

令和4年7月27日

日本音声言語医学会

理事長 香取 幸夫 殿

会員番号 5980

申請者氏名 長谷川 央

助成研究実績報告書

令和2年7月1日付で助成金交付決定を受けた研究が完了したので、次のとおりその実績を報告します。

記

1 研究課題名 再発性気道乳頭腫のHPVワクチンによるp16タンパクの発現変化(臨床応用を目指して)

2 交付決定助成金額 300,000 円

3 添付書類

(1) 助成研究実績報告書(付表1)

(2) 助成研究収支計算書(付表2)

(3) その他参考資料

助成研究実績報告

申請者	長谷川 央
研究実施期間	令和2年7月1日から令和4年6月30日
研究課題名	再発性気道乳頭腫のHPVワクチンによるp16タンパクの発現変化(臨床応用を目指して)
目的	再発性気道乳頭腫のヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンによる p16 タンパクの発現変化と予後との関連を検討し、新たな診療戦略の構築を目指すこと。
方法	<p>① 検体情報と組織の収集：2008年1月から2020年3月までの再発性気道乳頭腫で当院において手術を行った42例（HE染色およびp16免疫組織化学染色）（HPVのDNA型は別研究においてPCR法または液相ハイブリダイゼーション法で測定したものを利用した）。</p> <p>② 染色像の検討：p16染色の強度と範囲でスコアリングをし、合計点で染色の度合いを評価（染色強度 0: 陰性, 1: 弱, 2: 中, 3: 強, 陽性細胞の割合 0: 0-5%, 1: 6-25%, 2: 26-50%, 3: 51-100%）。</p> <p>③ スコアリングの合計点と臨床経過の相関を統計学的に検討。</p>
結果	<p>① 対象患者は男性 38 例(90%)、女性 4 例(10%)であった。年齢は平均 47±15 歳で、65 歳未満が 37 例(84%)であった。他院で生検術または根治的手術をすでに行われていたのは 23 例(55%)であった。当院初診時、病変が孤発性は 6 例(14%)、多発性は 36 例(86%)であった。HPV-DNA の型は 6 が 32 例(76%)、11 が 3 例(7%)、低リスク型が 3 例(7%)、16 が 1 例(2%)、陰性が 3 例(7%)であった。ワクチンを接種したのは 31 例(74%)であった。当院での初回術後再発は 32 例(76%)であった。</p> <p>② 染色の強度と範囲によってスコアリングを行った。合計染色スコア（以下、スコア）を 0: 陰性, 1-2: 弱陽性, 3-4: 中等度陽性, 5-6: 強陽性に分けた(図 1)。HPV-DNA の 16 型は非常に強い陽性像を示したため、統計学的検討からは除外した。</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> 陰性 弱陽性 中等度陽性 強陽性 </div> <p>図 1</p> <p>③ 統計解析では、陰性、弱陽性、中等度陽性、強陽性の4群では、術後再発率に Fisher's exact test で有意差が認められた(p値: 0.0233) (表1)。HPV-DNA のタイプ別に検討すると、低リスク群の 6 型と 11 型では術後再発に明らかな差を認めなかった(表2)。ワクチン後 12 ヶ月以降での術後再発を検討すると、最終ワクチン投与後 12 カ月以降に再発した症例は 6 例であった(表3)。そ</p>

のうち4例(67%)で初回手術時よりもスコアが上昇していた。1例(17%)は再発時にもスコアが同じであった。また1例(17%)は再発時にスコアが低下していた。

表1

(例)		染色スコア			
		陰性	弱陽性*	中等度陽性	強陽性*
術後再発	あり	3	13	8	7
	なし	3	1	6	0

表2

(例)		染色スコア			
		陰性	弱陽性	中等度陽性	強陽性
DNA型	6	4	11	11	6
	11	0	2	0	1
	低	0	1	2	0
	陰性	2	0	1	0

表3

症例No.	初回手術スコア	再発スコア	最終ワクチン後(ヶ月)	再々発スコア	最終ワクチン後(ヶ月)	再々々発スコア	最終ワクチン後(ヶ月)
上昇	1	2	3	18			
	2	1	5	48			
	3	1	5	24			
	4	2	5	16	5	36	4
横ばい	5	4	4	19			
低下	6	5	4	20			

倫理的配慮

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき研究を行った。

考察

本検討では、当院での初回の根治的手術においてp16が陰性群、弱陽性群、中等度陽性群、強陽性群で術後再発率に有意差がみられた。また、HPVワクチン後12ヶ月以降での術後再発例では、再発時のスコアは初回手術よりも高い傾向であった。因果関係は不明だが、初回手術の際に、弱陽性および強陽性を示した患者群では、慎重な経過観察を要する可能性が示唆された。しかしながら、前医での治療内容（保存的および外科的治療）や発症期間は染色像に影響を与える可能性があること、また本検討では症例数が少ないため、今後さらなる継続的な検討を行うべきであると考えられた。

添付資料

なし