患者宫颈支原体感染与 HPV 感染呈正相关性($r = 0.140, P < 0.05$)。

讨论

宫颈癌是造成女性恶性肿瘤相关性死亡的第二大疾病, 对女性生命健康造成严重威胁^[6]。临床研究显示, 宫颈癌是一个由癌前病变逐渐衍变为癌症的一个长期、连续的病理过程, 研究不同型别的 HPV 感染及持续感染对宫颈癌病变不同程度的影响, 对宫颈癌的筛查、防控具有重要意义^[7]。

本次研究将 248 例宫颈癌患者按照年龄分为老年组与非老年组, 老年组患者临床首发症状主要为阴道不规则流血, 其他症状不同年龄对比差异无统计学意义。老年女性阴道不规则流血时, 尤其是已经绝经后发生阴道异常流血, 应及时进行宫颈活检或宫颈筛查, 考虑是否为宫颈病变导致的异常出血^[8]。研究发现, 近年来宫颈癌的发病率虽然逐渐下降, 但年轻宫颈癌患者的占比不断升高, 这可能因为年轻女性免疫系统尚不完善, 初次性行为年龄过早、性伴侣较多及不洁的性行为容易引发感染^[9]。

本次研究中, 248 例宫颈癌患者的 HPV 阳性率为 88.31%, 主要为单一感染, 其次为两种混合感染。单一感染中, 主要为 HPV16、18、58 型感染。两种混合感染中, 主要为 HPV16+HPV52 型感染, 多种混合感染主要为 HPV16 型+HPV51 型+HPV58 型感染。李蒙等^[10]关于重庆市宫颈癌患者人乳头瘤病毒感染状况研究发现, HPV 的总体感染率为 92.34%, 主要为 HPV16、18、58、52、53 型感染。流行病学研究数据显示, HPV16、18 亚型在世界范围内为主要流行亚型, HPV58、52、33 亚型在中国地区的感染率高于全球平均水平^[11]。因此, 建议有经济条件的女性可以尽早接种九价 HPV 疫苗, 可以有效预防宫颈癌的发生。

对比宫颈癌与高级别病变患者的高危型 HPV 感染情况, FIGO II 组患者 HPV16 型的感染率明显高于其他患者, HPV16 型感染与宫颈癌及高级别病变呈正相关性, FIGO II 组患者 HPV18 型的感染率略高于其他患者, HPV18 型感染与宫颈癌及高级别病变无相关性。石瑞芳等^[12]研究发现, HPV16 型阳性患者患宫颈高级别病变的风险是阴性患者的 2.145 倍, HPV16 是宫颈癌的危险因素。反向斑点杂交技术可以准确地进行 HPV 基因亚型的分型, 通过 HPV 检测的结果, 可以协助宫颈癌及癌前病变的筛查, 同时有助于对接种 HPV 疫苗的推广普及^[13]。

女性泌尿生殖道的微生态环境保持平衡, 是保护女性生殖健康的重要屏障, 当平稳稳态被破坏后, 会为病原体入侵提供便利条件, HPV 和支原体是引起女性泌尿生殖道感染的两大病原体, 高危型 HPV 感染与支原体、沙眼衣原体、阴道毛滴虫等生殖道病原菌感染呈正相关^[14-16]。本次研究中, 宫颈支原体阳性率为 53.63%, 主要为解脲支原体单一感染。按照 HPV 感染情况分组, HPV 阳性宫颈癌患者宫颈支原体阳性率显著高于 HPV 阴性宫颈癌患者, 宫颈癌患者宫颈支原体感染与 HPV 感染呈正相关性。与刘达彬等^[17]研究结果一致, 可能是由于 HPV 可以打破阴道环境稳态, 增加支原体感染风险, 而支原体感染可导致阴道免疫功能降低, 增加 HPV 感染概率。 (下转 69 页)

感染性疾病诊断及炎症发生方面有较高的预测价值。

【参考文献】

- [1] Chalian H, Khoshpouri P, Assari S. Patients' age and discussion with doctors about lung cancer screening; Diminished returns of Blacks[J]. *Aging Med (Milton)*, 2019, 2(1):35-41.
- [2] Nogami N, Takigawa N, Hotta K, et al. A phase II study of cisplatin plus S-1 with concurrent thoracic radiotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer; The Okayama Lung Cancer Study Group Trial 0501[J]. *Lung Cancer*, 2020, 87(2):141-147.
- [3] Kepka L, Socha J, Rucinska M, et al. Sequencing postoperative radiotherapy and adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer; unanswered questions on the not evidence-based approach [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 8(17):1381-1385.
- [4] Chang WP, Smith R, Lin CC. Age and rest-activity rhythm as predictors of survival in patients with newly diagnosed lung cancer [J]. *Chronobiol Int*, 2018, 35(2):188-197.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5):314-320.
- [6] Mizgerd JP. Pathogenesis of severe pneumonia; Advances and knowledge gaps[J]. *Cur Opin Pulm Med*, 2021, 23(3):193-197.
- [7] Bade BC, Cruz CSD. Lung cancer 2020; Epidemiology, etiology, and prevention[J]. *Clinics in Chest Medicine*, 2020, 41(1):1-24.
- [8] Shih CA, Chen WC, Yu HC, et al. Risk of severe acute exacerbation of chronic HBV infection cancer patients who underwent chemotherapy and did not receive anti-viral

prophylaxis[J]. *PLoS One*, 2021, 10(8):132-146.

- [9] 苏端玉, 林志安, 秦文娟. 肺癌患者化疗后肺部感染病原菌及其耐药性分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(12):1408-1416.
- [10] Nong Xiao Li. Infectious bacterial spectrum changes of lung cancer and its curative effect of antibiotics for pulmonary infection after chemotherapy[J]. *Chin J Biochem Pharm*, 2018, 40(3):162-164.
- [11] 刘治辉, 张国政. 1241例肺癌患者化疗后致肺部感染的病原菌分布及其耐药性分析[J]. *抗感染药学*, 2021, 18(8):1122-1126.
- [12] 苏静静, 乐凌云, 田炳如, 等. 老年非小细胞肺癌患者化疗医院感染病原菌与影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(4):550-553.
- [13] Reggiani F, Bertolini F. GM-CSF promotes a supportive adipose and lung microenvironment in metastatic breast cancer [J]. *Oncoscience*, 2020, 4(10):126-130.
- [14] 王梅, 魏丽. 下呼吸道微生物组群与肺癌的研究进展[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(2):247-248, 封三, 封底.
- [15] 李玉华, 朱正林, 李长峰, 等. 降钙素原与超敏C反应蛋白检测在肺部感染疾病诊断中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(15):2120-2122.
- [16] 张定富, 吴秋芳, 戈长征. 肺癌放疗后继发肺部感染患者呼吸功能与炎性状态的变化观察[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(6):963-965.

【收稿日期】 2023-09-22 【修回日期】 2023-11-19

(上接 64 页)

【参考文献】

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 Countries[J]. *Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Cao C, Lin S, Zhi W, et al. Analyses of PTEN gene aberrations and evaluation of the therapeutic potential of MTOR inhibitor in HPV negative cervical carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 159(61):187-188.
- [3] Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, et al. Cervical cancer [J]. *Lancet (London, England)*, 2019, 393(10167):169-182.
- [4] Du J, Ahrlund-Richter A, Nasman A, et al. Human papillomavirus (HPV) prevalence upon HPV vaccination in Swedish youth: A review based on our findings 2008-2018, and perspective on cancer prevention[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(2):329-335.
- [5] 周晖, 白守民, 林仲秋. 《2019 NCCN 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*, 2018, 34(9):1002-1009.
- [6] Schuuman T, Zilver S, Samuels S, et al. Fertility-sparing surgery in gynecologic cancer: A systematic review[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(5):1008.
- [7] Cohen PA, Jhingran A, Oakin A, et al. Cervical cancer [J]. *Lancet*, 2019, 393(10167):169-182.
- [8] 李玉兰. 2016-2021年35岁及以下宫颈癌临床资料分析[D]. 兰州大学, 2023.
- [9] Olusola A, Shalini K, Beth V. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis [J]. *J Women's Health*, 2022, 21(12):1031-1037.

- [10] 李蒙, 唐敏, 余鹃春, 等. 重庆市 627 例宫颈癌患者人乳头瘤病毒感染状况分析[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2022, 35(12):1070-1074.
- [11] Zhang J, Cheng K, Wang Z. Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia in China: a meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(6):1329-1337.
- [12] 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.
- [13] Sy AU, Hernandez BY, Tareg A, et al. Acceptability and feasibility of a community based participatory research project comparing cytology and urine HPV DNA testing for cervical cancer screening in Yap, federated states of micronesia [J]. *Cancer Epidemiol*, 2017, 50(2):283-288.
- [14] Thapa N, Maharjan M, Shrestha G, et al. Prevalence and type-specific distribution of human papillomavirus infection among women in mid-western rural, Nepal: A population-based study[J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1):338.
- [15] 祝江红, 黄蕾, 韦妹艳. 基于 16SrDNA 高通量测序探究 HPV52 感染对女性阴道微生态的影响[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(9):1005-1011.
- [16] 杨宗桥, 樊海琴, 龙丽, 等. 医院宫颈病变患者感染 HPV 的基因分型特点[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(3):348-351, 355.
- [17] 刘达彬, 陈卫文, 伍绍国. 人乳头瘤病毒感染与泌尿生殖道支原体感染及其耐药率相关性分析[J]. *现代医药卫生*, 2022, 38(21):3639-3642.

【收稿日期】 2023-10-07 【修回日期】 2023-11-28