The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Detection of Human papillomavirus types 16 and 18 in the japanese females and their sexual partners using the polymerase chain reaction
Author(s)	中澤, 愛子
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38439
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 56 】

氏　　名	中　澤　愛　子（なかざわ　あいこ）
博士の専攻分野の名称	博　士　（医　学）
学位記番号	第　1 0 4 2 8　号
学位授与年月日	平成 4 年 10 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Detection of Human papillomavirus types 16 and 18 in the japanese females and their sexual partners using the polymerase chain reaction （ＰＣＲ法を用いた日本婦人及びその配偶者のヒトパピローマウイルス16型・18型の検索）
論文審査委員	（主査） 教授　谷澤　修 （副査） 教授　羽倉　明　教授　森　武貞

論文内容の要旨

［目　的］

Human papillomavirus（HPV）は現在約60種の型が報告されており，16型や18型をはじめとして，31・33・35・52・58型は子宮頸癌，子宮頸部上皮内腫瘍の発生に関与していることが示唆されている。なかでも HPV 16型18型はその E_6E_7 領域が発癌に不可欠であることが in vitro の実験系で示されている。しかし臨床の場での HPV 感染の実態や natural history に関しては不明の点が多い。そこで今回 polymerase chain reaction 法，（PCR法）を用い，子宮頸部擦過細胞や尿沈渣細胞，精液中の上皮細胞を材料として，正常婦人，子宮頸部上皮内腫瘍，子宮頸癌患者と，その夫における HPV 16型18型感染を調べた。

［方　法］

対象は383症例で，その内訳は，軽度頸管炎，子宮筋腫等の良性病変を含む正常群218例，頸部コンジローマ，ヘルペス，淋病等の sexually tranamitted disease（STD）群35例，子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）群89例，子宮頸部浸潤癌群41例であった。このうち CIN21例，浸潤癌13例については夫の尿沈渣も採取した。さらに正常婦人13例，CIN8例，浸潤癌 1 例については，夫の精液を採取し，精液中の上皮細胞を収集した。

子宮頸部擦過細胞は，子宮頸部を綿棒を用いて擦過し，剥離細胞を採取，フェノール：CIAA 抽出にてDNA を得た。夫の尿100ml は，2000回転で30分遠沈し，一部を検鏡，残りを DNA 抽出に用いた。夫より採取した精液は，Percol 重層法により3000回転30分間遠心分離し，上皮細胞の層を採取，PBS で洗滌後，一部を検鏡，残りを DNA 抽出に用いた。抽出した DNA は PCR 法により，HPV 16型18型に特異的な遺伝子領域の増幅を行ない，アガロースゲルを用いて電気泳動した後，エチジウムブロマイドで染色し，特異的バンドを検出した。その後サザンブロット法で，その特異性を確認した。PCR 法に使用した Primer は HPV 16型18型の E_6 領域に特異的な110bp をはさむ2つの oligonucleotide である。hybridization には，2つの primer に，はさまれた 40bp の oligonucleotide を probe として用いた。

［成　績］

HPV 16型又は18型陽性症例は正常群で12%，STDを伴う群では23%，CIN群で28%，浸潤癌で54%であった。同時に夫の尿沈渣を調べた34組の夫婦においては，HPV 16型が陽性であった女性患者11例中2例（18%）の夫の尿中に同じく16型のHPVが検出された。これに対し女性側にHPVが検出されなかった群22例では1例（4.5%）のみに夫尿中HPVが検出された。

さらに22組の夫婦に関しては夫の精液中の上皮細胞のHPVを検索した。HPV 16型が陽性の女性患者11例中3例（27%）の夫の精液中に，HPV 16型が検出された。これに対し女性側にHPVが検出されなかった群11例では，夫にHPVは検出されなかった。

［総　括］

正常，CIN，浸潤癌と病変の進行に伴い，HPV 16型又は18型の感染率が高くなることが示されたが，細胞診，組織診上に異常を認めない群にも約12%のHPV感染を認め，不顕性感染の存在が示唆された。STDを伴う群では正常群よりもHPV 16型，18型感染率が高く，このタイプのHPVのSTDとしての性格が示唆された。

夫尿沈渣及び精液中の上皮の検索の結果，何ら臨床症状のない男性にもHPV 16型が潜在することが明らかになった。尖型コンジローマをひきおこすHPV 6型11型は既に，STDとして感染することが知られているが，今回HPV 16型の夫婦間での同時感染が示され，STDとしての性格が示唆された。

論文審査の結果の要旨

子宮頸癌は性行為感染症と関連しているものと長い間考えられてきたが，最近の研究で，Human papilloma virus（HPV）のあるタイプが悪性腫瘍と関連のあることが明らかにされてきた。

本研究者は，約60種あるHPVの中でも特に，子宮頸癌，子宮頸部上皮内腫瘍の発生に関与すると考えられているHPV 16型・18型に関して，特異性と感度に優れたpolymerase chain reaction法を用いて検出し，疫学的検討を行った。

子宮頸部擦過細胞，尿沈渣細胞，精液中の上皮細胞といった，非浸襲的に得られる材料で，HPV 16型・18型の検出を試みた結果，正常婦人子宮頸部にも不顕性感染があることを示し，又，配偶者の尿沈渣細胞，精液中の上皮細胞からHPV 16型を初めて検出し，夫婦間の同時感染を示した。この成果は，HPV 16型のSTDとしての可能性を示唆し，HPV感染と子宮頸癌の関係の疫学的解明の一助となるものであり，博士（医学）の学位に値すると考えられる。