

総説

Human Papillomavirus (HPV) 感染と口腔癌の関係について
—最近の研究から—重石 英生¹⁾ 杉山 勝²⁾

概要：Human Papillomavirus (HPV) の感染は子宮頸癌の最大の危険因子であり、頭頸部領域では中咽頭癌の発症や治療の予後に関係している。一方、口腔への HPV 感染と口腔癌との因果関係についてはいまだ不明な点が多い。そこで本稿では、最新の疫学研究や基礎的研究の結果をもとに、口腔の HPV 感染の危険因子や、口腔癌における HPV 陽性率および HPV 陽性口腔癌の分子生物学的特徴について検討した。その結果、口腔癌における HPV DNA の陽性率は 4.0～32.0% で、高リスク型 HPV の中では、HPV16 が高い陽性率を示した。上皮異形成症や口腔扁平上皮癌では、正常口腔上皮と比較して HPV16 陽性率が高く、HPV16 が口腔癌の発生において何らかの役割を担う可能性がある。また、口腔癌では、E6, E7 mRNA の陽性率は数% であり、HPV DNA 陽性率と比較しても低いため、HPV 関連口腔癌（口腔の HPV 感染が原因で生じる口腔癌）において、E6, E7 の安定高発現を介さない悪性形質の獲得機構の存在が示唆される。HPV16 陽性口腔癌患者は陰性口腔癌患者と比較して、予後が良好であるとの報告があるが、HPV 関連口腔癌の予後についてはいまだ明らかになっていない。口腔内の衛生状態と HPV 感染には関連性があり、口腔ケアや禁煙対策は、口腔への HPV 感染を予防するうえで重要であると考えられる。今後、HPV 関連口腔癌の予防を科学的根拠に基づいて行うためには、HPV DNA 陽性口腔癌における HPV の存在意義と役割を明確にする必要があり、口腔 HPV 感染の基礎的、臨床的研究の推進が強く望まれる。

索引用語：Human Papillomavirus (HPV), 口腔癌, 中咽頭癌, 子宮頸癌

口腔衛生会誌 67：149-159, 2017

(受付：平成 28 年 12 月 8 日／受理：平成 29 年 3 月 16 日)

はじめに

Human Papillomavirus (HPV) はパピローマウイルス科 (Papillomaviridae) に属し、8000 塩基対からなる二本鎖 DNA ウイルスで、大きさは約 50 nm、エンベロープをもたず正二十面体のカプシドで覆われている^{1,2)}。HPV は良性腫瘍の疣贅の原因ウイルスとして古くから知られていたが、その後、動物実験から癌の発生にも関与することが明らかとなった^{3,4)}。1983 年に、Zur Hausen らが子宮頸癌組織から HPV16 が高頻度に検出されることを報告し、HPV16 が子宮頸癌の原因ウイルスであると考えられるようになった^{5,6)}。現在、約 170 種類の HPV 遺伝子型が同定されており⁷⁾、皮膚病変に検出される皮膚型と粘膜病変に検出される粘膜型に大きく分類され、粘膜型は、子宮頸癌の原因となる高リスク型と、尖形コンジローマ等の良性腫瘍の原因となる低リスク型に分かれる¹⁾。さらに、International

Agency for Research on Cancer (IARC) は、HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 を Group 1 (carcinogenic), HPV68 を Group 2A (probably carcinogenic), HPV26, 53, 64, 66, 67, 69, 70, 73, 82 を Group 2B (possibly carcinogenic) と分類している^{8,9)}。HPV 感染が子宮頸癌の最大の危険因子であることは明らかにされたが、口腔の HPV 感染と口腔癌との因果関係についてはいまだ不明な点が多い。そのため本稿では、最近の口腔癌の HPV 陽性率を調査した疫学研究や、HPV 陽性口腔癌細胞の基礎的研究および筆者らの知見をもとに、口腔の HPV 感染と口腔癌との関係について概説する。

HPV の生物学的特徴について

HPV が他の DNA ウイルスと大きく異なる特徴は、*in vitro* でウイルスの培養ができないこと、また免疫系によって排除されにくいことが挙げられる^{1,2)}。HPV は、

¹⁾ 広島大学大学院医歯薬保健学研究科医歯薬学専攻歯学講座口腔外科学研究室²⁾ 広島大学大学院医歯薬保健学研究科口腔健康科学専攻口腔健康科学講座公衆口腔保健学研究室