

库车市宫颈上皮内病变患者HPV感染亚型分布情况

金红霞, 唐晓红, 周丽琴, 冯大娃, 郑亚莉, 任宝元

库车市人民医院病理科, 新疆 阿克苏

收稿日期: 2026年6月23日; 录用日期: 2026年7月16日; 发布日期: 2026年7月24日

摘要

目的: 分析库车市宫颈上皮内病变患者人乳头瘤病毒(HPV)感染亚型分布情况。方法: 收集2024年4至2025年9月在库车市医疗集团进行HPV分型检测、液基薄层细胞(TCT)检测、宫颈活检病理检查, 免疫组化的患者的相关临床资料共3107例, 其中筛选出200例宫颈TCT异常、HPV检测异常、同时阴道镜活检病理结果异常的数据病例共200例。对宫颈病变进行分类(包括宫颈炎、宫颈上皮内病变、宫颈癌); 分析不同类别宫颈病变患者HPV感染情况; 分析HPV阳性患者HPV亚型分布情况。结果: 200例患者中宫颈炎71例(35.50%)、低级病变54例(27.00%)、高级病变66例(33.00%)、宫颈癌9例(4.50%); 宫颈炎、低级病变、宫颈癌患者HPV单一感染率高于多重感染率, 高级病变单一感染率低于多重感染率, 统计计算分析, 在癌前病变阶段, 多重感染率随宫颈病变严重程度增加而升高, 当病变进展至宫颈癌时, 通常由单一优势高危型HPV驱动, 多重感染率随之降低, 差异有统计学意义($P_{趋势} < 0.05$); HPV16型的感染人数较多, 其次为HPV18型, 女性感染多种高危亚型较为常见; 宫颈炎和宫颈上皮病变主要集中于30~49岁年龄组, 而宫颈癌在≥60岁年龄组中的比例最高; 随着年龄增长, 单一感染的比例呈上升趋势, 而多重感染的比例相应下降。结论: 库车市宫颈病变患者中HPV的优势亚型以16、18型为主, 在癌前病变阶段, 多重感染较为常见, 但病变进展至宫颈癌时, 通常由单一优势高危型HPV驱动, 多重感染率随之降低, 为当地宫颈癌的预防和精准筛查提供了重要的流行病学依据。

关键词

宫颈活检, P16, Ki67, HPV, 关联性, 宫颈上皮内病变

Distribution of HPV Infection Subtypes in Patients with Cervical Intraepithelial Lesions in Kuche City

Hongxia Jin, Xiaohong Tang, Liqin Zhou, Dawa Feng, Yali Zheng, Baoyuan Ren

Pathology Department of Kuche People's Hospital, Aksu Xinjiang

文章引用: 金红霞, 唐晓红, 周丽琴, 冯大娃, 郑亚莉, 任宝元. 库车市宫颈上皮内病变患者 HPV 感染亚型分布情况 [J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 2063-2069. DOI: 10.12677/acm.2026.1672734

Abstract

Objective: To analyze the distribution of human papillomavirus (HPV) subtypes among patients with cervical intraepithelial neoplasia in Kuqa City. **Methods:** Clinical data from 3107 patients who underwent HPV genotyping, ThinPrep cytologic test (TCT), cervical biopsy pathology, and immunohistochemistry at the Kuqa Medical Group from April 2024 to September 2025 were collected. Among them, 200 cases with abnormal TCT results, abnormal HPV testing, and concurrent abnormal cervical biopsy pathology findings were selected. Cervical lesions were classified (including cervicitis, cervical intraepithelial neoplasia, and cervical cancer). The HPV infection status in different categories of cervical lesions was analyzed, and the distribution of HPV subtypes in HPV-positive patients was examined. **Results:** Among the 200 patients, 71 cases (35.50%) had cervicitis, 54 cases (27.00%) had low-grade lesions, 66 cases (33.00%) had high-grade lesions, and 9 cases (4.50%) had cervical cancer. The single-infection rate of HPV was higher than the multiple-infection rate in patients with cervicitis, low-grade lesions, and cervical cancer, while the single-infection rate was lower than the multiple-infection rate in patients with high-grade lesions. Statistical analysis revealed that during the precancerous stage, the multiple-infection rate increased with the severity of cervical lesions. When lesions progressed to cervical cancer, they were typically driven by a single dominant high-risk HPV type, leading to a subsequent decrease in the multiple-infection rate, with a statistically significant difference ($P_{\text{trend}} < 0.05$). HPV16 was the most common subtype, followed by HPV18, and multiple high-risk subtypes were frequently detected in women. Cervicitis and cervical intraepithelial neoplasia were predominantly observed in the 30~49 age group, while cervical cancer had the highest proportion in the ≥ 60 age group. As age increased, the proportion of single infections showed an upward trend, while the proportion of multiple infections correspondingly decreased. **Conclusion:** In Kuqa City, the dominant HPV subtypes in patients with cervical lesions were primarily HPV16 and HPV18. During the precancerous stage, multiple infections were relatively common, but as lesions progressed to cervical cancer, they were typically driven by a single dominant high-risk HPV type, resulting in a reduced multiple-infection rate. These findings provide important epidemiological evidence for the prevention and precise screening of cervical cancer in the region.

Keywords

Cervical Biopsy, P16, Ki67, HPV, Association, Cervical Intraepithelial Neoplasia

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈癌是全球女性生殖系统恶性肿瘤的主要死亡原因之一，其发生是一个多步骤、多因素参与的过程，其中 HPV 持续感染被证实为核心驱动因素。宫颈活检是明确宫颈病变性质的“金标准”，但传统形态学诊断在部分不典型病变中易出现分歧。P16 作为细胞周期抑制蛋白，Ki67 作为细胞增殖标志物，两者的异常表达与 HPV 感染引发的细胞周期紊乱密切相关。深入研究 P16、Ki67 与 HPV 在宫颈活检中的关联性，对提高宫颈病变诊断准确性、优化临床管理策略具有重要意义。研究证实，P16 表达与高危型 HPV 感染呈显著正相关，而与低危型 HPV 感染无明显关联。在高危型 HPV 阳性的宫颈活检组织中，P16

阳性表达率显著升高，且表达强度随 HPV 感染持续时间及病变级别增加而增强[1]。液基薄层细胞(TCT)检测和 HPV 检测等方法的广泛应用提高了宫颈癌的早期发现率[2]。如今，库车市宫颈癌患者发病年龄逐渐呈现年轻化，但重视程度不高，严重性认识不足，关于库车市宫颈癌患者病理分布特点及 HPV 分型的研究缺乏。基于此，本研究旨在了解本市人群 HPV 感染亚型分布与宫颈上皮内病变特点，分析库车市人群中 HPV 病毒感染亚型与宫颈病变的相关性，现报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

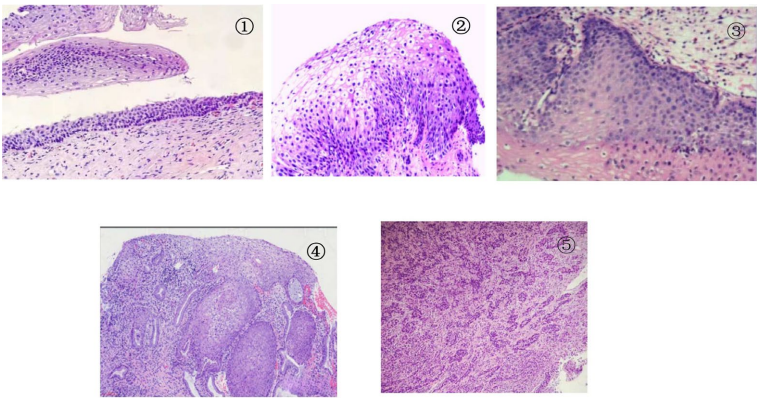
收集 2024 年 4 至 2025 年 9 月在库车市医疗集团进行 HPV 分型检测、TCT 检测、宫颈活检病理检查，免疫组化的患者的相关临床资料共 3107 例，其中筛选出 200 例宫颈 TCT 异常、HPV 检测异常、同时阴道镜活检病理结果异常的数据病例共 200 例。患者年龄 22~80 岁自愿参加本研究，了解宫颈癌筛查的意义并知情同意。纳入标准：性生活史正常不在妊娠期、未接种宫颈癌疫苗的女性；无子宫切除史或宫颈锥切史患者；受试者属于库车市域范围内常住人口。排除标准：存在盆腔放疗史；临床资料不完整；存在凝血功能障碍。

2.2. 方法

HPV 检测：采用库车市人民医院购进的符合国家标准的仪器和试剂盒，对标本进行 HPV 基因分型检测。

阴道镜活检：避开月经期，最佳时间为月经干净后 2~4 d 内，阴道镜活检前 48 小时内避免性生活、阴道冲洗或用药，绝经后妇女若阴道萎缩，可检查前 2~3 周局部使用雌激素改善视野。患者取膀胱截石位，轻柔置入窥阴器充分暴露宫颈，避免损伤。生理盐水棉球清除宫颈黏液，观察宫颈形态、血管及白斑。涂抹 3%~5%醋酸溶液，等待 1 分钟后观察。病变处取活检，按宫颈 4 象限(2、3、4、1 点顺序)多点取材。活检钳快速咬取 2~3 mm 深组织，包含上皮和间质。标本立即分装至甲醛液中，标注部位送检。在显微镜下进行观察，以判断宫颈病变的程度。

病理组织活检：病理组织由临床经验丰富的医师进行采集，而后将病理组织送至病理科进行检测。结果由 2 名医生商讨后得出。免疫组化结果见图 1。



图①：宫颈慢性炎的 HE 图片，P16 特点正常不表达，阴性，Ki67 正常表达于基底层。图②：CIN I 级的 HE 图片、P16 下 1/3 层(+)，Ki-67 (20%+)。图③：CIN II 级的 HE 图片，P16 下 2/3 层(++)，Ki-67 (25%+)。图④：CIN III 级的 HE 图片，P16 (弥漫连续+)、Ki67 (+，增高)。图⑤：鳞状细胞癌的 HE 图片，P16 (弥漫强+)、Ki67 (+，全层)。

Figure 1. HE staining and P16/Ki-67 immunohistochemical expression in cervical lesions
图 1. 宫颈病变组织 HE 染色及 P16/Ki-67 免疫组化表达

2.3. 观察指标

① 对 200 例宫颈病变患者进行分类, 主要包括宫颈炎、宫颈上皮内病变、宫颈癌。② 分析不同类别宫颈病变患者 HPV 感染情况。③ 分析 HPV 阳性患者 HPV 亚型分布情况。

2.4. 统计学方法

使用 Excel 收集 200 例宫颈病变患者的临床资料, 采用 SPSS27.0 软件进行数据统计分析, 定性资料采用率及构成比进行描述, 不同组别的资料差异比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。统计采用双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 宫颈病变类型

200 例患者中宫颈炎 71 例(35.50%)、低级病变 54 例(27.00%)、高级病变 66 例(33.00%)、宫颈癌 9 例(4.50%), 见表 1。

Table 1. Cervical lesion types in 200 patients
表 1. 200 例患者宫颈病变类型

类型	例数	百分比(%)
宫颈炎	71	35.50
低级病变(CIN I)	54	27.00
高级病变(CIN II~III)	66	33.00
宫颈癌	9	4.50
合计	200	100.00

3.2. 不同类别宫颈病变患者 HPV 感染情况

宫颈炎、低级病变、宫颈癌患者 HPV 单一感染率低于多重感染率, 高级病变单一感染率高于多重感染率, 统计计算分析, 在癌前病变阶段, 多重感染率随宫颈病变严重程度增加而升高, 当病变进展至宫颈癌时, 通常由单一优势高危型 HPV 驱动, 多重感染率随之降低, 差异有统计学意义($P_{趋势} < 0.05$), 见表 2。

Table 2. HPV infection status of patients with different types of cervical lesions
表 2. 不同类别宫颈病变患者 HPV 感染情况

类型	例数	单一感染	多重感染*
宫颈炎	71	50 (70.42)	21 (29.58)
低级病变(CIN I)	54	36 (66.67)	18 (33.33)
高级病变(CIN II~III)	66	32 (48.48)	34 (51.52)
宫颈癌	9	7 (77.78)	2 (22.22)
合计	200	125 (62.50)	75 (37.50)

注: * $P_{趋势} < 0.05$ 。

3.3. HPV 阳性患者 HPV 亚型分布情况

HPV16 型的感染人数较多，其次为 HPV18 型，而后依次为 HPV31 型、HPV58 型、HPV52 型、HPV33 型，HPV66 型、HPV68 型的感染人数相对较少，在 HPV 阳性人群中，同时感染多种高危亚型是一个常见现象，见表 3。

Table 3. Distribution of HPV subtypes in HPV positive patients
表 3. HPV 阳性患者 HPV 亚型分布情况

HPV 基因型	总例数	单一感染	多重感染
16	60	46 (76.67)	14 (23.33)
18	26	18 (69.23)	8 (30.77)
31	17	10 (58.82)	7 (41.18)
33	14	8 (57.14)	6 (42.86)
35	11	6 (54.55)	5 (45.45)
39	9	4 (44.44)	5 (55.56)
45	8	3 (37.50)	5 (62.50)
51	10	4 (40.00)	6 (60.00)
52	13	7 (53.85)	6 (46.15)
53	6	1 (16.67)	5 (83.33)
56	9	3 (33.33)	6 (66.67)
58	16	9 (56.25)	7 (43.75)
59	8	3 (37.50)	5 (62.50)
66	4	1 (25.00)	3 (75.00)
68	5	2 (40.00)	3 (60.00)

3.4. 不同类别宫颈病变与患者年龄分布情况

宫颈炎和宫颈上皮病变主要集中于 30~49 岁年龄组，而宫颈癌在≥60 岁年龄组中的比例最高，见表 4。

Table 4. Distribution of cervical lesions in different categories and age of patients
表 4. 不同类别宫颈病变与患者年龄分布情况

年龄组(岁)	总例数	宫颈炎(<i>n</i> = 71)	低级病变(CIN I, <i>n</i> = 54)	高级病变(CIN II~III, <i>n</i> = 66)	宫颈癌(<i>n</i> = 9)
<30	38	18 (25.35)	12 (22.22)	7 (10.61)	1 (11.11)
30~39	62	20 (28.17)	18 (33.33)	22 (33.33)	2 (22.22)
40~49	54	18 (25.35)	14 (25.93)	20 (30.30)	2 (22.22)
50~59	34	12 (16.90)	8 (14.81)	13 (19.70)	1 (11.11)
≥60	12	3 (4.23)	2 (3.70)	4 (6.06)	3 (33.33)
合计	200	71 (100.00)	54 (100.00)	66 (100.00)	9 (100.00)

3.5. HPV 感染情况与年龄分布情况

随着年龄增长，单一感染的比例呈上升趋势，而多重感染的比例相应下降，见表 5。

Table 5. HPV infection status and age distribution
表 5. HPV 感染情况与年龄分布情况

年龄组(岁)	例数	单一感染	多重感染
<30	38	21 (55.26)	17 (44.74)
30~39	62	37 (59.68)	25 (40.32)
40~49	54	35 (64.81)	19 (35.19)
50~59	34	23 (67.65)	11 (32.35)
≥60	12	9 (75.00)	3 (25.00)
合计	200	125 (62.50)	75 (37.50)

4. 讨论

近年来，随着医学技术的不断进步，宫颈癌的研究也取得了显著进展。在病因研究方面，已经明确 HPV 感染是宫颈癌的主要病因之一，为预防和治疗提供了重要依据[3]。目前已经发现了大约 200 多种的 HPV 病毒，根据它们的致癌性和与宫颈病变的关系，通常分为高危险型和低危险性型两类[4]。在增加 P16、Ki67 表达与 HPV 感染的关系。P16 高表达可间接提示高危型 HPV 感染及细胞周期紊乱，为判断病变的恶性潜能提供依据。反之，低危型 HPV 感染不影响 pRb 功能，故 P16 多呈阴性或弱阳性表达。宫颈癌的预防和治疗一直是我国的主要公共卫生问题之一，早期癌前病变筛查是宫颈癌预防、诊断、干预的有效途径，宫颈癌筛查可在宫颈病变早期检出并予以对症处理，有助于避免甚至阻断宫颈病变进展为浸润癌，达到治疗宫颈癌目的，对病情诊断、治疗及预后意义重大[5]。

在癌前病变细胞中，HPV 病毒的癌蛋白会激活细胞周期并抑制细胞凋亡，而细胞凋亡是鳞状上皮细胞更新和防止肿瘤发生所必需的过程。癌前病变保留了许多正常的细胞功能，包括接触抑制，即非癌细胞在接触基底膜时停止增殖。癌前病变细胞有时会消退，但在生长时，通常会周而复始地增大，数年内不会发生侵犯，上皮内肿瘤生长期通常较长。在宫颈病变中，P16 与 Ki67 表达呈显著正相关，且两者联合表达与高危型 HPV 感染高度协同。高危型 HPV 感染引发的细胞周期紊乱，一方面导致 P16 高表达，另一方面促进细胞异常增殖，使 Ki67 阳性率升高，形成“HPV 感染→P16 高表达 + Ki67 高表达”的特征性表达模式[6]。这种协同表达模式在高级别 CIN 及宫颈癌中尤为明显，而在低级别 CIN 及良性病变中，多表现为 P16 阴性、Ki67 低表达且局限分布。此外，P16 与 Ki67 的“双阳性”表达对判断高危型 HPV 感染的致病性具有重要意义，可有效区分高危型 HPV 的“感染状态”与“致病状态”。这是宫颈癌筛查能够成功的原因[7]。开展库车市宫颈上皮内病变患者 HPV 亚型分布研究，不仅有助于制定本地化防控策略，也为全国 HPV 相关疾病监测体系提供重要组成部分，具有重要的流行病学价值、临床指导意义。本研究结果显示，宫颈炎、低级病变、宫颈癌患者 HPV 单一感染率高于多重感染率，高级病变单一感染率低于多重感染率，统计计算分析，在癌前病变阶段，多重感染率随宫颈病变严重程度增加而升高，当病变进展至宫颈癌时，通常由单一优势高危型 HPV 驱动，多重感染率随之降低，差异有统计学意义($P_{趋势} < 0.05$)；HPV16 型的感染人数较多，其次为 HPV18 型，女性感染多种高危亚型较为常见；宫颈炎和宫颈上皮病变主要集中于 30~49 岁年龄组，而宫颈癌在≥60 岁年龄组中的比例最高；随着年龄增长，单一感染的比例呈上升趋势，而多重感染的比例相应下降。在宫颈病变的早期阶段，免疫系统尚能允许或未

能有效清除多种 HPV 亚型的共存感染,随着病变进展至高级别甚至癌变,某一特定的高危 HPV 亚型因其更强的治病潜在在宿主细胞内取得主导地位,最终表现为单一优势亚型感染[8]。HPV 多重感染在宫颈病变的启动和早期发展中扮演重要角色,而随着病变的持续进展,具有更强致癌能力的 HPV 亚型逐渐占据优势,抑制或淘汰其他亚型,成为驱动癌变的关键因素[9]。

综上所述,在新疆库车市的宫颈病变高风险人群中,疾病负担严峻,有超过三分之一的患者已处于高级别瘤变,患者中 HPV 的优势亚型以 16、18 型为主,随着病变从炎症向癌症进展,HPV 感染模式呈现出从多重感染向单一优势亚型感染转变。为当地宫颈癌的预防和精准筛查提供了重要的流行病学依据。P16、Ki67 与 HPV 在宫颈活检病理检查中存在明确的关联性,高危型 HPV 感染是驱动 P16 和 Ki67 异常表达的核心因素,而 P16 与 Ki67 的协同表达可反映病变的增殖活性及恶性潜能。三者联合检测可有效弥补传统形态学诊断的不足,提高 CIN 分级准确性、预测病变进展风险及评估治疗效果,为宫颈病变的精准诊疗提供重要支撑。未来,需进一步开展大样本、长期随访研究,深入探索三者表达与宫颈病变预后的关系,同时优化检测技术,推动其在宫颈病变筛查、诊断及治疗中的规范化应用,为降低宫颈癌发病率和死亡率提供更有力的保障。

基金项目

省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室开放课题(No.SKL-HIDCA-2024-KC7)。

参考文献

- [1] Lin, X.H., Chen, L., Zheng, Y.Y., *et al.* (2022) Age-Specific Prevalence and Genotype Distribution of Human Papillomavirus in Women from Northwest China. *Cancer Medicine*, **11**, 4366-4373. <https://doi.org/10.1002/cam4.4732>
- [2] 宋谦, 赵淑珍, 茅夏铭. TCT 联合 HR-HPV 检测在宫颈癌及癌前病变早期筛查中的应用价值[J]. 新疆医学, 2024, 54(4): 420-422+426.
- [3] 王莹, 张明珍. 西部欠发达地区 2021 年度农村妇女“两癌”筛查现状分析[J]. 中国乡村医药, 2023, 30(10): 17-18.
- [4] 刘阳, 徐琤, 李萍. 不同 HPV 感染亚型对不孕女性阴道微生态及辅助生殖助孕结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(11): 69-75.
- [5] 蓝碧波, 满桂月. 妇科健康体检中的早期宫颈癌筛查分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(22): 86-88.
- [6] Zeng, M., Zhang, X.Y., He, L.L., *et al.* (2023) Human Papillomavirus Infections among Women with Cervical Lesions and Cervical Cancer in Yueyang, China: A Cross-Sectional Study of 3674 Women from 2019 to 2022. *Virology Journal*, **20**, Article No. 254. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02221-w>
- [7] 张强, 刘松华. 山东省滕州地区女性 HPV 亚型分布特点及其与女性宫颈病变的关系[J]. 中国医药指南, 2024, 22(19): 50-54.
- [8] 沈诚, 罗秀霞. 东莞地区女性健康体检者 HPV 感染率、亚型分布特点及 TCT 筛查结果分析[J]. 海南医学, 2023, 34(20): 2981-2985.
- [9] Khalaf, H.Z., Benton, A. and Hamidpour, S. (2024) Higher Rate of Other hrHPV Subtypes in Cervical Dysplasia Compared with HPV-16 and HPV-18 in Follow-Up Biopsy of Patients with hrHPV1 ASCUS Diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **148**, E293-E294.