

## 解脲脲原体感染与宫颈上皮内瘤变的相关性

陈爱平

**【摘要】**目的 探究解脲脲原体感染与宫颈上皮内瘤变(CIN)的相关性。方法 选取2012年9月至2015年4月本院经病理组织学确诊的CIN患者共110例,其中CIN I期患者48例,CIN II期患者40例,CIN III期患者22例。随访观察110例CIN患者3年内病变情况,其中85例(77.27%)未发生癌变,25例(22.73%)转变为宫颈癌;选取同期110例宫颈上皮正常者作为对照组,分析解脲脲原体(Uu)感染与宫颈上皮内瘤变的相关性。结果 不同级别的CIN患者Uu感染率相比,CIN I期、CIN II期和CIN III期组患者中Uu感染者显著多于无Uu感染者( $\chi^2 = 6.000、16.200、5.818, P = 0.01、0.00、0.02$ )。不同级别CIN患者分别与对照组比较,CIN I期、CIN II期、CIN III期组患者Uu感染率均显著高于对照组,差异均具有统计学意义( $\chi^2 = 9.251、15.421、7.636, P = 0.01、0.00、0.01$ )。进展性癌变患者Uu感染率显著高于未癌变患者( $\chi^2 = 4.112、P = 0.043$ )。结论 解脲脲原体与CIN相关性较高,临床上减少Uu感染可更好地控制CIN的发生,并减少其发展为宫颈癌的几率。

**【关键词】**解脲脲原体;宫颈上皮内瘤变;感染率

**Correlation of ureaplasma urealyticum infection and cervical intraepithelial neoplasm** Chen Aiping.  
Department of Gynaecology, Central Hospital of Longhua District of Shenzhen, Shenzhen 518110, China  
Corresponding author: Chen Aiping, Email: csq168@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation of ureaplasma urealyticum (Uu) infection and cervical intraepithelial neoplasm (CIN). **Methods** Total of 110 CIN patients diagnosed by pathology in our hospital from September 2012 to April 2015 were selected, including 48 cases of CIN I, 40 cases of CIN II and 22 cases of CIN III. All the CIN patients were followed-up for 3 years, 85 cases (77.27%) were not cancerous, but the other 25 cases (22.73%) developed to cervical cancer, while 110 healthy volunteers were selected as control group. The correlation of Uu infection and cervical intraepithelial neoplasm was analyzed. **Results** The rates of Uu infection in different levels of CIN patients were compared, cases with CIN I, CIN II and CIN III were significantly more than cases without Uu infection ( $\chi^2 = 6.000, 16.200, 5.818; P = 0.01, 0.00, 0.02$ ). The Uu infection rate of patients with CIN I, CIN II and CIN III were all significantly higher than that of the control group ( $\chi^2 = 9.251, 15.421, 7.636; P = 0.01, 0.00, 0.01$ ). The rate of Uu infection in patients with cervical cancer was higher than that of patients without cancer, with significant difference ( $\chi^2 = 4.112, P = 0.043$ ). **Conclusions** There was significant correlation between Uu infection and CIN, and reduction of Uu infection was beneficial to control the occurrence and development to cancer of CIN.

**【Key words】** Ureaplasma urealyticum; Cervical intraepithelial neoplasm; Infection rate

解脲脲原体(Ureaplasma urealyticum, Uu)为常见的人类感染支原体之一,以感染男女泌尿生殖道为主,是6种脲原体属的一种,常寄生于人体泌尿生殖系统,一定条件下可致病,目前已知解脲脲原体可因性生活紊乱而导致生殖系统Uu水平显著增高,是引起性病传播的主要病原体之一<sup>[1]</sup>。宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)是宫颈癌的癌前病变,主要分为宫颈不

典型增生和原位癌两种,反映子宫从宫颈不典型增生到原位癌,再转变为浸润癌的过程。经临床研究表明,CIN的发生主要与人类乳头状瘤病毒(human papilloma virus, HPV)、性传播疾病(sexually transmitted disease, STD)及细菌性阴道炎(bacterial vaginosis, BV)等相关,CIN是宫颈癌发生的预测指标,早期预防CIN可降低宫颈癌的发生率<sup>[2]</sup>。为探究Uu感染与CIN的相关性,旨在更好地预防CIN的发生、发展,达到早期干预的目的,本研究选取110例CIN患者和110例宫颈上皮正常者,比较其Uu的感染率,现报道如下。

资料与方法

讨 论

一、一般资料

选取2012年9月至2015年4月本院经病理组织确诊为宫颈上皮内瘤变(CIN)的患者共110例为观察组,年龄19~65岁,平均年龄(42.0 ± 8.0)岁,其中CIN I期患者48例,CIN II期患者40例,CIN III期患者22例,随访观察所有入组CIN患者3年内的病变,其中85例患者未发生癌变,而25例转变为宫颈癌;选取同期110例宫颈上皮正常者为对照组,年龄18~65岁,平均年龄(42.0 ± 7.9)岁;观察组与对照组患者一般状况差异无统计学意义(P均>0.05),所有患者均进行Uu检测。所有患者对本研究内容知情并签署知情同意书,且经过本院医学伦理委员会审核通过。

二、检查方法

对220例研究对象进行解脲脲原体培养,检查前7 d内未使用任何抗支原体药物,用干燥洁净的无菌棉球擦拭阴道宫颈分泌物,再用无菌棉拭纸插入宫颈内顺时针旋转3~4次,提取分泌物与宫颈上皮细胞,于实验室进行解脲脲原体培养,37 °C培养箱中放置48~72 h,培养皿颜色变红提示Uu阳性,未变色则为Uu阴性。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析,患者Uu感染率等计数资料采用 $\chi^2$ 检验进行统计分析,以P < 0.05为差异具有统计学意义。

结 果

一、不同级别的CIN患者的Uu感染率

CIN I、CIN II、CIN III组中Uu感染者显著多于未感染Uu组患者数(P均<0.05),详见表1。

二、不同级别CIN患者与对照组患者的Uu感染率

CIN I、CIN II、CIN III组患者Uu感染率均显著高于对照组,且差异均具有统计学意义(P均<0.05),详见表2。

三、解脲脲原体与宫颈上皮内瘤变进展的相关性

85例未癌变患者中Uu感染者53例,感染率为62.4%,25例癌变患者中Uu感染者53例,感染率为84.0%。癌变患者Uu感染率显著高于未癌变患者,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.112, P = 0.0043$ )。

解脲脲原体(Uu)亦称溶脲脲原体,能利用尿素酶分解尿素从而为机体提供能源,Uu在一定条件下可迅速增长而导致人体泌尿生殖系统感染致病,主要通过性生活传播,感染尿道时常表现为尿频、尿急、排尿刺痛,感染男性生殖道可引起不孕症,感染女性生殖道可引起白带增多、子宫颈充血、水肿和表面糜烂<sup>[3-4]</sup>。Uu检查方法主要有形态学检查、支原体培养和抗原检测等,本研究采取支原体培养的方法,虽然Uu主要治疗方法为给予患者抗菌药物,但须慎用,避免造成抗菌药物的滥用<sup>[5-6]</sup>。宫颈上皮内瘤变(CIN)是与宫颈癌相关的癌前病变的总称,感染主要与HPV和微生物感染有关,临床表现有白带异常增多宫颈肥大、充血等,主要诊断手段为细胞学检查、碘实验、阴道镜检查 and 病理学检查<sup>[7-8]</sup>。本研究主要应用病理学检查,CIN治疗方法主要是手术治疗,也可对症状较轻患者进行物理治疗。

近年来,为探求Uu与CIN是否具有相关性,曾有研究表明Uu感染对HPV感染起辅助和加速疾病进程的作用<sup>[9-10]</sup>。已有研究显示,在胃肠道、前列腺及卵巢肿瘤中存在支原体感染<sup>[11]</sup>。有学者报道,非典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells, ASC-US)中Uu感染率为27%,低度鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)中Uu感染率为35%,高度鳞状上皮内病变(high intraepithelial lesion, HSIL)中Uu感染率为45%,健康人群中Uu感染率约为19%,提示随着子宫颈病变程度加重,Uu感染率也逐步上升<sup>[12]</sup>。本研究为分析解脲脲原体感染与宫颈上皮内瘤变的相关性,选取110例观察组和110例对照组进行Uu感染对比分析,结果显示CIN I、CIN II、CIN III组患者中Uu感染者显著高于未感染Uu的患者数,提示Uu感染与不同级别CIN均相关。Uu能利用尿素酶分解尿素产生氨,对细胞膜有毒性破坏作用,损害宫颈上皮细胞,逐渐诱导其产生癌变;本研究结果显示,

表2 不同级别的CIN患者与对照组感染率的比较

组别	例数	Uu阳性例数	Uu感染率(%)
CIN I组	48	30	62.5 <sup>a</sup>
CIN II组	40	29	72.5 <sup>b</sup>
CIN III组	22	15	68.2 <sup>c</sup>
对照组	110	40	36.4

注: <sup>a</sup>: 与对照组相比,  $\chi^2 = 9.251, P = 0.01$ ; <sup>b</sup>: 与对照组相比,  $\chi^2 = 15.421, P = 0.00$ ; <sup>c</sup>: 与对照组相比,  $\chi^2 = 7.636, P = 0.01$

表1 不同临床分期CIN患者Uu感染例数[例(%)]

组别	例数	感染Uu	未感染Uu	$\chi^2$ 值	P值
CIN I组	48	30 (62.5)	18 (37.5)	6.000	0.01
CIN II组	40	29 (72.5)	11 (27.5)	16.200	0.00
CIN III组	22	15 (68.2)	7 (31.8)	5.818	0.02

CIN I、CIN II、CIN III组患者Uu感染率均显著高于对照组,可见Uu感染在宫颈上皮内正常者出现较少,而在CIN患者中较多,提示CIN与Uu存在一定的相关性。有研究表明,Uu吸附细胞后产生的磷脂酶可以分解细胞膜,影响细胞合成和生物效应,Uu产生的IgA蛋白酶可使细菌免受抗体的宫颈,可破坏IgA的抗感染作用,损伤机体的免疫功能,使Uu易感性增加,HPV易感性也随之增加,从而促进了CIN发生和宫颈癌的演变<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,进展性癌变患者Uu感染率显著高于未癌变患者,提示CIN进展性癌变Uu感染率更高,临床中Uu感染反复的患者癌变倾向更大。

除此之外,也有关于Uu感染与高危型人乳头瘤病毒(*high-risk human papillomavirus*, HR-HPV)感染一致率的报道,提示Uu与HR-HPV可能存在某种生物学联系<sup>[15]</sup>。Kozliuk等<sup>[16]</sup>对HPV合并其他生殖道感染的研究表明,支原体合并HR-HPV感染可能加快CIN进程。有学者研究显示,CIN子宫颈癌患者中Uu与HPV感染存在平行关系,Uu对HPV感染导致的CIN子宫颈癌可能存在协同作用<sup>[17-18]</sup>。但关于Uu感染与HR-HPV间生物作用的机制尚未明确。有学者分析其可能机制为:HR-HPV在感染宫颈上皮细胞后可导致细胞周期,失控并逃逸正常免疫反应,造成细胞的一系列改变,可能因此提高细胞对Uu的易感性;反之Uu寄居在宫颈上皮细胞表面,也可通过相应机制免受宿主免疫系统攻击,从而潜伏或形成慢性感染,最终可影响宿主细胞新陈代谢、增殖分化等多种重要的生物学行为,也可因此提高细胞对HR-HPV的易感性<sup>[19-21]</sup>。

综上所述,解脲脲原体感染与宫颈上皮内瘤变具有较强的相关性,Uu感染宫颈使其充血、水肿、糜烂和上皮细胞遭到破坏,从而影响细胞的正常代谢功能,使宫颈上皮更易受到感染而易发CIN。因此,控制和预防Uu感染,更加深入地了解Uu感染与HPV感染的相关性,有助于抑制CIN发生、发展,从而进一步控制其癌变的发生。

### 参 考 文 献

- 1 王丽荣,王振荣,李宜学,等.解脲脲原体感染与不孕及反复自然流产的相关性分析[J].现代中西医结合杂志,2014,23(2):160-161.
- 2 赵超,刘畅,张果,等.妇科门诊生殖道感染患者及无症状女性淋球菌,沙眼衣原体及解脲脲原体感染情况分析[J].中国妇幼保健,2014,29(16):2549-2552.
- 3 周运恒,马红霞,石晓星,等.人型支原体合并解脲脲原体感染的检

- 4 出率和耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):11-14.
- 5 钟里华.女性生殖道解脲脲原体感染检验及耐药性检验结果研究[J].亚太传统医药,2013,9(5):204-205.
- 6 卢志勇,王清平,单平因,等.女性解脲脲原体感染与其男性伴侣解脲脲原体感染的关系[J].疾病监测,2014,29(1):37-40.
- 7 黄丽珊.宫颈上皮内瘤变发生的相关危险因素分析[J].临床医学工程,2014,21(4):487-488.
- 8 李莉,于红,王蓓,等.宫颈上皮内瘤变发生的相关危险因素分析[J].中国医药导报,2013,10(25):123-124,127.
- 9 任炜,安霞,崔峰,等.张家口地区女性下生殖道HPV感染与宫颈上皮内瘤变及宫颈癌的关系[J].中国妇幼保健,2015,30(9):1375-1376.
- 10 叶倩,饶金,李辉斌,等.宫颈上皮内瘤变中精子相关抗原9的表达及意义[J].中国计划生育学杂志,2013,21(12):803-806.
- 11 陈幽,马丽亚,黄艳,等.呼吸窘迫综合征极低出生体重儿解脲脲原体感染与支气管肺发育不良的关系[J].中国当代儿科杂志,2014,16(5):469-472.
- 12 Farag MAE, Morad AWA, Azzazi A, et al. Association between genital mycoplasma and cervical squamous cell atypia[J]. Mid East J,2013,18(4):241-245.
- 13 Lukic A, Canzio C, Patella A, et al. Determination of cervicovaginal microorganisms in women with abnormal cervical cytology: the role of *Ureaplasma urealyticum*[J]. Anticancer Res,2006,26(6C):4843-4849.
- 14 刘方,陈幽,马丽亚,等.解脲脲原体感染与早产儿肺损伤的关系[J].儿科药理学杂志,2013,19(5):9-11.
- 15 李晓旭,陈丹,徐刚林,等.男性不育与生殖道解脲脲原体感染相关性探讨[J].中国麻风皮肤病杂志,2013,29(1):14.
- 16 何涛,蔡晓磊,孙宗立,等.高危型HPV阳性患者解脲脲原体感染与宫颈癌发生的相关性[J].山东医药,2013,53(32):38-40.
- 17 Kozliuk VA, Lakatos VP, Kozliuk AS, et al. Cervicitis and cervical intraepithelial neoplasia: cytomorphological and molecular biology analysis[J]. Lik Sprava,2003,21(8):29-36.
- 18 Biernat-Sudolska M, Szostek S, Rojek-Zakrzewska D, et al. Concomitant infections with human papillomavirus and various mycoplasma and ureaplasma species in women with abnormal cervical cytology[J]. Adv Med Sci,2011,56(2):299-303.
- 19 陈姗,狄娜,周莉,等.解脲脲原体/HPV共感染与宫颈癌变的相关性探讨[J].中华实验和临床病毒学杂志,2010,24(4):242-244.
- 20 孙笑非,顾依群,王军,等.高危型人乳头状瘤病毒检测在非典型鳞状细胞中的临床意义[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,9(3):361-364.
- 21 Xiaolei C, Taot H, Zongli S, et al. The role of ureaplasma urealyticum infection in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2013,35(5):571-575.
- 22 陈述文,蔡常辉,李淑丽.女性生殖道人乳头瘤病毒与解脲脲原体感染之间的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(11):1433-1434.

(收稿日期:2015-09-27)

(本文编辑:孙荣华)

陈爱平.解脲脲原体感染与宫颈上皮内瘤变的相关性[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(6):733-735.