

図 1

▶ 津市におけるRV胃腸炎の入院症例数・率

	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
入院症例数	68	53	38	46	35	41	9
津市の5歳未満人口	12,270	12,339	12,279	11,755	11,775	11,794	11,687
入院率 (1,000人・年)	5.5	4.3	3.1	3.9	3.0	3.5	0.8
ワクチン接種例	NA	NA	NA	NA	1	1	1

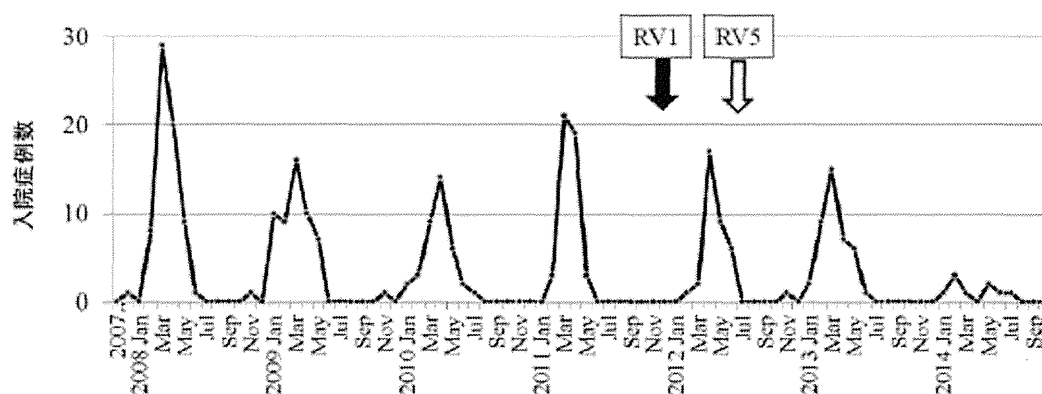


図 2

▶ RV胃腸炎の年齢別の入院症例数

	ワクチン導入前 (2007-2011)			ワクチン導入後 (2012-2014)		
	入院症例数 (4シーズン)	津市の5歳 未満人口 (4シーズン)	入院率 (1,000人・ 年)	入院症例数 (3シーズン)	津市の5歳 未満人口 (3シーズン)	入院率 (1,000人・ 年)
1歳未満	49	9,473	5.2	9*	6,851	1.3
1歳	77	9,737	7.9	32†	7,077	4.5
2歳	51	9,749	5.2	24	7,106	3.4
3歳	16	9,744	1.6	10	7,087	1.4
4歳	12	9,940	1.2	10	7,135	1.4
合計	205			85		

*p < .0001

†p = .0086

図 3

▶ 伊勢市におけるRV胃腸炎の入院症例数・率

	2007-2008	2008-2009	2011-2012	2012-2013	2013-2014
入院症例数	10	22	11	25	1
入院率 (1,000人・年)	1.7 (0.9-3.1)	4.0 (2.6-5.9)	1.9 (1.0-3.3)	4.3 (2.8-6.3)	0.2 (0.1-0.9)
ワクチン接種例	NA	NA	0	1	0

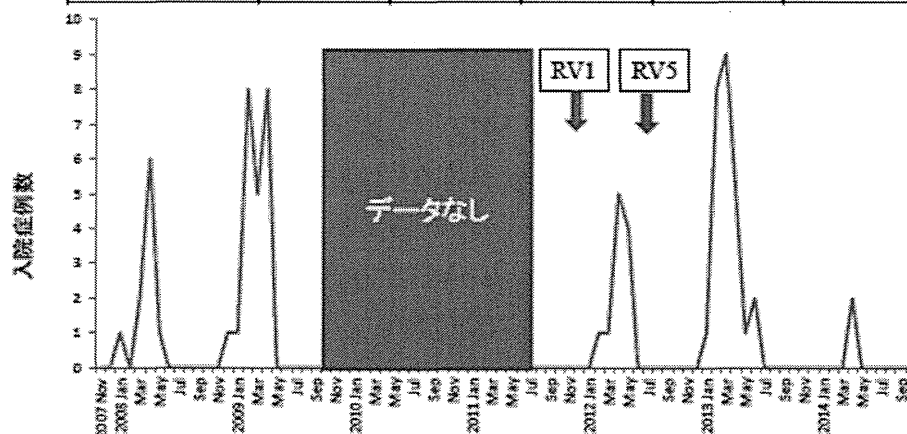


図 4

▶ RV胃腸炎の年齢別の入院症例数(伊勢市)

	ワクチン導入前 (2007-2009)		ワクチン導入後 (2012-2014)	
	入院症例数 (2シーズン)	入院率 (1,000人・年)	入院症例数 (3シーズン)	入院率 (1,000人・年)
1歳未満	7	3.0	8	2.3
1歳	12	5.2	15	4.3
2歳	7	3.0	8	2.3
3歳	5	2.2	3	0.9
4歳	1	0.4	3	0.9
合計	32		37	

各年齢人口=1,155人(5,775/5)で算出

ワクチン接種後の症例は1例(ワクチン接種2か月後)

図 5

▶ 津市における外来定点(1施設)のRV胃腸炎

	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14
RV胃腸炎 (例)	66	23	23	6
ワクチン接種例		0	1	2

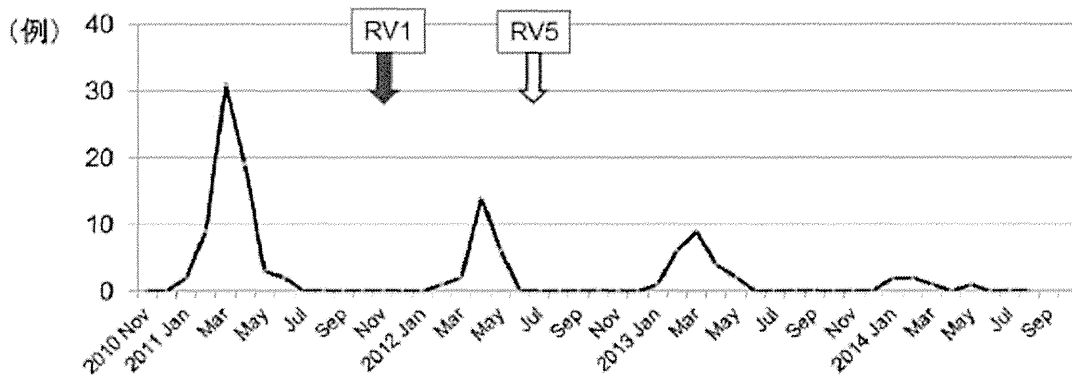


図 6

▶ 津市における外来定点(1施設)の感染性胃腸炎患者

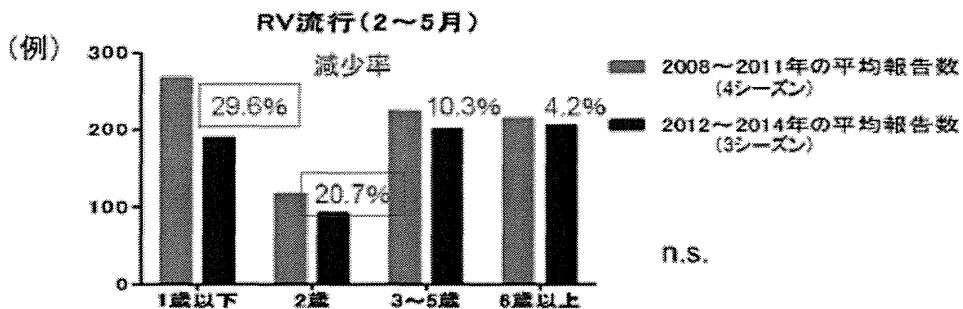
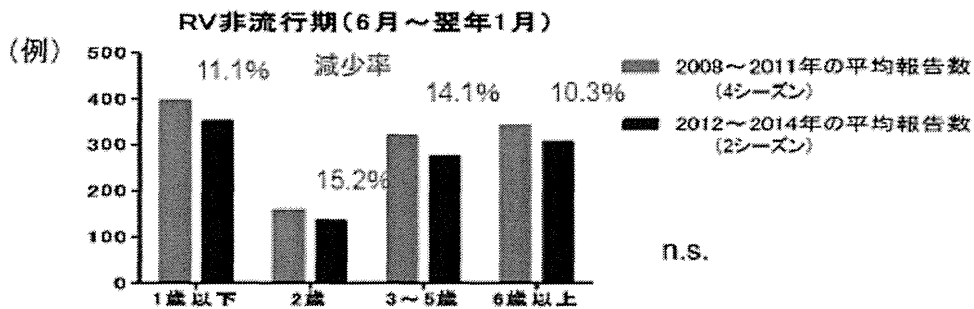


図 7

5歳未満児ロタウイルス胃腸炎患者数

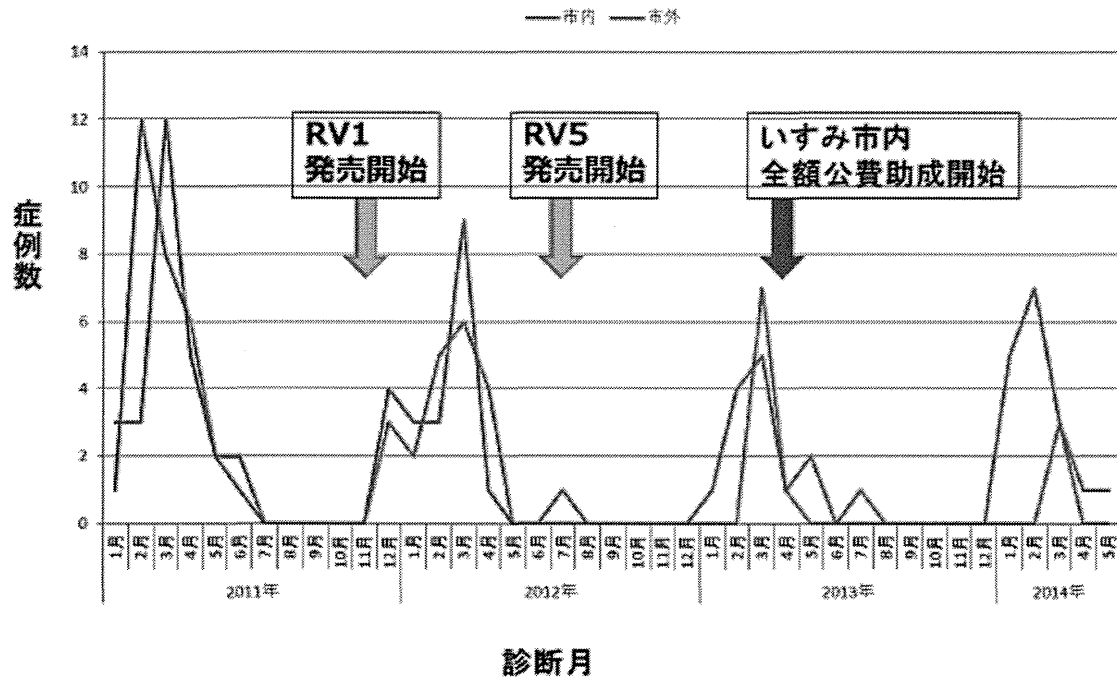
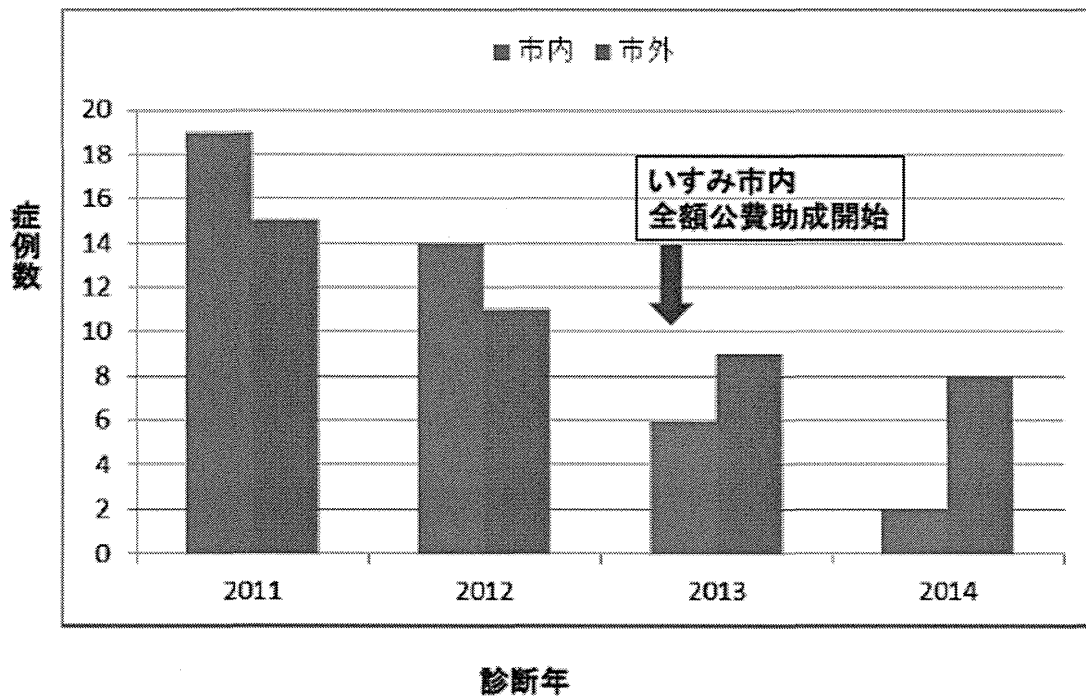


図 8

2歳未満 ロタウイルス胃腸炎患者数



2011年1月～

ロタウイルス感染症 症例調査票（入院例）

施設内患者番号 _____ 施設名 _____

受診日 ____/____/____ 受診時診断名 _____

【患者情報】

患者イニシャル _____
住所 (____) 県 (____) 市 《市までの記載で可》
受診時年齢 ____ 歳 ____ ヶ月
性別 男性 女性
既往歴 なし あり (病名: _____)

【受診時の臨床所見】

発症してから受診するまでの最高体温 _____ ℃
嘔吐 なし あり ありの場合 24 時間以内に _____ 回
嘔吐の症状 _____ 日目 (発症日を 1)
下痢 なし あり ありの場合 24 時間以内に _____ 回
下痢の症状 _____ 日目 (発症日を 1)
脱水による 5%以上の体重減少 なし あり
血清ナトリウム値 (検査してあれば) _____ mEq/L
血糖値 (検査してあれば) _____ mg/dl

【転帰】

軽快 後遺症 死亡 不明 (外来受診のみの例を含む)
入院例の場合、入院した期間 _____ 日間

【便検体の情報】

検体採取日時 ____/____/____
ロタウイルス迅速診断キット結果 陽性 陰性
 実施せず (実施せずの場合以下に回答)
 便が採取できなかった
 前医で行われていた
 陽性 陰性

【ロタウイルスワクチン接種歴】

なし あり
1 回目: 接種日 H ____ 年 ____ 月 ____ 日 (Rotarix・Rotateq)
2 回目: 接種日 H ____ 年 ____ 月 ____ 日 (Rotarix・Rotateq)
3 回目: 接種日 H ____ 年 ____ 月 ____ 日 (____・Rotateq)

記入者名 _____ 記入日 ____/____/____

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)「Hib、肺炎球菌、HPV 及びロタウイルスワクチンの各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」

分担研究報告書

『わが国に分布するヒトロタウイルスの遺伝子型(G タイプと P タイプ)の解析』

研究代表者:庵原俊昭 (国立病院機構三重病院)

研究分担者:谷口孝喜 (藤田保健衛生大学医学部ウイルス・寄生虫学教授)

中野貴司 (川崎医科大学医学部小児科教授)

研究協力者:神谷元 (国立感染症研究所感染症情報センター)、浅田和豊、菅秀 (国立病院機構三重病院)、田中孝明 (川崎医科大学小児科)、梅本正和 (うめもとこどもクリニック)、黒木春郎、伊東宏明 (外房こどもクリニック)

平成 25 年度に引き続き、2014 年 1 月～12 月に三重県、岡山県、千葉県内の 6 医療施設から収集した小児の急性胃腸炎患者(外来および入院)由来の下痢便中のロタウイルスの遺伝子型(G タイプと P タイプ)を調査した。今年度はロタウイルス胃腸炎がきわめて少なく、調査した下痢便は 43 例のみであった。G タイプでは G2 が 20 例 (47%)で最も多く、次いで G1 が 15 例 (35%)、G9 が 7 例(16%)、G3 が 1 例 (2%)であった。P タイプでは P[8]が 23 例 (53%)、P[4]が 20 例 (47%)の順に検出された。G・P タイプの組み合わせでは、G2P[4]が 20 例 (47%)、G1P[8]が 15 例 (35%)、G9P[8]が 7 例 (16%)、G3P[8]が 1 例 (2%)の順に検出された。2014 年に最も多くの割合を占めたG2の一部においてVP7 遺伝子の塩基配列を決定し系統樹を作成した結果、IVa-1 に属していることが示された。

A. 研究目的

急性胃腸炎の病原体は多様であるが、その中でロタウイルスはもっとも頻度が高く検出され、症状が重い乳幼児胃腸炎に関連する病原体である。地球レベルでは、アフリカ、アジアの開発途上国を中心としてロタウイルス感

染症により、年間 40～60 万人の乳幼児の死亡があると算定されている。一方、わが国のような先進国においては、死亡例は稀であるものの、重篤な例が多く、その結果入院に占める割合が高く、医療経済的にも重視されている。また、胃腸炎以外の疾患(脳炎、脳症な

どの中枢神経疾患なども含む)との関連も示唆されている。

ロタウイルスの感染力はきわめて高く、ヒトでは、データは古いがボランティア試験(成人)では50%感染量は感染性粒子10個以下で、感染性粒子1個で~25%の成人の感染が成立すると報告されている。したがって、衛生状態をいかに改善しても、その制御は困難とされ、開発途上国のみならず開発国においても、ほぼすべての乳幼児が5歳までに感染し、発症すると報告されている。そこで、予防にはワクチンによる防御が最優先とされ、2006年に2種類の経口生ワクチン:RotaTeqとRotarixが開発された。すでに100カ国以上で認可され、60カ国以上で定期接種されている。わが国においても、Rotarixは2011年11月から、RotaTeqは2012年7月から接種が開始されている。接種率は順調に高まり、地域により違いはあるが、全国的にほぼ50%に達している。本研究班では、2007年より三重県を中心としてわが国におけるヒトロタウイルスの遺伝子型(GタイプとPタイプ)の分布状況を調査している。ワクチン導入前後、そしてワクチン接種率の上昇に伴い、ヒトロタウイルス遺伝子型の分布に変化がみられるかどうかを調査することはきわめて興味深い。また接種率の拡大とともに、ワクチン投与による野生株の分布に与える影響があるかないかなどを検討する意義は大きくなる。

ロタウイルスは、コア、内層、外層の3層構造からなる。外層には、VP7とVP4の2種のタンパク質(ともに感染防御抗原を担う)が存在し、それぞれ、Gタイプ、Pタイプを規定する。ロタウイルスの遺伝子型は、動物を含めると、Gタイプは27種以上、Pタイプは37種以上が報告されており、ヒトでもそれぞれ10種以上の存在が知られている。GタイプおよびPタイプの分布は地域により、年によりかなり異なり、また複数のGタイプおよびPタイプが同時に分布する。そこで、ワクチンの導入にあたって

は、GタイプおよびPタイプの分布状況の把握は重要な基礎的データを提供することとなる。本研究では、三重県を主として、岡山県、千葉県、千葉県の医療施設における外来、入院例の双方について、GタイプおよびPタイプの分布を継続して調査した。

B. 研究方法

三重県内の病院(国立病院機構三重病院、国立病院機構三重中央医療センター;入院患者)、うめもとこどもクリニック(外来患者)、岡山県の川崎医大病院(入院および外来患者)、千葉県の外房こどもクリニック(外来患者)における5歳未満小児の急性下痢症の患者便を収集した。迅速診断キットにてロタウイルス感染の有無を検査し、陽性と判定された43例のサンプルについて、RT-PCR法によりロタウイルスのGタイプおよびPタイプを判定した。

便サンプルをMEMで10%便懸濁液とし、低速遠心後の上清を、破壊液(SDS, 2-mercaptoethanol, EDTA)でウイルスを分解しフェノール・クロロホルム処理、エタノール沈殿でRNAを抽出した。A群ロタウイルスに共通のプライマーを使用した逆転写反応を用い、1st PCRを行い、続いて各Gタイプあるいは各Pタイプに特異的なプライマーを用いた2nd PCRを行い、生成物をアガロースゲル電気泳動にて泳動し、増幅長を確認することでGタイプおよびPタイプを決定した。

一部のG2株のVP7遺伝子については塩基配列を決定し、系統樹解析をMEGA6により行った。

(倫理面について)

本研究は国立病院機構三重病院の倫理委員会により承認されている。

C. 研究結果と考察

三重県、岡山県、千葉県内の医療施設から収集した小児の急性胃腸炎患者(外来および

入院)便 43 例について、RT-PCRにより G タイプ、P タイプを決定した。

2014 年ではロタウイルス胃腸炎がきわめて少なく、調査した下痢便は 43 例のみであった、G タイプでは G2 が 20 例 (47%)で最も多く、次いで G1 が 15 例 (35%)、G9 が 7 例(16%)、G3 が 1 例 (2%)であった(図1)。P タイプでは P[8]が 23 例 (53%)、P[4]が 20 例 (47%)の順に検出された。G・P タイプの組み合わせでは、G2P[4]が 20 例 (47%)、G1P[8]が 15 例 (35%)、G9P[8]が 7 例 (16%)、G3P[8]が 1 例 (2%)の順に検出された。平成 26 年度に最も多くの割合を占めた G2 の一部において VP7 遺伝子の塩基配列を決定し、他の G2 ロタウイルスとの比較により系統樹を作成し、IVa-1 に属していることが示された(図2)。

2007-2009 年では、圧倒的に G3 の分布が多かった: G3 が 160 例中 117 例(73%)。2011 年の 191 例を用いた調査では、G3 が 116 例 (60.7%)で最も多く、G1 が 62 例(32.5%)、G9 が 4 例(2.1%)であった。2012 年では、130 例の調査で、G1 が 78 例(60.0%)、G3 が 31 例(23.8%)、G9 が 16 例(12.3%)であった。こうして、わが国における主要な G タイプは G3 から G1 に徐々に変化し、2014 年では突如 G2 が主要になったことがわかる。

一方、P タイプについては、2007 年以来、ずっと P[8]が主要であったが、2014 年に、P[4]が主要となった。これは、ロタウイルスの G タイプと P タイプの組み合わせにおいて、G2 と P[4]の組み合わせが一般的であることから、2014 年の G2 分布が高まったことによる結果である。

2014 年において G2P[4]が著しく増加したことと、ワクチン接種との関連は今のところ不明であるが、今後ともワクチン導入前後の遺伝子型の継続的な分布調査は重要であると考えられる。

海外において、ロタウイルスワクチン導入後に、遺伝子型の変化がみられるとの報告がなされている。こうした遺伝子型の変化がわが国において、ワクチン導入前後で観察されるか、もし変化があった場合、それは、使用したワクチンによる影響なのかを明確にすることは重要である。こうして、今後ともわが国における遺伝子型の分布状況を継続的に調査する意義は大きい。今後、G タイプ、P タイプの決定に加えて、代表的な株、非定型的な株について、VP7 遺伝子、VP4 遺伝子の塩基配列解析を進めていき、自然に存在するロタウイルス株遺伝子の変遷を調査したい。また、投与されたロタウイルスワクチンはともに生ウイルスであるので、被投与者の便中に排泄されることになり、それが投与を受けていないヒトに感染する例が報告されている。また、すでに諸外国で報告のある、野生株とのリアソートメントなどのサーベイも行う必要がある。さらに、外来と入院における遺伝子型の違いを中心として、胃腸炎の重篤度と遺伝子型の関連を解析する必要がある。

D. 研究発表

1. Komoto S, Wandera Apondi E, Shah M, Odoyo E, Nyangao J, Tomita M, Wakuda M, Maeno Y, Shirato H, Tsuji T, Ichinose Y, Taniguchi K: Whole genomic analysis of human G12P[6] and G12P[8] rotavirus strains that have emerged in Kenya: identification of porcine-like NSP4 genes. *Infect Genet Evol*, 27:277-293, 2014
2. Komoto S, Pongsuwanna Y, Ide T, Wakuda M, Guntapong R, Dennis FE, Haga K, Fujii Y, Katayama K and Taniguchi K: Whole genomic analysis of porcine G10P[5] rotavirus strain P343 provides evidence for bovine-to-porcine interspecies transmission. *Vet Microbiol*.

E. 知的所有権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

F. 謝辞

下痢便の収集、処理にあたり、国立病院機構三重病院、国立病院機構三重中央医療センター、うめとこどもクリニック、川崎医大病院、外房こどもクリニックのスタッフの皆さまに多大なご協力をいただきました。ここに深謝申し上げます。

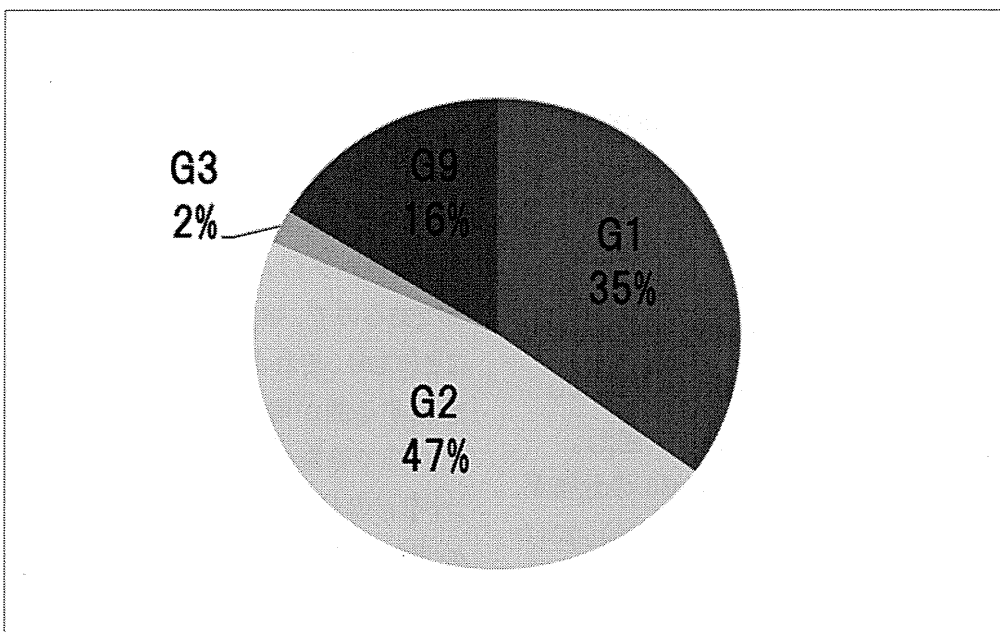


図1 2014年におけるGタイプの分布状況

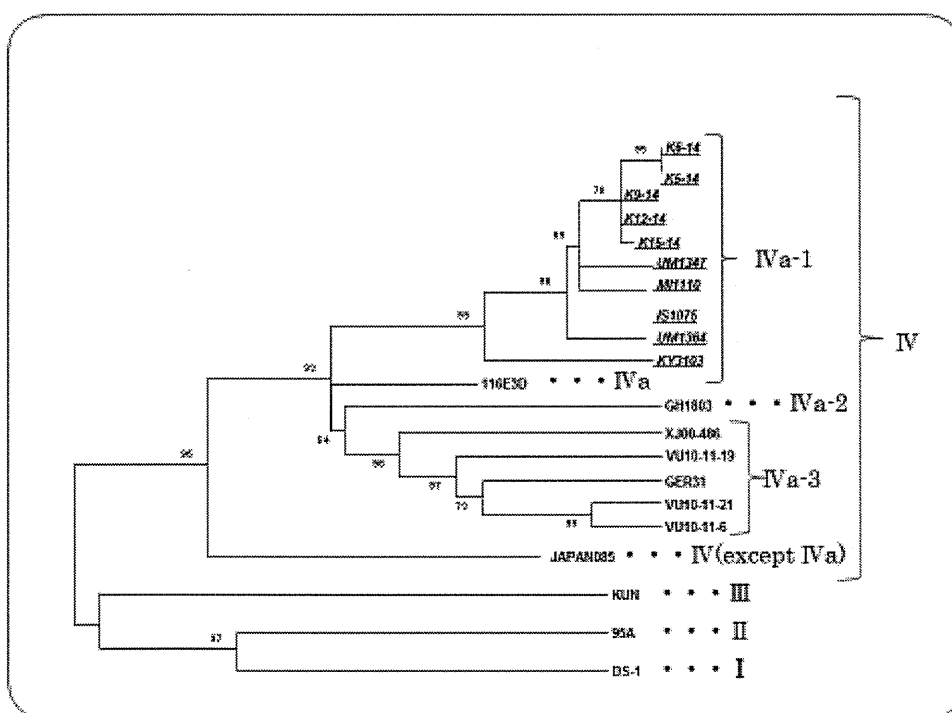


図2 G2 ロタウイルスの系統樹

本研究で検出したウイルス株には下線を引いてある。

（HPV ワクチンの有効性評価に関する研究）

研究分担者 小西宏 公益財団法人日本対がん協会
研究協力者 今野良 自治医科大学附属さいたま医療センター

研究要旨

HPV ワクチン（子宮頸がんワクチン）の有効性を検証するため、日本対がん協会グループ支部に対して、子宮頸がん検診時の問診票に HPV ワクチン接種の有無を尋ねる質問を設けてもらうよう協力を求め、接種歴と検診結果をリンクして分析する仕込みの構築を試みた。2014 年 4～10 月の検診で、20 代の HPV ワクチン非接種と接種者の CIN2（中等度異形成）以上の発見率をみると、非接種者が 0.46%なのに対して接種者は 0.16%だった。接種者の方が発見率に低い傾向がうかがえたものの、接種者数（非接種者 1 万 1109 人に対し接種者 631 人）が少ないこともあり、統計学的な有意差は見られなかった。ただ、HPV ワクチン接種者の大規模かつ長期的な追跡が実現していない日本において、子宮頸がん検診を「受け皿」に、HPV ワクチンの接種歴を尋ねて検診結果と突合する仕組みの構築で、HPV ワクチンの有効性が検証できることが確認できた。日本対がん協会では子宮頸がん検診受診者のデータを「1994 年生まれ」「95 年生まれ」……といったように誕生年別にくくって子宮頸がん発生率の変化を日常業務の中で把握し、子宮頸がんの発症の変化を調査する。今回の研究から、HPV ワクチンの接種が副反応問題により大きく低下した中で、効率的な子宮頸がん啓発活動の実践につながるデータが得られると期待される。

A. 研究目的

当研究の目的は、HPV ワクチンの有効性を検証することにある。

非接種者と接種者で、子宮頸がんの発症ぶりに差が出るのかどうか、それをみるのが「本来の目的」だ。しかし、HPV の感染から子宮頸がんの発症には 5 年から 10 年以上かかるため、「代理の目標」として検診で CIN2 以上の発見率を調べることにした。

がんの発症予防につながる HPV ワクチンの登場（欧米や豪州では 2006 年に承認される）は、欧米、豪州を中心に世界的に大きな関心を呼び、各国で接種が勧奨された。WHO（世界保健機関）や UICC（世界対がん連合）等、様々な国際機関も積極的に接種を呼びかけた。

日本での HPV ワクチンの承認は 2009 年秋。同年暮れに販売が始まった。

HPV ワクチンが、子宮頸がんの発症ぶりをどう変化させるのか、それを把握することは公衆衛生上の大きなテーマだ。

とくに先進国の中で唯一、20～30 代の若い

世代で罹患者が増えている日本の状況を、HPV ワクチンという一つの予防手段で変化させることができるのかどうか、それを検証する今回の研究は公衆衛生的だけでなく、社会的にも大きな意義があると考えられる。

B. 研究方法

研究方法は基本的には、日本対がん協会グループの支部の子宮頸がん検診受診者に HPV ワクチン接種の有無を尋ね、非接種者と接種者で検診の結果が異なるかどうかを比較して調べるといったものだ。

がん検診に関する国の指針では、子宮頸がん検診は 20 歳以上を対象に 2 年毎に実施することが勧められている。

2014 年が重要な年なのは、国が 2010 年秋に始めた「緊急接種促進事業」で公費助成による HPV ワクチン接種の対象となった高 1 世代（当時、94 年生まれ）が 20 歳を迎えた年だからだ。

その世代の接種率は 24%程度と推測される。翌 95 年生まれは約 80%と非常に高い接種率と

みられている。

HPV ワクチンの有効性を検証するには、2014 年の検診から調査を始め、2015 年には態勢を整える必要があると考えられる。

日本対がん協会グループ 46 支部のうち、子宮頸がん検診を実施しているのは 42 支部。その 42 支部に対し 2013 年秋、子宮頸がん検診の間診票で HPV ワクチンに関する質問項目の設置を依頼した。

質問項目は①HPV ワクチン接種の有無②接種の時期③ワクチンの種類④回数——の 4 点。ただ、間診票のスペース的な問題もあるため、最低限①を、②～④は可能な範囲で尋ねるよう要望した。

支部によっては、間診票の変更には、当該自治体の生活習慣病等対策協議会の了承を得る必要があったり、支部のシステム上の問題があったりするため、42 支部で一斉に実施という訳にはいかなかった。2014 年は 7 支部で 20 代と 30 代の HPV ワクチンの非接種者と接種者の検診結果が集積できた。

(倫理面への配慮)

今回の研究は、日常業務（事業）として実施されているがん検診におけるデータの収集になる。HPV ワクチン接種の有無を尋ねるものの、既存データの分析にあたる。

国が進めるがん検診の精度管理では、要精密検査とされた人が精密検査をきちんと受けることが必須とされている。精密検査結果の把握も検診機関としては欠かせない。

加えて、日本対がん協会支部では自治体と協力しながら、がんや上皮内がんと判定された人が治療を受けたかどうか、治療を受けた人のがんの病期についても追跡して把握している。支部においては個人の記録が個人情報とともに収集される。

今回の研究では、直接、個人の特定につながる情報は把握していない。支部においては個人と突合できるが、集計にあたる日本対がん協会本部においては直接個人の特定につながる情報は扱っていない（連結可能匿名化）。

今回の研究において、間診票で HPV ワクチン接種の有無を尋ねることについて、事前に日本対がん協会の倫理審査委員会に報告した。

その結果、子宮頸がん検診の結果、すなわ

ち個々人の健康に大きく影響する HPV ワクチンの接種に関する情報を収集しないことの方が不適切、研究という側面はあるものの、日常業務（事業）の中で尋ねるのが当然のことという意見で一致した経緯があり、倫理上の問題はないと考える。

C. 研究結果

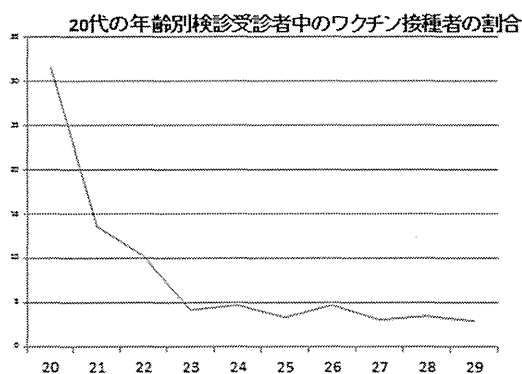
7 支部の 2014 年度の子宮頸がん検診において、20 代の受診者を HPV ワクチンの非接種、接種に分けて年齢別に集計した（2014 年 10 月末現在）。

その結果、非接種者数は 20 歳から 29 歳の順に、196 人、757 人、451 人、847 人、1072 人、1296 人、1541 人、1113 人、1795 人、2041 人の計 1 万 1109 人だった。

これに対し、接種者は同じく、90 人、119 人、52 人、36 人、52 人、44 人、74 人、34 人、70 人、60 人の計 631 人。

受診者における HPV ワクチンの接種率は 20 歳が最も高く 31.5%、次いで 21 歳の 13.6% などとなっていた（下グラフ参照）。

ワクチン接種者の割合 (%)



20 代における CIN2 以上の発見数は、非接種者では 1 万 2209 人中 51 人（発見率 0.46%）だったのに対して、接種者では 631 人中 1 人（同 0.16%）。統計学的な有意差はなかったものの、HPV ワクチン接種者の方が発見率はやや低い傾向がみられた。

バックグラウンドとして、HPV ワクチンの接種歴を尋ねていない 2012、13 両年度（公費助成が始まる前の世代が 20 歳を迎えた時期）をみると——20 代における CIN2 以上の発見率は、12 年度が 0.72%（受診者 4 万 1938 人中 CIN2 以上 303 人）、13 年度は 0.73%（受診者 3

万 9178 人中 CIN2 以上 287 人)。

2014 年度は 10 月末時点での集計なので、精検受診率が 50%程度と低いことに加え、接種者の人数がまだ 600 人程度と少ないことから一概に比較はできないものの、CIN2 以上の発見率は HPV ワクチン接種者の方が低い傾向にあった。

D. 考察

この報告書は、HPV ワクチンの有効性を検証するという当研究の中間的なものになる。

今回は日本対がん協会グループの 7 支部で、2014 年 4~10 月の子宮頸がん検診の受診者における HPV ワクチンの接種歴と検診の結果について分析した。

年度途中での集計だったため、精検受診率が 50%と低い中での分析になった。日本対がん協会グループ支部の精検受診率は一般的に 80%程度あるため、年間を通じて集計できれば、もう少し精度の高い報告に成り得たと考える。

ただ、オーストラリアやイギリス等から報告されているように、日本でも、HPV ワクチンの接種歴と子宮頸がん検診の結果をリンクさせれば、非接種と接種者間で CIN2 以上の発見率の差が分析でき、HPV ワクチンの有効性の検証につながる事が確認できた意味は大きい。

20 代、30 代を中心に、子宮頸がんを患う日本人女性が増える中で導入された HPV ワクチンが、子宮頸がんの発症ぶりを抑えるのか抑えないのか、抑えたとしたらどれくらい減少させるのか、それを把握することは公衆衛生、予防医学上の大きな課題といえる。

2010 年秋~13 年春に国が実施した「緊急接種促進事業」、続いて 13 年春の予防接種法改正による定期接種化という、多額の公費をかけた政策の評価にもつながる。

HPV ワクチン接種者を登録して追跡し、子宮頸がんの発症を分析する、という仕組みが日本にない中、HPV ワクチンの接種歴と子宮頸がん検診結果をリンクさせて追跡し分析する今回の研究は、別の意味で大きな役割をもつようになったといえる。

当研究を計画・着手した時点ではみられなかった副反応の社会問題化が起きたからだ。

国内における HPV ワクチンは 2 種類 (2015

年 2 月現在)。ともに子宮頸がんの原因となる HPV のうち 16、19 型の感染防御を目的にする

(1 種類は尖圭コンジローマの原因となる 6、11 型の HPV も感染防御の対象としている)。この二つの型で子宮頸がんの原因の 7 割を占めるとされ、仮に HPV ワクチンの接種率が 7 割だとすれば子宮頸がんの発症を 5 割近く抑えられる計算になる。

国が 2010 年秋に始めた「緊急接種促進事業」で HPV ワクチンは小 6~高 1 に相当する女子を対象に公費助成による接種が勧められ、この世代には普及した。この時の高 1 にあたる 1994 年生まれの接種率は約 25%、95 年生まれば約 80%とみられている。

一方で、HPV ワクチンの接種者が慢性的な疼痛等の被害を訴えた副反応問題により、予防接種法改正で定期接種の一つとされた直後の 2013 年 6 月、国は「積極的な勧奨」の中止を決めた。これで接種率が大きく低下。その後も 10%を下回る状況が続いている。

この結果、ワクチンの接種率の高い世代と低い世代ができたことになった。欧米や豪州等ではみられない状況が生じたのだ。同時に日本人女性での子宮頸がんの発症の変化が世界から注目されることになった。

この研究の目的は、ワクチンの有効性の評価だが、日本対がん協会では、この研究を通じて「94 年生まれ」「95 年生まれ」「96 年生まれ」……といったように、誕生年別に HPV ワクチンの接種歴と検診の結果についてデータ上のコホートを長期的に追跡し分析を続ける方針だ。その結果によっては、ワクチンの接種率の違いを意識した子宮頸がんの啓発活動や、検診の受診を強く呼びかける活動を企画・実践する必要に迫られることになる。

E. 結論

HPV ワクチンの有効性を検証するため、日本対がん協会グループ支部の協力を得て、一部の支部で子宮頸がん検診の間診票に HPV ワクチンの接種歴等を尋ねる質問を設けた。

20 代について、年齢別に HPV ワクチンの接種歴を確認できたのは 7 支部で、CIN2 以上の発見率は、HPV ワクチン非接種者の 0.46%に対して接種者では 0.16%だった。

この数字からは統計学的な有意差はみられ

なかった。2014年4～10月の検診結果についての集計できた中での分析という、中間的なものであるのに加え、精検受診率も低く、HPVワクチンの有効性を評価するためには、さらなる研究の継続が欠かせない。

とはいえ、接種者の方にCIN2以上の発見率が低い傾向がみられ、HPVワクチンの接種が子宮頸がんの発症抑制につながる可能性が示唆されたものとする。

今後もさらに連携して分析する対象を拡大させるとともに、長期的に追跡していくことが改めて重要なことが示された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) なし。

2. 学会発表

1) なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。



**HPVワクチンの有効性評価に関する研究
(2014年度版)**

2015年2月

厚生労働省新型インフルエンザ等振興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
研究分担者 小西宏(日本対がん協会マネジャー)

I 調査概要

- 調査概要 : 全国の支部を対象に、子宮頸がん検診の年齢別受診者数、要精検者数、精検受診者、がん発見者数などを聴取し、年齢別の相違を比較した。
今回は、入力シートをワクチン接種の有無別に設け、把握している範囲で記入してもらい、参考までに、ワクチンの効果がどの程度現れてくるのか、その傾向も見てみた。

- 調査対象 : 全国の対がん協会支部

- 回収支部 : 北海道、岩手県、宮城県、秋田県、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、新潟県、石川県、福井県、三重県、和歌山県、鳥取県、島根県、岡山県、徳島県、福岡県、佐賀県、鹿児島県、沖縄県 (23支部)

- 集計にあたって : データの把握状況が支部により異なるため、集計するテーマ(下記①～③)によって母集団が異なっている。
 - ① 子宮頸がん検診の受診者数、精検結果、発見率等について
20～39歳の年齢層(5歳刻み)別に見た年次(2012～2013年度)の推移
 - ② 20～29歳の年齢別に見た年次(2012～2013年度)の推移
 - ③ 参考：ワクチン接種の有無別の相違 (2014年度)

Ⅱ 集計結果 ①

子宮頸がん検診の受診者数、精検結果、発見率等について
20～39歳以上の年齢層別に見た年次(2012～2013年度)の推移

■集計対象支部：北海道、宮城県、秋田県、山形県、福島県、茨城県、
栃木県、群馬県、新潟県、福井県、三重県、和歌山県、鳥取県、
島根県、岡山県、福岡県、鹿児島県、沖縄県 (n=18)

Ⅱ-1 受診者数、精検受診者数、検査結果一覧 (n=18)

1. 年齢層別・受診者数、精検受診者数、検査結果一覧 (n=18)

2012年度															
年齢	受診者数	要精検者数	精検受診者数	精検結果											
				がん (浸潤がん)	がん疑い (確定できない)	CIN I 軽度異形成	CIN II 中等度異形成	CIN III			CIN I～IIIの 区分不明	子宮頸がん以 外のがん	がん以外の 疾患	異常なし	その他の結果
								高度異形成	上皮がん	詳細不明					
20～24歳	16,060	569	441	0	11	132	48	14	3	20	53	0	36	94	23
25～29歳	31,798	1,017	819	5	17	217	107	60	28	41	77	0	89	140	36
30～34歳	52,780	1,507	1,269	15	19	303	173	89	70	26	137	0	142	262	29
35～39歳	72,390	1,694	1,449	16	30	302	181	108	78	36	136	1	165	354	40
合計	173,028	4,787	3,978	36	77	954	509	271	179	123	403	1	432	850	128

2013年度															
年齢	受診者数	要精検者数	精検受診者数	精検結果											
				がん (浸潤がん)	がん疑い (確定できない)	CIN I 軽度異形成	CIN II 中等度異形成	CIN III			CIN I～IIIの 区分不明	子宮頸がん以 外のがん	がん以外の 疾患	異常なし	その他の結果
								高度異形成	上皮がん	詳細不明					
20～24歳	14,069	502	363	0	15	145	40	8	1	24	4	1	44	71	17
25～29歳	30,491	1,090	838	4	23	314	116	47	15	49	7	0	110	127	38
30～34歳	51,278	1,498	1,195	8	51	384	192	123	53	44	6	0	116	217	39
35～39歳	69,318	1,588	1,268	13	63	331	232	119	61	59	10	0	168	239	38
合計	165,156	4,678	3,664	25	152	1,174	580	297	130	176	27	1	438	654	132

Ⅱ-2 受診率、精検受診率、発見率一覧 (n=18)

2. 年齢層別・受診率、精検受診率、発見率一覧 (n=18)

2012年度

年齢	受診者数	要精検率 (要精検者数 /受診者数)	精検受診率 (精検受診者数 /要精検者数)	発見率 (それぞれ、分母は受診者数)											
				がん (浸潤がん)	がん疑い (確定できない)	CIN I 軽度異形成	CIN II 中等度異形成	CIN III			CIN I～IIIの 区分不明	子宮頸がん以 外のがん	がん以外の 疾患	異常なし	その他の結果
								高度異形成	上皮がん	詳細不明					
20～24歳	16,060	3.5%	77.5%	0.00%	0.07%	0.82%	0.30%	0.09%	0.02%	0.12%	0.33%	0.00%	0.22%	0.59%	0.14%
25～29歳	31,798	3.2%	80.5%	0.02%	0.05%	0.68%	0.34%	0.19%	0.09%	0.13%	0.24%	0.00%	0.28%	0.44%	0.11%
30～34歳	52,780	2.9%	84.2%	0.03%	0.04%	0.57%	0.33%	0.17%	0.13%	0.05%	0.26%	0.00%	0.27%	0.50%	0.05%
35～39歳	72,390	2.3%	85.5%	0.02%	0.04%	0.42%	0.25%	0.15%	0.11%	0.05%	0.19%	0.00%	0.23%	0.49%	0.06%
合計	173,028	2.8%	83.1%	0.02%	0.04%	0.55%	0.29%	0.16%	0.10%	0.07%	0.23%	0.00%	0.25%	0.49%	0.07%

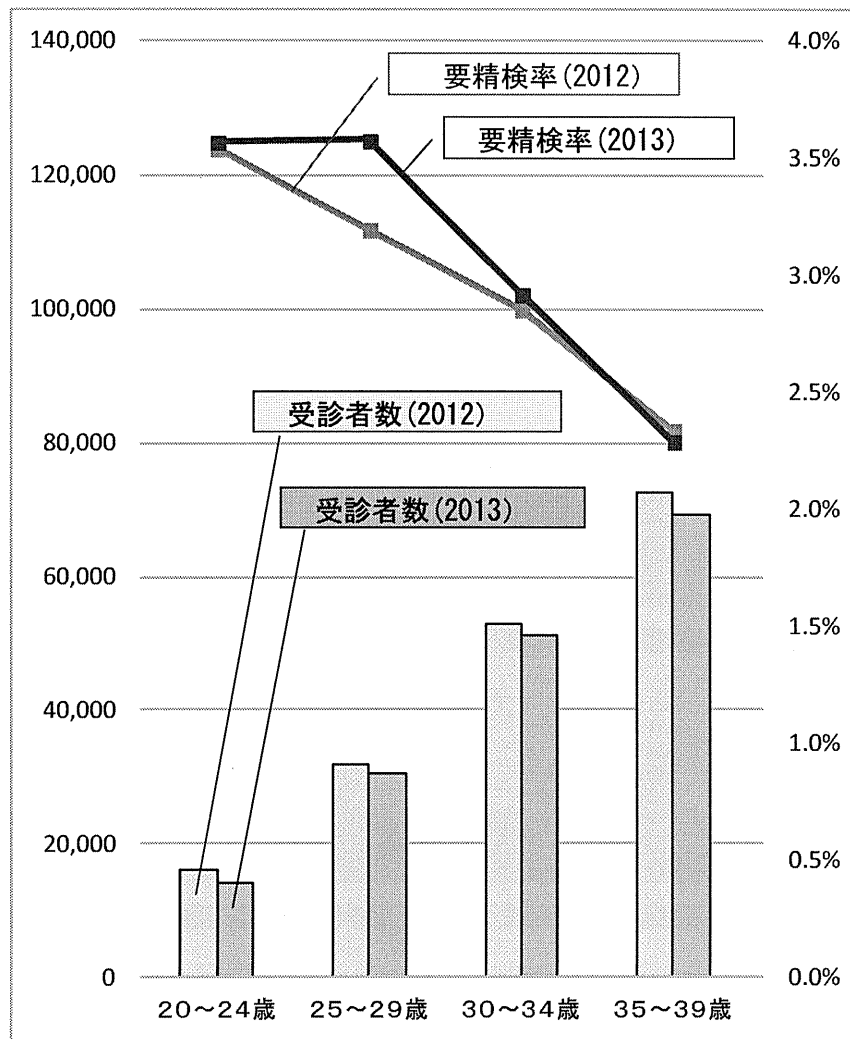
2013年度

年齢	受診者数	要精検率 (要精検者数 /受診者数)	精検受診率 (精検受診者数 /要精検者数)	発見率 (それぞれ、分母は受診者数)											
				がん (浸潤がん)	がん疑い (確定できない)	CIN I 軽度異形成	CIN II 中等度異形成	CIN III			CIN I～IIIの 区分不明	子宮頸がん以 外のがん	がん以外の 疾患	異常なし	その他の結果
								高度異形成	上皮がん	詳細不明					
20～24歳	14,069	3.6%	72.3%	0.00%	0.11%	1.03%	0.28%	0.06%	0.01%	0.17%	0.03%	0.01%	0.31%	0.50%	0.12%
25～29歳	30,491	3.6%	76.9%	0.01%	0.08%	1.03%	0.38%	0.15%	0.05%	0.16%	0.02%	0.00%	0.36%	0.42%	0.12%
30～34歳	51,278	2.9%	79.8%	0.02%	0.10%	0.75%	0.37%	0.24%	0.10%	0.09%	0.01%	0.00%	0.23%	0.42%	0.08%
35～39歳	69,318	2.3%	79.8%	0.02%	0.09%	0.48%	0.33%	0.17%	0.09%	0.09%	0.01%	0.00%	0.24%	0.34%	0.05%
合計	165,156	2.8%	78.3%	0.02%	0.09%	0.71%	0.35%	0.18%	0.08%	0.11%	0.02%	0.00%	0.27%	0.40%	0.08%

前年度比

年齢	受診者数	要精検率 (要精検者数 /受診者数)	精検受診率 (精検受診者数 /要精検者数)	発見率 (それぞれ、分母は受診者数)											
				がん (浸潤がん)	がん疑い (確定できない)	CIN I 軽度異形成	CIN II 中等度異形成	CIN III			CIN I～IIIの 区分不明	子宮頸がん以 外のがん	がん以外の 疾患	異常なし	その他の結果
								高度異形成	上皮がん	詳細不明					
20～24歳	87.6%	100.7%	93.3%	-	155.7%	125.4%	95.1%	65.2%	38.1%	137.0%	8.6%	-	139.5%	86.2%	84.4%
25～29歳	95.9%	111.8%	95.5%	83.4%	141.1%	150.9%	113.1%	81.7%	55.9%	124.6%	9.5%	-	128.9%	94.6%	110.1%
30～34歳	97.2%	102.3%	94.7%	54.9%	276.3%	130.4%	114.2%	142.3%	77.9%	174.2%	4.5%	-	84.1%	85.3%	138.4%
35～39歳	95.8%	97.9%	93.3%	84.9%	219.3%	114.5%	133.9%	115.1%	81.7%	171.2%	7.7%	0.0%	106.3%	70.5%	99.2%
合計	95.5%	102.4%	94.3%	72.8%	206.8%	128.9%	119.4%	114.8%	76.1%	149.9%	7.0%	104.8%	106.2%	80.6%	108.0%

Ⅱ-3 年齢層別に受診者数と要精検率を比較したグラフ



Ⅱ-4 年齢層別に精検受診者数と精検受診率を比較したグラフ

