

Prevalence and distribution of human papillomavirus type 16 in esophageal squamous cell carcinoma and its association with p16^{INK4A} expression: A large-scale study in Japan.

Jiang K, Ishida H, Taniyama Y, et al. Hum Pathol. 2025;166:105983.

要旨

Human papillomavirus, HPV は子宮頸癌、中咽頭癌、肛門癌の発症に関連しており、食道扁平上皮癌 esophageal squamous cell carcinoma, ESCC における HPV 陽性率 0~88.9%と報告により一貫性がない。ESCC で検出される HPV の 88%は type 16 である。HPV 感染の代替マーカーとして p16^{INK4a} 免疫組織化学的染色, p16-IHC が広く用いられているが ESCC における有用性は未だ明らかとなっていない。加えて ESCC における HPV の解剖学的な感染の広がりとは検討されたことはないため、ESCC における HPV-type 16, HPV16 と p16-IHC との関連性、加えて術前補助療法を受けていない患者から外科的に切除された検体を用いて HPV 感染分布を解析することを目的とした。

2007 年~2023 年に東北大学病院で術前補助療法なしで根治的食道切除術を受けた 158 例の ESCC 症例を用い、口側断端、腫瘍、EGJ から作製された FFPE を用いて形態観察、p16-IHC, 未染から抽出した核酸を用いて HPV16-E7 DNA に対する PCR が行われた(Fig. 1)。なお、P16-IHC では核および細胞質における 10%以上の発現がみられた場合を陽性と定義している。

- p16-IHC は 19% (158 例中 30 例)が陽性であった。PCR 法では 3.8% (158 例中 6 例)で HPV16 が検出された。
- HPV16 の有無による臨床病理学的な差はみられなかった(Table 2)。HPV16 に対する p16-IHC は感度 100%、特異度 84.2%、陽性的中率 20%、陰性的中率 100%であった(Table3)。
- HPV16 陽性例 6 例における p16-IHC の labeling index は 52% (10~100%)で、block-positive は 33.3%(6 例中 2 例)であった。
- 口側断端、腫瘍、EGJ のいずれかで HPV16 が検出されたのは 11 例(15 sample)であり、口側断端 3.6% (137 例中 5 例)、腫瘍 3.8% (158 例中 6 例)、EGJ 2.7% (146 例中 4 例)であった(Fig. 3)。

Take Home Message

1. ESCC における HPV16 陽性率は 3.8%と高くないが、他型を含めた HPV 全体の陽性率ではないことに注意が必要である。
2. p16-IHC に関しても、子宮頸部や中咽頭癌と異なる方法で陽性を定義しているため、この報告の結果でもって p16-IHC の代替マーカーの信頼度が変わるものではない。