

婦人科疾患について③

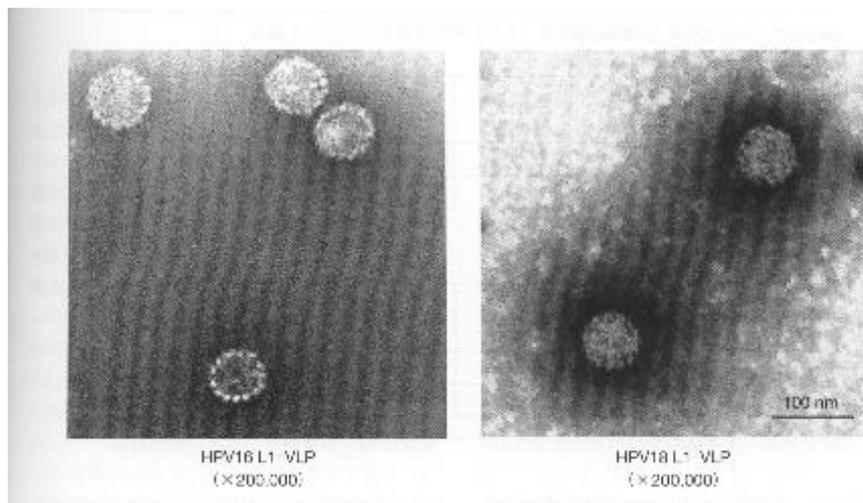
子宮の腫瘍性病変
について③
～子宮頸がん

子宮頸がんについて～疫学

- 世界で年間約50万人が発症，約27万人が死亡している．世界的に婦人科悪性腫瘍の中では最も頻度が高く，女性に発症する癌としては乳癌に次いで2番目に多い．
- 日本においても年間15,000人以上が発症し，約3,500人が死亡していると推計される．

子宮頸がん～疫学

- 頸がん患者全体の平均年齢は50歳と報告されている。
しかし発症原因となるヒト・パピローマウイルス (HPV) の感染経路である性交渉の低年齢化などが影響し、20歳代～30歳代前半の若年層で罹患率が上昇している。



HPVウイルス様粒子の電子顕微鏡像

子宮頸癌とHPV

- 殆どの子宮頸がんは、局所へのHPV持続感染*が原因となっている。
- ➡ 現在はワクチンによる予防手段があるため、「予防できる唯一のがん」とも言われる（ワクチンの現状については後述）。

*子宮頸癌病変よりHPVを同定し、ワクチン作成への道を切り開いたzur Hausen博士は、2008年にノーベル生理学医学賞を受賞している。

HPVとは①

- HPVは性的接触により感染するごくありふれたウィルス.
- 性行為を経験したことのある女性のうち、70~80%が一生涯の間に一度は感染する可能性があると考えられる.
- しかしHPVに感染した女性のすべてが子宮頸がんを発症するわけではない.
➡もしそうなら性交渉経験者の過半が子宮頸癌に罹患することとなる.

HPVとは②

- 殆どの場合、感染したウィルスは自然免疫によって排除される。
- しかし一部の女性ではHPVの持続感染が起こり、さらに局所の炎症やヘルペスウィルス感染などによる免疫機能の低下などが加わり、徐々に正常な細胞ががん細胞へと変化していく。

HPVのタイプ

- HPVは通常の性交渉によって生殖器に感染する。100以上の型に分類されるが、子宮頸癌の原因となり得るハイリスク群は16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68などである。
* 下線：日本人の頸癌で検出される頻度が高い。
- HPV6, 11は尖圭コンジローマ（外陰部や子宮腔部にできるイボ）の原因に、HPV1, 2などは疣贅（ゆうぜい=皮膚にできるイボ）の原因となる。

HPV感染の頻度

- 日本では20歳代妊婦のHPV陽性率が20~30%であると報告されているほか、産婦人科を受診した10代患者の約40%、20代患者の約30%にHPV感染がみられたとの報告がある。



若年女性を中心に、不顕性感染は決して少なくないと考えられているが、感染の多くは一過性である（自然消滅する）のも事実である。

日本における細胞診正常女性における HPV陽性率

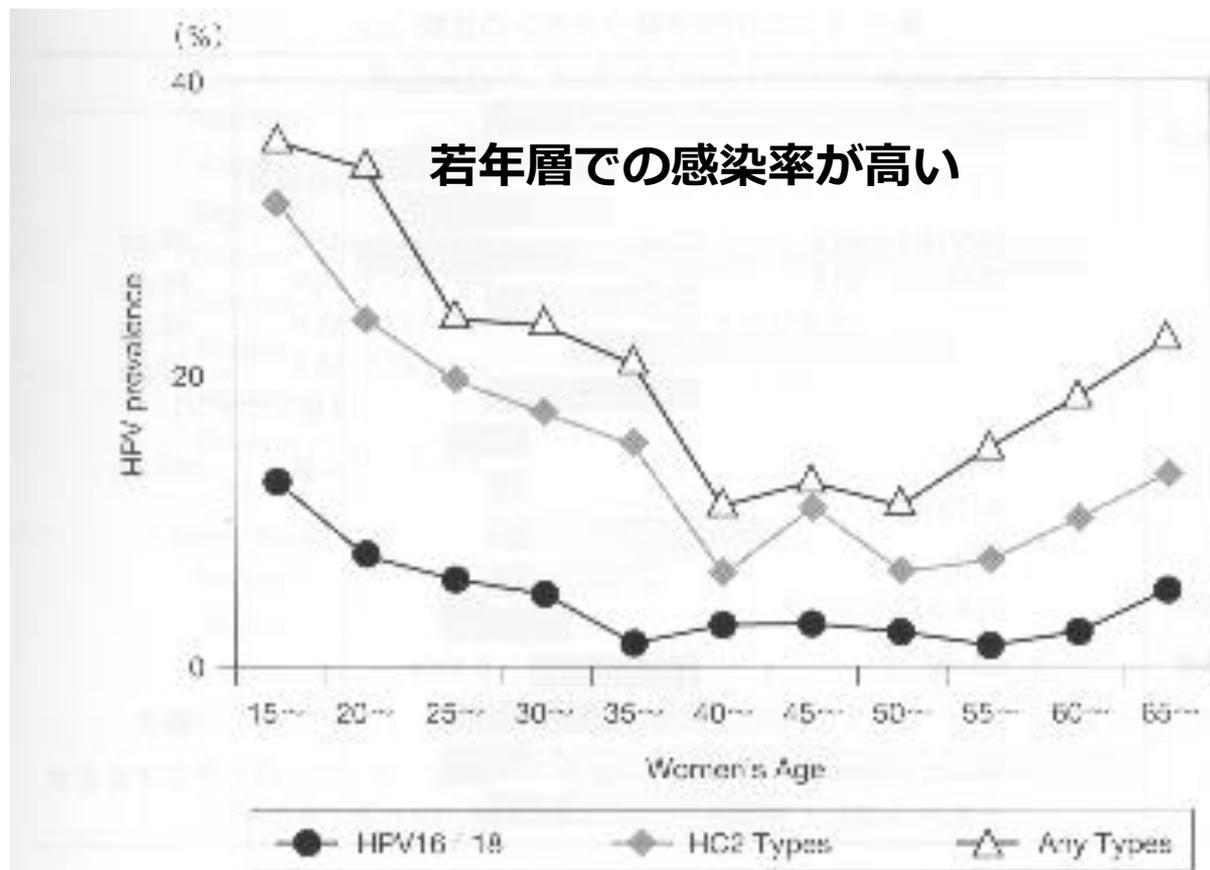
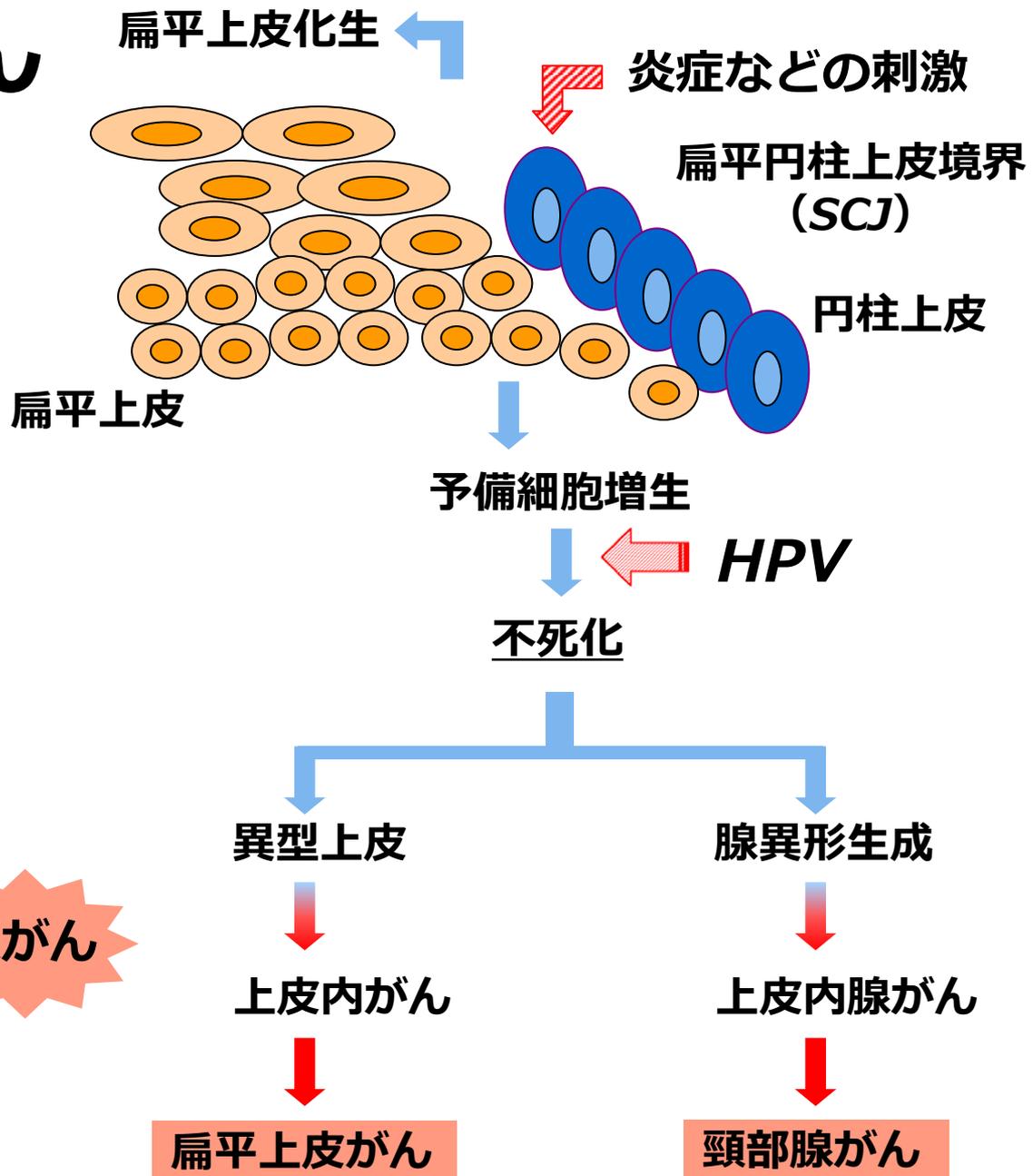
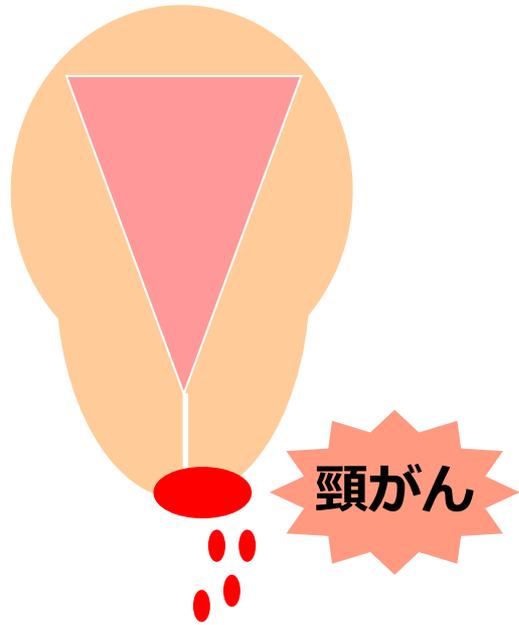


図1 細胞診正常の日本人女性におけるHPV DNAの年齢別検出率
(筑波大データ、HC2 types = HPV16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68) 文献3より引用

子宮頸がん の発生



子宮頸がん～進行期

- I期～がんが子宮頸部に限局するもの
➡IA1、IA2、IB1、IB2期に分類
- II期～がんが頸部を超えて広がっているが、骨盤壁または腔壁下1/3には達しないもの
➡IIA1、IIA2、IIB期に分類
- III期～がん浸潤が骨盤壁にまで到達するもので、腫瘍塊と骨盤壁との間にcancer free spaceを残さない、または腔壁浸潤が下1/3に達するもの。
➡IIIA、IIIB期に分類
- IV期～がんが小骨盤を越えて広がるか、膀胱、直腸の粘膜を侵すもの。
➡IVA、IVB期に分類

子宮頸がん～治療①

- 治療の基本は手術である。
子宮摘出が原則であるが、初期*に発見できれば子宮温存手術（円錐切除術）も可能である。
* 上皮内癌，IA1期
- 扁平上皮がんは基本的に放射線感受性がある。
よって進行例および高齢など手術適応外の症例には放射線療法（+化学療法）が選択される。
逆に放射線感受性の低い腺がんの進行例においては予後が不良となる。

子宮頸がん～治療②

- 治療法の選択

治療法の選択には進行期，組織型（扁平上皮がんか腺がんか），年齢，今後の拳児希望の有無，さらには施設の体制（放射線治療の可否など）を考慮する必要がある。

治療方針の決定は時に難しい場合もある。

参考 浸潤頸癌に対する 妊孕能温存手術

- 前述の通り、若年者の浸潤頸がん例が増加している。結婚および初産年齢の高齢化もあり、妊孕能温存手術を検討する施設も増えてきている。
- IA1期まで
 - ➡ 円錐切除術，その後の定期検診でコンセンサスが得られている。
- IA2期以上（手術適応例）の扁平上皮がんおよび0期を除く初期腺がん
 - ➡ 以前は広汎子宮全摘出術の適応。



最近は・・・

IA2～IB1期の扁平上皮がん

- ➡ 妊孕能温存手術を行なうことが増えてきている。

子宮頸がんワクチン = HPVワクチンについて



HPVワクチン

GSK社製サーバリックス~HPV16, 18 2価ワクチン
MDS社製ガーダシル~HPV6, 11, 16, 18 4価ワクチン

- まず欧米ではワクチンの開発および臨床治験が行なわれ、臨床応用が開始された。
- 日本でも2009年10月にグラクソスミスクライン（GSK）社のサーバリックスが正式承認され、接種開始となった。
- 現在は中1~高1女子の接種に対し、基本的に公費負担もなされている。
- ➡ 性行為開始前の方が予防効果が高い。
また思春期年代ではワクチンに対する免疫反応が特に良好である。

HPVワクチン～応用まで

- ガーダシルを投与された約2,500名の女性を5年間追跡調査し検討した米国における研究では、子宮頸がんと前がん病変、尖圭コンジローマの発生が95%以上抑制された。
- ワクチンの有効性は10～20年継続すると報告されているが、長期的な検討は今後の課題である。
- 日本で認可された時点では、ワクチン投与による重篤な副反応は報告されていなかった・・・

HPVワクチンについて

～腺がんとの関係

- 日本独自の問題点として、日本では子宮頸がんからのHPV16, 18型の検出率が約60%と欧米より低いことが挙げられる。
ただし20~30歳代に限るとHPV16, 18型の検出率は約80%となり、また子宮頸部腺がんの場合は80~90%となる。
- ➡ 現状の細胞診では急速進行例や腺がんの発見に難があり、HPVワクチンがそれらの発生を予防することで、細胞診の弱点をカバーすることも期待されている。

HPVワクチンについて～展望

- HPV16, 18の年齢別陽性率を2002年の年齢別頸がん登録データに当てはめると、ワクチンによって新規頸がん患者は年間8,779人から3,074人に減少すると推定される。このうち20~30代の患者は2,104人から459人に減少すると推定される。

* 若年性頸がんでは、HPV16, 18の陽性率が高い。
頸がん患者におけるHPV16, 18型の陽性率は20~30歳代で約80%, 20歳代で90%との報告がある。

HPVワクチンについて～課題

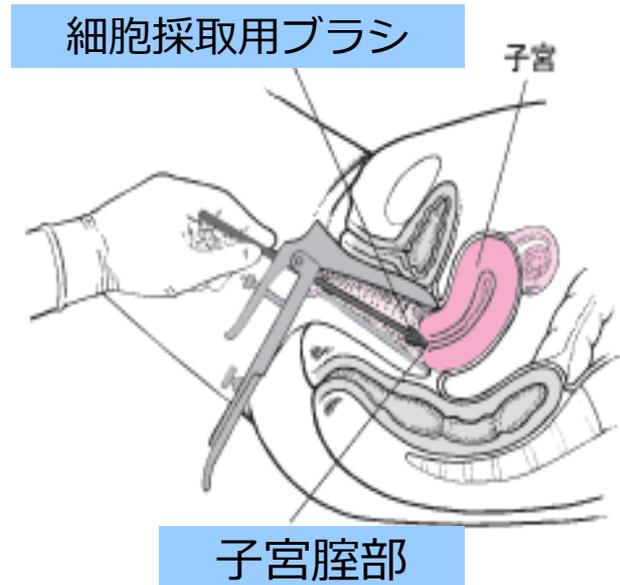
- HPVワクチンで子宮頸がんのすべてを予防できるわけではない。
- 子宮頸がん検診の重要性が失われることはない。
- 特に日本において、接種後の疼痛、不随意運動などの副反応？が話題となる。

HPVワクチンについて～認可後

- 2011年1月，札幌市では中学1年～高校1年生相当の女子において原則接種無料となる。
 - 2013年3月，杉並区の中学生在が重い副反応で苦しんでいると大きく報道される。
 - 2013年4月，小学6年～高校1年相当の女子に対し、原則無料で定期接種となる。
 - 2013年6月，厚生労働省が「積極的な接種勧奨の差し控え」を決定する。ただし定期接種を中止するほどリスクが高いとは判断されなかった。
- ➡ 実際，ここ数年は殆ど接種希望の方はいない状況

参考 子宮頸がん検診

- 子宮頸部細胞診=頸がん検診：
まだ症状がみられない場合も含め、
子宮頸がんの約90%を正確に検出で
き、検査費用も安価である。
この検査の導入以降、子宮頸がんに
よる死亡率は50%以上低下したと報
告されている*。
- 一般的に、性交歴のある女性の場合
は20歳になった時点で初回の細胞診
検査を受け、以後は1~2年毎に検査
を受けることが勧められている。

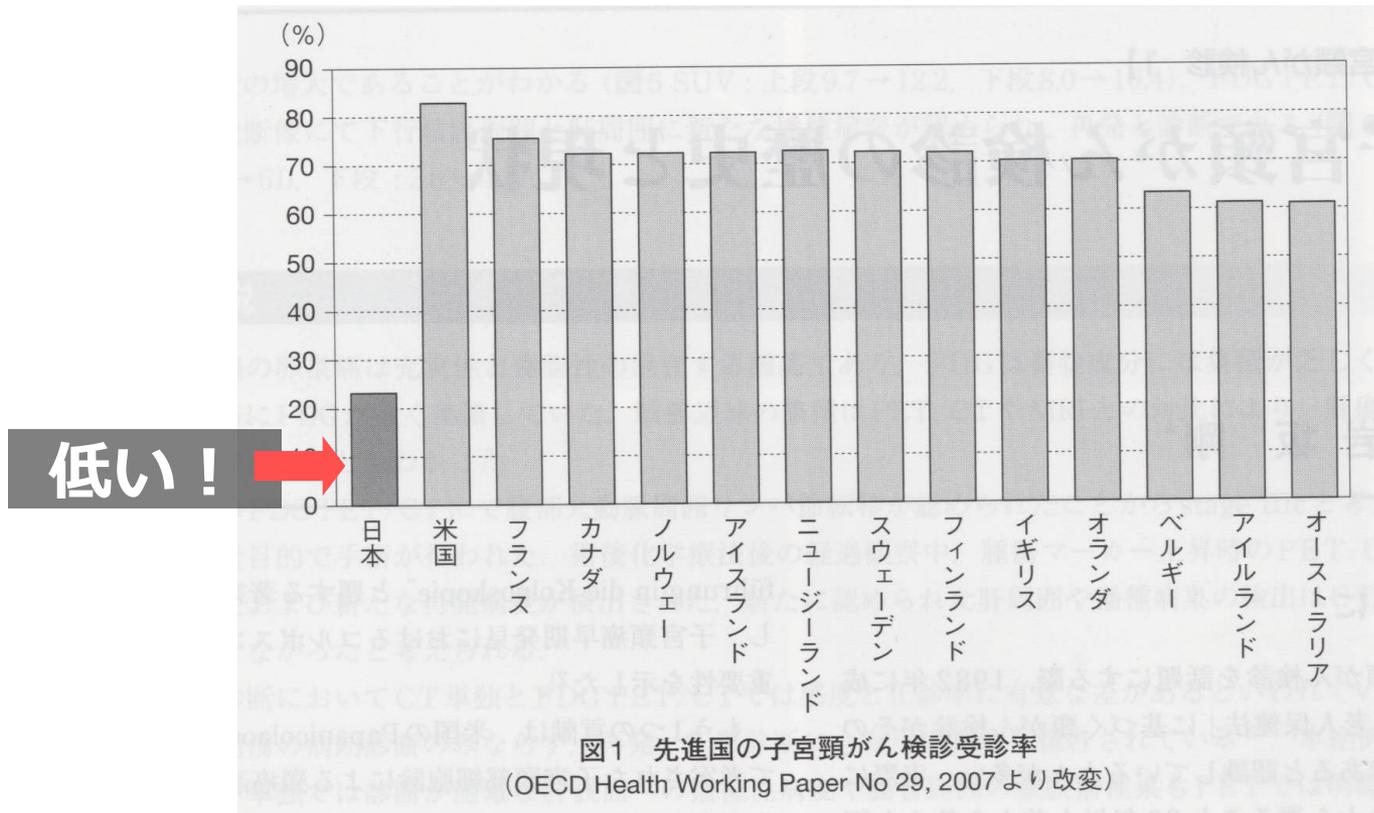


* 1960年では女性の
の癌死亡の16.5%
を占めていたが、
1999年は4.5%まで
減少している。

子宮頸がん検診事業

- 1967年より国庫補助が始まる。
- 1982年に老人保健法が成立。
当初は胃がん，子宮頸がんのみ。
1987年より子宮体がん，乳がん，肺がん，
1992年より大腸がんが対象に加わる。
- 1998年から国の補助がなくなり，それが受診率低下の原因になっていると考えられている。
- 2004年に出された厚生労働省の新指針によると，
子宮頸がん検診では
①検診対象年齢を20歳以上とすること，
②受診間隔を2年に1回とすることになった。

子宮頸がん検診～受診率



欧米では、保険加入と連動することで、
頸がん検診を実質強制としている国もある。

参考 子宮頸部腺がん

- 子宮頸部腺がんの増加が問題となっている。
- 1960年代には子宮頸がん全体の4%であったが、2006年には24%を占めるまでとなっている（率だけではなく、絶対数も増加している）。
- がん検診（細胞診）および組織診による診断が扁平上皮がんと比較し難しく、予後も不良である。
- 腺癌からはHPV16, 18型が高率に検出されることより、HPVワクチンおよびHPV検査が子宮頸部腺がんの早期発見に寄与する可能性もある。