

148. HPV(Human papillomavirus)ワクチンについて考える

From MY point of view

- 海外では、HPV ワクチンは 2006 年 4 価(ガーダシル®)、2007 年 2 価(サーバリックス®)、2014 年 9 価(ガーダシル 9®/日本の名称はシルガード 9®)が承認され、近年、次々と海外のメジャー誌にワクチンの有効性を示す報告が出てきた。

【ワクチンの有効性】 海外の対象女子接種率:コロンビア・マレーシア・英国・デンマーク・スウェーデン・オーストラリア 80%以上、米国 40%。

NEJM2020;383:1340-48 スウェーデン 2006-2017 年 167 万 2983 例(10-30 歳)を対象、対象が子宮頸癌発症、死亡、他国への移住、31 歳到達などの条件を満たすまで子宮頸癌発症の有無を追跡した。年齢、居住地域、教育などを調整し、ワクチンを少なくとも 1 回は接種した群(52 万 7871 例)発症 19 例、非接種群(114 万 5112 例)発症 536 例でワクチンの有効性が示された(ハザード比 0.37、95%CI0.21-0.57)。接種年齢が 17 歳未満(43 万 8939 例)では発症 2 例(ハザード比 0.12、95%CI0.00-0.34)、接種が若年であるほどリスクが低下することが示された。

Lancet2019;394:497-509 システマティックレビュー、メタ解析 2014 年 2 月 1 日-2018 年 10 月 11 日までに高所得の 14 개국から報告された 65 文献(HPV 感染 23 件、肛門性器疣贅 29 件、CIN2+13 件)を対象。2007-2015 年、8 年間(CIN2+は 9 年間)における 6000 万人以上のデータ。ワクチン接種後 5-8 年間に HPV16/18 型の有病率のリスク比は、13-19 歳女性で 0.17(95%CI0.11-0.25)、20-24 歳女性で 0.34(95%CI0.23-0.49)、25-29 歳女性で 0.63(95%CI0.41-0.97)、HPV31/33/45 型は 13-19 歳女性でリスク比 0.46(95%CI0.33-0.66)と有意に低下した。接種後 5-9 年間に CIN2+は 15-19 歳女性でリスク比 0.49(95%CI0.42-0.58)、20-24 歳女性で 0.69(0.57-0.84)と有意に低下し、一方、同時期にそのほとんどがワクチンを接種していない 25-29 歳女性ではリスク比 1.19(95%CI1.06-1.32)、30-39 歳女性では 1.23(95%CI1.13-1.34)と有意に増加した。

Lancet Oncol2019;20:394-407 世界 181 개국での子宮頸癌罹患率の予測モデル HPV ワクチン(9 価)の接種率を 80%以上とし、生涯 2 回の子宮頸癌検診を 70%以上の女性が受ければ、先進国では 2060 年頃までに、開発途上国では今世紀中に子宮頸癌が排除(症例数が人口 10 万人あたり 4 人以下になること)できる可能性が示された。

【日本における HPV ワクチン接種の動き、接種後の多様な症状に対する調査・報告】 2013 年 4 月定期接種(小6~高1女子)が開始されたが、接種後多様な症状の訴えが相次ぎ、6月厚生労働省は積極的な推奨を中止し、接種率は激減した(70%→1%未満)。2020 年 7 月シルガード 9®が承認、日本産婦人科学会は早期定期接種化を求めている。12 月ガーダシル®の男子への適応が追加された(男子は定期接種ではない)。自費接種ガーダシル®3 回で約 5 万、シルガード®3 回で約 10 万。シルガード®は日本で未販売のため接種は個人輸入品のみ。

厚生労働省の副反応調査:2014 年 11 月 接種回数 890 万回(推定接種者 338 万人)、副反応疑い報告 2584 件で被接種者の 0.08%。発症日・転帰等が把握できた 1739 人のうち回復又は軽快し通院不要 1550 人(89.1%)、未回復 186 人(10.7%、被接種者の 0.005%)。未回復者の症状は、多い順で頭痛、倦怠感、関節痛、接種部位以外の疼痛、筋肉痛、筋力低下。2017 年 4 月までの副反応疑い報告数は 3080 人(10 万人あたり 90.6 人)、重篤と判断されたものは 1737 人(10 万人あたり 51.1 人)※ただし接種後の副反応調査は、ワクチンとの因果関係を問わずに収集される。

名古屋 study: HPV ワクチン接種と接種後に現れるとされる 24 症状との関連を検討、名古屋市在住の女性約 7 万人を対象としたアンケート調査。約 3 万人から返送があり、接種群は非接種群と比較し症状の有無で有意に高いオッズ比を示すものはなかった。→非接種群でも同様の症状を訴える人が一定数いる。接種後の各種症状とワクチンの因果関係は証明されていない。

日本産婦人科学会 HP: ある種の生物学的、生育環境、生活体験等の背景因子を有するケースにおいては、ワクチン接種による局所の疼痛が破局的思考につながり、機能的な身体症状が出現する可能性が示されている。 ワクチン接種以外にも疼痛の誘因は日常生活の中に多く存在するため、疫学調査においては疼痛が引き金となる「多様な症状」は必ずしもワクチン接種者に多く認められることはないと考えられているが、ワクチン接種によるストレスが上述のような様々な反応を引き起こす可能性について留意する必要がある。

厚生労働科学研究事業牛田班:2016 年 11 月 接種後の症状に対する認知行動療法アプローチの効果は、ワクチン接種関与の可能性が否定できずかつフォローできたもの 156 例のうち、痛みが消失又は軽快したものは 115 例(73.7%)

Lancet public health: 日本のワクチンクライシス(2013-2019 年接種率が激減したこと)が将来に与える影響を予測した研究。ワクチン接種率が非常に低い 1994-2007 年生まれの女性は、生涯に 24600-27300 人が子宮頸癌を発症し、5000-5700 人が死亡すると予測された。

★富山県の取り組みによりワクチン接種率上昇 2019 年度県全体 6.69%、富山市 12.21% 県リーフレット:副反応への医療体制(富大)