

彭雪琴

(永丰县人民医院妇产科,江西 永丰 331500)

**摘要:**目的 分析高级别宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的影响因素。方法 选取2020年1月–2023年8月永丰县人民医院收治的120例宫颈上皮内瘤变患者为研究对象,所有患者均行宫颈液基细胞检查、HPV基因型检测、阴道镜病理活检,并于宫颈锥切术后随访。比较不同分级宫颈上皮内瘤变患者高危型HPV感染率和感染类型,以及高危型HPV感染与低危型HPV感染患者宫颈锥切术后HPV转阴率;另采用多因素Logistic回归分析宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的危险因素。结果 120例宫颈上皮内瘤变患者中,59例患者为高危型HPV阳性,主要为HPV16、HPV18、HPV52、HPV58四种高危型HPV类型,不同分级宫颈上皮内瘤变患者高危型HPV感染类型比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但宫颈上皮内瘤变级别越高,高危型HPV感染率越高( $P<0.05$ );高危型HPV感染的宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后转阴率低于低危型HPV感染患者( $P<0.05$ );在随访期间,60例患者复发,复发的宫颈上皮内瘤变患者与未复发的宫颈上皮内瘤变患者在年龄、绝经、宫颈锥切术前HPV感染类型、宫颈上皮内瘤变分级、腺体累及和宫颈锥切术后HPV持续感染比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );多因素Logistic回归分析显示,宫颈上皮内瘤变3级、腺体累及、宫颈锥切术前高危型HPV感染和宫颈锥切术后高危型HPV持续感染是宫颈上皮内瘤变复发的独立影响因素。结论 宫颈上皮内瘤变宫颈锥切术后复发与宫颈上皮内瘤变级别、腺体累及、宫颈锥切术前高危型HPV感染和宫颈锥切术后高危型HPV持续感染密切相关,针对存在上述影响因素的患者,宫颈锥切术后应加强随访。

**关键词:**高级别宫颈上皮内瘤变;宫颈锥切术;高危型HPV感染;HPV转阴率

中图分类号:R737.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.05.023

文章编号:1006-1959(2025)05-0136-04

## Analysis of Influencing Factors of Recurrence After Cervical Conization of Cervical Intraepithelial Neoplasia

PENG Xueqin

(Department of Obstetrics and Gynecology, Yongfeng County People's Hospital, Yongfeng 331500, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the influencing factors of recurrence after cervical conization in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia. **Methods** A total of 120 patients with cervical intraepithelial neoplasia admitted to Yongfeng County People's Hospital from January 2020 to August 2023 were selected as the research objects. All patients underwent cervical liquid-based cell examination, HPV genotype detection, colposcopy pathological biopsy, and were followed up after cervical conization. The infection rate and type of high-risk HPV in patients with different grades of cervical intraepithelial neoplasia, and the negative rate of HPV after cervical conization in patients with high-risk HPV infection and low-risk HPV infection were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of recurrence after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia. **Results** Among 120 patients with cervical intraepithelial neoplasia, 59 patients were positive for high-risk HPV, mainly HPV16, HPV18, HPV52, HPV58 four high-risk HPV types. There was no significant difference in high-risk HPV infection types in patients with different grades of cervical intraepithelial neoplasia ( $P>0.05$ ), but the higher the grade of cervical intraepithelial neoplasia, the higher the infection rate of high-risk HPV ( $P<0.05$ ). The negative conversion rate of patients with high-risk HPV infection after cervical conization was lower than that of patients with low-risk HPV infection ( $P<0.05$ ). During the follow-up period, 60 patients relapsed, there were significant differences in age, menopause, type of HPV infection before cervical conization, grade of cervical intraepithelial neoplasia, gland involvement and persistent HPV infection after cervical conization between patients with recurrent cervical intraepithelial neoplasia and patients without recurrent cervical intraepithelial neoplasia ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that cervical intraepithelial neoplasia grade 3, glandular involvement, high-risk HPV infection before cervical conization and high-risk HPV persistent infection after cervical conization were independent influencing factors for recurrence of cervical intraepithelial neoplasia. **Conclusion** The recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization is closely related to the grade of cervical intraepithelial neoplasia, glandular involvement, high-risk HPV infection before cervical conization and high-risk HPV persistent infection after cervical conization. For patients with the above influencing factors, follow-up should be strengthened after cervical conization.

**Key words:** High-grade cervical intraepithelial neoplasia; Cervical conization; High-risk HPV infection; HPV negative conversion rate

作者简介:彭雪琴(1990.9–),女,江西吉安人,本科,主治医师,主要从事妇产科工作

高级别宫颈上皮内瘤变(high-grade cervical intraepithelial neoplasia)为常见妇科病,好发于性活跃期女性,主要表现为子宫颈上皮被不同程度异型性细胞取代,多数患者无明显症状,部分可伴有阴道异常排液、阴道异味或性接触出血等,严重危害女性身心健康<sup>[1]</sup>。同时,宫颈上皮内瘤变为宫颈癌前病变,若不及时治疗,在持续进展过程中可增加宫颈癌发病风险,进一步危害女性健康<sup>[2]</sup>。目前,宫颈上皮内瘤变可分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级,其中低级别病变多可自行消退,常无须治疗,定期随访即可,而高级别病变则存在较高癌变风险,还需及早开展手术治疗,阻止宫颈病变进展<sup>[3]</sup>。宫颈锥切术为宫颈上皮内瘤变首选术式,其操作简单、创伤小、恢复快,明确病变范围后,切除病变组织,止血效果好,有助于阻断癌性进展,保障女性身心健康<sup>[4]</sup>。但临床长期随访发现,仍有部分患者宫颈锥切术后伴有高危型人乳头瘤病毒(humanpapilloma virus, HPV)持续感染<sup>[5]</sup>。而高危型 HPV 持续感染为宫颈癌的高危因素。但临床关于宫颈锥切术后高危型 HPV 持续感染存在的机制尚不明确,还需尽可能明确与其相关的因素,以便于进一步完善治疗方案,降低高危型 HPV 持续感染风险<sup>[6]</sup>。鉴于此,本研究选取 2020 年 1 月-2023 年 8 月永丰县人民医院收治的 120 例宫颈上皮内瘤变患者为研究对象,旨在分析宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的相关因素,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月-2023 年 8 月永丰县人民医院收治的 120 例宫颈上皮内瘤变患者为研究对象,按照病理诊断分级标准分为宫颈上皮内瘤变 1 级 63 例,宫颈上皮内瘤变 2 级 34 例,宫颈上皮内瘤变 3 级 23 例。纳入标准:①符合《妇产科学》中高级别宫颈上皮内瘤变的诊断标准,经阴道镜病理活检诊断为高级别宫颈上皮内瘤变的患者;②临床资料完整;③年龄 $\geq 18$  岁,且有性生活史。排除标准:①不能耐受宫颈锥切术治疗的患者;②合并其他妇科恶性肿瘤;③有子宫手术史;④妊娠期或哺乳期患者。

1.2 方法 从医院电子病历系统收集宫颈上皮内瘤变患者的一般资料、HPV 感染类型、病理活检结果、随访资料等。①HPV 感染类型:于患者宫颈处取适量宫颈黏液,采用 HPV 基因分型检测试剂盒(凯普生物化学科技公司)进行检测。高危型 HPV 包括 HPV16、HPV18、HPV31、HPV52、HPV58 等,低危型 HPV 包括 HPV6、HPV11、HPV42、HPV43、HPV44 等;②随访资料:嘱所有患者宫颈锥切术后随访半年,每 3

个月进行 1 次随访,行宫颈液基细胞检查、HPV 基因型检测,连续 2 次 HPV 检测阴性即为 HPV 转阴;高级别宫颈上皮内瘤变完全切除后,在随访期间再度出现即为复发。随访截至 2024 年 4 月 1 日。

1.3 观察指标 ①比较不同分级宫颈上皮内瘤变患者高危型 HPV 感染率和感染类型;②比较高危型 HPV 感染与低危型 HPV 感染对宫颈锥切术后 HPV 转阴率的影响;③采用多因素 Logistic 回归分析宫颈上皮内瘤变宫颈锥切术后复发的危险因素。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素 Logistic 回归分析宫颈上皮内瘤变宫颈锥切术后复发的危险因素。以 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同分级宫颈上皮内瘤变患者高危型 HPV 感染率和感染类型比较 120 例高级别宫颈上皮内瘤变患者中 59 例患者为高危型 HPV 阳性,主要为 HPV16、HPV18、HPV52、HPV58 四种高危型 HPV 类型,且不同分级宫颈上皮内瘤变患者高危型 HPV 感染类型比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但宫颈上皮内瘤变级别越高,高危型 HPV 感染率越高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 高危型 HPV 感染与低危型 HPV 感染患者宫颈锥切术后 HPV 转阴率比较 高危型 HPV 感染患者宫颈锥切术后转阴率为 32.20%(19/59),低于低危型 HPV 感染患者的 67.21%(41/61),差异有统计学意义( $\chi^2=8.158, P=0.000$ )。

2.3 影响宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的单因素分析 在随访期间,有 60 例患者复发。复发的宫颈上皮内瘤变患者与未复发的宫颈上皮内瘤变患者在初次性生活、性伴侣人数、婚姻状况、孕次、产次、吸烟因素比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );但二者年龄、绝经、宫颈锥切术前 HPV 感染类型、宫颈上皮内瘤变分级、腺体累及和宫颈锥切术后 HPV 持续感染情况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.4 影响宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的多因素分析 以宫颈上皮内瘤变复发为因变量,将上述比较有统计学差异的指标作为自变量,赋值后采用多因素 Logistic 回归分析,结果显示宫颈上皮内瘤变 3 级、腺体累及、术前高危型 HPV 感染和术后高危型 HPV 持续感染是影响宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的独立危险因素,见表 3。

表 1 不同分级宫颈上皮内瘤变患者高危型 HPV 感染率和感染类型比较[n(%)]

组别	n	高危型 HPV 感染	高危型 HPV 感染类型			
			HPV16	HPV18	HPV52	HPV58
宫颈上皮内瘤变 1 级	63	26(41.27)	10(38.46)	7(26.92)	4(15.38)	5(19.23)
宫颈上皮内瘤变 2 级	34	15(44.12)	6(40.00)	4(26.67)	3(20.00)	2(13.33)
宫颈上皮内瘤变 3 级	23	18(78.26)	7(38.89)	5(27.78)	4(22.22)	2(11.11)
$\chi^2$		7.056		1.286		
P		0.029		0.098		

表 2 影响宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的单因素分析[n(%)]

项目		未复发(n=60)	复发(n=60)	$\chi^2$	P
年龄(岁)	18~30	30(50.00)	6(10.00)	6.103	0.042
	31~40	18(30.00)	9(15.00)		
	41~55	12(20.00)	45(75.00)		
初次性生活(岁)	>18	25(41.67)	27(45.00)	1.128	0.288
	≤18	35(58.33)	33(55.00)		
性伴侣人数(个)	0~1	35(58.33)	33(55.00)	0.059	0.809
	2~3	25(41.67)	27(45.00)		
婚姻状况	未婚	11(18.33)	0	1.882	0.418
	已婚	32(53.33)	0		
	离异/丧偶	17(28.33)	60(100.00)		
孕次(次)	0~1	40(66.67)	42(70.00)	1.198	0.271
	2~3	20(33.33)	18(30.00)		
产次(次)	0~1	33(55.00)	24(40.00)	0.447	0.501
	2~3	27(45.00)	36(60.00)		
吸烟	是	18(30.00)	18(30.00)	0.341	0.559
	否	42(70.00)	42(70.00)		
绝经	是	10(16.67)	36(60.00)	4.082	0.042
	否	50(83.33)	24(40.00)		
术前 HPV 感染类型	高危型	5(8.33)	54(90.00)	10.638	0.006
	低危型	55(91.67)	6(10.00)		
分级(级)	1~2	58(96.67)	39(65.00)	9.025	0.010
	3	2(3.33)	21(35.00)		
腺体累及	是	15(25.00)	45(75.00)	6.402	0.010
	否	45(75.00)	15(25.00)		
术后高危型 HPV 持续感染	是	22(36.67)	36(60.00)	4.098	0.041
	否	38(63.33)	24(40.00)		

表 3 影响宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后复发的多因素 Logistic 分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	P	95%CI
宫颈上皮内瘤变 3 级	1.022	0.362	7.962	2.776	0.006	1.366~5.642
腺体累及	0.972	0.392	6.182	2.644	0.012	1.227~5.696
术前高危型 HPV 感染	0.685	0.303	5.125	1.982	0.025	1.095~3.583
术后高危型 HPV 持续感染	0.535	0.252	4.526	1.708	0.032	1.042~2.801

### 3 讨论

HPV 是一类闭合环状的 DNA 病毒, 主要通过  
与宿主细胞基因整合, 激活原癌基因的表达, 使抑癌

基因失活, 导致宫颈上皮内瘤变<sup>[7]</sup>。如果未及时给予  
干预措施, 最终将发展为宫颈癌。宫颈锥切术治疗可  
切除宫颈病变组织, 清除 HPV 感染, 但仍然有部分

患者术后出现持续性的高危型 HPV 感染<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,120 例高级别宫颈上皮内瘤变患者中,59 例为高危型 HPV 阳性,主要为 HPV16、HPV18、HPV52、HPV58 四种高危型 HPV 类型。宫颈上皮内瘤变级别越高,高危型 HPV 感染率越高,与钟继生等<sup>[9]</sup>研究结果一致。高危型 HPV 感染的宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥切术后转阴率低于低危型 HPV 感染,与王文平等<sup>[10]</sup>研究结果一致,但是其相关机制尚未完全明确,有待进一步研究。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,宫颈上皮内瘤变 3 级、腺体累及、术前高危型 HPV 感染和术后高危型 HPV 持续感染是宫颈上皮内瘤变复发的独立危险因素,与既往研究一致<sup>[11,12]</sup>。高危型 HPV 可高度诱导 HPVE6/E7 基因的表达,诱使宫颈上皮内瘤变发生发展<sup>[13]</sup>。HPVE6 可与 P53 蛋白结合形成复合物,并诱导其降解;HPVE7 继而与转录抑制因子结合,使其失活、降解,加速细胞增殖过程,最终原有的细胞增殖调节功能失控,出现细胞永生<sup>[14,15]</sup>。宫颈上皮内瘤变 3 级的宫颈癌患者子宫内存在多个病灶,往往伴随着腺体的侵犯和浸润深度的增加,仅通过局部手术切除方法难以根治,且可能有少量的高危型 HPV 可整合入宿主细胞 DNA,并处于潜伏状态<sup>[16]</sup>。宫颈上皮内瘤变级别越高的患者阴道菌群失调越严重,原本的优势菌群大量消失,阴道微环境改变,再加上手术创伤,机体对高危型 HPV 的清除能力大幅降低<sup>[17]</sup>。此时如果有高危型 HPV 处于潜伏状态,宫颈锥切术后高危型 HPV 复阳的风险会大大提高<sup>[18]</sup>。腺体累及主要是指癌组织中的不典型增生鳞状上皮细胞累及宫颈黏膜腺体,如果术中未将累及腺体完全切除,术后累及腺体细胞可进行转化填充,导致宫颈锥切术后宫颈上皮内瘤变的复发。因此,对于宫颈上皮内瘤变 3 级、病变累及腺体、术前高危型 HPV 感染的这一类患者术后必须加强随访,密切监测术后高危型 HPV 转阴情况,防止宫颈上皮内瘤变复发。

综上所述,宫颈上皮内瘤变宫颈锥切术后复发与宫颈上皮内瘤变级别、腺体累及、术前高危型 HPV 感染和术后高危型 HPV 持续感染密切相关,针对存在上述影响因素的患者应在宫颈锥切术后加强随访。

#### 参考文献:

[1]边磊,韩洁,许冬蕾,等.不同宫颈病变患者高危型人乳头瘤病毒感染情况及宫颈锥切术后复发的影响因素分析[J].河北医科大学学报,2021,42(11):1289-1293.

- [2]张琳,刘昊,刘玉玲.宫颈锥切术后高危型人乳头瘤病毒转归的相关因素分析[J].广东医学,2021,42(11):1279-1284.
- [3]张琳.高危型 HPV 感染 HSIL 患者子宫颈锥切术后阴道微生态与 HPV 转归的相关性研究[D].大连:大连医科大学,2020.
- [4]张阳,罗美,何鑫,等.高级别宫颈上皮内瘤变及早期宫颈癌子宫切除术后患者高危型人乳头瘤病毒消退规律及相关因素分析[J].首都医科大学学报,2018,39(6):864-870.
- [5]林俊.高级别宫颈上皮内瘤变宫颈锥切术后高危型人乳头瘤病毒转归影响因素[J].中国计划生育学杂志,2022,30(5):1098-1101.
- [6]周佳怡,张跃明,何静,等.高级别宫颈鳞状上皮内病变患者宫颈锥切术后高危型人乳头瘤病毒持续感染的相关因素分析[J].肿瘤预防与治疗,2021,34(5):408-413.
- [7]万颖,马鸿云,田春花,等.血清鳞状细胞癌相关抗原水平、高危型人乳头瘤病毒感染状态与宫颈癌术后复发的关系分析[J].中国性科学,2022,31(10):102-105.
- [8]沈晓月,周建军,陆菲菲.高危型人乳头瘤病毒感染对体外受精/卵胞浆内单精子显微注射胚胎移植术后临床结局的影响[J].安徽医药,2018,22(9):1759-1762.
- [9]钟继生,毛毅影,梁罕超,等.惠州地区妇女高危型人乳头瘤病毒感染特征及相关因素研究[J].中国妇幼保健,2019,34(23):5369-5372.
- [10]王文平,刘玉娟.聚焦超声治疗高危型人乳头瘤病毒感染合并宫颈低度病变的疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2022,14(4):81-84,89.
- [11]蔡江义,崔旭,秦岭,等.高危型人乳头瘤病毒基因分型聚合酶链式反应检测技术在宫颈癌筛查中的应用分析[J].安徽医药,2021,25(9):1839-1842.
- [12]裴蕊欣,武彩红,闫佳欣,等.多环芳烃暴露对高危型人乳头瘤病毒感染转归影响的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2021,42(11):2060-2065.
- [13]武彩红,裴蕊欣,闫佳欣,等.红细胞叶酸对高危型人乳头瘤病毒感染转归影响的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2021,42(12):2174-2178.
- [14]王晓丹,汤丽荣.高危型人乳头瘤病毒感染与宫颈癌前病变的相关性研究[J].医学研究杂志,2020,49(9):137-140,5.
- [15]董婕,陈瑛瑛,王凯怡.高危型人乳头瘤病毒癌基因-E6/E7mRNA 检测的临床价值[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018,14(5):527-534.
- [16]翟青枝,王雪琪,于丹,等.高级别宫颈上皮内瘤变患者高危型人乳头瘤病毒型别分布及其预后[J].中华医院感染学杂志,2021,31(10):1576-1580.
- [17]樊荣,王雪梅.妊娠妇女高危型人乳头瘤病毒感染特点及基因分型[J].中国实验诊断学,2023,27(6):674-677.
- [18]邵招凤,戚秀秀,杨玲飞,等.宫颈上皮内瘤变患者感染高危型人乳头瘤病毒载量水平及临床意义[J].中华医院感染学杂志,2021,31(22):3453-3457.

收稿日期:2024-04-16;修回日期:2024-05-09

编辑/杜帆