

海南地区宫颈癌病例的 HPV 感染状况

贺国丽,陈春英

摘要:目的 分析本地区宫颈癌患者的 HPV 感染情况。方法 收集 101 例治疗前病例的颈管分泌物,用 PCR 荧光定量方法进行 HPV6、11、16、18 的检测。结果 HPV 阳性者 44 例,阳性率 43.6%, 在 <40 岁、40~50 岁、>50 岁 3 个年龄段,HPV 阳性率分别为 59.5%、35.9%、25% ($P < 0.05$)。近 2 年与 2 年前病例 HPV 感染率分别是 50%、33.3%。宫颈鳞癌的 HPV 阳性率明显高于腺癌、腺鳞癌 ($P < 0.01$)。结论 HPV 感染是宫颈癌的重要致病因素;鳞癌的发生与 HPV 感染的关系较腺癌更密切;在本地区极可能存在除上述 4 型以外的已定或未定亚型的感染。

关键词:宫颈癌;HPV 感染;PCR 荧光定量

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578 (2002) 04-0341-02

The state of HPV infection of cervical carcinoma in Hainan area

HE Guo-li, CHEN Chun-ying

The Renmin Hospital of Hainan, Haikou 570311, China

Abstract: **Objective** To study the state of HPV infection of cervical cancer. **Methods** 101 patients of cervical cancer were collected secretion of cervical canal before treatment. The samples were quantitatively checked on HPV using PCR fluorescence. **Results** The positive rate of HPV was 43.6%. The positive rate of <40 years; 40-50 years; >50 years was 59.5%; 35.9%; 25% separately. The infection rate in recent 2 years was higher than 2 years ago (50%, 33.3% separately). The positive rate of squamous cell carcinoma was higher than adenocarcinoma obviously. **Conclusion** HPV infection is a major pathogen of cervical carcinoma. The relationship of HPV infection in squamous carcinoma is more close than adenocarcinoma. It is likely that the known or unknown types exist in this area beside of the HPV6, 11, 16, 18.

Keywords: Cervical cancer; HPV Infection; PCR fluorescence

20 多年前, Laverty 等用电镜在宫颈癌组织标本中发现了 HPV 颗粒,从而揭开了 HPV 与宫颈癌关系研究的序幕。大量研究结果显示宫颈癌的发生与 HPV 感染有关。本文对在本地区占居女性生殖器恶性肿瘤之首的宫颈癌患者 HPV 感染情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料 收集 1996~2000 年间在本院手术或放疗,均经病理证实的宫颈癌患者 101 例。患者年龄 26~73 岁,平均 43 岁,其中鳞癌 81 例;腺癌 16 例;腺鳞癌 4 例。FIGO Ⅰ期 39 例;Ⅱ期 43 例;Ⅲ期 19 例。结婚年龄 18~32 岁,平均 23.3 岁,未婚 2 例,平均孕次 4 次,平均产次 2.9 次。

1.2 HPV 检测 用特制一次性无菌取样管,采取颈管分泌物,立即密闭送检。根据 HPV 荧光定量 PCR 诊断试剂盒说明进行标本 DNA 提取—定量标准品稀释—PCR 扩增及反应前检测—PCR 扩增产物荧光检测。

1.3 结果判定 分设阳性质控和阴性对照。根据试剂盒要求,判断阴性或阳性结果。定量计算:以定量阳性质控管 DNA 数量的对数值为横坐标,相应 A_{x} 为纵

坐标,用直线连接各定量阳性质控管的数据点,做标准曲线。由定量计算公式求出阳性标本 DNA 含量。

2 结果

2.1 HPV 阳性者 44 例,感染率 43.6%。 其中 HPV16、18 阳性 42 例;HPV6、11 阳性 4 例;有 2 例为同时 HPV16、18 和 HPV6、11 阳性。

2.2 年龄与 HPV 感染的关系,见表 1。

表 1 年龄与 HPV 感染的关系

年龄段(岁)	总例数	HPV 阳性例数	阳性率 %
<40	42	25	59.5
40~50	39	14	35.9
>50	20	5	25.0

$P < 0.05$

2.3 组织分类与 HPV 感染的关系,见表 2。

表 2 组织分类与 HPV 感染的关系

组织分类	总例数	HPV 阳性例数	阳性率 %
鳞癌	81	42	51.9
腺癌	16	1	6.3
鳞腺癌	4	1	25.0

$P < 0.01$

2.4 患癌时间与 HPV 感染的关系。见表 3

收稿日期:2001-06-27;修回日期:2001-08-29

作者单位:570311 海口,海南省人民医院妇科

表 3 患瘤时间与 HPV 感染的关系

时间段	总例数	HPV 阳性例数	阳性率 %
1996 ~ 1998 年	39	13	33.3
1999 ~ 2000 年	62	31	50.0

$P > 0.05$

3 讨论

迄今为止,已确定的 HPV 类型有 80 余种,其中与生殖道感染有关者 30 余种。研究最多且认为与宫颈癌关系密切的是 HPV16、18 型,当这种高危型 HPV 感染后,其 DNA 能整合到宿主细胞的 DNA 中,引起 HPV E6、E7 癌基因的高表达,产生的转化蛋白与野生型 p53、p21、Rb 蛋白结合,使这些抑癌基因突变、蛋白失活,最后导致细胞的恶性增生,肿瘤形成^[1,2]。HPV 的检测方法有多种,目前以 PCR 技术的敏感性及其快速简易性较好。

本组病例采用 PCR 荧光定量方法对 HPV6、11、16、18 四种亚型进行检测。101 例宫颈癌患者的 HPV 感染率为 43.6%,较文献报道的阳性率低^[2]。对此我们认为这并不意味本地区宫颈癌患者的 HPV 感染率偏低,而是许多研究报道检测的是总 HPV 或多型 HPV,而我们检测的仅为最普遍的 6、11、16、18 亚型。HPV 亚型的构成存在有地区差异,极可能这里还存在其它已定或未定 HPV 亚型的感染,值得进一步研究。

以往的大量统计资料显示宫颈浸润癌多发于 50 ~ 60 岁的老年妇女,且与早婚、早育、多产有关。但近年来宫颈癌发病年龄趋于年轻化,同时早婚、早育、

多产患者的比例显著下降^[3],这于 HPV 感染的日益升高且多见于年龄较轻者的现象一致。文献报道在性活跃的年龄组 HPV 检出率 20% ~ 40%^[2],本组资料中,年龄小于 40 岁患者的 HPV 阳性率明显高于 40 岁以上年龄的患者,两者有显著性差异。而前者的婚育情况与后者并无明显差别。本组资料还显示 HPV 感染率在 1999 ~ 2000 年间患者中为 50%,高于 1996 ~ 1998 年间患者的 33%,但无统计学意义。以上结果支持 HPV 感染使宫颈癌发病危险性明显上升,HPV 感染是宫颈癌重要致病因素的观点。

文献报道宫颈鳞癌与 HPV16 的关系最大,而宫颈腺癌则以 HPV18 常见^[1,2]。但本资料的检测结果与上述情况不符,而是宫颈鳞癌的 HPV16、18 感染率明显高于宫颈腺癌,两者有极显著差异,提示宫颈鳞癌发生与 HPV 感染的关系可能较腺癌更为密切。

参考文献:

- [1] Lininger RA, Wistuba I, Gazdar A, et al. Human papillomavirus type 16 is detected in transitional cell carcinomas and squamous transitional cell carcinomas of the cervix and endometrium. *Cancer*, 1998, 83 (3): 521-527.
- [2] 石敏, 贺又娥, 郎景和. HPV 感染与子宫颈病变的关系及其治疗现状[J]. 国外医学妇产科学分册, 1997, 24 (5): 284-287.
- [3] 李筱梅, 郑英, 张庆. 宫颈癌发病的年轻化趋势与人乳头状瘤病毒感染关系[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2000, 16 (12): 741-742.

(贺 文校对)

(上接第 334 页)

常患者于治疗时因长期大量用糖皮质激素,于化疗结束后亦未能恢复正常,另有 2 例血糖正常的白血病患者,在化疗结束后出现血糖升高,两例均在治疗过程中应用了大剂量的糖皮质激素,有人^[8]曾认为细胞毒药物亦可引起血糖升高,本组资料未发现此种现象。

血糖升高对白血病缓解率的影响,各家报道结果不一,文献^[6]报告血糖异常的 40 例患者缓解 12 例,而血糖正常的 31 例缓解 24 例,血糖升高时急性白血病的临床缓解率显著降低。我们资料中的 36 例患者,血糖正常组缓解率达 78.9%,而血糖异常组缓解率仅为 41.1%,两组差异有显著性,与文献^[6]报道结果不同。有待于今后资料的进一步验证。血糖升高影响白血病缓解率的机理可能有:血糖异常者,多有肝脏和胰腺的组织浸润,白血病细胞基数较大、比例偏高,对化疗药物的反应相对减低,且本组患者病情相对较重;血糖异常时,感染较明显,而引起全身

器官、组织的功能减低;血糖升高,可能影响白细胞的能量供应,使其对化疗药物的作用相对不敏感。其确切机理有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 张之南主编. 血液病诊断及疗效标准[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1990. 190-191.
- [2] Aul C, Gattarmann N. The role of low-dose chemotherapy in myelodysplastic syndrome[J]. *Lrk Res*, 1992, 16 (1): 207-208.
- [3] Etery. Treatment of refractory AML[J]. *Leukemia*, 1996, 10 (4): 932-934.
- [4] 刘新民主编. 实用内分泌学[M]. 北京:北京人民医出版社, 1997. 278-279.
- [5] 张素芬, 王海林, 郭步云, 等. 97 例白血病胰腺损害的临床及病理分析[J]. 实用内科杂志, 1992, 12 (7): 375-377.
- [6] 林凤茹, 姚尔固, 卫俊平, 等. 急性白血病患者胰岛细胞功能的研究[J]. 临床血液学杂志, 1995, 8 (1): 20-23.
- [7] 刘润生. 血糖对急性白血病预后的意义[J]. 河北医学院学报, 1989, 10 (4): 203-204.
- [8] 林果为主编. 白血病[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1989. 78.

(贺 文校对)