P3-4-4 ヒトパピローマウイルス (HPV) 16 型副キャプシド蛋白質 L2 の交差性中和エピトープの解析：型共通 HPV ワクチンの開発を目指して

筑波大¹, NTT 東日本関東病院²
中尾砂理¹, 松本光司¹, 近藤一成², 吉川裕之¹

【目的】 HPV 主要キャプシド蛋白質 L1 を抗原とする現行のワクチンは、基本的にはワクチンに含まれるタイプにしか感染予防効果を持たない型特異的ワクチンである。一方、HPV16 型副キャプシド蛋白質 L2 のアミノ酸 (aa) 配列 56~75 (16L2/56-75) に対するウサギ抗血清は複数の高リスク型 HPV を中和できる。本研究では、型共通ワクチンとして期待される L2 ワクチンの中和交差性を調べるために 16L2/56-75 に対するマウス・モノクローナル抗体 (MAb) を作成し詳細に解析した。【方法】 16L2/56-75 ペプチドで免疫したマウスの脾臓細胞とミエローマ細胞を融合させたハイブリドーマから特異的抗体を産生するクローンを選択し、MAb を得た。16L2/56-75 に変異を導入したペプチドを抗原とする ELISA によって MAb が認識するエピトープを決定した。MAb と各種キャプシドの結合を ELISA で調べた。MAb による中和活性はレポータープラスミドをキャプシドにパッケージした偽ウイルス (PsV) による感染モデルを使用して測定した。【成績】 16L2/56-75 に変異を導入したペプチドとの結合データから、得られた 2 つの MAb 13B と 24B は各々 HPV16L2 の aa64~73 と aa58~67 の領域を認識することがわかった。13B は HPV16, 18, 31, 33, 51, 58 型キャプシドへ結合しこれらの型の PsV を中和したが、HPV35 型と 52 型のキャプシドへの結合と PsV 中和は確認できなかった。24B は調べた全ての型のキャプシドへ結合し、全ての型の PsV を中和した。2 つの MAb を混ぜると中和活性がさらに増強した。【結論】 16L2/56-75 には少なくとも 2 つの交差性中和エピトープがある。16L2/56-75 を抗原とする L2 ワクチンは多くの高リスク型 HPV の感染を同時に予防できる型共通ワクチンとなり得る。

P3-4-5 当科における子宮頸部細胞診異常症例と HPV 感染

岡山済生会総合病院
政廣聡子, 小山照美, 平野由紀夫, 小池浩文, 坂口幸吉

【目的】 子宮頸部細胞診異常症例における HPV 感染とその後の経過について検討する。【方法】 2007 年 7 月 20 日より 2010 年 8 月 31 日まで子宮頸部細胞診異常を主訴に当院を受診した症例で、ハイリスク HPV-DNA 検査を行った症例を対象とした。二次検診として、細胞診、コルポスコピー、組織診、HPV 検査を行い、軽度・中等度異形成は細胞診とコルポスコピー、適時組織診を行い、高度異形成と上皮内癌は原則円錐切除を行い、術後は同様にフォローした。浸潤癌・腺癌は対象から外した。【成績】 子宮頸部細胞診異常で HPV 検査を行った症例は 182 例で、年齢は 18-70 歳 (中央値 38 歳)、妊娠経産回数は G0P0~G7P5 (中央値 G2P1)、115 例が HPV 陽性だった。組織診別の HPV 陽性例の内訳は、異形成なし 37/62 例 (59.6%)、軽度異形成 23/40 例 (57.5%)、中等度異形成 18/22 例 (81.8%)、高度異形成 20/21 例 (95.2%)、上皮内癌 7/7 例 (100%) だった。組織診非施行例では、細胞診正常症例で 3/19 例 (15.8%)、細胞診異常症例で 4/8 例 (50%)、細胞診非施行例で 3/3 例 (100%) が HPV 陽性だった。子宮頸部の病変と HPV 感染から検討すると 1 年以上フォロー可能できた 67 例中、HPV 陽性 34 例で、うち 1 例で高度異形成への増悪があった。円錐切除前に HPV 検査を行った 54 例中 HPV 陽性は 50 例で、切除断端陰性例で術後 1 年以上フォローした 27 例中、高度異形成の再発を 2 例 (ともに術前 HPV 陽性) に認めた。円錐切除術後に HPV 検査を行った 22 例中 HPV 陽性は 1 例のみで、陰性例 21 例中 1 例に高度異形成の再発を認めた。【結論】 ハイリスク HPV は子宮頸部異形成進行例ほど陽性率が高く、陽性例では異形成が進行する、円錐切除後の再発リスクが高くなる可能性があると考えられた。

P3-4-6 新たに開発された液状化検体細胞診を用いた HPV genotyping 検査の解析

東邦大医療センター大橋病院
田岡英樹, 福田麻実, 山本泰弘, 浅川恭行, 久具宏司, 久布白兼行

【目的】 液状化検体細胞診 (以下 LBC 法) は細胞診標本の作製に加え HPV 検査が可能なのが利点である。今回我々は、比重遠心法による国産 LBC 法の検体を用いて HPV 検査を行ったので報告する。【方法】 対象は当院産婦人科外来を受診した患者で、IRB の承認後同意が得られた 859 症例、979 検体である。子宮頸部よりブルーム型ブラシを用いて細胞を採取し、スプリットサンプル法にて細胞診標本を従来法と LBC 法で作製した。次に LBC 標本作製後の残存細胞浮遊液検体で HPV genotyping 検査を実施した。HPV genotyping 検査は HPV-DNA を抽出し PCR-SSO 法と Luminex システムを用いて解析した。【成績】 979 検体の細胞診の内訳は NILM762 検体、ASC-US41 検体、ASC-H2 検体、AGC16 検体、LSIL69 検体、HSIL63 検体、SCC15 検体、Adeno ca.11 検体であった。HPV genotyping 検査では陽性 208 検体であり、単独感染は 124 検体、混合感染は 86 検体で 2 種類から 6 種類までであった。subtype のべ 261 例を解析したところ、検出された HPV subtype は、HPV 16 型が 54 例、52 型 51 例、58 型 34 例、56 型 23 例、31 型 22 例、51 型 18 例、18 型と 39 型が 15 例、33 型 9 例、59 型 8 例、35 型と 68 型が 4 例、45 型 2 例であった。【結論】 比重遠心法による国産 LBC 法の細胞診標本作製後、残存する細胞浮遊液検体を用いて HPV genotyping 検査が可能であった。HPV 型 subtype では 16 型に次いで本邦では 50 番台が多く感染していた。