

论著 • 临床研究

HPV 感染后不同治疗方式转阴情况分析

陈小伟¹, 陈玲¹, 方莲香², 胡丽萍^{3△}

(南京市六合区人民医院; 1. 中心实验室; 2. 妇产科; 3. 药剂科, 江苏南京 211500)

[摘要] **目的** 人乳头瘤病毒(HPV)感染后选择不同的治疗方式,分析 HPV 转阴情况,为 HPV 感染后治疗提供参考依据。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2023 年 10 月在该院就诊的门诊、住院、健康体检女性中 HPV 基因分型检测阳性经诊疗后至少随访 1 次者 278 例(1 109 份 HPV 基因分型检测报告)作为研究对象。HPV 感染后经活检确诊为宫颈癌、宫颈上皮内瘤变或炎症者根据病情分别选择手术(手术组,40 例)、药物(用药组,68 例)或未进行特殊处理(未处理组,170 例)3 种方式。对定期随访患者宫颈脱落细胞进行 HPV 分型检测,统计分析 HPV 转阴情况。**结果** 278 例女性 HPV 感染者以单一感染为主[65.8%(183/278)]。高危型 HPV 感染排前 3 位者分别为 HPV52[23.7%(66/278)]、HPV16[19.8%(55/278)]、HPV58[14.4%(40/278)] 型,低危型以 HPV81 型为主,感染率为 11.9%(33/278)。手术组、用药组、未处理组患者第 1 年随访 HPV 转阴率分别为 62.5%(25/40)、61.8%(42/68)、30.0%(51/170),手术组患者第 1 年随访 HPV 转阴率与用药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);手术组、用药组患者第 1 年随访 HPV 转阴率与未处理组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。未处理组患者第 2 年随访 HPV 转阴率[45.9%(50/109)]明显高于第 1 年[30.0%(51/170)], ≤ 45 岁患者第 1、2 年随访 HPV 转阴率[分别为 39.4%(41/104)、53.6%(37/69)]均明显高于 >45 岁者[分别为 15.2%(10/66)、32.5%(13/40)],差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 手术或药物治疗能明显提高 HPV 转阴率。临床医生可根据患者病情需要选择合适的治疗方式。

[关键词] HPV; 基因分型; 转阴率

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.16.015

中图法分类号:R373.9

文章编号:1009-5519(2024)16-2768-04

文献标识码:A

Analysis of negative conversion after HPV infection by different treatment methods

CHEN Xiaowei¹, CHEN Ling¹, FANG Lianxiang², HU Liping^{3△}

(1. Central Laboratory; 2. Department of Obstetrics and Gynecology; 3. Department of Pharmacy, Nanjing Luhe People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 211500, China)

[Abstract] **Objective** To choose different treatment methods after human papillomavirus (HPV) infection, and analyze the negative conversion of HPV, so as to provide reference for the treatment after HPV infection. **Methods** From January 2016 to October 2023, a total of 278 cases (1 109 HPV genotyping reports) of the women who had positive HPV genotyping tests in outpatient, inpatient, and health examinations in the hospital were selected as the research objects. The patients diagnosed as cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia or inflammation by biopsy after HPV infection were treated with surgery (the operation group, 40 cases), medicine (the medication group, 68 cases) or no special treatment (the untreated group, 170 cases) according to their condition. HPV typing was performed on cervical exfoliated cells of the patients with regular follow-up, and the HPV negative conversion was statistically analyzed. **Results** Single infection was the main infection in the 278 cases of female HPV infection [65.8% (183/278)]. The top three high-risk HPV infection were HPV52 [23.7% (66/278)], HPV16 [19.8% (55/278)] and HPV58 [14.4% (40/278)] respectively, and HPV81 was the main low-risk type, with an infection rate of 11.9% (33/278). The first-year follow-up HPV negative conversion rates of the patients in the operation group, the medication group and the untreated group were 62.5% (25/40), 61.8% (42/68) and 30.0% (51/170), respectively. There was no significant difference in the first-year follow-up HPV negative conversion rates of the patients in the operation group and the medication group ($P>0.05$). There were statistically significant differences in the first-year follow-up HPV negative conversion rates of the patients in the medication group and the untreated group ($P<0.05$). In the untreated group, the HPV negative conversion rate in the second year of follow-up [45.9% (50/109)] was significantly

higher than that in the first year [30.0% (51/170)], and the HPV negative conversion rate in the first and second years of follow-up for the patients ≤ 45 years old [39.4% (41/104) and 53.6% (37/69), respectively] was significantly higher than that of those older than >45 years old [15.2% (10/66) and 32.5% (13/40), respectively], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Surgery or drug therapy can significantly improve the negative conversion rate of HPV, the clinician can choose the appropriate treatment according to the patient's condition.

[Key words] Human papillomavirus; Genotyping; Negative conversion rate

人乳头瘤病毒(HPV)是一种球形 DNA 病毒,广泛存在于自然界中,目前,已知的约有 250 多种型别。按其致病性分为高危型和低危型,其中 40 多种与生殖疾病密切相关^[1]。持续性高危型 HPV 感染是宫颈癌及癌前病变的主要影响因素^[2]。HPV16、18 型等至少 14 种高危型 HPV 具有致癌性^[3-4]。女性感染 HPV 病毒后临床医生根据其年龄、症状、感染型别、液基薄层细胞检测(TCT)/阴道镜活检结果、生育意愿等因素综合考虑后分别采用宫颈环形电切术或全子宫切除手术、重组人干扰素 $\alpha 2b$ 药物、不进行特殊治疗仅随访等方式。本研究对这 3 种处理方式后 HPV 转阴情况进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2023 年 10 月在本院就诊的门诊、住院、健康体检女性中 HPV 基因分型检测阳性经诊疗后至少随访 1 次者 278 例(1 109 份 HPV 基因分型检测报告)作为研究对象,年龄 23~78 岁,平均(45.3 \pm 9.3)岁。按不同年龄分为 ≤ 45 岁组(165 例)和 >45 岁组(113 例)。患者对本研究均知情并同意参与。

1.1.2 仪器与试剂 聚合酶链反应(PCR)扩增仪为 ABI Quantstudio Dx/Q5 荧光定量 PCR 仪,HPV 核酸提取由江苏硕世生物科技股份有限公司提供的型号为 SSNP-9600A 自动核酸提取仪及其配套试剂,HPV 核酸分型检测试剂由江苏硕世生物科技股份有限公司提供,均由本院中心实验室取得资质的专业技术人员按标准操作规程操作。

1.2 方法

1.2.1 HPV 感染后处理 HPV 感染者经 TCT/阴道镜活检确诊为宫颈癌、宫颈上皮内瘤变或炎症。根据病情需要及患者意愿分别选择手术(全子宫切除或锥切术,手术组,40 例)、药物治疗[重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊(每粒 80 万 IU),用药组,68 例]或定期随访不进行特殊治疗处理(未处理组,170 例),各组患者均定期来院随访。

1.2.2 宫颈脱落细胞采集 妇科医生利用窥阴器打开阴道,先用棉拭子将宫颈口分泌物擦去,再将宫颈刷插入到宫颈口,顺时针旋转 3~5 圈。取出宫颈刷,将刷头完全浸入保存液中。宫颈切除手术患者,取阴道残端分泌物送检。

1.2.3 HPV 基因分型检测 有本院中心实验室取得资质的工作人员按标准操作规程采用实时荧光 PCR 技术检测宫颈脱落细胞样本中 21 种 HPV 型别,分别为高危型 HPV16、18、31、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、26、82、73 型和低危型 HPV6、11、81 型。

1.3 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 单一和多重感染情况 278 例患者中 HPV 首次检测单一感染 183 例(65.8%),二重感染 67 例(24.1%),三重感染 23 例(8.3%),四重感染 5 例(1.8%)。

2.2 HPV 感染基因型分布 278 例患者中高危型 HPV 感染排前 3 位者分别为 HPV52 [23.7% (66/278)]、HPV16 [19.8% (55/278)]、HPV58 [14.4% (40/278)]型。低危型以 HPV81 型为主,感染率为 11.9% (33/278)。见图 1。

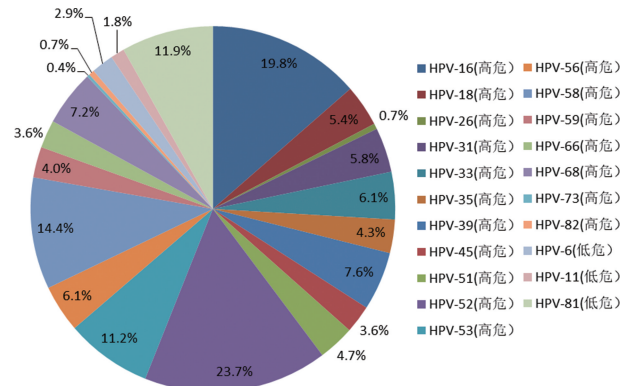


图 1 HPV 感染基因型分布

2.3 不同处理方式 3 组患者 1 年后 HPV 转阴情况比较 手术组患者 1 年后 HPV 转阴率与用药组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);手术组、用药组患者 1 年后 HPV 转阴率与未处理组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 未处理组患者不同随访时间 HPV 转阴情况比较 未处理组患者中第 1 年随访 170 例,第 2 年仅随访 109 例。未处理组患者第 2 年随访 HPV 转阴率明显高于第 1 年,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见

表 2。

表 1 不同处理方式 3 组患者 1 年后 HPV 转阴情况比较[n(%)]

组别	n	转阴	未转阴
手术组	40	25(62.5) ^a	15(37.5)
用药组	68	42(61.8) ^a	26(38.2)
未处理组	170	51(30.0)	119(70.0)

注:与未处理组比较, $\chi^2=27.753$, ^a $P<0.001$ 。

表 2 未处理组患者不同随访时间 HPV 转阴情况比较[n(%)]

时间	n	转阴	未转阴
第 1 年	170	51(30.0)	119(70.0)
第 2 年	109	50(45.9) ^a	59(54.1)

注:与第 1 年比较, $\chi^2=7.244$, ^a $P=0.007$ 。

2.5 不同年龄患者不同随访时间 HPV 转阴情况比较 ≤ 45 岁患者第 1、2 年随访 HPV 转阴率均明显高于 >45 岁者, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同年龄患者不同随访时间 HPV 转阴情况比较[n(%)]

时间	n	转阴	未转阴	χ^2	P
第 1 年				11.327	0.001
≤ 45 岁	104	41(39.4)	63(60.6)		
>45 岁	66	10(15.2)	56(84.8)		
第 2 年				4.550	0.033
≤ 45 岁	69	37(53.6)	32(46.4)		
>45 岁	40	13(32.5)	27(67.5)		

3 讨 论

据世界卫生组织统计, 宫颈癌是全球女性第四大常见癌症, 2020 年全球约有 34 万人死于宫颈癌^[5]。在我国, 2020 年 15~44 岁女性中宫颈癌发病和死亡率均占女性肿瘤的第 3 位, 严重威胁女性的健康和生命安全^[6]。女性一生中感染 HPV 约有 80% 的概率, 感染后 1 年内大部分感染者可靠自身免疫力清除病毒。但 HPV 感染后大多数患者没有症状, 若持续高危型 HPV 感染就可能引起相关病变。

本研究结果显示, 手术组患者第 1 年随访 HPV 转阴率 62.5%, 远高于未处理组 (30.0%)。通过手术治疗, 切除病灶导致 HPV 失去感染的部位^[7], 所以, 能将感染的 HPV 清除。宫颈环形电切术已广泛用于治疗宫颈上皮内瘤变 (CIN)^[8], 但治疗后仍有一定的病变率和复发率, 所以, 术后需定期随访。本研究中使用重组人干扰素 $\alpha 2b$ 药物的患者第 1 年随访 HPV 转阴率为 61.8%, 远高于未处理组 (30.0%)。重组人干扰素 $\alpha 2b$ 具有广谱抗病毒作用, 不仅可抑制体内病毒 RNA 复制^[9-10], 还具有多重免疫调节作用^[11], 以促

进 HPV 转阴。但手术组患者 HPV 转阴率与用药组无明显差异, 临床医生可根据实际病情需要选择相应的治疗方式。对有生育意愿、TCT 检测为 CIN1 或炎症的 HPV 感染者根据病情及患者意愿选择自然转归, 只进行定期随访。HPV 自然转阴与宿主、环境等因素相关^[12]。本研究未处理组患者中第 1 年随访 HPV 转阴率仅为 30.0%, 但第 2 年随访 HPV 转阴率明显提高至 45.9%; ≤ 45 岁患者 HPV 转阴率明显高于 >45 岁者。表明随着时间推移 HPV 转阴率增加, 年轻人 HPV 感染后转阴会更快, 所以, 许多英国阴道镜医生对年轻的 CIN2 患者推荐保守治疗^[13]。

由于围绝经期女性雌激素下降导致其免疫力降低, 加之阴道微环境改变, 绝经是 HPV 持续感染的一个危险因素^[14], 与本研究中 >45 岁患者 HPV 转阴率低的结论相符。所以, 要对绝经期女性, 尤其是年龄较高的 HPV 感染女性加强随访, 以免持续感染漏检而导致相关疾病的发生。

本研究结果显示, HPV 感染单一感染占总感染的 65.8%, 与王翠霞^[15]报道的泰州地区的结果类似, 表明 HPV 感染以单一感染为主。本研究 278 患者 HPV 检测结果中排前 5 位的基因型分别为 HPV52、16、58、81、53 型。宫颈癌最佳的预防方案为 HPV 疫苗接种和定期宫颈癌筛查, 二、九价 HPV 疫苗分别预防 16、18 型和 16、18、31、33、45、52、58、6、11 型。从本研究 HPV 感染类型来看, 九价 HPV 疫苗更适合适龄女性接种。

综上所述, 手术或药物治疗均可提高 HPV 转移率, 但同时要综合考虑患者年龄、生育要求等, 选择最合适的治疗方案。由于本研究的病例数较少、随访时间不够长、治疗方案较单一, 数据可能会有偏差。未来会考虑开展更大样本量或多中心研究, 以期临床诊疗提供更全面的参考依据。

参考文献

- [1] 张亚芬, 丁昌平. 扬州地区 12121 例女性 HPV 感染情况及基因型分布研究[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(4): 510-514.
- [2] 褚光萍, 胡佳, 魏薇, 等. 苏州市姑苏区女性高危型人乳头状瘤病毒感染情况及与宫颈病变的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(6): 1374-1376.
- [3] 王东芳, 张吉. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓联合乳酸菌阴道胶囊对宫颈高危型 HPV 感染患者疗效及阴道微生态的影响[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(5): 56-58.
- [4] YAN L, YANG J, LONG X, et al. Epidemiological characteristics of human papillomavirus (HPV) infection in different groups of women in Chongqing, China[J]. Jpn J Infect Dis, 2021, 74(4): 369-372.

(下转第 2775 页)

论著·临床研究

计算机导航经皮椎弓根钉内固定联合经伤椎椎弓根植骨治疗胸腰椎骨折疗效研究

孟德福¹, 韦节秀^{2△}, 孙庆海¹, 李 栋¹, 张 庆¹

(淄博市市立医院: 1. 骨三科; 2. 耳鼻喉科, 山东 淄博 255400)

[摘要] 目的 分析计算机导航经皮置钉内固定术联合经伤椎椎弓根植骨治疗胸腰椎骨折的临床疗效。方法 回顾性分析 2019 年 9 月至 2021 年 12 月该院收治的 48 例胸腰椎骨折患者的临床资料, 其中 24 例进行计算机导航经皮椎弓根钉内固定联合经伤椎椎弓根植骨患者作为植骨组, 24 例单纯进行计算机导航经皮椎弓根钉内固定术患者作为非植骨组。比较 2 组患者手术时间、出血量, 以及手术前后、末次随访时视觉模拟疼痛量表(VAS)及 Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分、椎体前缘高度(AVH)、Cobb 角等情况。2 组患者均获随访 12 个月以上, 且随访资料完整, 末次随访时均已取出内植物。结果 2 组患者年龄、性别、住院时间, 以及手术前后、末次随访时 AVH、cobb 角, 手术前后 VAS 评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 2 组患者出血量、手术时间, 以及末次随访时 VAS 评分、AVH 丢失比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 计算机导航经皮椎弓根钉内固定联合经伤椎椎弓根植骨治疗胸腰椎骨折可很好地重建椎体高度, 避免椎体高度丢失, 且患者远期疼痛缓解更佳, 具有一定的临床应用价值。

[关键词] 胸腰椎; 骨折; 植骨; 经伤椎椎体内植骨; 计算机导航

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.16.016

中图法分类号: R683.2

文章编号: 1009-5519(2024)16-2771-05

文献标识码: A

Study on the curative effect of computer-guided percutaneous pedicle screw fixation combined with bone grafting through pedicle in the treatment of thoracolumbar fracture

MENG Defu¹, WEI Jiexiu^{2△}, SUN Qinghai¹, LI Dong¹, ZHANG Qing¹

(1. Three departments of Bone; 2. Department of Otolaryngology, Zibo Municipal Hospital, Zibo, Shandong 255400, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the efficacy of computer-guided percutaneous pedicle screw fixation combined with injured vertebral bone grafting (PPSF+BG) through pedicle in the treatment of thoracolumbar fracture. **Methods** The data were analyzed retrospectively of the 48 patients who undergone PPSF in the hospital from September 2019 to December 2021. Of them, 24 underwent the computer-guided PPSF+BG, as the bone grafting group, and 24 by simple computer-guided PPSF, as the control group. The two groups were compared in terms of operation time, intraoperative blood loss, hospital stay, the Visual Analogue Scale (VAS) and Oswestry Disability Index (ODI), the height of the injured vertebra (anterior and posterior) and Cobb angle. All of them were followed up for more than 12 months, and the data were complete, and the endoplants were removed at the last follow-up. **Results** There were no significant differences in age, gender, length of hospital stay, AVH, Cobb Angle and VAS score before and after operation between the two groups ($P > 0.05$). There were significant differences in blood loss, operation time, VAS score at last follow-up, AVH loss between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Computer-guided PPSF+BG in the treatment of thoracolumbar fracture reconstruct the vertebral body height very well, avoid the loss of vertebral height, and relieve the long-term pain of patients better, which had certain clinical value.

[Key words] Thoracolumbar; Fracture; Bone grafting; Bone graft in the injured vertebra; Computer-guided

近年来,随着交通事故及工业建筑的高处坠落伤不断增加,胸腰椎骨折发病率逐年增加^[1]。目前,后路椎弓根螺钉固定被广泛用于治疗胸腰椎骨折,并取得了较好的临床疗效,也是胸腰椎骨折最常用的手术方法^[2]。传统开放手术行椎弓根螺钉置入对周围软

组织损伤大,经皮置钉则成为治疗胸腰椎骨折的首选方法^[3]。但常规透视下经皮置钉术中需反复定位透视,增加了放射暴露^[4]。并且对骨折较重、合并骨缺损患者若单纯行椎弓根钉内固定术后可能出现远期伤椎高度及矫正角度丢失,甚至内固定物脱出、断裂