

IV 子宮頸がん最前線——検診と予防ワクチンの有効性

HPV ワクチンと検診による
子宮頸がんの予防

今野 良 自治医科大学附属さいたま医療センター産婦人科

子宮頸がん と HPV 感染

子宮頸がんは、世界で毎年約50万人が新たに罹患している¹⁾。わが国では、上皮内癌を含めて約1万5000人の発生および3500人の死亡があると推測される²⁾。子宮頸がんは、発がん性のHPV (human papillomavirus) の持続感染が原因となることが明らかとなっていて、15種類が発がん性HPVとして分類される。発がん性HPVのうち、HPV16および18型は最も分離頻度の高い型であり、海外でも日本でも、子宮頸がんの組織から検出される発がん性HPVの約70%を占めている^{3), 4)}。

子宮頸部へのHPV感染はほとんどが性交渉によるもので、子宮頸部粘膜に微細な傷が生じ、そこからウイルスが子宮頸部基底細胞へ侵入して感染が起こる。性交経験のある女性の約80%は、一生に一度は発がん性HPVに感染するという報告もあり、このウイルスに感染することは特別なことではなく、誰でも感染するリスクを持つ。しかしながら、発がん性HPVに感染しても、ほとんどの場合、一過性感染である。感染が長期間続くと、ごく一部のケースで数〜数十年間的前がん病変を経て、子宮頸がんが発生する^{5), 6)}。

検診による
子宮頸がんの二次予防

最近のわが国の子宮頸がんの年齢調

整発生率および死亡率は、8.0および2.8 (対10万人: IARC, Globocan 2002 | WHO GBD 2004 for WHO region estimates only) であり⁷⁾、これらはアジア諸国の中では最も低く、また、世界の主な先進国とほぼ同程度の良好な数値と言える。その理由の主たるものは、二次予防である子宮頸がん検診の長い歴史にある。わが国における子宮頸がん検診は、1950年代後半からopportunistic screeningとして始まり、82年には「老人保健法」として法制化されorganized screeningとなった。わが国は、筆者の知るかぎり世界で最も早くnational programmed screeningを採用した誇るべき国の1つである。死亡率は、60年の21.3から93年の5.3へと75%の抑制を達している⁸⁾。これは、子宮頸がん検診の成功と言って間違いない。子宮頸がんには異形成という前駆病変が存在することから、検診によって前駆病変を検出し、がんに進化する前に管理・治療することが可能であるという、他のがんにはないアドバンテージを有する。

ちなみに、子宮頸がんが画像診断において検出されるのは、最低でもIa2期またはIb1期以上の病変である。細胞診による検診が前がん病変の最も初期の軽度異形成から診断していることに比べれば、画像診断が検診としては不適切なことは明瞭である。したがって、子宮頸がん検診の目的のために、MRIあるいはPETなどを使用することはない。

HPV ワクチンによる
子宮頸がんの一次予防

子宮頸がんは、多くのがんの中では非常に例外的に、その原因がほぼ特定されているがんである。1983年、zur Hausenが、子宮頸がん組織からHPV16をクローニングしたとことにより、発がん原因解明の道筋が付けられた。HPVの持続的感染が子宮頸がんの原因であると認識された80年代後半から、ワクチンによってその感染を防ぐという一次予防戦略の研究が始められた。2006年6月には、世界で初めて4価HPVワクチン (ガーダシル: 万有製薬・メルク, HPV6, 11, 16, 18型) の承認、それに続く2価HPVワクチン (サーバリックス: グラクソ・スミスクライン, HPV6, 18型) の承認が行われ、2009年10月、ついにわが国でも2価HPVワクチンが承認された^{6), 9)~12)}。本稿では現在、使用可能な2価HPVワクチンを中心に子宮頸がん予防に関して説明する。

2価HPVワクチンは、HPV16型、18型に起因する子宮頸がん (扁平上皮癌、腺癌)、およびその前駆病変を予防するワクチンである。投与対象は10歳以上の女性である。一方、4価HPVワクチン (ガーダシル: 万有製薬・メルク) は、HPV6, 11, 16, 18型に起因する子宮頸がん、外陰がん、陰がん、およびその前駆病変、尖圭コンジローマを予防するワクチンである (国内未承認薬。米国添付文書より抜粋)。

2価HPVワクチンに用いる抗原は、