

HPV 感染与子宫颈癌发病关系的探讨

蔡忠群

江苏省启东市中医院, 江苏 启东 226200

摘要: 目的: 探讨 HPV 分型与宫颈上皮瘤变及子宫颈癌的关系。方法: 选取 2018 年 5 月-2019 年 12 月 5716 例宫颈筛查患者作为研究对象, 所有患者均给予薄层液基细胞学检查 (TCT)、高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 联合筛查; 根据病理诊断, 统计不同宫颈上皮内瘤变 (CINI-III) 患者其 HPV 感染分布情况; 采用 SPSS Pearson 相关性分析软件分析 HPV 分型与宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌的相关性。结果: 152 例活检患者中 HPV 感染分型主要以 HPV16 阳性、HPV18 阳性、HPV52 阳性, 分别占: 51.32%、14.47%、18.79%; SPSS Pearson 相关性分析结果表明: 宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌发生率与 HPV16、HPV52、HPV18 呈正相关性 ($P < 0.05$); 与 HPV53、HPV31、HPV56、HPV35、HPV33、HPV81 及 HPV58 无相关性 ($P > 0.05$)。结论: 宫颈筛查人群中 HPV 感染率以 HPV16、HPV52、HPV58、HPV53 为主, 其中宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌发生率与 HPV16、HPV52、HPV18 呈正相关性。

关键词: HPV 感染; 子宫颈癌发病; 关系

子宫颈癌是临床上常见的妇科恶性肿瘤, 且原位癌好发于 30-35 岁人群中, 而浸润癌好发于 45-55 岁人群中, 成为女性死亡的重要原因。既往研究表明[1]: 高危型人乳头瘤病毒 (Hr-HPV) 的持续感染是子宫颈癌的主要病因, 且临床上已经识别的人乳头瘤病毒 (HPV) 已经超过 100 种, 而与外生殖器感染相关的 HPV 为 30-40 种, 且不同类型 HPV 感染能引起不同的临床病变。因此, 加强子宫颈癌筛查、诊断及治疗对改善患者预后具有重要的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2018 年 5 月-2019 年 12 月妇科检查患者 5716 例作为对象, 年龄 (18-82) 岁, 平均 (56.39±5.71) 岁。所有患者均完善有关检查, 对于疑似有宫颈病变或有子宫颈癌高危因素的患者给予薄层液基细胞学检查 (TCT)、高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 联合筛查。本研究均得到医院伦理委员会批准, 患者/家属签署同意书。

1.2 方法

所有有意向接受宫颈筛查的患者给予 TCT、HPV 联合筛查, 具体方法如下。

1.2.1 TCT 检查

用专门的宫颈刷, 插入宫颈管, 达宫颈外口上 1.0cm 旋转刷子 1-2 周, 将带有脱落细胞的刷子装入细胞保存液中进行预处理, 采用全自动细胞检测仪将标本进行分散、过滤、离心, 做成脱落细胞薄片, 再行巴氏染色, 人工观察。

1.2.2 HPVmRNA 测定及型核分析

(1) 标本采集。用专供 HPV 取材的宫颈刷, 深入宫颈管,

1min 离心, 速度为 14000rpm, 去除上清; 2、加入溶液 I (先水浴、预热 45℃)400uL, 振荡混匀后 15min 加热, 温度 100℃; 3、启动离心, 加入溶液 II400uL, 充分振荡混合后常温下静置 2min, 5min 离心, 速度 14000rpm; 4、室温下 2min 放置, 并加入溶液 III60uL, 充分溶解后 10min 静置, 并完成 1min 离心, 速度 14000rpm; 5、取 1-2uL, 并向获得的溶液中加入无菌水进行稀释, 达到合适体积后采用紫外分光光度计完成光密度值 (OD) 值测定。(2) PCR 检测。充分混合 PCRMix、Taq 及 DNA 模板, 保证整个扩增反应控制在 25uL/反应 (其中 PCRMix 为 23.25uL、Taq 酶 0.75uL, DNA 模板 1uL); 设置 PCR 参数: 30℃下 10min; 42℃下 30min; 99℃下 5min; 5℃下 5min, 连续进行 35 个循环, 72℃下 10min 延长, 连续完成 40 个循环。

1.2.3 相关性分析

采用 SPSS Pearson 相关性分析软件分析 HPV 分型与宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌的相关性。

1.3 统计分析

采用 SPSS18.0 软件处理, 计数资料行 χ^2 检验, 采用 n (%) 表示, 所有数据均符合正态分布, 对于重复数据测量, 采用方差分析, 计量资料行 t 检验, 采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同宫颈病变、子宫颈癌高危型 HPV 感染分布

152 例活检患者中 HPV 感染分型主要以 HPV16 阳性、HPV18 阳性、HPV52 阳性, 分别占: 51.32%、14.47%、18.79%, 具体见表 1。

表 1 不同宫颈病变、子宫颈癌高危型 HPV 感染分布 [n (%)]

HPV 分型	CINI (n=70 例)	CINII (n=22 例)	CINIII (n=34 例)	Ca (n=8 例)	炎症 (n=18 例)	合计 (n=152)
HPV16 阳性	28 (40.00)	12 (54.55)	24 (63.16)	8 (100.00)	6 (33.33)	78 (51.32)
HPV18 阳性	14 (20.00)	2 (9.09)	2 (5.26)	0 (0.00)	4 (22.22)	22 (14.47)
HPV52 阳性	8 (11.43)	6 (27.27)	8 (21.05)	0 (0.00)	2 (11.11)	24 (15.79)
HPV53 阳性	6 (8.57)	2 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (5.26)
HPV31 阳性	4 (5.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (2.63)
HPV56 阳性	4 (5.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (11.11)	6 (3.95)
HPV35 阳性	2 (2.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.32)
HPV33 阳性	2 (2.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (11.11)	4 (2.63)
HPV81 阳性	2 (2.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.32)
HPV58 阳性	2 (2.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (11.11)	4 (2.63)

旋转 4-5 圈, 取出, 放入样本释放剂小瓶, 送病理科, 行 PCR 检测 HPV DNA, 确诊 HPV 阳性感染, 同时进行分型。(2) 检测方法。采用细胞裂解法提取宫颈分泌物病毒的染色体 DNA (其原理是使细胞膜破裂, 使得染色体 DNA 和蛋白质变性, 采用某些有机溶剂抽提核酸或使核酸吸附在某些颗粒标本并进行沉淀, 获得核酸), 具体方法如下: 1、取采集标本 500uL,

2.2 HPV 分型与宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌的相关性分析

宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌发生率与 HPV16、HPV52、HPV18 呈正相关性 ($P < 0.05$); 与 HPV53、HPV31、HPV56、HPV35、HPV33、HPV81 及 HPV58 无相关性 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 HPV 分型与宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌的相关性分析(r, P)

HPV 分型	r	P
HPV16 阳性	0.893	0.000
HPV18 阳性	0.757	0.000
HPV52 阳性	0.727	0.000
HPV53 阳性	0.321	0.131
HPV31 阳性	0.121	0.591
HPV56 阳性	0.309	0.783
HPV35 阳性	0.212	0.343
HPV33 阳性	0.196	0.241
HPV81 阳性	0.118	0.398
HPV58 阳性		0.224

3 讨论

子宫颈癌具有发病率高、死亡率高及治愈率低等特点[2]。HPV 分型相对较多,可分为 α -HPV 和 β -HPV 两种,前者主要是通过粘膜感染,而后者主要通过皮肤感染。 α -HPV 主要包括: HPV16 和 HPV18 两种类型,且 70.0%以上的子宫颈癌由于该两种类型 HPV 感染引起,临床多以性传播为主[3]。同时, α -HPV 能根据其是否引起子宫颈癌分为低危型和高危型两种,高危型主要包括: HPV16 和 HPV18 两种;低危型主要包括: HPV40、42、54、44、61、70 等,能引起尖锐湿疣等良性疾病;而 β -HPV 主要包括: HPV5,与机体免疫受限及黑色素瘤皮肤癌等有关,多通过接触传播[4]。本研究中,152 例确诊患者中 HPV 感染分型主要以 HPV16 阳性、HPV18 阳性、HPV52 阳性,分别占: 51.32%、14.47%、18.79%;而 CIN I 中 HPV 分型前 2 位的为: HPV16 阳性、HPV18 阳性,分别占: 40.00% 和 20.00%; CIN II 排在前两位的分别为: HPV16 阳性、HPV52 阳性,分别占: 54.55%和 27.27%; CIN III 排在前两位的分别为: HPV16 阳性、HPV52 阳性,分别占: 63.16%和 21.05%;

Ca 主要以 HPV16 为主,为 100.00%,说明女性子宫颈癌以 HPV16 为主,而 CIN I-III 以 HPV 为主,而 HPV18 和 HPV52 在宫颈上皮内瘤变中亦发挥了重要的作用[5]。为了进一步分析不同 HPV 分型与宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌发生的关系,本研究中对对其进行 SPSS Pearson 相关性,分析结果表明:宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌发生率与 HPV16、HPV52、HPV18 呈正相关性 ($P < 0.05$),由此看出: HPV 中 16、18 及 52 与宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌的发生存在紧密联系,加强 HPV 分型测定能预测宫颈上皮内瘤变、子宫颈癌的发生[6]。

综上所述,妇科检查过程中 HPV 感染率较高,分型分布以 HPV16、HPV52、HPV18 为主, HPV 感染率与宫颈病变程度有关,且 HPV 分型在不同宫颈病变中存在明显差异性,是宫颈病变、子宫颈癌发生的主要原因。

参考文献

- [1] 邓六六, 吴莉英, 潘中亚, 黄在菊. 22234 例子宫颈高危型 HPV 感染及亚型分布研究 [J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(02): 128-131.
- [2] 徐帅师, 聂文佳, 张咏梅. 子宫颈癌筛查中 DNA 倍体及 HPV 检查结果分析 [J]. 实用肿瘤杂志, 2020, 35(01): 59-61.
- [3] 靳荣, 李红芳. 高危型 HPV 持续感染对子宫颈癌前病变进展的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(03): 406-409.
- [4] 杨瑶, 邹永辉, 崔国英, 白艺璇, 梁淑美, 李长忠. HPV E6/E7 mRNA 检测在子宫颈癌发病筛查中应用的初步探讨 [J]. 中华妇产科杂志, 2019(12): 854-857.
- [5] 常红云, 李晓锋, 汪园园, 南鹏飞, 赵晓妮, 张冠军. 西安地区女性体检者子宫颈人乳头瘤病毒感染情况及基因分型与液基薄层细胞学检查结果的关系 [J]. 肿瘤研究与临床, 2019(11): 721-724.
- [6] 戈文舜, 钱洁芳, 任丽芳, 李美平, 蔡红光, 杨惠英, 包磊. 不同年龄 HR-HPV 病检结果在子宫颈癌筛查中的价值 [J]. 中国妇幼保健研究, 2019, 30(11): 1368-1373.