

· 论著 ·

# 艾滋病合并宫颈病变患者细胞免疫状态及其高危型HPV感染率研究

李新新\* 乔露

河南省传染病医院妇产科(河南 郑州 450000)

**【摘要】目的** 分析艾滋病(AIDS)合并宫颈病变患者细胞免疫状态及其高危型人类乳头瘤病毒(HPV)感染率。**方法** 纳入2020年3月~2023年3月期间我院收治的102例AIDS合并宫颈病变患者, 根据其宫颈病变类型, 分为宫颈癌组(n=32)、宫颈上皮内瘤变(CIN)组(n=44)、宫颈炎组(n=26)。检测并比较三组患者细胞免疫状态[CD4+、CD8+]及高危型HPV感染率。使用受试者工作(ROC)曲线分析CD4+、CD8+水平联合高危型HPV感染率预测AIDS患者合并宫颈癌的预测价值。**结果** 三组患者CD4+、CD8+水平及高危型HPV感染率比较存在明显差异, CD4+水平比较中, 宫颈癌组<CIN组<宫颈炎组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); CD8+水平及高危型HPV感染率比较中, 宫颈癌组>CIN组>宫颈炎组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。ROC曲线中, CD4+、CD8+水平联合高危型HPV感染率预测AIDS患者合并宫颈癌的曲线下面积(AUC)为0.879, 敏感度为71.87%, 特异度为94.29%。**结论** AIDS患者细胞免疫功能降低及其高危型HPV感染情况会增加宫颈癌发生风险, 临床需积极检测患者细胞免疫状态及高危型HPV感染情况, 对AIDS患者并发宫颈病变进行预防、早期诊断及治疗。

**【关键词】** 艾滋病; 宫颈病变; 宫颈癌; 细胞免疫状态; 高危型人类乳头瘤病毒感染率

**【中图分类号】** R512.91; R711.74; R446.63

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.052

## Study on Cellular Immune Status and High-risk HPV Infection Rate in Patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome and Cervical Lesions

LI Xin-xin\*, QI Lu.

Obstetrics and Gynecology Department, Henan Infectious Disease Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the cellular immune status and high-risk human papillomavirus (HPV) infection rate in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) complicated with cervical lesions. **Methods** 102 patients with AIDS and cervical lesions admitted to the hospital from March 2020 to March 2023 were included. According to the types of cervical lesions, the patients were divided into cervical cancer group (n=32), cervical intraepithelial neoplasia (CIN) group (n=44) and cervicitis group (n=26). The cellular immune status [CD4+, CD8+] and the infection rate of high-risk HPV were detected and compared among the three groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of CD4+, CD8+ combined with high-risk HPV infection rate on predicting the cervical cancer in patients with AIDS. **Results** There were significant differences in the levels of CD4+ and CD8+ and infection rate of high-risk HPV among the three groups. Comparison of CD4+ level showed cervical cancer group<CIN group<cervicitis group ( $P<0.05$ ). CD8+ and high-risk HPV infection rate revealed cervical cancer group>CIN group>cervicitis group ( $P<0.05$ ). According to ROC curves, the area under the curve (AUC), sensitivity and specificity of CD4+, CD8+ combined with high-risk HPV infection rate on predicting cervical cancer in patients with AIDS were 0.879, 71.87% and 94.29%. **Conclusion** The decreased cellular immune function and high-risk HPV infection in patients with AIDS will increase the risk of cervical cancer. It is necessary to actively detect the cellular immune status and high-risk HPV infection in patients with AIDS, and conduct prevention, early diagnosis and treatment of cervical lesions in patients with AIDS.

**Keywords:** Acquired Immune Deficiency Syndrome; Cervical Lesions; Cervical Cancer; Cellular Immune Status; High-risk Human Papillomavirus Infection Rate

宫颈癌发展需经历高危HPV感染、上皮内瘤变(CIN)、原位癌和浸润癌阶段, 早期通过及时的治疗, 有利于阻断宫颈病变向宫颈癌发展, 是降低宫颈癌发生率的重要环节<sup>[1-2]</sup>。艾滋病(AIDS)为人免疫缺陷病毒(HIV)感染引起、表现为获得性细胞免疫功能缺陷的传染病, AIDS患者免疫功能会逐渐降低甚至消失, 增加其高危型人类乳头瘤病毒(HPV)等感染风险, 并提高宫颈癌等多种疾病发生风险<sup>[3-4]</sup>。AIDS患者合并宫颈癌后, 其治疗效果及预后大多不理想, 死亡率显著增高, 因此需及时识别AIDS患者并发宫颈病变的风险, 提前采取针对性预防措施干预, 降低其宫颈癌发生风险<sup>[5]</sup>。本次研究回顾性分析我院收治的102例AIDS合并宫颈病变患者的临床资料, 研究其细胞免疫状态与高危型HPV感染率对AIDS患者并发宫颈癌的预测价值, 现将结果汇报如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入2020年3月~2023年3月期间我院收治的102例AIDS合并宫颈病变患者, 进行回顾性分析。102例AIDS合并宫颈病变患者根据其宫颈病变类型, 分为宫颈癌组(n=32)、CIN组(n=44)、宫颈炎组(n=26)。

纳入标准: 确诊为AIDS<sup>[6]</sup>; 均以病理活检确定宫颈病变类型; 临床资料完整。排除标准: 合并其他影响细胞免疫状态的疾病; 合并其他原发性恶性肿瘤; 合并肺炎等活动性感染疾病; 月经期。宫颈癌组中年龄平均(52.37±3.39)岁; 体重指数(BMI)平均(22.15±2.16)kg/m<sup>2</sup>。CIN组中年龄平均(50.88±3.64)岁; BMI平均(23.07±2.21)kg/m<sup>2</sup>。宫颈炎组中年龄平均(48.73±3.88)岁; BMI平均(22.55±2.07)kg/m<sup>2</sup>。

**1.2 方法** 细胞免疫状态检测: 抽取空腹静脉血, 使用流式细胞仪法检测外周血中CD4+、CD8+。

高危型HPV感染情况检测: 使用生理盐水清洗患者外阴后, 以无菌扩阴器暴露宫颈, 使用HPV专用采样刷深入到宫颈管中,

**【第一作者】** 李新新, 女, 主治医师, 主要研究方向: 宫颈相关疾病。E-mail: 15136217183@163.com

**【通讯作者】** 李新新

以顺时针方式旋转采集刷4~5圈后停留10秒,将已经刷取到脱落细胞的刷子放入装有保存液的小瓶中送检。以37种人乳头瘤病毒分型检测试剂盒(PCR+导流杂交法)检测高危型HPV感染情况,高危型HPV包含HPV-16、18、33、35、45、56、66、68等。

**1.3 观察指标** 比较三组患者细胞免疫状态(CD4+、CD8+)及高危型HPV感染率。使用受试者工作(ROC)曲线分析CD4+、CD8+水平联合高危型HPV感染率预测AIDS患者合并宫颈癌的预测价值。

**1.4 统计学方法** 以SPSS 22.0分析, ( $\bar{x} \pm s$ )为计量资料,行t检验,多组间比较使用方差分析检验;%表示计数资料,行 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。组别赋值“CIN组、宫颈炎组”=0、“宫颈癌组”=1,将CD4+、CD8+水平及高危型HPV感染率录入,绘制ROC曲线,读取曲线下面积(AUC)、置信区间(95%CI)、敏感度、特异度、截断值。

## 2 结果

**2.1 三组患者细胞免疫状态及高危型HPV感染率比较** 三组患者CD4+、CD8+水平及高危型HPV感染率比较存在明显差异( $P < 0.05$ ), CD4+水平比较中, 宫颈癌组<CIN组<宫颈炎组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); CD8+水平及高危型HPV感染率比较中, 宫颈癌组>CIN组>宫颈炎组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

**2.2 CD4+、CD8+水平联合高危型HPV感染率预测AIDS患者合并宫颈癌的预测价值** ROC曲线中, CD4+、CD8+水平联合高危

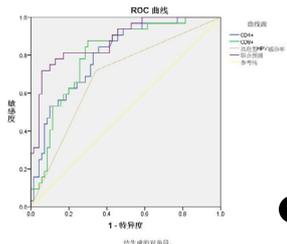


图1 ROC曲线

## 3 讨论

随着机体免疫功能下降, 肿瘤形成、感染性疾病等发生风险逐渐提高。宫颈癌为AIDS女性患者常见恶性肿瘤, 且预后差、死亡率较高<sup>[7-8]</sup>, 因此临床对AIDS女性患者需积极采取宫颈癌预防措施。

T细胞亚群主要包含CD4+、CD8+等细胞, 具有免疫杀伤、免疫辅助、免疫抑制等功能, T细胞亚群细胞比例处于动态平衡, 可稳定维持机体细胞免疫<sup>[9]</sup>。当HIV感染后, 导致具有免疫抑制、细胞毒作用的CD8+等细胞表达显著上升, CD4+等细胞表达显著下降, 机体出现免疫抑制表现, 导致其感染风险增加<sup>[10]</sup>。而高危型HPV是公认的宫颈癌发生的独立危险因素, 推测AIDS患者并发宫颈癌与高危型HPV感染密切相关<sup>[11]</sup>。本次研究结果中, CD4+水平比较中, 宫颈癌组<CIN组<宫颈炎组, 差异有统计学意义; CD8+水平及高危型HPV感染率比较中, 宫颈癌组>CIN组>宫颈炎组, 差异有统计学意义, 提示AIDS患者CD4+水平降低、CD8+水平升高以及感染高危型HPV会增加其并发宫颈癌的发生风险。原因在于CD4+、CD8+均为T细胞亚群, HIV感染后, 导致免疫细胞不断减少、功能抑制, 尤其是CD4+细胞水平下降, CD8+细胞水平升高, 导致CD4+/CD8+显著下降, 人体免疫功能严重抑制, 增加机会性感染以及肿瘤发生<sup>[12-13]</sup>。而且AIDS患者更容易出现高危型HPV感染, 一方面由于免疫功能抑制, 原先潜伏的HPV再次激活, 且免疫系统无法控制, 另一方面, 会降低人体抵抗能力, 无法抵抗高危型HPV病毒入侵<sup>[14-16]</sup>。高危型HPV癌蛋白E6可与p53蛋白结合, 抑制其抑癌功能, 且同样可抑制p53表达, 进一步下调细胞免疫功能, 形成恶性循环, 提高AIDS患者并发宫颈癌变甚至宫颈癌的发生风险<sup>[17-18]</sup>。

本次研究结果中, ROC曲线中, CD4+、CD8+水平联合高危型HPV感染率预测AIDS患者合并宫颈癌的AUC为0.879, 敏感度为71.87%, 特异度为94.29%, 提示CD4+、CD8+水平联合高危型HPV感染情况用于预测AIDS患者合并宫颈癌具有良好预测价

型HPV感染率预测AIDS患者合并宫颈癌的AUC为0.879, 敏感度为71.87%, 特异度为94.29%, 见图1、表2。

表1 三组患者细胞免疫状态及高危型HPV感染率比较[n(%)]

组别	n	CD4+(%)	CD8+(%)	高危型HPV感染率
宫颈癌组	32	13.61±3.56①②	53.47±5.15①②	23(71.88)①②
CIN组	44	16.64±3.76②	49.09±5.86②	19(43.18)②
宫颈炎组	26	20.53±3.54	40.73±5.21	5(19.23)
F/ $\chi^2$		25.880	39.445	16.262
P		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与CIN组比较, ①P<0.05; 与宫颈炎组比较, ②P<0.05。

表2 ROC曲线参数

指标	AUC	95%CI	敏感度	特异度	截断值
CD4+	0.803	0.713-0.875	84.37%	64.29%	16.66%
CD8+	0.805	0.715-0.877	87.50%	70.00%	49.47%
高危型HPV					
感染率	0.688	0.589-0.776	71.87%	65.71%	阳性
联合预测	0.879	0.800-0.936	71.87%	94.29%	-

值。当AIDS患者CD4+水平<16.66%、CD8+水平>49.47%、高危型HPV感染阳性时, 其并发宫颈癌风险极高, 因此临床需定期检测AIDS患者细胞免疫状态及高危型HPV感染情况, 及时采取有效治疗措施, 重建机体细胞免疫功能, 并预防高危型HPV感染, 对于抑制宫颈病变发生发展具有重要意义。

综上所述, AIDS患者普遍存在细胞免疫功能抑制, 高危型HPV感染风险增加, 因此临床需积极检测AIDS患者细胞免疫状态及高危型HPV感染情况, 为临床预防、治疗以及评估预后提供参考。

## 参考文献

- 黑欢欢, 冯忠波, 张高飞, 等. MRI多模态磁共振图像特征在宫颈癌早期诊断及疗效评估中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(4): 140-142.
- 牛俊巧, 王佳, 刘焱, 等. 基于多模态MRI定量分析诊断宫颈癌宫旁浸润的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(5): 137-139.
- 师志磊, 张舒, 戴亚丽. 艾滋病合并肺结核中的CT影像学特征和诊断价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(2): 32-33, 41.
- 黄山, 吕松琴, 徐丽萍, 等. 2015-2019年云南地区HIV感染者/AIDS患者合并感染病原微生物特征分析[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(2): 151-153.
- 付海艳, 罗煜, 张丽华, 等. HIV感染女性发生宫颈癌的常见临床影响因素分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(5): 419-424.
- 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 李天生, 王福生, 等. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 10(1): 31-52.
- 刘懿, 柳露, 张旭梅, 等. 基因甲基化在HIV合并Hr-HPV感染人群宫颈疾病筛查中的研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(3): 368-372.
- 雷海科, 李小升, 李杰平, 等. 艾滋病合并恶性肿瘤患者临床特点及预后影响因素[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(5): 412-417.
- 赵楠戈, 张建平, 张婷婷, 等.  $\gamma \delta T$ 、CD4+CD25+T细胞在HIV感染者/AIDS患者外周血的表达及其相关性研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021, 41(7): 524-530.
- 王倩莹, 王甜甜, 王硕, 等. 使用活化诱导标记法评价HIV-1感染者特异性CD4+T细胞免疫应答的研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2022, 42(1): 23-30.
- 齐梅英, 魏辉. 液基细胞学、人乳头瘤病毒检测联合阴道镜在宫颈癌筛查中的应用价值分析[J]. 包头医学, 2019, 43(3): 13-14.
- 李雪, 丁艳, 黄玲, 等. HIV/TB并发感染者外周血T淋巴细胞表达及与HIV RNA载量的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 88-91, 124.
- 林厚雄, 王德志, 黄修柳. HIV合并HBV感染者T淋巴细胞亚群血清病毒载量与肝脏功能的关系[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(1): 70-73.
- 武丽蕊, 王兰册, 李红霞, 等. 免疫细胞及肿瘤标志物与高危型HPV感染宫颈癌患者HPV水平的相关性及与预后的关系[J]. 癌症进展, 2019, 17(11): 1342-1346.
- 靳大川, 左雨点, 武淑芳, 等. HPV与HIV感染相互影响的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(4): 135-139.
- 张娟梅, 戴北飞. 电子阴道镜引导下HPV与TCT检测在宫颈病变诊断中的作用分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(5): 70-71.
- 吴菊意, 校丽绒, 胡沈, 等. 艾滋病病毒感染者和艾滋病患者合并宫颈癌与癌前病变的相关影响因素[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 846-849.
- 方莉, 韩瑜, 许媛, 等. 高危型HPV感染与宫颈癌前病变及宫颈癌的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(4): 602-605.

(收稿日期: 2023-07-25)

(校对编辑: 姚丽娜)