

エクアドルと日本の子宮頸部病変におけるHPV DNA の検出

著者	Paez-Coello Cesar Guillermo
号	1316
発行年	1996
URL	http://hdl.handle.net/10097/21262

氏 名（本籍） パエズ コエリョ セサル ギレルモ
Paez-Coello Cesar Guillermo

学位の種類 博 士（医 学）

学位記番号 医 博 第 1 3 1 6 号

学位授与年月日 平 成 8 年 3 月 26 日

学位授与の条件 学位規則第4条第1項該当

研究科専攻 東北大学大学院医学系研究科
（博士課程）外科学系専攻

学位論文題目 Prevalence of HPV DNA in Various Cervical
Lesions from Ecuador and Japan.
（エクアドルと日本の子宮頸部病変における
HPV DNA の検出）

(主 査)

論文審査委員 教授 矢 嶋 聰 教授 折 笠 精 一

教授 堀 井 明

論文内容要旨

研究目的

子宮頸癌の発生と発癌因子としての Human papillomavirus (HPV) 感染の意義を明らかにするために、日本とエクアドルで得られた種々の子宮頸部上皮病変の研究を行った。日本とエクアドルでは子宮頸癌の発生率が異なり、その危険因子にも違いがあることが予想される。本研究では両国の検体を同一条件の元に HPV DNA の検出と型判定を行った。これはエクアドルの頸部病変患者について PCR を用いた HPV DNA の検出と型判定を行った最初の報告である。

研究結果

対象にはエクアドルおよび日本の病理学的に診断された子宮頸部標本を選択した。エクアドルからは 119 例（正常子宮頸部上皮 40 例，異形成 32 例，子宮頸部扁平上皮癌 47 例）を日本からは 303 例（正常頸部上皮 30 例，異形成 210 例，子宮頸部扁平上皮癌 63 例）を対象とした。パラフィン包埋された検体から組織 DNA を抽出精製し，HPV6,11,16,18,33,52b,58DNA を増幅するように設定されたユニバーサルプライマーと各々の型を特異的に増幅する型特異性プライマーを用いる Polymerase chain reaction (PCR) によって遺伝子増幅を行った。

エクアドルの検体では正常頸部上皮の 20% (8/40)，中等度－高度異形成の 50% (16/32)，浸潤扁平上皮癌の 81% (38/47)，日本の検体では正常頸部病変の 10% (3/30)，中等度－高度異形成の 51% (107/210)，浸潤扁平上皮癌の 71% (45/63) が HPV DNA 陽性であった。

エクアドルと日本の HPV DNA 検出率および型特異性に違いはみられなかった。HPV16 および 18 の陽性率は組織異型度が増すに従って有意に高くなった（カイ 2 乗検定， $p < 0.05$ ）。日本，エクアドル両国の検体ともに HPV DNA の検出は年齢依存的であり，高齢になるほど HPV 陰性例が増加した。

HPV DNA の検出および型判定と症例の地理的条件とは関連が認められなかった。このことは子宮頸癌の発癌過程においては HPV 感染に加えて他の関連諸因子の重要性を示す知見であり，子宮頸癌はいくつかのイベントの結果として発生すること，また，地理的発生分布の違いを説明する一助となるであろう。

考察および結論

子宮頸癌の発癌因子として HPV は強く関与している。日本や欧米の報告では子宮頸癌の 90% 以上に HPV が存在することが明らかになっている。一方，子宮頸癌の発生率は人種，文化，生

活環境などの違いから各国によって大きな開きがある。欧米では少なく、エクアドルを含む中南米、アジアでは多く、日本はその間に属している。この子宮頸癌の発生率の違いは HPV 感染の頻度や型の違いに起因するものか否かを検討したのが本研究である。得られた結果は、HPV の感染率や型の違いは、日本とエクアドル両国間に差は認められず、子宮頸癌の発生には HPV と関連する複数の HPV 以外の因子も関与することが示唆された。

審査結果の要旨

子宮頸癌の発生と発癌因子としての Human papillomavirus (HPV) 感染の意義を明らかにするために、日本とエクアドルで得られた種々の子宮頸部上皮病変の研究を行った。日本とエクアドルでは子宮頸癌の発生率が異なり、その危険因子にも違いがあることが予想される。本研究では両国の検体を同一条件の元に HPV DNA の検出と型判定を行った。これはエクアドルの頸部病変患者について PCR を用いた HPV DNA の検出と型判定を行った最初の報告である。

対象にはエクアドルおよび日本の病理学的に診断された子宮頸部標本を選択した。エクアドルからは 119 例（正常子宮頸部上皮 40 例，異形成 32 例，子宮頸部扁平上皮癌 47 例）を，日本からは 303 例（正常頸部上皮 30 例，異形成 210 例，子宮頸部扁平上皮癌 63 例）を対象とした。パラフィン包埋検体から組織 DNA を抽出精製し，HPV6, 11, 16, 18, 33, 52b, 58 DNA を増幅するように設定された Polymerase chain reaction (PCR) によって遺伝子増幅を行った。エクアドルの検体では正常頸部上皮の 20%，中等度－高度異形成の 50%，浸潤扁平上皮癌の 81%，日本の検体では正常頸部病変の 10%，中等度－高度異形成の 51%，浸潤扁平上皮癌の 71% が HPV DNA 陽性であった。エクアドルと日本の HPV 検出率および型特異性に違いはみられなかった。HPV16 および 18 の陽性率は組織異型度が増すに従って有意に高くなった。日本，エクアドル両国の検体ともに HPV の検出は年齢依存的であり，高齢になるほど HPV 陰性例が増加した。HPV の検出と症例の地理的条件とは関連が認められなかった。

日本や欧米の報告では子宮頸癌の 90% 以上に HPV が存在する。一方，子宮頸癌の発生率は欧米では少なく，エクアドルを含む中南米，アジアでは多く，日本はその間に属している。この子宮頸癌の発生率の違いは HPV 感染の頻度や型の違いに起因するものか否かを検討したのが本研究である。得られた結果は，HPV の感染率や型の違いは，日本とエクアドル両国間に差は認められず，子宮頸癌の発生には HPV およびそれ以外の因子が関与することが示唆された。

本研究は子宮頸癌の発癌因子として重要な HPV を日本とエクアドルの両国の症例において比較検討したものである。研究の目的，デザイン，方法ともに優れており，得られた結果は臨床病理学的，疫学的に非常に有用な示唆を与えるものであり，学位論文として十分な内容を有するものである。