
演題名 子宮頸がんとHPVジェノタイピング

氏名 水沼 眞紀子

所属 ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社 IVD 事業本部 マーケティング部門 MD マーケティング部 ケノム・ウーマンズヘルスグループ

【はじめに】

子宮頸癌の主因は特定のタイプのヒトパピローマウイルス(HPV)感染であることが知られ、特にハイリスク型 HPV (HR-HPV) と呼ばれる一群の HPV は子宮扁平上皮癌の 95%以上の患者で検出されている。HR-HPV の型に関しては、欧米人等を対象とした調査から、粘膜型 HPV 約 40 種類のうち 10 数タイプとする報告がされている。HPV は 8K-bp の環状二本鎖 DNA をゲノムとする小型のウイルスで、キャプシド構造を決定する L1 の塩基配列を解析することによって HPV の型が特定される。HPV ジェノタイピング法としては 1. PCR/シークエンス法 2. PCR/RFLP 法 3. PCR/サザンブロット法 4. PCR/LineBlot 法が知られている。ここでは PCR/LineBlot 法をベースとした Roche Molecular Diagnostics 社が開発したアンプリリアアレイ HPV ジェノタイピングキットについて詳細を述べたい。

【HPV ジェノタイプ検査の概要】

アンプリリアアレイ HPV ジェノタイピングキットは、①婦人科細胞診用固定液 (BD 社 「SurePath 固定液」からの DNA 抽出, ②L1 領域の増幅, ③HPV プローブとのハイブリダイゼーション, ④酵素発色による検出から構成されている。本邦において SurePath 固定液との組み合わせを選択した理由には以下の背景がある。

欧米諸国においては、LBC (Liquid Based Cytology) が既に普及し細胞診検査の標準化やスクリーニング検査に HPV 遺伝子検査が導入され、高度異形成や子宮がん前がん病変の検出率の向上に貢献してきている。一回の細胞採取から細胞診検査と HPV 遺伝子検査ができるメリットは受診者だけでなく、検査する

側で採取細胞を有効に利用できるといったメリットも大きい。

さて、本セミナーでは、PCR 法による HPV の L1 領域 450-bp の増幅とハイブリダイゼーション法の組み合わせにより、HR-HPV を含む 37 種類の HPV (HPV6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, 84, IS39, CP6108) の検出が可能である。

【結語】

子宮頸癌に関与した HPV ジェノタイピングの報告から、世界規模で地域毎に異なることが知られている。欧米諸国では子宮頸がんのワクチンの開発対象となっている HPV16 と HPV18 が約 80%を占めているが日本人では 65%に留まっている。日本人子宮頸癌を対象とした調査では、HPV16や HPV18以外に HPV31、33、52、58 も多く検出されている。世界レベルでは子宮頸癌の予防戦略として HPV ワクチンが開発され欧米諸国ではワクチンの接種が開始されている。しかし、これらのワクチンが有効な HPV ジェノタイプは HPV6、11、16、18 に限られており、日本人女性の子宮頸癌に対して高い予防効果を見出すには、さらに子宮頸癌に関連した HPV ジェノタイプの大規模な解析が必要と思われる。

HPV ジェノタイピングの研究は子宮頸がんにと留まらず、最近では口腔がんや食道がんの領域でも注目をされ始めている。本キットによる HPV ジェノタイプ解析が HPV 感染が起因となる疾患の早期発見に貢献できることを期待している。