

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : **RMU5180041**

ชื่อโครงการ : การศึกษา genotype ของเชื้อ human papilloma virus ในมะเร็งปากมดลูกชนิด neuroendocrine carcinoma และความสัมพันธ์ระหว่าง HPV genotype กับการตรวจหา precancerous lesion โดย เทคนิค p16^{INK4a} immunohistochemistry และ HPV in situ hybridization

ชื่อนักวิจัย : รศ.พญ.สุมาลี ศิริอังกุล คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail Address : ssiriaun@med.cmu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 3 ปี (15 พฤษภาคม 2551 ถึง 14 พฤษภาคม 2554)

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาชนิดและปริมาณของ HPV ที่พบในมะเร็งปากมดลูกชนิด neuroendocrine carcinoma (NECA) และตรวจหา precancerous lesion ด้วยเทคนิค HPV in situ hybridization และ p16^{INK4a} immunohistochemistry

วิธีการวิจัย : ตรวจหา HPV จากชิ้นเนื้อที่เก็บใน paraffin block ด้วยเทคนิค nested PCR and in - house dot blot hybridization ตรวจหา precancerous lesion โดยใช้ Dako GenPoint ISH high-risk probe against type 16, 18 และ Dako Envision system ร่วมกับ mouse monoclonal anti-human p16^{INK4a} ส่วนการหาปริมาณของ HPV16 / HPV18 ใช้ real-time PCR

ผลการวิจัย : ตรวจพบ HPV DNA ใน 93 จากจำนวน 97 ราย (ร้อยละ 95.9) มี single infection 76 ราย (ร้อยละ 81.7) และ 14 ราย (ร้อยละ 15.1) เป็น multiple infection โดยพบ HPV18 มากที่สุด (70 ราย, ร้อยละ 75.3) และอันดับสองคือ HPV16 (28 ราย, ร้อยละ 30.1) ชนิดอื่นพบ HPV 58 ร้อยละ 3.2 HPV52 ร้อยละ 2.1 HPV33 ร้อยละ 1.1 ในกลุ่ม multiple infection พบ HPV16/18 ร่วมกันมากที่สุด (11 ราย, ร้อยละ 11.8) รวมพบ HPV16 และ HPV18 ทั้งหมด 83 ราย (ร้อยละ 89.3) HPV18 มีความสัมพันธ์กับการเกิด lymphovascular invasion ปริมาณ HPV18 ที่พบในเนื้อมะเร็งที่มีจำนวนน้อย (≤ 2000) จะสัมพันธ์กับการเกิด tumor recurrence สามารถตรวจพบ HPV16 และ/หรือ HPV18 ในแบบ punctuate pattern (integrated DNA) ร้อยละ 97.73 แต่มี P16^{INK4a} expression เพียง ร้อยละ 64.45 และไม่พบในเซลล์ปกติ

สรุปผล : HPV ที่พบในมะเร็งปากมดลูกชนิด NECA แตกต่างจากมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma และ adenocarcinoma โดยพบ HPV18 มากที่สุด การใช้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ HPV16/18 ที่มีจำหน่ายในปัจจุบันน่าจะสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูกชนิด NECA ที่พบในเขตภาคเหนือของประเทศไทยได้ประมาณ ร้อยละ 90 HPV18 มีความสัมพันธ์กับการเกิด lymphovascular invasion ปริมาณ HPV18 ที่พบในเนื้อมะเร็งที่มีจำนวนน้อย จะสัมพันธ์กับการเกิด tumor recurrence

Abstract

Project Code : RMU5180041

Project Title : Human papillomavirus genotype distribution in neuroendocrine carcinoma of uterine cervix : an association of HPV genotype and detecting of precancerous lesion by p16^{INK4a} immunohistochemistry and HPV in situ hybridization

Investigator : Sumalee Siriaunkgul Faculty of Medicine, Chiang Mai University

E-mail Address : ssiriaun@med.cmu.ac.th

Project Period : 3 years (15 May 2008-14 May 2011)

Objective : To determine the HPV genotype distribution and viral load in cervical neuroendocrine carcinoma (NECA) in Northern Thai women and to detect the precancerous lesion using HPV in situ hybridization and p16^{INK4a} immunohistochemistry.

Medthods : Formaldehyde-fixed, paraffin-embedded tissues were tested for HPV genotype using nested PCR and in-house dot blot hybridization. The precancerous lesion was searched by using Dako GenPoint ISH high-risk probe against type 16, 18 and Dako Envision system together with mouse monoclonal anti-human p16^{INK4a}. The HPV16 / HPV18 copy was measured by real-time PCR.

Results : HPV DNA was detected in 93 cases. Seventy-six cases (81.7%) were single infections, 14 (15.1%) were multiple. HPV18 was the most common type (70 cases, 75.3%, followed by HPV16 (28 cases, 30.1%). Other genotypes included HPV58 (3.2%), HPV52 (2.1%), and HPV33 (1.1%). Co-infection of HPV16 and 18 was found in 11 cases (11.8%). Together, HPV16 and/or HPV18 were found in 83 cases (89.3%). HPV18 was significantly

related to lymphovascular invasion. Low copy of HPV18 also related to tumor recurrence. HPV18 and/or HPV16 were also demonstrated as punctuate pattern (integrated DNA) in 97.73% while P16^{INK4a} expression was present only 64.45%. Other adjacent benign epithelial cells were all negative.

Conclusion : The distribution of HPV genotypes in cervical NECA is different from squamous cell carcinoma and adenocarcinoma with a higher prevalence of HPV18 infection. Vaccination against HPV16/18 would provide a protection of cervical NECA in almost 90% of cases in Northern Thailand. HPV18 was significantly related to lymphovascular invasion. Low HPV18 load was related significantly with tumor recurrence.