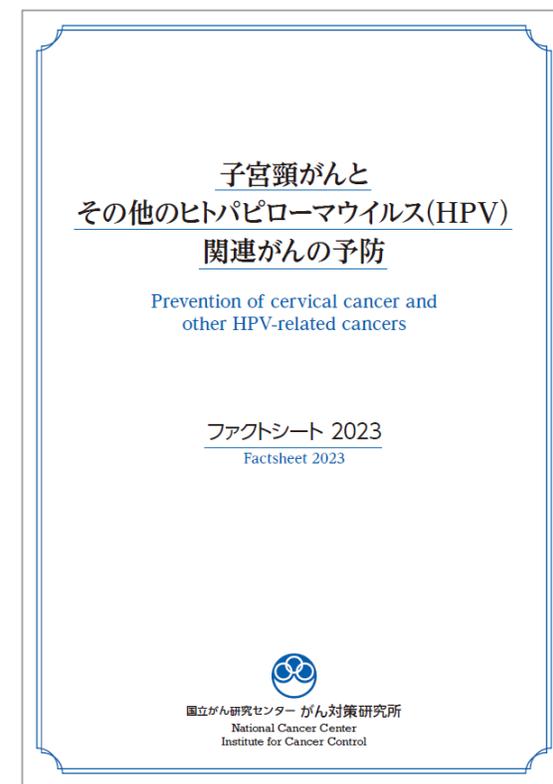


子宮頸がんとその他のヒトパピローマウイルス (HPV) 関連がんの予防ファクトシート 2023

国立がん研究センター がん対策研究所



ファクトシート ウェブ公開版 <https://www.ncc.go.jp/html/icc/hpvcancer/index.html>
(図表番号はファクトシートの番号)

ファクトシートの構成と著者

要約

十川 佳代、片野田 耕太（国立がん研究センター）

1章 HPV感染とがん

新井 智、柴村 美帆、柊元 巖、森野 紗衣子、奥山 舞（国立感染症研究所）
池田 さやか（国立がん研究センター）

2章 HPV関連がんの疫学

片野田 耕太、田中 宏和（国立がん研究センター）

3章 HPVワクチンによるHPV関連がんの1次予防

田中 詩織、池田 さやか、十川 佳代（国立がん研究センター）
福島 若葉（大阪公立大学）
牛田 享宏、西原 真理、尾張 慶子、丹羽 英美（愛知医科大学）

4章 検診による子宮頸がんの2次予防

細野 覚代、中山 富雄（国立がん研究センター）

5章 その他の予防法

山岸 拓也、神谷 元（国立感染症研究所）
田中 詩織（国立がん研究センター）

6章 子宮頸がん対策の管理体制

池田 さやか、中山 富雄、細野 覚代、Matthew Palmer、十川 佳代（国立がん研究センター）

7章 日本で必要な方策

十川 佳代、片野田 耕太（国立がん研究センター）

編集者・執筆者・査読者一覧

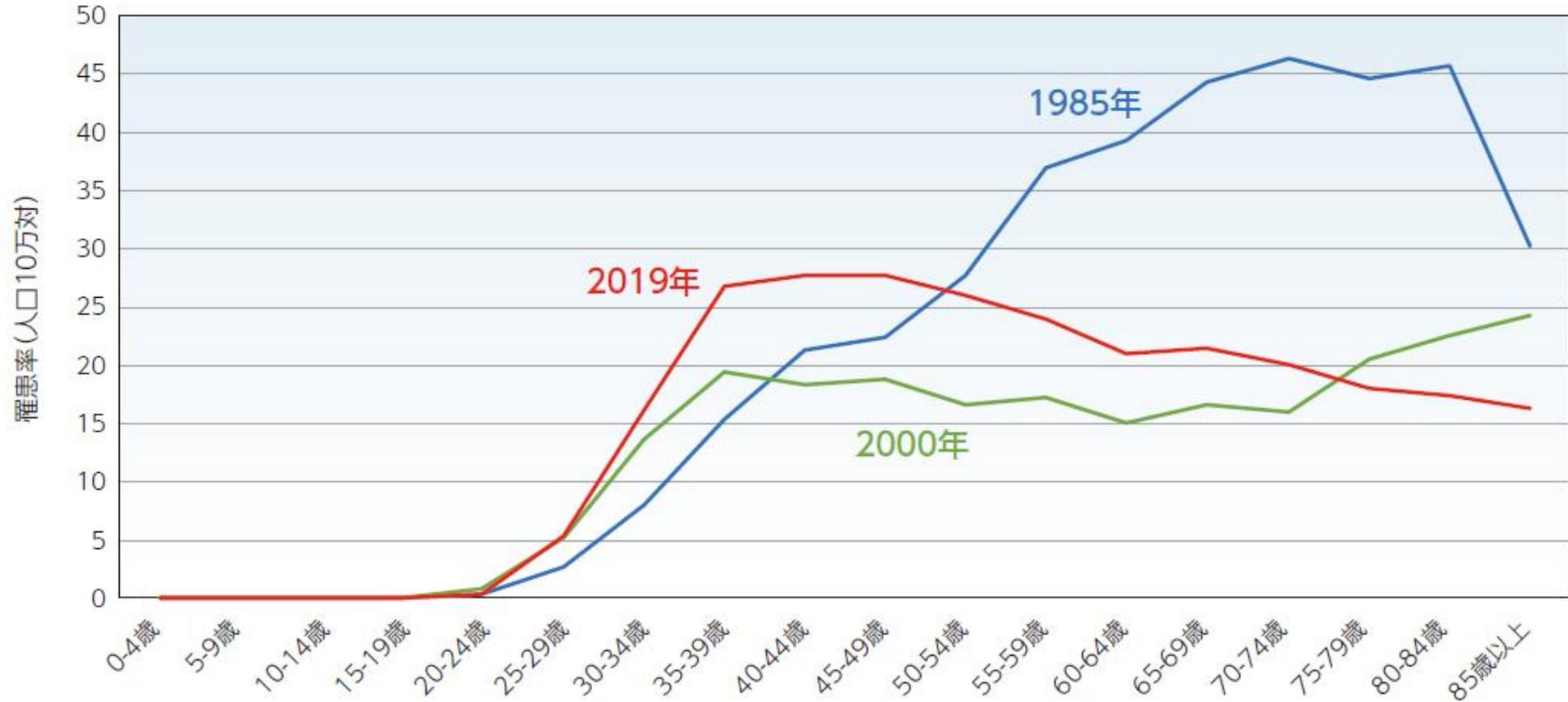
所属は執筆時。

編集者、執筆者に開示すべき利益相反はない※。

※ 雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors、ICMJE）の基準に基づく過去3年間の自己申告

日本の子宮頸がん罹患率の推移

図2.1.1 子宮頸がん年齢階級別罹患率の推移

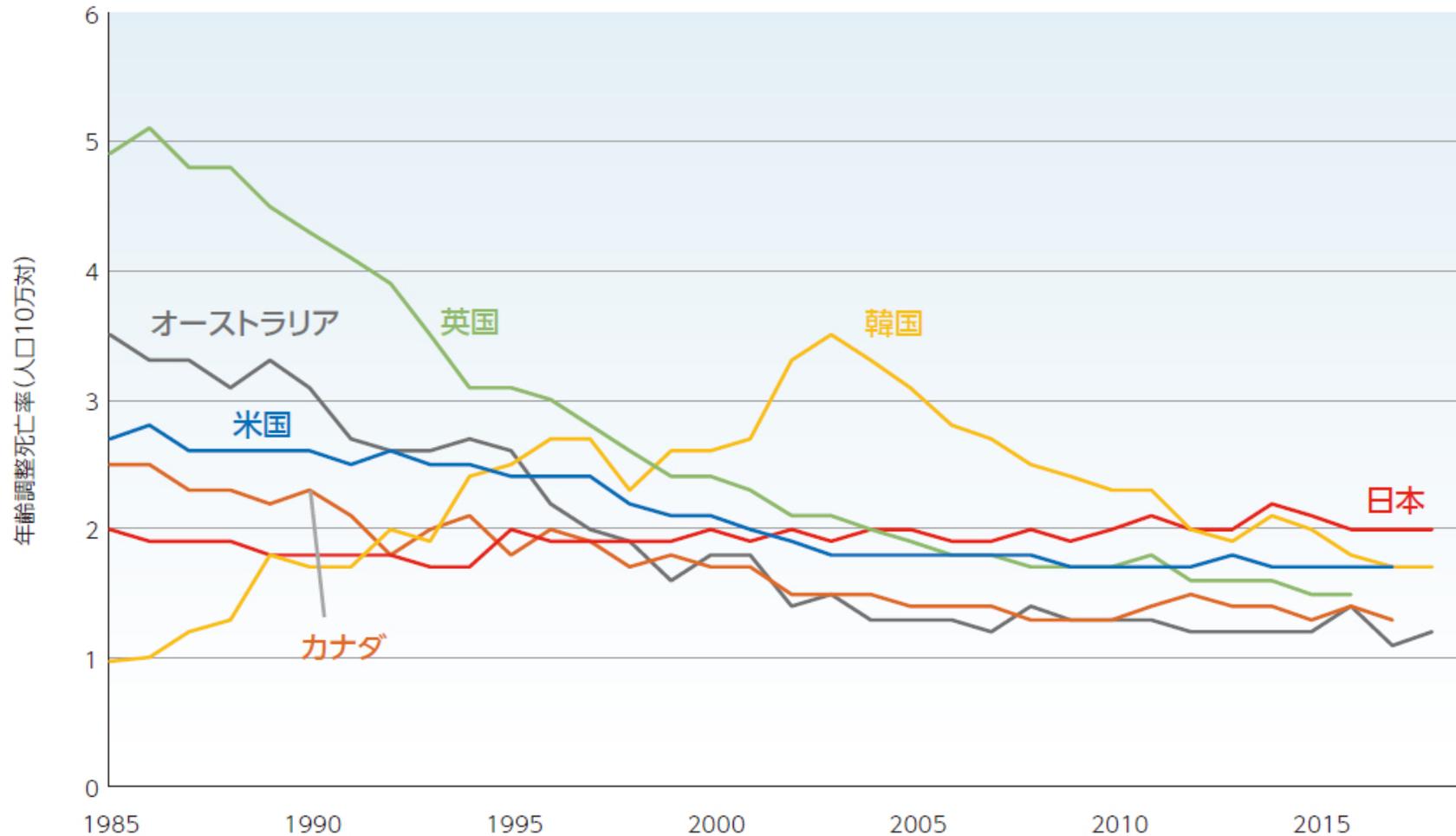


出典：国立がん研究センター「がん情報サービス」(全国がん登録)
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html

- 日本では年間約11,000例が罹患、約3,000人が死亡
- 若年層での増加が顕著で、近年では30歳～50歳代で罹患率が高い

子宮頸がん死亡率の国際比較

図2.1.6 子宮頸がん年齢調整死亡率の年次推移

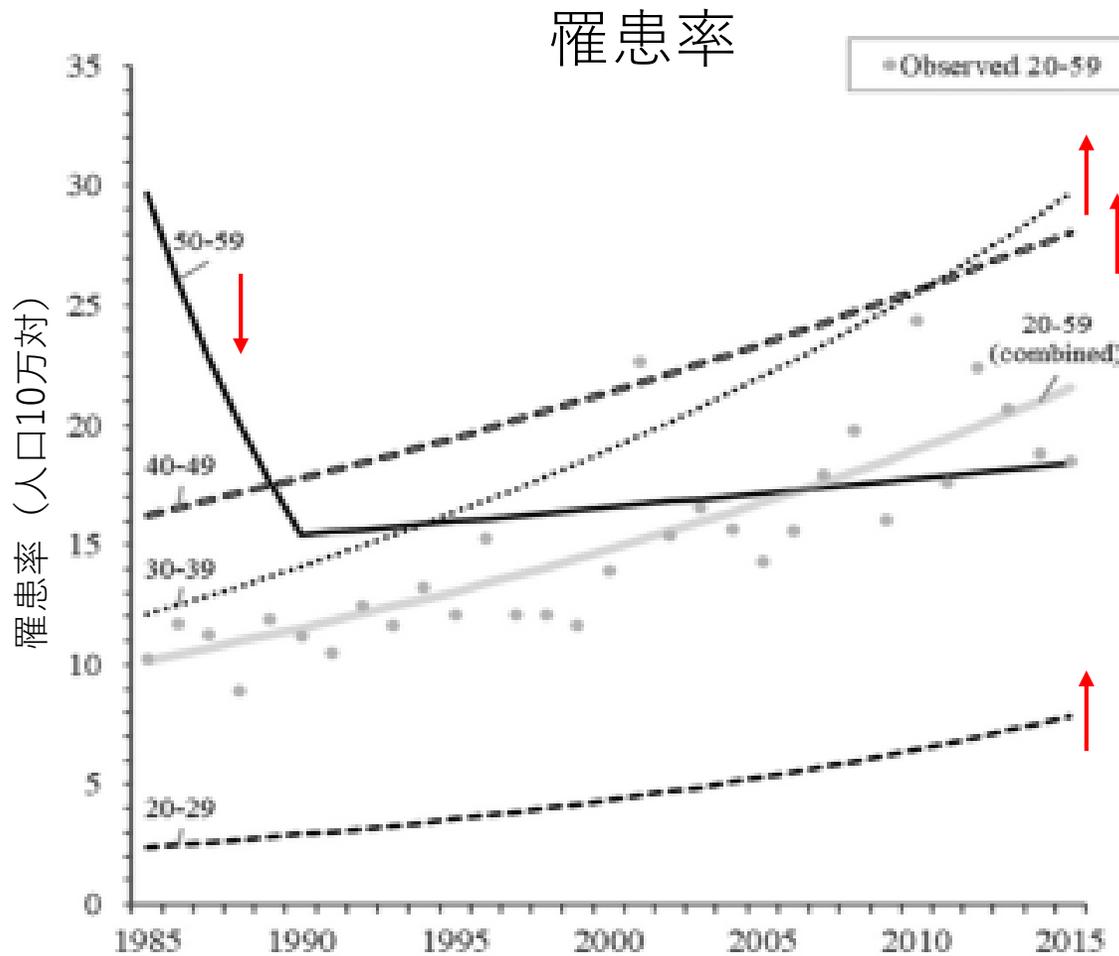


- 日本の子宮頸がん罹患率、死亡率は1990年代には諸外国より低いレベルだったが、現在は米国、西欧、オーストラリア、韓国より高いレベルになっている
- 諸外国の子宮頸がん減少は主として検診の効果と解釈されている

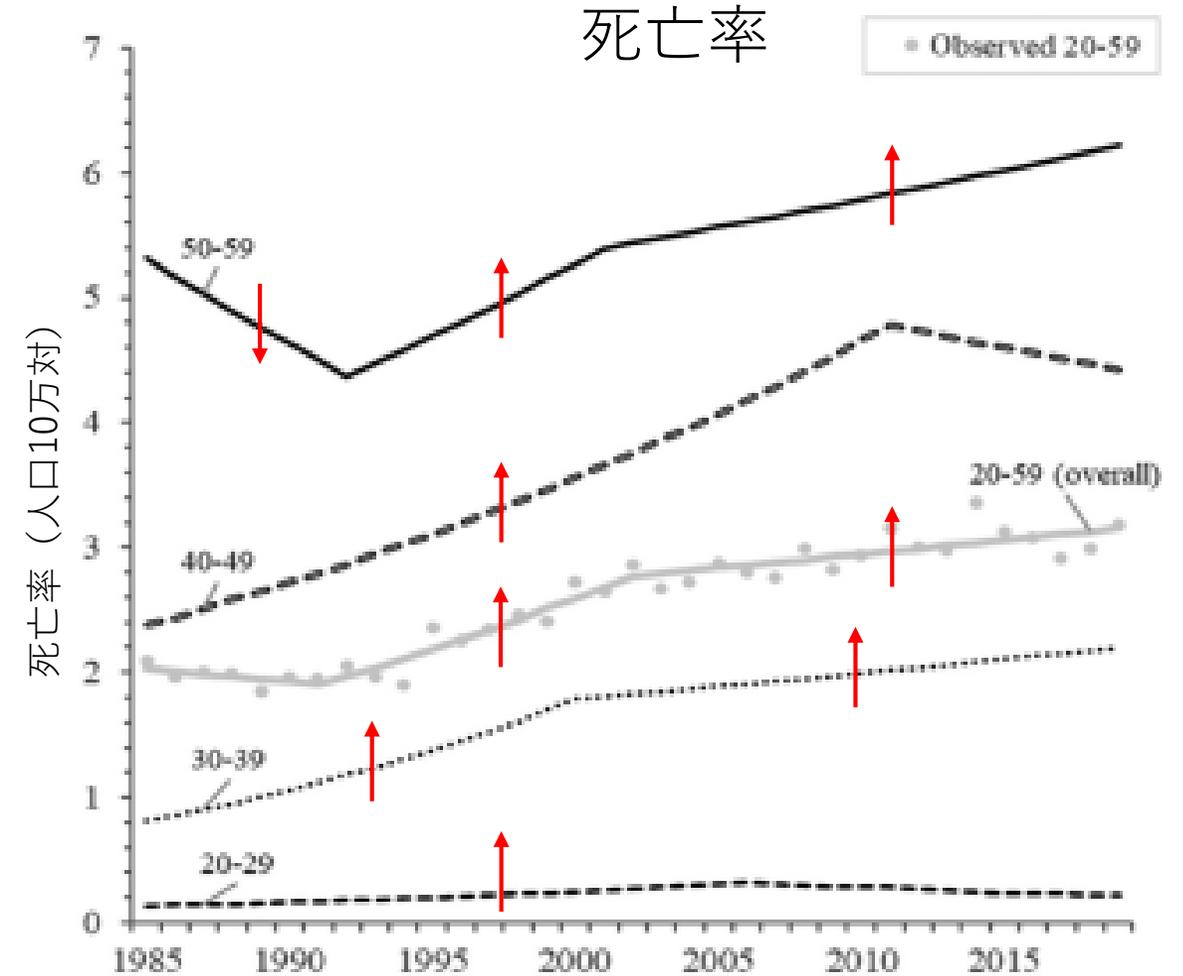
(注)年齢調整は世界人口(Segei)を使用。

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

罹患率・死亡率とも若年・中年層で顕著に増加

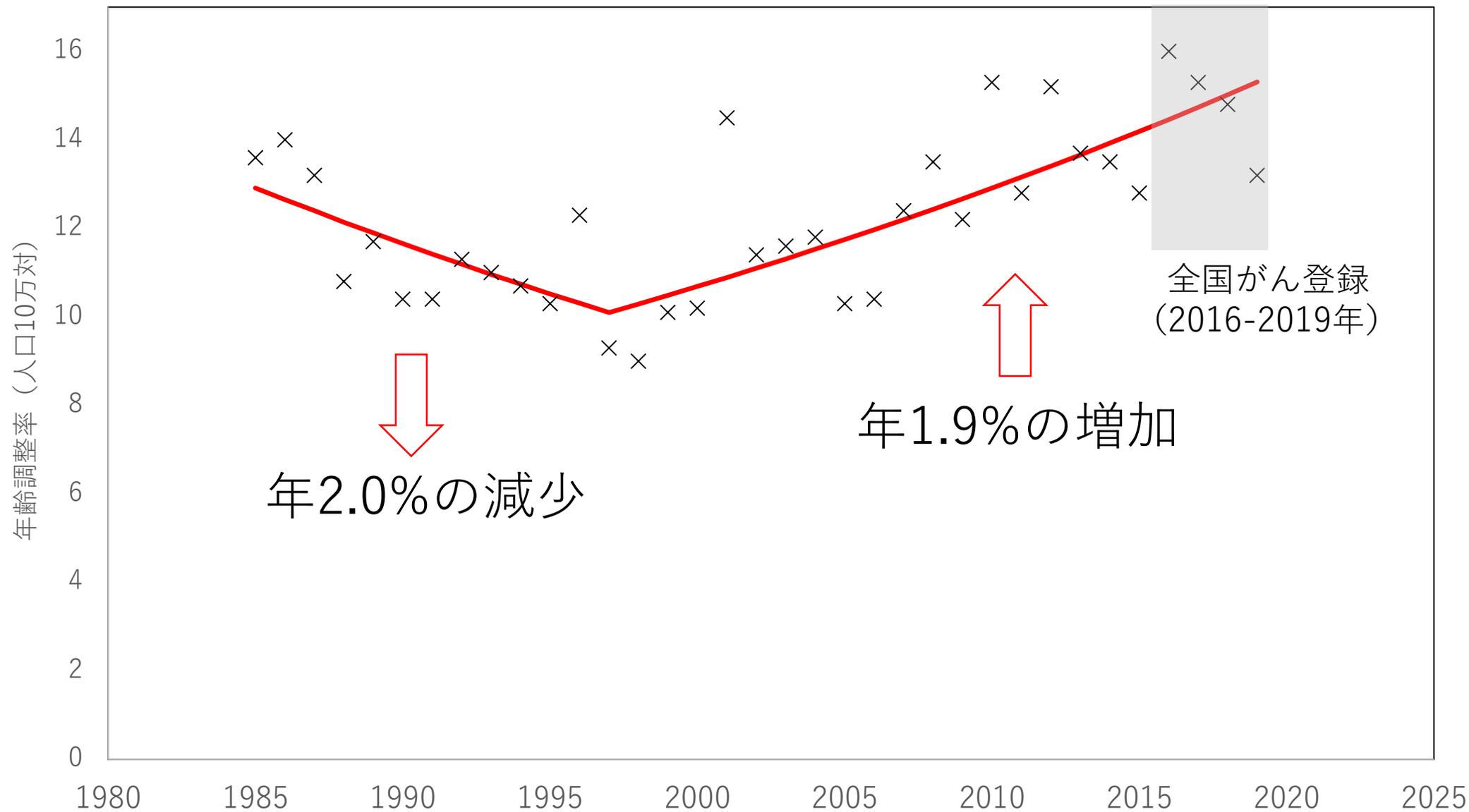


20歳代、30歳代、40歳代で
統計学的に有意に増加



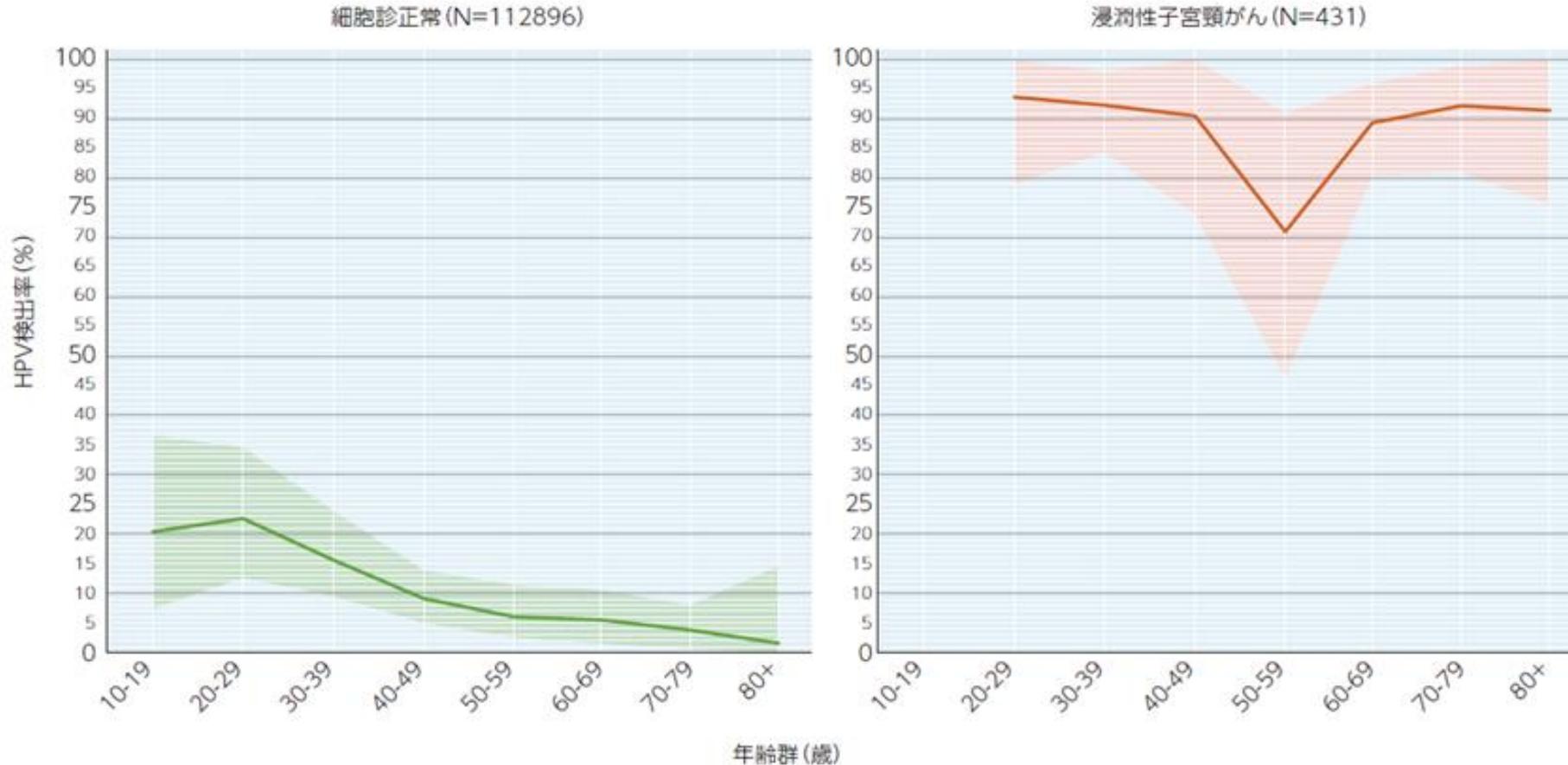
30歳代、50歳代で
統計学的に有意に増加

最新のデータを含めた子宮頸がん罹患率の動向



HPV感染と子宮頸がん

図1.1.1 細胞診が正常または浸潤性子宮頸がんを有する女性の年齢別HPV検出率



- 子宮頸がんの95%以上は子宮頸部のHPVの持続的な感染が原因
- HPVは感染しやすく、性交経験を有する人の大半が生涯に一度は感染する
- 日本人女性*のHPV検出率は、10歳代~20歳代で最も高く、20%前後と報告されている

※細胞診正常例

網掛け部分は各推定値の95%信頼区間を表す。

出典：Palmer, M., et al. Genotype prevalence and age distribution of human papillomavirus from infection to cervical cancer in Japanese women: A systematic review and meta-analysis. Vaccine 40, 5971-5996 (2022)より作図

HPVワクチンの予防効果

「日本人のためのがん予防法」

https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/8969.html

2022年8月にHPVワクチンと子宮頸がんの評価 = "確実"

表3.2.3 HPVワクチンによる子宮頸部の前がん病変予防効果(相対リスク)

	罹患数/対象者数		相対リスク (95%信頼区間)
	ワクチン接種群	プラセボ接種群	
HPV16/18型未感染女性			
15-26歳			
HPV16/18型によるCIN2以上	8/17215	195/17263	0.05 (0.03-0.10)
HPV16/18型によるCIN3以上	4/16572	95/16627	0.05 (0.02-0.14)
HPV16/18型によるAIS	0/8532	10/8547	0.09 (0.01-0.72)
24-45歳			
HPV16/18型によるCIN2以上	5/3802	17/3750	0.30 (0.11-0.81)
HPV既感染を含む女性			
15-26歳			
HPV16/18型によるCIN2以上	278/17404	596/17448	0.46 (0.37-0.57)
24-45歳			
HPV16/18型によるCIN2以上	53/4602	72/4598	0.74 (0.52-1.05)

相対リスク0.05 = 接種者の前がん病変発症リスクが非接種者の20分の1

接種時の年齢が上がると効果が弱くなる
(既に感染したウイルスを排除する効果はない)

CIN2 : 中等度異形成、CIN3 : 高度異形成、AIS : 上皮内線がん

Arbyn M, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors.

Cochrane Database Syst Rev. 2018;5(5):CD009069.

- HPVワクチンは、HPV感染、子宮頸がん前がん病変、子宮頸がんに対して高い予防効果がある
- HPVの予防効果は、接種時の年齢が上がるほど弱くなる
- HPVワクチンは、中咽頭（のど）、性器、肛門のHPV感染と前がん病変の予防効果も報告されている

HPVワクチンをめぐる経緯

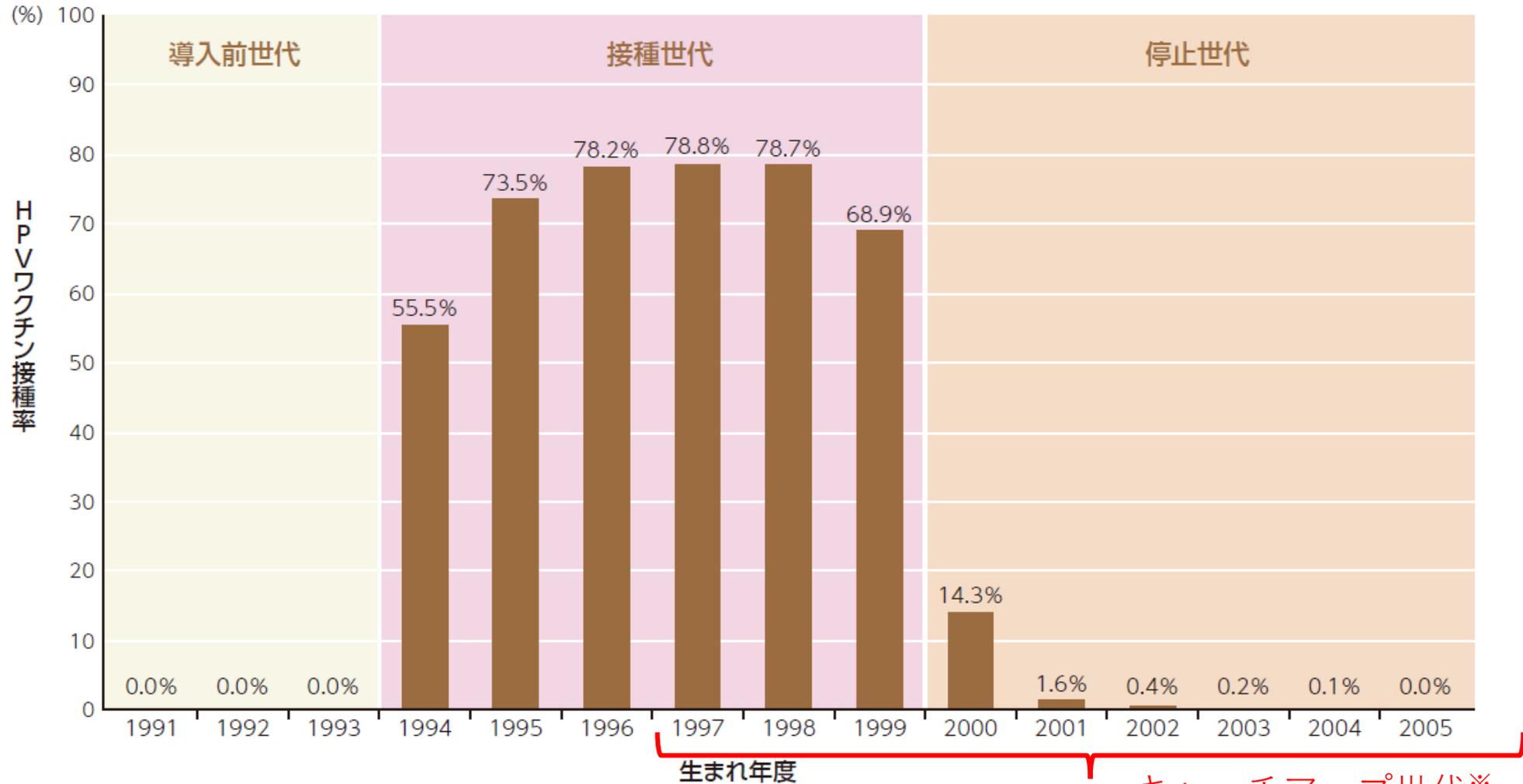
表3.3.1 HPVワクチンに関するこれまでの経緯および対応

時期	事項
2010/11/26～ 2013/3/31	子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業(基金)
2013/4/1	定期接種の開始
2013/6/14	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および薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催、以下、審議会) →ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛がワクチン接種後に特異的に見られたことから、副反応の頻度がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではない、とされた。同日、積極的な接種勧奨の一時差し控えを決定した旨の報道発表を行うとともに、自治体等への通知
2014/1/20	審議会 →ワクチン接種後に副反応として報告された症例(主に広範な疼痛または運動障害をきたした症例)について審議。今回の症状のメカニズムとして、①神経学的疾患、②中毒、③免疫反応、④心身の反応が考えられるが、①から③では説明できず、④心身の反応によるものと考えられるとされた(2014/7/4の審議会で、機能性身体症状と同義と整理)。
2014/8/29	大臣から、記者会見において、疼痛または運動障害を中心とした症状を呈する患者に対する新たな3つの対策について表明 ・身近な医療機関で適切な治療を受けられるよう、協力医療機関を各県に少なくとも1つ整備 ・医療機関を受診される場合、過去分を含めて副反応報告が確実に行われるよう要請 ・副反応報告がなされた場合、これまでに報告された患者も含めて、症状のその後の状況等の追跡
2016/12	厚生労働科学研究 祖父江班による全国疫学調査の結果を審議会で報告。 →HPVワクチン接種歴のない青少年においても、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を有する者が一定数存在
2021/11/26	審議会にて、HPVワクチンの積極的勧奨を差し控えている状態を終了させることが妥当と結論。2022年度からの積極的な勧奨の再開を決定。
2021/12/28	HPVワクチンの積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した方に対して、公平な接種機会を確保する観点から、積極的な勧奨を差し控えている間に定期接種の対象であった1997年度生まれから2005年度生まれまでの女子をキャッチアップ接種の対象とし、期間は2022年4月から2025年3月までの3年間とする。

- HPVワクチンは接種後の多様な症状が生じることが報告され、2013年から2021年まで積極的勧奨が控えられていた
- その後厚生労働省の審議会でHPVワクチンの安全性について特段の懸念が認められないことが確認され、接種による有効性が副反応のリスクを明らかに上回ると認められた
- HPVワクチン接種への不安や多様な症状に対処するため、地域ブロック拠点病院を中心とした医療連携体制、相談体制および報告・救済制度が設けられた
- 2022年度からHPVワクチンの積極的勧奨が本格的に再開された
- 合わせて、積極的勧奨が控えられていた期間に接種対象であった世代へのキャッチアップ接種が開始された

日本のHPVワクチンの接種率

図3.3.1 生まれ年度ごとの HPV ワクチン接種率(地域保健・健康増進事業報告および国勢調査から算出)



キャッチアップ世代*

出典 : Nakagawa S, Ueda Y, Yagi A, et al.

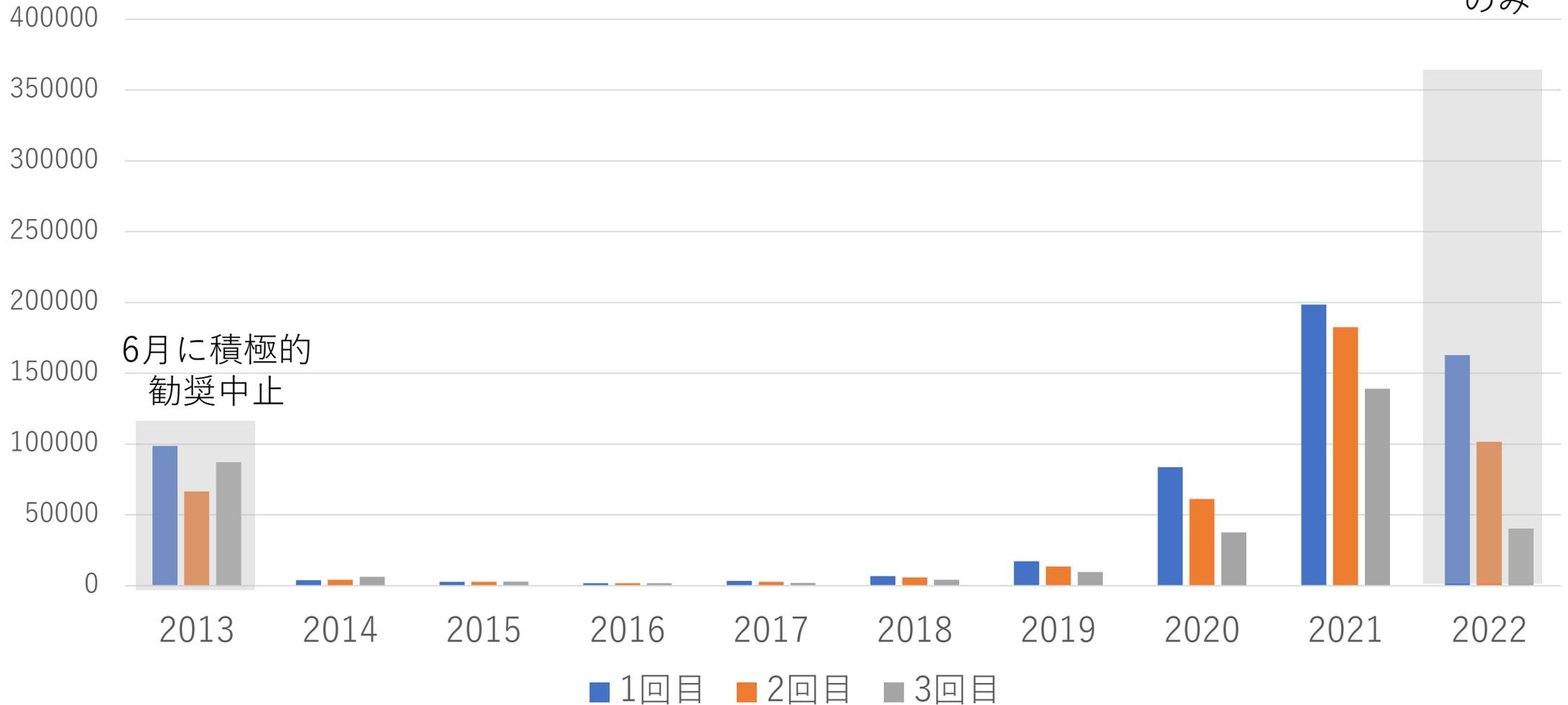
Corrected human papillomavirus vaccination rates for each birth fiscal year in Japan. Cancer Sci. 2020;111(6):2156-2162.

※2023年度から2006年度生まれも対象

積極的勧奨再開後のワクチン接種状況

HPVワクチン定期接種被接種者数

4月～9月
のみ

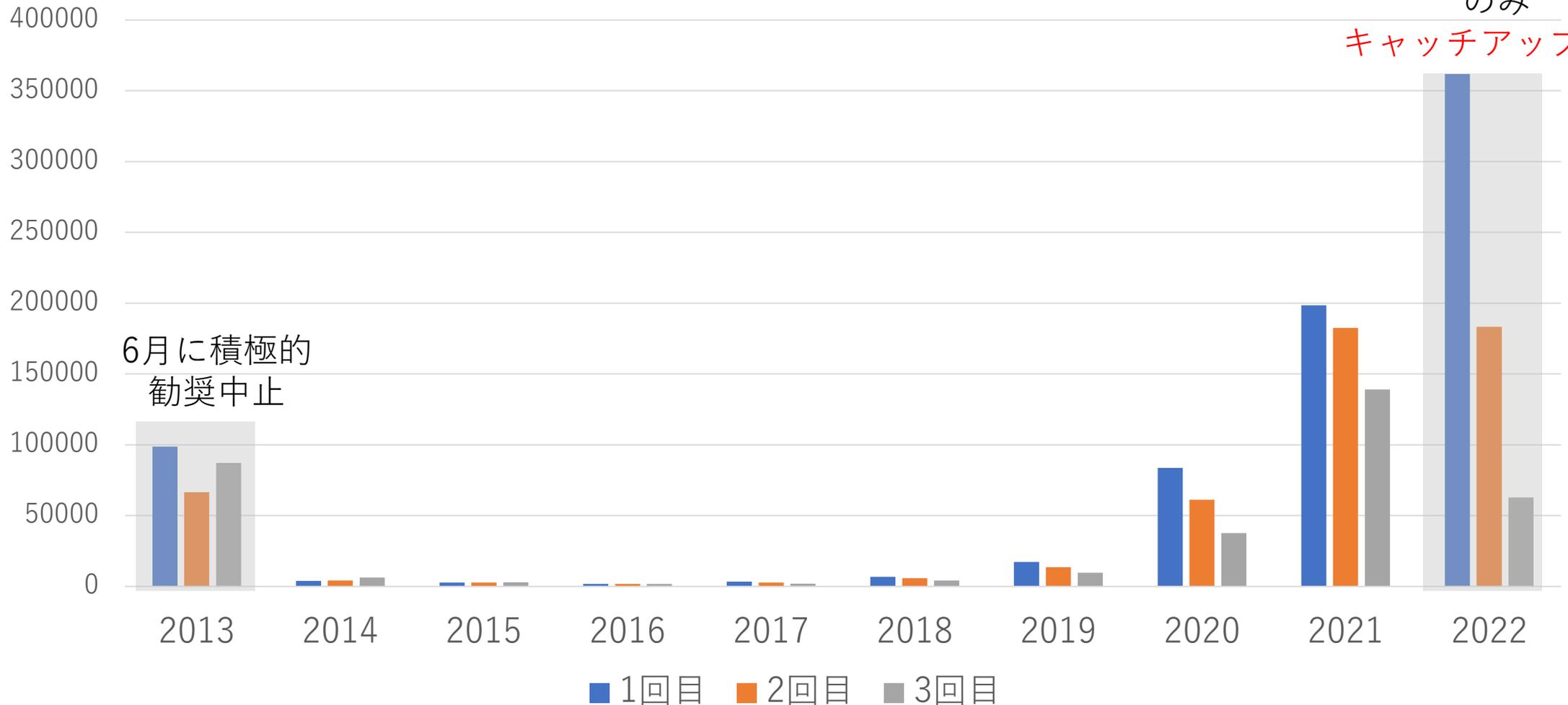


積極的勧奨再開後のワクチン接種状況

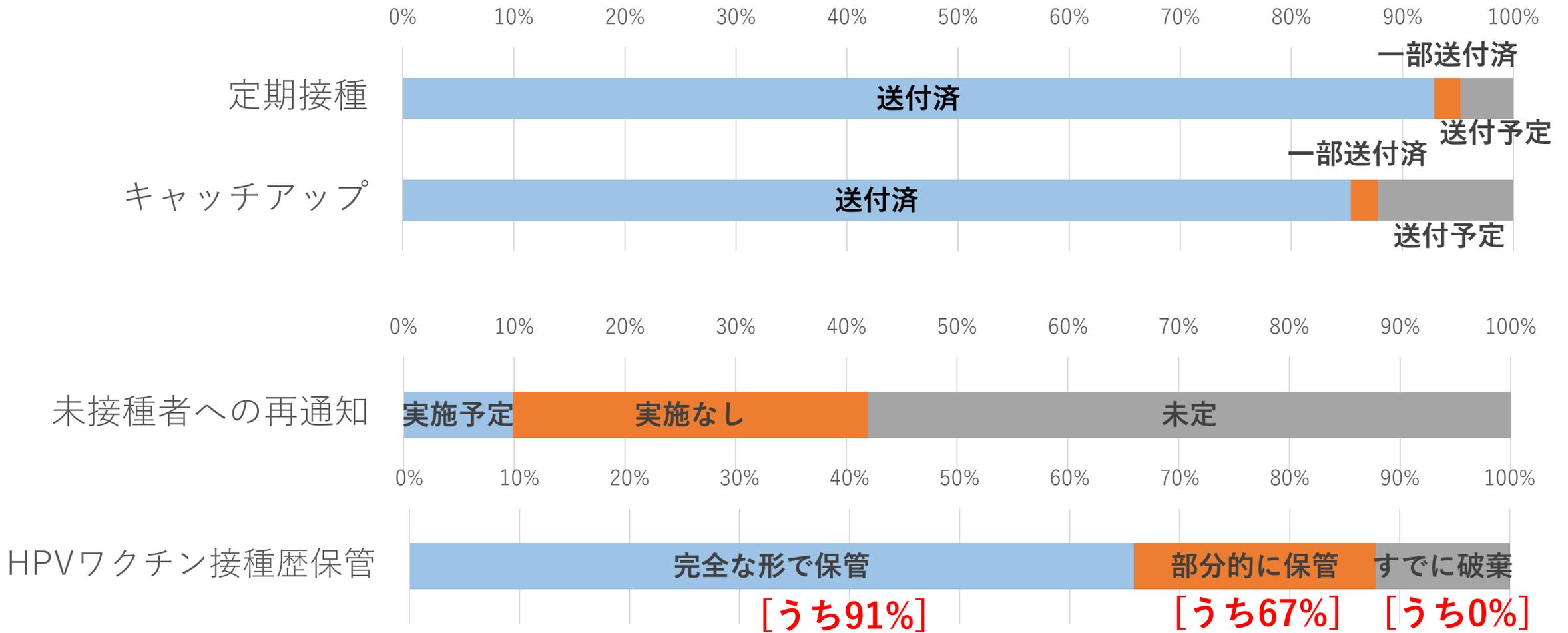
HPVワクチン定期接種被接種者数

4月～9月
のみ

キャッチアップ含む



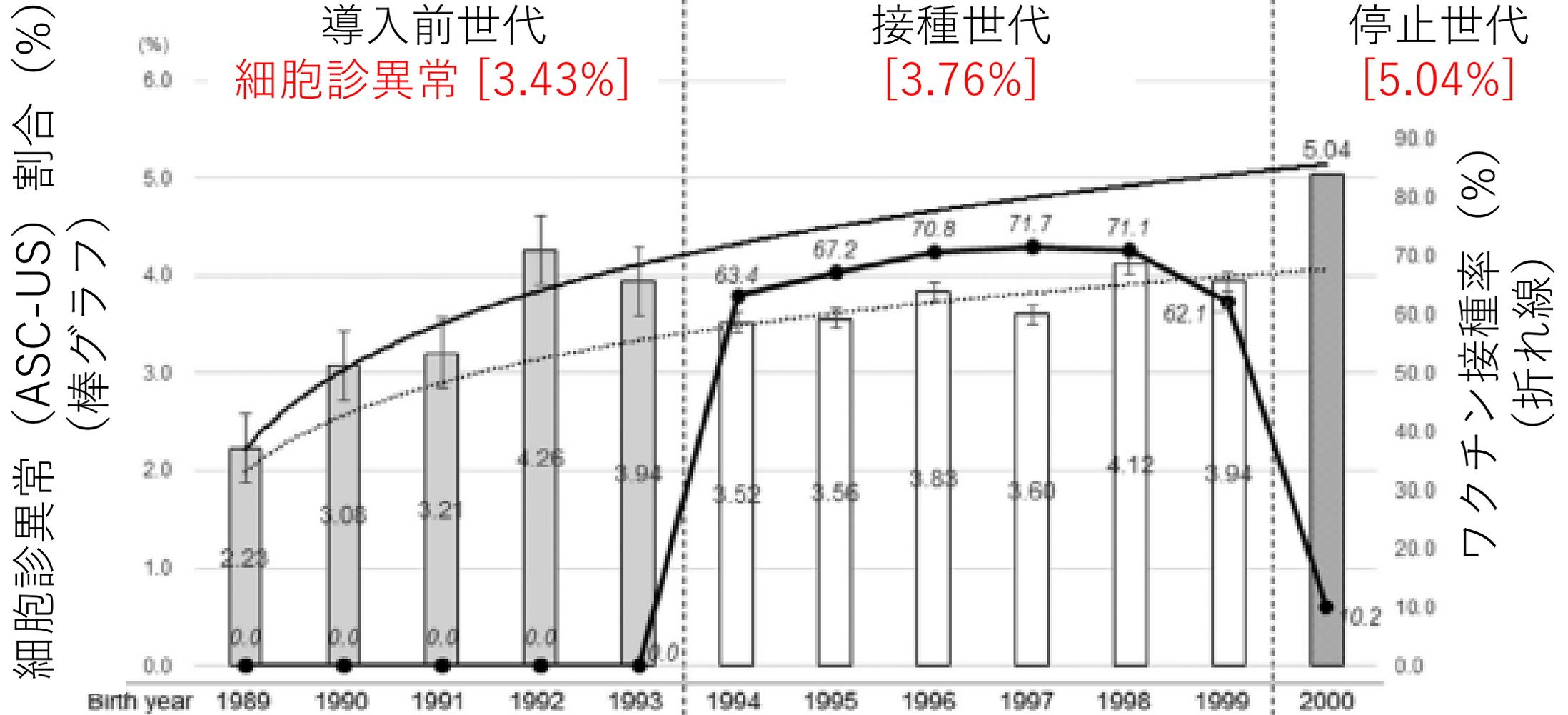
自治体のHPVワクチン実施状況（2022年9月調査）



[3回目接種未完了者を抽出してキャッチアップの案内を送付した自治体の割合]

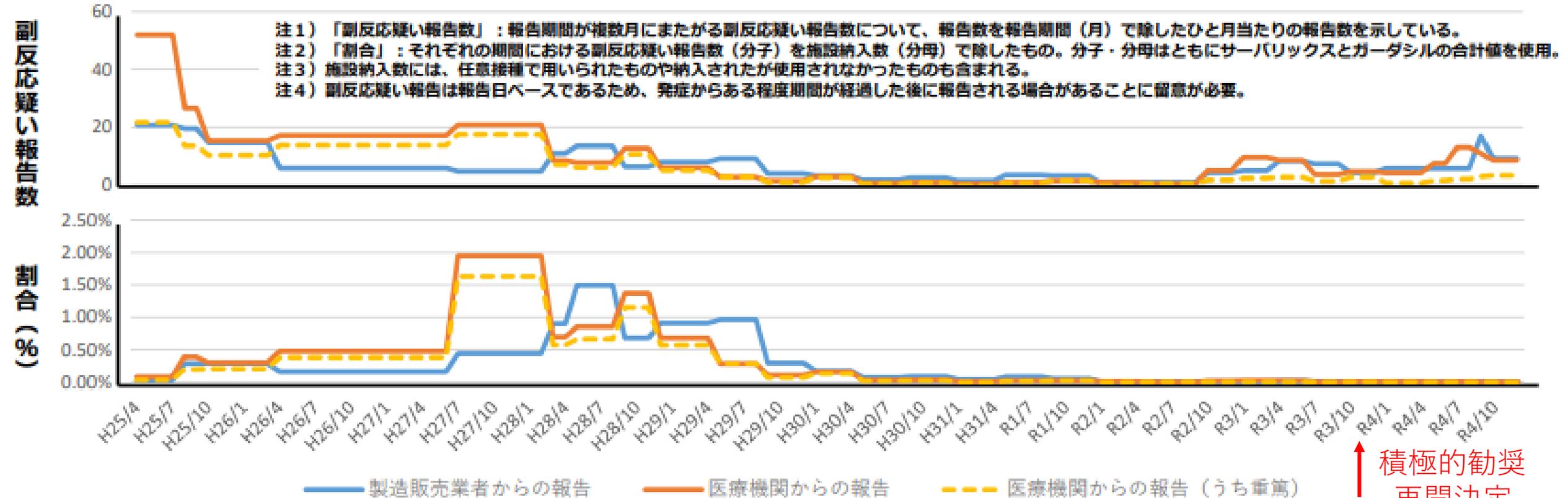
ワクチン接種世代と非接種世代の子宮頸部細胞診異常の割合

統計学的有意差あり



積極的勧奨再開後の副反応疑い報告数

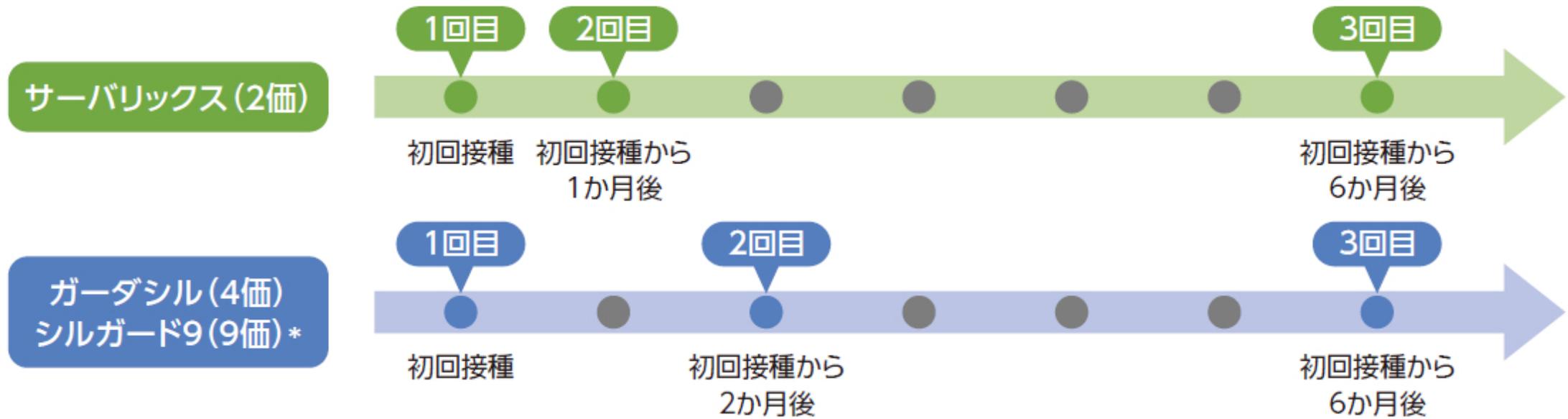
定期接種化（平成25年4月）から令和4年12月までの副反応疑い報告の推移



(注) 製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。

日本のHPVワクチンの接種スケジュール

図3.1.1 HPVワクチン接種スケジュール



接種スケジュールは、開発試験に基づいて設定されている。(2022年12月時点)

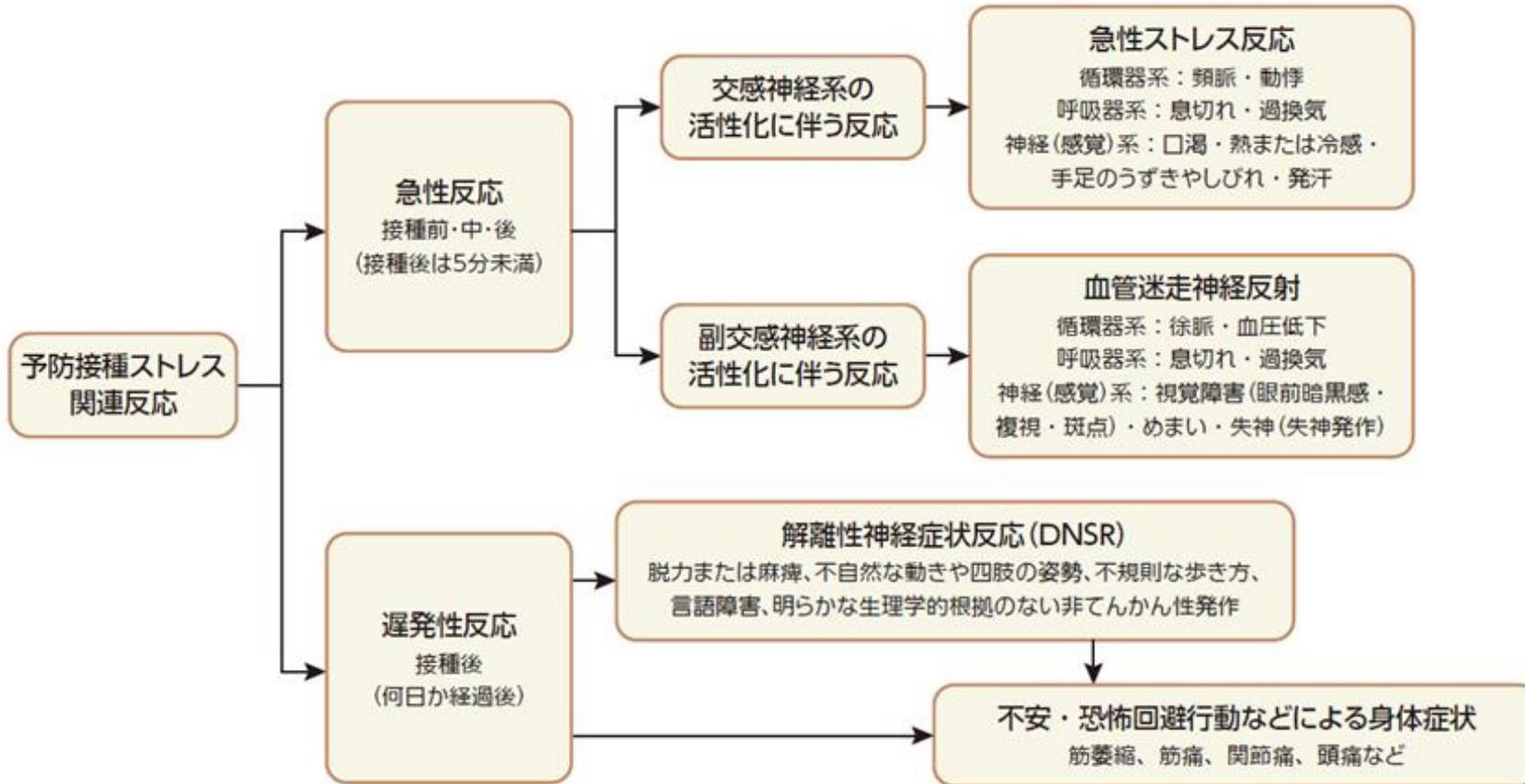
*2023年度から、シルガード9の1回目の接種を15歳になるまでに受ける場合は、合計2回接種(≧5か月間隔)が行われる予定となっている。

- 日本では現在(2023年5月時点)、小学校6年生~高校1年生相当の女性を対象に、2価・4価・9価HPVワクチンの定期接種が実施されている(原則3回接種。2023年度から、9価の1回目を15歳までに受ける場合は2回接種)
- 加えて、1997年度生まれ~2006年度生まれ(誕生日が1997年4月2日~2007年4月1日*)の女性に対して、2022年4月から2025年3月末まで公費でのHPVワクチン接種が提供されている(キャッチアップ接種)

※キャッチアップ接種開始時は2005年度生まれまでが対象。2023年度から2006年度生まれがキャッチアップ対象となった。

HPVワクチン接種後の多様な症状

図3.2.1 予防接種ストレス関連反応(ISRR:Immunization stress-related responses)の分類



- HPVワクチンの接種後、接種部位の痛み、腫れ、紅斑などの局所反応が高頻度に発現する
- 頭痛、発熱などの全身反応も、局所反応より頻度は低いものの一定程度発現することが知られている
- ワクチン接種前後には、ワクチンの種類には関係なく、ワクチン接種への不安や注射針への恐怖や痛みなどにより、過呼吸やめまい、痛み、不随意運動、しびれ、手足の動かしにくさなどを起こす可能性があることが知られている

(予防接種ストレス関連反応)

出典：日本産婦人科医会 (2)ISRRの分類

<https://www.jaog.or.jp/note/%EF%BC%882EF%BC%89isrr-%E3%81%AE%E5%88%86%E9%A1%9E/>

より作成したものを転載

HPVワクチン接種後の症状への対応

HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル

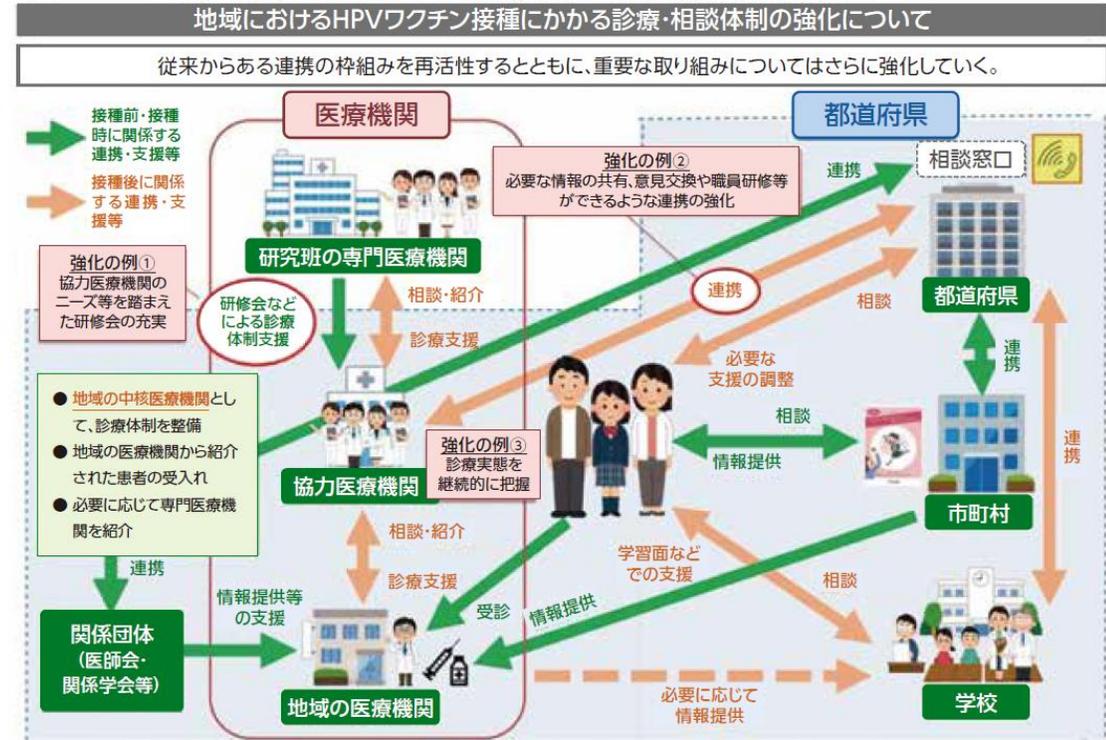
HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
「HPV ワクチンの安全性に関する研究」

平成27年 8月

公益社団法人 日本医師会 / 日本医学会

図3.4.4 地域におけるHPVワクチン接種にかかる診療・相談体制



出典：厚生労働省健康局 健康課 予防接種室。令和4年4月からのHPVワクチンの接種について
2022年3月11日。 <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000911549.pdf>より引用

- 予防接種にあたる医師やかかりつけ医が「HPVワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル」「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」などに沿ってワクチン接種前、症状出現時などに適切に対応する
- HPVワクチン接種後に痛みなどの様々な症状がみられた人が地域において相談や適切な診療を受けることができるように、地域ブロック拠点病院※を中心とした医療連携体制、相談体制および報告・救済制度が設けられている

※ 北海道：北海道大学病院，東北：福島県立医科大学附属病院，関東：順天堂大学医学部附属順天堂病院，横浜市立大学附属市民総合医療センター，甲信越：新潟大学医歯学総合病院，北陸：富山大学附属病院，東海：愛知医科大学病院，近畿：京都府立医科大学附属病院，大阪：大阪医科大学病院，中国：岡山大学病院，四国：高知大学医学部附属病院，九州・沖縄：九州大学病院（2023年4月現在）

子宮頸がん検診による2次予防の重要性

- HPVワクチンには既に感染したウイルスを排除する効果はない
- 接種対象の年齢が上がると予防効果が弱くなる
- 特にキャッチアップ世代はHPVワクチンの効果が十分でない可能性
- ワクチンで予防できないタイプのHPVの型がある※

⇒ 子宮頸がん検診による2次予防が重要

※日本人におけるHPV陽性子宮頸がんの9割以上が9価HPVワクチンによって予防可能なHPV型に起因する。

日本の子宮頸がん検診

- 日本の対策型検診の子宮頸がん検診方法は **子宮頸部細胞診（20歳以上2年に1回）**
- 国立がん研究センター「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版の評価

子宮頸部細胞診検査(従来法・液状検体法)： 推奨A

HPV検査単独法： 推奨A

細胞診・HPV検査併用法： 推奨C

推奨A：浸潤がん罹患率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを勧める

推奨C：浸潤がん罹患率減少効果を示す証拠があるが、不利益が大きいため、受診者の不利益を最小化する方法の確立と対象年齢・検診間隔の遵守、診断アルゴリズムに精通した婦人科医の確保という条件が解決した場合にのみ実施が可能

<子宮頸部細胞診>

子宮頸管および腔部表面の全面擦過法によって検体を採取して、迅速に処理した後、パパニコロウ染色を行い顕微鏡下で観察する方法。先進国では広く普及した歴史のある子宮頸部の検査法。

<HPV検査>

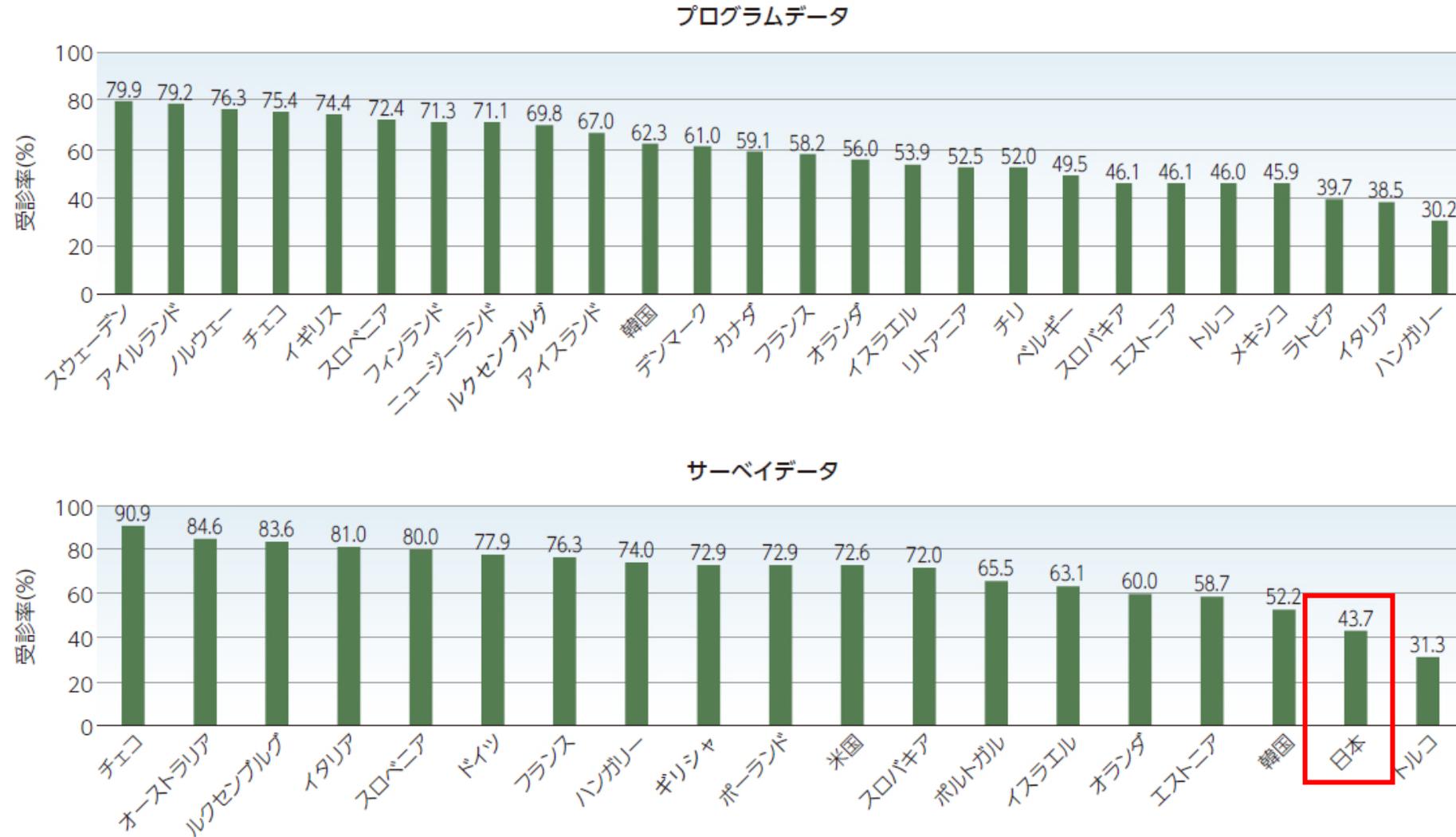
子宮頸部細胞診と同様に子宮頸管および腔部表面を擦過して得られた検体を用いた検査で、検体中のHPV DNAを検出する方法。一般的なHPV検査はハイリスクHPV検査とHPVタイピング検査に大別される。ハイリスクHPV検査は高リスク型/低リスク型HPVをまとめて検出し、結果を陰性/陽性のみで判定する。一方、HPVタイピング検査はHPVのタイプを個別に判定する。

「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版

<http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukeigan.html>

子宮頸がん検診受診率の国際比較

図4.4.1 先進国の子宮頸がん検診受診率(2019)



日本の子宮頸がん
検診受診率は低い

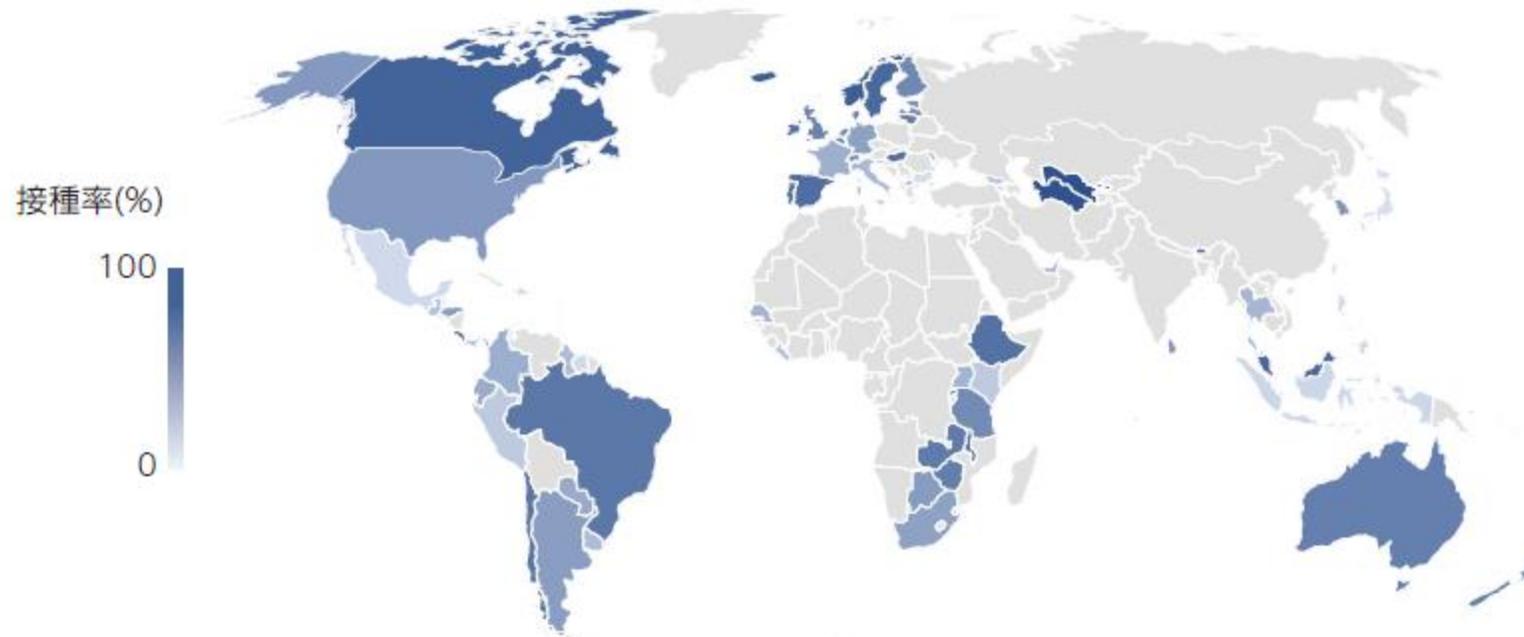
子宮頸がん対策の国際的状況

表3.5.1 子宮頸がん撲滅に向けて2030年までに達成すべき目標値(90-70-90)

- | |
|---|
| 1) 90%の女性が15歳までに既定のHPVワクチン接種を受ける |
| 2) 70%の女性が35歳までに高精度の子宮頸がん検診を受診し、45歳までに再受診する |
| 3) 子宮頸部病変を指摘された女性の90%が治療とケアを受ける
・ 前がん病変をもつ女性の90%が治療を受ける ・ 浸潤がんをもつ女性の90%が治療とケアを受ける |

出典：World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. November 17, 2020 (Page 20)

図3.5.1 15歳女性でHPVワクチンを推奨されている回数受けた人の割合

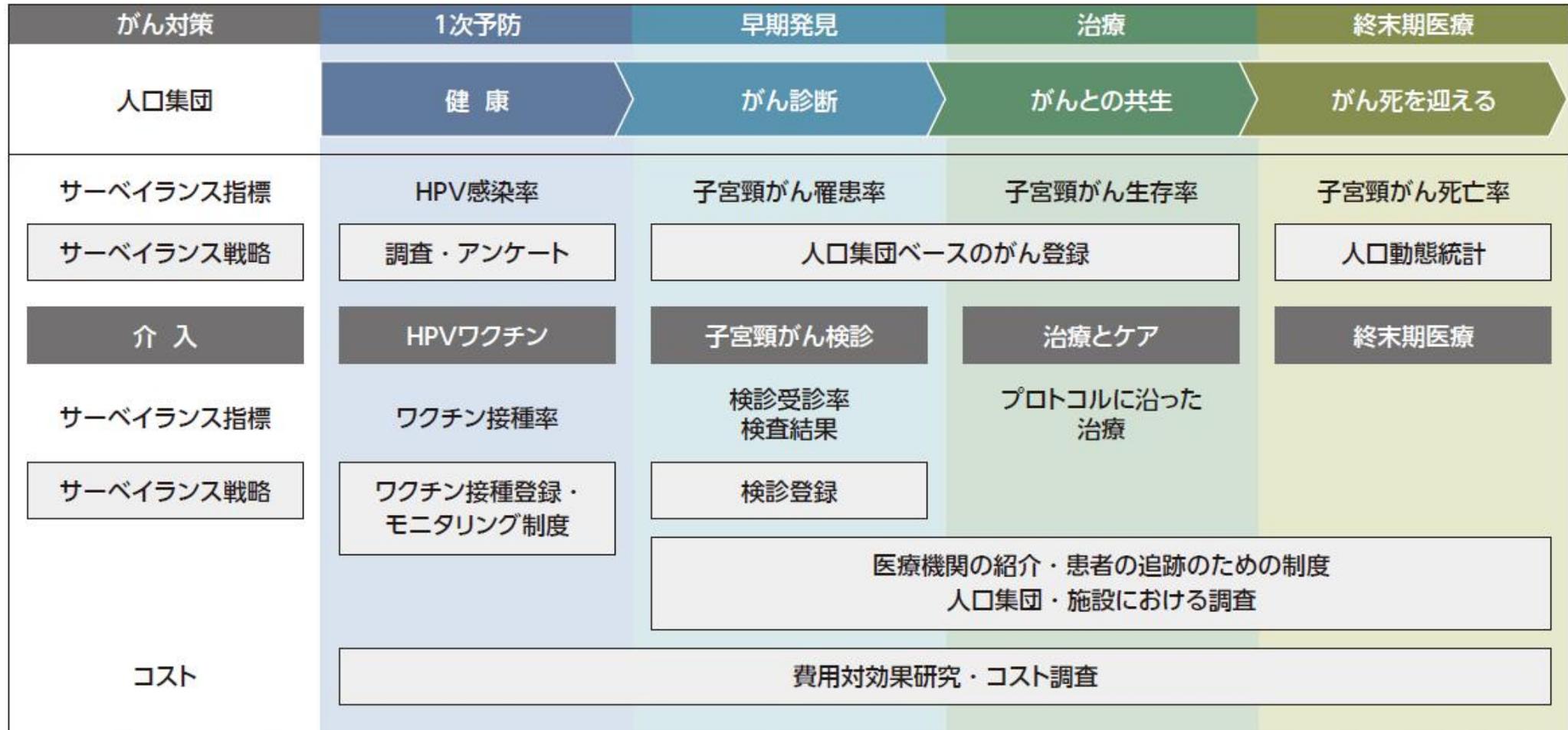


出典：WHO. The Global Health Observatory. Girls aged 15 years old that received the recommended doses of HPV vaccine.

<https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/girls-aged-15-years-old-that-received-the-recommended-doses-of-hpv-vaccine>) より作図

WHOの推奨する包括的な子宮頸がん対策

図6.3.1 世界保健機関(WHO)の子宮頸がんサーベイランス・モニタリングの枠組み

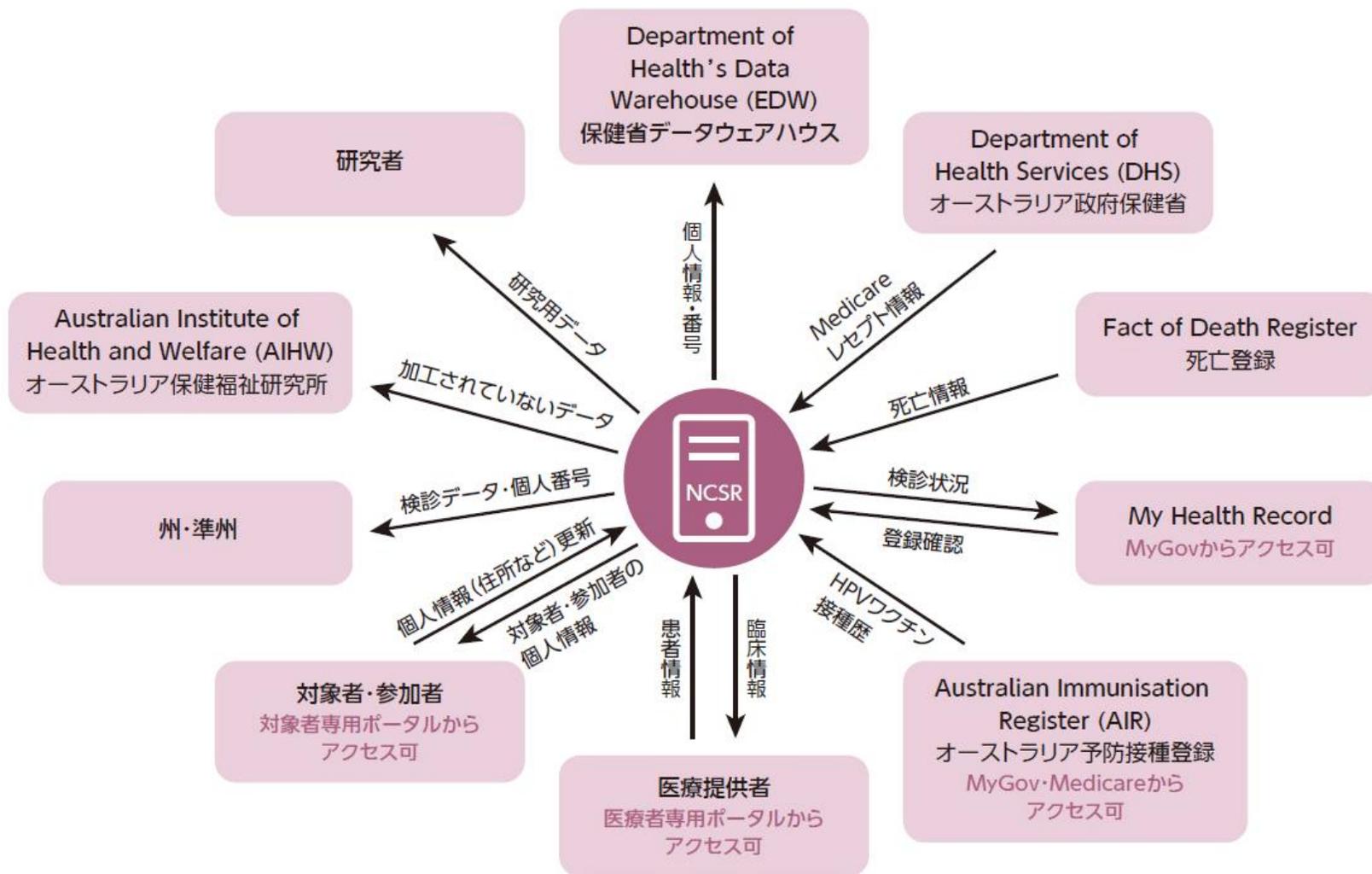


出典：World Health Organization (2020) Global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problemをもとに日本語翻訳、作成

⇒HPVワクチンによる1次予防、検診による2次予防、治療、ケア、およびそれらのモニタリングを切れ目なく実施することが重要

オーストラリアの子宮頸がん対策を支える制度

図6.3.2 オーストラリアの子宮頸がん検診プログラムを支える情報管理の仕組み



- ・オーストラリアでは連邦法によって国の子宮頸がん対策のための管理体制が定められており、HPVワクチン接種は予防接種登録、がん検診に関する情報はNational Cancer Screening Register (NCSR) で一元的に管理されている
- ・NCSRは予防接種登録、死亡登録、がん登録などの情報システムと個人番号を用いて突合することが可能
- ・それによって対象者、医療者双方から履歴閲覧、受診通知、事業管理・運営、エビデンスに基づいた政策・プログラムの策定までが可能
- ・オーストラリアは2035年までに子宮頸がんを撲滅*できると予測されている

出典：Department of Health. National Cancer Screening Register Privacy Impact Assessment. December 2016. をもとに日本語翻訳、作成

* 罹患率4 (人口10万対)以下。日本は16.8 (2019年) Lancet Public Health. 2019;4(1):e19-e27

まとめ

- 子宮頸がんはHPVワクチンと検診によって予防・撲滅※が可能ながん
- HPVワクチンは、接種による予防の利益が副反応のリスクを上回ることが明らかになっている
- HPVワクチンは体内のウイルスを排除する効果はなく、ワクチンで予防できないタイプのウイルスがあるため、子宮頸がん検診による2次予防が合わせて重要
- 接種対象の女性（小学校6年生～高校1年生相当）は、現状入手できるHPVワクチンを接種することが推奨される
- 特にキャッチアップ世代（1997年度生まれ～2006年度生まれの女性）へのHPVワクチン接種勧奨（+検診受診勧奨）が急務
- 子宮頸がん対策は、1次予防、2次予防、治療・ケアを包括的に実施することが重要であり、長期的にはそれらを通じた情報を一元的に収集・管理できる制度の構築が必要

参考資料（自治体の検診受診勧奨の取り組みなど）

- 東京都、大阪市、神奈川県川崎市など：成人式で子宮頸がん検診啓発資材の配布やビデオレター配信
- 大阪市など：大学と連携して子宮頸がん検診啓発資材や動画を作成
- 山梨県：大学と連携して検診車で大学を巡回、大学で講習会などを開催
- 横浜市：大学と連携してポスターデザインを公募し、市内で掲示、配布
- 静岡県浜松市：QRコード付きの子宮頸がん検診を送付、LINEの友達登録を通じて情報発信
- 群馬県渋川市：防災メールを通じた受診勧奨



東京都作成のビデオレター
<https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2019/01/07/01.html>



大阪市作成の動画
<https://www.city.osaka.lg.jp/kenko/page/0000018399.html>



横浜美術大学のコンペで採用されたポスター
<https://twitter.com/yokohamabidai/status/1222799107594391553>

参考資料（その他）

- 日本人のためのがん予防法
（科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究） https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/8969.html
- HPVワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル
一般財団法人日本いたみ財団. 「HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル」
https://nippon-itami.org/hpv-vaccine_form （登録によりダウンロードが可能）
- 公益社団法人 日本医師会／日本医学会. 「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」 2015.
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/yobou150819-2.pdf>
- ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種に関する相談支援・医療体制強化のための地域ブロック拠点病院整備事業の実施機関
（2023年4月3日時点） <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/notifications.html>
- 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」 2019年度版 <http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukeigan.html>
- がん情報サービス「病名から探す」 <https://ganjoho.jp/public/cancer/index.html>
– 子宮頸がん、中咽頭がん、膣がん、外陰がん、肛門がん
- 全国市区町村における子宮頸がん対策に関する調査結果※ ※科学研究費助成金
「保健師を中心に地域に広
げる子宮頸がん予防対策の
普及プログラム」
<https://gunmadaigaku-kk.inf.gunma-u.ac.jp/research01/>
- 予防接種法の改正案について. 2022年9月2日第36回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 資料2（予防接種デジタル化含む）
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000984865.pdf>
- 今後のがん検診の受診率向上に資する方策について. 2022年2月4日第34回がん検診のあり方に関する検討会 資料2（がん検診のアクセシビリティ向上策等の実証事業 含む） <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000892491.pdf>