



2019年10月2日放送

「わが国において HPV ワクチン接種をすすめるために・・・」

新百合ヶ丘総合病院 がんセンターセンター長 鈴木 光明

はじめに

子宮頸がんの予防が可能な HPV ワクチンは、定期接種ワクチンであり、12 歳から 16 歳の女兒が公費で接種可能です。しかしながら、本ワクチンは定期接種化されて僅か 2 か月後に積極的な接種勧奨の一時中止が決定され、現在もこの状況が続いています。本稿では接種停止状態になっている、HPV ワクチンの接種をすすめていく上での方策、とくに最近、地域で始まった“草の根運動”について述べたいと思います。

HPV ワクチンの有効性

はじめに本ワクチンの有効性と安全性について、総括します。

既に、欧米各国から前がん病変である高度上皮内病変の有意な減少、ワクチン関連 HPV 感染の著明な減少の報告が数多くなされています。

本邦においても同様の報告がなされており、われわれ産婦人科医会による調査などから、ワクチン接種者では細胞診異常の検出率が有意に減少することが示されました。

また昨年、HPV ワクチンの臨床研究のフォローアップ調査の中で、浸潤がんに対する予防効果の報告もなされました。最近、65 論文の系統的レビューとメタ解析の結果が

HPVワクチンのインパクト


報告者	書誌事項	対象等	結果
Machalek DA	J Infect Dis. 2018;217:1590	オーストラリア, 4価ワクチン 3回接種率 18-24歳: 65.0% 25-35歳: 40.3%	18-24歳、25-35歳女性の HPV6/11/16/18 感染率が有意に低下
Tabrizi SN	Lancet Infect Dis. 2014;14:958	オーストラリア, 4価ワクチン	18-24歳女性の HPV6/11/16/18 感染率が有意に低下 集団免疫効果
Donken R	J Infect Dis. 2018;217:1579	オランダ, 2価ワクチン 3回接種率 54%	14-16歳女性の ワクチン接種群における HPV16/18 持続感染率は、ワクチン非接種群に比べて有意に低い 31、33、45型に対するクロスプロテクション効果
Konno R	Vaccine. 2018; 36:7913	日本, 2価、4価ワクチン	20-29歳 (2015年度: 約2.3万人) において、ワクチン接種者 (自己申告: 接種率8.7%) ではHSIL+(CIN2+)リスクが69%減少
Palmer T	BMJ; 2019 ;365:1161	スコットランド, 2価ワクチン 後ろ向き集団ベーススタディ	約14万人の女性における20歳時の初回検診データにおいて、接種後世代でCIN3+が89%有意に減少 集団免疫効果
Kjaer SK	Clin Infect Dis. 2018;66:339	北欧, 4価ワクチン 臨床試験フォローアップ 3回接種率	ワクチン接種後の12年間調査で、CIN2以上の発生率は0.0% 長期予防効果
Luostarinen T	Int J Cancer. 2018 ;142:2186	フィンランド, 2価、4価ワクチン 臨床試験後フォローアップ	ワクチンのHPV関連がんに対する予防効果は100% (中間報告: 7年間)

Lancet 誌に掲載されました。HPV 感染と異形成の双方がワクチン接種により有意に減少したことが明らかとなり、本ワクチンの子宮頸がん予防効果の強固なエビデンスが示されました。

オーストラリアでは HPV ワクチン接種により劇的な HPV 感染率の減少が認められたことから、「HPV ワクチン接種とがん検診の現状が維持されるならば、子宮頸がんは 2028 年には“征圧レベル”、2066 年には“根絶レベル”まで減少するであろう」と予測されています。WHO は今年 1 月、子宮頸がん排除に向けた世界戦略の策定を決定しており、世界は子宮頸がんを、もはや過去の疾患とすべく、行動を起こしています。

HPV ワクチン、感染と異形成 (CIN2+) を有意に抑制 - 65 論文の系統的レビューとメタ解析 -

Drolet M. et al. Lancet. 2019 Aug 10;394(10197):497-509.



方法:

- 2014年2月～2018年10月に公開された65の研究論文を対象
- 2007年～15年の8年間に於ける6,000万人以上のデータを解析
- 主要評価項目: ワクチン導入前後におけるHPV関連エンドポイント (HPV性器感染、性器疣贅、CIN2+) の頻度を比較相対リスク(RR)]

主な結果:


- HPV16/18型の感染率: 13-19歳女性 83%低下 (RR 0.17, 95%CI 0.11-0.25)、20-24歳女性 66%低下 (RR 0.34, 95%CI 0.23-0.40)
- HPV31/33/45型の感染率: 13-19歳女性 54%低下 (RR 0.46, 95%CI 0.33-0.66)
- 異形成 (CIN2+): 15-19歳女性 51%低下 (RR 0.49, 95%CI 0.42-0.58)、20-24歳女性 31%低下 (RR 0.69, 95%CI 0.57-0.84)

結論:

高リスクHPV感染と疾患 (CIN2+) の双方が有意に減少したことから、HPV ワクチン接種の実施により、子宮頸がんが予防されたことを示す強固なエビデンスがもたらされた。

子宮頸がんおよび子宮頸部前がん性病変の予防を目的とする HPV ワクチン接種に関するCochrane Review (2018/05/09)

peer-reviewed journalsからの重篤な有害事象を抽出して検討



Albyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PPL.

レビューによる結論:

15～26歳時にワクチン接種を受けた若年女性および成人女性に対して、**HPVワクチンが子宮頸部前がん性病変を予防することを示す確実性の高いエビデンスが存在する。**

ワクチンによって、**重篤な有害事象、流産等の周産期リスクを増大しない。**

Study or Subgroup	Events	Total Events	Total	Weight	Adjusted Risk Ratio, 95% CI	Test for heterogeneity: I ² = 0.00, P = 0.49
Total (95% CI)	4	1122	5	1122	0.1%	1.00 [0.20, 4.20]
HPV16/18	4	1106	5	1106	0.1%	1.00 [0.20, 4.20]
HPV31/33/45	0	16	16	0.0%	0.00 [0.00, 0.00]	
Total (95% CI)	4	1122	5	1122	0.1%	1.00 [0.20, 4.20]

Albyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, 5. Art. No.: CD009069. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009069.pub3>

安全性

次に本ワクチンの安全性ですが、わが国ではこれまでに 42 回の副反応検討部会を通じて、検討が重ねられ、その結果、自己免疫疾患などとワクチンとの因果関係を示す集積性はなく、複合性局所疼痛症候群、CRPS 等の慢性疼痛も同様の結果で、「これらの多様な症状は接種後の局所疼痛が惹起した機能性身体症状とするのが適切である」との結論に至っています。副反応のデータの詳細については厚生労働省のホームページを参照していただくとして、ここでは、祖父江班の全国疫学調査と名古屋スタディの結果をかいつまんで述べます。

厚生労働省は祖父江らによる班研究を組織し、全国疫学調査を実施しました。それによると、「HPV ワクチン接種歴があった女性で「多様な症状」を呈する者は、12～18 歳女子で 10 万人当たり 27.8 人と推計される。一方、ワクチン接種歴のない女子では 20.4 人と推計される」とし、本調査結果から、HPV ワクチン接種と接種後に生じた症状との

因果関係は言及できないと結論されました。また名古屋市の疫学的調査によっても、ワクチン非接種者に比べて接種者で有意に高頻度を示した症状は全く見られなかったという結果でした。

周知のように、WHO の諮問機関である GACVS から、2017 年に “多くの大規模で質の高い研究・調査において、懸念されるような新たな有害事象は認められていない。HPV ワクチンは極めて安全である” との声明が出されています。

ワクチン復活に向けた取り組み

以上のような HPV ワクチンの有効性、そして安全性を踏まえ、我々は接種が低迷しているこのワクチンの復活に向けて、どのような取り組みをしていくべきかを考察したいと思います。

まずは本ワクチンの積極的再開に向けて国に働きかけていく必要があります。接種率の回復には、厚生労働省による接種勧奨の再開が大前提であります。

日本と同様に、反ワクチンキャンペーンが起こったアイルランドでは、厚労大臣にあたる高官が国民に向かって、ワクチン復活に向けて強い声明を発信しました。その結果、アイルランドでは接種率の V 字回復を達成しました。国の影響の強さは言を待ちません。われわれアカデミアは、これからも国への働きかけを続けていかねばなりません。

そして同時に、国民、市民にワクチンに対する正しい知識を持ってもらうための啓発活動も引き続き行わねばなりません。ワクチンの安全性、そして接種しないことによる損失の認識など、ワクチンを正しく理解してもらえるメッセージを発信し続けなければなりません。それには国、アカデミア、メディアの連携が必要です。地域における接種医、教育関係者、行政が緊密な連携を構築するとともに、がん予防に関する教育の充実を図ることが大切です。


日本産婦人科医会では 2018 年 4 月から “子宮頸がんワクチンの正しい知識” の全国普及活動を始めました。各都道府県産婦人科医会との共催で、独立したアカデミアの立場から必要な情報を伝える活動で、すでに 15 カ所で開催されました。

さらに、地域で地道な活動を展開していくことも重要と考えます。すなわち地域でネットワークをつくり、接種率向上にむけた “草の根運動” を展開することです。

「子宮頸がんをなくそう！」
— 子宮頸がんワクチンの正しい知識の普及活動 —

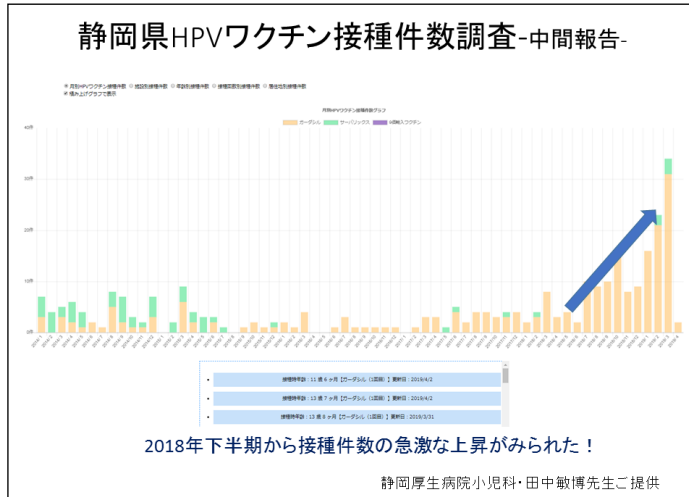
実施要領

- 開催目的**
子宮頸がんを予防する HPV ワクチンの有効性安全性については、世界中から科学的エビデンスが蓄積され、WHO や世界各国の子宮頸がん予防ガイドラインでは必須の手段とされているにもかかわらず、本邦では、接種の勧奨が進んでいないのが現状である。また接種開始後の感染ケースも接種を積極的に行っている国では、若年者の頸がんや初がん状態、あるいは将来子宮頸がんのハイリスクである HPV 感染率が高い。ワクチン接種によって感染を抑制しているという報告がなされている。一方、本邦では子宮頸がんの罹患率や死亡率が増加しており、**減少しない** 頸がんの「**行動圏**」となっており、**発見が困難**である。そこで、子宮頸がんは、がんの中でもワクチン接種により予防することができる**減少しがん**の一つであることから、我々の命を守るため、子宮頸がんワクチンや子宮頸がん検査について、**社会的認知促進、積極的普及**を目的とし、本会と各都道府県産婦人科医会の連携で、各都道府県単位で開催、**正しい情報を広く国民に届けるための国民向け知識普及活動**を開催するものである。
- 活動期間**
平成30年4月から平成32年3月までの2年間（延長あり）
- 対象者**
小学生、中学生のお母さんを持つ母親など一般、**講演依頼、スクールカウンセラー**
保健師、医療関係者、自治体関係者、保健関係者など
- 参加費**
原則無料
- 開催場所**
各都道府県
- 主催**
公益社団法人 **日本産婦人科医会** 及び **各都道府県産婦人科医会**
- 後援**
公益社団法人日本産婦人科医会
公益社団法人日本産科婦人科学会
公益社団法人日本小児科医会
公益社団法人日本小児科学会
公益社団法人日本看護協会
予防接種推進専門協議会



各地の“草の根運動”

実際、全国各地でワクチン接種に向けた草の根運動が始まっています。静岡県小児科医会・予防接種協議会では小児科をはじめ、産婦人科、内科など17の施設が協力施設として名乗りを上げ、ワクチンの接種状況を登録、公開するようにしました。接種状況を視覚化することによって、市民は安心感が得られるとともに、医療関係者にとっては接種の励みにつながります。実際、静岡県ではこの活動が軌道に乗った2018年下半年から、接種件数の急激な上昇がみられています。



岡山県では産婦人科医会主導で“子宮頸がんゼロプロジェクト”がスタートし、子宮頸がん予防対策事業として県から予算を得ることに成功し、着実に実を結び始めています。

栃木県小山地区では、本年9月から診療科の枠を越えて、地区医師会が結束して、“医師会主導”でワクチンの接種勧奨をはじめました。被接種者への情報提供の機会としては、小学6年生で二種混合予防接種に来院した際などをターゲットとしています。そしてかかりつけ医が丁寧な説明を心掛け、信頼関係をもとにワクチン接種を行う、というものです。医師会という、大きな組織が結束を図ったことが評価されます。

千葉県いすみ市では、本年7月から、本ワクチンが“定期接種ワクチン”であることを周知させるための個別通知を発送しています。すなわち、現状を説明したうえで、「接種自体を控えるものではない」と明記し、「接種希望者は、定期接種として予防接種が受けられます」という通知を市長名で保護者宛に発送しました。行政の理解を得て、ワクチンの情報を正しく市民に伝える努力を始めました。

このような地方発信の、いわゆる「草の根運動」が各地で始まっています。注目すべきは、産婦人科あるいは小児科といった単一の診療科でなく、横断的に医師全体が力を

子宮頸がんワクチン 岡山県子宮頸がん予防新規事業

有効性とリスク啓発

- ・子宮頸がん予防ホームページの開設
- ・保健福祉部健康推進課HP内に子宮頸がんに関する知識、検診受診促進、HPVワクチンの正しい知識をひろめる
- ・啓発資料の作成
- ・保護者向けリーフレット作成
- ・若者向けPR冊子の作成
- ・県広聴広報課よりの若者への動画配信
- ・講演会の開催「がん征圧岡山県大会」R1/09
- ・ハタチの検診キャンペーン（リーフレット配布）

上記の件等に関して、岡山県産婦人科医会がん部会が窓口となって協力し、事業を進めている

子宮頸がん予防対策事業を県重点事業として 3,681千円/3年を予算案に計上

- ・平成31年4月スタート

川崎医科大学総合医療センター・本郷淳司先生ご提供

合わせて活動をはじめたこと、また行政を巻き込んだことが特筆に値します。地域における草の根運動が全国に広がり、積極的接種への大きな“うねり”となることを期待したいところです。

おわりに

世界では、子宮頸がんの集団免疫獲得の観点から、また子宮頸がん以外の肛門がんなどに対しても予防効果があることから、男性にもワクチンを接種する国が増えてきています。さらに子宮頸がんの90%を予防できる、9価ワクチンを接種している国も増加しています。

池田らによる全国調査で、妊婦に合併する悪性腫瘍で最も頻度の高いのは子宮頸がんであることが明らかにされました。子宮頸がんはマザーキラーといえます。

がん検診だけで日本の女性を子宮頸がんから守ることはできません。“少子化対策”、そして“一億総活躍”という国の大きな目標を達成するためにも、唯一の一次予防手段であるHPVワクチンの早期復活を願ってやみません。