

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10640

研究課題名（和文）HPVワクチンにより口腔（咽頭）におけるHPV感染予防効果が期待できるか？

研究課題名（英文）Efficacy of the human papillomavirus vaccine against HPV infection in the pharynx?

研究代表者

関根 正幸（Sekine, Masayuki）

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：70345502

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：新潟市の20代健常者を対象とし、性的活動性（初交年齢と経験人数）とワクチン接種状況のアンケート調査を行い、うがい液を用いてHPVジェノタイプ検査を行った。

コロナ渦のためうがい液を用いた検体収集が予定通りには進まず、研究登録者は295例に留まった。登録者は、女性が268名(90.9%)、男性が27名(9.1%)であった。うちアンケートの回答者は、128名(43.4%)であった。うがい液を用いたHPVジェノタイプ検査の解析結果では、295例の全例でHPV感染を認めなかった。以上の結果からは、日本人20代の口腔内HPV感染率は欧米よりも低率であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦では、健常者の咽頭（口腔）におけるハイリスクHPV感染率の大規模な疫学データがなく、HPVワクチンの有効性も示されていない。子宮頸癌と同様に、中咽頭癌に対する一次予防を提案するとともに、国が定める定期接種ワクチンの一つでありながら接種率が激減しているHPVワクチンの接種勧奨に向けて、科学的データを示すことができれば本邦における公衆衛生の施策に大きく貢献できる。本研究のゴールは、「急増しているHPV関連中咽頭癌に対してもHPVワクチンの予防効果が期待できることを実証する」ことである。

研究成果の概要（英文）： HPV genotyping tests were performed on healthy men and women in their 20s in Niigata City using gargle fluid, and at the same time, questionnaires on sexual activity and vaccination status were administered.

Due to the spread of COVID-19 infection, study enrollment did not proceed as planned, with only 295 cases enrolled in the study. The total number of enrollees was 268 (90.9%) women and 27 (9.1%) men. Of these, 128 (43.4%) responded to the questionnaire. Analysis of HPV genotyping tests using gargle fluid showed no HPV infection in all 295 cases. These results suggest that the oral HPV infection rate among Japanese in their 20s is lower than that in Western countries.

研究分野：腫瘍学

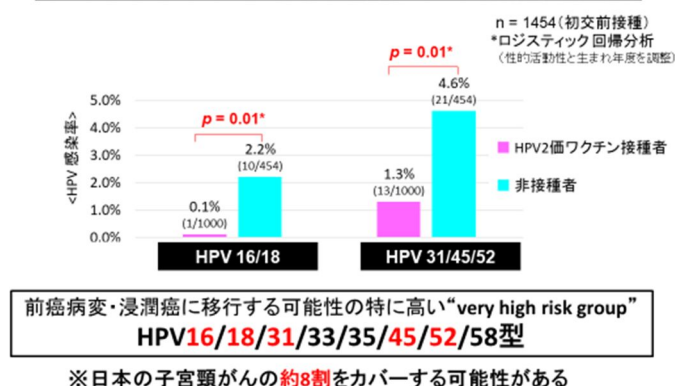
キーワード：HPVワクチン 中咽頭癌 HPV感染

1. 研究開始当初の背景

世界各国で HPV 陽性の中咽頭癌は急速に増加し、本邦での中咽頭癌 HPV 陽性率も 50%で今後さらに増加が予想される。米国では最近、HPV ワクチンにより口腔内 HPV 感染も抑制することが示されたが、本邦における HPV ワクチンの研究報告はない。その理由として、頭頸部癌の集団検診が存在しないためサンプル収集が困難、性感染症としての背景から研究同意を得にくい、という支障が推察される。

申請者らは 2014 年度より、子宮頸癌検診受診者を対象に HPV ワクチンの有効性を調査する NIIGATA STUDY を開始し、20-22 歳の女性 2073 人を対象に、HPV ワクチンの HPV16/18 型感染予防に対する 90%を超える高い有効率と HPV31/45/52 型に対しても感染予防効果を認めることを発表しており、先行研究により研究体制は既に確立しており、上記の問題点をクリアすることが可能である。

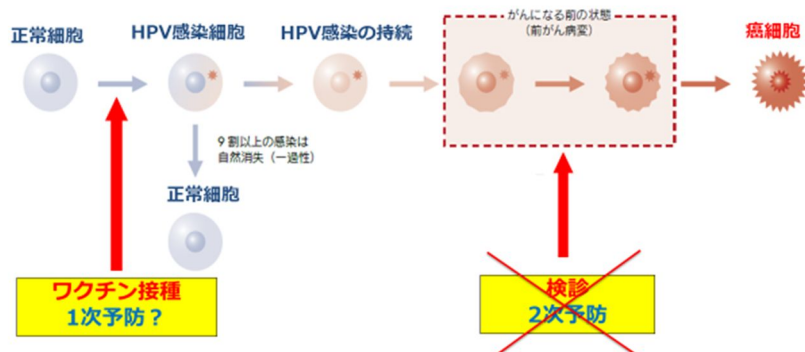
HPVワクチンによる子宮頸部HPV感染予防効果



2. 研究の目的

海外では、HPV ワクチンの接種により子宮頸部だけでなく口腔内の HPV 感染も抑制することが示され、ワクチンを用いた疾患予防も期待されているが、本邦における HPV ワクチンの中咽頭癌予防に関する研究報告はない。本研究では、HPV ワクチン対象世代での咽頭 HPV 感染率を把握し、HPV 感染リスクと性的活動性（初交年齢と経験人数）の相関、ワクチンの感染予防効果、を解析することを目的とした。

HPV感染から発がんまでの進展過程と予防戦略



3. 研究の方法

本研究では日本人若年健常者において以下を解析する。

- 1) HPVワクチンによる咽頭（口腔）でのHPV感染予防効果
- 2) 咽頭（口腔）のHPV感染リスクが、性的活動性（初交年齢と経験人数）との相関

方法は、新潟市の20代大学生を対象に、受診時に性的活動性（初交年齢と経験人数）とワクチン接種状況のアンケート調査を行い、綿棒を用いて咽頭ぬぐい液を採取して、HPVハイリスク型スクリーニング検査（ハイブリットキャプチャー法：キアゲンHCII）およびHPVジェノタイプング検査（MEBGEN™ HPVキット）にてHPV型を同定する。

4. 研究成果

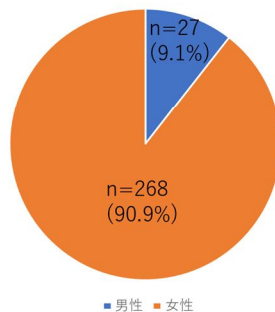
新潟市の20代健常者を対象とし、性的活動性（初交年齢と経験人数）とワクチン接種状況のアンケート調査を行い、うがい液を用いてHPV検査を行った。

コロナ渦のためうがい液を用いた検体収集が予定通りには進まず、研究登録者は295例に留まった。登録者は、女性が268名(90.9%)、男性が27名(9.1%)であった。うちアンケートの回答者は、128名(43.4%)であった。うがい液を用いたHPVジェノタイプング検査の解析結果では、295例の全例でHPV感染を認めなかった。以上の結果からは、日本人20代の口腔内HPV感染率は欧米よりも低率であることが示唆された。

ワクチン接種世代(20代)男女の咽頭HPV感染

登録者 (n = 295)

男女比



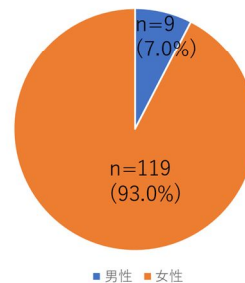
■ 男性 ■ 女性

HPV結果：陽性者0名

アンケート回答者*

n = 128(43.4%)

男女比



■ 男性 ■ 女性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kurosawa M, Sekine M *, Yamaguchi M, Kudo R, Hanley SJB, Hara M, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, Ikeda S, Yagi A, Enomoto T.	4. 巻 Feb 8;10(2)
2. 論文標題 Long-Term Effects of Human Papillomavirus Vaccination in Clinical Trials and Real-World Data: A Systematic Review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 256
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/vaccines10020256.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kurosawa M, Sekine M *, Yamaguchi M, Kudo R, Hanley SJB, Hara M, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, Ikeda S, Yagi A, Enomoto T.	4. 巻 113(4)
2. 論文標題 Long-term effectiveness of HPV vaccination against HPV infection in young Japanese women: Real-world data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 1435-1440
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.15282.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sekine M, Yamaguchi M, Kudo R, Hanley SJB, Ueda Y, Adachi S, Kurosawa M, Miyagi E, Hara M, Enomoto T.	4. 巻 Oct 21;16
2. 論文標題 Suspension of proactive recommendations for HPV vaccination has led to a significant increase in HPV infection rates in young Japanese women: real-world data	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lancet Reg Health West Pac.	6. 最初と最後の頁 100300
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.lanwpc.2021.100300.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 関根 正幸, 工藤 梨沙, 山口 真奈子, 安達 聡介, 黒澤 めぐみ, 榎本 隆之	4. 巻 70巻3号
2. 論文標題 【ワクチンの安全性と社会学-HPVワクチンの接種はなぜ広まらないのか?-】HPVワクチンについて HPVワクチンの有効性 最近の動向	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 産婦人科の実際	6. 最初と最後の頁 285-291
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sekine M, Kudo R, Yamaguchi M, Hanley SJB, Hara M, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, Ikeda S, Yagi A, Enomoto T.	4. 巻 6;8(3)
2. 論文標題 Japan's Ongoing Crisis on HPV Vaccination.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines8030362.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sekine M, Yamaguchi M, Kudo R, J B Hanley S, Hara M, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, Ikeda S, Yagi A, Enomoto T.	4. 巻 29;8(3)
2. 論文標題 Epidemiologic Profile of Type-Specific Human Papillomavirus Infection after Initiation of HPV Vaccination.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines8030425.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi M, Sekine M, Hanley SJB, Kudo R, Hara M, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, Enomoto T.	4. 巻 3;11(1)
2. 論文標題 Risk factors for HPV infection and high-grade cervical disease in sexually active Japanese women.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 2898
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82354-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kudo R, Sekine M, Yamaguchi M, Hara M, Hanley SJB, Ueda Y, Yagi A, Adachi S, Kurosawa M, Miyagi E, Enomoto T.	4. 巻 25;9(2)
2. 論文標題 Internet Survey of Awareness and Behavior Related to HPV Vaccination in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines9020087.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 関根 正幸, 工藤 梨沙, 山口 真奈子, 安達 聡介, 黒澤 めぐみ, 榎本 隆之	4. 巻 70巻3号
2. 論文標題 HPVワクチンの有効性 最近の動向	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 産婦人科の実際	6. 最初と最後の頁 285-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/sp.0000001658	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 工藤 梨沙, 関根 正幸	4. 巻 69巻3号
2. 論文標題 【子宮頸がん予防-日本はどうする?-】HPVワクチン接種プログラムのインパクト-日本の現状と課題-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 産婦人科の実際	6. 最初と最後の頁 257-262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 関根 正幸, 工藤 梨沙, 山口 真奈子, 安達 聡介, 榎本 隆之	4. 巻 22巻1号
2. 論文標題 【子宮頸がんとHPVワクチンを考える】HPVワクチンの有効性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 外来小児科	6. 最初と最後の頁 55-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 関根 正幸, 黒澤 めぐみ, 山口 真奈子, 工藤 梨沙, 安達 聡介, 榎本 隆之
2. 発表標題 HPV関連癌(子宮頸癌および中咽頭癌)における診療の現状と予防への展望 子宮頸癌予防におけるHPVワクチン有効性の実証
3. 学会等名 日本癌治療学会学術講演会 シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関根 正幸
2. 発表標題 子宮頸癌征圧に向けて～予防と初期病変管理の最前線～ 子宮頸癌予防におけるHPVワクチン有効性の実証
3. 学会等名 日本産科婦人科学会学術講演会 シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 真奈子, 関根 正幸, 工藤 梨沙, 安達 聡介, 榎本 隆之
2. 発表標題 日本人若年女性におけるHPV9価ワクチン導入効果の予測
3. 学会等名 日本婦人科腫瘍学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒澤 めぐみ, 関根 正幸, 山口 真奈子, 工藤 梨沙, 安達 聡介, 八木 麻未, 池田 さやか, 上田 豊, 宮城 悦子, 原 めぐみ, ハンリー・シャロン, 榎本隆之
2. 発表標題 HPVワクチンの長期的なHPV16型、18型感染予防効果
3. 学会等名 日本癌治療学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	榎本 隆之 (Enomoto Takayuki) (90283754)	新潟大学・医歯学系・特任教授 (13101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------