

最近のトピックス

EBV 関連唾液腺癌

Epstein-Barr virus-related carcinomas of the salivary gland origin

新潟大学歯学部口腔病理学講座

朔 敬

Department of Pathology,

Niigata University School of Dentistry

Takashi Saku

最近三年間にわたって、中国におけるエプスタイン・バーウイルス (EBV) 関連唾液腺癌の発生状況を調査する機会をえたので、その概要を報告したい。

EBV の感染によって引き起こされる疾患としてはバーキットリンパ腫や伝染性単核症をよくご存じであろう。昔から知られるこれらの疾患では、EBV がBリンパ球に感染することによって発症する機構が明らかにされている。従来の教科書には、キスなどによる伝播が主たる感染経路と記載されているが、それはEBV が口腔・咽頭に棲息し、唾液中にあらわれることから推測されたものだろう。いずれにせよ、口腔小唾液腺と大唾液腺はEBV の増殖基地として重要なものであり、歯科との関連も大きいウイルスである。近年、鹿児島市立病院の徳永正義博士らのグループが日本人の胃癌にEBV 感染があることを発見したのを端緒に、EBV 関連の発生機序が想定される腫瘍群が発掘されてきた。

1993年のことだが、われわれは上海第二医科大学の劉愛如教授と共同で、良性リンパ上皮性病変とよばれるシェーグレン症候群をはじめとする自己免疫性唾液腺炎についてEBV の感染を検索していた。その過程で、リンパ上皮性病変の中にEBV 陽性の上皮島を有する症例がみつき、これらを再検討したところ、すべてリンパ球間質をともなう未分化癌と診断すべきことが判明した。同様の組織像を呈するものに、鼻咽頭癌がある。これもEBV 感染があることが知られており、中国南西部に発生することが教科書にも記載されていた。それなら、中国を調査すれば唾液腺の未分化癌がたくさんみつかるのではないかとかんがえた。そこで、国際学術研究がん特別調査に課題を申請したところ採択されたので、中国各地を踏査することになったのである。

方法は、まず各地の大学歯学部あるいは医学部の病理学研究室の先生方をお願いして、各病院で保存されている病理ファイルから未分化癌あるいは特殊型癌症例をひろいだしてもらった。ついでわれわれが現地を訪問して、疫学的な事項を調査するとともに組織標本を検鏡させていただき、該当する症例を確定して、そのパラフィンブロックを借用した。新潟では、切片をつくり、in-situ ハ

イブリダイゼーションとPCR法によってEBV・DNAあるいはそのコードするRNA断片を検出したり、EBV 遺伝子産物を免疫組織化学的に同定することで、感染を判定したのである。

その結果、唾液腺のリンパ球間質をともなう未分化癌のほぼすべてにEBV 感染があることがわかった。そのほかの唾液腺の癌、良性腫瘍、炎症では、EBV は検出できなかった。したがって、この特定の癌の発生にはEBV 感染が大きな役割をはたしていることが推定された。この癌はリンパ球反応が特徴的なので、それを示唆するように、われわれは「リンパ上皮腫」とよぶようにしている。現在までに150例をこえる症例を収集したが、中国各地の発生状況は図1に示すように、上海、広州など海岸沿いの地域に多発していた。内陸の四川省にも大きな集団があったが、かつて広東から同地方への大規模な移民があったことをその説明にしている。患者はすべて漢民族であった。最年少では9歳、30歳代までの若年者に多発することや、部位では耳下腺が最も多く、ついで口蓋にも好発することもわかった。

日本人もおおむねこのEBV に感染しているといわれるが、この唾液腺癌はほとんど発生しない。なぜ、特定の地域に多発するのであろうか。現在のところ、発癌へのEBV 関与の機構を解明する突破口はみえていない状況であるが、環境や食生活等も疫学的に検討される必要があるし、同癌培養細胞系を樹立して各種形質を検討することやがん関連遺伝子の検索もまたれている。この調査は中国各大学との共同研究として実施されたわけだが、これを契機に本学部と昆明医学院、湖北医科大学とのあいだには姉妹校協定がむすばれた。さらに中国側からも多数の研究者と学生が新潟を訪れた。中山医科大学から特別研究学生として本学大学院に留学した饒慧蘭さんはこの研究で学位を取得できた。ここには書きつくせないが、多くの善意との出会いのあった調査であった。

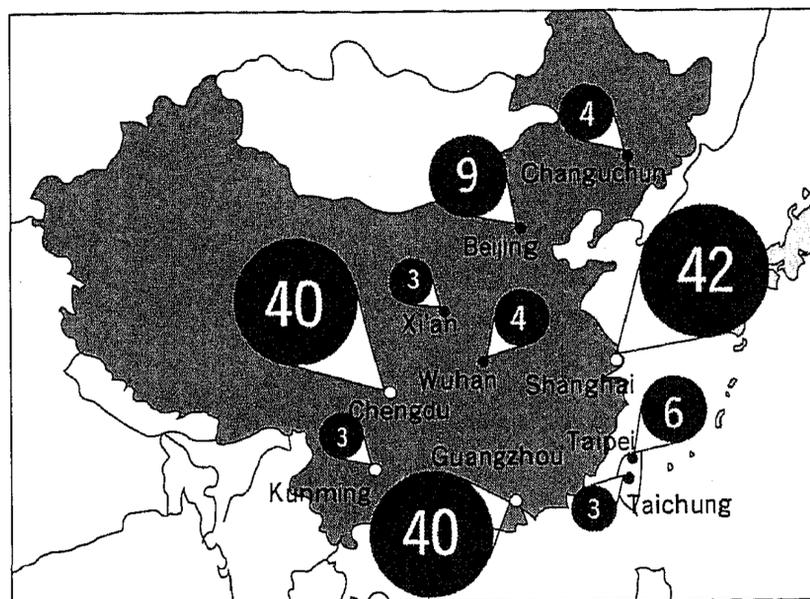


図1 中国における唾液腺リンパ上皮腫の発生状況