



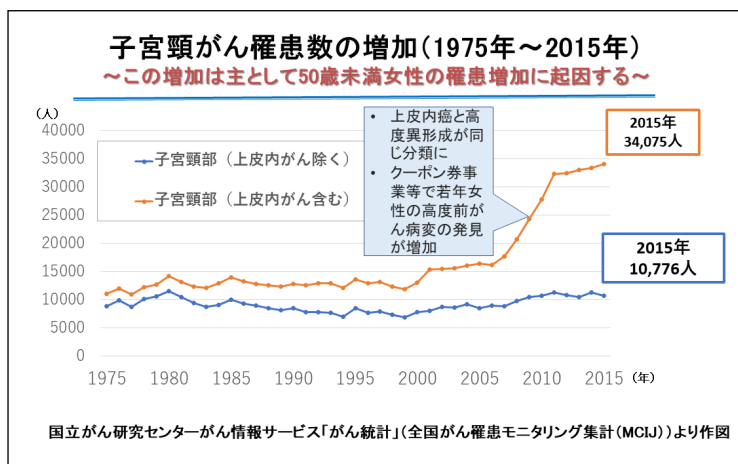
2022年4月25日放送

## 「HPV ワクチンの積極的勧奨再開」

横浜市立大学大学院 産婦人科学教授 宮城 悦子

### 子宮頸がん罹患率

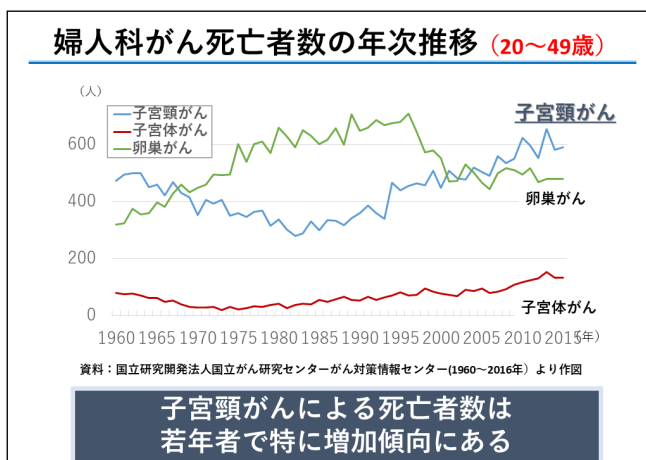
日本における子宮頸がんの問題は、2000年代に入り、罹患率が増加しているということです。しかも、その罹患率の増加の主な要因が、50歳未満の若い女性患者が増えているということで、年間1万人以上が浸潤がん罹患しており、高度前がん病変を合すると、3万人以上が最近罹患しているということになります。



最近罹患しているということになります。

また、50歳未満で亡くなる婦人科がんの患者を見ると、子宮頸がんが、卵巣がん、子宮体がんより最も多くなっています。

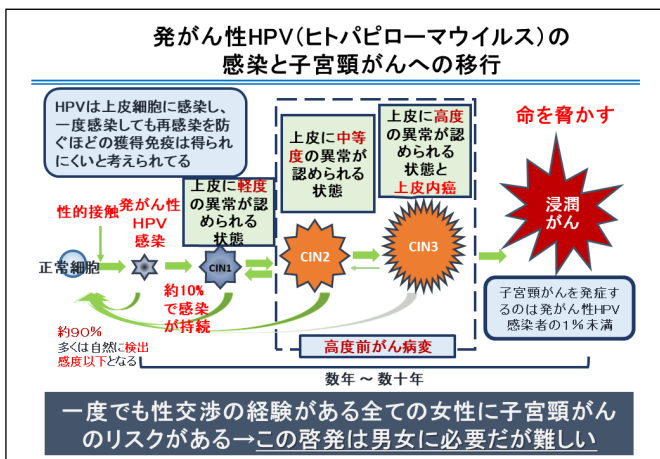
HPVの感染というのは、性交渉が始まる年代の女性にも男性にもありふれたことです。その中で約10%の方が持続感染という状況になります。その持続感染になった方たちの中から、形態に異常が出てくる異形成という状態が発生します。さらに高度異形成上皮内がんまで進展しますと、なかなか元に戻る頻度が減るということが分かっています。そして最後に、いろいろな遺伝子



形成という状態が発生します。さらに高度異形成上皮内がんまで進展しますと、なかなか元に戻る頻度が減るということが分かっています。そして最後に、いろいろな遺伝子

の異常が加わって、命を脅かす子宮頸がん、浸潤がんになるわけです。

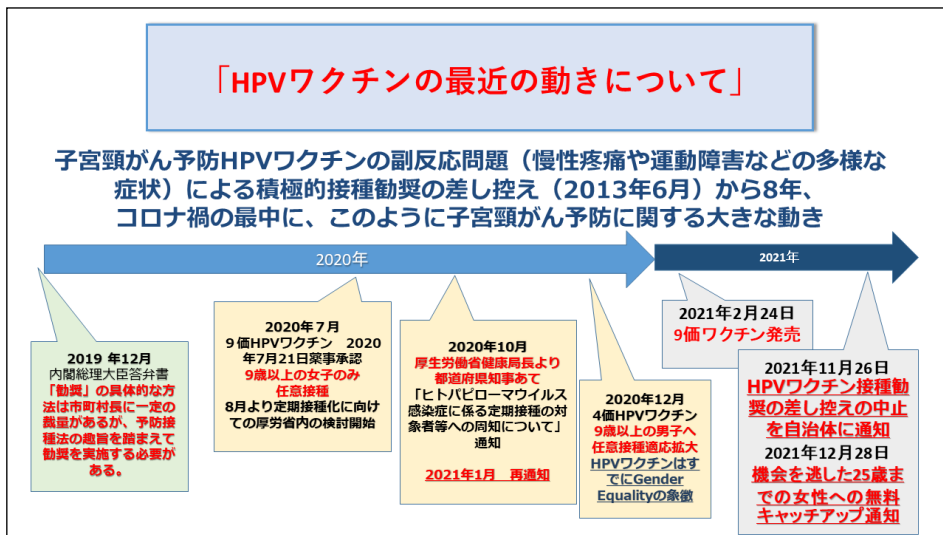
そのウイルスの感染から発症までは、数年間から数十年かかるということが分かっていますが、個々の状態によってその発症までの年限は異なります。この事実から、一度でも性交渉の経験のある全ての女性に、子宮頸がんのリスクがあります。この啓発は、女性だけではなく、男性にも必要なのですが、なかなか日本では、一般の方たちに浸透していくのが難しいと感じています。



### HPV ワクチンの最近の動き

HPV ワクチンの最近の動きですが、まず、2019年12月に、当時の安倍総理大臣が、勸奨の具体的な方法は市町村長に一定の裁量があるが、予防接種法の趣旨を踏まえて、勸奨を実施する必要がある、つまり、HPV ワクチンが定期接種であることを対象者に個別に通知する必要があるという答弁をされました。その結果として、2020年10月と2021年1月に、都道府県知事宛にそのことを周知するようという通知がなされました。その結果、少し接種率が上がってきたとされています。

その結果、少し接種率が上がってきたとされています。



現在、一番最先端のHPV ワクチン、最も効果が高いとされている9価HPV ワクチンが、2021年2月に日本でも発売されましたが、このワクチンは9歳以上の女子に自費での接種が可能ということで、定期接種には入っていません。

もう1つ特筆すべきこととして、2020年12月に、4価HPV ワクチンが、9歳以上の男子へも任意接種、自費接種の適用拡大がなされています。

そして、2021年11月には、海外でのエビデンス及び国内からの様々なデータから、

HPV ワクチンの接種勧奨の差し控えの中止が自治体に通知されました。また、接種機会を逃した25歳までの女性への無料のキャッチアップ接種についての通知も12月になされました。

## 2種類の HPV ワクチン

日本では2価ワクチン、4価ワクチンの2種類の HPV ワクチンが定期接種となっています。2価ワクチンは、子宮頸がんを来す力が非常に強い HPV の16型、18型の感染を予防するものです。4価ワクチンは、16、18に加えて、男性にも女性にも、外陰部付近にできる、あるいは膣の中などにもできる良性のコンジローマを予防するために、6型、11型の感染も予防する効果があります。

2価、4価の HPV ワクチンは、子宮頸がんの約7割を予防すると推計されています。最近、多くの国では、9-14歳では HPV ワクチンは2回接種でよいということになっていますが、日本ではまだ6か月以内に3回の接種が必要とされています。さらに米国などでは、既に9価の HPV ワクチンを男性にも女性にも区別なく、定期接種をするということになっております。

2種類のHPVワクチン(日本の定期接種対象:小6~高校1年生相当)	
<b>2価ワクチン</b>	<b>4価ワクチン</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>1接種分の用量 <b>0.5ml</b></li> <li>アジュバント(免疫増強剤) AS04 (GSK独自開発) - Al(OH)<sub>3</sub> - MPL <b>500µg</b> <b>50µg</b></li> <li>L1-HPV16 <b>20µg</b></li> <li>L1-HPV18 <b>20µg</b></li> <li>接種スケジュール <b>0. 1. 6ヶ月</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1接種分の用量 <b>0.5ml</b></li> <li>アジュバント(免疫増強剤) アルミニウム塩 <b>225µg</b></li> <li>L1-HPV6 <b>20µg</b></li> <li>L1-HPV11 <b>40µg</b></li> <li>L1-HPV16 <b>40µg</b></li> <li>L1-HPV18 <b>20µg</b></li> <li>接種スケジュール <b>0. 2. 6ヶ月</b></li> </ul>
<p>添付文書: <a href="https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340QG1022_1_14/">https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340QG1022_1_14/</a></p> <p>添付文書: <a href="https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340TG1020_1_11/">https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340TG1020_1_11/</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2価・4価ワクチンは子宮頸がんの約7割程度を予防すると推計</li> <li>■ 多くの国では、9-14歳は2回接種へ(WHO推奨)、日本の添付文書は3回接種 <a href="https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daiinakanboukouisekazakuka-Kouseisakuzakuka/000018461.pdf">https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daiinakanboukouisekazakuka-Kouseisakuzakuka/000018461.pdf</a></li> <li>■ 米国ではすでに9価HPVワクチン(子宮頸がんの90%以上を予防する効果)が男女で11-12歳に定期接種(2回接種) <a href="https://www.cdc.gov/tnc/hcp/schedules-recommendations.html">https://www.cdc.gov/tnc/hcp/schedules-recommendations.html</a></li> </ul>	

## 子宮頸がん排除のための構造

WHOは、子宮頸がんは予防できる、排除できるがんということで、2030年までの介入目標として、90%の少女が15歳までに HPV ワクチン接種を受け、70%の女性が35歳と45歳で、確実性の高い、感度の高い検診を受けること、そして罹患した90%の女性が、適切なケアを受けること、この目標を達することで、将来、子宮頸がんを地域か

日本産科婦人科学会HPよりPPTでのダウンロードがどなたでもできます。  
[http://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content\\_id=4](http://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=4)

全世界的な公衆衛生上の問題:  
子宮頸がんの排除  
この動きを、広く国民に知っていただきたい!

[http://women4gt.org/wp-content/uploads/2019/05/2-WHO-slides-6May\\_GWWebex\\_CcCAElimination-short.pdf](http://women4gt.org/wp-content/uploads/2019/05/2-WHO-slides-6May_GWWebex_CcCAElimination-short.pdf)  
2019年5月 公表  
<https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/11/17/default-calendar/issue-of-the-global-strategy-to-accelerate-the-elimination-of-cervical-cancer>  
2020年11月発表

World Health Organization

子宮頸がん排除のための構造

描いているもの: 子宮頸がんのない世界

閾値(排除の基準): すべての国で子宮頸がんの罹患率が4/100,000人年より少なくなる

2030年の介入目標

- 90% 少女が15歳までに既定のHPVワクチン接種を受けること
- 70% 女性が35歳と45歳の時に確実性の高い子宮頸がん検診を受けること
- 90% 子宮頸部病変を指摘された女性が治療とケアを受けること

SDGs 2030 (Sustainable Development Goals 2030) で、子宮頸がんの死亡率を2030年までに30%減らすことを目標にしている。

2030年の目標と排除の閾値は、モデリングの結果とWHOの承認プロセスに応じて改訂される可能性がある。

World Health Organization

ら排除できる、つまり罹患率が10万人当たり4人より少なくなることができるという推計を出しています。

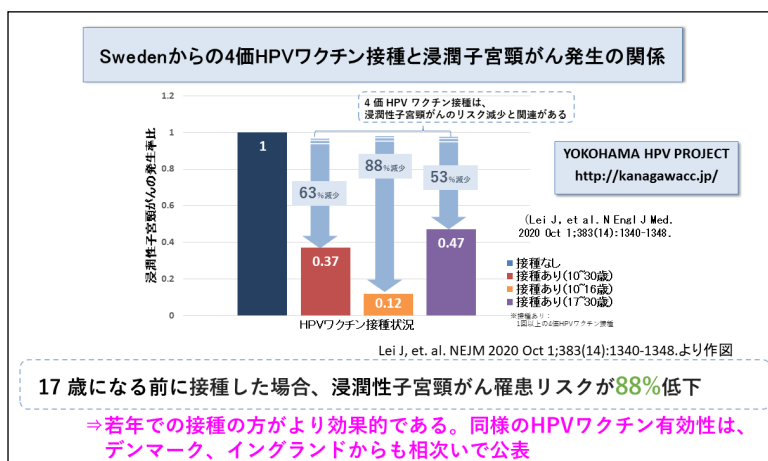
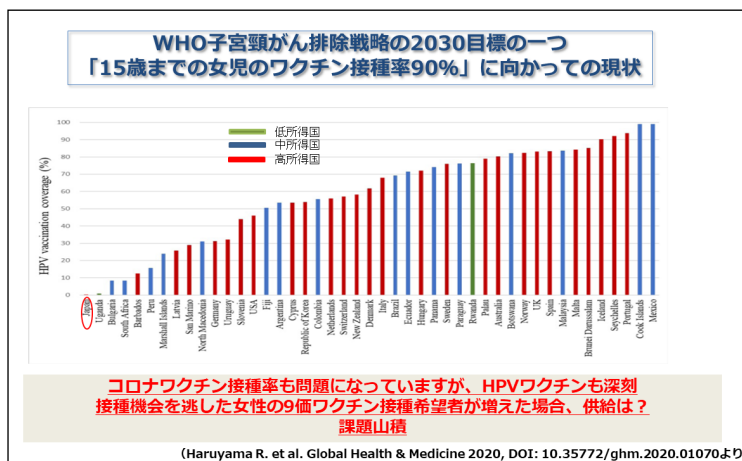
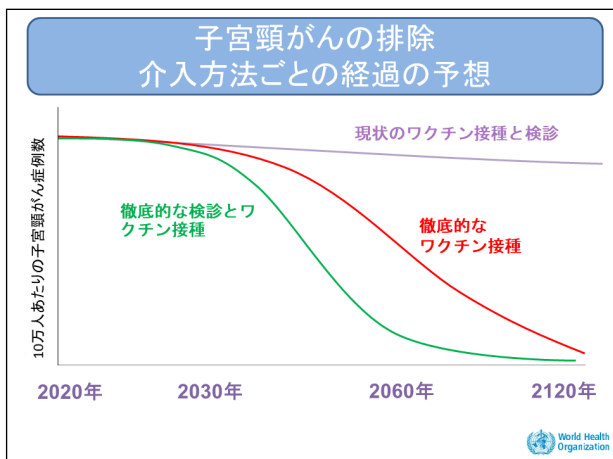
現状のワクチン接種や検診では、そこまでの減少効果はありませんが、徹底的な検診とワクチンを組み合わせることで、この目標は前倒しをして達成することができると考えられています。

日本で HPV ワクチン接種が止まっている間にも、海外では多くの国がこのワクチンの無料接種プログラムが進んでいます。必ずしも高所得国ではなくても、80%以上の達成率、接種率となっている国が多数あります。

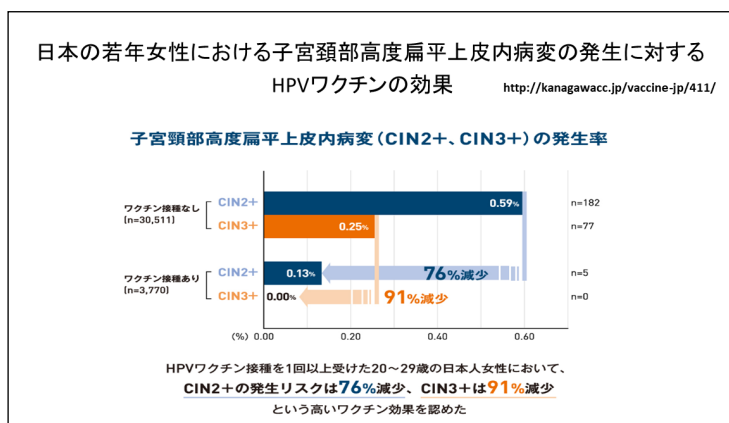
例えば、メキシコ、ポルトガル、アイスランドなどでも80%以上の接種を達成しています。また、最近のデータとして、スウェーデンから、4価の HPV ワクチンを30歳までに接種した方たちの実際の疫学データが公表されています。その結果では、17歳になる前に接種した場合、最も効果が高く、浸潤性子宮頸がんの罹患リスクが88%低下したとされました。そこまでの効果にはなりません、17-30歳で接種した場合でも、53%の減少効果が示されました。

また、同様の HPV ワクチンの実際の社会での有効性が、デンマークやイングランドなどからも相次いで公表されました。

日本では、まだ浸潤がんの減少までのエビデンスはありませんが、8割の接種率を保



った時代が数年ありました。その方たちが今、子宮頸がん検診を受ける 20 歳以上になっており、その検診のデータからも、高度前がん病変が著しくワクチン接種群では減っている、高度異形成上皮内がんで見ますと、接種してない方に比べて 91%減少したということが示されました。



### HPV ワクチンの副反応

心配されていた機能性身体症状とされる多様な症状、例えば全身の痛み、頭痛、目まい、言語障害、運動障害、そのような様々な症状について、日本でも2つの疫学研究が行われました。1つは厚生労働省からの祖父江班からのデータ、もう1つは名古屋市で行われた名古屋スタディの結果です。どちらのスタディからも、HPV ワクチンを接種した方に特徴的な症状というのはなく、接種してない方、あるいは男子においても同じような症状が生じることが分かりました。

### HPV ワクチンの副反応に関する名古屋スタディー

<http://kanagawacc.jp/vaccine-jp/411/>

2018.5.18  
子宮頸がん予防情報

HPV ワクチンの副反応に関する、名古屋スタディーの最終結果  
出典：Suzuki S, et al. Papillomavirus Research 2018; 5: 96-103.

報道されているワクチン接種後の様々な症状は、HPV ワクチン接種との明らかな関連性は認められなかった。

約3万人が回答した無記名アンケート調査で、ワクチン接種をしても聴取された24項目の症状が増加する傾向は認められなかった。

最近、WHO は、ワクチンの種類に関わらず生じることがある接種ストレス関連反応 (ISRR) という概念を提唱しています。ワクチンの種類には関係なく、ワクチンを打ったとき、あるいは打った直後の急性ストレス反応としてそわそわ感、不安感、呼吸困難、過換気心拍数増加、血管迷走神経反射による失神などを来すことがあります。また、接種後しばらくしてから、解離性神経症状的な反応とされる脱力や麻痺、けいれん、異常な動き、四肢の不自然な姿勢、歩行障害、言語障害など

**Immunization Stress-Related Response (ISRR)**  
接種ストレス関連反応という概念の提唱 (WHO)

<https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-151594-8>

**接種前・接種時・接種直後**  
急性ストレス反応：ソワソワ感、不安感、呼吸困難感・過換気、心拍数増加  
血管迷走神経反射——浮動性めまい～失神

**接種後**  
**解離性神経症状的の反応**  
(DNSR: Dissociative neurological symptom reactions, including non-epileptic seizures)  
脱力、麻痺、異常な動き、四肢の不自然な姿勢、不規則な歩行、言語障害  
明らかな神経学的根拠のない非てんかん発作を含む

- **Biopsychosocial framework:** 生物学的・心理学的・社会的に多面的なとらえ方をすることで接種に関連した多様な反応を理解
- **ワクチン接種前後に生ずる不安・恐れ、それをきっかけに生ずる一連の痛みや恐怖症、身体変化などで、周辺や社会的環境の影響を受けやすい。**
- **ISRRを防ぐためには、接種者による丁寧な説明、丁寧な接種、信頼構築が必要**

**具体策：コミュニケーションで緊張や恐怖を軽減・接種行為そのものの痛みの軽減、ISRRリスクファクターを特定 (接種環境と手順、接種医や保護者の態度などから)**

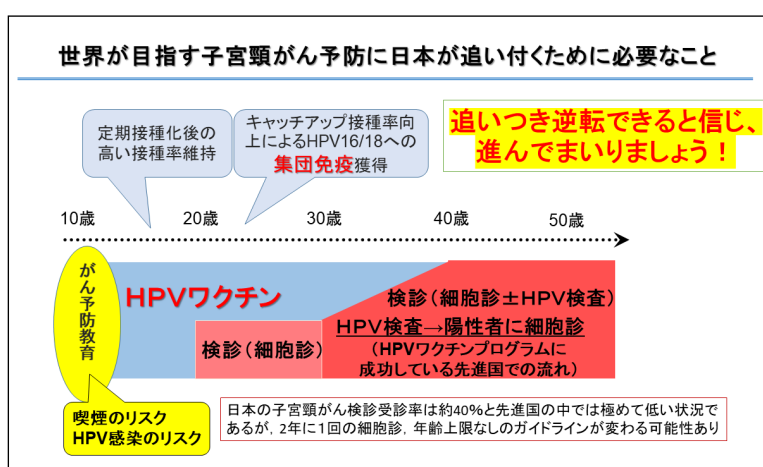
どが生じることがあるとされています。

この ISRR を防ぐためには、接種前からコミュニケーションによって緊張や恐怖を軽減させ、接種そのものの痛みを減らすことや、リスクがあると感じられた方には、最初から横になって打つこと、さらに接種後のフォローなどが重要とされています。

## 先進国としての子宮頸がん予防を日本で実現するために

世界が目指す子宮頸がん予防に日本は後れを取ってしまいましたが、これから追いつくために必要なことについて、考えてみたいと思います。

何より学校の教育というのは、とても重要です。現在、学校で行われているがんの予防教育の中には、HPV 感染によって子宮頸がんが生じること、また、その感染を予防するワクチンがあることが明記されております。そして、2022 年4月からの定期接種の積極的接種勧奨が再開された後には、何とかして8割以上の接種率に持っていくことが重要です。



25 歳までの女性に無料接種（この年代については3年間の期限があります）を、できるだけご自分で判断し、理解をして打っていただくことで、集団免疫の獲得につながります。また、20 歳以上になっても検診を受けていくということが大変重要になります。

日本で先進国として子宮頸がんの予防を進めていくためには、男性にも女性にも HPV と疾患のことを理解してもらうことや、安心して HPV ワクチンを接種できる体制をつくっていくことがとても重要と考えます。

### まとめ: 先進国としての子宮頸がん予防を日本で実現するために

- 本邦では**若年の子宮頸がんの患者が増加**という問題に直面しています。
- HPV感染と子宮頸がんの関連について、思春期から成人まで**男女に継続的な教育・啓発**を行う必要があります。がん教育推進は大きな転機です。
- **HPVワクチン定期接種状況**も2年に1回細胞診単独の**子宮頸がん検診の手法**も後進国です。若い女性への情報提供について再考が必要です。
- **HPVワクチンの課題は山積**
  - ◆ HPVワクチン接種勧奨再開後の接種率回復(若年者の2回接種)
  - ◆ 9価HPVワクチンの男女への定期接種化
  - ◆ 情報不足により、接種機会を奪われた女性へのキャッチアップ接種対応  
公衆衛生上の大きな問題として、日本で子宮頸がんの罹患率・死亡率を減少させることが喫緊の課題です。

**→HPVワクチン接種の必要性を対象年齢の女性のみならず男性にもしっかりと伝えていただければと思います。**