

2019年1月10日

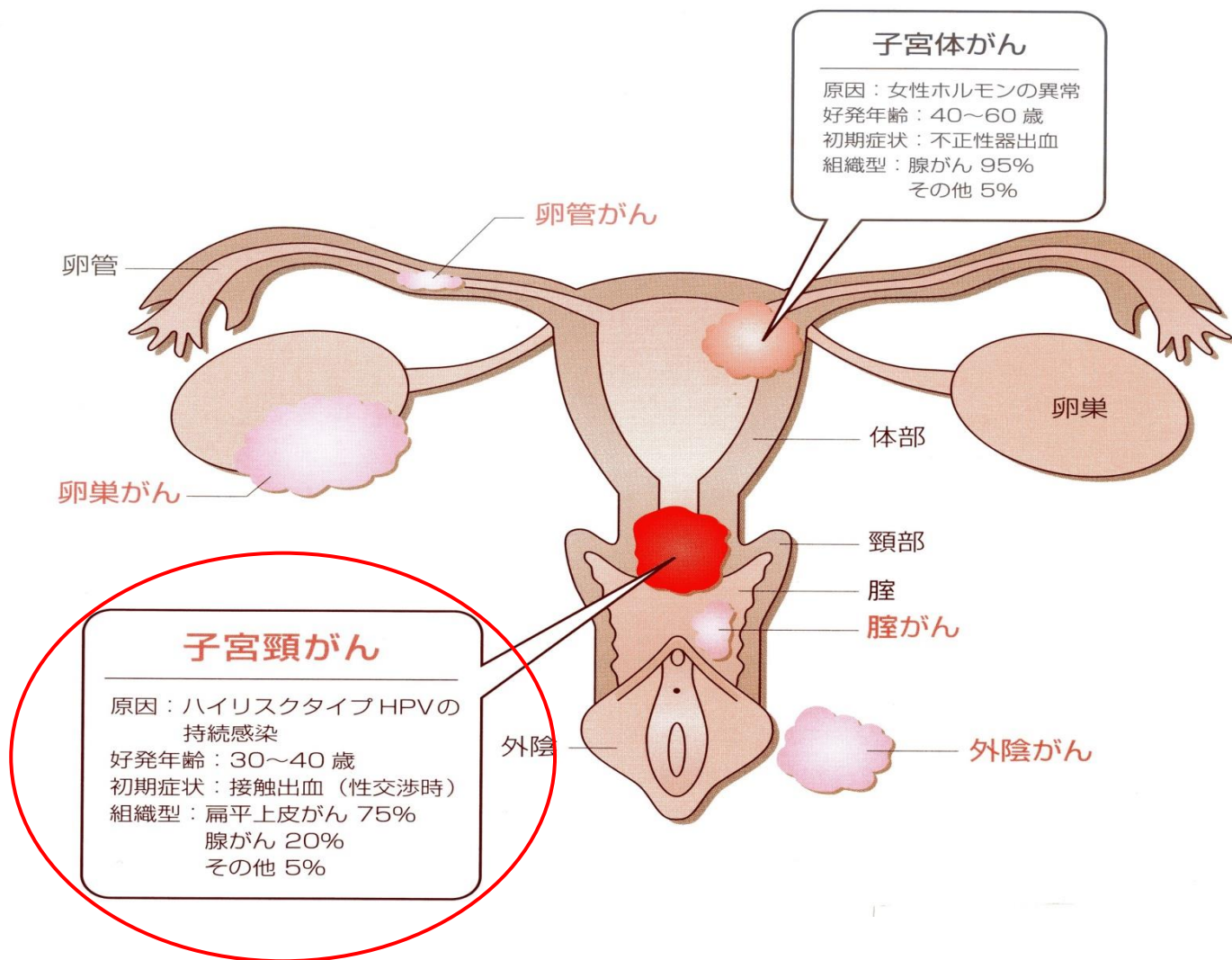
若 年 女 性 と 子 宮 頸 癌

－ 検診の現状と HPVワクチンの動向－

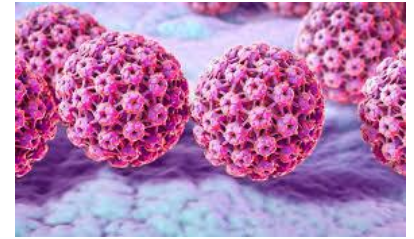
尾道市立市民病院オープンカンファレンス

産婦人科 大村 裕一

婦人科癌



HPV (Human papilloma virus)

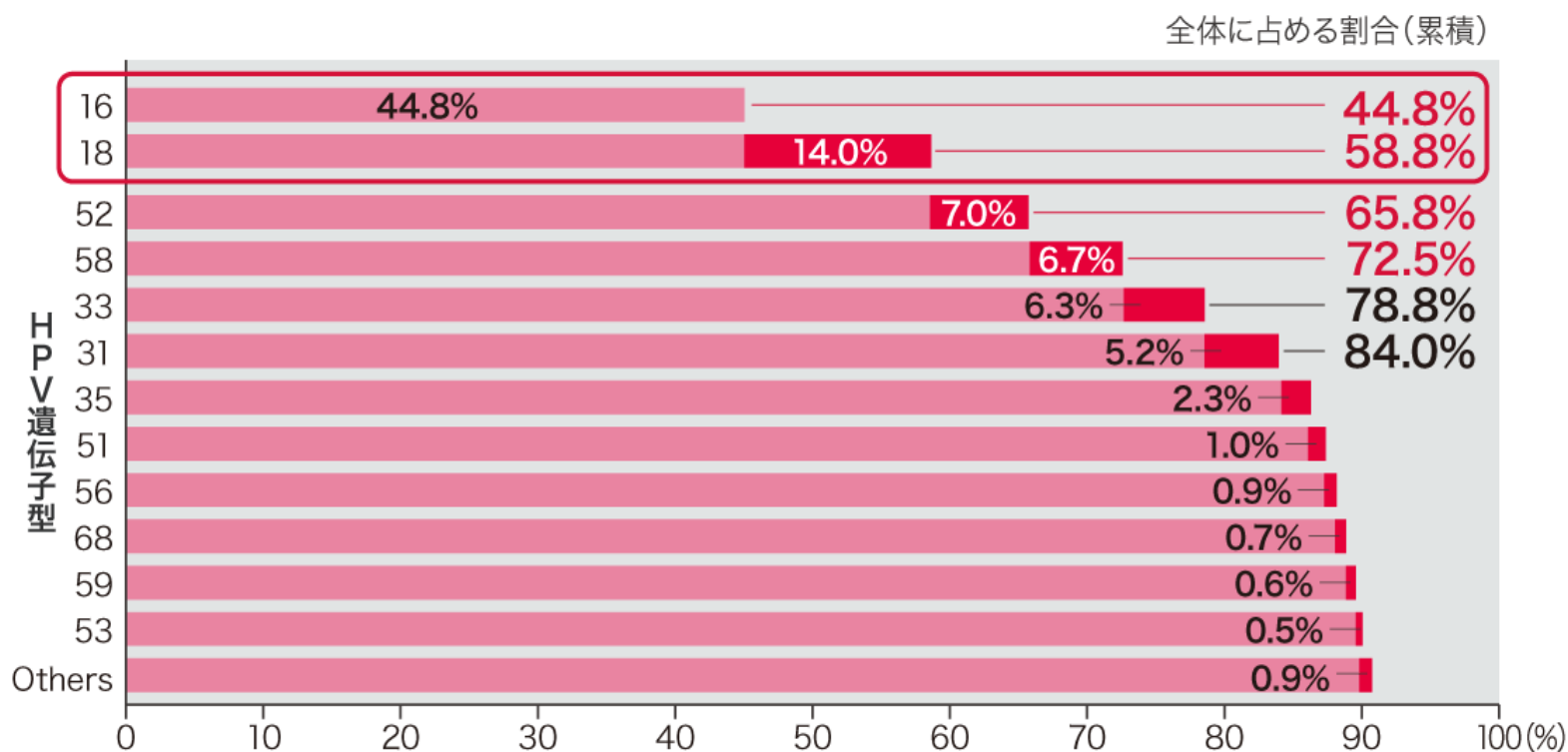


- 性的接触で感染し、性器感染としては世界中で最も多くみられる
- 150種以上の遺伝子型(タイプ)が存在
- 発癌性のあるハイリスク型と 良性腫瘍の原因になりえるローリスク型が存在

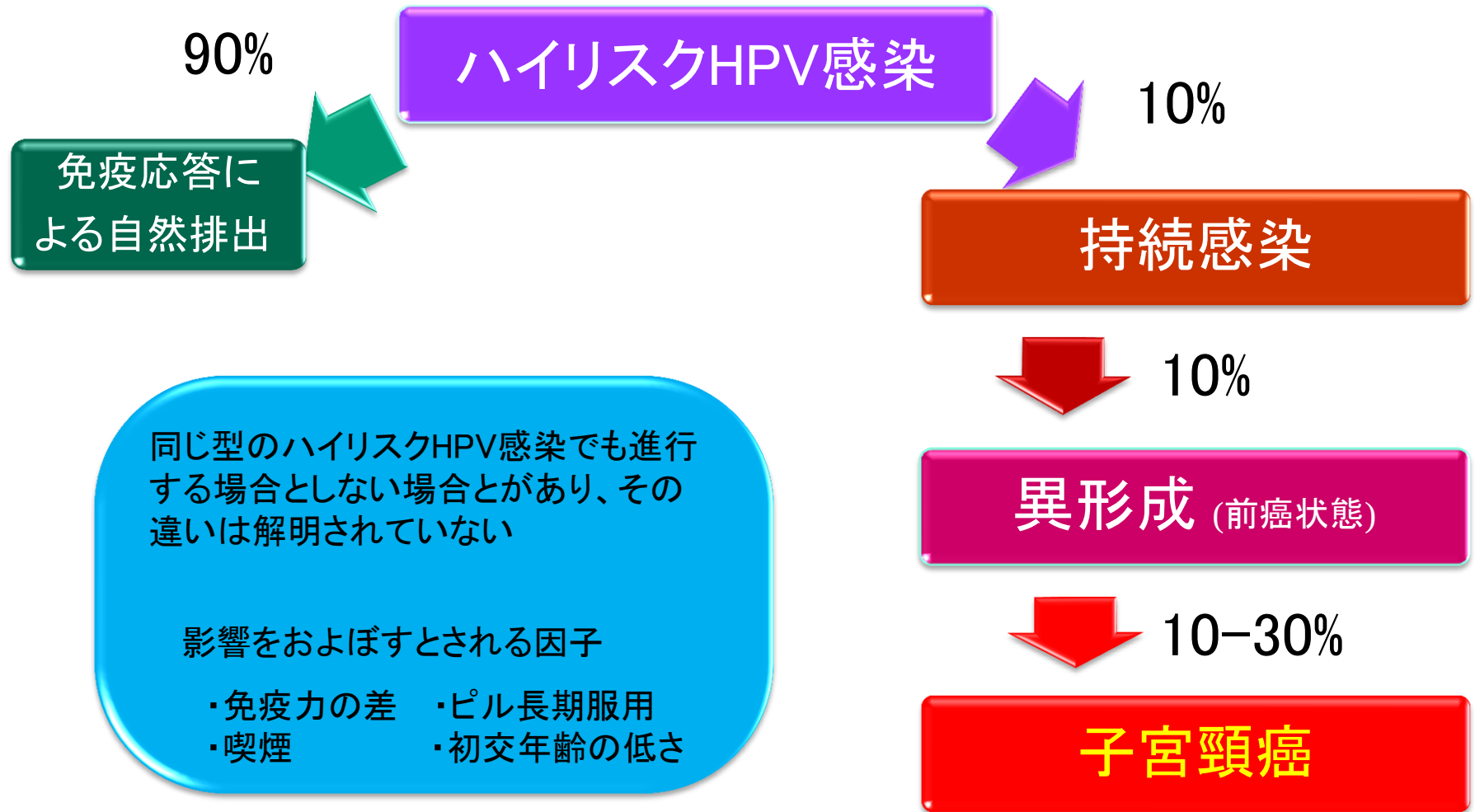
ハイリスク型 : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56
58, 59, 68 型

ローリスク型 : 6, 11, 41, 42, 43, 44, 54, 55, 60, 61 型

わが国の子宮頸癌患者におけるHPVの遺伝子型



ハイリスクHPV感染と子宮頸癌



子宮頸癌 罹患率 年次推移 [日本人女性]

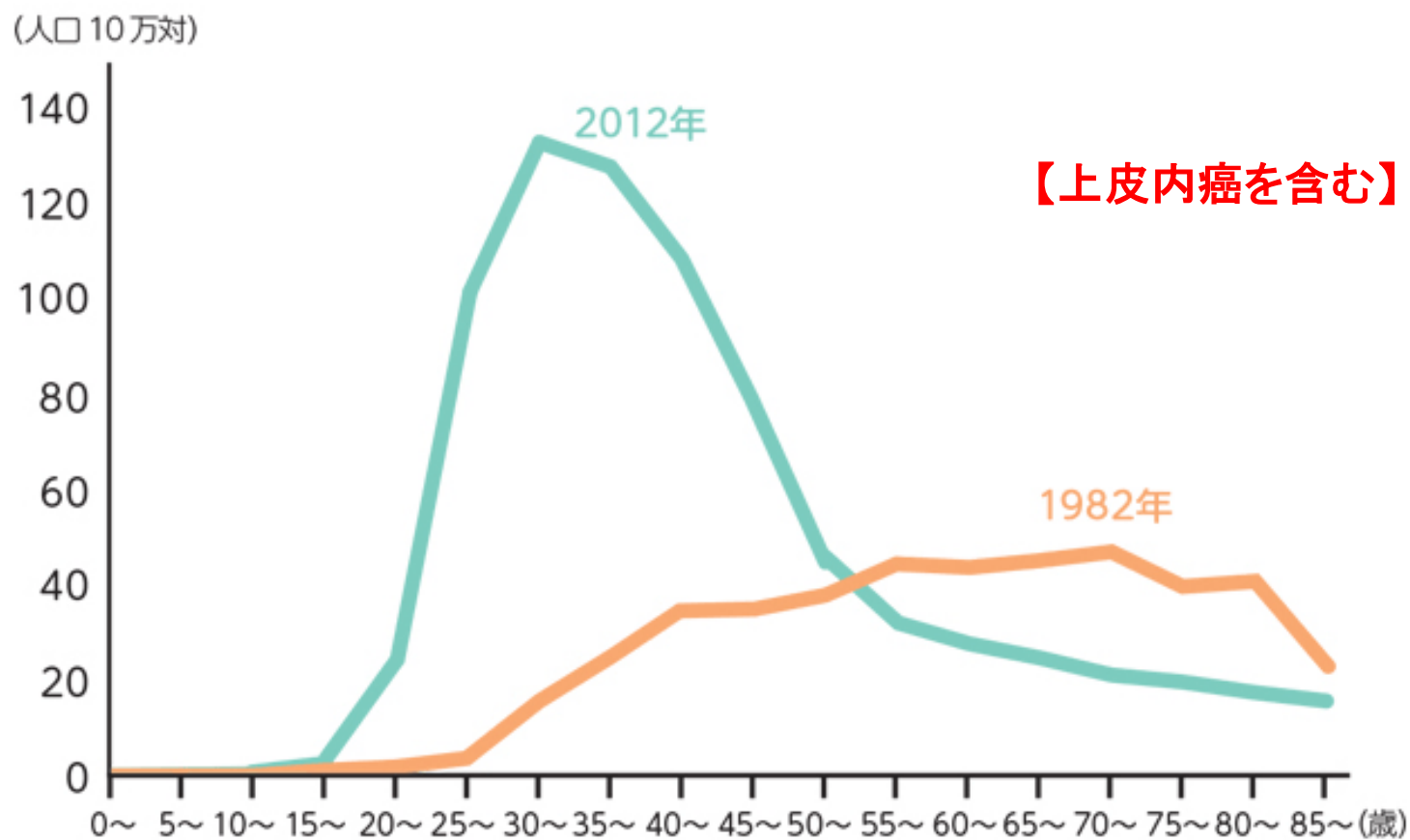


子宮頸癌 死亡率 年次推移 [日本人女性]

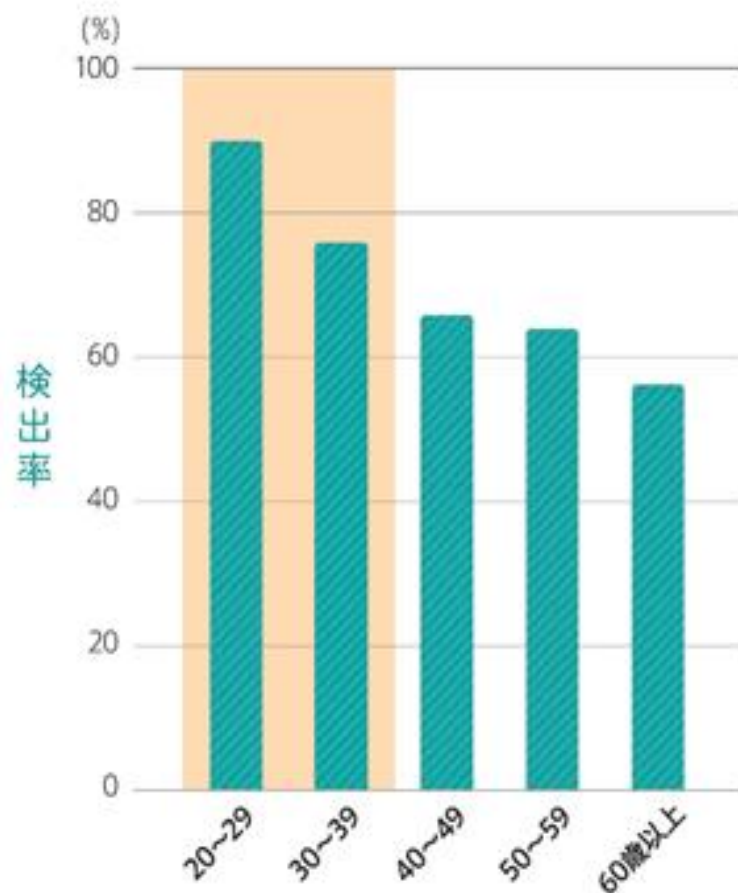


国立がん研究センター がんの統計資料

わが国の子宮頸癌罹患率 (1982年 2012年)



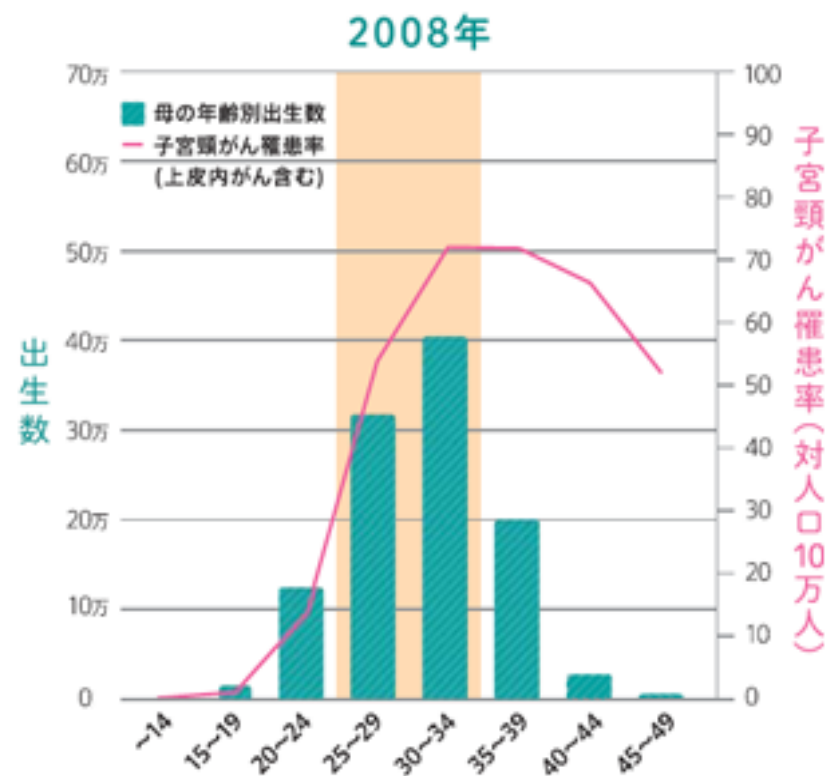
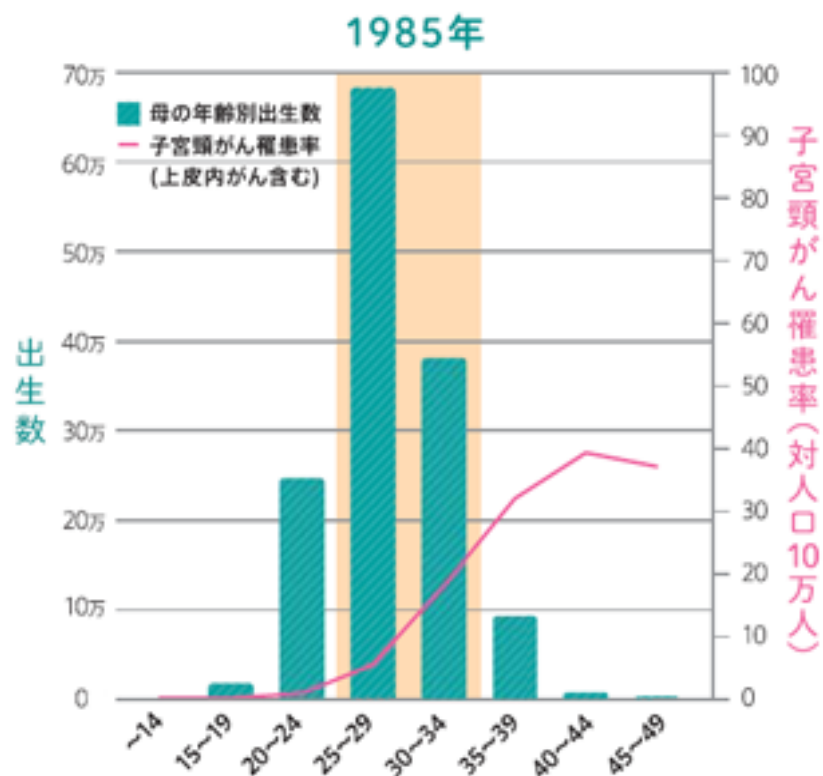
子宮頸癌患者におけるHPV16型・18型の検出率



対象：1997～2007年に子宮頸がん検診、治療などを行った2282例

方法：HPV ジェノタイプングには L1 プライマーを使用した PCR 法を採用し、HPV DNA のデータを分析した。

年齢別出生数と子宮頸癌罹患率 (1985年 2008年)



厚生労働省人口動態統計
国立がん研究センターがん対策情報センター 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ(1975年~2008年)
より作図

治療による影響や後遺症

広汎子宮全摘出術 + リンパ節郭清

妊孕性の喪失

妊娠できなくなる。



夫婦生活の悩み



排尿・排便障害や 腸閉塞

尿が出にくくなる。尿がたまっても尿意を感じない。尿が漏れる、便秘。お腹が張ったり、激しい腹痛や嘔吐など。



卵巢欠落症候群

ほてり、肩こり、発汗、動悸、イライラなど更年期障害のような症状（特に若い年齢では症状が強くなる）。



転移・再発 の可能性



リンパ浮腫

リンパの流れがとどこおり、下半身がむくむ。



治療による影響や後遺症

円錐切除術

妊孕性は残るが …



再発の心配



妊娠・出産への影響

妊娠するまでの期間が長くなる可能性が高くなります。
また、早産、低出生体重の増加リスクと関連が見られます。

子宮頸癌管理のエンドポイントは 生存率の向上のみならず、
若年女性における妊孕性の維持 さらに妊娠・出産の観点から
円錐切除術にも至らせないこと

わが国における子宮頸癌の現状と問題点

- 年間 約10,000人が罹患
- 年間 約2,800人が死亡
- 患者数・死亡数の増加は 先進国では日本だけ
- 患者の若年化が顕著

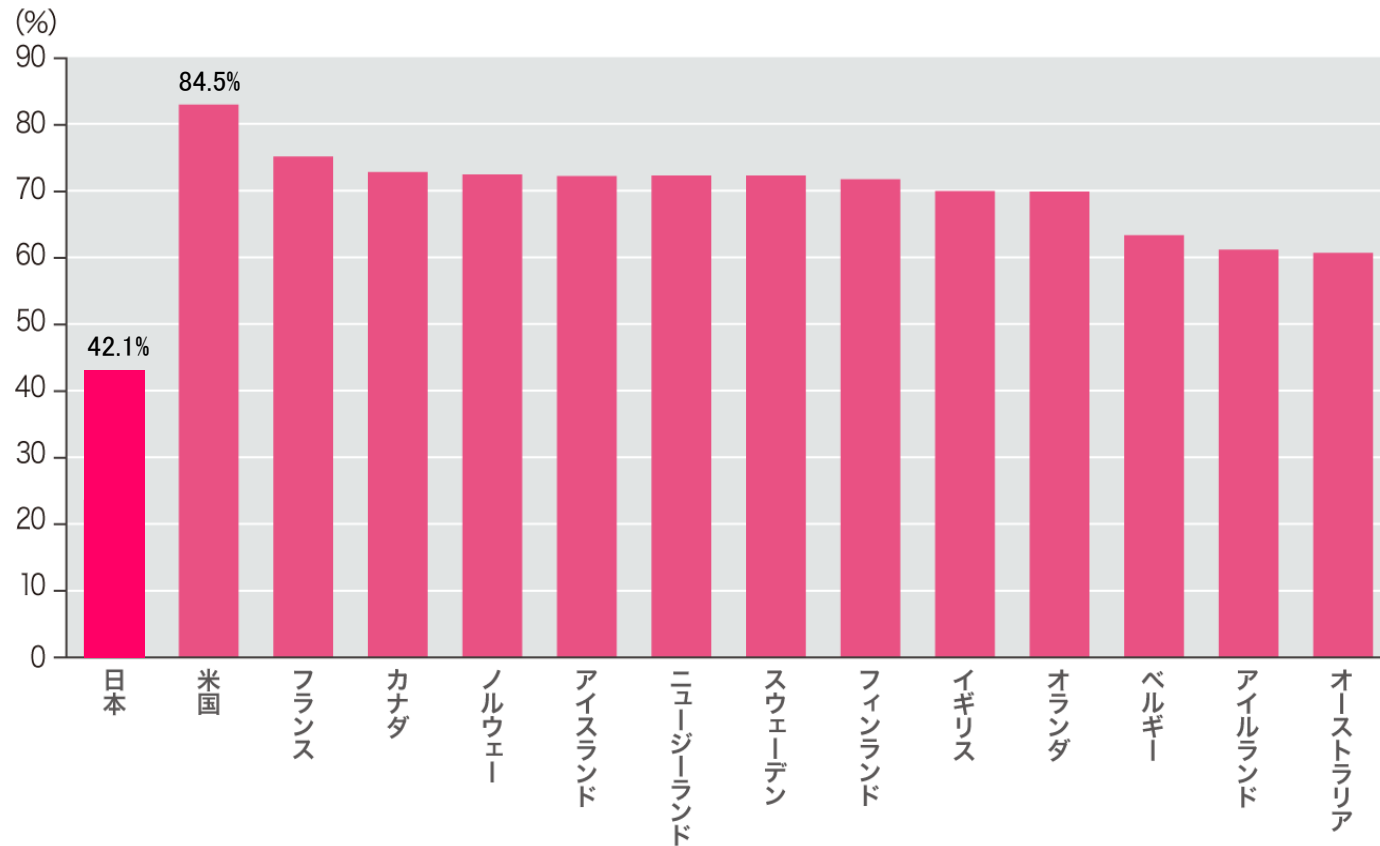
【主な原因】

- 子宮頸癌検診 の受診率が低い
- HPVワクチン が現在ほぼゼロ



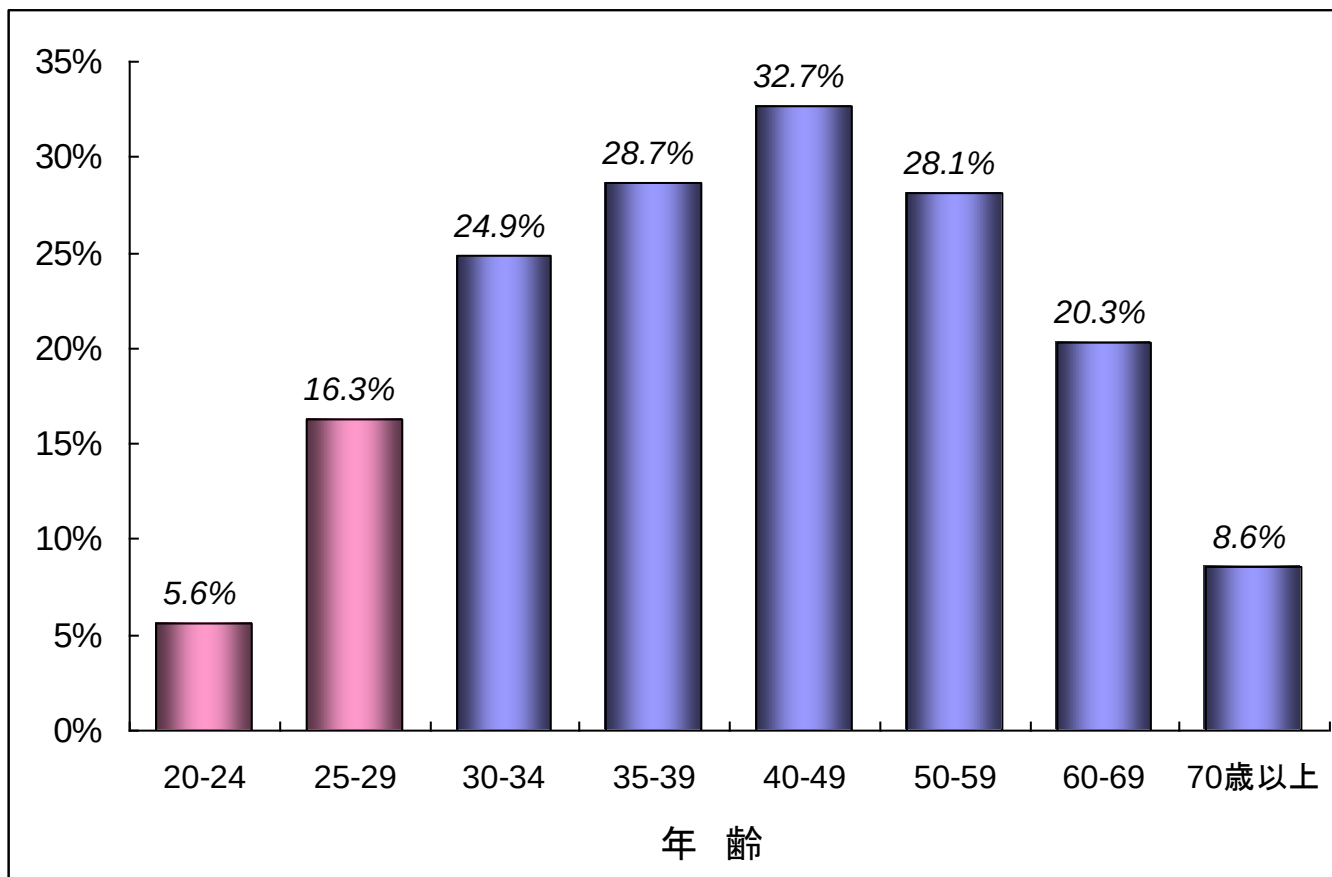
子宮頸癌検診

子宮頸癌検診受診率（欧米との比較）



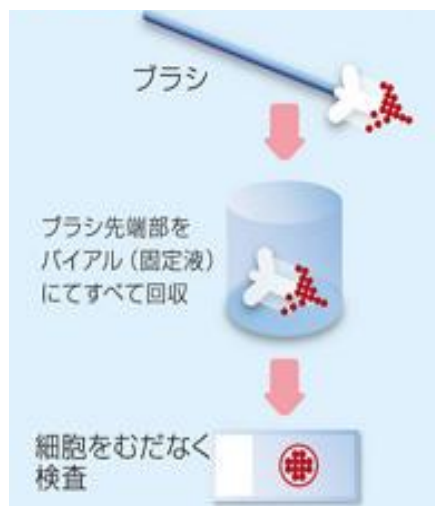
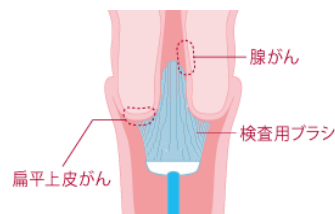
※20～69歳の受診率を比較

わが国の年齢別子宮頸癌検診受診率



一次検診 細胞診スクリーニング

細胞診検査手技



細胞診異常

ベセスダシステム

結果	略語	推定される病理診断	従来のクラス分類	英語表記	運用
1)陰性	NILM	非腫瘍性所見、炎症	I、II	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	異常なし：定期検査
2)意義不明な異型扁平上皮細胞	ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い	II-IIIa	Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)	要精密検査： ① HPV 検査による判定が望ましい。 陰性：1年後に細胞診、HPV 併用検査 陽性：コルポ、生検 ② HPV 検査非施行 6か月以内細胞診検査
3)HSILを除外できない異型扁平上皮細胞	ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い	IIIa、IIIb	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H)	要精密検査： コルポ、生検
4)軽度扁平上皮内病変	LSIL	HPV 感染 軽度異形成	IIIa	Low grade squamous intraepithelial lesion	
5)高度扁平上皮内病変	HSIL	中等度異形成 高度異形成 上皮内癌	IIIa IIIb IV	High grade squamous intraepithelial lesion	
6)扁平上皮癌	SCC	扁平上皮癌	V	Squamous cell carcinoma	

当科における子宮頸癌検診

子宮頸癌検診 細胞診実施件数と異常例数

尾道市立市民病院 産婦人科 (2015～2017年)

	子宮頸部細胞診	ASC-US 以上
2015年	1208	46
2016年	1190	60
2017年	1117	56
TOTAL	3515	162 (4.6%)

各年齢層での細胞診異常症例の割合

尾道市立市民病院 産婦人科 (2015～2017年)

年齢(歳)	2015年	2016年	2017年
10-19	5.0% (3/59)	12.4% (7/58)	16.7% (8/49)
20-29	3.3% (10/294)	6.1% (18/289)	5.5% (14/247)
30-39	3.4% (9/278)	4.7% (13/282)	6.5% (17/266)
40-49	3.8% (13/337)	4.2% (14/328)	3.2% (10/324)
50-	4.5% (11/240)	3.5% (8/233)	3.1% (7/231)

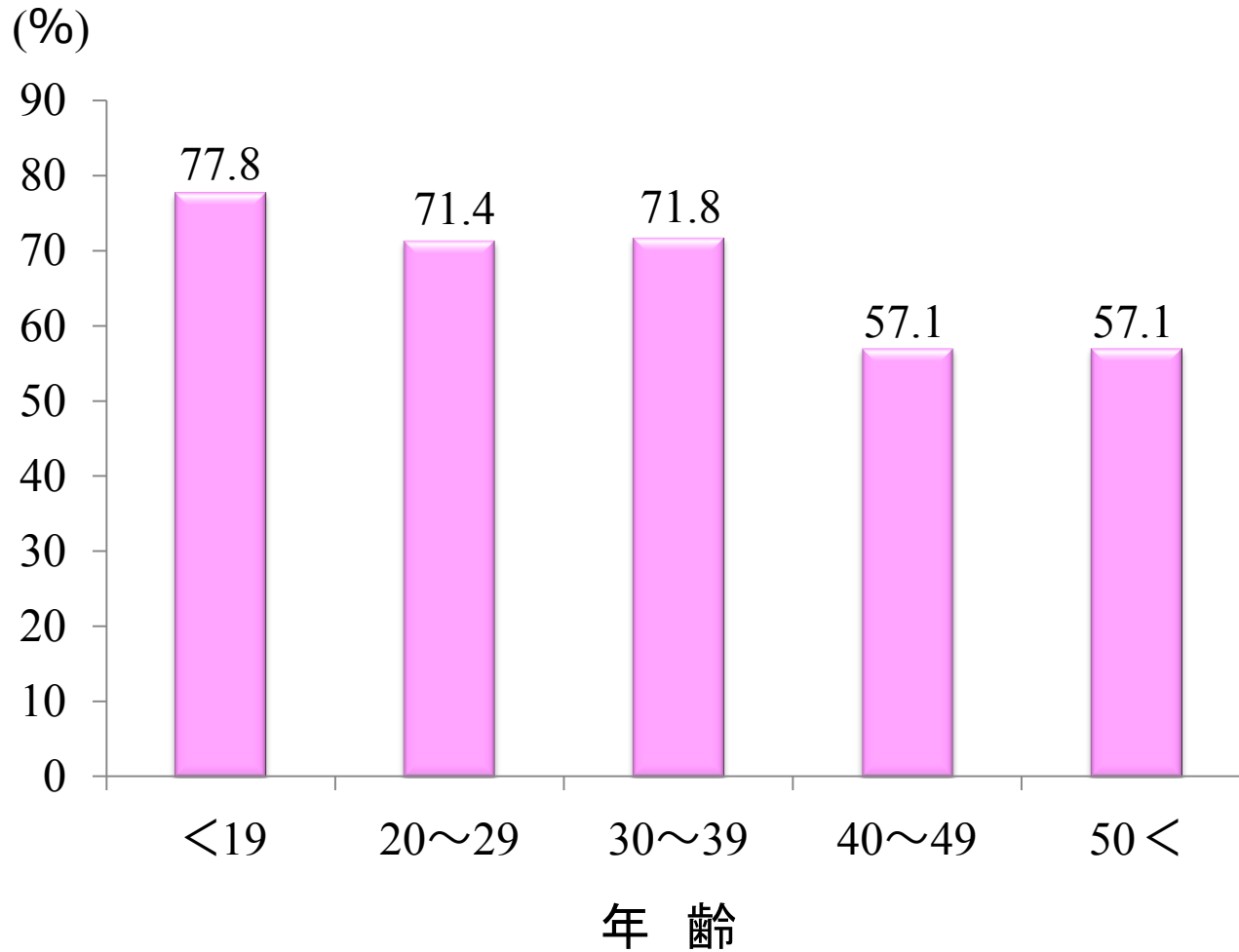
細胞診異常症例におけるハイリスクHPV検査

尾道市立市民病院 産婦人科 (2015～2017年)

	HPV検査数	陽性
2015年	43	31 (72.1%)
2016年	58	38 (65.5%)
2017年	54	35 (64.8%)
TOTAL	155	104 (67.1%)

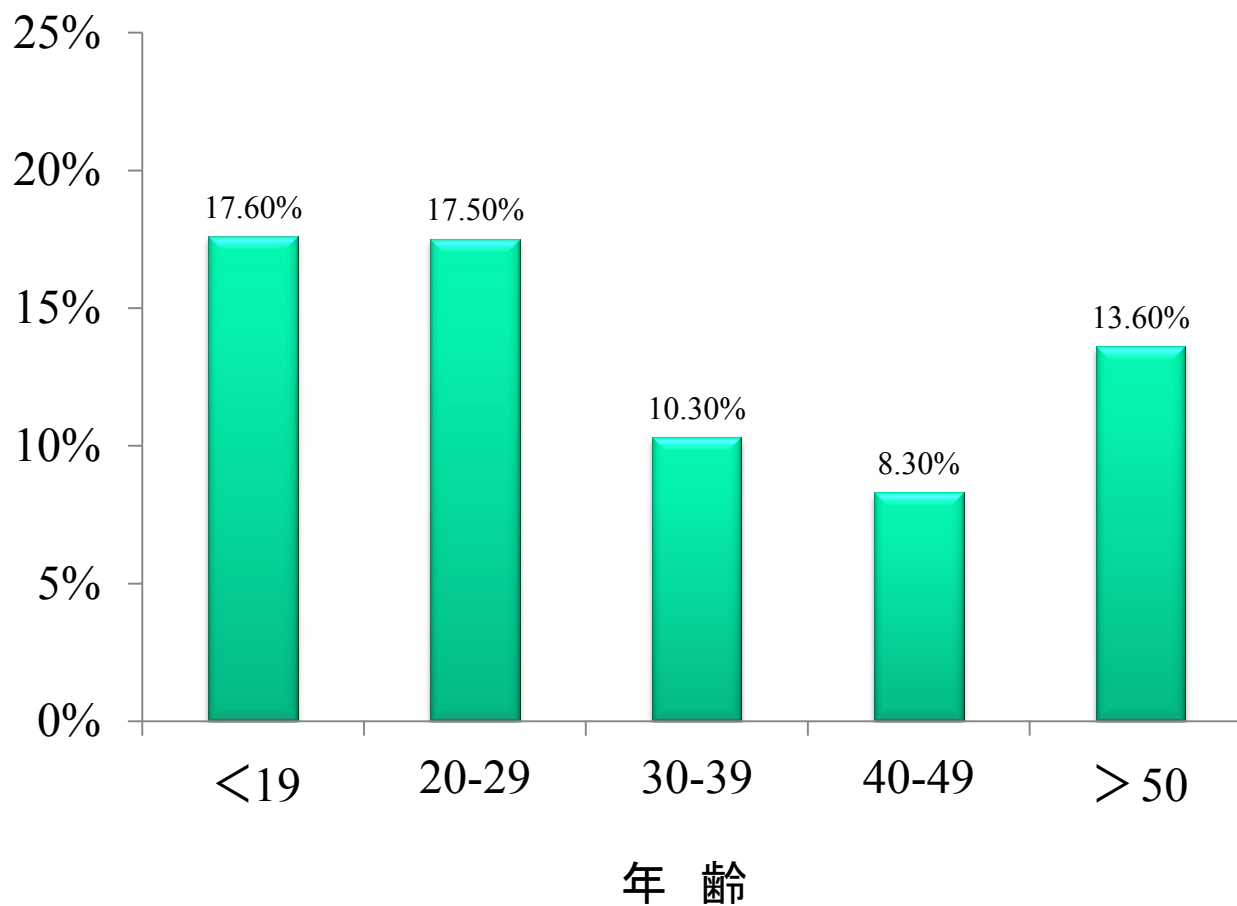
細胞診異常162症例中 155例で実施

年齢別 ハイリスクHPV陽性の割合



尾道市立市民病院 産婦人科 (2015-2017年)

子宮頸部細胞診異常が正常化した割合



尾道市立市民病院 産婦人科 (2015-2017年)

当科における子宮頸癌検診

二次検診・精密検査

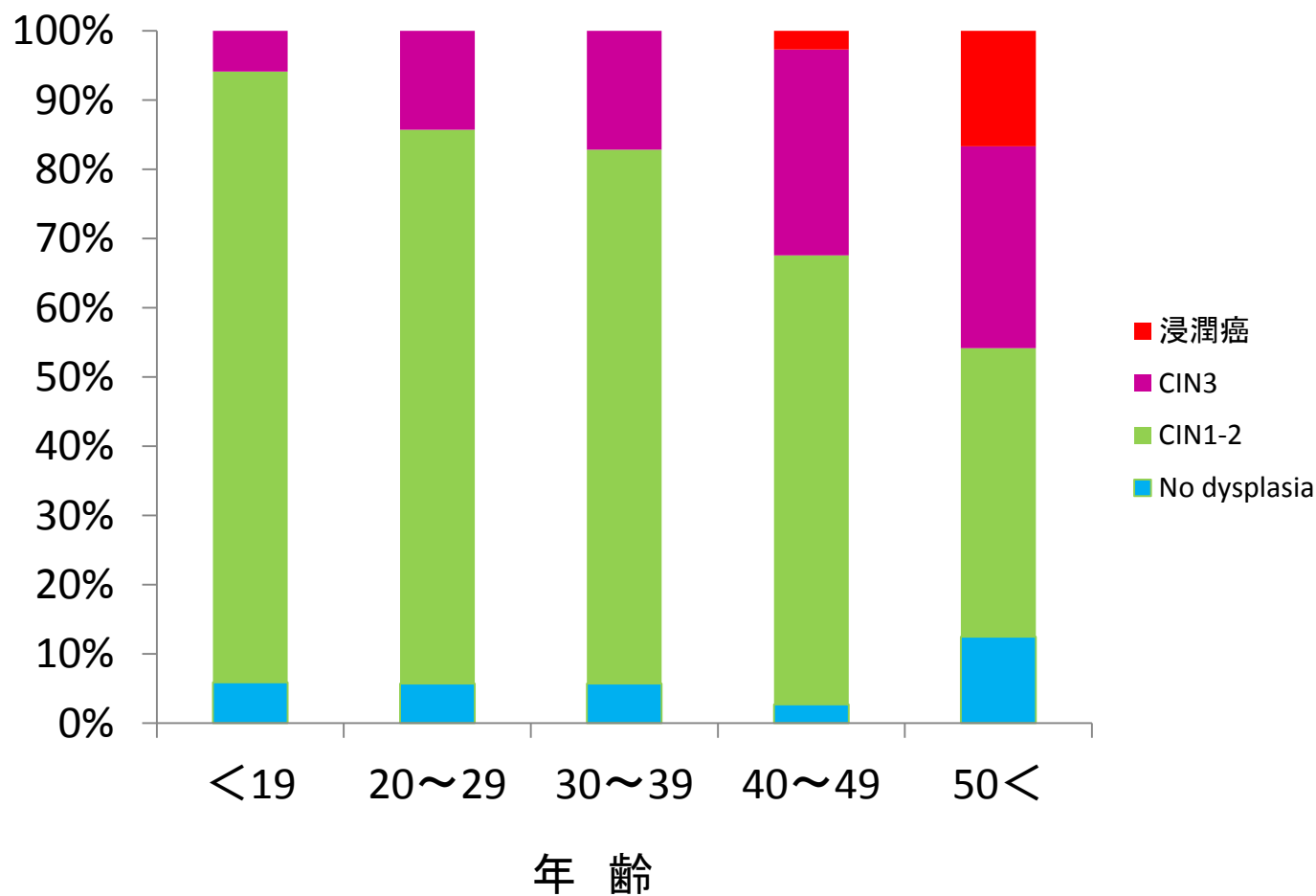
生検組織検査結果

(子宮頸部細胞診異常162例中147例に実施)

- 異常なし (No dysplasia): 8例
 - 軽度/中等度異形成 (CIN1/2): 104例
 - 高度異形成/上皮内癌 (CIN3): 30例
 - 浸潤癌: 5例
-

※ C I N : 子宮頸部上皮内病変 (Cervical intraepithelial neoplasia)

年齢別 生検組織診断の割合



HPVワクチン

HPVワクチン これまでの流れ

諸外国	時期	日本
2価のワクチン「サーバリックス」と4価のワクチン「ガーダシル」が米国などで承認、発売開始	2006	
	2009	「サーバリックス」認可、発売開始
	2010	自治体にワクチン接種の助成開始
	2011	「ガーダシル」認可、発売開始
	2013	4月に小6～高1の女子を対象とする定期接種となるが、痛みなど接種後の有害事象の訴えが相次ぎ、6月には接種の積極的勧奨を中止
9価のワクチン「ガーダシル9」が米国で承認、発売開始	2014	
順調に普及が拡大し、現在では130を超える国々で実施中	現在	事実上、接種がストップした状態

◇ 国内での有害事象報告

主な症状

1. 痛み、感覚が鈍い、しびれる等の知覚に関するもの
2. 力が入らない、手足が勝手に動く、けいれんする等の運動に関するもの
3. 動悸、下痢など自律神経に関するもの

◆ 副反応疑いとしての報告数は2014年11月末の時点で2584件

◆ 発生頻度に換算すると、接種回数10万回に8件

◇ 専門家による見解

- 2014年の時点で、「報告されている持続的な症状と ワクチンとの間に因果関係があるとは考えにくい」、という統一見解を発表

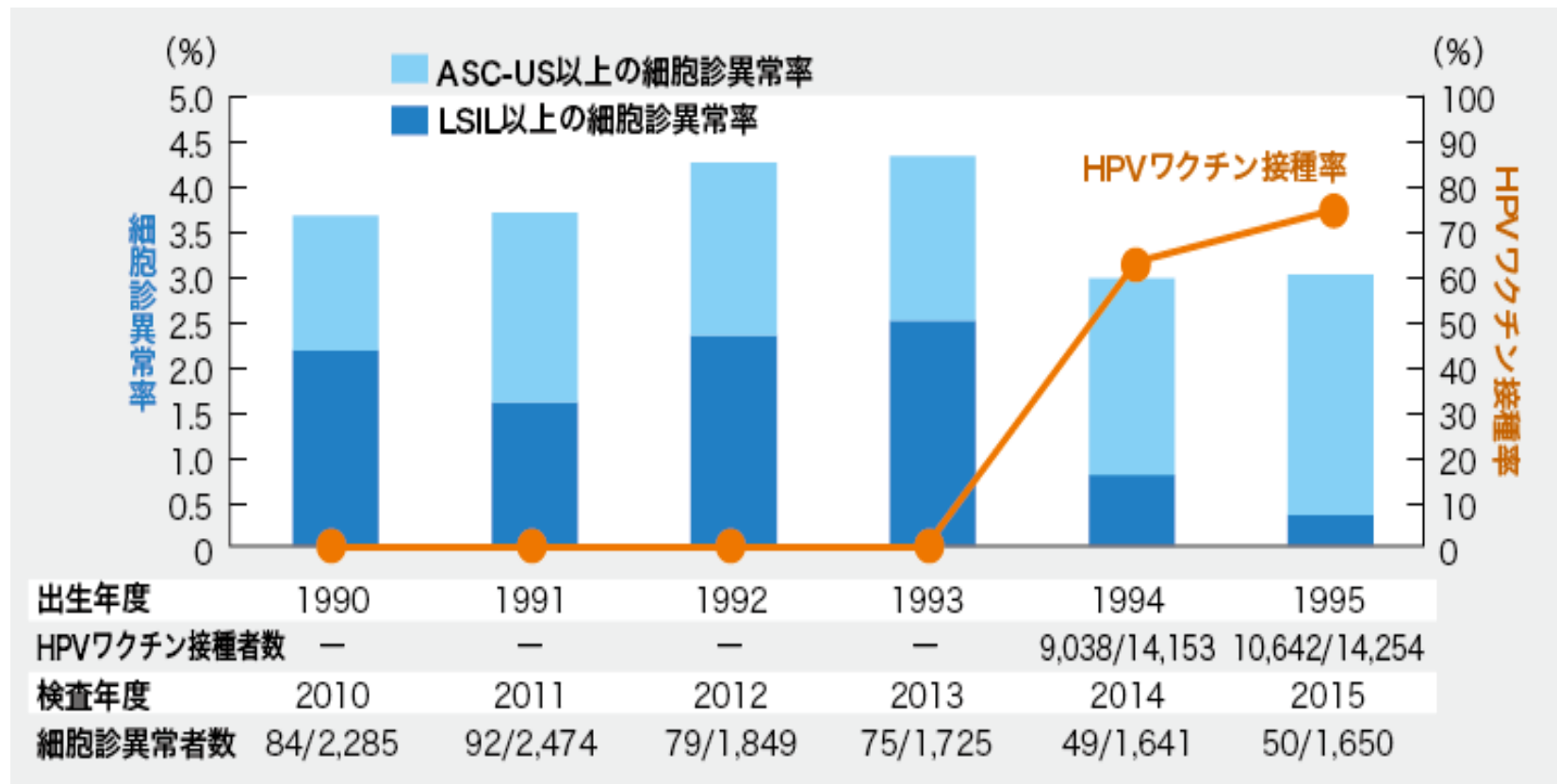
〈 根拠 〉

1. 発症時期や症状、その経過などに統一性がない
 2. 接種後1か月以上経過して発症する症状と接種との因果関係を疑う
根拠は乏しい
 3. 神経疾患、過剰な免疫反応などはワクチンが原因では説明がつかない
 4. 報告されているような症状は以前からワクチンに関係なく一定の割合で発生しており、いわゆる「機能性身体症状」と考えられる
- 2015年 「Nagoya Study」結果速報 〈名古屋市立大学教授 鈴木貞夫〉
 - 接種の有無に関係なく多様な症状は同程度に出現する
 - HPVワクチンと報告されている症状の発生に関連性はない

各国のワクチン接種プログラムと報告されている有効性

	 オーストラリア	 アメリカ	 デンマーク	 イギリス	 日本
接種プログラム 開始年	2007	2006	2008	2008	2013 (2010-12年は特別事業)
実施法	学校接種と 医療機関での接種	医療機関での接種	医療機関での接種	学校接種と 医療機関での接種	医療機関での接種
定期接種 コホート	12-13 (男女とも)	11 - 12 (男女とも)	12	12-13	12 - 16
キャッチアップ コホート	14-15 (男性、2013-14年) 14-18 (女性、2007-08年)	13-21 (男性) 13-26 (女性)	13-17 (2008-2010年)	14-17 (2008-2011年)	無
ワクチン 接種率 (3回接種)	71% 12-13歳、2011年	37.6% 13-17歳、2013年	76-82% 14-16歳、2012年	79.7% 12-13歳、2013-14年	75.3% 2011年
実施後に報告 されている 有効性	• 感染率の減少 • 尖圭コンジローマの減少 • CIN2+の減少	• 感染率の減少 • 尖圭コンジローマの減少 • CIN2+の減少	• 尖圭コンジローマの減少 • 異常細胞診、CIN3の減少	• 感染率の減少 • CIN3の減少	2013年6月以後 接種勧奨中止 現在は接種率は ほぼゼロに近い

日本人女子 生まれ年別HPVワクチン接種率と 20歳時の子宮頸癌検診異常率



◇ 国の動向

【背景】

- 2014年の統一見解以降、専門家の見解は一貫して因果関係なし
- 2015年「Nagoya Study」の結果報告
- 学術団体などから積極的なHPVワクチン接種推奨を求める要望

2016年: 日本小児科学会をはじめとする17団体

2017年: 日本産科婦人科学会から勧奨再開を求める声明

- 2017年12月の厚労省合同会議でパンフレット改定案が採択され、
ワクチンの副反応に否定的な以下の表現が新たに盛り込まれた
 - i) 接種後の疼痛、しびれなどの慢性的な症状は「機能性身体症状と考えられる」
 - ii) 報告されているのと同様の『多様な症状』は、ワクチン接種歴がなくても一定数存在することは明らかになっている