

総 説

日耳鼻 115: 73-84, 2012

今野 良

「他領域からのトピックス」

ヒトパピローマウイルス感染と子宮頸癌
ならびに頭頸部癌の関わり

自治医科大学附属

さいたま医療センター産婦人科

子宮頸癌は発癌原因が主に HPV 感染であることが明らかにされていた。50 年以上前から行われてきた子宮頸癌検診による二次予防に加えて、HPV ワクチン開発・臨床応用によって一次予防も可能になり、疾患の征圧を視野に入れた予防活動が世界的に繰り広げられている。一方、分子疫学の発展により、子宮頸癌以外の性器肛門癌や頭頸部癌の多くにも HPV が関連していることが認められ、予防・検診・治療に新しい展開がみられる。本稿では、前半に HPV の生物学、子宮頸癌および HPV 関連疾患の概説を行い、後半には頭頸部癌と HPV の関わりを解説する。

キーワード：ヒトパピローマウイルス，子宮頸癌，頭頸部癌

はじめに

疣贅（乳頭腫）が伝播することは1898年に犬の耳の疣贅によって報告された。1970年代になって、疣贅と癌における分子解析が行われその共通性が認識され多くの研究が積み重ねられた。そして、1983年に子宮頸癌組織から HPV (Human papillomavirus) 16型 が zur Hausen らによってクローニングされ、ほぼすべての子宮頸癌への進行にハイリスク HPV の子宮頸部感染が必須であることが広く認められるようになった。

HPV 感染の多くは無症候、あるいは、自然に消退するものであるが、子宮頸部に持続感染した場合に子宮頸癌を引き起こす¹⁾²⁾。また、HPV は子宮頸癌の他に、肛門癌、性器癌、頭頸部癌³⁾、性器ならびに口腔、上気道の疣贅を男女ともに引き起こす⁴⁾。ほぼすべての子宮頸癌にハイリスク HPV が存在することが証明され⁵⁾、子宮頸癌の成り立ちの理解には大きな変化がみられている⁶⁾。また、これまでの子宮頸癌予防は二次予防である検診によって行われてきたが、HPV 感染を予防するワクチンが登場し、一次予防が現実のものとなった。

1. HPV と子宮頸癌

HPV は上皮（皮膚および粘膜）に感染する DNA ウィルスである。現在、HPV には100以上の型があるが、これは発見順に番号がつけられている⁷⁾。発生学的な系統

樹を図1に示す。性器粘膜に感染する HPV は、癌との関連の程度に従って「ハイリスク」と「ローリスク」に分けられている⁹⁾。13種あるいは15種の HPV が癌を引き起こす⁸⁾⁹⁾。ハイリスク型 HPV は子宮頸癌やその他の肛門性器癌の発癌因子になる¹⁰⁾¹¹⁾。ハイリスク型に分類されるのは16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73および82型で、軽度および高度の子宮頸部ならびに肛門性器癌前駆病変を引き起こし、その一部が癌に至る¹²⁾。疫学的、ウイルス学的な研究に基づくと、ハイリスク HPV が原因となるのは子宮頸癌症例のほぼ100%、肛門癌症例の約90%、外陰、陰茎癌の40%と見積もられている。また、最低でも咽頭癌の12%、口腔癌の3%、中咽頭癌の30-60%（詳細は後述）も HPV によるものである¹³⁾。子宮頸癌に最も関与の強い HPV が16型と18型である。世界中の子宮頸癌、上皮内癌、上皮内腺癌の約70%が16型および18型によるものである¹⁴⁾。また、CIN2 の約50%以上の原因になっている¹⁵⁾。そして、頻度の高い上位8つの型（HPV16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35）が子宮頸癌症例のおよそ90%を占めている¹⁵⁾¹⁶⁾。HPV16 および18以外の型の頻度は高くなく、いずれも5%以下である。これらの8タイプは世界のいずれの地域においても同様の傾向である。

一方、ローリスク型 HPV（6型や11型など）の感染では、良性または軽度の子宮頸部細胞変化、性器疣贅、