

## بررسی ارتباط کارسینوم سلول سنگفرشی پوست و عفونت ویروس پاپیلومای انسانی با استفاده از تکنیک واکنش زنجیره پلیمرز

دکتر مزگان مختاری\* ، دکتر زهرا بیات\*\*

دریافت : ۸۳/۱۲/۴ ، پذیرش : ۸۴/۷/۱۱

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** سرطان سلول سنگفرشی پوست یکی از سرطان های منشا گرفته از اپیدرم سطحی یا مخاط دهان یا ناحیه مقعدی تناسلی است. در تعدادی از مطالعات ارتباط این تومور با ویروس پاپیلومای انسانی ثابت شده است. با توجه به شیوع نسبتاً بالای کارسینوم سلول سنگفرشی پوست و رفتار تهاجمی و میزان عود بالای آن و احتمال متاستاز در صورت یافتن ارتباط معنی داری بین ویروس پاپیلومای انسانی و کارسینوم سلول سنگفرشی پوست با استفاده از درمان آنتی ویرال می توان جهت درمان و جلوگیری از پیشرفت و عود و تهاجم این کانسر پوستی که هدف این مطالعه نیز می باشد راهکارهایی ارائه داد.

**روش کار:** در این مطالعه توصیفی - تحلیلی ۶۶ بلوک پارافینی مربوط به ضایعات (Squamous Cell Carcinoma) SCC و بلوک های مربوط به حواشی سالم آنها جمع آوری گردید. بلوک ها برش داده شدند و با استفاده از کیت high pure product purification مبادرت به تخلیص DNA گردید ، سپس با استفاده از روش (Polymerase Chain Reaction) PCR سه مرحله<sup>۱</sup> denaturing , primer annealing , chain extension روی DNA انجام شد و محصول PCR را با استفاده از ژل آگارز در کنار کنترل + و - الکتروفورز کرده و حضور و یاعدم حضور باندها را بررسی کردیم.

**نتایج:** از ۶۶ مورد نمونه SCC ، ۱۳ مورد (۱۹/۷٪) ویروس (HPV (Human Papilloma Virus) در ایشان مثبت بود و حاشیه ضایعه در ۲ مورد از نمونه ها که از نظر HPV مثبت بودند مثبت بدست آمد (۳٪ کل نمونه ها). از بین موارد HPV مثبت ۸۶/۷ درصد داخل ضایعه و ۱۳/۳ درصد حاشیه ضایعه بودند که با توجه به  $P.value=0.0003$  ارتباط کاملاً معنی داری بین ابتلای به HPV و SCC یافت شد.

**نتیجه نهایی:** به نظر میرسد یافته های مطالعه حاضر ارتباط ویروس پاپیلومای انسانی با سرطان سلول سنگفرشی پوست را تأیید می کند بدین لحاظ ممکن است بررسی ویروس HPV در بیماران مبتلا به SCC و استفاده از درمان آنتی ویرال جهت درمان، جلوگیری از پیشرفت، عود و تهاجم این کانسر پوستی منطقی باشد .

**کلید واژه ها:** کارسینوم سلول سنگفرشی / واکنش زنجیره پلیمرز / ویروس پاپیلوم انسانی

### مقدمه :

خورشید قرار دارند روی میدهد . اغلب روی کراتوزهای اکتینیک از قبل موجود سوار میشود(۱،۲). افراد دارای پوست روشن با چشمان آبی و عدم توانایی در برنزه شدن پوست و افرادی که بطور عادی در معرض تشعشع قرار می گیرند بیشتر مبتلا شوند(۳). نسبت مرد به زن دو به یک و سن متوسط ابتلا برای مردان ۶۸ و در زنان ۷۲ سال است.

SCC(Squamous Cell Carcinoma) پوست یک نئوپلاسم بدخیم منشا گرفته از اپیدرم سطحی، مخاط دهان یا ناحیه مقعدی تناسلی است و بخاطر فقدان وابستگی استرومایی از اپی تلیومای سلول بازال متفاوت است. اکثریت SCC ها در نواحی که شدیداً تحت تأثیر نور

\* استادیار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (mokhtari@med.mui.ac.ir)

\*\* دستیار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

ژنوم ویروس است با این روش از زمان های ابتدایی شروع آلودگی ویروس میتوان وجود ویروس را تشخیص داد. بعلاوه با این روش مقادیر بسیار اندک ویروس حتی یک کپی - نمونه (copy/sample) قابل شناسایی است. همچنین روشی سریع و حساس برای تشخیص میباشد (۶،۱۱). به همین منظور این مطالعه با هدف تعیین ارتباط کارسینوم سلول سنگفرشی پوست و عفونت ویروس پاپیلومای انسانی با استفاده از تکنیک PCR طراحی و اجرا گردید.

### روش کار:

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی بوده و جمعیت مورد مطالعه بلوک های پارافینی مربوط به کانسر SCC و بلوکهای حواشی سالم نمونه های فوق در بیمارستانهای الزهرا و کاشانی شهر اصفهان میباشد. بلوکها باید دارای اطلاعات کامل مربوط به سن، محل ضایعه و گرید هیستوپاتولوژیک بیماری باشند. در این مطالعه هر بلوک SCC باید دارای بلوک مربوط به حاشیه سالم هم باشد که از بلوک حاشیه سالم بعنوان شاهد استفاده میشود. تعداد کل بلوکهای SCC ، ۶۶ عدد است که همراه با بلوکهای حواشی سالم جمعاً ۱۳۲ بلوک میشود. نمونه ها را به آزمایشگاه ژنتیک برده و مراحل زیر به ترتیب رویشان انجام می گیرد :

۱- استخراج DNA ویروس از بلوک : ابتدا با میکروتوم به ضخامت ۵ تا ۱۰ میکرون هر بلوک را برش داده و پارافین آن را در گزیلول حل می کنیم. سپس با استفاده از لایزس بافر (Tissue lysis buffer) و آنزیم پروتئیناز K مبادرت به تخلیص DNA می کنیم. برای این منظور از کیت high pure PRC template preparation استفاده می کنیم. در کیت مذکور سلولها ابتدا در معرض لیزوزیم و پس از لیز شدن در معرض پروتئیناز K و گوانیدین هیدروکلراید قرار می گیرند. این دو سریعاً نوکلئازها را غیر فعال میکنند. سپس با بندینگ بافر (binding buffer) به محتویات میکروتیوب اضافه و مخلوط می کنیم که منجر به رسوب و اتصال DNA به فیلتر فایبر گلاس در مرحله بعد می گردد. محتویات داخل لوله توسط پی پت استریل وارد فیلتر تیوب شده و هر فیلتر داخل یک کالکشن تیوب (collection tube) قرار داده میشود. هر فیلتر تیوب حاوی دو لایه فایبر گلاس سفید رنگ در قسمت پائین خود است و انتهای آن مشبک است که این لایه ها بطور اختصاصی به DNA متصل می گردند. مجموع فیلتر تیوب برای ۱ دقیقه در ۸۰۰۰ rpm سانتریفوژ میشود. DNA به فیلتر فایبر گلاس

ما شاهد رشد سریعی در سن بالای ۶۵ سال هستیم که این گروه سنی در حال حاضر ۱۲٪ جمعیت عمومی را تشکیل میدهند (۱،۳). شایعترین علت SCC از میان عوامل محیطی نورخورشید است. اسکارهای زخمهای مزمن ، التهابات، سوختگی های قدیمی، سینوس های ناشی از استئومیلیت، تماسهای طولانی با هیدروکربورهای آلی مثل توتون، فوفل (betelnut) و آسیبهای ناشی از حرارت ممکن است سبب کراتوز حرارتی و بدنبال آن SCC گردد (۲،۳) در تعدادی از مطالعات ویروس پاپیلومای انسانی بخصوص انواع ۱۶، ۱۸، ۳۰، ۳۳ همراه با SCC بوده است (۴-۶). این ویروس معمولاً به ژنوم سلول میزبان وارد شده و ورود DNA ویروس در تغییر شکل بدخیمی مهم است. محلی که DNA ویروس در طی فرایند داخل شدن ویروس قطع میشود، ثابت است و تقریباً همیشه در چهار چوب خواندن باز (open reading frame)  $E_1/E_2$  در ژنوم ویروسی است  $E_2$  ناحیه ای از ژنوم ویروسی است که رونویسی ژنهای E6 و E7 را سرکوب می کند سرطانزائی ویروس HPV وابسته به دو پروتئین است که توسط ژنهای E6 و E7 موجود در DNA ویروس کد می شوند وقتی ژن E2 در طی فرایند داخل شدن ویروس قطع شود ژن های E6, E7 بروز بیش از حد پیدا می کنند. پروتئین E6 به P53 متصل میشود و آن را سرکوب میکند E7 به پروتئین سرکوبگر توموری PRb متصل می شود. پس پروتئین E6 ، E7 از HPV دو پروتئین سرکوبگر توموری مهم که چرخه سلول را تنظیم می کنند از کار می اندازند (۱۰-۷، ۵) طبقه بندی SCC بر اساس میزان سلولهای توموری در حال شاخی شدن و ضخامت تومور و عمق ضایعه در درم و درجه آیتپی سلولی و تعداد میتوز در هر HPF به انواع بدون دیفرانسیه، دیفرانسیه خوب، متوسط و ضعیف تقسیم میشوند (۳) این تومور قدرت تهاجم و متاستاز بالائی دارد . تهاجم به غدد لنفاوی موضعی گزارش شده است. پیدایش متاستاز بر حسب اینکه SCC در زمینه چه ضایعه ای قرار گرفته و محل ضایعه فرق میکند. مثلاً در ضایعات ناشی از آفتاب ۱٪ در کانسر لب تحتانی حدود ۲۰٪ است (۱،۲).

با توجه به شیوع بالای SCC خصوصاً در افراد مسن و قدرت تهاجم و عود متاستاز آن در صورت وجود ارتباط آن با HPV میتوان راهکارهایی جهت جلوگیری از تهاجم و عود آن ارائه داد. PCR یکی از روش های جدید سایتودیآگنوستیک است و چون اساس آن بر مبنای تکثیر

## نتایج:

این مطالعه با بررسی ۶۶ نمونه از بلوکهای پارافینی مربوط به کانسر SCC و بلوک دارای حواشی سالم انجام شد میانگین سنی بیماران مورد بررسی برابر با  $67 \pm 9/89$  سال با حداکثر ۹۰ و حداقل ۴۸ سال محاسبه گردید. ۱ نفر از بیماران مورد بررسی در گروه سنی زیر ۵۰ سال ( $1/5$ )، ۱۸ نفر در گروه سنی ۶۱-۵۰ سال ( $27/3$ )، ۲ نفر در گروه سنی ۷۰-۶۱ سال (درصد  $3/3$ ) و ۱۷ نفر در گروه سنی ۸۰-۷۱ سال ( $25/8$ ) قرار داشتند. ۸ نفر از بیماران نیز در گروه سنی بیش از ۸۰ سال قرار داشتند ( $12/1$ ). در ۴۱ نفر از بیماران ( $62/1$ ) نمونه از ضایعه صورت و در ۲۵ نفر دیگر ( $37/9$ ) نمونه از سایر نواحی تهیه شده بود.

از نظر گرید هیستوپاتولوژیک (histopathological grade) ضایعه در ۵۳ مورد ( $80/3$ ) از نوع دیفرانسیه خوب (well differentiated) در ۱۱ مورد ( $16/7$ ) از نوع دیفرانسیه متوسط (moderately differentiated) و در ۲ مورد از نوع دیفرانسیه ضعیف (poorly differentiated) ( $3/3$ ) بود.

ویروس HPV در ۱۳ مورد ( $19/7$ ) از نمونه های مورد بررسی یافت شد، در حالی که ۵۳ عدد ( $80/3$ ) از نمونه ها فاقد ویروس HPV بودند. حاشیه ضایعه نیز در ۲ مورد از نمونه ها از نظر HPV مثبت بود ( $3/3$ ) در حالی که در ۶۴ نفر دیگر ( $97/97$ ) منفی بود.

از بین موارد HPV مثبت  $86/7$  درصد آنها داخل ضایعه و  $13/3$  درصد آنها حاشیه ضایعه بودند که با توجه به  $P.value=0.0003$  ارتباط کاملاً معنی داری بین ابتلای به HPV و SCC یافت می شود.

با توجه به مطالب فوق ارتباط SCC و ویروس HPV بر اساس گروههای سنی مورد بررسی قرار گرفت در گروه زیر ۵۰ سال هیچ یک از موارد HPV(+) نبود. در گروه ۶۰-۵۰ سال ۲ نفر HPV(+) در گروه ۷۰-۶۱ سال ۶ نفر مثبت و در گروه ۸۰-۷۱ سال ۳ نفر و در گروه بیش از ۸۰ سال ۲ نفر HPV مثبت بودند این اطلاعات با استفاده از نرم افزار و آزمون آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت با توجه به  $P=0.723$  هیچ ارتباط معنی داری میان سن بیماران و وجود HPV(+) در ضایعه SCC بدست نیامد. از نظر گرید هیستوپاتولوژیک، ۱۱ نفر از موارد HPV(+) از نوع دیفرانسیه خوب ۲ مورد از نوع دیفرانسیه متوسط بودند. هیچ موردی از دیفرانسیه ضعیف HPV(+) نبود.

متصل مانده و بقیه اجزای نمونه در کالکشن تیوب جمع میشوند سپس تیوب را تعویض کرده و بافر inhibitor removal را داخل فیلتر تیوب ریخته و مثل قبل سانتریفوژ در ۱ دقیقه در ۸۰۰۰ rpm انجام میشود. با این عمل کلیه مهارکننده های PCR از DNA زدوده میشوند، پس از تعویض مجدد کالکشن تیوب، داخل فیلتر تیوب واش بافر (wash buffer) می ریزیم و مثل قبل سانتریفوژ می کنیم. با این عمل ناخالصیها شسته شده و درون کالکشن تیوب جمع میشوند. مجدداً محتویات کالکشن تیوب را کنار گذاشته و یکبار دیگر واش بافر را بروش قبل شستشو میدهم. حال کالکشن تیوب را کنار گذاشته یک الوشن بافر (elution buffer) استریل برداشته و کالکشن تیوب را به فیلتر تیوب اضافه میکنیم و پس از ۵ دقیقه به مدت ۱ دقیقه با دور ۸۰۰۰ rpm سانتریفوژ می کنیم. در این مرحله DNA متصل بر فایبرگلاس جدا شده و درون کالکشن تیوب جمع می شوند. عصاره نهایی در ۱۵ تا ۲۵ درجه سانتیگراد نگهداری میشود تا برای PCR استفاده شود.

۲- تعیین کمی DNA با اسپکتروفوتومتر: OD نمونه حاصله را در طول موج های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر می سنجند اگر OD 260/280 بین  $1/8$  تا ۲ بود یعنی میزان DNA استخراج شده مطلوب است.

۳- واکنش PCR: ابتدا مخلوط نمونه PCR که شامل بافر مخصوص، پرایمر و آنزیم taq DNA پلی مرز است را تهیه کرده و آن را در لوله های استریل تقسیم می کنند و DNA تخلیص شده را به این لوله ها اضافه کرده و مخلوط می کنند و سانتریفوژ انجام میشود. سپس لوله را در دستگاه ترمال سیکلر قرار میدهند و برنامه کار آن را بصورت زیر تنظیم میکنند.

Denaturing step 92° C 30"

Primer annealing 57° C 30"

Chain extension 72° C 1'

آنالیز محصول PCR با استفاده از آگارز الکتروفورزیس و رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید انجام می شود. علاوه بر تیوپهای حاوی نمونه های مورد نظر، کنترل + و - نیز در هر سری از PCR استفاده خواهد شد.

کلیه اطلاعات به دست آمده ثبت گردید و با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری مجذور کای، اسپیرمن و آتا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

وجود نداشت که با توجه به  $P=0.847$  ارتباط معنی داری میان گرید هیستوپاتولوژیک و مثبت شدن HPV در نمونه های SCC بدست نیامد.

۵ مورد از ضایعه های HPV مثبت در صورت و ۸ مورد آن در سایر نواحی دیده شد که با توجه به  $P=0.050$  ارتباط معنی داری از نظر محل ضایعه و مثبت شدن HPV در ضایعه بدست نیامد.

با استفاده از آزمون آماری ارتباط میان گرید هیستوپاتولوژیک و HPV مورد بررسی قرار گرفت که با توجه به  $P=0.632$  ارتباط خطی میان این دو وجود نداشت هر چند ضریب همبستگی میان گرید و (+) HPV برابر با  $0.059$  محاسبه گردید.

ارتباط بین سن و آلودگی با HPV نیز مورد بررسی قرار گرفت و با استفاده از آزمون آماری رابطه میان این دو متغیر تعیین شد که ضریب همبستگی میان آن دو برابر با  $0.039$  محاسبه شد اما ارتباط خطی میان این دو وجود نداشت.

در مورد وجود HPV در حواشی سالم ضایعه تنها در ۲ مورد از نمونه ها HPV مثبت گزارش گردید که هر دو نوع از نوع دیفرانسیه خوب بودند ( $P=0.847$ ) و هر دو مورد در سایر نواحی غیر از صورت قرار داشتند و لذا از نظر آماری ارزش قابل توجهی نداشتند ( $P=0.050$ ).

### بحث:

SCC پوست یکی از تومورهایی است که در اکثر موارد در رابطه با سرطان های محیطی است. در بین این عوامل نورخورشید در درجه اول اهمیت است. از میان عوامل محیطی در بسیاری از مطالعات به نقش ویروس HPV خصوصاً انواع ۱۶، ۱۸، ۲۰ و ۳۳ اشاره شده است (۳، ۵، ۸). در مطالعه در سال ۱۹۹۱ روی ۴۷ مورد کانسر غیر ملانومی پوست ۲۱ مورد SCC و ۱۶ مورد BCC برای HPV با استفاده از تکنیک PCR مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه HPV تیپ ۱۶ در ۴ مورد از SCCها (۱۹٪) و در سه مورد از BCCها (۱۹٪) مثبت بدست آمد در تمام ۷ مورد مثبت شده از لحاظ ویروس HPV حواشی ضایعه فاقد HPV بود (۵). در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۶ در کشور آلمان ویروس HPV را در کانسره های پوستی غیر ملانومی بین دو گروه افراد پیوند کلیه و افرادی که ایمونوساپرس نبودند مورد بررسی قرار دادند. ۲۹ نمونه از ۱۹ فرد پیوند کلیه که شامل ۲۰ مورد SCC، ۵ مورد BCC و ۴ مورد کارسینوم در جای پوست بود بررسی شد. ۴۱ نمونه از ۳۲ نفر

غیر ایمونوساپرس بدست آمد که ۲۶ مورد SCC و ۱۱ مورد BCC و ۴ مورد کراتوآکانتوم بودند این نمونه ها با تکنیک PCR از لحاظ HPV بررسی شد. در افراد پیوندی ۶۵٪ از ۲۰ نمونه SCC و ۳ نمونه از ۵ نمونه BCC، HPV مثبت شدند در افراد غیر ایمونوساپرس ۳۱٪ از ۲۰ مورد SCC و ۴ مورد (۳۶٪) از BCCها و ۲ مورد از کراتوآکانتوم ها مثبت شدند. در این مطالعه بعلت بالا بودن درصد HPV در کانسره های پوستی آن را یک عامل اتیولوژیک جهت کانسره های غیر ملانومی پوست در نظر گرفتند (۱۲). در مطالعه ای در سال ۲۰۰۱ در کشور آلمان انواع متعددی از تومور غیر ملانومی پوست همراه با تعدادی پوست نرمال و فولیکول مو بررسی شد در این مطالعه ۹۳٪ زگیل معمولی، ۴۱٪ اکتینیک کراتوز، ۶۹٪ SCC، ۵۲٪ BCC، ۲۲٪ کراتوآکانتوما، ۱۶٪ پوست نرمال و ۴۰٪ فولیکول مو از لحاظ HPV مثبت شد. در این مطالعه HPV خاصی بطور برجسته در تومورهای پوستی نتوانستند کشف کنند. بعلاوه بعلت پایین بودن تعداد ژنومهای ویروسی در BCC و SCC نتایج آنها چنین نشان داد که نقش HPV در ایجاد این کانسره های پوستی هنوز مورد سؤال است. در مطالعات دیگری DNA HPV در ۱۵ تا ۳۰٪ بیوپسی های نرمال در بیمارانی که بیماری های مختلف پوستی داشتند به دست آمد در NMSC (Nonmelanoma Skin Cancer) شیوع HPV ۳۰ تا ۸۰٪ بوده است. جهت بررسی HPV DNA در این مطالعه از PCR استفاده شد که حساسیت بسیار بالائی جهت دیتکت ژنوم ویروسی دارد (۸، ۱۳). در مطالعه دیگری روی ۲۳ نمونه پوستی که شامل ۳ پوست نرمال، ۳ مورد پسوریازیس، دو مورد زگیل معمولی و دو مورد اکتینیک کراتوز و ۵ SCC در جا ۳ کارسینوم بوون و ۷ مورد SCC بود DNA HPV در تمام موارد اکتینیک کراتوز، SCC در جا، کارسینوم بوون و SCC مثبت شد در ۵۰٪ زگیل معمولی و ۶۶٪ پوست نرمال نتیجه نیز مثبت بود. هیچکدام از موارد پسوریازیس مثبت نشدند. این مسئله نشان دهنده نقش HPV در NMSC خصوصاً SCC است. در مورد SCC به نظر میرسد که تماس با اشعه UV یک ریسک فاکتور اصلی باشد و HPV نقش کوفاکتور را در جریان گسترش کانسر دارد (۱۴).

در این مطالعه ۶۶ بلوک SCC مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۱۳ مورد ضایعات (۱۹/۷٪) و ۲ مورد (۳٪) از حواشی ضایعات SCC از نظر HPV مثبت

- 115 (1):124-128.
- Pierceal WE, Goidberg LH, Anathaswamy HN. Presence of human papiloma virus type 16 DNA sequence in human nonmelanoma skin cancers. *J Invest Dermatol* 1991; 97(5): 880-884.
  - Kawashima M, Favre M, Obalek S, Jablonska S, Orth G. Premalignant lesions and cancers of the skin in the general population: evaluation of the role of human papilloma viruses. *J Invest Dermatol* 1990; 95(5): 537-42.
  - Eliezri YD, Silverstein SJ, Nuovo GJ. Occurrence of human papillomavirus type 16 DNA in cutaneous squamous and basal cell neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 826-42.
  - Meyer T, Arndt R, Christophers E, Nindl I, Stockfleth E. Importance of human papillomaviruses for the development of skin cancer. *Cancer Detects Prev* 2001; 25(6): 533-47.
  - Strachan T. PCR, DNA sequencing and invitro mutagenesis. In: Strachan T, Read AP. *Human molecular Genetics*. USA. Blos scientific publishers LTD, 1999: 119-137.
  - Lowy DP, Howley PM. Papilloma viruses. In: Knipe DM, Howley PM(eds). *Fields virology*. 4th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 2238-2257.
  - Brown DW. The current role of PCR diagnostic & public health virology. In: Clewley JP. *Polymerase chain reaction (PCR) for human viral diagnosis*. London: CRC, 1995:13-23.
  - Shamanin V, Zur Hausen H, Lavergne D, Proby CM, Leigh IM, Hamm H, et al. Human papilloma virus infection in nonmelanoma skin cancer from renal transplant recipients & nonimmunocompromise patients. *J Not Cancer Inst* 1996; 83 (12): 802-11.
  - Berklnout RJ, Bouwes JN, Ter Schegget J. Presence of Human Papillomavirus DNA in benign and premalignant skin lesions from renal transplant recipients. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2087-96.
  - Nindl I, Meyer T, Schmook T, Ulrich C, Ridder R, Audring H, et al. Human papillomavirus and overexpression of P16<sup>ink4a</sup> in nonmelanoma skin cancer. *J Dermatol Surg* 2004;30(3):409-414.

بودند. از بین موارد HPV مثبت ۸۶٪ آنها در خود ضایعه و ۱۳٪ در حاشیه ضایعه بودند که با توجه به ارزش P ارتباط بین HPV و SCC کاملاً معنی دار به نظر می رسد. اکثر نمونه های پوستی در این مطالعه (حدود ۸۰٪ آنها) از نوع دیفرانسیه خوب بودند که با توجه به ارزش P ارتباط معنی داری بین گرید هیستوپاتولوژیک و بروز HPV بدست نیامد. بنابراین به نظر نمی رسد که بین گرید هیستوپاتولوژیک و بروز HPV ارتباطی وجود داشته باشد. شیوع SCC بیشتر در افراد بالای ۵۰ سال است در این مطالعه بیشتر افراد در گروه سنی ۶۱ تا ۷۰ سال قرار داشتند که ۳۳٪ از جمعیت کلی را شامل میشد و بیشتر موارد HPV مثبت در این گروه سنی بود که ۶ نفر از این افراد (۴۶٪) از نظر HPV مثبت بودند. در مطالعه فوق با توجه به ارزش P ارتباط معنی داری بین سن و HPV بدست نیامد.

SCC بیشتر در ناحیه تحت تأثیر نور خورشید رخ می دهد در مطالعه حاضر ۶۲٪ از ضایعات پوستی در صورت وجود داشت ولی بیشتر موارد HPV مثبت در نواحی غیر صورت بود (۸۴٪). با توجه به ارزش P ارتباط معنی داری بین HPV و محل ضایعه وجود نداشت.

#### نتیجه نهائی:

با توجه به ارتباط معنی دار بین HPV و SCC پوست و حواشی ضایعات SCC با انجام مطالعات بیشتر در این زمینه احتمال آن هست که بتوان از داروهای آنتی ویرال علیه HPV جهت درمان و جلوگیری از عود و پیشرفت این تومور پوستی استفاده کرد.

#### منابع:

- Mackie R.M. Epidermal skin tumors. In: Champion RH, Burton JL, Barns Da, (eds). *Text book of dermatology*. 8th ed. London: Blackwell, 1998:1672-1684.
- Rosai J. Tumors and tumorlike conditions. In: Rosai and Ackerman's surgical pathology. 8th ed. Vol 1. St Louis: Mosby, 1996: 109-118.
- Kirham N. Tumors & cysts of epidermis. In: Lever WF. *Histopathology of the skin*. Philadelphia. J.B. Lippincott 1997: 685-746.
- Wieland U, Ritz Kowsky A, stolidis M, Weissenborn S, Stark S, Ploner M, et al. Communication: Papilloma virus DNA in Basal cell carcinoma of immunocompetent Patients: an accidental association? *J invest Dermatol* 2000: