

阴道滴虫与宫颈 HR-HPV 感染及宫颈癌发生的相关性

李旻¹, 郭会芹¹, 陈凤², 曹箭¹, 李中林¹, 张询¹, 潘秦镜¹

Association about Trichomonas, HR-HPV Infection and Cervical Carcinoma

LI Min¹, GUO Hui-Qin¹, CHEN Feng², CAO Jian¹, LI Zhong-lin¹, ZHANG Xun¹, PAN Qin-jing¹

1. Department of Pathology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Department of Epidemiology

Corresponding Author: PAN Qin-jing, E-mail: pqjing@hotmail.com

Abstract: **Objective** To investigate whether the presence of trichomonas can increase the risk of having high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection and cervical carcinoma. **Methods** All subjects were examined by liquid-based cytology and HR-HPV DNA tests. Of them, some negative cytological diagnosis cases and the cases of cytological diagnosis atypical squamous cells (ASC) or HPV DNA positive were taken colposcopic biopsy. The presence of trichomonas was recorded in the cytological diagnosis. We compared the presence rates of Trichomonas in grades of cytological diagnoses, grades of histological diagnosis, HPV DNA positive and negative groups, respectively. **Results** In the total of 13 024 subjects, 1 687 (12.95%) smears were found with trichomonas. There was no statistically significant difference in rates of trichomonas between in women with HR-HPV DNA positive and negative ($P > 0.05$). But the rate was significantly higher in women with negative cytological diagnosis than in women with squamous intraepithelial lesions ($P > 0.05$). Women who had negative biopsy had a significantly higher trichomonas rate compared with women who had CIN2 ($P < 0.05$). **Conclusion** The presence of trichomonas had no association with HR-HPV infection, neither increased the risk of having cervical carcinoma.

Key words: Cervical carcinoma; Trichomonas vaginalis; Human papillomavirus

摘要:目的 探讨阴道滴虫是否能增加高危人乳头瘤病毒 (HR-HPV) 感染和宫颈癌发生的危险。方法 对受检者进行液基细胞学检查和 HR-HPV DNA 检测,并在细胞学诊断中记录是否存在滴虫。对所有细胞学诊断非典型鳞状细胞 (ASC) 及以上病变、HR-HPV DNA 阳性病例和部分细胞学阴性及 HR-HPV DNA 阴性病例进行阴道镜检查及活检。分别比较滴虫在 HR-HPV DNA 阳性组和阴性组、细胞学及组织学各级诊断中的存在率。结果 在 13 024 例受检者中有 1 687 例 (12.95%) 涂片中有滴虫。滴虫存在率在 HR-HPV DNA 阳性组与阴性组中无显著统计学差异 ($P > 0.05$),在细胞学阴性病例组显著高于鳞状上皮内病变组 ($P < 0.05$),在组织学阴性病例组显著高于在 CIN2 病例组 ($P < 0.05$)。结论 滴虫的存在不增加 HR-HPV 感染率,也不增加宫颈癌发生的危险。

关键词: 宫颈癌; 阴道滴虫; 人乳头瘤病毒

中图分类号: R737.33 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2007)03-0192-03

0 引言

流行病学和分子生物学研究已经证实高危型人乳头瘤病毒 (High-risk Human Papillomavirus, HR-HPV) 感染是宫颈癌发生的最主要原因。在我国山西宫颈癌高发区 HR-HPV 感染率很高^[1], 阴道

滴虫感染也很常见。滴虫是否能增加 HR-HPV 感染和宫颈癌发生的危险? 本文通过对山西高发区的宫颈癌筛查来对此问题进行探讨。

1 材料和方法

1.1 筛查对象及方法 1999、2002 和 2003 年我们先后在山西省进行了 3 次宫颈癌及其癌前病变筛查。筛查对象为年龄在 30~50 岁、从未参加宫颈细胞学普查、无子宫宫颈切除病史的已婚妇女。受检者依次做液基细胞标本采集, 5% 醋酸对宫颈染色肉眼观察和 HR-HPV DNA 检测。宫颈液基细胞学采

收稿日期: 2006-07-17; 修回日期: 2006-11-02
作者单位: 1. 100021 北京, 中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院病理科, 2. 流行病室
通讯作者: 潘秦镜, e-mail: pqjing@hotmail.com
作者简介: 李旻 (1978-), 女, 博士在读, 主要从事细胞病理学方面研究

用 ThinPrep (Cytoc Corp., Massachusetts, USA) 和 Autocyte (TriPath Imaging, North Carolina, USA) 两种方法制作液基薄片, 95% 酒精固定, 巴氏染色进行细胞学检查。液基制片剩余标本用于第二代杂交捕获 (HC₂) 试验, 进行 13 种 (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68) HR-HPV DNA 检测。在 1999 年的筛查中对所有受检者均做阴道镜检查并取活检进行组织学诊断, 在 2002 和 2003 年的筛查中仅对肉眼观察阳性或 HR-HPV DNA 阳性或细胞学诊断 ASC 者进行阴道镜检查并取活检进行组织学诊断。

1.2 细胞学诊断 光学显微镜下阅片, 记录每例薄片是否存在滴虫; 并根据宫颈/阴道细胞学 TBS (2001)^[2] 系统将鳞状细胞诊断分为阴性 (未见上皮内病变细胞和其他恶性细胞), 非典型鳞状细胞 (Atypical Squamous Cells, ASC), 鳞状上皮内低度病变 (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion, LSIL), 鳞状上皮内高度病变 (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL) 和鳞状细胞癌 (Squamous Cell Carcinoma, SCC)。

1.3 分析方法 比较 HR-HPV 阳性组与 HR-HPV 阴性组、细胞学诊断阴性组与细胞学诊断各级病变组、组织学诊断阴性组与组织学诊断各级病变组的滴虫存在率; 采用 ² 检验分析结果, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。各种检测均双盲进行。

2 结果

1999、2002 和 2003 年分别有 1 997 例、9 034 例和 2 033 例妇女参加筛查, 被筛查人数共计 13 064 例。去除其中 40 例细胞学标本不满意者, 余 13 024 例纳入分析。在 13 024 例受检者中有 1 687 例 (12.95%) 的涂片中有滴虫。在液基薄片中, 滴虫呈清晰的梨形、卵圆形或圆形, 直径 15 ~ 30 μm, 有偏位的梭形核。胞浆呈淡灰色, 有的胞浆中有嗜伊红颗粒, 很少见到鞭毛。涂片中的鳞状上皮细胞核可增大, 可有明显的核周晕, 胞浆可多彩或呈虫噬样改变。涂片背景中可有较多退变的白细胞。在 13 024 例受检者中有 2 827 例 (21.71%) HR-HPV DNA 阳性。两组的滴虫存在率无显著统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

在 13 024 例受检者中, 细胞学诊断 512 例 (3.93%) HSIL 及以上病变、705 例 (5.41%) LSIL, 1 580 例 (12.13%) ASC。各级病变的 HR-HPV DNA 阳性率及滴虫存在率, 见表 2。

滴虫在细胞学阴性病例组的存在率显著高于 LSIL 组和 HSIL 病例组 ($P < 0.05$), ASC 病例组

表 1 滴虫在 HR-HPV DNA 阳性组与 HR-HPV DNA 阴性组中的存在率对比

滴虫	HR-HPV DNA		P
	阳性 (%)	阴性 (%)	
阳性	377 (13.34)	1 289 (12.95)	> 0.05
阴性	2 450 (86.66)	8 667 (87.05)	

的滴虫存在率显著高于其余各级细胞诊断组的滴虫存在率 ($P < 0.05$), LSIL 组与 HSIL 组的滴虫存在率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而 HR-HPV DNA 阳性率在细胞学阴性病例组与 ASC 及以上病变各病例组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 并且 HR-HPV DNA 阳性率在 HSIL > LSIL > ASC, 各组间均差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 细胞学不同诊断分级之间的 HR-HPV DNA 阳性率及滴虫存在率对比

细胞学诊断	例数	HR-HPV DNA 阳性 (%)	滴虫 (%)
阴性	10 227	1 336 (13.06)	1 324 (12.95)
ASC	1 580	461 (29.18)	247 (15.63)
LSIL	705	543 (77.02)	70 (9.93)
HSIL	512	487 (95.12)	46 (8.98)
合计	13 024	2 827 (21.71)	1 687 (12.95)

13 024 例中有 5 741 例 (44.08%) 有阴道镜组织活检结果。其中 CIN2 及以上病变者 487 例 (3.74%), 614 例 (4.71%) CIN1。滴虫在组织学诊断各组间的存在率, 见表 3。

表 3 滴虫在组织学诊断 CIN2、CIN1 和阴性组存在率对比

滴虫	组织学诊断		
	CIN2 (%)	CIN1 (%)	阴性 (%)
阳性	55 (11.29)	89 (14.49)	751 (16.19)
阴性	432 (88.71)	525 (85.51)	3 889 (83.81)

滴虫在组织学阴性病例组的存在率与 CIN2 病例组的存在率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 CIN1 病例组的存在率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

HR-HPV 感染作为宫颈癌发生的最主要原因, 近年来一直成为宫颈癌防治研究的热点, 防止 HR-HPV 感染可以防止宫颈癌的发生。HPV 感染的发生有很多相关因素, 目前已知的因素有个人卫生状况、性行为、是否有尿路感染等^[3,4]。有研究显示 HPV 感染的危险度比值比随性伴侣数增多而呈增高趋势^[3]。在我国山西省宫颈癌高发区有高的 HR-HPV 感染率和高的阴道滴虫存在率, 滴虫的存

在是导致 HPV 感染的因素之一吗? 我们的研究结果显示两者并无相关性。

HPV 感染在妇女中很普遍, 每年约有 10% ~ 15% 新发病例, 性活跃的年轻妇女一生宫颈感染至少一种 HPV 的累积概率可高达 40%^[5], 但仅有极少感染病例会发展为宫颈癌前病变甚至宫颈癌。从 HPV 感染到宫颈癌的发生是一个很复杂的过程, 其中有很多因素参与。目前认为 HR-HPV 持续感染是主要原因, 宿主和环境因素可能也参与了病变进程, 包括吸烟^[5]、个体免疫状态^[6]和性传播疾病^[7]等。曾有研究^[8,9]认为滴虫感染也是 HR-HPV 感染和宫颈癌的危险因素。在 Slattery 等^[8]对 266 例宫颈鳞癌和 408 例对照组的 研究中显示阴道滴虫使患宫颈癌的危险性增加了 2.1 倍 ($CI: 1.12 \sim 3.92$), 这种结果与我们的研究结果不符。我们的研究结果显示滴虫存在并不增加宫颈癌前病变和宫颈癌的发生率。这种差异的产生可能与所研究的人群有关。

在我们的研究中, 滴虫存在率在细胞学诊断的 ASC 组显著高于其他病变组 ($P < 0.05$)。这意味着滴虫感染导致的部分良性细胞反应被归入了 ASC 诊断范围。这是因为滴虫感染引起的细胞反应, 如核增大、染色质轻度增加和核周晕等与 ASC 的形态改变有时很难区别。

参考文献:

- [1] 赵方辉, 李楠, 马俊飞, 等. 山西襄垣妇女 HPV 感染与宫颈癌的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(5): 375-378.
- [2] Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology [J]. JAMA, 2002, 287(16): 2114-2119.
- [3] 陈凤, 曾转萍, 刘彬, 等. 山西省阳城县人乳头瘤病毒感染的危险因素分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2004, 19(4): 349-351.
- [4] De Lima Soares V, De Mesquita AM, Cavalcante FG, et al. Sexually transmitted infections in a female population in rural northeast Brazil: prevalence, morbidity and risk factors[J]. Trop Med Int Health, 2003, 8(7): 595-603.
- [5] Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. Prevalence of Human Papillomavirus in cervical cancer: a World Perspective [J]. J of the National Cancer Institute, 1995, 87(11): 796-802.
- [6] AL-Saleh W, Gianinni SL, Jacobs N, et al. Correlation of T-helper secretory differentiation and types of antigen-presenting cells in squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix [J]. J Pathol, 1998, 184(3): 283-290.
- [7] Boyle DC, Smith JR. Infection and cervical intraepithelial neoplasia[J]. Int J Gynecol Cancer, 1999, 9(3): 177-186.
- [8] Slattery ML, Overall JC, Abbott TM, et al. Sexual activity, contraception, genital infections, and cervical cancer: support for a sexually transmitted disease hypothesis[J]. Am J Epidemiol, 1989, 130(2): 248-258.
- [9] Viikki M, Pukkala E, Nieminen P, et al. Gynaecological infections as risk determinants of subsequent cervical neoplasia [J]. Acta Oncologica, 2000, 39(1): 71-75.

[编辑: 贺文]