

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 17. 015

HSIL 患者阴道菌群改变与 HR-HPV 感染、宫颈癌的关系分析*

王久阳¹, 朱林凤^{2△}

北京市平谷区医院:1. 病理科;2. 妇产科,北京 101200

摘 要:**目的** 检测宫颈鳞状上皮高度病变(HSIL)患者阴道菌群和高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染情况,并分析 HSIL 患者阴道菌群改变与 HR-HPV 感染、宫颈癌的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 232 例 HSIL 患者作为 HSIL 组,根据宫颈上皮内瘤变(CIN)分级将 HSIL 组分为 CINⅡ级(102 例)与 CINⅢ级(130 例)。另选取同期在该院门诊就诊的 HPV 阴性、宫颈液基细胞学检测阴性的 232 例患者作为对照组。检测并比较 2 组阴道微生态变化情况,比较 HSIL 组中不同 CIN 分级患者阴道微生态变化情况。HSIL 组均检测 HR-HPV 感染情况,比较有无 HR-HPV 感染患者的一般资料和阴道微生态变化情况,分析 HSIL 患者感染 HR-HPV 的影响因素。根据随访结果,将发生宫颈癌的患者纳入宫颈癌发生组,未发生宫颈癌的患者纳入宫颈癌未发生组。**结果** HSIL 组和对照组滴虫性阴道炎(TV)检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。HSIL 组阴道菌群失调、细菌性阴道炎(BV)、阴道假丝酵母菌病(VVC)检出率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。HSIL 组中 CINⅡ级患者与 CINⅢ级患者阴道菌群失调、BV、VVC、TV 检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。HSIL 组 232 例患者感染 HR-HPV 123 例,感染率为 53.02%。有无 HR-HPV 感染患者年龄、CIN 分级及 VVC、TV 检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),HR-HPV 感染患者阴道菌群失调、BV 检出率均高于无 HR-HPV 感染患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,阴道菌群失调、有 BV 均为 HSIL 患者感染 HR-HPV 的危险因素($P<0.05$)。随访期间有 6 例发生宫颈癌,纳入宫颈癌发生组,且治疗前均为 CINⅢ级,其中 3 例阴道微生态改变(2 例阴道菌群失调和 1 例 BV 合并 VVC)、4 例 HR-HPV 感染。宫颈癌未发生组纳入 226 例。宫颈癌发生组与宫颈癌未发生组阴道微生态改变率、HR-HPV 感染率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。宫颈癌发生组 CINⅢ级占比高于宫颈癌未发生组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HSIL 患者阴道微生态失衡,阴道菌群失调、BV 均增加 HR-HPV 感染风险,但 HSIL 患者阴道微生态失衡与宫颈癌发生无明显关系。

关键词:宫颈鳞状上皮高度病变; 阴道菌群; 高危型人乳头瘤病毒; 宫颈癌
中图法分类号:R737.3;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)17-2384-06

Analysis of the relationship between vaginal flora changes and HR-HPV infection
and cervical cancer in patients with HSIL*

WANG Jiuyang¹, ZHU Linfeng^{2△}

1. Department of Pathology; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Pinggu District Hospital, Beijing 101200, China

Abstract: Objective To detect the vaginal microbiota and high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection in patients with cervical squamous intraepithelial lesion (HSIL), and to analyze the relationship between the changes of vaginal microbiota and HR-HPV infection and cervical cancer in patients with HSIL. **Methods** A total of 232 patients with HSIL treated in the hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the HSIL group. According to the cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade, the HSIL group was divided into CINⅡ (102 cases) and CINⅢ (130 cases). Another 232 patients with negative HPV and negative cervical liquid-based cytology were selected as the control group. The vaginal microecological changes of the two groups were detected and compared, and the vaginal microecological changes of patients with differ-

* 基金项目:北京市平谷区医院青年人才科研项目(Pgyyqn2022-05)。
作者简介:王久阳,男,主治医师,主要从事临床病理学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: zlf8963@163.com。
引用格式:王久阳,朱林凤. HSIL 患者阴道菌群改变与 HR-HPV 感染、宫颈癌的关系分析[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(17): 2384-2388.

ent grades of CIN in the HSIL group were compared. The general data and vaginal microecological changes of patients with HR-HPV infection and without HR-HPV infection were compared, and the influencing factors of HR-HPV infection in patients with HSIL were analyzed. According to the follow-up results, the patients with cervical cancer were included in the cervical cancer occurrence group, and the patients without cervical cancer were included in the cervical cancer non-occurrence group. **Results** There was no significant difference in the detection rate of trichomonal vaginitis (TV) between HSIL group and control group ($P > 0.05$). The detection rates of vaginal dysbiosis, bacterial vaginitis (BV) and vaginal candidiasis (VVC) in HSIL group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the detection rates of vaginal dysbiosis, BV, VVC and TV between CIN II and CIN III patients in HSIL group ($P > 0.05$). Among 232 patients with HSIL, 123 were infected with HR-HPV, and the infection rate was 53.02%. There were no statistically significant differences in age, CIN grade, and detection rates of VVC and TV between patients with and without HR-HPV infection ($P > 0.05$). The detection rates of vaginal flora imbalance and BV in patients with HR-HPV infection were higher than those in patients without HR-HPV infection, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that vaginal flora imbalance and BV were risk factors for HR-HPV infection in patients with HSIL ($P < 0.05$). During the follow-up period, 6 cases of cervical cancer were included in the cervical cancer occurrence group, and all of them were CIN III before treatment, including 3 cases of vaginal microecological changes (2 cases of vaginal flora imbalance and 1 case of BV combined with VVC) and 4 cases of HR-HPV infection, 226 cases were included in the non-cervical cancer group. There was no significant difference in the rate of vaginal microecological changes and HR-HPV infection rate between the cervical cancer occurrence group and the cervical cancer non-occurrence group ($P > 0.05$). The proportion of CIN III in the cervical cancer group was higher than that in the non-cervical cancer group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Vaginal microecological imbalance in patients with HSIL, vaginal flora imbalance and BV increase the risk of HR-HPV infection, but there is no significant relationship between vaginal microecological imbalance and cervical cancer in patients with HSIL.

Key words: high-grade cervical squamous epithelial lesion; vaginal microbiota; high-risk human papillomavirus; cervical cancer

宫颈鳞状上皮高度病变(HSIL)属于宫颈癌前病变,包括宫颈上皮内瘤变(CIN)Ⅱ~Ⅲ级,与普通女性相比,CIN患者患宫颈癌风险增加了2倍,并且治疗后复发性HSIL患者患宫颈癌风险增加了9倍^[1]。高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)是导致CIN和宫颈癌的重要促进因素,该病毒感染的细胞具有逃避免疫反应机制,能够降低抑制肿瘤免疫细胞如肿瘤相关巨噬细胞、调节性T淋巴细胞的表达^[2]。相关研究表明,HR-HPV感染患者进展为CINⅢ级和宫颈癌的风险约为HR-HPV未感染患者的4.6倍^[3]。因此,早期诊治HSIL和HR-HPV感染对预防宫颈癌极为重要。近年来研究发现,微生物能够调节机体免疫反应,在病毒感染的恶性肿瘤发生发展中具有作用^[4]。有研究表明,CIN患者阴道菌群失衡,且菌群失衡会改变阴道微环境,促进HPV持续感染^[5]。另有学者指出,阴道菌群的多样性与CIN的进展相关。以上均表明阴道菌群与CIN发生、发展和HPV感染关系密

切,但关于HSIL患者阴道菌群改变与HR-HPV感染及其进展为宫颈癌的关系如何尚需研究证实^[6]。故本研究针对HSIL患者检测阴道菌群和HR-HPV感染情况,并分析阴道菌群改变与HR-HPV感染、宫颈癌的关系,旨在为临床调节HSIL患者阴道菌群平衡和防治HR-HPV感染、宫颈癌提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年12月本院收治的232例HSIL患者作为HSIL组,年龄19~74岁,平均(41.80±10.96)岁。根据CIN分级将HSIL组分为CINⅡ级(102例)与CINⅢ级(130例)。另选取同期在本院门诊就诊的HPV阴性、宫颈液基细胞学检测阴性的232例患者作为对照组,年龄18~69岁,平均(40.52±9.24)岁。纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)HSIL组均符合HSIL诊断标准^[7],且经宫颈病理活检确诊为HSIL;(3)对照组宫颈液基细胞学检测、HPV检测均为阴性。排除标准:(1)既往有宫

颈、阴道手术史；(2)近 3 个月有激素、抗菌药物用药史；(3)近 3 个月有阴道冲洗、药物治疗史；(4)处于妊娠期、哺乳期；(5)入组前 3 d 内有性生活史、药物坐浴治疗史；(6)合并自身免疫性疾病、全身感染性疾病、糖尿病；(7)合并恶性肿瘤。HSIL 组与对照组年龄比较,差异无统计学意义($t=1.360, P=0.174$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究已通过北京市平谷区医院医学伦理委员会批准(院准字 2021 第 47 号)

1.2 方法

1.2.1 阴道菌群检测 HSIL 组患者入院后在接受治疗前检测阴道菌群,对照组在门诊复诊时检测阴道菌群。使用扩阴器暴露阴道,采用无菌棉签在中段阴道壁和阴道后穹窿处反复旋转擦拭、吸收分泌物,期间避免碰触外阴和阴道口,采集完成后将棉签放入无菌干燥试管中,在同一张载玻片上左侧和右侧各涂上棉签采集到的阴道分泌物,晾干后在载玻片上左侧、右侧标本上各滴加免疫荧光试剂染色液,盖上盖玻片吸去多余染色液后在荧光显微镜 UV 波段下、B 波段下观察有无菌群比例失调和病原体感染,将阴道菌群比例失调、细菌性阴道炎(BV)、滴虫性阴道炎(TV)、阴道假丝酵母菌病(VVC)均视为阴道微生态改变。

1.2.2 HR-HPV 检测 HSIL 组患者入院后在接受治疗前检测 HR-HPV,使用扩阴器暴露阴道和宫颈,采用无菌棉签拭去宫颈口分泌物,然后用宫颈刷顺时针旋转 3 圈刷取宫颈口上皮细胞,采集完成后将宫颈刷头放入样本瓶中(样本瓶含有细胞保护液),24 h 内采用聚合酶链反应检测 HPV。具体步骤如下:采用 HPV 核酸检测试剂盒(无锡申瑞生物制品有限公司)提取宫颈口上皮细胞中的 DNA,提取后放入聚合酶链反应仪(杭州迪安生物技术有限公司)中扩增。扩增条件:93 ℃ 预变性 2 min,93 ℃ 45 s、55 ℃ 1 min 循环 10 次,93 ℃ 30 s、55 ℃ 45 s 循环 30 次,扩增反应结束后由计算机分析判定结果,其中 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68 均为 HR-HPV^[8-9],若患者至少存在一种 HR-HPV 或并存 HR-HPV 和其他低危型 HPV 均记为 HR-HPV 感染,其余记为无 HR-HPV 感染。

1.2.3 治疗与随访 HSIL 患者均接受宫颈锥切手术,合并 HR-HPV 感染和低危型 HPV 感染者同时给予抗病毒治疗。术后均持续随访,每 3~6 个月来本院接受宫颈细胞学检查(合并 HPV 感染者同时接受 HPV 检测),连续 3 次均正常改为 1 年 1 次来本院复查,若任一项检查阳性则进行阴道镜检查对可疑病变组织行病理学检查,明确有无发生宫颈癌,以患者失

访或 2024 年 6 月 30 日为随访终点。将发生宫颈癌的患者纳入宫颈癌发生组,未发生宫颈癌的患者纳入宫颈癌未发生组。

1.3 观察指标 (1)比较 HSIL 组和对照组阴道微生态情况;(2)比较 HSIL 组中不同 CIN 分级患者阴道微生态变化情况;(3)比较 HSIL 组中有无 HR-HPV 感染患者的一般资料和阴道微生态变化情况;(4)分析 HSIL 患者感染 HR-HPV 的影响因素;(5)随访结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 HSIL 患者感染 HR-HPV 的影响因素。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,例数较少时采用 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HSIL 组和对照组阴道微生态变化情况比较 HSIL 组和对照组 TV 检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。HSIL 组阴道菌群失调、BV、VVC 检出率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 HSIL 组和对照组阴道微生态变化情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	阴道菌群失调	BV	VVC	TV
HSIL 组	232	33(14.22)	32(13.79)	8(3.45)	1(0.43)
对照组	232	14(6.03)	5(2.16)	1(0.43)	0(0.00)
χ^2		8.547	21.410	4.079	—
<i>P</i>		0.003	<0.001	0.043	>0.999

注:—表示 Fisher 确切概率法。

2.2 HSIL 组中不同 CIN 分级患者阴道微生态变化情况比较 HSIL 组中 CIN II 级患者与 CIN III 级患者阴道菌群失调、BV、VVC、TV 检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 HSIL 组中有无 HR-HPV 感染患者一般资料和阴道微生态变化情况比较 HSIL 组 232 例患者感染 HR-HPV 123 例,感染率为 53.02%,无 HR-HPV 感染 109 例。有无 HR-HPV 感染患者年龄、CIN 分级及 VVC、TV 检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),HR-HPV 感染患者阴道菌群失调、BV 检出率均高于无 HR-HPV 感染患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 HSIL 级患者感染 HR-HPV 的影响因素 以 HSIL 患者有无感染 HR-HPV 作为因变量(有=1,无=0),以表 3 中比较差异

有统计学意义的项目作为自变量[阴道菌群失调(是=1,否=0)、BV(是=1,否=0)]进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,阴道菌群失调、有 BV 均为 HSIL 患者感染 HR-HPV 的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 宫颈癌发生组与宫颈癌未发生组 CIN 分级、阴道微生态改变、HR-HPV 感染情况比较 随访期间有 6 例发生宫颈癌,纳入宫颈癌发生组,且治疗前均为 CIN Ⅲ级,其中 3 例阴道微生态改变(2 例阴道菌群失调和 1 例 BV 合并 VVC)、4 例 HR-HPV 感染。宫颈癌未发生组纳入 226 例。宫颈癌发生组与宫颈癌未发生组阴道微生态改变率、HR-HPV 感染率比

较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。宫颈癌发生组 CIN Ⅲ级占比高于宫颈癌未发生组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 2 HSIL 组中不同 CIN 分级患者阴道微生态变化情况比较[n(%)]

分级	<i>n</i>	阴道菌群失调	BV	VVC	TV
CIN Ⅱ级	102	13(12.75)	11(10.78)	4(3.92)	0(0.00)
CIN Ⅲ级	130	20(15.38)	21(16.15)	4(3.08)	1(0.77)
χ^2		0.326	1.386	0.035	—
<i>P</i>		0.568	0.239	0.852	0.903

注:—表示 Fisher 确切概率法。

表 3 HSIL 组中有无 HR-HPV 感染患者一般资料和阴道微生态变化情况比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

患者类别	<i>n</i>	年龄 (岁)	CIN 分级		阴道菌群失调	BV	VVC	TV
			Ⅱ级	Ⅲ级				
HR-HPV 感染	123	42.28±12.23	59(47.97)	64(52.03)	25(20.33)	23(18.70)	5(4.07)	1(0.81)
无 HR-HPV 感染	109	41.26±9.41	43(39.45)	66(60.55)	8(7.34)	9(8.26)	3(2.75)	0(0.00)
<i>t</i> / χ^2		0.705	1.702		7.987	5.299	0.035	—
<i>P</i>		0.481	0.192		0.005	0.021	0.852	>0.999

注:—表示 Fisher 确切概率法。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 HSIL 级患者感染 HR-HPV 的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>	<i>P</i>
阴道菌群失调	1.073	0.434	6.113	2.924	1.249~6.846	0.013
有 BV	0.811	0.405	4.010	2.250	1.017~4.977	0.043

表 5 宫颈癌发生组与宫颈癌未发生组 CIN 分级、阴道微生态改变、HR-HPV 感染情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CIN 分级		阴道微生态改变	HR-HPV
		Ⅱ级	Ⅲ级		
宫颈癌发生组	6	0(0.00)	6(100.00)	3(50.00)	5(83.33)
宫颈癌未发生组	226	102(45.13)	124(54.87)	67(29.65)	118(52.21)
χ^2		—		0.386	1.195
<i>P</i>		0.036		0.534	0.274

注:—表示 Fisher 确切概率法。

3 讨 论

宫颈阴道中存在多种微生物,正常情况下不同种类微生物相互制约保持阴道微生态处于动态平衡中,其中乳酸杆菌为优势菌,维持阴道处于酸性环境^[10]。当阴道微生态平衡状态被改变时阴道黏膜天然免疫屏障遭到破坏,引发局部炎症,损伤宫颈阴道黏膜,增加疾病易感性^[11]。据相关研究报道,阴道微生态与 HPV 感染和宫颈癌进展有关^[12-13]。因此,分析 HSIL 患者阴道微生态变化及探讨其与 HR-HPV 感染、宫颈癌的关系对临床防治 HR-HPV 感染、宫颈癌具有

重要参考意义。

本研究比较 HSIL 组和对照组阴道微生态变化情况,发现 HSIL 组阴道菌群失调、BV、VVC 检出率均高于对照组,说明 HSIL 患者阴道菌群失调、BV、VVC 发生率均较高。阴道菌群失衡表明阴道 pH 值升高,阴道菌群产酸能力下降,对病原体的抵抗能力也下降;同时,阴道菌群分布改变,原优势菌乳酸杆菌数量减少,致病菌种类增多。既往研究证实,阴道菌群失调影响宫颈上皮细胞存活力和免疫稳态,与宫颈上皮细胞病变相关^[14]。BV、VVC 均是生殖道感染常

见疾病,此类疾病的致病菌毒力作用会破坏宫颈黏膜屏障,并且其在分界氨基酸后会产生胺类物质,与亚硝酸盐结合后容易诱导细胞 DNA 突变导致宫颈上皮细胞异常转化^[15]。既往研究也指出,HSIL 患者阴道 pH 值异常、BV 检出率高于健康患者,并且阴道微生态改变与宫颈病变程度具有相关性^[16]。在本研究中,CIN Ⅱ级患者与 CIN Ⅲ级患者阴道菌群失调、BV、VVC、TV 检出率比较,差异无统计学意义,这可能由于 CIN Ⅱ~Ⅲ级均为 HSIL,在组间比较差异不显著,这与既往刘化勇等^[17]报道结果一致。

本研究 HSIL 患者 HR-HPV 感染率为 53.02%,说明 HSIL 患者 HR-HPV 感染率高。本研究通过比较有无 HR-HPV 感染患者阴道微生态情况发现,HR-HPV 感染患者 pH 值异常、BV 检出率均高于无 HR-HPV 感染患者,并且进一步多因素 Logistic 回归分析证实,阴道菌群失调、BV 均是 HSIL 患者感染 HR-HPV 的危险因素。有研究表明,阴道细菌代谢途径和代谢物可能影响 HR-HPV 感染机制^[18]。阴道菌群失调和 BV 打破了宫颈阴道黏膜系统的保护屏障,并且阴道菌群失调和 BV 引起局部免疫反应,增加了 HR-HPV 感染机会。既往相关研究也证实,阴道菌群失调、BV 与 HR-HPV 持续感染密切相关^[19-20]。

本研究在 HSIL 患者治疗随访期间观察到有 6 例发生宫颈癌,宫颈癌发生患者 CIN Ⅲ级占比高于宫颈癌未发生患者,均说明 CIN 级别越高发生宫颈癌的风险越高。CIN Ⅲ级潜在恶性程度高且病变严重,手术不易完全清除病灶,术后易复发,这与既往报道一致^[21]。另外,宫颈癌发生患者阴道微生态改变率、HR-HPV 感染率虽然均高于宫颈癌未发生患者,但统计学分析结果显示,二者比较差异无统计学意义,这与既往研究认为阴道菌群失调、HR-HPV 感染与宫颈癌有关的观点相悖^[22-23]。分析原因,可能由于本研究中样本量有限或是治疗后随访时间过短,观察到的宫颈癌发生例数过少,导致统计学分析差异不明显。

综上所述,HSIL 患者阴道菌群失调、BV 均是 HSIL 患者感染 HR-HPV 的危险因素,但 HSIL 患者阴道微生态失调、HR-HPV 感染与宫颈癌发生无明显关系。本研究尚存在不足之处,样本量选取和随访时间有限,观察到的发生宫颈癌病例极少,这可能影响阴道微生态变化、HR-HPV 感染与发生宫颈癌的关系分析结果,后续需增加病例延长随访时间进行分析验证结果;另关于阴道微生态改变在对 HR-HPV

感染和宫颈癌发生发展中的具体作用机制尚需进一步研究,以为临床治疗提供更多参考。

参考文献

- [1] LOOPIK D L,INTHOUT J,EBISCH R M F,et al. The risk of cervical cancer after cervical intraepithelial neoplasia grade 3:a population-based cohort study with 80,442 women[J]. *Gynecol Oncol*,2020,157(1):195-201.
- [2] KUSAKABE M,TAGUCHI A,SONE K,et al. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer[J]. *Int J Clin Oncol*,2023,28(8):965-974.
- [3] RIIBE M Ø,SØRBYE S W,SIMONSEN G S,et al. Risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or higher (CIN3+) among women with HPV-test in 1990-1992,a 30-year follow-up study[J]. *Infect Agent Cancer*,2021,16(1):46.
- [4] LIU J,LUO M,ZHANG Y,et al. Association of high-risk human papillomavirus infection duration and cervical lesions with vaginal microbiota composition[J]. *Ann Transl Med*,2020,8(18):1161.
- [5] GOMEZ CHEREY J F,PAYALEF S N,FLEIDER L,et al. Microbiota unbalance in relation to high-risk human papillomavirus cervical infection[J]. *Int J Gynecol Cancer*,2023,33(4):482-488.
- [6] WU M Y,GAO J,WU Y Q,et al. Characterization of vaginal microbiota in Chinese women with cervical squamous intra-epithelial neoplasia[J]. *Int J Gynecol Cancer*,2020,30(10):1500-1504.
- [7] 胡尚英,赵雪莲,张勇,等.《预防宫颈癌:WHO 宫颈癌前病变筛查和治疗指南(第二版)》解读[J]. *中华医学杂志*,2021,101(34):2653-2657.
- [8] 姜方清,苏春芳,秦丽,等.阴道菌群失调与 PCOS 病情程度及影响因素[J]. *中国计划生育学杂志*,2021,29(9):1845-1848.
- [9] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组.高危型人乳头瘤病毒与女性下生殖道感染联合检测专家共识[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2022,38(5):524-528.
- [10] SARAF V S,SHEIKH S A,AHMAD A,et al. Vaginal microbiome:normalcy vs. dysbiosis[J]. *Arch Microbiol*,2021,203(7):3793-3802.
- [11] DONG M T,DONG Y L,BAI J Y,et al. Interactions between microbiota and cervical epithelial, immune, and mucus barrier[J]. *Front Cell Infect Microbiol*,2023,13:1124591.
- [12] BORGOGNA J C,SHARDELL M D,SANTORI E K,et al. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women:a cross-sectional analysis[J]. *BJOG*,2020,127(2):182-192. (下转第 2394 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.17.016

血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平与急性肾衰竭患者预后的关系^{*}

王海萍, 李亚男, 赵弯弯, 张爱丽

华北医疗健康集团峰峰总医院肾内科, 河北邯郸 056200

摘 要:目的 探讨血清 Klotho 蛋白、高迁移率族蛋白 1(HMGB-1)水平与急性肾衰竭患者预后的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月于该院接受治疗的急性肾衰竭患者 88 例作为研究组,根据患者病情严重程度进行分期,Ⅰ期 28 例、Ⅱ期 36 例、Ⅲ期 24 例。另选取同期在该院健康体检者 88 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平。根据患者预后情况将其分为恢复组与损伤组。采用 Pearson 相关分析研究组 Klotho 蛋白、HMGB-1 之间的相关性及二者与肾小球滤过率(GFR)、血肌酐(Scr)的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 单独及联合检测对急性肾衰竭患者预后损伤的预测价值。**结果** 研究组 GFR 低于对照组,Scr 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组血清 Klotho 蛋白水平低于对照组, HMGB-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Ⅰ期急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白水平高于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期高于Ⅲ期,差异均有统计学意义($P<0.05$);Ⅰ期急性肾衰竭患者血清 HMGB-1 水平低于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期低于Ⅲ期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。损伤组纳入 35 例患者,恢复组纳入 53 例患者。损伤组血清 Klotho 蛋白水平低于恢复组, HMGB-1 水平高于恢复组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,研究组血清 Klotho 蛋白水平与 HMGB-1、Scr 水平均呈负相关($P<0.05$),与 GFR 呈正相关($P<0.05$);血清 HMGB-1 水平与 GFR 呈负相关($P<0.05$),与 Scr 水平呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Klotho 蛋白、HMGB-1 单独检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.769、0.807,均小于二者联合检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的 AUC($Z=2.397/2.453, P<0.05$)。**结论** 急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白水平降低, HMGB-1 水平升高,二者与患者预后有关。

关键词:急性肾衰竭; Klotho 蛋白; 高迁移率族蛋白 1; 预后; 预测价值

中图法分类号:R692.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)17-2389-06

Association of serum Klotho protein and HMGB-1 levels with prognosis in patients with acute renal failure^{*}

WANG Haiping, LI Ya'nan, ZHAO Wanwan, ZHANG Aili

Department of Nephrology, Fengfeng General Hospital, North China Medical
and Health Group, Handan, Hebei 056200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum Klotho protein and high mobility group box-1 (HMGB-1) levels and the prognosis of patients with acute renal failure. **Methods** A total of 88 patients with acute renal failure treated in the hospital from January 2022 to January 2023 were selected as the study group. According to the severity of the disease, 28 cases were in stage I, 36 cases were in stage II, and 24 cases were in stage III. In addition, 88 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. According to the recovery of patients, they were divided into recovery group and injury group. The levels of serum Klotho protein and HMGB-1 in all subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum Klotho protein, HMGB-1 and glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine

^{*} 基金项目:河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目(20251369)。

作者简介:王海萍,女,主治医师,主要从事肾内科方面的研究。

引用格式:王海萍,李亚男,赵弯弯,等.血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平与急性肾衰竭患者预后的关系[J].检验医学与临床,2025,22(17):2389-2394.