

第28回小児保健セミナー 小児保健と関連領域

子宮を大切にしよう！

—思春期の月経異常の対処の仕方と子宮頸がん予防ワクチン接種の意義—

高橋 健太郎

I. はじめに

思春期少女にとっての「月経異常」と「子宮頸がん」はどちらも将来、妊娠するための大切な子宮に関連する病気で、適切な予防や対処法を怠った場合は取り返しのつかない状態が懸念されます。本稿においては小児保健関係者が「思春期の月経異常」に遭遇したときの対処の参考となるために、また、なぜ「子宮頸がんワクチン」を接種しなければならないかについて、解説いたします。

II. 思春期の月経異常の対処の仕方

1. 中学校の保健室でよく受ける質問

中学校の保健室で、①「ダイエットをしていて月経が止まったが、体への影響はあるの？」、②「中学校1年生だが、初経がまだないです。様子を見ていてもいいですか？」、③「生理痛がひどいです。毎回痛み止めを飲んでいるのですが、よいですか？」、④「月経が不規則です。何とかして下さい。」、⑤「月経の量が多くて、長いです。どうしたらよいですか？」などの月経に関する質問を受ける養護教員は数多くいると思われます。また、その返答に躊躇することが多々あるのではないのでしょうか？これらの適確な解答を出す過程で（適確な月経異常の対処法を示すうえで）、最も重要なことは、まず始めに、思春期少女における「月経」について養護教員が自ら理解し、思春期少女とその母親にそれを理解させることです。

2. 月経についての知識

月経とは約1か月の間隔で起こり、限られた日数で自然に止まる子宮内膜からの周期的な出血で、その調節には視床下部—下垂体—卵巣系の内分泌機構が重要な役割を演じています（図1）。初経後1年以内は月経周期の変動が大きく、1か月に2回あったり、3か月なかったりすることも珍しくありません。初経後3～4年は排卵がない月経のほうが排卵がある月経よりも頻度的にはかなり多く、規則的な一定周期で起こる排卵性月経の獲得、すなわち視床下部—下垂体—卵巣系の内分泌機構の成熟・完成には約7年の歳月を要すると言われています¹⁾。このように小児期から思春期を経て性成熟期へと発達する過程で月経周期は第2度無月経→第1度無月経→無排卵周期症→黄体機能不全周期→正常月経周期へと段階的に成熟していきます。また、この月経周期はいったん成熟していてもストレ

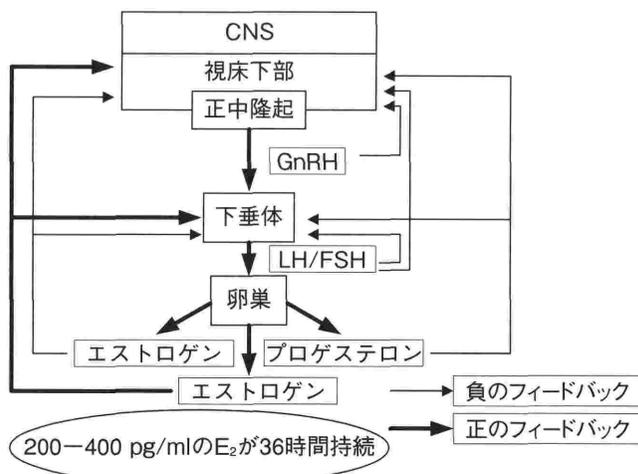


図1 視床下部・下垂体・卵巣系のフィードバック機構

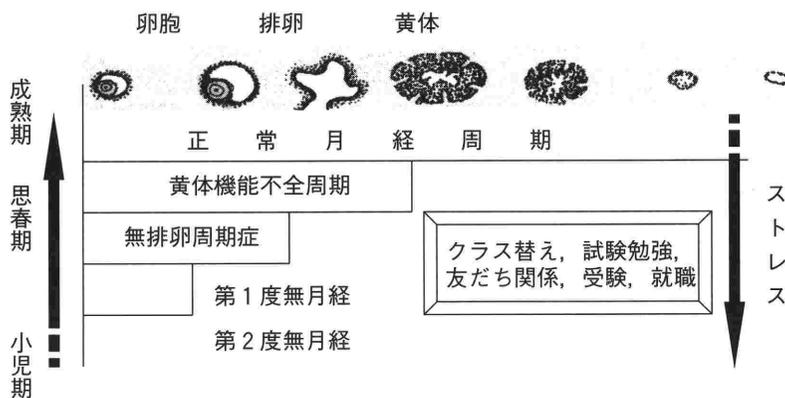


図2 卵胞の発育段階による月経周期の分類

スにより、正常月経周期→黄体機能不全周期→無排卵周期症→第1度無月経→第2度無月経へと逆に悪くもなります。思春期は性周期の発達段階で第1度無月経から無排卵周期症の段階が最も多く認められ、どんなものにも影響されないしっかりとした正常月経周期はまだ獲得されていない状態です。クラス替え，試験勉強，友だち関係，受験，就職などちょっとしたストレスが加わることにより，月経周期はすぐに乱れる可能性があります（図2）。したがって，この思春期の月経異常はすべての少女が経験する現象と言っても過言ではありませんので，いたずらに神経過敏になる必要はないのです。また，月経は体脂肪と密接に関係しており，月経発来には体脂肪率が17%以上必要で，正常月経周期の確立には22%以上が必要と報告されています²⁾。

一般的に出血すると血液は固まるものですが，正常な月経血は固まらずサラサラしています。なぜでしょう？それは，子宮内で出血した血液が直接にそのまま流れ出るのでなく，いったん子宮の中で固まり，それが溶けて出てきたものが月経血ですので，すでに血液を固まらせる凝固因子は使用済みとなっており，月経血は二度と固まらないのです。しかし，出血量（月経血量）が多い場合には一旦固まった凝血塊を溶解する酵素が不足したり，溶解する時間がなかったりして，凝血塊のまま排出されるので，月経血はレバー様になるのです。

3. 思春期少女における月経異常の取り扱い

思春期の月経異常の種類とその定義は表1に示すように決められていますが³⁾，思春期少女においては，どのようなときに月経異常を病気として扱えばいいのでしょうか？それは，日常的に思春期少女に肉体的，

表1 思春期の月経異常の種類とその定義

1. 無月経	
(1) 原発性無月経	18歳を過ぎても初経の起こらないもの
(2) 続発性無月経	これまでであった月経が3か月以上停止したもの
2. 初経の異常	
(1) 早発月経	初経が10歳未満で始まるもの
(2) 遅発月経	15歳以上18歳未満に初経を発来したもの
3. 月経不順	
(1) 周期の異常（月経周期日数の正常範囲は25～38日，その変動が6日以内）	
(a) 頻発月経	月経周期が24日以内に繰り返すもの
(b) 希発月経	月経周期が39日以上3か月以内のもの
(c) 不整周期	上記の正常範囲にあてはまらない月経周期
(2) 持続日数の異常（月経持続日数の正常範囲は3～7日）	
(a) 過短月経	月経持続日数が2日以内のもの
(b) 過長月経	月経持続日数が8日以上のもの
(3) 経血量の異常	
(a) 過多月経	月経の出血量が異常に多いもの (140ml以上)
(b) 過少月経	月経の出血量が異常に少ないもの (20ml以下) (月経持続期間が3日以内のもの)
4. 機能性子宮出血	器質性疾患を伴わない子宮からの不正出血
5. 機能性月経困難症	器質性疾患を伴わない月経痛

精神的な悪影響が及ぶと考えられる場合です。すなわち，①適正な年齢で月経が発来しない場合，②月経の正常範囲を大きく逸脱し，かつ思春期少女が性器出血を不快に感じる場合や高度の貧血を伴う場合で，個々の症例ごとに対応することが重要です⁴⁾。

4. 月経に関する悩みを聞く場合の要点

月経に関する悩みを聞く場合には十分な時間を割くことが第一です。しかし，母親と同伴で来院し，思春期少女よりも，キーパーソンである母親が症状を話したり，質問に答えたりすることが多く，思春期少女の

真の訴えがなかなか把握できないことが少なからずあるので、必ず一度は思春期少女と1対1で話をすることが肝要です。「月経」と「排卵」について易しい言葉でわかりやすく説明すると、月経異常に対する対処法が思春期少女にスムーズに受け入れられると思います。

5. 月経発来時期異常の対処の仕方

10歳未満で初経が始まるものと満15歳になっても初経が発来しないものは月経異常を疑うべきです。前者は早発月経と言い、視床下部—下垂体—卵巣系の成熟が早期に促進される中枢性で特発性の場合が最も多く、治療は骨端線の閉鎖の前にGnRHアナログ製剤の投与を開始し、エストロゲンの分泌を抑制することによって、最終身長を伸ばすことが目標です。後者は遅発月経で視床下部—下垂体—卵巣系の異常、甲状腺や副腎皮質の機能障害によって起こりますが、18歳を過ぎても初経の起こらない原発性無月経との鑑別は18歳までは非常に困難です。しかし、最近は性的成熟の早期化が認められ、初経累積率をみると満15歳で98.1%に達していますので⁵⁾、15歳以降に自然に初経が発来することはまれで、精査のために専門医に紹介することをお勧めします。18歳を過ぎても初経の起こらない場合（原発性無月経）はターナー症候群やpure/mixed gonadal dysgenesisおよび睾丸性女性化症候群、副腎性器症候群のような染色体異常や先天性酵素欠損に伴うものが多く、早期の診断および治療開始が必要ですので早めの専門医への紹介がよいと思います。ここで注意して欲しいのは二次性徴の有無です。二次性徴が正常である場合はRokitansky症候群や、処女膜や膣あるいは頸管が閉鎖しているために月経がない“みせかけの無月経”があり、ともに適切な時期での手術が必要となりますので、見逃さないことが肝要です。

6. 月経不順の対処の仕方

月経周期が20日以内の頻発月経や月経の出血量が異常に多い（通常ナプキンを1時間ごとに替えても間に合わない場合や月経血の中にレバー状の凝血塊が混じる場合）過多月経では高度貧血があることが多く造血剤を投与しなければなりません。それ以外の頻発月経や希発月経、過少月経などは時期がくれば自然に改善することが多いので特に治療をする必要はなく、様子

観察でよいと思います。

これまでであった月経が3か月以上ないものは続発性無月経と言います。原因としては、①思春期に特徴的な卵巣機能の未熟性、②入学、失恋などのストレスによるストレス性、③ダイエットによる急激な体重減少や摂食障害による体重減少性（3か月以内に元の体重の20%以上減少する場合で例えば50kgの女性が40kgになる場合）、④水泳、新体操などの過度の運動で起こる運動性があります。ストレス性無月経はストレスがとれば、またダイエットによるものは体重を元に戻せば月経が容易に回復するので、ストレスを改善するようにあるいは無理なダイエットを中止するように生活指導を行い自然の月経回復を待てばよいです。しかし、生活改善後4～6か月たっても月経がこない時は治療が必要となります。なぜならば無月経期間が8か月以上では第2度無月経が多くなり⁶⁾、治療が難しく自然排卵周期が回復しない場合があり、長期間に及ぶ低エストロゲン状態で将来、妊娠できなくなったり、骨粗鬆症の発症の問題が起こります。

7. 不正性器出血の対処の仕方

思春期少女において卵胞からのエストロゲン分泌はあり、それにより子宮内膜は増殖をしますが、中枢のpositive feed back機構はまだ未熟で排卵は必ずしも起こらないので、その時はプロゲステロンの分泌がなく、子宮内膜は分泌期（黄体期）にならず、子宮内膜は増殖し続け、途中で不完全にまた不規則に子宮内膜は剥脱し、出血します。この出血は破綻出血と言い、思春期の機能性子宮出血のほとんどはこの性機能の未熟に伴う無排卵による破綻出血です。出血が軽度で貧血もない場合には経過観察でよいですが、15日以上持続する出血や大量出血の場合には結果として高度の鉄欠乏性質血が起きますので、思春期少女にとっては心理的影響が大きく、不安になり、ノイローゼから不登校になる事例もあります。このように学校生活に影響を及ぼす可能性がある場合には早急な止血が必要で治療の対象となり、基礎体温をつけさせて専門医への紹介が必要となります。

8. 月経痛の対処の仕方

思春期の月経痛はほとんどが機能性であり、加齢とともに減少する傾向があります。無排卵性月経には通常みられないので初経後2～3年から起こり始めま

す¹⁾。日常生活に支障を来す痛みの場合が治療の対象となりますが、この月経痛の対処方法は常日頃からの生活上の工夫で和らげることが可能です。すなわち、十分な睡眠と規則的な生活および骨盤の血流のうっ滞を改善するためのストレッチを中心とした適度な運動を継続的に行うことが重要です。月経の時に腹痛や腰痛がひどく学校や仕事を休む思春期少女に対して即効性に最も効果があるのは、プロスタグランジン合成酵素阻害薬で、がまんできない程の痛みが出る前にあるいは痛みが始まる前に服用すると効果的です。「月経痛に鎮痛剤を服用すると、癖になるとか効かなくなる」と思い込んで月経痛を我慢している思春期少女が多いと思われませんが、がまんしても辛いだけで全く意味がありません。これらの鎮痛剤の服用は何の問題もありませんが、服用しても痛みが続き生活に支障を来す場合には低用量ピルによる排卵の抑制が有効ですので、専門医へ行くことを勧めます。

Ⅲ. 子宮頸がん予防ワクチン接種の意義

1. 最近の子宮頸がんの動向

最近20年間における40歳未満の若年女性の各種癌発症率の中で、増加傾向が著しいのが子宮頸がんです。中でも20歳代の子宮頸がんの発症率は他の癌腫を圧倒的に引き離してトップです。2004年の統計でも40歳未満の若年者の罹患率は子宮頸がんが一番で、続いて乳がん、胃がん、卵巣がんの順で、わが国においては年間15,000人が発症し、3,500人が死亡しています⁷⁾。

2. ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染

HPV は子宮頸がんを引き起こすことをノーベル生理学・医学賞を2008年に受賞したハラルト・ツァ・ハウゼン博士が発見⁸⁾して以来、子宮頸がんの原因はHPVであることが解明されました。HPV は皮膚や粘膜の接触によって感染します。感染部位は手や足の皮膚、尿道、肛門、男性では亀頭、陰囊、女性では外陰部、膣、子宮頸部ですが、膀胱や口腔内、食道、気道や肺などにも感染します。このようにHPVは、誰でも感染し得るありふれたウイルスで、多くの場合、子宮頸部へは性交渉によって感染します。しかし、HPV感染はほとんど症状がないために、本人は全く気づかないで過ごしていますが、性交後まもなくしてほとんどの女性が感染しているものと思って差し支えありま

せん。それでは子宮頸部へのHPV感染を予防するためにはどうしたらよいのでしょうか？100%予防することは不可能ですが、性交渉のときのコンドームの使用や性器、手をよく洗ってから性交渉を行うことでHPV感染の大部分は予防することができます。日本人の一般女性におけるHPVの検出率は若年者に多く、15~19歳で約45%、20~24歳で約30%、25~29歳で約20%と報告⁹⁾されています。このように、HPVの感染が20歳未満の若年者に最も多い理由は、近年の性行動の活発化により、若年齢者の性交が急増したことが原因と考えられます。また、前述しましたがHPVは感染しやすく、多くの男女で生涯のうち一度は感染しますが、ほとんどが無症候性で、通常は治療することなしに9割以上の感染が2年以内に体内から自然消失する一過性の感染です。特に20歳以下の若年者では免疫能が強く、ほとんどのHPV感染が自然に消失するものと思われます。しかし、子宮頸部の基底(幹)細胞に感染し、宿主の免疫機構から逃れたHPVが将来、子宮頸がんを発生させる原因ウイルスとなるのです。HPVの他の感染経路としては垂直感染が考えられます。分娩時に母親から新生児へと産道感染を起こし、青年期に喉頭乳頭腫が発生します。

3. HPV感染と子宮頸がんの発生

HPVには100種類以上のタイプがあり、その中の約30種類が性器粘膜に感染しますが、子宮頸がんまで進展するものは高リスク型HPVで16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68型HPVです。6, 11, 42, 43, 44型は低リスク型HPVで子宮頸がんにはならず尖圭コンジローマ、若年性喉頭乳頭腫、子宮頸部異形成と関係があります。

高リスク型HPVが感染して子宮頸がんが発生するまでには、HPVが持続的に感染することが必要ですが、それだけですべての高リスク型HPV感染が子宮頸がんをもたらすとは限りません¹⁰⁾。まず、高リスク型HPVにE6, E7蛋白の発現が起こり、テロメラーゼの活性化やp53, pRBの癌抑制遺伝子が不活化します。それに、何らかの2次的要因が加わって、初めてウイルスDNAが宿主DNAに組み込まれ、ヒト初代上皮細胞の不老化が起こり、発癌へと進むのです。この間に子宮頸部の上皮細胞は軽度異形成から高度異形成の前がん病変を経て上皮内がん、浸潤がんと進んでいきます。これには感染から10年以上の年月を要す

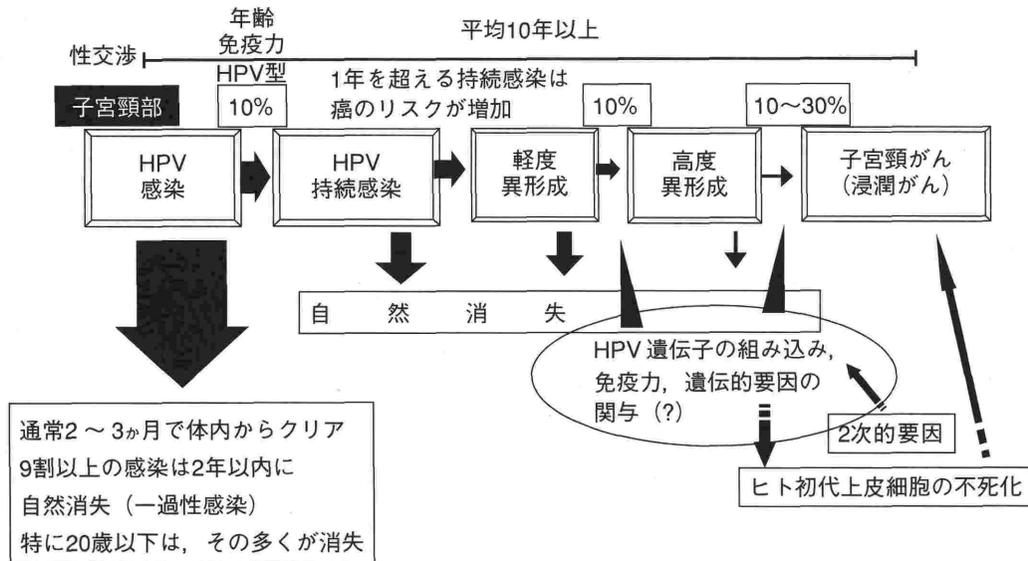


図3 HPV感染から子宮頸がんになるまで

とされています(図3)。このように高リスク型 HPV 感染者が10,000人いると15人が子宮頸がんになるとされています¹¹⁾。

子宮頸がんになる人は HPV に感染する機会が多いか少ないかではなく、いかに HPV が陰性化するかによって決まるのです。すなわち、HPV に感染するリスク(性行動の活発さやパートナー数)よりも個人の免疫力、環境因子の方が重要です。発癌の危険因子としては E6, E7 遺伝子の発現を亢進させるとされている多産やピルの長期服用、細胞変異の誘導や免疫を抑制されるとされている喫煙、感染の持続化を誘発する免疫不全などがあります。

4. 子宮頸がんは予防できる癌である

子宮頸がんは、①高リスク型 HPV の持続感染が原因、②前がん病変が存在するので、この段階で適切な処置を行えば癌にならない、③細胞診や HPV 検査などの有効な検査が確立しているので早期発見が可能、④ HPV 予防ワクチンの開発、により予防が可能となりました。しかも、ウイルスの特徴からも HPV は DNA ウィルスで、DNA 複製のミス修復機構を持っていますので遺伝子変異が少なく、長期にわたり同じワクチンが使用可能です(表2)。ワクチンによって根絶してしまったものに天然痘があります。このウイルスも DNA ウィルスでありました。したがって、HPV ワクチンも将来的には子宮頸がんを絶滅させる可能性を含んでいます。

表2 子宮頸がんは予防できる癌である

- 原因がわかっている(ハイリスク HPV の持続感染で発症する)
- 前がん病変が存在する(この段階でやっつけば癌にならない)
- 有効な検査法(細胞診 HPV 検査)が確立している(早期発見が可能である)
- HPV 予防ワクチンができた

5. HPV ワクチン

わが国においては現在、Cervarix[®]と Gardasil[®]が使用可能です。両者の違いは、Cervarix[®]が高リスク型 HPV の中でも頻度が多い HPV 16型と18型の2価ワクチンに対して、Gardasil[®]は HPV 16, 18型以外に乳頭状腫瘍(異形成)をもたらす HPV 6, 11型が加味された4価ワクチンです。接種スケジュールも前者が0, 1, 6ヵ月の筋肉内注射に対して後者は0, 2, 6ヵ月の筋肉内注射です。最も違っているのは、免疫増強剤のアジュバントで、両者の比較ではワクチン接種後に産生された中和抗体は後者よりも前者が有意に高値が持続すると報告¹²⁾されています。どちらを選択したらよいかは、現時点での HPV 感染予防効果に差はないので、それぞれの短所と長所を参考に各自で判断すればよいと思います。

HPV ワクチンの作用機序は、一口で述べれば HPV の子宮頸部基底細胞への感染を防ぐことでもあります¹³⁾。すなわち、HPV ワクチンにより得られた高濃度の血中中和抗体が細胞間液やリンパ液に移行し¹⁴⁾、常時、膣や子宮頸管等の生殖器粘膜に滲み出し、HPV の感染を予防する、いわゆる液性免疫です。

したがって一旦、子宮頸部基底細胞への感染が成立したものは治療の効果はありません。ワクチン接種後の予防に有効な抗体価は20年間持続することが推計されています¹⁵⁾。また、ワクチン接種後の最高抗体濃度が高いほど長期的に見て、抗体の高濃度状態が持続しやすいと報告¹⁶⁾されています。ワクチン接種による16型HPVと18型HPVに対する獲得抗体価は年齢が若いほど高いこともわかっていますので¹⁷⁾、性交渉前のワクチン接種が望まれます。最も推奨される年齢は10歳～14歳の少女です(表3)。またワクチン接種によりHPV関連子宮頸がんの約70%が予防可能です。ワクチンの安全性も確立されており、ワクチン接種後の副作用はアジュバントによる反応の軽度な注射部位の局所反応(疼痛、腫脹、発赤)で、これは他のワクチンにも共通する副作用です。それと発熱、倦怠感などの全身症状が認められることがあり、すでにHPVに対する抗体をもっている人の副作用は強く出る可能性があります、重篤なものの報告はありません。

6. ワクチン接種に際しての注意点

ワクチン接種時には注射の疼痛対策に一番注意しなくてはなりません。そのためには、①接種後に疼痛が起こることを接種前に必ず伝える、②ワクチンは室温に戻したものを使用する、③針穿刺部位を強くつかみ、針を筋肉内に深く刺し、注射部位は揉まないようにする、④過去に注射によって気分が悪くなった経験がある人や接種前に緊張しているような人には、臥位(横になって)で接種する、等の注意点(表4)を必ず守って注射をするように心がけることが思春期少女および両親に要らぬ心配をさせないために大切なことです。

表3 ワクチンはどんな人に接種したらよいか？

●推奨される順
①10歳～14歳の女性 ①'性交渉が未経験の女性
②15歳～26歳の女性(公費補助による catch-up vaccination の候補)
③27歳～45歳の女性
●厚労省のワクチン接種緊急事業により、平成23年末までの間は中学1年～高校1年に相当する年齢(概ね13～16歳)の女子は公費補助で接種が可能
●推奨されない人
46歳以上、特に56歳以降の女性(有効性を示すデータがなく対象外)

表4 実際のワクチン接種時の注意点とコツ

- 接種前に必ず問診・検温・診察をし、接種の適否を確認する
- 接種後に疼痛が起こることを接種前に必ず伝える
- 2～8℃で保存し、室温に戻して、接種前に十分に振り混ぜて使用し、凍結をしたものは使用しない
- 0, 1, 6か月後(0, 2, 6か月後)の3回の接種を上腕の三角筋部の違う箇所筋肉内注射する
- 接種スケジュールが長期中断されても、最初からではなく残りの接種を追加する
- 針穿刺部位を強くつかみ、針を筋肉内に深く刺し、注射部位は揉まない
- 生ワクチン(麻疹、風疹、水痘など)の接種を受けた者では27日以上、不活化ワクチン(インフルエンザ、A型肝炎、B型肝炎など)を受けた者では6日以上の間隔を置いて接種する
- 接種後は失神、アナフィラキシーショックや痙攣等の重篤な有害事象が現れることがあるので、接種後は30分の待機指示を行う
- 過去に注射によって気分が悪くなった経験がある人や接種前に緊張しているような人には、臥位(横になって)で接種する
- 接種当日の入浴は差し支えないが、接種部位を清潔に保ち、24時間は過激な運動を控える

7. ワクチン接種と子宮頸がん検診

現在あるワクチンは子宮頸がんの原因となるすべての型のHPVに効果があるわけではありませので、16, 18型以外の約30%の人には予防は期待できません。ワクチン接種を行ってもやはり、性感染症教育と子宮頸がん検診が必要です。すなわち、手術で大切な子宮を失くさないためには、また子宮頸がんを命を落とさないためには子宮頸がん予防のHPVワクチンの投与と子宮頸がんの早期発見のため子宮頸がん検診が重要なのです。HPVワクチン接種と子宮頸がん検診を組み合わせた場合、子宮頸がんをどれだけ予防できるかを推定した報告¹⁸⁾があります(図4)。それによると、子宮頸がん検診率とワクチン接種率をともに85%にす

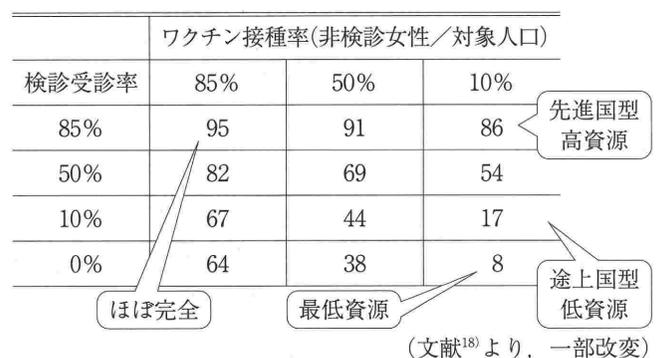


図4 予防することのできる子宮頸がん(%)

ると、子宮頸がんの予防率は95%となり、ほぼ完全に予防することが可能となります。また、たとえワクチン接種率が10%と低い場合でも、子宮頸がん検診率を85%にすると子宮頸がんの86%は予防可能です。一方、子宮頸がんの検診率が10%であればワクチン接種率をたとえ85%にしても、予防効果は67%に過ぎません。現在のわが国における子宮頸がん検診は欧米と比較して圧倒的に検診率が低く（英国80%、米国90%に対して日本20%）、子宮頸がん検診は発展途上国並に低率と言わざるを得ず、たとえワクチン接種率を85%にしても、予防できる子宮頸がんは約70%に過ぎません。故に HPV の感染予防のためにワクチンを接種すると共に、すでに子宮頸部基底細胞に HPV が感染した女性に対しては、子宮頸がんになる前の前がん状態である異形成の段階で発見できるように子宮頸がん検診の受診率の向上が最重点項目で、子宮頸がんの撲滅のためには子宮頸がん検診（細胞診・HPV 検査）と HPV ワクチン接種が両輪のごとくどちらも欠けてはならない手段です。

ここで、ワクチンを小学校高学年で打つための効果的な啓発方法について考えてみますと、小学校6年生で行われている2種混合ワクチン（破傷風、ジフテリア）と連動させ、2種混合ワクチンの翌週に HPV ワクチン接種を行うのがよいと思います。そして、この時、将来、子宮頸がんで死なないための「性交経験後の定期的な婦人科検診」の啓発を必ず行うことが大切です。また、効率のよい子宮頸がん撲滅方法は子どもと母親との連動です。すなわち、公費負担で来院した子どもへの HPV ワクチン接種と同時に付き添いで来院した母親に子宮頸がん検診を行うことも1つの方策と思われれます。

8. HPV ワクチンについての正しい情報、メッセージ

HPV ワクチン接種にあたっては表5に示しますような正しい情報・メッセージの提供が必須であることは言うまでもありません。

IV. おわりに

大切な子宮についての2つの病気を解説いたしました。1つ目の月経異常はすべての思春期少女が経験する現象ですので、月経異常が生活に支障を来す場合のみ病的疾患と捉えることが大切です。また、性機能の発達には個人差があり、個々の症例ごとに対応する

表5 正しい情報を、メッセージを普及すべきである

- HPV ワクチンは子宮頸がんや前がん病変、既存の HPV 感染に対する治療効果はない
- HPV 関連子宮頸がんの多く（60～70%）を予防するが、すべてを予防するわけではない
- 性的活動開始前に接種すると最も効果的（推奨時期 10～14歳女児）
- 性交経験者にもかなり有効だが、未経験者の1/2～1/3の効果
- 年齢が進むほど予防効果は落ちる
- 3回の接種が必要である（費用は公費補助と自費）
- 安全性は高いが、局所の疼痛・発赤・腫脹、頭痛、失神、ショックなどの可能性がある
- HPV-DNA の事前検査は不要
- 子宮頸がん検診はワクチン後も継続することが重要

ことが望まれます。2つ目の子宮頸がん予防のための HPV ワクチンについてはワクチン接種前に正しい情報やメッセージの提供をきちんとすることが最も大切です。また、子宮頸がん予防の鍵を握るのは子宮頸がん検診ですので、ワクチンの接種とともに、性交経験後には子宮頸がんになる前の異形成の段階で発見できるように、定期的な子宮頸がん検診が重要なことを徹底的に啓発することも大切です。

文 献

- 1) 松本清一, 北村邦夫. 月経に伴う愁訴. 思春期婦人科外来—診療・ケアの基本から実際まで. 第2版. 東京: 文光堂, 2004: 89-107.
- 2) Frisch RE. Fatness and Fertility. Scientific American 1988; 18: 70-77.
- 3) 日本産科婦人科学会. 産科婦人科用語集・用語解説集. 改訂第2版. 東京: 金原出版, 2008: 208.
- 4) 高橋健太郎. 月経の異常. 小児内科 2010; 42: 1031-1034.
- 5) 東京都幼・小・中・高・心性教育研究会. 2008年調査 児童・生徒の性, 2008.
- 6) 松本和紀, 舞床和洋, 田中忠夫. 思春期の月経異常—統発性無月経, 若年性出血. 産婦の実際 1998; 47: 1809-1815.
- 7) 国立がんセンターがん対策情報センター. <http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>
- 8) Durst M, Gissmann L, Ikenberg H, et al. A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its

- prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983 ; 80 : 3812-3815.
- 9) Inoue M, Sakaguchi J, Sasagawa T, et al. The evaluation of human papillomavirus DNA testing in primary screening for cervical lesions in a large Japanese population. *Int J Gynecol Cancer* 2006 ; 16 : 1007-1013.
- 10) Stanley M. Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine* 2006 ; 24 Suppl 1 : S16-S22.
- 11) 川名 敬, 八杉利治. ヒトパピローマウイルスと腫瘍性病変. *化学療法の領域* 2006 ; 22 : 1521-1528.
- 12) Giannini SL, Hanon E, Moris P, et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV 16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. *Vaccine* 2006 ; 24 : 5937-5949.
- 13) Einstein MH. Acquired immune response to oncogenic human papillomavirus associated with prophylactic cervical cancer vaccines. *Cancer Immunol Immunother* 2007 ; 57 : 443-451.
- 14) Schiller JT, Davies P. Delivering on the promise : HPV vaccines and cervical cancer. *Nat Rev Microbiol* 2004 ; 2 : 343-347
- 15) Fraser C, Tomassini JE, Xi L, et al. Modeling the long-term antibody response of human papillomavirus (HPV) virus-like particle (VLP) type 16 prophylactic vaccine. *Vaccine* 2007 ; 25 : 4324-4333.
- 16) David MP, Van Herck K, Hardt K, et al. Long-term persistence of anti-HPV-16 and -18 antibodies induced by vaccination with the AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine modeling of sustained antibody responses. *Gynecol Oncol* 2009 ; 115 Supple : S1-S6.
- 17) Schwarz TF, Spaczynski M, Schneider A, et al. Immunogenicity and tolerability of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted prophylactic cervical cancer vaccine in women aged 15-55 years. *Vaccine* 2009 ; 27 : 581-578.
- 18) Paavonen J, Naud P, Salmeron J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA) : final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009 ; 374 (9686) : 301-314.