



Title	Human papillomavirus vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia in Japan : A nationwide case-control study
Author(s)	池田, さやか
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/82054
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	池田 さやか
論文題名 Title	Human papillomavirus vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia in Japan: A nationwide case-control study (HPVワクチン有効性評価 (全国自治体症例対照研究))
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 Cervical cancer due to human papillomavirus (HPV) remains among the most common cancers in women worldwide and can be prevented by vaccination. However, the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan suspended the active recommendation of regular HPV vaccines for girls aged 13–16 years old in 2013 due to various symptoms including chronic pain and motor impairment. The World Health Organization commented that young women were being left vulnerable to preventable HPV-related cancers. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 This nationwide case-control study from April 2013 to March 2017 targeted women aged 20–24 years old at the time of cervical screening. We compared HPV vaccination exposure between those with abnormal and those with normal cytology. Abnormalities were classified into abnormal cytology without histological abnormality, cervical intraepithelial neoplasia (CIN)1+, CIN2+, and CIN3+. We calculated the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of the above endpoints and vaccination exposure using the conditional logistic regression model and estimated vaccine effectiveness using the formula $(1 - OR) \times 100$. A total of 2,483 cases and 12,296 controls (one-to-five matching) were eligible in 30 municipalities in Japan. The distribution of histological abnormalities among cases were 797 CIN1 (32.1%), 165 CIN2 (6.7%), 44 CIN3 (1.8%), and eight squamous cell carcinoma (SCC) (0.3%). The ORs for abnormal cytology, CIN1+, CIN2+, and CIN3+ versus controls was 0.42 (95% CI, 0.34–0.50), 0.42 (95% CI, 0.31–0.58), 0.25 (95% CI, 0.12–0.54), and 0.19 (95% CI, 0.03–1.15), respectively, equating to a vaccine effectiveness of 58.5%, 57.9%, 74.8%, and 80.9%, respectively. Eight patients had SCC; none were vaccinated. 〔総 括(Conclusion)〕 This nationwide case-control study in Japan demonstrated a substantial risk reduction in abnormal cytology and CIN among women who did versus those who did not receive HPV vaccination.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		池田 大輔	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	祖父江 友孝
	副 査	大阪大学教授	木 村 正
	副 査	大阪大学教授	磯 博 康

論文審査の結果の要旨

子宮頸がんを予防するHPVワクチンは、日本でも2013年4月から定期接種となった。しかし、接種後の有害事象について報道が繰り返されたことから、厚生労働省は、2013年6月にHPVワクチン接種の積極勧奨の一時差し控えを通知し、現在に至っても再開されることなく7年半が経過している。本研究は、日本人女性の子宮頸部細胞診異常、子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）に対するHPVワクチンの有効性を評価することを目的とした。

子宮頸がん検診受診者内症例対照研究とし、2013年4月から2017年3月までの間に子宮頸がん検診を受けた20～24歳の女性を対象とした。国内の31自治体から提供を受けた、症例2,483例、対照12,296件例（1対5でマッチング）に対して、細胞診異常例と細胞診正常例におけるHPVワクチン接種者の割合を算出した。細胞診異常は、組織学的異常のない細胞診異常、CIN1+、CIN2+、およびCIN3+に分類し、条件付きロジスティック回帰モデルを使用して解析したところ、ワクチンの有効性は、細胞診異常58.5%、CIN1+ 57.9%、CIN2+74.8%、およびCIN3+ 80.9%であり、CIN2+までは有意な低下を認めた。なお、SCCの8例は、いずれもワクチン接種歴がなかった。

以上より、日本での全国的な症例対照研究において、HPVワクチン接種により、細胞診異常と子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）の有意な低下が示されたことは意義深く、博士（医学）の学位授与に値する。