



10. HPVワクチン

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本メディカルセンター 公開日: 2024-11-06 キーワード (Ja): HPVワクチン, 子宮頸癌, HPV関連腫瘍 キーワード (En): HPV, ISRR 作成者: 柴田, 俊章 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000257

著 者 ：柴田 俊章

論 文 名 ：第Ⅱ章 感染予防各論 「10. HPVワクチン」

雑 誌 名 ：臨牀透析 Vol.39 No.7, pp.903-907 (pp.207-211)

【特集：透析施設における感染症対策 2023】

日本メディカルセンターの許可を得て電子化

II 感染予防各論

10 HPV ワクチン

HPV vaccine

柴田 俊章*

II

感染予防各論

10 HPV ワクチン

Check Point

- ▶ HPV に関連する悪性腫瘍は、子宮頸癌のみでなく、口腔咽頭癌、直腸癌、肛門癌などがあり、男女に共通した問題である。
- ▶ 2023 年 1 月現在、時限的ではあり年齢制限もあるが、キャッチアップ接種でも公費助成が受けられる。
- ▶ 被接種側と接種側の双方によるワクチンに関わる理解が、接種環境を向上させる一因となると考えられている。

Key words HPV ワクチン, HPV, 子宮頸癌, HPV 関連腫瘍, ISRR

はじめに

子宮頸癌の発症には HPV (ヒトパピローマウイルス) 感染が 95 % 以上関与しており、その自然史も解明されつつある。性的な接触を介して HPV の子宮頸部への感染が起こり、持続感染が続くと、前癌病変を経て、数年から数十年かけて子宮頸癌を発症する。癌に進展する可能性を孕む HPV (high-risk HPV) 感染自体は、全女性の生涯のうち 50~80 % に起こるとされ^{1),2)}、皆が感染する「ありふれたウイルス」であるが、high-risk HPV 感染した 1,000 人に 1 人程度が子宮頸癌を発症すると考えられている。

近年、HPV に関連する腫瘍は子宮頸癌以外にも注目されており、感染が原因とされる関連癌を病原体別頻度でみた世界での報告では、胃癌に関連するピロリ菌 (36.3 %) に次ぐ頻度で、HPV が悪性腫瘍の原因としての関与がある (31.1 %) とされる^{3),4)}。具体的には、口腔咽頭癌、直腸癌、肛門癌、陰茎癌が挙げられている。

Toshiaki Shibata

* 浜松医科大学産婦人科学教室

このように、HPV 感染は男女に共通した大きな問題であることも理解する必要がある。

I 本邦における HPV ワクチン予防接種制度

1 予防接種制度の変遷

HPV ワクチンは、2013 年 4 月の「予防接種法」改正により、12～16 歳に相当する学年の女子では定期接種が現在まで継続的に可能である。しかし、健康被害が懸念され、法律改正直後の 6 月に接種の積極的勧奨の差し控えが決定された。定期接種を希望する人には従来どおり無料接種は可能であるが、接種自体を強く勧奨はしないという捻れた状況が長らく続いていた。詳細は他稿に譲るが、2021 年 11 月、「最新の知見を踏まえ、改めて HPV ワクチンの安全性について特段の懸念が認められないことが確認され、接種による有効性が副反応のリスクを明らかに上回ると認められた」との厚生労働省通知により、2022 年 4 月より改めて、HPV ワクチンの積極的勧奨を伴う現在の定期接種制度の運用がなされている。

2 キャッチアップ接種と定期接種制度の概要

2021 年 12 月の厚生労働省事務連絡では、積極的勧奨の差し控えにより接種機会を逃した人に対して、従来の定期接種の対象年齢を超えて接種を行うこと（キャッチアップ接種）の通知がなされている。助成の対象者や期間に関する詳細、注意点、およびよくある質問について表に示すが⁵⁾、本邦におけるキャッチアップ接種はあくまで時限的措置であることに留意が必要である。

II HPV ワクチン

1 種類

HPV は現在 200 種類以上の型が同定されている。子宮頸癌との関連は 15 種類前後指摘されており「high-risk HPV」と呼ばれる。このうち、4 価ワクチンの対象となる 16 型と 18 型がとくに悪性化と関連が深く、二つで癌組織の約 60～70 % に検出されるとされる。9 価ワクチンの対象となる型では、検出率は全体で約 90 % にのぼる⁶⁾。また、良性疾患である尖圭コンジローマを含む肛門性器疣贅と関連する型は low-risk HPV と呼ばれ、6 型、11 型が中心となる^{7), 8)}。

本邦で接種可能な HPV ワクチンは 3 種類あり、いずれも構造蛋白のウイルス様粒子 (VLPs) で、不活化ワクチンと同様、ワクチン自体に感染性や発癌性がないものである。各ワクチンの基本情報は過去文献を参考にされたい⁹⁾。一つ変更点を

表 キャッチアップ接種および定期接種の公費助成に関する概要

キャッチアップ 接種対象者	① 平成9年度（1997年度）生まれ～平成17年度（2005年度）生まれまでの女性 （誕生日が、1997年4月2日～2006年4月1日までの女性） ② 過去に HPV ワクチンの接種を合計3回受けていない女性
キャッチアップ 接種可能期間	令和4年（2022年）4月～令和7年（2025年）3月までの3年間
定期接種の助成 に関する注意点	・平成18年度、19年度（2006年度、2007年度）生まれの者は、通常の接種対象の年齢（小学校6年から高校1年相当）を超えても、令和7（2025）年3月末までキャッチアップ接種の助成対象となる。 ・2回目や3回目の接種が上記接種期間を超えた場合は、公費助成の対象とならない。 ・1回接種既往の者は残り2回、2回接種既往の者は残り1回、を公費で接種を受けられる。 ・公費助成は受けられるが、原則、同一種類のワクチンを用いて3回接種することとなっている。 ・すでに1回や2回接種されている者が初回接種から打ち直すことは認められていないが、その場合の4回目接種以降は助成対象とならない。 ・9価のワクチンは、令和5年（2023年）4月から定期接種やキャッチアップの公費助成対象となる。
定期接種に関する 注意点	・過去に HPV ワクチンを受けたときから時間が経過している場合でも接種を初回からやり直す必要はない。 ・HPV ワクチンは、原則、同一種類のワクチンを用いて3回接種することとなっている。（9価ワクチンに限り、初回接種が15歳未満の場合は2回接種となる） ・予防接種法上、ワクチンの接種に当たって保護者の同意が必要となるのは16歳未満の者であるため、キャッチアップ接種の対象者では保護者の同意は不要となる。 ・原則として新型コロナワクチンとそれ以外のワクチンは、同時に接種できないため、互いに片方のワクチンを受けてから2週間後に接種が可能となる。

〔参考 URL 5〕より作成〕

示すが、2023年4月より、9価ワクチンも定期接種可能と本邦で認められ、対象年齢女子（時限的にキャッチアップ接種対象者も含む）においては公費助成が受けられるようになっている。

2 有効性

近年、ようやく子宮頸癌発症を予防できるとする報告がなされている。2020年スウェーデンの研究で、約167万人の10～30歳の女性を対象とし4価ワクチン接種と子宮頸癌リスクについて調査され、全体集団でワクチン接種は子宮頸癌発生を63%減少させたと報告されている。とくに、ワクチン定期接種世代と考えられる17歳以前に接種を受けた女性では88%の減少効果を認めるとし、定期接種および30歳までのキャッチアップ接種は子宮頸癌に高い予防効果があることが世界で初

めて示された¹⁰⁾。その後、デンマーク¹¹⁾や英国¹²⁾からも大規模研究の報告がなされており、いずれも HPV ワクチン接種により子宮頸癌の発症が減少する、また、接種した年齢が若いほど子宮頸癌の発症率は著しく低下することが示されている。

3 有害事象

HPV ワクチンにおける疑いも含めた副反応は1万人当たり9人、このうち重篤と判断されるものは1万人当たり5人と報告されている¹³⁾。注射部位の一時的な痛みは9割以上、一過性の発赤や腫れなどの局所症状は約8割の人に生じるとされ、重篤な副反応は、失神（約1万接種に1例）、アナフィラキシー（約50～150万接種に1例）¹⁴⁾、ほかに筋肉注射に特有である三角筋滑液包炎¹⁵⁾が因果関係ありとして考えられている。しかし、HPV ワクチン接種で報告が求められているギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、血小板減少性紫斑病については、因果関係は示されていない。

2013年に本邦で接種の積極的勧奨差し控えが決定される大きな要因となった有害事象は、接種後の長期間回復しない広汎な疼痛または運動障害をきたす病態を含む、いわゆる多様な症状であり、10万接種当たり1.5例の頻度と示されていた¹⁶⁾。この病態に対して国内でも大規模な疫学調査が行われ、ワクチン接種歴のない者でも同様の症状を呈する者が一定数存在することが報告され、多様な症状が HPV ワクチン接種者に特有の症状ではないと判断されている^{17), 18)}。

近年、予防接種全般の接種後有害事象の一部を理解するに当たり、WHO は「予防接種ストレス関連反応（immunization stress-related response ; ISRR）」という概念を提唱している。ストレスに対する個人の反応は、身体的因子・心理的因子・社会的因子が複合的に絡み合って生じた結果であり、ワクチン接種という行為そのものが一連の反応を誘発する可能性があり、その反応を誘発するような行為をできるだけ除く、あるいは発症したとしてもそれによる健康被害を最小にし、ワクチン接種の安全性を高めようとするのが ISRR の概念であると説明されている¹⁹⁾。今後、接種側および被接種側の双方がこの概念を理解することで、接種後有害事象の発症やその診療に良い影響がもたらされることを期待する。

おわりに

HPV ワクチン接種に関して、要点を中心に現状を述べさせていただいた。予防接種全般にも関わるが、被接種側および接種側、双方における理解の向上が接種環境の改善につながると考えられており、本稿がその助力となることを期待したい。

- 1) Bosch FX and Sanjose S : Human papillomavirus and cervical cancer —burden and assessment of causality. J Natl Cancer Inst Monogr 2003 ; 31 : 3-13
- 2) Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al : Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 1998 ; 338 : 423-428
- 3) Szymonowicz KA and Chen J : Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. Cancer Biol Med 2020 ; 17 : 864-878
- 4) Martel C, Plummer M, Vignat J, et al : Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer 2017 ; 141 : 664-670
- 5) 厚生労働省：ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンの接種を逃した方へーキャッチアップ接種のご案内。
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/hpv_catch-up-vaccination.html
- 6) Azuma Y, Kusumoto MR, Takeuchi F, et al : Human papillomavirus genotype distribution in cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 and invasive cervical cancer in Japanese women. Jpn J Clin Oncol 2014 ; 44 : 910-917
- 7) 榎本隆之, 川名 敬, 宮城悦子, 他 : 子宮頸がん HPV ワクチンに関する最新の知識と正しい理解のために。
https://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=4
- 8) World Health Organization : Human papillomavirus vaccines, WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2017 ; 92 : 241-268
- 9) 柴田俊章, 伊東宏晃 : CKD 患者に推奨されるワクチン接種「ヒトパピローマウイルスワクチン」, 臨牀透析 2022 ; 38 : 421-423
- 10) Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al : HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. N Engl J Med 2020 ; 383 : 1340-1348
- 11) Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, et al : Real-world effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer. J Natl Cancer Inst 2021 ; 113 : 1329-1335
- 12) Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, et al : The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence : a register-based observational study. Lancet 2021 ; 398 : 2084-2092
- 13) 厚生労働省：我が国における HPV ワクチン接種後に生じた症状の報告頻度等について, 第 31 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会, 2017 ; 資料 13
- 14) 厚生労働省：子宮頸がん予防ワクチンの重篤な副反応報告の状況について, 第 2 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会, 2013 ; 資料 2-6
- 15) Committee to Review Adverse Effects of Vaccines : Adverse effects of vaccines, evidence and causality. National Academy Press (US) 2011 ; 505-524 : 615-628
- 16) 厚生労働省：子宮頸がん予防ワクチン接種後, 広範な疼痛又は運動障害を来したとして報告された症例の報告数及び頻度, 第 6 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会, 2013 ; 資料 15
- 17) Fukushima W, Hara M, Kitamura Y, et al : A nationwide epidemiological survey of adolescent patients with diverse symptoms similar to those following human papillomavirus vaccination : background prevalence and incidence for considering vaccine safety in Japan. J Epidemiol 2022 ; 32 : 34-43
- 18) Suzuki S and Hosono A : No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women : Results of the Nagoya study. Papillomavirus Res 2018 ; 5 : 96-103
- 19) McMurtry CM : Managing immunization stress-related response : A contributor to sustaining trust in vaccines. Can Commun Dis Rep 2020 ; 46 : 210-218