

· 临床论著 ·

子宫颈人乳头瘤病毒感染与宫颈癌的相关性

范丰田 安百芬 袁启霞

【摘要】目的 分析子宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染与宫颈癌发病的相关性。**方法** 选取本院2010年1月到2014年1月宫颈癌患者共80例,根据患者病理学诊断分为宫颈癌组和癌前病变组,另选取宫颈炎患者40例作为对照组,分析各组患者HPV感染与宫颈癌发生的相关性。**结果** 癌前病变组和宫颈癌组患者HPV阳性率分别为62.50%和92.75%,均显著高于对照组(10%) ($\chi^2 = 25.365$, $P < 0.001$, $\chi^2 = 50.032$, $P < 0.001$)。对照组患者阳性HPV高危率(0.00%)显著低于癌前病变组(53.33%)和宫颈癌组(93.33%) ($\chi^2 = 4.030$, $P = 0.045$, $\chi^2 = 12.273$, $P < 0.001$)。宫颈癌组患者HPV阳性的高危率显著高于癌前病变组($\chi^2 = 114.425$, $P < 0.001$)。HPV与宫颈癌的相关性分析结果显示,HPV感染($OR = 2.063$, 95%CI: 2.011~2.124)和高危HPV感染($OR = 1.032$, 95%CI: 1.005~1.114)均与宫颈癌发生呈正相关,差异均具有统计学意义($P = 0.001$, 0.033)。**结论** 宫颈人乳头瘤病毒感染与宫颈癌发生呈正相关,有效筛查能够早期发现宫颈癌,以做好防控措施。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 宫颈上皮内瘤变; 相关性

Correlation of cervical human papillomavirus infection and cervical cancer Fan Fengtian, An Baifen, Yuan Qixia. Department of Gynecology, Rizhao Chinese Medicine Hospital, Rizhao 276800, China

Corresponding author: Fan Fengtian, Email: fanfengtian4@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the correlation of human papillomavirus (HPV) infection and cervical cancer. **Methods** Total of 80 patients with cervical cancer in our hospital from January 2010 to January 2014 were selected, and were divided into cervical carcinoma group and precancerous lesion group according to pathologic diagnose. Meanwhile, 40 healthy cases were selected as the control group. **Results** The positive rates of HPV in precancerous lesion group and cancer group were 62.50% and 92.75%, respectively, which were significantly higher than that of the control group (10%) ($\chi^2 = 25.365$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 50.032$, $P < 0.001$). The high risk rate of HPV in patients of control group was only 0.00%, significantly lower than those of the precancerous lesion group (53.33%) and cervical cancer group (93.33%) ($\chi^2 = 4.030$, $P = 0.045$; $\chi^2 = 12.273$, $P < 0.001$). The high risk rate of HPV infection in cervical cancer group was significantly higher than that of the precancerous lesions group ($\chi^2 = 114.425$, $P < 0.001$). The analysis of correlation between HPV infection and cervical cancer showed that HPV infection ($OR = 2.063$, 95%CI: 2.011-2.124) and high risk of HPV infection ($OR = 1.032$, 95%CI: 1.005-1.114) were both positive correlated with cervical cancer, with significant differences. **Conclusions** The cervical HPV infection was positively correlated with cervical cancer. Effective screening approach should be applied to make cervical cancer early detected, and well prevention and control measures should be taken.

【Key words】 Human papillomavirus; Cervical carcinoma; Cervical intraepithelial neoplasia; Correlation

宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤,近年来其发病率呈升高趋势且发病年龄趋于年轻化,严重影响女性健康^[1]。随着宫颈细胞筛查的广泛应用,宫

颈癌早期诊断率显著提高,使宫颈癌能够在早期得到治疗,在一定程度上降低了该病的病死率^[2]。近年来研究发现,人类乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)与女性发生宫颈病变关系密切^[3-4]。女性生殖道内发生HPV感染可以分为低危型和高危型。现将本院对HPV感染与宫颈癌变程度相关性的研究报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取本院2010年1月到2014年1月宫颈癌患者共80例,年龄33~65岁,平均年龄(36.9 ± 5.78)岁。80例患者中经产妇共69例,其中18例患者有两次或两次以上生育,未产妇11例。根据我国宫颈癌防治指南中关于宫颈癌病变程度的判断标准,将入组病例分为宫颈癌组和癌前病变(CIN I-III)组。癌前病变组共48例患者,年龄35~64岁,平均年龄(37.2 ± 6.53)岁,仅有1例未婚。宫颈癌组共32例患者,年龄33~65岁,平均年龄(36.1 ± 7.01)岁,均已婚。另选取宫颈炎患者40例为对照组,年龄34~64岁,平均年龄(35.8 ± 6.32)岁,其中仅2例已婚。各组患者年龄等一般资料差异无统计学意义(P 均 < 0.05),具有可比性。

二、宫颈癌组和癌前病变组患者纳入和排除标准^[3]

1. 纳入标准:①患者诊断标准参照《宫颈癌防治指南》;②患者均有性生活史,且大于3年;③无精神类疾病,能够配合治疗。

2. 排除标准:①不符合宫颈癌的诊断标准;②排除原发性心肌病、先天性心脏病等全身性疾病的患者;③有过因妇科疾病且行相关手术史。

所有患者均由其本人或家属签署知情同意书。

三、方法

以宫颈刮片、宫颈液基细胞学检查分析进行筛查。采集患者的宫颈脱落细胞,并且对患者采集前一天要求患者禁止性生活,以及3 d内患者阴道不能行冲洗、上药。在无菌条件下,用宫颈刷伸入

宫颈管内2 cm旋转数周采集宫颈样本,之后将所取标本放置到专用的细胞保存液所需的采集管当中,并保存在4℃的温度中以备检测。

四、观察指标

对三组患者的宫颈活组织行病理学检查以及HPV基因分型检测,基因分型检测采用达安PCR-反向点杂交法,共计16种高危型HPV,分别为:16、18、31、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68及CP8034型,3种低位型HPV,分别为:6、11及43型。分析子宫颈HPV感染与宫颈癌发生的相关性。

五、统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行统计学分析,患者阳性率、高危率为计数资料,比较采用 χ^2 检验,HPV感染与发生宫颈癌的相关性分析选用Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各组患者HPV的阳性率

入组患者中,对照组患者HPV阳性率最低为10%;癌前病变组的阳性率为62.50%,显著高于对照组;宫颈癌组患者HPV阳性率高达93.75%,显著高于对照组与癌前病变组,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05),详见表1。

二、各组HPV阳性患者的高危率

入组患者中,对照组患者HPV感染高危率最低,为0.00%;癌前病变组患者高危率为53.33%,显著高于对照组;宫颈癌组患者HPV感染高危率高达93.33%,显著高于对照组与癌前病变组,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05),详见表2。

表1 各组患者 HPV 的阳性率

组别	例数	阳性 [例 (%)]	阴性 [例 (%)]	阳性率 (%)
对照组	40	4 (10.00)	36 (90.00)	10.00
癌前病变组	48	30 (62.50)	18 (37.50)	62.50 ^a
宫颈癌组	32	30 (93.75)	2 (6.25)	93.75 ^{bc}

注: ^a: 癌前病变组 vs. 对照组, $\chi^2 = 25.365$ 、 $P < 0.001$; ^b: 宫颈癌组 vs. 对照组, $\chi^2 = 50.032$ 、 $P < 0.001$; ^c: 癌前病变组 vs. 宫颈癌组, $\chi^2 = 10.000$ 、 $P = 0.002$

表2 各组 HPV 阳性患者的高危率

组别	例数	高危 [例 (%)]	低危 [例 (%)]	高危率 (%)
对照组	4	0 (0.00)	4 (100.00)	0.00
癌前病变组	30	16 (53.33)	14 (46.67)	53.33 ^a
宫颈癌组	30	28 (93.33)	2 (6.67)	93.33 ^{bc}

注: ^a: 癌前病变组 vs. 对照组, $\chi^2 = 1.030$ 、 $P = 0.045$; ^b: 宫颈癌组 vs. 对照组, $\chi^2 = 12.273$ 、 $P < 0.001$; ^c: 癌前病变组 vs. 宫颈癌组, $\chi^2 = 14.425$ 、 $P < 0.001$

表3 HPV与宫颈癌发生的相关性

影响因素	B值	SE值	P值	OR值	95%CI
HPV感染	0.076	0.034	0.001	2.063	2.011~2.124
高危HPV感染	0.053	0.021	0.033	1.032	1.005~1.114

三、HPV感染与宫颈癌发生的相关性

宫颈癌病情恶化程度越高,患者HPV感染率也越高,特别是高危型HPV感染人群。经Logistic回归分析,HPV感染、高危型HPV感染与宫颈癌的发生呈正相关,详见表3。

讨 论

宫颈癌是严重危害女性身心健康的恶性肿瘤,相关报道显示目前宫颈癌的发病率仅次于乳腺癌,居女性肿瘤发病率的第二位^[5-6]。宫颈癌的病因可能为病毒感染、多个性伴侣、性生活开始过早等。其中,高危型人乳头瘤病毒感染是宫颈癌的主要威胁,据研究数据显示,90%以上的宫颈癌伴有高危型HPV感染,而在早期对宫颈细胞HPV进行筛查对预防和治疗宫颈癌的意义重大^[7]。有研究表明^[8-9],宫颈癌能通过医学干预从而降低发病率和病死率,且经过了大量临床研究和实践证实。

为分析高危型HPV感染与宫颈癌的相关性,本研究选取120例相关疾病患者的病例资料进行深入研究。入组患者的HPV阳性率比较结果显示,对照组患者HPV阳性率最低为10%;癌前病变组患者的HPV阳性率为62.50%,显著高于对照组;宫颈癌组的阳性率则高达93.75%,显著高于对照组与癌前病变组。本研究结果与李莉等^[10]研究结果一致。提示HPV检测阳性率越高,患者发生宫颈癌的可能性越大。宫颈癌是目前临床上唯一能够依靠医学性干预降低发病率和病死率的肿瘤,故早期诊断及预防对宫颈癌患者更为重要^[11-13]。对宫颈癌癌前病变患者行详细诊断并采取治疗,将可能发展到宫颈癌的潜在性危险扼杀在前期,极大地提高了患者的生存质量^[14]。

本研究对入组患者中HPV阳性高危率比较结果显示,三组中对照组患者HPV高危率最低,为0.00%;癌前病变组患者HPV高危率为53.33%,显著高于对照组;宫颈癌组的高危率高达93.33%,

显著高于对照组与癌前病变组。宫颈癌组HPV阳性高危率较癌前病变组显著升高。因此,对照组、癌前病变组以及宫颈癌组患者阳性HPV高危率呈阶梯式上升。本结果与赵旭晔等^[15]报道一致。提示高危型HPV阳性率会随着患者宫颈病变程度加重而显著上升。对HPV感染与宫颈癌发生行相关性分析,结果发现宫颈癌病情恶化程度越高,患者HPV感染率也越高,尤其是对高危型HPV感染者,提示HPV感染、高危型HPV感染与宫颈癌的发生呈正相关。HPV持续性感染引起女性发生宫颈癌的风险较大,而且高危型HPV感染更加容易引起女性宫颈细胞的恶性转变,最终导致宫颈癌^[16-18]。此外,Zhang等^[19]和Stuqui等^[20]研究也得出相似结论。

综上所述,女性子宫颈HPV感染与宫颈癌发生呈正相关,有效的筛查能够尽早发现宫颈癌,做好防控措施。

参 考 文 献

- [1] 吴彩娟,余玉香,罗健,等. 宫颈疾病与生殖道高危型人乳头状瘤病毒感染的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(8):1843-1845.
- [2] 赵莲莲. 人乳头瘤病毒疫苗在宫颈癌前病变、宫颈癌预防中的研究进展[J]. 中华灾害救援医学,2015,3(4):227-230.
- [3] Vijayaraghavan A, Efrusy MB, Mayrand MH, et al. Cost-effectiveness of high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening in Quebec, Canada[J]. Can J Public Health,2010,101(3):220-225.
- [4] 王永春. 高危型人乳头瘤病毒感染与宫颈病变关系的研究[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(33):9-10.
- [5] 段仙芝,宋艳波,王少明,等. 宫颈液基细胞学结果与高危型人乳头瘤病毒的相关性[J]. 中国肿瘤,2015,24(1):76-78.
- [6] LD Ríoospina, SD León, M Camargo, et al. The DNA load of six high-risk human papillomavirus types and its association with cervical lesions[J]. BMC cancer,2015,15(1):1126-1127.
- [7] Chagas BS, Comar M, Gurgel AP, et al. Association study between cervical lesions and single or multiple vaccine-target and non-vaccine target human papilloma virus (HPV) types in women from Northeastern Brazil[J]. PLoS One,2015,10(7):e0132570.
- [8] 叶英. 慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染的临床研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2013,7(3):115-117.
- [9] Daponte A, Pournaras S, Tsakris A, et al. Self-sampling for high-risk

- human papillomavirus detection: future cervical cancer screening[J]. *Women S Health*,2014,10(2):115-118.
- [10] 李莉. 120例高危型人乳头瘤病毒感染检测及宫颈病变影响因素的探讨[J]. *中国医药导报*,2015,1(14):49-50.
- [11] 康乐妮, 赵方辉, 陈凤, 等. 高危型人乳头瘤病毒载量预测宫颈病变和分流人乳头瘤病毒阳性人群的价值[J]. *中华肿瘤杂志*,2014,36(4):316-320.
- [12] 司炎辉, 刘保池, 黄朝刚. 人类免疫缺陷病毒与人乳头瘤病毒共感染的临床特征分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2015,9(5):54-57.
- [13] Tjalma WA, Trinh XB, Rosenlund M, et al. A cross-sectional, multicentre, epidemiological study on human papillomavirus (HPV) type distribution in adult women diagnosed with invasive cervical cancer in Belgium[J]. *Facts Views Vis Obgyn*,2015,7(2):101-108.
- [14] Kumar S, Jena L, Sahoo M, et al. In silico docking to explicate interface between plant-originated inhibitors and E6 oncogenic protein of highly threatening human papilloma virus 18[J]. *Genomics Inform*,2015,13(2):60-67.
- [15] 赵旭晔, 崔勇, 姜淑芳, 等. 高危型人乳头瘤病毒E6/E7 mRNA检测在宫颈癌筛查中的意义[J]. *中华医学杂志*,2014,94(43):3432-3435.
- [16] Cistjakovs M, Sultanova A, Jermakova O, et al. Human papillomavirus type 18 infection in a female renal allograft recipient: a case report[J]. *J Med Case Rep*,2016,10(1):318.
- [17] Gage JC, Hunt WC, Schiffman M, et al. Similar risk patterns after cervical screening in two large U.S. populations: implications for clinical guidelines[J]. *Obstet Gynecol*,2016,128(6):1248-1257.
- [18] Virtanen E, Pietilä T, Nieminen P, et al. Low expression levels of putative HPV encoded microRNAs in cervical samples[J]. *Springerplus*,2016,5(1):1856.
- [19] Zhang Q, Liu YJ, Hu SY, et al. Estimating long-term clinical effectiveness and cost-effectiveness of HPV 16/18 vaccine in China[J]. *BMC Cancer*,2016,16(1):848.
- [20] Stuqui B, Conceição AL, Termini L, et al. The differential role of HTRA1 in HPV-positive and HPV-negative cervical cell line proliferation[J]. *BMC Cancer*,2016,16(1):840.
- 范丰田, 安百芬, 袁启霞. 子宫颈人乳头瘤病毒感染与宫颈癌的相关性 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*,2017,11(1):81-84.

(收稿日期: 2015-07-29)

(本文编辑: 孙荣华)