



Original Article



Histopathology and Colposcopy Findings in Patients with Low-Risk Human Papillomavirus (HPV) Types

Azar Ahmadzadeh¹ , Razieh Mohammadjafari¹, Najmieh Saadati¹, Nasim Sabzi Pilevari¹ 

¹ Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Article history:

Received: 23 November 2025

Revised: 10 January 2026

Accepted: 12 February 2026

ePublished: 16 March 2026

*Corresponding author: Nasim Sabzi Pilevari, Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

E-mail: dr.nasim.sp@gmail.com

Background and Objective: Although infection with low-risk Human Papillomavirus (HPV) types is generally associated with a low risk of malignancy, clinical data on the colposcopy and histopathological features of these patients in specialized centers remain limited. This study was designed to systematically examine these findings in patients with low-risk HPV types referred to an oncology clinic.

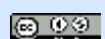
Materials and Methods: This retrospective cross-sectional study was conducted on the medical records of 150 patients with low-risk HPV types who were referred to the oncology clinic of Imam Khomeini Hospital in Ahvaz between 2020 and 2023. Demographic, clinical, colposcopy, cytological, and histopathological data were collected. Data analysis was performed using the independent t-test for comparing means and the chi-square test for assessing associations between qualitative variables.

Results: The mean age of the patients was 34.03 years. Histopathologically, 94% of patients had benign results, while only 6% were diagnosed with Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN1). Colposcopy findings showed non-specific lesions in 40%, normal results in 32%, and low-grade lesions in 28%. Among the factors studied, colposcopy findings had the strongest association with a diagnosis of CIN1 ($P=0.015$); specifically, 66.67% of patients in the CIN1 group had "Low Grade" findings, whereas this rate was only 25.53% in the normal group. Infection with HPV type 55 showed a significant association with an increased risk of CIN1 ($P=0.044$). None of the other demographic or clinical variables showed a statistically significant association with the histopathological outcome.

Conclusion: The findings confirm that infection with low-risk HPV types rarely leads to premalignant lesions, and most cases have a benign outcome. However, it is essential to pay attention to specific genotypes such as HPV-55, which may increase the risk of CIN1.

Keywords: Cervical Intraepithelial Neoplasia, Colposcopy, Histopathology, Human Papillomavirus

Please cite this article as follows: Ahmadzadeh A, Mohammadjafari R, Saadati N, Sabzi Pilevari N. Histopathology and Colposcopy Findings in Patients with Low-Risk Human Papillomavirus (HPV) Types. Avicenna J Clin Med. 2026; 32(4): 209-217 DOI: 10.53208/ajcm.32.4.209





یافته‌های هیستوپاتولوژی و کولپوسکوپی در بیماران مبتلا به انواع کم‌خطر پاپیلوما ویروس انسانی (HPV)

آذر احمدزاده^۱ ID، راضیه محمدجعفری^۱، نجمیه سعادت^۱، نسیم سبزی پیلهوری^{۱*} ID

۱. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

چکیده

سابقه و هدف: اگرچه عفونت با انواع کم‌خطر ویروس پاپیلوما ویروس انسانی (Human Papillomavirus; HPV) عموماً با خطر پایین بدخیمی همراه است، داده‌های بالینی در مورد ویژگی‌های کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژیک این بیماران محدود است. این مطالعه با هدف بررسی نظام‌مند این یافته‌ها در بیماران مبتلا به انواع کم‌خطر HPV مراجعه‌کننده به یک درمانگاه آنکولوژی طراحی شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر روی پرونده‌های ۱۵۰ بیمار مبتلا به انواع کم‌خطر HPV مراجعه‌کننده به درمانگاه آنکولوژی بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز طی سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۲ انجام شد. داده‌های دموگرافیک، بالینی، کولپوسکوپی، سیتولوژی، و هیستوپاتولوژی گردآوری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین‌ها و آزمون مجذور کای برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی انجام شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۳۴/۰۳ سال بود. از نظر هیستوپاتولوژی، ۹۴٪ بیماران نتیجه نرمال و تنها ۶٪ تشخیص نئوپلازی داخل اپیتلیال دهانه رحم (Cervical Intraepithelial Neoplasia/CIN1) داشتند. در کولپوسکوپی، ۴۰٪ بیماران ضایعات غیراختصاصی داشتند، ۳۲٪ آنها نمای نرمال، و ۲۸٪ ضایعات درجه پایین (Low Grade) داشتند. از بین فاکتورهای مورد بررسی، یافته کولپوسکوپی قوی‌ترین ارتباط را با تشخیص CIN1 دارد (P=۰/۰۱۵)، به طوری که ۶۶/۶۷٪ از بیماران گروه CIN1 یافته درجه پایین داشتند در حالی که این میزان در گروه نرمال تنها ۲۵/۵۳٪ بود. عفونت با HPV نوع ۵۵ ارتباط معناداری با افزایش خطر CIN1 داشت (P=۰/۴۴). هیچ‌یک از متغیرهای دموگرافیک یا بالینی دیگر ارتباط آماری معناداری با نتیجه هیستوپاتولوژی نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها تأیید می‌کنند که عفونت با انواع کم‌خطر HPV به ندرت منجر به ضایعات پیش‌بدخیم می‌شود و اکثر موارد پیامد خوش‌خیم دارند. با این حال، توجه به ژنوتیپ‌های خاص مانند HPV-55 که ممکن است خطر CIN1 را افزایش دهند، ضروری است.

واژگان کلیدی: کولپوسکوپی، نئوپلازی داخل اپیتلیال دهانه رحم، ویروس پاپیلوما انسانی، هیستوپاتولوژی

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۰۲

ویرایش: ۱۴۰۴/۱۰/۲۰

پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۲۳

انتشار: ۱۴۰۴/۱۲/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: نسیم سبزی پیلهوری، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

ایمیل: dr.nasim.sp@gmail.com

استناد: احمدزاده، آذر؛ محمدجعفری، راضیه؛ سعادت، نجمیه؛ سبزی پیلهوری، نسیم. یافته‌های هیستوپاتولوژی و کولپوسکوپی در بیماران مبتلا به انواع کم‌خطر پاپیلوما ویروس انسانی (HPV). مجله پزشکی بالینی ابن سینا، زمستان ۱۴۰۴؛ ۳۲(۴): ۲۱۷-۲۰۹

مقدمه

شواهد علمی قاطع نشان می‌دهد عفونت پایدار با ویروس پاپیلوما ویروس انسانی (Human Papillomavirus/HPV) نقش اساسی در پاتوژنز این سرطان ایفا می‌کند، به طوری که بیش از ۹۹٪ موارد سرطان دهانه رحم به این ویروس مرتبط هستند [۱]. ویروس HPV براساس پتانسیل ایجاد سرطان به دو گروه اصلی

سرطان دهانه رحم یکی از مهم‌ترین معضلات سیستم بهداشت و درمان در سطح جهانی محسوب می‌شود. براساس آخرین گزارش سازمان جهانی بهداشت، این سرطان با بروز سالانه بیش از ۶۰۰،۰۰۰ مورد جدید و مرگومیر حدود ۳۵۰،۰۰۰ نفر در سال، به‌عنوان چهارمین سرطان شایع در میان زنان شناخته می‌شود [۱].

کم خطر HPV ضروری به نظر می‌رسد. این مطالعه با هدف بررسی سیستماتیک یافته‌های هیستوپاتولوژی و کولپوسکوپی در بیماران مبتلا به انواع کم خطر HPV مراجعه‌کننده به درمانگاه آنکولوژی طراحی شده است. نتایج این مطالعه می‌تواند مبنای علمی مناسبی برای تدوین پروتکل‌های مدیریتی دقیق‌تر فراهم کند، از انجام مداخلات تشخیصی و درمانی غیرضروری پیشگیری کند و در نهایت، باعث ارتقای کیفیت مراقبت از بیماران و بهینه‌سازی منابع سیستم بهداشت و درمان شود.

روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی گذشته‌نگر بر روی پرونده پزشکی زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی آنکولوژی بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز طی بازه زمانی ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۲ انجام شد. جامعه آماری پژوهش را همه بیماران مبتلا به انواع کم خطر HPV تشکیل داده بودند که نتیجه آزمایش HPV-typing به روش مبتنی بر مایع (Liquid-Based) آن‌ها مثبت گزارش شده بود و با تشخیص پزشک متخصص به دلایلی نظیر عفونت‌های واژینال مقاوم طول کشیده، افراد مصرف‌کننده مواد مخدر، دارای روابط جنسی ناایمن، نقص ایمنی، خونریزی پس از مقاربت، یا به درخواست خود بیمار تحت بررسی کولپوسکوپی قرار گرفته بودند. از بین این افراد، تنها بیمارانی که بیوپسی هدفمند تحت هدایت کولپوسکوپی انجام داده بودند و گزارش هیستوپاتولوژی آنها در دسترس بود وارد مطالعه شدند. به منظور تمرکز بر اثرات خالص انواع کم خطر، بیمارانی که در آزمایش تاپینگ، عفونت هم‌زمان با هریک از انواع پرخطر HPV (مانند ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، و غیره) داشتند از مطالعه حذف شدند.

با توجه به اهداف مطالعه و یافته‌های پژوهش مشابه [۱۳] حداقل حجم نمونه مورد نیاز با در نظر گرفتن سطح خطای نوع اول (α) برابر ۰/۰۵، حاشیه خطا (d) برابر با ۰/۰۵ برابر با ۱۵۰ نفر تعیین شد. معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل موارد مثبت بودن تست از نظر انواع کم خطر HPV، انجام کولپوسکوپی کامل، و در دسترس بودن پرونده پزشکی کامل بود. بیماران مبتلا به اختلالات روانی شدید، سابقه هیستریکتومی یا پرتودرمانی ناحیه لگن، بارداری هنگام مراجعه و همچنین پرونده‌های فاقد اطلاعات کامل از مطالعه حذف شدند.

داده‌های مورد نیاز پژوهش از طریق بررسی پرونده‌های پزشکی و ثبت‌های کلینیکی جمع‌آوری شد. متغیرهای استخراج شده شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، وضعیت تأهل، شغل)، سوابق رفتاری و پزشکی (سن آغاز اولین رابطه جنسی، تعداد بارداری‌ها، سابقه زگیل تناسلی، وضعیت سیستم ایمنی)، و اطلاعات بالینی (نتایج سیتولوژی، انواع زیرگروه‌های HPV، و یافته‌های هیستوپاتولوژی) بودند.

طبقه‌بندی می‌شود. انواع پرخطر (High-Risk) مانند تیپ‌های ۱۶ و ۱۸ که مسئول ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی و سرطان هستند و انواع کم خطر (Low-Risk) مانند تیپ‌های ۶ و ۱۱ که عمدتاً با ضایعات خوش‌خیم از جمله زگیل تناسلی (کوندیلوما) و ضایعات داخل اپیتلیال سنگ‌فرشی درجه پایین مرتبط هستند [۳، ۴]. مطالعات مولکولی نشان داده‌اند که این تمایز، ریشه در تفاوت‌های عملکردی پروتئین‌های E6 و E7 دارد، به طوری که در انواع پرخطر، این پروتئین‌ها قادر به اختلال در مسیرهای سرکوبگر تومور هستند، در حالی که انواع کم خطر این قابلیت را ندارند [۵، ۶].

در دو دهه گذشته، تحولات چشمگیری در راهبردهای غربالگری سرطان دهانه رحم ایجاد شده است. استفاده از آزمایش DNA HPV، به عنوان یک روش غربالگری اولیه، به دلیل حساسیت بالاتر آن در مقایسه با سیتولوژی به تنهایی در بسیاری از کشورها پذیرفته شده است [۷]. اگرچه این رویکرد مزایای قابل توجهی در شناسایی زود هنگام ضایعات پیش‌سرطانی دارد، اما باعث افزایش قابل توجه تعداد زنان با نتیجه آزمایش مثبت و در نتیجه، افزایش حجم ارجاعات برای ارزیابی تخصصی با کولپوسکوپی شده است [۸]. کولپوسکوپی به عنوان یک روش تشخیصی کلیدی، امکان بررسی دقیق اپی‌تلیوم دهانه رحم را فراهم می‌کند. این روش همراه با بیوپسی هدفمند، استاندارد طلایی برای تأیید تشخیص و تعیین شدت ضایعات محسوب می‌شود [۹]. با این حال، تفسیر یافته‌های کولپوسکوپی و همبستگی آن با یافته‌های هیستوپاتولوژیک، به ویژه در موارد مرتبط با انواع کم خطر HPV، نیاز به دقت و تجربه کافی دارد.

اگرچه عفونت‌های ناشی از انواع کم خطر HPV عموماً به عنوان شرایطی با پتانسیل بدخیمی پایین در نظر گرفته می‌شوند، اما باید توجه داشت که به تحقیقات نظام‌مند در مورد این گروه از ویروس‌ها کمتر از انواع پرخطر توجه شده است [۱۰]. این در حالی است که در شرایط بالینی، پزشکان اغلب با بیمارانی مواجه می‌شوند که با وجود مثبت بودن برای انواع کم خطر HPV، دارای یافته‌های سیتولوژیک یا کولپوسکوپی غیرطبیعی هستند. شواهد نشان می‌دهد خطر ابتلا به ضایعات پیش‌سرطانی پیشرفته در زنان مبتلا به انواع کم خطر HPV بسیار ناچیز است. با وجود شواهد حاکی از خطر ناچیز پیشرفت به ضایعات پیش‌سرطانی پیشرفته در زنان مبتلا به انواع کم خطر HPV، داده‌های بالینی در مورد ویژگی‌های کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژیک این گروه از بیماران که به علت یافته‌های غیرطبیعی در غربالگری یا بروز علائم بالینی به مراکز تخصصی آنکولوژی ارجاع داده می‌شوند همچنان محدود و ناکافی است [۱۱، ۱۲].

با توجه به افزایش روزافزون موارد تشخیص داده شده عفونت با HPV و حجم بالای ارجاعات به مراکز تخصصی، وجود داده‌های جامع در مورد ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک بیماران مبتلا به انواع

در این مطالعه «رفتار پرخطر» به صورت عملیاتی وجود حداقل یکی از موارد زیر تعریف شد: سابقه مصرف مواد مخدر تزریقی، داشتن بیش از یک شریک جنسی هم‌زمان در سال گذشته، سابقه ابتلای شریک جنسی به بیماری‌های آمیزشی (STIs)، و رفتارهای جنسی محافظت نشده.

نتایج سیتولوژیک، کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژیک براساس معیارهای تشخیصی استاندارد طبقه‌بندی شدند. یافته‌های پاپ اسمیر مطابق با سیستم Bethesda در پنج گروه اصلی گزارش شد: ضایعات سنگ‌فرشی درجه بالا (HSIL)، ضایعات سنگ‌فرشی درجه پایین (LSIL)، سلول‌های سنگ‌فرشی غیرطبیعی با اهمیت نامشخص (ASC-US)، سلول‌های سنگ‌فرشی غیرطبیعی با احتمال وجود HSIL (ASC-H) و نتایج منفی برای ضایعات بدخیم یا پیش‌بدخیم (NILM).

یافته‌های کولپوسکوپی نیز براساس پروتکل‌های بین‌المللی در چهار دسته اصلی طبقه‌بندی شد: ویژگی‌های نشان‌دهنده بیماری درجه پایین (اپی‌تلیوم نازک استواستیک، حاشیه‌های نامنظم، موزاییک یا پانکتاسیون ظریف)، ویژگی‌های نشان‌دهنده بیماری درجه بالا (اپی‌تلیوم متراکم استواستیک، سفیدشدگی سریع، کریپت‌های موزاییک یا پانکتاسیون درشت، حاشیه‌های مشخص، نشانه حاشیه داخلی)، ویژگی‌های سرطان مهاجم (عروق غیرطبیعی یا شکننده، سطح نامنظم، ضایعات اگزوفیتیک، نکروز، اولسراسیون، تومور قابل مشاهده) و تغییرات غیراختصاصی (لکوپلاکیا، اروزیون). تشخیص‌های هیستوپاتولوژیک نیز در شش گروه اصلی طبقه‌بندی شدند: اپی‌تلیوم طبیعی، تغییرات خوش‌خیم/واکنشی، نئوپلازی داخل اپیتلیال دهانه رحم (Cervical Intraepithelial Neoplasia/CIN) درجه ۱، ۲، ۳، و کارسینوم سلول سنگ‌فرشی مهاجم (SCC).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ انجام پذیرفت. در بخش آمار توصیفی، داده‌های کمی با شاخص‌های میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی با مقادیر فراوانی و درصد

گزارش شدند. در بخش آمار استنباطی، از آزمون تی-تست (t-test) برای مقایسه متغیرهای کمی با توزیع نرمال و از آزمون مجذور کای برای تحلیل متغیرهای کیفی استفاده شد. در مواردی که بیش از ۲۰٪ از خانه‌های جدول توافقی دارای تعداد مورد انتظار کمتر از ۵ بودند، از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. در تمامی تحلیل‌ها سطح معناداری روابط آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از نظر ویژگی‌های دموگرافیک میانگین (انحراف معیار) سن ۱۵۰ بیمار مبتلا به انواع کم‌خطر HPV (۷/۰۶) ۳۴/۰۳ سال بود. میانگین (انحراف معیار) سن در اولین رابطه جنسی نیز (۴/۵۶) ۲۵/۶۳ سال گزارش شد. همان‌طور که جدول ۱ نشان می‌دهد بیشتر بیماران را افراد متأهل تشکیل می‌دادند. از نظر توزیع شغلی، بیشترین فراوانی مربوط به زنان با مشاغل آزاد بود. از نظر بالینی، اکثریت قریب به اتفاق بیماران (۸۰٪) رفتار پرخطر نداشتند. از نظر روش‌های پیشگیری، قرص و کاندوم هرکدام با ۲۴/۶۷٪ شایع‌ترین روش بودند. از نظر وضعیت بیماری، ۵۷/۳۳٪ از بیماران دارای زگیل تناسلی بودند. همچنین، ۳۳/۳۳٪ از بیماران سابقه قبلی عفونت HPV داشتند. از نظر وضعیت ایمنی، فقط ۳۱ نفر (۲۰/۶۷٪) دارای نقص ایمنی گزارش شدند.

جدول ۲، یافته‌های آزمایشگاهی و پاتولوژی ۱۵۰ بیمار مبتلا به انواع کم‌خطر HPV را نشان می‌دهد. از نظر نتایج کولپوسکوپی، ۴۰٪ بیماران ضایعات غیراختصاصی داشتند، ۳۲٪ دارای ضایعات نرمال، و ۲۸٪ درجه پایین بودند. در مورد نتایج پاپ اسمیر، بیشتر بیماران نتیجه نرمال داشتند (۶۰٪). از میان موارد غیرنرمال، شایع‌ترین یافته ASCUS با ۲۳/۳۳٪ بود. یافته‌های هیستوپاتولوژی نشان داد اکثریت قریب به اتفاق بیماران (۹۴٪) نتیجه خوش‌خیم داشتند. این یافته حاکی از آن است که اگرچه عفونت با انواع کم‌خطر HPV شایع است، اما پیشرفت به ضایعات پیش‌بدخیم درجه یک در درصد کمی از بیماران اتفاق می‌افتد.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران مورد مطالعه

متغیر	تعداد	درصد
وضعیت تأهل	متأهل	۱۲۴
	طلاق	۲۱
	همسر مرده	۵
	خانه‌دار	۴۷
	کارمند	۳۴
	شغل آزاد	۶۷
شغل	بازنشسته	۲
	۰	۲۴/۰۰
تعداد حاملگی	۱	۲۸/۰۰
	۰	۴۲

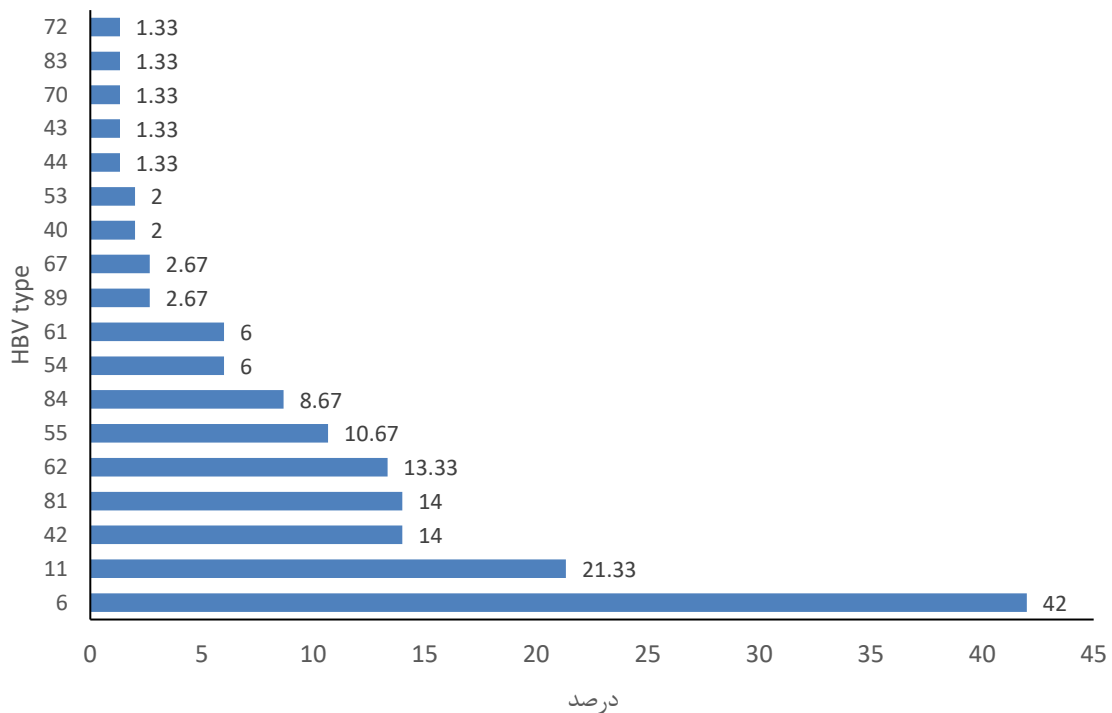
۴۸/۰۰	۷۲	۲ و بیشتر	
۲۰/۰۰	۳۰	بله	رفتار پرخطر
۸۰/۰۰	۱۲۰	خیر	
۲۴/۶۷	۳۷	قرص	روش پیشگیری
۱۲/۰۰	۱۸	هیچ‌کدام	
۱۹/۳۳	۲۹	طبیعی	
۲۴/۶۷	۳۷	کاندوم	
۸/۰۰	۱۲	آمپول	زگیل تناسلی
۱۱/۳۳	۱۷	آیودی	
۵۷/۳۳	۸۶	بله	قاعدگی
۴۲/۶۷	۶۴	خیر	
۷۰/۰۰	۱۰۵	منظم	نقص ایمنی
۲۷/۳۳	۴۱	نامنظم	
۲/۶۷	۴	یائسگی	
۲۰/۶۷	۳۱	بله	سابقه HPV
۷۹/۳۳	۱۱۹	خیر	
۳۳/۳۳	۵۰	بله	عفونت همسر با زگیل
۶۶/۶۷	۱۰۰	خیر	
۴۸/۶۷	۷۳	بله	
۵۱/۳۳	۷۷	خیر	

جدول ۲. یافته‌های آزمایشگاهی و پاتولوژی بیماران مورد مطالعه

متغیر	گروه‌بندی	تعداد	درصد
کولپوسکوپی	درجه پایین	۴۲	۲۸
	غیراختصاصی	۶۰	۴۰
	نرمال	۴۸	۳۲
پاپ اسمیر	ASCUS	۳۵	۲۳/۳۳
	HSIL	۱۰	۶/۶۷
	LSIL	۱۵	۱۰/۰۰
	نرمال	۹۰	۶۰/۰۰
	CIN1	۹	۶/۰۰
هیستوپاتولوژی	نرمال	۱۴۱	۹۴/۰۰

ارتباط بین متغیرهای مختلف با نتیجه هیستوپاتولوژی نرمال در مقایسه با CIN1 را نشان می‌دهد. از بین فاکتورهای بررسی‌شده، یافته کولپوسکوپی قوی‌ترین ارتباط را با تشخیص CIN1 دارد ($P=0/015$)، به طوری که ۶۶/۶۷٪ از بیماران گروه CIN1 یافته درجه پایین داشتند، درحالی‌که این میزان در گروه نرمال تنها ۲۵/۵۳٪ بود. همچنین نوع HPV-55 ارتباط آماری معناداری با افزایش خطر CIN1 نشان داد ($P=0/044$) و به طور مشخص ۳ بیمار (۳۳/۳٪) به CIN1 مبتلا بودند.

همان‌گونه که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، توزیع ژنوتیپ‌های ویروس HPV در جمعیت مورد مطالعه از الگوی خاصی پیروی می‌کند. در این مطالعه، نوع ۶ با ۶۳ مورد (۴۲٪) به طور واضح شایع‌ترین نوع HPV شناسایی شد که این میزان تقریباً دو برابر شایع‌ترین نوع بعدی بود. پس از آن، نوع ۱۱ با ۳۲ مورد (۲۱/۳۳٪) در رتبه دوم قرار گرفت. انواع ۴۲ و ۸۱ نیز هرکدام با فراوانی یکسان ۲۱ مورد (۱۴٪) در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. همان‌گونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، تحلیل آماری



شکل ۱. توزیع ژنوتیپ‌های ویروس HPV در بیماران مورد مطالعه

جدول ۳. ارتباط متغیرهای دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی با نتیجه هیستوپاتولوژی بیماران مورد مطالعه

متغیر	نرمال (n=141)	CIN1 (n=9)	ارزش P
میانگین سن (سال)	33/8 ± 7/1	35/2 ± 6/8	0/561
میانگین سن اولین رابطه (سال)	25/6 ± 4/6	25/8 ± 4/10	0/891
تعداد حاملگی	41 (29/05)	1 (11/1)	0/488
رفتار پرخطر	28 (19/86)	2 (22/22)	0/864
روش پیشگیری	34 (24/11)	3 (33/33)	0/534
زگیل تناسلی	82 (58/16)	4 (44/44)	0/420
نقص ایمنی	31 (21/99)	0	0/205
سابقه HPV	47 (33/33)	3 (33/33)	1
عفونت همسر با زگیل	67 (47/52)	6 (66/67)	0/318
واکسیناسیون	46 (33/62)	1 (11/1)	0/274
کولپوسکوپی	48 (34/04)	3 (33/33)	0/015
پاپ اسمیر	8 (5/67)	2 (22/2)	0/138

	۱ (۱۱/۱۱)	۱۴ (۹/۹۳)	LSIL
	۲ (۲۲/۲)	۳۳ (۲۳/۴۰)	ASCUS
	۴ (۴۴/۴)	۸۶ (۶۰/۹۹)	نرمال
انواع HPV	۰/۳۲۴	۵۷ (۴۰/۴)	۶
	۰/۷۱۱	۲۹ (۲۰/۶)	۱۱
	۰/۳۶۲	۲۱ (۱۴/۱۹)	۴۲
	۰/۳۶۲	۲۱ (۱۴/۱۹)	۸۱
	۰/۰۴۴	۱۲ (۸/۵)	۵۵
	۰/۴۰۴	۲۰ (۱۴/۲)	۶۲

* تعداد (درصد)

بحث

حاضر، نشان می‌دهد که حضور انواع کم‌خطر در بافت‌های پیش‌بدخیم یا بدخیم به‌طور مطلق قابل اغماض نیست. این اختلاف احتمالاً ناشی از تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه است. مطالعه حاضر روی بیماران ارجاعی با تأیید عفونت کم‌خطر متمرکز بود، درحالی‌که مطالعه مقایسه‌ای بر روی نمونه‌های بیوپسی با تشخیص قطعی ضایعه (از LSIL تا سرطان) بدون محدودیت اولیه از نظر نوع HPV انجام شد. همچنین، روش‌های متفاوت تشخیصی (تایپینگ گسترده در مقابل تمرکز بر انواع خاص) و وجود عفونت‌های مختلط که در مطالعه مقایسه‌ای با شیوع ۶۱٪ گزارش شد، می‌تواند نقش تعدیل‌کننده‌ای داشته باشد. در مطالعه حاضر نیز اگرچه HPV نوع ۵۵ با افزایش خطر CIN1 همراه بود، اما این یافته نیاز به تأیید در مطالعات بزرگ‌تر دارد.

یافته‌های این مطالعه بر این نکته تأکید دارند که عفونت با انواع کم‌خطر HPV عموماً با پیامدهای بالینی وخیمی همراه نیست و اغلب منجر به ضایعات پیش‌بدخیم نمی‌شود. این مسئله اهمیت تمایز دقیق بین انواع پرخطر و کم‌خطر را در فرایند غربالگری و مدیریت بیماران پررنگ می‌کند. کاهش ارجاعات غیرضروری برای کولپوسکوپی و جلوگیری از مداخلات تهاجمی بی‌جهت در بیماران مبتلا به انواع کم‌خطر می‌تواند باعث بهینه‌سازی منابع بهداشتی و کاهش بار روانی-اجتماعی بر بیماران شود. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به حجم نمونه مناسب و استفاده از پروتکل‌های استاندارد بین‌المللی در ارزیابی کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژی اشاره کرد.

این مطالعه با محدودیت‌هایی نیز همراه بود. نخست، طراحی گذشته‌نگر امکان کنترل کامل بر تمامی متغیرهای مخدوش‌کننده را فراهم نمی‌کند. دوم، نمونه‌گیری از یک مرکز تخصصی آنکولوژی ممکن است باعث سوگیری انتخاب شود و نتایج را به سمت بیماران با علائم یا یافته‌های غیرطبیعی سوق دهد. سوم، بررسی‌نکردن انواع پرخطر HPV به‌صورت هم‌زمان، امکان تحلیل تعامل بین انواع کم‌خطر و پرخطر را محدود کرده است. درنهایت، دوره پیگیری کوتاه‌مدت امکان ارزیابی سیر طولانی‌مدت عفونت و پیشرفت ضایعات را فراهم نکرده است. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده‌نگر با دوره پیگیری طولانی‌تر و در جمعیت‌های عمومی‌تر برای تأیید این یافته‌ها و بررسی نقش احتمالی انواع کم‌خطر در کنار انواع پرخطر انجام پذیرد.

این مطالعه با هدف بررسی سیستماتیک یافته‌های هیستوپاتولوژی و کولپوسکوپی در بیماران مبتلا به انواع کم‌خطر HPV مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی آنکولوژی انجام شد. یافته‌های کلیدی نشان داد که اکثریت قریب به اتفاق بیماران (۹۴٪) دارای نتایج هیستوپاتولوژیک نرمال بوده و تنها ۶٪ آنها CIN1 تشخیص داده شدند. از نظر نتایج کولپوسکوپی، ۴۰٪ بیماران ضایعات غیراختصاصی داشتند و ۳۲٪ آنها دارای نمای نرمال و ۲۸٪ دارای ضایعات درجه پایین بودند. در میان ژنوتیپ‌های کم‌خطر، HPV-55 تنها نوعی بود که ارتباط آماری معناداری با افزایش خطر CIN1 نشان داد.

این یافته‌ها با نتایج مطالعات پیشین هم‌خوانی دارد. مطالعه تامسن (Thomsen) و همکاران [۱۴] نیز نشان داد که عفونت با HPV کم‌خطر به‌تنهایی خطر پیشرفت به CIN3 یا بدتر را افزایش نمی‌دهد و غربالگری سرطان دهانه رحم نباید شامل آزمایش این انواع باشد. همچنین، ساندستروم (Sundström) و همکاران [۱۵] گزارش کردند که عفونت هم‌زمان با انواع کم‌خطر ممکن است حتی با کاهش خطر سرطان مهاجم و کندی پیشرفت بیماری همراه باشد. از سوی دیگر، مطالعه سیگلر (Sieglar) و همکاران [۱۶] تأیید کرد که شیوع انواع کم‌خطر در ضایعات درجه بالا پایین است، اما حضور آن‌ها می‌تواند چالشی برای استراتژی‌های غربالگری مبتنی بر HPV پرخطر ایجاد کند. اختلاف مشاهده‌شده در مورد HPV-55 که در این مطالعه با افزایش CIN1 همراه بود ممکن است ناشی از تفاوت‌های جغرافیایی، نژادی یا حجم نمونه باشد و نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

درمقابل، مطالعه جوهری‌نیا و همکاران [۱۷] که روی نمونه‌های بیوپسی ضایعات سرویکس انجام شد، نشان داد که اگرچه انواع پرخطر ۱۶ و ۱۸ شایع‌ترین ژنوتیپ‌ها در تمامی درجات ضایعه (از LSIL تا سرطان مهاجم) هستند، اما انواع کم‌خطر ۶ و ۵۳ نیز در گروه‌های HSIL و SCC شناسایی شدند. این یافته تاحدی با نتایج مطالعه حاضر که HPV-6 را شایع‌ترین نوع کم‌خطر اما عمدتاً مرتبط با پیامدهای خوش‌خیم می‌داند، هم‌سو است، اما حضور این نوع در ضایعات درجه بالا در آن مطالعه، برخلاف یافته کلی مطالعه

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد عفونت با انواع کم‌خطر HPV به‌ندرت با ضایعات پیش‌بدخیم دهانه رحم همراه است و اکثر بیماران مبتلا پیامد هیستوپاتولوژیک نرمال دارند. با این حال، شناسایی ژنوتیپ‌های خاص مانند HPV-55 که به‌طور معناداری با افزایش خطر CINI همراه بود، نیازمند توجه و پیگیری دقیق‌تری هستند. در این میان، کولپوسکوپی، به‌عنوان یک ابزار کلیدی، قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده مستقل برای تشخیص CINI بود. به‌طور مشخص، مشاهده ضایعات درجه پایین در کولپوسکوپی به‌طور معناداری با تشخیص CINI در نمونه‌برداری مرتبط است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره دستکاری زنان و زایمان مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از پرسنل درمانگاه تخصصی آنکولوژی بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز که در انجام پروژه ما را یاری دادند تشکر و قدردانی کنند.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافی درباره نتایج مطالعه ندارند.

ملاحظات اخلاقی

این پروژه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با شناسه IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1403.080 در تاریخ ۱۴۰۳/۰۵/۳۰ به تصویب رسیده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): ارائه ایده، طراحی، نظارت و مدیریت پروژه، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۳۵ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): جمع‌آوری داده‌ها، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، مرور مقاله (۱۵ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): جمع‌آوری داده‌ها، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، مرور مقاله (۱۵ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، تحلیلگر آماری پروژه، نگارش بخش‌های مختلف طرح، نگارش مقاله (۳۵ درصد).

حمایت مالی

معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز این طرح را حمایت مالی کرده است.

REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. PMID: 33538338 DOI: 10.3322/caac.21660
- Aker SŞ, Bakırarar B, Tinelli A, Ortaç F. The effect of other high-risk HPV types on cervical intraepithelial neoplasia and cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2022;43(1):10-16. DOI: 10.31083/j.ejgo4301008
- Javanmard F, Rasouli J, Azizi F. Correlation of colposcopic examination results with histopathological findings and its diagnostic value in cervical biopsy. *Stud Med Sci*. 2023;34(1):12–20. DOI: 10.52547/umj.34.1.12
- Sabet F, Mosavat A, Ghezeldasht SA, Basharkhah S, Shamsian SAA, Abbasnia S, et al. Prevalence, genotypes and phylogenetic analysis of human papillomaviruses (HPV) in northeast Iran. *Int J Infect Dis*. 2021;103:480–8. PMID: 33310023 DOI: 10.1016/j.ijid.2020.12.015
- Doorbar J, Jenkins D, Stoler MH, Bergeron C. Biology of the human papillomavirus life cycle: The basis for understanding the pathology of precancer and cancer. In: *Human Papillomavirus*. Elsevier; 2020. p. 67–83. DOI: 10.1016/B978-0-12-814457-2.00005-2
- Fernandes JV, Galvão de Araújo JM, Fernandes TAA de M. Biology and natural history of human papillomavirus infection. *Open Access J Clin Trials*. 2013;5:1–12. DOI: 10.2147/OAJCT.S37741
- Şahin B, Güner E, Kara OF. The evaluation of colposcopic examinations and cervical histopathology results of women with abnormal Pap-smear and/or HPV positivity: A sample from Amasya. *Med J West Black Sea*. 2020;4(3):142–9. DOI: 10.29058/mjwbs.2020.3.6
- Karube A, Saito F, Waga M, Yokoyama S, Kanamori K. Progression of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 lesions among Japanese women harboring different genotype categories of high-risk human papillomaviruses. *J Rural Med*. 2021;16(2):91–7. PMID: 33833834 DOI: 10.2185/jrm.2020-038
- Scott ML, Woodby BL, Ulicny J, Raikhy G, Orr AW, Songcock WK, et al. Human papillomavirus 16 E5 inhibits interferon signaling and supports episomal viral maintenance. *J Virol*. 2020;94(2):e01582–19. PMID: 31666385 DOI: 10.1128/jvi.01582-19
- Egawa N, Doorbar J. The low-risk papillomaviruses. *Virus Res*. 2017;231:119–27. PMID: 28040475
- Gultekin M, Zayifoglu Karaca M, Kucuyildiz I, Dunder S, Boztas G, Turan HS, et al. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. *Int J Cancer*. 2018;142(9):1952–8. PMID: 29235108
- Tang Y, Zheng L, Yang S, Li B, Su H, Zhang L. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Southwest China: a cross-sectional five years study in nonvaccinated women. *Virology*. 2017;14(1):84. PMID: 28431558 DOI: 10.1186/s12985-017-0751-3
- Silva LL, Teles AM, Santos JM, Andrade MS, Medeiros R, Faustino-Rocha AI, et al. Malignancy associated with low-risk HPV6 and HPV11: a systematic review and implications for cancer prevention. *Cancers (Basel)*. 2023;15(16):4068. PMID: 37627099 DOI: 10.3390/cancers15164068
- Thomsen LT, Frederiksen K, Munk C, Junge J, Castle PE, Iftner T, et al. High-risk and low-risk human papillomavirus and the absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia or cancer. *Obstet Gynecol*. 2014;123(1):57–64. PMID: 24463664 DOI: 10.1097/aog.000000000000056
- Sundström K, Ploner A, Arnheim-Dahlström L, Eloranta S, Palmgren J, Adami HO, et al. Interactions between high- and low-risk HPV types reduce the risk of squamous cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(10):djv185.

- [PMID: 26160881](#) [DOI: 10.1093/jnci/djv185](#)
16. Siegler E, Reichman Y, Kugelman N, Mackuli L, Lavie O, Ostrovsky L, et al. Low-risk human papillomavirus types in cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and in invasive cervical cancer patients. *J Low Genit Tract Dis.* 2019;**23**(4):248–52. [PMID: 31592971](#) [DOI: 10.1097/lgt.0000000000000486](#)
17. Joharinia N, Mousavi NS, Farhadi A, Safaei A, Hosseini SY, Sarvari J. The frequency of high-risk and low-risk human papillomavirus genotypes in different grades of cervical lesions in Shiraz, south-west of Iran. *Iran J Med Microbiol.* 2023;**17**(2):161–6. [DOI: 10.30699/ijmm.17.2.161](#)