

## § ワクチン関連トピックス

### トピックス I

#### 国内における HPV ワクチンの現状

聖マリアンナ医科大学小児科学教室 勝田 友博

#### 1. はじめに

国内においては、ヒトパピローマウイルス (Human Papillomavirus: HPV) ワクチンは、接種後に多様な症状を認めたことを理由に、2013年6月以降、約9年間積極的接種勧奨の中止が続いた。その後、国内外から HPV ワクチンの安全性<sup>12)</sup>、有効性<sup>35)</sup>が報告された結果、2022年4月以降、ようやく積極的接種勧奨が再開されたが、長年に渡り HPV ワクチンの接種率が1%を下回っていたため、積極的接種勧奨再開後も多くの課題が山積している。

#### 2. 今、我々が行うべきこと

##### 1) 接種率向上への追加対策

国内においては、積極的接種勧奨の再開により、HPV ワクチンの接種率が大幅に向上することが期待されているが、実際に接種率を上げるためにはそれだけでは不十分であり、様々な追加対策が必要である。

##### ①わかりやすい情報の提供

前述の通り、学術的には HPV ワクチンの安全性、有効性は既に十分なエビデンスが得られており、これからの課題は、そのような情報を接種対象者や保護者にどのようにして分かりやすく伝えるかである。医療従事者からの説明は接種を躊躇している接種対象者や保護者の行動変容に大きく影響する。ただし、医療従事者から接種対象者や保護者に正確な情報を伝えるためには、まず国やアカ

デミアから医療従事者自身へ情報提供を行い、統一した方針で説明をすることが非常に重要である。実際、厚生労働省は医療従事者向けの情報をホームページやリーフレットを通して積極的に提供している<sup>6)</sup>。一方で、多忙な日常診療において、医療従事者から接種対象者やその保護者へ説明する機会は十分確保できないことも多いことから、厚生労働省は、HPV ワクチンに関するわかりやすいメッセージを明確に伝えるために、一般の方向け基本情報のリーフレットも提供している<sup>7)</sup>。

## ②実際の接種状況の可視化

実際に同世代仲間がどの程度接種をしているかを可視化することは、接種受け入れ判断をする上で非常に重要な点であり、今後、各自治体が公表する HPV ワクチン定期接種率は非常に重要な情報となる。さらに、例えば神奈川県小児科学会地方会では、産婦人科医会や医師会と協力し、定期・任意接種を問わず、神奈川県における実際の接種状況を公開する準備を進めている。

## 2) キャッチアップ接種の推進

国内には、9年間に渡り接種機会を逃した接種対象者が多数存在している。具体的には平成 9-11 年生まれの女性における国内 HPV ワクチン接種率は 68.9-78.8% と比較的高率であったが、平成 12 年生まれ以降は急激に低下し、平成 14 年生まれ以降は 1% 未満となっている。厚生労働省は 2022 年 4 月 -2025 年 3 月までの 3 年間、平成 9-17 年生まれの女性をキャッチアップ接種の対象とし、無料で接種機会を提供している。積極的接種勧奨の差し控えにより接種機会を逃した世代は既に性的活動性を有する世代となっており、今後 3 年間で、速やかにキャッチアップ接種をすることは 10-20 年後の国内における子宮頸がん患者を減少させるために非常に重要な点である。

## 3) 多様な症状への対応

HPV ワクチンとの因果関係は明確ではないが、一部の HPV ワクチン接種者の中には、接種後の持続的な痛み、倦怠感、運動障害、記憶・認知機能の異常などを訴える患者が一定数存在することは事実である。厚生労働省は、そのような患者を受け入れる 84 か所の協力医療機関を設置し、診療体制を維持している。一方で、いきなり協力医療機関に紹介するのではなく、初期段階では実際に接種を担当した地域の医療機関において傾聴等の初期対応を行うことも非常に重要である。その際の診療にあたっては日本医師会・日本医学会は、「HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」が参考となる<sup>8)</sup>。

## 4) ISRR の理解

World Health Organization (WHO) は 2019 年に予防接種ストレス関連反応：Immunization stress-related response (ISRR) という概念を提唱した<sup>9)</sup>。ISRR は予防接種に関する不安から生じる予防接種後有害事象と説明され、そのストレス反応は生物心理社会モデル (Biopsychosocial model) に基づいてとらえられており、ワクチン接種中や接種後だけでなく、接種前であっても認める場合がある。なお、HPV ワクチン接種後に国内で多数報告された複合性局所疼痛症候群：Complex regional pain syndrome (CRPS) や体位性起立頻脈症候群：Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) は、いずれも ISRR に含まれていない。

## 3. 今後の課題

### 1) 2 回接種スケジュール

現時点では国内の HPV ワクチンは合計 3 回の接種が推奨されているが、近年、多くの国で 2 回接

種スケジュールが導入されている。さらに WHO は 2022 年、単回接種スケジュールの可能性を提唱した<sup>10)</sup>。接種回数の削減は接種対象者や保護者の時間的・身体的負担軽減だけでなく、コスト削減の面でも非常に重要な点である。今後、キャッチアップ接種の急激な拡大を認めた場合などは、国内においても接種回数を減らす議論が必要となる可能性もある。

## 2) 男性接種

男性であっても HPV 感染後に頭頸部がん、陰茎がん、肛門がん、尖圭コンジローマなどを発症する可能性がある。2 価 HPV ワクチン (HPV2) の接種適応に男性を含んでいる国はない。国内においては 2020 年に HPV4 の接種適応が 9 歳以上の男性へ拡大されたが、男児への接種は任意接種のままである。HPV9 は海外においては男女ともに接種可能な国が増加しているが、国内においては執筆時点 (2022 年 7 月) では、男性への接種は承認されていない。男性へに接種拡大は、国内における重要な課題の一つである。

## 3) HPV9 の定期化

米国では 2016 年以降、HPV2 と HPV4 の流通が終了し、HPV9 のみが採用されている。一方で国内においては、HPV9 は任意接種のみ可能であるが、定期接種としての使用が容認されていない。HPV2、4 が子宮頸がんの原因となる HPV 遺伝子型の 70% をカバーするのに対し、HPV9 では 90% までさらに広域にカバーできることが知られており、国内においても HPV9 の早期定期接種化が期待される。

## 4. 終わりに

世界では既に HPV ワクチンによる子宮頸がんの elimination が真剣に議論されており、HPV ワクチンは国内における新たな vaccine gap となっている。国内においては、新たに接種対象となる小児への接種と同時に、接種機会を失った若年成人へのキャッチアップ接種も速やかに行わなければならない。

- 1) Suzuki S, Hosono A. No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: Results of the Nagoya study. *Papillomavirus research* 2018; 5: 96-103.
- 2) 祖父江友孝. 青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の受療状況に関する全国疫学調査. 第 2 3 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、平成 28 年度第 9 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 2016; 資料 4: <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000147016.pdf>.
- 3) Lei J, Ploner A, Elfstrom KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2020; 383(14): 1340-8.
- 4) Shiko Y, Konno R, Konishi H, Sauvaget C, Ohashi Y, Kakizoe T. Effectiveness of HPV vaccination against the development of high-grade cervical lesions in young Japanese women. *BMC Infect Dis* 2020; 20(1): 808.
- 5) Ikeda S, Ueda Y, Hara M, et al. Human papillomavirus vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia in Japan: A nationwide case-control study. *Cancer science* 2021; 112(2): 839-46.

- 6) 厚生労働省 . 医療従事者の方へ HPV ワクチンに関する情報をまとめています . 2022: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000901222.pdf>.
- 7) 厚生労働省 . ヒトパピローマウイルス感染症とは . 2022: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/hpv/index.html>.
- 8) 日本医師会・日本医学会 . HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き . 2015: [https://www.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20150819\\_hpv.pdf](https://www.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20150819_hpv.pdf).
- 9) World Health Organization. Immunization stress related responses. 2019: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-151594-8>.  
(川崎市健康安全研究所、岡部信彦先生らにより日本語版が作成されており、以下から入手可能である。  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330277/9789241515948-jpn.pdf?sequence=5>)
- 10) world Health Organization. One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solidprotection against cervical cancer. 2022: [https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer).