

Different Types of Papillomavirus (HPV) in Patients with Precancerous Lesions and Cervical Cancer (2013-2017)

Tahoora Mousavi¹
Zeinab Nazari²
Zahra Rahmani³
Siavash Moradi⁴
Pouya Sharifi⁵

¹ Assistant Professor, Molecular and Cell Biology Research Center (MCBRC), Hemoglobinopathy Institute, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Educational Development Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Medical Student, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received -August-16; Accepted, October 8)

Abstract

Background and purpose: Human papillomavirus (HPV) infection is known as an important cause of invasive cervical neoplasms and carcinomas. The purpose of this study was to identify types of HPV in patients referred to Imam Khomeini Hospital in Sari with precancerous lesions and cervical cancer during 2013-2017

Materials and methods: This research is a descriptive-analytical retrospective cross-sectional study based on existing documents and files. In this study, for 5 years (2013-2017), 219 patients who underwent HPV DNA test and colposcopy and had premalignant and cancerous lesions were included in the study using the appropriate checklist. Data analysis was done using statistical tests, Chi-Square Test, One-Way ANOVA.

Results: In this study, the highest frequency was related to type 16 with the frequency of 73 (33.33%) people. Most of the patients had dysplasia in stages 1) CIN2, Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 (CIN and CIN3) and were infected with one type of HPV. Also, 94 (44.76%) of the patients had normal pap smears and the highest frequency of abnormal pap smears with atopic squamous cells of undetermined significance (ASCUS) with a frequency of 43 (20%) and inflammation with a frequency of 36 (16.43%) were reported. In addition, 65 (30%) of the patients had a normal colposcopy and the highest frequency of colposcopies Abnormality was related to koilocytosis with a frequency of 76 (35%) and CIN 1 with a frequency of 67 (30.59%).

Conclusion: Since the HPV virus has no signs and symptoms, and considering the high prevalence of its high-risk type in this study in Iran and its relationship with cancerous and precancerous lesions, timely diagnosis and quick treatment are suggested to prevent the transformation of precancerous lesions to advanced cancer.

Keywords: Cervical cancer, Human papillomavirus, Screening, Precancerous, Pap smear

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1): 314-320 (Persian).

Corresponding Author: Zeinab Nazari- Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: zeinabnazari@yahoo.com)

بررسی انواع پاپیلوماویروس در بیماران با ضایعات پیش‌سرطانی و سرطان دهانه‌ی رحم در شهر ساری (۱۳۹۷-۱۳۹۳)

طهورا موسوی^۱

زینب نظری^۲

زهرا رحمانی^۳

سیاوش مرادی^۴

پویا شریفی^۵

چکیده

سابقه و هدف: عفونت ویروس پاپیلوما‌ی انسانی (HPV) عاملی مهمی در ایجاد نئوپلاسم‌ها و کارسینوم‌های مهاجم سرویکس شناخته می‌شود. هدف از این مطالعه شناسایی انواع HPV در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی ساری با ضایعات پیش‌سرطانی و سرطان دهانه‌ی رحم، طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۷ بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش مطالعه‌ای توصیفی تحلیلی از نوع مقطعی گذشته‌نگر و مبتنی بر پرونده‌های موجود است. در این مطالعه، به مدت ۵ سال (۱۳۹۳ تا ۱۳۹۷)، تعداد ۲۱۹ نفر از بیماران که تحت HPV DNA Test و کلوپوسکوپی قرار گرفته و دارای ضایعات پیش‌بدخیم و سرطانی بودند، با استفاده از چک‌لیست وارد مطالعه شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری، Chi-Square Test و One-Way ANOVA انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، بیش‌ترین فراوانی مربوط به تایپ ۱۶ با فراوانی ۷۳ (۳۳/۳۳ درصد) نفر بود. در اکثر بیماران، دیسپلازی در مراحل CIN1 (Cervical Intraepithelial Neoplasia 1)، CIN2 و CIN3 بود و بیماران مبتلا به یک نوع از HPV مبتلا بودند. هم‌چنین ۹۴ نفر (۴۴/۷۶ درصد) پاپ‌اسمیر نرمال داشتند و بیش‌ترین فراوانی پاپ‌اسمیرهای غیرنرمال با سلول‌های آتیپیک سنگ‌فرشی با اهمیت نامشخص (ASCUS) با فراوانی ۴۳ (۲۰ درصد) و التهاب با فراوانی ۳۶ (۱۶/۴۳ درصد) گزارش شد. به‌علاوه، ۶۵ نفر (۳۰ درصد) کولپوسکوپی نرمال داشتند و بیش‌ترین فراوانی کولپوسکوپی‌های غیرنرمال مربوط به کویلو‌سیتوز با فراوانی ۷۶ (۳۵ درصد) و CIN 1 با فراوانی ۶۷ (۳۰/۵۹ درصد) بود.

استنتاج: از آنجایی که ویروس HPV نشانه‌ای ندارد و با توجه به شیوع بالای نوع پرخطر آن در این مطالعه و ارتباط آن با ضایعات سرطانی و پیش‌سرطانی، تشخیص به‌موقع و درمان سریع آن برای پیشگیری از تبدیل زخم‌های پیش‌سرطانی به سرطان پیشرفته پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان سرویکس، پاپیلوماویروس انسانی، غربالگری، پیش‌سرطانی، پاپ‌اسمیر

E-mail: zeinabnazari@yahoo.com

مؤلف مسئول: نام: زینب نظری - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده‌ی فرح آباد، مجتمع دانشگاهی، پیامبر اعظم، دانشکده‌ی پزشکی

۱. استادیار، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، پژوهشکده‌ی هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، مرکز توسعه‌ی آموزش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۵/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۵/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۷/۱۶

مقدمه

عفونت ویروس پاپیلوماوی انسانی (HPV) عاملی مهمی در ایجاد نئوپلاسم‌ها و کارسینوم‌های مهاجم سرویکس شناخته می‌شود. عفونت با این ویروس عامل ابتلا به ۹۵ تا ۱۰۰ درصد از سرطان‌های سرویکس است و این ویروس عاملی مهم در ایجاد نئوپلاسم‌ها و کارسینوم‌های مهاجم سرویکس شناخته می‌شود (۱). این گروه از ویروس‌ها براساس ارتباطشان با کارسینوم مهاجم سرویکس، به دو دسته‌ی پرخطر و کم‌خطر تقسیم شده‌اند. مطالعات بین‌المللی انجام‌شده در سراسر جهان نشان می‌دهد که از بین ۱۴ تایپ پرخطر ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، ۵۶، ۵۸، ۵۹، ۶۶ و ۶۸ که در ایجاد کارسینوم سلول سنگ‌فرشی در سرویکس نقش دارند، تایپ‌های ۱۶ و ۱۸ عامل ایجاد بیش از ۷۰ درصد از سرطان‌ها هستند (۲). به طور کلی، بیماری سرویکال high-grade squamous intraepithelial lesions (HGSIL) که شامل CIN2-3 است، پیش‌سازهای سرطان سرویکس در نظر گرفته می‌شود. طبق گزارش پژوهش انجام‌شده، ماندگاری HPV پرخطر در قسمت ژنیتال برای ایجاد و پیشروی ضایعات دیسپلاستیک سرویکس ضروری است (۳). به طور کلی، استفاده از معاینات سیتولوژیک به‌عنوان غربالگری اولیه، باعث کاهش شیوع سرطان‌های سرویکس در بسیاری از کشورهای پیشرفته شده است و غربالگری اولیه برای HPV پرخطر حساسیت بیشتر، اما خاص بودگی کم‌تری برای تشخیص CIN و سرطان سرویکس دارد (۴). زنانی که HPV‌های پرخطر ندارند، در معرض خطر کمتری برای ابتلا به سرطان سرویکس هستند (۵)، به‌همین دلیل، چندین کشور تست HPV پرخطر را در برنامه‌ی غربالگری خود، به‌منظور پیشگیری از سرطان سرویکس قرار داده‌اند. تشخیص نوع HPV نه‌تنها در پروتکل‌های پیگیری سیر پیشروی بیماران از CIN به سرطان سرویکس بلکه در انتخاب واکسن‌های اختصاصی بر اساس نوع HPV کمک‌کننده است.

علی‌رغم این‌که ویروس HPV مهم‌ترین فاکتور در ابتلا به سرطان سرویکس شناخته شده است و با توجه به شیوع بالای سرطان رحم در ایران همانند کشورهای در حال توسعه و توجه مراکز علمی دنیا در سال‌های اخیر، به تولید واکسن HPV و هم‌چنین، با توجه به این‌که در ایران، آمار رسمی در این زمینه وجود ندارد و نتایج به‌دست‌آمده از سایر مطالعات تفاوت چشمگیری با هم دارند، در این مطالعه، بر آن شدیم با بررسی بیماران که با تست HPV مثبت برای کلوپوسکوپی به بیمارستان امام خمینی ساری مراجعه می‌کنند، ضمن بررسی اپیدمیولوژیک از نظر انواع شایع HPV، ارتباط هر یک از انواع این ویروس را با نئوپلاسم‌های سرویکس در سطوح مختلف بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

این پژوهش مطالعه‌ای توصیفی تحلیلی از نوع مقطعی گذشته‌نگر بود که با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.5804 طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۷ درباره‌ی ۲۱۹ نفر و مبتنی بر پرونده‌های موجود انجام شد. جامعه‌ی آماری این مطالعه تمامی بیماران بودند که با تست HPV مثبت به‌منظور کلوپوسکوپی، به درمانگاه بیمارستان امام خمینی شهرستان ساری مراجعه کردند. پس از دریافت مجوز از دانشگاه علوم پزشکی مازندران و معرفی‌نامه از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه، ضمن رعایت اصول امانت‌داری، رضایت‌نامه در پرونده و حفاظت از اطلاعات، نمونه‌گیری شد. تمام زنانی که تست HPV پرخطر مثبت داشتند و برای کلوپوسکوپی ارجاع شدند، وارد مطالعه شدند و معیارهای خروج شامل بارداری، سابقه‌ی هیسترکتومی، سابقه‌ی رادیاسیون در ناحیه‌ی لگن و نتیجه‌ی کلوپوسکوپی غیرطبیعی به دلیل واضح نبودن Squamocolumnar junction یا کافی نبودن میزان نمونه‌ی بافتی بود. در این پژوهش، اطلاعات دموگرافیک بیماران، همچون سن، تعداد بارداری، زایمان، تاریخ آخرین

ژنوتیپ‌های فراوان‌تر در نمونه‌ها معرفی شدند که به ترتیب، فراوانی آن‌ها ۳۸ درصد و ۱۴ درصد در نمونه‌ها بود (۷). در مطالعه‌ی دیگری که در تهران، درباره‌ی ۱۱۳ فرد دارای سرطان دهانه‌ی رحم انجام شد، نشان دادند که بیش‌ترین فراوانی مربوط به تایپ ۱۶ (۴۳/۴ درصد) بوده است (۸). به دلیل وجود تفاوت‌های منطقه‌ای، ژنوتایپ‌های HPV متفاوت گزارش می‌شود. هم‌چنین، به دلیل آشکار شدن وجود تیپ‌های پرخطر یا کم‌خطر در نمونه‌های بافتی، این نمونه‌ها دارای ارزش تشخیصی و درمانی هستند و می‌توانند در غربالگری و شناسایی بیمارانی که در خطر ابتلا به ضایعات بدخیم تناسلی هستند، بسیار سودمند باشند.

در مطالعه‌ی حاضر، برای مقایسه‌ی رابطه‌ی بین دیسپلازی و نوع HPV بیمار، از آزمون مجذور کای استفاده شد. طبق جدول شماره ۲، این آزمون نشان داد که رابطه‌ی معناداری بین این دو متغیر وجود دارد ($P=0/009$). این آزمون نشان داد که در تایپ ۱۶، فراوانی CIN 3 و Koilocytosis به‌طور معناداری، بیش‌تر از CIN 1 است. هم‌چنین، در تایپ ۶۶، فراوانی CIN 2 به‌طور معناداری، بیش‌تر از CIN 1 و Koilocytosis بود ($P=0/009$). هم‌چنین، برای بررسی رابطه‌ی تعداد تایپ هم‌زمان و دیسپلازی از آزمون مجذور کای استفاده شد. این آزمون نشان داد که ارتباط معناداری بین دو متغیر وجود ندارد ($P=0/33$). در مطالعه‌ی انجام‌شده در سال ۲۰۲۰ در اصفهان نیز شایع‌ترین نوع HPV در مبتلایان به CIN 2,3 نوع ۵۲ با فراوانی ۴۰ درصد و نوع ۵۸ با فراوانی ۳۰ درصد بود (۹). با توجه به فراوانی CIN در تایپ‌های مختلف، به نظر می‌رسد که پروتکل موجود درباره‌ی HPV پرخطر، به‌جز برای تایپ‌های ۱۶ و ۶۶، تغییر کند که در این باره، به مطالعه‌ای با حجم نمونه‌ی بالاتر و بررسی دیگر عوامل خطر تشدیدکننده نیاز است.

بارداری، رفتار پرخطر، نتیجه‌ی پاپ‌اسمیر، تست HPV PCR و نتیجه‌ی کلپوسکوپی، پس از استخراج از پرونده‌ی بیماران، در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ تجزیه و تحلیل شدند. متغیرهای کمی مانند سن بیماران، گراوید، پاریتی و... در صورت وجود توزیع نرمال، با آماره‌های میانگین و انحراف معیار توصیف شدند. وضعیت توزیع نرمال با رسم نمودار هیستوگرام و منحنی نرمال و اجرای آزمون Kolmogorov Smirnov بررسی شد. توصیف متغیرهای کیفی مانند نتیجه‌ی پاپ‌اسمیر، نوع HPV، نتیجه‌ی کلپوسکوپی و... با استفاده از درصد و توزیع فراوانی بود. مقایسه‌ی میانگین، میانگین رتبه و توزیع فراوانی متغیرهای کمی و کیفی مدنظر بین گروه‌های دوگانه یا چندگانه‌ی مختلف از لحاظ متغیرهای دموگرافیک و بالینی، با استفاده از آزمون‌های آماری One-Way ANOVA و Chi-Square Test انجام شدند. سطح معناداری آماری زیر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

در این مطالعه، تعداد افراد بررسی شده ۲۱۹ بود. میانگین سنی افراد حاضر در مطالعه $32/60 \pm 7/15$ سال با حداقل سن ۱۸ و حداکثر سن ۵۴ سال بود. فراوانی و درصد فراوانی متغیرهای دموگرافیک، مامایی و طبی بیماران با ضایعات پیش‌سرطانی و سرطان دهانه‌ی رحم در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است. جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که در این مطالعه، بیش‌ترین فراوانی مربوط به تایپ ۱۶ و کم‌ترین فراوانی مربوط به تایپ‌های ۷۳ و ۸۲ است. در مطالعه‌ای که در سندج و در سال ۲۰۱۸ انجام شد، تایپ ۶ را تایپ غالب در ضایعات ژنیتال گزارش کردند (۶). هم‌چنین، در مطالعه‌ای در ایران که درباره‌ی ۵۰ نمونه از بیماران مبتلا به سرطان دهانه‌ی رحم انجام شد، تایپ‌های ۱۶ و ۱۸

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک، مامایی و طبی بیماران با ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه‌ی رحم (ساری، ۹۷-۹۳)

مشخصات	تعداد (درصد)
شغل	خانه‌دار ۱۷۶ (۸۰/۳۳)
	کارمند ۴۳ (۱۹/۶۳)
وضعیت تأهل	مجرد ۱۷ (۷/۷۶)
	متاهل ۲۰۲ (۹۲/۲۴)
	مطلقه و بیوه ۰
تعداد بارداری	۰ ۶۸ (۳۱/۰۵)
	۱ ۷۲ (۳۲/۸۸)
	۲ ۵۳ (۴۲/۲۰)
	۳ ۱۷ (۷/۷۶)
زایمان	۴ ۷ (۳/۲۰)
	۵ ۱ (۰/۴۶)
	۶ ۱ (۰/۴۶)
	۰ ۸۱ (۳۶/۹۸)
	۱ ۷۷ (۳۴/۱۶)
	۲ ۵۴ (۲۴/۶۶)
روش جلوگیری	۳ ۶ (۲/۷۴)
	۴ ۱ (۰/۴۶)
	بدون جلوگیری ۴۳ (۱۹/۶۳)
	طبیعی ۱۲۹ (۵۸/۹۰)
قرص‌های ضدبارداری	کاندوم ۷ (۳/۰۷)
	IUD ۳۰ (۱۳/۷۰)
	TL ۵ (۲/۲۸)
	واژکتومی ۵ (۲/۲۸)
	خیر ۱۹۴ (۸۸/۵۸)
رفتار پرخطر	بله ۲۵ (۱۱/۴۲)
	خیر ۱۵۳ (۶۹/۸۶)
وجود زگیل در همسر	بله ۶۶ (۳۰/۱۴)
	خیر ۱۱۳ (۵۱/۶۰)
وجود زگیل در بیمار	بله ۱۰۶ (۴۸/۴۰)
	خیر ۹۴ (۴۳)
پاپ اسمیر	ASCUS ۴۳ (۲۰)
	Inflammation ۳۶ (۱۶/۴۳)
	Bacterial vaginosis ۱۴ (۶/۳۹)
	LGSIL ۱۲ (۵/۴۷)
	candidiasis ۲ (۰/۹۱)
	Trichomonas vaginalis ۲ (۰/۹۱)
	ASC-H ۱ (۰/۴۶)
	HSIL ۰
	AGC-NOS ۰
	SCC ۰
	Koilocytosis ۱۷۶ (۳۵)
	CIN1 ۶۷ (۳۰/۵۹)
	Normal ۶۵ (۳۰)
	Chronic cervicitis ۲۷ (۱۲/۳۲)
Acute on chronic cervicitis ۲۰ (۹/۱۳)	
CIN 2 ۱۴ (۶/۳۹)	
CIN 3 ۱۰ (۴/۵۷)	
SCC ۲ (۰/۹۱)	
AGC-NOS ۱ (۰/۴۶)	
Adenocarcinoma ۱ (۰/۴۶)	

ASCUS: Atypical squamous cells of undetermined significance;
 LGSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion;
 SCC: Squamous cell carcinoma;
 CIN: Cervical intraepithelial neoplasia;
 AGC, atypical glandular cell;
 NOS, not otherwise specified;
 ASC-H: Atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion;
 HSIL: High grade squamous intraepithelial lesion. I
 UD: Intrauterine Device, TL: Tubal ligation.

در جدول شماره ۳، فراوانی و درصد فراوانی نوع

HPV به تفکیک رفتار پرخطر (اعم از شریک جنسی پرخطر، رابطه‌ی بدون کاندوم، داشتن چندین شریک جنسی، رفتارهای نادرست در روابط جنسی)، در بیماران با ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه‌ی رحم نمایش داده شده است. برای مقایسه‌ی رابطه‌ی رفتار پرخطر و نوع HPV بیماران، از آزمون مجذور کای استفاده شد. این آزمون نشان داد که رابطه‌ی معناداری بین دو متغیر وجود ندارد ($P=0/794$)؛ اما در مطالعه‌ی انجام‌شده در سال ۲۰۰۸ در هلند، نشان داده شد که بعضی از عوامل به طور مستقل، با شیوع HPV پرخطر مرتبط هستند. از جمله‌ی آن‌ها می‌توان عمدتاً به رفتار جنسی پرخطر، به خصوص تعدد شرکای جنسی و نوع رابطه، اشاره کرد (۱۰).

در این مطالعه، برای مقایسه‌ی رابطه‌ی سن و نوع HPV و همچنین، رابطه‌ی تعداد تایپ و سن بیماران، از آزمون مجذور کای استفاده شد. این آزمون نشان داد که رابطه‌ی معناداری بین دو متغیر وجود ندارد ($P=0/728$) ($P=0/764$). هم‌چنین، برای مقایسه‌ی میانگین سنی بیماران به تفکیک تعداد تایپ HPV، از آزمون One-way ANOVA استفاده شد. این آزمون نشان داد که تفاوت معناداری بین این دو متغیر وجود ندارد ($P=0/913$). برخلاف مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ی انجام‌شده در فنلاند نشان داد که بین شیوع HPV و سن رابطه‌ی معکوس وجود دارد و اوج آن در سنین پایین‌تر است. این تفاوت ممکن است به دلیل هیجان جنسی بالا در سنین کم‌تر باشد (۱۱).

در بررسی پاپ‌اسمیر انجام‌شده در این مطالعه، بیش‌ترین فراوانی پاپ‌اسمیرهای غیرنرمال مربوط به ASCUS با فراوانی ۴۳ (۲۰/۴۸ درصد) و التهاب با فراوانی ۱۷/۱۴ درصد بود. هم‌چنین، بیش‌ترین فراوانی کولیوسکوپی‌های غیرنرمال مربوط به Koilocytosis و CIN 1 بود. این یافته‌ها با مطالعه‌ی انجام‌شده در اصفهان در سال ۲۰۲۱ که در طبقه‌بندی بیوپسی، فراوانی AS و CIN 1 را به میزان بیش‌تری در بیماران گزارش کردند، مطابقت داشته است (۹).

جدول شماره ۲: فراوانی انواع پاپیلوماویروس انسانی و تعداد تایپ‌های هم‌زمان آن در کل و به تفکیک نوع دیسپلازی در بیماران با ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه‌ی رحم (ساری، ۹۷-۹۳)

نوع پاپیلوماویروس انسانی	نوع دیسپلازی سرویکس			
	تعداد (درصد)	CIN 1 تعداد (درصد)	CIN 2 تعداد (درصد)	CIN 3 تعداد (درصد)
تایپ	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱۶	۳۳ (۳۳)	۱۵ (۲۲/۳۹)	۷ (۵۰)	۲۶ (۳۴/۲۱)
۱۸	۳۲ (۱۴/۶۱)	۵ (۷/۴۶)	۱ (۷/۱۴)	۷ (۹/۲۱)
۳۱	۲۵ (۱۱/۴۴)	۱۳ (۱۹/۴۰)	۲ (۱۴/۲۹)	۱۵ (۱۹/۷۴)
۳۳	۱۰ (۴/۵۷)	۲ (۲/۹۹)	۱ (۷/۱۴)	۵ (۶/۵۸)
۳۵	۱۳ (۵/۹۴)	۵ (۷/۴۶)	۱ (۷/۱۴)	۵ (۶/۵۸)
۳۹	۲۳ (۱۰/۵۰)	۱۰ (۱۴/۹۳)	۰ (۰)	۸ (۱۰/۵۳)
۴۵	۹ (۴/۳۱)	۱ (۱/۴۹)	۱ (۷/۱۴)	۲ (۲/۶۳)
۵۱	۲۲ (۱۰/۵۰)	۱۲ (۱۷/۹۱)	۱ (۷/۱۴)	۹ (۱۱/۸۴)
۵۲	۲۲ (۱۰/۵۰)	۴ (۵/۹۷)	۱ (۷/۱۴)	۷ (۹/۲۱)
۵۳	۱۹ (۸/۶۸)	۷ (۱۰/۴۵)	۰ (۰)	۵ (۶/۵۸)
۵۶	۱۶ (۷/۳۱)	۴ (۵/۹۷)	۲ (۱۴/۲۹)	۴ (۵/۲۴)
۵۸	۱۳ (۵/۹۴)	۴ (۵/۹۷)	۰ (۰)	۲ (۲/۶۳)
۵۹	۱۲ (۵/۴۸)	۲ (۲/۹۹)	۱ (۷/۱۴)	۲ (۲/۶۳)
۶۶	۱۸ (۸/۲۲)	۵ (۷/۴۶)	۵ (۳۵/۷۱)	۵ (۶/۵۸)
۶۸	۲۵ (۱۱/۴۴)	۸ (۱۱/۹۴)	۱ (۷/۱۴)	۱۲ (۱۵/۷۹)
۷۳	۷ (۳/۲۰)	۳ (۴/۴۸)	۰ (۰)	۲ (۲/۶۳)
۸۲	۵ (۲/۲۸)	۰ (۰)	۱ (۷/۱۴)	۱ (۱/۳۲)
تعداد تایپ هم‌زمان	یک تایپ	۴۴ (۶۵/۶۷)	۵ (۳۵/۷۱)	۴۷ (۶۱/۸۴)
	دو تایپ	۱۶ (۲۳/۸۸)	۷ (۵۰)	۲۰ (۲۶/۳۲)
	بیش از دو تایپ	۷ (۱۰/۴۵)	۲ (۱۴/۲۹)	۹ (۱۱/۸۴)

در پایان، از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به بررسی نکردن سابقه‌ی مصرف OCP، داروهای کورتونی و استعمال دخانیات اشاره کرد.

باتوجه به این که در مطالعه‌ی حاضر بیشترین فراوانی مربوط به تایپ ۱۶ بود و اکثر بیماران تنها مبتلا به یک نوع از HPV بودند و از آنجایی که ویروس HPV نشانه‌ای ندارد و باتوجه به شیوع بالای آن در این مطالعه و ارتباط آن با ضایعات سرطانی و پیش سرطانی، ممکن است تشخیص به موقع و درمان سریع آن بتواند از تبدیل زخم‌های پیش سرطانی به سرطان پیشرفته جلوگیری کند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دانشجوی پزشکی با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.5804 است. از حمایت‌های معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر می‌شود.

جدول شماره ۳: فراوانی نوع پاپیلوماویروس انسانی برحسب رفتار پرخطر و طبقه‌بندی سن در بیماران با ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه‌ی رحم (ساری، ۹۷-۹۳)

مشخصات	رفتار پرخطر	
	بله (n=۳۵) تعداد (درصد)	خیر (n=۱۹۴) تعداد (درصد)
تایپ‌های HPV	۶ (۲۴)	۴۶ (۲۳/۷۱)
	۲ (۸)	۱۷ (۸/۷۶)
	۲ (۸)	۱۶ (۸/۲۴)
	۱ (۴)	۷ (۳/۶)
	۱ (۴)	۹ (۴/۶)
	۲ (۸)	۱۲ (۶/۱۸)
	۰ (۰)	۱ (۰/۱۵)
	۰ (۰)	۵ (۲/۵۷)
	۳ (۱۲)	۱۴ (۷/۲۱)
	۲ (۸)	۱۲ (۶/۱۸)
	۳ (۱۲)	۹ (۴/۶۳)
	۴ (۱۶)	۸ (۴/۱۲)
	۰ (۰)	۸ (۴/۱۲)
	۱ (۴)	۶ (۳/۰۹)
	۲ (۸)	۱۲ (۶/۱۸)
	۲ (۸)	۱۶ (۸/۲۴)
	۰ (۰)	۱ (۰/۱۵)
	۱ (۴)	۴ (۲/۰۶)
	۱ (۴)	۳ (۱/۵۴)
تعداد نوع تایپ	۱۰ (۴۰)	۱۳۳ (۶۳/۴۰)
	۱۱ (۴۴)	۵۰ (۲۵/۷۷)
	۴ (۱۶)	۲۱ (۱۰/۸۲)

References

1. Haghshenas MR, Moosazadeh M, Taghiloo S, Sattari S, Valadan R, Mousavi T. Association between Human Papillomavirus and Oral Cancer in Iranian Clinical Samples: A Meta-Analysis Review. *Iran J Public Health* 2022; 51(12): 2688-2696 (Persian).
2. Akhondnezhad M, Haghshenas MR, Ghasemi M, Mousavi T. The prevalence and genotyping of human papillomavirus in patients with oral tumors in health centers and clinics of Mazandaran in Iran. *Virusdisease* 2018; 29(3): 297-302.
3. Reich O, Regauer S, Kashofer K. Possibly carcinogenic HPV subtypes are a cause of HSIL and negative clinical HPV tests—A European prospective single center study. *Gynecol Oncol* 2020; 158(1): 112-116.
4. Choi S, Ismail A, Pappas-Gogos G, Boussios S. HPV and cervical cancer: A review of epidemiology and screening uptake in the UK. *Pathogens* 2023;12(2):298.
5. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol* 2020; 40(5): 602-608.
6. Hajibagheri K, Abaszade A, Afrasiabian S, Verdi F, Roshani D, Abdi F, et al. Frequency of human papilloma virus genotypes Among woman with genitalia lesion, Sanandaj, Iran. *SJKU* 2018; 23(4): 46-52 (Persian).
7. Shahi Z, Edalatmanesh MA, Kheirkhah B. Molecular detection of human papilloma virus (Type 16, 18) using pcr and its frequency in patients with cervical cancer in Iranian women. *JOGCR* 2020; 5(3): 110-114 (Persian).
8. Farahmand Z, Soleimanjahi H, Garshasbi M, Hasanzadeh M, Zafari E. Distribution of the most common types of HPV in Iranian women with and without cervical cancer. *Women Health* 2021; 61(1): 73-82.
9. Sabet F, Behnamfar F, Khalili N, Meybodi FBH. Study of Frequency of High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasms (CIN 2, 3) in Patients Infected with Uncommon High Risk Human Papillomavirus. *JSSU* 2022; 29(11): 4299-4311 (Persian).
10. Lenselink CH, Melchers WJ, Quint WG, Hoebbers AM, Hendriks JC, Massuger LF, et al. Sexual behaviour and HPV infections in 18 to 29 year old women in the pre-vaccine era in the Netherlands. *PLoS One* 2008; 3(11): e3743.
11. Leinonen MK, Anttila A, Malila N, Dillner J, Forslund O, Nieminen P. Type-and age-specific distribution of human papillomavirus in women attending cervical cancer screening in Finland. *Br J Cancer* 2013; 109(11): 2941-2950.