



Title	子宮頸がんとウイルス
Author(s)	羽倉, 明
Citation	癌と人. 1995, 22, p. 8-10
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/23941">https://hdl.handle.net/11094/23941</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 子宮頸がんとウイルス

羽 倉 明\*

## 1. がんとウイルス

私達の周囲には、風邪のウイルス、ハシカのウイルスや小児マヒを引き起こすウイルスなど、いろいろなウイルスが存在しています。ウイルスの仲間にはがんに関係するウイルスもあり、がんウイルスと呼ばれています。幸いがんウイルスの種類はそう多くはありませんし、たとえがんウイルスが感染してもインフルエンザウイルスが感染した場合のように早期に発病することもありません。がんの発生は十数年から数十年の潜伏期を経て感染者のごく一部の人でしか起りません。がんに関係するウイルスは、現在5種類ほど知られています。まず、子宮頸がんなどに関係するヒトパピローマウイルス(HPV)，肝がん発生に関係するB型肝炎ウイルス(HBV)やC型肝炎ウイルス(HCV)，白血病の仲間であるバーキットリンパ腫や上咽頭がんというがんに関係するEBウイルス、その他、成人T細胞白血病に関係のあるヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)などがあります。今回はがんウイルスが関係するがんのうち、子宮頸がんをとりあげ、子宮頸がんの発生にHPVがどのようなかたちで関係しているかについて触れて見たいと思います。

## 2. 子宮頸がんとは

子宮に発生するがんには子宮の入口(頸部)にできる子宮頸がんと、子宮の体部にできる子宮体がんがあります。子宮に発生するがんの多くは子宮頸がんです。子宮頸がんは検診が普及し、早期に発見されることが容易となり、頸が

んによる死亡率は低下しつつあり、日本女性の頸がんによる死亡率は胃がん、全腸がん、肺がんに次いで4番目です。それでも年間5,000人近い人が死亡されており、女性にとっては大変重大ながんに違いありません。

## 3. 子宮頸がん発生の危険因子

がんの発生や進行に直接または間接的に関係すると考えられる因子を危険因子(リスクファクター)といいます。子宮頸がんの危険因子として考えられるものに性生活が深く係わっていることが主として疫学的な研究から明かになっております。たとえば、性交の開始時期が早い人、性交渉の相手が多い人、性交渉の相手が陰茎がんや多くの女性と性交渉を持っている男性の場合、などでは子宮頸がんの発生頻度が高いのです。逆に修道尼やモルモン教の信者など、性生活に関係の少ない人達には頸がんの発生頻度は有意に低くなっています。こうしたことは頸がんの発生には性交によって伝播する何らかの因子が深く係わっていることを示しています。この伝播因子としては、古くから漠然と精液、恥垢、微生物などが考えられていましたが、まず有力な候補として血清学的な研究から陰部などからよく分離される単純ヘルペスウイルス2型(HSV 2)が注目され、過去数十年にわたって精力的な研究が行なわれましたがむしろ否定的な結果に終わっていました。1983年になりドイツのツールハウゼン博士らが子宮頸がんの細胞中から新種のHPVを発見しました。その後の研究で特定の種類のHPVが子宮頸がんの発

\* 大阪大学微生物病研究所所長

生に重要な役割を果たしていることが明かになつきました。

#### 4. HPVとはどのようなウイルスか。

HPVは、ヒトの皮膚や粘膜にできる良性腫瘍（通称イボ）をつくるウイルスでイボウイルスとも呼ばれています。HPVはウイルスの仲間でも小粒なウイルス（粒子の直径は50～55ナノメートル）で、粒子中には環状をしたDNAが、遺伝子として入っています。HPVの存在は古くから知られていましたが、このウイルスは単なるイボの原因ウイルスにすぎないという考えに加えて大変気難しいウイルスで研究上扱いが困難であるため、医学的にも、ウイルス学的にも無視されていました。しかし、最近、御承知の通り遺伝子工学の技術が非常に進展し、このウイルスの遺伝子（DNA）を大腸菌の中で大量に増やすことが可能となり、HPVの研究が急速に進みだしました。その結果、HPVには、多くの仲間がいることが分りました。現在ではツールハウゼン博士らが見つけられたウイルスを含めて70種類以上のHPVが分離されています。HPVの仲間の大部分は、私達の手などに普通に見られるイボ（尋常性疣瘡）や性器の粘膜にできる尖圭コンジローマなど良性のイボをつくるウイルスです。しかし、先程述べましたツールハウゼン博士らが見つけ出したHPVの仲間（16型、18型などがあります）は子宮頸がん、外陰がんや陰茎がんなどの発生に関係があるらしいということが分つてきました。こうしたHPVは悪性型HPVとも呼ばれています。

#### 5. なぜHPVが子宮頸がんに関係するといわれるのか。

第一の理由は、先程記しましたようにほとんど（80%以上）の子宮頸がん組織で16型や18型など悪性型HPVのDNAが存在していることです。第2の理由は悪性型が入っている子宮頸部のイボ（コンジローマ）は一見良性に見えても

将来がんに変化するリスクが高く、同じようなイボ（コンジローマ）でも良性型（6型や11型）が入っている場合は悪性化することはありません。その他、いろいろな理由をあげることが出来ますが、最近、HPVの遺伝子の研究が進み、16型や18型など悪性型はがんを引き起こす遺伝子（がん遺伝子）を持っており、しかも、この遺伝子は子宮頸がんの細胞の中で絶えず活動していることが分つてきました。

#### 6. 悪性型HPVのがん遺伝子

悪性型HPVのがん遺伝子をとりだし、がん化に感受性の高い特殊な細胞に入れてやると、その細胞は試験管内で容易にがん化します。一方良性型HPVからがん遺伝子に似た遺伝子をとり出し、同じ細胞を入れてやっても、細胞はがん化しません。すなわち、同じHPVの仲間でも、悪性型HPVが持っているがん遺伝子のみががんをつくる力を持っていることが分つてきました。では悪性型HPVのがん遺伝子は細胞にどのような働きかけをするのでしょうか。正常な細胞では細胞増殖を促進する遺伝子とそれを抑制する遺伝子がお互に作用し合って調和が保たれています。しかし、このバランスが崩れると、細胞は異常増殖したり、細胞死が誘導されたりします。がん細胞などで見られる細胞増殖の亢進は増殖を促進する遺伝子が活性化した場合、また増殖を抑制する遺伝子が不活性化した場合にも起こり得るのです。悪性型HPVのがん遺伝子は、いろいろながん抑制遺伝子中、一部の遺伝子（p53やRB遺伝子）タンパク質と結合し、その機能を不活性化することが分つてきました。つまり、悪性型HPVのがん遺伝子は細胞増殖のブレーキを利かないようにすることで細胞をがん化の方向に導いているようです。

#### 7. 悪性型HPVのがん遺伝子の働きのみで子宮頸がんは起るか。

実は悪性型HPVのがん遺伝子のみではがん

化は起らないようです。もし悪性型HPVが直接がんの発生に関係するとすれば、ウイルスが感染すればすぐにでもがんが発生してくるはずです。しかし実際はそのようなことはなく、まず良性の腫瘍ができ、その後、十数年から數十年の潜伏期を経て極く一部の人にがんが発生してくるのです。この理由については未だ十分解明はされておりませんが、今までに分ってきたことは、まずいくら悪性型といってもそのがん遺伝子の力がそれ程強くはなさそうなことです。先にも記しましたが、このがん遺伝子は試験管内でがん化し易い特殊な細胞は容易にがん化するのですが、私達の身体から取り出したばかりの細胞を直ちにがん化することができません。しかしながらの一歩手前の前がん状態まではもっていけるようです。事実、こうしたがん遺伝子をハツカネズミなどで実験的に発現させてやりますと、非常に高い頻度でネズミの子宮頸部に前がん病変が出現してきます。しかし、悪性化することはありません。この時、がん遺

伝子と一緒に、ごく微量の発がん物質を作らせたりますと子宮頸部にがんが発生してくることが分りました。すなわち、悪性型HPVは単独ではがんを引き起こすことはできず、がん発生リスクを高めているのです。子宮頸がんの場合、悪性型HPVに感染し、前がん病変が発生後、長い潜伏期の間にHPVのがん遺伝子の働きに加えて感染細胞にいろいろな遺伝子変化（細胞が持っている癌遺伝子やがん抑制遺伝子の変異など）が起ることによって、まず一部の細胞ががん化し、このうちの極く一部の細胞が私達の身体の免疫監視機構をくぐり抜けることによってがんが発生してくるようです。最後に断っておきますが、すべての子宮頸がんにHPVが関係しているとは言えません。私達を取り巻く環境中には様々なたちの発癌物質が存在しておりますのでHPVの感染がなくても子宮頸がんが発生することは十分考えられることがあります。

## きつえんりつ 喫煙率と肺ガン

肺ガンは、いま、わが国でたいへんな勢いで増えつづけています。これは戦後の喫煙の大流行（1960年代の成人男子の喫煙者率は80%）の結果が表われともいえます。

最近、ようやくわが国でも、高齢者を中心につばこ離れが始まっているものの、成人男性の喫煙者率は1991年で60%と、先進国の中でも飛び抜けた高さです。ちなみに、米国の成人男性の喫煙者率はすでに30%を割っています。また、わが国の喫煙開始の低年齢化と、若い女性での喫煙者率の増加も、懸念されるところです。

このような状況にあるため、わが国の肺ガン死亡は当分増えつづけ、2000年までには胃

がんを追い越して、ガン死亡の第一位を占めるようになるものと予想されています。一方、米英、北欧諸国などでは、1960年代後半から国をあげて禁煙対策にとり組み、国民のたばこ離れをすすめましたが、その成果は最近の肺ガン死亡率の減少となって表われています。

このことからも、肺ガン予防のためには、喫煙者本人の自覚と並んで国レベルでのたばこ離れ支援する環境づくり対策（たとえば、たばこの広告の禁止、たばこ税の値上げ、公共の場所や交通機関での喫煙規制など）が何よりも重要であることをここで強調しておきます。

小川一誠 監修——「ガンの早期発見と治療の手引き」より引用——  
田口鐵男