

HPV感染人群宫颈疾病筛查中运用基因甲基化的效果研究

孙 艳

枣庄市妇幼保健院 山东枣庄 277000

摘要:目的: 研究HPV感染人群宫颈疾病筛查中运用基因甲基化的效果。方法: 选取我院2022年10月-2023年6月收治的110例HPV感染患者为研究对象, 按照患者病理分级不同分为正常宫颈组、低级别病变组、高级别病变组及癌变组, 每组对应的人数分别为20、40、40、10, 为患者进行基因甲基化筛查分析, 观察四组基因甲基化发生率并对四组患者宫颈刮片和宫颈组织中的甲基化水平。结果: 四组患者基因甲基化发生率对比差异呈现($P < 0.05$), 其中, 正常宫颈组基因甲基化发生率为0%, 低级别病变组基因甲基化发生率为5.00%, 高级别病变组基因甲基化发生率为40.00%, 癌变组基因甲基化发生率为100.00%, 且四组患者宫颈刮片和宫颈组织中基因甲基化水平对比差异呈现($P < 0.05$)。结论: HPV感染人群宫颈疾病筛查中运用基因甲基化分析可以满足患者疾病筛查需求, 基因甲基化水平越高表示患者宫颈疾病越严重。

关键词: HPV感染人群; 宫颈疾病筛查; 基因甲基化; 效果研究

HPV全称human papilloma virus, 简称HPV是人类乳头瘤病毒, 是一种乳多空病毒科乳头瘤空泡病毒, 能够引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖, 感染后会表现为寻常疣、生殖器疣等^[1]。在当前社会发展中, HPV的感染率在不断提高, 其发病已经与宫颈癌及肛门癌等联系, 所以加强HPV感染筛查分析成为了现有临床研究的关键^[2]。一般情况下, HPV感染与宫颈疾病的病变是有直接关联的, 在针对该病治疗研究过程中, 应该加强疾病筛查及诊断^[3]。通过基因甲基化检测分析, 可以了解到患者宫颈病变情况, 能够通过基因甲基化的水平变化情况, 判断患者病情等级。本研究选取我院2022年10月-2023年6月收治的110例HPV感染患者为研究对象, 研究HPV感染人群宫颈疾病筛查中运用基因甲基化的效果, 现报道如下。

一、资料与方法

(一) 一般资料

选取我院2022年10月-2023年6月收治的110例

HPV感染患者为研究对象, 按照患者病理分级不同分为正常宫颈组、低级别病变组、高级别病变组及癌变组, 每组对应的人数分别为20、40、40、10。其中, 正常宫颈组的患者年龄均值为 35.62 ± 1.15 岁, 低级别病变组患者的年龄均值为 35.41 ± 1.13 岁, 高级别病变组患者的年龄均值为 35.13 ± 1.15 岁, 癌变组患者的年龄均值为 36.12 ± 1.13 岁。其中, 癌变组10例患者均为浸润性宫颈癌。纳入标准: (1) 患者均为HPV感染患者; (2) 患者自愿参与本次研究, 其个人及家属对本次研究知情, 签署同意研究书; (3) 患者无自行用药, 无药物过敏史。排除标准: (1) 非自愿参与本次研究者; (2) 患有心脏、肝脏及肾脏疾病者; (3) 患有精神疾病及沟通交流障碍者不予以纳入; (4) 哺乳期及妊娠期患者不予以纳入。患者资料对比无差异($P > 0.05$), 有可比性。

(二) 方法

四组患者的基因甲基化水平按以下方式进行测试: ①收集宫颈标本, 常规消毒, 铺巾处理后, 提取宫颈组织进行标本制备处理。②同时, 少量子宫颈组织通过活细胞组织学去除, 经HPV病毒检测后, 在4℃的温度下保存, 进行子宫颈DNA的提取, 化学修饰和扩增, 即提取子宫颈DNA, 然后用硫化氢处理, 基因转录。该基因的外部上启动子和下启动子分别为5-AAGTTGATTTAGGGGGGG-3和5-ACCCAGCTCATCCACACACACTCC-3, 上启动子和下启动子由生物素标记。③全磷酸DNA测序: 根据全磷酸

基金项目: 本论文为2022年度枣庄市妇幼保健院单位科研项目“HPV感染人群宫颈疾病筛查中运用基因甲基化的效果研究成果”, 项目编号: HX2022005015

作者简介: 孙艳(1981-)女, 汉族, 山东枣庄人, 本科, 枣庄市妇幼保健院, 宫颈疾病治疗中心主任, 主治医师, 宫颈癌及癌前病变。

盐测序的甲基化要求，制备单链DNA模板进行全磷酸盐测序和靶基因启动子基因测序，通过基因测序获得的个体基因甲基化速率值显示每个样本的甲基化水平。此外，通过测定和分析样品，可以了解样品不同部位的甲基化水平，并分析基因甲基化发生率。

(三) 观察指标

观察四组基因甲基化发生率并对四组患者宫颈刮片和宫颈组织中的甲基化水平。

(四) 统计学处理

选择SPSS 19.0统计学软件，以n(%)作为计数资料检验依据，以 χ^2 检验，以 $(\bar{x} \pm s)$ 作为计量资料的检验依据，采用t对其校验，差值为($P < 0.05$)，表示有意义。

二、结果

(一) 四组患者基因甲基化发生率对比

四组患者基因甲基化发生率对比差异呈现($P < 0.05$)，其中，正常宫颈组基因甲基化发生率为0%，低级别病变组基因甲基化发生率为5.00%，高级别病变组基因甲基化发生率为40.00%，癌变组基因甲基化发生率为100.00%，见表1。

表1 四组患者基因甲基化发生率对比【n(%)】

组别	例数	基因甲基化发生率
正常宫颈组	20	0(0.00)
低级别病变组	40	2(5.00)
高级别病变组	40	16(40.00)
癌变组	10	10(100.00)

注：四组对比 $P < 0.05$ 。

(二) 四组患者宫颈组织和宫颈组织中的基因甲基化水平存在差异($P < 0.05$)，正常宫颈组宫颈刮片和正常宫颈组织基因甲基化水平比较结果证实，前者水平低于后者。宫颈刮片低级别病变组基因甲基化水平与宫颈组织基因甲基化水平比较相对较低，宫颈刮片高级别病变组基因甲基化水平与宫颈组织基因甲基化水平比较相对较低，而癌变组宫颈刮片基因甲基化水平与宫颈组织基因甲基化水平比较结果显示宫颈组织基因甲基化水平高于宫颈刮片基因甲基化水平，所有比较结果均呈现($P < 0.05$)，见表2。

三、讨论

宫颈病变是当前临床研究中常见的病症之一，尤其是宫颈癌作为宫颈疾病中发病率相对较高，死亡率较高的病症之一^[4-5]。在现有临床研究中发现，宫颈癌的发病

表2 四组患者宫颈刮片和宫颈组织中基因甲基化水平对比($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	宫颈刮片	宫颈组织
正常宫颈组	20	6.35 ± 0.12	0.00 ± 0.00
低级别病变组	40	9.35 ± 0.15	6.43 ± 0.53
高级别病变组	40	36.45 ± 3.25	31.52 ± 3.26
癌变组	10	55.43 ± 3.16	62.16 ± 3.45

注：四组对比 $P < 0.05$ 。

呈现上升趋势，很多患者在发病后会出现明显的临床变化，如在检测分析过程中可以明显发现基因甲基化水平升高，且患者基因甲基化水平的变化与患者宫颈疾病的危重情况是呈现正相关变化的。当基因甲基化水平越高时，所对应的病变等级就会越高^[6-10]。

一般情况下，女性机体的免疫防御系统能够清楚地识别出入侵的HPV，这对于HPV感染评价与分析而言是有一定参考意义的。尤其是过一性HPV感染并不能引起宫颈恶性病变，宫颈持续感染HPV才是造成患者病情恶化的原因之一^[11]。同时在宫颈癌目前临床研究的流行病学特征变化情况来分析，其病变的因素与HPV感染也是有直接关联的，当出现HPV高发性感染时，患有宫颈癌的概率就会显著增高。

经基因甲基化检测分析，可以从基因的调控过程着手，观察其是否与多种脱落细胞器变化相关，可以在特定细胞分化作用下，对细胞功能保护及调控处理^[12]。当宫颈癌患者出现癌细胞扩散以及增殖情况时，参与其细胞合成的因子、转录以及调控就会受到基因甲基化影响，其基因的变化具有抑制癌细胞增殖作用^[13]。但是当基因甲基化水平呈现快速增长时，其所对应的宫颈癌病变率会有明显的提高。通过检测基因甲基化情况，可以为患者是否出现宫颈病变做出判断^[14]。

同时在现阶段临床研究过程中，为了更好地开展宫颈疾病筛查，已经加强了细胞学检查技术的运用及研究，尤其是在HPV检测技术以及基因甲基化检测技术的革新影响下，加强宫颈疾病病变筛查研究已经成为现有临床研究的关键性探索技术之一^[15]。且经临床研究证实，以基因甲基化水平测评作为衡量宫颈病变依据是具有可行性的，为此需要结合现有临床研究要求，做好宫颈疾病筛查技术应用方案，加大宫颈疾病的筛查与处置力度，确保在疾病筛查处置分析过程中，能够提高患者疾病检出率，并且可以为患者疾病预后提供帮助，提高患者疾病预后管理水平。

本研究以110例患者为临床研究对象,通过患者分组研究证实,患者的基因甲基化水平变化是有明显差别的,其中最为明显的是患者的基因甲基化水平有显著升高趋势,通过对患者基因甲基化发生率分析得出,四组患者基因甲基化发生率对比差异呈现($P < 0.05$),其中,正常宫颈组基因甲基化发生率为0%,低级别病变组基因甲基化发生率为5.00%,高级别病变组基因甲基化发生率为40.00%,癌变组基因甲基化发生率为100.00%,可以看出,子宫颈损伤与基因甲基化的变化直接相关。同时,在对患者宫颈组织和宫颈组织中基因甲基化水平的比较分析中,发现四组患者宫颈组织和宫颈组织中的基因甲基化水平存在差异($P < 0.05$),正常宫颈组宫颈刮片和正常宫颈组宫颈组织的基因甲基化水平比较结果证实,前者水平低于后者。宫颈刮片低级别病变组基因甲基化水平与宫颈组织基因甲基化水平比较相对较低,宫颈刮片高级别病变组基因甲基化水平与宫颈组织基因甲基化水平比较相对较低,而癌变组宫颈刮片基因甲基化水平与宫颈组织基因甲基化水平比较结果显示宫颈组织基因甲基化水平高于宫颈刮片基因甲基化水平,所有比较结果均呈现($P < 0.05$),这表明宫颈病变与基因甲基化的关系是呈现正相关的,所以借助基因甲基化水平变化测评宫颈疾病是具有一定可行性的。

综上所述,目前宫颈疾病的发病率在不断升高,加强疾病筛查分析可以降低疾病发生率,而运用基因甲基化检测则可以为患者是否出现严重病变提供依据,满足了患者的疾病检测需求。

参考文献

[1] Nishimura H, Yeh P T, Oguntade H, et al. HPV self-sampling for cervical cancer screening: A systematic review of values and preferences[J]. British Medical Journal Global Health, 2021, 06(05): 003743.

[2] Egede J O, Ajah L O, Agwu U M, et al. Awareness and Attitude of Women towards Cervical Cancer Screening in Abakaliki, South East Nigeria[J]. Global Journal of Health Science, 2021, 13(13): 102-103.

[3] 马莉, 卞美璐, 于欢, 等. 抑癌基因甲基化检测

在宫颈病变筛查中的作用[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(02): 73-76+80.

[4] 叶礼翠, 王静依, 孟侠, 等. TCT联合HPV检测与多基因甲基化检测在宫颈病变诊断中应用价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 04(04): 608-611.

[5] 李艳萌, 吴西彩, 秦燕, 等. 宫颈癌筛查中DNA甲基化检测的运用探究[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2021, 06(06): 1-2.

[6] 刘亚楠, 李雪, 王红英. DNA甲基化在子宫颈癌中的研究现状[J]. 妇产与遗传: 电子版, 2021, 02(02): 51-55.

[7] 李茜, 卞美璐, 马莉, 等. 宫颈病变筛查中检测方法的联合应用探讨[J]. 中日友好医院学报, 2022, 36(01): 7-10.

[8] 朱月娥. 分析高危型HPVDNA检测在宫颈病变筛查和宫颈癌预防中的应用效果[J]. 世界复合医学, 2021, 07(02): 127-129.

[9] 张晗, 林琳, 杞朝梅, 等. DNA甲基化在宫颈病变和宫颈癌中的临床研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4873-4875.

[10] 张娴, 武玉, 张艳. DKK2基因启动子甲基化及高危HPV感染在宫颈癌中的临床意义[J]. 现代医药卫生, 2022, 16(16): 2730-2734.

[11] 边才. Cervi-M宫颈癌甲基化基因检测的应用价值[J]. 中国科技期刊数据库医药, 2021, 10(10): 248-249.

[12] 吴欣瑜, 向睿, 吴雪辉, 等. 多基因甲基化检测对宫颈癌及癌前病变筛查的价值[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2023, 58(01): 129-133.

[13] 王斐, 刘玉嵌, 王烈宏. 基因甲基化检测在宫颈癌筛查中的临床应用[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 09(02): 40-42.

[14] 杨雅兰, 李斌, 柯丽娜, 等. 宫颈癌SLC5A8基因甲基化与高危型HPV的相关性研究[J]. 湖北医药学院学报, 2021, 40(03): 234-237.

[15] 梁婷婷, 杨勇霞, 侯丛哲, 等. PAX1基因甲基化与宫颈高级别上皮内病变及高危型HPV分型的关联性[J]. 山东大学学报: 医学版, 2021, 59(11): 48-52.