

## HPVワクチンについて

**Q： HPV ワクチンにはどのような種類があるのですか。接種はいつすればよいのでしょうか。**

A： 日本で承認されている HPV ワクチンは 2 価・4 価・9 価の 3 種類で、3 回の接種が必要です。予防接種法に基づく標準的な接種スケジュールがありますが、定期接種以外の年齢でワクチン接種を受けるも出来ます。また、接種タイミングはウイルスの感染を受ける前に接種します。

### 【子宮頸がんとは】

子宮頸がんとは女性の子宮頸部に出来るがんであり、発生にはヒトパピローマウイルス (HPV) というウイルスが関わっていることが知られています。このウイルスは子宮頸がんの患者の 90% 以上で見つかることが知られており、HPV が長期にわたり感染することでがんになると考えられています。また HPV は一般的に性行為を介して感染することが知られています。

子宮頸がんは早期に発見されれば、治療により比較的治癒しやすいがんとされていますが、ごく早期のものを除いて子宮の摘出が必要となることがあります。他のがんと同様、少しずつ進行していくため、発見が遅れると治療が難しくなります。国内の子宮頸がんの患者は年間 11,000 人程度 (2018 年) と報告されています。若い年齢層で子宮頸がんを発症する割合が比較的高く、年代別にみた子宮頸がんを発症する割合は 20 代から上昇し、40 代でピークを迎えその後徐々に下降していきます。国内において子宮頸がんて亡くなる方は、年間 2,900 人程度 (2019 年) と報告があります。年代別の死亡率は 30 代前半から年代が上がるにつれて高くなる傾向にあります。

### 【ヒトパピローマウイルスとは】

ヒトパピローマウイルス (HPV) は皮膚や粘膜に感染するウイルスで 200 以上の種類があります。粘膜に感染する HPV のうち少なくとも 15 種類が子宮頸がんの患者から検出され「高リスク型 HPV」と呼ばれています。これら高リスク型 HPV は性行為によって感染しますが、子宮頸がん以外に中咽頭がん、肛門がん、膣がん、外陰がん、陰茎がん、などにも関わっていると考えられます。子宮頸部の細胞に異常がない女性のうち 10~20% 程度の方が HPV に感染していると報告されています。また、海外では性行為の経験がある女性の 50~80% が生涯で一度は HPV に感染すると報告されています。HPV に感染しても約 90% の確率で 2 年以内にウイルスは自然に排除されるとされていますが、ウイルスが自然排除されず数年から数十年にわたり持続的に感染した場合にがんになることがあります。

### 【HPV ワクチンについて】

子宮頸がんの予防法として HPV ワクチンを接種する事が挙げられます。また子宮頸がん検診を

定期的に受けることで、がんになる過程の異常（異形成）やごく早期のがんを発見できます。HPV ワクチンは平成 25 年 4 月から定期接種ワクチンとなっており、希望があれば医療機関で接種を受けることができます。しかし、平成 25 年 6 月に厚労省通知により HPV ワクチンの積極的推奨の差し控えがありました。これは接種部位以外の体の広い範囲で持続する疼痛の副反応症例等について十分に情報提供できない状況にあることから、接種希望者の接種機会は確保しつつ、適切な情報提供ができるまでの間は、積極的な勧奨を一時的に差し控えるべきと判断されたためです。その後 HPV ワクチンの有効性と安全性が証明され令和 3 年 11 月に勧奨差し控えの通知は終了しました。令和 4 年 4 月からは HPV ワクチンは定期接種ワクチンであることから 12～16 歳の女子に個別通知にてワクチン接種を促しています。また平成 25 年から 8 年間ワクチン接種の勧奨を差し控えていた間に接種できなかった女性に公費で接種する「キャッチアップ接種」の運用方法が決まっています。ただし、現在のところキャッチアップ接種は 3 年間の限定になる可能性があるため、対象となる女性は接種について早めの検討が必要と思われます。

#### 【HPV ワクチン接種のタイミング】

HPV ワクチンはウイルスの感染を受ける前に接種しなければ意味がありません。子宮頸がんを引き起こす HPV は性交渉により女性の子宮頸部まで入ってきます。HPV16 型、18 型感染の予防効果は日本人女性を対象にした研究では、初回性交渉前に接種した場合約 94%と報告があります。海外の報告においても高い予防効果の報告があります。

#### 【HPV ワクチンの効果期間・有効性・副反応について】

HPV ワクチンの効果持続期間は、ワクチンの種類によって異なる可能性があります。4 価 HPV ワクチンで最長 14 年間持続との報告があります。12～16 歳で接種を受けると 26～30 歳まで効果が持続すると考えられるためこの年齢を対象に定期接種を行い、同時に子宮頸がんの予防への理解を深める教育も必要です。

HPV ワクチンを摂取する事により HPV 感染予防効果が報告され、有効性が示されました。2 価（16 型、18 型）HPV ワクチン接種では交差防御反応により HPV31 型、45 型、52 型（子宮頸がんの原因となる可能性のある HPV 型）に対しても感染予防効果があると報告されています。

また、子宮頸がんの前がん病変である中等度異形成（CIN2）以上の病変が減少し治療を必要とする高度異形成（CIN3）以上の病変の減少も認められています。現在もがん減少効果を証明するための大規模な調査や研究が続けられています。

ワクチン接種の副反応として、広範囲な慢性の体の痛みや運動障害を中心とする様々な症状が報道されました。その後の調査により HPV ワクチンそのものが原因となった可能性は否定的と考えられ、また、これまでに報告されている重い症状がすべて副反応であると仮定してもその確率

は HPV ワクチンを 1 万回接種した場合に 1 件以下の頻度とされています。ただし、これら症状がすべて副反応である可能性が否定されたわけではなく、接種に伴う痛みや接種前後のストレスがこのような症状を引き起こすきっかけになることもあると考えられています。接種後に心配な症状がある場合は、接種を受けた医療機関へ受診するか、各都道府県にて設置されている HPV ワクチン接種後に発生した症状について適切な診療を提供する協力医療機関へ受診出来る体制が取られています。HPV ワクチンに限らず、予防接種法上のワクチン接種については、接種によって健康被害が生じ、医療機関での治療が必要になったり、生活に支障が出るような障害が残ったりした場合には、予防接種法に基づく救済（医療費・障害年金等の給付）を受けることができます。

### 【HPV ワクチンの種類】

日本で承認されている HPV ワクチンは 2 価・4 価・9 価の 3 種類です。2 価ワクチンは子宮頸がんの主要な原因となる HPV16 型、18 型に対するワクチンであり、4 価ワクチンは HPV16 型、18 型に 6 型、11 型が加わっています。9 価ワクチンは 2 価、4 価ワクチンに HPV31 型、33 型、45 型、52 型、58 型も加えた 9 つの型に対するワクチンです。これらワクチンは組換え DNA 技術を用いて HPV の表面の殻の部分のタンパク質を発現させ、ウイルスに似た粒子（virus-like-particles : VLP）を人工的に作成したものを抗原とし、免疫応答によって抗体を産生させます。VLP にウイルス DNA は含まれていないためワクチン自体に感染症や発がん性はありません。アジュバンド（免疫増強剤）としてアルミニウム塩が含まれています。2 価・4 価ワクチンにより 60～70%、9 価ワクチンにより 90%の子宮頸がんを予防できるとされています。ただし、現時点で定期接種として公費により接種できるのは 2 価と 4 価のみです。9 価ワクチンは、現在は公費とはなっておりませんが厚生労働省の審議会で定期接種の対象とするか検討中です。定期接種として 2 価・4 価ワクチンの 2 つを混合する事は出来ません。これらの接種が終了した後に、9 価ワクチンを追加する事はできますが、予防接種法に基づく定期接種の対象外のため費用は全額自己負担となります。

HPV ワクチンは 3 回の接種が必要です。予防接種法に基づく標準的な接種は、中学 1 年生となる年度に、サーバリックス®（2 価）については、1 回目の接種を受けた 1 か月後に 2 回目を、6 か月後に 3 回目の接種を受けます。ガーダシル®（4 価）については、1 回目の接種を受けた 2 か月後に 2 回目を、6 か月後に 3 回目の接種を受けます。なお、標準的な接種以外でも、小学校 6 年生から高校 1 年生相当の年度の間には、定期接種として公費で HPV ワクチンを受けることができます。サーバリックス®については、1 か月以上の間隔をおいて 2 回接種し、1 回目の接種から 5 か月以上かつ 2 回目の接種から 2 カ月半以上の間隔をおいて 3 回目の接種を受けます。ガーダシル®については、1 か月以上の間隔をおいて 2 回接種し、2 回目の接種から 3 か月以上の間隔をおいて 3 回目の接種を受けます。

定期接種以外の年齢でワクチン接種を受けるも出来ます。対象年齢以外での接種でも一定の効果が得られたと報告があります。ワクチンの添付文書では接種年齢の上限は書かれてません。海外の報告では45歳までの接種はHPVワクチンの効果が認められており、アメリカでは女性に対し26歳までの接種を推奨しています。ワクチンの効果というのは、ワクチン接種を受けなかった女性と比べ接種を受けた女性で前がん病変である中等度異形成（CIN2）異常の発生が減少したという意味です。ワクチン接種はHPV感染の治療にはなりません。ワクチン接種以前にHPVに感染してしまっている場合（性交渉をしている場合）は、異形成などが発生する可能性があります。

### 【HPVワクチン接種前の検査】

HPVワクチンを接種するかどうか判断するのにHPV検査を受ける必要はなく、世界的にも推奨されていません。これはHPV検査が陰性であった場合、高リスクHPVに感染していない状態か、感染しているがウイルス増殖を抑えている（潜伏）状態であるかの区別が出来ないためです。検査より年齢が1つの目安と言え、26歳までの女性はHPVワクチン接種を受けた方が明らかに前がん病変の発症が減少する事が証明されています。ただし、ワクチンは全ての高リスク型HPV感染は予防できないため早期発見・早期治療のために子宮頸がん検診も定期的に受診し、子宮頸がんに対する予防効果を高めることが大切です。

### 【他のワクチンとの接種間隔】

新型コロナウイルスワクチンの接種との関係について厳密なルールやデータはありません。HPVワクチンと新型コロナウイルスワクチンの両方の接種を短期間のうちにうけると、副反応が出現した際にどちらのワクチンによる症状か判断出来なくなります。そのためどちらが先であっても2週間は間隔をあけて他のワクチンを接種するように勧告されています。

(2022年4月4日現在)



### 【参考資料】

- 1) 厚生労働省 HP <https://www.mhlw.go.jp/>
- 2) 日本婦人科腫瘍学会 <https://jsgo.or.jp/>
- 3) 日本産科婦人科学会 <https://www.jsog.or.jp/>