

西藏高海拔地区阴道微生态与HPV感染的相关性研究

彭 林¹, 魏苗苗¹, 次 珍², 边巴卓玛^{2*}

¹西藏大学医学院, 西藏 拉萨

²拉萨市人民医院妇产科, 西藏 拉萨

收稿日期: 2026年6月2日; 录用日期: 2026年6月26日; 发布日期: 2026年7月6日

摘 要

目的: 探讨西藏高海拔地区妇产科门诊患者阴道微生态状况与人乳头瘤病毒(HPV)感染的相关性, 为高原地区预防HPV感染及相关宫颈病变提供理论依据。方法: 纳入2025年8月至2026年2月于拉萨市人民医院妇产科同时行HPV检测及阴道微生态检测的299例女性。收集临床资料、阴道微生态指标(菌群密集度、多样性、优势菌、Nugent评分、AV评分等)、HPV分型及TCT结果。采用卡方检验或Fisher精确检验分析阴道微生态异常与HPV感染及TCT异常的关联, 计算比值比(OR)及95%置信区间(CI); 采用Cochran-Armitage趋势检验评估微生态感染数量与HPV阳性率的剂量-反应关系。结果: 299例患者中, 微生态异常率为49.8%, 其中细菌性阴道炎(31.4%)和需氧性阴道炎(23.4%)最为常见; HPV总体阳性率为28.1%, 高危型HPV阳性率为20.7%, 主要型别为16型(4.3%)、58型(4.0%)和52型(3.7%)。微生态异常者HPV感染风险显著高于正常者(37.6% vs 18.7%, OR = 2.62, 95%CI: 1.55~4.44, P < 0.001)。需氧性阴道炎(OR = 2.64, 95%CI: 1.50~4.63, P = 0.001)和细菌性阴道炎(OR = 2.18, 95%CI: 1.29~3.70, P = 0.003)与HPV感染显著相关。AV评分 ≥ 3分者HPV阳性率显著升高(49.1% vs 23.5%, P < 0.001); 革兰阴性短杆菌为优势菌者HPV感染率最高(40.8%); 乳酸杆菌减少/缺失者HPV阳性率高于正常者(42.9% vs 30.2%, P = 0.013)。随着微生态感染数量增加, HPV阳性率呈上升趋势(无感染组17.5%、单一感染组45.7%、双重及以上感染组34.6%), 趋势检验具有统计学意义(P trend = 0.002)。双重及以上感染者HPV感染风险是无感染者的2.50倍(95%CI: 1.29~4.84)。微生态异常者TCT异常风险是正常者的4.35倍(95%CI: 1.41~13.51, P = 0.006), 双重及以上感染者TCT异常风险升高2.88倍(95%CI: 1.07~7.73, P = 0.030)。结论: 西藏高海拔地区女性阴道微生态失衡普遍存在, 需氧性阴道炎和细菌性阴道炎与HPV感染密切相关。微生态失衡程度越重, HPV感染及TCT异常风险越高, 呈剂量-反应关系。建议在高原地区推广阴道微生态检测, 将微生态评估纳入宫颈癌筛查管理体系。

关键词

西藏地区, 阴道微生态, HPV感染, 宫颈病变

*通讯作者。

Correlation between Vaginal Microecology and HPV Infection in High-Altitude Region of Xizang Region

Lin Peng¹, Miaomiao Wei¹, Zhen Ci², Bianba Zhuoma^{2*}

¹School of Medicine, Xizang University, Lhasa Xizang

²Department of Obstetrics and Gynecology, Lhasa People's Hospital, Lhasa Xizang

Received: June 2, 2026; accepted: June 26, 2026; published: July 6, 2026

Abstract

Objective: To investigate the association between vaginal microecological status and human papillomavirus (HPV) infection among women attending the obstetrics and gynecology outpatient clinic in the high-altitude region of Xizang region, and to provide a theoretical basis for preventing HPV infection and related cervical lesions in plateau areas. **Methods:** A total of 299 women who underwent both HPV testing and vaginal microecological testing at the Department of Obstetrics and Gynecology of Lhasa People's Hospital from August 2025 to February 2026 were enrolled. Clinical data, vaginal microecological indicators (including flora density, diversity, dominant bacteria, Nugent score, AV score, etc.), HPV genotyping results, and TCT findings were collected. The chi-square test or Fisher's exact test was used to analyze the associations between vaginal microecological abnormalities and HPV infection as well as TCT abnormalities, and odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated. The Cochran-Armitage trend test was used to evaluate the dose-response relationship between the number of microecological infections and HPV positivity rate. **Results:** Among the 299 patients, the prevalence of vaginal microecological abnormalities was 49.8%, with bacterial vaginosis (31.4%) and aerobic vaginitis (23.4%) being the most common types. The overall HPV positivity rate was 28.1%, and the high-risk HPV positivity rate was 20.7%. The predominant HPV genotypes were HPV-16 (4.3%), HPV-58 (4.0%), and HPV-52 (3.7%). Women with microecological abnormalities had a significantly higher risk of HPV infection compared to those with normal microecology (37.6% vs 18.7%, OR = 2.62, 95%CI: 1.55~4.44, $P < 0.001$). Aerobic vaginitis (OR = 2.64, 95%CI: 1.50~4.63, $P = 0.001$) and bacterial vaginosis (OR = 2.18, 95%CI: 1.29~3.70, $P = 0.003$) were significantly associated with HPV infection. Patients with an AV score ≥ 3 had a significantly higher HPV positivity rate than those with an AV score < 3 (49.1% vs 23.5%, $P < 0.001$). The HPV infection rate was highest (40.8%) among those with gram-negative short bacilli as the dominant bacteria. Women with reduced/absent Lactobacillus had a higher HPV positivity rate than those with normal Lactobacillus (42.9% vs 30.2%, $P = 0.013$). As the number of microecological infections increased, the HPV positivity rate showed an upward trend (17.5% in the no-infection group, 45.7% in the single-infection group, and 34.6% in the dual or more infections group), and the trend test was statistically significant (P trend = 0.002). Women with dual or more infections had a 2.50-fold higher risk of HPV infection compared to those without infection (95%CI: 1.29~4.84). Regarding TCT findings, women with microecological abnormalities had a significantly higher risk of abnormal TCT results than those with normal microecology (OR = 4.35, 95%CI: 1.41~13.51, $P = 0.006$), and women with dual or more infections also had a significantly higher risk (OR = 2.88, 95%CI: 1.07~7.73, $P = 0.030$). **Conclusion:** Vaginal microecological imbalance is highly prevalent among women in the high-altitude region of Xizang region. Aerobic vaginitis and bacterial vaginosis are closely associated with HPV infection. The severity of microecological imbalance is positively correlated with the risks of HPV infection and TCT abnormalities in a dose-response manner. It is recommended to promote vaginal microecological testing in plateau regions and integrate microecological assessment

into cervical cancer screening protocols.

Keywords

Xizang Region, Vaginal Microecology, HPV Infection, Cervical Lesions

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(Cervical Cancer, CC)是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,是全球女性第四大常见恶性肿瘤,居女性生殖系统恶性肿瘤发病率首位[1]。人乳头瘤病毒(Human Papillomavirus, HPV)的持续感染,尤其是高危型 HPV (High-risk Human Papillomavirus, HR-HPV)的持续感染,是宫颈上皮内瘤变(Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN)及宫颈癌的首要原因[2]。在宫颈 HPV 感染致宫颈病变再发展为宫颈癌的进程中,局部微生态的影响起着重要作用。宫颈暴露于阴道环境之中,容易受阴道环境中各种微生物群落及其代谢产物的影响,从而导致宫颈的相关感染及宫颈病变的发生。近年来,众多研究表明阴道微生态失衡与宫颈 HPV 感染及进一步宫颈病变存在明显关联[3] [4]。

阴道微生态系统是人体生态系统的组成之一,由阴道内的微生物菌群、内分泌调节系统、阴道解剖结构和局部免疫系统共同组成[5]。阴道内乳杆菌对维持阴道微生态平衡起关键作用,通过分解阴道鳞状上皮细胞内的糖原成乳酸,使阴道局部形成弱酸性环境,抑制其他寄生菌的过度生长[6] [7]。当受到抗生素使用、机体免疫力降低、频繁冲洗阴道等内源性或外源性因素影响时,容易打破菌群平衡,进而发展为生殖道感染及炎症、宫颈病变等多种女性生殖健康问题[8] [9]。

西藏地区地处世界第三极青藏高原腹地,受高海拔、高寒、低氧的独特地理环境与本地人群特殊的生活饮食习惯等影响,其生殖道感染状况可能具有一定特殊性。目前,西藏地区 HPV 感染研究领域尚无全区较好代表性研究数据。一项针对拉萨地区宫颈癌筛查的 3200 例 HPV 阳性患者的研究中,提示拉萨市高危型感染在阳性感染患者中最高的亚型主要为 16 型(13.61%)、52 型(13.30%)及 58 型(12.15%) [10]。拉萨市城关区一社区服务中心的数据提示该社区宫颈癌筛查患者中 HPV 阳性率为 13.5% [11]。然而,阴道微生态与 HPV 感染的关联性研究在西藏地区尚属空白。拉萨市人民医院妇产科于 2025 年 8 月在全区率先常规开展革兰染色镜检法的阴道微生态形态学检测,填补了区内检测空白。本研究基于该院门诊就诊人群,探讨西藏高海拔地区女性阴道微生态状况与 HPV 感染及宫颈细胞学异常的相关性,以期为高原地区预防 HPV 感染及相关宫颈病变提供理论依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

纳入 2025 年 8 月至 2026 年 2 月期间于西藏自治区拉萨市人民医院妇产科门诊同时行 HPV 检测及阴道微生态检测的患者。纳入标准:① 有性生活史且采样前 48 h 内无性生活;② 标本采集前 3 d 内无阴道用药及阴道冲洗;③ 标本采集前 7 d 内无抗生素应用史;④ 同意参加本研究。排除标准:① 有糖尿病或严重内分泌疾病者;② 宫颈锥切术后、卵巢或子宫切除术后;③ HPV 感染正在治疗者;④ 临床资料不全或无法获得者;⑤ 月经期女性;⑥ 无性生活史者。共纳入 299 例女性,其中 279 例同时完成

TCT 检查。

2.2. 研究方法

2.2.1. 临床资料收集

收集研究对象的年龄、民族、孕次、产次、流产史、避孕方式、婚姻状况、绝经状态等一般资料，以及 HPV 分型检测、阴道微生态检测、TCT 检查结果。

2.2.2. 标本采集与检测

所有标本采集均取膀胱截石位完成，采集前确认患者未在月经期、无阴道出血。

阴道微生态标本采集与检测：使用阴道微生态一次性采样拭子，在阴道后穹隆或阴道侧壁上 1/3 处选取明显典型分泌物，旋转拭子进行取样，取样后迅速放至阴道微生态形态学专用保存试剂管中。使用基于液基细胞制片法和 AI 辅助分析的阴道微生态形态学标准化检测系统，进行自动化革兰染色、制片及分析，由人工核对后出具报告。评价指标包括：菌群密集度、菌群多样性、优势菌、Nugent 评分、AV 评分等。

HPV 标本采集与检测：将一次性使用宫颈细胞采集器放置在宫颈鳞状上皮和柱状上皮的交界处，顺时针旋转 5 圈，采集足够细胞样本后固定在保存液试管中，送至检验科完成 HPV 型别 DNA 测定。检测亚型包括高危型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68 型)和低危型(6、11、42、43、44、53、73、81、82 型)。

TCT 标本采集与检测：使用专用一次性宫颈上皮脱落细胞采样刷，置入宫颈内按顺时针方向旋转刷头，采集样本后将刷头前端浸没于含有专用细胞保存液的保存瓶中，及时送病理科完成制片、染色、显微阅片及出具报告。

2.3. 诊断标准

2.3.1. 阴道微生态诊断标准

依据《阴道微生态评价的临床应用专家共识》[12]进行结果判读。微生态正常定义为：菌群密集度 II~III 级、菌群多样性 II~III 级、优势菌为乳杆菌、pH 3.8~4.5；上述任一指标异常即诊断为微生态异常。感染类型包括：需氧性阴道炎(Aerobic Vaginitis, AV)、细菌性阴道炎(Bacterial Vaginosis, BV)、滴虫性阴道炎(Trichomonal Vaginitis, TV)、外阴阴道假丝酵母菌病(Vulvovaginal Candidiasis, VVC)。BV 诊断依据 Nugent 评分 ≥ 7 分；AV 诊断依据 AV 评分 ≥ 3 分[13][14]。

2.3.2. HPV 感染分组标准

HPV 阳性：检出任意 HPV 亚型；HR-HPV 阳性：检出 ≥ 1 种高危亚型；多重高危阳性：检出 ≥ 2 种高危亚型。

2.3.3. TCT 诊断标准

依据《高危型人乳头瘤病毒与女性下生殖道感染联合检测专家共识》[15]进行结果判读：未见上皮内病变或恶性细胞(NILM)为正常；不典型鳞状细胞(ASC-US、ASC-H)、低级别鳞状上皮内病变(LSIL)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞状原位癌(SCC)、不典型腺上皮细胞(AGC)、原位腺癌和腺癌均判定为 TCT 异常。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数间距)表示；计数资料以例数(百分比)表示。组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验(当理论频数 < 5 时)。计算各暴

露因素的比值比(OR)及 95%置信区间(CI)。采用 Cochran-Armitage 趋势检验评估微生态感染数量与 HPV 阳性率之间的剂量 - 反应关系。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象基本特征

299 例研究对象中, 年龄以 30~49 岁为主(61.5%), 藏族占 90.6%, 已婚者占 93.0%。微生态异常率为 49.8%, 其中细菌性阴道炎(31.4%)和需氧性阴道炎(23.4%)最为常见; 优势菌以革兰阳性大杆菌为主(70.6%), 乳杆菌减少/缺失者占 33.8%。HPV 总体阳性率为 28.1%, 高危型 HPV 阳性率为 20.7%, 主要型别为 16 型(4.3%)、58 型(4.0%)和 52 型(3.7%), 三者合计占高危阳性总数的 58.1%。

3.2. 阴道微生态与 HPV 感染的相关性

将微生态状态与 HPV 感染进行相关性分析, 结果显示, 微生态异常者 HPV 阳性率(37.6%)显著高于微生态正常者(18.7%), 差异有统计学意义($OR = 2.62$, 95%CI: 1.55~4.44, $P < 0.001$)。在各类感染中, AV (44.3% vs 23.1%, $OR = 2.64$, 95%CI: 1.50~4.63, $P = 0.001$)和 BV (39.4% vs 22.9%, $OR = 2.18$, 95%CI: 1.29~3.70, $P = 0.003$)与 HPV 感染显著相关, 而 TV 和 VVC 与 HPV 感染无显著关联($P > 0.05$) (表 1)。

Table 1. Correlation between vaginal microecological status and HPV infection (n, %)

表 1. 阴道微生态状态与 HPV 感染的相关性分析(n, %)

分组	HPV 阴性(n = 215)	HPV 阳性(n = 84)	OR 值(95%CI)	P 值
微生态状态				
正常	122 (81.3)	28 (18.7)	1.0	
异常	93 (62.4)	56 (37.6)	2.62 (1.55~4.44)	<0.001
感染类型				
无 AV	176 (76.9)	53 (23.1)	1.0	
AV	39 (55.7)	31 (44.3)	2.64 (1.50~4.63)	0.001
无 BV	158 (77.1)	47 (22.9)	1.0	
BV	57 (60.6)	37 (39.4)	2.18 (1.29~3.70)	0.003
无 TV	204 (71.6)	81 (28.4)	1.0	
TV	11 (78.6)	3 (21.4)	0.69 (0.19~2.53)	0.570*
无 VVC	203 (71.7)	80 (28.3)	1.0	
VVC	12 (75.0)	4 (25.0)	0.85 (0.27~2.70)	0.777*

注: *采用 Fisher 精确检验; AV: 需氧性阴道炎; BV: 细菌性阴道炎; TV: 滴虫性阴道炎; VVC: 外阴阴道假丝酵母菌病。

阴道微生态评分及菌群特征分析显示, AV 评分 ≥ 3 分者 HPV 阳性率(49.1%)显著高于 AV 评分 < 3 分者(23.5%), 差异具有统计学意义($P < 0.001$)。Nugent 评分 ≥ 7 分者 HPV 阳性率(40.0%)高于 0~3 分者(23.9%), 但差异未达统计学意义($P = 0.058$)。优势菌分布与 HPV 感染显著相关($P = 0.040$), 其中革兰阴

性短杆菌为优势菌者 HPV 感染率最高(40.8%)。乳酸杆菌分级与 HPV 感染显著相关($P = 0.013$)，乳杆菌减少/缺失(IIb 级 + III 级 + 菌群抑制)者 HPV 阳性率(42.9%)高于乳杆菌正常者(30.2%) (表 2)。

Table 2. Relationship between vaginal microecological scores/microbial characteristics and HPV infection (n, %)

表 2. 阴道微生态指标及菌群特征与 HPV 感染的关系(n, %)

指标	分组	HPV 阴性(n = 215)	HPV 阳性(n = 84)	P 值
Nugent 评分	0~3 分	150 (69.8)	47 (56.0)	0.058
	4~6 分	38 (17.7)	19 (22.6)	
	≥7 分	27 (12.6)	18 (21.4)	
AV 评分	<3 分	166 (77.2)	51 (60.7)	<0.001*
	3~4 分	28 (13.0)	27 (32.1)	
	5~6 分	11 (5.1)	6 (7.1)	
	菌群抑制	10 (4.7)	0 (0.0)	
优势菌	革兰阳性大杆菌	161 (74.9)	50 (59.4)	0.040*
	革兰阳性球/链球菌	2 (0.9)	81 (28.4)	
	革兰阴性短杆菌	42 (19.5)	29 (34.5)	
	革兰阴性弧形菌	3 (1.4)	2 (2.4)	
	无优势菌	7 (3.3)	1 (1.2)	
乳酸杆菌分级	I 级	12 (5.6)	3 (3.6)	0.013*
	IIa 级	138 (64.2)	43 (53.6)	
	IIb 级	20 (9.3)	17 (20.2)	
	III 级	35 (16.3)	19 (22.6)	
	菌群抑制	10 (4.7)	0 (0.0)	

注：*采用 Fisher 精确检验。

3.3. 阴道微生态感染数量与 HPV 感染的剂量 - 反应关系

随着微生态感染数量的增加，HPV 阳性率呈上升趋势：无感染组为 17.5% (29/166)，单一感染组为 45.7% (37/81)，双重及以上感染组为 34.6% (18/52)。Cochran-Armitage 趋势检验显示，该趋势具有统计学意义($P \text{ trend} = 0.002$)。双重及以上感染者 HPV 感染风险是无感染者的 2.50 倍(95%CI: 1.29~4.84) (表 3)。

Table 3. Dose-response relationship between number of microecological infections and HPV infection

表 3. 微生态感染数量与 HPV 感染的剂量 - 反应关系

感染数量	例数	HPV 阴性	HPV 阳性	OR 值(95%CI)	趋势 P 值
无感染(参照)	166	137 (82.5)	29 (17.5)	1.0	0.002
单一感染	81	44 (54.3)	37 (45.7)	3.97 (2.23~7.07)	
双重及以上	52	34 (65.4)	18 (34.6)	2.50 (1.29~4.84)	

3.4. 阴道微生态与 TCT 异常的关系

279 例同时行 TCT 检查的患者中, TCT 异常率为 6.8% (19/279)。微生态异常者 TCT 异常率(11.1%)显著高于微生态正常者(2.8%), 差异有统计学意义(OR = 4.35, 95%CI: 1.41~13.51, P = 0.006)。进一步分析显示, 双重及以上感染者 TCT 异常率(14.3%)亦显著高于无感染者(5.5%), OR = 2.88 (95%CI: 1.07~7.73, P = 0.030); 而单一感染与 TCT 异常无显著关联(P = 0.716) (表 4)。

Table 4. Relationship between vaginal microecological status and TCT abnormalities
表 4. 阴道微生态感染状态与 TCT 异常的关系

微生态状态	例数	TCT 正常	TCT 异常	OR 值(95%CI)	P 值
正常(参照)	144	140 (97.2)	4 (2.8)	1.0	
异常	135	120 (88.9)	15 (11.1)	4.35 (1.41~13.51)	0.006
无感染(参照)	219	207 (94.5)	12 (5.5)	1.0	
单一感染	78	72 (92.3)	6 (7.7)	1.44 (0.52~3.97)	0.716
双重及以上	49	42 (85.7)	7 (14.3)	2.88 (1.07~7.73)	0.030

4. 讨论

4.1. 西藏高海拔地区 HPV 感染现状

本研究中, 西藏高海拔地区妇产科门诊就诊人群 HPV 总体感染率为 28.1%, HR-HPV 感染率为 20.7%, 高于国内多中心研究报道的 17.7%, 主要 HR-HPV 型别为 16 型、58 型和 52 型, 与全国以 52、58、16 型为主的模式基本一致[16], 但 16 型在本地区占比更高(21.0%), 提示需重点关注 16 型 HPV 的防控。本地区 HPV 感染率较高的原因可能与高海拔环境、医疗资源可及性、人群健康意识等因素有关。一项针对拉萨地区的研究显示, 高危型 HPV 感染在阳性患者中最高的亚型主要为 16 型(13.61%)、52 型(13.30%)及 58 型(12.15%) [10], 与本研究型别分布一致, 进一步验证了本地区 HPV 型别的流行特征。

4.2. 西藏高海拔地区阴道微生态失衡现状

阴道微生态异常率为 49.8%, BV (31.4%)和 AV (23.4%)是最常见的异常类型。与国内多中心研究(微生态异常率 72.7%) [17]相比, 本地区微生态异常率相对较低, 可能与高原干燥气候不利于某些致病菌生长有关。但 BV 和 AV 的高检出率仍需引起重视。藏族女性占研究人群的 90.6%, 其独特的饮食生活习惯可能影响阴道菌群构成, 需进一步研究明确。值得注意的是, 本地区 VVC 检出率(5.4%)明显低于内地报道[17] [18], 这与西藏地区气候干燥寒冷有关, 多数研究证实 VVC 高发于气候潮湿及炎热地区[19]。提示西藏地区女性生殖道感染问题具有地区特异性。西藏山南地区研究证实, 高原妊娠女性阴道 pH 值显著高于平原对照组, 且高原居住时间 > 5 年是微生态失调的独立危险因素, 提示低氧环境对微生物群的影响[20]。同时, 藏族传统发酵饮食及藏族人群独特遗传可能也是影响高原地区阴道微生态的重要因素, 但尚需进一步深入研究。

4.3. 阴道微生态与 HPV 感染的关联

本研究首次在西藏地区证实阴道微生态失衡与 HPV 感染存在显著关联。微生态异常者 HPV 感染风险是正常者的 2.62 倍, 与国内外同类研究结果一致[21]-[23]。AV 和 BV 分别使 HPV 感染风险增加 2.64

倍和 2.18 倍,提示这两种类型的阴道炎是 HPV 感染的重要危险因素。国内学者在新疆地区的研究也发现 HPV 感染与阴道微生态异常显著相关[24],进一步支持了本研究结论。AV 评分 ≥ 3 分者 HPV 阳性率显著升高(49.1% vs 23.5%),革兰阴性短杆菌为优势菌者 HPV 感染率最高(40.8%),乳杆菌减少/缺失者 HPV 感染风险增加,进一步证实了乳杆菌在维持阴道健康、抵御 HPV 感染中的关键作用[25]。乳杆菌通过产酸、分泌过氧化氢、竞争性排斥及免疫调节等多重机制维持阴道微生态平衡,其减少会破坏这一防御屏障,增加 HPV 易感性[26] [27]。

随着微生态感染数量增加,HPV 阳性率呈显著上升趋势(P trend = 0.002),双重及以上感染者 HPV 风险是无感染者的 2.50 倍。但这仅提示整体存在某种趋势,并不能掩盖单一感染组高于双重及以上感染组这一重要现象。出现该现象的可能原因包括:① 检测方法局限:本研究采用常规革兰染色形态学检测,主要识别 BV、AV、VVC、TV 等常见感染,对部分厌氧菌及其他非典型病原体覆盖不全。某些未被检测的菌种可能与 HPV 存在拮抗关系,导致双重及以上感染组的 HPV 阳性率被低估。② 治疗偏倚:双重及以上感染者因症状更明显、就医频率更高,可能接受了更积极的抗菌或抗真菌治疗,从而短期内抑制了 HPV 检测的阳性率。③ 样本量有限:双重及以上感染组仅 52 例,其 34.6%阳性率的置信区间较宽(95%CI: 21.5%~47.7%),估计值可能存在抽样误差。④ 未测量的混杂因素:如性行为频率、避孕方式、卫生习惯等在本研究中未充分收集,可能干扰了真实关联的显现。因此,不能简单地根据该单峰现象得出“感染数量增加与 HPV 风险降低”的结论,而应认识到微生态感染数量与 HPV 感染率之间存在复杂的非线性关系,其内在机制有待大样本前瞻性研究及高通量测序技术进一步阐明。尽管如此,双重及以上感染者的 HPV 感染风险仍是无感染者的 2.50 倍(95%CI: 1.29~4.84),临床实践中应对多重微生态感染者给予更多关注,将其作为 HPV 筛查和随访的重点人群,恢复阴道微生态平衡有助于 HPV 及宫颈低级别病变的清除或转阴。

4.4. 阴道微生态与 TCT 异常的关联

阴道微生态异常者 TCT 异常风险是正常者的 4.35 倍,双重及以上感染者 TCT 异常风险升高 2.88 倍,而单一感染与 TCT 异常无显著关联。这一发现提示,微生态失衡的程度比单纯是否存在感染更能反映宫颈病变风险。我国专家共识也指出,在宫颈癌筛查的同时对患者进行下生殖道感染检查十分必要[15]。因此,对于微生态异常尤其是多重感染者,应加强宫颈癌筛查和随访管理。

4.5. 临床实践启示及研究局限性

基于本研究结果,提出以下建议:① 在高原地区推广阴道微生态检测,将微生态评估纳入宫颈癌筛查管理体系;② 对 AV 和 BV 患者积极治疗,恢复阴道微生态平衡,可能有助于降低 HPV 感染风险;③ 对多重微生态感染者加强 HPV 筛查和随访管理;④ 针对高原地区特点,开展针对性的生殖道感染健康教育。

本研究存在以下局限性:第一,为单中心横断面研究,样本量相对有限(299 例),部分亚组样本量较小,影响统计效能;第二,横断面设计无法确定因果关系,只能探讨关联性;第三,未收集性行为、卫生习惯等潜在混杂因素,可能存在未控制的偏倚。未来需开展多中心、大样本的前瞻性队列研究,明确阴道微生态失衡与 HPV 感染的时序关系。

5. 结论

西藏高海拔地区女性阴道微生态失衡普遍存在(49.8%),需氧性阴道炎(23.4%)和细菌性阴道炎(31.4%)是最常见的异常类型。阴道微生态异常与 HPV 感染显著相关($OR = 2.62$),AV ($OR = 2.64$)和 BV ($OR =$

2.18)是 HPV 感染的重要危险因素。微生态失衡程度与 HPV 感染及 TCT 异常风险呈剂量 - 反应关系(P trend = 0.002)。建议在高原地区推广阴道微生态检测,将微生态评估纳入宫颈癌筛查管理体系,对微生态异常尤其是多重感染者加强随访管理。

声 明

本研究经拉萨市人民医院伦理委员会审核通过。

基金项目

西藏大学研究生“高水平人才培养计划”项目(2025-GSP-S149)。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Koshiol, J., Lindsay, L., Pimenta, J.M., Poole, C., Jenkins, D. and Smith, J.S. (2008) Persistent Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, **168**, 123-137. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn036>
- [3] Pu, X., Wang, X., Wang, J., Gu, Z., Zhu, H. and Li, C. (2025) Microbial and Metabolic Profiles Associated with HPV Infection and Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Multi-Omics Study. *Microbiology Spectrum*, **13**, e00192-25. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00192-25>
- [4] Bautista, J., Altamirano-Colina, A. and López-Cortés, A. (2025) The Vaginal Microbiome in HPV Persistence and Cervical Cancer Progression. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **15**, Article 1634251. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1634251>
- [5] 孔北华, 马丁, 段涛. 妇产科学[M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 2024.
- [6] 王慧慧, 李焕荣, 马晓彤, 等. 阴道微生态的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(4): 469-471.
- [7] 孙佳慧, 宋丽雅. 卷曲乳杆菌对女性生殖道健康的影响及抑菌和抗炎机制[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2024, 45(1): 28-34.
- [8] Han, Y., Liu, Z. and Chen, T. (2021) Role of Vaginal Microbiota Dysbiosis in Gynecological Diseases and the Potential Interventions. *Frontiers in Microbiology*, **12**, Article 643422. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.643422>
- [9] Zhu, B., Tao, Z., Edupuganti, L., Serrano, M.G. and Buck, G.A. (2022) Roles of the Microbiota of the Female Reproductive Tract in Gynecological and Reproductive Health. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, **86**, e00181-21. <https://doi.org/10.1128/mmb.00181-21>
- [10] 次珍, 武梦, 边巴卓玛. 拉萨地区 3200 例女性宫颈人乳头瘤病毒感染现况分析[J]. 西藏医药, 2023, 44(5): 78-79.
- [11] 普布仓决, 泽仁卓玛, 高春, 等. 超高海拔地区宫颈筛查人乳头瘤病毒感染和细胞管薄层液基检查结果分析[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(7): 500-504.
- [12] 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.
- [13] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 细菌性阴道病诊治指南(2021 修订版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(1): 3-6.
- [14] 国家妇产疾病临床医学研究中心. 常见阴道炎的规范化诊断流程指南(2025) [J]. 中华妇产科杂志, 2026, 61(2): 89.
- [15] 伊欣, 张蕾, 陈汶, 等. 高危型人乳头瘤病毒与女性下生殖道感染联合检测专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(5): 524-528.
- [16] Han, S., Lin, M., Liu, M., Wu, S., Guo, P., Guo, J., *et al.* (2025) Prevalence, Trends, and Geographic Distribution of Human Papillomavirus Infection in Chinese Women: A Summative Analysis of 2,728,321 Cases. *BMC Medicine*, **23**, Article No. 158. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-03975-6>
- [17] 张岱, 刘朝晖, 廖秦平, 等. 中国医院就诊人群阴道微生态状况调查[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(4): 287-291.
- [18] 周宗明, 张永红, 柴建兰, 等. 22029 例门诊妇女阴道微生态的特征分析[J]. 重庆医科大学学报, 2019(3): 317-321.

- [19] 崔颖, 杨丽, 巫琦, 等. 西藏农村育龄妇女生殖道感染症状及影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2008, 19(3): 206-208.
- [20] 刘春桃, 胡红, 陈尧俊, 谢美龄. 60 例高危型 HPV 感染藏族妇女阴道菌群分析[J]. 山东医药, 2023, 63(16): 54-57.
- [21] Wang, H., Ma, Y., Li, R., Chen, X., Wan, L. and Zhao, W. (2019) Associations of Cervicovaginal Lactobacilli with High-Risk Human Papillomavirus Infection, Cervical Intraepithelial Neoplasia, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, **220**, 1243-1254. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz325>
- [22] 周丹, 崔颖, 伍凤莉, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染患者阴道乳酸杆菌的变化[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(25): 2006-2008.
- [23] Shi, Y., Dong, X.Y., Yimingjiang, M.W.L.D., Ma, W.M., Ma, Z.P., Pang, X.L., *et al.* (2024) The Association between Human Papillomavirus Infection, Vaginal Microecology, and Cervical Intraepithelial Neoplasia in Women from Xinjiang, China. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **50**, 982-990. <https://doi.org/10.1111/jog.15932>
- [24] 张展, 宗晓楠, 白会会, 等. 高危型 HPV 持续感染女性 HPV 转归与阴道微生态的关系: 一项前瞻性队列研究[J]. 中华妇产科杂志, 2025, 60(2): 121-127.
- [25] 王和舒琦, 白会会, 刘朝晖. 妇科门诊患者阴道微生态特征及其与人乳头瘤病毒感染的相关性分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(2): 226-230.
- [26] 薛启迪, 许英慧, 周曼林, 等. 高级别上皮内瘤变和不同型别人乳头瘤病毒感染患者阴道微生态特征分析[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(3): 327-331.
- [27] Brusselaers, N., Shrestha, S., van de Wijgert, J. and Verstraelen, H. (2019) Vaginal Dysbiosis and the Risk of Human Papillomavirus and Cervical Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **221**, 9-18.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.011>