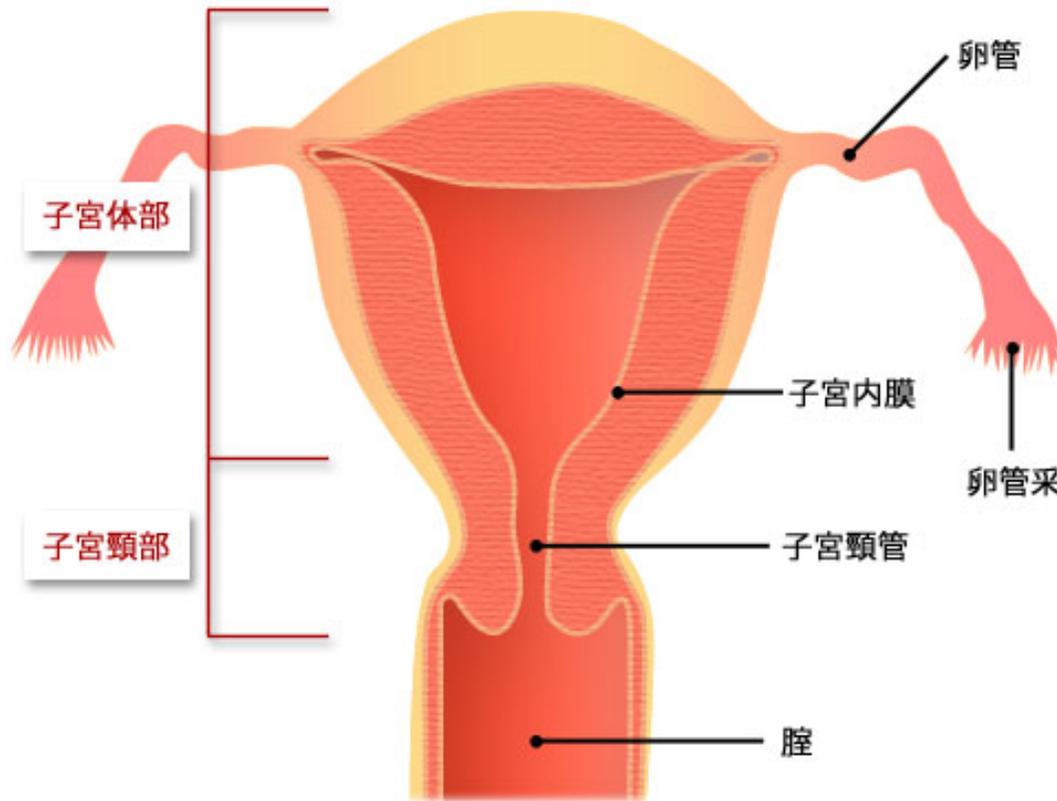


第55回日本社会医学学会 2014年7月12日  
名古屋大学

# 子宮頸がん予防における HPVワクチンの有効性・ 安全性・必要性

片平洸彦(新潟医療福祉大学大学院  
／健和会 臨床・社会薬学研究所)

# 女性生殖器



画像 ウィメンズクリニック林HPより [http://www.clinic-hayashi.jp/Uterine\\_Cancer.html](http://www.clinic-hayashi.jp/Uterine_Cancer.html)

# 日本の子宮頸がんの近年の罹患・死亡動向

\* 子宮頸がんの治療は、手術・放射線・化学療法が行われているが、死亡数は決して減少していない。

\* 一方、罹患率は、生殖年齢にあたる20～30歳台が顕著に高くなっている！  
難治性の腺がん@も増加している。

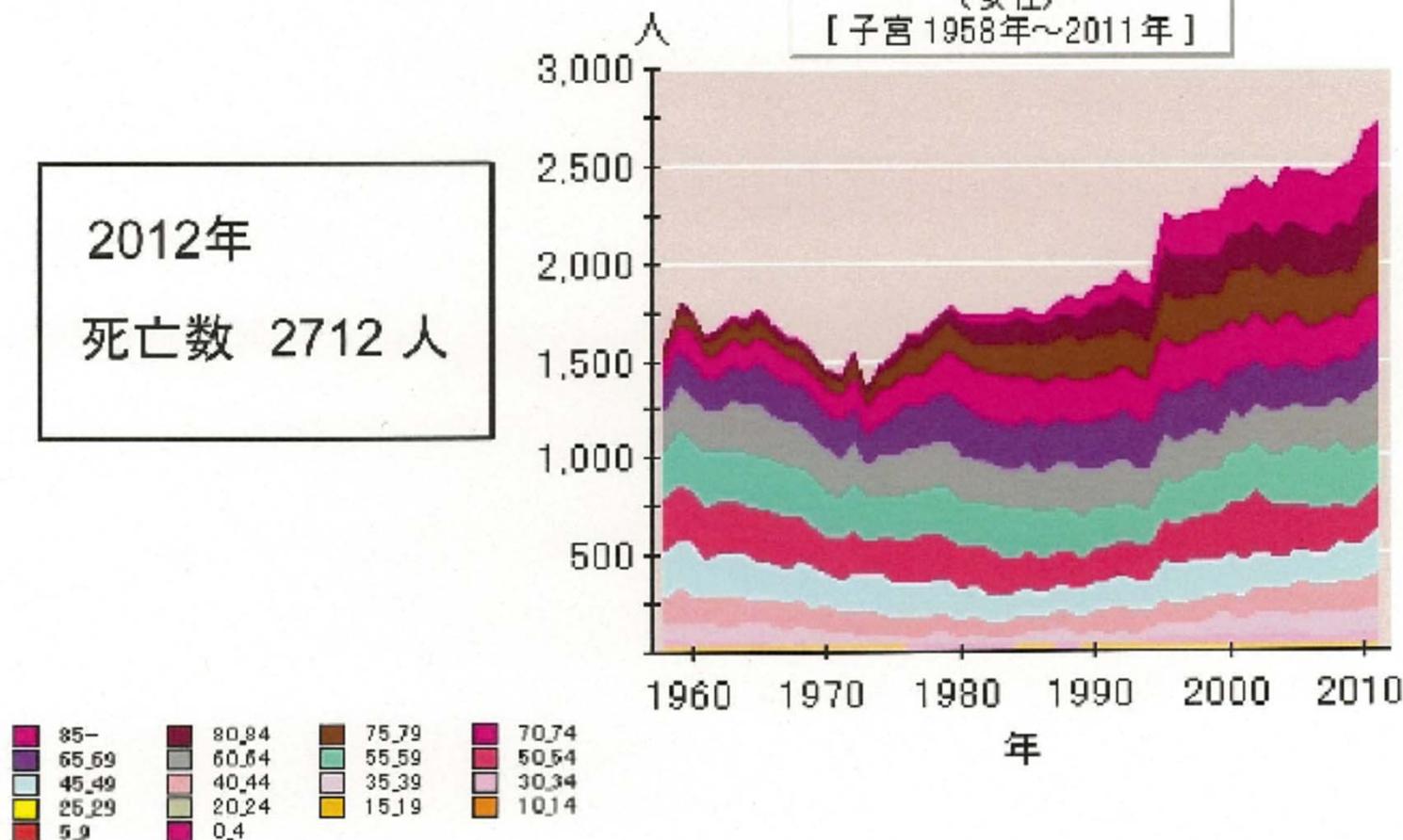
(九州がんセンター 齋藤俊章、2012)

@子宮頸部の粘液を分泌する腺細胞にできる。

# 子宮頸がん患者の死亡数は決して減少していない

2012年  
死亡数 2712 人

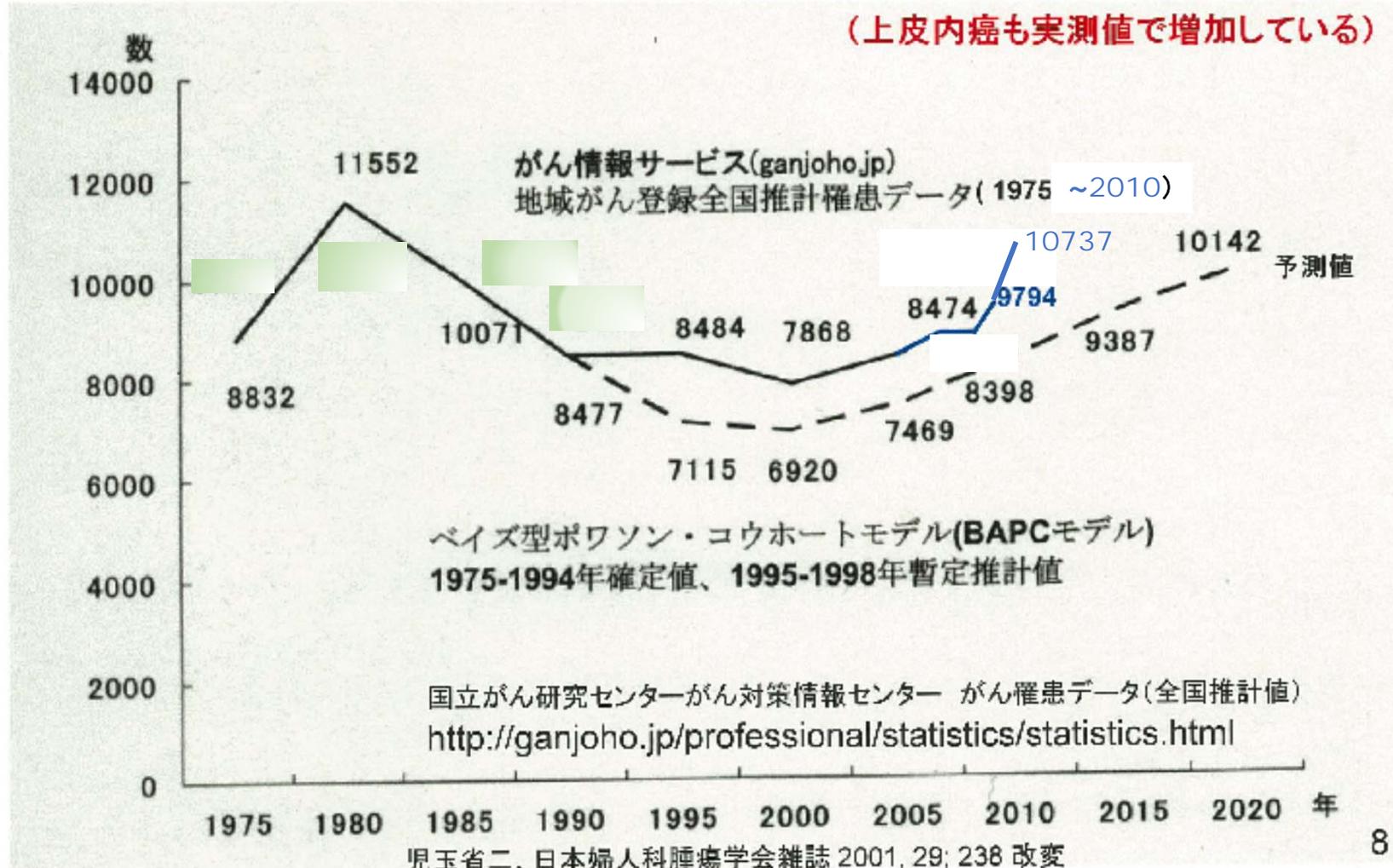
年齢階級別がん死亡数の推移  
(女性)  
【子宮 1958年～2011年】



国立がん研究センターがん対策情報センターHP: <http://ganjoho.jp/public/index.html>

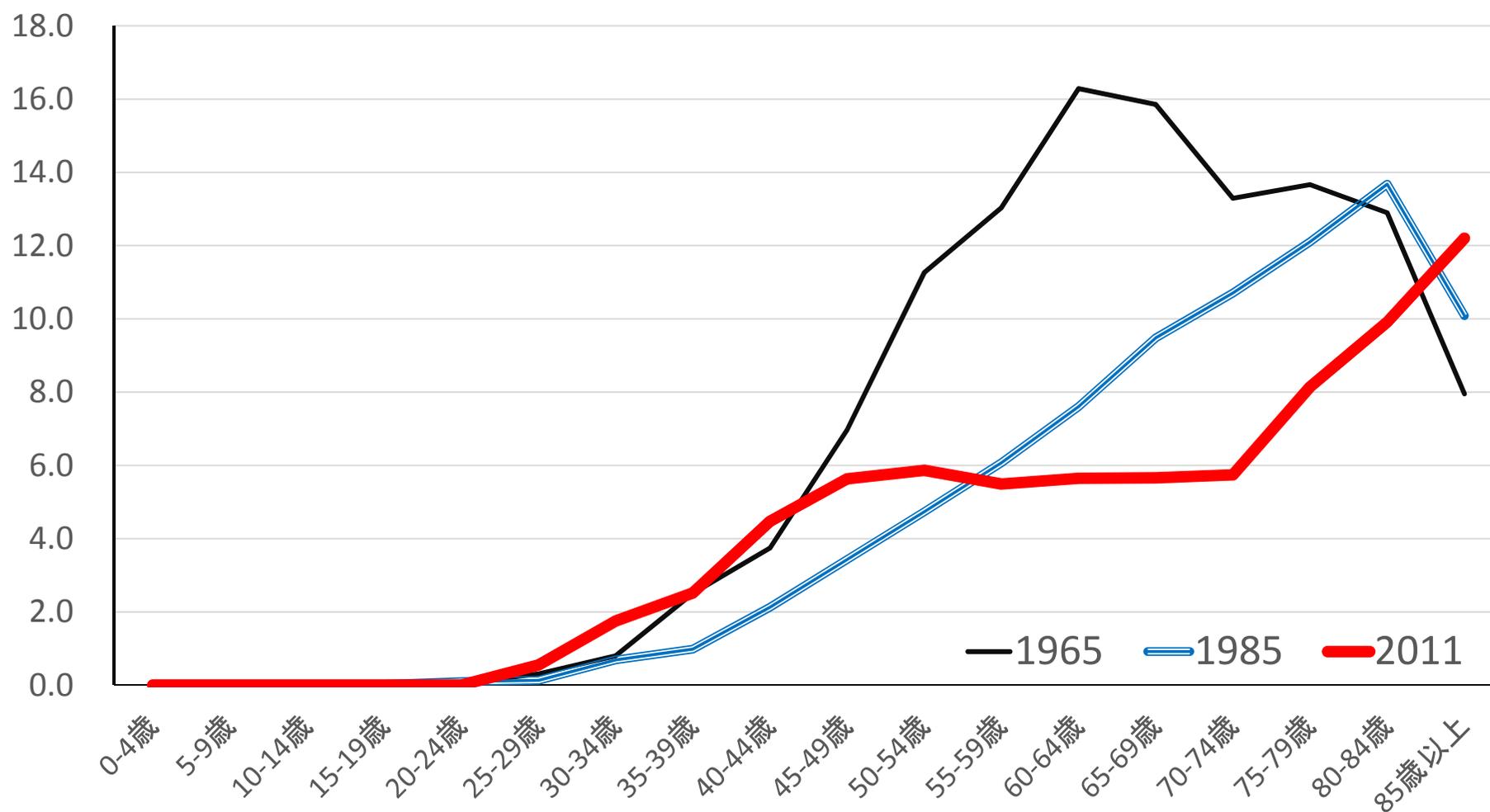
## 子宮頸がん罹患数（1975年～2008年）実測値と将来の予測値

子宮頸がん罹患数は実測値で増加しており、今後さらに増加する予測  
 （上皮内癌も実測値で増加している）



平成25年度第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、  
 平成25年度第7回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)第二部資料2013年12月25日  
 参考資料7(九州がんセンター 斎藤俊章)より、一部数字を削除・追加  
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagaku/0000033878.pdf>

# 年齢階級別死亡率 (女性) 〔子宮頸がん 複数年〕



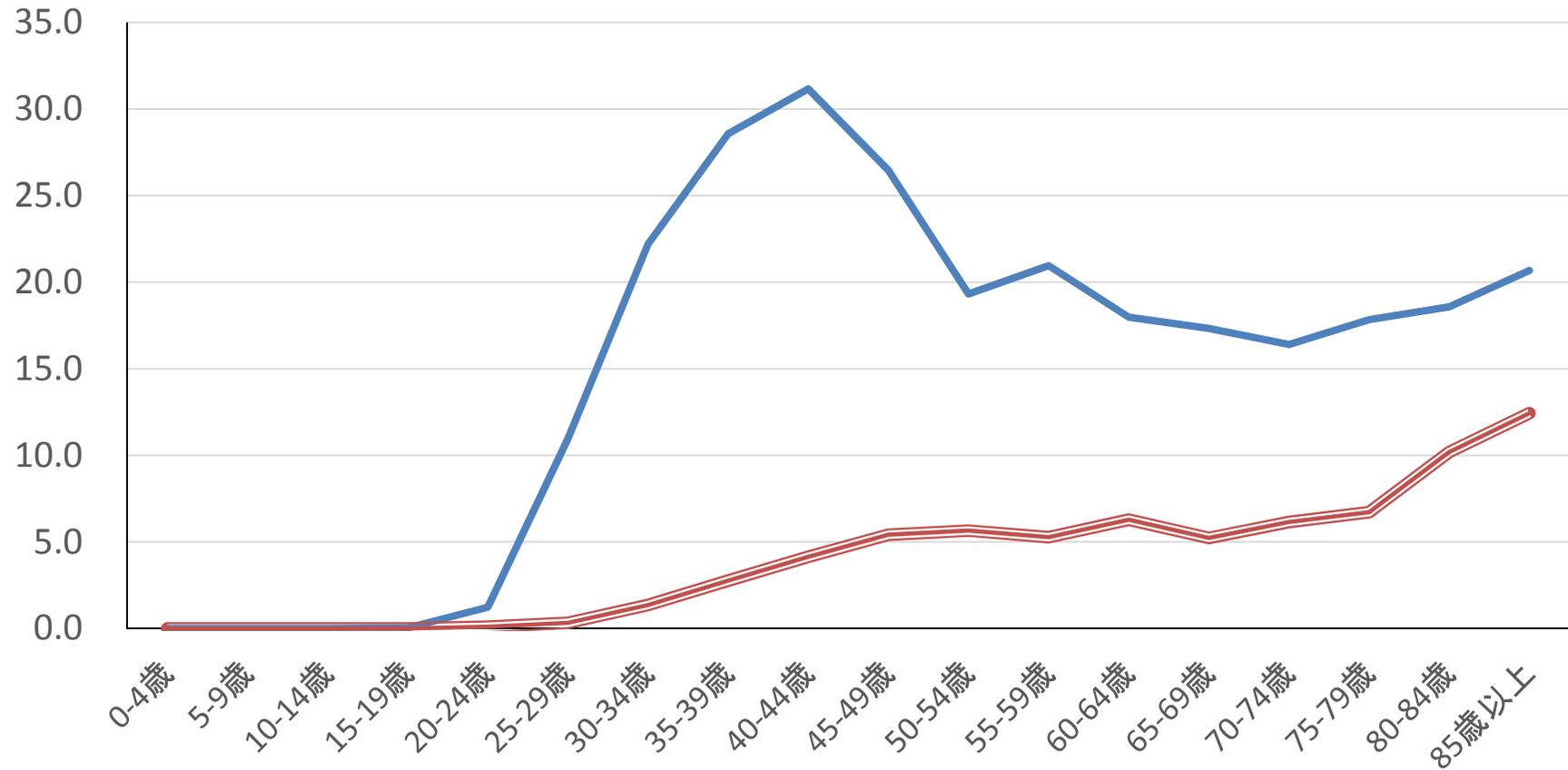
出典: 国立がん研究センターがん対策情報センター

Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Japan

<http://ganjoho.jp/pro/statistics/gdball.html?23%8%1>

# 年齢階級別罹患率・死亡率 (女性)〔子宮頸〕

— 子宮頸がん罹患率(2010年)    — 子宮頸がん死亡率(2012年)



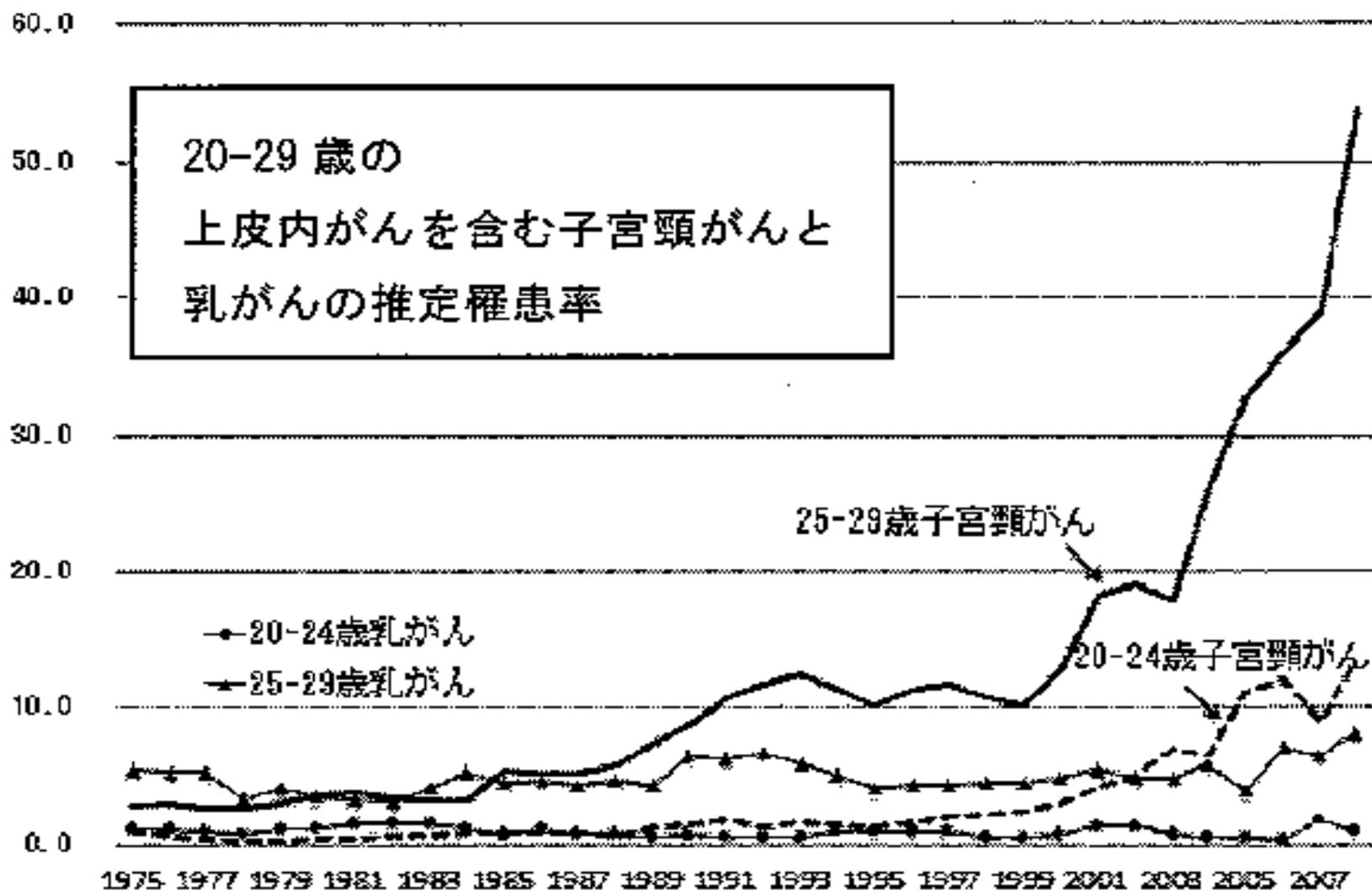
出典: 国立がん研究センターがん対策情報センター

Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Japan

<http://ganjoho.jp/pro/statistics/gdball.html?23%8%1>

# グラフ1

## 年齢階級別推定罹患率（対人口10万人）

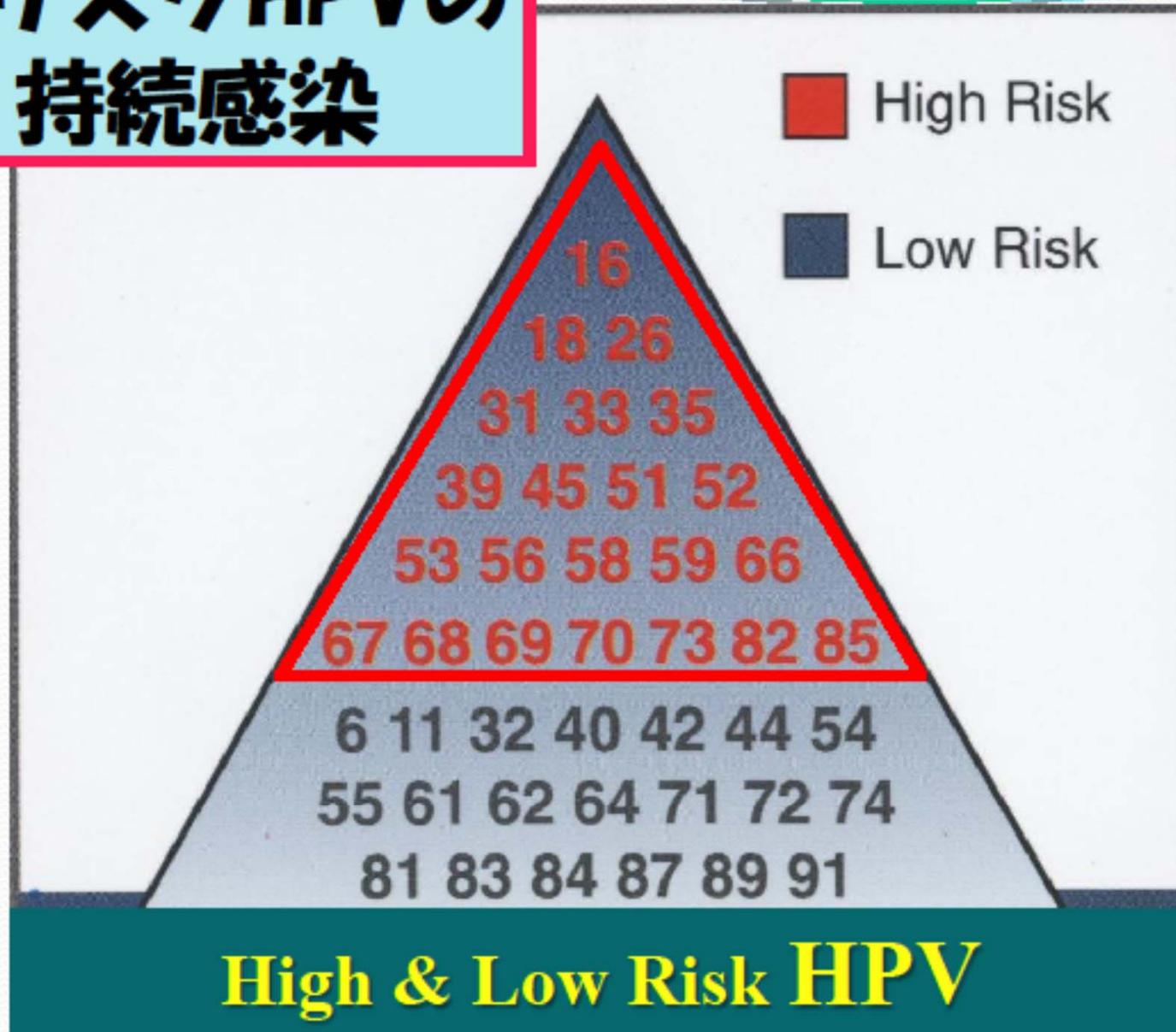


出典：打出喜義「子宮頸がん予防」ワクチンの必要性・安全性・有効性，第22回国民の医薬シンポジウム（2013.11）

HPV (ヒトパピローマ・ウイルス)は  
子宮頸がんの原因の「ひとつ」で  
はなく  
「原因そのもの」である

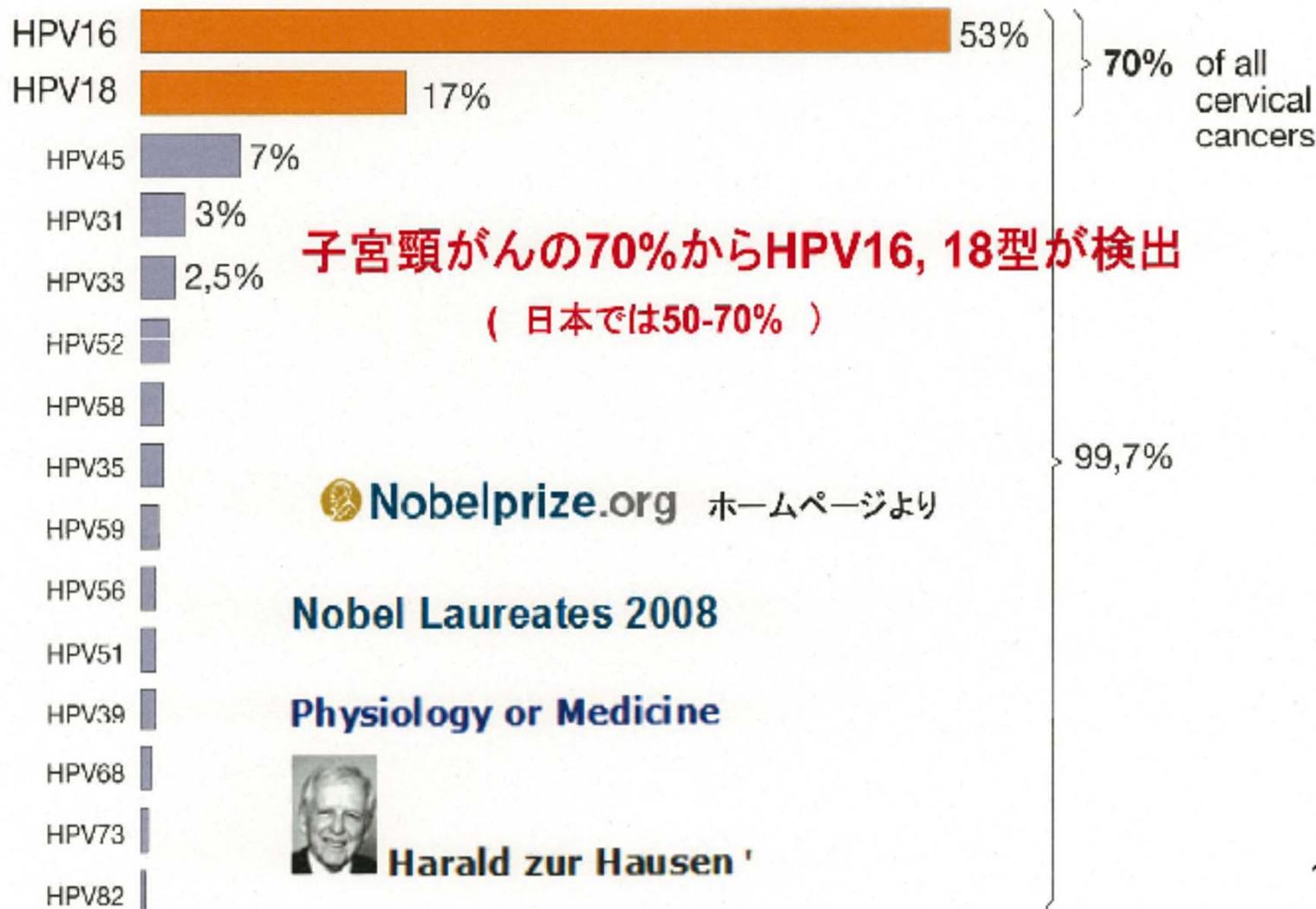
小林忠男 阪大大学院招聘教授のスライドより  
[http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022\\_pre\\_kobayashi.pdf](http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf)

# 高リスクHPVの 持続感染



# 子宮頸がんから検出されるHPV タイプ

Contribution to cervical cancer (%)



 Nobelprize.org ホームページより

Nobel Laureates 2008

Physiology or Medicine



Harald zur Hausen

## 子宮頸がん予防の他の要因

- 「定期的なPAP検査によるスクリーニングと併せて、子宮頸がんに関する他の危険因子（喫煙、経口避妊薬の使用、慢性炎症など）[文献85]を標的とすることが、全世界でこの疾患の負担を軽減する最善の方法である可能性を示唆する。」

(Tomljenovic, L. et al: Ann Med 2011;45(2)182)

# HPV感染の約9割は2年以内に自然治癒！

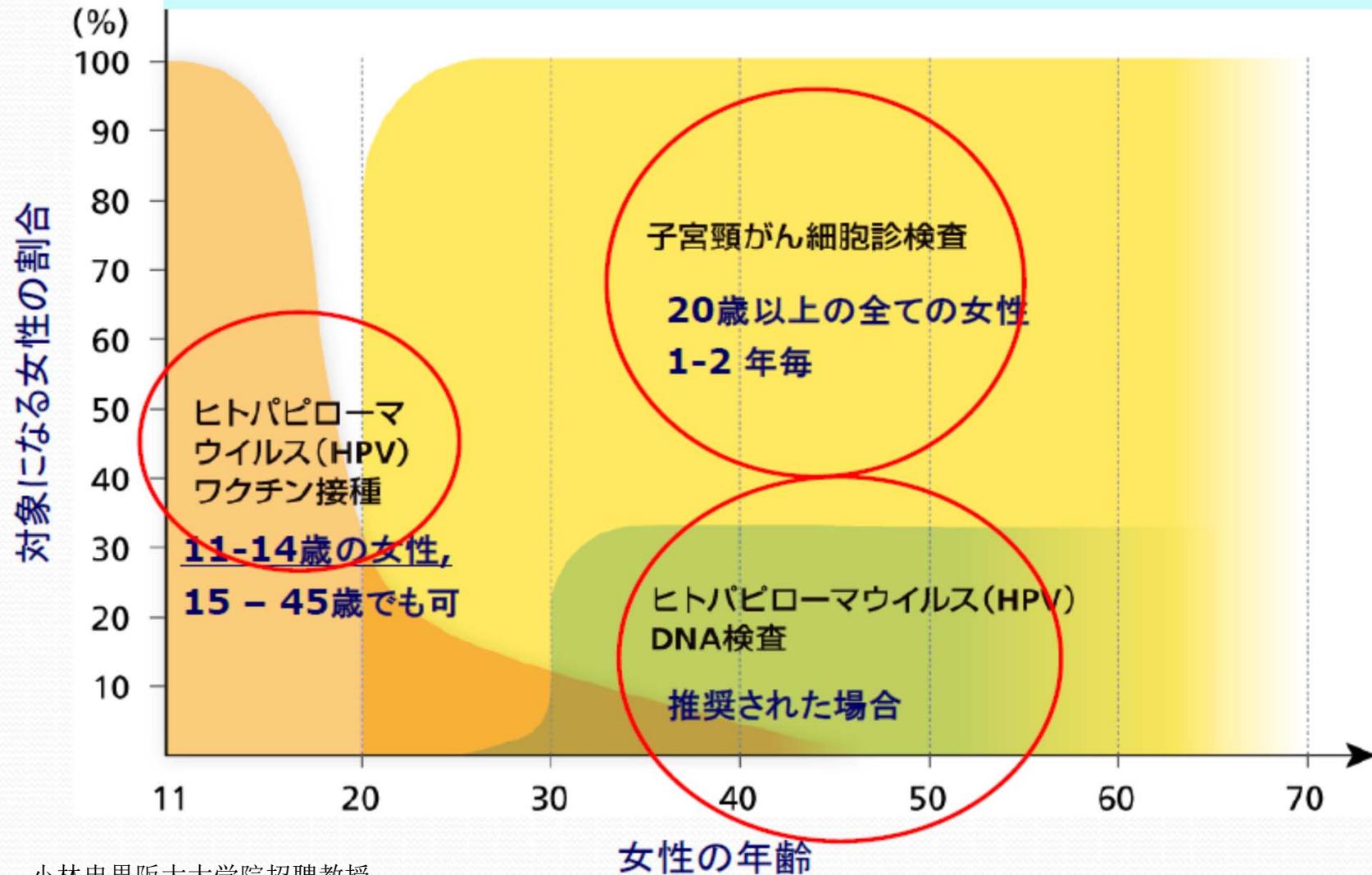
- 子宮頸がんは性行為により、現存する100種のうち15種のHPVに持続的に曝露することで惹起される[11]. しかし、「高リスク」HPVによる持続感染であっても大抵の場合直ちに前駆病変が生ずることはなく、もちろん長期的に子宮頸がんに至ることも通常ない。これは、**HPV感染の約90%は2年以内に自然治癒し、治癒しなかったごく少数の感染だけがその後20～40年かけてがんへと進行するためである**[10,11,16-18].

( Tomljenovic,L らの論文より。数字は引用文献番号)

# 子宮頸がん予防ワクチンの概要

商品名	サーバリックス	ガーダシル
一般名	組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)	組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)
接種対象者	10歳以上の女性	9歳以上の女性
接種回数	3回	3回
接種方法	上腕の三角筋部に筋肉内注射	筋肉内
有効成分	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトパピローマウイルス16型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス18型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトパピローマウイルス6型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス11型L1たん白質ウイルス様粒子 40<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス16型L1たん白質ウイルス様粒子 40<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス18型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> </ul>
添加物	<ul style="list-style-type: none"> <li>・AS04(アジュバント)[3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA 500<math>\mu</math>g、水酸化アルミニウム懸濁液(アルミニウムとして500<math>\mu</math>g)]</li> <li>・塩化ナトリウム(等張化剤)</li> <li>・リン酸二水素ナトリウム(緩衝剤)</li> <li>・pH調整剤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩(アジュバント)アルミニウムとして 225<math>\mu</math>g</li> <li>・塩化ナトリウム(安定剤) 9.56mg</li> <li>・ポリソルベート80(安定剤) 50<math>\mu</math>g</li> <li>・L-ヒスチジン塩酸塩水和物(緩衝剤) 1.05mg</li> <li>・ホウ砂(緩衝剤) 35<math>\mu</math>g</li> </ul>

# 子宮頸がんの完全予防 - 3つの最先端技術を組み合わせせて -



## 子宮頸がんワクチン に関する 本当の Q & A

厚生労働省は2013年6月「子宮頸がん予防ワクチンの接種を受ける皆さまへ」と題するリーフレットを作成、配布し始めました。

リーフレットでは「現在、子宮頸がん予防ワクチンの接種を**積極的にはお勧めしていません**。接種に当たっては、有効性とリスクを理解した上で受けてください。」とされていますが、保護者や本人が接種を受けるかどうかを判断するのに十分な情報は書かれていません。

そこで、当会議では、判断のキーポイントに絞って、独自のQ&Aを作成しました。

ワクチンが子宮頸がんを予防する効果はどの程度あるのですか。

ワクチンの安全性は確立されているのですか。

ワクチンを接種すれば、検診を受けなくてもよいのですか。

ワクチンの評価に関与している専門家とワクチンメーカーとの関係を教えてください。

世界保健機関（WHO）の見解はどうなっているのでしょうか。

※※2013年6月改訂(第7版)(       : 改訂箇所)  
※2013年3月改訂(第6版)

規制区分:

生物由来製品、

劇薬、

処方せん医薬品

(注意—医師等の処方せん  
により使用すること)

貯 法: 遮光し、凍結を避けて、2～8℃で保存

有効期間: 3年

最終有効年月日: 外箱に表示

注 意: 「取扱い上の注意」の項参照

ウイルスワクチン類

# サーバリックス®

## Cervarix®

生物学的製剤基準

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン  
(イラクサギンウワバ細胞由来)

日本標準商品分類番号

876313

承認番号	22100AMX02268
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2009年12月
国際誕生	2007年5月

### 【効能・効果】

ヒトパピローマウイルス(HPV)16型及び18型感染に起因する子宮頸癌(扁平上皮細胞癌、腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及び3)の予防

#### 効能・効果に関連する接種上の注意

- (1) HPV-16型及び18型以外の癌原性HPV感染に起因する子宮頸癌及びその前駆病変の予防効果は確認されていない。
- (2) 接種時に感染が成立しているHPVの排除及び既に生じているHPV関連の病変の進行予防効果は期待できない。
- (3) 本剤の接種は定期的な子宮頸癌検診の代わりとなるものではない。本剤接種に加え、子宮頸癌検診の受診やHPVへの曝露、性感染症に対し注意することが重要である。
- (4) 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

※※2013年6月改訂(第7版)(\_\_\_\_:改訂箇所)  
※2013年3月改訂(第6版)

規制区分:  
生物由来製品、  
劇薬、  
処方せん医薬品  
(注意—医師等の処方せん  
により使用すること)

貯法: 遮光し、凍結を避けて、2～8℃で保存  
有効期間: 3年  
最終有効年月日: 外箱に表示  
注 意: 「取扱い上の注意」の項参照

ウイルスワクチン類  
**サーバリックス®**  
Cervarix®  
生物学的製剤基準  
組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン  
(イラクサギンウワバ細胞由来)

日本標準商品分類番号
876313

承認番号	22100AMX02268
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2009年12月
国際誕生	2007年5月

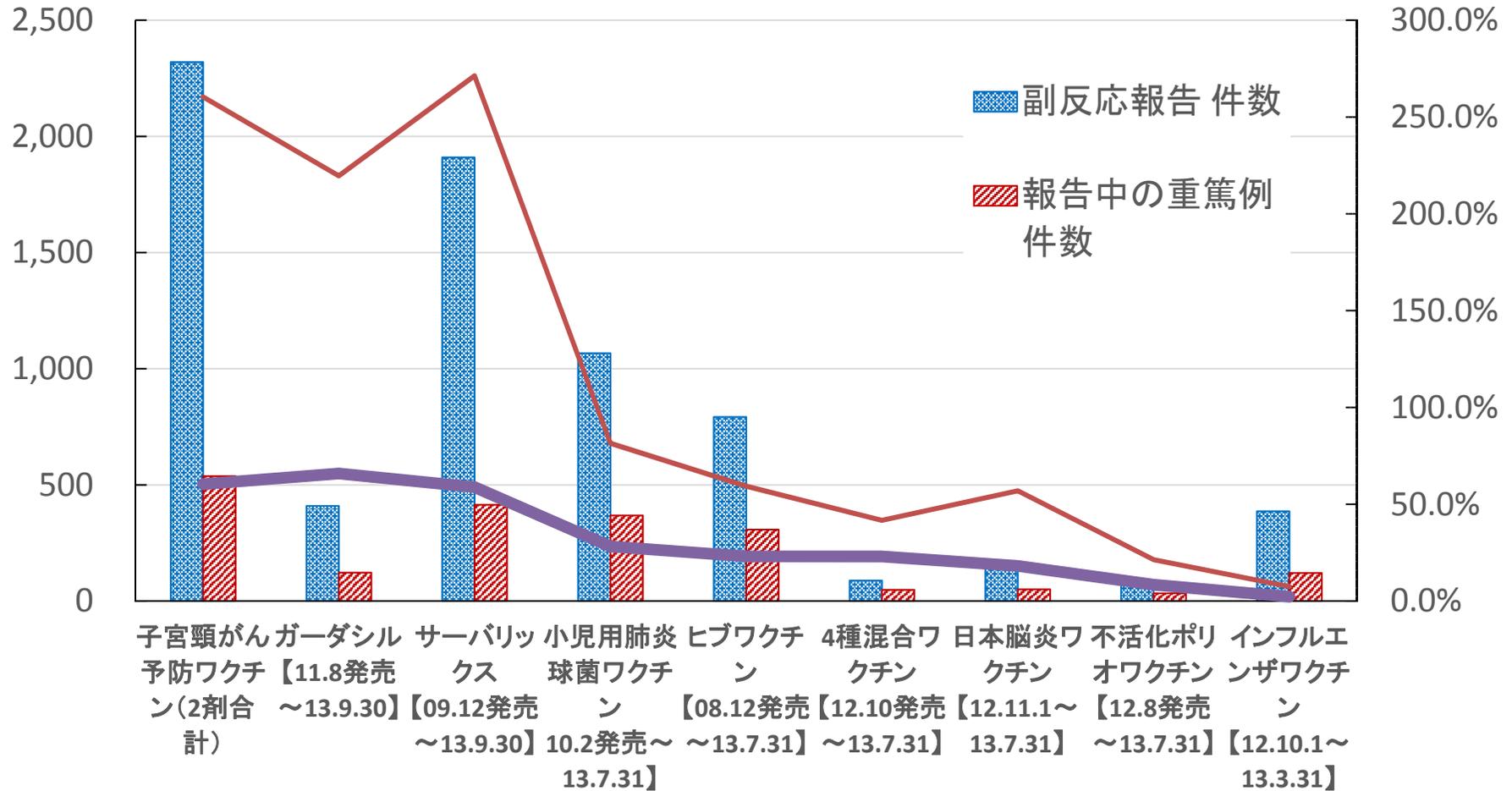
## ※※2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- (4) ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
- (5) 発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されているため、異常が認められた場合には、神経学的・免疫学的な鑑別診断を含めた適切な診療が可能な医療機関を受診させるなどの対応を行うこと。

# 各ワクチンの副反応報告件数(グラフ)

(件数)

(発生率[100万接種あたり発生数])



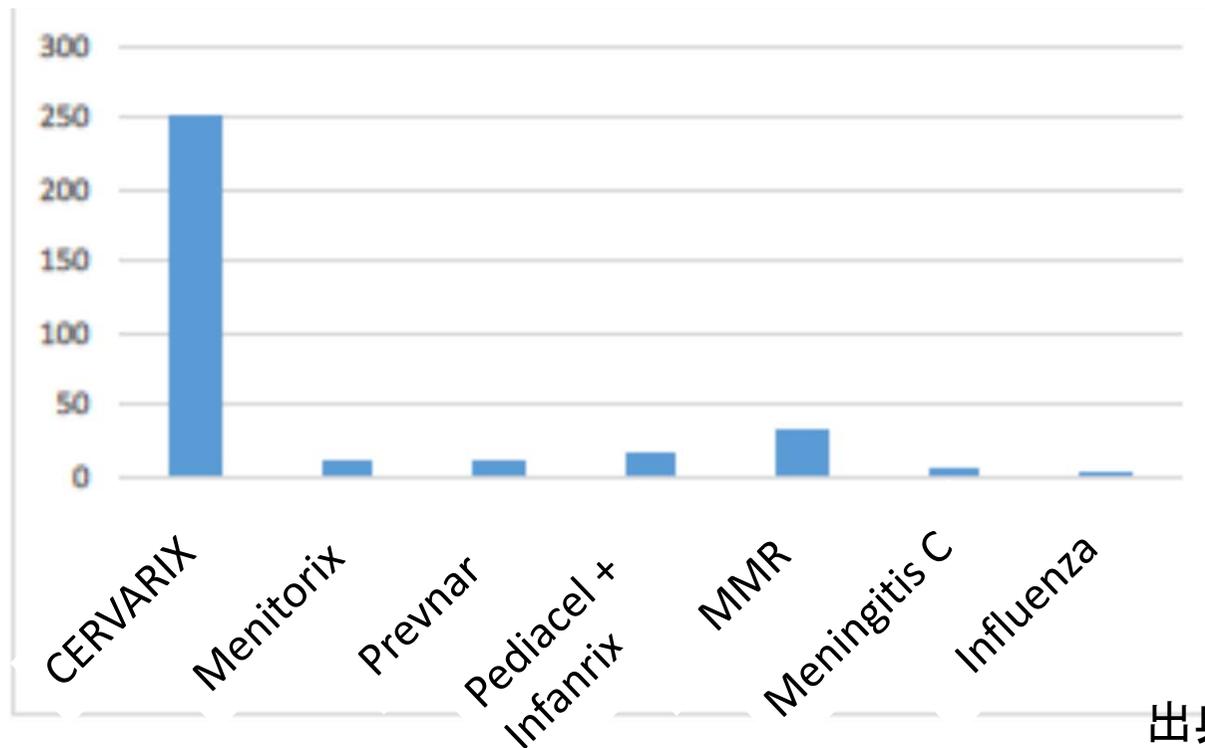
厚生労働省HP(2014/4/15閲覧)

(<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000033853.pdf>)

[http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000034g8f-att/2r98520000034hsc\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000034g8f-att/2r98520000034hsc_1.pdf))

図2: 英国の予防接種スケジュールにおけるサーバリックスまたは他のワクチンによる副作用(ADR)発生数(10万接種あたり)の比較。

データは、英国医薬品医療製品規制庁(MHRA)の予防接種に関する合同委員会(JCVI) が2010年6月に作成した報告書から引用<sup>24)</sup>



出典:「正しい治療と薬の情報」  
28巻4号2013年8月

(Tomljenovicらの論文の和訳文より。

文献24)は同論文の「参考文献」24)参照。)

[https://tip-online.org/pdf\\_free/2013\\_08free.pdf](https://tip-online.org/pdf_free/2013_08free.pdf)

## 我が国の子宮頸がん予防(HPV)ワクチン 接種後の重篤副反応報告における主症状で多いもの

		サーバリックス (件)	ガーダシル (件)	2剤合計 (件)	副反応割合 (10万接種対)
1	失神・意識レベルの低下	72	23	95	1.1
2	発熱	76	11	87	1.0
3	過敏症	28	3	31	0.4
4	感覚鈍麻	17	8	25	0.3
4	四肢痛	19	6	25	0.3
6	アナフィラキシー	17	5	22	0.3
7	浮動性めまい	15	4	19	0.2
8	複合性局所疼痛症候群	12	5	17	0.2
8	注射による 四肢の運動低下	17	0	17	0.2
10	痙攣	9	6	15	0.2

※期間:販売開始～平成26年3月末

※接種可能なべ人数:サーバリックス7,001,592人、ガーダシル1,896,558人

※報告医が重篤と判断した症例を集計

# HPV VACCINE の米国VAERS REPORTS (2014年5月)

Description	Total	
Disabled	障害	1,139
Deaths	死亡	168
Did Not Recover	未回復	7,043
Abnormal Pap Smear	スメア検査異常	570
Cervical Dysplasia	頸部異形成	242
Cervical Cancer	子宮頸がん	78
Life Threatening	生命への脅威	636
Emergency Room	救急入院	11,634
Hospitalized	入院	3,644
Extended Hospital Stay	入院期間延長	249
Serious	重篤	4,869
Adverse Events (合計)	有害事象	34,950

※※2013年6月改訂(第7版)(\_\_\_\_:改訂箇所)  
※2013年3月改訂(第6版)

規制区分:

生物由来製品、  
劇薬、

処方せん医薬品

(注意—医師等の処方せん  
により使用すること)

貯法: 遮光し、凍結を避けて、2～8℃で保存

有効期間: 3年

最終有効年月日: 外箱に表示

注意: 「取扱い上の注意」の項参照

ウイルスワクチン類

# サーバリックス®

Cervarix®

生物学的製剤基準

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン

(イラクサギンウワバ細胞由来)

日本標準商品分類番号

876313

承認番号	22100AMX02268
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2009年12月
国際誕生	2007年5月

## (1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー(頻度不明<sup>註1)</sup>): ショック又はアナフィラキシーを含むアレルギー反応、血管浮腫があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(頻度不明<sup>註1)</sup>): 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群(頻度不明<sup>註1)</sup>): ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこ

## 急性散在性脳脊髄炎

英語名： Acute disseminated encephalomyelitis ( ADEM )

同義語：なし

### A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

ワクチン接種後に、まれに急性散在性脳脊髄炎が起こる場合があります。

ワクチン接種後（主に接種1～4週後）に、次のような症状がみられた場合には、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「頭痛」、「発熱」、「嘔吐」、「意識が混濁する」、「目が見えにくい」、  
「手足が動きにくい」、「歩きにくい」、「感覚が鈍い」など

重篤副作用疾患別対応マニュアル  
急性散在性脳脊髄炎  
平成23年3月  
厚生労働省

## ギラン・バレー症候群

英語名： Guillain-Barré syndrome

同義語： 急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、急性炎症性脱髄性多発根神経炎

### A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ずしも起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

両側の手や足の力が入らなくなり、しびれ感が出た後、急速に全身に広がり進行する「ギラン・バレー症候群」は、医薬品によっても引き起こされることがあります。

主に、インフルエンザやポリオなどのワクチン、インターフェロン製剤、ペニシラミン、ニューキノロン系抗菌薬、抗ウイルス薬、抗がん剤などでみられることがあるので、何らかのお薬を使用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。

「両側の手や足に力が入らない」、「歩行時につまずく」、「階段を昇れない」、「物がつかみづらい」、「手や足の感覚が鈍くなる」、「顔の筋肉がまひする」、「食べ物のがのみ込みにくい」、「呼吸が苦しい」など

重篤副作用疾患別対応マニュアル  
ギラン・バレー症候群  
(急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、  
急性炎症性脱髄性多発根神経炎)  
平成23年3月  
厚生労働省

# CRPS疑と診断された15歳少女(1)

(薬害オンブズパーソン会議等聞き取り調査から)

- 1) 接種前は腹痛・虫垂炎程度。小学校で空手・ピアノ等、中学でバレーボールや美術部所属。
- 2) 13歳時の2011年、サーバリックスを9月16日に右腕、10月19日に左腕に接種。直後から腕全体と手の腫れ・痺れ全身の痛み。接種病院→総合病院→T大麻酔科と転院。CRPS(複合性局所疼痛反応)の疑い。足も痛み、歩行不能。頭痛や他の激痛も継続。
- 3) G大学病院小児科で「心の問題」と言われる。体を支えられず、自宅で寝たきりに。12月初め、計算・記憶障害
- 4) 12月下旬から、足がパタパタ動き、布団を蹴り上げ、泡を吹いたりするが、本人は自覚なし。

## CRPS疑と診断された15歳少女(2)

5)2012年1月中旬頃から解離発作(突然電池切れのように固まったまま動かなくなる)や眼振が始まり、暴れたり、自分の頭を叩いたりした。睡眠障害が強くなり、動作が攻撃的に。2月下旬頃から記憶障害再発。5月頃まで寝袋で休ませたが、少しずつ歩けるようになり、レンタルの車椅子を返却。

6)6月から再び全身の痛みが戻り、10月まで車椅子生活。12月には食物アレルギーに。何度か夜間救急に行く。2013年2月下旬から計算障害再発。5月からカイロプラクティックを受ける。中学の卒業式にも行けなかったが、通信高校に入学し、車椅子は返却。受診医療機関は10箇所以上。救済制度申請中。

参考資料1

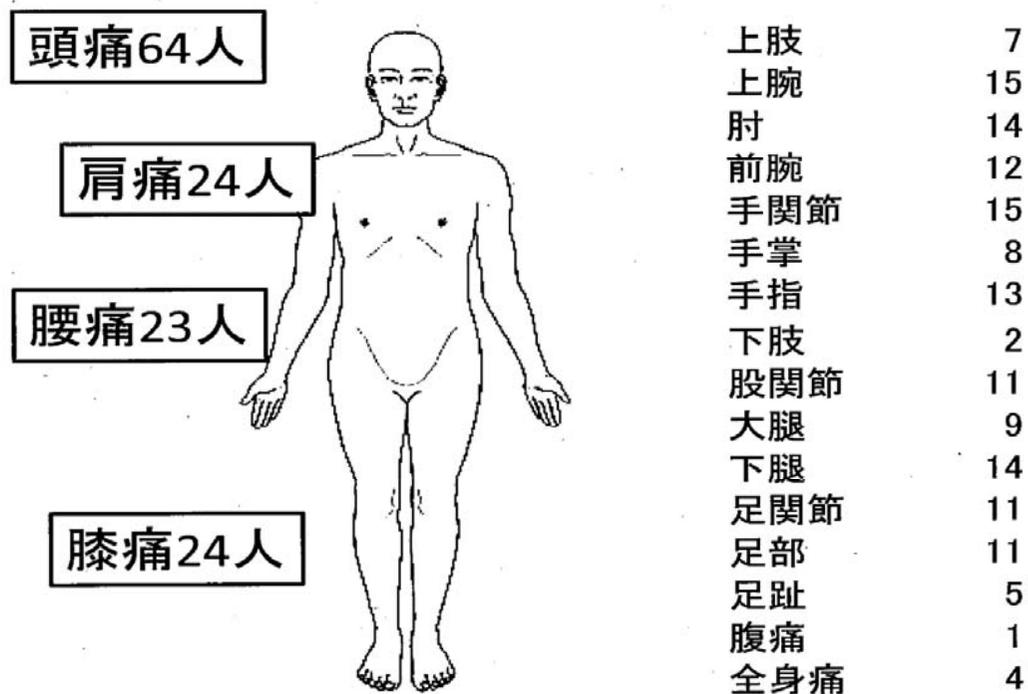
慢性痛研究班11大学病院を受診したHPVワクチン接種後疼痛患者に関する調査結果

厚生労働科学研究班：

慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為の医療システム構築に関する研究班

代表研究者 牛田享宏

## 疼痛の部位



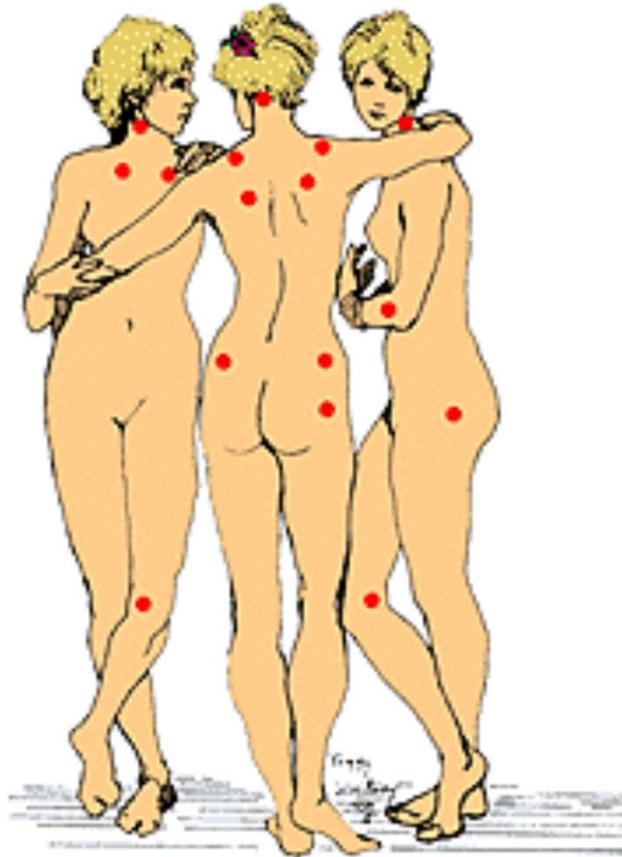
多彩な部位に痛みの訴えがある。頭痛、肩痛、腰痛、膝痛が多い

平成25年度第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、

平成25年度第7回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)第二部資料

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000033870.pdf>

## 線維筋痛症診療ガイドライン2009の概要(厚生労働科学研究 西岡班)



### ・圧痛点 (アメリカリウマチ学会1990)

- ・後頭部(後頭下筋腱付着部)
- ・下部頸椎(C5-7頸椎間前方)
- ・僧帽筋(上縁中央部)
- ・棘上筋  
(起始部で肩甲骨棘部の上)
- ・第2肋骨(肋軟骨接合部)
- ・肘外側上顆(上顆2cm遠部)
- ・臀部(4半上外側部)
- ・大転子(転子突起後部)
- ・膝(上方内側脂肪堆積部)

厚生労働省HP 難病・リウマチ・アレルギー・腎疾患・慢性の痛み関連情報  
[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/manseitoutsuu\\_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/manseitoutsuu_01.pdf)

# 西岡らの診断基準案(2014年6月)

- HPVワクチン関連神経免疫異常(HANS)症候群

(難病治療研究振興財団の研究チーム:西岡久寿樹東京医大医学研究所長らの案)

(1)子宮頸がんワクチンを接種(接種前に異常なし)

(2)以下の症状が複数ある

- ・全身の痛み
- ・関節痛または関節炎
- ・慢性疲労
- ・ナルコレプシー(突然の眠気)
- ・記憶障害など

(3)以下の症状を伴う場合がある

- ・月経異常
- ・髄液異常
- ・自律神経異常

(毎日新聞 2014年6月21日)

表Ⅳ：ガーダシル臨床試験への組み入れ後、全身性自己免疫異常の徴候とされる症状を報告した少女および女性（年齢9～26歳）の数<sup>82)</sup>

疾病	ガーダシル (n = 10,706) n (%)	アルミニウム (AAHS) (n = 9412) n (%)
関節痛／関節炎／関節症	120 (1.1)	98 (1.0)
自己免疫性甲状腺炎	4 (0.0)	1 (0.0)
セリアック病	10 (0.1)	6 (0.1)
インスリン依存性糖尿病	2 (0.0)	2 (0.0)
結節性紅斑	2 (0.0)	4 (0.0)
甲状腺機能亢進症	27 (0.3)	21 (0.2)
甲状腺機能低下症	35 (0.3)	38 (0.4)
炎症性腸疾患	7 (0.1)	10 (0.1)
多発性硬化症	2 (0.0)	4 (0.0)
腎炎	2 (0.0)	5 (0.1)
視神経炎	2 (0.0)	0 (0.0)
色素異常症	4 (0.0)	3 (0.0)
乾癬	13 (0.1)	15 (0.2)
レイノー症状	3 (0.0)	4 (0.0)
関節リウマチ	6 (0.1)	2 (0.0)
強皮症／モルフェア	2 (0.0)	1 (0.0)
スティープス・ジョンソン症候群	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性エリテマトーデス	1 (0.0)	3 (0.0)
ブドウ膜炎	3 (0.0)	1 (0.0)
合計	245 (2.3)	218 (2.3)

通常、臨床試験では実薬群と対照群との間で有意差の有無を検討し比較するが、この「臨床試験」では、19疾患全てで有意差がなかった。実薬にはアジュバントとしてアルミニウムを用いており、対照群にアルミを使用することは、実質的にアルミ同士を比較したので、こういう結果になったと思われる。  
(片平コメント)

出典：  
「正しい治療と薬の情報」28巻4号  
2013年8月  
(Tomljenovic らの論文の和訳文より。  
文献82は同論文の「参考文献」82)  
参照。)

[https://tip-online.org/memberspdf/2013\\_08.pdf](https://tip-online.org/memberspdf/2013_08.pdf)

# アジュバントとは

石井健(いしいけん)

(独)医薬基盤研究所・アジュバント開発プロジェクトリーダー

大阪大学免疫学フロンティア研究センター・ワクチン学・主任研究者(招聘教授)

語源:ラテン語の“助ける”という意味をもつ“adjuvare”

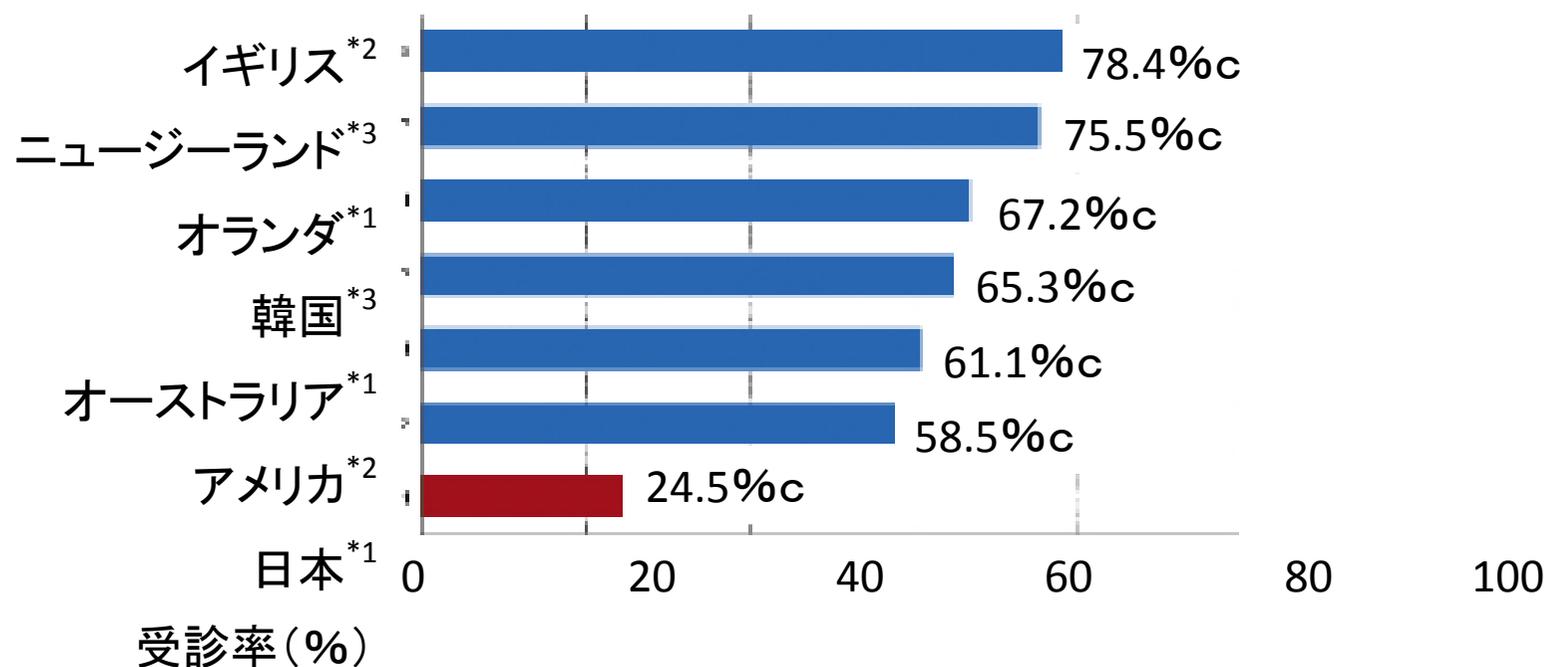
ワクチン抗原と共に投与して、ワクチンの効果を増強することのできる物質の呼称。日本では百日咳、ジフテリア、破傷風、B型肝炎、肺炎球菌ワクチンや最近認可された子宮頸がんワクチンにも含まれる。

ワクチンに特異的なIgG抗体を誘導する能力に長けるが、アレルギーの原因になるIgG抗体も誘導し、副作用をおこすことも知られている。

[http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/Ken%20Ishii\\_Nat%20Medicine%20%E8%A7%A3%E8%AA%AC.pdf](http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/Ken%20Ishii_Nat%20Medicine%20%E8%A7%A3%E8%AA%AC.pdf)

より打出喜義医師作成

# 日本は検診受診率は極めて低率！ OECD加盟国の子宮頸がん検診受診率



<sup>\*1</sup> 2007年調査データ

<sup>\*2</sup> 2008年調査データ

<sup>\*3</sup> 2009年調査データ

## < 日本の検診対象規定 >

2004年4月 - 日本での検診対象年齢の見直し

**30歳以上の女性（1年に1回）**



**20歳以上の女性（2年に1回）**

「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」 厚生労働省

小林忠男 阪大大学院招聘教授

[http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022\\_pre\\_kobayashi.pdf](http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf)

## 細胞診、HPV-DNA検査併用検診の感度・特異度\*

報告者	文献	感度(%)	特異度(%)	エビデンスレベル
Wright TC Jr	Obstet Gynecol 2004; 103: 304	95.8 (87.0~100.0)	88.0 (69.5~95.8)	ガイドライン (7か国のレビュー)
Mayrand M-H	N Engl J Med 2007; 357 :1579	100.0	92.5	I (大規模比較試験)
今野	日産婦誌 2007; 59: 567 (s- 445)	100.0	93.8	II (多施設共同試験)

\*HSIL (CIN2+)以上の病変

細胞診、HPV-DNA検査併用により感度が上がり、ほとんど見逃しがなくなる

自治医大・鈴木光明(2012年)

[http://www.jaog.or.jp/all/document/57\\_120912.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/57_120912.pdf)

# 感度 (sensitivity)と特異度 (specificity)

ある病気への罹患の有無を検査する時、

- ・ 実際に病気に罹っている人を「陽性」と判定する割合を感度 (sensitivity)、罹っていない人を「陰性」と判定する割合を特異度 (specificity)と言う。

検査結果 \ 病気	病気		計
	罹患している	罹患していない	
陽性(+)	a	b	a+b
陰性(-)	c	d	c+d
計	a+c	b+d	a+b+c+d

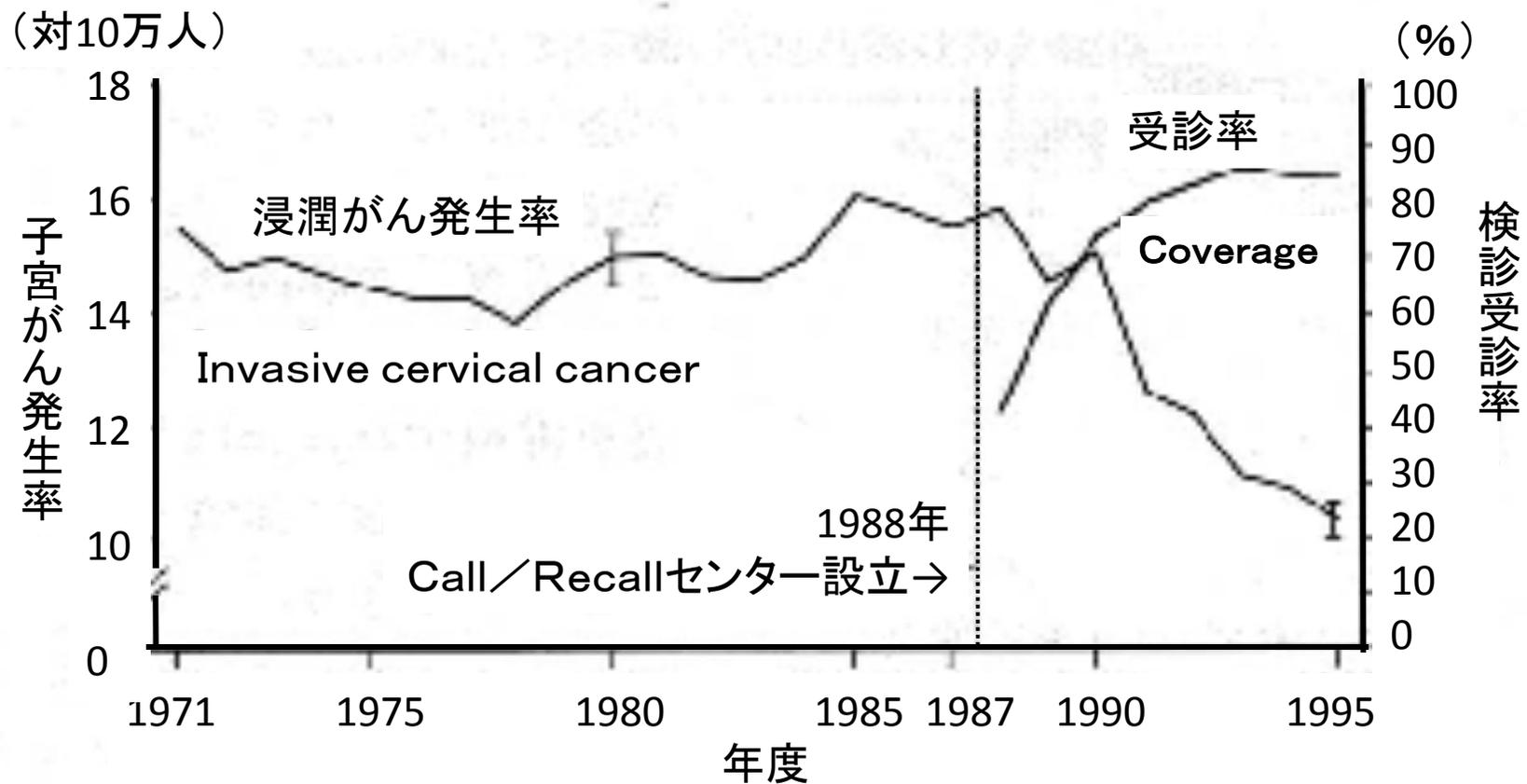
$$\text{感度} = a / a + c$$

$$\text{特異度} = d / b + d$$

$$\text{陽性適中率 (PPV)} = a / a + b \quad \text{陰性適中率 (NPV)} = d / c + d$$

# 受診勧奨 (Call/Recall) 制度が検診受診率向上の一要因

## イギリスにおける子宮頸がん発生率と検診受診率の年次推移



自治医大・鈴木光明 (2012年)  
[http://www.jaog.or.jp/all/document/57\\_120912.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/57_120912.pdf)

Quinn M et al: Brit Med J 318: 904,1999

# 英国の子宮がん検診 システムの成功のポイント

- 1) 全国統一の住民データベース
- 2) コール・リコール制度（呼び出し）
- 3) サンプル採取者の存在（GPを支援）
- 4) LBC（液状化細胞診）の実施
- 5) 上級細胞検査士（専門医を支援）
- 6) 品質保証センター（監査）

# 日本における検診支援の可能性

細胞採取者として  
助産師  
認定看護師  
専門看護師  
癌看護  
母性看護  
保健師

小林忠男 阪大大学院招聘教授

[http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022\\_pre\\_kobayashi.pdf](http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf)

# 悪性度が高く、予後不良な腺がんの早期発見のために

1)日本で最近増加している腺がんは、子宮の内側にできるので細胞を採りにくく、細胞診検査では見つけにくいとされている。扁平上皮がんに比して悪性度が高いとされており、その対策は急務である。

深澤一雄医師「がんサポート」より。

<http://gansupport.jp/article/cancer/cervical/2656.html> (2014年6月閲覧)

2)腺がんになりやすいのはHPV18型で、他にも45型そして日本人に最も多い16型も、腺がん発生の可能性は0ではないとされている。琴似産婦人科クリニック「Ladies Care Net」より

[http://www.ladiescare.net/books/small\\_detail\\_03.shtml?cate\\_id=10#sub\\_52](http://www.ladiescare.net/books/small_detail_03.shtml?cate_id=10#sub_52) (2014年7月8日閲覧)

従って、細胞診と共に、必ずHPV-DNA検査を実施することが腺がん予防には重要と考えられる。

# 結論

- 2009年以降導入されたHPVワクチンは、有効性・安全性共に現段階で未確立である。
- 特に、安全性については、日本での副反応報告総数(AE)は2014年3月末までに2,475件、うち医師により重篤と判断されたのは617件。AEの発生率は、2013年12月の厚生労働省報告では、他の6ワクチンのいずれよりも有意に高かった。2006年に使用開始された米国では、2014年5月現在、副反応34,950件、うち重篤4,869件、死亡168件と報告されている(但し、「有害事象」の数)。
- 子宮頸がんの予防には、細胞診とHPV検査の併用で感度が100%になることが報告されており、未だ低率の検診受診率の飛躍的拡充が必須である。