

• 论著 •

HPV 16/18 在宫颈癌组织中的表达及其临床意义

韩会娟

【摘要】 目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)16/18 在宫颈癌组织中的表达及其临床意义。方法 采用 PCR 扩增+膜杂交法检测宫颈癌组织(A 组,71 例)、宫颈上皮内瘤变(CIN,B 组,69 例)和正常宫颈组织(C 组,50 例)HPV16/18 的表达。结果 A、B 组 HPV16/18 阳性率分别为 73.24% 和 24.24%,均高于 C 组的 12.00% ($P<0.05$),A 组高于 B 组 ($P<0.05$)。A 组 CIN III 级患者 HPV 16/18 阳性率高于 I-II 级 ($P<0.05$)。结论 宫颈癌组织中 HPV16/18 阳性表达率高于 CIN 及正常宫颈组织;对宫颈病变检查者行常规的 HPV16/18 检测和对怀疑为 CIN 患者进行病理活检有助于宫颈恶性病变的早期诊断和治疗。

【关键词】 宫颈癌;人乳头瘤病毒;宫颈上皮内瘤变

【中图分类号】 R737 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-3685(2014)09-1052-03

Expression and clinical significance of HPV 16/18 in cervical carcinoma Han Huijuan. Department of Gynecology, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the expression and clinical significance of human papillomavirus(HPV) 16/18 in cervical carcinoma. **Methods** With PCR amplification and membrane hybridization assay, the expression of HPV 16/18 was detected in cervical cancer(group A, 71 cases), cervical intraepithelial neoplasia (CIN, group B, 69 cases), and normal cervical tissues (group C, 50 cases). **Results** The positive expression rates of HPV 16/18 in groups of A and B were 73.24% and 24.24%, respectively, which were significantly higher than 12.00% of group C ($P<0.05$). The positive expression rates of HPV 16/18 were higher in group A than those in group B ($P<0.05$). The positive expression rates of HPV 16/18 in cervical cancer were higher in CIN III grade than those in CIN I-II grade ($P<0.05$). **Conclusion** The positive expression rates of HPV 16/18 are significantly higher in cervical carcinoma than those in CIN and normal cervical tissues. A routine examination of HPV16/18 in cervical lesions and pathological biopsy of suspected CIN are helpful in early diagnosis and treatment of malignant cervical diseases.

【Key words】 Cervical cancer; Human papillomavirus; Cervical intraepithelial neoplasia

[Jiangsu Med J, May 2014, 40(9):1052-1054.]

作者单位:461000 河南省,许昌市中心医院妇科

制血小板聚集的作用需 7 d 才能达到高峰,在本文观察组采用负荷剂量的氯吡格雷,在用药后可在更短的时间内使血液中氯吡格雷达到抑制血小板聚集作用的峰值,因而可更加有效的控制 TIA 和减缓血栓的进展,与以往研究报道相符^[6]。

参 考 文 献

- [1] 王维治. 神经病学[M]. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社,2002: 114.
- [2] 隋欣,赵宏. 氯吡格雷联合阿托伐他汀治疗短暂性脑缺血发作的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(15):3726-3727.
- [3] 杨剑文,杨期明,徐玉艳,等. 短暂性脑缺血发作患者氯吡格雷联合阿司匹林治疗的临床观察[J]. 中华老年心血管病杂志, 2013,15(6):652-653.
- [4] 陈金喜,沈杰. 低分子肝素联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(8):71-72.
- [5] 贺昕,王颖. 氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作的效果评价[J]. 现代预防医学,2010,37(14):2782-2783.
- [6] 郭刚,吴秋仪,徐庶. 负荷剂量氯吡格雷联合阿司匹林治疗 TIA 的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2012,29(3):266-267.

(收稿日期:2014-02-23) (供稿编辑:张国楼)

目前认为,宫颈癌的发生、发展与人乳头瘤病毒(HPV)感染密切相关,尤其是高危型 HPV 16 和 HPV 18 在 99% 的宫颈病变中均有检出^[1]。本文探讨 HPV 16/18 在宫颈癌组织中的表达及其临床意义。

资料与方法

一、一般资料

选择因宫颈病变就诊的患者 140 例为研究对象,均常规采集宫颈局部病变组织标本。其中,上皮内瘤变(CIN)69 例(CIN I 18 例,CIN II 23 例,CIN III 28 例),宫颈癌 71 例(鳞癌 64 例,腺癌 7 例)。入选者均在宫颈病变标本取材前未进行任何治疗。宫颈癌生长外形:外生型 31 例,内生型 17 例,溃疡型 13 例,颈管型 10 例。宫颈癌临床分期: I A 期 8 例, I B 期 16 例, II A 期 23 例, II B 期 13 例, III 期 11 例。病理检测结果:高分化 16 例,中分化 20 例,低分化 35 例。有淋巴结转移者 17 例。另外选取同期因妇科其他良性病变行宫颈切除手术患者 50 例为对照组,取得宫颈组织标本为对照标本。

二、HPV16/18 检测

采用 PCR 扩增+膜杂交法。试剂盒为潮州凯普生物化学有限公司生产的医用核酸分子快速杂交法试剂盒,严格按照试剂盒操作进行 DNA 的提取、PCR 扩增、杂交、洗膜及显色观察结果。以检测的宫颈癌阳性标本为阳性对照,以磷酸盐缓冲液(PBS)为阴性对照。

三、统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计数资料用率表示,进行卡方检验或精确概率法; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

A、B 组 HPV16/18 阳性率均高于 C 组($P < 0.05$), A 组 HPV16/18 阳性率高于 B 组($P < 0.05$)(表 1)。

表 1 HPV16/18 在宫颈组织中的表达[例(%)]

组别	例数	HPV16/18 阳性
A 组	71	52(73.24) ^{ab}
B 组	69	17(24.64) ^a
C 组	50	6(12.00)

与 C 组比较,^a $P < 0.05$ 与 B 组比较,^b $P < 0.05$

A 组 CIN III 级患者 HPV16/18 阳性率高于 I-II 级($P < 0.05$)。宫颈癌不同组织类型、生长外形、组

织分化、临床分期及有无淋巴结转移间 HPV16/18 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

表 2 宫颈组织中 HPV16/18 的表达与临床病理特征的关系

病理特征	例数	HPV16/18 阳性例数	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
CIN 分级					
I-II 级	41	6	14.63	5.45	<0.05
III 级	28	11	39.29		
组织类型					
鳞癌	64	47	73.44	0.11	>0.05
腺癌	7	5	71.43		
生长外形					
外生型	31	26	83.87	4.73	>0.05
内生型	17	10	58.82		
溃疡型	13	8	61.54		
颈管型	10	8	80.00		
组织分化					
高-中分化	36	28	77.78	0.77	>0.05
低分化	35	24	68.57		
临床分期					
I A-II A 期	47	34	72.34	0.06	>0.05
II B-III 期	24	18	75.00		
淋巴结转移					
无	54	43	79.63	3.44	>0.05
有	17	9	52.94		

讨 论

宫颈癌病理类型以鳞癌为主,近年有年轻化趋势。宫颈癌的发病是多因素共同作用影响,如性生活频繁、多产、宫颈损伤、HPV 持续长期感染等;其中,HPV 感染被认为是引起宫颈癌的最重要因素之一^[2]。

HPV 为多空病毒科,属于 DNA 病毒,在人体各部位均有存在。根据基因型的不同,HPV 可有 100 多个分型;其中,可感染人生殖器官及肛门等部分的 HPV 病毒有 40 多种。宫颈癌与 HPV 之间具有密切关系最早是由科学家哈罗德·楚尔豪森所发现。随着研究的深入,人们发现 HPV16、18、33、52、58 等分型更容易引起宫颈病变的发生,而 HPV6、11、43 等分型相对引起宫颈病变的几率小,因而高危型的 HPV16、18 等分型的研究成为临床最为关注的 HPV 分型。研究认为,没有 HPV 感染,宫颈癌是不可能发生的,宫颈病变从良性到恶性的发生及发展中 HPV 感染是最起始原因和必要因素^[3]。研究显示,在宫颈癌前病变 CIN 组织中 HPV 感染率会明显高于正常宫颈组织^[4],而宫颈组织中 HPV 感染率又高于 CIN 组织^[5,6],呈现感

染率递增趋势;而且在世界范围内大多数的宫颈癌组织标本中均有 HPV-DNA 检出的证据存在, HPV16/18 的在宫颈癌组织标本中普遍能检出。鳞癌中以 HPV16 型相对较多,腺癌中以 HPV18 型较多,表明以上 2 种分型已经成为宫颈癌发生、发展中最为重要的 HPV 分型。本文研究结果也证实了在宫颈癌组织中高危型的 HPV16/18 的表达是明显高于 CIN 组织及正常宫颈组织中的。

HPV 致病的机制尚不完全清楚。许多研究发现,在宫颈癌前病变及宫颈癌组织中存在 HPV-DNA 整合嵌入宿主细胞的现象^[7],表明可能 HPV-DNA 整合与 HPV 致癌存在密切关系,HPV-DNA 整合到宿主细胞中会引起特定的基因被破坏和调控紊乱,出现表达异常;HPV 感染还会引起 E2 蛋白被破坏,影响病毒 DNA 的复制及转录过程,E2 蛋白破坏后病毒的负反馈机制消失,导致了致癌基因 E6、E7 的过度表达而致癌^[8]。研究显示,宫颈癌中生存素 mRNA 的表达与 HPV16/18 的感染之间具有正相关^[6,9],认为生存素 mRNA 的表达可能也参与了 HPV 感染导致宫颈癌发病的过程。宫颈癌组织中 HPV16/18 的表达与宫颈癌临床病理特征之间临床研究显示并无明显相关性,不同组织类型、生长外形、组织分化、临床分期及有无淋巴结转移间 HPV16/18 阳性率并无明显不同;但是 CIN III 级 HPV16/18 阳性率高于 I-II 级,表明 HPV16/18 感染与宫颈癌的发生发展有关,但是当病变处于宫颈癌时 HPV 感染对宫颈癌组织的分化、生长方式等均无影响。

宫颈癌的发生及发展是一个长达十几年的过程,早期确诊并且治疗癌前病变 CIN 是降低宫颈癌发病的关键。因而对宫颈炎患者进行常规的

HPV16/18 检测,积极抗感染治疗,可减少 HPV 的持续感染;对怀疑 CIN 患者应进行病理活检以进行早期干预治疗,并且同期也应进行 HPV16/18 等分型的检测,有助于宫颈恶性疾病的早期干预及辅助诊断。

参 考 文 献

- [1] 尹维,张泉,毛熙光. HPV 与宫颈癌的研究进展[J]. 现代医药卫生,2011,27(11):1662-1665.
- [2] 周权,黄民主,黄霜,等. 中国已婚妇女宫颈癌发病影响因素 Meta 分析[J]. 中国癌症杂志,2011,21(2):125-129.
- [3] Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer[J]. CA Cancer J Clin,2012,62(3):147-172.
- [4] Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females[J]. Gynecol Oncol,2010,117(2):S5-S10.
- [5] 范丽萍,丁宇,李静,等. 不同宫颈病变组织 HPV6/11、HPV16/18、p53、Ki67 表达的临床意义[J]. 山东医药,2010,50(37):81-82.
- [6] 朱华,施铮铮,杨孝军,等. Survivin、Bcl-2、HPV16/18 在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌中的表达及临床意义[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(1):57-60.
- [7] Matovina M, Sabol I, Grubisic G, et al. Identification of human papillomavirus type 16 integration sites in high-grade precancerous cervical lesion [J]. Gynecol Oncol,2009,113(1):120.
- [8] Johansson C, Somberg M, Li X, et al. HPV-16 E2 contributes to induction of HPV-16 late gene expression by inhibiting early polyadenylation[J]. EMBO J,2012,31(14):3212-3227.
- [9] Xue Y, An R, Zhang D, et al. Detection of survivin expression in cervical cancer cells using molecular beacon imaging: new strategy for the diagnosis of cervical cancer[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2011,159(1):204-208.

(收稿日期:2014-01-20) (供稿编辑:张国楼)