

第53回M S G R

トピック：子宮頸がん HPV-16ワクチン

発表者：池田頌子（研修医）

コメンテーター：池上淳（婦人科）

文献：

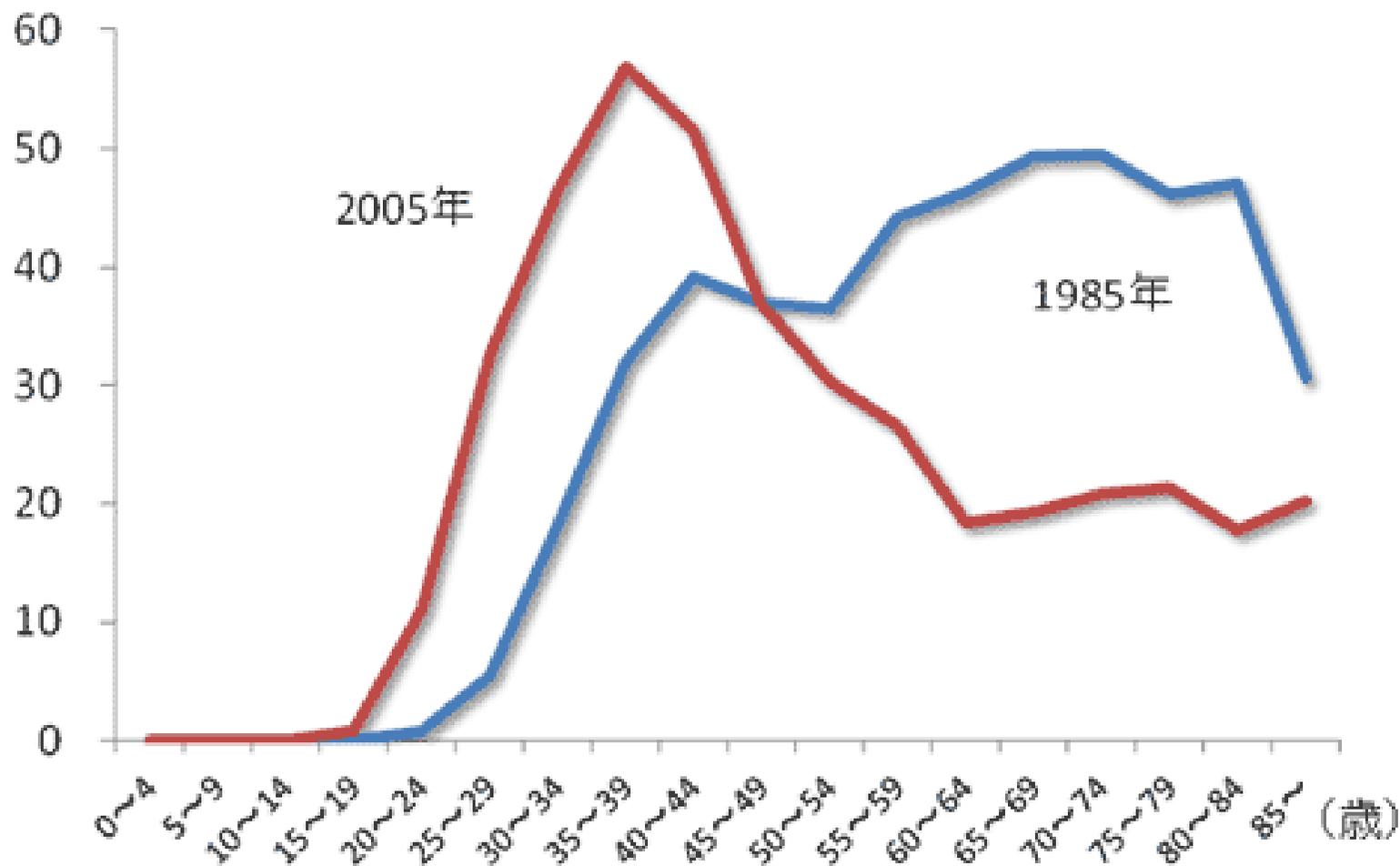
A Controlled Trial of a Human Papillomavirus Type16 Vaccine

LA.Koutsky and others

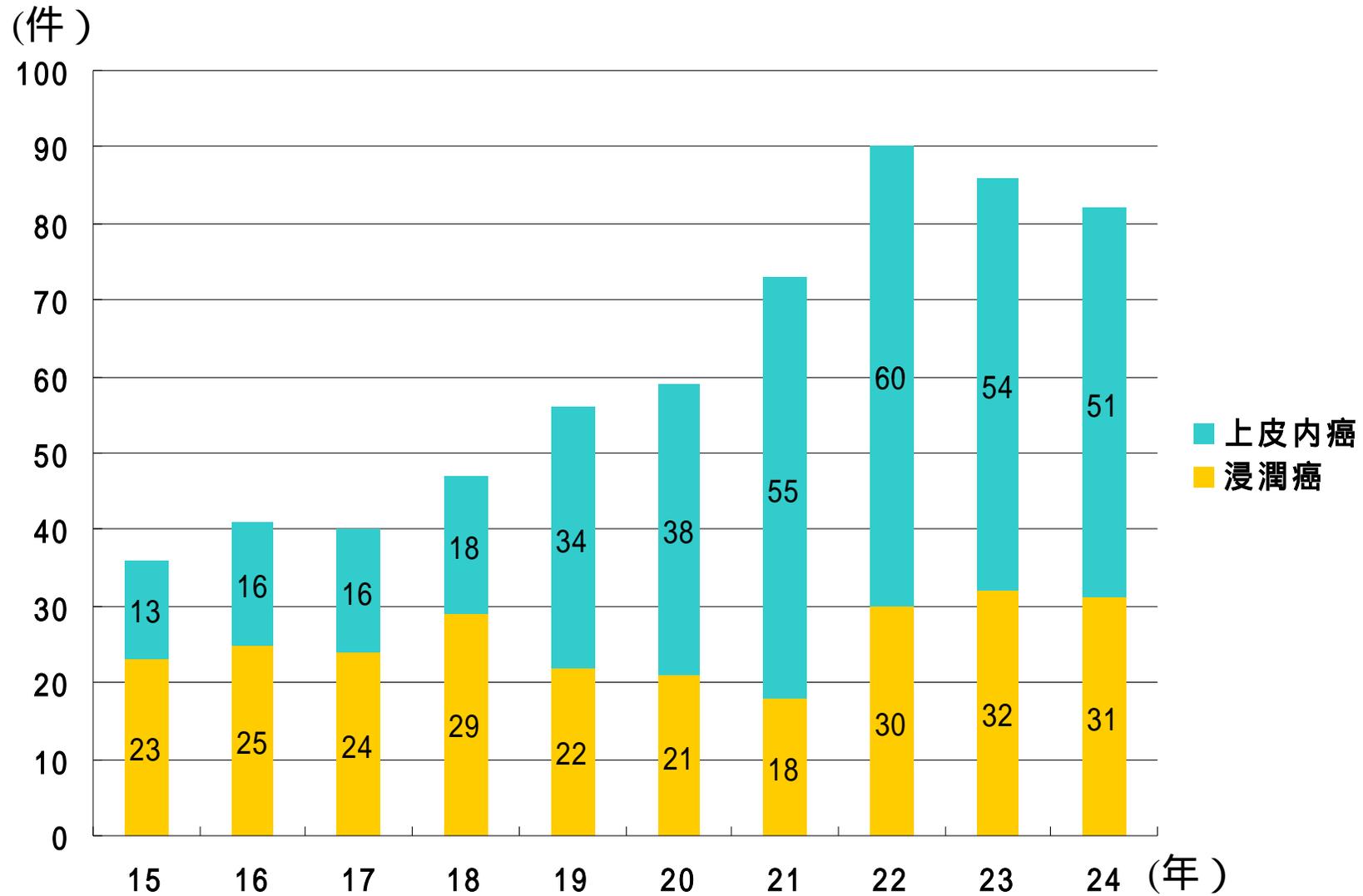
N Engl J Med 2002;347:1645-51

子宮頸がんの発生率

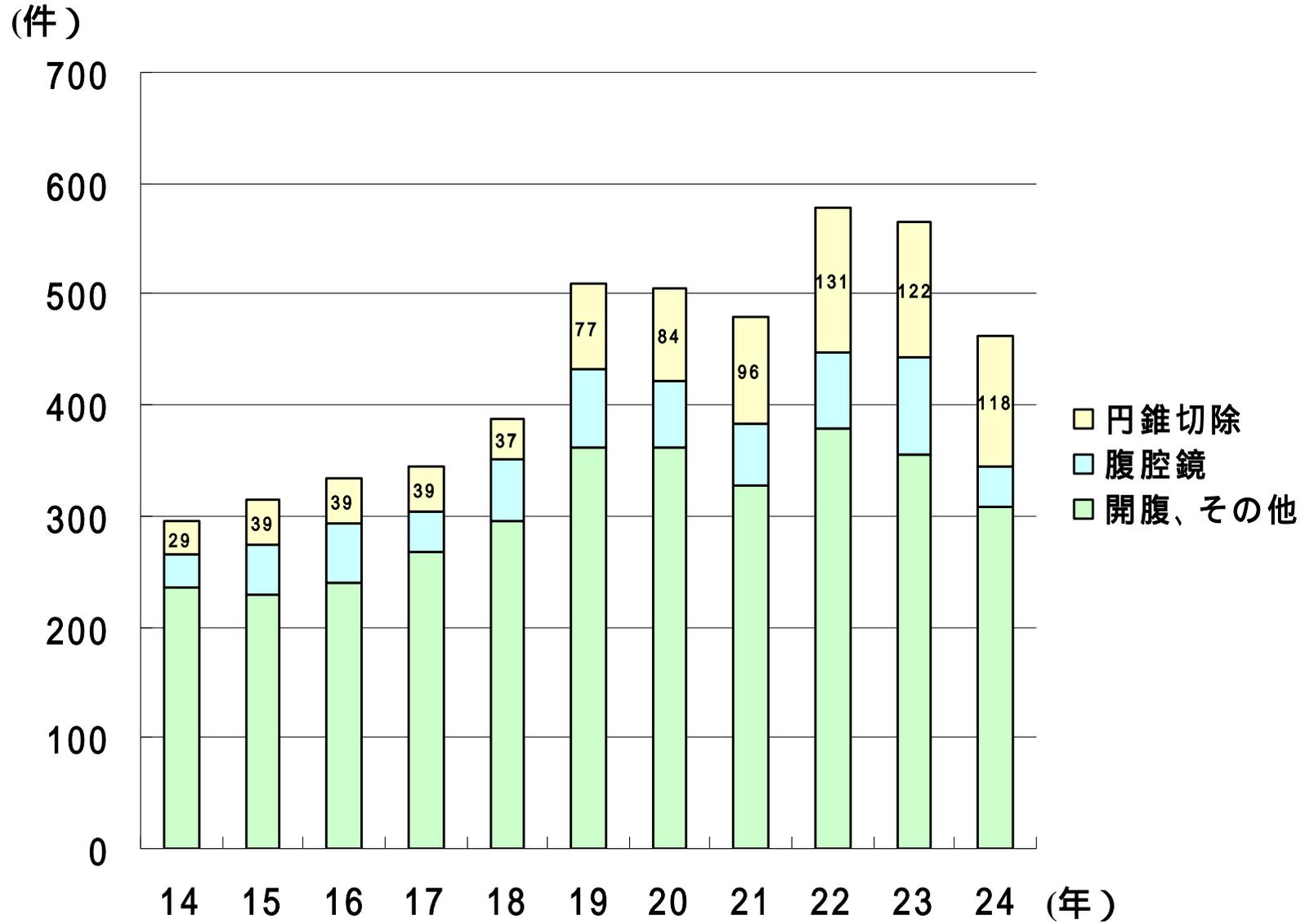
(人口10万対)



当院の子宮頸癌症例(年次推移)



当院の婦人科手術件数



子宮頸がんは予防できるがん

- ✓ 原因、リスクファクターがわかっている
⇒ 発がん性HPV
- ✓ 前がん病変(異形成)が存在
⇒ 早期発見が可能
- ✓ 有効な検査法が確立している
⇒ 細胞診、HPV検査
- ✓ 予防ワクチンの登場

子宮頸がん発症の必要条件

HPVの持続感染

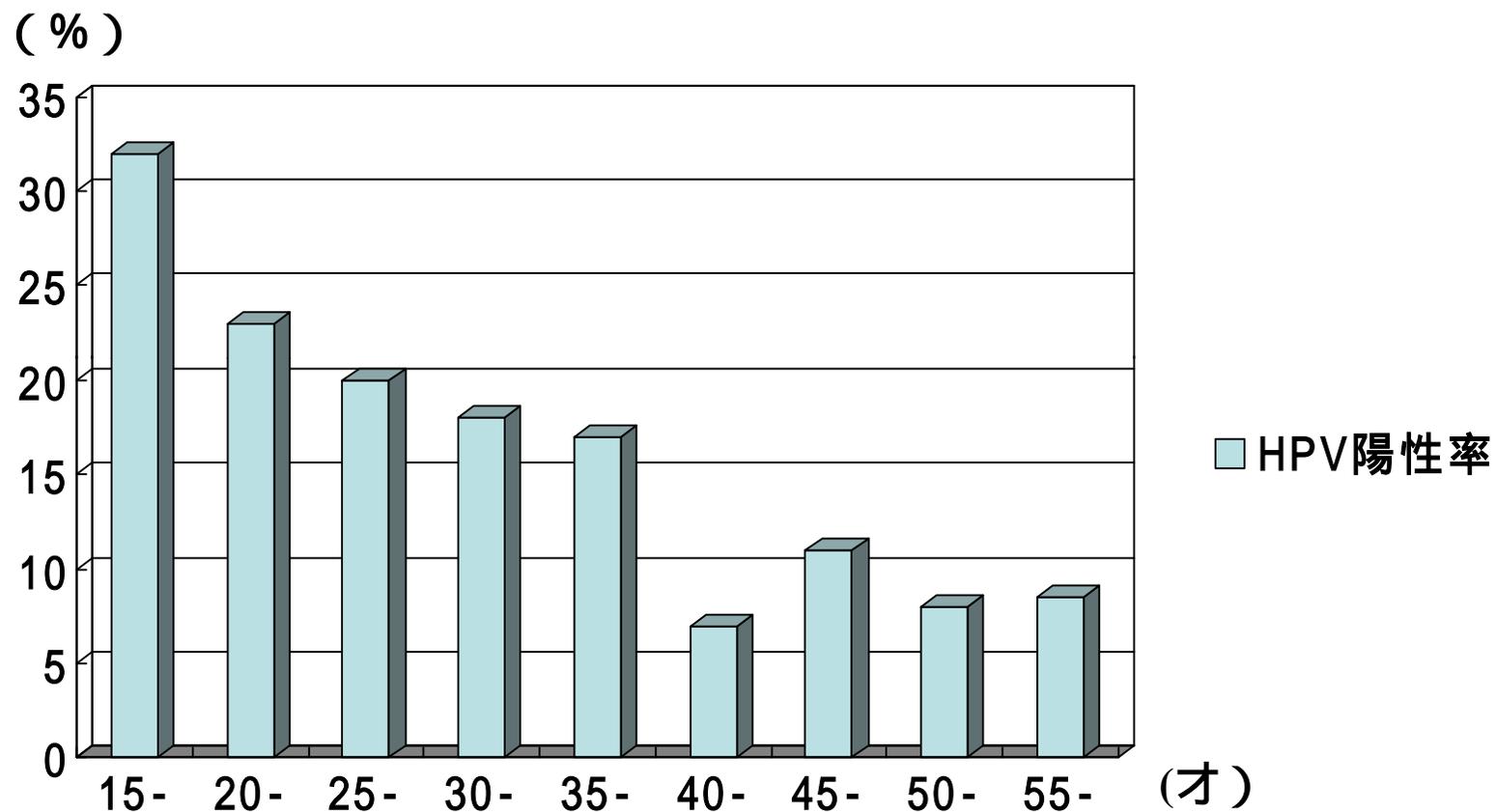
(ヒトパピローマウイルス)

持続感染：3年以上

HPVタイプ別 分類 (DNAの型により100種類以上)

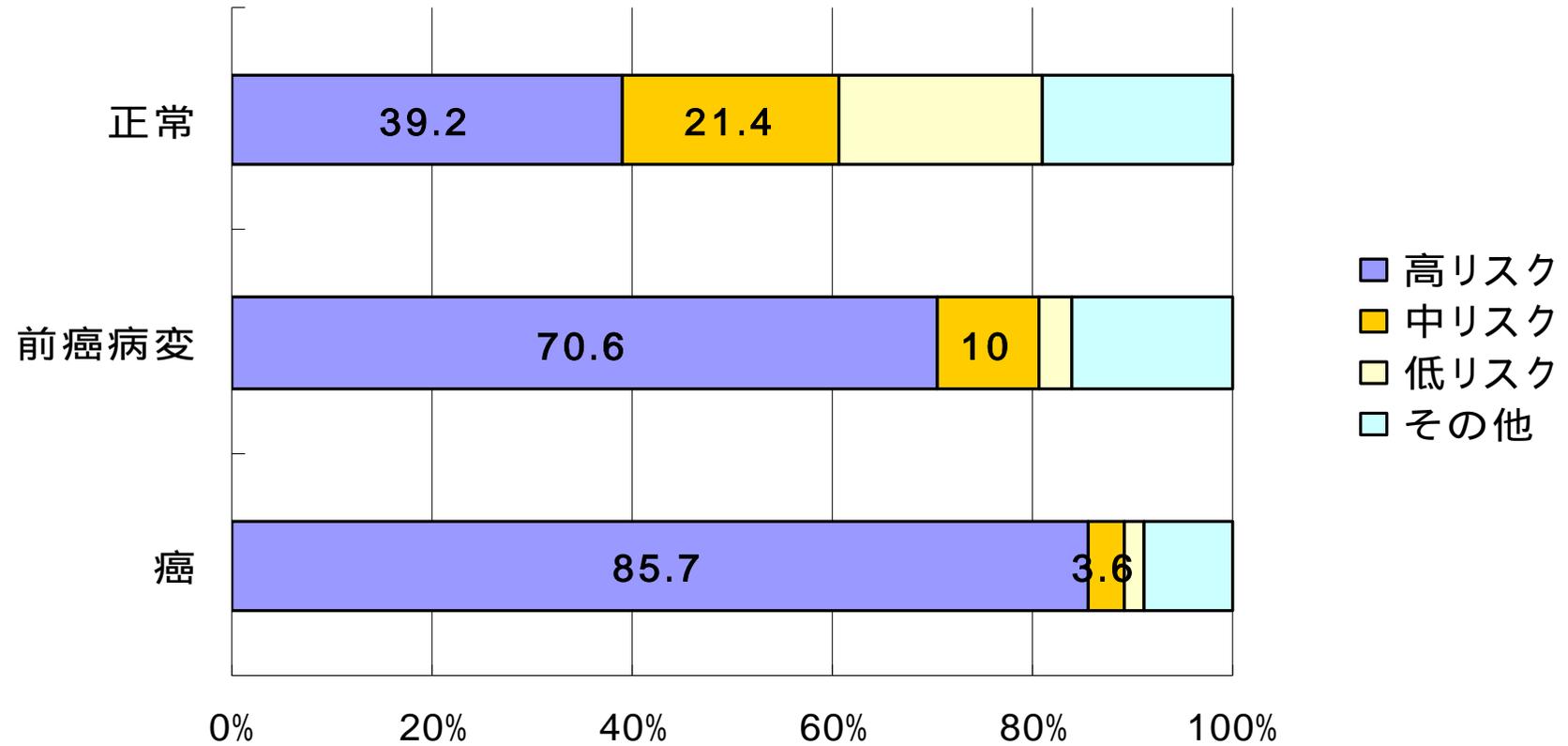
- 高リスク群 (16,18,31,33,35,52,58)
- 中リスク群 (39,45,51,56,59,68)
- 低リスク群 (6,11,53,54,61,66,82など)

日本女性(細胞診異常なし)の高リスクHPV感染率



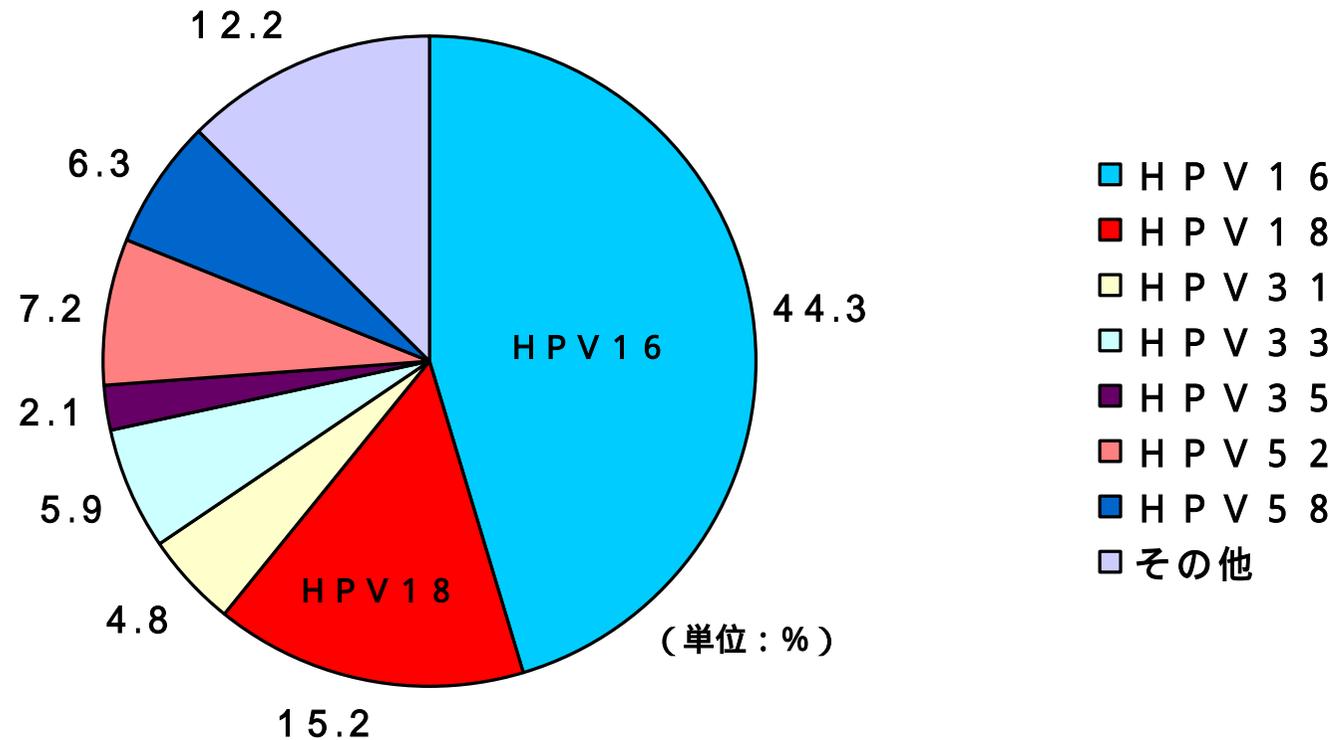
Onuki et al, Cancer Sci 2009;100:1312-1316

疾患別・HPV検出頻度(日本人女性)

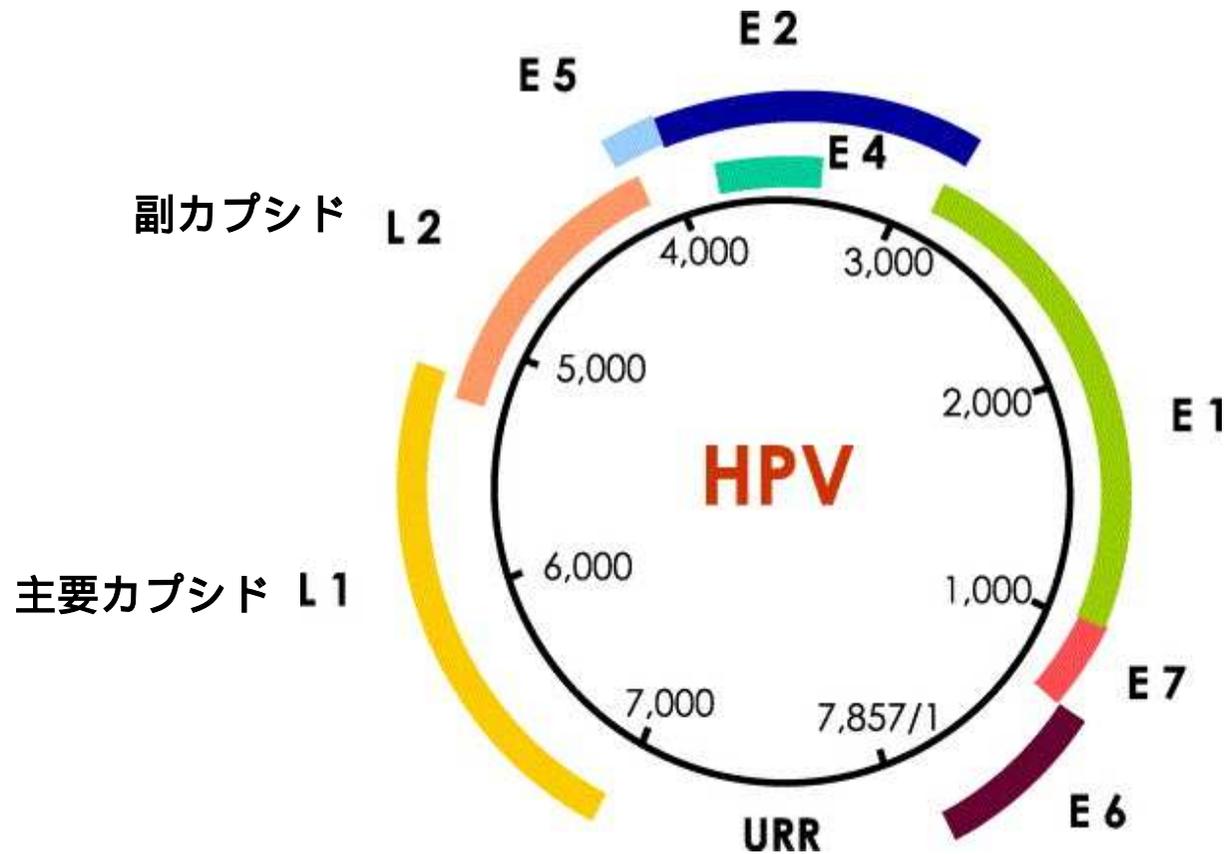


子宮頸癌患者：高リスクHPVタイプ別頻度（日本人女性）

HPV16/18感染による癌患者は70%程度



HPVゲノムの構成（2本鎖DNAウイルス）



初期遺伝子(非構造蛋白質) : E1,E2,E4,E5,E6,E7

後期遺伝子(カプシド蛋白質) : L1,L2

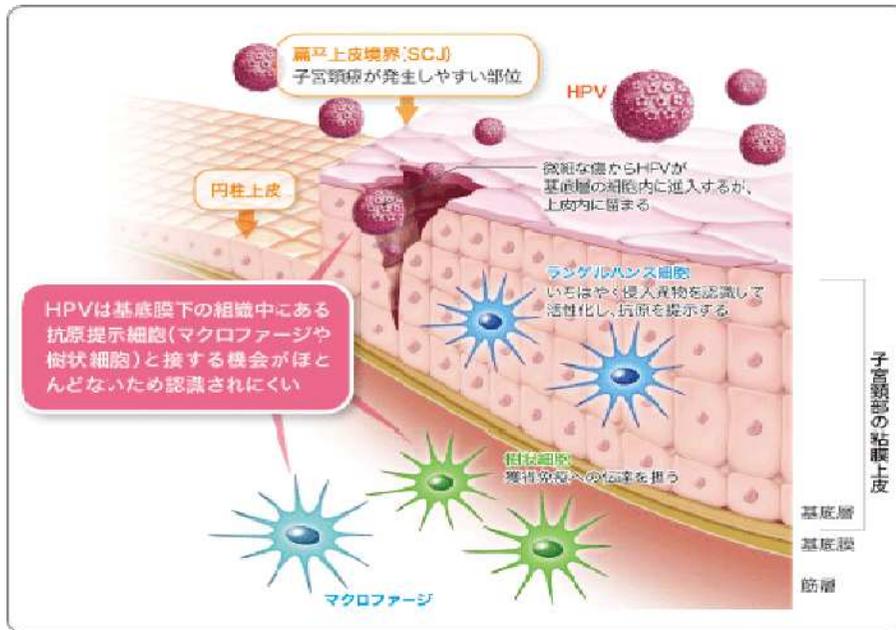
E 6 , E 7 蛋白の持続高発現は発ガンに強く関与

**一生涯に 80%の女性がHPVに感染する
(性病ではない)**

なぜ 免疫系から免れるのだろうか？

なぜ 自然感染での抗体価が低いのか？

HPVは扁平上皮の性質を巧みに利用し増殖する



ウイルス血症を起こさない

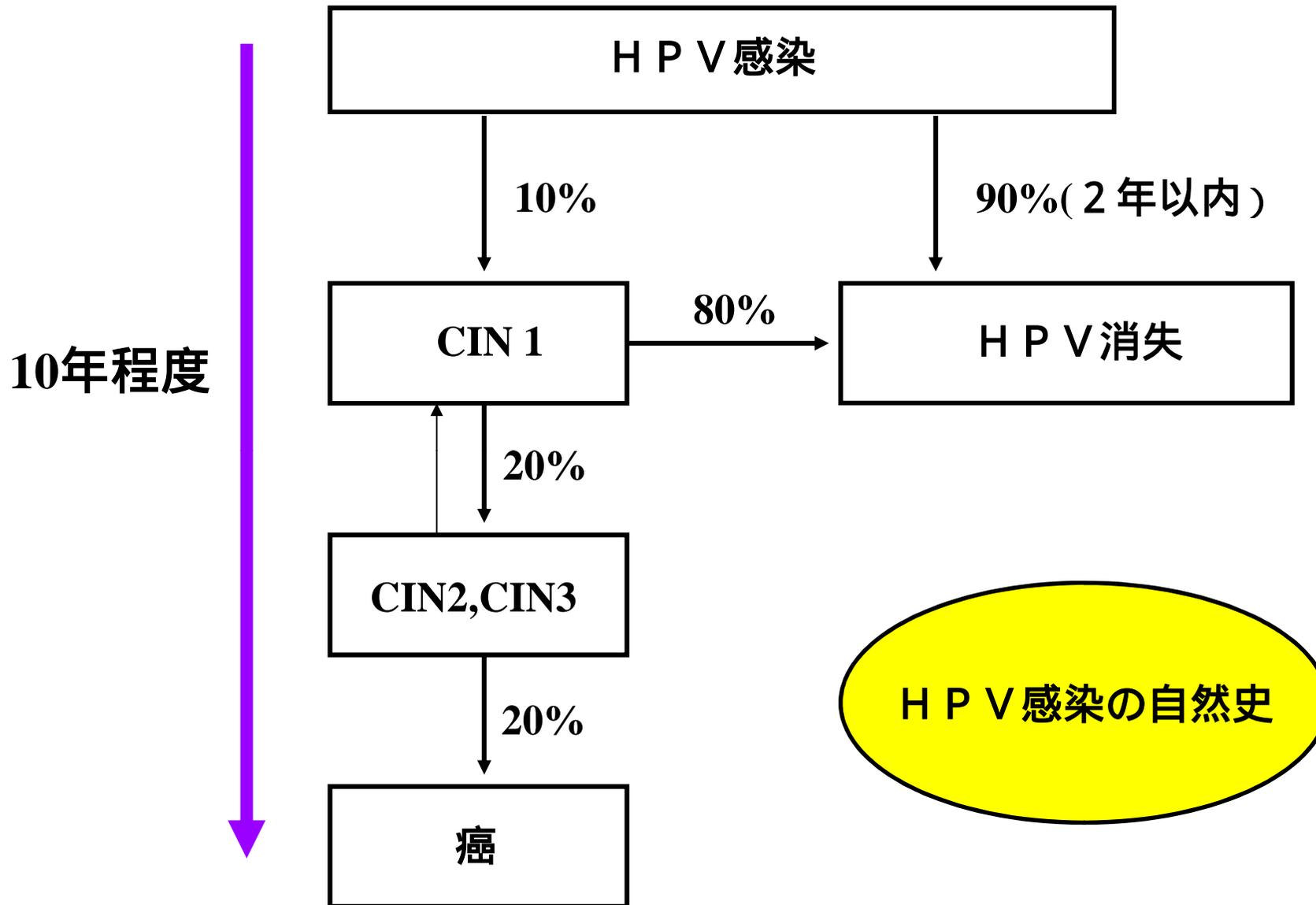
宿主細胞を破壊しない

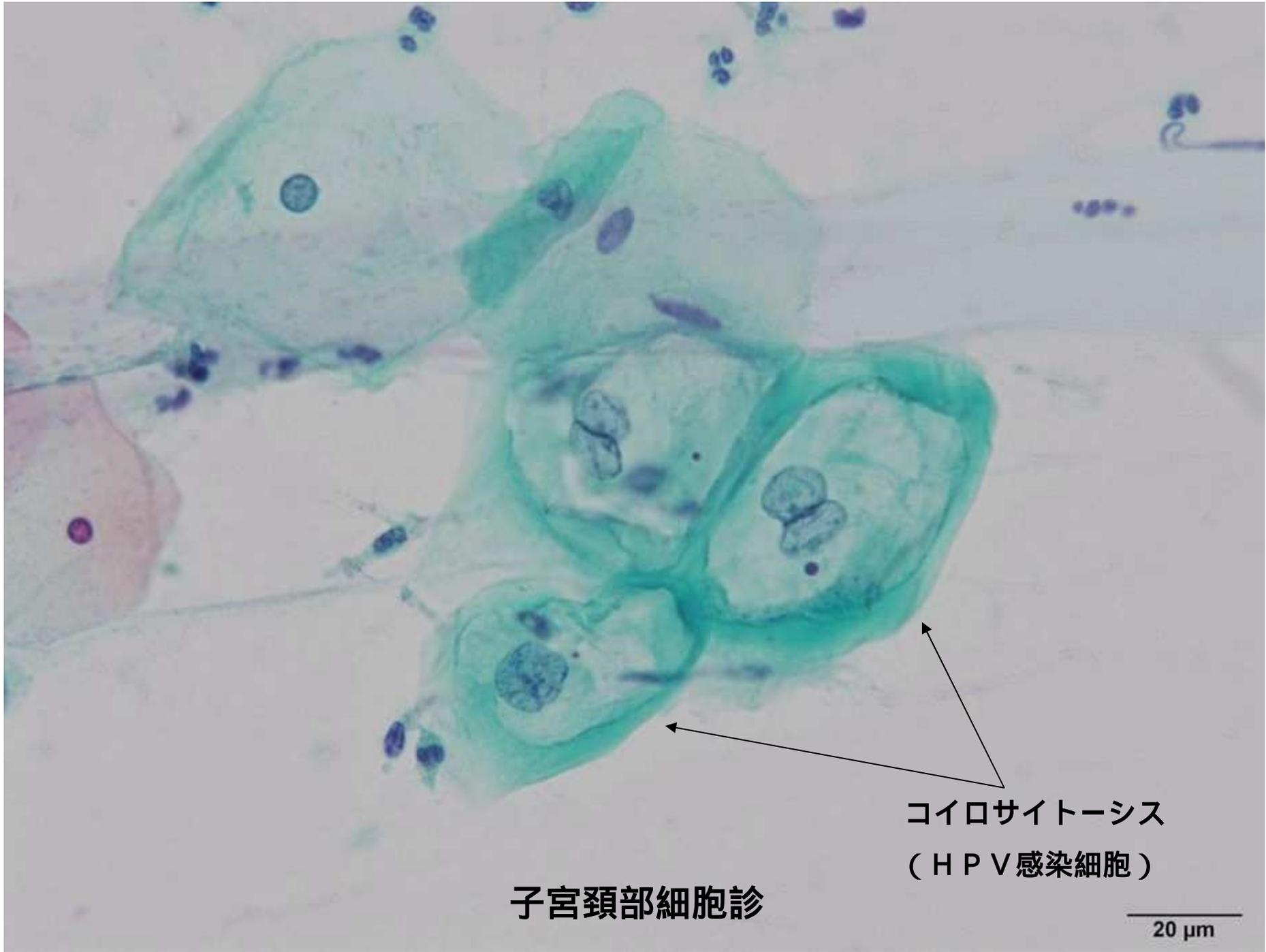
抗原提示細胞との接触機会少ない

通常のHPV感染では免疫応答は起こりにくい

子宮頸部上皮内腫瘍：用語の説明

日本語	WHO	ベセスダ分類
軽度異形成	CIN 1 (Cervical intraepithelial Neoplasia)	Low-grade squamous Intraepithelial lesion (LSIL)
中等度異形成	CIN2	High-grade squamous Intraepitheial lesion (HSIL)
高度異形成 上皮内癌	CIN3	HSIL

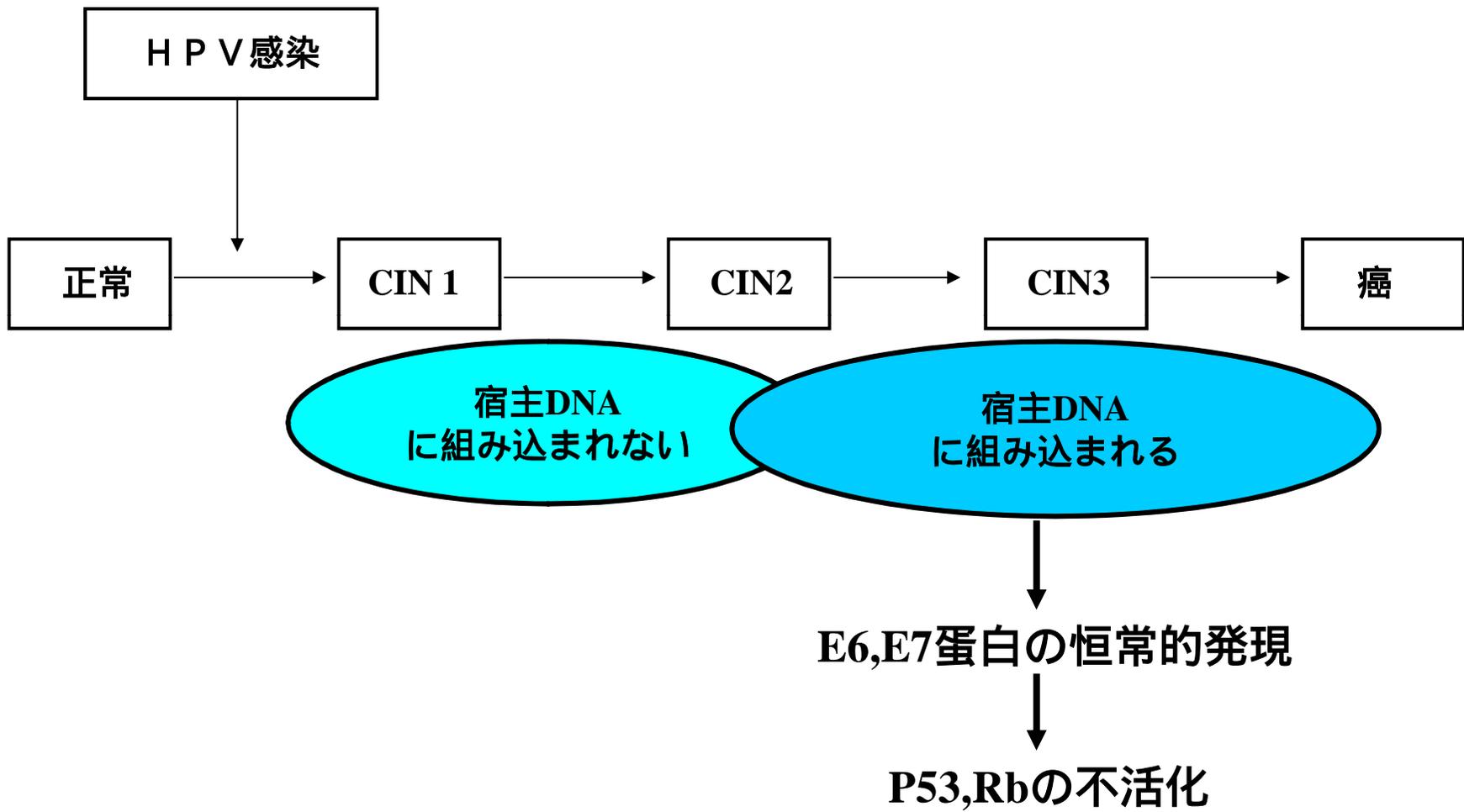




コイロサイトーシス
(HPV感染細胞)

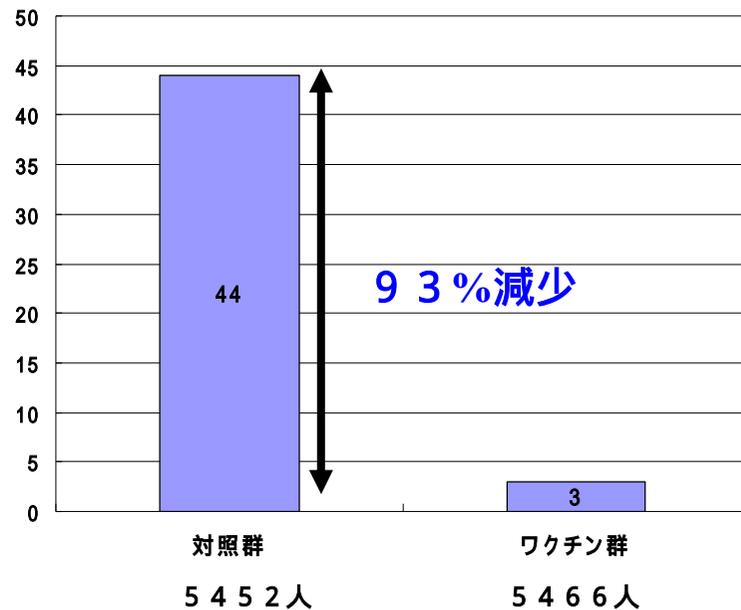
子宮頸部細胞診

20 μ m

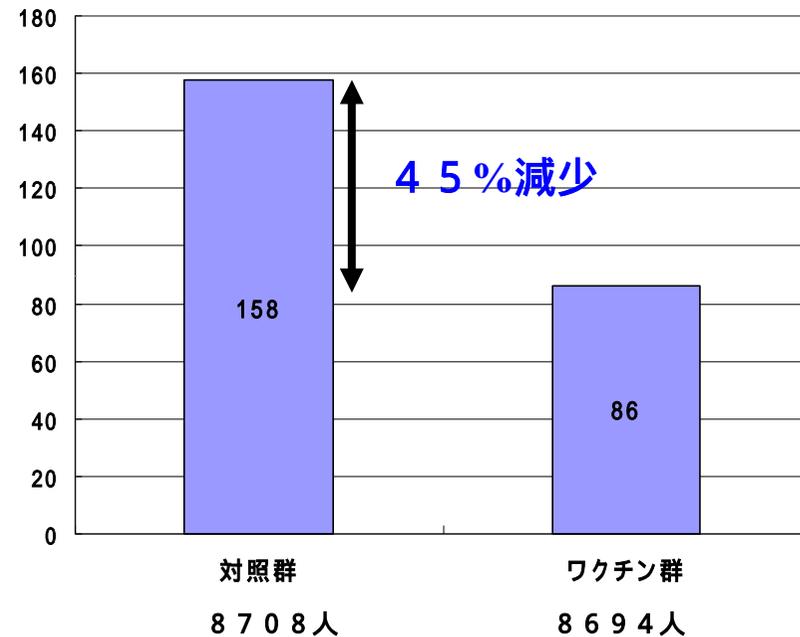


HPV16/18ワクチンの有効性(PATRICIA試験解析)

HPV未感染者のCIN3、癌の発生数

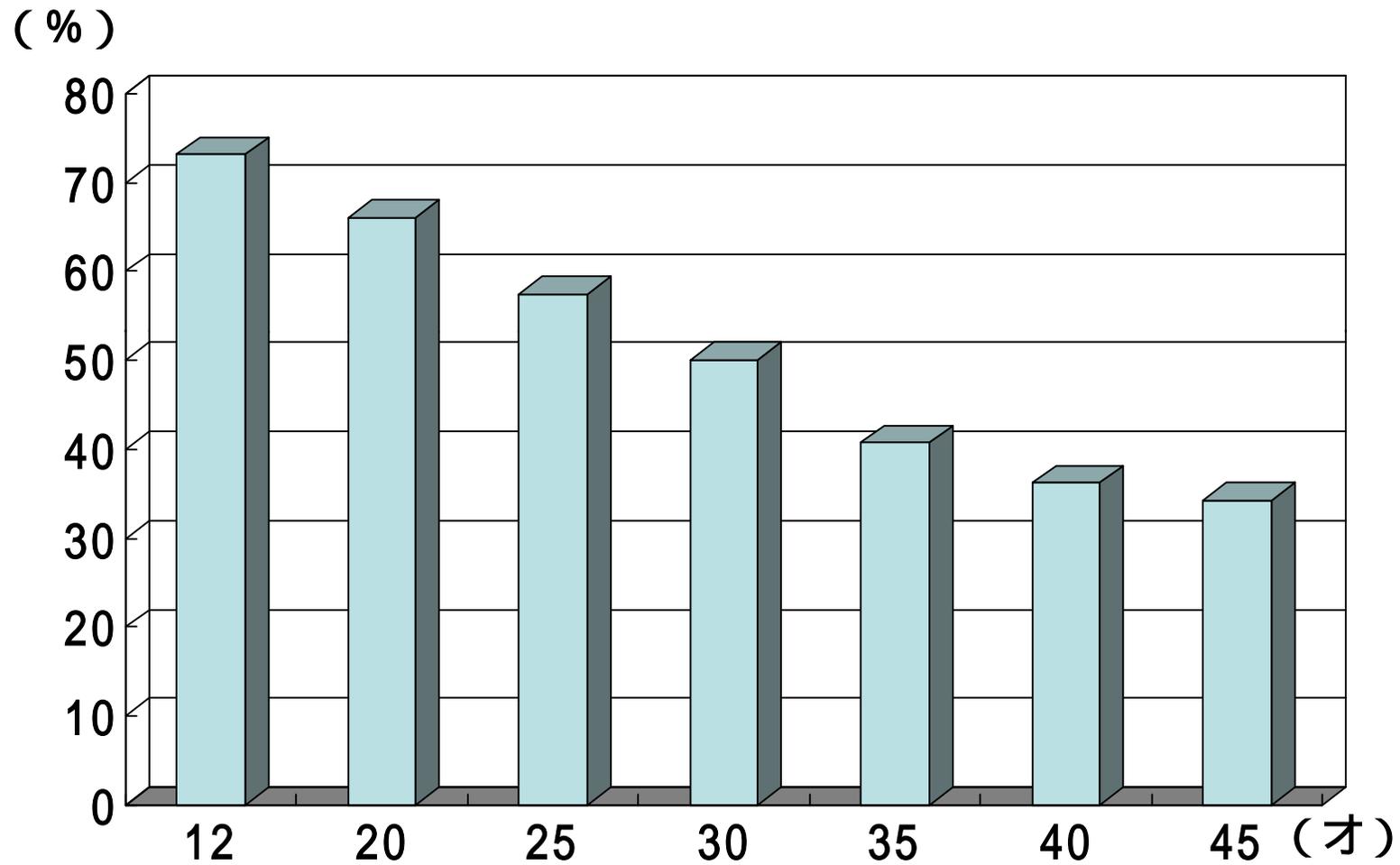


HPV既感染者のCIN3、癌の発生数



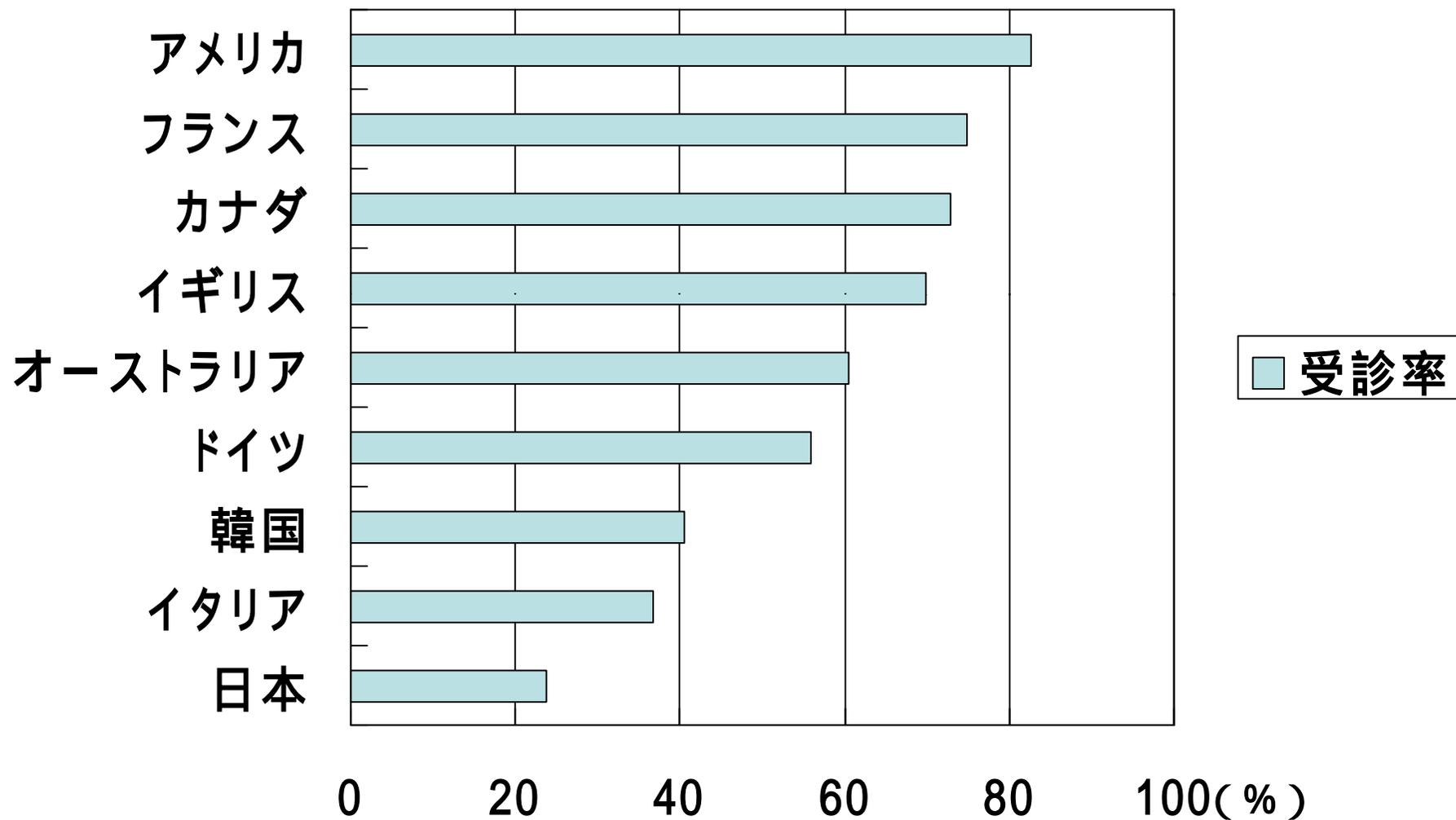
Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised double-blind PATRICIA trial
Lancet Oncol 13;89-99,2012

HPVワクチン接種年令の子宮頸癌発生抑制率



OECD加盟 24 国の子宮頸癌検診受診率

(OECD:Health Working Paper、2007より引用、改変)



まとめ

- HPV未感染者のワクチン接種の効果は極めて高い
- HPV16, 18型であればほぼ100%予防できる
- ワクチン接種は腺癌発症予防にも有効である。
- ワクチン接種だけではなく子宮がん検診の受診率を
上げることで、死亡率を激減することが可能