

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.012

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.012>

男性尖锐湿疣合并 HIV 患者的全血淋巴细胞亚群和尖锐湿疣组织的病理特点

陈香梅¹, 马志园¹, 袁柳凤², 孙磊¹, 王鹏¹

(1. 首都医科大学附属北京地坛医院病理科, 北京 100015;

2. 首都医科大学附属北京地坛医院皮肤科, 北京 100015)

[摘要]

目的: 探究男性尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)合并人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)患者全血辅助性T淋巴细胞亚群与CA组织Ki-67、p16、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、CD34表达的相关性及其临床意义。
方法: 回顾分析2018年10月至2020年10月85例男性CA患者的临床病理资料。根据是否合并HIV感染将其分为CA组(36例)与CA合并HIV组(49例)。分析两组HPV的感染情况和全血辅助性T淋巴细胞亚群(淋巴细胞、T淋巴细胞、CD4⁺T淋巴细胞及CD8⁺T淋巴细胞)计数的差异; HE染色观察CA组织的病理形态特点; 免疫组织化学染色检测CA组织Ki-67、p16、VEGF、CD34的表达, 分析两组Ki-67、p16、VEGF、CD34的表达差异; 采用Spearman秩相关分析研究全血辅助性T淋巴细胞亚群与HPV感染、Ki-67、p16、VEGF、CD34的相关性; 应用logistic逐步回归分析探讨CA合并HIV的影响因素。
结果: CA合并HIV组CD8⁺T淋巴细胞计数、Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度均高于CA组(分别 $P<0.001$ 、 $P=0.009$ 、 $P<0.001$ 、 $P<0.001$ 、 $P<0.001$), CA合并HIV组CD4⁺T淋巴细胞计数低于CA组($P<0.001$), 两组间HPV感染、淋巴细胞计数、T淋巴细胞计数的差异均无统计学意义(分别 $P=0.135$ 、 $P=0.862$ 、 $P=0.876$)。淋巴细胞计数和Ki-67增殖指数呈正相关($r_s=0.257$, $P=0.018$), CD4⁺T淋巴细胞计数与p16表达、VEGF表达呈负相关($r_s=-0.232$, $P=0.033$; $r_s=-0.252$, $P=0.020$), CD8⁺T淋巴细胞计数与HPV感染、Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达呈正相关($r_s=0.220$, $P=0.043$; $r_s=0.346$, $P=0.001$; $r_s=0.350$, $P=0.001$ 和 $r_s=0.363$, $P=0.001$), 其他指标间不存在相关性。Logistic回归分析显示CD4⁺T淋巴细胞计数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度是CA合并HIV的独立危险因素。
结论: 在男性CA合并HIV患者中, 血清CD4⁺T淋巴细胞计数降低, CA组织细胞增殖活跃及血管生成增多, 可作为CA诊断及预后不良的重要指标。

[关键词]

尖锐湿疣; 人类免疫缺陷病毒; 辅助性T淋巴细胞亚群; Ki-67; p16; 血管内皮生长因子

收稿日期 (Date of reception): 2021-07-13

通信作者 (Corresponding author): 王鹏, Email: Chinaroc001@126.com

基金项目 (Foundation item): 北京市医院管理中心“青苗”计划专项基金 (QML20201803)。This work was supported by the Special Fund for “Green Seedling” Program of Beijing Hospital Management Center, China (QML20201803).

Pathological characteristics of whole blood lymphocyte subsets and condyloma acuminatum tissue in male patients with condyloma acuminata and HIV

CHEN Xiangmei¹, MA Zhiyuan¹, YUAN Liufeng², SUN Lei¹, WANG Peng¹

(1. Department of Pathology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015; 2. Department of Dermatology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract **Objective:** To explore the correlation and clinical significance of whole blood lymphocyte subsets and the expression of Ki-67, p16, VEGF and CD34 in male condyloma acuminatum (CA) patients with human immunodeficiency virus (HIV). **Methods:** The clinicopathological data of 85 male patients with CA from October 2018 to October 2020 were retrospectively analyzed. They were divided into a CA group (36 cases) and a CA combined with HIV group (49 cases) according to whether they were infected with HIV. The infection of HPV and the count of helper T lymphocyte subsets (lymphocyte, T lymphocyte, CD4⁺T lymphocyte and CD8⁺T lymphocyte) in the whole blood of the 2 groups were analyzed; the pathological features of CA tissues were observed by HE staining; the expression of Ki-67, p16, VEGF and CD34 in CA tissues were detected by immunohistochemical staining; the expression differences of Ki-67, p16, VEGF and CD34 between the 2 groups were analyzed. Spearman rank-correlation analysis was used to analyze the correlation between the whole blood helper T lymphocyte subsets and HPV infection, Ki-67, p16, VEGF, CD34; logistic stepwise regression analysis was used to explore the influencing factors of CA complicated with HIV. **Results:** The CD8⁺T lymphocyte count, Ki-67 proliferation index, p16 expression, VEGF expression and CD34 microvessel density of the CA combined with HIV were higher than those of the CA group ($P < 0.001$, $P = 0.009$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, respectively). The CD4⁺T lymphocyte count of the CA combined with HIV was lower than that of the CA group ($P < 0.001$). There was no significant difference in HPV infection, lymphocyte count and T lymphocyte count between the 2 groups ($P = 0.135$, 0.862 and 0.876). There was a positive correlation between lymphocyte count and Ki-67 proliferation index ($r_s = 0.257$, $P = 0.018$), a negative correlation between CD4⁺T lymphocyte count, p16 expression and VEGF expression ($r_s = -0.232$, $P = 0.033$ and $r_s = -0.252$, $P = 0.020$), and a positive correlation between CD8⁺T lymphocyte count and HPV infection, Ki-67 proliferation index, p16 expression and VEGF expression ($r_s = 0.220$, $P = 0.043$; $r_s = 0.346$, $P = 0.001$; $r_s = 0.350$, $P = 0.001$ and $r_s = 0.363$, $P = 0.001$). Logistic regression analysis showed that CD4⁺T lymphocyte count, p16 expression, VEGF gene expression and CD34 microvessel density were independent risk factors for CA complicated with HIV. **Conclusion:** In CA male patients with HIV, the decrease of CD4⁺T lymphocyte count, the active proliferation of epithelial cells, and the increase of angiogenesis in the CA tissues can be used as important indicators for the diagnosis and poor prognosis of CA.

Keywords condyloma acuminatum; human immunodeficiency virus; helper T lymphocyte subsets; Ki-67; p16; vascular endothelial growth factor

男男同性性行为(men who have sex with men, MSM)人群因其特殊的心理和性行为特点, 已成为中国人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)新发感染上升速度最快的人群, 也是艾滋病防治的高危人群^[1-2]。尖锐湿疣(condyloma

acuminatum, CA)是由人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染所致的皮肤黏膜良性赘生物, 是最常见的性传播疾病之一^[3]。在MSM人群中的HIV感染者中, CA的发病率逐年升高。由于HIV感染导致患者机体免疫功能缺陷的特点,

MSM人群CA的临床治疗效果不佳,且复发率较高^[4-5]。本研究旨在探究男性CA合并HIV人群免疫功能状态与CA组织形态特点的相关性,为提升男性CA合并HIV人群的临床治疗提供循证依据。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾分析2018年10月至2020年10月首都医科大学附属北京地坛医院皮肤科门诊85例男性CA患者的临床病理资料,包含患者的全血辅助性T淋巴细胞亚群(淋巴细胞、T淋巴细胞、CD4⁺T淋巴细胞及CD8⁺T淋巴细胞)计数、HPV检测的感染情况及活检组织病理检查。根据是否合并HIV将其分为CA组[36例,年龄(34.38±10.16)岁]和CA合并HIV组[49例,年龄(30.59±5.63)岁]。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学染色

将CA患者的活检组织蜡块进行连续切片,每张切片厚度4 μm。常规脱蜡至水,3% H₂O₂室温孵育10 min, pH 8.0乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)抗原修复缓冲液热高压修复抗原2 min,山羊血清封闭室温孵育10 min,一抗p16、Ki-67、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、CD34工作液4℃孵育过夜,二抗室温孵育30 min,二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色,苏木精复染,脱水,透明,封片。

1.2.2 免疫组织化学结果判读

Ki-67结果判读:随机采集10个高倍视野,染色显示细胞核棕黄色即为阳性细胞,阳性细胞数占全部细胞数的百分比即为细胞增殖指数。p16呈弥漫强阳性表达即为阳性,其他情况(斑片状的阳性)判为阴性。VEGF结果判读:随机采集10个高倍视野,染色显示细胞质棕黄色颗粒即为抗原阳性物,无着色为0分,淡黄色为1分,棕黄色为2分,棕褐色为3分;无阳性细胞为0分,阳性细胞数≤10%为1分,11%~50%为2分,51%~75%为3分,>75%为4分;两项计分相乘,结果0分为阴性(-),1~4分为弱阳性(+),5~8分为阳性(++),9~12分为强阳性(+++)。CD34结果判读:随机采集10个高倍视野,染色显示血管内皮细胞细胞质棕黄色颗粒即为阳性细胞,计数微血管数,取平均值即为微血管密度(microvessel density, MVD)值。

1.3 统计学处理

运用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析。计量资料以中位数及四分位数表示,计数资料以频数(%)表示。不满足正态和方差齐性的组间比较采用非参数秩和检验,单组有序等级资料采用非参数秩和检验。采用Spearman秩相关分析研究淋巴细胞计数、T淋巴细胞计数、CD4⁺T淋巴细胞计数、CD8⁺T淋巴细胞计数与HPV感染、Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度的相关性。应用logistic回归分析对CA合并HIV组的影响因素进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床病理资料

85例患者皮肤黏膜病理活检组织包括肛周44例(51.76%)、肛管12例(14.12%)、外阴皮肤10例(11.76%)、包皮5例(5.88%)、阴茎根部4例(4.71%)、冠状沟4例(4.71%)、阴阜3例(3.53%)、尿道口2例(2.35%)、龟头1例(1.18%)。

采用非参数秩和检验比较CA组和CA合并HIV组间淋巴细胞计数、T淋巴细胞计数、CD4⁺T淋巴细胞计数、CD8⁺T淋巴细胞计数、HPV感染,结果显示:两组间CD4⁺T淋巴细胞计数、CD8⁺T淋巴细胞计数的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),CA合并HIV组CD8⁺T淋巴细胞计数高于CA组,CA合并HIV组CD4⁺T淋巴细胞计数低于CA组。两组间HPV感染、淋巴细胞计数、T淋巴细胞计数的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$,表1)。

2.2 两组患者CA组织Ki-67、p16、VEGF、CD34的表达

HE染色显示CA组织为被覆复层鳞状上皮之黏膜组织,上皮呈乳头状增生,可见角化不全或角化不良现象,并见挖空细胞。免疫组织化学Ki-67表达在上皮细胞的细胞核上;CD34表达在血管内皮细胞细胞质中;p16表达在上皮细胞的细胞质及细胞核中,呈弥漫强阳性表达;VEGF表达在上皮细胞的细胞质中(图1)。

采用非参数秩和检验比较CA组和CA合并HIV组间Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度的差异,结果显示:两组间Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度的差异均有统计学意义,CA合并HIV组Ki-67增殖指数、CD34微血管密度、p16表达、VEGF表达均高于CA组(均 $P<0.001$,表1)。

表1 两组影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of influencing factors in the 2 groups

指标	CA组(n=36)	CA合并HIV组(n=49)	Z	P
HPV感染			1.494	0.135
未感染	5	0		
低危型感染	27	43		
高危型感染	0	3		
低危型合并高危型感染	4	3		
淋巴细胞计数/(cells· μL^{-1})	2 062.00 (1 770.00, 2 602.75)	2 137.00 (1 719.50, 2 608.00)	0.173	0.862
T淋巴细胞计数/(cells· μL^{-1})	1 574.00 (1 211.25, 1 838.25)	1 579.00 (1 169.00, 2 103.50)	0.156	0.876
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数/(cells· μL^{-1})	835.00 (615.75, 1 069.75)	421.00 (324.50, 502.50)	6.035	<0.001
CD8 ⁺ T淋巴细胞计数/(cells· μL^{-1})	624.50 (526.00, 826.25)	1 101.00 (741.50, 1 409.50)	4.091	<0.001
p16表达			3.730	<0.001
阴性	28	18		
阳性	8	31		
VEGF表达			4.445	<0.001
阴性	12	4		
弱阳性	17	13		
阳性	7	25		
强阳性	0	7		
Ki-67增殖指数/%	15.00 (5.00, 23.75)	25.00 (15.00, 45.00)	2.611	0.009
CD34微血管密度	32.00 (25.25, 41.75)	42.00 (35.50, 46.00)	3.547	<0.001

2.3 全血辅助性T淋巴细胞计数与HPV感染、CA组织Ki-67、p16、VEGF、CD34的相关性分析

采用Spearman秩相关分析研究淋巴细胞计数、T淋巴细胞计数、CD4⁺T淋巴细胞计数、CD8⁺T淋巴细胞计数与HPV感染、Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度的相关性,结果显示:淋巴细胞计数和Ki-67增殖指数呈正相关,CD4⁺T淋巴细胞计数与p16表达、VEGF表达呈负相关,CD8⁺T淋巴细胞计数与HPV感染、Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达呈正相关,尚不能认为其他指标间存在相关性(表2)。

2.4 CA合并HIV的影响因素的logistic回归分析

以CA合并HIV为因变量,单因素有意义的CD4⁺T淋巴细胞计数、CD8⁺T淋巴细胞计数、Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度为自变量,进行二元logistic逐步回归分析,纳入和排除标准为0.05和0.10。结果显示:CD4⁺T淋巴细胞计数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度是CA合并HIV的独立危险因素,CD4⁺T淋巴细胞计数越低,p16表达、VEGF表达和CD34微血管密度越高,CA合并HIV发生可能性越高。尚不能认为CD8⁺T淋巴细胞计数和Ki-67增殖指数对CA合并HIV存在独立影响(表3)。

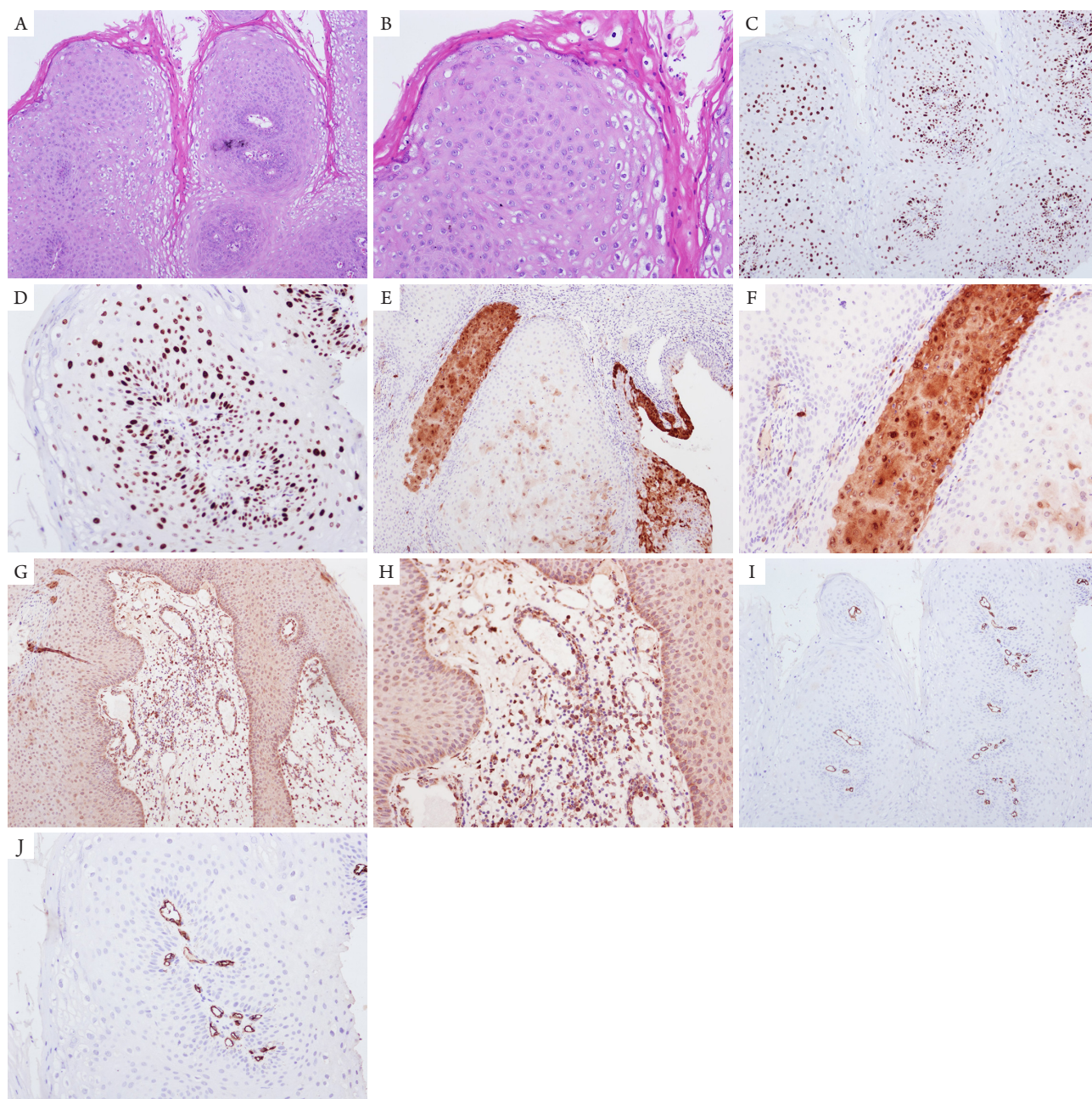


图1 CA组织Ki-67、p16、VEGF、CD34的HE染色和免疫组织化学染色

Figure 1 HE staining and immunohistochemical staining of Ki-67, p16, VEGF and CD34 in CA tissues

(A、B)CA组织HE染色(A: $\times 100$; B: $\times 200$); (C、D)CA组织Ki-67免疫组织化学染色(C: $\times 100$; D: $\times 200$); (E、F)CA组织p16免疫组织化学染色(E: $\times 100$; F: $\times 200$); (G、H)CA组织VEGF免疫组织化学染色(G: $\times 100$; H: $\times 200$); (I、J)CA组织CD34免疫组织化学染色(I: $\times 100$; J: $\times 200$)。

(A, B) HE staining of CA tissues (A: $\times 100$; B: $\times 200$); (C, D) Immunohistochemical staining of Ki-67 in CA tissues (C: $\times 100$; D: $\times 200$); (E, F) Immunohistochemical staining of p16 in CA tissues (E: $\times 100$; F: $\times 200$); (G, H) Immunohistochemical staining of VEGF in CA tissues (G: $\times 100$; H: $\times 200$); (I, J) Immunohistochemical staining of CD34 in CA tissues (I: $\times 100$; J: $\times 200$).

表2 淋巴细胞计数、T淋巴细胞计数、CD4⁺T淋巴细胞计数、CD8⁺T淋巴细胞计数与HPV感染、Ki-67增殖指数、p16表达、VEGF表达、CD34微血管密度的相关性

Table 2 Correlation of lymphocyte count, T lymphocyte count, CD4⁺T lymphocyte count, CD8⁺T lymphocyte count with HPV infection, Ki-67 proliferation index, p16 expression, VEGF expression and CD34 microvessel density

指标	淋巴细胞计数		T淋巴细胞计数		CD4 ⁺ T淋巴细胞计数		CD8 ⁺ T淋巴细胞计数	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P
HPV感染	0.156	0.153	0.140	0.200	0.027	0.807	0.220	0.043
Ki-67增殖指数	0.257	0.018	0.186	0.088	-0.141	0.198	0.346	0.001
p16表达	0.191	0.079	0.208	0.056	-0.232	0.033	0.350	0.001
VEGF表达	0.131	0.231	0.145	0.184	-0.252	0.020	0.363	0.001
CD34微血管密度	0.096	0.381	0.028	0.801	-0.183	0.093	0.163	0.136

表3 CA合并HIV组影响因素的多因素logistic回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of CA complicated with HIV

变量/指标	B	SE	Wald	df	P	OR	OR的95%CI	
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数	-0.008	0.002	15.864	1	<0.001	0.992	0.988	0.996
p16表达	1.178	0.529	4.965	1	0.026	3.247	1.152	9.150
VEGF表达	1.730	0.607	8.119	1	0.004	5.643	1.716	18.553
CD34微血管密度	0.148	0.053	7.795	1	0.005	1.159	1.045	1.286
常量	-4.166	2.113	3.887	1	0.049	0.016		

3 讨论

HIV感染/艾滋病导致CD4⁺T淋巴细胞进行性减少, 同时伴随CD8⁺T淋巴细胞激活。HIV感染/艾滋病所引起的免疫系统慢性持续的激活, 造成免疫细胞亚群(T淋巴细胞和B淋巴细胞)的异常及其功能的耗竭, 不仅导致机体细胞免疫的功能缺陷, 而且也可引起体液免疫的功能损伤, 进而增加了宿主二次感染和机会性感染的易感性, 包括EB病毒感染、结核杆菌感染、肺孢子菌感染和巨细胞病毒感染等^[6]。

MSM存在多伴侣和无保护肛交等高危性行为, 全球5%~10%的HIV感染是通过男性同性恋行为传播的, MSM是HIV传播的重要途径^[7]。HPV感染引起的CA在MSM性活跃的人群中广泛存在, 其发生部位也多位于肛周、肛管及外生殖器部位^[8], 这与本研究观察到的CA在MSM人

群中的发生部位大多位于肛周较为一致。皮肤黏膜部位的CA的HPV感染多为低危型(6/11型), 由于HIV感染/艾滋病的免疫功能缺陷特点, CA合并HIV人群中HPV感染可呈现低危合并高危感染。CA主要表现为上皮细胞的异常增生, 生长迅速和血运丰富是其特征性变化^[9]。Ki-67是增殖细胞相关的核抗原, 用于判断细胞的增殖指数。在CA合并HIV患者的皮肤黏膜组织中, Ki-67增殖指数高于单纯CA患者, 并且与CD4⁺淋巴细胞计数呈负相关, 与CD8⁺淋巴细胞计数呈正相关, 提示Ki-67表达与机体免疫功能状态有关, 细胞增殖活跃而凋亡相对抑制预示着癌前病变或者肿瘤的发生。CA组织快速增殖过程中可出现组织缺氧现象, 缺氧可引起组织低氧诱导因子- α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α)表达增加, 进而调控下游促进血管新生的VEGF表达增加, 参与缺氧组织内的血管生成^[10]。本研究观察到CA合并HIV

患者皮肤黏膜组织中VEGF表达增加,且CD34标记血管内皮细胞计数MVD也有所增加,以适应CA组织快速增殖的状态。p16蛋白为p16基因(多肿瘤抑制基因)编码表达的蛋白,p16蛋白表达水平可间接表现出p16基因在细胞的表达强度。p16基因是具有极其重要意义的抑癌基因,可特异性降低细胞周期蛋白依赖性激酶4(cyclin dependent kinase 4, CDK4)的活性,使细胞停滞在G₀/G₁期,抑制细胞分裂、增殖^[11]。在HPV感染的病变中,由于病毒的E7蛋白干扰了RB通路,细胞周期调控出现了克隆性,可导致p16弥漫一致地表达,尤其在高级别宫颈上皮内瘤变和高危型HPV感染的病变组织中高表达^[12]。本研究观察到CA合并HIV患者皮肤黏膜组织中p16表达增加,揭示了CA合并HIV患者存在HPV高危型感染,其CA组织存在癌前病变。

HIV攻击机体CD4⁺T淋巴细胞,病毒不断复制,CD4⁺T淋巴细胞计数进行性下降,机体免疫系统紊乱,增加了机会性感染的风险,也使机会性感染合并HIV呈现了特殊的疾病发展特点^[13]。本研究也观察到在CA合并HIV患者中,CD4⁺T淋巴细胞计数与p16、VEGF呈负相关,CA组织增生活跃,新生血管生成增多,存在HPV高危感染,具有癌前病变的特点。临床显示CA合并HIV患者CA治疗效果不佳,病变反复,与其机体自身免疫功能状态存在很大相关性,另外有研究^[14-15]指出CA在MSM的HIV患者中发生的位置特殊,肛周部位潮湿闷热不利于CA的修复。

综上,CA合并HIV患者的治疗需根据疾病自身特点、病变组织的特异性来确定综合治疗方案,可提高CA的治愈率。

参考文献

- 靳娟,高津菁,马赞,等.艾滋病患者中男男同性性传播人群心理健康状况及其影响因素分析[J].中国医师杂志,2020,22(11):1669-1672.
JIN Juan, GAO Jinjing, MA Yun, et al. Analysis of mental health status and influencing factors of MSM in AIDS patients[J]. Journal of Chinese Physician, 2020, 22(11): 1669-1672.
- Qiao YC, Xu Y, Jiang DX, et al. Epidemiological analyses of regional and age differences of HIV/AIDS prevalence in China, 2004—2016[J]. Int J Infect Dis, 2019, 81: 215-220.
- Piña AR, Fonseca FP, Pontes FS, et al. Benign epithelial oral lesions - association with human papillomavirus[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2019, 24(3): e290-e295.
- 卿勇,喻专容,陈竹,等.64例合并HIV感染男男性行为者肛门直肠尖锐湿疣临床特征及心理评估[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(2):117-121.
QING Yong, YU Zhuanrong, CHEN Zhu, et al. Clinical features and psychological evaluation of perianal and rectal condyloma acuminatum of 64 men with human immunodeficiency virus infection who have sex with men[J]. Chinese Journal Experimental and Clinical Infectious Diseases. Electronic Version, 2019, 13(2): 117-121.
- Grace D, Gaspar M, Paquette R, et al. HIV-positive gay men's knowledge and perceptions of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: a qualitative study[J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0207953.
- 曹汴川,黄喆,肖科,等.获得性免疫缺陷综合征患者合并机会性感染的淋巴细胞亚群和HIV-1病毒载量的特点分析[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(5):481-486.
CAO Bianchuan, HUANG Zhe, XIAO Ke, et al. Characteristics of lymphocytes subsets and HIV-1 viral loads in AIDS patients complicated with opportunistic infection[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2020, 20(5): 481-486.
- Pines HA, Wertheim JO, Liu L, et al. Concurrency and HIV transmission network characteristics among MSM with recent HIV infection[J]. AIDS, 2016, 30(18): 2875-2883.
- Nadarzynski T, Smith H, Richardson D, et al. Perceptions of HPV and attitudes towards HPV vaccination amongst men who have sex with men: A qualitative analysis[J]. Br J Health Psychol, 2017, 22(2): 345-361.
- Na K, Sung JY, Kim HS, et al. Clinicopathological characteristics of high-grade squamous intraepithelial lesions involving condyloma acuminatum[J]. Anticancer Res, 2018, 38(3): 1767-1774.
- Pezzuoto A, Carico E, et al. Role of HIF-1 in cancer progression: novel insights. A review[J]. Curr Mol Med, 2018, 18(6): 343-351.
- Li P, Zhang X, Gu L, et al. P16 methylation increases the sensitivity of cancer cells to the CDK4/6 inhibitor palbociclib[J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0223084.
- Cohen E, Coviello C, Menaker S, et al. P16 and human papillomavirus in sinonasal squamous cell carcinoma[J]. Head Neck, 2020, 42(8): 2021-2029.
- Ipinmoroti AO, Matthews QL. Extracellular vesicles: roles in human viral infections, immune-diagnostic, and therapeutic applications[J]. Pathogens, 2020, 9(12): 1056.
- Fazendin EA, Crean AJ, Fazendin JM, et al. Condyloma acuminatum, anal intraepithelial neoplasia, and anal cancer in the setting of HIV: do

- we really understand the risk?[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(10): 1078-1082.
15. 宋歌, 闫会文, 吴焱. 人类免疫缺陷病毒与人乳头瘤病毒相互作用的研究进展[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(8): 522-524.
- SONG Ge, YAN Huiwen, WU Yan. Research progress on the interaction between HIV and HPV[J]. *Journal of Clinical Dermatology*, 2019, 48(8): 522-524.

本文引用: 陈香梅, 马志园, 袁柳凤, 孙磊, 王鹏. 男性尖锐湿疣合并HIV患者的全血淋巴细胞亚群和尖锐湿疣组织的病理特点[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(3): 601-608. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.012

Cite this article as: CHEN Xiangmei, MA Zhiyuan, YUAN Liufeng, SUN Lei, WANG Peng. Pathological characteristics of whole blood lymphocyte subsets and condyloma acuminatum tissue in male patients with condyloma acuminata and HIV[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(3): 601-608. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.012