

— 2 章 —

HPV関連がんの疫学

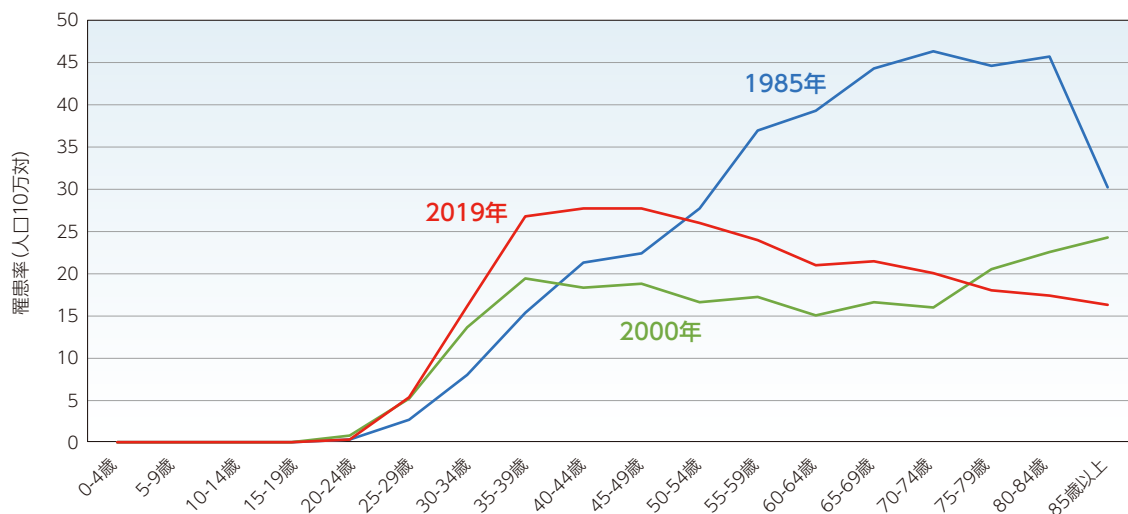
2.1 日本のHPV関連がんの罹患・死亡の動向：子宮頸がん

① 日本の子宮頸がんの罹患・死亡の現状と推移

わが国の子宮頸がんの罹患数は年間10,879例と報告されている(2019年全国がん登録、上皮内がんを含めた場合34,990例)。子宮頸がんの罹患率は20歳代後半から40歳代まで増加した後、徐々に下がる傾向があり、好発年齢が若いことを特徴とする(図2.1.1)。子宮頸がんは全年齢では女性のがん罹患全体の約3%であるが、20歳～30歳代では女性のがん全体の13%を占め、乳がん、甲

状腺がんに次いで最も多いがん種の一つである。なお、子宮がん全体の罹患数は年間29,136例であり、ヒトパピローマウイルス(Human Papillomavirus:HPV)関連がんである子宮頸がんはその4割弱を占める(2019年全国がん登録)。同じ子宮がんでも体部に生じる子宮体がんはHPV関連がんではなく、女性ホルモンや遺伝性の要因が関係している¹⁾。

図2.1.1 子宮頸がん年齢階級別罹患率の推移

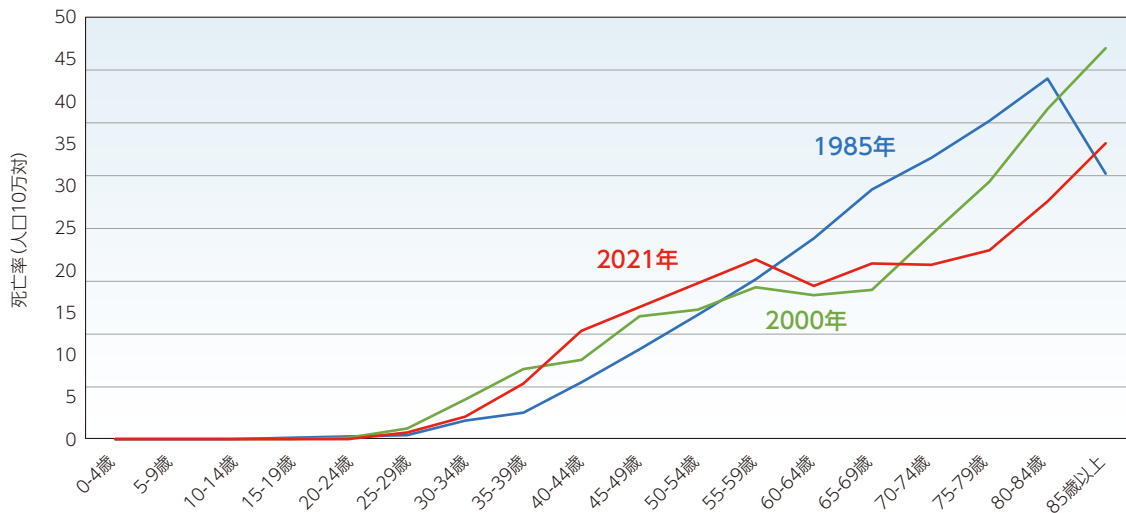


出典：国立がん研究センター「がん情報サービス」(全国がん登録)
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html

わが国の子宮頸がんによる死亡数は年間2,894人である(2021年人口動態統計)。子宮頸がんの死亡率は30歳代くらいから増加し始め、中高年で横ばいになり、高齢層で再び増加する(図2.1.2)。罹患と同様、子宮頸がんは全年齢では女性のがん死亡全体の約2%であるが、20歳～

30歳代ではがん死亡全体の13%を占め、乳がん、大腸がんと共に主要ながん死亡の原因となっている。なお、子宮がん全体の死亡数は年間6,818人で、その約4割をHPV関連がんである子宮頸がんが占めている(2021年人口動態統計)。

図2.1.2 子宮頸がん年齢階級別死亡率の推移



出典：国立がん研究センター「がん情報サービス」(人口動態統計)
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html

日本における子宮頸がん罹患率は1980年代には高齢層にピークがあったが、罹患率が高齢層で減少、若年層で増加した結果、近年では30歳～50歳代で罹患率が高いがんとなっている(図2.1.1)。死亡率でも同様に、60歳以上では死亡率が減少する傾向があるのに対して、40歳～50歳代では死亡率が増加する傾向がある(図2.1.2)。子宮頸がんの年齢階級別のトレンドを統計学的に検討した報告では、20歳代、30歳代、および40歳代の罹患率、30歳代および50歳代の死亡率で近年統計学的に有意な増

加が観察されている²⁾。罹患率の増加では年齢階級が若いほど年増加率が高い傾向があった。上皮内がんを含む子宮頸がんは、2005年前後から浸潤がんより急峻に増加している²⁾。ただし2000年以降は国際疾病分類腫瘍学第3版(ICD-O-3)の導入に伴って高度異形成(CIN3)が上皮内がんに含まれるようになったことも増加と関係している。また子宮頸がんの進展度の分布は1990年代から大きく変わっていない³⁾。

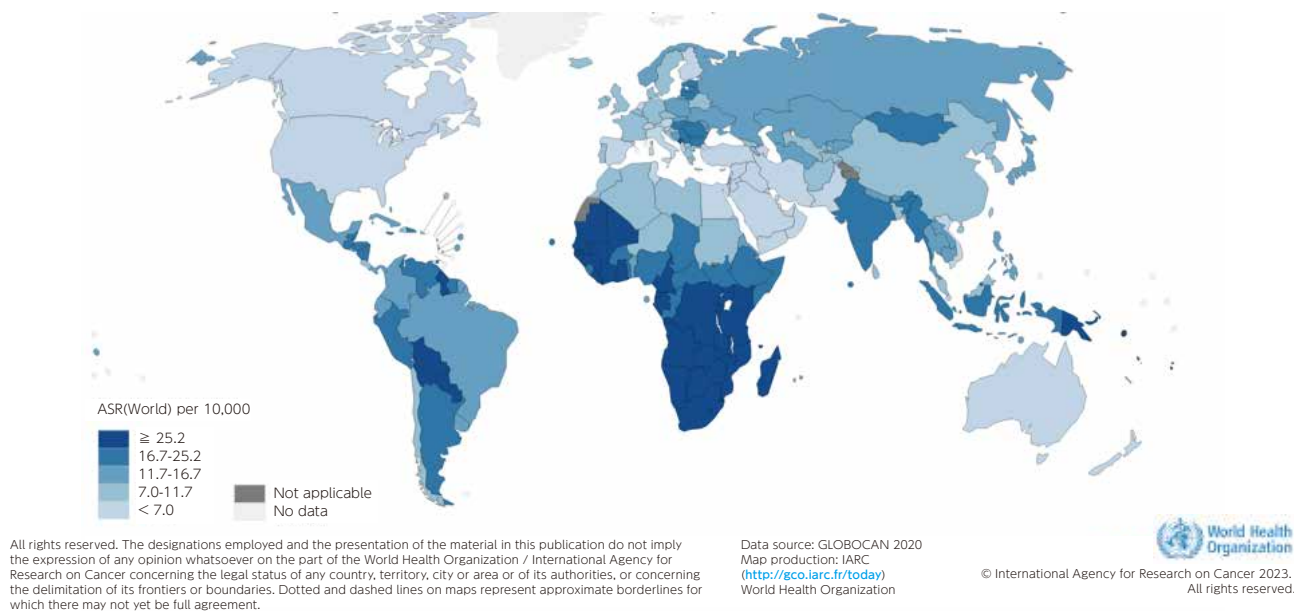
② 諸外国との比較

子宮頸がんの罹患率および死亡率は、西アフリカ、南アフリカ、東南アジア、中南米、カリブ海沿岸地域、東欧で高い(図2.1.3、図2.1.4)⁴⁾。罹患率、死亡率とも、日本は世界的に見ると中等度だが、北米、西欧、オーストラリアなどと比較すると高く、近年では子宮頸がんが多いことで知られていた韓国より高くなっている。子宮頸がんの年次推移の国際比較においても、諸外国で減少が続いているのに対して日本では増加が続いており、近年では西欧、オーストラリア、韓国より高いレベルになっている(図2.1.5、

図2.1.6)^{5,6)}。

欧米諸国および韓国における子宮頸がん罹患率および死亡率の長期的な減少には、細胞診による子宮頸がん検診の普及が寄与している^{7,8)}。オーストラリア、北欧、北米などでは2007年ごろからHPVワクチンプログラムが順次導入された。これらの国ではワクチン接種世代において子宮頸部前がん病変の減少が一致して確認されており⁹⁻¹³⁾、子宮頸がんをアウトカムとした研究でも同様に減少が観察されている^{12,14-20)}。

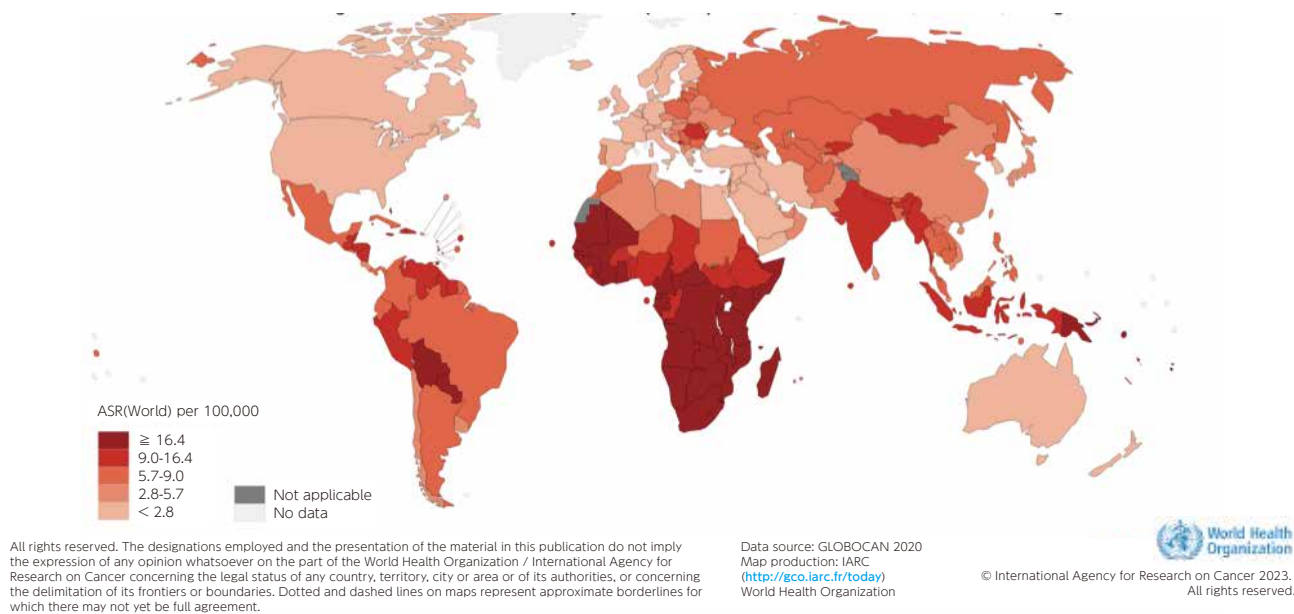
図2.1.3 子宮頸がん年齢調整罹患率推定値(2020年、全年齢)



(注)年齢調整の基準人口は世界人口(Sei)。

出典：GLOBOCAN 2020, International Agency for Research on Cancer, WHO (<https://gco.iarc.fr/>)

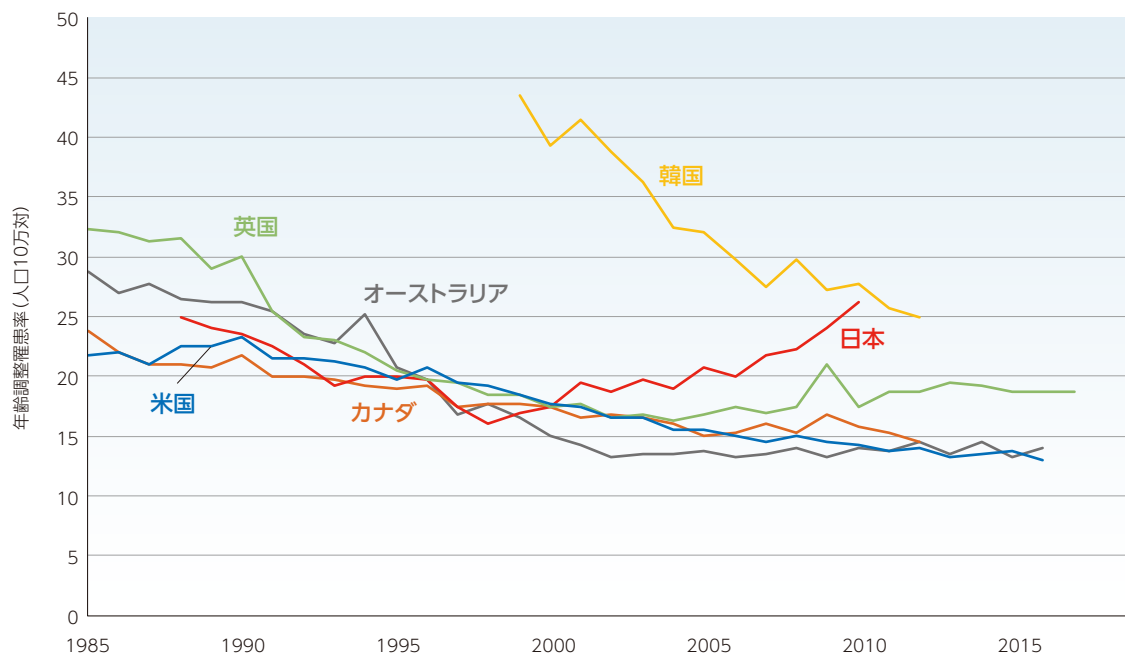
図2.1.4 子宮頸がん年齢調整死亡率推定値(2020年、全年齢)



(注)年齢調整の基準人口は世界人口(Sei)。

出典：GLOBOCAN 2020, International Agency for Research on Cancer, WHO (<https://gco.iarc.fr/>)

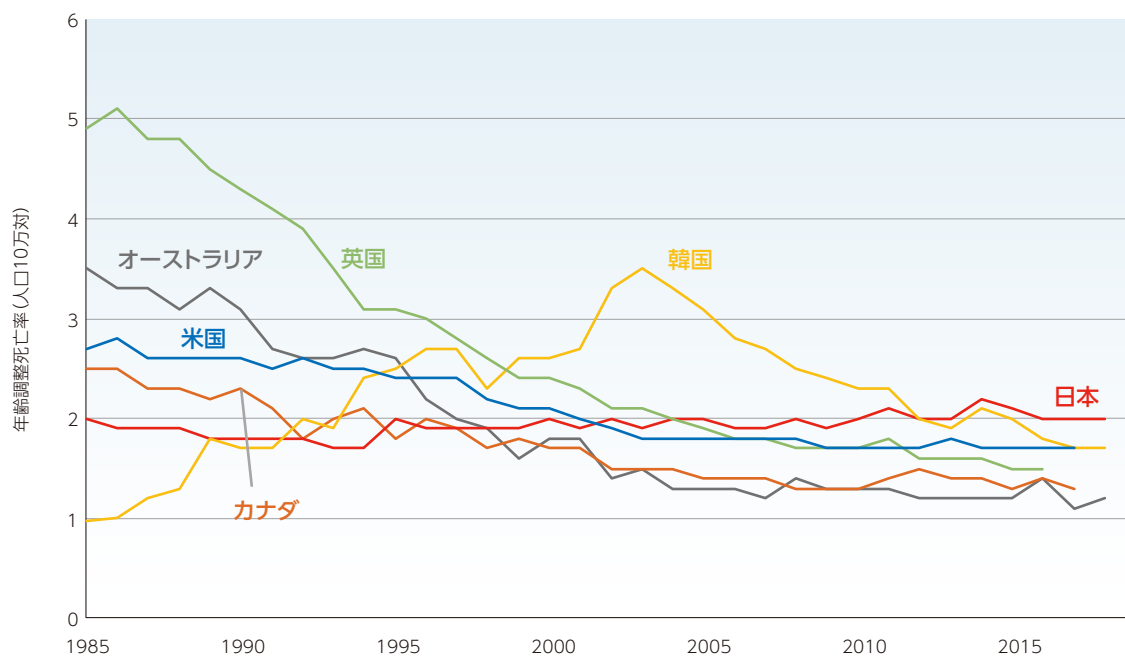
図2.1.5 子宮頸がん年齢調整罹患率の年次推移



(注) 年齢調整は世界人口(Sei)を使用。

出典：Global Cancer Observatory, International Agency for Research on Cancer, WHO (<https://gco.iarc.fr/>)

図2.1.6 子宮頸がん年齢調整死亡率の年次推移



(注) 年齢調整は世界人口(Sei)を使用。

出典：Global Cancer Observatory, International Agency for Research on Cancer, WHO (<https://gco.iarc.fr/>)

2.2 日本のHPV関連がんの罹患・死亡の動向： 子宮頸がん以外のがん

HPVは子宮頸がん以外に、中咽頭がん、肛門がん、腔がん、外陰部がん、陰茎がんの原因になることが知られてい

る(1.2参照)。以下で扱うがん部位とそれぞれの定義を表2.2.1に示す。

表2.2.1 子宮頸がん以外のHPV関連がん

ICD-10コード	
HPVと関連がある中咽頭部のがん*	C01 (舌根), C05 (口蓋), C09 (扁桃), C10 (中咽頭)
中咽頭がん	C10
肛門がん	C21
腔がん	C52
外陰部がん	C51
陰茎がん	C60

*C05のうちC05.1, C05.2のみがHPVと関連がある中咽頭部がんに含まれるが、ここではC05を全て含む

① 中咽頭がんの罹患・死亡

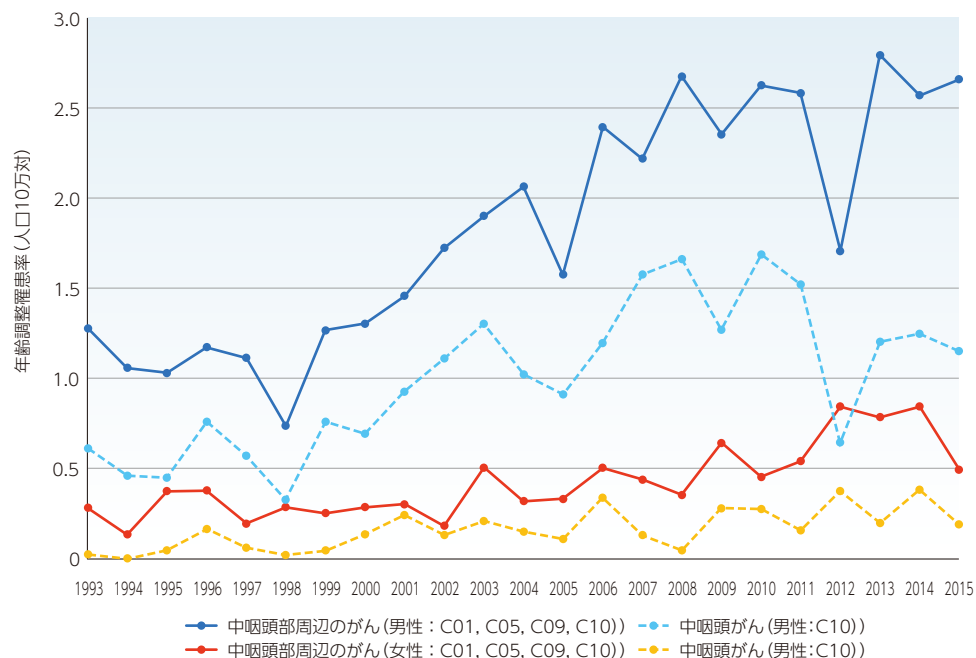
中咽頭は口腔の奥に位置し、軟口蓋・口蓋扁桃・舌根などを含む領域で発声や摂食・嚥下などの機能を担っている。中咽頭がんは子宮頸がんを除くHPV関連がんでも最も罹患数が多い。HPVと関連がある中咽頭部のがん(舌根、口蓋、扁桃、中咽頭;以下「中咽頭部周辺のがん」(表2.2.1))は、全国がん登録によると2019年の罹患数は4,826例(男性:3,760例、女性:1,066例)であった^{1,2)}。このうち、中咽頭がんは2,277例(男性:1,854例、女性:423例)で、HPV関連の「中咽頭部周辺のがん」の約半数を占めており、女性より男性に多い傾向がある。

罹患の推移をみると、HPVと関連がある「中咽頭部周辺のがん」では1993年から2015年にかけて男女ともゆるやかに年齢調整罹患率(地域がん登録に基づく)は増加しており(図2.2.1)³⁾、この傾向を統計学的に検討した報告では年平均増加率が男性で5.0%、女性で7.6%であったと推計されている⁴⁾。中咽頭がんの年齢調整罹患率は1993年に男性で0.61例(人口10万対)であったが増加傾向にあり、2015年には1.15例(人口10万対)と約2倍に増

加している。女性においても1993年に0.02例(人口10万対)であったが増加傾向にあり、2015年には0.19例(人口10万対)に増加している。年齢別の罹患率をみると、中咽頭がんは60歳～80歳代で罹患率が高い。

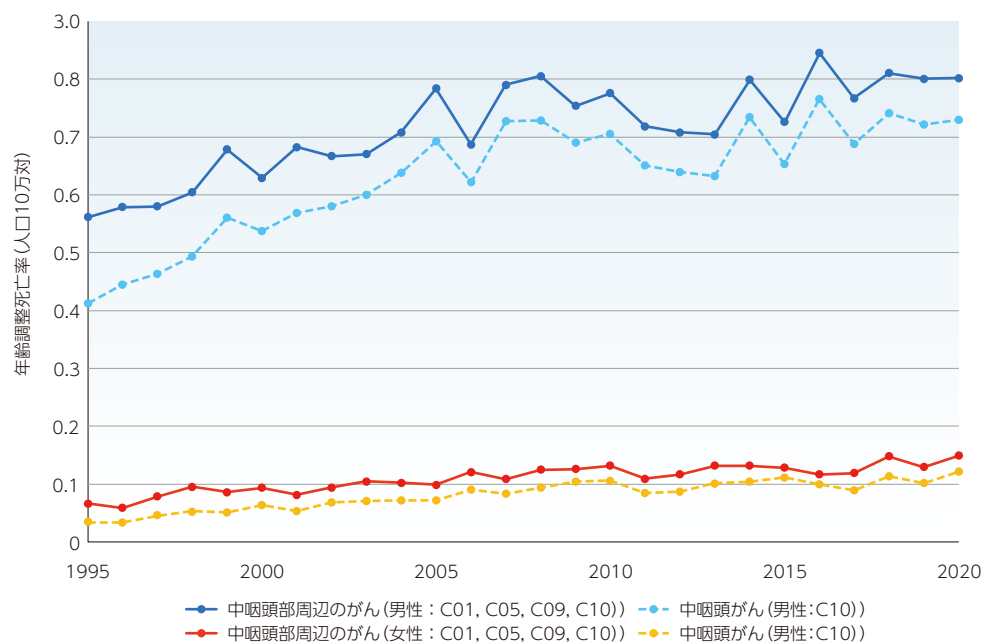
死亡については、HPVと関連がある「中咽頭部周辺のがん」では、2020年の死亡者数は1,300人(男性:1,039人、女性:261人)であった^{5,6)}。このうち、中咽頭がんは1,141人(男性:937人、女性:204人)で、HPV関連の「中咽頭部周辺のがん」の約88%を占めており、男性で多い傾向がある。中咽頭がんの年齢調整死亡率は1995年に男性で0.41人(人口10万対)であったが過去25年間で増加傾向にあり、2020年には0.73人(人口10万対)に増加している(図2.2.2)。女性においても中咽頭がんの年齢調整死亡率は1995年に0.04人(人口10万対)であったが過去25年間で増加傾向にあり、2020年には0.12人(人口10万対)と男性に比べて死亡率は低いものの、約3倍に増加している。年齢別の死亡率については、中咽頭がんは高齢になるほどより死亡率が高い傾向にある。

図2.2.1 年齢調整罹患率の推移(中咽頭部周辺のがん)



C01：舌根, C05：口蓋, C09：扁桃, C10：中咽頭
C05のうちC05.1, C05.2のみがHPVと関連がある中咽頭部がんに含まれるが、本章ではC05を全て含む
出典：高精度地域実測値(山形・福井・長崎)：がん罹患年次推移データ

図2.2.2 年齢調整死亡率の推移(中咽頭部周辺のがん)



C05のうちC05.1, C05.2のみがHPVと関連がある中咽頭部がんに含まれるが、本章ではC05を全て含む
出典：人口動態統計データ

② 肛門がん、膣がん、外陰部がん、陰茎がんの罹患・死亡

肛門がん、膣がん、外陰部がん、陰茎がんの罹患数はがん全体のそれぞれ0.1%未満であり、まれながんであるものの、これらのがんはHPV感染が原因のひとつである。2019年の罹患数(全国がん登録)は、肛門がんが1,163例(男性:581例、女性:582例)、膣がんが371例、外陰部がんが990例、陰茎がんが510例であった^{1,2)}。年齢別の罹患率については、これらのがんは高齢になるほどより罹患率が高い傾向にある。

死亡については、2020年の死亡数は肛門がんが503人(男性:245人、女性:258人)、膣がんが176人、外陰部がんが332人、陰茎がんが158人となっている^{5,6)}。年齢別ではこれらのがんは高齢になるほど死亡率が高い傾向にある。

肛門がん、膣がん、外陰部がん、陰茎がんは罹患数、死亡数とも少なく、年齢調整罹患率、死亡率の長期的なトレンドで著明な増減の傾向は見られていない。

引用文献

2章 HPV関連がんの疫学

2.1 日本のHPV関連がんの罹患・死亡の動向:子宮頸がん

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス. 「病名から探す」女性特有・女性に多いがん <https://ganjoho.jp/public/cancer/index.html#search-parts-item-09>, (2022年11月4日 アクセス)
- 2) Tanaka S, Palmer M, Katanoda K. Trends in cervical cancer incidence and mortality of young and middle adults in Japan. *Cancer Sci* 2022;113:1801-1807.
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス. 「がん統計」集計表ダウンロード 3. 生存率. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html, (2022年11月4日 アクセス)
- 4) Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 2020;8:e191-e203.
- 5) Katanoda K, Ito Y, Sobue T. International comparison of trends in cancer mortality: Japan has fallen behind in screening-related cancers. *Jpn J Clin Oncol* 2021;51:1680-1686.
- 6) Katanoda K, Hori M, Saito E, et al. Updated Trends in Cancer in Japan: Incidence in 1985-2015 and Mortality in 1958-2018-A Sign of Decrease in Cancer Incidence. *J Epidemiol* 2021;31:426-450.
- 7) Smith M, Canfell K. Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages. *Med J Aust* 2016;205:359-364.
- 8) Lee JH, Kim H, Choi H, et al. Contributions and Limitations of National Cervical Cancer Screening Program in Korea: A Retrospective Observational Study. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2018;12:9-16.
- 9) Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394:497-509.
- 10) Gertig DM, Brotherton JM, Budd AC, et al. Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study. *BMC Med* 2013;11:227.
- 11) Kjaer SK, Nygard M, Dillner J, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clin Infect Dis* 2018;66:339-345.
- 12) Luostarinen T, Apter D, Dillner J, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int J Cancer* 2018;142:2186-2187.
- 13) Pollock KG, Kavanagh K, Potts A, et al. Reduction of low- and high-grade cervical abnormalities associated with high uptake of the HPV bivalent vaccine in Scotland. *Br J Cancer* 2014;111:1824-30.
- 14) Guo F, Cofie LE, Berenson AB. Cervical Cancer Incidence in Young U.S. Females After Human Papillomavirus Vaccine Introduction. *Am J Prev Med* 2018;55:197-204.
- 15) Lei J, Ploner A, Elfstrom KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2020;383:1340-1348.
- 16) Mix JM, Van Dyne EA, Saraiya M, et al. Assessing Impact of HPV Vaccination on Cervical Cancer Incidence among Women Aged 15-29 Years in the United States, 1999-2017: An Ecologic Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;30:30-37.
- 17) Luna M, Upadhyay S. Trends in the Utilization of Human Papillomavirus Vaccines and the Incidence of Malignant Cervical Cancer in Women and Teenagers: A Secondary Analysis. *Healthcare (Basel)* 2022;10:1211.
- 18) Liao CI, Francoeur AA, Kapp DS, et al. Trends in Human Papillomavirus-Associated Cancers, Demographic Characteristics, and Vaccinations in the US, 2001-2017. *JAMA Netw Open* 2022;5:e222530.
- 19) Falcão M, Castañón A, Ndlela B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet* 2021;398:2084-2092.
- 20) Lehtinen M, Lagheden C, Luostarinen T, et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ Open* 2021;11:e050669.

2.2 日本のHPV関連がんの罹患・死亡の動向:子宮頸がん以外のがん

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス. 「がん統計」(全国がん登録). https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html#anchor2, (2022年11月4日アクセス)
- 2) 厚生労働省. 政府統計の総合窓口(e-Stat)「全国がん登録」. <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450173&tsat=000001133323>, (2022年11月4日アクセス)
- 3) 松田智大. 厚生労働行政推進調査事業費補助金がん対策推進総合研究事業「国際比較可能ながん登録データの精度管理および他の統計を併用したがん対策への効果的活用」(研究代表者:松田智大)2022年度報告書
- 4) Kawakita D, Oze I, Iwasaki S, et al. Trends in the incidence of head and neck cancer by subsite between 1993 and 2015 in Japan. *Cancer medicine* 2022;11(6):1553-1560.
- 5) 国立がん研究センターがん情報サービス. 「がん統計」(厚生労働省人口動態統計). https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html#anchor1, (2022年11月4日アクセス)
- 6) 厚生労働省. 政府統計の総合窓口(e-Stat)「人口動態統計」. <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450011&tsat=000001028897>, (2022年11月4日アクセス)