

学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門	分子腫瘍学
学籍番号	13D732	氏名	小椋 聖子
論文題目	Investigation of the Possible Cytopathological Effect of Human Papillomavirus Infection on p-16INK4a Overexpressed Urothelial Carcinomas of the Bladder in the Urine		

背景

ヒトパピローマウィルス（以下 HPV）が発癌に関わっている臓器として子宮頸部がよく知られているが、口腔や中咽頭、肛門等に発生する扁平上皮癌も HPV 関連癌であることが明らかになっている。膀胱においても 1988 年に北村らが上皮内癌の組織中に HPV を検出してから、膀胱癌における HPV 感染について数多くの研究が行われているが、その発癌性については未だ十分な証拠は得られていない。またこれらの研究の多くは組織標本を用いた HPV 検出結果であり、細胞診像に言及した報告はない。本研究では HPV 陽性尿路上皮癌と HPV 陰性尿路上皮癌の細胞診像を比較し、HPV 感染による腫瘍細胞の形態学的変化の有無を明らかにし、HPV 関連癌である子宮頸部癌の細胞学的所見との相違を見出すことを目的とした。

方法と対象

対象は 2010 年 3 月から 2012 年 9 月までの 31 か月間に組織学的に膀胱原発乳頭状尿路上皮癌と診断された 63 名の組織標本 91 検体とその術前尿細胞診 76 検体とした。方法はホルマリン固定パラフィン包埋組織標本を用いて HPV 感染の代理マーカーとされる p 16 タンパクの免疫染色を行い、過剰発現を呈した症例に対し、in situ hybridization (ISH) 法にて HPV-DNA の検出を行った。この結果に基づき、HPV-DNA 陽性症例と HPV-DNA 陰性症例に分類し、それぞれの術前尿細胞診において、腫瘍細胞の有無と細胞像（背景所見、出現形式、細胞の多形性、クロマチンパターン、核小体の有無、細胞質の境界と性状）を比較した。また子宮頸部擦過細胞診で HPV 感染を示唆するとされる細胞所見の有無を術前尿細胞診において検索した。

結果

p 16 タンパクの免疫染色において過剰発現を示した症例は 29 検体、31.9%であった。このうち ISH により HPV-DNA を検出できたのは 11 検体、12.1%であった。HPV-DNA 陽性症例は全例、punctate パターンであった。HPV-DNA 陽性症例と HPV-DNA 陰性症例の術前尿細胞診に出現する腫瘍細胞の所見および HPV 感染を示唆する細胞所見の出現率には相違は認められず、統計学的有意差も認められなかった。

結論

膀胱尿路上皮癌の組織標本において HPV-DNA を検出することができた。HPV-DNA 陽性症例と陰性症例の尿細胞診像には統計学的有意差は認められなかった。この結果により尿路上皮癌の発癌や細胞形態において HPV 感染は臨床的に重要な関与のないことが示唆された。

以上

--	--	--	--

掲 載 誌 名	Journal of Cytology & Histology		第 4 卷, 第 6 号
(公表予定) 掲 載 年 月	2015年 6月 on line published	出版社(等)名	OMICS PUBLISHING GROUP
P e e r R e v i e w		<input checked="" type="radio"/> 有	<input type="radio"/> 無

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。