

# 假性湿疣样尖锐湿疣的病原学研究

邵笑红, 欧荣英, 邓海松, 徐云升

温州医科大学附属第一医院皮肤性病科, 浙江 温州 325000

**摘要:** **目的** 研究临床酷似假性湿疣的尖锐湿疣的病原学。 **方法** 回顾性分析温州医科大学附属第一医院2013年1月—2015年12月收治的典型尖锐湿疣(15例)、假性湿疣(15例)、假性湿疣样尖锐湿疣(25例)患者的临床资料。对比分析3组患者的临床表现、病理学表现及HPV分型,以探讨临床酷似假性湿疣的尖锐湿疣的病原学特征。 **结果** 典型湿疣皮损表现为疣状粗糙、易破溃的淡红色小丘疹;假性湿疣皮损多为发于两侧小阴唇内侧的1~2 mm大小群集丘疹;假性湿疣样尖锐湿疣临床表现酷似假性湿疣。典型尖锐湿疣醋酸白实验阳性,假性湿疣阴性,假性湿疣样尖锐湿疣弱阳性。尖锐湿疣HPV全部阳性[4种低危HPV(6、11、43、55)、10种高危HPV(16、18、33、39、51、52、53、58、59、66)],1种HPV亚型4例,2种HPV亚型6例,3种HPV亚型3例,4种HPV亚型2例;假性湿疣HPV检测全部阴性;假性湿疣样尖锐湿疣HPV全部阳性[3种低危HPV(6、11、81)、7种高危型HPV(16、18、33、35、51、53、58)],1种HPV亚型8例,2种HPV亚型12例,3种HPV亚型3例,4种HPV亚型2例。 **结论** 临床表现为假性湿疣的患者中可能包含高危HPV感染的尖锐湿疣。

**关键词:** 假性湿疣;尖锐湿疣;病原学

**中图分类号:** R752.53 R37 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)02-0195-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.02.004

**Etiology research of pointed condyloma with pseudocondyloma features** SHAO Xiao-hong, OU Rong-ying, DENG Hai-song, et al. *Dermatology Department of the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China*

**Abstract:** **Objective** To study the clinical etiology of pointed condyloma with pseudocondyloma features. **Methods** Patients with pointed condyloma (15 cases), pseudocondyloma (15 cases), and pointed condyloma with pseudocondyloma features (25 cases) in our hospital from January, 2013 to December, 2015 were retrospectively analyzed. The clinical features, pathology, and HPV type of 3 groups were compared and analyzed, to study the clinical etiology of pointed condyloma with pseudocondyloma features. **Results** Warty lesions of typical pointed condyloma showed rough, easily rupture small reddish pimples; Warty lesions of pseudocondyloma lesions mostly showed 1-2 mm cluster size pimples on inside of the labia minora at both sides; Warty lesions of pointed condyloma with pseudocondyloma features was the same with pseudocondyloma lesions. Acetic acid white experiment of pointed condyloma showed positive, acetic acid white experiment of pseudocondyloma showed negative, and acetic acid white experiment of pointed condyloma with pseudocondyloma features showed weakly positive. All pointed condyloma showed HPV-positive [4 kinds low-risk HPV (6, 11, 43, 55), 10 kinds high-risk HPV (16, 18, 33, 39, 51, 52, 53, 58, 59, 66)], one HPV subtypes 4 cases, two HPV subtypes 6 cases, three HPV subtypes 3 cases, four HPV subtypes 2 cases; pseudocondyloma HPV tests were all negative; pointed condyloma with pseudocondyloma features showed HPV-positive [3 kinds low-risk HPV (6, 11, 81), 7 kinds high-risk type HPV (16, 18, 33, 35, 51, 53, 58)], one HPV subtypes 8 cases, two HPV subtypes 12 cases, 3 HPV subtypes 3 cases, four HPV subtypes 2 cases. **Conclusion** Patients with pseudocondyloma features might contain high-risk HPV infection of the genital warts.

**Key words:** Pseudocondyloma; Genital warts; Etiology

尖锐湿疣由人乳头瘤病毒感染引起,主要通过性接触传染。据世界卫生组织1995年统计,全世界每年新发生的尖锐湿疣达3 000万例,是最常见的性传播性疾病之一<sup>[1-2]</sup>。虽然国内外有较多将假性湿疣误诊为尖锐湿疣的病例和文章报告,但我们在临床工作中发现部分尖锐湿疣或HPV感染患者也极易误诊为假性湿疣,而且这部分尖锐湿疣HPV检测的亚型多为高危型<sup>[3]</sup>。为什么会存在这一型临床表现为假性湿疣样的高危型HPV感染?这种特殊的尖锐湿疣的流行病

学和临床特点有什么规律?对这些问题的进一步研究将对假性湿疣和尖锐湿疣的重新认识和判断有指导意义,进而对减少高危型HPV感染的漏诊和预防及减少宫颈癌和外阴癌等的发生有重要的价值。基于此,我们拟以典型尖锐湿疣患者及假性湿疣患者为对照,对酷似假性湿疣的尖锐湿疣的流行病学和临床特点进行总结,旨在探讨其感染HPV的病原学特征。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2013年1月—2015年12月我院皮肤科及妇科门诊收治患者55例。其中典型尖锐湿疣患者15例;年龄18~51岁,平均33.4岁;病程1~27个月,平均5.4个月;非婚性伴2~10人。假性湿疣患

**基金项目:**国家自然科学基金(81371748);浙江省温州市科技计划项目(Y20130077)

**通信作者:**邵笑红, E-mail: sxh1697@163.com

者 15 例:年龄 20~48 岁,平均 30.2 岁;病程 5~36 个月,平均 10.2 个月;非婚性伴 1~3 人。假性湿疣样尖锐湿疣患者 25 例:年龄 19~47 岁,平均 30.2 岁;病程 2~31 个月,平均 7.4 个月;非婚性伴 2~8 人。

1.2 排除标准 伴有糖尿病或严重的心、肝、肾功能损害;妊娠者;伴有其他性病;治疗前 4 周内使用过免疫调节药物,2 周内接受过局部或系统抗病毒治疗,免疫功能低下或长期需要使用免疫调节剂者;有凝血功能障碍者等。

1.3 观察指标 对 3 组患者临床表现、病理学表现及 HPV 分型进行观察。临床表现包括疣体形态及醋酸白试验(5% 乙酸外涂于皮损表面 5 min 后观察)。病理学表现:患者皮损切取部分组织,用 5% 福尔马林液固定做组织病理切片,在显微镜下观看。HPV 分型:采用 27 种 HPV 核酸分型检测试剂盒(流式荧光杂交法)检测局部感染的 HPV 病毒亚型。

## 2 结果

2.1 3 组临床表现分析 结果见表 1,假性湿疣样尖锐湿疣皮损与假性湿疣相类似。

表 1 3 组患者临床表现分析

组别	特征
典型湿疣	皮损表现为小而柔软的疣状淡红色小丘疹,数目较多,部分增生为乳头状或菜花状等,疣表面粗糙,易破溃出血,伴有痒痛等感觉。
假性湿疣	皮损发生于两侧小阴唇内侧,少数发生于阴道口,损害特征为 1~2 mm 大小群集丘疹,如鱼子状,触之有颗粒样感;部分可呈绒毛状突起,病变表面光滑。
假性湿疣样尖锐湿疣	皮损与假性湿疣相类似,大多表现为双侧小阴唇砂粒丘疹,对称分布,生长缓慢,多年不变,不伴有阴道及宫颈的病变,往往不被发现或者诊断为假性湿疣。

2.2 3 组醋酸白试验结果分析 尖锐湿疣者醋酸白试验阳性,假性湿疣者为阴性,假性湿疣样尖锐湿疣者大多数患者醋酸白试验弱阳性,涂醋酸后双侧小阴唇稍发白。

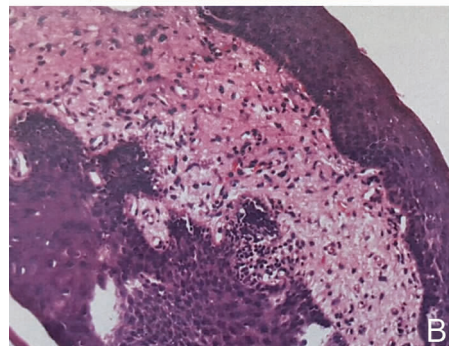
2.3 3 组组织病理切片结果分析 典型尖锐湿疣组织病理表现为不同程度角化过度、棘细胞层不同程度增厚,或轻度假上皮瘤样增生,基底细胞形态及排列正常,真皮毛细血管增生、充血,周围有不同程度炎症细胞浸润。有挖空细胞出现,个别细胞呈猫眼状,这些挖空细胞比正常细胞大,核浓缩,核周围有透亮的晕。

假性湿疣的组织病理表现为不同程度角化过度、棘细胞层不同程度增厚,或轻度假上皮瘤样增生,散在空泡细胞,基底细胞形态及排列正常,真皮毛细血管增生、充血,周围有不同程度炎症细胞浸润。

假性湿疣样尖锐湿疣病理则表现为既有假性湿疣的常规病理表现又有典型的病毒感染后所致的挖空细胞出现,见图 1。

2.4 3 组 HPV 分型结果分析 尖锐湿疣组 15 例 HPV 全部阳性,共检测出低危型 HPV 6、11、43、55,高

危型 HPV 16、18、33、39、51、52、53、58、59、66。11 例含低危型,10 例含高危型,4 例患者为感染一种 HPV 亚型,11 例患者为混合感染,其中 6 例患者为 2 种 HPV 亚型的感染,3 例患者为 3 种 HPV 亚型的感染,2 例患者为 4 种 HPV 亚型的感染。假性湿疣患者 HPV 检测全部为阴性。假性湿疣样尖锐湿疣患者 25 例 HPV 全部阳性。共查出 10 种 HPV 感染亚型,其中 3 种低危型(6、11、81),7 种高危型(16、18、33、35、51、53、58)。8 例患者为 1 种 HPV 亚型的感染,12 例患者为 2 种 HPV 亚型的感染,另有 3 例患者为 3 种 HPV 亚型的感染,2 例患者为 4 种 HPV 亚型的感染。



注:图 1A 为阴部图片;图 1B 为病理切片(HE 染色,×400)。

图 1 假性湿疣样尖锐湿疣图

## 3 讨论

尖锐湿疣临床由被称作性病疣或者生殖器疣,多发生在人体生殖器的皮肤黏膜上,除了外生殖器,尖锐湿疣还易发于人体肛门周围,严重时会延伸至患者尿道或者阴道中,少数患者还可能在口腔、咽喉等部位出现<sup>[4-6]</sup>。因此在诊断过程中,不仅要仔细地检查患者的外阴和肛门,还要对其特殊部位进行检查。尖锐湿疣临床表现为鱼子状斑块,颜色呈肉色或淡红色,外形尺寸 1~2 mm 左右,并呈群集状分布,个别疣直径可达到 1.5 cm。尖锐湿疣严重影响人的健康,尤其高危型 HPV 可导致人尖锐湿疣皮损角质形成细胞出现过度增生,并能诱发癌变。患者生殖器发生 HPV 感染后,多呈现出亚临床感染或者潜伏感染的状态,与正常人无异,有着极大的隐蔽性,而且患者多存在着多型 HPV 感染。传播性疾病尖锐湿疣不仅影响患者的正常生活,也为其性接触人群带来了极大的风险<sup>[7-8]</sup>。当前,尖锐湿疣致病机制尚多认为与 HPV 感染基底细胞密切相关,感染后基底细胞凋亡出现异常,进而造成细

胞的过度增殖。流行病学统计显示,尖锐湿疣诱因很多,间接或直接接触在一定程度上可造成其传播,其中不洁性交是其发病最主要的传播方式。此外,尖锐湿疣还可诱发人体非生殖器处的乳头状瘤,如:眼结膜、口腔黏膜等,而且尖锐湿疣还可导致患者在其正常生活中发生溃疡、出血等。尖锐湿疣还可经胎盘传播给胎儿,并可造成胎儿早产或畸形,严重影响胎儿的健康。作为传播性疾病,尖锐湿疣易出现反复发作,并且病情很难得到控制,易导致患者发生心理障碍<sup>[9]</sup>。因此对患者进行准确的辨别和及早治疗非常重要。

假性湿疣临床属颗粒状突起性的淡红色丘疹,多发于女性阴部,并伴有轻度瘙痒,假性湿疣样尖锐湿疣和女性假性湿疣的皮损表现非常相似,仅靠临床表现诊断有时误诊率很高<sup>[10]</sup>。病理切片上尖锐湿疣的诊断应具备特征性的挖空细胞以及鳞状上皮呈乳头状增生显著,伴有角化不全或角化过度,真皮血管扩张增生,周围有淋巴细胞或浆细胞的浸润<sup>[11-13]</sup>。目前诊断和鉴别诊断真假湿疣的重要依据是有无挖空细胞,而空泡化细胞是假性湿疣的特点<sup>[14]</sup>。但在实际读片中挖空细胞和空泡化细胞往往形态难以区别,这就给病理诊断带来一定的困难。5%醋酸白试验对识别宫颈和肛门处的尖锐湿疣有一定的帮助,但对阴唇处小的尖锐湿疣损害帮助不大<sup>[15]</sup>。因此仅以临床表现、肉眼观察和病理组织学检查诊断尖锐湿疣有一定的误诊率,故检查病毒 HPV 可有效地减少误诊<sup>[16]</sup>。

以往常采用人乳头瘤病毒核酸扩增分型检测反向杂交原理,在已经固定好的核酸探针芯片膜上快速检测 21 种 HPV 亚型的基因分型,但该方法所测病毒种类只有 21 种,操作繁杂,实验室要求较高,有一定的误诊<sup>[17-18]</sup>。现所采用的人乳头瘤病毒核酸检测是流式荧光杂交法,与 HPV DNA 杂交的探针包被在 27 个分类微球上,对应型别特异性探针的信号为阳性将被判定为该型别 HPV 阳性,可一次快速检测占中国人群 HPV 感染 95% 的 27 种 HPV 亚型的基因分型。27 种亚型包括 15 种高危型:16、26、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、82; 10 种低危亚型:6、11、40、42、43、44、55、61、81、8; 2 种中国人群常见亚型 53、66。通过人乳头瘤病毒核酸扩增分型检测方法,有学者曾发现了数例由高危型 HPV 引起的临床表现酷似假性湿疣的尖锐湿疣患者,提出并证明了确实存在一型由某些高危型 HPV 亚型引起的特殊 HPV 感染,临床表现与假性湿疣非常相似,极易误诊<sup>[19]</sup>。从我们发现的临床酷似假性湿疣的尖锐湿疣患者,HPV 分型检测多为高危型 HPV 的混合感染,在全部检出的高危型别中出现频率最多的是 33 型和 16 型。另外,在临床观察中发现假性湿疣样尖锐湿疣皮损虽类似假性湿疣,但多数患者皮损较粗糙,砂粒感明显,与假性湿疣的排列似鱼子

状,部分可呈绒毛状突起,病变表面光滑,触之有颗粒样感稍软有一定区别。而且患者非婚性伴数较多,临床瘙痒明显,皮损经激光、冷冻或光动力治疗后复发率较高,生长速度较快,不过复发后皮损恢复至未治疗时的状态而不会似典型尖锐湿疣的皮损呈菜花状或疣状增生<sup>[20]</sup>。在临床实践中,尖锐湿疣还需与寻常疣、乳头状瘤、Bowen 样丘疹病、疣状癌进行鉴别,避免造成误诊和漏诊,影响治疗。

综上所述,临床表现为假性湿疣的患者中可能包含高危 HPV 感染的尖锐湿疣,临床应引起高度重视。

## 参考文献

- [1] 凌勇活,孙非,张霞,等. 347 例尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒基因型检测及分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2016,23(3):164-167.
- [2] 李晓华,满洁,陈伟俊,等. 人乳头瘤病毒基因分型与尖锐湿疣复发的相关性分析[J]. 中国处方药,2014,12(7):100-101.
- [3] 陈海颜,王之珺,王小兰,等. 女性外阴尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒感染类型与复发的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(15):3528-3530.
- [4] 王一鸣,程燕,树瑜,等. 尖锐湿疣患者的细胞免疫功能及其与阴茎包皮组织中 HPV DNA 水平的相关分析[J]. 山东医药,2015,55(25):87-89.
- [5] 林丽华,钟娜,乔凤,等. 615 例门诊就诊者 HPV 基因检测结果分析[J]. 海南医学,2015,26(8):2723-2724.
- [6] 梁秋芬,杨桦,林佩萱,等. 外阴尖锐湿疣患者宫颈 HPV DNA 表达情况及护理对策[J]. 齐鲁护理杂志,2015,21(14):63-65.
- [7] 黄泽祺,谢伟贤,陈启然,等. 223 例男性尖锐湿疣组织 HPV 基因分型检测及分析[J]. 广东医学,2014,35(7):1087-1089.
- [8] 张桂花. 肛周尖锐湿疣患者病变组织 HPV 感染研究[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(13):1943-1944.
- [9] 余兵,肖文,赵恒光. 老年尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒基因型及复发危险因素[J]. 中国老年学杂志,2016,36(15):3778-3779.
- [10] 张楠,周炳娟,李玲. 假性湿疣和尖锐湿疣组织中 VEGF、Bcl-2 蛋白表达变化及临床意义[J]. 山东医药,2015,55(31):64-65.
- [11] Bhushan M, McLaughlin B, Weiss JB, et al. Levels of endothelial cell stimulating angiogenesis factor and vascular endothelial growth factor are elevated in psoriasis[J]. Br J Dermatol, 2013, 141(6):1054-1060.
- [12] 李丽莉,李涛,贺小艳. 浅析尖锐湿疣的病理学诊断及鉴别诊断[J]. 基层医学论坛,2013,17(11):1432-1433.
- [13] 付小京,唐显华,徐霞,等. 尖锐湿疣 80 例误诊分析[J]. 中国实用医药,2013,8(11):34-35.
- [14] 唐玉萍. 妇产科尖锐湿疣的诊断与治疗临床分析[J]. 吉林医学,2013,34(24):4978.
- [15] 中华医学会皮肤性病学会性病学组,中国医师协会皮肤科分会性病亚专业委员会. 尖锐湿疣临床诊疗与防治指南(一)[J]. 中国艾滋病性病,2015,21(2):172-174.
- [16] 付小京,唐显华,徐霞,等. 42 例外阴、肛周赘生物误诊为尖锐湿疣原因分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2014,21(3):232-233.
- [17] 崔顺玉. 女阴假性湿疣 69 例临床分析[J]. 中国实用医药,2012,7(7):125-126.
- [18] 张艳蕾. 女性生殖道尖锐湿疣的临床诊断及治疗效果[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(1):88-89.
- [19] 李虎,孙权. 局部注射胸腺五肽配合微波和电离子手术治疗尖锐湿疣 40 例疗效观察[J]. 皮肤病与性病,2014,36(4):234-235.
- [20] 王晓,黄熙. 影响尖锐湿疣 HPV 亚临床感染转归的因素分析[J]. 医学综述,2013,19(10):1794-1796.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2016-08-12