Osaka University Knowledge Archive

Title	子宮頸癌の発生についての最近の考え方 : 子宮頸癌とヒトパピローマウイルス
Author(s)	奥平, 吉雄
Citation	癌と人. 2000, 27, p. 23-25
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23789
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

子宮頸癌の発生についての最近の考え方
——子宮頸癌とヒトパピローマウイルス——

奥 平 吉 雄*

はじめに

子宮頸癌は日本も含めた先進国ではその死亡率が少しずつ減少する傾向にあるといわれておりますが，それでも世界的に見た場合，女性の癌の中では乳癌に次いで多い癌であることに間違いありません。一方，この子宮頸癌に対する原因論を含めた研究にはここ十数年の間に大きな展開があり，最近では子宮頸癌の発症について考える時，ヒトパピローマウイルス（Human Papilloma Virus：以後HPVと略します）の感染を抜きに語ることはできないというのがほぼ統一された見解として提示されております。これは1970年代後半から大きく進歩した癌の分子生物学と呼ばれる研究分野の発展に負うところが大きく，癌をその発生から最終的にはワクチンをも含めた治療，予防に至るまで，その一連を遺伝子のレベルで解明していこうという努力の成果によるものであります。今回はHPVとはどのようなウイルスなのか，そして子宮頸癌の発生とどういうかかわりを持つのかについて少し述べてみたいと思います。

癌は遺伝子の異常によっておこる

かいつまんで結論だけ述べてみますと，人間は誰も癌の原因となり得る遺伝子（原型癌遺伝子）をもっており，癌はこの遺伝子の異常によって引き起こされる病気であるということです。つまりこの原型癌遺伝子に特殊な形で傷がつきますと原型癌遺伝子の原型が取れた形に変わり，これが癌の発生に大きくかかわっていきます。そしてこのような原型癌遺伝子に傷をつける原因となるものとして食品に含まれるさまざまな発癌物質やタバコの中の発癌物質などがありますが，そのほか放射線とかある種のウイルスなども主な原因因子として考えられます。さらに癌の原因となる遺伝子にはもう一種類あり，それは癌抑制遺伝子と呼ばれるものであります。正常の細胞には癌の発生を抑える効果を示す遺伝子が存在するのですが，この癌抑制遺伝子が発癌物質などの作用により抑制効果を失うと細胞が癌化の道をたどるということです。

これらの中で子宮頸癌の場合，発癌因子としてウイルスが大きく関与することがしだいに解ってきました。これが先に書きましたある種のヒトパピローマウイルスです。

ヒト子宮頸癌とヒトパピローマウイルス

最近の子宮頸癌に関する研究書を読みますと，ある種のヒトパピローマウイルスが子宮頸癌の原因ウイルスとなるとはっきり書いてあります。ただ頸癌の100％がそうであるかということについてはまだ結論が出ていませんが，およそ9割はまちがいなくこのウイルスが原因だろうという証拠がいくつか提示されています。これは1983年に旧西ドイツのツール・ハウゼンという研究者が子宮頸癌の中にヒトパピローマウイルス16型の遺伝子群が高い率で存在することを証明したことに端を発しており，HPVが子宮頸癌の原因因子としてにわかに注目をあびるようになりました。しかしHPVと言いましてもこれにはおよそ80種類近くのタイプがあり，そのすべてが子宮頸癌の原因ウイルスとい

* 帝国ホテルクリニック婦人科

うわけではなく，HPVのタイプにより病変の種類が異なること，世界のいろいろな地域によりタイプに差があることや，悪性度にも差があることが解っております。そのほか子宮頸癌と関連があるといわれている統計的な事実として，妊娠および出産回数が多い，若年に妊娠経験がある，若年（15才以下）の初交，セックスパートナーの数が多いこと，あるいは配偶者の性習慣などが危険因子とされていますが，考えてみるとこれらはすべてセックスと関係のある事柄であります。ある報告によりますと日本女性を対象にセックス経験のある女性の子宮頸部から採取した細胞を調べますと，6％（金沢での調査），9％（大阪での調査）の女性に悪性型を含むHPV-DNA（デオキシリボ核酸）が検出されております。ちなみにセックス経験のまったくない女性にはHPV-DNAは検出されておらず，また筆者の診察した多数の子宮頸癌例を振り返ってみましても，まったく性交経験のない頸癌患者はなかったように思います。このような事実をつなぎ合わせてみますと，ヒトパピローマウイルス感染が子宮頸癌を引き起こすもっとも重要な危険因子であること，そしてこれらのウイルスはセックス行為を媒介して感染することを示唆しております。

このHPVはヒトの癌に密接な関連を持つウイルスではありますが，もちろんこの感染で引き起こされる病変のすべてが癌になるというわけではありません。先にタイプにより悪性度に差があると書きましたが，癌を引き起こす危険因子としてこのウイルス感染を考える場合に，ウイルスの型を分類する（良性型，中間型，悪性型）方法と，どうしたら各々のタイプを正確に診断できるかということが重要なポイントとなります。表1はHPVの型（タイプ）と引き起こされる病変をまとめたものであります。（治癒学31：831-837,1997より引用）

性感染症（Sexually Transmitted Diseases：STDと略す）の概念とHPV

前項でHPV感染が子宮頸癌のもっとも重要な危険因子であること，HPVは性行為（単に性器どうしの結合だけでなく，もっと広い意味でのセックス行動を指します）を通じて感染するものであると述べてきました。そこでちょっ

表1　HPVの型と惹起される病変

発見されやすいHPV型	病　　変	悪性度
1,4	足底疣贅	良性
2,7,26,27,29,41	尋常性疣贅	良性
3,10,28	若年性扁平疣贅	良性
5,8,9,12,14,15,17,19,20,21,22,23,24,25,36,38,40,47,50	疣贅状表皮発育異常症	時に悪性
6,11,41,42,44	性器尖圭コンジローム、CIN 1（low grade SIL）	良性・低悪性
16,18,31,33,35,39,42,43,44,45,51,52,56,58,59,66,67,68	CIN 2/3（high grade SIL）、VAIN 2/3,VIN 2/3、性器の癌	中間・悪性
13,32	口腔上皮増殖症	時に悪性
30,40	咽頭癌	悪性
37	皮膚角化症	良性
34	皮膚の上皮内癌	悪性
38	メラノーマ	悪性

表1の病変の中で女性性器と直接関係のある病変は性器尖圭コンジロームとCIN1（子宮頸部軽度異形成）、CIN2,3（中等度、高度異形成）
VAIN：膣上皮内病変、VIN：外陰部上皮内病変、そして性器癌ですが、良性と悪性の間には感染したHPVの型にはっきりと差があることがわかります。

と性感染症について最近の状況を書いておきたいと思います。

以前性病と呼ばれたものがあります。医学事典を引いてみますと性病（Venereal Disease：VDと略す）とは性行為，特に性交によって伝染し，主として性器を侵襲，もしくは性器に初発症状をみる疾患の総称。梅毒，軟性下疳，淋病およびソケイリンパ肉芽腫がこれにあたるとされてきました。近年ではこれに加えてカンジダ症，トリコモナス，疥癬，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローム，エイズの一部など真菌，原虫，寄生虫さらにウイルス感染を含め広く性行為によって伝染する疾患を性感染症としています。従来性感染症は風俗業に出入りする人がかかるというのが一般的な理解でしたが，最近の調査ではもはや性感染症は広く一般に浸透しているものとの見方が大勢を占めています。1999年４月には『感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律』（感染症新法）が交付施行され，従来あった伝染病予防法，エイズ予防法，性病予防法は廃止されて上記法に一体化しました。つまり本法では性感染症はふつう一般の感染症と同じ立場で取り扱われていることが特徴です。これはクラミジアやHIV感染，HPV感染などのように特に症状として出ない無症候性感染が増えつつあることや，症状が性器だけでなく咽頭，食道，肛門など他の臓器にも出ること，また急性ウイルス性肝炎（これもSTDに入ります），エイズのように全身感染症が増えていることによるものと考えられます。

さてこの感染症新法の中でHPV感染症のうち良性の経過をとる代表ともいえる尖形コンジロームは第４類に区分され，指定届出機関が保健所に届け出ることになっています。この尖形コンジロームの原因となりますHPVは主として良性型の６型と11型のウイルスで，男女共に性器の周辺に発生する鶏冠状（ちょうど鶏のトサカのようにギザギザに突出した形）の特徴ある形をとります。このようにイボ形成のような症状として目で見ることのできる感染以外に不顕性感染（HPVに感染しているが身体的症状として出てこないもの）という形で蔓延していることが調査の結果解っております。この尖形コンジロームは多くは自然治癒し，悪性化することは極めて希とされておりますが，病変が見つかった場合にはその部分の切除とかレーザーで焼くなどして処置します。

HPVは単独では子宮頸癌を引き起こさない

このように書いてきますと悪性型のHPVに感染することは即子宮癌になるように思われるかもしれませんが，それは大きな間違いです。つまりある種のHPVは子宮頸癌と密接な関連を持つウイルスではありますが，このウイルス感染の大部分は不顕性感染で，その多くは自然に治癒します。そしてほんの一部が持続感染を保って子宮頸部異形成という癌前駆病変を引き起こします。そしてまたその一部が進行して癌になると想定されています。しかし，悪性型のHPVが感染してからどのくらいの期間を経て臨床的に問題となる病変を引き起こすかについては詳しいことは解っておりません。また先に書きましたように不顕性感染から癌前駆病変に至るためにはほかに増悪因子としていくつかの因子が介在することが考えられるわけですが，それらはタバコとかホルモンとか日常生活の中でのありふれたものであり，すべてが特定されているわけではありません。

今回は子宮頸癌とHPV感染，そしてこのウイルスと性感染症とのかかわりについて書いてみました。次の機会にはもう少しつっこんでこのウイルスと遺伝子異常との関係について述べたいと思います。

参考文献

1) 井上正樹：ヒトパピローマウイルス感染症。2 尖圭コンジロームから子宮頸癌まで。治癒学31：831-836,1997
2) 笹川寿之ほか：ヒトパピローマウイルスの診断法。臨床検査43：329-341,1999
3) 井上正樹ほか：HPV感染症としての子宮頸部癌。化学療法の領域15：109-115,1999
4) 宮崎茂典ほか：性感染症の現状と取り扱い方。産婦人科治療79：316-320,1999
5) 三橋　暁ほか：ヒトパピローマウイルスと子宮頸癌。産婦人科治療79：349-352,1999