

Hybrid capture-2 and LCR-E7 PCR assays for HPV typing in cervical cytologic samples

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15792

学位授与番号	乙第1563号
学位授与年月日	平成14年6月19日
氏名	山崎 洋
学位論文題目	HYBRID CAPTURE- II AND LCR-E7 PCR ASSAYS FOR HPV TYPING IN CERVICAL CYTOLOGIC SAMPLES (癌検診における Hybrid Capture Assay 法と LCR-E7PCR 法による HPV 検出の有用性)
論文審査委員	主 査 教 授 市 村 宏 副 査 教 授 佐 藤 博 教 授 福 田 龍 二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

子宮頸癌は世界で5番目に多い癌であるが、近年の先進国における細胞診による子宮頸癌スクリーニングの導入により、子宮頸癌による死亡は減少傾向にある。しかし、細胞診における疑陰性や Bethesda systemにおける ASCUS の取り扱いなどが問題となってきた。今までに80種以上のヒトパピローマウイルス (HPV) が見い出され、このうち HPV6, 11 (低リスク型) は良性肛門性器病変に関係し、HPV16, 18 (高リスク型) など少なくとも10種以上の HPV が子宮頸癌に関係していると言われている。流行している HPV タイプは、国によって異なるため日本女性における高リスク型 HPV を決定することは重要である。今回、日本の子宮頸癌検診における HPV-DNA テストの有用性を検討するために、1995年8月から1999年9月に北陸三県で子宮頸癌検診を受けた女性で同意を得られた中から組織学的に正常 (114名) と低度扁平上皮内病変 Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)、高度扁平上皮内病変 High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)、浸潤癌などの異常者 (286名) について第二世代 Hybrid Capture Assay 法 (HCA-II) と LCR-E7 PCR 法を用いて HPV-DNA の検出を行った。HCA-II は米国で臨床的に使用されている HPV-DNA 検査で測定検査結果は検体発光量/陽性コントロール発光量 relative light unit (RLU) で表される。高リスク型プローブは HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 67, 68 を、低リスク型プローブは HPV6, 11, 42, 44 を検出する。LCR-E7 PCR は、HPV-DNA 上の LCR と E7 領域をはさむ4つのプライマーを用いた PCR 法であり、理論上36種の粘膜型 HPV の検出が可能である。この両アッセイの可能性と限界について検討した。得られた結果は以下のように要約される。

1. LCR-E7 PCR 法は、HCA-II で検出される HPV 型の他、7種の HPV 型と数種の型不明の HPV が検出可能であった。
2. 感度と特異性に関し、HSIL と浸潤癌のスクリーニングにおいて HCA-II 法と LCR-E7PCR 法の感度は高リスク型 HPV ではそれぞれ83%と81%であり、特異度は両者93%であった。LCR-E7PCR 法の感度はその他型 HPV を加えると HCA-II 法より高い87%になった。
3. HCA-II 法と LCR-E7PCR 法において68例 (全体の17%) の結果不一致がみられた。要因として (i) HPV ゲノムの数が少ない (疑陰性は HCA-II 法で5.3%、LCR-E7PCR 法で1.3%)、(ii) HCA-II 法で検出不可能な HPV 型感染 (4.8%)、(iii) HPV 混合感染 (4.8%)、(iv) 理由不明 (0.8%) などが考えられた。
4. LCR-E7PCR 法によるタイピングにより HPV16, 18, 31, 33, 35, 51, 52, 56, 58, 67 型感染は HSIL や浸潤癌で単独感染でみつき、日本での高リスク型 HPV であることが示唆された。
5. HCA-II 法の高リスクプローブにおいて高 relative light unit ($RLU > 20$) である検体は LCR-E7PCR 法でも陽性であり、子宮頸部病変の存在頻度が高いことが判明した。

以上より、両アッセイは子宮頸部の前癌病変や浸潤癌のスクリーニングとして有用であると考えられた。

本研究は、日本の子宮頸癌検診における HPV-DNA テストの有用性を明らかにしたものであり、学位授与に値すると評価された。