

人類乳突病毒(HPV)疫苗介紹

周杰穎 醫師
成大醫院家庭醫學部

什麼是人類乳突病毒

人類乳突病毒（Human Papillomavirus, HPV)是一種DNA病毒，會感染人體的表皮和黏膜組織。目前已知有兩百多種型別，這些型別可分為低危險型與高危險型，是男性和女性重要的傳染病原之一，**其中第16型與第18型是最常見的高危險型病毒，與子宮頸癌前病變、子宮頸癌及男性的頭頸癌有密切關聯**。台灣的流行病學研究顯示，除了這兩種型別外，**第58型也是常見的型別之一**。相較之下，HPV第6型和第11型是低危險型，通常導致生殖器疣（俗稱「菜花」），其致癌風險較低。

傳染途徑與易感族群

人類乳突病毒主要透過性接觸傳染。在性行為過程中，病毒可經由接觸皮膚、黏膜或體液而傳播。有時候，外部生殖器接觸帶有HPV的物品，也可能造成感染。女性在開始有性行為後，感染的機率會大幅上升，而男性也可以透過性行為感染HPV，但通常沒有明顯症狀或不適，所以不易發現感染。目前研究資料顯示，每個人一生中約有50-

80%的機會感染到HPV。此外，伴侶性經驗較複雜、長期免疫力低落等情況，均可能增加HPV的感染風險。

臨床症狀

人類乳突病毒感染者一般沒有明顯症狀，約九成感染者的病毒會在一年內消失。若感染者出現菜花或其他生殖器病變，建議儘速就醫。**如果HPV感染超過一年，就稱為持續性感染，這會顯著提高女性罹患子宮頸癌的風險**。另外，HPV感染也會造成男性罹患陰莖癌，以及男女性罹患肛門、扁桃腺、舌咽、口腔等癌症的風險。

HPV疫苗

目前尚無特定藥物可治療HPV感染，因此接種疫苗成為預防HPV感染的重要方式。目前台灣食品藥物管理署已核准三種HPV疫苗上市，分別為荷商葛蘭素史克藥廠製造的**「保蓓Cervarix（二價）」及美商默沙東藥廠製造的「嘉喜Gardasil（四價）」和「嘉喜Gardasil（九價）」**，惟須注意，目前嘉喜四價已經停產。不同HPV疫苗差別在於預防HPV型別不同，保蓓預防HPV第16型和第18型，嘉喜九價則涵蓋HPV第6、11、16、18、31、33、45、52、58型，這些疫苗**皆可用於預防HPV第16型和第18型高致癌型別**之人類乳突病毒感染引起的子宮頸癌。

HPV疫苗的施打對象與方式

HPV疫苗對於性行為尚未活躍或未受到HPV感染者最有效，但有性行為經驗者仍可接種。根據**WHO建議，9至14歲的女性接種HPV疫苗可達到最佳預防效果**。因此，台灣的公費疫苗政策遵循WHO建議，為國中女生提供免費接種服務。若不符合公費補助資格，則可依疫苗仿單進行接種。**保蓓疫苗適用於9至25歲的女性，而嘉喜九價疫苗適用於9至45歲的男女，若15歲之前施打可選擇注射兩劑，15歲之後則需要注射三劑，盡早施打為主要目標**。此外，HPV疫苗屬於非活性疫苗，可與流感或COVID-19疫苗同時接種並分開接種部位。

HPV疫苗的安全性

有些人擔心接種HPV疫苗可能帶

來副作用，特別是過去日本「痛痛女孩」事件引發的疑慮。但研究顯示，該事件與HPV疫苗無直接關聯，並根據統計，在停止施打後相關癌病發生率有顯著上升的狀況。HPV疫苗與流感疫苗同為非活性蛋白質疫苗，常見的副作用是注射部位疼痛或輕微頭痛，但施打之後卻可以維持長達十年以上的保護力，兩性共同施打是預防HPV病毒相關癌症及疾病最積極且主動的方式。

HPV疫苗的防癌效益

2024年，美國臨床腫瘤學會（American Society of Clinic Oncology, ASCO）發表最新的回溯性研究顯示，**HPV疫苗在預防相關癌症上有一定程度的風險降低表現，男性接種HPV疫苗可降低任何與HPV相關的癌症風險達54%，而在男性頭頸癌及女性子宮頸高度癌前病變的風險顯著降低達到56%**，此研究**是真實世界中，HPV疫苗預防與HPV相關的頭頸部、肛門、外陰、陰道與子宮頸癌等疾病的重要長期追蹤分析（表二）**。過去的HPV疫苗研究主要關注子宮頸癌的預防，而對頭頸部癌症的研究相對較少，因此此研究結果引起矚目。美國研究顯示，約七成的口咽癌是因HPV病毒感染引起，雖然台灣的比例略低，但亦有三成的比例且逐年增加；以亞洲鄰近國家而言，韓國八成以上的口咽癌是HPV感染所致，日本的占比也高達五成以上。同樣感染HPV病毒，女性約七成可於兩年內產生中和抗體，男性卻只有一成可以產生中和抗體，這顯示男性在HPV感染風險上更為脆弱。感染HPV後，男性罹患口咽癌的風險是女性的兩到三倍，因此，男女共同接種HPV疫苗有助於顯著降低由疫苗涵蓋型別所引起的癌症風險。

過去美國學者即發現，施打HPV疫苗之後，子宮頸癌的發生率持續下降，但HPV相關的口咽癌卻有上升趨勢，並於2010年出現「黃金交叉點」，即口咽癌的發生率超越了子宮頸癌。而在台灣也與歐美先前的發展趨勢雷同，亦即子宮頸癌持續下降，但HPV感染所引起的口咽癌人數卻持續上升，目前子宮頸癌在台灣已不再是女性十大癌症之一。

	保蓓二價		嘉喜九價	
預防型別	16、18		6、11、16、18、31、33、45、52、58	
接種對象	女性		男、女性	
	9-14歲	15歲以上	9-14歲	15-45歲
第一劑	第0個月	第0個月	第0個月	第0個月
第二劑	第5-13個月	第1個月	第6-12個月	第2個月
第三劑		第6個月		第6個月

表一、HPV疫苗的施打對象與接種方式，摘錄自台灣家庭醫學醫學會網站

全球HPV疫苗公費接種狀況

美國FDA於2006年核准HPV疫苗用於9至26歲的女性，並於2009年擴大適應症至同年齡的男性。截至2024年8月，全球已有75個國家提供兩性公費接種HPV疫苗的策略。在台灣方面，也於2018年底開始推動國中女生公費接種HPV疫苗，嘉義、雲林、台北、澎湖等縣市更由地方自行編預算，將男生納入施打範圍之列。自2022年起，台灣的公費接種政策已全面更換為九價疫苗。國民健康署也計劃自2025年起，為全國國中男性提供公費HPV疫苗接種，台灣採取兩性施打的政策將成為亞洲的領先群。

參考文獻

1.Jefferson DeKloe et al., Effects of HPV vaccination on the development of HPV-related cancers: A retrospective analysis of a United States-based cohort. JCO 42, 10507-10507(2024). DOI:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.10507

2.HPV疫苗之食藥署相關資料及仿單 https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1581&pid=13044

3.HPV疫苗接種擴大至全國國中男生 https://www.ly.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=54529&pid=241775

Outcome	HPV Vaccinated: Patients with Outcome	HPV Vaccinated:Total Patients	No HPV Vaccine: Patients with Outcome	No HPV Vaccine: Total Patients	Odds Ratio (Vaccinated vs. Unvaccinated)	P-value
Male Patients						
Head and Neck Cancers	21	760,467	48	760,054	0.44 (0.26-0.73)	0.0016
Anal Cancer	Suppressed (n≤10)	760,540	Suppressed (n≤10)	760,539	-	-
All HPV-related Cancers	26	760,435	57	760,036	0.46 (0.29-0.72)	0.0010
Female Patients						
Head and Neck Cancers	29	945,953	43	945,580	0.67 (0.42-1.1)	0.10
Cervical Cancer	70	945,690	99	945,900	0.71 (0.52-0.96)	0.027
Anal Cancer	Suppressed (n≤10)	896,586	Suppressed (n≤10)	896,589	-	-
Vulvar Cancer or Vaginal Cancer	20	945,963	12	945,999	1.66 (0.81-3.41)	0.16
All HPV-related Cancers	109	945,584	149	945,441	0.73 (0.57-0.94)	0.013

表二、摘錄自2024年美國臨床腫瘤學會年會Jefferson DeKloe等人之摘要發表