

10 若年者の子宮頸部細胞診と HPV 感染

茨城西南医療センター¹, 筑波大²相野谷陽子¹, 市川良太¹, 漆川 邦², 渡邊京子², 佐藤豊実¹, 西田正人²

【目的】若年者の子宮頸部病変を早期発見治療するために、若年者に対する子宮頸部細胞診の有用性を示すとともに、発癌の主因である HPV のタイプ別感染率を調べ、両者を比較検討することを目的とした。【方法】対象は1999年4月から2000年9月までに当院を初診した性交経験の無い者などを除く30歳未満の若年婦人141人で、10代が65人、20～24才が44人、25～29才が32人である。これらの患者に十分なインフォームド・コンセントをしたのち、細胞診と同時に HPV typing 検査を行った。【成績】細胞診有所見率 (IIIa 以上) は12/141人 (8.5%) であり、HPV 陽性率は55/141人 (39.0%) であった。HPV 感染率を年齢別に見ると、10代は29/65 (44.6%)、20～24才は17/44 (38.6%)、25～29才は9/32 (28.1%) であり、低年齢ほど HPV 陽性率が高い傾向を示した。細胞診有所見者の HPV 感染陽性率は11/12人 (91.7%) であった。逆に HPV 感染陽性者の細胞診有所見率は11/55人 (20.0%) であり、HPV の high risk type と intermediate-high risk type に限れば5/18 (27.8%) であった。【結論】若年者の細胞診有所見率は一般に子宮癌検診の対象とされる30歳以上の婦人と同等であり、低年齢者ほど HPV 感染率が高かったことと併せて、若年婦人にも細胞診を施行する意義があると考えられた。また、リスクが高いタイプの HPV 感染者でもその4人に3人は細胞診陰性であることから、これらの検査を併用することは、若年者の子宮頸部病変の早期発見治療による妊孕性温存に役立つものと考えられた。

11 高リスク型 HPV 感染と子宮頸部粘膜免疫

敦賀市民病院¹, 金沢大保健学科看護科², 金沢大³山崎 洋¹, 笹川寿之², バシヤワリッド², 井上正樹³

【目的】発癌に関与する HPV に対する子宮頸部粘膜液性免疫について検討する。【方法】細胞診正常者1562名と細胞診異常者366名から同意を得た後に、LCR-E7 PCR 法により HPV-DNA 検査、そのうち593名について子宮頸部粘液中の抗 HPV capsid 抗体を HPV11, 16, 18, 31, 45型ウイルス様粒子 (VLP) を抗原にした ELISA 法にて測定した。【成績】26タイプの HPV が子宮頸部に単独感染していた。HPV16, 18, 31, 45, 51, 52, 58, 67は子宮頸部扁平上皮癌・腺癌に単独で検出され、HPV 33, 35, 56型は中高度異形成に認められた。HPV18型は扁平上皮癌ではほとんど検出されず、正常者と腺癌に高率に検出された。HPV の混合型感染は、軽度異形成に多い傾向にあった。動物実験では、それぞれの HPV は型特異的な血清反応を示すが、細胞診正常女性では、現在感染している HPV 型と抗体陽性 HPV 型は一致しなかった。正常女性の37%にいずれか型の HPV 抗体が陽性であり、過去の感染の可能性が示唆された。抗体陽性率は、正常に比べ軽度異形成では同等、慢性頸管炎、STD、中高度異形成などで高い傾向にあった。正常では HPV16型抗体の陽性率は高いが、異形成・扁平上皮癌患者では、他の型に比べ HPV16型陽性率はより低い傾向を示した。各症例毎の検討では、軽度異形成では IgA 型 HPV 抗体は観察開始時期から陽性であり、中高度異形成では、IgA, IgG 抗体共に治療後に陽転化し、円錐切除後の病変存続例では両抗体とも陰性のままであった。【結論】日本では HPV16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58, 67は高リスク型と考えられた。頸部粘膜に免疫が誘導されない個人では、特に HPV16型による悪性病変が発生しやすい可能性が示唆された。

12 子宮頸癌における HPV 型別と放射線治療効果との関連性

琉球大¹, 同第二生化学²前濱俊之¹, 長井 裕¹, 金澤浩二¹, 安里 剛²

【目的】進行子宮頸癌の放射線治療に際し、放射線感受性を予測することは難しく、まだ、確立した方法はない。そこで、頸癌原発巣の Human papillomavirus (HPV) 型を分析し、放射線治療効果との関連性を検討した。【方法】1994～1998年に放射線治療を行った頸癌 Ib1期以上の67例 (HPV 陽性の扁平上皮癌) を対象とした。放射線治療前に HPV の検索を行い、予後との関連性を検討した。HPV は、頸部擦過細胞より DNA を抽出し、L1 consensus primer を用い PCR にて検出した。型別分析は検出された L1領域の全 DNA の direct sequence によって決定した。【成績】HPV 型別分析の内訳は、67例中16型26例 (38.8%)、58型8例 (11.9%)、33,56型各6例 (9.0%)、31,52型各5例 (7.5%)、18,35型各3例 (4.5%)、53,59,66,73,82型各1例 (1.5%) であった。臨床進行期 Ib, II 期において、HPV 型と予後との間に関連性はなかった。一方、臨床進行期 IIIb 期以上においては16,18型の死亡率は66.7% (12/18)、16,18型以外の型の死亡率は39.1% (9/23) であり、16,18型の予後は有意ではなかったが、不良の傾向にあった。さらに、死亡例の生存期間は16,18型で17.2±9.1カ月、16,18型以外で28.9±16.6カ月であり、前者は有意に短かった ($p<0.05$)。【結論】頸癌の HPV 型を direct sequence にて解析したところ、HPV16,18型陽性頸癌は放射線抵抗性である傾向にあり、治療後死亡例における生存期間は有意に短かった。放射線治療の効果を予測する上で、有用な知見と思われる。