

（HPV ワクチンの有効性評価に関する研究）

研究分担者 小西宏 公益財団法人日本対がん協会
研究協力者 今野良 自治医科大学附属さいたま医療センター

研究要旨

HPV ワクチン（子宮頸がんワクチン）の有効性を検証するため、日本対がん協会グループ支部に対して、子宮頸がん検診時の問診票に HPV ワクチン接種の有無を尋ねる質問を設けてもらうよう協力を求め、接種歴と検診結果をリンクして分析する仕込みの構築を試みた。2014 年 4～10 月の検診で、20 代の HPV ワクチン非接種と接種者の CIN2（中等度異形成）以上の発見率をみると、非接種者が 0.46%なのに対して接種者は 0.16%だった。接種者の方が発見率に低い傾向がうかがえたものの、接種者数（非接種者 1 万 1109 人に対し接種者 631 人）が少ないこともあり、統計学的な有意差は見られなかった。ただ、HPV ワクチン接種者の大規模かつ長期的な追跡が実現していない日本において、子宮頸がん検診を「受け皿」に、HPV ワクチンの接種歴を尋ねて検診結果と突合する仕組みの構築で、HPV ワクチンの有効性が検証できることが確認できた。日本対がん協会では子宮頸がん検診受診者のデータを「1994 年生まれ」「95 年生まれ」……といったように誕生年別にくくって子宮頸がん発生率の変化を日常業務の中で把握し、子宮頸がんの発症の変化を調査する。今回の研究から、HPV ワクチンの接種が副反応問題により大きく低下した中で、効率的な子宮頸がん啓発活動の実践につながるデータが得られると期待される。

A. 研究目的

当研究の目的は、HPV ワクチンの有効性を検証することにある。

非接種者と接種者で、子宮頸がんの発症ぶりに差が出るのかどうか、それをみるのが「本来の目的」だ。しかし、HPV の感染から子宮頸がんの発症には 5 年から 10 年以上かかるため、「代理の目標」として検診で CIN2 以上の発見率を調べることにした。

がんの発症予防につながる HPV ワクチンの登場（欧米や豪州では 2006 年に承認される）は、欧米、豪州を中心に世界的に大きな関心呼び、各国で接種が勧奨された。WHO（世界保健機関）や UICC（世界対がん連合）等、様々な国際機関も積極的に接種を呼びかけた。

日本での HPV ワクチンの承認は 2009 年秋。同年暮れに販売が始まった。

HPV ワクチンが、子宮頸がんの発症ぶりをどう変化させるのか、それを把握することは公衆衛生上の大きなテーマだ。

とくに先進国の中で唯一、20～30 代の若い

世代で罹患者が増えている日本の状況を、HPV ワクチンという一つの予防手段で変化させることができるのかどうか、それを検証する今回の研究は公衆衛生的だけでなく、社会的にも大きな意義があると考えられる。

B. 研究方法

研究方法は基本的には、日本対がん協会グループの支部の子宮頸がん検診受診者に HPV ワクチン接種の有無を尋ね、非接種者と接種者で検診の結果が異なるかどうかを比較して調べるといったものだ。

がん検診に関する国の指針では、子宮頸がん検診は 20 歳以上を対象に 2 年毎に実施することが勧められている。

2014 年が重要な年なのは、国が 2010 年秋に始めた「緊急接種促進事業」で公費助成による HPV ワクチン接種の対象となった高 1 世代（当時、94 年生まれ）が 20 歳を迎えた年だからだ。

その世代の接種率は 24%程度と推測される。翌 95 年生まれは約 80%と非常に高い接種率と

みられている。

HPV ワクチンの有効性を検証するには、2014年の検診から調査を始め、2015年には態勢を整える必要があると考えられる。

日本対がん協会グループ46支部のうち、子宮頸がん検診を実施しているのは42支部。その42支部に対し2013年秋、子宮頸がん検診の問診票で HPV ワクチンに関する質問項目の設置を依頼した。

質問項目は HPV ワクチン接種の有無 接種の時期 ワクチンの種類 回数 の4点。ただ、問診票のスペース的な問題もあるため、最低限を、～は可能な範囲で尋ねるよう要望した。

支部によっては、問診票の変更には、当該自治体の生活習慣病等対策協議会の了承を得る必要があったり、支部のシステム上の問題があったりするため、42支部で一斉に実施という訳にはいかなかった。2014年は7支部で20代と30代の HPV ワクチンの非接種者と接種者の検診結果が集積できた。

(倫理面への配慮)

今回の研究は、日常業務(事業)として実施されているがん検診におけるデータの収集になる。HPV ワクチン接種の有無を尋ねるものの、既存データの分析にあたる。

国が進めるがん検診の精度管理では、要精密検査とされた人が精密検査をきちんと受けることが必須とされている。精密検査結果の把握も検診機関としては欠かせない。

加えて、日本対がん協会支部では自治体と協力しながら、がんや上皮内がんと判定された人が治療を受けたかどうか、治療を受けた人のがんの病期についても追跡して把握している。支部においては個人の記録が個人情報とともに収集される。

今回の研究では、直接、個人の特定につながる情報は把握していない。支部においては個人と突合できるが、集計にあたる日本対がん協会本部においては直接個人の特定につながる情報は扱っていない(連結可能匿名化)。

今回の研究において、問診票で HPV ワクチン接種の有無を尋ねることについて、事前に日本対がん協会の倫理審査委員会に報告した。

その結果、子宮頸がん検診の結果、すなわ

ち個々人の健康に大きく影響する HPV ワクチンの接種に関する情報を収集しないことの方が不適切、研究という側面はあるものの、日常業務(事業)の中で尋ねるのが当然のことという意見で一致した経緯があり、倫理上の問題はないと考える。

C. 研究結果

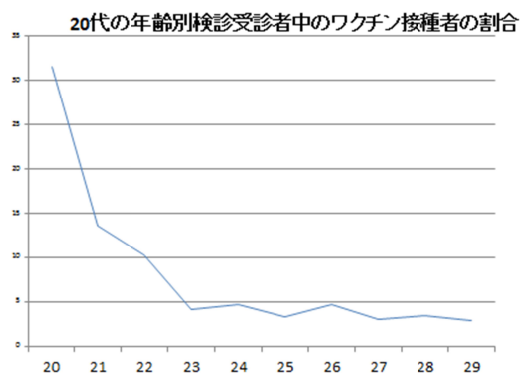
7支部の2014年度の子宮頸がん検診において、20代の受診者を HPV ワクチンの非接種、接種に分けて年齢別に集計した(2014年10月末現在)。

その結果、非接種者数は20歳から29歳の順に、196人、757人、451人、847人、1072人、1296人、1541人、1113人、1795人、2041人の計1万1109人だった。

これに対し、接種者は同じく、90人、119人、52人、36人、52人、44人、74人、34人、70人、60人の計631人。

受診者における HPV ワクチンの接種率は20歳が最も高く31.5%、次いで21歳の13.6%などとなっていた(下グラフ参照)。

ワクチン接種者の割合(%)



20代における CIN2 以上の発見数は、非接種者では1万2209人中51人(発見率0.46%)だったのに対して、接種者では631人中1人(同0.16%)。統計学的な有意差はなかったものの、HPV ワクチン接種者の方が発見率はやや低い傾向がみられた。

バックグラウンドとして、HPV ワクチンの接種歴を尋ねていない2012、13両年度(公費助成が始まる前の世代が20歳を迎えた時期)をみると20代における CIN2 以上の発見率は、12年度が0.72%(受診者4万1938人中 CIN2 以上303人)、13年度は0.73%(受診者3

万 9178 人中 CIN2 以上 287 人)。

2014 年度は 10 月末時点での集計なので、精検受診率が 50%程度と低いことに加え、接種者の人数がまだ 600 人程度と少ないことから一概に比較はできないものの、CIN2 以上の発見率は HPV ワクチン接種者の方が低い傾向にあった。

D. 考察

この報告書は、HPV ワクチンの有効性を検証するという当研究の中間的なものになる。

今回は日本対がん協会グループの 7 支部で、2014 年 4～10 月の子宮頸がん検診の受診者における HPV ワクチンの接種歴と検診の結果について分析した。

年度途中での集計だったため、精検受診率が 50%と低い中での分析になった。日本対がん協会グループ支部の精検受診率は一般的に 80%程度あるため、年間を通じて集計できれば、もう少し精度の高い報告に成り得たと考える。

ただ、オーストラリアやイギリス等から報告されているように、日本でも、HPV ワクチンの接種歴と子宮頸がん検診の結果をリンクさせれば、非接種と接種者間で CIN2 以上の発見率の差が分析でき、HPV ワクチンの有効性の検証につながる事が確認できた意味は大きい。

20 代、30 代を中心に、子宮頸がんを患う日本人女性が増える中で導入された HPV ワクチンが、子宮頸がんの発症ぶりを抑えるのか抑えないのか、抑えたとしたらどれくらい減少させるのか、それを把握することは公衆衛生、予防医学上の大きな課題といえる。

2010 年秋～13 年春に国が実施した「緊急接種促進事業」、続いて 13 年春の予防接種法改正による定期接種化という、多額の公費をかけた政策の評価にもつながる。

HPV ワクチン接種者を登録して追跡し、子宮頸がんの発症を分析する、という仕組みが日本にない中、HPV ワクチンの接種歴と子宮頸がん検診結果をリンクさせて追跡し分析する今回の研究は、別の意味で大きな役割をもつようになったといえる。

当研究を計画・着手した時点ではみられなかった副反応の社会問題化が起きたからだ。

国内における HPV ワクチンは 2 種類 (2015

年 2 月現在) とともに子宮頸がんの原因となる HPV のうち 16、19 型の感染防御を目的にする (1 種類は尖圭コンジローマの原因となる 6、11 型の HPV も感染防御の対象としている) この二つの型で子宮頸がんの原因の 7 割を占めるとされ、仮に HPV ワクチンの接種率が 7 割だとすれば子宮頸がんの発症を 5 割近く抑えられる計算になる。

国が 2010 年秋に始めた「緊急接種促進事業」で HPV ワクチンは小 6～高 1 に相当する女子を対象に公費助成による接種が勧められ、この世代には普及した。この時の高 1 にあたる 1994 年生まれの接種率は約 25%、95 年生まれば約 80%とみられている。

一方で、HPV ワクチンの接種者が慢性的な疼痛等の被害を訴えた副反応問題により、予防接種法改正で定期接種の一つとされた直後の 2013 年 6 月、国は「積極的な勧奨」の中止を決めた。これで接種率が大きく低下。その後も 10%を下回る状況が続いている。

この結果、ワクチンの接種率の高い世代と低い世代ができたことになった。欧米や豪州等ではみられない状況が生じたのだ。同時に日本人女性での子宮頸がんの発症の変化が世界から注目されることになった。

この研究の目的は、ワクチンの有効性の評価だが、日本対がん協会では、この研究を通じて「94 年生まれ」「95 年生まれ」「96 年生まれ」……といったように、誕生日別に HPV ワクチンの接種歴と検診の結果についてデータ上のコホートを長期的に追跡し分析を続ける方針だ。

その結果によっては、ワクチンの接種率の違いを意識した子宮頸がんの啓発活動や、検診の受診を強く呼びかける活動を企画・実践する必要に迫られることになる。

E. 結論

HPV ワクチンの有効性を検証するため、日本対がん協会グループ支部の協力を得て、一部の支部で子宮頸がん検診の問診票に HPV ワクチンの接種歴等を尋ねる質問を設けた。

20 代について、年齢別に HPV ワクチンの接種歴を確認できたのは 7 支部で、CIN2 以上の発見率は、HPV ワクチン非接種者の 0.46%に対して接種者では 0.16%だった。

この数字からは統計学的な有意差はみられ

なかった。2014年4～10月の検診結果についての集計できた中での分析という、中間的なものであるのに加え、精検受診率も低く、HPVワクチンの有効性を評価するためには、さらなる研究の継続が欠かせない。

とはいえ、接種者の方にCIN2以上の発見率が低い傾向がみられ、HPVワクチンの接種が子宮頸がんの発症抑制につながる可能性が示唆されたものとする。

今後もさらに連携して分析する対象を拡大させるとともに、長期的に追跡していくことが改めて重要なことが示された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) なし。

2. 学会発表

1) なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。