

• 个案与短篇 •

宫颈病变合并 HPV E6/E7 mRNA 阳性进展较快患者 1 例

张凤芹,张清泉[△],侯素平,张宪军,冀雪霞

(河北省衡水市哈励逊国际和平医院病理科,河北衡水 053000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.062 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2014)03-0382-01

1 临床资料

患者,女性,44岁,汉族,已婚,绝经3年,绝经后无异常排液及出血,于2011年6月10日进行体检,做常规宫颈液基细胞学检查,结果:无鳞状上皮细胞内病变;该患者于2012年7月9日常规体检液基细胞学,结果:非典型鳞状上皮细胞,意义不明。遂行阴道镜下宫颈活检术,病理结果为慢性宫颈炎伴局部宫颈上皮内瘤变(CIN)1。给予口服胸腺肽片2片,每日3次,口服治疗1个月,阴道置干扰素1粒,每日1次,治疗半月。2012年8月22日人乳头状瘤病毒(HPV)16-DNA阳性结果:2.10×10⁴;2012年8月25日高危型HPV-E6/E7 mRNA检查结果为阳性,患癌风险度为中度危险。2012年10月17日,宫颈液基细胞学检查结果为鳞状上皮细胞内低度病变,遂行LEEP宫颈锥切术,术后病理结果回报:慢性宫颈炎。患者于2013年1月18日再次复查宫颈液基细胞学,结果:鳞状上皮细胞内低度病变。2013年1月20日高危型HPV-E6/E7 mRNA检查结果为阳性,患癌风险度为高度危险,患者要求手术切除子宫。术后病理结果回报:宫颈1~12点各点均见轻度不典型增生,局部累及腺体,4点处小灶状中度不典型增生。

2 讨论

宫颈癌的发生、发展分以下4个阶段:(1)HPV传播;(2)病毒持续感染;(3)病毒持续复制促使感染细胞发生癌前病变;(4)浸润。有时也可能发生某些步骤的逆转。目前认为某些高危型的HPV感染与宫颈癌关系密切如HPV16型主要引起宫颈鳞癌^[1],在各种致癌因素中,包括HPV感染因素作用下,宫颈上皮在修复的过程中发生化生-非典型化生-上皮内肿瘤的改变。在此连续发展过程中细胞核逐渐增大,排列变得不规则,大小变得不一致且染色变深。病变常累及柱状上皮与宫颈外口鳞状上皮交界处^[1]。

HPV是由约8000个碱基对的双链环状DNA和二十面体立体对称的蛋白质衣壳组成的无包膜的病毒,属乳多空病毒科多瘤病毒亚科。HPV基因只有8个编码基因。其中E6/E7基因对细胞生长刺激最为重要,E6/E7编码的E6/E7蛋白引起宫颈上皮细胞的转化,能够促进细胞的恶变。E6/E7蛋白能够调控细胞周期,使正在分化的宿主角质化细胞处于一个适合病毒基因复制扩增以及晚期基因表达的阶段。每种癌蛋白都作用许多靶分子,其中P53和视网膜母细胞瘤抑制蛋白(pRB)。E6可通过促进P53过早降解而抑制P53的功能,并能阻止和干扰细胞凋亡。而E7通过抑制pRB而消除细胞周期阻滞(E7蛋白能降低视网膜母细胞瘤蛋白复合体的稳定性,

使细胞逃避pRB通路调节的细胞周期调控)。E7是主要的转化蛋白,E7与pRB竞争结合,释放转录因子E2F,E2F进而激活其靶细胞并加速细胞周期的进程。两种宿主细胞抑癌基因(P53,pRB)的失活,增加了细胞恶性转化的可能性。在转化为癌前病变的一些尚未知晓的环节上,E6/E7基因的表达增加,从而在上皮全层过度表达。HPV感染人类的表皮和黏膜上皮细胞,能引起多种良、恶性肿瘤。在全球范围内约一半的宫颈癌病例是因为HPV16感染所致,更容易持续感染,引起癌前病变。高危型HPV-E6/E7 mRNA的表达及功能性致癌蛋白的产生是恶性转化所必需的,检测HPV E6/E7 mRNA可能是诊断潜在癌前病变和HPV感染的特异性更高的实验^[2]。

HPV16是主要致癌型别及绝对的高风险因子,在其持续感染3~5年后,癌前病变的检出率高达40%^[2]。

结合本例患者,首次体检细胞学正常,无鳞状上皮细胞内病变,而后细胞学为非典型鳞状上皮细胞意义不明,高危型HPV16感染阳性,高危型HPV-E6/E7 mRNA检查结果为阳性,患癌风险度为中度危险。4个月后,细胞学结果为鳞状上皮细胞内低度病变,病理结果回报:慢性宫颈炎;又经过了3个月,细胞学结果仍为鳞状上皮细胞内低度病变,高危型HPV-E6/E7 mRNA检查结果为阳性,患癌风险度为高度危险,病理结果回报:宫颈1~12点各点均见轻度不典型增生,局部累及腺体,4点处小灶状中度不典型增生。本例患者高危型HPV-E6/E7 mRNA的拷贝值增长迅速,宫颈细胞变化也明显,病理结果显示组织学变化有进展。患癌风险较高。符合HPV感染的一系列过程,只是本例患者进展较快,没有等到持续感染3~5年,就进行干预处理,及时发现了癌前病变。

每年有很多女性被诊断为宫颈细胞学异常,甚至是不确定的异常,如非典型鳞状上皮细胞意义不明(ASU-US)。多数异常会不治而愈,太过积极地治疗既不合理也不必要。但是这些异常也不能被忽视,因为较多的宫颈癌前病变和宫颈癌症患者在疾病早期被诊断为不确定或轻度细胞学异常。

参考文献

[1] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2006:511.
[2] 赵澄泉,杨敏. 妇科细胞病理学诊断与临床处理[M]. 北京:北京科学技术出版社,2011:14-29.

(收稿日期:2013-06-08)

[△] 通讯作者,E-mail:HYBLK@sina.com。