

DOI:10.13350/j.cjpb.230215

• 调查研究 •

## 2 095 例女性宫颈人乳头状瘤病毒感染情况调查

张艳慧<sup>1</sup>,袁月<sup>2</sup>,阎亮<sup>1\*</sup>,侯晶晶<sup>3</sup>

(1. 黄河科技学院医学院,河南郑州 450063;2. 甘肃中医药大学第一临床医学院;3. 黄河科技学院附属医院)

**【摘要】** **目的** 了解本地区女性宫颈人乳头状瘤病毒感染情况及危险因素。**方法** 选取2019年6月~2022年6月进行宫颈癌筛查的2 095例妇女为研究对象,使用人乳头状瘤病毒专用采集器采集患者宫颈分泌物。采用PCR-荧光探针法进行检测操作,主要包括6种低危型人乳头状瘤病毒(HPV)(包括HPV6、HPV11、HPV42、HPV43、HPV44、HPV81)和16种高危型HPV(HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV34、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV56、HPV68、HPV81)。采用流式细胞术检测患者宫颈分泌物CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T水平,评估患者宫颈分泌物免疫功能。制定问卷调查表,分析女性宫颈HPV感染危险因素。**结果** 本次研究中,2 095例妇女中,HPV阳性506例,感染率24.15%,主要为单一亚型感染(342/506)。407例为高危型HPV感染,感染率19.43%(407/2 095),主要为HPV52、HPV16、HPV18。99例为低危型HPV感染,感染率4.72%(99/2 095),主要为HPV44、HPV42。根据宫颈病变程度可以将患者分为正常组、低级病变组、高级病变组、宫颈癌组,分别为1 771、192、97和35例。四组患者的高危型HPV感染率分别为9.43%(167/1771)、58.85%(113/192)、94.85%(92/97)、100%(35/35)。不同宫颈病变组中高危型HPV感染率差异有统计学意义( $P<0.05$ ),随着宫颈病变级别升高,高危型HPV感染率随着升高。对比35例宫颈癌患者与同期未感染HPV患者的宫颈分泌物免疫功能,宫颈癌患者的CD4<sup>+</sup>T水平及CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T比值低于未感染患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 本地区女性HPV感染以单一亚型为主,主要为高危型HPV感染。随着宫颈病变程度,高危型HPV的感染率逐渐升高。引起女性宫颈人乳头状瘤病毒感染的危险因素多种多样,应积极开展预防高危型HPV感染的健康宣传及防治工作。

**【关键词】** 人乳头状瘤病毒;宫颈病变;危险因素

**【中图分类号】** R373

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2023)02-0203-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Feb;18(2):203-206,210.]

### Investigation of cervical human papilloma virus infection among 2 095 female patients

ZHANG Yan-hui<sup>1</sup>, YUAN Yue<sup>2</sup>, YAN Liang<sup>1</sup>, HOU Jing-jing<sup>3</sup> (1. *Huanghe S&T University Medical College, Zhengzhou 450063, China*; 2. *The First Clinical College, Gansu University of Chinese Medicine*; 3. *Affiliated Hospital of Huanghe S&T University*)\*

**【Abstract】** **Objective** To analyze the risk factors of cervical human papillomavirus (HPV) infection in women in this region. **Methods** 2 095 female patients were screened for cervical cancer in our hospital from June 2019 to June 2022 were selected as research objects, and cervical secretions of patients were collected with a special human papillomavirus collector. The PCR fluorescence probe method was used to detect six low-risk human papillomaviruses (including HPV6, HPV11, HPV42, HPV43, HPV44, and HPV81) and sixteen high-risk human papillomaviruses (HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV34, HPV35, HPV39, HPV45, HPV51, HPV52, HPV53, HPV56, HPV58, and HPV81). The levels of CD4<sup>+</sup>T and CD8<sup>+</sup>T in cervical secretions were detected by flow cytometry to evaluate the immune function of cervical secretions. A questionnaire was developed to analyze the risk factors of HPV infection in female cervix. **Results** In this study, the infection rate of patients was 24.15%, mainly single subtype infection (342/506). The infection rate of high-risk human papillomavirus was 19.43%, mainly including HPV52, HPV16 and HPV18. The infection rate of low-risk human papillomavirus was 4.72%, mainly HPV44 and HPV42. According to the degree of cervical lesions, patients can be divided into normal group, low grade lesion group, high grade lesion group and cervical cancer group, 1 771 cases, 192 cases, 97 cases and 35 cases respectively. The high-risk HPV infection rates of the four groups were 9.43%(167/1771), 58.85%(113/192), 94.85%(92/97) and 100%(35/35) respectively. There was a statistically significant difference in the infection rate of high-risk human papillomavirus among different cervical lesion groups ( $P<0.05$ ). With the increase of cervical lesion level, the infection rate of high-risk human papillomavirus increased. Compared the cervical secretion

\* **【通讯作者】** 阎亮, E-mail: yanshen98839@163.com

**【作者简介】** 张艳慧(1979-),女,河南周口人,硕士,副教授,主要研究方向:妇产科肿瘤、妇产科内分泌、医学教育。  
E-mail: zyh13598091761@126.com

immune function of 35 patients with cervical cancer with that of patients without HPV infection in the same period, the  $CD4^+T$  level and  $CD4^+T/CD8^+T$  ratio of patients with cervical cancer were lower than those of patients without HPV infection, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), and the  $CD8^+T$  difference between the two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The clinical data of high-risk HPV positive patients and high-risk HPV negative patients, age of first sexual behavior, time of first delivery, number of sexual partners, contraceptive methods, cleaning habits before sexual life, history of uterine leiomyoma, vaginal and cervical inflammation, cervical lesions, and family history of cervical cancer were analyzed, and the differences were statistical significant ( $P < 0.05$ ). Further binary logistic regression analysis showed that the independent risk factors of HPV infection were age of first sexual behavior  $\leq 20$ , time of first delivery  $> 25$ , contraceptive methods taken, no cleaning of both parties before sexual life, history of hysteromyoma, vaginal cervicitis, cervical disease, and family history of cervical cancer. **Conclusion** HPV infection in women in this region is mainly single subtype, and high-risk HPV infection. With the degree of cervical lesions, the infection rate of high-risk HPV gradually increased. There are various risk factors that cause HPV infection in women's cervix. Health publicity and prevention of high-risk HPV infection should be actively carried out.

**【Key words】** Human papillomavirus; Cervical lesions; Risk factors

宫颈癌是女性恶性肿瘤死亡的常见肿瘤之一,对女性生命安全形成严重影响,相关报道显示,全球每年新发宫颈癌患者逾 50 万例,致死人数逾 27 万例<sup>[1]</sup>。女性宫颈病变、宫颈癌的发生与宫颈持续感染高危型人乳头状瘤病毒(HPV)密切相关,多数女性在感染 HPV 后 2 年内病毒可自然清除,但残存的病毒长期感染会引发宫颈内瘤变,甚至引发宫颈癌<sup>[2-3]</sup>。HPV 存在多种亚型,主要分为高危型、中危型、低危型,不同亚型的致病能力不同<sup>[4]</sup>。高危型 HPV 的危险性远高于低危型与中危型,宫颈 HPV 的传染方式主要为性传播。而且,患者从感染 HPV 到形成宫颈疾病,周期可达十多年,与机体本身的免疫能力直接相关。高危型 HPV 的持续感染、患者宫颈生态环境改变及致病因素的共同作用下,患者防御功能下降,从而引发宫颈恶性肿瘤变<sup>[5]</sup>。不同地区、不同人群感染 HPV 情况存在差异化,本次研究选取 2019 年 6 月~2022 年 6 月进行宫颈癌筛查的 2 095 例妇女为研究对象,分析本地区女性宫颈人乳头状瘤病毒感染情况及危险因素,结果报告如下。

## 材料与方 法

### 1 研究对象

选取 2019 年 6 月~2022 年 6 月进行宫颈癌筛查的 2 095 例妇女为研究对象,均接受常规妇科检查于 HPV 检测。年龄范围 18~60 岁,平均(40.12±19.68)岁。纳入标准:①自愿参与 HPV 筛查者;②有性生活史;③接受检查前 24 h 内无性生活者;④接受检查前 3d 内未进行过妇科检查及阴道用药;⑤子宫完整,未进行过介入治疗、切除手术者。排除标准:①妊娠期或哺乳期女性;②无性生活史者;③14 d 内服用抗生素药物者;④合并其他系统疾病者;⑤月经期或阴道发生不规则出血者。参与本次研究者,均已签署知

情同意书。

### 2 标本采集

患者排空膀胱后,嘱患者采用膀胱截石位于检查床。使用一次性窥阴器扩张阴道,先用一次性无菌棉拭子将患者宫颈口多余分泌物擦拭干净,然后使用两支 HPV 专用采样器取样。将专用采样器毛刷头伸入患者宫颈管约 1 cm 处,紧贴宫颈口黏膜,顺时针旋转 3~5 圈,停留 10 s 后,将采样器取出,置于保存液内。拧紧标本瓶,做好标记,嘱患者快速送往检验科。

### 3 样本 DNA 分析

取 1 ml 细胞保存液样本,以 13 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 1 min 后,弃上清液,添加提取液提取样本 DNA。对 DNA 提取液进行核酸扩增,采用 PCR-荧光探针法进行检测操作。主要检测 6 种低危型 HPV(包括 HPV6、HPV11、HPV42、HPV43、HPV44、HPV81)和 16 种高危型 HPV(HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV34、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、HPV68、HPV81)。

### 4 宫颈分泌物免疫功能

将采集到的患者宫颈分泌物置于含有生理盐水试管中,以 5 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 10 min,弃上清液,收集下层液体置于含有肝素的抗凝管内,采用流式细胞术检测  $CD4^+T$ 、 $CD8^+T$ 。

### 5 问卷调查

制定问卷调查表,主要包括患者初次性行为年龄、初次分娩时间、性伴侣数量、避孕方式、性生活前清洗习惯、子宫肌瘤病史、阴道宫颈炎症、宫颈病变、宫颈癌家族史等。

### 6 统计分析

使用统计学软件 SPSS 26.0 对本次研究数据进行统计分析,计数资料以例或(%)表示,组间比较采用卡

方检验;计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较采用  $t$  检验;影响因素分析采用 Logistic 进行回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 患者 HPV 感染情况

共检出 HPV 阳性患者 506 例,感染率 24.15%。其中,342 例为单一亚型感染(67.59%),96 例为二重亚型感染(18.97%),35 例为三重亚型感染(6.92%),33 例为四重及以上亚型感染(6.52%)。407 例为高危型 HPV 感染,感染率为 19.43%(407/2 095)。99 例为低危型 HPV 感染,感染率为 4.72%(99/2 095)。407 例高危型 HPV 感染中,125 例为 HPV52 型感染(30.71%),85 例为 HPV16 型感染(20.88%),72 例为 HPV18 型感染(17.69%),65 例为 HPV51 型感染(15.97%),37 例为 HPV53 型感染(9.09%),23 例为 HPV58 型感染(5.65%)。99 例低危型 HPV 感染中,42 例为 HPV44 型感染(42.42%),39 例为 HPV42 型感染(39.39%),18 例为 HPV43 型感染(18.18%)。

### 2 不同宫颈病变者高危型 HPV 感染情况

将本次 2 095 例受检对象,根据宫颈病变程度进行分组。其中,正常组 1 771 例(84.53%),低级病变组 192 例(9.16%),高级病变组 97 例(4.63%),宫颈癌组 35 例(1.67%)。正常组中,167 例为高危型感染,感染率为 9.43%;低级病变组,113 例为高危型感染,感染率为 58.85%;高级病变组,92 例为高危型感染,感染率为 94.85%;宫颈癌组,35 例为高危型感染,感染率为 100%。不同宫颈病变组中高危型 HPV 感染率对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),随着宫颈病变级别升高,高危型 HPV 型感染率随着升高。

### 3 宫颈癌患者的宫颈分泌物免疫功能分析

35 例宫颈癌患者为研究组,选取同期 50 例未感染 HPV 的患者为对照组。对比两组患者的宫颈分泌物免疫功能,结果显示,研究组的  $CD4^+$  T 水平及  $CD4^+$  T/ $CD8^+$  T 比值低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组与对照组的  $CD8^+$  T 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 1)。

表 1 两组研究对象宫颈分泌物中  $CD4^+$  T、 $CD8^+$  T 表达情况的比较  
Table 1 Comparison of  $CD4^+$  T and  $CD8^+$  T expression in cervical secretions between two groups

指标 Index	宫颈癌组 Cervical cancer group	对照组 Control group	P
$CD4^+$ T	17.06 ± 3.15	27.28 ± 3.65	0.000
$CD8^+$ T	20.20 ± 1.73	20.45 ± 2.34	0.593
$CD8^+$ T/ $CD4^+$ T	0.85 ± 0.18	1.36 ± 0.28	0.000

### 4 宫颈高危型 HPV 感染危险因素分析

#### 4.1 单因素分析 本次研究中,高危型 HPV 阳性组

407 例,高危型 HPV 阴性组 1 688 例。对比两组患者资料,结果显示,初次性行为年龄、初次分娩时间、性伴侣数量、避孕方式、性生活前清洗习惯、子宫肌瘤史、阴道宫颈炎症、宫颈病变、宫颈癌家族史等差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(表 2)。

4.2 多因素分析 以高危型 HPV 阳性为因变量,以上述因素为协变量,进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,初次性行为年龄  $\leq 20$  岁( $OR = 0.270, P = 0.000$ )、初次分娩时间  $> 25$  岁( $OR = 0.315, P = 0.000$ )、服用避孕药的避孕方式( $OR = 3.234, P = 0.000$ )、性生活前双方均不清洗( $OR = 1.680, P = 0.000$ )、有子宫肌瘤史( $OR = 9.983, P = 0.000$ )、有阴道宫颈炎症( $OR = 4.348, P = 0.000$ )、宫颈发生病变( $OR = 34.466, P = 0.000$ )、有宫颈癌家族史( $OR = 25.370, P = 0.000$ )是女性宫颈高危型 HPV 感染独立危险因素(表 3)。

表 2 宫颈高危型 HPV 感染单因素分析  
Table 2 Single factor analysis of high-risk HPV infection in cervix

相关因素 Related factors	高危型 HPV 阳性 (n=407) High risk HPV positive	高危型 HPV 阴性 (n=1688) High risk HPV negative	$\chi^2$	P
初次性行为 年龄(岁)	$\leq 20$ 302	790	98.661	0.000
	$> 20$ 105	898		
初次分娩 时间(岁)	$\leq 25$ 146	271	80.785	0.000
	$> 25$ 261	1417		
性伴侣 数量(个)	$\leq 2$ 272	1266	11.213	0.001
	$> 2$ 135	422		
避孕方式	避孕套 103	1115	224.191	0.000
	避孕药 232	447		
	节育器 72	126		
性生活前 清洗习惯	双方均清洗 63	697	95.064	0.000
	不规则清洗 138	418		
	双方均不清洗 206	573		
子宫肌瘤史	无 285	1602	227.007	0.000
	有 122	86		
阴道宫颈炎症	无 141	1146	152.993	0.000
	有 266	542		
宫颈病变	无 167	1604	731.210	0.000
	有 240	84		
宫颈癌家族史	无 135	1641	381.670	0.000
	有 272	47		

表 3 宫颈高危型 HPV 感染多因素分析  
Table 3 Multivariate analysis of high-risk HPV infection in cervix

相关因素 Related factors	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
初次性行为年龄	-1.308	0.206	40.201	0.000	0.270	(0.181~0.405)
初次分娩时间	-1.154	0.220	27.460	0.000	0.315	(0.205~0.486)
避孕方式	1.174	0.141	68.895	0.000	3.234	(2.451~4.268)
性生活前清洗习惯	0.519	0.119	18.887	0.000	1.680	(1.33~2.124)
子宫肌瘤史	2.301	0.271	72.035	0.000	9.983	(5.868~16.984)
阴道宫颈炎症	1.470	0.200	54.245	0.000	4.348	(2.941~6.429)
宫颈病变	3.540	0.231	234.902	0.000	34.466	(21.917~54.199)
宫颈癌家族史	3.234	0.287	127.290	0.000	25.370	(14.466~44.491)

## 讨 论

HPV 是通过性传播方式传播的一种 DNA 病毒,与多种疾病发生相关,例如尖锐湿疣、宫颈癌、肛周癌等。HPV 病毒作为女性生殖道环境中常见的病原体之一,低危型 HPV 可引发尖锐湿疣等病变,高危型 HPV 与女性宫颈恶性病变密切相关<sup>[6]</sup>。由于感染 HPV 后的临床特征不明显,属于隐性传播疾病,临床具有较高的发病率与病死率,对我国女性生命安全造成重要威胁<sup>[7]</sup>。

不同地区人群的 HPV 感染率存在差异化,岑尧等<sup>[8]</sup>研究发现,我国北方女性高危型 HPV 感染率高于南方女性群体,少数民族自治区女性高危型 HPV 感染率高于其他地区女性群体。刘静等<sup>[9]</sup>关于皖北地区女性生殖道感染人乳头瘤状病毒基因分型研究显示,皖北地区女性的 HPV 感染率为 26.60%,其中 64.57% 为高危型 HPV 感染,17.55% 为低危型 HPV 感染,主要基因型为 HPV16、HPV52、HPV58。本次研究中,共检出 HPV 阳性患者 506 例,342 例为单一亚型感染,96 例为二重亚型感染,35 例为三重亚型感染,33 例为四重及以上亚型感染,感染率为 24.15%。407 例高危型 HPV 感染患者,基因型主要为 HPV52、HPV16、HPV18。99 例低危型 HPV 感染患者,基因型主要为 HPV44、HPV42。不同地区的群体经济、文化水平,风俗习惯、人员流动性不同及研究对象选取方式不同,导致各地区女性感染 HPV 的基因型呈现差异化。相关报道发现,高危型 HPV 是宫颈癌的致病因素,应重点对高危型感染患者做好随访,对重点患者进行相关知识宣传教育,预防宫颈癌发生<sup>[10]</sup>。

蒋盈盈等<sup>[11]</sup>关于高危人乳头瘤病毒感染状况及其与宫颈病变的相关性分析发现,通过对 501 例患者进行可疑宫颈病变行活检进行组织病理学诊断,不同宫颈病变高危型 HPV 感染率具有显著性差异。本次研究将患者按照不同宫颈病变程度分组对比,高危型 HPV 感染率随着宫颈病变级别升高随之升高,对比差异具有统计学意义。与蒋盈盈等<sup>[11]</sup>研究结果一致。女性慢性宫颈炎与 HPV 感染具有密切关系,宫颈炎患者生殖道防御功能降低。宫颈炎患者感染 HPV 后,免疫功能失衡,HPV 癌蛋白 E5、E6 和 E7 通过调节氧化酶和前列腺素的表达激活,参与慢性炎症的发展恶化,同时,炎症诱发的氧化应激在 HPV 整合和促癌过程中起到重要作用<sup>[12]</sup>。

当人体免疫功能下降时,B 淋巴细胞与 T 淋巴细胞在人体抗肿瘤免疫反应中均参与免疫应答,T 淋巴细胞街道的细胞免疫能够杀伤肿瘤细胞,发挥抑制作用<sup>[13]</sup>。谢建萍等<sup>[14]</sup>关于宫颈高危型人乳头瘤病毒感染

染与阴道菌群及宫颈局部免疫功能的关系研究发现,高危型 HPV 组患者的 CD4<sup>+</sup> T 水平及 CD4<sup>+</sup> T/CD8<sup>+</sup> T 比值低于高危型 HPV 阴性组。本次研究中,高危型 HPV 患者组的 CD4<sup>+</sup> T 水平为 17.06±3.15,高危型 HPV 阴性组的 CD4<sup>+</sup> T 水平 27.28±3.65;高危型 HPV 患者组的 CD8<sup>+</sup> T 水平为 20.20±1.73,高危型 HPV 阴性组的 CD8<sup>+</sup> T 水平 20.45±2.34;高危型 HPV 患者组的 CD4<sup>+</sup> T/CD8<sup>+</sup> T 比值为 0.85±0.18,高危型 HPV 阴性组的 CD4<sup>+</sup> T/CD8<sup>+</sup> T 比值为 1.36±0.28。高危型 HPV 患者的 CD4<sup>+</sup> T 水平及 CD8<sup>+</sup> T/CD8<sup>+</sup> T 比值低于高危型 HPV 阴性组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者的 CD8<sup>+</sup> T 水平对比差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。宫颈组织中 T 细胞亚群紊乱与宫颈病变及宫颈癌发生有关,但宫颈分泌物免疫功能异常并不会直接引发高危型 HPV 感染。

有关流行病学调查研究显示,人乳头状瘤病毒感染与多种因素有关,直接因素包括早婚、多次生育、免疫力低下、性生活不洁、多个性伴侣等,尤其是性生活紊乱是导致年轻女性感染 HPV 的重要因素之一。倪焕娟等<sup>[15]</sup>针对门诊体检女性宫颈人乳头状瘤病毒感染及影响因素分析发现,老龄、吸烟、初次性交年龄早、性伴侣个数及性生活频率多、阴道宫颈炎及宫颈癌家族史、宫颈病变是 HPV 感染的独立危险因素,而高文化程度、采用避孕套避孕、性生活后清洗行为、体育锻炼等可降低 HPV 感染率。本次研究对比高危型 HPV 阳性与阴性患者的临床资料发现,初次性行为年龄≤20 岁、初次分娩时间>25 岁、服用避孕药的避孕方式、性生活前双方均不清洗、有子宫肌瘤史、有阴道宫颈炎、宫颈发生病变、有宫颈癌家族史是女性宫颈高危型 HPV 感染独立危险因素。通过分析 HPV 感染危险因素,有助于对女性开展健康卫生宣传教育,通过干预影响因素,可以有效开展 HPV 感染防治工作。

### 【参考文献】

- [1] Gopalani SV, Janitz AE, Campbell JE. Cervical Cancer Incidence and Mortality among Non-Hispanic African American and White Women, United States, 1999-2015[J]. J Nat Med Assoc, 2020, 112(6):632-638.
- [2] Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, et al. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer[J]. Vaccine, 2006, 24(3): 42-51.
- [3] Hu Z, Ma D. The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications[J]. Cancer Med, 2018, 7(10): 5217-5236.
- [4] Muderris T, Afsar I, Yildiz A, et al. HPV genotype distribution among women with normal and abnormal cervical cytology in Tukey[J]. Rev Esp Quimioter, 2019, 32(6): 516-524.

(下转 210 页)

- [1] Dua T. The Impact and Burden of Neurological Sequelae Following Bacterial Meningitis; A Narrative Review [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(5):900.
- [2] He H, Zou Y, He J, et al. A diagnostic scoring system for distinguishing between tuberculous and bacterial meningitis based on clinical and laboratory findings. [J]. *Biomed Res Int*, 2021;1220650.
- [3] Zhang L, Graf I, Kuang Y, et al. Neural progenitor cell-derived extracellular vesicles enhance blood-brain barrier integrity by NF- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B)-dependent regulation of ABCB1 (ATP-binding cassette transporter B1) in stroke mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(3):1127-1145.
- [4] Gold BT, Shao X, Sudduth TL, et al. Water exchange rate across the blood-brain barrier is associated with CSF amyloid- $\beta$  42 in healthy older adults [J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(12):2020-2029.
- [5] Deng Z, Ou H, Ren F, et al. LncRNA SNHG14 promotes OGD/R-induced neuron injury by inducing excessive mitophagy via miR-182-5p/BINP3 axis in HT22 mouse hippocampal neuronal cells [J]. *Biol Res*, 2020, 53(1):38.
- [6] 韩昆, 马跃文. lnc RNA/micro RNA 调控中枢神经系统损伤后神经干细胞增殖的研究进展 [J]. *重庆医科大学学报*, 2022, 36(1):30-35.
- [7] 刘晨, 季丹, 孙立娜, 等. lncRNA NEAT1 调控肝癌干细胞扩增及自我更新的机制研究 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2020, 29(8):916-921.
- [8] 吴依凡, 柴伟娜, 蒋理, 等. 长链非编码 RNA-核富集转录本 1 对创伤性脑损伤小鼠的神经保护作用及其可能机制 [J]. *中华创伤杂志*, 2021, 37(1):80-84.
- [8] Dzupova O, Helcl M, Kramarova R, et al. European Society for clinical microbiology and infectious diseases guidelines for the diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis [J]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*, 2017, 32(2):76-84.
- [10] 李静, 杨赞章, 张娜, 等. 化脓性脑膜炎患儿血清、脑脊液促炎因子水平变化及其与病情、血脑屏障破坏程度的关系 [J]. *山东医药*, 2020, 60(14):71-73.
- [11] 张勇, 董红娟, 梁静静, 等. 成人急性细菌性脑膜炎临床特征和不良预后的危险因素分析 [J]. *卒中与神经疾病*, 2020, 27(4):509-512.
- [12] 赵经纬, 吴蕾, 张少兰, 等. 脑脊液乳酸含量联合细胞学指标对神经外科手术后细菌性脑膜炎的早期诊断价值 [J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(5):530-534.
- [13] 张信远, 李德珠, 林瑶, 等. lncRNA NEAT1 在中枢神经系统疾病中的研究进展 [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2020, 47(11):1174-1182.
- [14] Zhao MY, Wang GQ. The long-non-coding RNA NEAT1 is a novel target for Alzheimer's disease progression via miR-124/BACE1 axis. [J]. *Neurol Res*, 2019, 41(6):489-497.
- [15] 翟志恒, 田杨, 周玉妮, 等. lncRNA NEAT1 激活 PI3K/Akt 信号通路对 A $\beta$  (25-35) 诱导的 PC12 细胞凋亡的影响及机制 [J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(12):1188-1195.
- [16] Yan W, Chen ZY. LncRNA NEAT1 promotes autophagy in MPTP-induced Parkinson's disease through stabilizing PINK1 protein [J]. *Biochem Biophys Res Commu*, 2018, 496(4):1019-1024.
- [17] Wang C, Yang Y, Cong L, et al. Implication of long non-coding RNA NEAT1 in the pathogenesis of bacterial meningitis-induced blood-brain barrier damage [J]. *Microvasc Res*, 2021 (138):104225.
- 【收稿日期】 2022-08-12 【修回日期】 2022-11-01
- 
- (上接 206 页)
- [5] Pita Lopez ML, Ortiz Lazareno PC, Navarro Meza M, et al. CD28<sup>-</sup>, CD45RA (null/dim) and natural killer-like CD8<sup>+</sup> T cells are increased in peripheral blood of women with low-grade cervical lesions [J]. *Cancer Cell Int*, 2014, 14(1):97.
- [6] Rashid S, Labani S, Das BC. Knowledge, awareness and attitude on HPV, HPV vaccine and cervical cancer among the college students in India [J]. *PLOS ONE*, 2016, 11(11):713.
- [7] Wu MZ, Zhang Y, Wu X, et al. Transcription expression and clinical significance of mrna of vascular endothelial growth factor and endostatin in liquid-based preparation specimens from patients with cervical dysplasia and carcinoma [J]. *Acta Cytol*, 2013, 57(5):522-527.
- [8] 岑尧, 张翠英, 张雅丽, 等. 中国女性人乳头瘤病毒感染状况及高危型别分布的 Meta 分析 [J]. *癌症进展*, 2013, 11(1):75-81.
- [9] 刘静. 皖北地区女性生殖道感染人乳头瘤状病毒基因分型研究 [D]. 2018, 蚌埠医学院.
- [10] Yuanyue L, Baloch Z, Shanshan, L, et al. Cervical cancer, human papillomavirus infection, and vaccine-related knowledge: Awareness in Chinese women [J]. *Cancer Control*, 2018, 25(1):1073.
- [11] 蒋盈盈, 徐玮, 陶俊贞. 高危人乳头瘤病毒感染状况及其与宫颈病变的相关性分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(5):671-675.
- [12] Hemmat N, Bannazadeh Baghi H. Association of human papillomavirus infection and inflammation in cervical cancer [J]. *Pathog Dis*, 2019, 77(5):48.
- [13] 曹建芳, 郝敏. 宫颈微环境免疫功能与宫颈癌 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(3):249-252.
- [14] 谢建萍, 杨志红, 伊芳, 等. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染与阴道菌群及宫颈局部免疫功能的关系 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(10):2336-2339.
- [15] 倪焕娟, 徐彦文, 陈晓翠. 1 246 例门诊体检女性宫颈人乳头状瘤病毒感染及影响因素分析 [J]. *中国计划生育杂志*, 2022, 30(1):193-197.
- 【收稿日期】 2022-08-30 【修回日期】 2022-11-05