

すこやか碧南

碧南市における「がん」について	1
子宮頸がんワクチンと がん生殖医療の最新動向	2
肺がん	4

碧南市健康を守る会 会報 No.189

「すこやか碧南」は碧南市のホームページからもご覧いただけます。

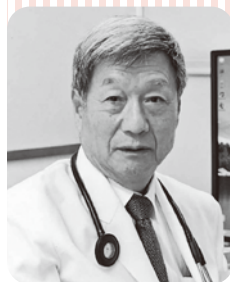


碧南市における「がん」について

碧南市健康を守る会 会長

やまなか
山中

ひろみち
寛紀



本邦では昭和31年（1956年）長野県伊那郡で間接X線による最初の胃がん検診がはじまりました。昭和58年（1983年）老人保健法による対策型健診が全国で開始されたこともあり、全国的にまず胃がん検診と子宮頸部がん検診が開始され、その後順次肺がん検診・乳がん検診・子宮体部がん検診が導入され、最後に大腸がん検診が導入されました。一方、碧南市においては昭和57年（1982年）に新設された現保健センターの人間ドックで、胸部レントゲン検査（肺がん検診）や希望者に胃のレントゲン検査（胃がん検診）、さらに子宮がん検診と大腸がん検診が導入され、後に前立腺がん検診も導入されました。また、毎年8月から11月（現在は6月から11月）個別医療機関での健康診査時に各自の希望により胃がん・肺がん・大腸がん、後に前立腺がん、一部医療機関での子宮がんおよび乳がん検診（通年）が行われています。

さて、我が国は世界に名だたる長寿国です。疾病による死亡率でがん（悪性腫瘍）が第一位になったのは昭和56年（1981年）からで、それまで第一位であった結核に替わり年々その死亡者数は上昇し、現在では第一位の心血管疾患と第三位の肺がん（年により脳血管疾患や老衰）の合計とほぼ同数を占めています。この原因は種々考えられますが、ひとつは国民のがん検診受診率の増加や新たな検査法の導入をはじめ、検査機器の開発と診断能力の向上等によりがんがより正確に診断されるようになったことも一因かと思えます。

がんの種類として胃がんはヘリコバクター・ピロリの除菌治療により、その発生数は減少傾向にあり、一部地区での内視鏡検診導入でより早期に発見され死亡者数は減少しています。肝臓がんはC型肝炎の内服によるDAA（直接作用型抗ウイルス薬）治療でウイルスをほぼ消失することが可能となり、B型肝炎では核酸アナログ製剤の開発によりその増殖を阻害することから病状の進行を遅延させてがんの発生も死亡者も減少しました。また、子宮がんはHPVワクチンの導入で一旦は発症数の減少が望まれましたが、約10年に及ぶ国の積極的勧奨の停止があり、欧米諸国では既に減少している発症数と死亡率が、我が国では未だ達成には遠く及ばぬ状態です。

逆に近年増加してきたのが肺がん。大腸がんで、これは男女を問わずその傾向がみられるのと、女性の乳がん罹患率は現在第一位となっています。さらに消化器がんのひとつである膵臓がんも増加傾向を示しています。

大腸がんや乳がんは検診で早期発見できれば死亡に至ることは少なく、肺がんもこの10年ほど化学療法等の進歩により、過去に比べて生存率が上昇しています。しかし膵臓がんの早期発見は難しく、発生数も他のがんほど多くないため検診としては実施されていません。また仮に発見されても手遅れのこと少なくなく死亡率減少は難しい状況にあります。膵臓がんは飲酒や喫煙の生活習慣や糖尿病とも関わりがあり、近年その数が増加している糖尿病やメタボリック症候群（メタボ）を如何に予防するかが今後の膵臓がん発生を抑制するひとつの手立てと言えるかもしれません。

以前から問題になっている当市の健康問題は、糖尿病やメタボの傾向にある人口割合の高さです。がん予防を考えれば検診受診率や精検受診率を向上させることは勿論ですが、碧南市においては糖尿病やメタボの発症を如何に予防するののかもこの点で重要な課題であると考えます。

子宮頸がんワクチンとがん生殖医療の最新動向

名古屋大学高等研究院 YLC特任助教

名古屋大学大学院 医学系研究科 発育・加齢医学講座 産婦人科学教室 医学博士

伊吉 祥平



●子宮頸がんとはHPVワクチン

子宮頸がんは、子宮の入り口である子宮頸部に発生するがんです。毎年、約3,000人の女性が死亡している「子宮頸がん」は、他がんと比べて若い世代の死亡率が高く、子どもを残して亡くなるケースが多いことから「マザーキラー」とも呼ばれています。子宮頸がんは子宮頸部異形成という状態を数年経て発生します。この状態では出血や痛みなどの自覚症状はほとんどありません。進行するにつれて月

経期間外の出血やおりものの増加、下腹部の痛み、血尿といった症状が現れます。治療方法は手術療法、放射線療法、化学療法のいずれか、もしくは複数を組み合わせて行います。ステージが進行するほど、術後の予後、妊娠の可否などのリスクが高まります。その一方、ステージIの実測生存率は92%を超えており、早期治療できれば比較の予後は良いといえますが、前述

のとおり子宮頸がんの初期は自覚症状がほとんどないので、定期的な検診が非常に重要となります。20歳を過ぎたら、2年に1度定期的に受診することが推奨されています。

疫学調査により性交渉との関連が指摘され、1983年に、ドイツのウイルス学者であるハラルド・ツァ・ハウゼン（ノーベル生理学・医学賞 2008年）によってヒトパピローマウイルス（human papillomavirus:HPV）が子宮頸がんの発生に関わっていることが示されました。HPVには、150種類以上の型が存在し、子宮頸がんでは検出されるものをハイリスク型と呼びます。子宮頸がんの67割で検出される16型、18型をはじめとして、31、33、35、45、52、58型などがハイリスク型として知られています。

女性の8割が生涯においてHPVに感染するとされており、10代後半から20代前半にかけて4割の女性がハ

イスリスク型のHPVを有していると考えられています。多くの場合、体の持つ免疫系によって自然にウイルスが排出されますが、一部が持続感染となり進行していきます。持続感染には喫煙や、免疫状態が関連するとされていますが、その詳細に関してはまだ明らかとされていない部分も多く残っています。

HPVの感染を予防するHPVワクチンは2013年に小学校6年～高校1年の女子を対象に定期接種化されましたが、安全性を確認するために一時的に積極的勧奨が差し控えられました。その後安全性が確認され、厚生労働省の専門部会は2021年11月12日、積極的勧奨が再開されました。現在日本において公費で受けられるHPVワクチンには、2価ワクチン（サーバリックス®）、4価ワクチン（ガーダシル®）、9価ワクチン（シルガード®9）の3種類があります。サー

バリックス®およびガーダシル®は、子宮頸がんリスクの最も大きいHPV16型と18型の感染を防ぐことができ、これにより、子宮頸がんの原因の50～70%を防ぐことができます（図1）。シルガード®9は、HPV16型と18型に加え、5種類（31、33、45、52、58型）のHPVの感染も防ぐため、子宮頸がんの原因の80～90%を防ぐことができます。いずれのワクチンも一定の間隔をあけて数回、ワクチンを接種する必要があります。

HPVワクチンは感染予防効果を示しますが、HPV感染を治療する効果はありません。したがって、初回性交渉の前に接種できると最も効果的ですが、一人の人がHPVワクチンでカバーできる全ての種類のHPVに感染している状態はまれであるため、すでに性交渉の経験があっても、ワクチンによる予防効果はある程度得られる（年齢などの状況によるため、27歳

を超えている場合は医師と相談してください」と考えられています。またHPVは子宮頸がんだけでなく、のどや外陰部、陰茎、肛門にできるがんの原因となることがわかっています。男性に接種するとこれらのがんを防げるほか、将来のパートナーの子宮頸がん予防にもつながるためアメリカやオーストラリアなどでは男性も公費接種の対象になっていますが、日本ではまだ公費接種の対象とはなっていません。

●がん・生殖医療

がん・生殖医療とは、がん治療を優先にすることを大前提として、がん患者さんがお子様をもつことを応援する医療のことを指します。

妊娠するために必要な能力のことを「妊孕性」といい、この妊孕性が保たれるために必要な臓器として女性では子宮や卵巣が、男性では精巣が挙げられます。また、妊娠するために必要な機能として、女性では排卵や月経などの整った生理の周期に伴う現象が必要で、男性であれば性交渉を行うための勃起や射精能力も妊孕性を構成する一部と考えられています。

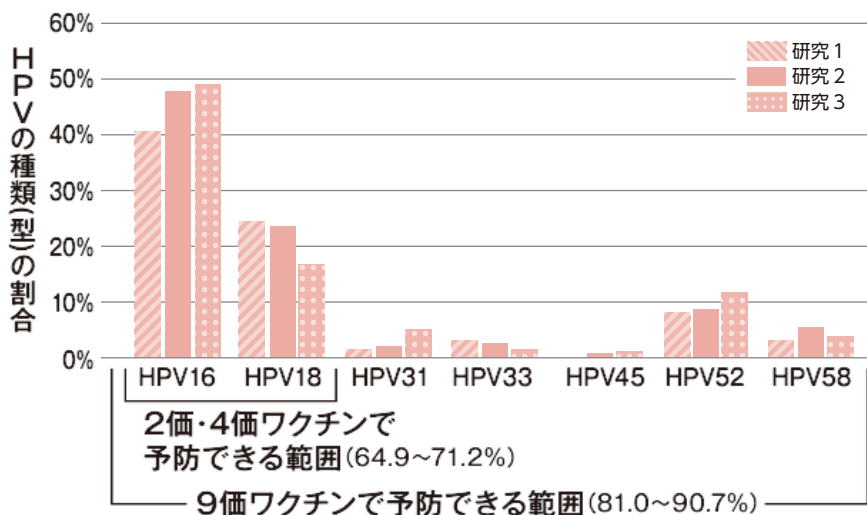
手術をはじめ、抗がん剤や放射線治療などのがん治療は、妊孕性を低下さ

せることが知られています。そのため、以前より妊孕性を温存するための取り組みがなされてきました。婦人科分野では子宮や卵巣を温存する手術方法（子宮頸部円錐切除術や、卵巣の片側摘出術など）が古くから行われてきました。

また、近年の生殖医療や凍結技術の発達により、卵子及び精子（配偶子）や受精卵（胚）を凍結することが可能になっています。女性では、既婚の方やパートナーがいる方に対して行う受精卵凍結（胚凍結）と、未婚の方に行う未受精卵子凍結があり、これらはすでに「確立された治療法」として認められています。また、小児患者さんや治療までに時間のない方に行う卵巣組織凍結という方法もありますが、これはまだ「臨床試験段階の治療法」という位置づけとされており、今後のさらなる発展が望まれています。男性では、精子を凍結することができ、極めて一般的な方法として認められている一方、精子を採取できない男児の場合、精巣組織凍結ではまだ成功例が報告されておらず、「極めて試験的な治療法」として位置づけられています。がんの治療が最優先であることは前提として、このような治療法があることを

知ったうえで後悔のない選択をするこ
とが重要と考えられるようになってき
ており、情報発信に努めています。

日本人女性の子宮頸がんにおけるHPVの種類(型)の割合と、ワクチンで予防できる範囲



「9価ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン ファクトシート」

(国立感染症研究所) をもとに作成

研究1 : Onuki, M., et al. (2009). Cancer Sci 100(7): 1312-1316.

研究2 : Azuma, Y., et al. (2014). Jpn J Clin Oncol 44(10): 910-917.

研究3 : Sakamoto, J., et al. (2018). Pa pillomavirus Res 6: 46-51.

図1 厚生労働省HPより引用



肺がん

2022年におけるがんによる死亡数は、死因全体の24・6%を占め最多です。がんの部位別にみると男性では肺50%、大腸24%、胃12%で、女性においては大腸16%、肺14%、膵臓12%となっています。手術ができる肺がんは全体の40%弱で、残りの60%以上が切除不能の進行がんで見つかります。手術を受けることのできた患者さんのうち約40%が5年間生存することができですが、肺がん全体の5年生存率は20%未満です。

肺がんの原因として、喫煙、受動喫煙、有害物質（アスベスト、放射線、大気汚染物質）の暴露が知られています。症状は咳、痰、血痰、胸痛などですが、早期にはこれらの症状は出にくく、検診や偶然他の疾患で行った胸部レントゲン検査で見つかることも多いです。

肺がんの治療は、病期（ステージ）、患者さんの体力、肺がんの種類（非小細胞がん、小細胞がん）、がんの遺伝子異常のタイプによって決まります。

非小細胞肺がんが85%を占め、その中でも限局している早期のものは手術や放射線を中心に治療を行います。が手術のできない半数以上の症例は従来から行われていた抗がん剤と近年で飛躍的な開発が進んでいる分子標的薬と免疫チェックポイント阻害薬が使用されるようになり治療の幅が広がってきています。

小細胞がんに関しては、増殖、転移が早く、発見時に進行していることが多いが、治療においては抗がん剤や放射線がよく効くため、1期症例のみ手術も行いますが、全例抗がん剤が必須です。また小細胞がんにおいては、2019年から免疫チェックポイント阻害薬の治療が始まったところで、進行小細胞がんの生存期間も延びてきています。

●分子標的薬

がんを発生、増殖させる遺伝子変異（ドライバー遺伝子）がたくさん見つ

碧南市医師会

茂木

仁志



かっていますが、これを標的とする薬剤が分子標的薬です。肺がんでは2002年に世界に先駆けて非小細胞肺がんにイレッサが承認されました。2004年にEGFR遺伝子変異が発見され、イレッサも含まれるEGFRチロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）が数種類開発されて使われるようになり、現在はタグリソが一次治療で使われています。治療標的となるドライバー遺伝子はそのほかにも7種類ほど見つかり、それぞれに分子標的薬が使用されています。分子標的薬は従来の抗がん剤と比べ予後を大きく改善しましたが、治癒に至ることは極めて稀で、がん細胞はいずれ耐性となり進行します。この耐性獲得に対抗する治療法を開発中です。

●免疫チェックポイント阻害薬

免疫チェックポイントとは、免疫細胞が健常細胞を攻撃しないようにブレーキをかける仕組みです。がん細胞

はこれを逆にとり免疫細胞の攻撃から逃れています。この仕組みを阻害し、がん細胞を攻撃できるようにするのが免疫チェックポイント阻害薬です。抗CTLA-4抗体、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体などがあり、CTLA-4とPD-1は免疫細胞の表面にある免疫チェックポイント分子です。PD-1はがん細胞の表面にあり、PD-1と結合して免疫システムにブレーキをかけます。

非小細胞肺がん治療に対し2015年にオプジーボ（PD-1阻害薬）、2017年にキイトルダ（PD-L1阻害薬）が承認され、進行肺がんの5年生存率は0・数%だったものが20・30%に改善されました。更なる効果向上のため色々な研究が進んでいます。

今はこの2つの新しい分野の治療薬による、肺がん治療の更なる成績向上が期待されています。