



人類乳突瘤病毒基因分型檢驗

Human Papillomavirus Genotyping

介紹

人類乳突瘤病毒 (HPV), 屬 Papovaviridae, 是 nonenveloped dsDNA virus, genome 約 8000 bp; 有 8 open reading frame (E1, 2, 4, 5, 6, 7, L1, L2)。約有 150 種血清型, 其中有 30 多種主要通過性行為傳播。絕大多數情況下人體可以自動清除病毒, 感染者不會有任何不適症狀。在少數情況下, 持續多次的 HPV 病毒感染會引發女性子宮頸發生病變, 並可能導致子宮頸癌。

子宮頸癌是台灣婦女排名第一的常見癌症, 目前已有足夠證據顯示 HPV 感染是導致子宮頸上皮細胞內層腫瘤以及侵犯性子宮頸癌最重要的原因。常規抹片檢查 (Pap test) 之敏感度較低; 在 CIN II/III 階段, Pap test 與人類乳突瘤病毒去氧核糖核酸 (HPV DNA) 檢測之陽性率分別為 55.4% 及 99.4%。藉由抹片檢查結合 HPV DNA 檢測可以提高子宮頸癌患者篩檢之靈敏度。比較本項檢驗法與美國 Digene HCII 檢驗法之檢驗效能可知, 兩者之結果一致性為 (80.8%); 針對細胞病理學診斷異常 (ASCUS) 者進一步分析, 本檢驗法之陽性率(45.7%) 則比 Digene HCII 檢驗法之陽性率(36.2%) 為高。

依 HPV 在子宮頸癌患者出現之頻率可將其區分為高致癌型(型別 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82), 疑似致癌型(型別 26, 53, 66), 或低致癌型(型別 6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, CP8061, 32, 37, 55, 62, 67, 69, 74, P8304, LIAE5, MM4, MM7, MM8); 本項目可針對上述 39 型 HPV 進行基因分型檢測。基因分型檢驗法不但可提供一迅速、靈敏、可靠之 HPV 診斷與分型報告, 且可進行多重 HPV 感染的檢測。其結果可作為細胞學診斷結果分類依據 (triage tool), 並可作為 HPV 疫苗 (HPV6,11,16,18) 施打之評估指標之一。

分析方法

本項檢驗採用金車『EASY Chip』人類乳突瘤病毒基因定型點墨 (HPV blot), 產品設計是針對常見於人類生殖道之 39 種 HPV 基因型的 L1 基因片段進行偵測。採得的子宮頸抹片檢體必需經過 DNA 萃取取得 HPV DNA, HPV DNA 以 biotin 標示的 MY11/GP6+ 混合引子進行聚合酶鏈鎖反應 (PCR), 再與點有 39 種 HPV 基因型特定 DNA 探針之 HPV Blot 進行 DNA 雜交反應 (DNA Hybridization), 最後經由呈色反應來判讀檢體中所含之 HPV 基因型。

林口長庚紀念醫院
臨床病理科

我們的網址
<http://www.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3920/index.htm>

地址：桃園縣龜山鄉
復興街 5 號

電話：(03) 3281200
分機 2553、2537

關於本篇檢驗
聯絡人：黃瓊瑰
電話：(03)3281200
分機 8354
Email：
joyce@adm.cgmh.org.tw

記錄編號：CGMHCP017
July 2008

結果判讀及意義

經由 HPV Blot 上點墨呈現之形式可判斷是否感染前述之 39 種 HPV 基因型。

在病人罹癌後，可能因 HPV 嵌入人體細胞基因中，導致病毒 L1 等基因刪除，只留下 E6/E7 基因，因此在特定期間病毒量會降低且不容易檢測。研究顯示，squamous cell carcinoma 患者之 HPV 檢測陽性率約 76.4% ~87.3%。

檢驗相關事項、採檢須知

檢驗代號	L72-985	檢驗組別	病毒組
檢驗項目	HPV Genotyping	檢體種類	子宮頸抹片
	人類乳突瘤病毒基因分型檢測		Cervical Swab
檢驗方法	PCR+ 雜交反應	送檢時間	每日 8:30-17:00
採檢方式	採用 Cervical Brush 採檢套組；採檢後將刷子置入檢體運送保存管，依折點折斷刷子，旋緊蓋子，置於夾鏈袋中，立即送檢(維持攝氏 4 度)。	操作時間	W1, W3
參考值	Negative	核發報告時間	操作第二天 W2, W4
健保給付		自費費用	2000 元

臨床意義

本檢驗採用金車公司『EASY Chip』HPV Blot 試劑，可區分 39 種人類乳突瘤病毒基因型。其中 HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66, 68, 及 70 等 15 型已通過衛生署認證；檢驗方法本身之 Detection limit 為 100 copies, sensitivity 為 97%, specificity 為 96%。另 HPV6, 11, 26, 32, 37, 42, 43, 44, 54, 55, 59, 61, 62, 67, 69, 72, 74, 82, CP8061, CP8304, LIAE5, MM4, MM7, MM8 等 24 型，因為臨床試驗所取得陽性檢體個數不足及考慮效能，故此 24 項分型結果僅供研究參考。

根據金車公司『EASY Chip』HPV Blot 試劑診斷 2118 名治療中之子宮頸癌患者之研究數據顯示，在台灣地區常見之引發子宮頸癌之 HPV 基因型依發生頻率排序前 15 名如下：HPV16, 18, 58, 33, 52, 39, 45, 31, 51, 70, 56, 59, 35, 53, 42；感染上述基因型在子宮頸癌分佈上屬高危險群。

參考資料

- Huang SL, Chao A, Hsueh S, Chao FY, Huang CC, Yang JE, Lin CY, Yan CC, Chou HH, Huang KG, Huang HJ, Wu TI, Tseng MJ, Qiu JT, Lin CT, Chang TC, and Lai CH. 2006. Comparison between the Hybrid Capture II Test and an SPF1/GP6-PCR-Based Assay for Detection of Human Papillomavirus DNA in Cervical Swab Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, May 2006, p. 1733-1739.
- Huang HJ, Huang SL, Lin CY, Lin RW, Chao FY, Chen MY, Chang TC, Hsueh S, Hsu KH, Lai CH. 2004. Human papillomavirus genotyping by a polymerase chain reaction-based genechip method in cervical carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery. *Int J Gynecol Cancer* 14(4):639-649.
- Lai CH, Huang HJ, Hsueh S, Chao A, Lin CT, Huang SL, Chao FY, Qiu JT, Hong JH, Chou HH, Chang TC, Chang CJ. 2007. Human papillomavirus genotype in cervical cancer: A population-based study. *Int J Cancer* 120(9):1999-2006.
- Lin CY, Chen HC, Lin RW, You SL, You CM, Chuang LC, Pan MH, Lee MH, Chou YC, Chen CJ. 2007. Quality assurance of genotyping array for detection and typing of human papillomavirus. *J Virol Methods* 140(1-2):1-9.
- Marie-Helene Mayrand, Eliane Duarte-Franco, Isabel Rodrigues, Stephen D. Walter, James Hanley, Alex Ferenczy, Sam Ratnam, Francois Coutlee, and Eduardo L. Franco. 2007. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. *NEJM*, 357(16):1579-1588.
- Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. 2003. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br. J. Cancer*. 88(1):63-73.

出版：林口長庚紀念醫院
臨床病理科
發行人：孫建峰
編輯：曹國倩
執行編輯：黃瓊瑰

檢驗項目	HPV Genotyping	檢驗代號	L72-985
中文名稱	人類乳突瘤病毒基因分型檢測		
檢體別	Cervical Swab	檢驗方法	PCR+雜交反應
採檢容器	Cervical Brush 採檢套組		
檢體量		參考值	Negative
送檢時間	W1~W6 8:30~17:00	單位	
操作時間	W1、W3	健保編號	自費
報告核發時間	操作隔日(W2、W4)	支付點數	2000
採檢前(時)注意事項	採檢後將刷子置入檢體運送保存管，依折點折斷刷子；旋緊蓋子，置於夾鏈袋中，立即送檢(維持攝氏4度)。	備註	
操作組別	病毒組		

臨床意義

人類乳頭瘤病毒 Human papillomavirus (HPV)，屬 Papovaviridae，是 nonenveloped dsDNA virus，genome 約 8000 bp；有 8 open reading frame (E1, 2, 4, 5, 6, 7, L1, L2)。約有 150 種血清型，其中有 30 多種主要通過性行為傳播。絕大多數情況下人體可以自動清除病毒，感染者不會有任何不適症狀。在少數情況下，持續多次的 HPV 病毒感染會引發女性子宮頸發生病變，並可能導致子宮頸癌。在美國，每年大約有一萬個新病例，死亡率為百分之三十七。本項目主要針對經由性行為傳播之 39 型 HPV 進行基因分型，可區分患者感染型別為高致癌性(16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82)，疑似致癌性(26, 53, 66)，或低致癌性(6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, CP8061, 32, 37, 55, 62, 67, 69, 74, P8304, LIAE5, MM4, MM7, MM8)。其結果可作為細胞學診斷結果分類依據 (triage tool)，並可作為 HPV 疫苗施打之評估指標之一。

本檢驗採用金車公司 EasyChip 試劑，可區分 39 種人類乳突瘤病毒基因型。其中 HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66, 68, 及 70 等 15 型已通過衛生署認證；Detection limit 為 100 copies, sensitivity 為 97%, specificity 為 96%。另 HPV6, 11, 26, 32, 37, 42, 43, 44, 54, 55, 59, 61, 62, 67, 69, 72, 74, 82, CP8061, CP8304, LIAE5, MM4, MM7, MM8 等 24 型因為臨床試驗所取得陽性檢體個數不足及考慮效能，故此 24 項分型結果僅供研究參考。

根據金車公司 EasyChip 試劑診斷 2118 名治療中之子宮頸癌患者之研究數據顯示，在台灣地區常見之引發子宮頸癌之 HPV 基因型依發生頻率排序前 15 名如下：HPV16, 18, 58, 33, 52, 39, 45, 31, 51, 70, 56, 59, 35, 53, 42；感染上述基因型在子宮頸癌分佈上屬高危險群 (參考文獻: Int. J. Cancer : 120, pp1999–2006(2007))。