

## 11 HPV16の子宮頸癌発生への関与についての分子生物学的アプローチ

秋田大

軽部彰宏、田中秀則、田中俊誠

〔目的〕HPV16感染者の子宮頸癌の発生には host genomeへのHPV16遺伝子のintegrationが重要と考えられる。そこで、異型成から子宮頸癌への進展とHPV16のphysical stateの関連についてprospectiveに検討することを目的とした。

〔方法〕当大学産婦人科外来を受診し、子宮頸部細胞診class IIIa以上を指摘された症例100例を対象とした。子宮頸部細胞を綿棒にて採取し、常法によりDNAを抽出した。HPV16のL1領域にprimerを設定し、nested PCR法にてHPV16の検出を試みた。また、HPV16陽性例についてE6/E5領域、E1/L1領域、およびL1/E7領域にprimerを設定し、LA (Long and Accurate) PCRを行いHPV16陽性検体のepisomal stateの検討を行った。

〔成績〕①細胞診後の組織診によって正常と診断された症例におけるHPV16陽性率は7.9%であった。また、CIN 1(7.1%)、2(12.5%)、3(66.7%) および浸潤癌(100%)の陽性率であった。②HPV16陽性でCIS以上に進行した症例の平均年齢は33歳であった。③組織診にてCINおよび浸潤癌と診断された総ての症例でepisomal stateが存在することが示唆された。④HPV16陽性コントロールであるCaski cellにおいてもepisomal stateが存在することが示唆された。

〔結論〕子宮頸癌発生とHPV16のphysical stateの関係をprospectiveに検討する場合、若年者のHPV16感染者を追跡する必要があることを知り得た。進展した子宮頸部病変の多くの場合にも、HPV16感染細胞にepisomal stateが存在する(integrated stateとの混在も含めて)ことが示唆された。

## 12 子宮頸部腺癌および腺扁平上皮癌におけるHPV16, 18型DNAの検出—Nested PCR法とPCR-Dot blot hybridization法の比較—

富山医薬大

山川義寛、堀 慎一、藤村正樹、伏木 弘、泉 陸一

〔目的〕Nested PCR法は感度と特異性の点からハイブリダイゼーションを省略できる利点がある。今回われわれが確立したNested PCR法を用いて子宮頸部腺癌および腺扁平上皮癌におけるHPV16, 18型DNAを検出しHPV感染との関連性を検討するとともにPCR-Dot blot hybridization法(以下PCR-DBH法と略)での検出率との比較検討を目的とした。〔方法〕子宮頸部腺癌24例と腺扁平上皮癌11例のホルマリン固定、パラフィン包埋切片よりDNAを抽出した。抽出したDNAはβ-グロビンプライマーを用いたPCRで確認した。Nested PCR法はHPV16, 18型DNAのE6領域からそれぞれ2組のプライマーを選択し、2段階に増幅した。PCR-DBH法はHPV16, 18型DNAのE6領域より1組のプライマーを選択し増幅した後、<sup>32</sup>Pで標識したプローブを用いてハイブリダイゼーションを行った。〔成績〕HPV DNAの検出率は腺癌では62.5%(24例中15例)、腺扁平上皮癌では90.9%(11例中10例)であった。HPVの型別ではHPV16型が腺癌の45.8%(24例中11例)、腺扁平上皮癌の45.5%(11例中5例)、HPV18型がそれぞれ29.2%(24例中7例)、54.5%(11例中6例)に検出された。PCR-DBH法の結果との比較検討ではPCR-DBH法にてHPV陰性であった14例中4例がNested PCR法にて陽性であった。〔結論〕子宮頸部腺癌および腺扁平上皮癌35例中25例、71.4%と従来の検出率より高率にHPV16または18DNAが陽性でありHPV感染との関連性が強く示唆された。今回われわれが用いたNested PCR法は放射性物質などを用いる必要がなく、ハイブリダイゼーションも省略できるため簡便にHPV16, 18型感染をスクリーニングする手段として有用であることが示唆された。