

P-16 子宮頸部上皮内病変における HPV high risk 群, および intermediate risk 群における局所免疫応答とエストロゲン・レセプターの検討

佐賀医大¹, 札幌医大公衆衛生学²

内山倫子¹, 福田耕一¹, 横山正俊¹, 松尾憲人¹, 岩坂 剛¹, 杉森 甫¹, 森 満²

【目的】子宮頸部上皮内病変と HPV との関連は知られているが high risk 群 (HPV16,18等) と intermediate risk 群 (HPV 52,53,58等) が注目される。両者においても病変が progress する群 (P 群) と regress する群 (R 群) があるが原因は不明である。そこで HPV high risk 群と intermediate risk 群における CIN1 及び 2 の P 群と R 群の局所免疫応答 Estrogen receptor (ER) を調べ両群の生物学的相違について検討した。【方法】組織診断がなされた CIN のうち high risk 群 29 例, intermediate risk 群 10 例, 計 39 例の組織標本を用い, Langerhans cell には抗 S100 蛋白抗体, helper/inducer T 細胞には抗 CD4 抗体, suppressor/cytotoxic T 細胞には抗 CD8 抗体, ER には抗 ER 抗体を用いて免疫染色を行い P 群 17 例, R 群 22 例における上皮内, 上皮間質の免疫関連陽性細胞を観察し, 陽性細胞数を平均±標準偏差で表し, ER については陽性, 陰性を検討した。統計学的処理は t 検定, χ^2 検定を用い $p < 0.05$ を有意差ありとした。【成績】P 群の上皮間質における S100 蛋白は 3.7 ± 5.8 , R 群においては 7.7 ± 8.0 であり両群に有意差を認めた ($p < 0.05$)。上皮間質における P 群 ER (+) は 35.3%, ER (-) は 9.5% であったが両群に有意差を認めなかった ($p = 0.08$)。間質における CD8 陽性細胞数は P 群に多かったが有意差を認めなかった。CD4 については評価不能であった。上皮内の免疫関連細胞については統計的に重要性を認めなかった。【結論】P 群では R 群に比べ上皮間質 Langerhans cell の有意な減少がみられ ER 陽性率が高い傾向にあった。すなわち high risk 群, intermediate risk 群における病変の進行と退行には局所免疫応答と Estrogen が重要な役割を果たしていることが示唆された。

P-17 日本とボリビアにおける子宮頸癌の HPV 感染と HLA アリルに関する民族疫学的研究

鹿児島大¹, 同周産母子センター², 同ウイルス学³

山元志奈子¹, 神尾真樹¹, 片野坂まり¹, 辻 隆広², 吉永光裕², 永田行博¹, 藤吉利信³, 園田俊郎³

【目的】子宮頸癌発症には HPV 感染と HLA 遺伝子多型などの宿主要因の関与が考えられている。今回我々は、日本人と子宮頸癌発生率が先進国の 5~10 倍高いボリビアの子宮頸癌発症例における HPV 感染と HLA の遺伝背景を解析し検討した。【方法】当科とボリビアの協力病院を受診した子宮頸癌症例 (41 例) と当地区およびボリビアの健康正常人 (22 例) を対象とした。子宮頸癌組織標本と子宮頸部スメア細胞から抽出した DNA を用い, PCR-RFLP 法で HPV-DNA を検出した。さらに, リンパ球あるいはスメア細胞より抽出した DNA を用いて, PCR-SSO 法および ARMS 法で HLA クラス I (A,B,C) を, PCR-SSO 法で HLA クラス II (DRB1*,DQB1*) アリルタイピングを行った。【成績】(1) ボリビア症例の悪性型 HPV-DNA 陽性率は 23/41 (56.1%) であった。(2) 当地区では HPV-16 型が優位であったが, ボリビアでは HPV-31 型が 12/23 (52.2%) であり最も多い type であった。(3) 当地区の子宮頸癌症例の解析から子宮頸癌リスク因子として, HLA クラス II DRB1*0401 および DQB1*0402, 防御因子として HLA クラス II DRB1*1302 および DQB1*0604 が明らかになった。(4) HLA クラス II アリルタイピングでは, HPV-31 型陽性子宮頸癌群で HLA-DRB1*0901 および DRB1*03032 の頻度が高い傾向がみられた。(5) 子宮頸部スメアより得られた DNA を用いても HLA クラス I および II アリルタイピングが可能であり, HLA 遺伝疫学的研究にも有用であった。【結論】子宮頸癌発症において, 優位な HPV type が当地区症例とボリビア症例で異なることから, それぞれの HLA クラス II アリルが認識するエピトープが何か興味深く, これを特定することにより HPV 抗原ペプチドの候補を決定することができることを明らかにした。

P-18 子宮内膜全面搔爬組織診による体癌関連病変の発生頻度と子宮内膜増殖症および子宮内膜異型増殖症の natural history に関する検討

三重・山田赤十字病院

山脇孝晴, 樋口恭仁子, 近藤英司, 井田 守, 西村公宏, 能勢義正

【目的】子宮内膜生検あるいは 4 方向組織診よりも精度の高い麻酔下子宮内膜全面搔爬組織診 (ATC) により, 不正性器出血患者における体癌関連病変の発生頻度, 子宮内膜増殖症 (H) および子宮内膜異型増殖症 (AH) の natural history を明らかにする。【方法】1989~1997 年に, 不正性器出血を訴えた (紹介患者を除く) 1922 人に 2209 回の ATC を行った。今回 H-E 染色標本の再鏡検を行い, 体癌関連病変の発生率, ホルモン治療あるいは子宮摘出を行わず 6~12 ヶ月毎の ATC にて 3 年間 follow-up 可能であった H+AH の natural history を検討した。【成績】子宮体癌は 54 例 (2.8%), H+AH は 119 例 (6.1%) に発見された。単純型 H (SH) 70 例 (3.6%), 複雑型 H (CH) 20 例 (1.0%), 単純型 AH (SAH) 2 例 (0.1%), 複雑型 AH (CAH) 27 例 (1.4%) であった。無治療で 3 年間 follow-up 可能であった H+AH 85 例 (SH 51 例, CH 17 例, SAH 2 例, CAH 15 例) をみると, SH では, 1 年後に退行すなわち正常内膜 76%, 存続 20%, 進行 4% (CH 2%, CAH 2%) で, 3 年後には正常内膜 87%, 存続 13% であった。CH では, 1 年後に正常内膜 82%, 存続 18% で, 2 年後, 3 年後には, 正常内膜 94%, 存続 6% であった。SAH では, 1 年後, 2 年後に, 正常内膜 50%, 存続 50% で, 3 年後には全て正常内膜であった。CAH では, 1 年後に正常内膜 8 例 (53%), 存続 7 例 (47%) で, この正常内膜に退行した 8 例は, 2 年後, 3 年後, 全て正常内膜であった。一方, 1 年後 CAH が存続した 7 例では, 2 年後には 6 例が CAH を存続, 1 例が腺癌に進行し, 3 年後には CAH が存続した 1 例が腺癌に進行した。【結論】natural history をみると, H+AH は存続あるいは進行する率は低く無治療でよいと考えられるが, CAH が 1 年以上存続する場合のみ治療が望ましい。