

令和 3 年 8 月 19 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08427

研究課題名(和文) 男性HPV感染者に対する適切なフォローアップ・アルゴリズムの確立

研究課題名(英文) Establishment of an appropriate follow-up algorithm for HPV-infected men

研究代表者

市村 宏 (ICHIMURA, Hiroshi)

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：10264756

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は以前、男性の性感染症(STI)患者において、口腔内のヒトパピローマウイルス(HPV)感染率は性器よりも有意に低く、これら2つの部位間のHPV遺伝子型の一致率は低いことを報告した。本縦断的研究では、ベトナム人男性STI患者164名の口腔内、陰茎、尿道、尿などの性器におけるHPV感染の罹患率とクリアランスを調査した。男性STI患者のHPV感染率が性器よりも口腔で高いのは、そのクリアランスが性器よりも口腔内で早いためと考えられた。また、HPV感染はこの2つの部位で独立している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ベトナム人男性の性感染症(STI)患者を経時的に追跡調査し(中央値、14.6か月)、口腔内および陰茎、尿道、尿などの性器におけるHPV感染の発生率およびクリアランス、そしてそのリスク要因を調べた。HPVのクリアランスが早いことが口腔内でのHPV感染率が性器よりも低い原因であること、また、口腔と性器では、HPVの感染がそれぞれ別々に起こっていることがわかった。今後、男性におけるHPV感染予防対策を立案するための基礎データとなる。

研究成果の概要(英文)：We previously reported that in male patients with sexually transmitted infection (STI), the incidence of human papillomavirus (HPV) infection in the oral cavity was significantly lower than in the genitals, and the concordance of HPV genotypes between these two sites was low. In this longitudinal study, we investigated the incidence and clearance of HPV infection in the genitalia, including the oral cavity, penis, urethra, and urine in 164 Vietnamese male STI patients.

The higher incidence of HPV infection in male STI patients in the oral cavity than in the genitals was thought to be due to its faster clearance in the oral cavity than in the genitals. It was suggested that HPV infection might be independent in these two sites.

研究分野：ウイルス学

キーワード：HPV 男性 感染率 クリアランス 口腔 性器

1. 研究開始当初の背景

ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染症は、世界で最も一般的な性感染症 (STI) であり、女性や男性にがんを引き起こす可能性がある。一部の HPV 関連がんは、特に男性で増加している。男性における HPV 関連の陰茎がんと口腔咽頭がんの年間新規症例数は、2008 年にはそれぞれ 11,000 例と 17,000 例であったが、2012 年にはそれぞれ 13,000 例と 24,000 例となった。

我々は以前、横断的研究を行い、ベトナム人男性の STI 患者において、口腔内の HPV 感染率は性器よりも有意に低く (8.1% 対 29.3%)、これら 2 つの部位間の HPV 遺伝子型の一致率は低いこと、また、これらの部位の間では、HPV 感染の獲得、持続、クリアランスが異なることが示唆されることを報告した。

2. 研究の目的

本研究では、STI に罹患している男性患者の口腔内、ならびに陰茎、尿道、尿などの性器における HPV 感染の発生率ならびにクリアランス、そして HPV 感染リスク要因を調査することを目的とした。

3. 研究の方法

縦断的観察研究を行った。ベトナム・ハノイ市の男性 STI 患者 164 名 (年齢中央値 32.5 歳; 19-67 歳) から口腔および性器 (陰茎、尿道、尿) のサンプルを年 2 回採取し、HPV DNA の有無ならびに遺伝子型を解析した。追跡期間の中央値は 14.6 カ月 (範囲 4.7~35 ヶ月) であった。HPV DNA は、GP5+/GP6+ プライマーを用いた PCR で検出し、HPV Genoarray diagnostic kit (reverse dot blot hybridization 法) またはシーケンス法で遺伝子型を判定した。HPV 感染の発生率とクリアランスを Kaplan-Meier 法で推定した。

4. 研究成果

(1) 任意の HPV ならびに高リスク (hrHPV) / 低リスク (LrHPV) HPV の感染率は、性器よりも口腔内の方が低かった (表 1)。

(2) 任意の HPV 感染率には口腔内と性器で有意差が認められなかったが、hrHPV の感染率は口腔内で有意に高かった。任意の HPV と hrHPV の感染率は、性器のうち陰茎で最も高かった (表 1、図 1)。

(3) 任意の HPV と hrHPV のクリアランスは、口腔内の方が性器よりも早かった。しかし、陰茎、尿道、尿中間では HPV のクリアランスに有意差は認められなかった (表 1、図 2)。

(4) 追跡期間中に新たに HPV 感染が検出されたのは 32 名。そのうち 5 名では、新たに口腔と性器の両方に新たな HPV 感染が認められた。しかし、HPV 遺伝子型や発生時期は口腔と性器で全く異なっていた (表 2)。

(5) 口腔の方が性器よりも HPV 感染の発生率が高いにもかかわらず、口腔の方が hrHPV の感染率が低いのは、口腔の方が性器よりも HPV 感染のクリアランスが早いと考えられた。また、ベトナム人男性 STI 患者では、口腔内 HPV 感染は性器 HPV 感染とは独立して起こる可能性が示唆された。

表 1. ベースラインにおける HPV 感染症の有病率、発症率およびクリアランス

部位		Any HPV	hrHPV	LrHPV
口腔	感染率	12.3	10.1	4.3
	罹患率	16.7 (11-25.2)	15.6 (10.1-23.7)	0.6 (0-3.9)
	クリアランス	6.2 (5.9-6.4)	6.2 (5.9-6.4)	6.1 (5.2-6.9)
性器	感染率	34.2	21.5	22.8
	罹患率	18.7 (12.8-27.1)	9.5 (5.9-15.1)	13.8 (9.2-20.5)
	クリアランス	9.0 (6.4-11.7)	11.3 (7.7-15.0)	8.0 (3.9-12.1)

発生率: 1000 人月あたりの新規症例 (95% 信頼区間, CI), クリアランス

クリアランス: 50% クリアされるまでの月数 (95% CI)

表 2. 口腔と性器の両方における HPV 感染の発生と遺伝子型

ID	口腔				性器			
	Time point (month)				Time point (month)			
	0	6	12	18	0	6	12	18
1	-	18			-	81		
4	-	35		-	-	-		58
5	-	18, 33	-		-	-	6	
6	-	-	18		-	62, 68	68	
11	-	-	-	18	-	6	70	-

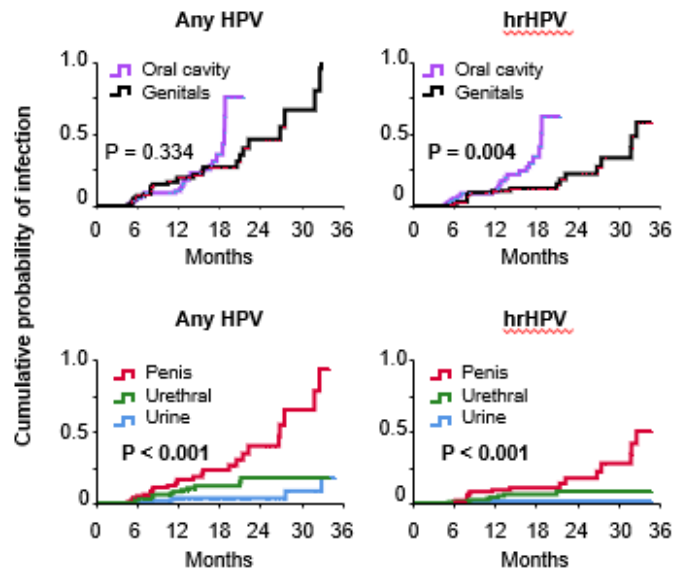


図 1 . HPV 感染の累積発生率

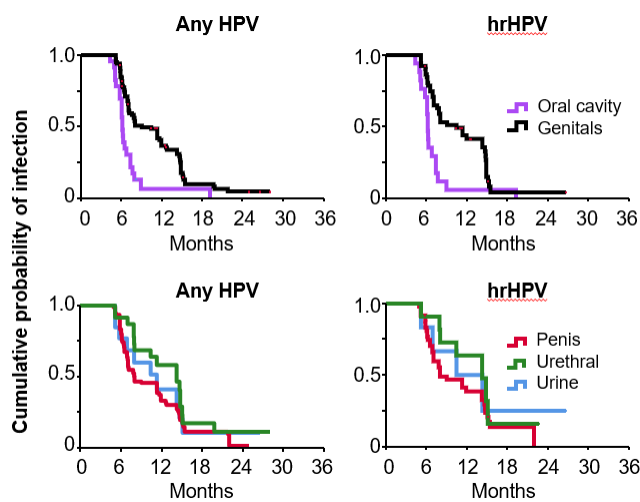


図 2 . HPV 感染がクリアされるまでの推定時間

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Le HHL, Bi X, Ishizaki A, Le HV, Trung Vu Nguyen TV, Ichimura H	4. 巻 19
2. 論文標題 Low concordance of oral and genital HPV infection among male patients with sexually transmitted infections in Vietnam	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Infect Dis	6. 最初と最後の頁 578
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12879-019-4175-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Hai Ha Long Le, Xiuqiong Bi, Azumi Ishizaki, Hung Van Le, Trung Vu Nguyen, Hiroshi Ichimura
2. 発表標題 Incidence and clearance of human papillomavirus infection in male patients with STI
3. 学会等名 The 33rd International Papillomavirus Conference
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hai Ha Long Le, Xiuqiong Bi, Azumi Ishizaki, Hung Van Le, Trung Vu Nguyen, Hiroshi Ichimura
2. 発表標題 Incidence and clearance of human papillomavirus infection in male patients with STI
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 今西二郎、市村 宏 編著	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 200
3. 書名 看護微生物学	

1. 著者名 (編集)今西二郎、市村 宏、(執筆)石崎有澄美、市村 宏、今西二郎、神谷 茂、小島夫美子、榎村浩一、森内浩幸、森内昌子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 199
3. 書名 看護微生物学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ベトナム	ベトナム皮膚性感染症病院			
ベトナム	ハノイ医科大学	国立皮膚性病病院		