

# 宫颈上皮内瘤变程度相关危险因素研究

吴向晖, 黄鹏翀, 熊丽丽, 付改玲, 蔡阳阳

河南科技大学临床医学院, 河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471003

**摘要:** **目的** 探讨不同程度宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)相关危险因素的差异。 **方法** 回顾性分析河南科技大学第一附属医院妇科于 2013 年 1 月-2015 年 12 月期间收治的慢性宫颈炎 1 040 例(72.6%), CIN I 级 221 例(15.4%), CIN II 级 94 例(6.6%), CIN III 级 51 例(3.6%), 宫颈癌 27 例(1.9%)的完整的临床资料, 以慢性宫颈炎患者为对照组, 采用单因素 $\chi^2$  检验和多因素 logistic 回归分析 5 组患者在年龄、HPV 阳性、直系亲属宫颈癌史、宫颈炎病史、吸烟史、初次性生活年龄、婚姻次数、性伴侣数量、性生活频率、初次分娩年龄、怀孕次数、生育次数、避孕方式等因素分布差异, 并探究不同程度宫颈上皮内瘤变相关危险因素的差异。 **结果** 单因素分析结果显示, 慢性宫颈炎组、CIN I 组、CIN II 组、CIN III 组和宫颈癌组患者在年龄、高危型 HPV 阳性、性伴侣数、初次性生活年龄、生育次数、性及宫颈癌相关知识知晓程度、避孕方式、分泌物异味、宫颈息肉、接触性出血和宫颈肥大等因素方面差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。多分类 logistic 回归分析结果显示, 阴道分泌物无异味是 CIN I ~ III 发病的保护因素; 了解性及宫颈癌相关知识是 CIN III 和宫颈癌的保护因素, 而有接触性出血是 CIN III 和宫颈癌的危险因素; 性伴侣数  $\geq 2$  个是 CIN I ~ III 及宫颈癌的危险因素; 高危型 HPV 阳性是 CIN III 和宫颈癌的高危因素; 宫颈息肉和宫颈肥大是宫颈癌的危险因素。 **结论** 女性应注重宫颈癌筛查、保持性健康, 积极主动了解宫颈癌相关防治知识。

**关键词:** 宫颈病变; 病理组织学; 病变程度; 危险因素; 相关性

**中图分类号:** R737.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)04-0486-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.04.028

宫颈癌作为仅次于乳腺癌的第二位最常见的妇科恶性肿瘤, 其发病率不断攀升, 且近些年呈现年轻化趋势。宫颈病变发展为宫颈癌会经历四个阶段, 即人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染、持续性 HPV 感染导致宫颈上皮细胞的病变、持续性的 HPV 感染致宫颈癌前病变、宫颈浸润癌<sup>[1]</sup>, 其为多因素、多阶段、长时间的持续发展过程<sup>[2]</sup>, 目前较为明确的是 HPV 感染是宫颈病变发生、发展的主要病因<sup>[3]</sup>。虽然目前大量的流行病学研究结果中显示, 性行为、生育情况、个人习惯如吸烟和饮酒、营养状况、生活环境等危险因素对宫颈病变发生、发展具有潜在而重要的影响<sup>[4]</sup>, 但目前鲜有研究报道不同程度宫颈上皮内瘤变相关危险因素的差异。本研究对河南科技大学第一附属医院妇科收治的 1 433 例宫颈病变患者的临床资料进行分析, 旨在明确不同程度宫颈病变相关危险因素的差异, 为有效防治宫颈病变的发生、发展, 提供科学有效的依据。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 收集河南科技大学第一附属医院妇科于 2013 年 1 月-2015 年 12 月期间收治的根据阴道镜检查 and 活检组织病理学诊断结果确定的 1 433 例宫颈病

变患者的完整临床资料, 将患者按照组织病理学特征分为慢性宫颈炎、CIN I ~ III 级和宫颈癌。其中, 慢性宫颈炎 1 040 例(72.6%), CIN I 级 221 例(15.4%), CIN II 级 94 例(6.6%), CIN III 级 51 例(3.6%), 宫颈癌 27 例(1.9%)。

**1.2 观察指标** 采用该院自制调查问卷对上述患者进行流行病学调查, 调查内容包括: (1) 人口统计学特征: 年龄、民族、婚姻、文化水平、职业、收入、生育; (2) 性生活情况: 初次性生活年龄、性伴侣数、每月性生活次数; (3) 清洁情况: 外阴部清洁频率、洗澡频率; (4) 性及宫颈癌相关知识知晓程度: 性生活前进行阴道清洁、使用避孕套避孕、高危型 HPV 持续性感染是宫颈癌发生的原因; (5) 其他内容: 月经是否规律、阴道分泌物异味、宫颈息肉、阴道炎、宫颈肥大、高危型 HPV 阳性等情况。

**1.3 统计方法** 利用 Epi Data 3.02 软件建立数据库, 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析; 计数资料结果以%表示, 进行 $\chi^2$  检验, 不同程度宫颈病变的危险因素多因素分析采用条件 logistic 回归分析进行,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同程度宫颈病变的危险因素单因素分析** 慢性宫颈炎组、CIN I 组、CIN II 组、CIN III 组和宫颈癌组患者在年龄、高危型 HPV 阳性、性伴侣数、初次性生活

**作者简介:** 吴向晖(1972-), 女, 河南南阳人, 本科学历, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤基础及临床。

年龄、生育次数、性及宫颈癌相关知识知晓程度、避孕方式、分泌物是否异味、宫颈息肉、接触性出血和宫颈肥大等因素方面分布差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 不同程度宫颈病变的危险因素单因素分析( $n, \%$ )

危险因素	慢性宫颈炎 ( $n=1\ 040$ )	CIN I ( $n=221$ )	CIN II ( $n=94$ )	CIN III ( $n=51$ )	宫颈癌 ( $n=27$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)						133.020	0.000
<30	315(30.29)	77(34.84)	28(29.79)	10(19.61)	0(0.00)		
30~	626(60.19)	98(44.34)	45(47.87)	25(49.02)	7(25.93)		
60~	99(9.52)	46(20.81)	21(22.34)	16(31.37)	20(74.07)		
文化程度						7.289	0.838
初中及以下	367(35.29)	80(36.20)	31(32.98)	15(29.41)	9(33.33)		
高中	384(36.92)	85(38.46)	36(38.30)	20(39.22)	12(44.44)		
大专及本科	265(25.48)	49(22.17)	24(25.53)	15(29.41)	5(18.52)		
研究生	24(2.31)	7(3.17)	3(3.19)	1(1.96)	1(3.70)		
高危型 HPV 阳性	538(51.73)	188(85.07)	83(88.30)	47(92.16)	27(100.00)	159.596	0.000
婚姻状态						5.411	0.248
已婚	892(85.77)	193(87.33)	81(86.17)	46(90.20)	27(100.00)		
未婚	148(14.23)	28(12.67)	13(13.83)	5(9.80)	0(0.00)		
性伴侣数(个)						157.873	0.000
$\leq 1$	997(95.87)	198(89.59)	85(90.43)	41(80.39)	10(37.04)		
$\geq 2$	43(4.13)	23(10.41)	9(9.57)	10(19.61)	17(62.96)		
性生活频率(次/月)						6.717	0.567
$\leq 4$	413(39.71)	75(33.94)	31(32.98)	18(35.29)	9(33.33)		
5~10	398(38.27)	100(45.25)	42(44.68)	24(47.06)	12(44.44)		
$\geq 11$	229(22.02)	46(20.81)	21(22.34)	9(17.65)	6(22.22)		
初次性生活年龄(岁)						21.280	0.000
$\leq 18$	148(14.23)	29(13.12)	18(19.15)	6(11.76)	12(44.44)		
>18	892(85.77)	192(86.88)	76(80.85)	45(88.24)	15(55.56)		
生育次数(次)						22.678	0.000
$\leq 1$	697(67.02)	123(55.66)	48(51.06)	26(50.98)	14(51.85)		
$\geq 2$	343(32.98)	98(44.34)	46(48.94)	25(49.02)	13(48.15)		
外阴部清洁频率						7.926	0.791
一般不洗	18(1.73)	6(2.71)	3(3.19)	1(1.96)	2(7.41)		
偶尔清洁	241(23.17)	56(25.34)	19(20.21)	13(25.49)	5(18.52)		
经常清洁	663(63.75)	131(59.28)	61(64.89)	30(58.82)	16(59.26)		
每天清	118(11.35)	28(12.67)	11(11.70)	7(13.73)	4(14.81)		
性及宫颈癌相关知识知晓程度						52.184	0.000
不了解	569(54.71)	168(76.02)	69(73.40)	39(76.47)	21(77.78)		
了解	471(45.29)	53(23.98)	25(26.60)	12(23.53)	6(22.22)		
避孕方式						134.867	0.000
避孕药	395(37.98)	61(27.60)	48(51.06)	20(39.22)	6(22.22)		
避孕套	512(49.23)	121(54.75)	38(40.43)	19(37.25)	10(37.04)		
避孕环	109(10.48)	36(16.29)	7(7.45)	4(7.84)	2(7.41)		
未采取措施	24(2.31)	3(1.36)	1(1.06)	8(15.69)	9(33.33)		
分泌物异味						337.542	0.000
是	126(12.12)	98(44.34)	58(62.77)	38(74.51)	24(88.89)		
否	914(87.88)	123(55.66)	36(37.23)	13(25.49)	3(11.11)		
宫颈息肉						278.944	0.000
是	87(8.37)	62(28.05)	48(51.06)	31(60.78)	20(74.07)		

续表 1

危险因素	慢性宫颈炎 ( <i>n</i> = 1 040)	CIN I ( <i>n</i> = 221)	CIN II ( <i>n</i> = 94)	CIN III ( <i>n</i> = 51)	宫颈癌 ( <i>n</i> = 27)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
否	953(91.63)	159(71.95)	46(48.94)	20(39.22)	7(25.93)		
接触性出血						414.870	0.000
是	186(17.88)	148(66.97)	67(71.28)	46(90.20)	27(100.00)		
否	854(82.12)	73(33.03)	27(28.72)	5(9.80)	0(0.00)		
宫颈肥大						298.281	0.000
是	102(9.81)	86(38.91)	49(52.13)	29(56.86)	24(88.89)		
否	938(90.19)	135(61.09)	45(47.87)	22(43.14)	3(11.11)		

2.2 不同程度宫颈病变的危险因素多因素多分类 logistic 回归分析 以慢性宫颈炎患者为对照组,将高危型 HPV 阳性、性伴侣数、初次性生活年龄、生育次数、性及宫颈癌相关知识知晓程度、避孕方式、分泌物异味、宫颈息肉、接触性出血和宫颈肥大等 10 项变量纳入无序多分类 logistic 回归分析,相关研究因素赋值情况见表 2。以年龄为协变量,最终引入回归方程的变量包括性伴侣数、分泌物异味、性及宫颈癌相关知识

知晓程度、高危型 HPV 阳性、宫颈息肉、接触性出血和宫颈肥大等 7 个变量,结果见表 2。可见分泌物无异味是 CIN I ~ III 发病的保护因素;了解性及宫颈癌相关知识是 CIN III 和宫颈癌的保护因素,而有接触性出血是 CIN III 和宫颈癌的危险因素;性伴侣数 ≥ 2 个是 CIN I ~ III 及宫颈癌的危险因素;高危型 HPV 阳性是 CIN III 和宫颈癌的高危因素;有宫颈息肉和宫颈肥大是宫颈癌的危险因素。

表 2 不同程度宫颈病变的危险因素多因素多分类 logistic 回归分析

宫颈病变组	研究因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
CIN I	性伴侣数(对照 = ≤ 1 个)	0.218	0.102	4.568	0.033	1.244	1.017 ~ 1.518
	分泌物异味(对照 = 是)	-0.467	0.118	15.663	0.000	0.627	0.497 ~ 0.790
	性及宫颈癌相关知识知晓程度(对照 = 不了解)	-0.239	0.196	1.487	0.223	0.7874	0.536 ~ 1.156
	宫颈息肉(对照 = 是)	-0.196	0.138	2.017	0.156	0.822	0.627 ~ 1.078
	接触性出血(对照 = 是)	-0.369	0.249	2.196	0.138	0.691	0.424 ~ 1.126
	宫颈肥大(对照 = 是)	-0.182	0.217	0.703	0.402	0.834	0.545 ~ 1.275
	高危型 HPV 阳性(对照 = 否)	0.245	0.268	0.843	0.359	1.278	0.756 ~ 2.160
CIN II	性伴侣数(对照 = ≤ 1 个)	0.251	0.112	5.022	0.025	1.285	1.032 ~ 1.601
	分泌物异味(对照 = 是)	-0.714	0.121	34.820	0.000	0.49	0.386 ~ 0.621
	性及宫颈癌相关知识知晓程度(对照 = 不了解)	-0.172	0.098	3.080	0.079	0.842	0.695 ~ 1.021
	宫颈息肉(对照 = 是)	-0.183	0.098	3.486	0.062	0.833	0.687 ~ 1.009
	接触性出血(对照 = 是)	-0.412	0.234	3.101	0.078	0.662	0.418 ~ 1.047
	宫颈肥大(对照 = 是)	-0.203	0.172	1.393	0.238	0.816	0.583 ~ 1.143
	高危型 HPV 阳性(对照 = 否)	0.586	0.378	2.403	0.121	1.797	0.857 ~ 3.769
CIN III	性伴侣数(对照 = ≤ 1 个)	0.264	0.121	4.760	0.029	1.302	1.027 ~ 1.651
	分泌物异味(对照 = 是)	-0.974	0.101	92.998	0.000	0.378	0.309 ~ 0.461
	性及宫颈癌相关知识知晓程度(对照 = 不了解)	-1.242	0.276	20.250	0.000	0.289	0.168 ~ 0.496
	宫颈息肉(对照 = 是)	-0.287	0.153	3.159	0.061	0.751	0.556 ~ 1.012
	接触性出血(对照 = 是)	-0.758	0.098	59.825	0.000	0.469	0.386 ~ 0.567
	宫颈肥大(对照 = 是)	-0.334	0.176	3.601	0.058	0.716	0.507 ~ 1.011
	高危型 HPV 阳性(对照 = 否)	1.453	0.186	61.025	0.000	4.276	2.969 ~ 6.157
宫颈癌	性伴侣数(对照 = ≤ 1 个)	0.289	0.124	5.432	0.019	1.335	1.047 ~ 1.702
	分泌物异味(对照 = 是)	-0.584	0.335	3.039	0.081	0.558	0.289 ~ 1.075
	性及宫颈癌相关知识知晓程度(对照 = 不了解)	-0.957	0.217	19.449		0.384	0.251 ~ 0.587
	宫颈息肉(对照 = 否)	1.324	0.132	100.607	0.000	3.758	2.91 ~ 4.868
	接触性出血(对照 = 是)	-1.645	0.143	132.330	0.000	0.193	0.145 ~ 0.255
	宫颈肥大(对照 = 否)	1.578	0.154	104.996	0.000	4.845	3.583 ~ 6.652
	高危型 HPV 阳性(对照 = 否)	1.786	0.108	273.474	0.000	5.966	4.827 ~ 7.372

### 3 讨论

国内外学者的众多研究结果显示<sup>[5-6]</sup>,宫颈病变的危险因素主要有生物学因素、行为因素、环境因素、膳食因素和遗传因素等,其中以生物学因素、行为因素等最为关键。本研究结果显示,慢性宫颈炎患者与宫颈上皮内瘤变患者在高危型 HPV 阳性、性伴侣数、初次性生活年龄、生育次数、性及宫颈癌相关知识知晓程度、避孕方式、分泌物异味、宫颈息肉、接触性出血和宫颈肥大等因素差异有统计学意义。

目前的研究显示,高危型 HPV 持续性感染是造成宫颈上皮内瘤变和宫颈癌的最重要原因,其中以 HPV 16 型、18 型最为常见,且致癌能力最强<sup>[7-8]</sup>。Ronco 等<sup>[8]</sup>进行的 Meta 分析显示,约 96% 的宫颈癌患者可检出高危型 HPV,其中 16 和 18 两种型别 HPV 约占 70%。本研究也显示高危型 HPV 阳性是 CIN III 和宫颈癌的高危因素。由于人体免疫系统能够杀死甚至清除 HPV,因此 CIN I ~ II 均存在转归的可能性,因此 HPV 是否为 CIN I ~ II 的高危因素,还有待进一步研究。性生活紊乱是造成 HPV 感染的重要原因,亦是造成盆腔病原菌感染和疾病的重要原因<sup>[9]</sup>。盆腔内多重感染能够造成女性免疫力降低,增强 HPV 致癌能力<sup>[10-11]</sup>,本研究多因素分析结果也显示性伴侣数量  $\geq 2$  个是 CIN I ~ III 及宫颈癌的危险因素。一般而言,性伴侣数量越多会增加女性持续或重复性 HPV 感染的可能性,而频繁且混乱的性生活等因素可能会使高危型 HPV 的自然清除率降低,增加多种高危性别 HPV 的共同感染,进而提高宫颈病变发生、发展的风险<sup>[12]</sup>。

本研究中女性了解宫颈癌相关知识是 CIN III 和宫颈癌的保护因素,这是由于了解宫颈癌相关知识如宫颈分泌物异味能够作为宫颈病变的提示症状,使患者及早前往医院就诊,及早发现宫颈是否发生病变,在病变早期给予适度治疗,降低了宫颈病变的发生风险<sup>[13]</sup>。阴道异常出血是宫颈病变的危险信号之一,接触性出血患者宫颈部位可能存在程度不一的炎症,具有发生癌变的风险<sup>[14-15]</sup>。宫颈病变进展为 CIN III 或者宫颈癌大约需要 5~15 年的时间,当发生分泌物异味、接触性出血等症状时应高度重视,尽早检查和治疗。女性对于性及宫颈癌相关知识的了解程度能够影响其罹患宫颈癌的风险,因此应在医院、社区等全面开展宫颈癌预防相关知识宣传,提高宫颈癌防范意识,在全社会形成宫颈癌早期筛查、诊断和治疗的意识<sup>[16]</sup>。宫颈息肉和宫颈肥大是宫颈癌的危险因素<sup>[17-18]</sup>,而这两种疾病通常无明显症状,而目前我国女性体检意识较差,常导致普通宫颈病变进展或者引起宫颈上皮内瘤变,为降

低我国宫颈癌发病率和死亡率,建议国家及个人重视宫颈健康的普查。

综上所述,本研究以慢性宫颈炎患者作为对照,深入研究了不同程度宫颈上皮内瘤变相关危险因素的不同,较以往以健康人群作为对照更具说服力和科学性,提示女性应注重宫颈癌筛查、保持性健康,积极主动了解宫颈癌相关防治知识。

### 参考文献

- [1] 杜晓红. HPV 与 CIN、宫颈癌的关系探讨[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(1): 35-36.
- [2] 魏丽惠, 赵方辉, 刘继红, 等. HPV 持续感染与子宫颈上皮内瘤变 2 级及更严重病变的相关性[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(4): 291-294.
- [3] Téllez L, Michelli E, Mendoza JA, et al. Persistent infection with high-risk human papilloma viruses: cohort study, Mérida, Venezuela [J]. Ecancermedicalscience, 2015, 9: 579.
- [4] 艾恒玲. 宫颈癌及癌前病变相关危险因素分析[J]. 中国药物经济学, 2013, 4(1): 30-31.
- [5] 地力下, 司马义, 张文杰. 宫颈癌危险因素现状分析[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2012, 3(2): 99-102.
- [6] 陈晓琼, 刘桂湘, 肖斌梅, 等. 湘南地区妇女子宫颈乳头状瘤病毒感染流行病学调查[J]. 实用预防医学, 2011, 18(12): 2335-2337.
- [7] 李凌, 李隆玉, 杨起楠, 等. 高危型 HPV 载量与分型检测对宫颈高级别病变预测价值的前瞻性队列研究[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(9): 376-380.
- [8] 吴翠霞, 张艳红, 葛小花, 等. 高危型 HPV 感染与宫颈癌前病变与宫颈癌的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2568-2570.
- [9] Bedell S, Manders D, Kehoe S, et al. The opinions and practices of providers toward the sexual issues of cervical cancer patients undergoing treatment[J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(3): 586-591.
- [10] Panagopoulou M, Lambropoulou M, Balgouranidou I, et al. Gene promoter methylation and protein expression of BRMS1 in uterine cervix in relation to high-risk human papilloma virus infection and cancer[J]. Tumor Biol, 2017, 39(4): 1010428317697557.
- [11] 刘珊珊, 罗新, 尹娜娜. 宫颈恶性原始神经外胚层肿瘤 1 例报道并文献复习[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(3): 237-238.
- [12] Bae H, Park H. Sexual function, depression, and quality of life in patients with cervical cancer[J]. Support Care Cancer, 2016, 24(3): 1277-1283.
- [13] 凌王芳, 王璐璐, 蒋玲玲, 等. 人乳头瘤病毒感染与宫颈病变的关系研究[J]. 实用预防医学, 2016, 23(4): 464-466.
- [14] 朱学英, 熊向莉, 张琴芬. 绝经后阴道出血合并宫颈癌危险因素 Logistic 回归分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(8): 1032-1033.
- [15] 宋木兰. 女性阴道细菌感染与宫颈癌前病变的关系研究[J]. 实用预防医学, 2014, 21(5): 589-590.
- [16] 林细佳, 陈韬, 徐凯璇, 等. 某地区妇女宫颈癌筛查结果分析与防治措施分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(4): 424-425.
- [17] 莫澜, 冉利梅, 曹煜, 等. 健康体检人群宫颈非典型鳞状细胞检出情况及相关因素分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(9): 1076-1079.
- [18] 徐小芳, 李丹, 姚敏, 等. 885 例宫颈病变经阴道镜检查临床分析[J]. 实用预防医学, 2011, 18(3): 483-484.

收稿日期: 2017-06-15