

## 11 子宮頸部上皮内腫瘍からのヒトパピローマウイルスの検出

長野赤十字病院  
菅生元康

[目的] 子宮頸癌の前癌病変として認識されている子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) の病因を知るために組織内に存在するヒトパピローマウイルス (HPV) DNA の検出頻度と種類を検討した。[方法] 対象 220 症例 (CINI; 71例, II; 56例, III; 93例) からコルポスコプ下狙い生検で組織検体を収集した。検体は 2 分割し, 一方をホルマリン固定による組織診断用, 他方を DNA 診断用として検索まで凍結保存した。HPV DNA は凍結組織から抽出した DNA を検体として用い, 緩やかな条件 ( $T_m = -40^\circ\text{C}$ ) 下の Southern blot hybridization 法で行い, 型判定は 3 種類の制限酵素 (Pst I, Ban I, Msp I) の切断パターンの組み合わせを参考にして決定した。[成績] 検索 220 症例中 211 例 (96%, CINI; 67/71, II; 56/56, III; 88/93) から HPV DNA が検出された。同定された HPV 型は性器に特有の 17 種類 (HPV 16, 18, 30, 31, 33, 35, 39, 43, 51, 52, 54, 56, 58, 59, 62, 66, 67) におよびさらに未同定型があるものと推定された。一方 HPV 6, 11 型は CIN から 1 例も検出されなかった。検出頻度の高い型は 16 型 (62 例; 28%), 58 型 (36 例; 16%), 52 型 (27 例; 12%) 等であった。また同定された HPV 型の数は CINI; 16 型, II; 11 型, III; 8 型と CIN の異型度が増すにつれて少なくなり, 特に CIN III では検出型のほとんどが HPV 16 や 58 型のような頸癌からクローニングされたか, 頸癌にも同定される型に限定された。[結論] CIN は, 原則的に多種類の性器型 HPV の感染が原因で発生し, その異型度は感染している HPV 型によって決定されているものと考えられた。

## 12 細胞診検体を用いた子宮頸部腫瘍患者におけるヒトパピローマウイルス 16 型 mRNA の発現の検討

慶應大  
藤井多久磨, 塚崎克己, 木口一成, 久布白兼行,  
筒井章夫, 野澤志朗

[目的] ヒトパピローマウイルス (HPV) のウイルス遺伝子産物は転写の段階で調節されることから, 子宮頸がんおよび前がん病変における HPV 感染の意義について解析するためにはウイルス転写産物について解析することが必要である。そこで, 子宮頸部腫瘍患者および健常婦人より通常の子宮腔部細胞診のために採取した検体を用いて HPV の RNA を検出し, 細胞診との関連について検討した。[方法] 子宮腔部擦過細胞診のために用いた綿棒を PBS に懸濁させ, 遠心処理後細胞を回収した後, RNA を抽出, cDNA を合成し HPV-16 型の E6・E7 領域を標的としたプライマーを用いて PCR を行い, 増幅 DNA を検出した。

[成績] HPV-16 型の E6 の mRNA は全長の他に, スプライスされる E6\* I, E6\* II が存在し, 電気泳動後の ethidium bromide 染色では 3 本のバンドとして検出された。少なくとも, E6\* I が検出されるものを陽性例としたところ, 細胞診が陰性の症例では 4/18 (22%), 疑陽性例では 8/23 (34.8%), 陽性例では 12/21 (57.1%) の陽性率であった。細胞診陰性例で更なる検討をしたところ, 組織診異形成と診断されたグループでは 4/24 (17%), 異形成と診断されたことのないグループでは 1/38 (3%) の陽性率であった。

[結論] 細胞診検体を用いて HPV 16 型の mRNA の発現を検討することが可能であった。その検出率は, 細胞診が陰性, 疑陽性, 陽性と進むに従って高くなる傾向が認められ, しかも異形成として経過観察している患者の中には細胞診陰性と判定されても, 活動性のある HPV が存在している可能性が示唆された。