

淋菌・クラミジア感染症の治療

(日本性感染症学会 ガイドライン2011)

	淋菌感染症	クラミジア感染症
性器	<ul style="list-style-type: none"> • CTRX 1g iv 単回投与 • CDZM 1g iv 単回投与 • SPCM 2g im 単回投与 	<ul style="list-style-type: none"> • AZM 1000mg × 1回 • AZM(ジスロマックSR) 2g × 1回 • CAM 200mg × 2回 7日 • MINO 200mg × 2回 7日
咽頭	<ul style="list-style-type: none"> • CTRX 1g iv 単回投与 • CDZM 1~2g/1~2回 × 1~3日間投与 	性器と同じ 性器よりも治癒に時間がかかる
治癒の判定の再検査	投薬終了して3日以上後に実施	投薬開始2週間後に実施

推奨ランク A

推奨ランク B

淋菌・クラミジア感染症の治療

(日本性感染症学会 ガイドライン2011)

	淋菌感染症	クラミジア感染症
性器	<ul style="list-style-type: none"> • CTRX 1g iv 単回投与 • CDZM 1g iv 単回投与 • SPCM 2g im 単回投与 	<ul style="list-style-type: none"> • AZM 1000mg × 1回 • AZM(ジスロマックSR) 2g × 1回 • CAM 200mg × 2回 7日 • MINO 200mg × 2回 7日
咽頭	<ul style="list-style-type: none"> • CTRX 1g iv 単回投与 • CDZM 1~2g/1~2回 × 1~3日間投与 	性器と同じ 性器よりも治癒に時間がかかる
治癒の判定	投薬終了して3日以上後	投薬終了後2-3週間目

CTRX 2g iv 3日間投与

推奨ランク A

推奨ランク B

細胞内寄生細菌とアジスロマイシン

- 半減期が長く、組織内に高濃度で移行する⇒*in vitro*の抗菌活性よりも優れた臨床効果が期待できる。
- マクロファージ内への移行濃度は極めて高く、細胞内寄生菌に対し強力な抗菌効果が期待できる。
- 細胞に侵入したインフルエンザ菌に対し、CTRXでは殺菌作用が減弱したが、AZMでは良好な抗菌活性を示した。山中
Jpn J Antibiotics 2006
- 難治性のインフルエンザ菌性気管支肺感染症にPC系とマクロライド系の抗菌薬併用が有用。

AZMの扁桃組織内濃度と血清中濃度

		1日	2日	3日	4日
扁桃組織内濃度	($\mu\text{g/g}$)	10.33	7.21	9.30	1.49
血清中濃度	($\mu\text{g/ml}$)	0.047	0.014	0.008	<0.004

Foulds, et al Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991

CASE REPORT

Emergence of Increased Azithromycin Resistance During Unsuccessful Treatment of *Neisseria gonorrhoeae* Infection With Azithromycin (Portland, OR, 2011)

Olusegun O. Soge, PhD, Doug Harger, BS,† Sean Schafer, MD,‡ Kim Toevs, MPH,‡ Kathie A. Raisler, MT,‡ Kathy Venator, FNP,‡ King K. Holmes, MD, PhD,* and Robert D. Kirkcaldy, MD, MPH§*

Abstract: We describe the emergence of an azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* variant in a man from Portland, Oregon, during sole treatment with 2 g azithromycin. This report highlights the ease with which gonococcal macrolide resistance can emerge, the threat of multi-drug resistant *N. gonorrhoeae*, and the need for adherence to Centers for Disease Control and Prevention treatment guidelines.

In August 2011, a 26-year-old man (index patient) presented to a sexually transmitted disease clinic in Multnomah County, OR, with dysuria and urethral discharge of 7 days duration. He reported sex with 2 male partners in the past 60 days and denied recent travel. Examination revealed urethral discharge; Gram-negative intracellular diplococci were identified. He reported penicillin allergy and was treated with azithromycin 2 g orally. A urethral discharge specimen was *N. gonorrhoeae* cul-

淋菌・クラミジアの咽頭感染 今後の課題

- 淋菌感染症の標準的治療の再検討。
- 治癒確認検査の実施時期、結果の解釈。
- 定点報告に咽頭感染者を含める。

性感染症の若者が受診しやすいシステムの構築 ～HPVワクチンに関するアンケート調査と若者のHPV感染の現状調査～

【研究分担者】 三嶋 廣繁 (愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学)

【研究協力者】 山岸 由佳 (愛知医科大学病院感染症科)

浜田 幸宏 (愛知医科大学病院感染制御部)

研究要旨

性感染症に罹患したあるいは疑いのある若者が病医院を受診しやすいシステムを構築する上では、中学生や高校生といった若者の指導者である教員が果たす役割は大きい。教員の性感染症に対する意識の度合いの現状を把握する目的で、ワクチンによる感染予防が可能なヒトパピローマウイルス (Human papillomavirus : HPV) 感染症に着目し、HPVワクチンに関するアンケート調査を実施した。最近では、国民の子宮頸がん予防ワクチンの認知度が上昇している状況もある一方で、今回のアンケート調査によれば、若者を指導する立場にある教員に対してHPVワクチンの臨床的意義についてのより深い教育・啓発活動が必要であることが明らかになった。

日本人女性は、産婦人科等を受診することに羞恥心を抱く女性の頻度が高いため、子宮頸がん検診受診率は必ずしも高くない。さらに、日本人女性のハイリスク型HPV感染に関しての疫学も少なく、HPV感染のリスクについて、日本の疫学に基づいた説明をすることが十分にできないのが現状である。したがって、我々は、健康な日本人女性におけるHPV感染の現状について調査した。2012年1月から2014年12月の期間に、いずみレディースクリニック (岐阜市) を子宮がん検診目的で受診した20歳から37歳以下の健康な女性、あるいは月経異常にて受診した20歳未満の性交渉経験を有する健康な女性のうち、HPVウイルスジェノタイプング検査に関して同意が得られた79名を対象とした。HPVハイリスク型ウイルスジェノタイプングは、PCR-rSSO法を用いて実施した。また、子宮頸部細胞診は、ベセスダシステムを用いて、病理医1名により判定した。HPVハイリスク型は10歳代の若年層を含めた広い年齢層に渡って検出されていた。HPVハイリスク型が2株以上検出される症例が全体の27.3% (18/66) 存在していた。HPV陰性者は30.4% (24/79) であり、HPVワクチン株のみ保有者は全体の25.3% (20/79)、HPVワクチン型株+HPV非ワクチン型株保有者は7.6% (6/79)、HPV非ワクチン型株のみ保有者は36.7% (29/79) を占めていた。また、検出されたHPVハイリスク型株75株の内訳は、ワクチン型株が37.3% (28/75) に対し、非ワクチン株は62.7% (47/75) とワクチン型株を上回っていた。HPV陽性55例の20.0% (11/55) にASC-US以上の細胞診異常 (ASC-US 10例、LSIL 1例) が認められた。また、ASU-US、LSIL症例ではHPV16/18型が63.6% (7/11) を占めており、

HPV 16/18型は細胞診異常に強く関連していることが明らかとなった。一方で、HPV 16/18型以外のハイリスク型についても高頻度に認められ、一部に細胞診異常を示した症例が存在したことから、今後 HPV 16/18型以外のハイリスク型にも注目する必要があると同時にこれらのウイルス型に対するワクチン開発が必要である可能性が示唆された。さらに、HPV 16/18型だけではなく HPV 16/18型以外のハイリスク型症例について今後の細胞診のフォローが重要なデータとなると考えられる。今回の研究結果は、性感染症の若者が受診しやすいシステムの構築に疫学的見地から寄与するものと考えられる。

A. 研究目的

1. HPV (human papillomavirus : HPV)

ワクチンに関するアンケート調査

子宮頸がんの減少のために HPV ワクチンの接種率の向上が望まれるが、中学校、高校の教諭が HPV ワクチンや子宮頸がんについて、どの程度関心を持ち、女子学生に啓発をしているかの実態を知ることを目的とした。

2. 若者の HPV 感染の現状調査

HPV は、皮膚や粘膜に感染するウイルスで、現在までに 100 種類以上のタイプが存在することが明らかになっている。HPV は、感染部位や発がん性により分類される。HPV は、感染部位により、上皮型である 1, 5, 8, 14, 20, 21, 25, 47 型などと、粘膜型である 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 41, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 70 型などに分類される。また、HPV は、発がん性により、低リスク群である 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108 型などと、高リスク群である 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 型などに分類される。HPV には発がん性を有するタイプが存在し、女性の子宮頸がんの原因となることも多い。発がん性 HPV と呼ばれている。発がん性のある HPV のなかでも、HPV 16 型

と HPV 18 型の 2 種類は、子宮頸がんを発症している 20~30 代の女性の約 70~80% に検出されるとする報告もある。

一般に、発がん性 HPV も多くは性交渉の時に感染する。性器周辺の皮膚や粘膜との密接な接触などによっても感染することがあるので、コンドームは感染を防ぐ有効な手段ではあるが、完全に防ぐことはできない。しかし、ハイリスク型 HPV に感染しても 90% 以上は体内から自然消失するため、子宮頸がんに進展するのはごくわずかである。全世界で毎年 3 億人の女性から子宮頸部への HPV 感染がみつかりと仮定した場合、そのうちの約 0.15% が子宮頸がんを発症すると推定されている。ただし、子宮頸がんになるまでには、通常、数年~十数年と長い時間がかかるので、定期的な子宮頸がん検診を受けていれば前がん病変を発見し、治療することも可能である。このため、若者が受診しやすいシステムを構築することが急務の一つである。しかし、日本人女性は、産婦人科等を受診することに羞恥心を抱く女性の頻度が高いため、子宮頸がん検診受診率は必ずしも高くない。さらに、日本人女性のハイリスク型 HPV 感染に関しての疫学も少なく、HPV 感染のリスクについて、日本の疫学に基づいた説明をすることが十分にできないのが現状である。したがって、我々は、健康な日本人女性における HPV 感染

の現状について調査した。

B. 研究方法

1. HPVワクチンに関するアンケート調査

全国学校総覧2013年版（株式会社原書房、東京）から抽出した、中学・中等学校（以下、中学とする）10,546校、高等学校・高等専門学校・高校通信制（以下、高校とする）5,032校の計15,578校を対象とし、各校の学校長宛に「HPVワクチンに関するアンケート」を送付し、各校の学校保健と学校全体の活動に関する調整や学校保健計画の作成、学校保健に関する組織活動の推進など学校保健に関する事項の管理にあたる職員である保健主事に回答を依頼した。アンケートは返信用封筒を同封した封筒で送付し、無記名回答可で、FAXまたは返信用封筒での返信により回収した。アンケート調査内容は、自由記載の都道府県、匿名可の学校名、自由記載の1校当りの女子学生数とし、下記1～17の設問を設定した。

設問1：子宮頸癌の原因がヒトパピローマウイルス（HPV）であることをご存じですか？（はい、いいえ）、設問2：現在日本でHPVワクチンが接種可能であることはご存じですか？（はい、いいえ）、設問3：設問2ではいと回答いただきました方におきまして、現在日本では2種類のHPVワクチンがあることはご存じですか？（はい、いいえ）、設問4：設問2ではいと回答いただきました方におきまして、現在日本ではHPVワクチンが「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」の対象ワクチンであることはご存じですか？（はい、いいえ）、設問5：貴校の女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動をする機会を設けていますか？（はい、いいえ）、

設問6：設問5ではいと回答いただきました方におきまして、具体的に誰が教育・啓発活動を行っていますか（重複可能）（貴校の保健の先生、学校医、外部講師、地域セミナーなどの普及活動の利用）、設問7：設問5ではいと回答いただきました方におきまして、具体的にどのような内容の教育・啓発活動を行っていますか（重複可能）（子宮頸癌について、子宮頸癌の原因がHPVであること、HPVワクチンが日本で接種可能であること、HPVワクチン接種対象となる推奨年齢が性的デビュー前であることが望ましいこと、その他自由記載）、設問8：設問5ではいと回答いただきました方におきまして、教育・啓発活動に工夫をしていますか（重複可能）（オリジナルの資料、スライド、動画（ビデオ）を作成してみせている、配布している、既存の資料、スライド、動画（ビデオ）をみせている、配布している、口演のみ）、設問9：設問5でいいえと回答いただきました方におきまして、貴校の女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動をおこなった方がよいとお考えですか（はい、いいえ）、設問10：貴校女子学生で、HPVワクチン接種が行われた人数について、学校として人数を把握していますか？（はい、いいえ）、設問11：設問10ではいと回答いただきました方におきまして、具体的に何名ですか？（各校女子学生1名あたりの人数）（～10、11～20、21～30、31～40、41～50、51名以上）、設問12：設問10ではいと回答いただきました方におきまして、ワクチン接種を受けた女子学生に将来の子宮がん検診の必要性について教育していますか（はい、いいえ）、設問13：これまで生徒または保護者からHPVワクチンについて相談を受けたことがありましたか？（はい、いいえ）、

設問14：設問13ではいと回答いただきました方におきまして、具体的にどのような質問がありましたでしょうか。(自由記載)、設問15：設問13ではいと回答いただきました方におきまして、回答に困った質問がありましたでしょうか(はい、いいえ)、設問16：設問15ではいと回答いただきました方におきまして、回答に困ったのは具体的にどのような質問でしょうか(自由記載)、設問17：今後の日本でHPVワクチンを啓発するにあたって必要な事は何でしょうか(自由記載)とした。

2. 若者のHPV感染の現状調査

2012年1月から2014年12月の期間に、いずみレディースクリニック(岐阜市)を子宮がん検診目的で受診した20歳から48歳以下の健康な女性、あるいは月経異常にて受診した20歳未満の性交渉経験を有する健康な女性のうち、HPVウイルスジェノタイプング検査に関して同意が得られた79名を対象とした。なお、未成年については、本人に加えて親権者の同意も得られた者を対象とした。患者情報として、婚姻歴、妊娠歴、出産歴を問診で確認した。

HPVウイルスジェノタイプング用の検体は、綿棒以外の採取器具(ブラシ)を用いて子宮頸部の細胞を採取した。検体を採取した器具を容器に入れ、容器の底で採取器具の先端が広がるように10回程度押し付けた後、強くかき回して採取した細胞を洗い落としたものを室温保存した。HPVウイルスジェノタイプングは、16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68型の検出を、遺伝子タイプ特異的な「マルチプレックスPCR」と、蛍光ビーズによる多項目同時測定を可能にする「Luminex[®] テクノロジー」を組み合わせ

たPCR-rSSO法を用いて、株式会社エスアールエル(東京)にて実施した。

子宮頸部細胞診は、国際基準であるベセスダシステムを用いて、病理医1名により判定した。

C. 研究結果

1. HPVワクチンに関するアンケート調査

2013年2月末日現在、中学4,201校、高校2,112校の計6,380校から回答が得られ、回答率は41.0%であった。

- (1) 1校あたりの女子学生数は、中学 165.3 ± 132.7 (1~3,306)人、高校 330.9 ± 251.0 (1~4,410)人であった。
- (2) 子宮頸癌の原因がHPVであることを知っているかどうかについて、中学は知っている94.9%、知らない4.9%、無回答0.3%、高校は知っている90.2%、知らない9.6%、無回答0.1%であった。
- (3) 現在日本でHPVワクチンが接種可能であることを知っているかどうかについて、中学4,201校では知っている97.6%、知らない2.1%、無回答0.3%、高校2,112校では知っている94.7%、知らない4.4%、無回答0.9%であった。
- (4) 子宮頸癌の原因がHPVであることを知っていると回答した学校のうち、現在日本では2種類のHPVワクチンがあることを知っているかどうかについて、中学4,101校では、知っている54.8%、知らない41.8%、無回答3.4%、高校1,977校では、知っている44.4%、知らない49.6%、無回答6.0%であった。
- (5) 子宮頸癌の原因がHPVであることを知っていると回答した学校のうち、現在日本で

はHPVワクチンが「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」の対象ワクチンであることを知っているかどうかについては、中学校4,101校では、知っている64.3%、知らない20.4%、無回答15.3%、高校1,977校では、知っている62.3%、知らない20.2%、無回答17.5%であった。

(6) 各学校の女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動の機会を設けているかどうかについては、中学4,201校では設けている33.4%、設けていない65.4%、無回答1.2%、高校2,112校では設けている35.5%、設けていない63.1%、無回答1.4%であった。

(7) 各学校の女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動の機会を設けると回答した学校において、具体的に誰が教育・啓発活動を行っているかについて、中学1,405校では、保健の先生が行っている66.3%、学校医が行っている3.8%、外部の講師（医師、看護師、保健師など）を招いて行っている31.3%、地域のセミナーなどの普及活動を利用している10.0%であった。高校741校では、保健の先生79.5%、学校医3.1%、外部講師24.8%、地域セミナーなどの利用3.6%であった。

(8) 各学校の女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動の機会を設けると回答した学校において、具体的にどのような内容の教育・啓発活動を行っているかについては、中学1,405校では、子宮頸癌について72.0%、子宮頸癌の原因がHPVであること69.3%、HPVワクチンが日本で接種可能であること82.3%、HPVワクチンが接種対象となる推奨年齢が性的デビュー前であることが望ましいこと44.8%、その他

12.2%であった。高校741校では、子宮頸癌について72.1%、子宮頸癌の原因がHPVであること69.8%、HPVワクチンが日本で接種可能であること83.5%、HPVワクチンが接種対象となる推奨年齢が性的デビュー前であることが望ましいこと47.4%、その他12.1%であった。

(9) 各学校の女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動の機会を設けると回答した学校において、教育・啓発活動に工夫をしているかについては、中学1,405校では、オリジナルの資料、スライド、動画(ビデオ)を作成してみせている15.2%、同様のものを生徒に配布している9.5%、既存の資料、スライド、動画(ビデオ)をみせている13.8%、同様のものを生徒に配布している52.8%、口演のみである23.0%であった。高校741校ではこれらについて順に、14.3%、17.3%、14.2%、44.4%、26.2%の順であった。

(10) 各学校の女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動の機会を設けていないと回答した学校において、女子学生に、HPVワクチン接種について教育・啓発活動をおこなった方がよいと考えるかどうかについて、中学2,747校では、はい67.1%、いいえ32.9%、高校1,318校では、はい80.2%、いいえ19.8%であった。

(11) 貴校女子学生で、HPVワクチン接種が行われた人数について、学校として人数を把握しているかについては、中学4,201校では把握している9.2%、把握していない90.0%、無回答0.9%、高校2,112校では把握している6.8%、把握していない92.0%、無回答1.2%であった。

(12) 各学校でHPVワクチン接種者の人数を

把握していると回答した学校で、具体的に何名かの設問に対しては、中学385校では、10名以下30.1%、11～20名15.8%、21～30名9.3%、31～40名6.5%、41～50名4.8%、51名以上33.6%であった。高校141校では同順で24.8%、12.0%、6.4%、2.4%、4.0%、50.4%の順であった。

- (13) 各学校でHPVワクチン接種者の人数を把握していると回答した学校で、ワクチン接種を受けた女子学生に将来の子宮がん検診の必要性について教育しているかについては、中学385校ではしている39.5%、していない60.5%、高校141校ではしている54.1%、していない45.9%であった。
- (14) これまで生徒または保護者からHPVワクチンについて相談をうけたことがあるかについては、中学4,201校では、相談うけたことがある35.6%、相談受けたことがない62.4%、無回答1.9%、高校2,112校ではある33.2%、ない65.0%、無回答1.8%であった。
- (15) これまで相談を受けたことがあると回答した学校について回答にこまった質問があったかどうかについては、中学1,497校ではあった25.7%、ない74.3%、高校693校ではあった25.8%、ない74.2%であった。

2. 若者のHPV感染の現状調査

検討対象は79例で、HPV検出なし24例(30.4%)、検出あり55例(69.6%)であった。

年齢は18歳～48歳で、平均29.6歳であった。HPV陽性68例の年齢は19歳～37歳で、平均23.9歳であった。

全体の婚姻歴・出産歴・妊娠歴の内訳は、婚姻歴あり12.7% (10/79)、出産歴あり12.7% (10/79)、妊娠歴あり12.7% (10/79)であっ

た。HPV陽性55例の婚姻歴・出産歴・妊娠歴の内訳は、婚姻歴あり7.3% (4/55)、出産歴あり7.3% (4/55)、妊娠歴あり18.2% (10/55)であった。

HPV陽性55例の陽性株数は1種類陽性67.3% (37/55)、2種類陽性30.1% (17/55)例(27.0%)、4種類陽性1.8% (1/55)例であった。

2種類以上のハイリスクHPV陽性18例でワクチンタイプを含むものをワクチンタイプとした場合のワクチンタイプ内訳は、ワクチンタイプ(16, 18型)44.4% (8/18)例(50.0%)、非ワクチンタイプ55.6% (10/18)であった。

HPV陽性55例の細胞診内訳はNILM 80.0% (44/55)、ASC-US 18.2% (10/55)、LSIL 1.8% (1/55)であった。

HPV陽性55例75株の型別内訳は16型18株、18型10株、31型6株、33型4株、35型1株、39型3株、45型3株、51型6株、52型11株、56型1株、58型9株、59型1株、68型2株で、ワクチン型が24株(45.3%)、非ワクチン型が29株(54.7%)であった。ASC-US 6例11株の型別内訳は、16型3例、18型4例、39型1例、51型1例、58型例、68型1例で、ワクチン型株が37.3% (28/75)、非ワクチン型株が62.7% (47/75)であった。

細胞診結果別HPVタイピング内訳は、NILM 55例中HPV陽性は44例(80.0%)であり、そのうちHPV 1種類陽性35例(79.5%)、2種類陽性9例(20.5%)であった。NILM 55例中HPV陽性であった症例のワクチン株を含む症例は19例(34.5%)であった。

ASC-US 11例中HPV陽性は10例(90.9%)で、内訳はHPV 1種類陽性2例(20.0%)、2種類陽性8例(80.0%)であった。ASC-US 11例中HPV陽性の10例のうち、ワクチン株が

検出された症例は6例(60.0%)、非ワクチン株のみが検出された症例が4例(40.0%)であった。

D. 考 察

1. HPVワクチンに関するアンケート調査

学校教員でも子宮頸癌の原因がHPVであること、日本でHPVワクチンが接種可能であることを知らない現状が浮き彫りになった。特に子宮頸癌等ワクチン接種緊急促進事業の対象ワクチンであることを知らない教員が約20%いることは、学生に教育啓発をする場を設けていない学校が60%以上ある現実の理由の一つとも考えられる。また教育啓発においてはオリジナルの資料を用いることは現実的でないことが浮き彫りになり、学校教員が容易に用いることができる教育用資料を提供することも必要である可能性が示唆された。

2. 若者のHPV感染の現状調査

HPVハイリスク型は10歳代の若年層を含めた広い年齢層に渡って検出されていた。

HPVハイリスク型が2株以上検出される症例が全体の27.3%存在していた。

HPV陰性者は30.4%(24/79)であり、HPVワクチン株のみ保有者は全体の25.3%(20/79)、HPVワクチン型株+HPV非ワクチン型株保有者は7.6%(6/79)、HPV非ワクチン型株のみ保有者は36.7%(29/79)を占めていた。また、検出されたHPVハイリスク型株75株の内訳は、ワクチン型株が37.3%(28/75)に対し、非ワクチン株は62.7%(47/75)とワクチン型株を上回っていた。HPV陽性55例の20.0%(11/55)にASC-US以上の細胞診異常(ASC-US 10例、LSIL 1例)が認められた。

また、ASU-US、LSIL症例ではHPV16/18型が63.6%(7/11)を占めていた。

E. 結 論

1. HPVワクチンに関するアンケート調査

本研究により、女子学生を有する中学、高校教員のHPVワクチン、子宮頸癌に対する教員の意識の現状が明らかとなった。最近では、国民の子宮頸癌予防ワクチンの認知度が上昇している状況もある一方で、今回のアンケート調査の中間解析結果によれば、若者を指導する立場にある教員に対してHPVワクチンの臨床的意義についてのより深い教育・啓発活動が必要であることも明らかになった。

2. 若者のHPV感染の現状調査

今回の検討からHPV16/18型は細胞診異常に強く関連していることが明らかとなった。一方で、HPV16/18型以外のハイリスク型についても高頻度に検出され、一部に細胞診異常を示した症例が存在したことから、今後HPV16/18型以外のハイリスク型にも注目する必要があると同時にこれらのウイルス型に対するワクチン開発が必要である可能性が示唆された。さらに、HPV16/18型以外のハイリスク型症例について今後の細胞診のフォローが必要であると考えられた。

今回の研究結果は、性感染症の若者が受診しやすいシステムの構築に疫学的見地から寄与するものと考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Terada M, Izumi K, Ohki E, Yamagishi Y, Mikamo H. Antimicrobial efficacies of several antibiotics against uterine cervicitis caused by *Mycoplasma genitalium*. J Infect Chemother. 2012; 18(3): 313-317.
- (2) 三嶋廣繁・山岸由佳：XV. 感染症、4. 性感染症. 門脇 孝・小室一成・宮地良樹 監修、責任編集 河野 茂. 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013、大阪、メディカルレビュー社、2012年5月1日、pp. 723-734.
- (3) 三嶋廣繁・山岸由佳：産婦人科オフィス診療指針—保険診療上の留意点を含めて女性医学分野 骨盤内炎症性疾患. 産科と婦人科 2012 ; 79 (supple) : 345-349.
- (4) Mikamo H, Iwasaku K, Yamagishi Y, Matsumizu M, Nagashima M. Efficacy and safety of intravenous azithromycin followed by oral azithromycin for the treatment of acute pelvic inflammatory disease and perihepatitis in Japanese women. J Infect Chemother 2014; 20(7): 429-435.
- (5) 山岸由佳・三嶋廣繁：ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン (子宮頸癌予防ワクチン) と副反応. 検査と技術. 2014: 42 : 8-11.
- (6) 山岸由佳・三嶋廣繁：国際標準からみた日本の臨床微生物検査における課題 感染症診断および感染制御における新世代の遺伝子検査システムの臨床的意義. 臨床病理. 2014 ; 62 : 1003-1012.

2. 学会発表

- (1) 三嶋廣繁・山岸由佳：岐阜県および愛知県下におけるクラミジア咽頭感染に関する疫学調査、第86回日本感染症学会総会・学術講演会 O1-110、長崎市、2012. 4. 25.
- (2) 三嶋廣繁・山岸由佳：産婦人科医に対するB型肝炎などのワクチンに関するアンケート調査、第60回日本化学療法学会西日本支部総会051、福岡、2012. 11. 5.
- (3) 三嶋廣繁・山岸由佳：産婦人科医に対するB型肝炎ジェノタイプ型別判定とユニバーサルワクチネーションの導入に関するアンケート調査、第60回日本化学療法学会西日本支部総会052、福岡、2012. 11. 5.
- (4) 山岸由佳・三嶋廣繁：HPVワクチンに対する学校職員の意識調査、日本性感染症学会第26回学術大会O44、岐阜市、2013. 11. 17.
- (5) 三嶋廣繁：HPV感染症に関する最近の話題 ～HPVワクチン導入で期待されること～、広島県産婦人科医会ランチョンセミナー、広島市、2013. 6. 2.
- (6) 山岸由佳・三嶋廣繁：岐阜県および愛知県下におけるクラミジア感染症に関する疫学調査. 第32回日本クラミジア研究会学術集会 一般演題I、京都、2014. 9. 27.
- (7) 山岸由佳・和泉孝治・高橋誠一郎・三嶋廣繁：日本人女性におけるヒトパピローマウイルスの検出状況に関する検討. 日本性感染症学会第27回学術大会 一般演題O-16、神戸、2014. 12. 6, 7.

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

性感染症、特にHPVと子宮頸癌についての啓発に関する研究

【研究分担者】 川名 敬（東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座）

研究要旨

尖圭コンジローマは4大性感染症の1つである。特に女性においては、20歳代が罹患ピークであり、妊娠出産への影響は世代を越えて影響を与え、かつ周産期予後にも影響する。また尖圭コンジローマの原因ウイルスであるHPV6/11の感染は不顕性感染の問題もある。特に、妊娠を契機として尖圭コンジローマを発症することは、免疫学的抑制の解除が原因であり、HIV感染のそれと通じるところがある。また尖圭コンジローマとともに混合感染するハイリスクHPVは子宮頸がんの原因になりうることから、子宮頸がんの予防のための啓発（HPVワクチンを含む）という観点からも尖圭コンジローマの自然史は子宮頸がんにつながる点がある。本研究では、HPV感染症に関して、HPV病原体診断を用いて、性感染症、母子感染症、混合感染、不顕性感染の観点から多角的に検討した。

A. 研究目的

尖圭コンジローマ（以下コンジローマ）の罹患患者数は微増傾向にある。特に女性の罹患ピークは20歳代であり、その後に妊娠・出産に与える影響が危惧される。HPV感染を予防するHPVワクチンが開発され、世界中で導入されている。尖圭コンジローマの主な原因となるHPV6/11型感染に対して、海外では4価HPVワクチンは高い予防効果が証明されている。これにより尖圭コンジローマは、B型肝炎ウイルスと並んで、ワクチンによって予防できる性感染症となりつつある。HPV6/11感染者では、同時に子宮頸癌の原因になりうるハイリスクHPVの混合感染も多いと言われる。ハイリスクHPVは、無症状のまま経過し、その中の10%程度だけが子宮頸部細胞診異常を示すことから、基本的に不顕性感染の病原体と言える。一方、HPV6/11について

も、感染者の中で尖圭コンジローマを有するのは約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ことから、HPVワクチンの効果を推定するためには、不顕性感染者も含めたHPV6/11感染の実態把握が重要である。

一方、HPV6/11型の母子感染が起これば、感染した児は再発性呼吸器乳頭腫症（juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis：JORRP）のリスクにさらされる。JORRPはHPV6/11型によって引き起こされ、腫瘍が喉頭部や上気道で増大すると嗄声や気道閉塞を生じうる母子感染症である。コンジローマ合併妊婦から出生した児のうち、145人あたり1人の割合でJORRPを発症する。コンジローマ合併妊婦から出生した児はコンジローマ罹患歴のない妊婦から出生した児と比較してJORRPのリスクが231倍と言われている。

JORRPのリスクとして、分娩時間や破水から出生までの時間の影響が示唆されている。病変が小さい場合、コンジローマ合併妊娠において帝王切開を選択する適応はない。広範囲またはかなり大きな病変がある場合は、HPVの母子感染を完全に防ぐことはできないが帝王切開を推奨する相対的適応がある。また妊娠中には薬物療法は使用できないため外科的治療しかないが、その後の再発率は30%を超える。周産期において、尖圭コンジローマ合併妊娠は難しい管理を必要とする。

本研究では、尖圭コンジローマ合併妊婦の臨床像を解析することにより、HPV6/11不顕性感染による母子感染症の実態を把握するとともに、コンジローマが若年女性に及ぼす影響を調べ、さらにコンジローマ合併妊婦に対する母子感染予防としてのレーザー蒸散術の有用性を検討した。またその母体から出生した児の咽頭HPVを検討し、ウイルス学的な母子感染の有無を検討した。

一方、性感染症を有する男女についてHPVの不顕性感染を知るために、陰部からの擦過細胞による病原体診断を行った。

B. 研究方法

1. HPV病原体診断：HPVタイピング法

発癌との関連性があるハイリスクHPVについては多くの疫学研究がある。HPV検査は、生殖器粘膜の擦過上皮細胞から抽出したDNAに含まれるHPV-DNA（ウイルス遺伝子）をPCR法等によって検出する方法である。30種類以上のHPVタイプを判別することも可能である。一方、HPVはウイルス血症を呈することがないため、抗体誘導は弱くHPV抗

体の抗体価は非常に低い。HPVの抗体陽転率は50～70%程度にとどまる。ウイルス粒子構造を認識する抗体がHPVタイプ特異的であるため全タイプの抗体を識別することができずHPVの血清疫学研究は難しい。

HPV検査はHPVグルーピング検査とHPVタイピング検査に大別される。HPVグルーピング検査はハイリスクHPVかローリスクHPVかを識別する検査法で、ハイブリッドキャプチャー法やPCR法によってHPV-DNAを検出する。一方、HPVタイピング検査は100種以上あるHPVの遺伝子型を同定する検査法で、PCRによってHPV-DNAを増幅した後にDNA配列依存的に遺伝子型を決める検査法である。またLAMP法は、HPV-DNAを増幅してDNAチップでタイプを同定する方法である。検出感度は概ねどの検査法でも同等である。それ以外にも、どの施設でも立ち上げることができる検査法（in-house検査）も確立している。本研究では、PGMY-CHUV法はハイブリダイゼーション（reverse blot hybridization）を用いた。この方法により粘膜型HPVの31タイプを識別する。混合感染を正確に検出できる。世界保健機関（WHO）のGlobal HPV Laboratory NetworkではPGMY-CHUV法がコスト的にも再現性の観点からも世界標準のHPV検査法として有用であると考え、世界規模のHPVサーベイランスに用いている。

2. 尖圭コンジローマ合併妊婦の検討

2001年～2014年に当科でレーザー蒸散術を施行したコンジローマ合併妊婦について後方視的に検討した。コンジローマ病変を認めたすべての妊婦にコルポスコピーを施行し、コンジローマの診断は病変部の組織診によって

確定した。部位、大きさをコルポスコピー下に確認し、妊娠時年齢、分娩週数、妊娠回数、経産回数を調査した。本研究に関しては東京大学医学部研究倫理委員会の承認を得た。

3. レーザー蒸散術と母体管理

CO₂レーザー蒸散術は、外来診察室で、妊娠19～37週の間にも局所麻酔下で施行した。すべての症例で5%酢酸加工を施した後コルポスコピー下に施行した。大きさ5 cm以上の病変を有する場合は、2回以上に分けてレーザー蒸散術を施行し、病変を完全に除去した。治療終了時には、コルポスコピー下に肉眼的病変が完全に消失したことを確認した。毎回の妊婦健診時にコンジローマ再発の有無を確認し、妊娠35～37週時に肉眼かつコルポスコピー下に病変が認められなかった場合は、母親は経陰分娩を行った。妊娠37週以降に腔内に大きな病変が認められた場合は、帝王切開分娩を勧めることとした。

4. 出生児のウイルス学的検討

生後5週間以内の児咽頭からのHPVは混入の可能性が高いとの報告がある。そこで、母子感染を正確に評価するため児の咽頭スワブは生後5～10週の間にも採取した。その結果HPVが検出された場合は、咽頭スワブを3ヵ月ごとに採取した。HPV6/11型が検出された場合は、耳鼻咽喉科に児の診察を依頼することとした。

5. 性感染症患者におけるHPV不顕性感感染実態把握

神奈川県川崎市のSTIクリニックを受診した患者のうち、性感染症の罹患者、もしくは既往のある患者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。

(倫理面への配慮)

本研究にあたっては、厚生労働省の「ヒトゲノム解析研究に関する共通指針」に則り、東京大学医学部の医学部研究倫理審査委員会の承認を得て研究を実施した。また、提供試料、個人情報コード化しうえで厳格に管理・保存した。HPV検査は一般的な検査として一般診療で実施されている検査であるが、本研究では研究費によってin houseで検査を行っている。

C. 研究結果

1. 尖圭コンジローマ合併妊婦の疫学調査

28例のコンジローマ合併妊婦を追跡した。コンジローマ合併妊婦の年齢の中央値は25.5歳(17～44歳)であった。20歳代で約80%を占めていた。コンジローマと診断された妊娠週数の中央値は16.0週(0～36週)であった。90%以上は妊娠してからコンジローマが発症したと考えられた。コンジローマ合併妊娠と診断された母親のうち96.4%(27/28)が未経産であった。コンジローマの出現部位を子宮頸部、腔壁、外陰のいずれかに分類し、子宮頸部に病変を認めた症例は13例(13/28=46.4%)、腔壁に認めた症例は5例(5/28=17.9%)であった。11例(11/28=39.3%)は外陰部に認めた。これらの結果より、全患者の64%(18/28)が産道に病変を認めていた。

2. レーザー治療の有効性

すべての妊婦が、外来診察で局所麻酔下に

レーザー蒸散術を施行し、治療週数は19～37週であった。レーザー治療後入院を要した症例は認めなかった。手術中の出血は最小限で、薬物投与や止血のための外科的処置を必要としなかった。ほとんどの症例が、腔内病変も腔外病変も1回の蒸散術で治療を行うことができた。2回以上の蒸散術を必要とした例は8例あり、病変が広範囲の場合か数cm以上の巨大な病変の場合であった。この8例のうち、7例はおよそ5cm以上の子宮頸部病変であった。コルポスコピー下で病変が確認できなくなった時点で治療完了とした。

治療後1週間以内の創部および全身的な感染や、早期前期破水や早産を含む産科的合併症は認めなかった。すべての妊婦が肉眼的コンジローマ病変の消失後に分娩に至った。25人は正期産で経膈分娩に至り、残りの3例は産科的な適応で帝王切開での分娩となった。

3. HPV6/11母子感染に関するウイルス学的検討

HPV6/11型の母子感染率を評価するため、レーザー蒸散術を受けた母親から生まれた21例の児から咽頭の擦過細胞を採取し、HPVタイプを評価した。21例の新生児はすべて経膈分娩で出生した。

(1) 母体生殖器のウイルス学的評価

18例の妊婦から子宮頸部擦過細胞を用いてHPVタイプを検出した。8例は子宮頸部にコンジローマ病変を認め、HPV6型またはHPV11型のいずれかが陽性であった。10例は子宮頸部以外に病変があり、そのうち6例はHPV6/11型陽性、4例は陰性であった。前者はHPV6/11型の無症候性感染で、一方

後者は腔壁や外陰部に限局したHPV6/11感染と考えられた。半数の妊婦でハイリスクHPVの子宮頸部への混合感染が認められた。

(2) 児咽頭のウイルス学的評価

生後5週以降に採取した児21例の咽頭擦過細胞から検出されたHPVタイプは、児の呼吸器粘膜へ感染の有無を示している。本検討では、全例の児からHPV6/11型は検出されなかった。また、HPV6/11型以外のHPVタイプが5例の児咽頭から検出されたが、5例のうち4例はその後陰性化した。

4. 性感染症患者における不顕性HPV感染の実態

HPV検査を行った28例（男性8例、女性20例）のうち、21例（75%）がHPV陽性であった。男性7例（86%）、女性14例（70%）であり、男性の方がHPV保有率は高い傾向があった。子宮頸癌との関連が深いハイリスクHPVには21例中13例（46%）（男性3例、女性10例）が感染していた。コンジローマタイプには8例（29%）（男性1例、女性7例）が感染していた。8例（男性1例、女性7例）が複数型の感染であった。うち3例はコンジローマタイプとハイリスクタイプの重複感染であった。

<疾患別検討>

(1) 尖圭コンジローマ

コンジローマが現存する患者は除外し、既往者のみを対象とした。15例中、10例（67%）でHPVが陽性であった。男性は全例でHPV陽性であり、女性のHPV陽性率は50%であった。10例中6例はハイリスクHPVであった。ハイリスクHPVの内訳は、16型2例、39型2例、53型2例、52、58、56型が各1例であっ

た(重複あり)。複数型感染者が3例であった。尖圭コンジローマ既往の男性はHPVの感染源になりやすく、しかもハイリスクHPVの可能性もあることがわかった。

(2) 性器ヘルペス

全例性器ヘルペスを発症している症例であり、7例中5例(71%)でHPV陽性となった。尖圭コンジローマタイプは2例、ハイリスクHPVが3例(16型1例、18型1例、52型2例、重複あり)で2例は複数型感染であった。

(3) 性器クラミジア

4例全例がHPV陽性であった。全例女性であった。尖圭コンジローマタイプが2例(6型、11型が1例ずつ)、ハイリスクHPVが3例(16型1例、45型1例、51型2例)であった。複数型感染は3例であった。

(4) 淋菌感染症

2例全例がHPV陽性であった。1例は女性で5タイプ(ハイリスク4タイプ、コンジローマ1タイプ)に感染していた。もう1例は男性でunknownタイプであった。

D. 考 察

1. 尖圭コンジローマ合併妊婦から見たHPV感染

妊娠中のコンジローマに対するレーザー蒸散術は、合併症を起こすことなく安全に施行し得た。巨大・広範囲の病変を持つ妊婦は帝王切開を選択するとの報告があるが、本研究でも、8例は非常に広範囲の病変があり、2回以上のレーザー蒸散術を必要としたが、完全に病変は消失した。その結果としてレー

ザー蒸散術後に全例で経膈分娩を行うことができた。

この研究では、JORRPのリスクファクターやHPVハイリスクタイプの母子感染率に関するこれまでの研究とは違い、ウイルス学的評価を利用して、HPV6/11型の母子感染に対してレーザー蒸散術が有効性を示した。児の咽頭スワブによるHPVタイピングにより、HPVローリスク型、ハイリスク型の母子感染を評価した。コンジローマ合併妊婦から出生した児のJORRPの発生についてはこれまで報告があるが、本研究はコンジローマ合併妊婦におけるHPV6/11型の母子感染率をウイルス学的に評価した最初の報告である。HPVタイピングという高感度の方法を用いてもHPV6/11が児咽頭から検出されなかったことから、レーザー蒸散術は、コンジローマ合併妊婦から経膈分娩で出生した児の、呼吸器粘膜へのHPV6/11型母子感染予防に有用であると考えられた。

5例の児において、咽頭からHPV6/11型以外のHPVタイプが検出された。この中には、16型や18型、52型のようなハイリスクHPVが含まれていた。再発性呼吸器乳頭腫症の児における口腔粘膜のHPV16/18型検出に関してひとつの報告があるが、大部分のJORRPはHPV6/11型によって引き起こされることはよく知られている。興味深いことに、妊婦の頸部から検出されたHPV型と児咽頭から検出されたHPV型は、母子間で異なっていた。これまでの研究によれば、児と妊婦の子宮頸部のHPVタイプが異なったケースは20%のみであったと報告されている。我々のデータと合わせて考えると、新生児から検出されたHPVタイプは母体の子宮頸部からだけでなく、膈壁、外陰といったさまざまな部位から児へ

感染しうると考えられた。

本研究は、妊娠中にレーザー蒸散術を受けたコンジローマ合併妊婦から出生した児において、児の咽頭擦過細胞におけるHPVタイプを評価した。レーザー治療後には、HPV6/11型の母子感染が起こらなかったことをウイルス学的に証明した。本研究から、コンジローマ合併妊婦に対するレーザー蒸散術によって、経膈分娩が可能となり、母体への負担も軽くなると思われた。さらに、HPV6/11型の母子感染を予防するという観点からも有用であると考えられた。

2. 性感染症患者における不顕性感染の実態

一般的な生殖年齢の成人のHPV陽性率は、男性で5～30%程度、女性で20～40%程度であることを考えると性感染症患者におけるHPV陽性率(75%)が高くなることが窺える。男女別でみるとHPV陽性率は男性86%、女性70%であり、男性は女性よりもHPV陽性率が高かった。しかし、ハイリスクHPVに限ると、男性よりも女性において陽性率が高く(37% vs 50%)になっていたことは興味深い。女性ではハイリスクHPVが持続感染しやすいことを示唆している。性行為感染によって、4大STDが感染する際に、同時にHPVも感染すると思われる。HPV6/11の不顕性感染は生殖可能年齢の女性において問題となることは前年度までの本研究で示してきた。性感染症の既往がある女性については特に妊娠時に尖圭コンジローマの顕性化がないかを注意深く監視する必要があると考えられる。

またハイリスクHPVは性感染症患者もしくは既往歴を有する女性で持続感染しやすい。十分な子宮頸癌検診の必要性を啓発する必要がある。

<疾患別検討>

尖圭コンジローマ既往者は不顕性感染として、病変が無くてもHPV6/11が持続感染していることを留意すべきである。ただし、4大STDの中では尖圭コンジローマ既往者のHPV陽性率が最も低かったことは興味深い。HPV6/11を制御できる宿主免疫応答が他のHPVタイプの感染制御にも役立っているのかも知れない。

性器ヘルペス、性器クラミジア、淋菌感染症の患者は、HPV陽性率が極めて高く、約85%(11/13例)であった。うち9例が女性であった。性活動の高さ、もしくはこれらの感染によって子宮頸部の感染制御機構が破壊されているためHPVの持続感染を許してしまう可能性がある。しかもハイリスクHPV感染が多いことから、十分に子宮頸癌検診の必要性を説明しなければならないと考えられた。同様に男性患者に対しては、パートナーに子宮頸癌のがん検診を受診するようなアドバイスを行うことが必要であろう。

E. 結 論

HPV感染の実態把握は、HPVワクチンの有効性を正確に知るために必要な基礎データである。また、HPVワクチン接種率が低い状態においては、HPV感染予防啓発や子宮頸癌のがん検診啓発のための疫学データとなる。

母子間の感染、性行為感染のいずれにおいても、尖圭コンジローマとともにハイリスクHPV感染が検出されたことは興味深い。

尖圭コンジローマという性感染症の予防啓発することが、混合感染しうるハイリスクHPV感染と、その後の子宮頸癌の発生予防にもつながることが期待された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Kojima S, Kawana K, Tomio K, Yamashita A, Taguchi A, Nagamatsu T, Nagasaka K, Matsumoto Y, Arimoto T, Oda K, Wada-Hiraike O, Yano T, Taketani Y, Fujii T, Schust DJ, Kozuma S, The prevalence of cervical regulatory T cells in HPV-related cervical intraepithelial neoplasia (CIN) correlates inversely with spontaneous regression of CIN, *Am J Reprod Immunol*, 69: 134-141, 2013.
- (2) Fujii T, Takatsuka N, Nagata C, Matsumoto K, Oki A, Furuta R, Maeda H, Yasugi T, Kawana K, Mitsushashi A, Hirai Y, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H, Association between carotenoids and outcome of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study, *Int J Clin Oncol*, 18:1091-1011,, 2013.
- (3) Inaba K, Nagasaka K, Kawana K, Arimoto T, Matsumoto Y, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Miura S, Sone K, Oda K, Nakagawa S, Yano T, Kozuma S, Fujii T, High-risk HPV correlates with recurrence after laser ablation for treatment of patients with CIN3: a long-term follow-up retrospective study, *J Obstet Gynaecol Res*, 40: 554-60, 2014.
- (4) Azuma Y, Kusumoto-Matsuo R, Takeuchi F, Uenoyama A, Kondo K, Tsunoda H, Nagasaka K, Kawana K, Morisada T, Iwata T, Aoki D, Kukimoto I, Human papillomavirus genotype distribution in cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 and invasive cervical cancer in Japanese women, *Japan J Clin Oncol*, 44(10):910-7, 2014.
- (5) Kawana K, Adachi K, Kojima S, Taguchi A, Tomio K, Yamashita A, Nishida H, Nagasaka K, Arimoto T, Yokoyama T, Wada-Hiraike O, Oda K, Sewaki T, Osuga Y, Fujii T, Oral vaccination against HPV E7 for treatment of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3) elicits E7-specific mucosal immunity in the cervix of CIN3 patients, *Vaccine*, 32: 6233-6239, 2014.
- (6) Taguchi A, Nagasaka K, Kawana K, Hashimoto K, Kusumoto-Matsuo R, Plessy C, Miranda T, Nakamura H, Bonetti A, Oda K, Kukimoto I, Carninci P, Banks L, Osuga Y, Fujii T, Characterization of novel transcripts of human papillomavirus type 16 using CAGE technology, *J Virol*, 89: 2448-2452, 2015.

2. 学会発表

- (1) 高橋樹里・川名 敬・嘉本寛江・西田晴香・齊藤 泉・藤井知行・上妻志郎・尖圭
コンジローマ合併妊娠から見た思春期における4価HPVワクチン接種の必要性、第31回日本思春期学会。
- (2) 齊藤 泉・川名 敬・嘉本寛江・西田晴香・高橋樹里・矢野 哲・上妻志郎・杉村由香理・北村邦夫：医療機関受診者における性意識・性行動に関するアンケート調査から見た性感染症検査受診の啓発に関する検討、第31回日本思春期学会。
- (3) 川名 敬：尖圭コンジローマに対するレーザー蒸散治療例における母子感染率

の検討、日本性感染症学会シンポジウム、平成25年11月16日、岐阜。

- (4) 川名 敬：HPV感染症を見直す―基礎から臨床まで―、日本性感染症学会教育講演、平成25年11月17日、岐阜。
- (5) 川名 敬：母子感染症を発症しうるウイルス性性感染症～HPVとHSV～、第27回日本性感染症学会、教育講演、平成26年12月6日、神戸。
- (6) 川名 敬：ウイルス性性感染症の診断と治療～HPVとHSV～、第593回宮城県産科婦人科学会集談会、みちのくSTIセミナー、平成26年11月1日、仙台。

Ⅱ. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし