

〔文章编号〕 1007-0893(2023)01-0034-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.01.010

HPV 不同亚型对产后出血与新生儿结局的影响

张晓燕 邱玥莹

(陆军第 73 集团军医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨人乳头瘤病毒 (HPV) 不同亚型对产后出血与新生儿结局的影响。**方法:** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在陆军第 73 集团军医院分娩的 230 例 HPV 感染产妇资料, 根据产前 HPV 分型将全部产妇划分为普通组 (136 例) 与高危组 (94 例)。比较两组产妇妊娠结局、产后情况、新生儿结局及 HPV 传染情况。**结果:** 高危组产妇孕早期自然流产、早产、胎膜早破、胎儿宫内生长受限的发生率均高于普通组, 产后出血发生率与产褥期感染率均高于普通组, 羊水、脐带血、胎盘及胎儿咽候分泌物 HPV 阳性率, 新生儿 HPV 感染率均高于普通组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组新生儿的胎儿窘迫发生率及新生儿呼吸窘迫、新生儿黄疸发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** HPV 高危亚型可导致产妇产后出血与产褥期感染发生率升高, 且母婴间垂直传染风险更高, 但对于新生儿不良结局未见明显影响。

〔关键词〕 人乳头瘤病毒亚型; 产后出血; 新生儿结局

〔中图分类号〕 R 714.7 [文献标识码] B

Effects of Different HPV Subtypes on Postpartum Hemorrhage and Neonatal Outcomes

ZHANG Xiao-yan, QIU Yue-ying

(Army 73rd Group Hospital of the PLA, Fujian Xiamen 361000)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the effect of different subtypes of human papillomavirus (HPV) on postpartum hemorrhage and neonatal outcomes. **Methods** A total of 230 HPV-infected parturients who delivered in the 73rd Military Hospital of the Army from January 2020 to December 2021 were selected. All the patients were divided into ordinary group (136 cases) and high-risk group (94 cases) according to prenatal HPV typing. The pregnancy outcomes, postpartum conditions, neonatal outcomes and HPV infection were compared between the two groups. **Results** The incidences of spontaneous abortion, premature delivery, premature rupture of membranes, and fetal intrauterine growth restriction in the high-risk group were higher than those in the ordinary group, and the incidences of postpartum hemorrhage and puerperium infection were higher than those in the ordinary group. The positive rates of HPV in amniotic fluid, umbilical cord blood, placenta, and fetal pharyngeal secretions, and the neonatal HPV infection rate were higher than those in the ordinary group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of fetal distress, neonatal respiratory distress, and neonatal jaundice between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** High-risk subtypes of HPV can increase the incidence of postpartum hemorrhage and puerperium infection, and the risk of vertical transmission between mother and child is higher, but there is no significant effect on adverse neonatal outcomes.

〔Keywords〕 Human papilloma subtype; Postpartum hemorrhage; Neonatal outcome

人乳头瘤病毒 (human papilloma viruses, HPV) 是一种较为常见的致病性病毒, 主要通过性传播, 以育龄女性为主要感染群体^[1-3]。根据 HPV 亚型可将其分为低危型与高危型, 低危型 HPV 感染主要诱发外生殖器疣等良性病变, 而高危型的 HPV 感染则为宫颈癌的一项重要诱因^[4-6]。产妇在妊娠过程中 HPV 感染风险明显升高。目前已经发现 HPV 具有明确的母婴间垂直传播风险, 因此 HPV 感染可对母婴结局造成不良影响。现阶段临床上关于 HPV 感染对母婴结局的研究相对较多, 但关于 HPV

不同亚型感染对于母婴结局影响的研究相对较少。为此笔者特开展本研究, 旨在为今后 HPV 感染产妇的分娩治疗与新生儿保障提供新的思路与方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在陆军第 73 集团军医院分娩的 230 例 HPV 感染产妇资料, 根据产前 HPV 分型将产妇划分为普通组 (136 例) 和高危组 (94 例)。

〔收稿日期〕 2022 - 11 - 25

〔作者简介〕 张晓燕, 女, 检验技师, 主要研究方向是医学检验技术。

普通组产妇年龄为 21~35 岁, 平均 (28.69 ± 3.48) 岁; 孕次为 1~4 次, 平均 (1.92 ± 0.36) 次; 产次 0~3 次, 平均 (0.82 ± 0.09) 次; 孕周为 6~36 周, 平均 (26.37 ± 3.21) 周。高危组产妇年龄为 21~35 岁, 平均 (28.73 ± 3.51) 岁; 孕次为 1~3 次, 平均 (1.89 ± 0.34) 次; 产次 0~3 次, 平均 (0.84 ± 0.08) 次; 孕周为 8~37 周, 平均 (26.42 ± 3.24) 周。两组产妇的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 诊断标准 (1) 产前检查中生殖道分泌物 HPV 化验呈阳性; (2) 经 HC-II 分型检验呈 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68 型为高危亚型, 其他分型的为普通型^[7]。

1.1.2 纳入标准 (1) 确诊为 HPV 感染的产妇; (2) 在陆军第 73 集团军医院分娩, 且临床档案、资料完整; (3) 单胎妊娠; (4) 产妇均知情同意并参与本研究。

1.1.3 排除标准 (1) 年龄 > 36 岁的高龄产妇; (2) 多胎妊娠; (3) 既往有生殖道异常史; (4) 合并病毒性肝炎、合并其他传播性病毒; (5) 合并重要器官功能不全; (6) 合并严重妊娠期并发症、综合征; (7) 非正常分娩; (8) 分娩时合并其他严重外伤。

1.2 方法

产妇在妊娠期常规产检时, 采取截石位, 以内诊器充分暴露宫颈, 使用无菌棉签以擦拭法取阴道分泌物; 以阴道涂片刷于宫颈口与黏膜的交接位置, 逆时针旋转 3 圈刮取宫颈口处的细胞, 将采样后的涂片刷置入专用试管中密封保存。使用 HPV 核酸分型检测试剂盒与 Luminex 100 系统, 按流式荧光杂交法, 行 HPV 脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 分型检验。

1.3 观察指标

(1) 比较两组产妇妊娠结局: 孕早期自然流产、早产、胎膜早破、胎儿宫内生长受限及剖宫产发生率。

(2) 统计两组产妇产后情况: 产后出血及产褥期感染发生率。(3) 统计两组新生儿结局: 胎儿窘迫、新生儿呼吸窘迫、新生儿黄疸发生率。(4) 统计两组 HPV 传染情况: 羊水、脐带血、胎盘、胎儿咽喉分泌物 HPV 阳性率及新生儿 HPV 感染率。

新生儿窘迫依据 Apgar 评分评估, 以 ≤ 7 分为新生儿窘迫^[8]。产后出血: 阴道分娩后 2 h 内出血量 > 400 mL, 24 h 内出血量 > 500 mL; 剖宫产时或产后出血量 > 1000 mL。出血量测量, 胎儿娩出后将无菌卫生垫置于产妇臀下, 通过称重法测定出血量。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 Pearson χ^2 检验, 如有一项理论数在 1~5 之间则采用连续校正检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇的妊娠结局比较

高危组产妇孕早期自然流产、早产、胎膜早破、胎儿宫内生长受限的发生率均高于普通组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组产妇的妊娠结局比较 (n(%))

组别	n	孕早期自然流产	早产	胎膜早破	胎儿宫内生长受限	剖宫产
普通组	136	11(8.09)	9(6.62)	2(1.47)	4(2.94)	44(32.35)
高危组	94	19(20.21) ^a	16(17.02) ^a	8(8.51) ^a	10(10.64) ^a	32(34.04)

注: 与普通组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组产妇的产后情况比较

高危组产妇的产后出血发生率与产褥期感染率均高于普通组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组产妇的产后情况比较 (n(%))

组别	n	产后出血	产褥期感染
普通组	136	3(2.21)	6(4.41)
高危组	94	10(10.64) ^b	12(12.77) ^b

注: 与普通组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组新生儿结局比较

两组新生儿的胎儿窘迫发生率及新生儿呼吸窘迫、新生儿黄疸发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组新生儿结局比较 (n(%))

组别	n	胎儿窘迫	新生儿呼吸窘迫	新生儿黄疸
普通组	136	3(2.21)	3(2.21)	16(11.76)
高危组	94	6(6.38)	8(8.51)	19(20.21)

2.4 两组产妇的 HPV 传染情况比较

高危组的羊水、脐带血、胎盘及胎儿咽喉分泌物 HPV 阳性率, 新生儿 HPV 感染率均高于普通组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组产妇的 HPV 传染情况比较 (n(%))

组别	n	HPV 阳性				新生儿 HPV 感染
		羊水	脐带血	胎盘	胎儿咽喉分泌物	
普通组	136	19(13.97)	26(19.12)	31(22.79)	13(9.56)	18(13.24)
高危组	94	28(29.79) ^c	40(42.55) ^c	39(41.49) ^c	22(23.40) ^c	31(32.98) ^c

注: HPV 一人乳头瘤病毒。与普通组比较, ^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

HPV 属于环状双链型 DNA 病毒, 高危型 HPV 亚型所产生的原癌蛋白, 具有特异性结合患者细胞抑癌基因 P53 与 R6 的功能, 因此可致患者细胞周期控制紊乱从而形成癌变^[9-10]。妊娠过程中孕妇的体内激素出现较大幅度

的波动,孕激素升高可抑制孕妇的免疫排斥功能^[11-12]。生殖系统 HPV 亚临床期与潜伏期时多无典型表现,较为隐匿,当患者开始妊娠后患者免疫排斥反应减弱,对于 HPV 的拮抗能力下降,可使 HPV 感染进入临床期^[13-15]。生殖道 HPV 低危型感染后多数能够自愈。妊娠期女性 HPV 感染风险升高的机制主要有以下几点:(1)妊娠期女性盆腔血供更为丰富,阴道内分泌物有所增加,使局部形成潮湿、温热的内环境从而有利于 HPV 病毒的生长与繁殖。(2)妊娠过程可使孕妇的相关激素水平出现较大波动,雌激素与孕激素升高,二者可于 HPV 感染的组织细胞内形成特定复合产物,随后与糖皮质激素、孕酮结合,导致 HPV 感染。(3)妊娠期时孕妇的免疫排斥功能受到抑制,导致抗 HPV 能力下降,而致 HPV 感染风险升高。孕妇 HPV 感染后可出现垂直传播,从而导致胎儿 HPV 感染,部分可突破胎盘屏障形成胎盘内感染病灶。发生宫内、胎盘内 HPV 感染后可使胎儿出现呼吸道 HPV 感染,致使胎儿发生缺血、缺氧,诱发胎儿窘迫,分娩后则可诱发新生儿呼吸窘迫。HPV 病毒进入宫腔后可作用于蜕膜,促使蜕膜释放大量游离的花生四烯酸,从而合成前列腺素,引发子宫收缩,因此可导致早产的发生。HPV 附着于胎膜处后,则可趋化中性粒细胞,合成大量的弹性蛋白酶、蛋白水解酶、基质金属蛋白酶等物质,对胎膜细胞外基质与相关胶原形成降解,导致宫颈局部胶原蛋白减少,胎膜抗张力下降,宫颈发生软化扩张,诱发胎膜弹性、韧度与强度降低,形成胎膜早破,并导致早产风险增大。普通型 HPV 感染多不会导致产后出血升高,但高危型 HPV 易诱发组织细胞癌变或癌前变,因此分娩过程形成损伤后,产妇易出现产程或产后出血量升高。

本研究结果表明,HPV 不同分型新生儿结局未见明显差异($P > 0.05$),鉴于 HPV 感染可诱发宫内、胎盘内感染,不同分型间未见明显差异,且因胎盘屏障功能的作用,因此普通型 HPV 与高危型 HPV 感染后胎儿窘迫、新生儿呼吸窘迫以及新生儿黄疸的发生率未见明显差异($P > 0.05$)。本研究结果表明 HPV 高危型产妇不良妊娠结局发生率高于普通型 HPV 感染($P < 0.05$),提示 HPV 感染后对于高危亚型患者应给予积极治疗,以降低不良妊娠结局的发生风险,产前 HPV 亚型检测可为改善 HPV 患者妊娠结局提供重要基础。高危组产妇产后出血发生率与产褥期感染率均高于普通组($P < 0.05$);提示对于 HPV 高危亚型产妇应给予围生期出血预防性治疗,分娩应及时给予抗病毒治疗,以提高患者围生期安全性。本研究结果表明,HPV 高危亚型患者新生儿 HPV 感染率均高于普通亚型,母婴间垂直传播也明显高于普通亚型($P < 0.05$);提示 HPV 高危型具有更高的母婴间垂直传播风险。

综上所述,HPV 高危亚型感染产妇的产后出血与产褥期感染风险更高,其不良妊娠结局发生概率明显高于 HPV 普通亚型,同时 HPV 高危亚型感染的母婴间垂直传

染风险更高,虽然其对于新生儿不良结局未见明显影响,但其可致新生儿 HPV 感染风险升高。因此产前筛查 HPV 感染并对感染患者进行 HPV 分型能够为保障母婴安全提供重要基础。

〔参考文献〕

- (1) 廖燕,张淑珍,赵红艳,等.妊娠晚期 HPV 感染孕产妇阴道炎发生率及妊娠结局的影响分析(J).中华医院感染学杂志,2017,27(23):5460-5463.
- (2) 郭莉,王莹,王桃,等.妊娠期妇女合并下生殖道人乳头瘤病毒感染对妊娠结局及新生儿的影响(J).宁夏医学杂志,2019,41(2):176-178.
- (3) Xie F, Li XT. Human papillomavirus infection and pregnancy (J). Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2018, 34(12): 897-899.
- (4) He JY, Han FQ, Zeng Y. Effect of high-risk HPV infection on pregnancy outcome and neonatal adverse outcome (J). China Medical Innovation, 2019, 16(22): 56-59.
- (5) Huang WY, He X, Li WH, et al. Epidemiological characteristics of high risk human papillomavirus in pregnancy and its impact on pregnancy outcome (J). Journal of Capital Medical University, 2018, 39(6): 836-840.
- (6) 李康,宫留芳,王芳,等.妊娠期高危型 HPV 感染对妇女妊娠结局的影响(J).中国计划生育学杂志,2021,29(8):1711-1713.
- (7) Wada T, Ohishi Y, Kaku T, et al. Endocervical adenocarcinoma with morphologic features of both usual and gastric types: clinicopathologic and immunohistochemical analysis and high-risk HPV detection by in situ hybridization (J). Am J Surg Pathol, 2017, 41(5): 696-705.
- (8) 沈铿,马丁.妇产科学(M).3版.北京:人民卫生出版社,2015.
- (9) 文蛟龙,梁德育,陈元花.妊娠期 HPV 病毒感染分型及对妊娠结局的影响(J).临床血液学杂志,2020,33(4):268-271.
- (10) Jiang KP, Li WL, Du ZS. Effect of HPV infection on vaginal flora and pregnancy outcome (J). Chinese Journal of Microbiology, 2019, 31(5): 592-594.
- (11) Guo L, Wang Y, Wang T, et al. Effect of human papillomavirus infection in lower reproductive tract on pregnancy outcome and newborn (J). Ningxia Medical Journal, 2019, 41(2): 176-178.
- (12) 马丹,宋淑荣,李嘉,等.人乳头瘤病毒感染型别对妇女妊娠结局的影响(J).中华医院感染学杂志,2019,29(5):753-755.
- (13) 沈晶,黎俊.妊娠合并子宫颈上皮内瘤变患者高危型人乳头瘤病毒感染的临床观察(J).中国肿瘤临床与康复,2020,27(1):16-19.
- (14) 王宝娟,宫政,胡祖贤,等.人乳头瘤病毒与妊娠结局的相关性(J).国际妇产科学杂志,2020,47(3):258-261.
- (15) 黄笑梅,张伟红,吕小斐,等.妊娠期高危型人乳头瘤病毒感染患者 TGF β -Smad 表达与子痫的关系(J).中华医院感染学杂志,2022,32(5):760-764.