

• 继续医学教育 •

## 2015美国HPV及相关疾病指南解读

徐 辉, 邹先彪

**[摘要]** 人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 是常见的生殖器部位感染的病原体, 与尖锐湿疣、宫颈癌或癌前期病变关系密切, 该文简要解读美国2015年HPV及其相关疾病的指南。

**[关键词]** 人乳头瘤病毒, 尖锐湿疣; 宫颈癌; 疫苗; 指南

**[中图分类号]** R373.9; R752.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-1293(2016)02-0118-02

### Interpretation of the U.S. guidelines to HPV and related diseases, 2015

XU Hui, ZOU Xian-biao

Department of Dermatology, Hospital of 91635 Armed Forces of PLA, Beijing 102249, China

**[Abstract]** Human papillomavirus is a common pathogen of the genitals infection, which is closely related to genital warts and cervical cancer or pre-cancerous lesions, the paper gives a brief interpretation of the U.S. guidelines to HPV and related diseases, 2015.

**[Key words]** HPV, genital warts; Cervical cancer; Vaccine; Guidelines

[J Pract Dermatol, 2016, 9(2):118-119]

生殖器人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染及其相关疾病关乎人们的生殖健康, 故一直是国内外学者研究的热点。美国疾病控制与预防中心 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 新近发表了 2015 年性传播疾病诊疗指南<sup>[1]</sup>, 笔者节选了其中与 HPV 感染及其相关疾病的内容加以解读以飨同仁。

### 1 生殖器HPV感染

HPV 有 100 多种亚型, 至少有 40 种可以感染生殖器部位。生殖器 HPV 感染主要通过阴道性交传播, 亦可通过肛交和 / 口交传播, 在极少数情况下, 孕妇可以通过分娩传播 HPV 给婴儿。大多数生殖器 HPV 感染具有自限性, 能自行清除而不会引起相关疾病。临床常无明显症状, 也不易被识别。多数性活跃人群的一生中至少有一次 HPV 感染史。即使终生只有一个伴侣也可能会有 HPV 感染。当 HPV 感染不能清除时, 可能会发展为尖锐湿疣、癌前病变、宫颈癌, 肛门、阴茎、外阴、阴道、头颈部也可受累。HPV 有高危型和低危型之分, 高危 HPV 感染 (如 16 和 18 型)

导致大多数宫颈、阴茎、会阴部、阴道、肛门及口咽部癌和癌前病变; 而非致癌性、低危型的 HPV 感染 (如 6 和 11 型) 会导致生殖器疣和复发性呼吸道乳头瘤样增生。持续性的高危型 HPV 感染是 HPV 相关的癌前病变和癌症发生的高危因素。

HPV 检测可用于检测高危型 HPV 感染、宫颈癌筛查及对宫颈异常细胞学或组织学的随访, 不适用于女性 HPV 携带者的男性伴侣或年龄 < 25 岁的女性的检测, 也不作为生殖器疣的或一般性病诊断方法。HPV 感染本身不会导致女性妊娠困难, 但一些 HPV 所致的癌前病变的治疗可能会使女性受孕率下降或易于 HPV 传播。迄今为止尚无一种 HPV 检查方法可以确定哪些 HPV 感染能清除? 哪些会发展? HPV 感染的伴侣在一起往往会共同感染 HPV, 但无法确定哪个是最先感染者? 限制性伴侣的数量能减少 HPV 感染的风险, 但是即使一生只有一个性伴侣也有可能感染 HPV。有 HPV 感染并不意味着他 / 她及其性伴有他们性关系之外的性生活。

### 2 尖锐湿疣

生殖器 HPV 感染很常见, 90% 的尖锐湿疣是由于非致癌 HPV 6 或 11 型引起; 通常无症状, 偶有疼痛或瘙痒。好发于生殖器、宫颈、阴道、尿道、会阴、肛周皮肤、肛门和阴囊。亦可发生于结膜、鼻腔、口腔、喉部等处。肛内疣主要发生于肛交人群, 但亦可发生于没有肛交史的男性和女性。有肛周疣的患者需常规

DOI: 10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20160212

作者单位: 北京 102249, 中国人民解放军 91635 部队 (徐辉);  
解放军总医院第一附属医院皮肤科 (邹先彪)

作者简介: 徐辉, 硕士学位, 主治医师, 研究方向: 皮肤病的光动力治疗, E-mail: 81764988@qq.com

通讯作者: 邹先彪, E-mail: xbzou@126.com

进行肛门镜检查。HPV16、18、31、33、35 引发肛门-生殖器疣（通常与 HPV6、11 型合并感染）与高度鳞状上皮内病变（high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL）有很强的关联性，尤其是人免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）感染人群。女性外生型的宫颈尖锐湿疣在治疗前应活检并组织病理检查进行评估以排除 HSIL。3%~5% 醋酸可用于生殖器黏膜部位 HPV 的感染。但将其作为常规检查手段并不可取的，因其结果并不影响临床处置。

当生殖器疣皮损为非典型病变（如色素增加、基底硬化、出血或溃疡）时，可通过活检组织病理证实，活检亦可用于以下情形，尤其是当患者免疫功能不全时，包括 HIV 感染：①诊断不明确；②标准治疗无效的病变；③疾病在治疗期间加重。不推荐 HPV 检测用于尖锐湿疣的诊断，因其结果不确定，对治疗亦无指导作用。

治疗的目的是清除肉眼可见的疣体。亚临床生殖器 HPV 感染可自行清除，因此不推荐特定的抗病毒疗法来清除 HPV 感染。应根据疣体的大小、数量、解剖部位、患者偏好、治疗成本、方便性、不良反应、患者治疗经历等因素来制定个体化的治疗方案。迄今为止尚无证据表明此种治疗方案优于另一种方案，也尚无一种适合所有患者的治疗方案。及时随访有助于评估疗效和不良反应。现有的治疗方案包括：①自行治疗：3.75% 或 5% 咪喹莫特乳膏、0.5% 足叶草毒素溶液或凝胶、15% 茶多酚软膏；足叶草毒素单次治疗疣体总面积不应 > 10 cm<sup>2</sup>，用药总量应该限制在 0.5 ml/d，敷用 1~4 h 后应彻底冲洗掉。如有必要可重复治疗。15% 茶多酚软膏每天应用 3 次，药物外用后不用清洗。②医院治疗：液氮冷冻、三氯乙酸（trichloroacetic acid, TCA）或二氯乙酸（dichloroacetic acid, BCA）、刮除术、激光、手术切除、电离子治疗等疗法。

有尖锐湿疣的患者应做其他性传播疾病检查。患者在疣体消失前应避免再次性行为，即使疣体消失，HPV 可能依然存在，仍然可以传染给性伴侣。尖锐湿疣治疗后复发普遍常见，尤其是在前 3 个月。安全套的使用可降低 HPV 传染风险。

对于尖锐湿疣患者的性伴侣而言，尽管没有尖锐湿疣的临床症状，但也可能已经感染 HPV，故不推荐尖锐湿疣患者的性伴侣做 HPV 检查。

HIV 感染者或其他免疫功能受到抑制的人群更易患尖锐湿疣，且疗效差、易频繁复发。高危 HPV 持续感染与几乎所有的宫颈癌及会阴部、阴道、阴茎、肛门和口咽的肿瘤存在着因果关系。当非典型皮损活检组织病理检查可能提示 HSIL 或肛门-生殖器部位的肿瘤时，应推荐患者到相应专科进行治疗。

### 3 宫颈癌

一般来讲，21~65 岁的女性应常规进行宫颈癌

筛查以防止浸润性宫颈癌的发生。筛查可以采用常规方法和液基细胞学试验。对于 ≥ 30 岁女性，筛查包括致癌或高危 HPV（HR-HPV）检测。建议 21~29 岁女性每 3 年进行一次 Pap（子宫颈涂片检查 Pap smear）；30~65 岁女性可每 3 年进行一次 Pap 试验或 5 年进行一次 Pap 试验+HPV 检测（联合筛查）。由于联合检测的准确率较高，故两项检测都为阴性的女性 5 年内可以不用再做筛查。Pap 试验不应作为性病筛查试验，建议女性应该在月经首日后的第 10~20 天内进行 Pap 试验。高危 HPV 检测与 Pap 试验联合主要用于：①宫颈癌筛查；②宫颈细胞学异常结果的分类；③宫颈癌前病变治疗后的随访。CDC 批准这些检查仅用于宫颈标本，而非口腔或肛门标本。

美国阴道镜宫颈病理学会（American Society of Colposcopy & Cervical Pathology, ASCCP）指南重点强调：女性未明确意义的非典型鳞状细胞（atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US）细胞学检测异常，可以在 12 个月内重复检测（适用于所有年龄段的女性）或进行 HPV 的检测（适用于 ≥ 25 岁妇女）；女性 ASC-US 检查异常而 HPV 阴性，建议重复 HPV 和 Pap 试验的检测时间为 3 年；如女性宫颈细胞学检测正常，则不必重复进行 Pap 试验。如女性细胞学检测结果不理想，则无论 HPV 是否阴性，都需要在 2~4 个月内重复细胞学检查。在青少年人群中一般不推荐宫颈癌筛查和 HPV 检测。然而，对于青少年 HIV 感染者（围产期获得或性行为获得），有报道认为在感染 HIV 的青少年中存在着持续性宫颈细胞学异常。因此，应在性行为发生后 1 年进行宫颈癌筛查和 HPV 检测。

### 4 HPV 疫苗及预防

HPV6/11 属于低危型 HPV，可导致 90% 生殖器疣；HPV16/18 属于高危型 HPV，66% 的宫颈癌的发病与此相关。目前有 3 种 HPV 疫苗获得了美国食品和药物管理局（Food and Drug Administration, FDA）认证：2 价疫苗（卉妍康）可防止 HPV16/18 型感染；4 价疫苗（佳达修）可防止 HPV6/11/16/18 感染；9 价疫苗（佳达修，9 价重组人乳头瘤病毒疫苗）可预防 HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 型感染。3 种疫苗均可预防宫颈癌的发生。而 4 价或 9 价疫苗还可预防生殖器疣的发生，所有 HPV 疫苗接种应在 6 个月内分 3 次注射给药，第 1 次给药后 1~2 个月和 6 个月分别进行第 2 次和第 3 次给药。在整个 3 次给药中应使用相同的疫苗产品。对于女性，建议常规在 11~12 岁注射疫苗，也可以在 9 岁开始注射；13~26 岁女童和妇女也应接受疫苗注射；对于 4 价或 9 价 HPV 疫苗，建议常规用于 11~12 岁男孩，男孩可在 9 岁开始接

（下转第 123 页）

