

# 人乳头瘤病毒(HPV)相关宫颈癌的 临床研究进展

王帆<sup>1</sup>, 李海萍<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院妇科肿瘤外科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年11月5日; 录用日期: 2023年11月28日; 发布日期: 2023年12月6日

## 摘要

HPV感染是宫颈癌发病的一个重要原因, 宫颈癌的发病率和死亡率在全球恶性肿瘤中居第四位, 是威胁女性患者生命健康的重要疾病。本文主要对HPV的介绍、发病机制以及与宫颈癌的关系进行描述, 对于现存的诊断以及预防手段进行总结, 并对未来做出展望。

## 关键词

宫颈癌, 人乳头瘤病毒

# Research Progress of HPV and Cervical Cancer

Fan Wang<sup>1</sup>, Haiping Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Gynecologic Oncology Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 5<sup>th</sup>, 2023; accepted: Nov. 28<sup>th</sup>, 2023; published: Dec. 6<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

HPV infection is an important cause of cervical cancer. The incidence and mortality of cervical cancer are the fourth among malignant tumors in the world, and it is an important disease that threatens the life and health of female patients. This article mainly describes the introduction of HPV, the pathogenesis and the relationship with cervical cancer, summarizes the existing diagno-

\*通讯作者。

sis and prevention methods, and looks forward to the future.

## Keywords

Cervical Cancer, HPV

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

宫颈癌目前是女性较为常见的恶性肿瘤, 依据新的癌症统计数据表明, 2020 年我国宫颈癌新发病例约为 11 万, 死亡病例为 6 万例左右[1]。宫颈癌是全世界范围内女性最常见的癌症之一, 且是发病率增长较快的癌症之一, 对女性的健康和生命有严重威胁。近年来研究发现宫颈癌的发病率正在逐渐年轻化, 引起医疗界的广泛关注[2]。现在各项研究已经充分表明人乳头瘤病毒(Human papilloma virus, HPV)的持续感染在宫颈癌疾病的发生和发展中起着及其密切的关系。

## 2. 人乳头瘤病毒(HPV)概述

人乳头瘤病毒(HPV)是一种噬上皮组织的双链环状球形 DNA 病毒, 隶属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属, 主要会引起人体皮肤、黏膜的鳞状上皮增生。人乳头瘤病毒(HPV)分型较多, 目前已知有 100 多种, 不同的分型会导致不同的临床表现[3]。其中低危型有 HPV-1、HPV-2、HPV-3 等分型, 高危型有 HPV-16、HPV-18、HPV-30 等分型。人乳头瘤病毒(HPV)具有很强的传染性, 且只能通过皮肤黏膜的接触进行感染, 故传播途径主要为性传播、接触传播和母婴垂直传播。其中性传播是最主要的传播方式[4]。

## 3. 人乳头瘤病毒(HPV)感染的临床表现

根据 HPV 感染的部位和型别不同会有不同的临床表现。一部分人在感染 HPV 病毒后没有明显的临床症状, 另一部分人根据感染的型别不同会出现不同的症状。低危型的 HPV 感染后可表现为以下四种情况: 一、寻常疣: 表现为豆粒大小的丘疹, 表面粗糙, 呈乳头状; 二、跖疣: 发生于足底, 不高出皮肤, 表面有出血或呈黑色; 三、扁平疣: 扁平的丘疹, 淡褐色, 圆形或多角形; 四、尖锐湿疣: 生殖器部位皮肤附近出现米粒样大小的丘疹, 表面粗糙, 底部多为粉红状、柔软、顶部呈尖刺状, 质脆易出血。尖锐湿疣可以为单个乳头状或簇状呈菜花状出现。女性多在外阴、阴道、宫颈和肛门部位出现; 男性多见于睾丸, 阴茎、尿道口、肛门等部位。高危型 HPV 感染后在没有导致癌症病变之前一般没有明显的临床症状。高危型 HPV 感染是导致宫颈癌的首要原因。女性患宫颈癌早期可没有明显症状, 当病灶发展至中晚期会出现同房后出血, 不明原因的阴道血性分泌物或不规则流血。癌症晚期当累及到周围器官会出现排尿, 排便异常等[5]。

## 4. 人乳头瘤病毒(HPV)引发宫颈癌的发病机制

高危型乳头瘤病毒经直接或间接接触传播到达宿主皮肤和黏膜的上皮细胞。通过微小糜烂面的接触而进入细胞内, 停留在感染部位的上皮细胞核内复制并转录。但不进入血液循环, 不产生病毒血症。复

制和装配后的病毒颗粒先在胞核内聚集, 然后释放又逐渐感染邻近的细胞, 使越来越多的宿主细胞被乳头瘤病毒感染, 成为自身接种与传播的来源病毒 DNA 还可以整合入宿主细胞 DNA 中, 随细胞 DNA 同步复制, 致使被感染细胞的所有子细胞处于潜伏感染状态。在潜伏感染期中病毒是以染色体外自复制的质粒或游离基因形式存在。这些基因组也能感染邻近细胞[6]。

## 5. 人乳头瘤病毒(HPV)诊断以及预防手段

目前最新指南强烈推荐把 HPV DNA 检测作为检测 HPV 感染的首选筛查方法。一般女性从 30 岁开始定期进行宫颈癌筛查[7]。应优先筛查 30~49 岁的一般女性。若条件允许, 还应放宽条件把 50~65 岁从未接受过筛查的女性作为优先筛选的目标群体, 每隔 5~10 年定期筛查[8]。如果 HPV DNA 检测尚无法实施, 可使用 VIA 或细胞学的筛查方法进行筛查, 但需要强调的是每 3 年需定期检查。女性在 50 岁以后, 如果按照世界卫生组织(WHO)建议的筛查间隔进行定期筛查并且连续两次结果均为阴性, 则可以停止检查[9] [10]。目前美国食品和药品监督管理局(FDA)已经批准了 Gardasil 和 Cervarix 预防 HPV 感染的疫苗, 这两种疫苗能对高危型的 HPV-16 和 HPV-18 进行针对性的免疫, 宫颈癌中有约 70% 的是由这两种类型的 HPV 所引起的[11]。

## 6. 总结

目前的研究表明, 从人乳头瘤病毒(HPV)入侵机体到宫颈癌的发生, 是在以 HPV E6、HPV E7 这两个蛋白为主的作用下, 以及相关复杂的免疫表达, 以及 HPV 与不同宿主的相互作用中发生、发展的。由于 HPV 的免疫逃逸和肿瘤的免疫逃逸之间存在的关系、在宫颈癌的免疫微环境中的进展, 以及改变的原因、免疫机制下降的具体原因目前无法明确。所以, 目前情况下继续深入研究宫颈癌相关的组织微环境, 发现相关宫颈免疫的微环境和细胞因子, 研究各类免疫细胞的组成比例, 阻断 HPV 的免疫逃逸, 改善 HPV 和肿瘤相关抗原的提呈作用, 会成为宫颈癌免疫相关的研究方向。

## 参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Bosch, F.X., Manos, M.M., Munoz, N., *et al.* (1995) Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: A Worldwide Perspective. *Journal of the National Cancer Institute*, **87**, 796-802. <https://doi.org/10.1093/jnci/87.11.796>
- [3] Ault, K.A. (2006) Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections in the Female Genital Tract. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, **194**, Article ID: 40470. <https://doi.org/10.1155/IDOG/2006/40470>
- [4] Munoz, N., Castellsague, X., de Gonzalez, A.B., *et al.* (2006) Chapter 1: HPV in the Etiology of Human Cancer. *Vaccine*, **24**, S1-S10. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.115>
- [5] 吴乔华, 徐文严. 生殖器人类乳头瘤病毒感染的临床表现[J]. 国外医学. 皮肤病学分册, 1988(3): 144-148.
- [6] Doorbar, J. (2016) Model Systems of Human Papillomavirus-Associated Disease. *The Journal of Pathology*, **238**, 166-179. <https://doi.org/10.1002/path.4656>
- [7] Sankaranarayanan, R., Nene, B.M., Dinshaw, K.A., *et al.* (2005) A Cluster Randomized Controlled Trial of Visual, Cytology and Human Papillomavirus Screening for Cancer of the Cervix in Rural India. *International Journal of Cancer*, **116**, 617-623. <https://doi.org/10.1002/ijc.21050>
- [8] Mayrand, M.H., Duarte-Franco, E., Rodrigues, I., *et al.* (2007) Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **357**, 1579-1588. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071430>
- [9] 张梦真, 乔玉环, 史惠蓉, 等. 高危型人乳头状瘤病毒 DNA 检测联合液基细胞学检查在宫颈病变筛查中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(27): 3891-3893.
- [10] 余杰. 人乳头瘤病毒检测、薄层液基细胞学筛查联合阴道镜检查对宫颈癌患者病变前筛选的临床意义[J]. 中国

妇幼保健, 2017, 32(17): 4297-4299.

- [11] FDA (2016) Cervarix-Human Papillomavirus Bivalent (Types 16 and 18) Vaccine, Recombinant Package Insert. <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM186981.pdf>