

# 高危型持续性 HPV 感染者中医体质调查研究

罗院<sup>1</sup> 胡成凤<sup>2</sup> 曾莉<sup>2\*</sup> 王明艳<sup>2</sup> 罗德毅<sup>2</sup>

(1 贵州中医药大学 贵州 贵阳 550002 2 贵州中医药大学第二附属医院 贵州 贵阳 550003)

**摘要:**目的:调查收集宫颈持续性高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染者与HR-HPV阴性者的中医体质,分析持续性HR-HPV感染者的体质分布,为持续性HR-HPV感染治疗、预防保健提供支持。方法:用病例对照法,病例组收集持续性HR-HPV感染者80例,HR-HPV阴性对照组80例,将病例资料录入EXCEL表格,采用SPSS26.0统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分比(%)表示。结果 病例组女性偏颇体质为68例,占病例组总人数的85%,其中以阳虚质、阴虚质、气虚质、气郁质最多,占病例组总人数的65%。对照组女性平和体质为58例,占对照组总人数的72.5%。HR-HPV持续感染中单一型感染共72例,占90%,混合型HR-HPV持续感染共8例,占10%。结论:HR-HPV持续感染者以单一持续感染及偏颇体质为主,其体质以阳虚质、阴虚质、气虚质、气郁质最多见,HPV阴性对照组女性体质以平和体质为主;持续性HR-HPV感染和中医体质类型有潜在的关联性,阳虚质、阴虚质、气虚质、气郁质的女性更容易持续感染HR-HPV,临床治疗时应综合考虑患者的体质类型。  
**关键词:**人乳头瘤病毒; HPV; 高危型; 持续性; 体质;

宫颈癌是妇女癌症死亡的主要原因之一,是全球女性因癌症死亡的第二大原因,在美国每年造成4000多人死亡,在全世界有30万人死于该病<sup>[1]</sup>;据2020年世卫组织估计,我国宫颈癌新发病例超10万人,约6万人死亡<sup>[2]</sup>。而持续性高危型HPV(HR-HPV)感染是导致宫颈癌的根本原因<sup>[3]</sup>,若可以消除宫颈HR-HPV持续感染,就可以从根本上扭转宫颈癌的进展。所以,世卫组织呼吁采取行动和计划消除宫颈癌;尽管医学界积极响应世卫组织的行动,但至今为止尚无特效药可以根治宫颈持续性HR-HPV感染。不过,随着中医体质研究的逐步加深,这为HPV感染的防治带来了新的希望。中医体质理论认为,人的体质是可调节改变的,疾病的发生发展过程与体质息息相关,在体质辨识的基础上开展疾病诊疗,实施个性化治疗方案,才能更好的提高疗效。在尚无疗效确切药物治疗的前提下,如果对HR-HPV持续感染者进行体质辨识,辅以预防保健方法或中药改善体质,增强机体祛除病毒的能力,可以提高机体对HPV病毒的清除率。鉴于此,本研究对HR-HPV持续感染者进行体质辨识,了解此类患者中医体质情况,为临床预防、治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收录2020年6月~2021年12月就诊于贵州中医药大学第二附属医院妇科,符合宫颈持续性高危型HPV感染的诊断标准和纳入标准的80例患者为病例组。研究方法采用病例对照法,选取该时间段内的HPV阴性的就诊女性80例做为病例对照组。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 检测方法** 采用人乳头瘤病毒(HPV)核酸分型检测试剂盒(荧光PCR法)定性、定量检测宫颈脱落细胞中的16、18、31、33、52、58、35、39、45、51、56、59、68等13种高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV),诊断标准参照2014年谢幸,苟文丽主编的人民卫生出版社出版的《妇产科学》:以宫颈HR-HPV感染为主要特征即HR-HPV检测持续阳性时间 $\geq$ 半年,检查次数 $\geq$ 2次,同一型别;

## 1.2.2 中医体质类型的判定方法及过程

根据中华中医药学会颁布的《中医体质分类判定标准》<sup>[4]</sup>制定HPV体质调查表,采用问卷调查的方式对患者填写中医体质调查表。调查表中的每一个问题,均按级评分,没有(根本不/从来没有)表1 两组间年龄分布情况

组别	年龄段(岁)				
	19~29	30~39	40~49	50~59	60~71
病例组	16	24	16	15	9
对照组	22	32	14	12	0

**2.2 HR-HPV感染类型** HR-HPV持续感染中单一型感染共72例,占90%,其中持续感染率最高的型别是16型(21.25%,17/72),第二位是58型(15%,12/72),第三位是52型(15%,12/72),第四位是39型(8.7%,7/72),其他型别共占31.94%(23/72)。混合型

记1分,很少(有一点/偶尔)记2分,有时(有些/少数)记3分,经常(相当/多数时候)记4分,总是(非常/每天)记5分,其原始分和转化分由电脑系统自动分析计算得出。

中医体质评估系统V6.0.0.3版,为我院购买的电脑系统,此电脑系统由关系型数据库Access设计操作,辅以VBA语言设计页面、操作键盘按钮和菜单,关联Office系统和Word软件,患者有一定的现代电脑操作能力(若无,由医务人员问诊后填写),根据自身近半年至一年的身体状况,回答勾选系统提示的问卷题目,回答完后电脑自动评估分析体质结果,取体质判定结果为“是”且转化分最高项体质为该受试者的体质类型,不考虑兼加体质。除平和质为正常体质外其余均为偏颇体质。

## 1.3 纳入标准

**1.3.1 病例组纳入标准** 有性生活史、年龄 $\geq$ 18岁的女性;诊断为持续性HR-HPV感染;宫颈细胞学结果正常或 $\leq$ CINII者;就诊前3天内无性生活;愿意填写完整的调查问卷;

**1.3.2 对照组纳入标准** 按照病例对照原则,选取同一时间段内有性生活史且HPV阴性的女性,无艾滋病、梅毒、恶性肿瘤,未合并其他严重肝、肾、心脑血管和造血系统、免疫系统等疾病及精神病,且愿意配合本调查。

**1.4 排除标准** ①不符合诊断者;②无性生活史、无阴道者;③全子宫切除者;④妊娠期或哺乳期者;⑤患有艾滋病、梅毒、其他恶性肿瘤者;⑥合并严重肝、肾、心脑血管和造血系统、免疫系统等疾病及精神病者;⑦不愿意或无法配合调查者。

**1.5 研究方法** 对所有受试者检测HPV-DNA,在中医体质评估系统上填写调查问卷自动辨识患者的体质类型,收集数据,将病例资料录入EXCEL表格,核对受试者基本信息、体质类型等结果,用SPSS26.0统计软件进行统计分析。计量资料用均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;计数资料用百分比(%)表示。

## 2 结果

**2.1 两组间年龄分布情况** 病例组共收集病例80例,年龄最小为19岁,最大为71岁,平均年龄为(42.03 $\pm$ 13.00)岁,其中30~39岁女性所占比例最高,达30%。对照组收集病例80例,年龄最小为20岁,最大为58岁,平均年龄为(36.54 $\pm$ 10.39)岁。持续性HR-HPV感染患者年龄多集中在19岁至39岁妇女,说明持续性HR-HPV感染多发生在性生活活跃的育龄期女性,详见表1。

HR-HPV持续感染共8例,占10%,其中35型合并其他型别感染4例,52型合并其他型别感染1例,51型合并其他型别感染1例,58合并其他型别感染1例,33合并其他型别感染1例。本次研究表明HR-HPV持续感染以单一感染为主。详见表2。

表2 HR-HPV 感染类型

HR-HPV 感染类型	频数 (n)	构成比 (%)
单一感染	72	90
多重感染	8	10
合计	80	100

注: 多重感染指 HR-HPV 亚型感染  $\geq 2$  种

2.3 两组间体质类型分布 病例组女性平和和体质为 12 例, 占比为 15%, 偏颇体质为 68 例, 占病例组总人数的 85%, 其中以阳虚质、阴虚质、气虚质、气郁质最多, 占病例组总人数的 65%。HPV 阴性对照组女性平和和体质为 58 例, 占对照组人数的 72.5%。说明持续性 HR-HPV 感染者体质类型以偏颇体质为主, 其中以阳虚质、阴虚质、气虚质、气郁质多见; HPV 阴性对照组女性体质以平和和体质为主。详见表 2。

表2 两组间体质类型分布情况

体质类型	病例组 (n=80)		对照组 (n=80)	
	列数 (n)	构成比 (%)	列数 (n)	构成比 (%)
平和质	12	15.0%	58	72.5%
阳虚质	24	30.0%	5	6.3%
阴虚质	11	13.8%	2	2.5%
湿热质	1	1.2%	3	3.7%
痰湿质	6	7.5%	0	0.0%
血瘀质	7	8.7%	4	5.0%
特禀质	2	2.5%	1	1.8%
气虚质	9	11.2%	4	5.0%
气郁质	8	10.0%	3	3.7%

### 3. 讨论

#### 3.1 HR-HPV 持续感染的规律

本研究发现 HPV 感染率最高的亚型是 16 型 (21.25%), 第二位是 58 型 (15%), 第三位是 52 型 (15%), 第四位是 39 型 (8.7%), HPV18 型 (7.5%) 居第五位; 研究报道<sup>[5]</sup>, 我国 HPV 感染率较高的 5 种 HPV 亚型分别是 HPV16 型、HPV52 型、HPV58 型、HPV18 型和 HPV33 型, 与本研究相似; 解秀珍等<sup>[6]</sup>调查的 161 例宫颈 HR-HPV 持续感染者中, HPV52 型、HPV53 型、HPV58 型、HPV56 型、HPV16 型和 HPV18 型为主要的感染亚型。戴优霞<sup>[6]</sup>调查的 35 例高危型 HPV 持续性感染者中, 主要的感染类型为 HPV52 型、HPV16 型、HPV58 型、HPV18 型、HPV53 型; 在靳荣、李红芳<sup>[8]</sup>的 420 例高危型 HPV 的研究中发现, HR-HPV 持续感染一年者的主要亚型为 HPV58 型、HPV16 型、HPV18 型、HPV52 型。本研究与以上研究发现的 HR-HPV 感染类型基本相似, 不过亚型分布略有出入, 上述研究中的 HPV39 型检出率不高, 这估计与地域差异有关。

#### 3.2 HR-HPV 持续感染者与体质关系

研究表明, 八成以上的妇女一生中至少感染过一次 HPV 病毒, 而九成以上的感染可以通过自身免疫等因素清除 HPV 病毒<sup>[9]</sup>, 只有少部分患者无法清除该病毒表现出 HPV 持续感染状态, 从而引发宫颈病变甚至癌变。有研究指出, 从 HPV 感染到发展成为宫颈癌, 需要 15-20 年的漫长过程<sup>[9]</sup>; 在这漫长的过程中, 如果对患者的体质加以调治, 对于清除 HPV 病毒阻断宫颈癌的发生非常关键。

中医体质是指生命活动过程中, 一种重要的表现形式, 在先天禀赋和后天所得的基础上逐渐形成的在形态结构、生理功能和心理状态等方面综合的、相对稳定的一种特质。是一种个人为适应自然、社会环境的个性特征。这种特性总导着人体对疾病某些致病因素的易感性和发病的倾向性, 使其病理上表现出对某些病因、疾病的易罹性。中医学认为, 发病的基本原理为邪正相搏, 邪正相搏决定着发病与否, 若正胜邪却, 则不发病; 邪胜正负则发病。说明是否发病在于人体正气的强弱, 而正气的强弱和机体的体质因素息息相关。体质又是正气盛衰的表现, 故决定着发病的倾向, 而疾病易感性的一个决定因素即是体弱正虚<sup>[10]</sup>。体质强者, 正气相对较强, 当邪气入侵时, 机体抵御外邪入侵、祛除病邪、修复调节脏腑组织的损伤、维持脏腑经络功能的协调能力强; 正邪相争常表现出正胜邪

却, 一般不易感邪发病, 即使发病, 也不易传变; 体质弱者, 不但易于感邪, 而且易深入传变。总而言之, 疾病的发生与体质紧密相关, 体质不仅影响着人体的发病与否, 还影响着疾病的传变与否、病势以及转归。体质壮者, 正气旺, 抗病力强, 不易发病, 若发病, 其病势趋向善发展, 转归好; 相反, 若体质偏弱, 正气不足, 或调节力差, 抗病力弱, 易于发病; 说明体质强者病易愈, 反之病难愈。

本研究中, HR-HPV 持续感染者女性偏颇体质为 68 例, 占病例组总人数的 85%, 其中以阳虚质、阴虚质、气虚质、气郁质最多; 解秀珍<sup>[6]</sup>等人对 161 例宫颈 HR-HPV 持续感染患者的中医体质进行分析发现, 宫颈 HR-HPV 持续感染者的中医体质均为偏颇体质, 以痰湿质、湿热质、气虚质、阴虚质最为常见; 王琳<sup>[11]</sup>等对 120 例持续 HR-HPV 感染者和 120 例健康女性的体质进行对照研究分析, 结果发现持续性 HR-HPV 感染者的体质出现偏颇体质聚集现象, 主要以阳虚质为主; 刘君<sup>[12]</sup>对 210 例宫颈 HR-HPV 感染者体质进行问卷调查, 宫颈 HR-HPV 感染者体质主要为湿热质和阳虚质; 张蔚苓<sup>[13]</sup>对 60 例 HR-HPV 感染者与 60 例健康女性进行中医体质辨识, 发现宫颈 HR-HPV 感染者与健康女性的体质分布有差异, 常见的偏颇体质以湿热质、阳虚质和气虚质多见。在本文的研究中, 宫颈 HR-HPV 持续感染者的体质以为偏颇体质为主, 和上述的研究发现相似; 以上的研究均提示宫颈 HR-HPV 持续感染与体质相关, 而目前对于 HR-HPV 持续感染尚无特效药, 对于临床上 HR-HPV 持续感染的治疗, 应该发挥中医治未病的优势, 将辨病与辨体质有机的结合, 对 HR-HPV 持续感染者的中医体质进行管理, 辅以治疗措施、保健方法或中药改善体质, 增强患者的祛邪抗病能力, 提高治疗 HR-HPV 持续感染的临床疗效。

#### 参考文献

- [1] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. The Lancet Global Health, 2020,8(2): e191-e203.
- [2] 张军. 宫颈癌治疗的现状及问题: 从临床指南到真实世界研究[J]. 中国全科医学, null, 2021.
- [3] LAZARE C, XIAO S, MENG Y, et al. Evaluation of Cervical Intraepithelial Neoplasia Occurrence Following the Recorded Onset of Persistent High-Risk Human Papillomavirus Infection: A Retrospective Study on Infection Duration[J]. Frontiers in Oncology, 2019,9.
- [4] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[J]. 世界中西医结合杂志, 2009,4(4): 303-306.
- [5] 中华医学会妇科肿瘤学分会, 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会, 马丁等. 人乳头瘤病毒疫苗临床应用中国专家共识[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2021,13(2): 12.
- [6] 解秀珍, 杨兴升, 陈守强, 等. 宫颈高危型 HPV 持续感染患者的中医体质研究[J]. 内蒙古中医药, 2020,39(02): 141-143.
- [7] 戴优霞. 高危型 HPV 持续性感染与阴道微生态平衡的相关性研究[J]. 基层医学论坛, 2021,25(34): 4928-4930.
- [8] 靳荣, 李红芳. 高危型 HPV 持续感染对宫颈癌前病变进展的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020,35(03): 406-409.
- [9] Celewicz A, Celewicz M, WEŻOWSKA, et al. CliniCal effiCaCy Of p16/Ki-67 dual-stained CerviCal cytology in secondary prevention of cervical cancer[J]. Polish Journal of Pathology, 2018,69(1): 42-47.
- [10] 聂金娜. 浅析中医体质与疾病相关性[J]. 中外医疗, 2011,30(23): 186-187.
- [11] 王琳, 姜晓春, 陈瑶, 等. 高危型人乳头瘤病毒持续感染与中医体质的相关性研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2019,42(02): 111-114.
- [12] 刘君, 李娅, 马秀丽, 等. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染者的中医体质相关性研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2019,14(12): 1649-1651.
- [13] 张蔚苓, 赵珊琼. 高危型人乳头瘤病毒感染与中医体质的相关性研究[J]. 中国中医药科技, 2019,26(4): 486-490.