

13 Alu配列を標的としたLA PCR法による HPV16遺伝子のintegrationの証明

秋田大学、秋田赤十字病院*

鈴木洋一郎、軽部彰宏、田中秀則*、船越真生、
佐藤宏和、高橋 道、太田博孝、田中俊誠

【目的】HPV(human papillomavirus)遺伝子のヒト染色体への組込み(integration)は、子宮頸癌の発生に重要な役割を果たしている。本研究では、子宮頸部擦過細胞から得た少量のDNAを試料として、HPV16遺伝子のintegrationを検出することを目的とした。さらに、各段階の子宮頸部病変におけるintegrationの有無についても検討した。

【方法】HPV16遺伝子を有する子宮頸癌株化細胞であるCaSki細胞、SiHa細胞、および患者(N=32)の同意を得た後に採取した子宮頸部擦過細胞からDNAを抽出した。ヒトゲノムに散在する反復配列であるAlu配列、およびHPV16のE6領域にプライマーを設定し、LA(long and accurate)PCR法を行った。得られた増幅産物の特異性をサザン・ハイブリダイゼーションで確認し、HPV16遺伝子のintegrationを診断した(HPV16-Alu LA PCR法)。

【成績】(1)integrationを高感度に検出する手法として、HPV16-Alu LA PCR法を確立した。(2)本法を用いて、浸潤癌8例中5例(62.5%)に、CINⅢ7例中4例(57.1%)に、またCINⅠ/Ⅱ17例中10例(58.8%)にHPV16遺伝子のintegrationを確認した。

【結論】(1)子宮頸部擦過細胞を検体として、HPV遺伝子のintegrationを検出することが可能となった。(2)HPV遺伝子のintegrationは、子宮頸部の初期病変でも起こり得ることが明らかとなった。ことから、子宮頸部病変の初期段階でHPV遺伝子のintegrationを検出することで、子宮頸癌ハイリスク群の特定が可能になると考えられた。

14 PCR法によるHPV-DNA検出法とタイピング法の臨床検査法としての有用性について

大阪市立総合医療センター

山本 久美夫、川端 政実、津田 浩史、李東満、日高 敦夫

【目的】子宮頸部病変の精密検診法が形態学的診断法に依拠している現在、偽陰性あるいは偽陽性の取り扱いに苦慮することが多く、その後の頻回の定期検診が不可欠となる。更に形態学的判定では追跡管理症例の増悪リスクの予測は現状では不可能である。今回これら形態学的判定法の諸課題を克服すべく要精検患者に対してPCR法に基づくHPVタイピングを併用した精密検診を行い、その臨床的有用性を検討した。【方法】細胞診で要精検とされた82症例を対象とし、子宮頸部より綿棒擦過法により検体を採取し、PCR法によるHPV-DNAの検出および14種のHPVタイピングを行った。その成績と精検成績の比較検討を行うことにより臨床検査法としての精度および増悪判定法としての有用性の評価を行なった。

【成績】①HPV陰性症例は37例、陽性症例は45例であった。②陰性37例中、34例(92%)が炎症等の反応性変化に起因する細胞診異常症例であり、追跡管理中に病変が消失した。③検討した14タイプのうち12種のHPVタイプが検出され、また2タイプ以上の混合感染も2例認められた。④陽性45例のうち26例(57.7%)に異型上皮以上の頸部病変が確認され、そのうち16型で癌病変が3例、52型で癌病変が7例と両タイプに癌病変が高率に認められた。⑤陽性例の細胞診の特徴は未熟化生細胞の出現であり、特に52型ではparakeratosisが特徴的な細胞所見であった。

【結論】1. PCRによるHPV-DNA検出法は精密検診の偽陽性をはじめとした誤判定回避の臨床検査法として有用であり、精密検診時の併用検査法として意義を認めた。2. HPV16型と52型の陽性例は増悪率が高く、慎重な追跡管理を要する。