

宫颈癌免费筛查女性生殖道沙眼衣原体感染与高危型人乳头瘤病毒感染的关联性研究

张颖婕^{1,2}, 刘佩意³, 王贺², 周丽萍⁴, 王月云^{1,2}

(1. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 2. 深圳市妇幼保健院, 广东 深圳 518028; 3. 深圳市疾病预防控制中心深圳市现代毒理学重点实验室, 广东 深圳 518055; 4. 深圳市罗湖区妇幼保健院, 广东 深圳 519000)

摘要: [目的] 分析宫颈癌免费筛查女性生殖道沙眼衣原体(GCT)感染与高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染的关联性。[方法] 采用横断面研究设计,选取2021年11月至2022年5月期间于深圳市罗湖区妇幼保健院参加宫颈癌免费筛查的1494名健康女性为研究对象,通过问卷调查收集研究对象的人口学资料、生活习惯、性行为史及生殖生育史。采用Logistic回归模型分析女性GCT感染与HR-HPV感染的关联性。[结果] GCT的阳性率为4.4%,HR-HPV的阳性率为11.0%。其中,GCT阳性组的女性HR-HPV阳性率(25.8%)高于阴性组(10.4%) ($P<0.001$)。多因素Logistic回归模型结果显示,在校正人口学资料、生活习惯、性行为史和生殖生育史后,GCT感染与HR-HPV感染存在显著关联($OR=2.80, 95\%CI:1.51\sim5.19$)。[结论] 女性GCT感染与HR-HPV感染有显著关联性,GCT感染的女性HR-HPV感染的可能性更大,应加强对这部分人群的预防保健、早期筛查和及时干预工作。

关键词: 高危型人乳头瘤病毒;沙眼衣原体;宫颈癌;影响因素

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2024)04-0334-07

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2024.04.A011

Association Between Genital Chlamydia Trachomatis Infection and High-Risk Human Papillomavirus Infection Among Women Undergoing Cervical Cancer Screening

ZHANG Yingjie^{1,2}, LIU Peiyi³, WANG He², ZHOU Liping⁴, WANG Yueyun^{1,2}

(1. School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Shenzhen Maternity & Child Healthcare Hospital, Shenzhen 518028, China; 3. Shenzhen Key Laboratory of Modern Toxicology, Shenzhen Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518055, China; 4. Shenzhen Luohu Maternity and Child Health Hospital, Shenzhen 519000, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the association between genital chlamydia trachomatis(GCT) infection and high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection among women undergoing cervical cancer screening. [Methods] A total of 1494 women undergoing cervical cancer screening in Shenzhen Luohu Maternity and Child Health Hospital from November 2021 to May 2022 were enrolled. A self-designed questionnaire was used to collect baseline data of participants, including demographic data, lifestyle habits, sexual behavior and reproductive history. Logistic regression models were used to examine the association between GCT infection and HR-HPV infection. [Results] The positive infection rates of GCT and HR-HPV were 4.4% and 11.0%, respectively. The HR-HPV positive rate in the GCT infection group was significantly higher than that in the non-infection group (25.8% vs 10.4%, $P<0.001$). Multivariate Logistic regression model results demonstrated that after adjusting for demographic data, lifestyle habits, sexual behavior history and reproductive history, GCT infection was significantly associated with HR-HPV infection ($OR=2.80, 95\%CI:1.51\sim5.19$). [Conclusion] There is a significant association between female GCT infection and HR-HPV infection, indicating that for women with GCT infection it is necessary to strengthen preventive measures to prevent HR-HPV infection.

Key words: high-risk human papillomavirus; chlamydia trachomatis; cervical cancer; influential factor

宫颈癌是女性第四大常见癌症,也是女性癌症死

亡的第四大原因,其在全球的发病率和死亡率均令人担忧。据估计,截至2020年,全球新发宫颈癌病例约有60.4万例,死亡病例达34.2万例^[1]。高危型人

收稿日期:2024-01-08;修回日期:2024-02-19

通信作者:王月云,E-mail:wangyueyun@126.com

乳头瘤病毒(high-risk human papillomavirus,HR-HPV)持续感染被广泛认为是宫颈癌的主要危险因素^[2],而持续感染可引起良性宫颈发育不良和宫颈上皮内瘤样病变(cervical intraepithelial neoplasia,CIN),从而促进宫颈癌前病变及宫颈癌的进展,对女性健康及生命质量构成严重威胁^[3]。

现有证据表明,生殖道其他病原体的感染可能增加HR-HPV感染的风险,从而导致宫颈癌前病变^[4]。沙眼衣原体(chlamydia trachomatis,CT)感染是一种引起性传播疾病的常见原因,严重情况下可导致盆腔炎、异位妊娠和输卵管性不孕症等^[5]。这种感染是目前全球最常见的性传播疾病之一,同时也是一个重要的全球卫生问题^[6]。虽然HR-HPV和CT都是通过性传播的,并在性活跃的个体中广泛存在,但有关女性生殖道沙眼衣原体(genital chlamydia trachomatis,GCT)感染与HR-HPV感染的关系尚缺乏明确的认识。有研究认为GCT感染可能作为宫颈癌前病变和发展的辅助因素与HR-HPV协同作用^[7]。然而,也有一些研究认为GCT感染与HR-HPV感染、宫颈癌前病变及其进展无关^[8-9]。

国内相关研究较少,且大部分研究样本量较小。重庆市一项研究纳入了540例女性,结果提示GCT和HPV混合感染是宫颈癌前病变和癌变的独立危险因素^[10]。然而,鉴于GCT和HR-HPV感染都受到多种复杂因素的影响,需更多证据支持这一观点。此外,不同特征的人群中GCT感染与HR-HPV感染之间的关系尚未可知。因此,本研究以深圳地区宫颈癌免费筛查健康女性为研究对象,明确GCT感染与HR-HPV感染的相关性及其影响因素,期望为早期识别、治疗HPV感染、宫颈癌前病变的预防提供参考依据,从而降低宫颈癌的发病率,对提高女性生命健康有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取了2021年11月至2022年5月期间于深圳市罗湖区妇幼保健院参加宫颈癌免费筛查的女性为研究对象。样本人群均为参加政府计划宫颈癌免费筛查的社区健康人群,均有良好代表性。纳入标准包括:①30~59岁女性;②有性生活史;③具

有完整子宫颈、且无宫颈癌及癌前病变疾病史。排除标准包括:①无自主意识能力者;②妊娠期、哺乳期或月经期女性;③72 h内有性生活或阴道上药、阴道冲洗者;④有宫颈外科手术史或盆腔放疗治疗史者。所有参与者签署知情同意书,并按照标准程序进行HR-HPV与GCT检测。

1.2 方法

1.2.1 标本收集

所有研究对象均行HR-HPV、GCT检测,于非月经期,即月经干净后3~7 d进行采样,且采样前3 d禁止阴道用药及性生活。取截石位,使用窥阴器使宫颈充分暴露,取一次性无菌棉拭子伸入子宫颈管内1~2 cm处,旋转5周,停留15 s后取出放入试管中,完成阴道分泌物的标本采集。

1.2.2 高危型HPV和GCT检测

HR-HPV检测:采用HPV检测试剂盒(PCR荧光法)进行HR-HPV检测(罗氏分子系统公司),通过多聚酶链反应(PCR)和核酸杂交技术扩增靶点DNA,检测14种高危型HPV。这项检测可以特异性地鉴别HPV16和18亚型,同时检测其他的高危亚型(31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66和68b),其中任一型别阳性即判定为高危型HPV感染。标本通过cobas® PCR细胞收集介质,PreservCyt®溶液和SurePath®保存液收集。

GCT检测:采用CT核酸测定试剂盒(荧光PCR法)进行CT检测(上海之江生物科技股份有限公司),采用PCR结合Taqman技术,对CT的特异性DNA核酸片段进行荧光检测。

1.2.3 资料收集

通过自编问卷调查方式收集研究对象的资料,部分内容参考相关问卷^[11],内容包括人口学资料(年龄、户籍、婚姻状况、文化程度和月收入水平)、生活习惯(是否有吸烟史)、性行为史(初次性年龄、是否规律使用避孕套、是否口服避孕药避孕)以及生殖生育史(孕次、产次)。本研究经南方医科大学附属深圳妇幼保健院伦理委员会批准通过(审批编号:SFYLS[2019] NO:068)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0软件进行数据统计与分析。计数资料采用频数和构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。利用Logistic回归模型

分析 HR-HPV 感染的影响因素, 计算比值比(odds ratio, OR) 及其 95%置信区间 (confidence interval, CI)。采用 3 种 Logistic 回归模型, 模型 1 不校正任何混杂因素, 模型 2 校正人口学资料, 包括年龄、户籍、婚姻状况、文化程度和月收入水平, 模型 3 进一步校正 HR-HPV 感染的危险因素, 包括吸烟史、初次性行为年龄、是否规律使用避孕套、是否口服避孕药避孕、孕次和产次。以上所有检验均为双侧检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线特征

本次研究共回收问卷 1 555 份, 其中有效问卷为 1 494 份, 有效率达 96.08%。参与研究的女性对象平均年龄为 (41.53 ± 7.51) 岁, 其中 50.8% 为深圳常住人口, 89.4% 已婚, 34.5% 拥有大学及以上文化程度, 56.2% 的女性月收入水平低于 5 000 元, 95.2% 女性无吸烟史, 93.4% 女性初次性生活年龄在 18 岁以上, 52.8% 女性孕次 ≥ 3 次, 45.9% 女性产次为 2 次, 而仅有 21.4% 女性规律使用避孕套避孕, 19.5% 使用口服避孕药避孕。研究对象 HR-HPV 的阳性率为 11.0%, GCT 的阳性率为 4.4%。

研究对象根据 GCT 检测结果分组, 其中 1 428 名 (95.6%) 属于 GCT 阴性组, 66 名 (4.4%) 属于 GCT 阳性组。两组对象在婚姻状况、文化程度、是否口服避孕药避孕、孕次以及产次分组中存在差异 (P 均 < 0.05)。GCT 阴性组的 HR-HPV 阳性率为 10.4%, GCT 阳性组的 HR-HPV 阳性率为 25.8%, 两组之间的差异也有统计学意义 ($P < 0.001$) (Table 1)。

2.2 HR-HPV 感染影响因素分析

在本研究中, HR-HPV 检测结果阴性的个体共计 1 329 例 (89.0%), 而 HR-HPV 检测结果阳性的个体为 165 例 (11.0%)。两组研究对象在婚姻状况、吸烟史、初次性行为年龄、是否规律使用避孕药、是否口服避孕药避孕及产次分组中存在明显差异 (P 均 < 0.05); 而在年龄、户籍、文化程度、月收入水平、孕次等方面的比较则未显示出统计学差异。HR-HPV 阴性组 GCT 的阳性率为 3.7%, 而 HR-HPV 阳性组 GCT 的阳性率为 10.3%, 两组之间的差异也具有统计学意义 ($P < 0.001$) (Table 2)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 GCT 感染与 HR-HPV 感染的关系

在多因素 Logistic 回归分析中, 模型 1 结果显示, 在未校正任何混杂因素时, GCT 感染者与 GCT 未感染者相比, HR-HPV 感染的风险显著增加 ($OR = 3.00, 95\%CI: 1.68 \sim 5.35$)。模型 2 结果显示, 在校正了年龄、户籍、婚姻状况、文化程度和月收入水平后, GCT 感染与 HR-HPV 感染的关联性略微减弱 ($OR = 2.79, 95\%CI: 1.53 \sim 5.08$)。在进一步校正吸烟史、初次性行为年龄、是否规律使用避孕套避孕、是否口服避孕药避孕、孕次和产次后, GCT 感染与 HR-HPV 感染仍存在显著关联 ($OR = 2.80, 95\%CI: 1.51 \sim 5.19$)。

3 讨论

本研究所选健康人群的 HR-HPV 阳性率为 11.0%, 低于全国及山东、广州等省市健康人群的感染水平^[12-14]。这可能是由于 HPV 感染的高峰年龄为 ≤ 20 岁以及 > 50 岁^[15], 而本研究对象的年龄范围为 30~59 岁, 这一年龄段的女性可能相对较成熟, 性行为相对较为稳定, 从而降低了 GCT 和 HR-HPV 感染的风险。深圳作为 2021 年健康城市建设推动健康中国行动创新模式首批试点城市, 投入更多资源用于宫颈癌的防治工作, 提高女性对 HPV 感染和宫颈癌的认识, 更多女性能获得预防和早期诊断服务, 减少 HPV 的感染, 从而有效地控制传播。同时深圳地区女性有较高的文化水平, 在生活方式和卫生习惯方面表现得更加健康, 如规律的清洁、良好的卫生习惯等, 从而减少感染的可能性^[16]。

目前, 关于 GCT 感染与 HR-HPV 感染关联性的研究结论尚不一致。与本研究结果一致的一篇 Meta 分析, 发现 GCT 感染可显著增加 HR-HPV 感染的风险 ($OR = 2.21, 95\%CI: 2.00 \sim 2.45$)^[17]; 另一篇 Meta 分析亦得到相似结果^[18]; 湖南省一项纳入 5 006 名妇女的研究表明 HPV 阳性妇女中 GCT 的感染率高于 HPV 阴性的妇女^[19]。然而, 北京市一项横断面研究认为, GCT 与高危型 HPV 感染无明显关系 ($P > 0.05$), 结果不一致的原因可能为样本量较小^[20]。本研究样本人群均是参加政府计划免费筛查的社区健康人群, 具有良好代表性。本研究采用多因素 Logistic 回归模型, 考虑了其他危险因素对 HR-HPV 感染的影

Table 1 Baseline characteristics of different GCT infections [n (%)]

Characteristic	GCT negative	GCT positive	χ^2	P
Participants	1428(95.6)	66(4.4)		
Age group(years old)				
30~39	648(45.4)	37(56.1)	2.938	0.230
40~49	523(36.6)	20(30.3)		
≥50	257(18.0)	9(13.6)		
Residence				
Local residents	649(45.4)	32(48.5)	0.978	0.613
Non-permanent residents	726(50.8)	33(50.0)		
Floating population	53(3.7)	1(1.5)		
Marital status				
Married	1281(89.7)	54(81.8)	4.127	0.042
Single/divorced/widowed	147(10.3)	12(18.2)		
Educational level				
Primary or less	450(31.5)	7(10.6)	61.405	0.001
Secondary	491(34.4)	54(81.8)		
Tertiary	487(34.1)	5(7.6)		
Monthly income(CNY)				
<5000	810(56.7)	30(45.5)	5.601	0.133
5000~9999	420(29.4)	27(40.9)		
10000~19999	163(11.4)	6(9.1)		
≥20000	35(2.5)	3(4.5)		
Smoking history*				
No	1360(95.2)	63(95.5)	-	1.000
Yes	68(4.8)	3(4.5)		
Age of sexual debut(years old)*				
>18	1334(93.4)	62(93.9)	-	1.000
≤18	94(6.6)	4(6.1)		
Regular use of condoms				
Yes	307(21.5)	13(19.7)	0.122	0.727
No	1121(78.5)	53(80.3)		
Oral contraceptive use				
No	1157(81.0)	45(68.2)	6.615	0.010
Yes	271(19.0)	21(31.8)		
Pregnancy times				
≥3	759(53.2)	30(45.5)	10.072	0.018
2	437(30.6)	20(30.3)		
1	195(13.7)	10(15.2)		
0	37(2.6)	6(9.1)		
Birth times				
≥3	667(46.7)	12(18.2)	21.206	0.001
2	427(29.9)	30(45.5)		
1	254(17.8)	17(25.8)		
0	80(5.6)	7(10.6)		
HR-HPV infection				
No	1280(89.6)	49(74.2)	15.215	<0.001
Yes	148(10.4)	17(25.8)		

Notes: *;Statistical analysis was determined by Fisher's exact test;GCT:genital chlamydia trachomatis

响,同样证实了 GCT 感染显著增加 HR-HPV 感染的风险。

GCT 感染通过多种方式增加 HR-HPV 感染及相关病变发生的风险。GCT 感染可以导致生殖道黏膜持续性的炎症,这可能为 HR-HPV 感染提供了有利条件,使 HR-HPV 更容易进入生殖道黏膜组织,从而增加感染风险^[21]。GCT 感染通过激活不同类型的免疫反应,导致细菌在细胞内持续存在,这种免疫反应可能影响宿主对 HPV 的清除和控制,导致 HR-HPV 感染的持续或恶化^[22]。GCT 感染影响了多条与癌症相关的途径,如 Wnt/catenin/Notch 和磷酸肌肽 3-激酶/蛋白激酶 B,这些途径与 HR-HPV 诱导的癌症相关,增加了宫颈病变的风险。GCT 感染引起的炎症可能影响细胞上皮-间质转化过程,导致细胞的转化和侵袭性增加^[23]。GCT 感染引起的炎症还可能通过刺激细胞增殖、促血管生成和免疫抑制因子的分泌,从而促进肿瘤进展,增加 HPV 感染恶化和肿瘤转变的风险^[22]。此外,GCT 和 HPV 通常通过性行为传播,GCT 感染的妇女在性行为中可能更容易接触 HR-HPV 感染的危险因素,如性伴侣的选择、性行为频率等^[24]。

除 CT 感染外,本研究还发现一些与 HR-HPV 感染相关的高危因素,这与既往研究结果保持一致^[25]。未婚/离异/丧偶的女性感染 HR-HPV 的风险较高,这可能与同时拥有多个性伴侣有关,多个性伴侣增加了女性宫颈损伤的风险,同时提高了 HR-HPV 交叉感染的机会^[26]。离异和丧偶所带来的心理创伤可能导致女性长期处于焦虑、抑郁等负面情绪中,这种情绪影响免疫系统的功能,使其抵抗力下降,从而增加感染风险^[27]。吸烟不仅会引起女性宫颈上皮细胞 DNA 结构的改变从而产生基因损伤,还可能通过香烟中的致癌成分抑制细胞凋亡,增强 HPV 的持久性,从而增加 HPV 感染的风险或降低其清除率^[28]。在女性生殖系统尚未发育成熟时进行性行为可能造成宫颈发育不良,从而增加 HR-HPV 侵入的机会,同时青少年的免疫系统尚

Table 2 Baseline characteristics of different HR-HPV infections [n (%)]

Characteristic	HR-HPV negative	HR-HPV positive	χ^2	P
Participants	1329(89.0)	165(11.0)		
Age group(years old)				
30~39	613(46.1)	72(43.6)	2.717	0.257
40~49	487(36.6)	56(33.9)		
≥50	229(17.2)	37(22.4)		
Residence				
Local residents	610(45.9)	71(43.0)	0.799	0.671
Non-permanent residents	670(50.4)	89(53.9)		
Floating population	49(3.7)	5(3.0)		
Marital status				
Married	1213(81.2)	122(73.9)	46.365	<0.001
Single/divorced/widowed	116(8.7)	43(26.1)		
Educational level				
Primary or less	411(30.9)	54(32.7)	0.480	0.786
Secondary	456(34.3)	58(35.2)		
Tertiary	462(34.8)	53(32.1)		
Monthly income(CNY)				
<5000	749(56.4)	91(55.2)	5.446	0.142
5000~9999	389(29.3)	58(35.2)		
10000~19999	158(11.9)	11(6.7)		
≥20000	33(2.5)	5(3.0)		
Smoking history				
No	1272(95.7)	151(91.5)	5.709	0.017
Yes	57(4.3)	14(8.5)		
Age of sexual debut(years old)				
>18	1248(93.9)	148(89.7)	4.241	0.039
≤18	81(6.1)	17(10.3)		
Regular use of condoms				
Yes	299(22.5)	21(12.7)	8.325	0.004
No	1030(77.5)	144(87.3)		
Oral contraceptive use				
No	1084(81.6)	118(71.5)	9.428	0.002
Yes	245(18.4)	47(28.5)		
Pregnancy times				
≥3	705(53.0)	84(50.9)	2.640	0.450
2	407(30.6)	50(30.3)		
1	182(13.7)	23(13.9)		
0	35(2.6)	8(4.8)		
Birth times				
≥3	214(16.1)	18(10.9)	12.562	0.006
2	622(46.8)	63(38.2)		
1	417(31.4)	73(44.2)		
0	76(5.7)	11(6.7)		
GCT infection				
No	1280(96.3)	148(89.7)	15.215	<0.001
Yes	49(3.7)	17(10.3)		

Note:GCT:genital chlamydia trachomatis

未成熟,对 HPV 的清除和抵抗能力较弱,从而增加感染风险^[29]。正确规律地使用避孕套可以降低 HR-HPV 感染和传播的机会,以及发展与 HR-HPV 有关的可能性^[24]。相反,若不能规律使用避孕套,可能会导致阴道炎症,从而提高 HR-HPV 的感染率^[30]。口服避孕药中的雌激素被认为是诱导 HPV 依赖性宫颈癌发生的一种协同因子。类固醇激素可以增加 HR-HPV 癌基因的转录,破坏正常的细胞周期,从而导致宫颈癌的发生^[31]。此外,口服避孕药不能阻断 HR-HPV 通过性行为的直接接触传播,因此不能降低 HR-HPV 感染的风险。这些新的发现为宫颈癌的防治工作提供了有益的信息和新的思路。

综上所述,GCT 感染与 HR-HPV 感染有显著关联,因此将女性 GCT 感染纳入常规筛查流程变得至关重要。尤其对于未婚/离异/丧偶、有吸烟史、初次性行为年龄不足 18 岁、未规律使用避孕套与口服避孕药避孕的女性,我们应更加重视其健康教育,加强 GCT 感染的早期筛查,并及时治疗 GCT 感染者,从而有助于预防 HR-HPV 感染以及降低 HR-HPV 持续感染及相关病变的风险。

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]. Lancet Glob Health,2020,8(2):e191-e203.

[2] REVATHIDEVI S,MURUGAN AK,NAKAOKA H,et al. APOBEC: a molecular driver in cervical cancer pathogenesis[J]. Cancer Lett,2021,496:104-116.

[3] 郭珍,赵冬梅,贾漫漫,等.基线细胞学正常女性高危型人乳头瘤病毒感染与宫颈病变发病风险的 3 年随访研究 [J]. 中国肿瘤,2022,31(5):394-400.

GUO Z,ZHAO D M,JIA M M,et al. Risk of high risk human papilloma virus infection and cervical lesions progress among women with normal cytology at baseline: a 3-year follow-up [J]. China Cancer,2022,31(5):394-400.

[4] 易文秀,林丽娜,彭凌,等.贺州市女性人乳头

- 瘤病毒与解脲支原体沙眼衣原体及淋球菌的相关性分析[J].中国妇幼保健,2022,37(22):4161-4164.
- YI W X,LIN L N,PENG L,et al. Correlation analysis of human papillomavirus with mycoplasma urealyticum chlamydia trachomatis and gonococcus in female patients in Hezhou [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2022,37(22):4161-4164.
- [5] TUDDENHAM S,HAMILL M M,GHANEM K G. Diagnosis and treatment of sexually transmitted infections: a review[J]. JAMA,2022,327(2):161-172.
- [6] WANG L,HOU Y,YUAN H,et al. The role of tryptophan in chlamydia trachomatis persistence [J]. Front Cell Infect Microbiol,2022,12:931653.
- [7] ZHU H,SHEN Z,LUO H,et al. Chlamydia trachomatis infection-associated risk of cervical cancer: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore),2016,95(13):e3077.
- [8] TUNGSRITHONG N,KASINPILA C,MANEENIN C,et al. Lack of significant effects of Chlamydia trachomatis infection on cervical cancer risk in a nested case-control study in North-East Thailand[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2014,15(3):1497-1500.
- [9] JIANG M,DING H,HE L,et al. Association between co-infection with chlamydia trachomatis or mycoplasma genitalium and cervical lesions in HPV-positive population in Hunan, China: a cross-sectional study[J]. Infect Agent Cancer,2023,18(1):76.
- [10] 张楹,王有萍,黄志兰,等.沙眼衣原体感染与生殖道人乳头瘤病毒感染的关系及其与宫颈病变发生的相关性研究[J].中华生殖与避孕杂志,2017,37(7):578-581.
- ZHANG Y,WANG Y P,HUANG Z L,et al. Relationship between human papillomavirus infection and chlamydia trachomatis infection and its correlation with lesions [J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception,2017,37(7):578-581.
- [11] 秦丽欣,封露露,刘晓旭,等.石家庄地区部分女性高危型人乳头瘤病毒感染情况和相关危险因素分析[J].中国妇幼保健,2021,36(16):3771-3774.
- QIN L X,FENG L L,LIU X X,et al. Infection and related risk factors of high risk human papillomavirus in Shijiazhuang females [J]. Maternal and Child Health Care of China,2021,36(16):3771-3774.
- [12] 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,2019,8(11):5373-5385.
- [13] JIANG L,TIAN X,PENG D,et al. HPV prevalence and genotype distribution among women in Shandong Province,China: analysis of 94,489 HPV genotyping results from Shandong's largest independent pathology laboratory[J]. PLoS One,2019,14(1):e0210311.
- [14] YANG X,LI Y,TANG Y,et al. Cervical HPV infection in Guangzhou,China: an epidemiological study of 198,111 women from 2015 to 2021[J]. Emerg Microbes Infect,2023,12(1):e2176009.
- [15] CHEN X,XU H,XU W,et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in 961,029 screening tests in southeastern China (Zhejiang Province) between 2011 and 2015[J]. Sci Rep,2017,7(1):14813.
- [16] 赵雪莲,王岩,刘植华,等. 19201 名女性对宫颈癌筛查及 HPV 疫苗的认知情况及影响因素分析中华肿瘤防治杂志[J].中华肿瘤防治杂志,2022,29(9):623-629,649.
- ZHAO X L,WANG Y,LIU Z H,et al. Knowledge and its influencing factors of cervical cancer screening and human papillomavirus vaccines among 19201 Chinese population[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment,2022,29(9):623-629,649.
- [17] NALDINI G,GRISCI C,CHIAVARINI M,et al. Association between human papillomavirus and chlamydia trachomatis infection risk in women: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Public Health,2019,64(6):943-955.
- [18] 赵敬,杨金豪,张文帆,等. 2009—2020 年中国女性生殖道支原体、衣原体和人乳头瘤病毒感染与宫颈癌发生相关性的 Meta 分析 [J]. 天津医科大学学报,2021,27(4):396-400.
- ZHAO J,YANG J H,ZHANG W F,et al. A meta-analysis of association between mycoplasma,chlamydia infection and human papillomavirus infection in female genital tract and cervical cancer in China from 2009 to 2020[J]. Journal of Tianjin Medical University,2021,27(4):396-400.
- [19] CHEN H,LUO L,WEN Y,et al. Chlamydia trachomatis and human papillomavirus infection in women from southern Hunan Province in China: a large observational study[J]. Front Microbiol,2020,11:827.
- [20] 王晓丹,张展,刘朝晖.宫颈沙眼衣原体及生殖支原体与高危型人乳头瘤病毒感染及宫颈病变的相关性研究[J].中国医刊,2022,57(11):1236-1239.
- WANG X D,ZHANG Z,LIU Z H. Relationship between chlamydia trachomatis and mycoplasma genitalium of cervix and high-risk human papillomavirus infection and cervical lesions [J]. Chinese Journal of Medicine,2022,57

- (11):1236–1239.
- [21] NGOMBE MOUABATA D F L,BOUMBA A L M,MAS-SENGO N R B,et al. Prevalence of co-infection with human papillomavirus and chlamydia trachomatis and risk factors associated with cervical cancer in congolese women[J]. *Microbes Infect*,2023,30:105287.
- [22] LUGO L Z A,PUGA M A M,JACOB C M B,et al. Cytokine profiling of samples positive for chlamydia trachomatis and human papillomavirus [J]. *PLoS One*, 2023,18(3):e0279390.
- [23] Kumari S,Bhor V M. A literature review on correlation between HPV coinfection with C. trachomatis and cervical neoplasia–coinfection mediated cellular transformation[J]. *Microb Pathog*,2022,168:105587.
- [24] WORKOWSKI K A,BACHMANN L H,CHAN P A,et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines,2021 [J]. *MMWR Recomm Rep*,2021,70(4):1–187.
- [25] 蒋宇飞,袁蕙芸,赵文穗,等. 1973—2013 年上海市长宁区宫颈癌发病率和死亡率时间趋势分析[J]. *中国肿瘤*, 2020,29(4):266–271.
- JIANG Y F,YUAN H Y,ZHAO W S,et al. Time trend of cervical cancer incidence and mortality in Changning district of Shanghai[J]. *China Cancer*,2020,29(4):266–271.
- [26] SITARZ K,KOPEC J,ZAWILINSKA B,et al. Sequence variation analysis of the E1 and E2 genes of human papillomavirus type 16 in cervical lesions in women from the south of Poland[J]. *Acta Biochim Pol*,2021,68(2):341–346.
- [27] LOPEZ R B,BROWN R L,WU E L,et al. Emotion regulation and immune functioning during grief: testing the role of expressive suppression and cognitive reappraisal in inflammation among recently bereaved spouses [J]. *Psychosom Med*,2020,82(1):2–9.
- [28] 王龙毅,汪晓茜,何海珍,等.高危型 HPV 感染及宫颈病理进展相关影响因素分析 [J]. *重庆医学*,2023,52(21): 3283–3286,3293.
- WANG L Y,WANG X Q,HE H Z,et al. Analysis on related influencing factors of high-rise HPV infection and cervical pathological progression[J]. *Chongqing Medicine*, 2023,52(21):3283–3286,3293.
- [29] 刘书君,党乐,王苏蒙,等. 2016—2020 年内蒙古鄂尔多斯市 35~64 岁女性宫颈癌筛查结果及危险因素分析[J]. *中国肿瘤*,2023,32(6):445–453.
- LIU S Y,DANG L,WANG S M,et al. Screening results and risk factors of cervical cancer among women aged 35~64 years old in Ordos of Inner Mongolia,2016—2020 [J]. *China Cancer*,2023,32(6):445–453.
- [30] TAO X,ZHANG H,WANG S,et al. Prevalence and carcinogenic risk of high-risk human papillomavirus subtypes in different cervical cytology: a study of 124,251 cases from the largest academic center in China[J]. *J Am Soc Cytopathol*,2021,10(4):391–398.
- [31] ANASTASIOU E,MCCARTHY K J,GOLLUB E L,et al. The relationship between hormonal contraception and cervical dysplasia/cancer controlling for human papillomavirus infection: a systematic review [J]. *Contraception*, 2022,107:1–9.