

成都地区 33229 例人乳头瘤病毒感染情况及亚型分析

刘建鑫^{1,2}, 王欣雨^{1,2}, 解春宝², 石毅^{1,2}, 蒋灵晰²

1. 成都大学食品与生物工程学院, 四川 成都 610072; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) 人类疾病基因组研究四川省重点实验室, 四川 成都 610072

【摘要】 目的 分析成都地区 2019~2023 年人乳头瘤病毒(HPV)感染情况、亚型分布特征。方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2023 年 7 月在四川省人民医院妇科门诊、健康管理科及皮肤科性病科就诊的 33229 例患者 HPV 感染状况。女性采集宫颈脱落细胞或阴道分泌物, HPV 分型检测采用荧光 PCR 法。差异性分析采用皮尔逊检验。结果 HPV 总体阳性率为 25.66%。HPV 单一型占 71.54%, HPV 二重及以上占 28.46%。感染率前 6 位的 HPV 型别依次为 HPV52、58、6、16、51 及 39 型。其中 ≤20 岁组 HPV 感染率最高为 48.81%。接受 HPV-PCR 检测最多的是 21~30 岁组(12688 例)最少的是 <20 岁组(672 例)。结论 研究发现 ≤20 岁人群 HPV 感染率最高, 其次是 >60 岁组, 这可能与年轻女性的性活动, 以及与老年女性相关免疫紊乱有关。HPV52 的 K93R 变异可能是亚洲人群的 HPV52 感染率最高的原因之一。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 荧光 PCR; 宫颈癌; 流行病学

【中图分类号】 R737.33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2025)01-0054-05

Analysis of human papillomavirus infection and subtypes in 33229 cases in Chengdu area

LIU Jian-xin^{1,2}, WANG Xin-yu^{1,2}, XIE Chun-bao¹, SHI Yi^{1,2}, JIANG Ling-xi² 1. College of Food and Biological Engineering, Chengdu University, Chengdu 610072, China; 2. Sichuan Provincial Key Laboratory of Human Disease Genome Research, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 JIANG Ling-xi

【Abstract】 **Objective** To analyze the infection status of human papillomavirus (HPV) and the distribution characteristics of subtypes in Chengdu area from 2019 to 2023. **Methods** A retrospective analysis was performed for the HPV infection status of 33 229 women who were treated in the gynecology outpatient clinic, health management department and dermatology and venereology department of our hospital from January 2019 to July 2023. Cervical exfoliated cells or vaginal secretions of the women were collected, and HPV typing was detected by fluorescence PCR. Pearson's test was used for difference analysis. **Results** The overall positive rate of HPV was 25.66%. HPV single type accounted for 71.54%, and HPV double type and above accounted for 28.46%. The top 6 HPV types were HPV 52, 58, 6, 16, 51 and 39. Among them, the ≤20-year-old group had the highest HPV infection rate of 48.81%. The 21~30-year-old group received the most HPV-PCR test, and the ≤20-year-old group (672 cases) received the

【参考文献】

- [1] Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment[J]. Biomed Res Int, 2021,2021:1497449.
- [2] Hung P, Hsu Y, Chen T, et al. Recent Advances in Diabetic Kidney Diseases: From Kidney Injury to Kidney Fibrosis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021,22(21):11857.
- [3] Cheng Z, Limbu MH, Wang Z, et al. MMP-2 and 9 in Chronic Kidney Disease[J]. Int J Mol Sci, 2017,18(4):776.
- [4] Zhang K, Zhang F, Yang JM, et al. Silencing of Non-POU-domain-containing octamer-binding protein stabilizes atherosclerotic plaque in apolipoprotein E-knockout mice via NF-kappaB signaling pathway[J]. Int J Cardiol, 2018,263:96-103.
- [5] Zheng C, Huang L, Luo W, et al. Inhibition of STAT3 in tubular epithelial cells prevents kidney fibrosis and nephropathy in STZ-induced diabetic mice[J]. Cell Death Dis, 2019,10(11):848.
- [6] Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2010,21(4):556-563.
- [7] Zhang Y, Cui D, Huang M, et al. NONO regulates B-cell development and B-cell receptor signaling[J]. FASEB J, 2023,37(4):e22862.
- [8] Knott GJ, Chong YS, Passon DM, et al. Structural basis of dimerization and nucleic acid binding of human DBHS proteins NONO and PSPC1[J]. Nucleic Acids Res, 2022,50(1):522-535.
- [9] Ren Z, Wang Z, Hu Z, et al. Decreased expression of P54(nrb) / NonO correlates with collagen deposition and fibrosis in human aortic dissection[J]. Histopathology, 2014,65(4):570-580.
- [10] Xu X, Jiang H, Lu Y, et al. Deficiency of NONO is associated with impaired cardiac function and fibrosis in mice[J]. J Mol Cell Cardiol, 2019,137:46-58.
- [11] Juin SK, Pushpakumar S, Tyagi SC, et al. Glucosidase inhibitor, Nimbidiol ameliorates renal fibrosis and dysfunction in type-1 diabetes[J]. Sci Rep, 2022,12(1):21707.
- [12] Dimas GG, Didangelos TP, Grekas DM. Matrix Gelatinases in Atherosclerosis and Diabetic Nephropathy: Progress and Challenges[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2017,15(6):557-565.

(收稿日期:2024-01-22;修回日期:2024-03-25)

(本文编辑:林 赞)

least Conclusions The study finds that women ≤ 20 -year-olds have the highest HPV infection rate, followed by women > 60 -year-olds. These may be related to sexual activity in younger women, as well as immune disorders associated with older women. The K93R variant of HPV52 may be one of the reasons why the Asian population has the highest rate of HPV52 infection.

【Key words】 Human papillomavirus; Fluorescent PCR; Cervical cancer; Epidemiology

宫颈癌是一种发生在女性宫颈阴道部及宫颈管的恶性肿瘤,据国际癌症研究发布数据显示,2020 年全球新增宫颈癌患者约 60.4 万,新增死亡人数约 34.2 万。新增宫颈癌患者和死亡人数在同年女性癌症患者和死亡人数都位于第四,分别占比 6.5% 和 7.7%^[1]。人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)是一种包裹着有无包膜衣壳蛋白的二十四面体 DNA 病毒,其 DNA 是由约 8000 个碱基对组成,并且含有 8 个或 9 个开放阅读框。截至目前,被鉴定出的 HPV 已经有 200 多种。15 种 HPV 类型被归类为高危型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73 和 82)^[2]。传统的细胞学检测不仅灵敏度低,且具有较强的主观性,不能作为一个好的 HPV 初筛检测方法^[3]。在近年来 WHO、欧盟和美国等国家都推荐将 HPV 核酸检测作为 HPV 初筛的检测方法^[4-6]。在 2022 年,中国专家也做出了将 HPV 核酸检测作为 HPV 初筛的共识^[7], HPV 核酸检测具有灵敏度高、操作简便和可重复性高等优点,更适用于大规模的 HPV 初筛^[8]。本研究选取 2019 年至 2023 年 7 月四川省人民医院妇科门诊、健康管理科及皮肤性病科就诊的 33229 例患者作为研究对象,分析新冠疫情前后 HPV 感染情况、亚型分布特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 1 月至 2023 年 7 月四川省人民医院妇科门诊、健康管理科及皮肤性病科就诊的 33229 例患者作为研究对象,按年龄分组、年份分组和感染模式分组等进行分析,分析在特定时间与空间范围内,该特定人群中 HPV 病毒核酸的数据。

1.2 方法 以 10 岁为年龄跨度,分为 ≤ 20 岁组、21~30 岁组、31~40 岁组、41~50 岁组、51~60 岁组和 > 60 岁组进行 HPV 分型分析,以年龄段、年份和感染模式对病例信息进行分组整理。本研究经患者知情同意并签署知情同意书,并获得医院医学伦理委员会审批。本研究采用荧光 PCR 法(潮州凯普生物化学有限公司,中国),试剂盒原理是基于多重荧光 PCR 技术,通过实时荧光 PCR 仪,进行同步核酸扩增与检测。从而对 23 种人乳头瘤病毒基因

型进行分型检测,包括 H-HPV-16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68 和 82, D-HPV-6、11、40、42、43 和 44。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染总体情况 33229 例女性中 HPV 阳性患者为 8525 例(25.66%),近五年 HPV 感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 140.81, P < 0.001$)。单一型感染患者 6099 例(18.35%, 6099/33229),二重感染患者 1607 例(4.84%, 1607/33229),三重及三重以上的多重感染患者有 819 例(2.46%, 819/33229),差异有统计学意义($\chi^2 = 63.63, P < 0.001$)。见表 1 和图 1。

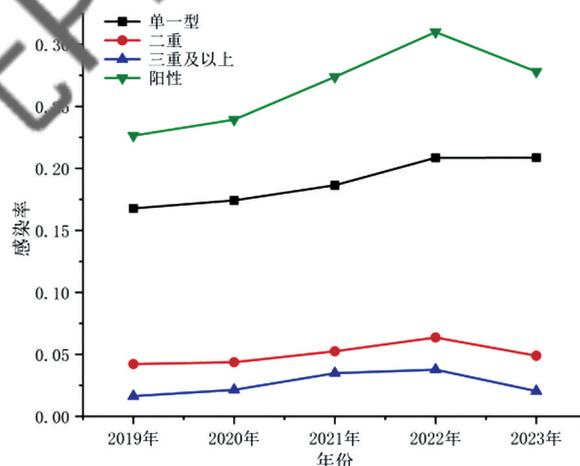


图 1 HPV 不同感染类型的感染率五年变化趋势

2.2 不同年份 HPV 感染情况 从 2019~2022 年,参与门诊的人数逐年减少,到 2023 年人数回升,与 3 年疫情封控密切相关。单一型感染率最高的是 2023 年(75.09%),其次为 2019 年(74.12%),单一感染率最低的是 2022 年(67.30%)。二重及以上的多重感染率最高的是 2022 年(32.70%)。5 种最常见的高危 HPV 基因型为 HPV52(25.63%, 2185/8525), HPV58(16.23%, 1384/8525), HPV16(11.03%, 950/8525), HPV51(8.47%, 722/8525), HPV39(7.93%, 676/8525), 最常见的两种低危 HPV 是 HPV6(11.27%)和 HPV11(7.21%)。高危 HPV 中 HPV31、39、51、52、58 和 68 的感染率呈降低趋势,而 HPV16、18 和 53 的感染率则是上升趋势。

【基金项目】 四川省科技厅重点研发项目(2022YFS0606, 24YSZH0012)

【通讯作者】 蒋灵晰

低危型 HPV 感染率在 2019 ~ 2022 年逐年增加,到 2023 年开始下降,但与 2019 年相比,感染率仍是升高。见表 2、图 2、图 3。

表 1 不同年份 HPV 感染类型及感染率比较[n(%)]

HPV 感染类型	2019 年 (n=10412)	2020 年 (n=7576)	2021 年 (n=6610)	2022 年 (n=4559)	2023 年 (n=4072)	χ^2	P
单一型	1746(16.77)	1320(17.42)	1232(18.64)	951(20.86)	850(20.87)	63.63	<0.001
二重	440(4.22)	331(4.37)	347(5.25)	290(6.36)	199(4.89)		
三重及以上	171(1.64)	162(2.14)	231(3.49)	172(3.77)	83(2.04)		
阳性	2357(22.64)	1813(23.93)	1810(27.38)	1413(30.99)	1132(27.80)	149.81	<0.001

表 2 不同年份不同 HPV 基因型感染情况比较[n(%)]

HPV 基因型	2019 年 (n=2357)	2020 年 (n=1813)	2021 年 (n=1810)	2022 年 (n=1413)	2023 年 (n=1132)	总数 (n=6225)	χ^2	P
高危								
HPV-16	260(11.03)	187(10.31)	212(11.71)	192(13.59)	137(12.10)	40(11.03)	9.42	0.051
HPV-18	84(3.56)	67(3.70)	73(4.03)	66(4.67)	53(4.68)	43(4.02)	4.6	0.331
HPV-39	227(9.63)	154(8.49)	131(7.24)	96(6.79)	68(6.01)	676(7.93)	19.55	<0.001
HPV-51	250(10.61)	164(9.05)	144(7.96)	100(7.08)	61(5.61)	722(8.47)	30.39	<0.001
HPV-52	630(26.73)	487(26.86)	470(25.97)	366(25.90)	232(20.49)	2185(25.63)	18.76	<0.001
HPV-53	158(6.70)	118(6.51)	109(6.02)	123(8.70)	117(9.45)	615(7.21)	19.27	<0.001
HPV-58	403(17.10)	313(17.26)	312(17.24)	301(14.22)	155(13.69)	1384(16.23)	13.62	0.009
HPV-68	153(6.49)	86(4.74)	70(3.87)	9(3.47)	32(2.83)	390(4.57)	33.91	<0.001
低危								
HPV-6	163(6.92)	194(10.70)	219(12.10)	223(15.78)	162(14.31)	961(11.27)	85.74	<0.001
HPV-11	122(5.18)	136(7.50)	142(7.85)	141(9.98)	74(6.54)	615(7.21)	32.84	<0.001

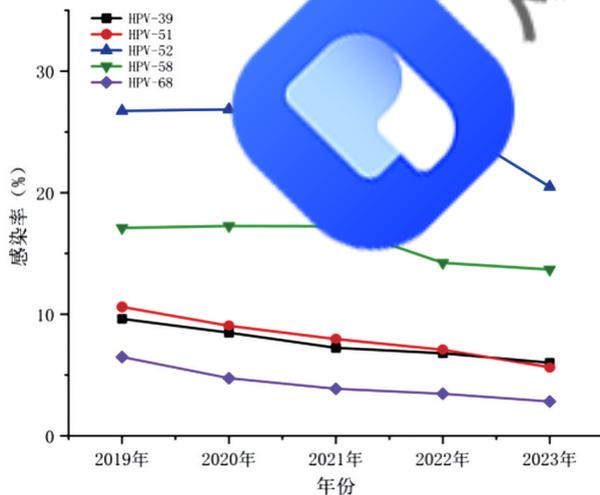


图 2 2019 年至 2023 年 7 月感染率降低的 HPV 基因型趋势图

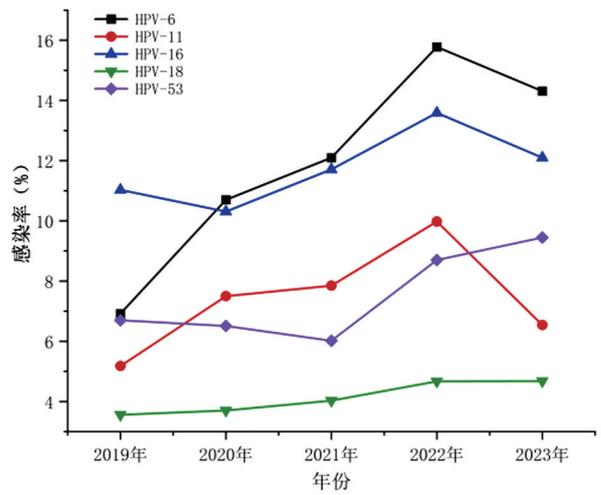


图 3 2019 年至 2023 年 7 月感染率升高的 HPV 基因型趋势图

2.3 不同年龄段 HPV 感染情况 年龄组的 HPV 感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 357.58, P < 0.001$)。参与 HPV 检验最多的是 21 ~ 30 岁组(12688 例)和 31 ~ 40 岁组(10161 例),最少的是 ≤ 20 岁组(672 例)和 > 61 岁组(960 例)。感染率最高的是 ≤ 20 岁组(48.81%, 328/672),感染率最低的是 31 ~ 40 岁

组(21.72%, 2207/10161),除 51 ~ 60 岁组,其它各组在 2019 ~ 2023 年感染率呈现先上升后降低的趋势。31 ~ 40 岁、41 ~ 50 岁、51 ~ 60 岁三组以单一型感染为主,占比都超过 70%,41 ~ 50 岁单一型感染最高。 ≤ 20 岁组单一型感染占比最低仅为 42.38%。见表 3、表 4、图 4。

表 3 不同年龄段在各年份感染分布[n(%)]

年龄组	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	总体
≤20 岁	77/200(38.50)	69/149(46.31)	69/126(54.76)	71/111(63.96)	42/86(48.84)	328/672(48.81)
21~30 岁	964/4203(22.94)	696/2916(23.87)	693/2340(29.62)	570/1765(32.29)	381/1464(26.02)	3304/12688(26.04)
31~40 岁	624/3161(19.74)	495/2341(21.14)	450/2059(21.86)	353/1407(25.09)	285/1193(23.89)	2207/10161(21.72)
41~50 岁	368/1732(21.25)	284/1263(22.49)	326/1186(27.49)	205/697(29.41)	182/674(27.00)	1365/5552(24.59)
51~60 岁	256/867(29.53)	202/690(29.28)	201/687(29.26)	160/434(36.87)	196/518(37.84)	1015/3196(31.76)
>60 岁	68/249(27.31)	67/217(30.88)	71/212(33.49)	54/145(37.24)	46/137(33.58)	306/930(32.88)
χ^2	72.611	69.000	90.201	91.211	58.846	257.533
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 不同年龄段在各年份的单一感染分布[n(%)]

年龄组	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	总体
≤20 年	36/77(46.75)	25/69(36.23)	23/69(33.33)	32/71(45.07)	23/72(31.94)	139/328(42.38)
21~30 年	706/964(73.24)	484/696(69.54)	441/693(63.64)	363/570(63.68)	268/381(70.34)	2262/3304(68.46)
31~40 年	495/624(79.33)	393/495(79.39)	337/450(74.89)	260/353(73.65)	220/285(77.19)	1705/2207(77.30)
41~50 年	287/368(77.99)	227/284(79.93)	248/326(76.07)	158/205(77.07)	151/182(82.97)	1071/1365(78.46)
51~60 年	174/256(67.97)	146/202(72.28)	147/201(73.13)	106/160(66.25)	157/196(80.10)	730/1015(71.92)
>60 年	48/68(70.59)	45/67(67.16)	36/71(50.70)	32/54(59.26)	31/46(67.39)	192/306(62.75)
χ^2	47.586	69.605	76.027	6.372	24.672	231.593
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

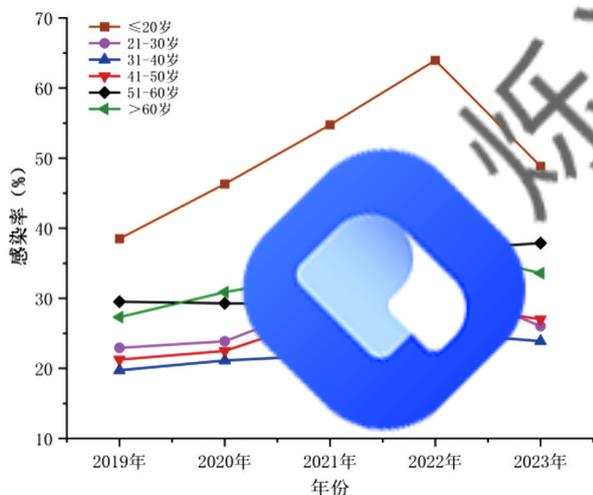


图 4 各年份中不同年龄段的感染率趋势

3 讨论

近年来性行为年龄逐渐年轻化,子宫颈癌前病变率逐年上升^[9]。造成子宫颈癌的主要原因是高危 HPV 的持续感染,有近 70% 的宫颈癌是由于 HPV16 和 HPV18 的持续感染^[10]。因此了解和掌握 HPV 在成都地区中的分布情况,有助于成都市制定更有效的预防措施。本项研究共计有 33229 例女性参与 HPV 体检,阳性患者为 8525 例(25.66%),感染率高于 2015 年至 2017 年在四川省人民医院接受一般健康检查的感染率(13.2%)^[11]和 2018~2020

年中国大陆女性的 HPV 感染率(19%)^[12]。

研究结果显示 2019~2022 年,参与体检的人数降低,而 HPV 感染率上升,到 2023 年体检人数上升,同时感染率下降。可能与新冠疫情的爆发以及不定期的封控,人们的外出次数减少有关。数据结果显示 HPV52、58、16、51 和 39 是 5 种最常见的高危 HPV 基因型。这与 2019 年的一项研究结果(HPV16、52、58、18 和 33)有差异^[13],可能是地区不同以及数据量不同导致。与西方国家 HPV52 并不青睐于白种人,它在白人中年保持一个很低的感染率^[14]。日本的一项 HPV52 研究结果显示,98% 的病例存在 K93R 变异^[15]。另一份报告发现,HPV52 存在 V1(K93R)、V2(E14D/V92L)和 V3(K93R/N122K)三种变异型^[16]。根据流行病学分析,V1 与宫颈癌风险显著增高相关,是东亚最常见的变异^[17,18]。

数据显示高危 HPV39、51、52、58 和 68 感染率下降,值得注意的是 HPV52 和 51 型,它们的感染率在 2019 年至 2023 年都有较大幅度的降低;感染率升高的是高危 HPV16、18 和 53 以及低危型 HPV6 和 11。有趣的是,HPV53 与 HPV58 的感染率呈现相反的趋势。2023 年 HPV6、11、52 以及 58 的感染率低于 2022 年的感染率,可能是因为 HPV 防护宣传力度增加和 HPV 疫苗的普及,接种 9 价疫苗的

人数增多,导致这四种 HPV 基因型的占比降低。

以年龄段分析的结果显示,参与 HPV 检测的人数最多的是 21~30 岁组和 31~40 岁组;最少的是 ≤20 岁组和 >60 岁组。但 HPV 检测人数最少的 ≤20 岁组和 >60 岁组的阳性率最高,这可能与年轻女性的性活动和不成熟的免疫保护,以及与老年女性更年期荷尔蒙变化相关的生理和免疫紊乱有关^[19]。这六组的阳性率呈现“U”型的趋势,位于中位的 41~50 岁组阳性率最低(21.72%)。不同年份分析的结果显示,≤20 岁组的阳性率在 2022 年达到最高峰为 63.96%,这五年感染率增长较多;与 ≤20 岁组趋势相似的还有 21~30 岁组、31~40 岁组、41~50 岁组以及 >60 岁组。而 51~60 岁组的阳性率则是在 2023 年达到峰值。

综上所述,新冠疫情前后成都地区 33229 例患者的 HPV 感染率为 25.66%,≤20 岁人群 HPV 感染率最高,其次是 >60 岁组,同时这两个年龄组参与 HPV 检测的人数也最少,这可能与年轻女性的性活动和不成熟的免疫保护,以及与老年女性更年期荷尔蒙变化相关的生理和免疫紊乱有关。同时表明年轻女性以及老年女性对 HPV 的认识不足,因此,我们建议加强对四川地区 20 岁以下以及 60 岁以上女性的 HPV 防护宣传,并大力推行适龄女性的 HPV 疫苗接种。在疫情前后感染率最高的高危型 HPV52,这可能与 HPV52 的 E6 变异相关。2023 年的整体感染率高于 2019 年,这可能与感染新冠肺炎后,免疫力普遍降低有关。因此,在制定 HPV 感染率较高,因此制定 HPV 筛查策略时应更加注重其科学性、有效性。

【参考文献】

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003 Feb 6, 348(6): 518-527.
- [3] 张梅,包鹤龄,王丽敏,等. 2015 年中国宫颈癌筛查现状及影响因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(24): 1869-1874.
- [4] World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of mRNA tests for human papillomavirus [EB/OL]. [2022-11-22]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240040434>.
- [5] Ciavattini A, Delli Carpini G, Giannella L, et al. European Federation for Colposcopy (EFC) and European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) joint considerations about human papillomavirus (HPV) vaccination, screening programs, colposcopy, and surgery during and after the COVID-19 pandemic [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(8): 1097-1100.
- [6] UK National Screening Committee. Guidance Cervical screening: programme overview [EB/OL]. [2022-11-22]. <https://www.gov.uk/guidance/cervical-screening-programme-overview>.
- [7] 中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会,中国医师协会妇产科医师分会阴道镜与宫颈病变专业委员会,中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会,等. 人乳头状瘤病毒核酸检测用于宫颈癌筛查中国专家共识(2022) [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(16): 1184-1195.
- [8] Williams J, Kostiuik M, Biron VL. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 804820.
- [9] Sun K, Zheng R, Lei L, et al. Trends in Incidence Rates, Mortality Rates, and Age-Period-Cohort Effects of Cervical Cancer in China, 2003-2017 [J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(48): 1070-1076.
- [10] Mühr LSA, Eklund C, Billhult J. Towards quality and order in human papillomavirus research [J]. *Virology*, 2018, 519: 74-76.
- [11] Zhang C, Xu CB, Du Q, et al. Prevalence and Genotype Distribution of Human Papillomavirus From 9,182 Individuals Participated Health Examination [J]. *Clin Lab*, 2020, 66(5): 819-823.
- [12] Li J, Li Q, Song L, et al. The distribution and prevalence of human papillomavirus in women in mainland China. *Cancer*, 2019 Apr 1, 125(7): 1030-1037.
- [13] Zhu B, Liu Y, Zuo T, et al. The prevalence, trends, and geographical distribution of human papillomavirus infection in China: The pooled analysis of 1.7 million women [J]. *Cancer Med*, 2019 Sep, 8(11): 5373-5385.
- [14] Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(6): 518-527.
- [15] Xin CY, Matsumoto K, Yoshikawa H, et al. Analysis of E6 variants of human papillomavirus type 33, 52 and 58 in Japanese women with cervical intraepithelial neoplasia/cervical cancer in relation to their oncogenic potential [J]. *Cancer Lett*, 2001, 170(1): 19-24.
- [16] Lai TO, Boon SS, Law PT, et al. Oncogenicity Comparison of Human Papillomavirus Type 52 E6 Variants [J]. *J Gen Virol*, 2019, 100(3): 484-496.
- [17] Kozuka T, Aoki Y, Nakagawa K, et al. Enhancer-promoter activity of human papillomavirus type 16 longcontrol regions isolated from cell lines SiHa and CaSki and cervical cancer biopsies [J]. *Jpn J Cancer Res*, 2000, 91(3): 271-279.
- [18] Ding T, Wang X, Ye F, et al. Distribution of human papillomavirus 58 and 52 E6/E7 variants in cervical neoplasia in Chinese women [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119(3): 436-443.
- [19] Althoff KN, Paul P, Burke AE, et al. Correlates of cervicovaginal human papillomavirus detection in perimenopausal women [J]. *J Women Health*, 2009, 8(9): 1341-1346.

(收稿日期:2024-01-30;修回日期:2024-07-10)

(本文编辑:彭羽)