



宫颈病变患者高危 HPV 感染及阴道菌群失调状况分析

康俭, 顾玮玲

(上海交通大学医学院附属第九人民医院妇科, 上海 200011)

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2020)07-1419-05

摘要: 目的 分析宫颈病变患者高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染及阴道菌群失调情况。**方法** 选取 2017 年 4 月至 2019 年 6 月于上海交通大学医学院附属第九人民医院妇科进行健康体检的有性交史的女性为研究对象。研究对象均行宫颈脱落细胞学检查, 剔除宫颈腺细胞异常者, 对 2 000 例出现非典型鳞状上皮细胞及以上者实施阴道镜下活组织检查, 将病理检查结果正常者纳入对照组($n=1\ 703$), 低级别上皮内瘤变者纳入低级别上皮内瘤变组($n=233$), 高级别上皮内瘤变者纳入高级别上皮内瘤变组($n=64$)。采集研究对象的阴道分泌物进行阴道微生态检查及 pH 值检测, 比较不同组别阴道微生态菌群、pH 值及年龄分布情况, 分析影响宫颈病变发生的因素。**结果**

高级别上皮内瘤变组 HPV 感染率以及 $pH \geq 4.5$ 的比例均高于低级别上皮内瘤变组和对照组[96.88% (62/64) 比 74.68% (174/233), 12.98% (221/1 703), 75.00% (48/64) 比 61.37% (143/233), 21.37% (364/1 703)], 低级别上皮内瘤变组高于对照组($P < 0.05$); 三组年龄 ≥ 45 岁的比例以及细菌、滴虫、假丝酵母菌感染阳性率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); Logistic 回归分析显示, $pH \geq 4.5$ 及高危 HPV 感染可能是影响宫颈病变发生的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 随着宫颈病变级别的增加, HPV 感染阳性率及 $pH \geq 4.5$ 的比例显著增加, $pH \geq 4.5$ 及高危 HPV 感染可能是宫颈病变发生的危险因素。

关键词: 宫颈病变; 高危人乳头瘤病毒感染; 阴道菌群失调; pH 值

Analysis of High Risk HPV Infection and Vaginal Dysbacteriosis in Patients with Cervical Lesions

KANG Jian, GU Weiling

Department of Gynecology, Affiliated Ninth People's Hospital of Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China

Corresponding author: GU Weiling, Email: guweiling1638@sina.com

Abstract: Objective To analyze the high risk human papilloma virus (HPV) infection and vaginal dysbacteriosis status in patients with cervical lesions. **Methods** The women with sexual experience physical examination in the Department of Gynecology in Affiliated Ninth People's Hospital of Medical College of Shanghai Jiaotong University from Apr. 2017 to Jun. 2019 were included in the study. All the selected cases underwent cervical exfoliative cytology examination, and those with abnormal cervical glandular cells were excluded. A total of 2 000 cases of atypical squamous cell of undetermined significance and above received biopsy under colposcope. The cases with normal pathological examination results were included in a control group ($n=1\ 703$), and the cases with low grade intraepithelial neoplasia confirmed by pathological examination were included in a low grade intraepithelial neoplasia group ($n=233$), and the cases with high-grade intraepithelial neoplasia were included in a high-grade intraepithelial neoplasia group ($n=64$). The vaginal secretions of the objects were collected, and the vaginal micro-ecological examination and pH value test were performed. The vaginal micro-ecological flora, pH value and age distribution were compared among different groups, and the influencing factors for cervical lesions were analyzed. **Results** The HPV infection rate and percentage of $pH \geq 4.5$ in the high-grade intraepithelial neoplasia group were higher than those in the low-grade intraepithelial neoplasia group, and the low-grade intraepithelial neoplasia

group higher than the control group [96.88% (62/64) vs 74.68% (174/233), 12.98% (221/1703), 75.00% (48/64) vs 61.37% (143/233), 21.37% (364/1703)] ($P < 0.05$) . There was no statistical difference in the percentage of age ≥ 45 , infection rate of bacteria, trichomonad and candida mycoderma bacteria among the three groups ($P > 0.05$) . Logistic regression analysis showed that high-risk HPV infection and pH value ≥ 4.5 were the possible risk factors influencing cervical lesions ($P < 0.05$) . **Conclusion** With the increase of the grade of cervical lesions, the positive rate of HPV infection and the percentage of pH ≥ 4.5 increase significantly. The high-risk HPV infection and pH ≥ 4.5 are the possible risk factors for cervical lesions.

Key words: Cervical lesions; High risk human papilloma virus infection; Vaginal dysbacteriosis; pH value

宫颈癌是妇科常见的肿瘤疾病之一,居女性生殖道恶性肿瘤疾病的首位,严重威胁女性的身心健康^[1]。目前宫颈癌具体病因尚不明确,但高危型人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)持续感染在宫颈病变发生和发展过程中扮演着重要角色,大多数患者在感染HPV后病情可自行转归,但仍有少数患者因长期持续性HPV感染而诱发宫颈病变,说明在宫颈癌变过程中还有其他协同因素参与,如感染、过早性生活、阴道菌群失衡等^[2-4]。阴道是一个较为复杂的微生态系统,主要由阴道菌群、免疫介质、生殖道黏膜上皮免疫细胞等组成,其中阴道菌群可维持阴道的自净作用。因宫颈充分暴露在阴道中,微生物菌群可侵袭宫颈上皮细胞,因此阴道微生态菌群发生失衡会增加慢性宫颈炎、阴道炎及宫颈病变的风险^[5-6]。阴道微生态菌群失调会破坏原有的免疫防护机制,继而造成HPV异常黏附,导致致癌物质不断侵袭宫颈上皮细胞,增加癌变风险^[7]。阴道微生态菌群是近年来研究的热点,但目前临床中针对阴道微生物菌群对宫颈病变的影响尚无明确定论。本研究主要分析宫颈病变患者高危HPV感染及阴道菌群失调状况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年4月至2019年6月于上海交通大学医学院附属第九人民医院进行健康体检的有性交史的女性为研究对象,研究对象均行宫颈脱落细胞学检查,剔除宫颈腺细胞异常者,对不典型鳞状细胞(宫颈脱落细胞学检查出现非典型细胞,说明宫颈细胞具有异型性,需进一步做相关检查)及以上者2 000例实施阴道镜检下活组织检查,根据病理学检查结果和细胞学结果进行分组,将细胞学为不典型鳞状细胞但病理检查结果正常者纳入对照组($n = 1703$),将细胞学为不典型鳞状细胞而病理检查结果显示为低级别上皮内瘤变者纳入低级

别上皮内瘤变组($n = 233$),显示为高级别上皮内瘤变者纳入高级别上皮内瘤变组($n = 64$)。对照组年龄20~64岁,平均(49.6 ± 12.4)岁;低级别上皮内瘤变组年龄28~65岁,平均(51.4 ± 13.3)岁;高级别上皮内瘤变组年龄23~64岁,平均(48.6 ± 12.3)岁。本研究经上海交通大学医学院附属第九人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①有性交史的女性;②体检前1个月未接受相关疾病治疗者;③入组前3 d未同房者;④无精神疾病,具有认知能力。排除标准:①合并其他生殖器感染疾病者;②处于哺乳期及妊娠期者;③合并严重脏器功能障碍者;④伴有恶性肿瘤、免疫性疾病者;⑤入组前1个月服用免疫抑制类药物者。

1.3 检测方法及材料

1.3.1 标本采集 ①阴道分泌物:使用窥器充分暴露宫颈,于阴道侧壁中上1/3处取分泌物,放入载玻片,制作涂片,检查假丝酵母菌、念珠菌、滴虫及线索细胞等情况,另取一份标本用于检测pH值。②宫颈细胞样本获取:使用窥器充分暴露阴道,使用HPV专用刷,置入宫颈口处,顺时针旋转3~5圈后放入细胞保存液样品管中保存,并将刷头留于样品管中,瓶盖拧紧,放入冻存盒,置入-80℃冰箱保存待用。

1.3.2 标本检测方法及结果判定标准 阴道菌群测定方法及判定标准如下。①假丝酵母菌:将采集的阴道分泌物涂片后进行革兰(碘液、龙胆紫液、沙黄溶液等)染色,使用日本OPATICAL公司生产的CX41型OLYMPUS显微镜放大400倍查找念珠菌、线索细胞等阴道病原微生物,观察到菌丝或孢子则判定为阳性,反之则判定为阴性。②滴虫:采用悬滴法,将获取的阴道分泌物涂布在载玻片上,加1滴0.9%氯化钠注射液后加盖玻片,在×400倍显微

镜下检查,若观察到滴虫则为阳性,未观察到则为阴性。③细菌性阴道病参照《细菌性阴道病诊治指南(草案)》^[8]:阴道分泌物呈白色、稀薄、匀质状,常黏附于阴道壁;阴道分泌物 pH≥4.5;阴道分泌物线索细胞呈阳性;氨臭味试验阳性。以上项目同时满足 3 项及以上即可确诊为细菌性阴道炎。

高危 HPV 感染根据 HPV-DNA 检测结果判定:采用二代杂交捕获法进行检测,检测试剂盒由美国 Digene 公司提供,通过基因捕获及时检测 HPV(16, 18, 21, 11, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68),如相对光单位与界值点的比值≥1 则判定为 HPV 阳性。取备用的宫颈细胞液标本,在 2 周内采用二代杂交捕获法检测高危 HPV 感染,检测过程中严格遵照试剂盒相关说明操作。

阴道分泌物 pH 值检测:采用潮州凯普生物化学有限公司提供的精密 pH 试纸进行快速测定,精密试纸 pH 值(3.8~5.4)置入阴道侧壁 30 s 后取出,与标准色板对比取 pH 有效值,并做好相关记录。

1.4 观察指标 比较不同组别研究对象年龄情况、高危 HPV 感染、阴道微生态菌群感染及 pH≥4.5 的比例,并分析影响宫颈病变发生的危险因素。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例(%)表示,多组间比较采用 χ^2 检验,采用非条件 Logistic 回归分析影响宫颈病变的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组年龄、病原菌感染及阴道 pH 指标比较 三组研究对象的 HPV 感染阳性率以及阴道 pH≥4.5 的比例比较差异有统计学意义($P < 0.05$),高级别上皮内瘤变组的 HPV 感染阳性率高于低级别

上皮内瘤变组、对照组($\chi^2 = 15.158, P < 0.001$, $\chi^2 = 322.785, P < 0.001$),阴道 pH≥4.5 的比例高于低级别上皮内瘤变组、对照组($\chi^2 = 4.062, P = 0.044, \chi^2 = 99.208, P < 0.001$);低级别上皮内瘤变组高于对照组($\chi^2 = 480.460, P < 0.001; \chi^2 = 169.650, P < 0.001$)。三组研究对象中年龄≥45 岁的比例以及细菌、滴虫、假丝酵母菌的感染率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 pH 值、高危 HPV 感染与宫颈病变的回归分析 将高危 HPV 感染(赋值:1=感染,2=未感染)、pH 值(赋值:1≤4.5,2>4.5)作为自变量,将检出不典型鳞状细胞的患者是否发生宫颈病变作为因变量,行多项非条件 Logistic 回归分析。结果显示,pH≥4.5 和高危 HPV 感染可能是影响宫颈病变发生的因素($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨 论

高危型 HPV 持续感染是导致宫颈病变及癌变的最主要的危险因素,当机体内宿主细胞的防御功能出现缺陷时,HPV 会侵袭宫颈上皮细胞,从而出现持续性感染,导致宫颈病变,最终诱发浸润性宫颈癌^[9-10]。HPV 感染初期,HPV 可在宫颈上皮细胞保持少量复制,并且在 HPV 复制过程中会出现病理性凋亡,因此早期 HPV 感染可自行转归,但部分患者病情无法自行有效控制,会继续发展为宫颈病变,因此在 HPV 感染过程中可能有其他因素的参与^[11-12]。研究指出,阴道微生态失调与高危 HPV 有一定的相关性,阴道菌群失调会促进宫颈内 HPV 的表达,增加感染严重程度,继而诱发宫颈细胞学变化,因此阴道微生态菌群环境在高危 HPV 持续性感染及宫颈病变中扮演重要角色^[13-14]。

表 1 三组研究对象在年龄、病原菌感染情况以及阴道 pH 值方面的比较

[例(%)]

组别	例数	年龄 ≥45岁	HPV 感染 阳性	细菌感染 阳性	滴虫感染 阳性	假丝酵母菌 感染阳性	pH≥4.5
对照组	1 703	1 004(58.95)	221(12.98)	682(40.05)	128(7.52)	61(3.58)	364(21.37)
低级别上皮内瘤变组	233	140(60.09)	174(74.68) ^a	90(38.63)	13(5.58)	8(3.43)	143(61.37) ^a
高级别上皮内瘤变组	64	38(59.38)	62(96.88) ^{ab}	22(34.38)	9(14.06)	2(3.13)	48(75.00) ^{ab}
χ^2 值		0.111	553.797	0.970	5.640	0.050	239.054
P 值		0.946	<0.001	0.616	0.060	0.976	<0.001

HPV:人乳头瘤病毒;^a与对照组比较, $P < 0.05$;^b与低级别上皮内瘤变组比较, $P < 0.05$

表 2 pH 值、高危 HPV 感染与宫颈病变的回归分析

相关因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 值的 95% CI
pH≥4.5	1.891	0.135	196.945	<0.001	6.628	5.090~8.632
高危 HPV 感染	3.249	0.161	408.637	<0.001	25.769	18.805~35.311

HPV:人乳头瘤病毒

阴道微生物菌群是一个动态平衡的生态系统,其中乳酸菌占比最高,其能够将阴道上皮细胞内的糖原转化为乳酸,继而有效维持阴道内 pH 值在稳定范围内(3.8~4.4),抑制阴道内其他致病菌的生长和繁殖,维持阴道菌群的动态平衡^[15-16]。当阴道菌群失调时,可发生以阴道菌群和阴道 pH 值异常为特征的改变^[17]。由于阴道菌群对宿主的体液免疫、细胞免疫以及非特异免疫(如补体激活和巨噬细胞吞噬功能)有一定的影响^[18],因此宫颈细胞亚失调状态会导致阴道微生态免疫力降低,增强细菌及病原微生物的侵袭力,增加阴道感染风险。此外,细菌感染会使乳酸杆菌减少或消失,破坏阴道内环境稳态,导致阴道 pH 值出现异常,降低阴道免疫功能,增加消化链球菌、加德纳菌等感染风险,延长鳞状上皮内化生时间,促进上皮细胞发育不良,并通过产生丁酸等代谢产物造成上皮细胞损伤,增加 HPV 感染及发生宫颈病变的风险^[19]。因此,pH 值是评价微生态菌群是否失调的一个重要指标。本研究结果显示,高级别上皮内瘤变 HPV 感染阳性率以及阴道 pH≥4.5 的比例高于低级别上皮内瘤变组、对照组,且 Logistic 回归分析显示高危 HPV 感染及 pH≥4.5 可能是影响宫颈病变发生的危险因素。

细菌性阴道炎会导致菌群失调、pH 值升高,继而导致中性粒细胞功能减退。相关研究指出,细菌性阴道炎与宫颈病变并无显著相关性^[20]。本研究结果显示,对照组、低级别上皮内瘤变组以及高级别上皮内瘤变组的细菌阳性感染率比较差异无统计学意义,说明细菌感染可能与宫颈病变程度无关,亦有可能是因为抽样人群存在差异。因此需进一步增加研究样本,综合分析相关因素进一步探讨。假丝酵母菌又称“念珠菌”,是一种真菌,多潜伏在阴道黏膜上,正常情况下不会诱发疾病,但当阴道微生态菌群失调、pH 值增加或机体免疫力下降时会诱发感染性疾病^[21-22]。本研究结果显示,对照组、低级别上皮

内瘤变组以及高级别上皮内瘤变组的假丝酵母菌阳性感染率,比较差异无统计学意义。考虑到携带假丝酵母菌会提高阴道微生态菌群抵抗 HPV 侵袭的敏感性,并降低阴道 pH 值,因此认为假丝酵母菌感染不会增加 HPV 持续感染风险。本研究尚缺乏大样本研究数据,研究仍具有一定局限性,因此需全面考虑做进一步探索分析。

综上所述,随着宫颈病变级别的增加,HPV 感染阳性率和 pH≥4.5 的发生率也显著增加,阴道菌群失调状况越严重。高危 HPV 感染及 pH≥4.5 可能是影响宫颈病变发生的危险因素,推测 HPV 感染与 pH 值的早期检测可以作为早期评估宫颈病变的方法,同时对阴道菌群失调状况的早期评价有一定指导价值。

参考文献

- [1] 刘慧强. 我国宫颈癌流行病学特征和高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6):1258-1260.
- [2] 何鑫, 陶绘丞, 刘晨, 等. 医院机会性筛查人群 HR-HPV 感染的流行病学特征及与宫颈癌前病变的关系[J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(2):219-225.
- [3] 张朋云, 王东红, 张振东, 等. 阴道微生态和高危型 HPV 感染与宫颈病变的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(21):114-120.
- [4] Hong G, Park YG, Jin HW, et al. Comparison of the clinical performance of OmniPlex-HPV and gene finder HPV for the detection and genotyping of human papillomaviruses in cervical specimens[J]. J Med Microbiol, 2018, 67(9):1279-1286.
- [5] 谢建萍, 杨志红, 伊芳, 等. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染与阴道菌群及宫颈局部免疫功能的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10):2336-2339.
- [6] 韩玉, 艾桂娟, 韩萍, 等. 阴道微生态与高危型人乳头瘤病毒感染和宫颈病变的相关性分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(3):66-68.
- [7] Tay SK, Lin LE, Goh RC. Detection rate of high-grade cervical neoplasia and cost-effectiveness of high-risk human papillomavirus genotyping with reflex liquid-based cytology in cervical cancer screening[J]. Ann Acad Med Singapore, 2017, 46(7):267-273.
- [8] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 细菌性阴道病诊治指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(4):317.
- [9] 覃小敏, 邢辉, 李琳, 等. 高危型 HPV 持续感染在宫颈病变中的分布及其影响因素分析[J]. 癌症进展, 2017, 15(12):1439-1442.
- [10] Hyun JY, Min KJ, Yang SY, et al. Atypical squamous cells of undetermined significance and low-grade squamous intraepithelial lesion triage in Korean women: Revisiting the 2012 American society of colposcopy and cervical pathology screening guidelines[J]. Obstet Gynecol Sci, 2017, 60(4):357-361.

(下转第 1428 页)

- [17] Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical Practice for the diagnosis and Management of Thyroid Nodules-2016 update [J]. Endocr Pract, 2016, 22(5) : 622-639.
- [18] Walsh S, Lowery AJ, Evoy D, et al. Thyroid lymphoma: Recent advances in diagnosis and optimal management strategies [J]. Oncologist, 2013, 18(9) : 994-1003.
- [19] 钱晶,段燕芳,陈坤,等. 原发性甲状腺淋巴瘤 21 例临床分析[J]. 医学与哲学,2018,39(1B) : 43-46.
- [20] Chai YJ, Hong JH, Koo do H, et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of 38 cases of primary thyroid lymphoma: A multicenter study [J]. Ann Surg Treat Res, 2015, 89 (6) : 295-299.
- [21] Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(1) : 105-111.
- [22] Sippel RS, Gauger PG, Angelos P, et al. Palliative thyroidectomy for malignant lymphoma of the thyroid [J]. Ann Surg Oncol, 2002, 9(9) : 907-911.
- [23] Meyer-Rochow GY, Sywak MS, Reeve TS, et al. Surgical trends in the management of thyroid lymphoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(5) : 576-580.
- [24] Myatt HM. Acute airway obstruction due to primary thyroid lymphoma [J]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 1996, 117 (3) : 237-239.
- [25] 谢勇,付晓玲,刘跃武. 甲状腺相关急诊的诊断和处理[J]. 国际外科学,2016,43(5) : 321-324.
- [26] Vardell Noble V, Ermann DA, Griffin EK, et al. Primary Thyroid Lymphoma: An Analysis of the National Cancer Database [J]. Cureus, 2019, 11(2) : e4088.
- [27] 张杨,张继新,石健,等. 12 例原发性甲状腺淋巴瘤的病例回顾分析[J]. 北京大学学报(医学版),2019,51(1) : 165-170.
- [28] 周玥,许霞,徐欢,等. 37 例原发甲状腺淋巴瘤的临床病理特征及疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018, 32(20) : 1551-1556.
- [29] Dai CW, Zhang GS, Pei MF, et al. Thyroid diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) following thyroid medullary cancer: Long-term complete remission with R-CHOP therapy [J]. Ann Hematol, 2009, 88 (7) : 701-702.
- [30] Onal C, Li YX, Miller RC, et al. Treatment results and prognostic factors in primary thyroid lymphoma patients: A rare cancer network study [J]. Ann Oncol, 2011, 22(1) : 156-164.
- [31] 李书萍,宋腾,张会来,等. 原发性甲状腺弥漫大 B 细胞淋巴瘤 49 例临床分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2016,32(10) : 830-836.
- [32] Daydé D, Ternant D, Ohresser M, et al. Tumor burden influences exposure and response to rituximab: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling using a syngeneic bioluminescent murine model expressing human CD20 [J]. Blood, 2009, 113 (16) : 3765-3772.
- [33] Tout M, Casanovas O, Meignan M, et al. Rituximab exposure is influenced by baseline metabolic tumor volume and predicts outcome of DLBCL patients: A Lymphoma Study Association report [J]. Blood, 2017, 129 (19) : 2616-2623.
- [34] Taverna C, Martinelli G, Hitz F, et al. Rituximab Maintenance for a Maximum of 5 Years After Single-Agent Rituximab Induction in Follicular Lymphoma: Results of the Randomized Controlled Phase III Trial SAKK 35/03 [J]. J Clin Oncol, 2016, 34 (5) : 495-500.

收稿日期:2019-05-20 修回日期:2019-11-18 编辑:李瑾

(上接第 1422 页)

- [11] 卢玉,赵建武. 宫颈高危 HPV 持续感染与阴道微生态相关性研究进展[J]. 中国医药导报,2018,15(3) : 26-29.
- [12] 伍凤莉,周丹,吕秋波,等. 宫颈癌前病变及宫颈癌患者阴道微生态评价[J]. 中国临床医生杂志,2018, 46 (11) : 1344-1346.
- [13] 潘颖,盛华芳,康玲,等. 高危型人乳头状瘤病毒感染与阴道菌群的相关性研究[J]. 第三军医大学学报,2016,38 (13) : 1559-1564.
- [14] 张朋云,王东红,张振东,等. 阴道微生态和高危型 HPV 感染与宫颈病变的相关性 [J]. 中华医院感染学杂志,2018, 28 (21) : 3305-3307.
- [15] 陆宏,周桂华. 阴道微生物菌群失调及 pH 值变化与宫颈上皮内瘤变的关系[J]. 海南医学,2017,28(20) : 3401-3402.
- [16] Donders G, Bellen G, Donders F, et al. Improvement of abnormal vaginal flora in Ugandan women by self-testing and short use of intravaginal antimicrobials [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 36 (4) : 731-738.
- [17] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识[J]. 中华妇产科杂志,2016,51 (10) : 721-723.
- [18] 潘颖琳. 宫颈阴道局部免疫和 PH 值变化与宫颈炎相关性的研究[D]. 温州:温州医学院,2008.
- [19] 黄艳艳,沈琳,朱爱琴. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染患者的阴道微生态分析[J]. 重庆医学,2019,48(5) : 886-888.
- [20] 杨少岩,吴潇,李杰,等. 阴道微环境改变与宫颈病变的相关性分析[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(3) : 247-250.
- [21] 刘霞,凌宗欣. 外阴阴道假丝酵母菌病患者阴道菌群多样性研究[J]. 中国微生态学杂志,2015,27(5) : 600-603.
- [22] Zhang C, Liu Y, Gao W, et al. The direct and indirect association of cervical microbiota with the risk of cervical intraepithelial neoplasia [J]. Cancer Med, 2018, 7 (5) : 2172-2179.

收稿日期:2019-08-24 修回日期:2019-11-27 编辑:辛欣