HPV ワクチンと子宮頸がん検診の動向 ~2022 年度に3回目接種者数は対象人口の3割超。男性 のワクチン定期接種化に向けた議論開始、HPV 検査が公 的がん検診に追加

保険研究部 主任研究員 村松 容子 e-mail: yoko@nli-research.co.jp

「日本人の2人に1人は、生涯において一度はがんになる」と言われている。がんは、さまざまな 要因によって発症しているが、日本人のがんの原因の約 20%が感染による¹。子宮頸がんもウイルス (HPV) が主な原因となっているがんとして知られている。HPV ワクチンの接種が進めば、子宮頸が んを撲滅できると考えられている一方で、日本はワクチン接種が諸外国と比べて遅れている。

日本では、女性に対して定期接種を継続しつつ、積極的な勧奨は中止していたが、2022年4月に、 9年ぶりに接種の積極的勧奨を再開した。2023年度から防ぐことができる HPV の種類が多い 9 価のワ クチンも選択できるようになった。また、男性のワクチン接種の定期接種化に向けた議論も始まって いる。さらに、子宮頸がん検査だけでなく HPV 保有検査も公的がん検診に追加される見込みである等、 子宮頸がん検診や HPV ワクチン接種に関する環境が変わってきている。

本稿では、感染によるがんの中で、子宮頸がん予防のための HPV (ヒトパピローマウイルス) ワク チンについて、最近の状況を紹介する。

#### 1 HPV ワクチン定期接種を巡る状況

## 1 | 子宮頸がんとは

日本では、毎年およそ1万人の女性が子宮頸がんを発症している。子宮頸がんのほとんどは、ヒト パピローマウイルス(HPV)感染が原因とされている。HPV は、女性の多くが「一生に一度は感染す る」といわれており2、感染しても、多くの場合は免疫機能などによりウイルスは自然に消滅する。し かし、一部の人では、ウイルスが体に残り続ける持続感染の状態となり、5~10年程度の長い期間を かけてがんになることがある。がんの中では、若年層で発症する割合が比較的高く、年代別の発症割

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> 日本産科婦人科学会のサイトによると、性交渉の経験がある女性のうち50%~80%は、HPVに感染していると推計され ているとのこと。日本産科婦人科学会「子宮頸がんと HPV ワクチンに関する正しい理解のために」 (https://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content\_id=4、2024年1月30日アクセス)



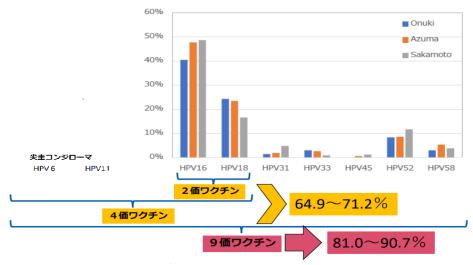
<sup>1</sup> 国立がん研究センター がん情報サービス「がんの発生要因」子宮頸がんのほか、B型やC型の肝炎ウイルスによる肝が ん、ピロリ菌による胃がんがその大半を占めるとされる。(https://ganjoho.jp/public/pre\_scr/cause\_prevention/factor.html、 2024年1月30日アクセス)。

合をみると20代から増え始め、40代をピークとして、それ以降は徐々に低下する。近年、子宮頸が んによって、1年でおよそ3,000人が死亡しているほか、約1,000人が30代までに治療で子宮を失っ ているとされる<sup>3</sup>。新規患者数も死亡者数も増加傾向にある。

WHO (世界保健機構)が 2019 年 5 月に公表した [Elimination of Cervical Cancer as a Global Public Health Problem (全世界的な公衆衛生上の問題:子宮頸がんの排除4)」では、子宮頸がん排除に向けて、(1) 予防接種の普及、(2)検診受診の増加、(3)罹患後のケアの充実に国が介入することで、子宮頸がんが排 除できる可能性を示しており、2030年までに90%の女性が15歳までに予防接種を受けること、女性 の 70%が 35 歳までに確実性の高い子宮がん検診を受けることと 45 歳までに再度検査を受けること、 90%の子宮頸部病変を指摘された女性が治療とケアを受けることを目標として掲げている5。

#### 図表 1 日本人女性の子宮頸がんでの HPV 型分布

日本人女性の子宮頸がんにおける HPV 遺伝子型の分布は、2 価・4 価 HPV ワクチンの標的である HPV 16、18 型の割合を 合計すると、64.9%(※1)、71.2%(※2)、 65.4%(※3)であった。9 価 HPV ワクチンの標的である HPV16、18、31、 33、45、52、58型の割合を合計すると、81.0%(※1)、90.7%(※2)、88.3%(※3)であった



- \*1 Onuki, M., et al. (2009). Human papillomavirus infections among Japanese women: age related prevalence and type-specific risk for cervical cancer. Cancer Sci 100(7): 1312-1316. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19432906
- ※2 Azuma, Y., et al. (2014). Human papillomavirus genotype distribution in cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 and invasive cervical cancer in Japanese women. Jpn J Clin Oncol 44(10): 910-917. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25156680
- 3 Sakamoto, J., et al. (2018). Single type infection of human papillomavirus as a cause for high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer in Japan. Papillomavirus Res 6: 46-51. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30401640

(資料)第50回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会「組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(9価 HPV ワクチン)について」より

政府広報オンライン:子宮頸がんの予防効果が高い9価 HPV ワクチンが公費で接種可能に (https://www.gov-online.go.jp/useful/article/202306/1.html)

WHO"ELIMINATION OF CERVICAL CANCER AS A GLOBAL PUBLIC HEALTH PROBLEM"の日本産科婦人科学会による 訳「全世界的な公衆衛生上の問題:子宮頸がんの排除」

<sup>(&</sup>lt;a href="https://www.jsog.or.jp/uploads/files/jsogpolicy/WHO-slides\_CxCaElimination.pdf">https://www.jsog.or.jp/uploads/files/jsogpolicy/WHO-slides\_CxCaElimination.pdf</a>、2024年1月30日アクセス)

村松容子「子宮頸がんとHPVワクチンの現状」ニッセイ基礎研究所保険・年金フォーカス(2020年1月28日) (https://www.nli-research.co.jp/files/topics/63518\_ext\_18\_0.pdf?site=nli)

## 2 | 国内における HPV ワクチンの種類

HPV の型は 200 種類以上あるが、このうち少なくとも 15 種類のウイルスが子宮頸がんの原因とな る。現在日本において、女性が受けられるワクチンは、防ぐことができる HPV の種類によって、2 価 (国内発売は2009年)、4価(同 2011年)、9価(同 2021年)の3種類がある(図表1)。子宮頸が んの原因の $50\sim70\%$ を占めるHPV16型や18型は、どのHPVワクチンでも感染の予防が期待できる。 加えて、HPV31 型、33 型、45 型、52 型、58 型の感染も防げる HPV ワクチンが 9 価ワクチンで、子 宮頸がんの原因となる HPV の 80~90%を防ぐことができる。

ワクチン接種後は HPV 感染予防の効果を持つ抗体が体内でつくられ、少なくとも 10 年から 12 年後 までは維持される可能性があることが、これまでの研究で分かっている<sup>6</sup>。HPV 感染によって、HPV ワクチンの予防効果が減少するため、経験前に接種しておくことが望ましいとされる。国内で定期接 種が始まった 2013 年には、2 価、または 4 価ワクチンのみだったが、2023 年度から 9 価ワクチンも定 期接種で選ぶことができるようになった。

## 3 HPV ワクチンの積極的勧奨再開の経緯

日本では、2013 年 4 月に女性に対する HPV ワクチンの定期接種'が開始された。しかし、接種後に 重篤な症状を含む副反応疑い事例が報告されたため、同年6月に、定期接種は継続しつつ、適切な情 報提供ができるまでの間、積極的に勧奨することを中止した。その後、有識者による検討会で国内外 におけるワクチンの有効性や持続性、集団免疫効果の再確認のほか、副反応などの有害事象について の調査等、安全性の再確認を行ったほかが、接種後に生じた症状に対して診療体制や相談体制を全国的 に整備した上で、2022年4月に、9年ぶりに接種の積極的勧奨を再開した。さらに、積極的な勧奨を 中断していた期間に定期接種対象年齢だった1997年度以降に生まれ9、過去に合計3回接種10できてい ない女性に対しては、キャッチアップ接種として、2024年度まで公費で受けられることになった。ま た、国は、積極的勧奨までの期間に、接種対象者やその保護者に対して子宮頸がんと HPV ワクチンに 関する情報や、ワクチンの有効性、接種後に生じた症状に対する体制に関する周知も進めてきた。

HPV は男性も発症する肛門がんや尖圭コンジローマ、中咽頭がんや舌がんの原因にもなる。男性も ワクチンを接種することでがん予防になるだけでなく、HPV ウイルス排除に向けて効果があると考え られており、60以上の国・地域では、男性も HPV ワクチンが定期接種となっている11。

国内では、現在は自己負担による任意接種であるため、若い男性を対象に費用を補助する自治体が

政府広報オンライン:子宮頸がんの予防効果が高い9価HPV ワクチンが公費で接種可能に

<sup>(</sup>https://www.gov-online.go.jp/useful/article/202306/1.html)

<sup>「</sup>定期接種」については、村松容子「どんな予防接種が受けられるの?」ニッセイ基礎研究所、基礎研レター(2018年3 月1日) 等を参照のこと。(https://www.nli-research.co.jp/files/topics/58035\_ext\_18\_0.pdf?site=nli)

<sup>8</sup> 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会で継続的に議論されている。積極的推奨開始前の議論について は、第69回検討部会に詳しい。(https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910\_00031.html、2024年1月30日アクセス)

<sup>9</sup> 厚生労働省「ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンの接種を逃した方へ〜キャッチアップ接種のご案内〜」。2023 年 度には1997年度~2006年度生まれで、過去に合計3回接種できていない女性。また、2007年度生まれの女性も通常の接 種対象の年齢(小学校6年から高校1年相当)を超えても、2024年度末まで接種できる。

<sup>(</sup>https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/hpv\_catch-up-vaccination.html、2024年1月30日アクセス)

 $<sup>^{10}</sup>$  現在  $9\sim14$  歳は 2 回、15 歳以上は 3 回接種が推奨されている。

<sup>11</sup> 日本経済新聞(2023年3月5日)「子宮頸がん9価ワクチン、4月から定期接種 幅広く予防」

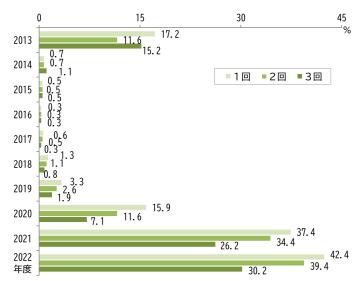
出てきているが<sup>12</sup>、国でも男性の定期接種に向けた議論が開始された。今後、有効性や安全性が確認 され、安定した供給が見込めるようになれば、定期接種となる可能性がある。男性に国が承認してい るワクチンは、現在のところ4価のみであるが、9価の承認についても意見が交わされている<sup>13</sup>。

## 4 | 接種人数と定期接種率の推移

HPV ワクチンの積極的勧奨が差し 控えられてから、ワクチン接種率は低 迷していたが、2022年度には、1回目 の定期接種対象女性の接種人数は 225,993人となった。対象人口の42.4% にあたる。2回目の接種、3回目の接種 もそれぞれ 210,685 人 (39.4%)、 161,522 人 (30.2%) が接種した (図表 2)

約9年間の接種低迷期の影響を指摘 する声は多い。大阪大学の研究によれ ば、接種率が激減した生まれ年度(2000 年度生まれ)の女性の20歳時の子宮頸 がん検診における細胞診異常率が、 1999 年度以前の生まれの女性に比べ て高く、その原因として HPV ワクチン

## 図表 2 HPV ワクチン定期接種実施率



(注)実施率=接種者数/接種年齢期間の総人口で算出 接種者数は、地域保健・健康増進事業報告の「定期の予防接種被接種者数」 接種年齢期間の総人口は、総務省統計局推計人口(各年10月1日) (資料)2021 年度までは厚生労働省「定期の予防接種実施者数」 (https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html) 2022年度は第94回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討 部会「HPV ワクチンの実施状況について」

積極的勧奨差し控えにより接種率が激減したことが指摘されている14。2022 年度においては、キャッ チアップ接種も1回目は304,737人、2回目は248,199人、3回目は157,068人が受けている。

## 2---接種対象者、および保護者の HPV ワクチンに対する考え方

HPV ワクチン定期接種の積極的勧奨と、積極的勧奨が差し控えていたことで接種の機会を逃した年 代に対するキャッチアップ接種が開始される中、定期接種、およびキャッチアップ接種の対象者本人 とその保護者の子宮頸がんやワクチンに対する理解状況や考え方を知ることと、ワクチンに関する情 報提供を行うにあたり、どのような情報をどの媒体で届けるのが有効かを検討するために、2023年 1

<sup>14</sup> 大阪大学研究ポータルサイト ResOU 「HPV ワクチン接種率の激減による 2000 年度生まれの子宮頸がん検診細胞診異常率 の上昇(2021年12月20日)」(https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2021/20211220\_1、2024年1月30日アクセス)



<sup>12</sup> ただし、任意接種であるため、接種後の健康被害に対しては、予防接種法による「予防接種健康被害救済制度」は適用さ れず、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく「医薬品副作用被害救済制度」の適用となる。

<sup>13</sup> 厚生労働省第19回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会(2022 年8月4日)「HPV ワクチンの男性への接種について」(https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000972788.pdf、2024年 1月30日アクセス)、厚生労働省第22回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に 関する小委員会(2023年12月1日)「定期接種化を検討しているワクチンの主な審議内容」

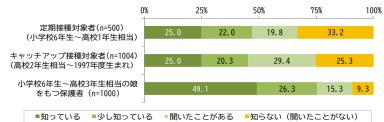
<sup>(</sup>https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001173700.pdf、2024年1月30日アクセス)

月に一般国民を対象に、厚生労働省 によってインターネット調査が実施 された<sup>15</sup>。

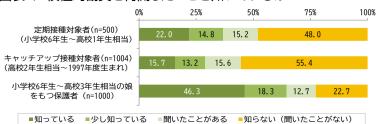
この調査によると、HPV ワクチン について「知っている」と回答した のは、定期接種対象者(小学校6年 ~高校1年相当) およびキャッチア ップ接種対象者(高校2年相当~ 1997 年度生まれ) のそれぞれ 25.0% にとどまり、「知らない(聞いたこと がない)」と回答したのは、定期接種 対象者の33.2%、キャッチアップ接 種対象者の 25.3%にのぼった(図表 3)。小学校6年生~高校3年生相当 の娘をもつ保護者においては、「知っ ている」は半数程度で、「知らない(聞 いたことがない)」は1割未満と、接 種者に比べれば高く、保護者の方が ワクチンに関する情報を知っていた。

また、2022 年 4 月から HPV ワク チンの積極的勧奨が再開されたこと について「知っている」と回答した のは、定期接種対象者の22.0%にと どまり、半数近くが「知らない(聞 いたことがない)」と回答していた (図表4)。キャッチアップ接種対象 者では、「知っている」は15.7%で、 「知らない(聞いたことがない)」は 半数を超えており、定期接種対象者 よりも情報を知らないようだ。積極 的勧奨の再開についても、保護者で は半数程度が「知っている」と回答

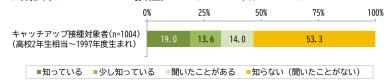
#### 図表 3 HPV ワクチンを知っているか



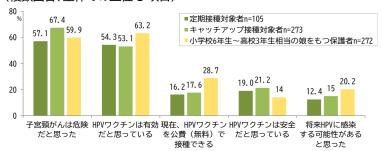
図表 4 積極的勧奨を再開したことを知っているか



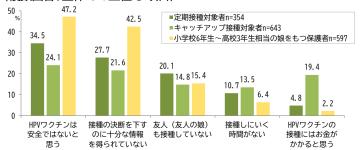
# 図表 5 高校 2 年生相当~1997 年度生まれを対象に公費で接種す る機会(キャッチアップ接種)があることを知っているか



## 図表 6 接種を希望する人の接種したい(させたい)理由 (複数回答、全体での上位5項目)



図表 7 接種を希望しない人の接種したくない(させたくない)理由 (複数回答、全体での上位 5 項目)



(出典)厚生労働省 第94回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 (2023年7月28日)「HPV ワクチンに関する調査結果報告書」より筆者集計

<sup>15</sup> 調査時期: 2023 年 1 月 11 日~2023 年 2 月 3 日。対象は、接種対象者本人(小学校 6 年~高校 1 年相当の女性 500 人、高 校 2 年~3 年相当の女性 500 人、1997 年度~2005 年度生まれの女性 504 人)、保護者(小学校 6 年~高校 1 年相当の娘が いる保護者 500 人、高校 2 年~3 年相当の娘がいる保護者 500 人)。全国を 6 エリアに分けて、エリア別の構成比を 2020 年国勢調査の構成比に近似させた設計。調査と結果の詳細は、2023年7月第94回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分 科会副反応検討部会、令和5年度第5回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会「HPV ワクチンに関 する調査について」を参照のこと。(https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001126460.pdf、2024 年 1 月 30 日アクセス)

しており、接種対象者よりも情報を知っていた。ただし、それでも、「知っている」と回答したのは保 護者の半数程度に留まる。キャッチアップ接種対象者では、その世代を対象に公費で接種する機会が あることを「知っている」と回答したのは19.0%、「知らない(聞いたことがない)」が半数以上と、 あまり知られていなかった(図表5)。

同調査で、接種を希望する人の接種したい(させたい)理由をみると、「子宮頸がんは危険だと思っ た」「HPV ワクチンは有効だと思っている」が他を上回って高かった(図表 6)。一方、接種を希望し ない人の接種したくない(させたくない)理由をみると、「HPV ワクチンは安全ではないと思う」「接 種の決断を下すのに十分な情報を得られていない」が高かった(図表7)。この2つの理由は、特に保 護者で高い点が特徴的だった。また、キャッチアップ接種対象者では「HPV ワクチンの接種にはお金 がかかると思う」が、定期接種対象者や保護者と比べて高かった。

これらの結果から、HPV ワクチンについては、接種対象者より保護者の方が多くの情報に接してい るようであった。しかし、保護者は、2013年に定期接種が開始して間もなく積極的な勧奨を中止する までの経緯をみてきたと思われ、その後の再調査などを経ても不安が払拭できていないようだ。キャ ッチアップ接種対象者には、積極的勧奨を再開したこと、自分が公費で接種できることが周知されて いないようだった。この世代は、すでに親から独立して暮らしている可能性があり、自治体や親から の情報が伝わりにくい可能性がある。積極的な勧奨が中止されていた経緯もあり、ワクチンに不安を 持つ人が多いことは考えうるが、若い時ほど効果が高いことから、なるべく早くワクチンについての 知識は周知されていることが必要だろう。

### 3 子宮頸がん検診の動向

ワクチンを接種しないという選択をした場合はもちろん、ワクチンを接種したとしても、HPV ワク チンでは防げない種類の HPV があることや、HPV 感染以外の原因によるリスクもあるため、定期検 診も重要となる。子宮頸がんは、長い年月をかけて進行するので、初期の細胞に異型が見られる段階 で発見することができれば、早期に治療を行うことができる。しかし、厚生労働省による国民生活基 礎調査(2019年)によれば、子宮がん・子宮頸がん検診の受診率は、上昇傾向にあるものの 69 歳以 下で43.7%(過去2年間)16で半数に満たない。

このような中、2024年度から要件を満たす自治体について、従来の子宮頸がん検診(2年に1度の 細胞診単独法。子宮頚部の細胞の変化の有無を調べる。)から、HPV検査単独法(原則5年に1度、 HPV の感染有無を調べる。)への切り替えを認めることになった。HPV 検査は採取した細胞からウイ ルスの有無を調べるため、がんになる前にリスクがわかる。また、HPV 検査単独法で陰性だった場合 は5年に1度の検診で済むため、検診の負担が軽くなることが期待できる。

HPV 検査単独法で陰性だった場合は 5 年後に再度検診を受ければ良い。HPV 検査単独法で陽性だっ た場合は、これまでと同様に細胞診が行われ、細胞診で陽性だった場合は、精密検査を受けることに なる。 細胞診で陰性だった場合は、 1 年以内に改めて HPV 検査を受けることになる。 HPV 検査の陽性

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> 厚生労働省「2019 年 国民生活基礎調査の概況」(<a href="https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/14.pdf">https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/14.pdf</a>、 2024年1月30日アクセス)

者は、検査時点ではがん病変がないが、その一部の人で数年後に有病者となる可能性があることから、 長期的な追跡管理が必要となる。また、HPV 検査は、擬陽性が多くなることが知られている。HPV 検 査単独法への切り替えは、長期的な追跡調査が可能な自治体に認められる方向であるほか、検診受診 者も、検査の目的や内容をしっかり理解する必要があるだろう。

## ―常に新しく正しい情報を得ていくことが重要

2022 年度に HPV ワクチンの積極的勧奨は再開された。2022 年度には、1 回目の接種者数は、対象 者人口の4割を、3回目の接種者は3割を超え、接種者は増加してきている。

しかし、2023 年 1 月に行った接種対象者やその保護者を対象とする調査の結果、HPV ワクチンのこ とを知っているのは、保護者で半数程度、接種対象者では3割に満たない程度であり、情報が行き届 いていない可能性がある。また、特に、保護者の中に、ワクチンに対する不安が払拭できていない人 もいるようだ。

ワクチンの接種に対する意見は分かれたとしても、現在 HPV ウイルスは多くの人が保有しているこ とや、ワクチンによって排除しうると考えられていることから、積極的勧奨が再開されていること、 定期接種の積極的勧奨を行っていなかったことで接種機会を逃してしまった女性に対して、キャッチ アップ接種を、公費で行っていること(今年度中)、HPV 感染によって、HPV ワクチンの予防効果が 減少するため、性交経験前に接種しておくことが望ましいこと等の情報提供は、引き続き重要だろう。

子宮頸がんのほとんどが HPV ウイルスが原因となっていることから、ワクチン接種が遅れている日 本では、効果が大きいとされる若年女性の接種率を上げることが優先されているが、男性の定期接種 化に向けた議論も開始されており、それに先だって、若い男性を対象に費用の補助を行っている自治 体もある。また、海外の報告では、45歳までの接種は HPV ワクチンの効果が認められていることか ら17、男女、年齢条件を緩和して、ワクチン接種を補助する動きもある18。常に新しく正しい情報を得 ていくことが重要だろう。

子宮頸がん検診にも変化が見られる。2024年度から要件を満たす自治体について、従来の2年に1 回の子宮頸がん検診から、原則5年に1回のHPV検査単独法への切り替えが認められることになった。 ウイルスの有無を調べることから、がんになる前にリスクがわかる。また、HPV 検査単独法で陰性だ った場合は5年に1度の検診で済むため、検診の負担が軽くなることが期待できる。しかし、陽性の 場合は、これまでと同様に細胞診を受けることや、翌年も HPV 検査を受ける必要があることが重要と なるほか、HPV検査によって擬陽性が増えることが予想されるなど、検査を受ける側も検査の目的や 内容をしつかり理解する必要がある。

<sup>17</sup> 日本婦人科腫瘍学会「一般の皆さま〜 HPV ワクチン (子宮頸がんワクチン) について Q&A」 (https://jsgo.or.jp/hpvqa/contents.html、2024年1月30日アクセス)

<sup>18</sup> 明治安田生命「女性の活躍を支える健康支援策の拡充について~HPVワクチン接種・女性特有のがん検診受診の後押し や相談ホットライン・更年期休暇の新設~」(https://www.meijiyasuda.co.jp/profile/news/release/2022/pdf/20230314\_01.pdf、 2024年1月30日アクセス)、資生堂健康保険組合「HPV ワクチン(子宮頸がん予防ワクチン)接種費用補助」 (https://www.shiseidokenpo.or.jp/member/health/vaccine.html、2024年1月30日アクセス)、メディカルノート「福利厚生 として「HPV ワクチン接種サポート制度」を導入。4月9日(子宮の日)スタート、接種費用を全額補助(2023年10月 に補助は終了している)」(https://medicalnote.co.jp/posts/hj9mvmJd、2024年1月30日アクセス)等。