Usefulness of human papillomavirus detection in oral rinse as a biomarker of oropharyngeal cancer.

著者	吉田 博
著者別表示	Yoshida Hiroshi
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4581号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2017-06-30
URL	http://hdl.handle.net/2297/00049028

doi: <https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1274426>

論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 105 号 氏名 吉田 博

論文審査担当者 主査 川尻 秀一

副査 市村 宏

村松 正道

学位請求論文

題 名 Usefulness of human papillomavirus detection in oral rinse as a biomarker of oropharyngeal cancer

掲載雑誌名 Acta Oto-Laryngologica 平成 29 年掲載予定

ヒトパピローマウイルス (HPV) は、子宮頸癌の原因ウイルスとして知られている一方で、近年では中咽頭癌との関連が指摘されている。HPV 陽性中咽頭癌は増加傾向にあり、本邦では現在中咽頭癌の約 50% が HPV 関連であると言われている。HPV 陽性中咽頭癌は、早期発見や、再発診断が難しいことがある。そこで咽頭うがい液という簡便な方法での HPV 検出が、中咽頭癌のバイオマーカーとなり得るのではないかと考え、本研究を企画した。

19 例の中咽頭癌患者を含めた頭頸部疾患患者 110 例を対象に、咽頭うがい液と口蓋扁桃擦過検体を採取し、GP5+/GP6+ auto-nested PCR により、HPV-DNA の検出を行った。また、中咽頭癌に関しては、p16 免疫染色や HPV タイピング、治療後の追跡調査等を施行した。

中咽頭癌、中咽頭癌以外の上気道癌、その他疾患における HPV-DNA 陽性率は、それぞれ咽頭うがい液では、19 例中 9 例 (47.4%)、47 例中 8 例 (17.0%)、44 例中 7 例 (15.9%) であった。中咽頭癌 19 例における HPV-DNA 検出と p16 免疫染色結果との比較では、p16 陽性 12 例中、咽頭うがい液では 9 例 (感度 75%)、口蓋扁桃擦過では 10 例 (感度 83%) で HPV-DNA 陽性であった。p16 陽性中咽頭癌における HPV-DNA 陽性率が 75% と過去の報告 (39-54%) と比べ、高い結果になったことから、auto-nested PCR の有用性が示唆された。また、治療前に咽頭うがい液中 HPV-DNA が陽性であった 9 例のうち 8 例において、治療後にもうがい液を採取でき追跡したところ、8 例中 7 例において HPV-DNA は検出されなかった。このことより、治療後のうがい液中 HPV-DNA は、病状を反映することが示唆された。HPV のタイピングに関しては、HPV-DNA が陽性であった 42 検体中 14 検体 (35.0%) でタイピング可能であった。

以上の結果から、GP5+/GP6+ プライマーを用いた auto-nested PCR は、中咽頭癌におけるうがい液中 HPV-DNA 検出に有用であること、HPV 陽性中咽頭癌では、うがい液中 HPV-DNA の検出は診断において有用であること、治療後のうがい液中 HPV-DNA は病状を反映することが示唆された。

本研究は、中咽頭癌におけるうがい液中 HPV の検出およびその診断の有用性を明らかにしたもので、価値ある労作として学位論文に値すると評価された。