• 调查报告 •

西北地区 524 例不孕症女性高危型人乳头瘤病毒感染与支原体和衣原体感染的相关性研究

王晓昌¹, 陈俊¹, 侯铁塔¹, 尹俊卿²

(甘肃省平凉市人民医院:1. 检验科;2. 妇产科, 甘肃平凉 744000)

摘要:目的 探讨女性不孕症患者高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染与支原体、衣原体感染的相关性。方法 对西北地区 524 例不孕症女性的宫颈标本进行高危型 HPV、衣原体及支原体的实验室检测,分析这 3 种病原体感染的相关性。结果 在 524 例不孕症女性患者中,3 种病原体的感染率由高到低依次为:支原体、高危型 HPV、衣原体。单纯支原体阳性、单纯衣原体阳性和支原体、衣原体双阳性患者中,高危型 HPV 阳性率均明显高于支原体、衣原体全阴性患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 不孕症女性患者中,高危型 HPV 感染与支原体和衣原体感染有一定关系,建议临床上对于这类患者,在病原微生物检测方面,除做好支原体、衣原体的实验室检测外,同时需进行高危型 HPV 的检测。

关键词:女性不孕症; 高危型乳头状瘤病毒; 支原体; 衣原体; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)20-2786-02

Correlation study of high-risk type HPV infection with mycoplasma, chlamydia infection among 524 sterile female patients in northwest area

Wang Xiaochang¹, Chen Jun¹, Hou Tieta¹, Yin Junqing²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Pingliang Municipal People's Hospital, Pingliang, Gansu 744000, China)

Abstract: Objective To explore the correlation of high-risk type HPV infection with mycoplasma, chlamydia infection in sterile female patients. **Methods** The cervical specimens from 524 sterile female patients in northwest area were performed the laboratory detection of high-risk type HPV, mycoplasma and chlamydia. The correlation among these 3 kinds of pathogen was analyzed. **Results** In 524 sterile female patients, the sequence of the infection rate of 3 kinds of pathogen from high to low was mycoplasma, high-risk type HPV and chlamydia. The positive rate of high-risk type HPV in the patients with simple mycoplasma positive, simple chlamydia positive and double positive of mycoplasma and chlamydia was significantly higher than that in the patients with mycoplasma and chlamydia negative, the difference had statistical significance($P < 0.05$). **Conclusion** Certain correlation exists between the high-risk type HPV infection with mycoplasma and the chlamydia infection in sterile female patients. So it is suggested that in the pathogenic microbiological detection, such patients in clinic need to simultaneously perform the high-risk type HPV detection in addition to completing the laboratory detection of mycoplasma and chlamydia.

Key words: female infertility; high-risk type HPV; mycoplasma; chlamydia; correlation

近年来,不孕症女性患者数量激增,已成医学界乃至全社会高度关注的问题。女性不孕的病因有多种,其中有由于病原微生物的侵入引起生殖道感染进而导致不孕症的发生^[1]。在多种病原微生物中,已经明确支原体和衣原体感染均可导致女性不孕,临床上对女性不孕患者一般都要进行这 2 种病原体的实验室检测^[2]。近年国内外一些相关的报道提出了高危型 HPV 感染与女性不孕症之间存在关系^[3]。HPV 是一种环状双链 DNA 病毒,属于乳头瘤病毒家族,主要侵犯人的皮肤和黏膜上皮细胞,诱发细胞增生,产生乳头瘤样病变。目前共发现 100 多个型别,不同型别的 HPV 侵犯的部位和所致的疾病也不同,其中 HPV-6、11 型可引起尖锐湿疣、喉乳头瘤等良性病变,称为低危型 HPV,而 HPV-16、18、33 等型别与宫颈上皮内瘤及宫颈癌等恶性肿瘤的发生有关,称为高危型 HPV^[4]。目前,关于高危型 HPV 与宫颈恶性肿瘤的研究较为成熟,但关于高危型 HPV 感染与女性不孕症之间关系的研究不多,已

经明确下生殖道人乳头状瘤病毒感染作为独立因素不是导致不孕症的直接原因^[5],但对于高危型 HPV 合并其他病原体感染是否会导致女性不孕尚未有大样本的临床病例对照研究及较为权威客观的结论。本研究对西北地区 524 例不孕症女性的宫颈标本进行实验室检测,旨在得出对于不孕症女性患者高危型 HPV 与支原体和衣原体感染的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 2 月至 2013 年 2 月 5 年间在本院就诊不孕症女性患者的宫颈标本,患者年龄 20~40 岁,5 年中重复出现的患者均统一取其初次结果。符合本次资料收集要求的病例共 524 例。

1.2 仪器与试剂 DA7600 实时荧光定量 PCR 扩增仪由中山大学达安基因股份公司提供,高危型 HPV(8 个型号)核酸定量检测试剂盒由中山大学达安基因股份公司提供,沙眼衣原体核酸定量检测试剂盒由中山大学达安基因股份公司提供,解脲

作者简介:王晓昌,男,检验医师,主要从事临床免疫学及微生物学检验工作。

脲原体和人型支原体培养鉴定药敏试剂盒(液体培养基)由珠海丽珠试剂股份有限公司提供。

1.3 方法 受检对象先用无菌盐水清洗外阴,再用无菌棉拭子插入宫颈内 2~3 cm 处,逆时针转 3 圈,停留 10 s 后取出,采集到宫颈分泌物后,将棉签插入盛有 2 mL 生理盐水液的 Ependorf 管中,充分洗净并拧干后弃去棉签,立即送检,实验室收到标本后,将其分为 3 份待检^[6]。高危型 HPV(16、18、31、33、45、52、56、58 型)及沙眼衣原体的检测均采用实时荧光定量 PCR 扩增技术,将送检标本 12 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,在沉淀中加入 50 μ L DNA 提取液充分混匀,100 $^{\circ}$ C 恒温处理 10 min,12 000 r/min 离心 5 min,取上清液 2 μ L 于反应管上机进行扩增,同时做标准曲线,且设阴阳对照管,循环条件及仪器操作均严格按照说明书进行^[7]。以病原体核酸量大于或等于 1 000 copies/mL 定为阳性,低于 1 000 copies/mL 或未能检出定为阴性。支原体的检测采用液体培养法,操作严格按照说明书进行^[8]。

1.4 统计学处理 将 3 种病原体实验室检测所得结果收集整理 Excel 录入,应用 SPSS13.0 进行统计分析,采用两独立样本的 χ^2 检验方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

在 524 例不孕症女性患者中,3 种病原体的感染率由高到低依次为:支原体 57.63%(302/524)、高危型 HPV 28.05%(147/524)、衣原体 13.74%(72/524)。单纯支原体阳性、单纯衣原体阳性和支原体、衣原体双阳性患者中,高危型 HPV 阳性率(31.44%、61.77%、78.95%)均明显高于支原体、衣原体全阴性患者(6.92%),差异有统计学意义($P < 0.05$),表明高危型 HPV 感染与支原体、衣原体感染有一定关系,见表 1。

表 1 支原体、衣原体与高危型 HPV 感染的情况比较[n(%)]

项目	例数	高危型 HPV 阳性
支原体阳性衣原体阴性	264(50.38)	83(31.44)
支原体阴性衣原体阳性	34(6.49)	21(61.77)
支原体、衣原体双阳性	38(7.25)	30(78.95)
支原体、衣原体双阴性	188(35.88)	13(6.92)

3 讨 论

不孕症是生殖医学研究的热点问题之一,其原因复杂,影响因素诸多,在女性不孕的诸多病因中,由于病原微生物侵入引起生殖道感染进而导致不孕症的发生是一种常见情况。在多种病原微生物中,大量的研究已经明确支原体和衣原体感染均可导致女性不孕^[9-11],但对于高危型 HPV 感染与女性不孕症之间的关系尚缺乏较为权威客观的结论。中国人群中 HPV 的感染率在日益增多,育龄妇女生殖道有很高的 HPV 检出率,多数不孕症患者处于 HPV 感染的高峰年龄。关于 HPV 感染与不孕不育的关系正在逐步受到人们的关注和重视,对于

两者之间关系的研究也在不断地深化发展。近年来,有文献报道过关于 HPV 感染与不孕不育的相关性研究,但都没有确切地证明高危型 HPV 与不孕症之间有着怎样的相关性^[12]。本研究对西北地区 524 例不孕症女性的宫颈标本进行实验室检测,发现支原体、高危型 HPV 和衣原体的感染率依次为:57.63%、28.05%和 13.74%,较高的感染率说明高危型 HPV 感染与女性不孕之间存在着较为密切的关系。同时,通过统计学研究分析,发现单纯支原体阳性、单纯衣原体阳性和支原体、衣原体双阳性患者中的高危型 HPV 阳性率均明显高于支原体、衣原体全阴性患者,这表明对于不孕症患者高危型 HPV 感染与支原体、衣原体感染有一定关系。由此可见,临床上对不孕症女性患者在生殖道病原微生物检测方面,除做好支原体、衣原体的实验室检测外,同时有必要进行高危型 HPV 的检测,以便及时全面地发现微生物感染方面的病因,进而进行积极治疗。

参考文献

- [1] 李丕宇,葛华.人乳头瘤病毒感染和不孕症关系的研究进展[J].中国医师杂志,2010,12(1):140-141.
- [2] 张立冬,张慧敏,裴静,等.不孕患者中宫颈 HPV 高危型别感染率及病毒载量的调查[J].中华实验和临床病毒学杂志,2007,21(2):159-161.
- [3] 王劭.荧光定量 PCR 检测不孕妇女患者沙眼衣原体和解脲支原体的临床应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(3):384.
- [4] 朱精华.生殖道感染与不孕不育关系的研究进展[J].国际检验医学杂志,2012,33(2):201-204.
- [5] 李敬文,徐军.不孕妇女 286 例生殖道支原体、衣原体、淋球菌及巨细胞病毒感染分析[J].中国基层医药,2010,17(22):3088-3089.
- [6] 谢翠,熊礼宽.沙眼衣原体检测技术与分型方法学研究及应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(4):427-430.
- [7] Perino A, Giovannelli L, Schillaci R. Human papillomavirus infection in couples undergoing in vitro fertilization procedures: impact on reproductive outcomes[J]. Fertility and Sterility, 2011, 5(2): 1845.
- [8] Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical Cancer[J]. J Clin Pathol, 2002, 55(4): 244-265.
- [9] 周先军.1 082 例妊娠妇女 TORCH 感染情况调查分析[J].检验医学与临床,2010,7(8):681-683.
- [10] 江培元,姜玲玲.泌尿生殖道支原体检测在不孕不育患者中的意义[J].中国卫生检验杂志,2012,11(1):2703-2705.
- [11] 胡美秀,罗艳红.生殖道衣原体和支原体感染与女性不孕的临床探讨[J].华夏医学,2012,7(2):187-189.
- [12] 卓清华,马运华.女性不孕症与解脲支原体、沙眼衣原体感染的临床观察[J].中国计划生育学杂志,2010,5(1):304-305.

(收稿日期:2014-04-11)