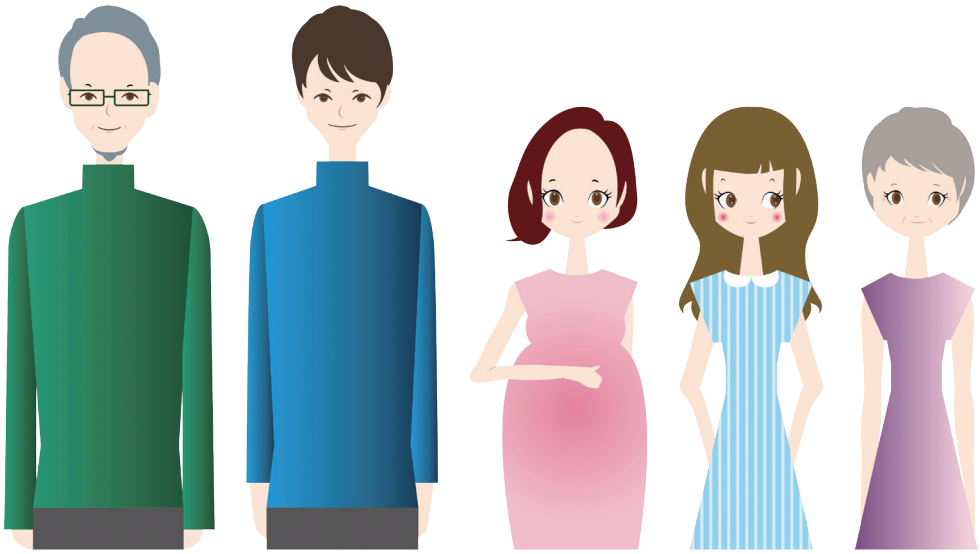
神奈川県医師会より

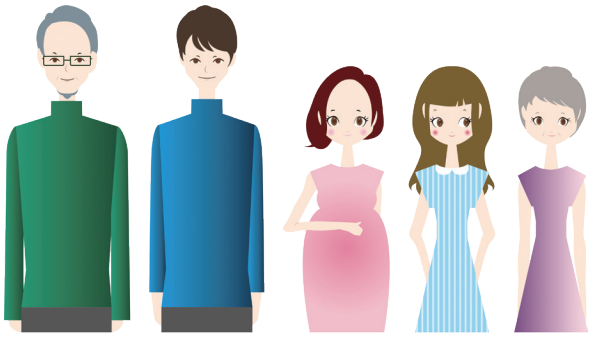
HPV関連疾患と HPVワクチンについて



Copyright © 2017 E. Miyagi, YCU All Rights Reserved.

公益社団法人　神奈川県医師会

〒231-0037 横浜市中区富士見町 3-1
TEL 045-241-7000　FAX 045-241-1464



Copyright © 2017 E. Miyagi, YCU All Rights Reserved.

表紙・本文中イラスト
（YOKOHAMA HPV PROJECT より引用）

子宮頸がんの他にも多くの男女のがんの原因となるヒトパピローマウイルス（HPV）について、より多くの方に知っていただきたいと願い、様々な年代の様々な職種の皆様やメディア関係の方に向けて、世界と日本の子宮頸がんを含む HPV 関連疾患の予防に関する最新情報を発信するために、YOKOHAMA HPV PROJECT としてホームページを立ち上げました。英文で発表されている学術情報をわかりやすい日本語に要約し、発信しています。

URL http://kanagawacc.jp/

はじめに

2022年4月にHPV（ヒトパピローマウイルス）ワクチンの接種勧奨が再開され、接種の機会を逃した女性のキャッチアップ接種も始まりました。2023年4月には9価HPVワクチンも定期接種に加わりましたが、１％未満に落ち込んだ接種率を回復させるのは容易なことではありません。

日本で最初にHPVワクチンが承認されたのは2009年です。これで若い女性の子宮頸がんは確実に減るはずでした。2013年4月には定期接種となり、さあこれからという時に、わずか2カ月で積極的な接種勧奨の差し控えがなされました。

そのきっかけとなったのは、いわゆる「多様な症状」と言われているものですが、その後の厚生労働省の調査などでワクチンとの因果関係は証明されませんでした。「多様な症状」とはいったい何だったのか？このパンフレットで詳しく解説しました（18ページ第8章）。

子宮頸がんはHPVワクチンと検診で予防できるがんです。日本では約9年間、HPVワクチンの接種勧奨が控えられてきました。その間、海外からはHPVワクチンの効果に関する報告が続々となされ、浸潤がんが減少したという報告もされるようになりました。日本でもかつて80%近い接種率の世代があり、高度前がん病変が減少したことが示されました。おそらく今後その世代から浸潤がんが減少という報告がなされるだろうと推測されます。

一方、接種率が1％未満という接種「停止世代」がいます。自治体からの案内もなく、接種の機会を逃した世代です。キャッチアップ接種はその救済処置です。キャッチアップ接種対象者（1997～2007年度生まれ）は、2025年3月まで、無料でHPVワクチンを接種することができます。キャッチアップ対象者の多くは成人に達していますが、安全性に不安を感じていたり、自主的に受診することが難しいケースもあり、周囲からの呼びかけを必要としています。周りに対象者がおられましたら是非お声かけをお願いします。

さて、2023年4月から定期接種に加わった9価HPVワクチンは子宮頸がんの約9割を予防できると言われています。また、HPVは子宮頸がんの原因となるだけでなく、中咽頭がん、腟がん、外陰がん、陰茎がん、肛門がんなどの原因にもなります。そのため海外では男性へのHPVワクチンの定期接種を推奨する国が増えてきています。HPVワクチンは子宮頸がんだけでなく、他のがんを予防する効果も期待できるからです。

がん教育が推進されている中で、文科省の「がん教育推進のための教材」には、ウイルスの感染が原因となるがんには、ワクチンの接種により、予防することができるものがあると書かれています。HPVワクチンの普及には、学校医や学校関係者の協力が不可欠です。HPVワクチンについて正しく理解し、安心して接種していただけるようにこのパンフレットを作成しました。教育現場や医療現場での啓発活動の一助になることを期待しております。

神奈川県医師会学校医部会幹事
神奈川県産科婦人科医会理事
植田　啓

目　次

第 1 章　HPV 感染に関連するがんや腫瘍 …… 5

第 2 章　子宮頸がん …… 5

第 3 章　子宮頸がん予防 …… 7

第 4 章　HPV ワクチン接種の実際 …… 10

第 5 章　HPV ワクチンの有効性 …… 12

第 6 章　HPV ワクチンの安全性 …… 14

第 7 章　HPV ワクチンに関連する有害事象 …… 16

第 8 章　「多様な症状」とは何だったのか～「機能性身体症状」について …… 18

Q&A 集 …… 22

おわりに …… 28

文献・参考資料 …… 29

コラム

海外情報 …… 9

がん教育 …… 11

車の両輪　子宮頸がんは HPV ワクチンと子宮頸がん検診で予防！ …… 15

予防接種ストレス関連反応（ISRR） …… 17

第１章　HPV 感染に関連するがんや腫瘍

ヒトパピローマウイルス（Human Papillomavirus、以下HPV）は200種類以上あり、約40種類が粘膜の病変から分離され、粘膜型は主に性的接触によって感染します。その中で、発がん性のある高リスク型（16/18/31/33/35/39/45/51/52/54/56/58/59/66/68/69型の16種類）[1] と、尖圭コンジローマなど良性のいぼの原因となる低リスク型（6/11型など）に分かれます。子宮頸がんのほとんどがHPV感染と関連していますが、アメリカからの報告では肛門周囲がんの91%、陰茎がんの63%、中咽頭がんの71%がHPVと関連していると報告されています[2]。発がんリスクの高い型のHPVの感染を予防するために開発されたものがHPVワクチンです。HPVワクチンというと子宮頸がんの予防のため女性に接種するという印象が強いワクチンですが、集団免疫の観点とHPVは男性もかかる肛門周囲がんや中咽頭がんの原因にもなりうるため、海外のワクチンプログラムでは女子だけでなく男子に接種する国も多くあります。日本でも一部のHPVワクチンでは接種費用は自費になりますが男性を接種対象としています。男性への接種の詳細は第3章（３）に記載しています。

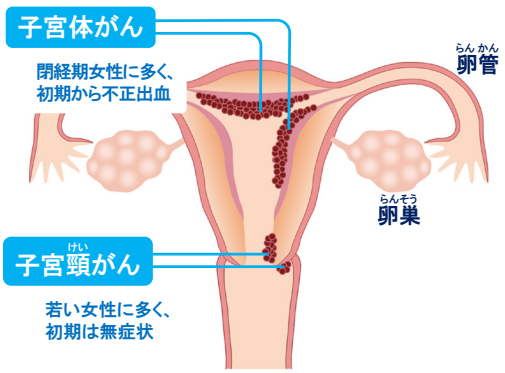
第２章　子宮頸がん

（1）子宮頸がんとは

子宮にできるがんには、子宮頸がんと子宮体がんのふたつがあります。HPVワクチンで予防が可能ながんは子宮頸がんです。

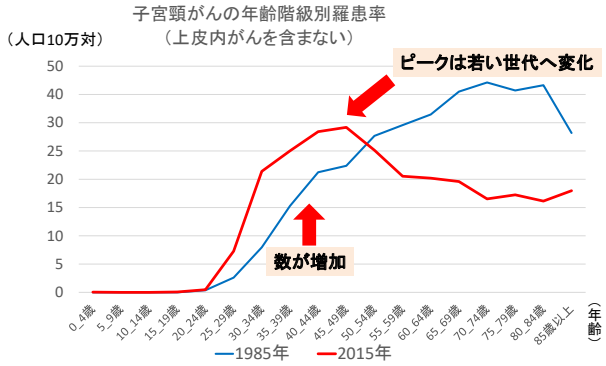
子宮頸がんと子宮体がんは発生する場所が違います。子宮頸がんは子宮頸部（入り口付近）に、子宮体がんは子宮体部（子宮の奥の方）にできます（図1[3]）。場所の違いだけでなく原因や特徴も違っています。子宮頸がんはHPV感染が原因となっており、20～50歳台の若い女性に多いという特徴があるのに対して、子宮体がんはエストロゲン（女性ホルモン）が関係しており、50歳台以上の女性に多いのが特徴です。日本では、年間約1万人が子宮頸がんに罹患（病気にかかる）し、約2,800人が子宮頸がんのために亡くなっています。また、罹患する人の年齢がだんだん若くなる傾向にあり（図2）、44歳以下で子宮頸がんのために亡くなっている人は2021年には267人いました[4]。

図１　子宮頸がんと子宮体がんの違い



『日本産婦人科医会「思春期ってなんだろう？性ってなんだろう？2019年度改訂版」』より引用

図２　子宮頸がんは若い女性で増えている



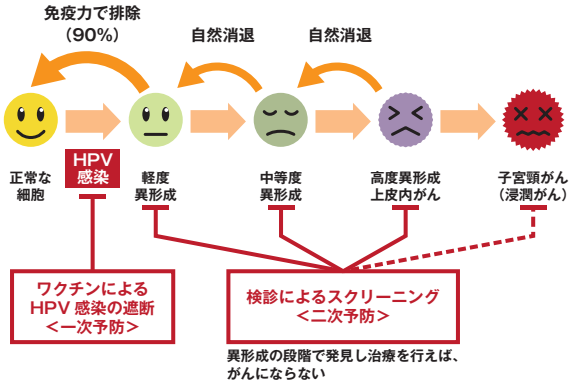
国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」[1]より作図

(2) HPV 感染から子宮頸がん発症まで

HPVはごくありふれたウイルスで、性的接触で性器だけでなく口や指などを介して男性にも女性にも感染します。コンドームを用いても完全に感染を防御することはできないといわれています。最大80%の女性が生涯のうち一度はHPVに感染すると報告されています[5)]。

HPVは性的接触で子宮頸部（入り口）の粘膜の細胞に感染し、細胞の形の軽度の変化（軽度異形成）を起こしますが、多くの場合は免疫の働きなどによってウイルスは排除されます。何らかの原因でウイルスが排除できずに持続的に感染を起こすと中等度～高度異形成（高度前がん病変）となり、その一部が子宮頸がんに進行します（図3）。HPV感染が起こった女性のうち子宮頸がんを発症するのは0.1%程度と推計されています[6)]。

図 3　正常な細胞が子宮頸がんになるまで

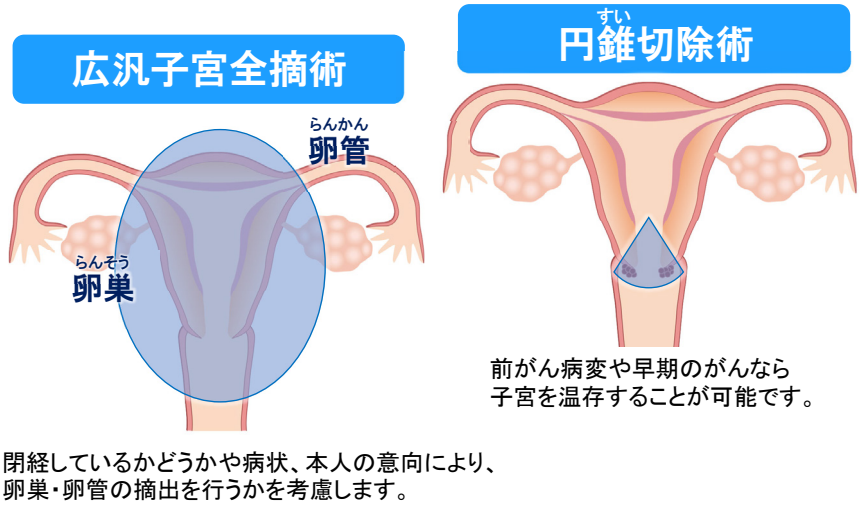


(3) 子宮頸がんの治療と予後

子宮頸がんの治療は病気の進行度により異なります。前がん病変や早期のがんであれば、子宮の入り口を切り取る円錐切除術を行い、子宮を温存（残す）ことが可能です（図4[3)]）。しかし、この場合でも子宮の入り口の長さが短くなることでその後の妊娠で早産が増える[7)]など、後々への影響が出ることがあります。

病気が進行した状態で発見された場合には、手術で子宮を摘出する（根治術＝広汎子宮全摘術）もしくは放射線照射（＋抗がん剤治療）をして治療をします。若い世代では、子宮を摘出してしまえば妊娠することはできませんし、放射線治療をすると子宮は残りますが卵巣の機能がなくなってしまうことでやはり妊娠することはできなくなってしまいます。また、患者さんが小さい子どものお母さんであることも多く、子どもを残して亡くなっていくこともあります。このような理由から子宮頸がんはマザーキラーとも呼ばれています。子宮頸がんを予防することはその人自身だけでなく、家族や次の世代のために重要なこととなっています。もちろんお子さんを考えてない世代の女性にも影響はあり、根治術を行った後には排尿障害や下肢のリンパ浮腫、卵巣を摘出したことによるホルモン欠乏などの症状が出ることがあります。

図 4　子宮頸がんの治療（手術）



『日本産婦人科医会「思春期ってなんだろう？性ってなんだろう？2019年度改訂版」』[3)]より引用改変

子宮頸がんは治療をすれば治るのでしょうか？残念ながらすべての方が治る病気ではありません。5年相対生存率*）という指標があります。今わかっている最新のデータでは、女性特有の他のがんと比較すると、乳がんの5年相対生存率は92.3%、子宮体がんは81.3%、卵巣がんは60.0%に対して、子宮頸がんの5年相対生存率は76.5%です[3)]。

子宮頸がんで大事な子宮や卵巣機能、そして命を失わないためには、HPVワクチンでの感染予防と子宮頸がん検診での早期発見が重要となります。

＊）5年相対生存率とは、あるがんと診断された場合に、治療でどのくらい生命を救えるかを示す指標です。100%に近いほど治療で生命を救えるがん、0%に近いほど治療で生命を救い難いがんであることを意味します。

第３章　子宮頸がん予防

子宮頸部の細胞にHPV感染がおこり、異形成を経て子宮頸がんが発症することは前述しました（図3）。子宮頸がんはHPV感染を予防するためのHPVワクチン（一次予防）と前がん病変の段階である異形成を発見し治療を行うことで子宮頸がんへの進展を予防する子宮頸がん検診（二次予防）のふたつがうまく働くことで、罹患率を低下させることができるがんです。現在の日本ではHPVワクチン接種率も子宮頸がん検診受診率（図5[8)]、図6[9)]）も先進諸国に大きく遅れている現状があります。

図５

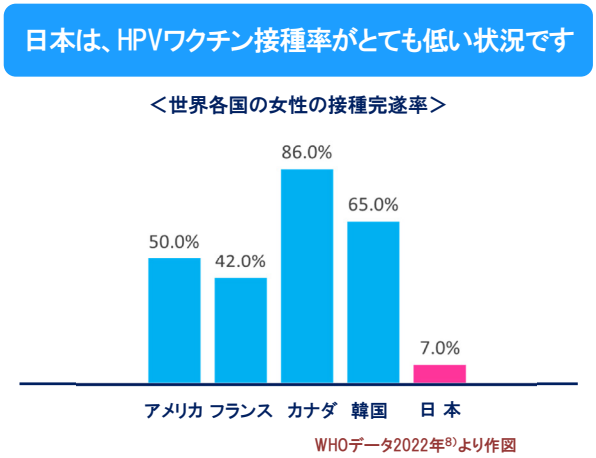
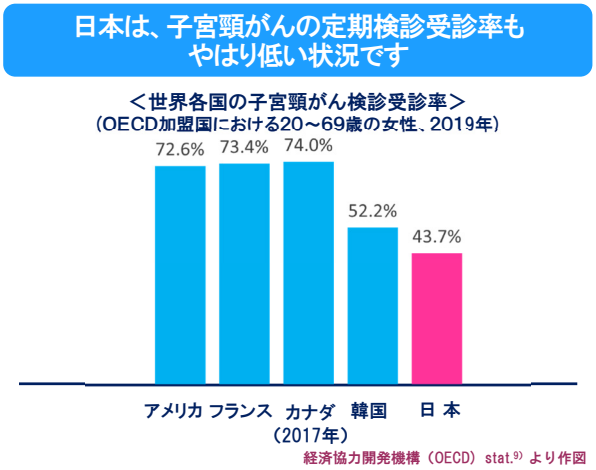


図６



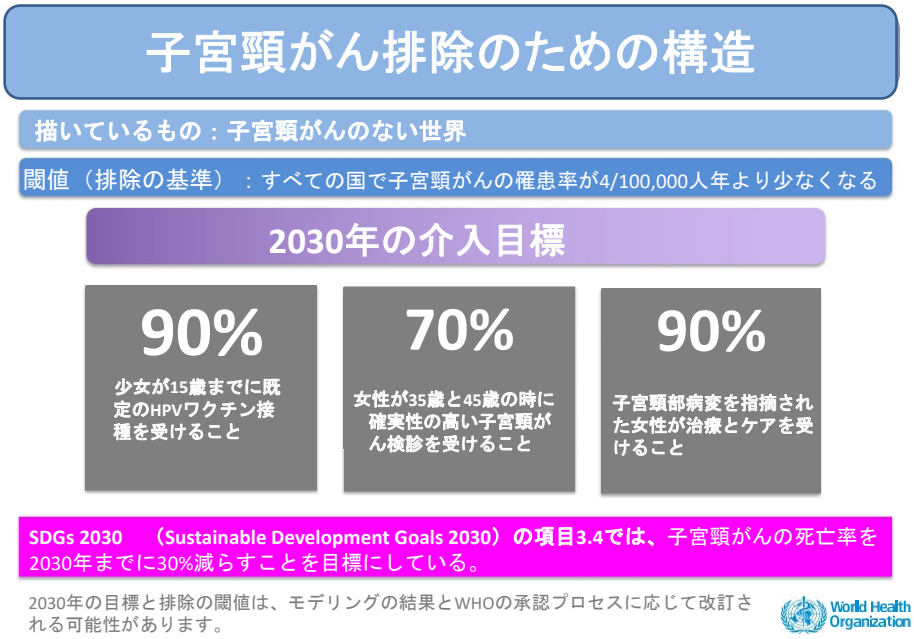
（1）HPV ワクチンとは

子宮頸がんの原因にHPVが深くかかわっているとわかってから、HPVの感染、ひいては子宮頸がん発症の予防を目的に発がん性の高いHPV型に対するワクチンが開発されました。2024年現在の日本では３種類のHPVワクチンが使用されています。対応するHPV型がいくつあるかで、2価（16/18型、サーバリックス®）、4価（6/11/16/18型、6/11型は良性の尖圭コンジローマに対する型、ガーダシル®）、9価（4価に加え31/33/45/52/58型、シルガード9®）HPVワクチンと呼ばれています。子宮頸がんに関連しているHPV型は16型、18型が子宮頸がん全体の70%程度[10,11)]、日本人の20歳台では90%程度[10)]と報告されています。9価HPVワクチンに含まれる7つの型で子宮頸がん全体の90%程度[12)]を占めています。かなり高い割合で予防できますが、すべての型を網羅しているわけではありませんので、二次予防である子宮頸がん検診も重要な柱となります。

(2) 子宮頸がん排除のための目標（WHO）[13)]

子宮頸がんはHPVワクチンと子宮頸がん検診をしっかりすることで罹患率を排除の基準である女性10万人当たり4人以下にできる疾患です。WHOは排除を達成するために2030年までの介入目標として、90%の女性が15歳までにHPVワクチン接種を受けること、70%の女性が35歳までに検出力が高い子宮頸がん検診を受診し、45歳までに再受診すること、子宮頸部病変を指摘された女性の90%が治療とケアを受けることを掲げています（図7[13,14)]）。

図7



WHOのスライドに基づき作成された日本産科婦人科学会ホームページより引用 [13、14)]

(3) 男子への接種と集団免疫

前述したようにHPVは子宮頸がんだけを起こすものではありません（第1章）。男性にも発症する肛門がんとその前駆病変の予防が4価HPVワクチン（ガーダシル®）の効能及び効果に追加となり、9歳以上の男性への接種が可能となっています。HPV6型、11型によっておこる尖圭コンジローマは男性にも発症する病気ですので、この予防効果もあります。2024年現在の日本では、定期接種（公費を用いた無料接種）の対象は女性のみで、男性は対象となっていません。自費であれば9歳以上の男性に4価HPVワクチン（ガーダシル®）を接種することができます。また、まだほんの一部ですが、女性の定期接種と同年代の男性への接種の助成を行う自治体が出てきました。小児科、内科、泌尿器科で対応しているクリニックがあります。

ある病原体に対して、人口の一定割合以上の人が免疫を持つと、感染患者が出ても他の人に感染しにくくなることで感染症が流行しなくなり、間接的に免疫を持たない人も感染から守られます。この状態を集団免疫と言い、社会全体が感染症から守られることになります。アメリカからの報告では、HPVワクチンの導入後（接種率84.3%まで上昇、接種者の97%は4価HPVワクチンを接種）、ワクチン接種群・非接種群双方で4価のウイルス型の検出率が減少しており、HPVワクチンの有効性と集団予防効果が示されています[15)]。同様の報告は、オーストラリア[16)]やスコットランド[17)]からも出ています。この集団免疫の考え方からも男女での公費接種を行っている国も多くあります。

コラム

● 海外情報 ●

HPVワクチンを国の予防接種プログラムに取り入れている国は増加しており、2022年11月24日現在124か国となっています。しかし、世界のHPVワクチン接種率は15歳以下の女性で44%であり、WHOの目標を下回っています[8)]。

HPVは子宮頸がんのほかに、咽頭や喉頭、外陰部、腟、陰茎、肛門に発生するがんの原因にもなります。子宮頸がんから性的パートナーを守ることはもちろんのこと、上記のがん予防のために男性への接種が39か国で公費助成となっています[8)]。

HPVワクチンが普及している国では子宮頸がんの予防にワクチンが寄与しているデータが報告され始めています。フィンランドにおける3つの臨床試験のワクチン接種者と非接種者のその後の浸潤がんの発症率を、がん登録を用いて2007年6月～2015年12月の7年間検証した研究結果が報告されました（図A[49)]）。その報告によると、HPVに関連のない浸潤がんの罹患率はワクチン接種の有無で差はなかったのに対して、HPVに関連した浸潤がんの罹患は、非接種群では子宮頸がん8人（罹患率6.4人/100,000観察人年*）、外陰がん1人（0.8人/100,000観察人年）、口腔咽頭がん1人（0.8人/100,000観察人年）の計10人（8.0人/100,000観察人年）に認められたのに対し、接種群では浸潤がんの罹患は1人も認められませんでした。

図A

HPVワクチン　海外での効果

フィンランド女性におけるHPV関連がん罹患率の減少

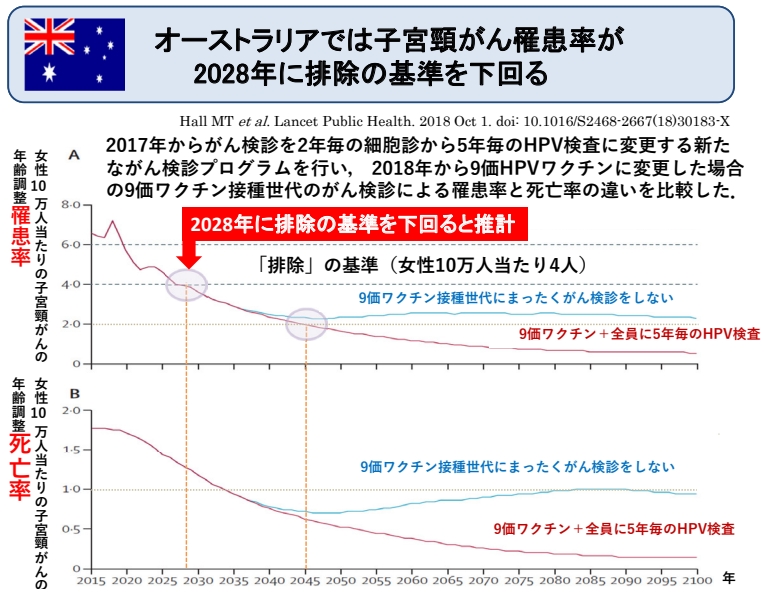
2007年6月～2015年12月の7年間検証

	HPV関連がん
ワクチン非接種群（17,838人）	子宮頸がん　8人 外陰がん　1人 咽頭がん　1人
ワクチン接種群（9,529人）	0人

文献49より作図

＊）観察人年とは、ある集団の病気の罹患率などを明らかにする場合に、観察期間が異なる場合が多いために用いられる手法。1人が7年間観察できた場合には7観察人年、1人が5年であれば5観察人年となり、各参加者の観察人年の合計に対して、何人の罹患者がいたかを調査し、本研究では罹患率を100,000人年当たりの人数で示しています。

図B



YOKOHAMA HPV PROJECTホームページhttp://kanagawacc.jp/より引用改変

HPVワクチンと検診が最も成功しているオーストラリアでは、2028年に新規の子宮頸がん患者の発生が排除の基準を下回るとシミュレーションされています（図B[50)]）。世界全体でも、子宮頸がんの罹患率が極めて高い低・中所得国への世界規模のHPVワクチン支援が拡大しています。WHOは2019年5月に「子宮頸がん排除」への声明を発表し、HPVワクチンと検診で今世紀中に子宮頸がんの排除が可能としています。

第４章　HPV ワクチン接種の実際

（1）HPV ワクチンの種類

前述のとおり、現在日本では3種類のHPVワクチンが認可されています（第3章（1））。2価HPVワクチン（16/18型、サーバリックス®）、4価HPVワクチン（6/11/16/18型、6/11型は良性の尖圭コンジローマに対する型、ガーダシル®）、9価HPVワクチン（4価に加え31/33/45/52/58型、シルガード9®）はそれぞれ接種対象者や接種スケジュールが異なるので、詳しく解説します。

（2）接種対象者とスケジュール（図 8）

接種方法は基本的にどのワクチンも1回0.5mLを合計3回の筋肉注射です。2013年4月より予防接種法に基づき定期接種となったため、小学校6年生～高校1年生相当（12歳になる年度の4月1日～16歳の3月末）の女子は3種類のHPVワクチンいずれも公費（無料）で接種することができます。また、定期接種の対象期間を過ぎてしまった方で、誕生日が1997年4月2日～2008年4月1日の方も、2025年3月までキャッチアップ接種として公費（無料）で接種が可能です。

図 8　HPV ワクチン接種スケジュール

		2価ワクチン	4価ワクチン	9価ワクチン	
年齢		10歳以上	9歳以上	9歳以上15歳未満	
					15歳以上
女性	回数	3	3	2	3
女性	期間	初回,1,6か月	初回,2,6か月	初回,6～12か月	初回,2,6か月
男性	回数		3		
男性	期間		初回,2,6か月		

小学校6年生～高校1年生相当の女子は定期接種（公費補助）対象者です

①2価 HPV ワクチン（サーバリックス®）[18)]

対　象　者　10歳以上の女性

スケジュール　（通常）初回接種の1か月後に2回目、初回接種の6か月後に3回目
（接種期間の変更が必要な場合）初回接種後1～2.5か月の間に2回目、初回接種後5～12か月に3回目

②4価 HPV ワクチン（ガーダシル®）[19)]

対　象　者　9歳以上の男女

スケジュール　（通常）初回接種の2か月後に2回目、初回接種の6か月後に3回目
（接種期間の変更が必要な場合）2回目は初回接種後少なくとも1か月以上、3回目は2回目接種後少なくとも3か月以上間隔を置いて接種する。1年以内に3回の接種を終了することが望ましい。

③ 9 価ワクチン（シルガード 9 ®）[20)]

対　象　者 9歳以上の女性

スケジュール ※対象者のうち、初回接種が9歳以上15歳未満の場合、合計2回の接種も認められている。

（通常3回接種）初回接種の2か月後に2回目、初回接種の6か月後に3回目

（接種期間の変更が必要な場合）2回目は初回接種後少なくとも1か月以上、3回目は2回目接種後少なくとも3か月以上間隔を置いて接種する。1年以内に3回の接種を終了することが望ましい。

（9歳以上15歳未満の女性に合計2回の接種をする場合）

- 初回接種から6～12か月後までに2回目
- 初回接種から6か月以上間隔があけられない場合、少なくとも5か月以上間隔を置いて2回目を接種する。

※2回目の接種が初回接種から5か月未満で実施された場合は3回目接種が必要となり、2回目の接種から少なくとも3か月以上開けて3回目の接種を行うこと。

（3）接種後は 30 分ほど安静にして様子をみます

接種したところの痛みや腫れはよく起こります。痛みや緊張から血管迷走神経反射を起こし、ふらふら感、冷や汗、血圧低下のために失神してしまうこともまれにありますので、接種後は医療機関で椅子にもたれるなどして休んでいただいた方が安心です。

コラム

● がん教育　外部講師としての産婦人科医の役割 ●

セクシャルデビュー前のHPVワクチン接種と初交以降の定期的な子宮頸がん検診が最も効果的に子宮頸がんの発症を抑えます。そしてAYA世代（15歳～39歳）に好発するがんのうち、唯一自分で予防できるのが子宮頸がんです。未婚の若年発症者が子宮を取るか否かを迫られる症例や妊婦が妊娠を中断せざるをえないケースもみられ、子宮頸がんはリプロダクティブヘルスに深刻な影響を及ぼします。私たち産婦人科医は「知っていれば避けられたかもしれない」と考えられる患者さんに出会う時、自身の人生をより具現化するための「性の健康教育」を若い人と若い人を傍で支える人々に届けたいと強く願います。

現在、小学校から高等学校までがん教育が正式に始まり、2023年9月8日に文部科学省は教育委員会などに対し通達文を出して教職員がHPVワクチンに関する正しい知識や情報を得て地域や医療と連携できるよう、啓発活動の協力要請をしています。

神奈川県産科婦人科医会学校医委員会では、生徒はもちろんのこと教職員や保護者対象に講師派遣をする体制を整えております。がん教育をはじめ、セクシャル・リプロダクティブ ヘルス/ライツに基づく性教育や、性的同意やデートDVなど性に関する人権教育、月経に関することなど産婦人科に関するものであればどんなテーマでもお受けします。詳細は神奈川県産科婦人科医会ホームページhttps://www.kaog.jp/のトップページにある「性教育・健康セミナー講師派遣」の欄をご覧ください。

第５章　HPV ワクチンの有効性

（1）浸潤子宮頸がんの予防効果

2022年4月に日本でHPVワクチンの積極的な勧奨が再開された大きな理由に、「HPVワクチン接種による浸潤子宮頸がんの予防効果」が海外で証明されたことがあげられます。HPV感染から前がん状態を経て浸潤がんに至るには数年から十数年、遅い場合は数十年かかるため、HPVワクチンが実際に浸潤がんを予防するのかを証明するには、相応の時間がかかったわけです。

2006年より4価HPVワクチンを定期接種していたスウェーデンから、2020年に世界で初めて、国家規模でのHPVワクチンによる浸潤子宮頸がんの減少効果が報告され、17歳までの定期接種群（性交渉開始前を想定）では、未接種者と比べて約88%の浸潤子宮頸がんの減少効果が認められました（図9[21]）。同様の定期接種群の高い有効性は、英国（2価HPVワクチン）（図10[22]）とデンマーク（4価HPVワクチン）（図11[23]）からも報告されました。日本でも、HPVワクチンを1回以上接種した20歳から29歳の女性では、CIN2（中等度異形成）以上の組織診の異常は、接種を受けていない女性に比べて統計的に有意に低く、ワクチンの有効率は76%であり、CIN3（高度異形成・上皮内癌）以上に対しては91%もの高い有効性が認められており、近い将来浸潤子宮頸がん予防効果も証明されると推測されます（図12[24]）。

図 9

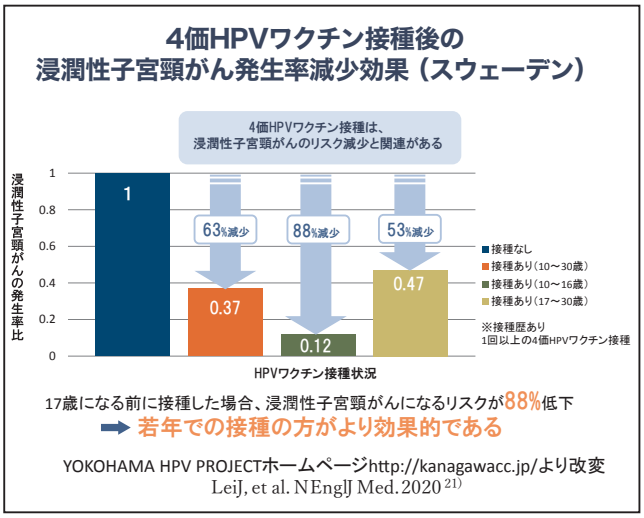


図 10

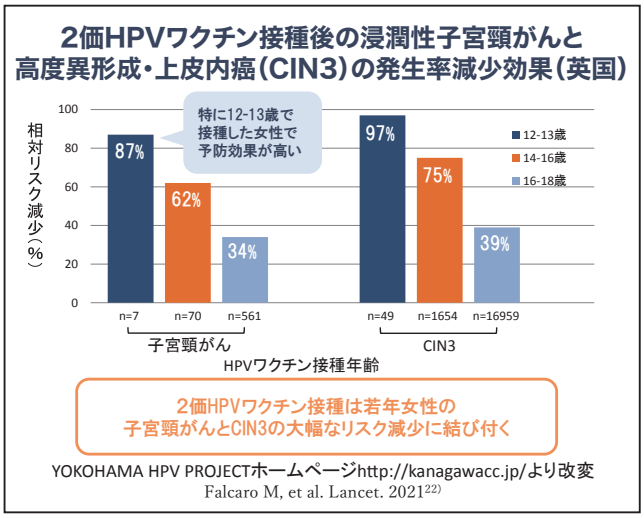


図 11

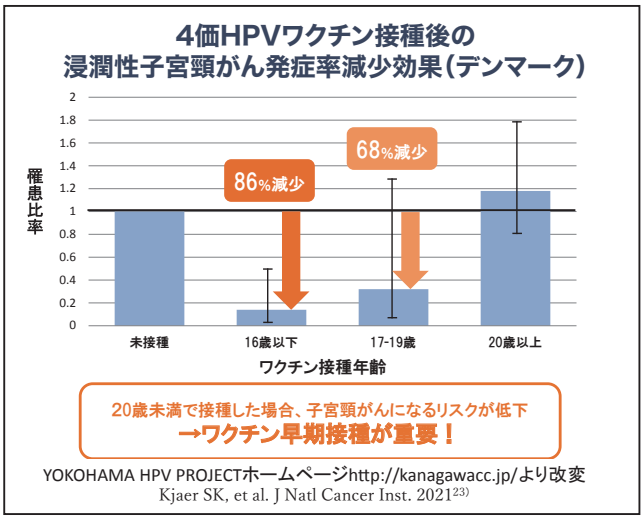
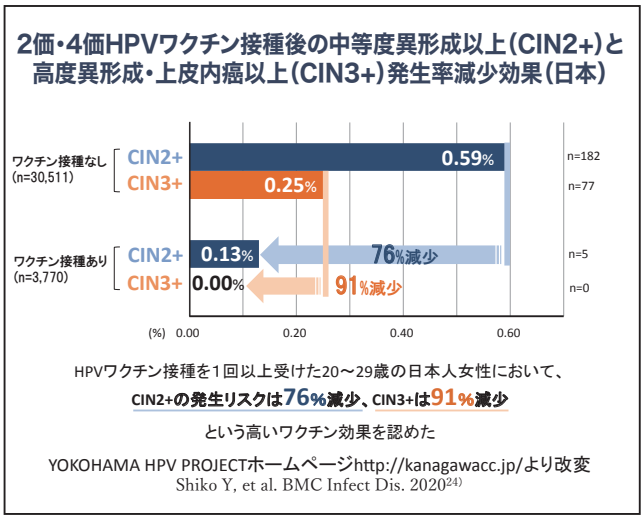


図 12



(2) 年代別有効率

前述の海外の結果（図9～図11）では、定期接種より上の年代（日本ではキャッチアップ世代に相当）のリスク減少効果はやや減弱しています。HPVワクチンは感染を予防するワクチンであって、すでに感染したウイルスを排除したり、細胞の変化を治療する効果はありません。ですから、性交経験が始まっていると推定されるキャッチアップ世代では、2価、4価のHPVワクチンで予防できるHPV16型や18型にすでに感染している女性が含まれていたと考えられ、がん予防効果は減少してしまいます。しかし、16型と18型両方に感染していることは非常にまれです。ましてや現在キャッチアップ接種に認められている9価HPVワクチンに含まれるHPVすべての型に感染していることは考えにくいので、これからの感染を防ぐために、キャッチアップ世代の女性にはなるべく早めの接種をお勧めします（図13）。

(3) 効果の持続

2価と4価HPVワクチンの長期の有効性に関しては、2006年から世界で接種が始まって以来少なくとも14年、予防に必要な抗体価が維持されることが分かっており[25]、理論的には20～30年から一生涯有効と推計されています[26]。このことから、「定期接種の若い年齢での接種では、性交開始頃には効果が消失しているのでは?」という心配は無用です。

(4) 9価HPVワクチンの有効性と効果の持続

2014年にアメリカで承認され日本でも2021年2月より導入された9価HPVワクチンも、これまで欧米を中心にHPVワクチン先進国で安全性や有効性が検討されており、日本を含めた18か国105施設で行われた国際共同試験において4価HPVワクチンと比較し9価HPVワクチンは同等かそれ以上の有効性が認められています[27]。また、長期の有効性も使用開始以降7～8年の抗体価の維持が確認されています[28]。

図13

※17～30歳で接種することで、将来子宮頸がんになるリスクを約半分に減らせるという海外からの報告があります。

漫画：アベナオミ

神奈川県産科婦人科医会
https://www.kaog.jp/
リーフレットより引用

第 6 章　HPV ワクチンの安全性

2013年に積極的な勧奨が差し控えられたのは、HPVワクチンが危ないからではなく、報告された「多様な症状」がHPVワクチンと因果関係があるかどうかを調べるためでした。現在では因果関係が否定され、安全性が再確認された結果、2022年4月より積極的な勧奨が再開されています。また、再開に当たって有害事象に対する支援体制が強化され（第8章(2)参照）、厚生労働省のHPなどでの情報提供資材も更新されています。https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html

「厚労省HPVワクチンリーフレット」で検索するとダウンロードや印刷ができます。

（1）海外の安全性評価

WHOのワクチン安全諮問委員会（GACVS：Global Advisory Committee on Vaccine Safety）は世界中の最新データを継続的に評価し、2017年7月には、「HPVワクチンは2価、4価、9価のいずれも極めて安全である」との見解を改めて発表しています。その中で世界各国の大規模な疫学調査結果を解析し、「非接種者と比べて頻度の高い重篤な有害事象は見つかっていない」ことを報告しています[29)]。また、2018年のコクランレビューでは26の論文をまとめて評価し、「HPVワクチンは、局所症状や軽度の全身症状に関連性はあるが、重篤な有害事象の増加はない」と結論付けています[30)]。

（2）日本での HPV ワクチン接種後の多様な症状に関する調査結果

名古屋市で行われた7万人を対象とした大規模アンケート調査では約3万人から回答が得られ、24種類の「多様な症状」の頻度に、HPVワクチンを接種した女子と接種しなかった女子で有意な差がなかったことが示されました。つまり、HPVワクチン接種と「多様な症状」の因果関係は認められなかったことになります（図14[31)]）。また、厚生労働省の研究班（祖父江班）が行った全国規模の疫学調査でも、HPVワクチン接種者以外にも、同様の症状を有する12~18歳の男女の患者がほぼ同率に発生していることが認められ、HPVワクチン接種者に特異的な症状ではなかったことが判明しています[32)]。

図 14

HPV ワクチンの安全性　名古屋スタディ

1994 年度～ 2000 年度生まれ女性約 3 万人のデータ
24 項目の症状に関して

ワクチン接種者と非接種者とで比較 ➡ 有意差なし

1 月経不順	7 集中できない	13 なかなか眠れない	19 簡単な漢字が思い出せない
2 月経量の異常	8 視野の異常	14 異常に長く寝てしまう	20 身体が自分の意志に反して動く
3 関節や体が痛む	9 光を眩しく感じる	15 皮膚が荒れてきた	21 普通に歩けなくなった
4 ひどい頭痛	10 視力が急に低下	16 過呼吸	22 杖や車椅子が必要になった
5 身体がだるい	11 めまいがする	17 物覚えが悪くなった	23 突然力が抜ける
6 すぐ疲れる	12 足が冷たい	18 簡単な計算が出来なくなった	24 手や足に力が入らない

Suzuki S, et al.: Papillomavirus Res 2018; 5: 96-103より引用改変

コラム

● 車の両輪　子宮頸がんは HPV ワクチンと子宮頸がん検診で予防！ ●

(1) 検診だけでは不十分

子宮頸がん検診は、前がん病変のうちに早期発見し、浸潤がんになる前に治療する二次予防です（図3)。

日本ではこれまでも予防対策として行われてきましたが、近年、子宮頸がんは罹患数、死亡率ともに増加傾向にあります。この原因は、検診の受診率が40%台と低いこと（図6）や偽陰性*）の存在です。特に妊娠中の病変や若者に多い腺がん**）は見逃されることが多く、定期的に検診を受けていても、浸潤がんになって初めて見つかることもあります。

また、前がん状態のうちに円錐切除（図4）で根治した場合でも、その後の妊娠時に早産等のリスクが増加するなど、後々への影響が出ることがあります。そして、数年にわたることもある経過観察期間中には、「前がん病変が悪化していくのではないか」と精神的ストレスがかかることも推察されます。二次予防であるがん検診では前がん病変である異形成が起きないようにすることはできません。

これに対して、一次予防であるHPVワクチンはHPV感染を予防して前がん病変がおきないようにすること、最終的には浸潤子宮頸がんを予防する効果があります。2価と4価HPVワクチンではHPV16/18型、9価HPVワクチンではこれに加えてHPV31/33/45/52/58型のHPV感染そのものをブロックできるので根本的な対策になります。HPV16/18型は子宮頸がん全体の70%程度の原因となり、進行が速く、腺がんを引き起こす主な原因と考えられています。

＊）ここでいう偽陰性とは、本当は前がん病変、あるいは浸潤がんであるにもかかわらず、正常と診断されてしまうことです。

＊＊）HPV感染は組織学的に扁平上皮がんと腺がんの両方の子宮頸がんの原因となります。腺がんはリンパ節転移が多いなど治りにくいがんとされていますが、子宮頸管の奥のほうに発達するため検診で見逃されやすくなります。

(2) HPV ワクチンだけでも不十分

発がん性のある高リスク型HPV（約16種類）のうち、現在日本で認可されているHPVワクチンは、2価/4価で子宮頸がんの70%程度（20歳台では90%）を、9価では90%程度を対象にしています。実際には抗原性の近い別の型に対する予防効果も確認されていますが、すべての型の発がん性HPVを防ぐことはできません。また、ワクチン接種の前に感染しているHPVを排除することもできません。ですから、HPVワクチン接種後も定期的に子宮頸がん検診を受ける必要があります。

第７章　HPV ワクチンに関連する有害事象

(1)「有害事象」と「副反応」の違い

「有害事象」とは、予防接種の後に起こったあらゆる不利益な現象全てのことを言いますが、「副反応」は「有害事象」のうち、そのワクチン接種と因果関係があると認められた症状のことを指します。副反応には、ワクチン成分に対する反応、ワクチンの品質の悪さ、接種時のミスに加えて、後述の予防接種関連ストレス反応（ISRR）も含まれると考えられています。一方、因果関係の無い「有害事象」は「紛れ込み」です（図15）。例えば、ワクチン接種当日の晩の食中毒やワクチン接種の帰りに遭った交通事故は、「紛れ込み」の有害事象に当たります。以下でHPVワクチン後の有害事象について述べますが、大切なことは原因を追究することではなく、起こっている症状に対して速やかに対応することと考えられています（詳細は第8章）。

図 15

(2) ワクチン成分に対する反応：これが本当の意味の「副反応」です

ごくまれに「アナフィラキシー」という重度のアレルギーを起こす人がHPVワクチンでも他のワクチンと同程度に認められます。注意は必要ですが、救急処置や接種後15分から30分経過を観るなど対処法は確立しています。

「局所の疼痛」などはHPVワクチンでは比較的多く認められ、8～9割の頻度で接種した部位の腫れや痛みが報告されています。これは身体の中でウイルス感染を防御する仕組みを作るために起こる症状で、そのほとんどは数日程度で治まります。その他の重篤な有害事象でHPVワクチン接種群と対象群とで有意差がみられるものはありませんでした[29～32]。

また、HPVワクチンは不活化ワクチンですので、HPV感染やがんを起こすこともありません。

(3) 予防接種ストレス関連反応：これも「副反応」に含まれます (ISRR：immunization stress-related responses)〈血管迷走神経反射など〉

ワクチン接種によるストレスに関連した一連の反応のことです。ISRRは10代の女性に発症しやすく、HPVワクチンの接種対象者に合致しますが、HPVワクチンに限らず、どのワクチンでも起こります。失神の原因となる「血管迷走神経反射」もこの一部です。不安によって活発になった交感神経の働きを抑えようとして副交感神経がそれ以上に活発となる事が原因です。この失神については、転倒してけがをしないよう接種後30分程度は椅子にもたれて休むことで回避できますし、もし失神が起こったとしても通常は横になって安静にするだけで回復します。

接種後しばらくしてから（数日以降から一か月以内）起こる「解離性神経症状反応」（DNSR：dissociative neurological symptom reactions）は、遷延すると「機能性身体症状」につながる可能性があります。（詳細はコラム　ISRR）

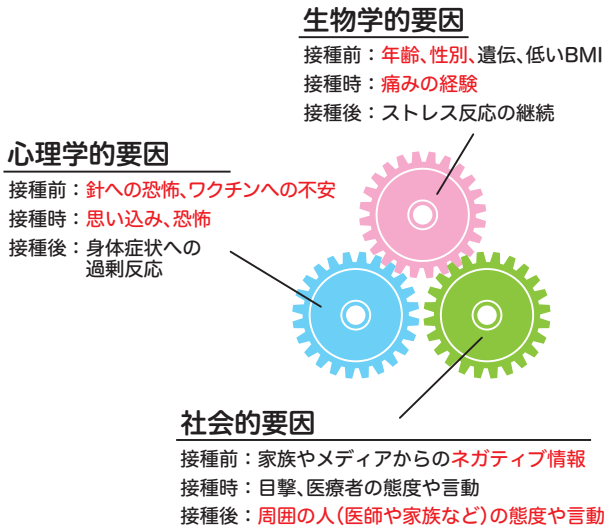
コラム

● 予防接種ストレス関連反応 ●
(ISRR : immunization stress-related responses) [33)]

ISRRは、2020年にWHOが提唱した考え方で、ワクチン接種によるストレスに関連した一連の反応のことです。接種前後の不安や恐怖をきっかけに身体症状や痛みなどが生じますが、接種前、接種中、接種後にそれぞれ生物学的・心理学的・社会的な要因が関係しているという多面的な捉え方をすることで、接種に関連した多様な反応が理解できます（図C）。

図Dに示すように、ワクチンの接種直前から直後（5分以内）に起こる①急性ストレス反応（心拍数増加、呼吸困難感など）や②血管迷走神経反射（血圧低下、浮動性めまいなど）と接種後しばらくしてから（数日以降から一か月以内）起こる③解離性神経症状反応（DNSR : dissociative neurological symptom reactions）があります。

図C　ISRRの生物・心理・社会的モデル

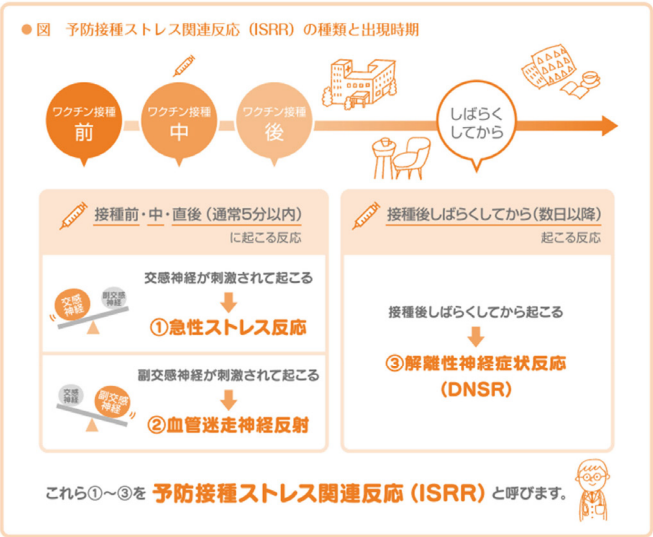


WHO immunization stress-related responses manual
2019 Dec 20 みんパピ改定版より引用改変

失神の原因となる②血管迷走神経反射は、不安によって活発になった交感神経の働き①を抑えようとして副交感神経がそれ以上に活発となる事が原因です。このような失神は思春期の女性に多く、HPVワクチン接種対象では好発が予想されます。これについては、転倒してけがをしないよう接種後30分程度は椅子にもたれて休むことで回避できますし、もし失神が起こったとしても通常は横になって安静にするだけで回復します。

③のDNSRには、脱力、麻痺、不自然な手足の動き、言語障害、明らかな神経学的な原因のないけいれんのような動きなどが含まれ「機能性身体症状」に似た症状を呈します。

図D



出典：日本小児科学会「知っておきたいわくちん情報」A-10

ISRRは生物学的要因として10代の女性に発症しやすく、HPVワクチンの接種対象者に合致しますが、HPVワクチンに限らずどのワクチンでも起こります。接種時の痛みがきっかけになる事があるため、気をそらしたり冷やしたりする痛み対策は重要です。

ISRRの予防は、まず不安を取り除くことです。接種前に何か不明な点や不安なことがあれば遠慮せずに接種医にお尋ねください。そして、納得、安心して接種を決めてください。また、これまでに採血や注射の際に気分が悪くなった経験や、失神したことがあった方は接種前にご相談ください。ベッド上での接種など対策を立てることができます。

（4）特に話題となった「紛れ込み」の可能性が高い病態[34)]

①複合性局所疼痛症候群（CRPS : complex regional pain syndrome）

外傷等の痛み刺激がきっかけとなり自律神経の異常興奮を経て、疼痛が悪化、範囲が移動、拡大し、歩行障害や筋萎縮、めまいなどの運動器症状や感覚器症状が出現します。ワクチン接種に伴う痛み以外にも様々なことがきっかけになります。海外の報告で、これまでのほとんどすべての症例はHPVワクチンと無関係と結論づけられています[29,35)]。

②体位性頻脈症候群（POTS：postural tachycardia syndrome）/ 起立性調節障害（OD：orthostatic dysregulation）

POTSはODの一種で、痛み等による身体の不活動が引き起こす、筋、骨格、循環、呼吸器系の機能障害（≒廃用萎縮）とされ、やはり多様な症状を呈します。上記CRPSと同様HPVワクチンとの因果関係は否定されています[29,35)]。

思春期、特に女子は自律神経失調を起こしやすく、中でもODは10～16歳の女子に多くみられます[36)]。つまり、HPV接種対象者はワクチン接種に関係なくODを起こすことが多いのです。ODでよく認められる、朝起きられない、めまい、動悸、頭痛、倦怠感などはHPVワクチン接種後の「多様な症状」と類似しており、「紛れ込み」やすい病態と言えます[37)]。

③慢性疲労症候群　（CFS :chronic fatigue syndrome）

身体診察や臨床検査で客観的な異常は見られないものの、日常生活が送れないほどの疲労感が長期間持続する状態です。欧米などでHPVワクチンとの関連性が検討されましたが、いずれにおいても有意な増加は認められませんでした[29,35)]。

④自己免疫性疾患

これまでも様々なワクチン接種との関連が疑われ、HPVワクチンにおいてもギランバレー症候群、多発性硬化症などとの関連が調べられてきましたが、HPVワクチン接種との関連性やHPVワクチン接種群でのリスク増加は認められませんでした[35,38,39)]。

第８章「多様な症状」とは何だったのか ～「機能性身体症状」について

（1）機能性身体症状

第7章で述べたように、名古屋市[31)]や祖父江班[32)]の調査で「多様な症状」とHPVワクチンとの因果関係は認められず、2017年厚生労働省の調査ではHPVワクチン接種後の「多様な症状」（頭痛、倦怠感、関節痛、筋肉痛、筋力低下、運動障害、認知機能の低下、めまい、月経不整、不随意運動、起立性調節障害、失神、感覚鈍麻、けいれん等）は「機能性身体症状」であると確認され、やはりHPVワクチンとの因果関係を示す根拠は報告されませんでした[40)]。

「機能性身体症状」とは、器質性疾患によらない（：原因となる異常が変性や損傷などの病理的変化として観察されず、血液検査や画像検査などで変化が認められない）様々な症状のことです。「機能性身体症状」という単一の疾患が存在するのではなく、「様々な疾患が機能性身体症状を呈する」のです。思春期の子どもには多く認められ、小児科領域では珍しくない病態です。機能性身体症状を呈する疾患の例を表1に示します[41]。この中には、HPVワクチン後の副反応が疑われ海外でも話題になったものの、因果関係が否定されている以下の機能性身体疾患も入っています[34]。：複合性局所疼痛症候群（CRPS）・起立性調節障害（OD）・慢性疲労症候群（CFS）（第7章(4）参照）

これらのことと、第6章(2)で述べた名古屋スタディ（図14[31]）及び厚生労働省の研究班（祖父江班）の調査[32] の結果を考え合わせると、HPVワクチン接種後の「機能性身体症状」とは、思春期の女性に上記の機能性身体疾患がワクチン接種とは無関係に発症したか、或いはワクチン接種をきっかけとして増悪したものである可能性が高いと考えられます。また、一部には予防接種ストレス関連反応（ISRR）の遅延型（DNSR）（詳細はコラムISRR）も含まれる可能性が考えられています。しかし、まだDNSRが長期の機能性身体症状につながるかは不明で、COVID-19ワクチンも含めて追跡調査が必要です。

表１　機能性身体症状を呈する疾患の例

機能性身体疾患	過敏性腸症候群 慢性連日性頭痛 起立性調節障害（OD） 線維筋痛症 複合性局所疼痛症候群（CRPS） 慢性疲労症候群（CFS）
精神疾患	変換症（転換性障害） 身体症状症 作為症（虚偽性障害） 詐病

小柳健司：週刊医学の歩み 2022 より引用

「機能性身体症状」を呈するこれらの疾患や反応には、心理社会的因子とともに、症状が長期化することによる不安の増幅が大きく関わっており[41]、予防や回復においては、医師―患者の信頼関係に基づいた接種前・接種後の丁寧な説明や診療で不安を払拭することが非常に大切になります。

(2)「機能性身体症状」への対処

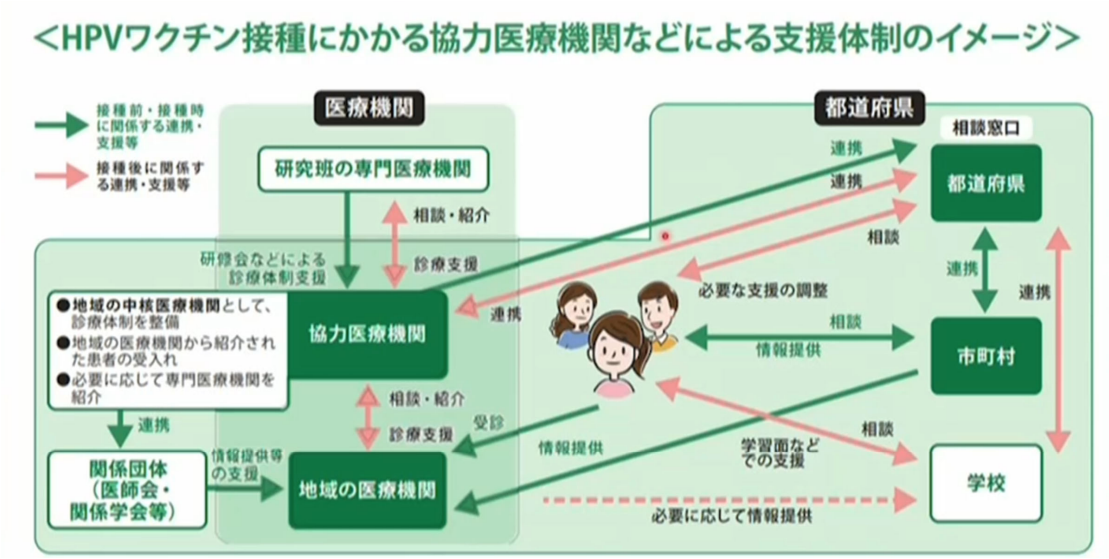
HPVワクチン接種後に「機能性身体症状」が疑われる症状が生じた場合、「多様な症状」に苦しんでおられる方が困ることの無いように、HPVワクチンとの因果関係にかかわらず、接種した医療機関を中心に、協力医療機関や研究班の痛みの専門医療機関のみならず学校や市町村や神奈川県とも連携して、運動療法、認知行動療法*）などを用いて集学的**）に治療に当たっていく体制ができています（図16）（表2）。

これらの対策は、上記のCRPSやPOTSといった機能性身体疾患においても有効性が確立しています。今後、HPVワクチン接種後に持続する疼痛をはじめ上記のような「多様な症状」が発現した場合には、ためらわず、まずは接種した医療機関にご連絡ください。学校生活に関する相談は教育部門担当窓口が担当します（表3）。

＊）認知行動療法：「本人のせいではないこと」、「時間はかかっても必ず良くなること」や「体を動かしても悪化しないこと」を繰り返し説明し、運動を制限せず、痛みとうまく付き合う方法を工夫し、できることを増やしていきます。

＊＊）ここで集学的というのは、小児科、産婦人科の主治医と連携して、整形外科、麻酔科（ペインクリニック）、精神科の医師や看護師、理学療法士、臨床心理士・公認心理師などが、定期的かつ頻繁に患者さんの情報や治療方針につて協議し、統合した治療方針に基づいて生活習慣の見直しや社会生活への対応も含めた治療を実践することを言います。

図 16



出典：厚生労働省リーフレット ― 医療従事者の方へ

表 2　HPV ワクチン接種後の多様な症状に対する協力医療機関と研究班所属痛みの専門機関（神奈川県）（令和 5 年 5 月 1 日現在）

協力医療機関	研究班所属医療機関	医療機関名	窓口診療科名	連絡先
○		聖マリアンナ医科大学病院	産婦人科	TEL:044-977-8111(代表) FAX:044-977-9486
○		昭和大学横浜市北部病院	産婦人科	紹介予約直通 TEL:045-949-7143
○		昭和大学藤が丘病院	産婦人科	TEL:045-971-1151(代表)
○		横浜市立大学附属病院	産婦人科	TEL:045-787-8995 FAX:045-787-2866
	○	横浜市立大学附属 市民総合医療センター	ペインクリニック内科	地域連携担当 TEL:045-261-5656 (代表)
○		北里大学病院	麻酔科ペインクリニック ・緩和ケア外来	TEL:042-778-8111(代表) FAX:042-778-9371
○		東海大学医学部付属病院	麻酔科ペインクリニック外来	TEL:0463-93-1121(代表) FAX:0463-94-9058

ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関及び
厚生労働行政推進調査事業研究班の所属医療機関（令和 5 年 5 月 1 日現在）一覧より抜粋作成

表 3　HPV ワクチン接種後の多様な症状に対する学校生活に関する相談窓口（神奈川県）（令和 5 年 4 月 1 日現在）

自治体名	衛生部門担当窓口	連絡先	教育部門担当窓口	連絡先
神奈川県	健康医療局 医療危機対策本部室	045-210-4791	教育局指導部高校教育課	045-210-8260
横浜市	医療局健康安全部健康安全課	045-671-4190	教育委員会事務局 人権健康教育部健康教育・食育課	045-671-3275
川崎市	健康福祉局健康医療政策部 予防接種担当	044-200-2440		
相模原市	健康福祉局保健衛生部疾 病対策課	042-769-8346	教育局学校教育部学校保健課	042-851-3106
横須賀市	民生局健康部保健所企画課	046-822-4339	教育委員会事務局学校教育部 保健体育課	046-822-8486

厚生労働省ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に症状が生じた方に対する相談窓口一覧
（令和 5 年 4 月 1 日現在）より抜粋作成

（3）予防接種健康被害救済制度:定期接種、キャッチアップ接種に適用されます

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_kenkouhigaikyuusai.html

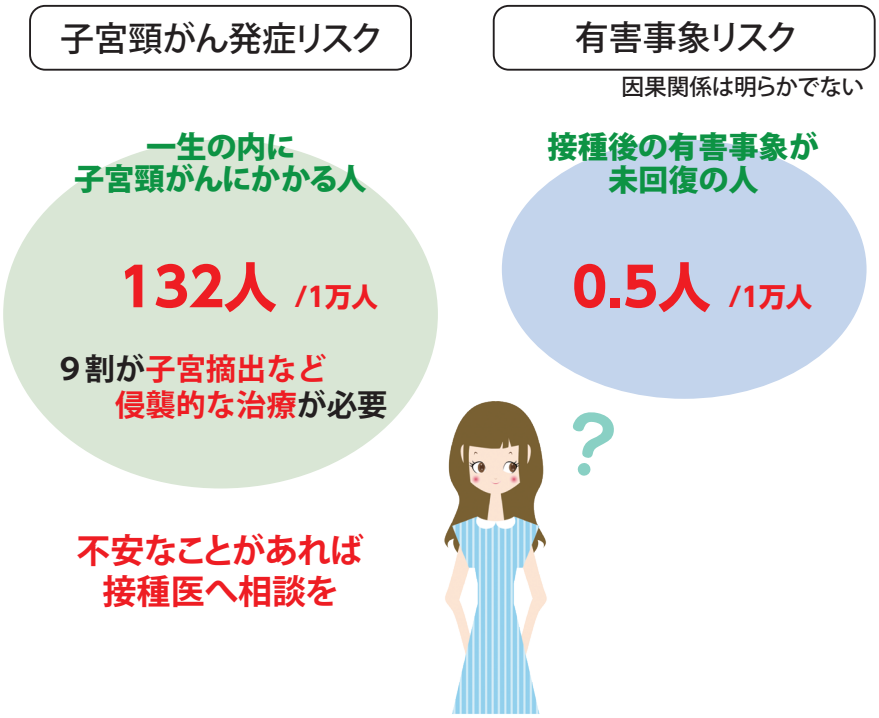
まれなことではあるものの、HPVワクチンに限らず予防接種後に重い健康被害が生じて医療機関での治療が必要になったり、日常生活に支障が出た場合には、法律に基づいて医療費や障害年金などの給付を受けることができます。その際には厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によっておこることを否定できない場合も救済の対象となっています。これらの相談窓口は、お住まいの市町村の予防接種担当部門です。

また任意接種の場合は、別途「医薬品副作用被害救済制度」（PMDA：医薬品医療機器総合機構）が適用されます。

（4）安心して接種できるために

国内でHPVワクチンの接種を受けた、のべ890万回接種（約338万人）に対する厚生労働省の調査で、有害事象である「機能性身体症状」が未回復の方の頻度は1万人当たり約0.5人と報告されています。一方、一生のうちに子宮頸がんにかかる女性は1万人当たり132人です。（図17[42,43]）ワクチンの効果は見えにくく、有害事象は見えやすいものです。医療従事者は学校の先生方とも協力し、ご本人やご家族に不安があれば傾聴し共感しつつ、過度に因果関係の明らかでない有害事象を恐れることなく意思決定ができるように、情報提供をして支援していきたいと思っています。

図 17



Copyright © 2017 E. Miyagi, YCU All Rights Reserved.

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　副反応追跡調査）
国立がん研究センターがん情報サービス 2019 年全国推計値に基づく累積罹患リスク　より作成

Q&A集　目　次

P.23
Q 1. がんはどうしてできるのでしょうか？
Q 2. 感染が関係しているがんにはどのようなものがありますか？
Q 3. どれくらいの頻度でヒトパピローマウイルス（HPV）に感染しますか？
Q 4. 子宮のがんにはどのようなものがありますか？
Q 5. 子宮のがんの原因は何でしょうか？

P.24
Q 6. HPV はどうやって伝染するのですか？
Q 7. HPV はコンドームで防ぐことができますか？
Q 8. HPV の感染がどうやってがん化するのですか？
Q 9. HPV ワクチンによる妊娠、分娩への悪影響はないですか？
Q10. HPV ワクチンを接種したら、子宮頸がん検診は受けなくていいのでしょうか？

P.25
Q11. HPV ワクチンは男子も接種できますか？
Q12. HPV ワクチンにはどのような種類がありますか？
Q13. HPV ワクチンの接種間隔はみな同じですか？
Q14. 今から HPV ワクチン接種を始めたら、6 か月後の 3 回目接種日が公費負担の期間を過ぎてしまいます。どうしたらいいですか？
Q15. まだ 3 回の HPV ワクチン接種が終了していないのですが、以前にうったワクチンが何かわかりません。どうしたらいいでしょうか？

P.26
Q16. 接種間隔が随分あいてしまいました。これから残りの HPV ワクチンをうっても効果はないですか？
Q17. HPV ワクチン接種に費用はどのくらいかかりますか？
Q18. HPV ワクチンが定期接種と知らず、対象期間を過ぎてしまいました。救済措置はないですか？
Q19. 定期接種期間のはじめ（12 歳頃）と終わり（16 歳頃）ではどちらが接種するのにより適していますか？
Q20. HPV ワクチンは子宮頸がんや子宮頸部異形成の人への治療効果がありますか？

P.27
Q21. これまでに性交の経験があります。今から HPV ワクチンをうっても無駄ですか？
Q22. HPV ワクチンは、どのくらいの期間有効でしょうか？
Q23. 9価HPVワクチンは日本で認可されてから日が浅いですが、安全性は大丈夫ですか？
Q24. すでに 2 価もしくは 4 価 HPV ワクチンを 3 回接種しています。9 価の HPV ワクチンもうった方がいいですか？
Q25. 2013 年に積極的勧奨が差し控えられたのはどうしてですか？

P.28
Q26. HPV ワクチン接種で感染して子宮頸がんになることはありませんか？
Q27. ワクチン接種後にどのような症状が出たら病院受診すべきですか？

Q & A 集

Q1 がんはどうしてできるのでしょうか？

A 喫煙、飲酒、運動、体型、食生活などの生活習慣によるものや遺伝が強く関係しているもの、細菌やウイルスなどの感染が関与しているものなど原因は色々あります。

Q2 感染が関係しているがんにはどのようなものがありますか？

A 肝がんは肝炎ウイルス、胃がんはヘリコバクター・ピロリという細菌の感染が関与すると言われています。また、ヒトパピローマウイルス（HPV）は、子宮頸がんの他に、中咽頭がん、腟がん、外陰がん、陰茎がん、肛門がんなどの原因になるとされています。（第１章・コラム海外情報参照）

Q3 どれくらいの頻度で HPV に感染しますか？

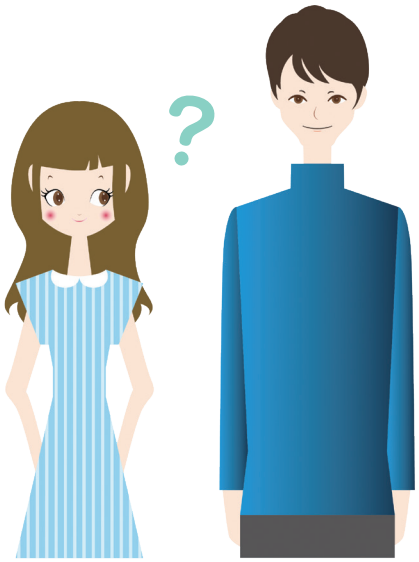
A HPVはありふれたウイルスで、性交経験を有するひとの80%以上が生涯一度は感染するといわれています。HPVは200種以上の遺伝型があり、一部のハイリスクHPVががんを引き起こします。（第１章・第2章（2）参照）

Q4 子宮のがんにはどのようなものがありますか？

A 子宮のがんには2種類あり、子宮の出入り口（子宮頸部）にできる「子宮頸がん」と子宮の奥（子宮体部）にできる「子宮体がん」です（図1）。（第2章（1）参照）

Q5 子宮のがんの原因は何でしょうか？

A それぞれ原因が違っています。
「子宮頸がん」は30～50歳台に多く20代の患者さんもいます。95%以上はHPVに感染することが原因です。また、「子宮体がん」は中高年の方に多く、エストロゲンという女性ホルモンが主な原因で、肥満・高血圧などにかかっているひとはリスクが高いとされています。（第2章（1）参照）



Copyright © 2017 E. Miyagi, YCU All Rights Reserved.

Q6 HPV はどうやって伝染するのですか？

A 子宮頸がんは性的接触などによって生じた粘膜の微小な傷などからHPVというありふれたウイルスが感染することでおこります。ですから子宮頸がんの患者さんと日常の生活を共に過ごしたりお風呂やプールに一緒に入ったりすることで、子宮頸がんの原因となるHPVが家族や周囲の人に感染することはありません。（第2章（2）参照）

Q7 HPV はコンドームで防ぐことができますか？

A コンドームの使用で感染を完全に予防することはできないと言われています。性行為の最初から最後までコンドームを適正に使い通すことによってHPV感染のリスクを低下させることはできますが、口腔や手指などからの感染を完璧に予防することはできません。子宮頸がんの予防には、HPVワクチンと子宮頸がん検診の両方が必要です。（第2章（2）参照）

Q8 HPV の感染がどうやってがん化するのですか？

A ハイリスクHPVに感染した女性の一部では、感染した細胞の形態変化が持続し（図3）、感染者の0.1%が数年～遅い人では数十年以上かけて子宮頸がんに進行します。現在、日本では年間約1万人が子宮頸がんの診断を受けています。（第2章（2）参照）

Q9 HPV ワクチンによる妊娠、分娩への悪影響はないですか？

A ありません。ただし妊娠が判明していれば、接種は分娩後に延期します。むしろ、将来の妊娠分娩に向けて若いうちからHPVワクチン接種と子宮頸がん検診で予防することが大切です。もし子宮頸がんで子宮全摘をした場合は自身での妊娠は不可能になりますし、早期のがんに対する円錐切除（図4）により術後の妊娠時に早産リスクが上昇します。（第2章（3）参照）

Q10 HPV ワクチンを接種したら、子宮頸がん検診は受けなくていいのでしょうか？

A 感染していない人に対するHPVワクチンの予防効果は非常に高く、100%近いとされています。しかし、がん化を引き起こす約16種類のHPV（ハイリスクHPV）のうち2価と4価のHPVワクチンでは16型と18型のハイリスクHPVのみ、9価のHPVワクチンでも7種類のハイリスクHPVが対象です。実際には抗原性の近い別の型に対する予防効果も確認されていますが、すべての型のハイリスクHPVを防ぐことはできません。また、ワクチン接種の前に感染しているハイリスクHPVを排除することもできません。ですから、HPVワクチン接種後も定期的に子宮頸がん検診を受けてください。（第3章（1）・コラム「車の両輪」参照）

Q11 HPV ワクチンは男子も接種できますか？

A 男性に定期接種が行われている国は39か国に上り、オーストラリアやイギリスでは、性別を問わずHPVワクチンの接種率が7割を超えています。それはこのワクチンを男性が接種することで子宮頸がんがより効果的に予防できるだけではなく、男性も肛門がん、陰茎がん、中咽頭がんなどほかのHPV感染が関与するがんを予防することがわかってきたからです。日本では9歳以上の男性に4価HPVワクチン(ガーダシル®)が認可されています。2023年現在、男性は任意接種(自費)になりますが、一部の自治体では男子へのHPVワクチン接種の費用負担をしています。(第3章(3)参照)

Q12 HPV ワクチンにはどのような種類がありますか？

A 日本で女性に認可されているのは3種類です。「2価HPVワクチン」と言われるサーバリックス® と「4価HPVワクチン」と言われるガーダシル® 、そして「9価HPVワクチン」のシルガード9® です。どのワクチンもHPV16型とHPV18型に対する作用を持っており、HPV16型とHPV18型は日本人のすべての年代の子宮頸がんの原因の約70%、20歳台では原因の約90%を占めます。また、4価HPVワクチンと9価HPVワクチンでは尖圭コンジローマ(良性のいぼができる病気)の原因であるHPV6型とHPV11型も含まれています。
男性には4価HPVワクチン(ガーダシル®)が認可されています。(第4章(1)参照)

Q13 HPV ワクチンの接種間隔はみな同じですか？

A 2価と4価のHPVワクチンは一定期間あけて3回接種します。また、9価HPVワクチンは、初回接種が9歳以上15歳未満の女性は初回接種から6～12か月の間隔をあけて2回、15歳以上の女性は4価のHPVワクチン同様に初回接種の2か月後と6か月後の合計3回接種します。もし15歳未満の女性で3回接種の希望をされる場合、3回接種の対応も可能です。(第4章(2)・図8参照)

Q14 今から HPV ワクチン接種を始めたら、6 か月後の 3 回目接種日が公費負担の期間を過ぎてしまいます。どうしたらいいですか？

A 2回目及び3回目の接種が通常のスケジュール通りにできない場合、いずれのHPVワクチンも接種間隔を変更(短縮)して接種することがあります。まずは現時点で可能か、お近くの医療機関にご相談ください。(第4章(2)参照)

Q15 まだ 3 回の HPV ワクチン接種が終了していないのですが、以前にうったワクチンが何かわかりません。どうしたらいいでしょうか？

A HPVワクチンを複数回接種する場合、全て同じワクチンで受けるのが原則です。しかし前回の接種に使われたワクチンが不明もしくは入手不能である場合、WHOは「どのワクチンを使用してもいい」としています[44]。以前に接種したHPVワクチンがわからない場合は接種医とご相談の上、残りの回数を接種してスケジュール完了してください。

Q & A 集

Q16 接種間隔が随分あいてしまいました。これから残りの HPV ワクチンをうっても効果はないですか？

A 海外の研究において、接種間隔が1～5年あいても一定程度の効果と安全性が示唆されています[45]。ですから接種間隔があいた場合は接種を最初からやり直すのではなく、残りの回数を接種してスケジュールを完了してください。

Q17 HPV ワクチン接種に費用はどのくらいかかりますか？

A HPVワクチンは定期接種なので、小学校6年生から高校1年生相当の女性は公費（無料）で接種できます。この期間に接種できなかった女性は自費になります。医療機関によって異なりますが、費用の目安は3回のワクチン接種の場合2価と4価のHPVワクチンでは5万円前後、9価のHPVワクチンでは10万円前後です。

Q18 HPV ワクチンが定期接種と知らず、対象期間が過ぎてしまいました。救済措置はないですか？

A 定期接種であることを知らずにHPVワクチンを接種できなかった女性のため、2025年3月まで公費負担（無料）でキャッチアップ接種を行っています。対象は

①対象年齢（小6～高1相当）に3回の接種を受けていない女性

②誕生日が1997年4月2日～2008年4月1日の方

です。詳細は住民票のある市区町村の保健所にお問い合わせください。

Q19 定期接種期間のはじめ（12 歳頃）と終わり（16 歳頃）ではどちらが接種するのにより適していますか？

A HPVワクチンはすでに感染しているウイルスを排除することができないためセクシャルデビュー前に接種するのが効果的です。特に若年者での初回接種の重要性が示唆されています[46]。現在日本ではHPVワクチンは３回接種が原則ですが、９価HPVワクチンに限り2023年度から初回接種が15歳未満の場合はより高い免疫が得られることから合計2回接種も可能となりました[47]。早いタイミングでワクチン接種を検討していただけると時間的･身体的･経済的負担が軽くなるうえに大きな予防効果を得ることができる為、定期接種のはじめの頃の接種をお勧めします。（第5章参照）

Q20 HPV ワクチンは子宮頸がんや子宮頸部異形成の人への治療効果がありますか？

A 残念ながら、すでに病気が起こった状況（発病）に対しての治療効果はありません。（コラム「車の両輪」(2)･第5章参照）

Q21 これまでに性交の経験があります。今から HPV ワクチンをうっても無駄ですか？

A HPVワクチンはすでに感染しているHPVを排除することはできないため、初めての性交を経験する前の接種が最も有効です。しかし、性交経験があったとしても16型、18型をはじめとするワクチンに含まれるすべてのハイリスクHPVに感染しているケースは極めて少ないので、例えばHPVワクチン接種時に16型に感染していても他の型に感染していなければ、9価のワクチンであればその他8つの型に対して接種の意義はあります。また、HPVの自然感染では十分な抗体が得られない（終生免疫ができない）ため、繰り返し同じ型のHPVに感染を起こすことがあります。ワクチンを接種して次の感染を防ぐことも意義のあることです。（第5章（2）参照）

Q22 HPV ワクチンは、どのくらいの期間有効でしょうか？

A 接種後14年以上、予防に必要な抗体価が維持されることがわかっています。ワクチンが2006年に世界で導入されてからの期間がまだ浅いので正確なデータはありませんが、理論的には20～30年から一生涯有効と推計されています。（第5章（3）参照）

Q23 9 価 HPV ワクチンは日本で認可されてから日が浅いですが、安全性は大丈夫ですか？

A 9価HPVワクチンはアメリカで2014年12月に承認され、世界80か国以上の国または地域で採用されています。日本では2020年7月に承認されました。現在、4価HPVワクチンと比較し9価HPVワクチンは同等かそれ以上の有効性が認められています。
また、4価HPVワクチンより9価HPVワクチンでは局所の疼痛が少し高い[48]可能性がありますが、それ以外は他の様々なワクチンと比較しても特に心配する点はありません。（第5章（4）・第6章（1）・第7章（2）参照）

Q24 すでに 2 価もしくは 4 価 HPV ワクチンを 3 回接種しています。9 価の HPV ワクチンもうった方がいいですか？

A 過去に2価または４価HPVワクチンで一連の接種を完了した方に対し、９価HPVワクチンの追加接種を推奨していません。 またワクチン接種スケジュールが完了していない場合でも、残りの1回もしくは2回の接種を9価HPVワクチンで行い一連の接種を完了した方にさらなる9価HPVワクチンの追加接種（9価のHPVワクチンを合計3回行うこと）を推奨していません[44]。

Q25 2013 年に積極的勧奨が差し控えられたのはどうしてですか？

A 報告された「多様な症状」とHPVワクチンの因果関係を調査するためです。因果関係が否定されて有効性と安全性を再確認したため、2022年4月から積極的勧奨が再開されました。（第6章・第7章・第8章参照）

Q & A 集

Q26 HPV ワクチン接種で感染して子宮頸がんになることはありませんか？

A HPVワクチンは、「不活化ワクチン」といって病原性はありません。ですからHPVワクチン接種による感染性や発がん性の心配はありません。（第7章参照）

Q27 ワクチン接種後にどのような症状が出たら病院受診すべきですか？

A ワクチン接種したところだけでなく全身のさまざまな部位に持続する痛み、倦怠感、運動障害、記憶障害など生活に支障が出る状況の場合は、すぐにワクチン接種した医療機関を受診してください。厚生労働省は、ワクチン接種後にさまざまな症状がみられたひとが地域において適切な相談や診療が受けられるようシステムを構築しています。接種医は状況に応じて協力医療機関と連携して診療にあたります。（第8章（2）参照）

Copyright © 2017 E. Miyagi, YCU All Rights Reserved.

おわりに

2022年4月よりHPVワクチンの定期接種対象者への積極的接種勧奨が再開され、同時に積極的勧奨が中止となっていた期間に定期接種を逃した世代へのキャッチアップ接種も開始となりました。しかし、HPVワクチン接種率はWHOの目標には届いていません。HPVワクチンも医療処置であることから注射の時の痛みや副反応が全くないわけではありません。また一方で、導入から10年以上が経過しワクチンの効果が明らかになってきています。

定期接種は小6から高校1年相当までの5年間、キャッチアップ接種については2025年3月までと無料接種できる期間は限られています！この貴重な機会を逃す女性をひとりでも少なくするために、対象になる方やその保護者の方に接点がある方にはHPVワクチン接種の無料接種の機会があることをお伝えいただきたいと思います。そして対象者とその保護者の方には、HPVワクチンについてしっかりとした情報を得た上で、接種をどうするか積極的に検討いただきたいと考えています。

私たち産婦人科医は子宮頸がんで子宮や命を失う女性に出会います。ワクチンにより原因となるウイルス感染を効率的に予防でき、がん検診によって前がん病変を早期発見できる子宮頸がんにかかる患者さんが一人でも少なくなることを願っています。もちろんご病気を得た患者さんに寄り添った医療を提供することも大事に思っています。このパンフレットを通じて、皆様に子宮頸がんとその予防について知っていただく契機となれば幸いです。

文献

1）zur Hausen H. Nat Rev Cancer. 2002; 2: 342-350

2）Senkomago, et al,: MMWR. 2019; 68: 724-728

3）日本産婦人科医会ホームページ内、思春期ってなんだろう？性ってなんだろう？（2019 年度改訂版）https://www.jaog.or.jp/

4）国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」

5）Browm DR, et al.: J Infect Dis 2005; 191: 182-192

6）笹川 寿之 : 臨床と微生物 2009; 36: 55-62

7）Bruinsma FJ, et al.: BJOG 2011; 118: 1031-1041

8）https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNDIxZTFkZGUtMDQ1Ny00MDZkLThiZDktYWFlYTdkOGU2NDcwIiwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGIzOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCIsImMiOjh9

9）OECD. Stat https://stats.oecd.org/

10）Onuki M, et al.: Cancer Sci 2009; 100: 1312-1316

11）Munoz N, et al.: N Engl J Med 2003; 348: 518-527

12）Palmer, et al.: Vaccine. 2022; 40: 5971-5996

13）WHO のホームページ（英文）https://www.who.int/news/item/17-11-2020-a-cervical-cancer-free-future-first-ever-global-commitment-to-eliminate-a-cancer 、日本 WHO 協会（和文）https://japan-who.or.jp/news-releases/2011-22/

14）日本産科婦人科学会ホームページ内「子宮頸がんと HPV ワクチンに関する正しい理解のために」https://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=4

15）Spinner C, Ding L, et al. Pediatrics. 2019;143（2）:e20181902.

16）Machalek DA, et al. J Infect Dis. 2018;217:1590 -1600.

17）Palmer T, et al. BMJ 2019;365:l1161.

18）ワクチン接種を受ける人へのガイド　2022 年 2 月更新（2023.09.25 アクセス）https://jp.gsk.com/media/7537/cervarix-guide-202202.pdf

19）ガーダシル　添付文書（2023.09.25 アクセス）https://www.msdconnect.jp/wp-content/uploads/sites/5/2021/10/pi_gardasil_injnsr.pdf

20）シルガード 9　添付文書（2023.09.25 アクセス）https://www.msdconnect.jp/wp-content/uploads/sites/5/2022/01/pi_silgard9_injnsr.pdf

21）Lei J, et al. N Engl J Med. 2020; 383（14）: 1340-1348

22）Falcaro M, et al. Lancet. 2021; 398: 2084-2092

23）Kjaer SK, et al. J Natl Cancer Inst. 2021; 113: 1329-1335

24）Shiko Y, et al. BMC Infect Dis. 2020; 20:808

25）Kjaer SK, et al. EClinical Medicine 2020 ; 23100401

26）Fraser C, et al. Vaccchine. 2007;25:4324-33

27）Huh,W.K., et al. Lancet 2017,390（10108）:2143-2159

28）Olsson. S.E.,et al. 2020 Papillomavirus Res 10:100203

29）Global Vaccine Safety :Safety Update of HPVvaccines 2017

30）Arbyn M. et al.: Cocrane Database Syst Rev5: CD009069,2018

31）Suzuki S. et al.: A Papillomavirus Res 2018.5 96-103

32）厚生労働省 全国疫学調査（子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究） 2016

33）予防接種ストレス関連反応（IRSS）－予防接種プログラム責任者及び医療関係者のためのISRRの予防、発見及び対応の実施マニュアル－

34）森内浩幸：日本医師会雑誌 2023;151:2083-2087 「HPVワクチンの安全性の国際的評価」

35）Centers for Disease Control and prevention：HPV Vaccine Safety and Effectiveness Data. https://www.cdc.gov/hpv/hcp/vaccine-safety-data.html 2023.10.24 アクセス

36）小柳健司： 思春期女子に多いPOTS について 第28回 . 第29回日本がん検診・診断学会 / 第30回日本婦人科がん検診学会学術講演会 2021

37）Arana J et al. J Adolesc Health 2017 ; 61 : 577-582

38）Crimardi-Bensouda I et al. J Autoimmun 2017 ; 79 :84-90

39）Jiang HY et al. Vaccine2019 ; 37 : 3031-3039

40）第31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）

41）小柳健司 : 週刊医学の歩み 2022；280：766-770「思春期の子供の機能性身体症状とその対応」

42）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 副反応追跡調査

43）国立がん研究センターがん情報サービス 2019年 全国推計値に基づく累積罹患リスク

44）World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. Weekly Epidemiological Record No 50, 2022, 97, 645–672.

45）厚生労働省 . 第47回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会（資料1）ＨＰＶワクチンについて . 2022年1月27日 . https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000890273.pdf,（2023年10月7日アクセス）

46）厚生労働省 . 第45回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 2023年3月7日 . https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_31559.html,（2023年10月7日アクセス）

47）厚生労働省. ＨＰＶワクチンの接種に関係する医療従事者向けリーフレット「医療従事者の方へ～ＨＰＶワクチンの接種に当たって～」, https://www.mhlw.go.jp/content/000892337.pdf,（2023年10月7日アクセス）

48）Vesikari, T., et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34（9）:992-998

49）Luostarinen T, et al.: Int J Cancer 2018; 142: 2186-2187

50）Hall MT, et al. Lancet Public Health. 2019;4（1）:e19-e27.

参考資料

・日本産科婦人科学会ホームページ「子宮頸がんとHPVワクチンに関する正しい理解のために」など http://www.jsog.or.jp/

・日本産婦人科医会ホームページ https://www.jaog.or.jp/

・神奈川県産科婦人科医会ホームページ https://www.kaog.jp/

・YOKOHAMA HPV PROJECT ホームページ http://kanagawacc.jp/

・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）https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_127713.html

・厚生労働省ホームページ内、一般の方向け基本情報 https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html

執筆者

神奈川県産科婦人科医会学校医委員会

秋好順子　渥美治世　安藤紀子　植田　啓
助川明子　田中信孝　中野眞佐男
南渕　芳　山本ゆり子　渡邉零美

監　修

横浜市立大学医学部産婦人科学教室
主任教授 宮城悦子

委員名

神奈川県医師会学校医部会

部 会 長　菊岡 正和
副部会長　鈴木 紳一郎　恵比須 享
　　宮川 弘一　渡邊 知雄
　　磯崎 哲男

神奈川県医師会学校医部会
学校医活動調査検討委員会

委 員 長　赤羽 重樹（横浜市）
副委員長　小野田 恵一郎（川崎市）
副委員長　川辺 幹男（横須賀市）
委　　員　天貝 徹（横浜市）　長岡 千春（茅ヶ崎）
　　山澤 美緒子（座間綾瀬）　市川 正孝（秦野伊勢原）
　　奥山 健一（足柄上）　富川 盛光（相模原市）
　　櫻井 則子（大和市）　齊藤 昭雄（眼科）
　　宮部 聡（耳鼻科）　植田 啓（産婦人科）
　　安田 知弘（整形外科）　根上 茂治（整形外科）
　　澤田 俊一（皮膚科）　大滝 紀宏（精神科）

「HPV 関連疾患と HPV ワクチンについて」
（令和６年３月　発行）

神 奈 川 県 医 師 会
横浜市中区富士見町 3-1
電 話　０４５－２４１－７０００
FAX　０４５－２４１－１４６４