

9 子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) の消長におけるHPV感染とp53遺伝子変異

兵庫県立成人病センター, 鐘紡記念病院*
東田太郎, 西村隆一郎, 山崎正明, 北川 勝,
福永次雄, 大津文子, 長谷川和男, 松浦役兎†

[目的] 子宮頸部の発癌を探る目的で、その前癌状態(CIN)におけるHPV感染と癌抑制遺伝子p53変異との関連性について検討した。[方法] CINにおけるHPV-DNAの検出及び型分類にはHPV58型をプローブとしたサザンブロット法を用いた。またCINの長期追跡症例について変異型p53遺伝子産物の発現をp53抗体を用いて免疫組織学的に検討した。[成績] 過去にCINが認められ、12ヶ月以上追跡したregress例のHPV-DNA陽性率は26.9%(25/93)で、型別頻度は56型1例、52型3例、58型4例みられ、その他16, 39, 42, 51型各1例認められた。persistent例では41.4%(12/29)認められ、33型3例、58型2例で、11, 16, 52型は各1例認められた。progress例では40%(4/10)の陽性率で、それぞれ58, 16, 52, 56型が認められた。またHPV-DNA検査後12ヶ月以上にわたって追跡したCINの内、HPV-DNA陽性例では22%(6/27)にCINの存続が認められたが、HPV-DNA陰性例での病変存続は11.1%(3/27)であった。これらの内でHPV-DNAを再検索した19例の結果では、progress例は、2例とも58, 16型の感染が持続し、persistentの4例では、3例は58, 52型、型不明の感染が持続し、1例は33型感染から陰性化した。13例のregress例では、2例は42, 56型感染が持続し、残りの11例は陽性から全て陰性化した。一方、変異型p53癌抑制遺伝子産物の陽性率は、regress例は0%(0/6)であったが、persistent/progress例は62.5%(5/8)であった。[結論] HPV感染はCINの持続に深く関わっており、癌化には特定の型が関与しているものと推察される。またCINの進行には癌抑制遺伝子p53変異が関わっている可能性が示唆された。

10 HPV16型感染陽性の子宮頸部異形成におけるp53蛋白発現, bcl-2蛋白発現と細胞の増殖特性および消退特性との関連性

愛知医大
古谷 博, 藪下廣光, 成宮尚男, 平田正人,
塚田英文, 澤口啓造, 松下 聡, 野口昌良
中西正美

【目的】 HPV16型(HPV16)感染による子宮頸癌の発症機序を明らかにする目的で、HPV16感染陽性の子宮頸部異形成(異形成)における細胞の消退特性(Apoptosis細胞比率:%Apo)および増殖特性(PCNA陽性細胞比率:%GF)と、p53蛋白(p53)やbcl-2蛋白(bcl-2)の発現との関連性を検討した。

【方法】 異形成44例を対象とし、その10%緩衝formalin固定paraffin包埋組織を材料とした。HPV16はDNA probeを用いたin situ hybridization法により検出し、p53, bcl-2の発現およびPCNA陽性細胞はmicrowave処理後、免疫組織化学染色法にて検出し、Apoptosis細胞はTUNEL法で検出した。p53, bcl-2の発現は、5%以上の細胞が染色された場合を陽性とし、%Apo, %GFは500細胞以上中に占める染色陽性細胞の百分率とした。

【成績】 1) HPV16は23例(52%)に検出され、そのうちp53陽性は13例(57%)、bcl-2陽性は7例(30%)であった。%Apoはp53陽性群と陰性群の間で差はないが、bcl-2陽性群(4.12±3.07%)では陰性群(8.26±3.93%)に比し有意な低値を示した。%GFはp53陽性群(18.38±7.56%)では陰性群(15.24±9.98%)に比し高値を示したが、bcl-2陽性群と陰性群の間で差はなかった。2) HPV16は中層から表層の異形細胞、Koilocyteに検出され、Apoptosis細胞は中層から表層の細胞に局在し、PCNA陽性細胞は旁基底層から中層の細胞に局在し、p53は旁基底層と一部中層の細胞に、bcl-2は中層の細胞に検出された。なお、HPV16陽性細胞のほとんどは、TUNEL法でも染色された。

【結論】 HPV16感染陽性の異形成ではbcl-2発現により消退特性が抑制され、かつp53発現が加わることにより増殖特性が亢進し、細胞増殖能が増す。