

**P1-175** 子宮頸部上皮内腫瘍の経時的変化に関する HPV 検査および臨床的検討

豊見城中央病院

濱川伯楽, 荻部誠子, 首里英治, 茂木絵美, 上地秀昭, 安座間誠, 前濱俊之

【目的】近年、子宮頸癌発症の若年化傾向と妊娠年齢の高齢化により、妊孕能温存の必要性は重要であり、子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN: cervical intraepithelial neoplasia) の診断と経時的変化の解析が求められている。CIN の経時的変化において特に Human papillomavirus (HPV) の関連性について解析した。【方法】対象は2006年5月より2009年3月までに当科で診断した CIN 症例 265 例である。CIN の診断は細胞診異常例に対し、全例コルポスコピーを施行し、そのもとで組織診で行った。病理組織所見は CIN (1, 2, 3) 分類を採用した。最終的診断は組織診と手術摘出病理で行った。CIN1, 2 の経時的変化は細胞診およびコルポスコピー下狙い組織診で分析した。さらに HPV 検索も同意を得た後、可能な限り行った。HPV 検出は PCR 法、型別診断は direct sequence 法で行った。【成績】組織診および摘出病理組織により CIN1:34 例, CIN2:40 例, CIN3:191 例に分類された。CIN1 の HPV 陽性率は 63.1% であり、経時的変化で軽い病変に退縮した症例は 66.6%, 不変は 29.2%, 進行したのは 4.2% であった。このなかで退職例において HPV 陰性例が多い傾向であった。CIN2 においては HPV 陽性率は 84.2% であり、退縮率 42.4%, 不変率 36.4%, 進行率 21.2% であった。さらに CIN2 の進行例と不変例においては 70.6% を HPV のハイリスク型が占めていた。【結論】CIN の経時的変化について解析した。また、CIN の管理において従来の細胞診、コルポスコピー下組織診に加え HPV 検査および型別診断の併用がより有用と思われた。

**P1-176** HPV16 DNA 陽性子宮頸がん患者における血漿中 HPV DNA 定量の臨床的意義に関する検討

長崎大

嶋田貴子, 山崎健太郎, 三浦清徳, 増崎英明

【目的】子宮頸がんの腫瘍マーカーとして SCC があるが、慢性腎不全患者などの患者では偽陽性を示すことがある。そこで血漿中の HPV DNA を定量し、それが子宮頸がん発症の診断や再発のマーカーとなるか否かについて検討した。【方法】2007 年 4 月から 2008 年 9 月までに当院を受診し、HPV16 陽性の子宮頸部異形成または子宮頸癌 (扁平上皮癌) と診断された 31 名を対象とした。DNA 定量は SYBR Green を用いたリアルタイム PCR で行った。子宮頸管内 HPV DNA の有無はインフォームドコンセントを得た女性に対し Hybrid Capture 法を用いて検査した。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。【成績】対象のうちわけは Bethesda system の L-SIL が 1 例, H-SIL が 19 例, 子宮頸癌 Ia1 期が 2 例, Ib1 期 2 例, Ib2 期 2 例, IIa 期 1 例, IIb 期 4 例であった。HPV16 陽性子宮頸癌患者 11 例中 3 例 (27.3%) の治療前血漿中から HPV16 DNA を検出することが出来た。子宮頸癌 II 期においては 5 例中 3 例 (60%) の割合で血漿中 HPV 16E6E7 DNA が陽性であった。臨床進行期分類 (FIGO 分類) の IIa 期より IIb 期の症例の方が血漿 1ml あたりの HPV16 E6E7 DNA コピー数が多かった。【結論】血漿中の HPV DNA は、術後治療や疾患の進行による変化を受け、完治すると消失し、再発により再出現すると考えられている。術前の SCC 値が陰性の子宮頸癌患者に対して、血漿中の HPV DNA 定量が低侵襲なマーカーとして期待できる。

**P1-177** 皮膚疣型、粘膜型すべての HPV タイプを検出できる新規 SKM-PCR 法の有用性の検討金沢医大生殖周産期医学<sup>1</sup>, 大阪府立成人病センター<sup>2</sup>, 新潟県立がんセンター新潟病院<sup>3</sup>笹川寿之<sup>1</sup>, 上浦祥司<sup>2</sup>, 児玉省二<sup>3</sup>, 牧野田知<sup>1</sup>

【目的】SKM-PCR 法の有用性を検討する。【方法】SKM-PCR 法は我々が新規に開発した方法で、HPV の L1 領域 DNA 約 220 bps を増幅する。理論上、遺伝子配列が判明しているすべての粘膜型 HPV46 タイプ、皮膚疣型 14 タイプを増幅できる。同意を得た患者から得た新鮮あるいはパラフィン切片から抽出した癌組織 DNA と HPV plasmid DNA を用いて検討した。タイピングは RFLP 法と sequence 法を用いた。【成績】HPV plasmid DNA では HPV6, 11, 16, 18, 26, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 64, 66, 67, 68, 70, 71, 72, 73 の 36 タイプ、皮膚型 HPV1, 2, 3, 4, 7, 27, 57, 63, 65 の 9 タイプの 0.4-4pgDNA (約 0.1-1 コピー/細胞) が検出できた。腺癌、腺上皮内癌、扁平上皮癌、上皮内癌を含む 73 例の患者検体について Roche-LA 法で検討したところ、66 例に高リスク型 HPV が陽性であったが、SKM-PCR 法を用いるとさらに 4 例が陽性となり、Roche-LA 法陰性症例から HPV45or70, HPV32orunknown type, HPV82 が検出された。HC-II 法で陰性であった頸癌症例 8 例のパラフィン切片の検討では 5 例が SKM-PCR 法陽性となり、HPV16+18, 53or72, 33, 69, unknown type が検出された。【結論】SKM-PCR 法はあらゆる領域の癌またはその前癌病変、皮膚の疣に存在する HPV 検索においてきわめて有用と考えられる。