

甲狀腺亢進可以 打子宮頸癌疫苗嗎？

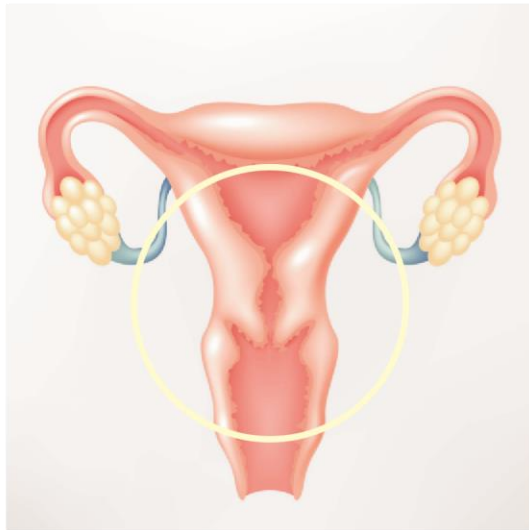
新陳代謝科
醫師／莊立倫

2018年12月12日，衛福部正式宣布全面公費為國中一年級女生施打2價子宮頸癌疫苗，或應該正確稱人類乳突病毒疫苗。目前根據美國疾管局（CDC）所屬的ACIP（Advisory Committee on Immunization Practices）臨床指引建議，HPV疫苗施打年齡為13~26歲。當然如果是已經超過26歲，無論是否有過性行為，仍然對新的感染有保護力。這個政策是一個對台灣女性很重要的決定，如果能順利推行將可大幅減少我國的醫療支出，並且降低女性罹患子宮頸癌的危險性。

子宮頸癌在2017年台灣癌症死亡率中排名第十，發生率則是排行女性癌症中的第5位（2002年衛生署資料），在**婦女癌症死亡率僅次於乳癌**，且通常都不會有早期預警的症狀。造成的原因**90%是人類乳突病毒**（Human Papillomavirus，簡稱HPV）。HPV是人類一生當中最常接觸和感染的病毒之一，性接觸是乳突病毒最常見的傳染途徑，但也有在非性行為的情況下感染的情況，比如經產道母子垂直傳染以及公共澡間或廁所等等。80%的成年人，包括男性和女性，一生當中都會感染HPV，但大部分都會在數個月到一年之內被免疫系統清除。目前已知的HPV有超過100種（UpToDate上的資料為200種），主要分為高致癌性（High Risk）和低致癌性（Low Risk）。高致癌性的HPV較常見的為第16、18、33、45、52、58...等等，共15種，其中16和18就佔了70%。其他大部分的HPV造成的健康問題多是沒有症狀或是產生尖形濕疣（菜花），最常見的是6和11型。

子宮頸癌是人類癌症中少數有明確原因，並可以透過疫苗接種來預防的。加上好發在生育和工作年齡（30-45歲佔將近一半），一旦發生往往造成患者人生的重大損失甚至死亡。因此最好的方法就是預防和早期治療。

我國自1995年開始推廣定期子宮頸抹片檢查以來，已經大幅將發生率與死亡率減半。然而，跟其他先進國家相比還是偏高，原因當然還是整體的篩檢率雖有提升但仍不足，另外就是對於病因HPV的篩檢、自我保護以及預防接種等手段尚未跟上其他進國家。早在2006年，台灣就已經核准HPV疫苗上市，但是遲至2018年12月才準備全面公費



施打。目前全世界已經有超過90個國家公費為9~14歲的女性施打，且世界衛生組織也在2008及2017年都有發佈建議各國應將HPV疫苗納入公費。目前世界各國的公費疫苗主要是2價和4價為主，一般能提供60~90%的保護力，效果持續可達10年左右。以上是簡略介紹HPV疫苗的背景，當然還有很多細節，比如像是子宮頸癌的治療、預後、HPV的免疫機轉、

造成的病理變化還有其他男女生殖器官和非生殖器官的感染及癌症…等，不過這些不是本篇主要探討的內容。

最近常被甲狀腺亢進的患者問到甲狀腺亢進是否可以施打HPV疫苗的問題。由於甲狀腺亢進的好發年齡（20~40歲）跟HPV疫苗建議施打的範圍有部分重疊，加上這個年齡也剛好是子宮頸癌好發的年紀，因此不免成為欲施打的患者亟欲了解的問題。過去有研究發現，注射HPV疫苗曾在零星個案中誘發佐劑相關的自體免疫症候群，或簡稱ASIA（Autoimmune/Inflammation Syndrome induced by Adjuvants），導致anti-TPO抗體以及抗卵巢自體抗體的上升。然而，這類抗體也有發生在施打H1N1流感疫苗以後，誘發短暫的甲狀腺炎的案例。其他被誘發的自體免疫疾病像是紅斑性狼瘡、第1型糖尿病、血管炎、紫斑症或是神經炎…等等，都有個案報告。然而，這些病症並不僅止於HPV疫苗，只要是含有佐劑（基本上應該都有啦）都有可能發生，HPV疫苗並沒有比其他種類的疫苗來的多。

2017年，一篇針對225萬名法國13~16歲女性追蹤4年的調查研究中，共37%（約83萬人）注射過HPV疫苗的女性中，僅發現Guillain-Barre神經炎的風險有明顯上升以外，其他包括甲狀腺炎在內的多種自體免疫疾病發生的比率並沒有變高。同一年，一樣在法國的另一個約2500位11~25歲女性追蹤6年的研究則發現自體免疫相關的甲狀腺炎反而是下降的（減少65%）。2018年，北歐一項對丹麥（120萬）和瑞典（190萬）總共約310萬18~44歲女性追蹤7年的調查中，有8%的人（約25萬人）至少有接受過一劑的HPV疫苗，平均施打年齡為25歲。結果除了celiac disease（乳糜瀉）以外，包括所有的**自體免疫甲狀腺炎（甲狀腺亢進、甲狀腺低下、橋本氏症及葛雷夫氏症）都沒有顯著的增加**。另外在加拿大2018年的一篇一樣是回溯性的研究中，追蹤29萬名12~17歲在2007~2013年間施打過4價

HPV疫苗的女性，其中包括葛雷夫氏症（Graves' disease）和橋本氏症（Hashimoto's thyroiditis）在內的自體免疫甲狀腺疾病，比率上都沒有明顯增加。

目前大部分的大型研究還是針對在「是否誘發新疾病」的方向，對於已經有甲狀腺亢進的患者是否會因注射HPV疫苗導致疾病復發則缺乏較好的證據。然而，根據這些研究還是可以至少讓我們知道幾個結論：（1）**任何疫苗都有可能使自體免疫抗體**，例如anti-TPO上升，（2）**不論是否有潛在甲狀腺亢進的體質，注射HPV疫苗並沒有增加發生的風險性**，（3）甲狀腺亢進在其他疫苗相關的免疫疾病中相對少且較不嚴重。此外，跟甲狀腺亢進的誘發相比，HPV對於女性的危害…其實也包括男性（如陰莖癌），遠比前者大得多。而且甲狀腺亢進相對於HPV不論是治療方式還是治療效果都簡單有效得多。因此，只要甲狀腺亢進的病情控制在很穩定的情況下，跟一般人相比並沒有比較危險。當然，如果在控制不良的情況下，還是先規律服藥把病情控制好再來施打會比較安全。

參 考 文 獻

1. Grimaldi-Bensouda, L., et al. (2017). "Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: Six years of case-referent surveillance." *J Autoimmun*79: 84-90.
2. Hviid, A., et al. (2018). "Human papillomavirus vaccination of adult women and risk of autoimmune and neurological diseases." *J Intern Med*283(2): 154-165.
3. Jacobsen, S. J., et al. (2012). "An unmasking phenomenon in an observational post-licensure safety study of adolescent girls and young women." *Vaccine*30(31): 4585-4587.
4. Liu, E. Y., et al. (2018). "Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study." *CMAJ*190(21): E648-E655.
5. Miranda, S., et al. (2017). "Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2million young girls in France." *Vaccine*35(36): 4761-4768.
6. Watad, A., et al. (2017). "Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) - An update." *Lupus*26(7): 675-681.