

宫颈异常增生患者唾液微生物区系发生改变且受锥形切除术治疗的影响

Shengru Wu (武圣儒)^{1,2}, Liqin Cheng (成丽琴)¹, Alexandra A. L. Pennhag¹, Maike Seifert¹, Unnur Guðnadóttir¹, Lars Engstrand^{1,3}, Miriam Mints⁴, †Sonia Andersson⁴, Juan Du (杜娟)^{1,*}

1 瑞典卡罗琳斯卡医学院微生物、肿瘤与细胞生物学系

2 西北农林科技大学动物科技学院

3 瑞典卡罗琳斯卡医学院生命科学实验室

4 瑞典卡罗琳斯卡医学院妇女儿童卫生系

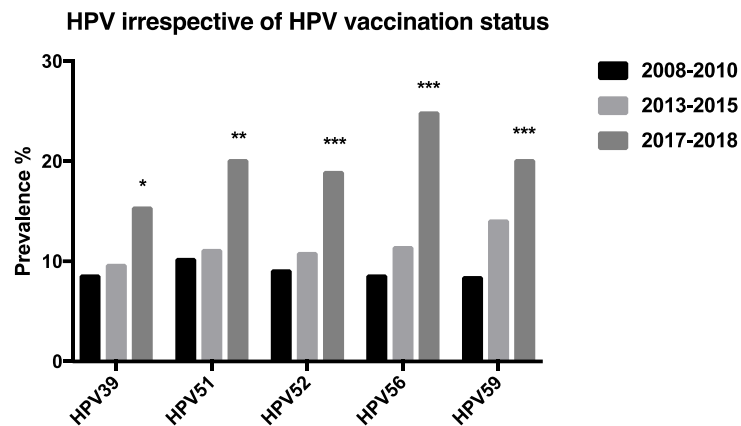
† 纪念 Sonia Andersson 博士 (1934-2022).



Shengru Wu, Liqin Cheng, Alexandra A. L. Pennhag, Maike Seifert, Unnur Guðnadóttir, Lars Engstrand, Miriam Mints, †Sonia Andersson, Juan Du. 2023. The salivary microbiota is altered in cervical dysplasia patients and influenced by conization. *iMeta* e108. <https://doi.org/10.1002/imt2.108>

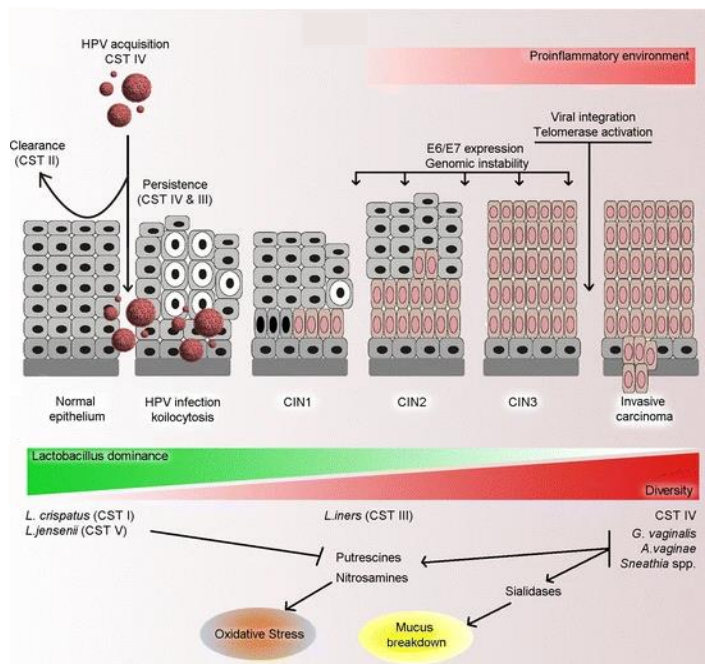


研究背景



世界卫生组织已经启动了一项加速消除宫颈癌的全球战略。

已知的宫颈癌发生相关的危险因素包括HPV感染，HIV感染，吸烟和多次怀孕等。



目前的疫苗并不能涵盖所有致癌的HPV类型，且未涵盖的HPV类型在不断增加。

新近研究证据支持阴道微生物群与HPV感染、宫颈异常增生及宫颈癌相关。

Ährlund-Richter Andreas, et al. *Frontiers in cellular and infection microbiology* 9 (2019): 59.

Anita Mitra, et al. *Microbiome* 4 (2016): 58.



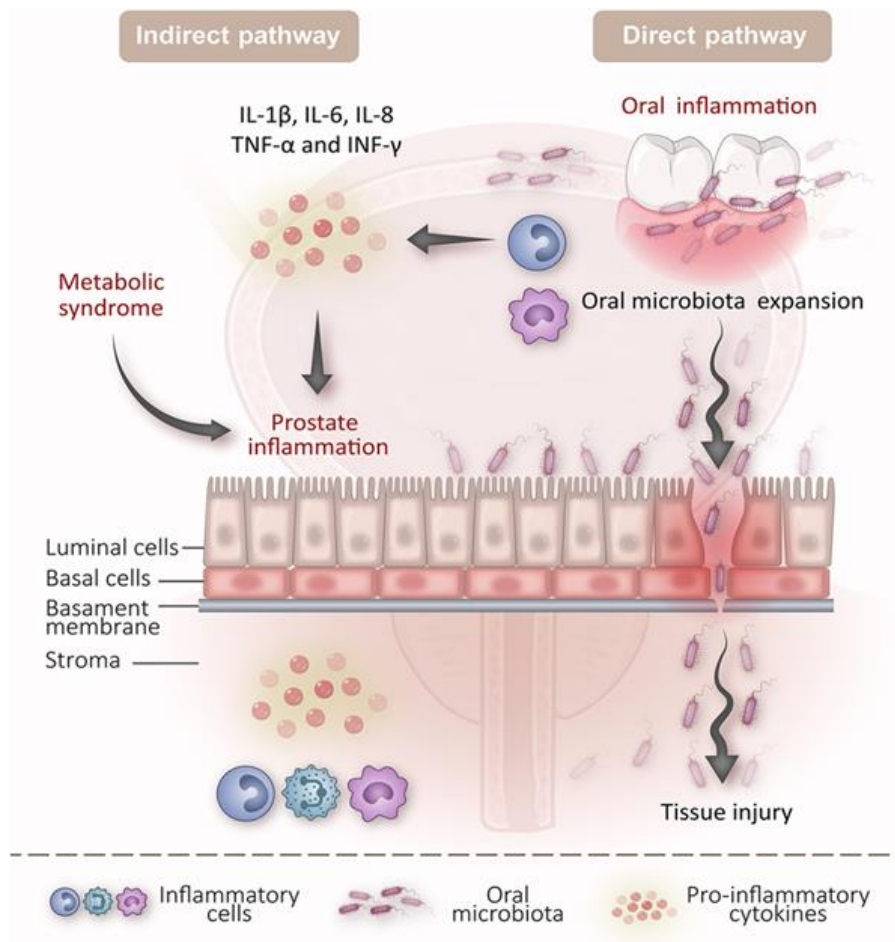
研究背景

口腔卫生差和牙齿缺失会增加口腔鳞状细胞癌的风险。

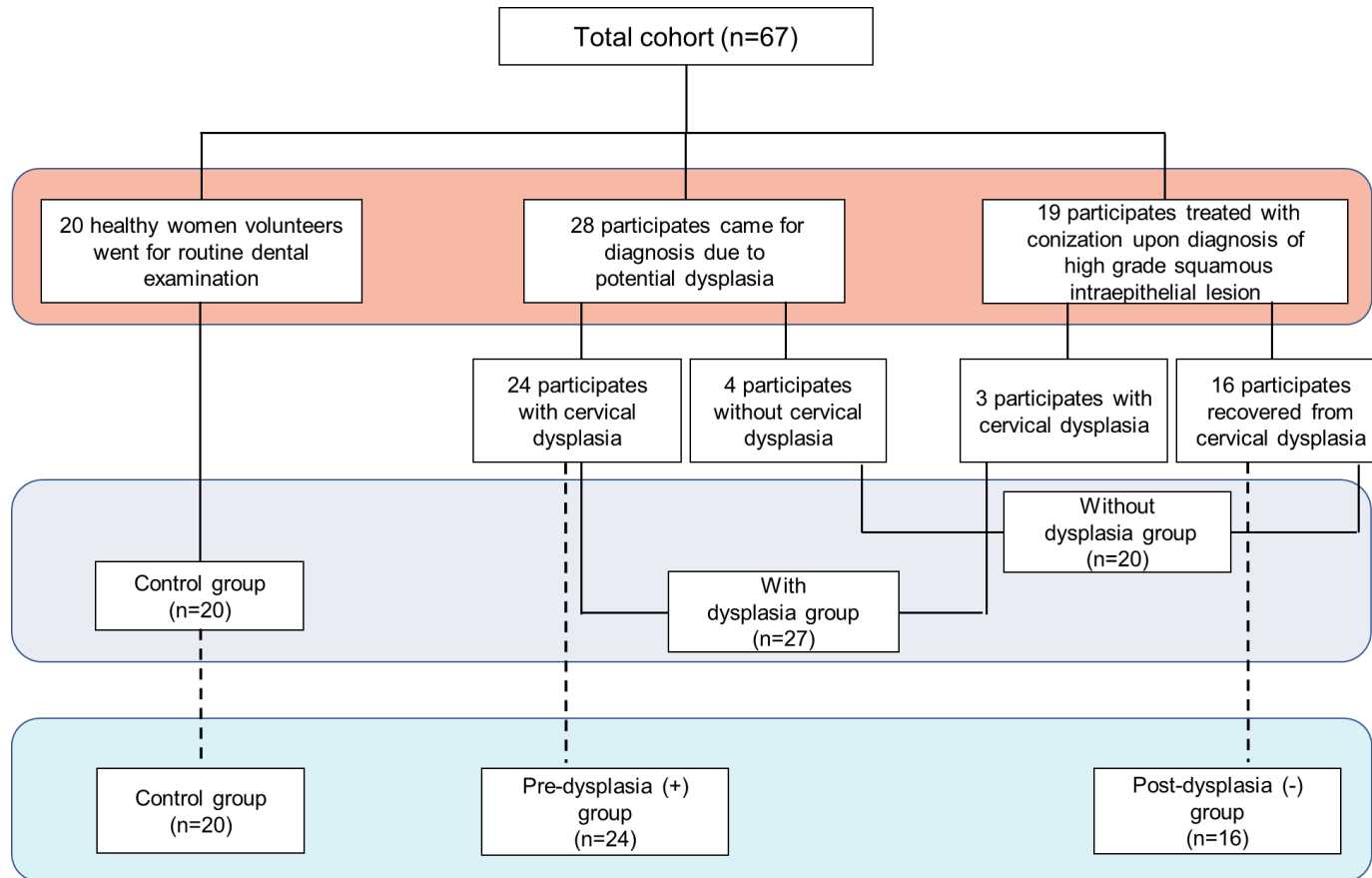
口腔中的梭杆菌、幽门螺杆菌、中间普氏菌等细菌病原体与不同癌症的发生有关。

大量研究表明，吸烟是发生宫颈异常（包括宫颈不典型增生和宫颈癌）的重要危险因素。

揭示口腔或唾液微生物群和宫颈异常增生之间的关系的数据仍然有限。



材料与amp;方法

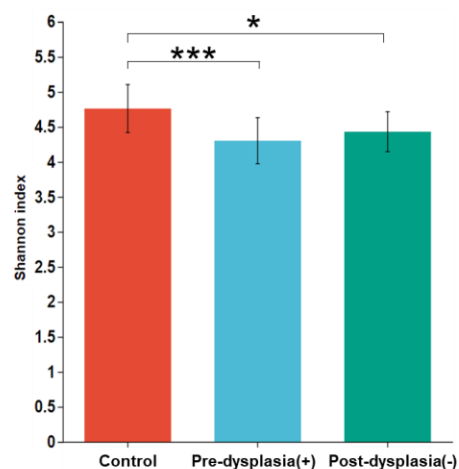
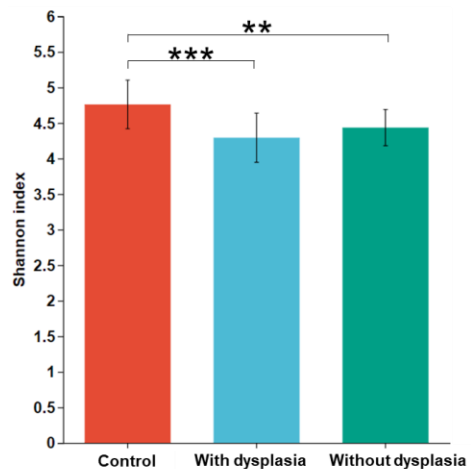


本研究从67份唾液样本中提取了总DNA，同时对其进行了27种HPV亚型的检测。

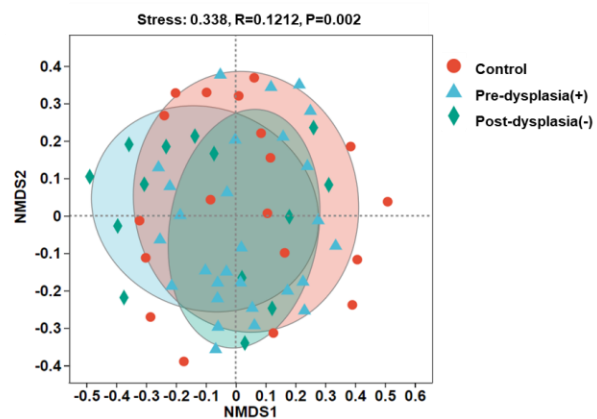
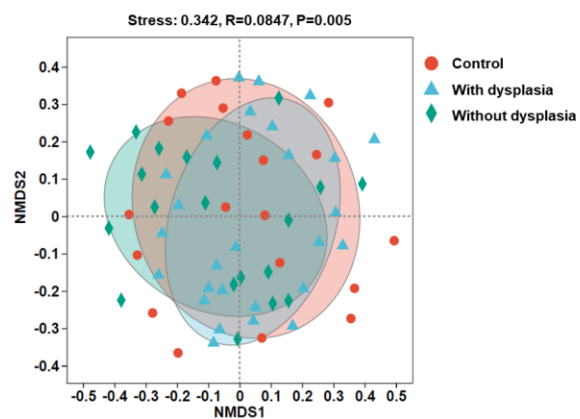
使用Illumina MiSeq测序平台对67个样本的口腔菌群进行16S rRNA基因测序。



研究结果



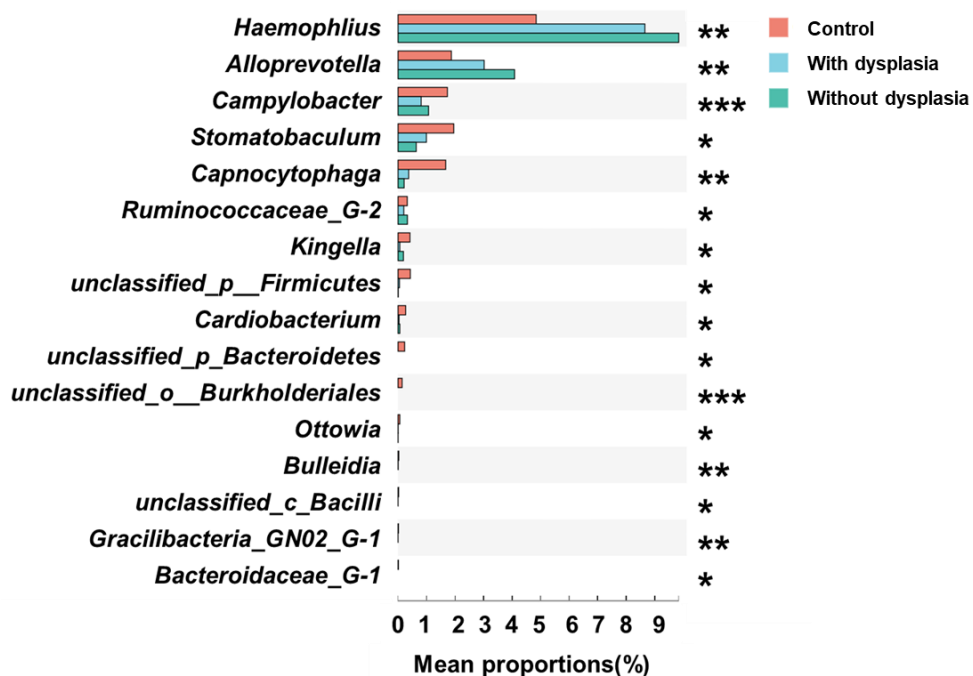
与对照组相比，有和没有宫颈异常增生的患者唾液微生物群落丰富度和多样性均显著降低。此外，与对照组相比，宫颈异常增生且未接受治疗组和宫颈异常增生接受治疗后恢复组以及不同组织学鉴定的不同阶段组的宫颈异常增生患者者中的微生物多样性显著降低。



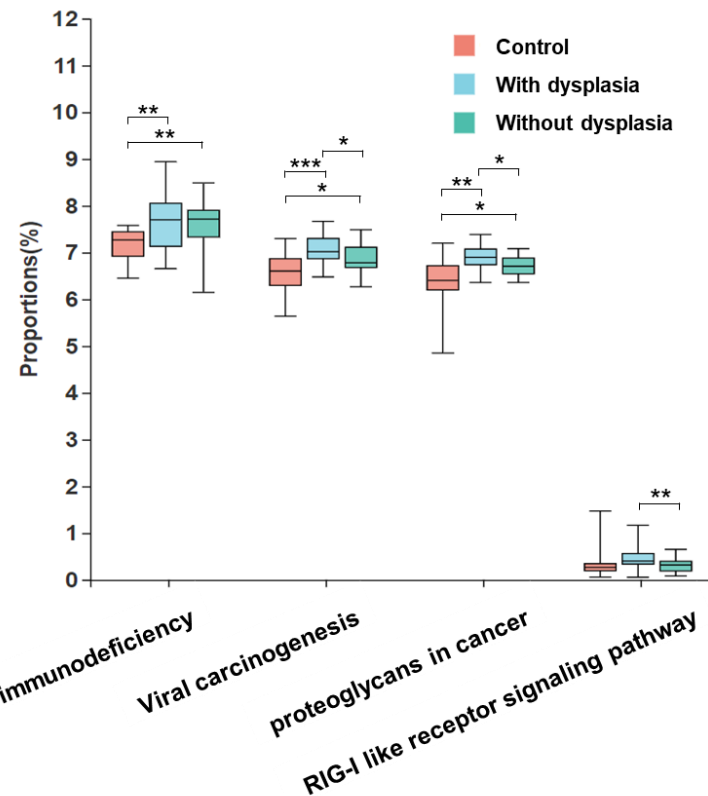
对 β 多样性进行分析，对照组与有和没有宫颈异常增生的患者、及宫颈异常增生且未接受治疗组和宫颈异常增生接受治疗后恢复组比较，均有显著差异。



研究结果



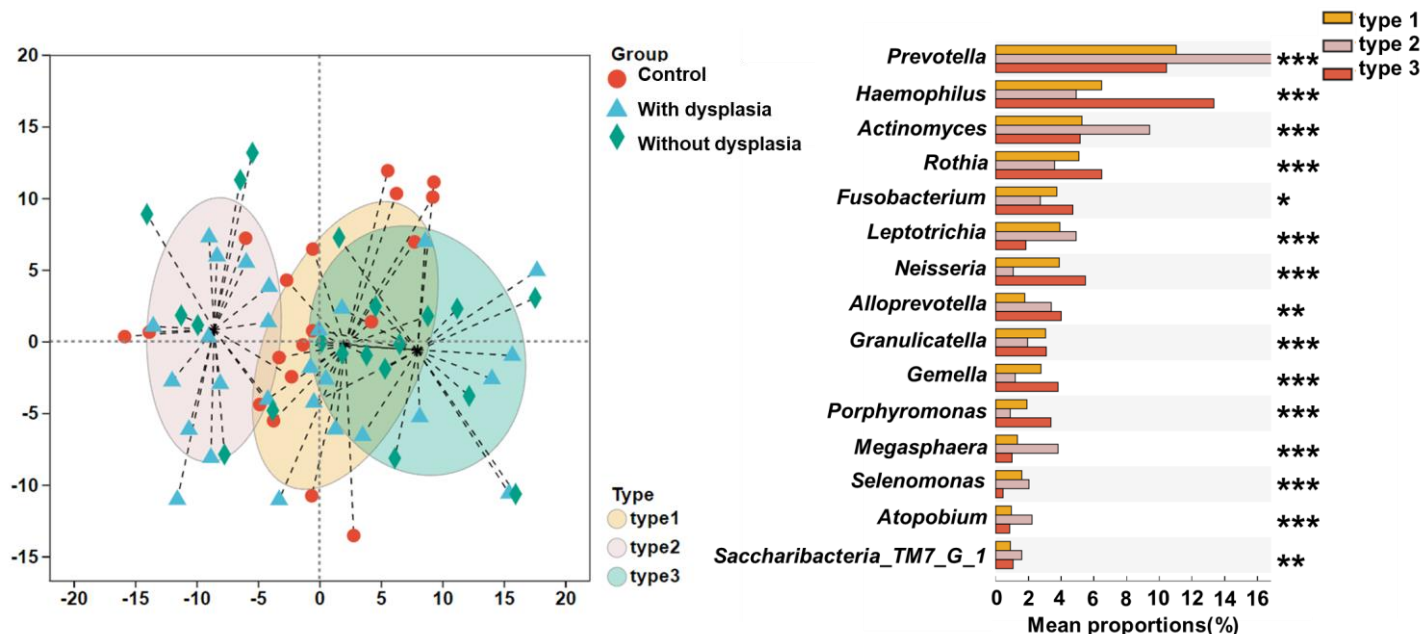
阴道检查参与者的唾液样本中，嗜血杆菌属和拟普雷沃氏菌属的相对丰度显著高于健康志愿者。



基于PICRUST2分析，相较于对照组，伴有和不伴有异常增生的患者，以及宫颈异常增生但未接受治疗组和宫颈异常增生接受治疗后恢复组患者唾液细菌与“原发性免疫缺陷”、“病毒致癌”、“癌症中的蛋白多糖”和“维生素受体信号通路”相关的功能发生显著改变。

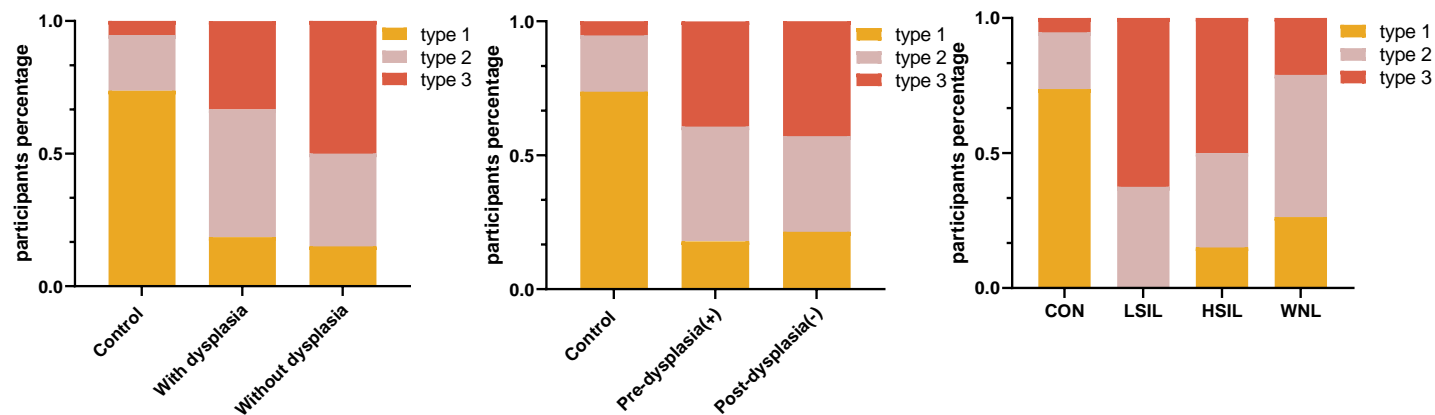


研究结果



根据从不同样本鉴定的细菌属的相似性，本研究鉴定了三种不同的唾液微生物类型。

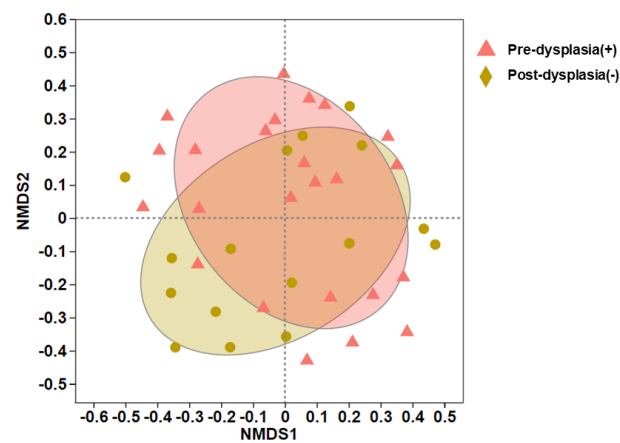
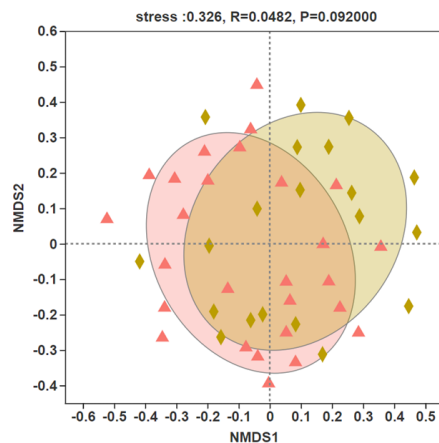
类型2含有较高丰度的普雷沃氏菌和放线菌，类型3中嗜血杆菌丰度较高，而类型1微生物群中所有主要菌属的丰度相近。



患有和不患有异常增生的进行阴道检测的患者中、宫颈异常增生且未接受治疗组和宫颈异常增生接受治疗后恢复组患者中，以及低级别鳞状上皮内病变和高度鳞状上皮内病变组患者中，2型和3型的比例均高于对照组。



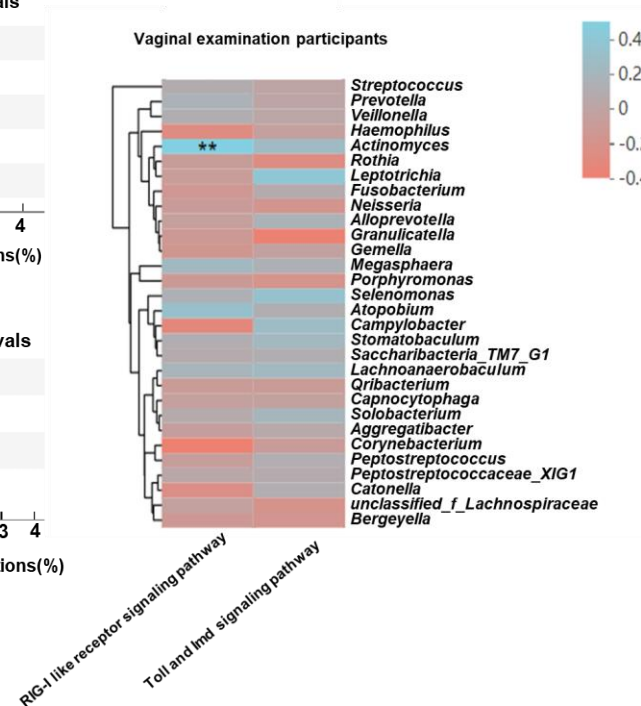
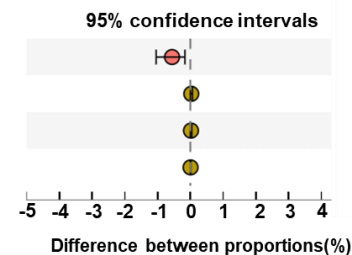
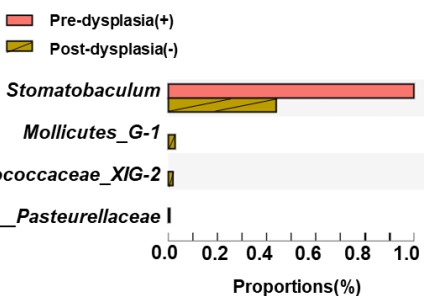
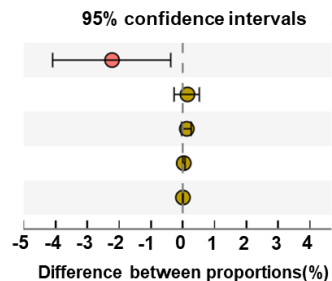
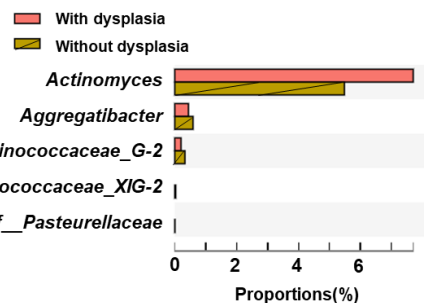
研究结果



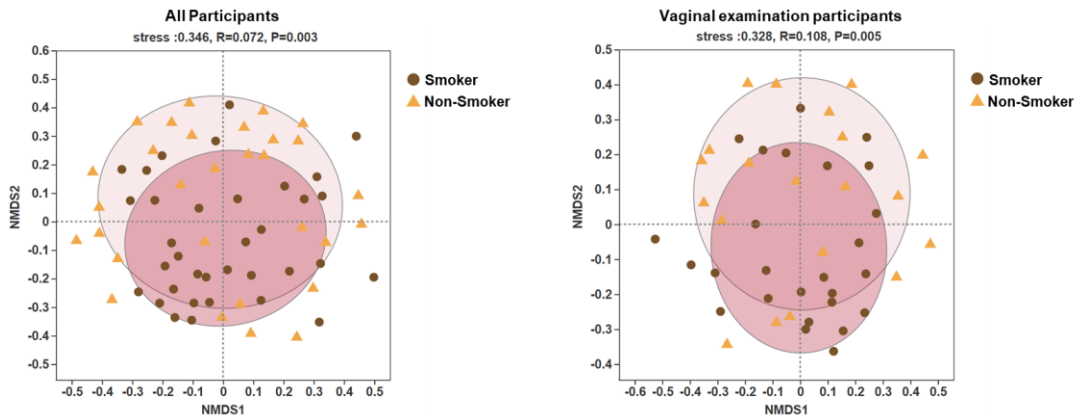
宫颈异常增生且未接受治疗组和宫颈异常增生接受治疗后恢复组患者之间的微生物区系β多样性发生了显著变化

宫颈异常增生组患者唾液的放线菌相对丰度显著增多

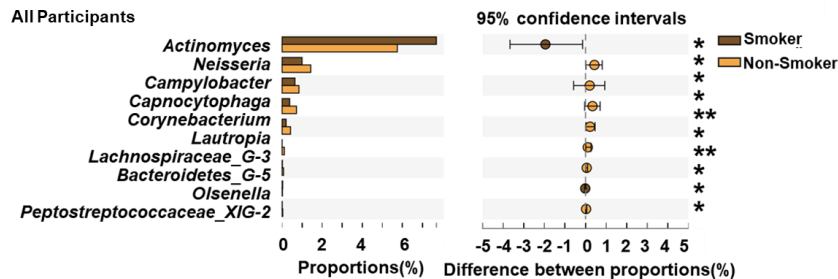
RLR信号在异常增生患者中升高，且与放线菌的相对丰度呈正相关关系



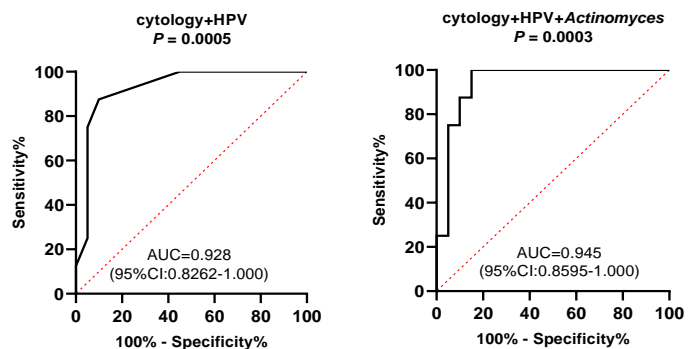
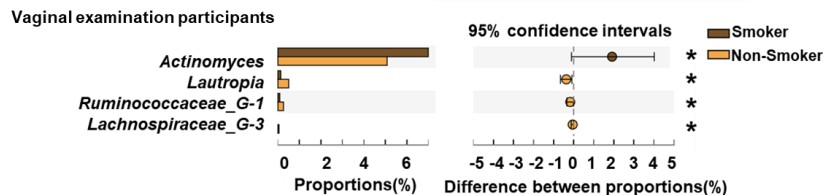
研究结果



吸烟对唾液微生物 β 多样性有显著影响。



吸烟者唾液中放线菌相对丰度显著高于不吸烟者。



与传统细胞学联合HPV感染检测相比，将细胞学和HPV感染检测与口腔放线菌丰度相结合，诊断能力能得到提高。



试验结论

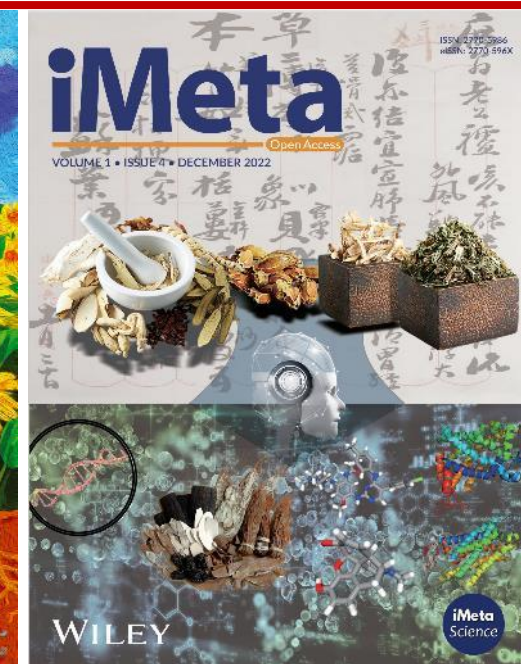
本研究表明：

有和没有宫颈异常增生的患者之间以及宫颈锥切术前患者之间的唾液微生物区系存在显著差异。

唾液微生物区系中的放线菌的增多可能与吸烟和宫颈异常增生有关，并可以作为宫颈异常增生的诊断标记物。



Shengru Wu, Liqin Cheng, Alexandra A. L. Pennhag, Maike Seifert, Unnur Guðnadóttir, Lars Engstrand, Miriam Mints, †Sonia Andersson, Juan Du. 2023. The salivary microbiota is altered in cervical dysplasia patients and influenced by conization. *iMeta* e108. <https://doi.org/10.1002/imt2.108>



“***iMeta***” is an open-access Wiley partner journal launched by iMeta Science Society consist of scientists in bioinformatics and metagenomics world-wide. iMeta aims to promote microbiome, and bioinformatics research by publishing research, methods/protocols, and reviews. The goal is to publish high-quality papers (top 10%, IF > 15) targeting a broad audience. Unique features include video submission, reproducible analysis, figure polishing, APC waiver, and promotion by social media with 500,000 followers. Four issues were released in [March](#), [June](#), [September](#), and [December](#) 2022. Index by [Google Scholar](#), [Crossref](#), [Dimensions](#), [PubMed\(partial\)](#), [DOAJ](#) and [Scopus](#).



Society: <http://www.imeta.science>

Publisher: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

Submission: <https://mc.manuscriptcentral.com/imeta>



office@imeta.science



[Promotion Video](#)



[iMetaScience](#)



[iMetaScience](#)