

HPV 感染与阴道微生态相关性探讨

王鹏程, 袁高亮, 纪丽伟

上海交通大学医学院附属苏州九龙医院, 江苏 苏州 215000

摘要: **目的** 通过对育龄期女性阴道分泌物微生态评价和基本信息评估,探讨 HPV 感染与阴道微生态之间的相关性。**方法** 选取 2019 年 5 月—2020 年 6 月就诊于苏州九龙医院妇科门诊的育龄期女性 300 例,根据 HPV 筛查结果分为 HPV 阳性组和 HPV 阴性组各 150 例,通过采集病人基本信息、阴道分泌物检测,比较两组受试者阴道分泌物的 pH、清洁度、病原体及微生态情况。**结果** HPV 阳性组孕产次、性生活频次、性伴侣个数均多于 HPV 阴性组,而初次性生活年龄低于 HPV 阴性组,而本科及以上学历占比高于 HPV 阴性组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);HPV 阳性组阴道分泌物 pH、清洁度异常比明显高于阴性组,且阳性组细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)感染率明显高于阴性组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);微生态指标 H_2O_2 、SNa 阳性率 HPV 阳性组高于 HPV 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** HPV 感染女性患者阴道微生态失衡,积极治疗阴道感染和保持阴道微生态平衡在一定程度上可预防 HPV 感染。

关键词: 阴道微生态; 阴道炎; HPV 感染

中图分类号: R711.31 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)12-1533-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.12.033

宫颈癌成为威胁女性生命健康及生活质量的第二大恶性肿瘤。已有研究证实 HPV 持续感染是宫颈癌发生的主要原因,但不是唯一原因^[1]。宫颈暴露于阴道顶端,阴道微环境的变化会不同程度影响宫颈状态,阴道微生态平衡体系是由阴道菌群、解剖结构、内分泌调节和局部免疫共同构成,保持微生态平衡已成为防治生殖道感染疾病的关键^[2],一旦阴道微生态遭到破坏,阴道感染增加、内环境紊乱,同时也增加 HPV 感染率^[3]。临床中并非所有育龄期女性均会发生 HPV 感染,也并非所有 HPV 感染者均会发生宫颈病变甚至宫颈癌,大部分女性无明显临床症状,可依靠自身免疫自愈,因此存在其他因素增加 HPV 感染概率^[4],而阴道微生态就是其中一项协同因素。本研究通过对 HPV 感染组和非感染组两组育龄期女性的基本信息及阴道微生态的各项指标综合评估,分析 HPV 感染的影响因素及其与阴道微生态之间的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2019 年 5 月—2020 年 6 月就诊于苏州九龙医院妇科门诊的育龄期女性 300 例,根据 HPV 筛查结果分为 HPV 阳性组和 HPV 阴性组各 150 例。HPV 阳性组年龄 25~40 岁,平均年龄(35.58±1.76)岁; HPV 阴性组年龄 27~39 岁,平均年龄(36.27±3.79)岁,

基金项目: 江苏省苏州市工业园区培育科研项目(JL201810)

作者简介: 王鹏程(1990-),女,内蒙古呼和浩特人,硕士研究生,主治医师,研究方向:宫颈病变。

两组间年龄具有可比性。入组标准:①有性生活史;②无急性生殖器官炎症;③近 3 d 内无性生活及阴道灌洗上药。排除标准:①妊娠期或哺乳期女性;②合并严重内外科疾病或免疫功能低下;③当月做过流产手术或者宫腔镜手术。本研究经上海交通大学医学院附属苏州九龙医院伦理委员会批准,入组人员均签署知情同意书。

1.2 阴道分泌物的 pH、清洁度、病原体检测 扩阴器暴露阴道,用 HPV 专用刷顺时针在宫颈口处旋转 3~5 圈提取分泌物,用 3 根无菌长棉签于阴道上 1/3 处旋转 10~15 s 提取分泌物送检,将 pH 试纸置于阴道穹窿处进行检测。分泌物检测:①病原微生物:应用玻片、常规镜检方法检测清洁度、病原微生物(滴虫、霉菌、加德纳菌等);②用阴道炎三联试剂盒检测 pH、过氧化氢酶、唾液酸苷酶、白细胞酯酶;③利用免疫层析分析技术检测衣原体;④利用杂交捕获化学发光法检测 HPV 感染及分型。

1.3 判断标准 ①个人信息:初潮年龄<14 岁判定初潮年龄正常,≥14 岁认定为初潮过晚;月经规律为 3~7 d/23~37 d,其他认定为月经不规律;孕产次≤2 次为正常,≥3 次认定为多产;性生活频率每周≤2 次正常,≥3 次认定为频繁;性伴侣个数 1 个为正常,≥2 个认定为较多;初次性生活年龄≥18 岁认定为正常,<18 岁认定为性生活过早。②分泌物指标:pH≤4.4 为正常,>4.5 为异常;清洁度 I°~II°为正常,III°~IV°为异常;病原体检测中线索细胞(+)为细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV),滴虫(+)为滴虫性阴道炎

(trichomonas vaginosis,TV),霉菌(+)为外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis,VVC);若过氧化氢酶(H₂O₂)、唾液酸苷酶(SNa)、白细胞酯酶(leukocyte esterase,LE)检测结果都为阴性,判定微生态环境正常。若其中一项阳性,判定微生态平衡遭到破坏。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0 软件进行分析,计数资料采用例数(%)表示,采用 χ^2 检验比较两组基本情况、受试者阴道分泌物的pH、清洁度、病原体及微生态情况, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者个人信息情况比较 HPV 阳性组孕产次、性生活频次、性伴侣个数均多于 HPV 阴性组,而初次性生活年龄低于 HPV 阴性组,本科及以上学历占比高于 HPV 阴性组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);初潮年龄、月经情况、个人收入两组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 受试者个人信息比较(n,%)

项目	分类	HPV 阳性组(n=150)	HPV 阴性组(n=150)	χ^2 值	P 值
初潮年龄(岁)	<14	45(30.00)	40(26.67)	0.41	>0.05
	≥14	105(70.00)	110(73.33)		
月经情况	不规律	21(14.00)	25(16.67)	0.42	>0.05
	规律	129(86.00)	125(83.33)		
孕产次(次)	≥3	77(51.33)	31(20.67)	30.61	<0.05
	≤2	73(48.67)	119(79.33)		
性生活频次(次/周)	≥3	102(68.00)	60(40.00)	23.67	<0.05
	≤2	48(32.00)	90(60.00)		
性伴侣个数(个)	≥2	85(56.67)	51(34.00)	15.55	<0.05
	1	65(43.33)	99(66.00)		
初次性生活年龄(岁)	<18	95(63.33)	70(46.67)	8.42	<0.05
	≥18	55(36.67)	80(53.33)		
学历	高中及以下	60(40.00)	78(52.00)	4.05	<0.05
	本科及以上	90(60.00)	72(48.00)		
收入(元/月)	≤3 000	38(25.33)	45(30.00)	0.82	>0.05
	>3 000	112(74.67)	105(70.00)		

2.2 两组受试者阴道分泌物的pH、清洁度及病原体情况比较 HPV 阳性组阴道分泌物 pH、清洁度异常比明显高于阴性组,且阳性组 BV 感染率明显高于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);VVC、TV、衣原体感染在两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 pH、清洁度、病原体感染情况比较(n,%)

指标	分类	HPV 阳性组(n=150)	HPV 阴性组(n=150)	χ^2 值	P 值
pH	>4.5	108(72.00)	33(22.00)	75.27	<0.05
	≤4.5	42(28.00)	117(78.00)		
清洁度	III-IV°	85(56.67)	60(40.00)	8.34	<0.05
	I-II°	65(43.33)	90(60.00)		
BV	阳性	98(65.33)	48(32.00)	33.36	<0.05
	阴性	52(34.67)	102(68.00)		
TV	阳性	16(10.67)	8(5.33)	2.89	>0.05
	阴性	134(89.33)	142(94.67)		
VVC	阳性	82(54.67)	78(52.00)	0.21	>0.05
	阴性	68(45.33)	72(48.00)		
衣原体	阳性	40(26.67)	42(28.00)	0.07	>0.05
	阴性	110(73.33)	108(72.00)		

2.3 两组受试者阴道微生态情况比较 HPV 阳性组

中 H₂O₂、SNa 阳性率明显高于阴性组,HPV 阳性组微生态失衡比例明显高于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);LE 阳性率两组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 微生态情况比较(n,%)

指标	分类	HPV 阳性组(n=150)	HPV 阴性组(n=150)	χ^2 值	P 值
H ₂ O ₂	阳性	101(67.33)	70(46.67)	13.61	<0.05
	阴性	49(32.67)	80(53.33)		
SNa	阳性	80(53.33)	45(30.00)	16.80	<0.05
	阴性	70(46.67)	105(70.00)		
LE	阳性	95(63.33)	90(60.00)	0.35	>0.05
	阴性	55(36.67)	60(40.00)		
微生态三项指标之一阳性	是	130(86.67)	90(60.00)	28.57	<0.05
	否	20(13.33)	60(40.00)		

3 讨论

随着人们生活方式的改变,女性妇科疾病中宫颈病变及宫颈癌等患病率逐年增加,目前我国已将宫颈癌筛查列入妇女病筛查重点项目,已有研究^[5] 确定 HPV 持续感染是 CIN 及宫颈癌发生发展的主要病因,但是 80%的 HPV 感染者在 2 年内可自然清除,只有少数发展为持续感染,严重可导致宫颈病变甚至癌变^[6]。宫颈处于阴道顶端,正常阴道环境中存在多种微生物相互制衡共同保持微生态平衡,其中厌氧菌和需氧菌是重要菌种,二者相互制衡形成自我保护屏障,在预防生殖道感染中有重要作用。当阴道内源菌紊乱、外源菌入侵使自稳态遭到破坏,阴道防御功能减弱、自身局部免疫能力下降,会引起生殖道感染,但是从 HPV 感染发生到癌变仍需 8~10 年时间,因此 HPV 不是唯一原因。研究显示^[7] 阴道多重感染导致内环境越差,HPV 感染率也相对增高。本研究通过采集受试者个人信息、检测阴道分泌物,综合分析了 HPV 感染的协同因素。

本研究中 HPV 阳性组孕产次、性生活频次、性伴侣个数均多于 HPV 阴性组,初次性生活年龄低于 HPV 阴性组,本科及以上学历占比高于 HPV 阴性组,差异均有统计学意义。本研究发现月经是否规律并不一定会增加患病风险,考虑与女性自身激素周期性变化可调节阴道微环境有关。孕产次、性生活频次及性伴侣个数都是破坏阴道环境平衡的外因,阴道多重感染导致自身免疫降低,宫颈长期处于失衡的阴道内环境中,发生 HPV 感染的概率也相应增加^[8]。本研究发现高学历也增加 HPV 感染风险,考虑与育龄期女性生活环境、性生活态度相对开放等有密切关系^[9]。

研究表明 BV 感染严重影响微生态平衡,与 HPV