

性感染症、特にHPVと子宮頸癌についての啓発

**東京大学大学院 医学系研究科
生殖発達加齢医学専攻 産婦人科学講座
川名 敬**

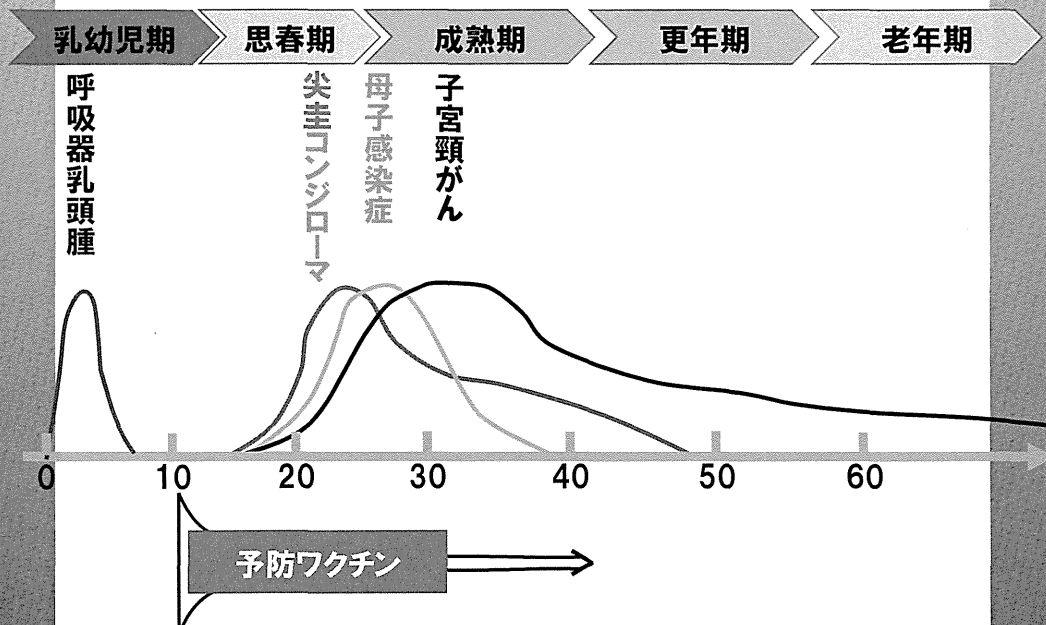
研究の目的と流れ

1. HPVワクチンの普及のため、日本におけるワクチンインパクトを知る。
2. 尖圭コンジローマとその関連疾患に対するワクチンインパクトが最も証明しやすい。
3. 尖圭コンジローマ合併妊娠の実態を知ること、性感染症のみならず、母子感染症へのインパクトを推定する。

研究の目的と流れ

1. HPVワクチンの普及のため、日本におけるワクチンインパクトを知る。
2. 尖圭コンジローマとその関連疾患に対するワクチンインパクトが最も証明しやすい。
3. 尖圭コンジローマ合併妊娠の実態を知ること、性感染症のみならず、母子感染症へのインパクトを推定する。

各ライフステージにおけるHPV感染症



2種類のHPVワクチン

	2価ワクチン (サーバリックス)	4価ワクチン (ガーダシル)
カバーHPVタイプ	16/18型	16/18/6/11型
アジュバント	AS04	アルミニウム塩
適応年齢	10歳～女性	9歳～女性
接種方法	0, 1, 6ヶ月3回筋注	0, 2, 6ヶ月3回筋注
適応症	子宮頸がん、前がん病 変	子宮頸がん、前がん病変、 尖圭コンジローマ
	2009年発売	2011年発売

2011年4月～ 全自治体からの公的助成
2013年4月～ 定期接種化

研究の目的と流れ

1. HPVワクチンの普及のため、日本におけるワクチンインパクトを知る。
2. 尖圭コンジローマとその関連疾患に対するワクチンインパクトが最も証明しやすい。
3. 尖圭コンジローマ合併妊娠の実態を知ること、性感染症のみならず、母子感染症へのインパクトを推定する。

背景 1

◆ HPV6/11感染者のうち尖圭コンジローマを有する有病者は約25%であり、多くは不顕性感染と言われる。

◆ HPVワクチンは既感染者・有病者には無効である。

⇒ HPVワクチンの有効性を担保するため、HPVワクチン啓発の基礎データを蓄積するため、HPV6/11の不顕性感染の実態把握と、不顕性感染者の抽出が重要である。

背景 2

H24までに・・・

小野寺班において、HPV6/11の不顕性感染者の実態把握を行った。

尖圭コンジローマを有さない

男性 145名

女性 411名

について、子宮頸部、陰茎のHPV検出率を調べた。

● HPV6/11型:

男性 5.5%、女性 2.7%

● コンジローマタイプ (HPV6/11/42/43/44) 全体:

男性 5.5%、女性 4.2%

背景 3

- ◆ 子宮頸癌の原因となるハイリスクHPVは、HPV6/11とともに混合感染することがある。
 - ◆ 性感染症患者(女性)においては、ハイリスクHPV感染率が高くなる。
- ⇒ 性感染症患者におけるHPV6/11のHPVの不顕性感染を抽出できないか？
- ⇒ 癌検診とHPVワクチンの啓発につながる。

目的

- 本研究では、4大性感染症と診断された患者における子宮頸部もしくは陰茎のHPV感染の実態を把握することを目的とした。

方 法

- ✓ 首都圏内のSTIクリニックを受診した患者のうち、4大性感染症と診断された患者28名について、男性は陰茎、亀頭部から、女性は子宮頸部から擦過細胞を採取した。これを用いてHPVタイピング検査を実施した。
- ✓ HPVの検出には、PGMY法を用いた。PGMY法は、WHOのHPV Global LabNetにより標準化されたHPVタイピング法である。グルーピングは以下のように行っている。

ハイリスクHPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 68
コンジローマ (ローリスク) HPV: 6, 11, 42, 43, 44
中間リスクHPV: 53, 54, 83 など

成績1 ～HPV陽性率

全対象: 28例 (男性8例、女性20例) の内訳
(重複あり)

尖圭コンジローマ(既往)	15例
性器ヘルペス	7例
性器クラミジア	4例
淋菌感染症	2例

➤ HPV陽性率 男女 21例 (75%)
男性 7例(86%)
女性 14例(70%)

⇒ 男性の方がHPV保有率は高い傾向があった。

成績2 ～HPVタイプ

- **ハイリスクHPV**
28例中 13例(46%) (男性3例、女性10例)
- **コンジローマタイプ(不顕性感染者)**
28例中 8例(29%) (男性1例、女性7例)
- **複数タイプの重複感染 8例 (男性1例、女性7例)**
- **ハイリスクタイプとコンジローマタイプの重複感染 3例**

まとめ

カテゴリー	HPV陽性率	ハイリスクHPV	コンジローマHPV
全症例	75%	46%	29%
男性	86%	38%	13%
女性	70%	50%	35%
コンジローマ	67%	40%	20%
性器ヘルペス	71%	43%	28%
性器クラミジア	100%	75%	50%
淋菌感染症	100%	50%	50%

結 論

- 一般成人のHPV陽性率(男性5-30%, 女性20-40%)と比して、性感染症患者のHPV陽性率は約2倍である。
- 性感染症の疾患による差はない。
- 重複感染は女性に多い。

- 性感染症の女性においては、子宮頸がんの検診が不可欠と考えられる。また妊娠時の尖圭コンジローマの顕在化に注意する必要がある。

- 性感染症の男性においては、大半がHPVをウイルス排出していることから、そのパートナーへの婦人科受診を啓発する必要がある。

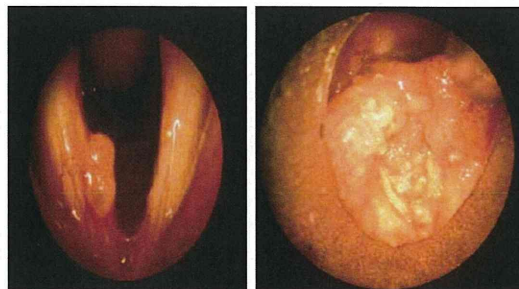
今後の展望

- 今回の検討から、性感染症有病者におけるHPV感染のリスクとそれに伴う、子宮頸癌、尖圭コンジローマ発症のリスクが再認識された。
- 本解析は容易であり、複数の施設からの大量の検体をハイスループットに処理することができる。
- 性感染症有病者へのがん検診啓発、「性感染症予防」と「子宮頸がん予防」の連動に役立つデータが得られると期待される。
- 全国的な実態把握を目指したい。

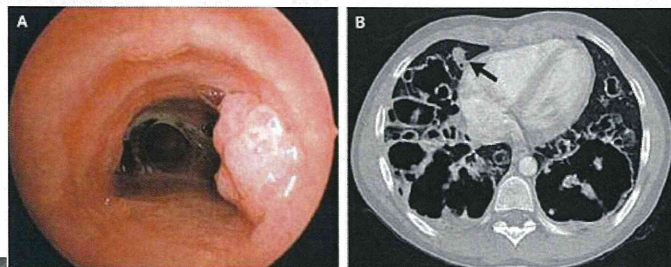
研究の目的と流れ

1. HPVワクチンの普及のため、日本におけるワクチンインパクトを知る。
2. 尖圭コンジローマとその関連疾患に対するワクチンインパクトが最も証明しやすい。
3. 尖圭コンジローマ合併妊娠の実態を知ること、性感染症のみならず、母子感染症へのインパクトを推定する。

再発性呼吸器乳頭腫症 (recurrent respiratory papillomatosis : RRP)



(Shah KV, JID. 2014)



(Glikman D et al., N Engl J Med. 2005)

再発性呼吸器乳頭腫症

(recurrent respiratory papillomatosis : RRP)

- ✓ 原因:HPV6/11の母子感染(産道感染)
- ✓ 年齢:乳児期、学童期発症(0~7歳、median 2歳)
- ✓ 頻度:米国では、年間2000~2500例発症
小児の咽頭・喉頭良性腫瘍の第1位
小児の嚔声の原因の第2位
- ✓ 症状:嚔声、咳、血痰、呼吸困難
重症化すると気道閉塞により致命的

再発性呼吸器乳頭腫症

(recurrent respiratory papillomatosis : RRP)

デンマークの疫学調査

妊婦の状況	妊婦数	JORRP 例数	JORRP 頻度	相対リスク 比
コンジローマ 有り	3303	21	6.9/1000 (1/145)	231
コンジローマ 無し	1203180	36	0.03/1000	1

(Shah KV, J Infect Dis, 2014)

尖圭コンジローマが存在する妊婦から出生した児に
JORRPが発生する頻度は、145人に1人