

HPV ワクチン

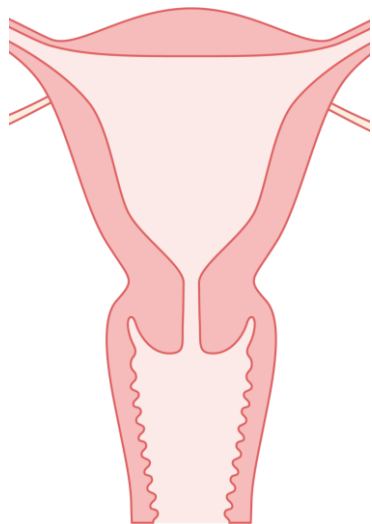
大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学

上田 豊

<利益相反>

演者: 上田 豊

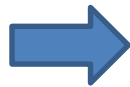
開示すべき利益相反: なし



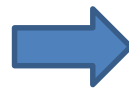
子宮頸がん検診

- NILM(異常なし)
- ASC-US
- ASC-H
- LSIL
- HSIL
- SCC、等

子宮頸部



前がん病変

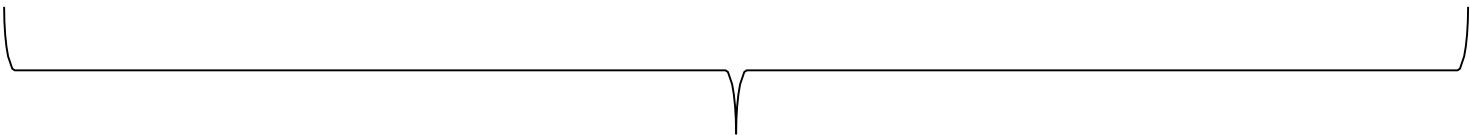


頸がん

(CIN 1 → CIN 2 → CIN 3)

(上皮内がんを含む)

(浸潤がん)



数年～数十年

赤ちゃんと子宮を一度に失った、希さんの症例



ひとりっ子として育った希さん(仮名)の夢は、たくさん子供を作って、にぎやかな家庭をもつことでした。



24歳で結婚して、翌年に初めての妊娠。彼女は幸せの階段をのぼっていることを実感していました。



ところが、妊婦健診で子宮に異常な細胞が発見されました。精密検査の結果はI b 期の子宮頸がん。



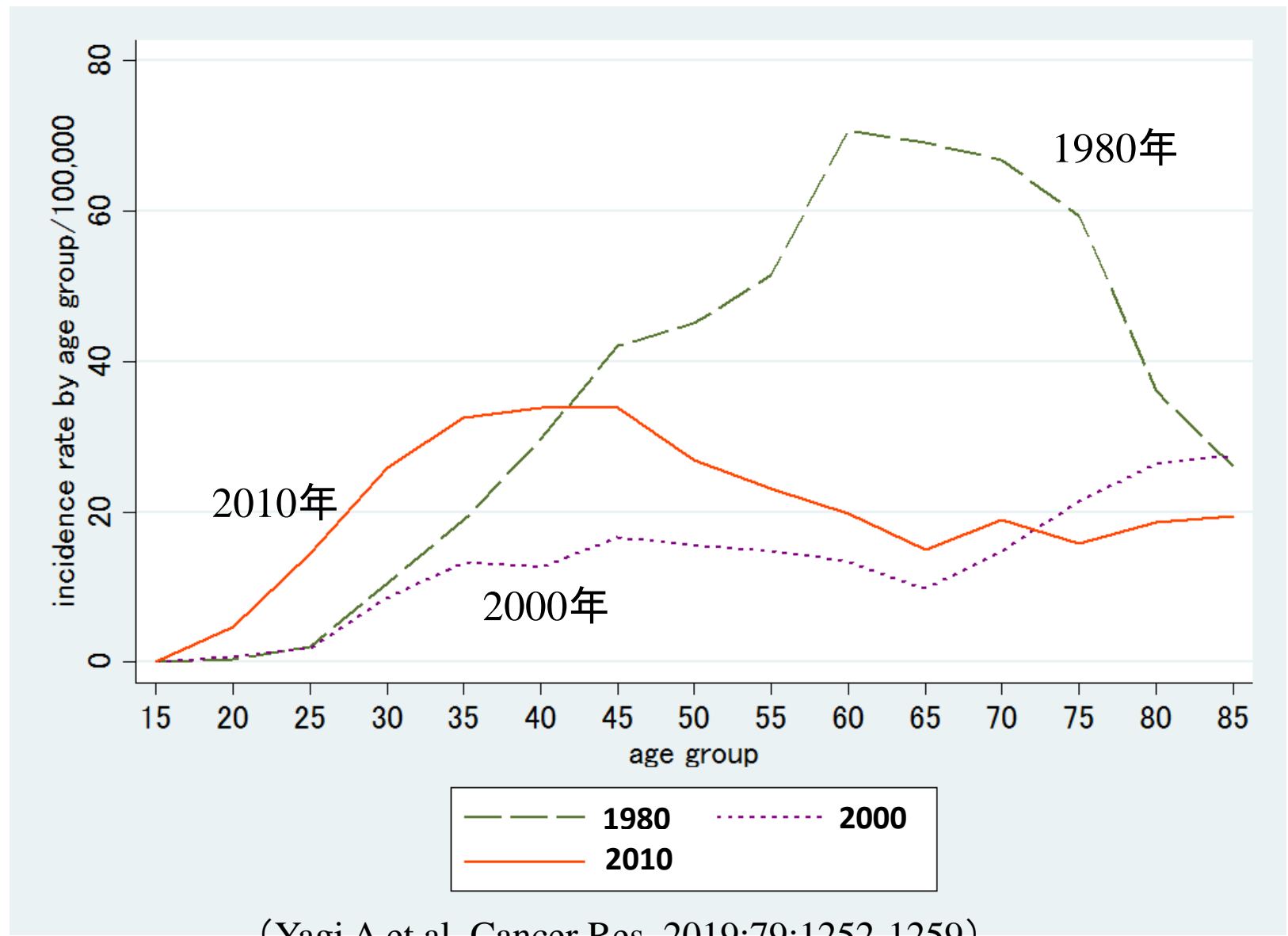
早期とはいえ、がん細胞だけを切除することはできませんでした。希さんの子宮は、16週の子宮に入ったまま、卵巣やリンパ節とともに摘出されました。

希さんは子宮頸がんは無警戒だったわけではありません。妊娠する数年前、自分の意思で子宮頸がん検診を受け、「異常なし」と診断されていたのです。それだけの準備をしていても、子宮頸がんは希さんから夢を奪っていきました。



子宮頸がん ～罹患年齢分布の推移～

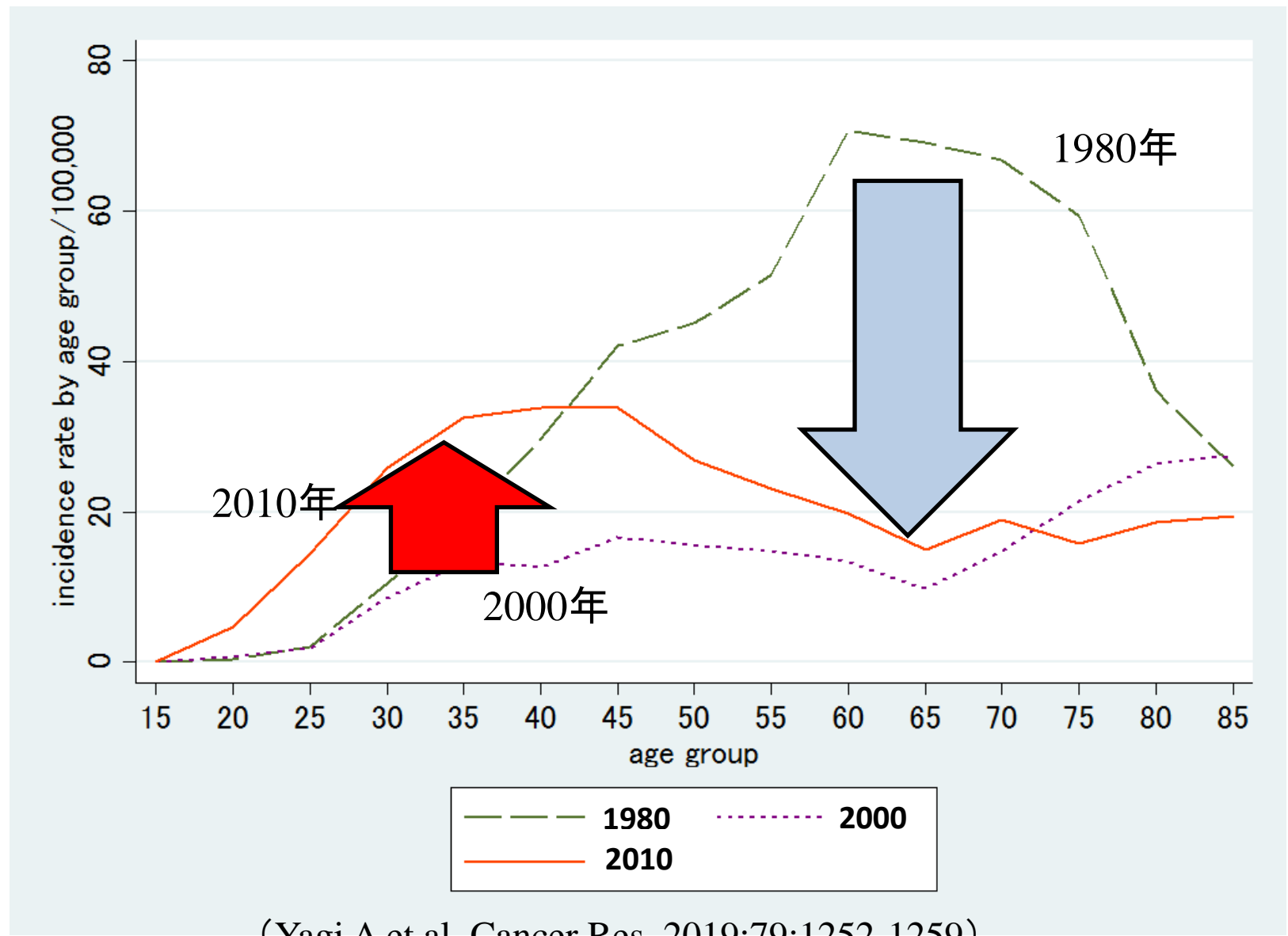
(大阪府がん登録)



(Yagi A et al. Cancer Res. 2019;79:1252-1259)

子宮頸がん ～罹患年齢分布の推移～

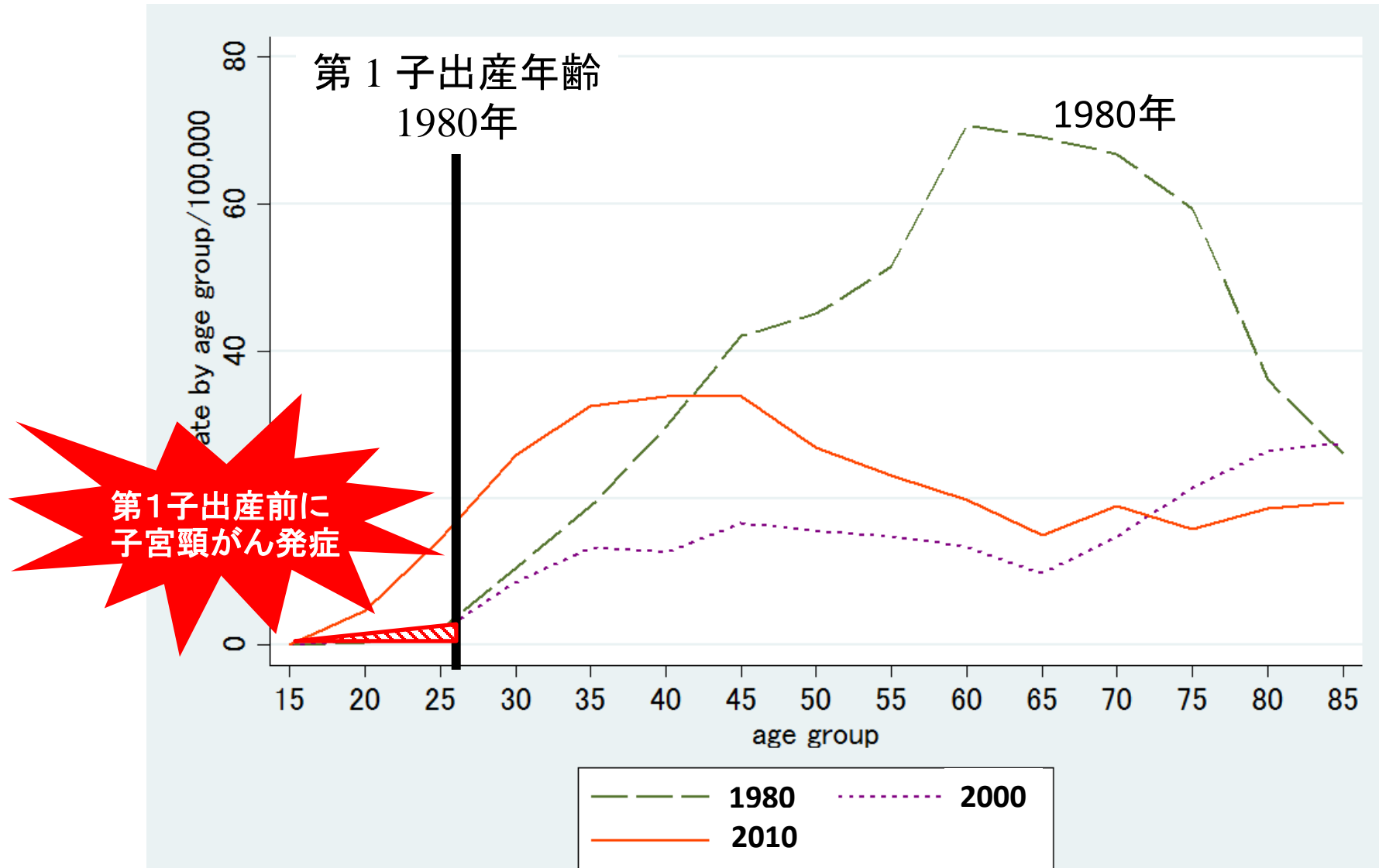
(大阪府がん登録)



(Yagi A et al. Cancer Res. 2019;79:1252-1259)

子宮頸がん ～罹患年齢分布の推移～

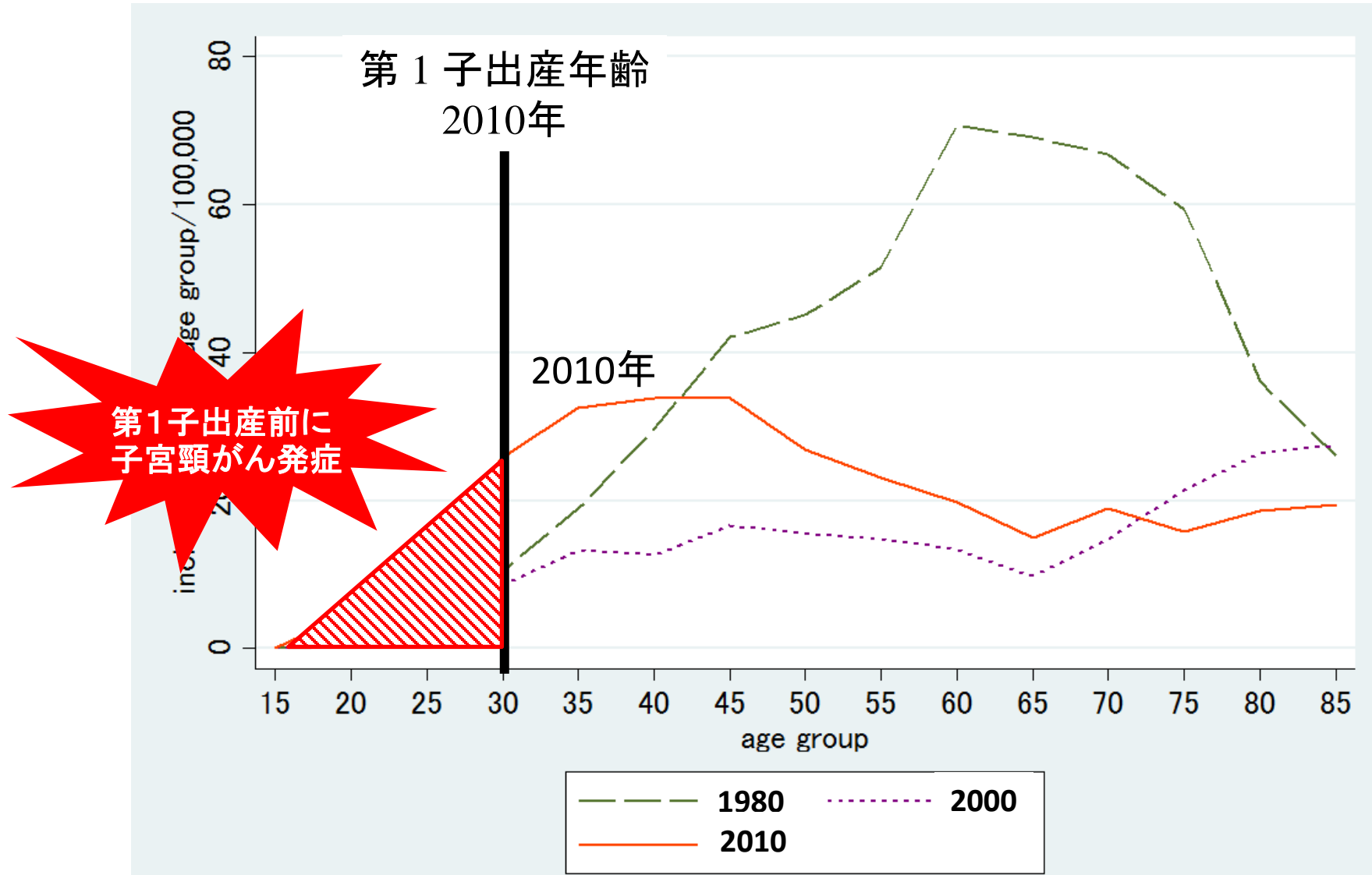
(大阪府がん登録)



(Yagi A et al. Cancer Res. 2019;79:1252-1259)

子宮頸がん ～罹患年齢分布の推移～

(大阪府がん登録)



(Yagi A et al. Cancer Res. 2019;79:1252-1259)

子宮頸がん検診の精度

細胞診(従来法・液状法)

感度

(CIN 2+ を有する者を陽性と判定できる率)

63.5%

(95% CI:0.492-0.760)



病変を有する者の36.5%が
陰性と判定されてしまう可能性
(→発見できないリスク)

本邦では上皮内がん以上の病変の検出感度は94.7%との報告あり
(Yoshida Y et al. Acta Cytol. 2001;45:157-62)

特異度

(CIN 2+ を有さない者を陰性と判定できる率)

94.7%

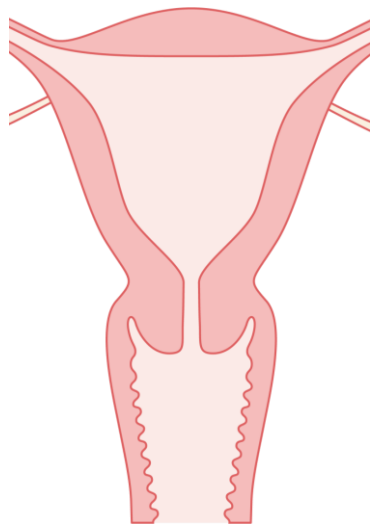
(95% CI:0.915-0.967)



病変を有さない者の5.3%が
陽性と判定されてしまう可能性
(→余分な精査)

本邦では上皮内がん以上の病変の検出特異度は98.9%との報告あり
(同上)

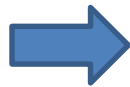
(有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン 2019年度版)



子宮頸がん検診

- NILM(異常なし)
- ASC-US
- ASC-H
- LSIL
- HSIL
- SCC、等

子宮頸部



前がん病変



頸がん

(CIN 1 → CIN 2 → CIN 3)
(上皮内がんを含む)

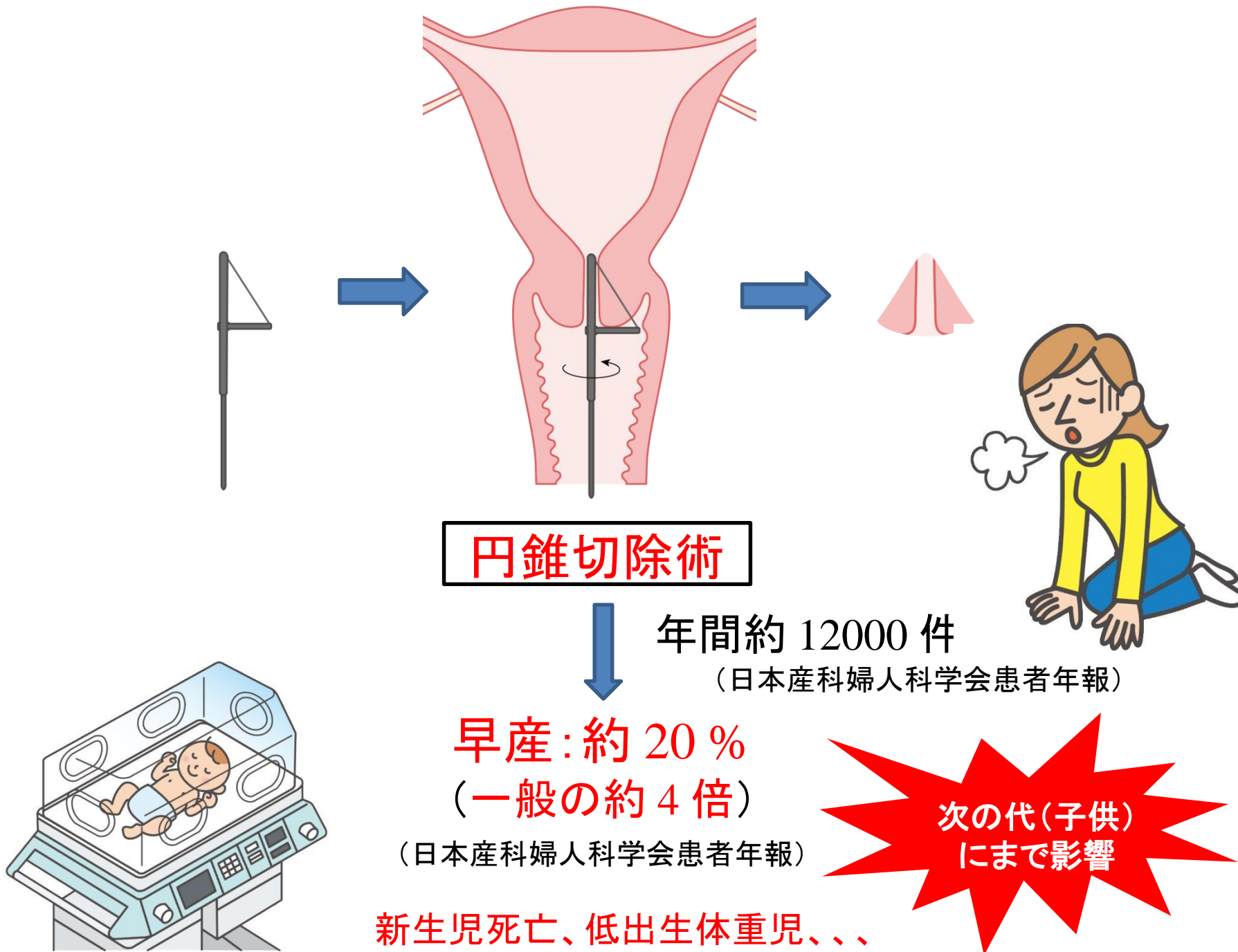
(浸潤がん)



円錐切除術



数年～数十年



円錐切除術

年間約 12000 件

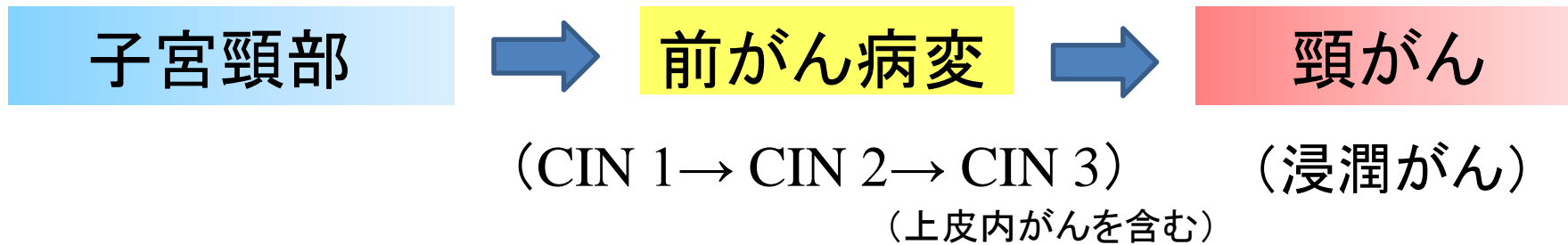
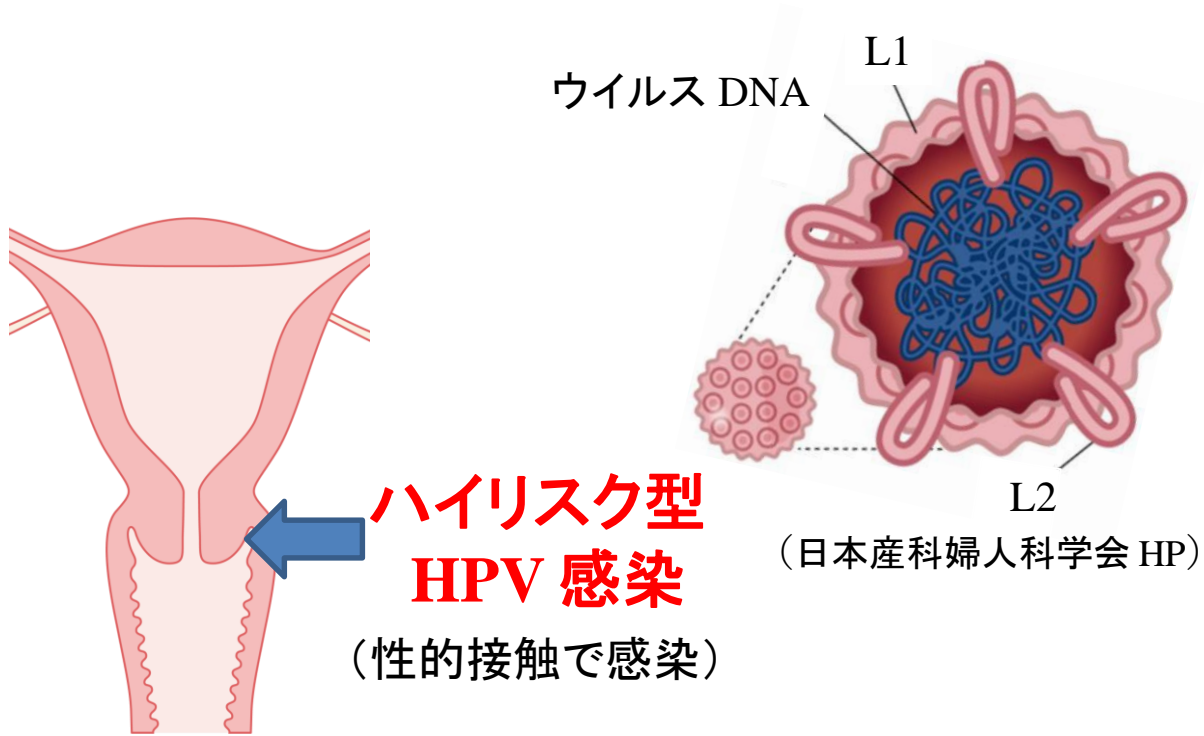
(日本産科婦人科学会患者年報)

早産: 約 20 %
(一般の約 4 倍)

(日本産科婦人科学会患者年報)

**次の代(子供)
にまで影響**

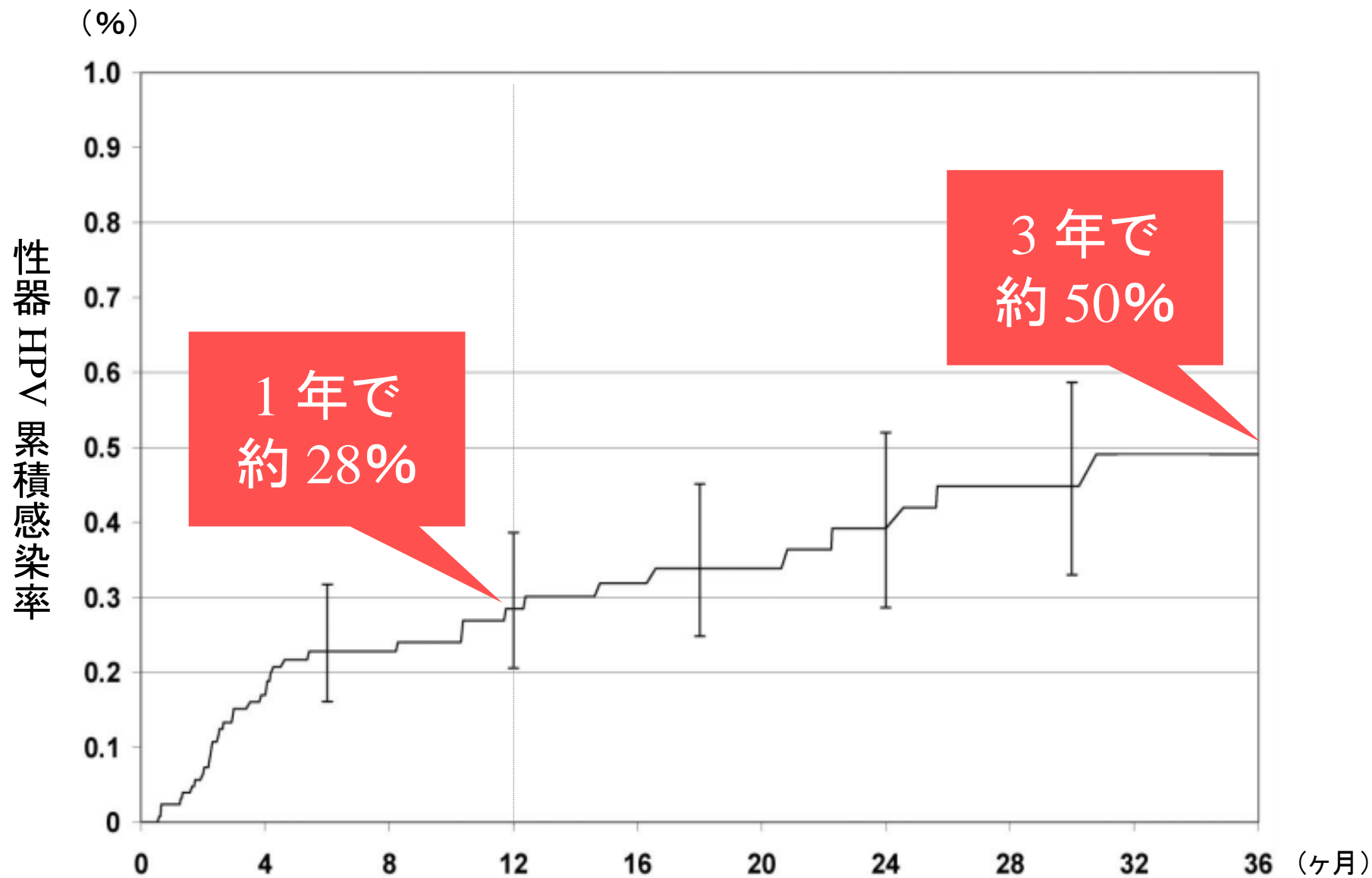
新生児死亡、低出生体重児、、、

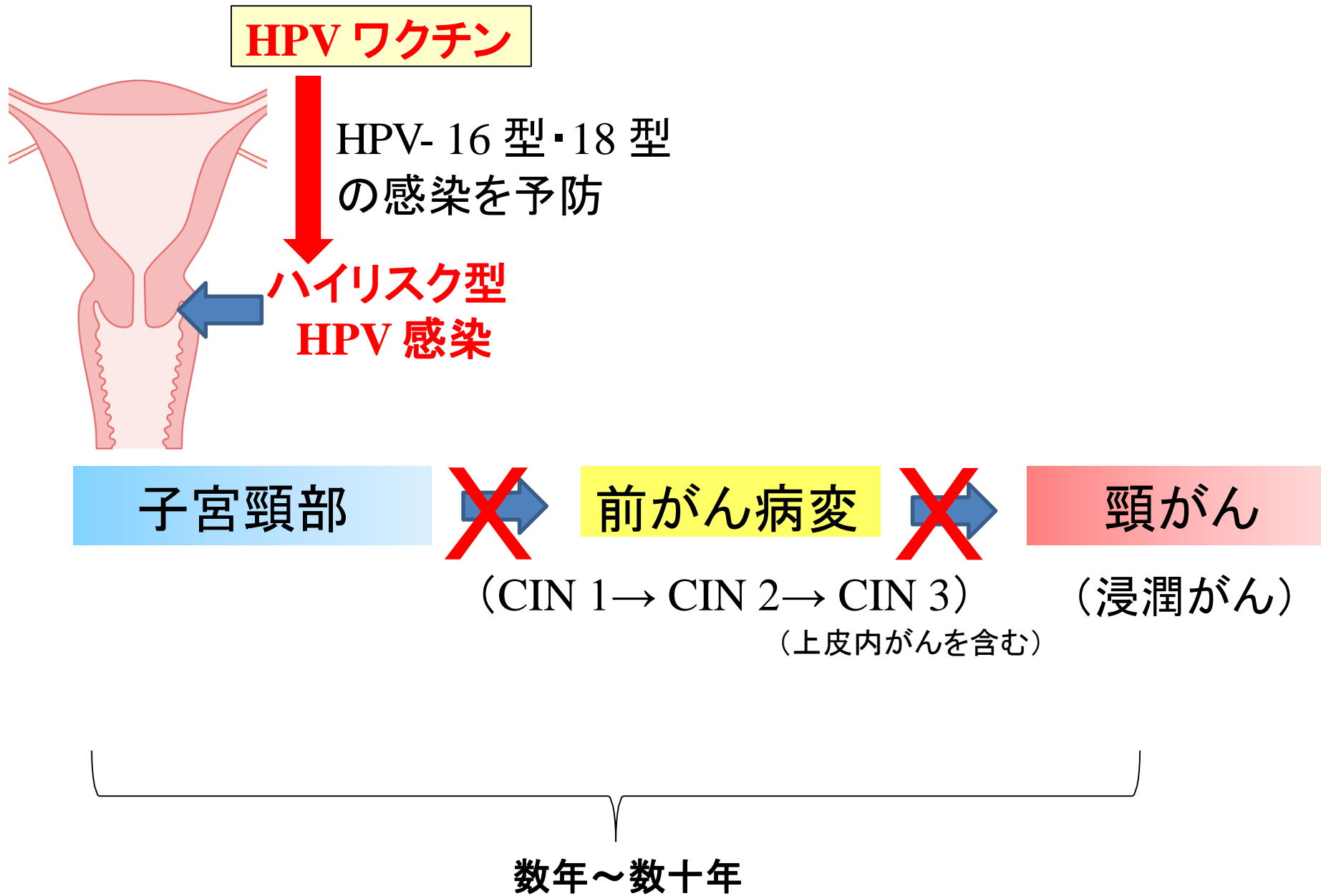


数年～数十年

A large bracket spans the width of the flowchart, with the text '数年～数十年' (Several years to several decades) centered below it, indicating the time scale of the disease progression.

性交渉開始以降の累積 HPV 感染率(女性)





HPV ワクチン

HPV- 16 型・18 型
の感染を予防

ハイリスク型
HPV 感染

子宮頸部



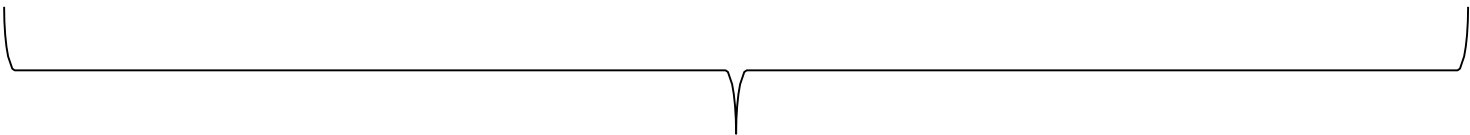
前がん病変



頸がん

(CIN 1 → CIN 2 → CIN 3)
(上皮内がんを含む)

(浸潤がん)



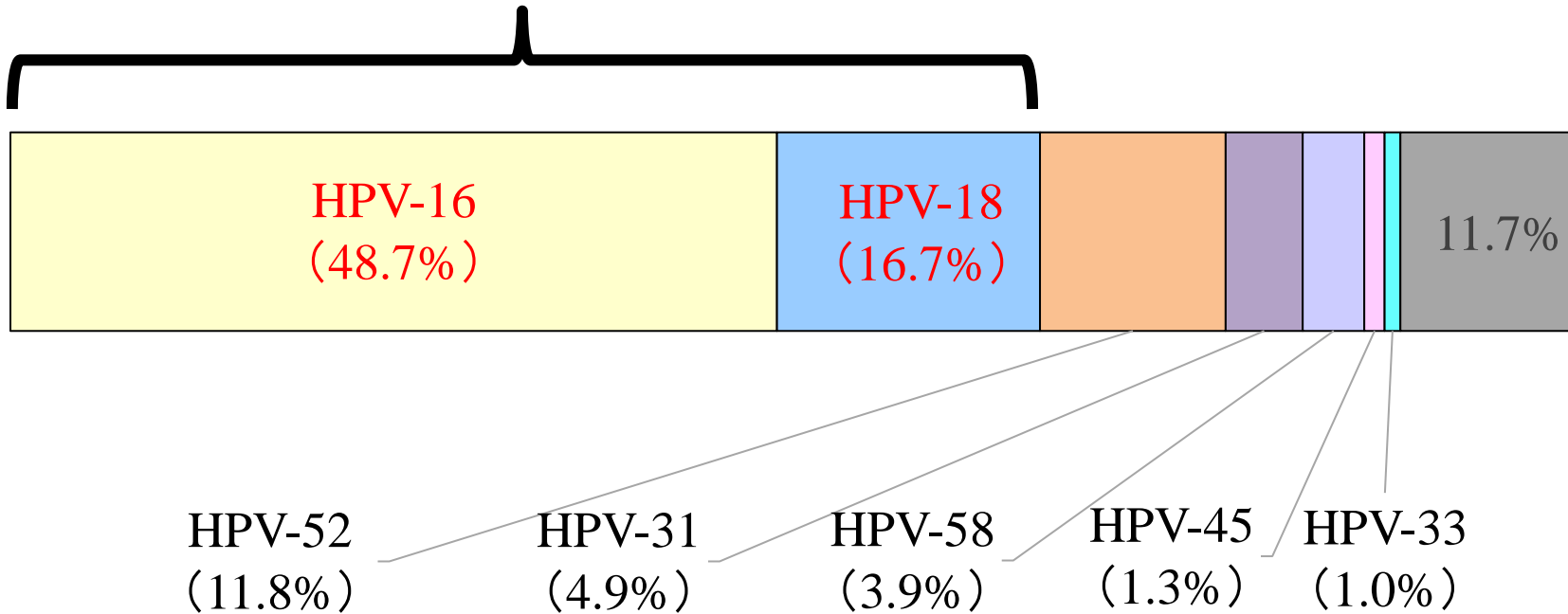
数年～数十年

日本における子宮頸がんの HPV 型分布

2 価ワクチン・4 価ワクチンにて予防可能 (65.4%)

2 価ワクチン : HPV-16・18 型の感染予防

4 価ワクチン : HPV-16・18 型および HPV-6・11 型の感染予防
(発がん性なし)

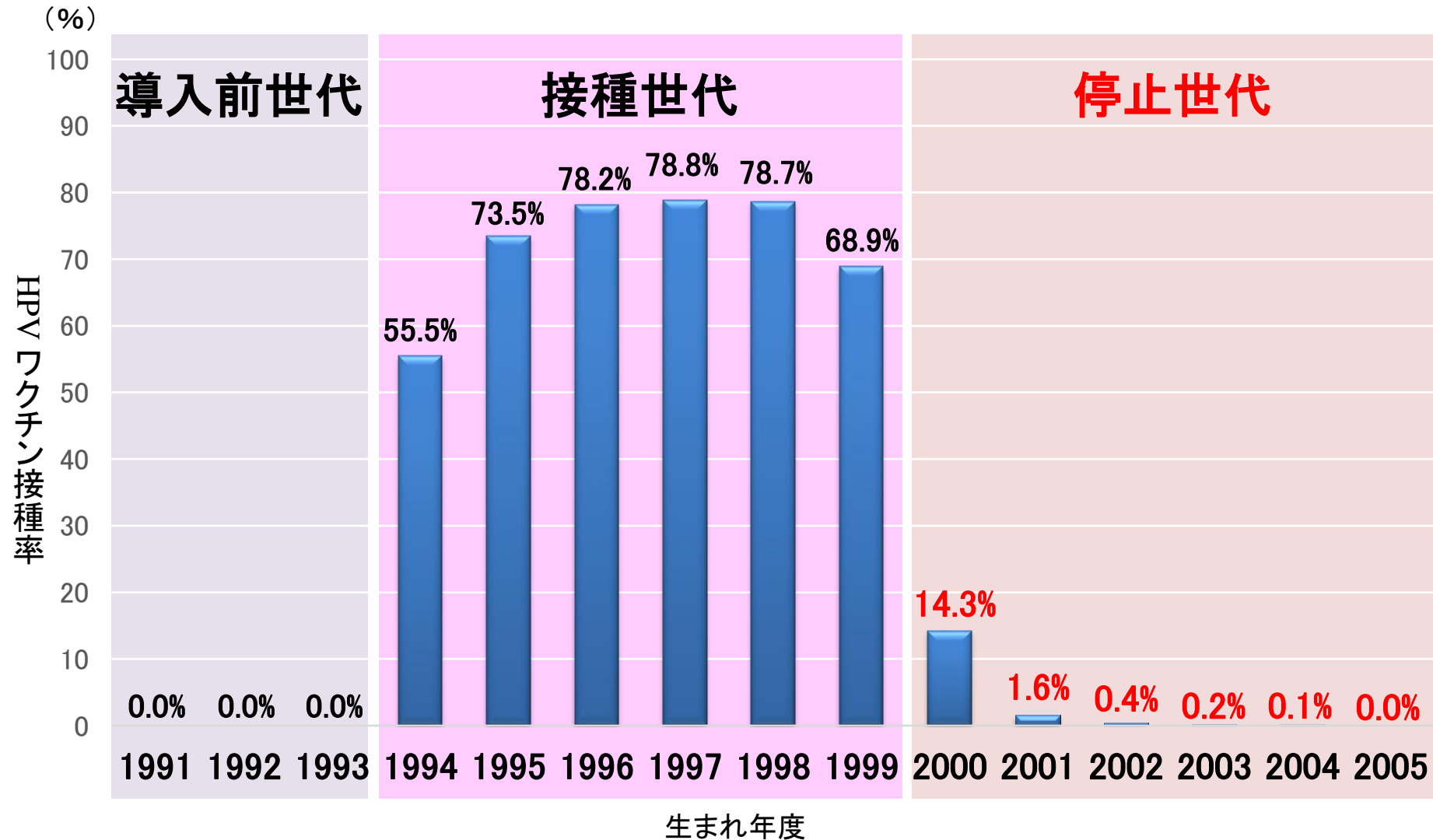


HPV ワクチンを取り巻く状況

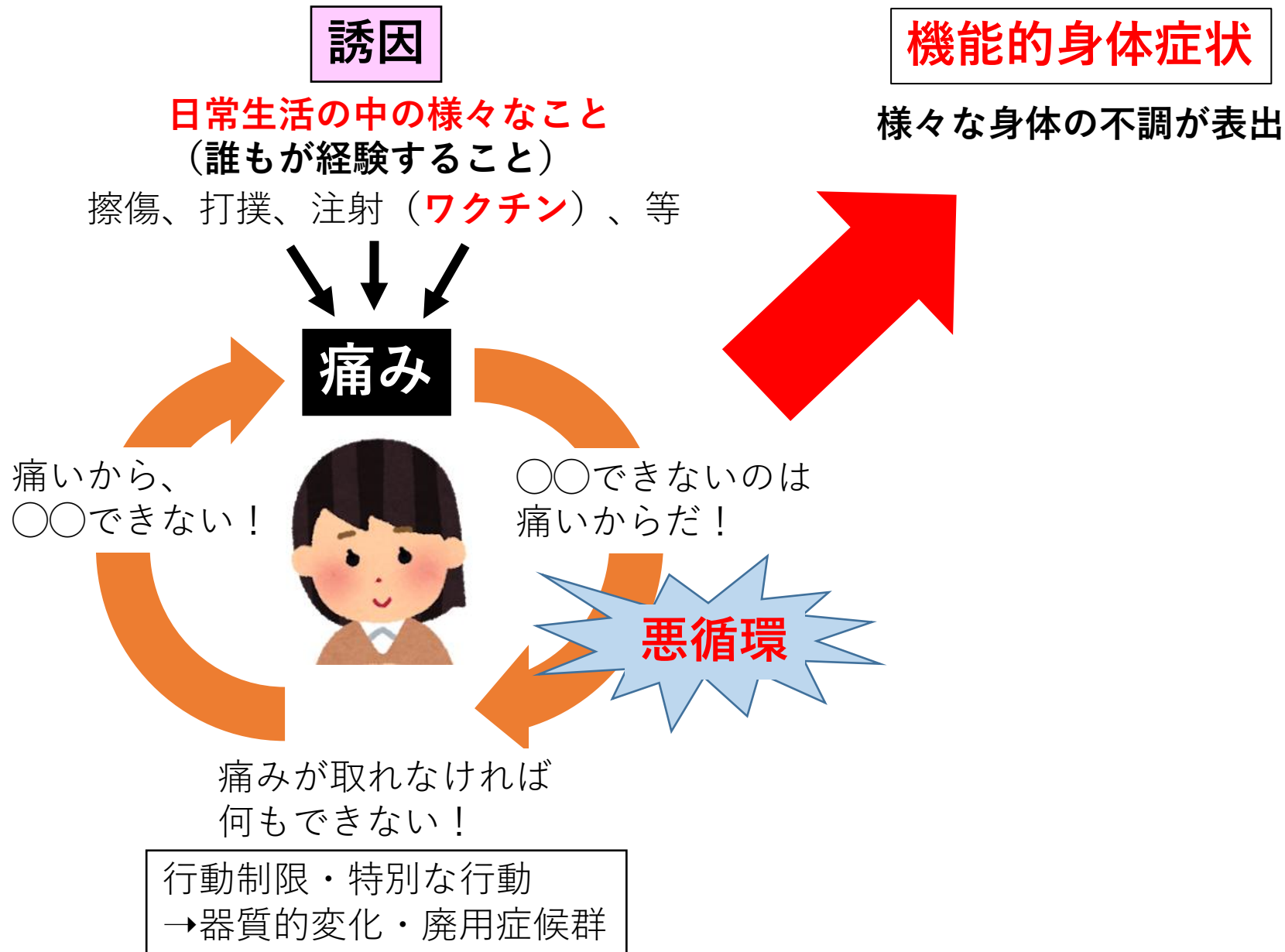


生まれ年度ごとの HPV ワクチン接種率

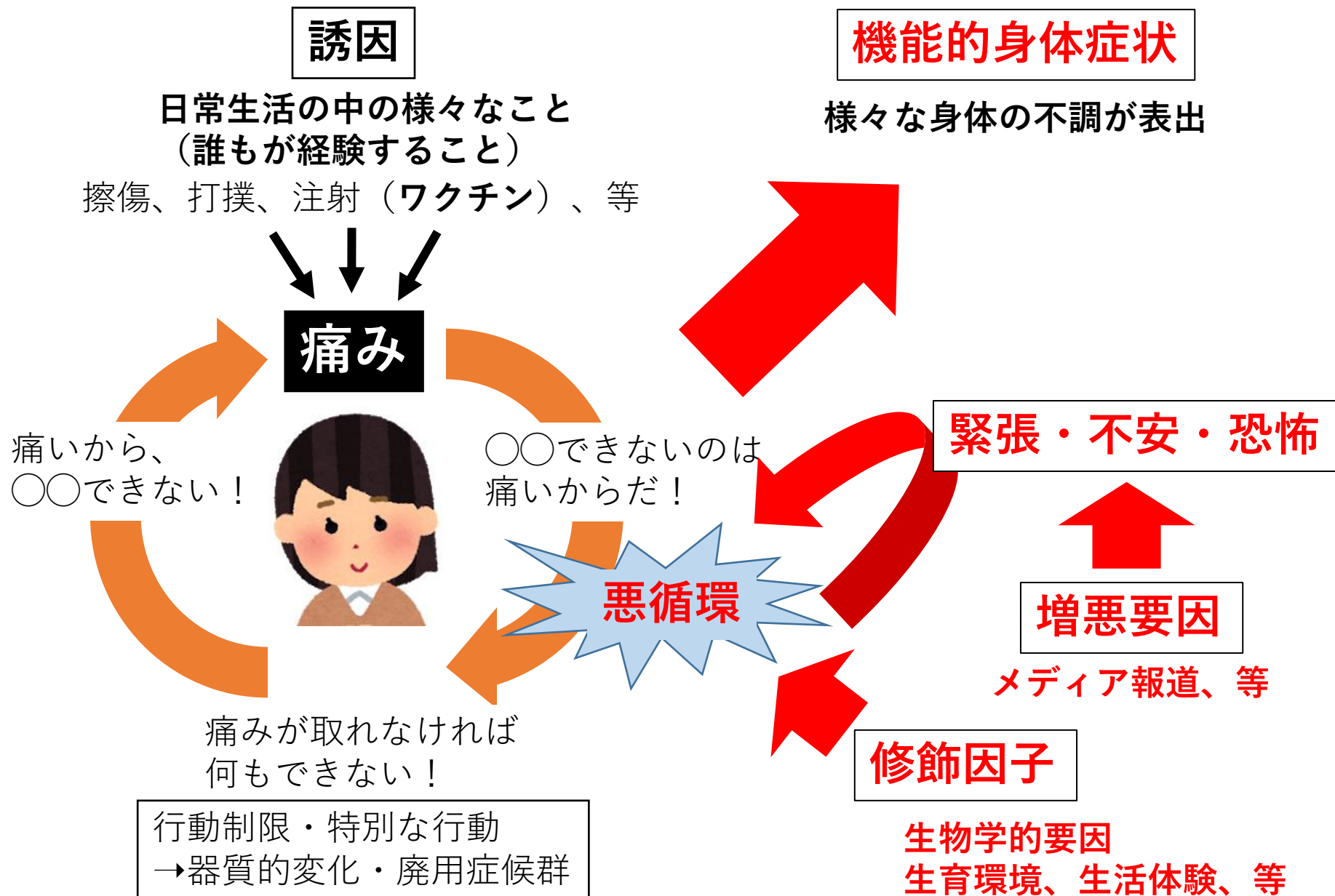
地域保健・健康増進事業報告および国勢調査から算出



Pain Catastrophizing (痛みの破局的思考)



Pain Catastrophizing (痛みの破局的思考)



子宮頸がん予防接種調査

回答集計結果

平成28年6月

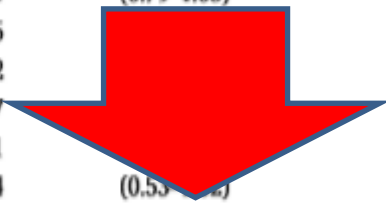
名古屋市

子宮頸がん予防接種調査(名古屋市)の結果の報告

24 症状(年齢調整後)の有無における接種のオッズ比(≡相対リスク)

Symptom	Occurrence of the symptom (main outcome)		Hospital visits		Persistent and constant symptom	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
1 月経不順	0.92	(0.86-0.98)				
2 月経量の異常	1.10	(0.98-1.23)				
3 関節やからだが痛む	0.87	(0.78-0.97)				
4 ひどく頭が痛い	0.95	(0.87-1.05)				
5 身体がだるい	0.81	(0.74-0.89)				
6 すぐ疲れる	0.88	(0.81-0.97)				
7 集中できない	0.84	(0.76-0.94)				
8 視野の異常	0.82	(0.67-1.01)				
9 光を異常にまぶしく感じる	0.98	(0.85-1.13)				
10 視力が急に低下した	0.78	(0.70-0.87)				
11 めまいがする	0.84	(0.77-0.92)				
12 足が冷たい	0.79	(0.73-0.87)	1.02	(0.86-1.57)	0.91	(0.79-1.05)
13 なかなか眠れない	.71	(0.64-0.79)	0.87	(0.65-1.19)	0.75	
14 異常に長く寝てしまう	.91	(0.83-0.99)	1.12	(0.78-1.60)	1.12	
15 皮膚が荒れてきた	0.78	(0.71-0.85)	0.88	(0.79-0.99)	0.87	
16 過呼吸	0.77	(0.66-0.90)	0.82	(0.63-1.07)	0.31	
17 物覚えが悪くなった	1.00	(0.84-1.19)	1.06	(0.55-2.06)	0.74	(0.53-1.04)
18 簡単な計算ができなくなった	0.70	(0.52-0.94)				
19 簡単な漢字が思い出せなくなった	0.73	(0.60-0.89)				
20 身体が自分の意思に反して動く	1.20	(0.87-1.66)				
21 普通に歩けなくなった	0.94	(0.56-1.60)				
22 杖や車いすが必要になった	0.55	(0.28-1.09)				
23 突然力が抜ける	1.05	(0.81-1.36)	1.01	(0.73-2.73)	0.59	(0.13-2.20)
24 手や足に力が入らない	1.19	(0.94-1.50)	1.42	(0.86-2.35)	1.02	(0.37-2.79)

24 症状について、接種者と非接種者での起こりやすさの比(オッズ比≡相対リスク)が1を有意に超えるものは認められなかった



HPV ワクチン接種と 24 症状の因果関係は否定的

Pain Catastrophizing (痛みの破局的思考)

誘因

HPV ワクチンそのものが原因ではなく、**修飾因子を有する人**（多様な症状が起こりやすい人）において**増悪因子**が加わって**緊張・不安・恐怖が高まったこと**のより、接種による痛みの悪循環が起こり、**機能的身体症状**が顕在化した可能性

機能的身体症状

様々な身体の不調が表出

緊張・不安・恐怖

増悪要因

メディア報道、等

修飾因子

生物学的要因
生育環境、生活体験、等

悪循環



痛い！

〇〇できないのは
痛いからだ！

痛みが取れなければ
何もできない！

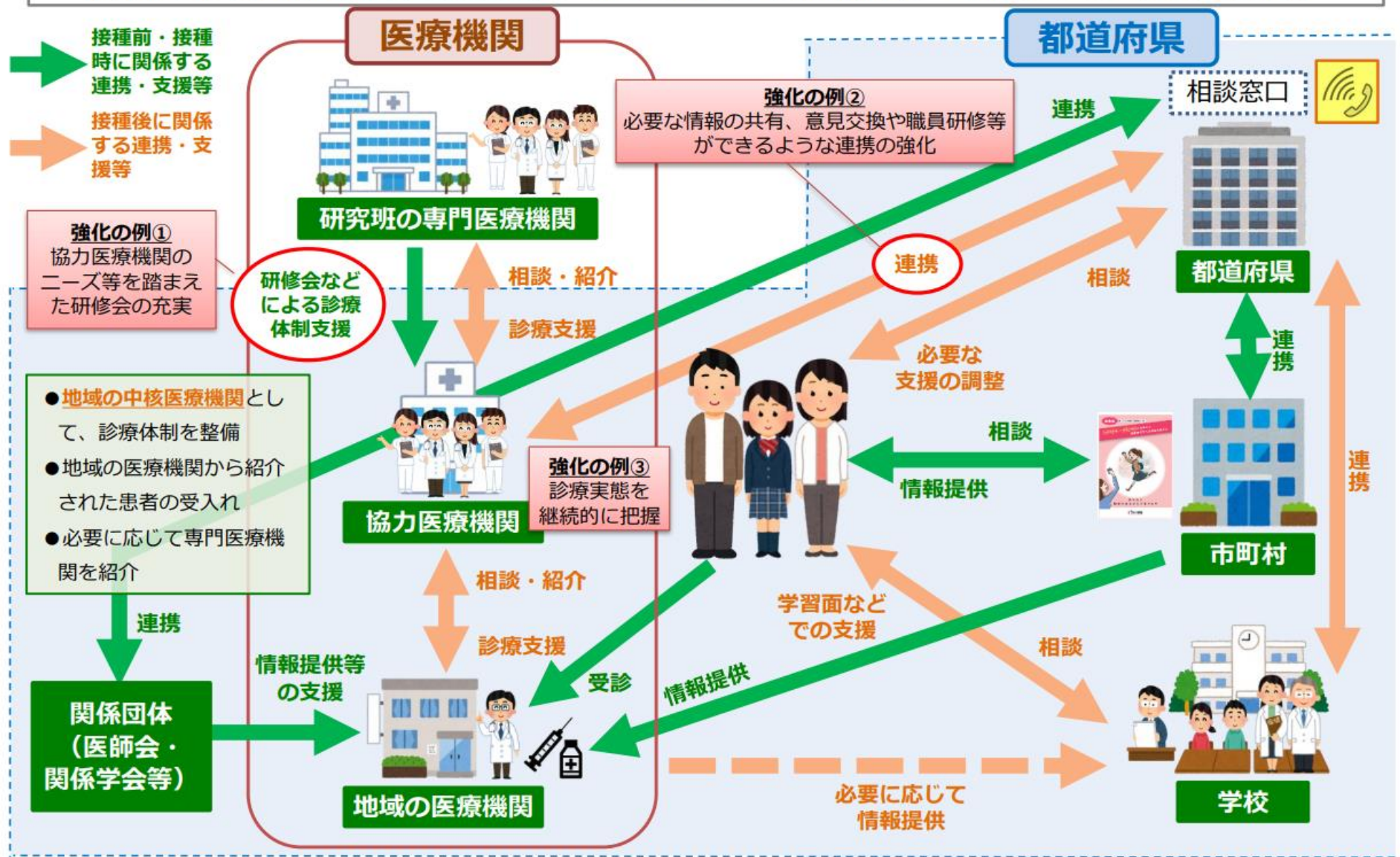
行動制限・特別な行動
→器質的变化・廃用症候群

このような条件が重なって
いれば、HPV ワクチンを接種
していようがまいが、
多様な症状が起こっていた
可能性

ただし、多様な症状を呈する個々の女子において副反応の可能性が否定されるわけではないことには留意が必要

(参考) 地域におけるHPVワクチン接種にかかる診療・相談体制の強化のイメージ

従来からある連携の枠組みを再活性化するとともに、重要な取組みについてはさらに強化していく。



HPV ワクチンを巡る新しい動き

～積極的勧奨の再開とキャッチアップ接種の開始～

HPV ワクチンを取り巻く状況



(Ikeda S et al. Expert Rev Vaccines. 2019;18:323-325)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
1993	17														
1994	16														
1995	15	16													
1996	14	15	16												
1997	13	14	15	16									25	26	27
1998		13	14	15	16								24	25	26
1999			13	14	15	16							23	24	25
2000				13	14	15	16						22	23	24
2001				12	13	14	15	16					21	22	23
2002					12	13	14	15	16				20	21	22
2003						12	13	14	15	16			19	20	21
2004							12	13	14	15	16		18	19	20
2005								12	13	14	15	16	17	18	19
2006								定期接種					16	17	18
2007										14	15	14	15	16	17
2008										13	13	14	15	16	
2009											12	13	14	15	
2010												12	13	14	
2011														12	13
2012															12

ワクチン公費助成

積極的勧奨差し控え

個別案内

積極的勧奨再開

接種世代

停止世代

再開世代

HPV ワクチンを巡る新しい動き

～積極的勧奨の再開とキャッチアップ接種の開始～

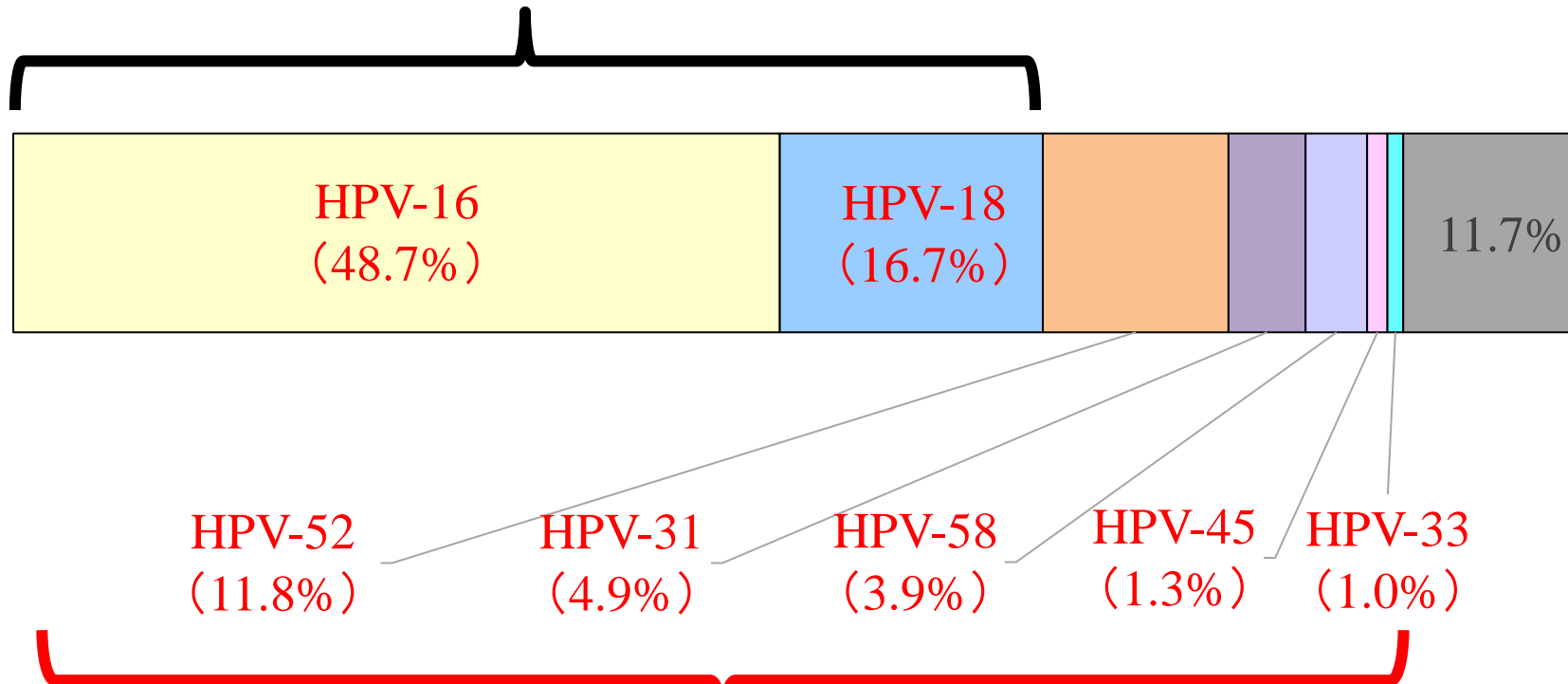
～ 9 価ワクチンの定期接種への導入～

日本における子宮頸がんの HPV 型分布

2 価ワクチン・4 価ワクチンにて予防可能 (65.4%)

2 価ワクチン: HPV-16・18 型の感染予防

4 価ワクチン: HPV-16・18 型および HPV-6・11 型の感染予防
(発がん性なし)



9 価ワクチンにて予防可能 (88.3%)

9 価ワクチン: HPV-16・18・31・33・45・52・58 型および HPV-6・11 型の感染予防
(発がん性なし)

(5) 2回接種について

- 9価HPVワクチンの製造販売業者であるMSD社によると、9価HPVワクチンの2回接種については、現在、製造販売承認に向けた申請中であるとのことであった。

- 製造販売承認上（添付文書）の用法・用量（3回接種スケジュール）



- (参考) 海外での一般的な接種スケジュール (15歳未満)



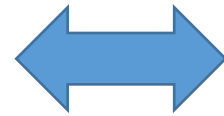
14歳以下：

- 9価HPVワクチンの2回接種については、製造販売承認後、速やかに、本審議会において定期接種の導入に向けた議論を行うこととしてはどうか。

インフルエンザワクチン
新型コロナワクチン

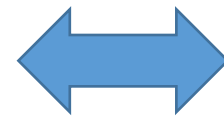
HPV ワクチン

* 毎年接種が必要



* 2～3回の接種のみ

* 重症化の予防がメイン
(感染予防効果は限定的)



* 感染自体を予防
* がんを予防

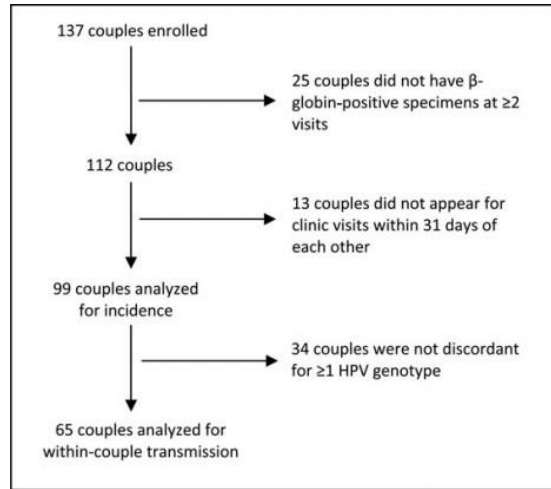
HPV ワクチンを巡る新しい動き

～積極的勧奨の再開とキャッチアップ接種の開始～

～ 9 価ワクチンの定期接種への導入～

～男子の定期接種化～
(審議中)

男女間の HPV 移行

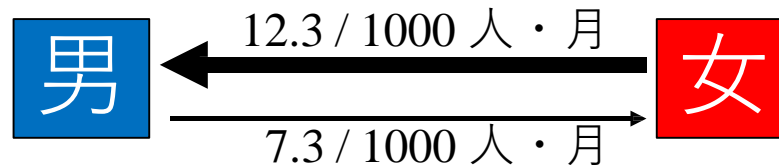


2005 ~ 2007 年、フロリダ
18 ~ 70 歳の異性パートナーのカップル

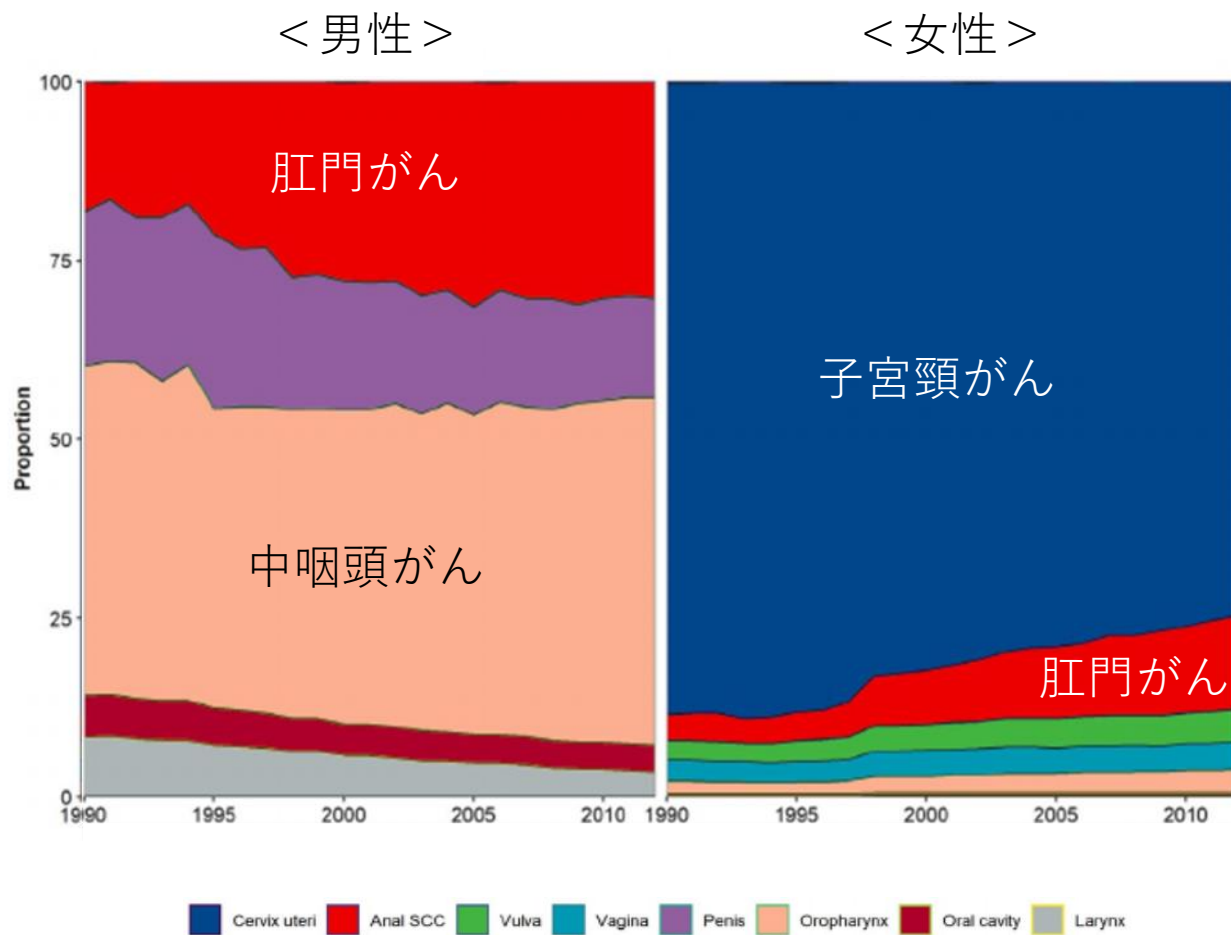
HPV 検査（性器）：6 か月に 1 回
男女間で不一致があった 65 カップルで解析

(移行率/ 1000 人・月)

HPV Type	Incident Detections, No. ^a		Incidence Rate (95% CI) ^b	
	Men	Women	Women to Men	Men to Women
Any HPV type	17	10	12.3 (7.1–19.6)	7.3 (3.5–13.5)
Oncogenic	4	3	9.4 (2.6–24.0)	4.2 (.9–12.3)
Nononcogenic	13	7	13.5 (7.2–23.2)	7.6 (3.0–15.6)

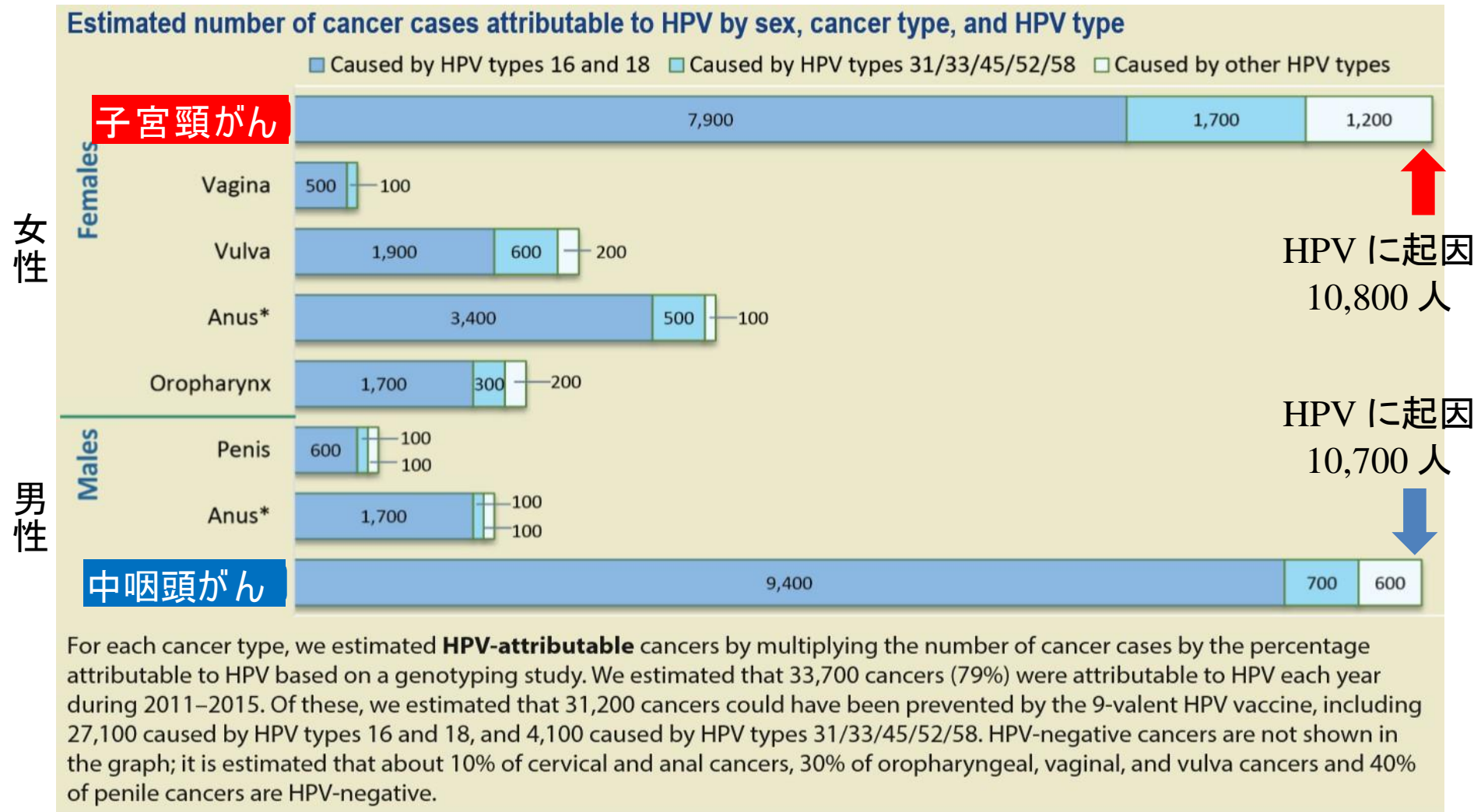


世界における HPV 関連がん罹患率の推移



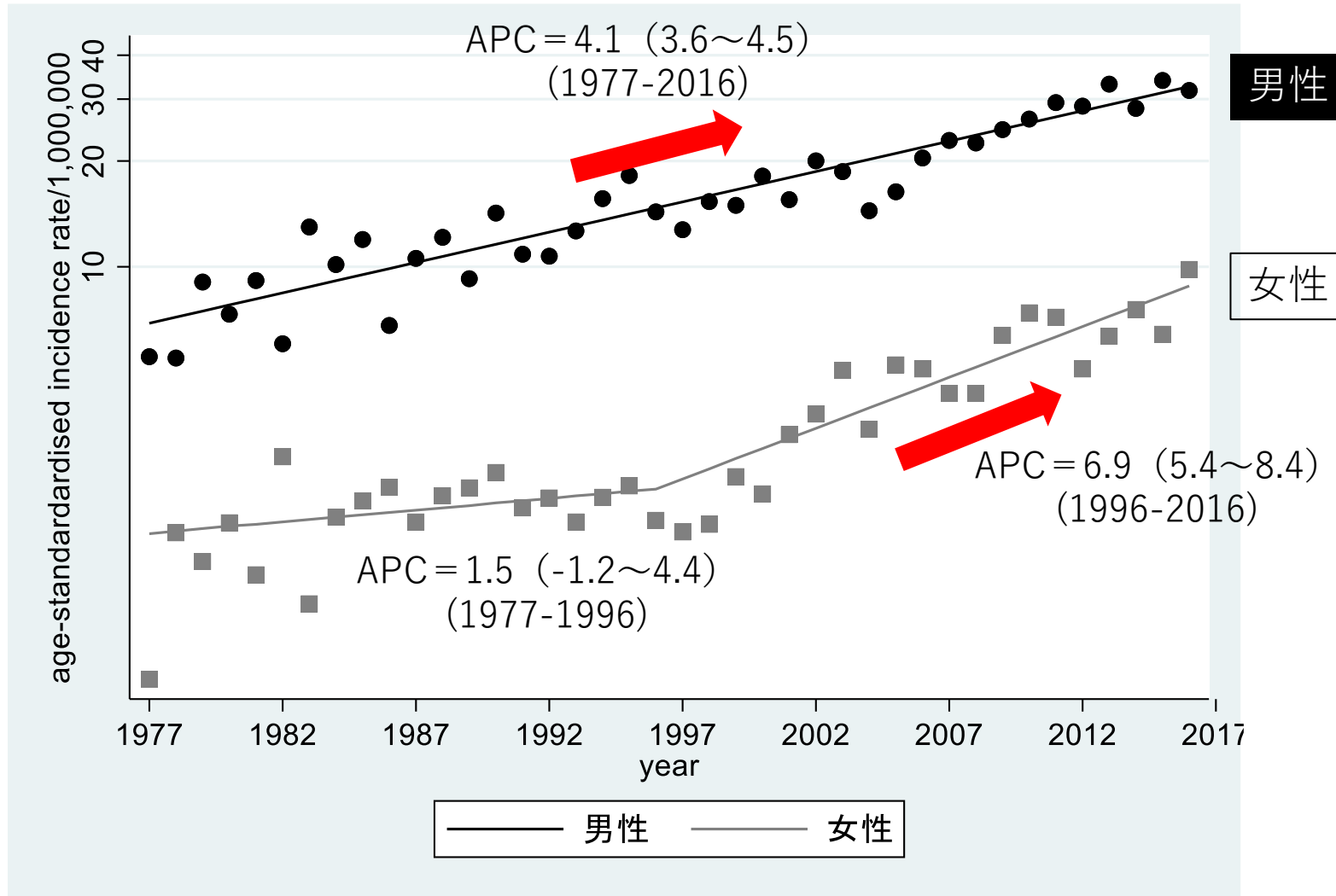
HPV に起因する男女のがん（アメリカ）

2011～2015年のがん症例から推計



中咽頭がん ～年齢調整罹患率の推移～

(大阪府がん登録)



(Yagi A et al. submitted)

総括

- 本邦において、若年女性において子宮頸がんが急増している
- HPV ワクチンの有効性および安全性は確立され、安心して接種できる医療体制も整備されている
- HPV は女性だけでなく男性においてもがんを発生させ、特に、中咽頭がんが男女において増加している
- 女性と男性のいずれにおいても、HPV ワクチン接種の普及が望まれる