



2016年10月5日放送

## 「HPV ワクチン、最近の動向」

慶應義塾大学 感染症学教授  
岩田 敏

### はじめに

わが国の子宮頸がん患者数は年間約1万人、死亡者数は約3千人と言われており、国内では、子宮頸がんによる死亡率の増加傾向がみられています。また、若年女性に多い子宮頸がんの発生頻度のピークは、出産年齢のピークと重なっており、子宮頸がん罹患した女性は、死亡するリスクだけではなく、妊娠・出産を諦めなければならなくなるというリスクを負うことになります。子宮頸がんはその原因の多くがヒトパピローマウイルス（以下HPV）の感染によるものとされており、HPVワクチンは、子宮頸がんを起こすリスクの高いタイプのHPVの感染を防ぎます。したがって、子宮頸がんに対しては、定期検診による早期発見に努めることも必要ですが、がんの発症を予防するという観点からは、HPVワクチンを接種し、子宮頸がんの原因となるHPVの感染を予防することが重要になります。

平成25年4月に定期接種化されたHPVワクチンは、接種後に広範な慢性の疼痛などの多様な症状がみられたため、2か月後の平成25年6月に積極的勧奨の差し控えが実施され、

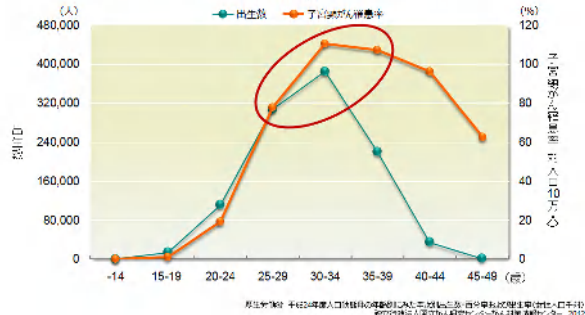
### 日本における子宮頸がんの発症数と死亡数

- 1年間に約10,000人の女性が子宮頸がんを発症している<sup>1</sup>
- 1年間に約3,000人の女性が子宮頸がんで死亡している<sup>1</sup>
- 20~30歳代女性で、子宮頸がんは罹患率・死亡率ともに増加している<sup>2,3</sup>

1. 厚生労働省「子宮頸がん予防ワクチン（HPVワクチン）」  
2. 国立がん研究センターがん対策情報センター「がん登録とがんの発生動向」  
3. 国立がん研究センターがん対策情報センター「がん登録とがんの発生動向」

### 子宮頸がんの罹患年齢と出産年齢(日本)

出産年齢のピークは子宮頸がん(上皮内がん含む)罹患のピークでもある(2012年)



現在にいたっております。その結果、現在HPVワクチンは定期接種でありながら、接種対象となる12歳から16歳の女子に対する接種がほとんど行われていないのが現状です。このような状況は先進国では日本だけで見られていることであり、将来、子宮頸がんの発症が他国に比べて著しく高くなるというような事態が起きる可能性を否定できないような状況にあります。

しかしながら一方では、HPVワクチンの接種を受けた後に痛みを中心とする様々な症状で苦しんでいる方がいらっしゃることも事実であり、現在国及び製薬会社に対する、損害賠償請求訴訟も起こされています。

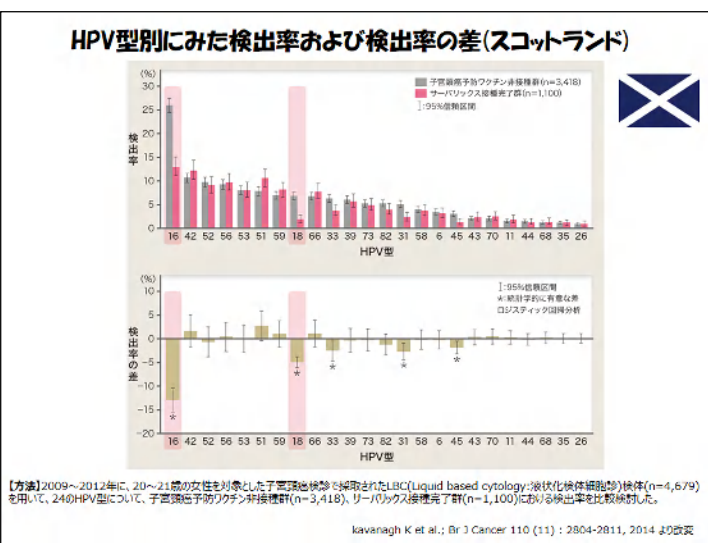
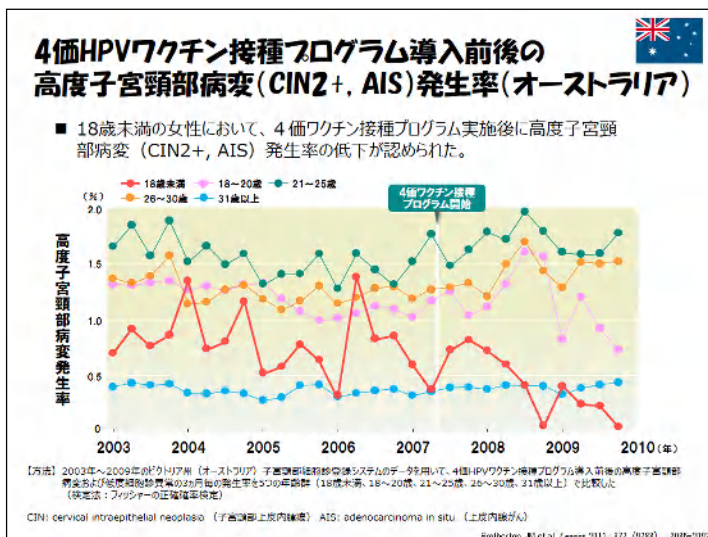
このような状況下で、今後このワクチンを、我が国で定期接種として、どのようにして普及させていくか、ということはきわめて重要な問題となっています。

### HPVワクチンの有効性

2016年1月現在、世界の多くの国（WHO加盟国の33.5%にあたる65カ国）が、HPVワクチンを国の予防接種プログラムとして実施しており、HPVワクチンが導入された2007年からの3～4年間で、子宮頸がんの前がん病変の発生率が約50%減少していることが、オーストラリア、英国など複数の国々から報告されています。

オーストラリアのビクトリア州では、2007年に4価HPVワクチンが国の予防接種プログラムとして導入されましたが、その後18歳未満の女性において、前がん病変である高度子宮頸部病変の発生率が著明に低下しました。

英国のスコットランドでは、2008年9月より、12～13歳の女子を対象に、2価HPVワクチンの国家プログラムによる接種が開始され、同時に17歳までの女子を対象としたキャッチアップ接種が実施されています。キャッチアップ世代が20歳になった2009～2012年に、20～21歳の女性を対象とした子宮頸がん検診で採取された検体を用いて、24種類のHPV型



について、ワクチン非接種群とワクチン接種完了群におけるHPV検出率を比較検討したところ、2価HPVワクチンに含まれている16型と18型に関して、ワクチン接種群の検出率は有意に低い値を示しました。

このように、前がん病変の抑制、HPV感染の抑制に対するHPVワクチンの有効性は、HPVワクチン導入後のインパクトとして明らかにされており、将来的に子宮頸がんの予防に役立つことは明らかであると考えられます。

## HPVワクチン接種後の有害事象の評価

HPVワクチンの接種後にみられる主な有害事象（副反応）としては、発熱や接種した部位の痛みや腫れ、注射による痛み、恐怖、興奮などをきっかけとした失神などが挙げられます。またまれな有害事象（副反応）として、アナフィラキシー、ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）などがあります。これらの有害事象（副反応）は他のワクチンにおいても認められるものですが、複合性局所疼痛症候群（CRPS）などのワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛を伴う事例や、関節痛などの自己免疫疾患様の症状が現れた事例など、これまで他のワクチンでは問題にされていなかった多様な事象が報告され、問題となりました。

これらの有害事象に関して、国内外で再調査が行われました。国内において、約890万回接種のうち、副反応疑い報告が2584人（のべ接種回数0.03%）であり、発症日・転帰などが把握できた1739人のうち1550人（89.1%）が回復または軽快し通院不要となっています。未回復の方は186人（10.7%）（のべ接種回数約0.002%）で、延べ接種回数から見ると、10万接種あたり2人が未回復の症状を残しているということになります。未回復の186人の内訳は、頭痛、倦怠感、関節痛、接種部位以外の疼痛、筋肉痛、筋力低下などでした。ちなみに厚生労働省は、これらの有害事象について基質的障害ではなく、機能性身体症状と評価しています。

### 第15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 (2015年9月17日)の検討結果概要

検討結果概要：積極的勧奨の差し控えを継続

#### (1) 副反応追跡調査結果について

- ▶ 全体の症状群を機能性身体症状とするという平成26年1月の結論に離反するようなデータは出ていないという結論
- ▶ 接種者約338万人のうち、副反応報告のあった2584人について、発症日・転帰などが把握できた1739人のうち、回復した人または軽快し通院不要の人は1550人（89.1%）、未回復の人は186人（10.7%）であり、多い順に、頭痛66人、倦怠感58人、関節痛49人、接種部位以外の疼痛42人、筋肉痛35人、筋力低下34人であった。

#### (2) HPVワクチンの取り扱いに関する検討について

- ▶ 頻度調査、疫学的研究の必要性も含めて、全体像のより科学的な評価のためには、継続して知見を集積する必要がある。

#### (3) 救済制度の整備について

- ▶ 速やかな審査をはじめ、定期接種化前後で接種した場合の医療費・医療手当などの対応の差を埋めるための措置を検討すべきとの意見に対し部会として賛同を得た。

第15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 2015年9月17日開催第11回、第12回の議事録

一方、欧州での大規模な安全性プロファイルの再調査によると、複合性局所疼痛症候群、体位性起立性頻拍症候群、自己免疫疾患などの発生率は、本ワクチン接種者と一般集団で差がみられないことが示されています。これらの状況から、WHOは「複合性局所疼痛症候群や体位性起立性頻拍症候群の診断や症状を完全に特徴付けることはかなり困難であるが、HPVワクチンの導入前後のデータの検討においても、これらの症状がHPVワクチン接種に関連していることを示すエビデンスは見られなかった」という見解を

公表しています。また欧州医薬品庁（EMA）も「現在もモニタリングを継続中ではあるが、現在までに得られているエビデンスは、HPVワクチンが複合性局所疼痛症候群や体位性起立性頻拍症候群の原因となることを示さないことを確認している」と述べております。

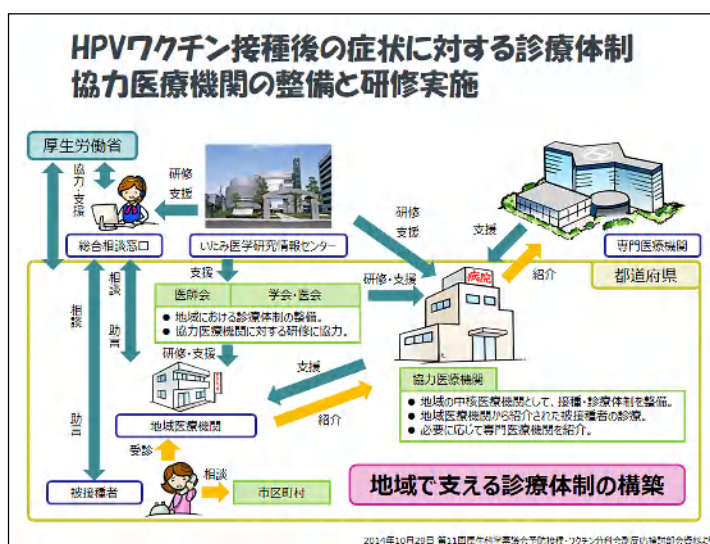
国内でHPVワクチン接種後の疼痛等の症状の頻度に関して、ワクチン接種者と非接種者の間で比較し論文化された成績はございません。ただ、中学3年生から大学3年生相当の年齢の女性約3万人について解析した名古屋市の調査では、痛みや身体のだるさ等の24項目の身体症状について、ワクチン接種者に有意に症状のある人が多いという項目は認められなかったようです。

### HPVワクチン接種後の有害事象への対応

HPVワクチン接種後に生じた様々な症状に対しては、各地域に対応する医療機関が設置され、地域で支える診療体制・相談体制が整備されました。また地域の体制をバックアップする専門医療機関も設置されました。日本医師会と日本医学学会からは、「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」が平成27年8月に発刊され、各医療機関に配布されています。さらに、不幸にして健康被害にあわれた方への救済制度についても見直しが行われ、因果関係が証明されなくても、原因が特定できない方に対しては、救済が行われるようになっております。

### HPVワクチンに対する関連学会等の見解と今後の方向性

以上のような状況を踏まえて、日本小児科学会、日本感染症学会など予防接種関連の15学術団体で構成されている予防接種推進専門協議会は、他の2学術団体と共同で、「HPVワクチン接種推進に向けた関連学術団体の見解」を本年4月に発出し、その中で、「これ以上のHPVワクチンの積極的接種勧奨の中止は、国内の女性が実質的にワクチンによ

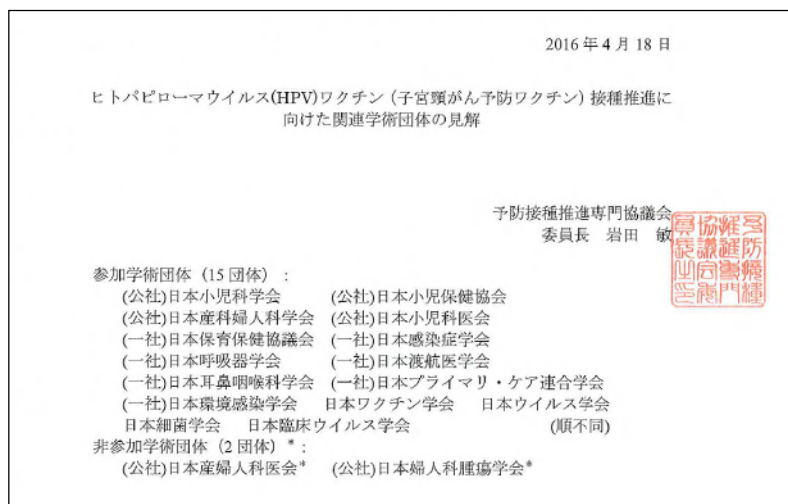


**HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き**

- 発刊年月：2015年8月
- 作成：日本医師会・日本医学学会
- 対象：現場で対応にあたる地域の医療機関や都道府県ごとに選定した協力医療機関の医師等
- 目的：HPVワクチン接種後に生じた様々な症状により適切な医療を求めている患者及びその保護者に対する支援体制の充実

発行元：日本医師会・日本医学学会  
発行日：平成27年8月  
http://di.med.or.jp/di.med/hairakakan/20150810\_hov.pdf

るがん予防という恩恵をうけられないことになり、極めて憂慮すべき事態である。がん予防のために本ワクチンの接種を希望する方たちに対して、体制が整ったことを周知し、接種が受けやすい環境を整えるべきである」と述べ、HPVワクチンの積極的な接種を推奨しています。また海外からも、WHO（世界保健機構）のワクチンの安全性に関する諮問委員会は、2015年12月に、本ワクチン接種の積極的勧奨が差し控えられている現在の日本の状況に対して、「若い女性たちは、本来予防可能であるHPV関連がんの危険にさらされたままになっている。不十分なエビデンスに基づく政策決定は、安全かつ効果的なワクチン使用の欠如につながり、真の被害をもたらす可能性がある」との意見を述べています。



HPVワクチン接種後の健康被害に関する損害賠償請求訴訟が起こされたことは残念なことではありますが、おそらくこれらの健康被害とワクチンの因果関係を証明することは難しいであろうこと、ワクチンの接種には必ず一定の割合で有害事象を伴うこと等を考えた場合、ワクチン接種のリスクとベネフィットを踏まえたうえで、ベネフィットが優るであろうHPVワクチンの接種を、希望者に対して積極的に推奨していくべきであると考えます。もちろん、その場合は、安全性に関する国内の疫学データの裏付けは必要になりますし、ワクチンの効果と有害事象について、これまで以上に詳細に被接種者と保護者に説明し、十分な理解を得たうえで接種すること、不幸にして健康被害が起きた場合の診療や補償を確実にやっていくことが重要であることは言うまでもありません。

以上、HPVワクチンの最近の動向と今後あるべき方向性について、述べさせていただきました。