

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.15.015

宫颈癌患者病理组织检查结果与 HPV 基因型别的相关性研究

王兰妮, 张朝红[△]

陕西省宝鸡市妇幼保健院, 陕西宝鸡 721000

摘要:目的 探讨宫颈癌患者的病理组织检查结果与 HPV 基因型别的相关性。方法 选取 2017 年 10 月至 2018 年 10 月在该院行宫颈癌筛查的患者 1 132 例, 所有患者均行病理组织检查+人乳头瘤病毒 (HPV) 检查。观察病理组织检查结果中子宫颈上皮不典型增生 (CIN) 1 级及其以上等级患者的 HPV 阳性表达率, 观察病理组织中所检出的不同 HPV 基因型别及其比例。结果 病理组织检查结果: 正常或炎症为 569 例 (50.3%), CIN1 为 240 例 (21.2%), CIN2 为 249 例 (22.0%), CIN3 为 53 例 (4.7%), 宫颈鳞状细胞癌 (SCC) 为 21 例 (1.9%)。正常或炎症患者 569 例中 HPV 阳性 175 例 (30.8%), 病理组织检查结果中 CIN1 级及其以上等级患者共 563 例, 其中 HPV 阳性 409 例 (72.6%)。584 例 HPV 阳性患者中, CIN 组、SCC 组感染高危 HPV 的比例显著高于正常或炎症组 ($P < 0.05$); CIN 组、SCC 组感染低危型 HPV 的比例显著低于正常或炎症组 ($P < 0.05$)。结论 不同 HPV 基因型别与宫颈癌及癌前病变之间具有一定相关性, 在临床诊断及评估宫颈癌患者预后过程中具有一定参考价值。

关键词:病理组织检查; 宫颈癌; 宫颈癌前病变; 人乳头瘤病毒

中图法分类号: R737.33; R446.8

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)15-2161-03

Correlation between pathological tissue examination results in patients with cervical cancer and HPV genotypes

WANG Lanni, ZHANG Zhaohong[△]

Baoji Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the pathological tissue examination results in the patients with cervical cancer and human papilloma virus (HPV) genotypes. **Methods** A total of 1 132 patients undergoing cervical cancer screening in this hospital from October 2017 to October 2018 were selected and underwent the histopathological examination + HPV detection. The HPV positive expression rate of CIN1 and above in the pathological tissue examination results was observed, and different HPV genotypes detected in the pathological tissue and their proportions were observed. **Results** The histological examination results: normality or inflammation in 569 cases (50.3%), CIN1 in 240 cases (21.2%), CIN2 in 249 cases (22.0%), CIN3 in 53 cases (4.7%) and SCC in 21 cases (1.9%). Among 569 cases of normality or inflammation, 175 cases (30.8%) were HPV positive; among 563 cases of CIN1 and above in the pathological examination results, 409 cases (72.6%) were HPV positive. Among 584 cases of HPV positive, the proportion of high-risk HPV infection in the CIN group and SCC group was significantly higher than that in the normal or inflammatory group ($P < 0.05$). The proportion of low-risk HPV infection in the CIN group and SCC group was significantly lower than that in the normal or inflammatory group ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a certain correlation between different HPV genotypes with cervical cancer and precancerous lesions, which has a certain reference value in clinical diagnosis and prognosis evaluation in the patients with cervical cancer.

Key words: pathological tissue examination; cervical cancer; precancerous lesions; human papilloma virus

宫颈癌是妇科临床中常见的恶性肿瘤之一, 严重威胁女性患者的生命健康及安全^[1]。相关调查指出, 在临床所有女性恶性肿瘤中, 宫颈癌的发病率高居第二, 仅次于乳腺癌^[2], 且每年都以 3% 的增长速度递增, 发病趋势开始逐渐呈年轻化^[3]。因此, 临床中寻求有效的检查方式来筛查宫颈癌前病变及宫颈癌, 对临床诊疗及患者预后都具有十分积极的作用。导致

女性宫颈上皮发生病变及宫颈癌发生的一项主要因素就是感染人乳头瘤病毒 (HPV)。通过 HPV 检查来筛查宫颈癌的效果已经得到临床广泛认可^[4]。研究指出, HPV 基因型别十分多样化, 有 200 多种, 其中有 40 多种 HPV 型别能够在生殖道黏膜中继发感染, 且普遍存在性生活频繁的年轻群体当中^[5]。此次研究选取进行宫颈癌筛查的 1 132 例女性, 观察病理

组织检查对宫颈癌及癌前病变筛查的效果及不同 HPV 基因型别在不同病变程度患者中的表达情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月至 2018 年 10 月在本院行宫颈癌筛查的患者 1 132 例, 年龄 25~55 岁, 平均(39.4±1.6)岁。所有研究对象均知情同意, 本研究获得医院伦理委员会许可。

1.2 方法

1.2.1 病理组织收集及检查 肉眼或阴道镜下宫颈组织多点活检标本及冷刀锥切术或线圈电切(Leep)术过程中所取得的宫颈标本组织; 同时还包括行子宫全切术之后的宫颈组织标本。均使用 4% 甲醛进行一系列处理, 包括固定、脱水、浸蜡、石蜡包埋、切 5 μm 薄片、HE 染色及光镜观察^[6]。

1.2.2 病理组织分级 依据标本组织的病变情况不同分为正常或炎症、子宫颈上皮不典型增生(CIN)1、CIN2、CIN3 及宫颈鳞状细胞癌(SCC)。

1.2.3 HPV 检查 将病理组织细胞进行编号、漂洗, 应用全自动核酸分子杂交仪(型号: HBHM-9000A)检测 HPV 阳性率及不同基因型别。HPV 阳性标准: RLU/CO ≥ 1.2。高危型 HPV(4 种): HPV16、HPV18、HPV31、HPV45; 低危型 HPV(4 种): HPV6、HPV12、HPV42、HPV43; 次高危型 HPV(4 种): HPV33、HPV52、HPV58、HPV67^[7]。

1.3 观察指标 观察所有患者的病理组织检查结果。观察病理组织检查结果中 CIN1 级及其以上等级患者的 HPV 阳性表达率。观察病理组织检查中所检出的不同 HPV 基因型别及其比例。

1.4 统计学处理 数据使用 SPSS 20.0 软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所有患者的病理组织检查结果 正常或炎症: 569 例(50.3%); CIN1: 240 例(21.2%); CIN2: 249 例(22.0%); CIN3: 53 例(4.7%); SCC: 21 例(1.9%)。

2.2 病理组织检查结果各分级患者的 HPV 阳性情况 正常或炎症患者 569 例中 HPV 阳性 175 例(30.8%), 病理组织检查结果中 CIN1 及其以上等级患者共 563 例, 其中 HPV 阳性例数为 409 例(72.6%), 见表 1。

2.3 病理组织检查中所检出的不同 HPV 基因型别及其比例 584 例 HPV 阳性患者中, CIN 组感染高危型 HPV 的比例为 68.3%、SCC 组感染高危 HPV 的比例为 71.4%, 均显著高于正常或炎症组感染高危 HPV 的比例(12.0%), 差异有统计学意义($P <$

0.05); CIN 组感染低危型 HPV 的比例为 23.2%, SCC 组感染低危型 HPV 的比例为 9.6%, 均显著低于正常或炎症组感染低危型 HPV 的比例(67.4%), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 病理组织检查结果各分级患者 HPV 阳性情况

病理组织检查	<i>n</i>	HPV 阳性例数(<i>n</i>)	HPV 阳性率(%)
正常或炎症	569	175	30.8
CIN1	240	138	57.5
CIN2	249	203	81.5
CIN3	53	47	88.7
SCC	21	21	100.0
合计	1 132	584	51.6

表 2 病理组织检查中所检出的不同 HPV 基因型别及其比例 [*n*(%)]

项目	<i>n</i>	高危型 HPV	次高危型 HPV	低危型 HPV
正常或炎症	175	21(12.0)	36(20.6)	118(67.4)
CIN	388	265(68.3)	33(8.5)	90(23.2)
SCC	21	15(71.4)	4(19.0)	2(9.6)
χ^2		6.201	5.841	5.029
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

病理组织学检查的优点是取样方便、涂片图像清晰、可直接观察涂片内细胞的背景及结构^[8]。使用病理组织进行辅助检查, 可提高临床筛查宫颈癌及癌前病变的检出率, 增加病理组织标本的可信度^[9-10]。国外专家曾研究并指出, 使用病理组织辅助检查, 可显著提高宫颈癌及癌前病变的检出率^[11]。

HPV 感染可以使机体的皮肤黏膜发生鳞状上皮细胞增生^[12], 同时也是导致女性发生宫颈癌的一项主要影响因素^[13]。本研究结果提示, 随着病情分级的增长, HPV 阳性率也更高($P < 0.05$)。结果充分提示, HPV 检查对临床筛查宫颈癌及癌前病变具有一定的参考价值。HPV 检测的优点是操作简易、可重复性较强, 但其缺陷是无法有效反映患者的宫颈病变程度^[14]。本次研究结果还显示, CIN 组、SCC 组感染高危 HPV 的比例显著高于正常或炎症组($P < 0.05$)。这说明宫颈癌及癌前病变程度与不同 HPV 基因型别感染之间存在着一定的相关性, 与类似研究结果一致^[15], 但具体相关机制还需要进一步的研究。

综上所述, 不同 HPV 基因型别与宫颈癌及癌前病变之间具有一定相关性, 在临床诊断及评估宫颈癌患者预后过程中具有一定参考价值。

参考文献

[1] 张涛, 毛世华, 唐良茜. 宫颈上皮内瘤变及早期宫颈癌组

织中 P16、HPV1-1 壳蛋白的表达及与 HR-HPV 载量相关性研究[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 536-539.

[2] 黄榕芳, 何诚, 朱伟峰, 等. p16、GATA3 表达及人乳头状瘤病毒分型检测在宫颈累犯膀胱病理诊断中的价值[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(6): 388-392.

[3] 张春华, 张宁, 康凌, 等. HPV16 E6 及 E7 蛋白在宫颈癌组织中的表达与病理特征的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17): 4044-4046.

[4] CHOI J W, KIM Y, LEE J H, et al. The clinical performance of primary HPV screening, primary HPV screening plus cytology cotesting, and cytology alone at a tertiary care hospital[J]. *Cancer Cytopathol*, 2016, 124(2): 144-152.

[5] 张庆庆, 韩丽萍, 余海洋, 等. 宫颈癌组织 IEX-1 表达及其与 HPV 感染相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(2): 93-97.

[6] 李智敏, 曾俐琴, 彭秀红, 等. 高危型 HPV 阴性子宫颈癌患者的临床病理特点[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(9): 683-687.

[7] WARD J M, SCHMALENBERG K, ANTONISHYN N A, et al. Human papillomavirus genotype distribution in cervical samples among vaccine naïve Barbados women[J]. *Cancer Causes Control*, 2017, 28(10): 1-10.

[8] 王晓光, 辛志峰, 李娜, 等. 人乳头瘤病毒检测与薄层液基细胞学技术在宫颈癌筛查中的应用[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(2): 140-142.

[9] 陶志梅, 潘敏, 俞美娟, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染联合液基薄层细胞检测对宫颈癌及宫颈癌前病变筛查与随访

的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2340-2343.

[10] YOON Y A, KIM B H, HEO S H, et al. Comparative evaluation of the Omniplex-HPV and RFMP HPV Papillo-Typer for detecting human papillomavirus genotypes in cervical specimens[J]. *Arch Virol*, 2018, 163(4): 969-976.

[11] 王宏景, 夏林, 耿建祥. 宫颈腺癌组织中乳头瘤病毒感染型别分布的研究[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(12): 1291-1294.

[12] GONZALEZ-HERNANDEZ L A, FLORES-MIRAMONTES M G, QUINTANILLA-PENA K S, et al. HPV genotypes detected by linear array and next-generation sequencing in anal samples from HIV positive men who have sex with men in Mexico[J]. *Arch Virol*, 2018, 163(4): 925-935.

[13] 郭艳利, 游珂, 张睿怡, 等. 宫颈细胞学联合高危型 HPV 检测在子宫颈癌及癌前病变检出中的作用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 19(1): 3-6.

[14] 季春燕. 宫颈病变中 HPV 基因型分布的比较[J]. 医学研究生学报, 2017, 26(12): 1268-1271.

[15] BASU P, BANERJEE D, MITTAL S, et al. Evaluation of a compact rechargeable magnifying device to triage VIA and HPV positive women in a cervical cancer screening program in rural India[J]. *Cancer Causes Control*, 2016, 27(10): 1253-1259.

(收稿日期: 2018-12-07 修回日期: 2019-04-29)

(上接第 2160 页)

学历和医务人员等 HCV 低危群体的献血比例, 可以有效降低 HCV 经输血传播的风险。同时, 加强潜在和固定献血者的健康教育, 让献血者了解高危行为和“窗口期”的风险, 以便有高危行为献血者主动退出献血队伍, 认真做好献血前咨询工作, 增加核酸检测等措施都可以降低经输血传播 HCV 的风险, 有利于血液安全。

参考文献

[1] EL-SHABRAWI M H, KAMAL N M. Burden of pediatric hepatitis C[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(44): 7880-7888.

[2] MOHD-HANAFIAH K, GROEGER J, FLAXMAN A D, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection; new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence[J]. *Hepatology*, 2013, 57(4): 1333-1342.

[3] 王立林, 杨宝成, 朱为刚, 等. 血浆 miR-122 在抗-HCV 阳性献血者中表达的动态分析[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(5): 454-458.

[4] 朱红芹, 王庆敏. 江苏省血液中心血液报废的原因分析及对策[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(3): 268-270.

[5] 王胜蓝, 吉克春农, 魏禄川, 等. 开展核酸检测后凉山地区献血者 HIV/HBV/HCV 筛查策略探讨[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(7): 679-681.

[6] 庞兴旺, 余梅, 苏相耿, 等. 南宁市降低互助献血的调控措施及其初见成效[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(9): 993-996.

[7] MEREDITH L W, HARRIS H J, WILSON G K, et al. Early infection events highlight the limited transmissibility of hepatitis C virus in vitro[J]. *J Hepatol*, 2013, 58(6): 1074-1080.

[8] XAVIER-SANTOS R L, DE DEUS D M, DE ALMEIDA-LOPES E P, et al. Evaluation of viral load in saliva from patients with chronic hepatitis C infection[J]. *J Infect Public Health*, 2015, 8(5): 474-480.

[9] 钟江, 陈文霞, 刘玉姣, 等. 无偿献血者抗-HCV 筛查与 RIBA 补充实验情况的综合分析[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(6): 616-619.

[10] 王瑞, 葛红卫, 黄力勤, 等. 使用相同抗-HCV ELISA 试剂的 6 家血站实验室灰区设定分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(2): 105-109.

(收稿日期: 2018-12-28 修回日期: 2019-04-26)