

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201902015

· 论著 ·

# 鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤恶变鳞状细胞癌中 HPV 的分布及预后分析

梁青壮<sup>1</sup>, 韦伟<sup>1</sup>, 陈汶<sup>2</sup>, 黄辉<sup>3</sup>, 邹霜梅<sup>4</sup>, 林青春<sup>2</sup>, 乔友林<sup>2</sup>, 徐震纲<sup>3</sup>, 吴跃煌<sup>3</sup>

(1. 北京大学深圳医院 乳甲外科, 广东 深圳 518036; 2. 北京协和医学院 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所 流行病学研究室, 北京 100021; 3. 北京协和医学院 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所 头颈外科, 北京 100021; 4. 北京协和医学院 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所 病理科, 北京 100021)

**摘要:** **目的** 检测人类乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)在鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤恶变鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma, SCC/IP)中的感染分布,分析两者的预后关系。**方法** 回顾性分析1997年1月~2012年1月符合入组条件的SCC/IP患者共55例,利用“三明治”方法检测其标本HPV的感染状态,采用Kaplan-Meier生存分析法研究患者总生存率和疾病特异性生存率,采用Log-rank检测进行单因素分析,采用Cox模型进行多因素分析,计数资料之间采用卡方检验。**结果** HPV感染11例,感染比例为20%(11/55),其中HPV-16型5例,HPV-6型3例,HPV-39型、HPV-18/39型和HPV-33/52/54型各1例。5年总生存率为35.6%,HPV阳性组为18.7%,HPV阴性组为38.9%;5年疾病特异性生存率为42.7%,HPV阳性组为18.7%,HPV阴性组为49.2%。HPV阳性组总体生存率和疾病特异性生存率与HPV阴性组比较,差异无统计学意义( $P=0.915$ ,  $P=0.773$ ),Cox模型分析示HPV状态对总体生存率及疾病特异性生存率亦无影响( $P=0.553$ ,  $P=0.976$ )。**结论** SCC/IP中HPV感染率为20%,HPV感染状态对SCC/IP的预后没有影响。

**关键词:**内翻性乳头状瘤;鳞状细胞癌;人类乳头状瘤病毒;预后

**中图分类号:**R739.62

## Distribution of HPV infection and prognostic analysis in patients with squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma

LIANG Qing-zhuang<sup>1</sup>, WEI Wei<sup>1</sup>, CHEN Wen<sup>2</sup>, HUANG Hui<sup>3</sup>, ZOU Shuang-mei<sup>4</sup>, LIN Qing-chun<sup>2</sup>, QIAO You-lin<sup>2</sup>, XU Zhen-gang<sup>3</sup>, WU Yue-huang<sup>3</sup>

(1. Department of Thyroid Surgery, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China; 2. Department of Epidemiology; 3. Department of Head and Neck Surgery; 4. Department of Pathology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

**Abstract:** **Objective** To detect the distribution of human papilloma virus (HPV) infection in patients with squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma (IP/SCC), and to analyze the relationship between the prognosis and HPV infection. **Methods** 55 patients with IP/SCC who met the enrollment criteria during the period from Jan. 1997 to Dec. 2009 were reviewed retrospectively. A “sandwich” technique was used to cut paraffin sections for hematoxylin and eosin (HE) staining and HPV-DNA analysis. Overall survival (OS) and disease specific survival (DSS) for HPV-positive and HPV-negative patients were estimated by Kaplan-Meier analysis. Univariate and multivariate regression analyses were performed using Log-rank and Cox regression model respectively. Counting data were compared via Chi-square test. **Results** HPV infection was detected in 11 specimens with an infection rate of 20% (11/55). As for the HPV subtype, the case number of HPV-16 infection was 5 (45.5%, 5/11), HPV-6 was 3 (27.3%, 3/11), and one

基金项目:深圳市三名工程项目资助(SZSM201612010)。

作者简介:梁青壮,男,硕士,住院医师。

通信作者:吴跃煌,Email:yuehuangwu@hotmail.com

(9.1%, 1/11) in each of HPV-39, HPV-18/39 and HPV-33/52/54. The 5-year OS rate was 35.6%, while those of HPV-positive and HPV-negative patients were 18.7% and 38.9%. The 5-year DSS rate was 35.6%, while those of HPV-positive and HPV-negative patients were 18.7% and 49.2%. Both differences of OS rate and DSS rate between HPV-positive patients and HPV-negative patients were statistically insignificant ( $P=0.915$ ,  $P=0.773$ ). Cox regression model analysis showed that HPV infection had no influence on OS rate and DSS rate ( $P=0.553$ ,  $P=0.976$ ). **Conclusion** With an infection rate of 20% in IP/SCC patients, HPV has no impact on the prognosis of IP/SCC.

**Key words:** Inverted papilloma; Squamous cell carcinoma; Human papilloma virus; Prognosis

头颈鳞状上皮细胞癌中,人类乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)在鼻咽部、鼻腔-鼻窦、唇部、口腔、口咽、喉部、下咽部等均发现有感染<sup>[1]</sup>,有学者研究认为 HPV 对口咽鳞状上皮细胞癌有重要的病因作用和预后关系<sup>[2-3]</sup>,但对鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤恶变鳞状上皮细胞癌(squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma, SCC/IP)的相关研究较少。SCC/IP 相比较原发鼻腔鼻窦鳞状上皮细胞癌颈部淋巴结转移较少,预后较好<sup>[4]</sup>,与 HPV 关系密切,但以往的文献中 SCC/IP 组病例数多为几例到十几例,无法提示 HPV 在 SCC/IP 中的可靠分布情况,对其有无预后的指示作用无法做可靠分析。本研究对在中国医学科学院肿瘤医院收治的 SCC/IP 肿瘤组织进行 HPV 检测,并对其预后相关情况作出分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 入组情况

本组选择 1997 年 1 月~2012 年 1 月中国医学科学院肿瘤医院病理科存档的 SCC/IP 手术标本或活检标本并满足以下条件的 55 例标本进行 HPV 检测:①恶变后于我院初次治疗;②明确的病理诊断;③足够的蜡块组织;④无远处转移;⑤有完整的随访记录。所有组织均行 HE 染色制玻璃片后由我院病理科医师重新病理确诊。鳞状上皮细胞癌分化程度的诊断依据世界卫生组织的相关标准并有病理科副主任医师进行判读确定。因本研究为回顾性蜡块组织的研究不涉及患者利益问题,所以未行伦理学审查。

### 1.2 临床资料

1.2.1 一般情况 55 例患者中,男 40 例,女 15 例;年龄 22~80 岁,平均年龄 55.98 岁。其中 49 例既往有手术史,平均 3.5 次,术式包括肿物摘除术、鼻内镜下肿物切除术、鼻侧切术及扩大性鼻侧切术。根据 UICC/AJCC 分期,I 期 2 例,II 期 5 例,III 期 19 例,IV 期 29 例;T1 期 2 例,T2 期 6 例,T3 期 19 例,T4 期 28 例;N0 期 51 例,N1 期 2 例,N2 期 2 例。病理分

化:高分化 10 例,中分化 28 例,低分化 17 例。

1.2.2 治疗方法 55 例患者中共 19 例为单纯手术治疗,其中 7 例为 I、II 期的早期患者,无放疗指征,另有 9 例 IV 期的患者和 3 例 III 期的患者因为家庭经济情况等原因术后拒绝进一步放射治疗。36 例患者行综合治疗,术前放疗组 19 例(10~70 Gy,平均剂量为 54.5 Gy);术后放疗组 17 例(30~74 Gy,平均剂量 54.47 Gy),其中 4 例同步化疗,均使用顺铂,30 mg/m<sup>2</sup> 每周 1 次,共 5~7 次,总量 250~350 mg。手术方式:5 例早期患者为鼻内镜下肿物切除术,18 例为鼻侧切除术,7 例扩大性鼻侧切除术,10 例上颌骨次全切除术,8 例扩大性上颌骨切除术,7 例颅颌面联合切除术。4 例患者伴颈部淋巴结转移,并行颈廓清术(2 例 I-III 区清扫,1 例 I-IV 区清扫,1 例 II-V 区清扫)。根据缺损情况利用植皮、脂肪瓣、游离肌皮瓣等修复创面或创腔,前颅底的缺损修复主要是帽状腱膜瓣。

### 1.3 试验方法

1.3.1 标本制备 活检组织标本或手术标本均经过 10% 甲醛溶液固定、石蜡包埋保存于病理科,采用“三明治”技术对组织标本进行切片,第一卷和最后一卷进行 HE 染色,中间 4~6 个蜡卷平均分为 2 份,分别装入两个 1.5 ml 的螺旋管内,用于 DNA 提取。第一卷和最后一卷经 HE 染色后均由中国医学科学院肿瘤医院病理科医师再次确认为 SCC/IP,并且两张玻片中均见癌组织。

1.3.2 HPV-DNA 检测 采用 SDF10-DNA LiPA 分型方法<sup>[5]</sup>。在样品中加入 1 mg/ml 蛋白酶 K(瑞士 ROCHE 公司)溶液 250 μl;(70 ± 0.5)°C 孵育 20~29 h;后在 95°C 加热块中孵育 10 min 使蛋白酶灭活;取稀释后样本 10 μl(DEPC 水 90~10 μl 样本)至加有 40 μl 含有 TaqDNA 聚合酶和三磷酸脱氧核糖核苷(dNTPs)混合液的 PCR 管(比利时 Innogenetics 公司)。试剂空白对照为蛋白酶 K;PCR 程序为:94°C 9 min 激活 AmpliTaq Gold,40 个循环扩增(94°C 30 s,25°C 52 s,72°C 45 s)。将 SPF10 扩增产物加入放有 28 种寡核苷酸探针的试纸条反应槽中,

使扩增产物与探针特异性结合,通过一系列洗液清除未结合的扩增产物,使用促酶反应方法使结合有产物区域显色,并参与比卡对照,肉眼读取结果。

**1.3.3 质量控制** 本研究采取严格的措施对 PCR 污染情况和扩增效率进行质控。在洁净切片室内完成操作,操作人员使用一次性防护服,戴帽子、口罩、手套,在两个标本处理之间,更换手套、刀片、毛笔、金属切片镊子,使用二甲苯、酒精擦洗蜡块组织托盘、工作台及周围可能污染的部位共 4 次。每 10 个蜡块切 1 个阴性对照(空白蜡块)和阳性对照(相同年限我院未治疗的宫颈鳞状上皮细胞癌病理组织标本)。

**1.4 统计学方法**

本研究以总生存率和疾病特异性生存率为主要观察指标,以死亡为观察终点。采用 Kaplan-Meier 生存分析法,采用 Log-rank 检测进行单因素分析,采用 Cox 模型进行多因素分析,计数资料之间采用卡方检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 HPV 感染率及其型别分布**

本例 HPV 感染 11 例,感染比例为 20% (11/55);其中 HPV-16 型 5 例,HPV-6 型 3 例,HPV-39 型、HPV-18/39 型、HPV-33/52/54 型各 1 例。

**2.2 流行病学及临床病理学特点**

从表 1 中可以看出 HPV 阳性组、阴性组中,在性别、吸烟、饮酒、病理类型、有无颅内眶内侵犯、临床分期方面两组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

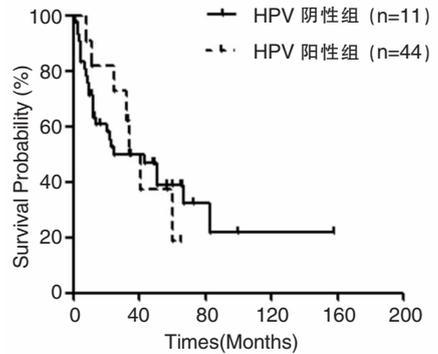
随访时间为 51 个月,生存时间为 1 ~ 158 个月,中位生存时间为 25 个月。失访 3 例,随访率 94.5%。Kaplan-Meier 生存分析法分析,本组患者 5 年总生存率为 35.6%,HPV 阳性组为 18.7%,HPV 阴性组为 38.9%;5 年疾病特异性生存率为 42.7%,HPV 阳性组为 18.7%,HPV 阴性组为 49.2%。HPV 阳性组总体生存率和疾病特异性生存率与 HPV 阴性组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (图 1、2)。

单因素分析示 HPV 状态对总体生存率及疾病特异性生存率均无影响,分期对总体生存率及疾病特异性生存率均为重要影响因素 ( $P = 0.000, P = 0.007$ ),有无侵犯颅底或眶内容物为总体生存率的重要影响因素 ( $P = 0.039$ ),其他临床因素差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2。Cox 模型分析示 HPV 状态对总体生存率及疾病特异性生存率亦无影响 ( $P = 0.553, P = 0.976$ ),分期对总体生存率和

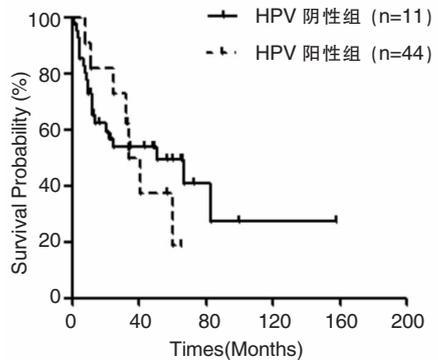
**表 1** 不同 HPV 状态 SCC/IP 患者一般资料比较 [例(%)]

临床因素	HPV 状态		Chi-square 值	P
	阳性	阴性		
性别				
男	9 (81.8)	31 (70.5)	0.143	0.705 <sup>b</sup>
女	2 (18.2)	13 (29.5)		
吸烟				
是	4 (36.4)	19 (43.2)	0.005	0.946 <sup>b</sup>
否	7 (63.6)	25 (56.8)		
饮酒				
是	5 (45.5)	16 (36.4)	0.043	0.835 <sup>b</sup>
否	6 (54.5)	28 (63.6)		
病理类型				
高分化	0	10 (22.7)	-	0.159 <sup>a</sup>
中分化	6 (54.5)	22 (55.0)		
低分化	5 (45.5)	12 (27.3)		
临床分期				
I、II 期	2 (18.2)	5 (11.4)	-	0.804 <sup>a</sup>
III 期	3 (27.3)	16 (36.4)		
IV 期	6 (54.5)	23 (52.3)		
颅底或眶内容物是否侵犯				
是	3 (27.3)	20 (45.5)	0.565	0.452 <sup>b</sup>
否	8 (72.7)	24 (54.5)		
治疗方式				
S	3 (27.3)	16 (36.4)	0.765 <sup>a</sup>	
R + S	5 (45.5)	14 (31.8)		
S + R(+C)	3 (27.3)	14 (31.8)		

注:<sup>a</sup> Fisher 精确概率法; <sup>b</sup> Yate 连续性校正; R:放射治疗; S:手术治疗; R+S:术前放疗+手术; S+R(+C):手术+术后放疗+化疗



**图 1** 不同 HPV 状态 SCC/IP 患者总体生存率比较



**图 2** 不同 HPV 状态 SCC/IP 患者疾病特异性生存率比较

疾病特异性生存率均有显著影响 ( $P = 0.005$ ), 见表 3、4。

表 2 单因素分析总体生存率和疾病特异性生存率的影响因素(例,%)

临床因素	例数	5 年总生存率	$P$	5 年疾病特异性生存率	$P$
性别					
男	40	36.200	0.606	0.415	0.990
女	15	32.300		0.462	
吸烟					
是	23	0.315	0.237	0.350	0.188
否	32	0.406		0.494	
饮酒					
是	21	0.412	0.957	0.412	0.577
否	34	0.334		0.434	
病理类型					
高分化	10	0.500	0.750	0.600	0.839
中分化	28	0.214		0.318	
低分化	17	0.444		0.444	
临床分期					
I、II 期	7	0.833	0.000	0.833	0.007
III 期	19	0.582		0.582	
IV 期	29	0.115		0.212	
颅底或眶内容物是否侵犯					
是	23	0.261	0.039	0.307	0.063
否	32	0.438		0.519	
治疗方式					
S	19	0.221	0.665	0.316	0.811
R+S	19	0.299		0.348	
S+R(+C)	17	0.598		0.598	
HPV 状态					
阴性	11	18.700	0.915	0.187	0.773
阳性	44	38.900		0.492	

表 3 总体生存率的多因素分析

临床因素	$\beta$	Wald 值	OR	95% CI	$P$
HPV 状态	0.270	0.353	1.311	0.537 ~ 3.200	0.553
颅底或眶内容物是否侵犯	-0.296	0.596	0.744	0.351 ~ 1.576	0.440
临床分期	-	10.453	-	-	0.005
I、II 期	-	-	1.000	-	-
III 期	-2.070	4.009	0.126	0.017 ~ 0.957	0.045
IV 期	-1.310	7.765	0.270	0.107 ~ 0.678	0.005

表 4 疾病特异性生存率的多因素分析

临床因素	$\beta$	Wald 值	OR	95% CI	$P$
HPV 状态	0.014	0.001	1.014	0.409 ~ 2.514	0.976
颅底或眶内容物是否侵犯	0.365	0.804	0.694	0.313 ~ 1.541	0.370
临床分期	-	6.383	-	-	0.041
I、II 期	-	-	1.000	-	-
III 期	1.809	3.023	0.164	0.021 ~ 1.259	0.082
IV 期	0.999	4.319	0.368	0.143 ~ 0.945	0.038

HPV 阳性组共 7 例患者死亡,其中 4 例死于远处转移(3 例肺转移,1 例脑转移),2 例死于局部肿物未控,1 例死于肿物复发;HPV 阴性组共 25 例患者死亡,10 例死于远处转移(4 例肺部转移,2 例脑转移,2 例胃肠道转移,1 例肝转移,1 例骨转移),7 例死于肿物复发,3 例死于局部未控,1 例死于颈部转移,4 例死于心脏病等其他疾病。

### 3 讨论

HPV 可促进 IP 不典型增生及恶变,在 SCC/IP 中有一定的感染率<sup>[6-8]</sup>,研究中发现 HPV 感染率为 20%,较低于上述报道,其中 HPV-16 占 45.5%。因本研究中病例资料样本量较大,且所有标本的保存方法一致,HPV 检测方法在同一时期测出,故检测结果更为可信。

HPV 阳性组中 HPV-16 型 5 例,HPV-6 型 3 例,HPV-39 型、HPV-18/39 型、HPV-33/52/54 型各 1 例。有报道将 HPV-16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73 及 82 定义为高危病毒,HPV-6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81 和 89 定义为低危病毒<sup>[9]</sup>。本研究中,11 例 HPV 阳性病例中,8 例(72.7%) 含高危病毒,3 例(27.3%) 仅含有低危病毒。HPV-18 作为高危病毒常见于宫颈癌中,有报道其在 SCC/IP 中的感染率达 15.9%<sup>[8]</sup>,本研究中其比例为 9.1%,低于前述报道。

在头颈鳞状上皮细胞癌中,HPV 在口咽鳞状上皮细胞癌的关系亦很密切,在女性非吸烟、非饮酒的口咽鳞状上皮细胞癌患者中,HPV 的感染率较高<sup>[10]</sup>。对于 SCC/IP,尽管本资料 HPV 阳性组中,非吸烟及非饮酒的比例较高,与口咽鳞状上皮细胞癌中 HPV 分布较一致,但该差异无统计学意义 ( $P = 0.946$ )。另外,男性患者不仅在资料人群中所占比例较高(2.67:1),在 HPV 阳性组中男性比例也较高(4.5:1),虽然其差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ ),但其从另一方面显示了头颈鳞状上皮细胞癌中 SCC/IP 和口咽鳞状上皮细胞癌的 HPV 分布不同处。头颈部鳞状上皮细胞癌中,HPV 感染情况对口咽鳞状上皮细胞癌有明显的预后指示作用,HPV 阳性组生存率好于 HPV 阴性组<sup>[11-12]</sup>,高危阳性组生存率明显好于阴性组<sup>[13]</sup>。但亦有文章统计所有头颈鳞状上皮细胞癌病例后分析认为 HPV 感染情况与头颈部鳞状上皮细胞癌的预后无影响<sup>[1]</sup>。本研究结果显示对于 SCC/IP,无论是总生存率还是疾病特异型生存率,HPV 阳

性组相比 HPV 阴性组均无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), HPV 阳性率对该病的预后情况无指示作用, HPV 高危阳性组与 HPV 低危组比较, 高危组生存时间 (57 +, 8, 60, 11, 22, 7, 67, 34), 平均生存时间为 33.25 个月, 低危组生存时间 (25, 32, 65 +), 平均生存时间为 40.67 个月, 高危组平均生存时间低于低位组, 但因例数较少, 无法获得准确的统计数据, 尚需进一步扩大样本量进行研究。

SCC/IP 患者就诊时多数已为 III 期和 IV 期 (本资料 87.3%), 而早期患者的治疗效果明显好于晚期患者。本资料单因素分析和多因素分析均提示 HPV 感染状态对肿物预后无明显影响, 但 TNM 分期是患者预后的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。一般情况下, 晚期肿物易侵及颅底及 (或) 眶内容物, 手术切除难度大, 不易切干净, 是造成肿瘤复发、转移的重要原因。SCC/IP 患者最主要的死亡原因是远处转移, HPV 阳性组中较 HPV 阴性组死于远处转移的可能性大 (57.1%, 40%) 两组中均为肺部转移多见 (3/4, 4/10), HPV 阳性组中第 2 死亡原因为局部肿物未控 (28.6%), HPV 阴性组第 2 死亡原因为肿物复发 (28%), 两组有一定的差异性。

HPV 作为重要的肿瘤致病因素不仅在宫颈癌中受到重视, 也是目前头颈鳞状上皮细胞癌中的研究热点, 得益于 HPV 疫苗的批量生产和临床应用, 部分 HPV 相关疾病可得到有意义的治疗。因 SCC/IP 预后较差, 积极研究 HPV 等相关预后因素可对临床工作有积极的指导作用, 但本研究提示 HPV 状态对 SCC/IP 的预后情况无明显影响。虽然本组样本量在同类研究中较大, 但仍存在部分资料不甚完整, 对于 HPV 感染的判断基于蜡块标本等不足之处, 中国人群 SCC/IP 的预后情况与 HPV 状态的关系仍需多中心、大样本的深入研究。

#### 参考文献:

- [1] Rautava J, Kuuskoski J, Syrjänen K, et al. HPV genotypes and their prognostic significance in head and neck squamous cell carcinomas [J]. *J Clin Virol*, 2012, 53(2):116-120.
- [2] Näsman A, Attner P, Hammarstedt L, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden; an epidemic of viral-induced carcinoma [J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(2):362-366.
- [3] Hafkamp HC, Manni JJ, Haesevoets A, et al. Marked differences in survival rate between smokers and nonsmokers with HPV 16-associated tonsillar carcinomas [J]. *Int J Cancer*, 2008, 122(12):

2656-2664.

- [4] 梁青壮, 吴跃煌, 李德志, 等. 62 例鼻腔鼻窦恶性内翻性乳头状瘤的治疗及预后 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(2):133-137.  
Liang QZ, Wu YH, Li DZ, et al. Treatment and prognosis carcinoma arising from nasal and sinonasal Inverted papilloma: report of 62 cases and systematic review [J]. *Chinese Journal Oncology*, 2015, 37(2):133-137.
- [5] Chen W, Zhang X, Molijn A, et al. Human papillomavirus type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV 16 and 18 [J]. *Cancer Causes Control*, 2009, 20(9):1705-1713.
- [6] Katori H, Nozawat A, Tsukuda M. Relationship between p21 and p53 Expression, Human Papilloma Virus Infection and Malignant Transformation in Sinonasal-inverted Papilloma [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2006, 18(4):300-305.
- [7] Ruttkay-Nedecky B, Jimenez Jimenez AM, Nejdil L, et al. Relevance of infection with human papillomavirus; the role of the p53 tumor suppressor protein and E6/E7 zinc finger proteins (Review) [J]. *Int J Oncol*, 2013, 43(6):1754-1762.
- [8] Jenko K, Kocjan B, Zidar N, et al. In Inverted Papillomas HPV more likely represents incidental colonization than an etiological factor [J]. *Virchows Arch*, 2011, 459(5):529-538.
- [9] Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(6):518-527.
- [10] Huang H, Zhang B, Chen W, et al. Human Papillomavirus Infection and Prognostic Predictors in Patients with Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(3):891-896.
- [11] Hafkamp HC, Manni JJ, Haesevoets A, et al. Marked differences in survival rate between smokers and nonsmokers with HPV 16-associated tonsillar carcinomas [J]. *Int J Cancer*, 2008, 122(12):2656-2664.
- [12] Andrews E, Seaman WT, Webster-Cyriaque J. Oropharyngeal carcinoma in non-smokers and non-drinkers; a role for HPV [J]. *Oral Oncol*, 2009, 45(6):486-491.
- [13] Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(9):709-720.

(收稿日期:2018-06-08)

**本文引用格式:**梁青壮, 韦伟, 陈汶, 等. 鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤恶变鳞状细胞癌中 HPV 的分布及预后分析 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(2):172-176. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201902015

**Cite this article as:** LIANG Qing-zhuang, WEI Wei, CHEN Wen, et al. Distribution of HPV infection and prognostic analysis in patients with squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2019, 25(2):172-176. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201902015