

高危型人乳头瘤病毒感染与阴道微生态及酶改变的相关性分析

谭荣芬^{1,3,4} 吴静琳¹ 朱代玉¹ 袁超燕¹ 易 棵^{1,2} (通讯作者)

1.湖北民族大学附属民大医院 湖北 恩施 445000

2.四川大学华西第二医院 四川 成都 610000

3.湖北民族大学附属民大医院风湿性疾病发生与干预湖北省重点实验室 湖北 恩施 445000

4.湖北民族大学附属民大医院湖北省肾脏病临床医学研究中心 湖北 恩施 445000

【摘要】 研究背景：探讨高危型人乳头瘤病毒（HPV）感染与阴道微生态、酶活性改变之间的相关性。研究方法：选取 2025 年 1-6 月于本院妇科门诊及体检中心就诊的宫颈病变女性 300 例，均行 HPV 基因分型检测、阴道分泌物镜检及五项酶学指标（过氧化氢、白细胞酯酶、唾液酸苷酶、脯氨酸氨基肽酶、乙酰氨基葡萄糖苷酶）检测。根据 HPV 检测结果将研究对象分为感染组（144 例）和未感染组（156 例），感染组进一步分为高危型亚组（71 例）和低危型亚组（73 例）。比较各组阴道微生态及酶学指标差异，采用 Spearman 相关性分析和二分类 Logistic 回归分析筛选 HPV 感染的独立影响因素。研究结果：感染组与未感染组的各项酶学指标比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；高危型亚组与低危型亚组的各项酶学指标比较，差异亦有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。HPV 阳性与过氧化氢阳性（ $r = 0.275$, $P < 0.05$ ）、白细胞酯酶阳性（ $r = 0.202$, $P < 0.05$ ）、唾液酸苷酶阳性（ $r = 0.458$, $P < 0.05$ ）、脯氨酸氨基肽酶阳性（ $r = 0.497$, $P < 0.05$ ）、乙酰氨基葡萄糖苷酶阳性（ $r = 0.301$, $P < 0.05$ ）均呈正相关。Logistic 回归分析显示，五项酶学指标阳性均为 HPV 感染的相关影响因素（ $P < 0.05$ ）。研究结论：HPV 阳性女性普遍存在阴道微生态失衡及酶活性异常，且上述改变是 HPV 感染的独立危险因素。

【关键词】 高危型人乳头瘤病毒；阴道微生态；酶改变

DOI:10.12417/2705-098X.26.11.062

引言

高危型人乳头瘤病毒（HPV）感染是临床极为常见的性感染疾病，以女性群体为主^[1]。尽管目前市场上已有 HPV 疫苗上市，在一定程度上降低了 HPV 感染及相关疾病的发生率，但仍有大量女性因感染高危型 HPV 而面临患病风险^[2]。阴道微生态是阴道内各类微生物群落与宿主环境相互作用、相互平衡的体系，其主要包含细菌、真菌、病毒等微生物，对维持阴道健康、抵御病原体入侵发挥重要作用^[3]。酶活性改变在阴道微生态中具有重要作用，酶作为生物体内催化化学反应的蛋白质，对维持阴道微生态平衡、调控微生物群落结构和功能至关重要^[4]。

1 材料与与方法

1.1 收集资料

调取 2025 年 1-6 月于湖北民族大学附属民大医院就诊，且完成阴道五项检测、HPV 检测及宫颈液基薄层细胞学（TCT）检测的 300 例患者病历资料，数据均来自于民大医院信息系统（HIS）。

纳入标准：①年龄 18~62 岁女性；②研究开始前 3 天内无阴道冲洗、阴道用药及性生活史；③能按研究要求收集合格的阴道分泌物样本用于酶学指标检测；④临床资料完整。

排除标准：①合并其他生殖系统疾病；②研究开始前 6 个月内长期使用抗生素或激素类药物；③免疫功能异常；④患有免疫缺陷病或其他性传播疾病；⑤研究过程中因各种原因导致数据缺失。

2 研究方法

2.1 资料收集

收集研究对象的年龄、体质指数（BMI）、受教育年限等一般资料。

2.2 HPV 核酸检测

使用 HPV 专用检测刷在宫颈口顺时针旋转 3-5 圈，收集分泌物标本，分别使用低危型 HPV 与高危型 HPV 试剂盒检测，低危型 HPV 检测包含 6、11、42、43、44、81、83 型，高危型检测包含 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82 型。

2.3 阴道分泌物及酶检测

患者取膀胱截石位躺在检查床上，双腿分开并屈膝医生用阴道窥器暴露阴道和宫颈。窥器应缓慢插入阴道，避免损伤阴道壁。使用专用无菌棉拭子采集阴道分泌物，取少量阴道分泌物测量 pH 值，正常 pH 值范围为 3.8-4.5。于加样试管中滴加

6-8 滴联检稀释液,将常规采集的阴道分泌物拭子置于该试管,充分涮洗后,用手指轻挤试管壁,使拭子吸附的液体回流并弃去拭子,获取样本液,取出联检卡,揭掉板贴,用吸管吸取样本液,向每孔滴加 1 滴。将联检卡置于 37±1℃专用温箱或干浴器中温育 15min,之后在乙酰氨基葡萄糖苷酶反应孔内滴加 1 滴约 25μl 联检终止液,在 2 分钟内将联检卡放入联检分析仪,自动判读检测结果、打印检测报告,并储存及上传结果。

2.4 阳性判定标准

(1) 过氧化氢:不显色或呈淡黄色(标记“+”),提示阴道菌群失调,阴道环境病态或亚健康;显淡红色(标记“±”),表明有中量乳酸杆菌,需结合临床判断,通常判阴性,提示阴道菌群异常趋势或处于恢复期;显红色或紫红色,表示有大量乳酸杆菌,阴道菌群正常。

(2) 白细胞酯酶:不显色或呈浅淡色(标记“-”),表明白细胞<5/HP;显淡蓝色(标记“±”),表明白细胞 5-15/HP;显蓝色(标记“+”),表明白细胞>15/HP。

(3) 唾液酸苷酶:不显色或呈桔黄色(标记“-”)为阴性;显淡红色(标记“±”)为弱阳性;显红色、紫红色、蓝色、褐色或黑色为阳性,提示细菌性阴道病(BV)感染。

(4) 脯氨酸氨基肽酶:不显色或呈浅淡色(标记“-”)为阴性;显淡黄色(标记“±”)为弱阳性;显黄色(标记“+”)为阳性,若第 5 孔阴性,提示 BV 感染;若第 5 孔阳性,则结合第 5 孔结果判断。

(5) 乙酰氨基葡萄糖苷酶:不显色或呈浅淡色为阴性;显淡黄色为弱阳性;显黄色(标记“+”)为阳性,若同时 pH 值≥4.8,提示滴虫性阴道炎感染;若同时 pH 值≤4.6,提示外阴阴道假丝酵母菌病感染。

(6) pH:颜色从黄色→青色→绿色→蓝色变化,对应 pH 从 3.8 到 4.4 变化。

3 结果

3.1 HPV 感染情况

300 例宫颈病变女性中,HPV 阳性者 144 例,其中高危型 HPV 感染 71 例、低危型 HPV 感染 73 例;HPV 阴性者 156 例。

3.2 一般资料比较

感染组与未感染组的年龄、BMI、受教育年限、家庭月收入、分娩次数、首次性生活年龄、吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 两组研究对象一般资料比较[(x±s)/例(%)]

指标	感染组(n=144)	未感染组(n=156)	P 值
年龄(岁)	43.2±9.5	42.8±9.2	0.933

体质量指数(kg/m ²)	23.8±3.1	23.6±3.3	0.864
受教育年限(年)	11.5±3.2	12.1±3.0	0.246
家庭月收入(元)	9800±3500	10500±4000	0.277
分娩次数(次)	1.8±1.1	1.9±1.0	0.577
首次性生活年龄(岁)	22.5±3.0	24.0±2.8	0.324
吸烟史	32(22.22)	31(19.23)	0.782
饮酒史	28	26(16.67)	0.786

3.3 Logistic 回归分析

以 HPV 感染为因变量,以年龄、BMI、吸烟史、分娩次数为校正因素,将五项酶学指标阳性作为自变量纳入二分类 Logistic 回归分析。结果显示,过氧化氢阳性(OR=3.854, 95%CI: 1.063~13.967)、白细胞酯酶阳性(OR=2.214, 95%CI: 1.264~3.879)、唾液酸苷酶阳性(OR=2.040, 95%CI: 1.162~3.581)、脯氨酸氨基肽酶阳性(OR=2.492, 95%CI: 1.474~4.213)、乙酰氨基葡萄糖苷酶(OR=3.168, 95%CI: 1.404~7.145)均为 HPV 感染的独立影响因素(P<0.05),见表 2。

表 2 阴道微生态及酶学改变与 HPV 感染的 Logistic 回归分析

影响因素	β值	标准误 (SE)	Wald x ² 值	比值比 (OR)	95%CI 下限	95%CI 上限
过氧化氢阳性	1.349	0.657	4.216	3.854	13.967	1.063
白细胞酯酶阳性	0.795	0.286	7.727	2.214	3.879	1.264
唾液酸苷酶阳性	0.713	0.287	6.172	2.040	3.581	1.162
脯氨酸氨基肽酶阳性	0.913	0.268	11.606	2.492	4.213	1.474
乙酰氨基葡萄糖苷酶阳性	1.153	0.415	7.719	3.168	7.145	1.404

4 讨论

本文研究分析了高危型 HPV 感染与阴道微生态及酶活性改变的相关性,结果显示,HPV 感染组与未感染组的阴道微生态、酶学指标比较差异均有统计学意义。HPV 感染会导致阴道

内乳酸杆菌数量减少、乳酸分泌量下降,进而引起阴道 pH 值升高,该变化表现为过氧化氢阳性,同时有利于有害菌的生长繁殖^[5];阴道酶系统的活性受激素水平、微生物群落结构、环境因素及宿主免疫状态等多种因素调控^[6]。进一步分析发现,高危型与低危型 HPV 感染亚组的阴道微生态及酶学指标改变亦存在显著统计学差异,这可能是由于高危型 HPV 感染患者存在长期的阴道微生态失衡,乳酸杆菌数量持续减少、乳酸分泌不足,有害菌大量增殖,导致阴道黏膜屏障功能受损,局部免疫功能下降,进而触发炎症及免疫反应^[7]。激素水平、微生

物群落结构、环境因素及宿主免疫状态的改变,会影响阴道酶系统的活性,进而作用于阴道的抗氧化能力、代谢产物分解及病原体清除过程^[8]。Logistic 回归分析结果显示,阴道微生态及酶学改变是高危型 HPV 感染的独立危险因素,这揭示了高危型 HPV 感染与阴道微生态、酶活性改变之间的关联,为 HPV 感染的发病机制研究提供了参考依据。

综上所述,HPV 感染女性普遍存在阴道微生态失衡及酶改变异常,阴道微生态失衡及酶改变是高危型 HPV 感染的重要危险因素。

参考文献:

- [1] Qulu W,Mtshali A,Osman F,et al.High-risk human papillomavirus prevalence among South African women diagnosed with other STIs and BV[J].PLoS One,2023,18(11):e0294698.
- [2] 许敏,王媛媛.高危型 HPV 与阴道细菌共感染对宫颈癌发病的影响[J].检验医学与临床,2023,20(5):668-672.
- [3] Liewchalermwong S,Oranratanaphan S,Termrungruanglert W,et al.High-Risk human papillomavirus detection via cobas®4800 and reba hpv-id®assays[J].Viruses,2022,14(12):2713.
- [4] 黄月,杨丹,刘晓月.HPV L1 衣壳蛋白和阴道微生态及酶的改变与高危人乳头瘤病毒感染、宫颈上皮内瘤变演化的关系[J].中国微生物生态学杂志,2024,36(4):442-447.
- [5] 纪桢,祁美霞,田秀芳,等.HPV 感染对慢性宫颈炎患者阴道微生态及 miR-21、COX-2 和炎症因子表达的影响[J].中华医院感染学杂志,2024,34(2):243-247.
- [6] 陆乐,曹维维,丁亚沙,等.阴道微生态及酶改变与高危型人乳头瘤病毒感染及宫颈上皮内瘤变发生风险的相关性研究[J].中国性科学,2022,31(8):94-98.
- [7] 赵权,孙红春,李萍萍,等.阴道微生态与 HPV 感染基因分型在子宫颈高危型 HPV 感染中的检测价值[J].中国性科学,2024,33(8):100-103.
- [8] 黄磊,刘秀卿,周敏.门诊患者阴道微生态特征与 HPV 感染的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2024,31(9):1636-1640,1722.