

若年女性の健康を考える 子宮頸がん予防ワクチン接種の意義と課題

アラカワ イチロウ ニイノ ヨシコ
荒川 一郎* 1 新野 由子* 2

目的 子宮頸がんの発生は、発がん性の HPV (Human Papillomavirus) の感染が主要因である。

HPV は性交渉によって子宮頸部粘膜へ経路する。近年、若年女性の性交渉率と性感染症の増加が問題となっている。また、子宮がん検診の受診率は欧米に比べて日本では24%程度と極端に低く、さらに20～30代の若年女性で子宮頸がんの発生が増えている。今回著者らはその要因について考察し、子宮頸がん予防ワクチン (HPV ワクチン) の意義、そして包括的なリプロダクティブ・ヘルスへの対策について検討した。

方法 マルコフモデルを用いて、がん検診率50%によるアウトカムの計量化を予備的に試みた (費用効用分析、社会全体の立場)。そして、20～30代女性の立場から HPV ワクチンの臨床的、経済的アウトカムへの影響について検討を行った。分析手法は、費用便益分析を用い、観察期間を10歳からの30年間とし、年率3%で割引いた。いずれの検討も、モデル計算に必要な変数は、国内外の公表文献や国内の統計データより得た。

結果 定期検診率向上に関する予備検討の結果、生涯における子宮頸がんの発生率や死亡率は13～14%減少することが示唆されたが、増分費用効果比が約1兆700億円/QALY (quality-adjusted life year) と非効率的であった。12歳児のコホート ($n_1 = 589,000$) へのワクチン接種 (接種率100%) は、非接種 ($n_2 = 589,000$) と比較して、20～30代における子宮頸がんの発生や子宮頸がんによる死亡を減少させることができ、そして約12億円の純便益が得られると推計された。

結論 今回の検討結果から、検診率の向上だけでは子宮頸がんの発生を抑えるには十分ではなく、非効率的であるため、若年女性の立場から HPV ワクチン接種の意義が示唆された。しかし、わが国の若者の多様な性行動に対する対策を検討する必要性が考えられ、子宮がん検診の向上と HPV ワクチンの集団接種の導入に加え、諸外国の対策を参考として性の健康に関する正しい知識を提供する性教育の浸透という多角的な対策が、現実的に今回推計した便益の獲得につながると期待する。リプロダクティブ・ヘルス、生涯を通じた女性の健康への対策として、社会全体で子宮頸がん撲滅ための取り組みが今求められているのではないだろうか。

キーワード 子宮頸がん, HPV, ワクチン, 疾病負担, 性感染症, 性教育

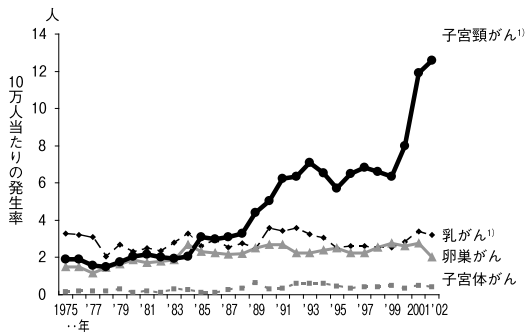
はじめに

子宮頸がん (cervical cancer ; CC) の発生

は、発がん性の HPV (Human Papillomavirus) の感染が主要因である¹⁾。HPV は DNA の型によって現在約100種類ものタイプに分類

* 1 東京女子医科大学医学・病院管理学講師

* 2 (財)医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構研究部研究副部長

図1 わが国における年代別20～29歳の女性10万人当たりの
各部位がんの発生率推移

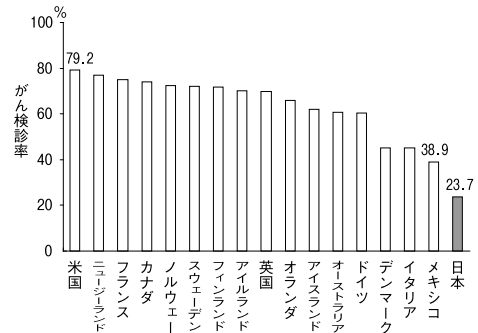
資料 国立がんセンターがん対策情報センター，厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」文献⁴⁾。(http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html)

注 1) 上皮内がんを含む

され，その中でがん化に深くかかわっている発がん性ハイリスクタイプは，HPV-16，18，31，33，35，45，52，58タイプなど15種類あり，約99.7%の子宮頸部扁平上皮がんから検出されている²⁾³⁾。HPVは身体のいずれにも分布するありふれたウイルスだが，性感染症（以下，STI）などと同様に，性交渉が子宮頸部粘膜への主な感染経路となっている。なお，HPV感染は特別なことではなく，性交経験がある女性は誰でも感染する可能性がある。HPVの感染力は比較的弱く，多くの場合は無症状のままに自然にウイルスが排除される一過性感染がほとんどである。しかし，一部のケースでは異形成に進行し，時間をかけてがんに進展していくといわれている。

わが国では，子宮頸がんの発生率は人口10万人当たり約8人，死亡率では人口10万人当たり

図2 OECD 16カ国の子宮頸がん検診受診率



資料 OECD Health Care Quality Indicators Project 2006 (in Japanese)⁵⁾

約3人と推計され，諸外国とほぼ同様の水準となっている⁴⁾⁵⁾。全体的には年々減少傾向にはあるものの，近年の特徴として20～30代の若年層での発生数が増加傾向を示している（図1）。

子宮頸がんの治療は，早期の場合頸部円錐切除術（妊孕性温存）や放射線療法を伴う子宮全摘術などの外科的手術が，進行期では放射線療法や化学療法が行われる。化学療法や放射線療法は，不妊や性交痛といった女性の性的問題を引き起こすとされ⁶⁾，子宮頸がんによって妊娠，出産の可能性を脅かされている。このことが，子宮頸がんがマザーキラーといわれるゆえんで，乳幼児を抱えた若年女性の生命をも脅かし，残された家族に計り知れない影響を与える。

わが国の子宮がん検診（子宮頸がんと子宮体がんを対象）は2004年に対象年齢を「20歳以上」に，受診間隔を「隔年」に変更された。同じ女性のがんである乳がんでは，対象年齢が「40歳以上」で，隔年実施するようガイドラインで定められているが，若年女性での子宮頸がん

発生増を意識して対象年齢の変更が行われたと考える。しかし，わが国において20～30代の若年女性での子宮がん検診受診率は，欧米各国に比べ低いという現状がある。

本稿では，わが国において20～30代の若年女性で子宮頸がんの発生が増えていることに着目し，その要因について考察し，

表1 婦人科がん検診受診者数および受診率

	平成11年度 (1999)	12 ('00)	13 ('01)	14 ('02)	15 ('03)	16 ('04)
子宮がん 受診者数 受診率	3 508 486 (13.7)	3 577 540 (13.8)	3 825 670 (14.6)	3 863 380 (14.6)	4 087 444 (15.3)	3 995 021 (13.6)
乳がん 受診者数 受診率	3 057 444 (11.7)	3 093 798 (11.7)	3 279 212 (12.3)	3 337 202 (12.4)	3 488 074 (12.9)	2 698 947 (11.3)

資料 厚生労働省大臣官房統計情報部「2004年地域保健・老人保健事業報告」

注 受診率=(受診者数/対象者数)×100，子宮がん検診および乳がん検診については，平成16年度に，受診間隔を2年に1度にする等の改正を行った。

近年注目を浴びている子宮頸がん予防ワクチン（HPV ワクチン）の意義、そして包括的なリプロダクティブ・ヘルスへの対策について検討した。

（１） わが国の子宮頸がん検診の実態

子宮頸がん検診にはパピニコロウ染色という感度、特異度に優れた検査ツールがあり、安価で、痛みも少なく、簡便に、前がん状態の異形成（軽度/重度扁平上皮内病変）の段階でも発見が可能である。

2007年がん対策基本法が成立し、がん対策の推進基本計画としてがんの早期発見のためにがん検診受診率50%を目標に掲げている。しかし、子宮がん検診の受診率は、2004年度地域保健・老人保健事業報告書⁷⁾によると1999年から2004年の6年間の推移を見ると約14%前後とほぼ横ばい状況である（表1）。また、OECDの報告⁸⁾によると欧米に比べて日本では24%程度と

極端に低くなっており（図2）、「子宮がん検診後進国」と言わざるを得ないほど対策が遅れている実態が明らかである。

（２） 子宮頸がん予防ワクチンの疾病負担への影響

近年、子宮頸がんの予防を目的としたワクチンが海外で開発され、ワクチンの接種によりHPV-16/18に起因する一時感染と持続感染、細胞学的変化をほぼ100%予防し、子宮頸がんに対する高い予防効果が認められている^{9)~11)}。さらに、20年間以上免疫応答が持続するとの報告もある¹²⁾。

今野らは、HPV ワクチンを12歳児に接種させた場合、接種率100%で社会的損失が約190億円減るとその便益を評価している¹³⁾。

方 法

今回著者らはさらに、今野らが報告しているマルコフモデル（図3）¹³⁾を応用して、20～30代女性の立場からHPV ワクチンの臨床的、経済的アウトカム（成果）への影響について検討を行った。モデル計算に必要な変数は、国内外の公表文献や国内の統計データより得た¹⁴⁾。分析手法は、すべてのアウトカムを費用に置き換えて評価する費用便益分析である。費用については、観察期間を10歳からの30年間としているため、年率3%で割引を行った（下式参照）。

NB：net benefit

B：benefit

C：cost

r：割引率（3%）

$$NB = \sum_{k=0}^n \frac{B - C}{(1 + r)^k}$$

図3 子宮頸がん予防の技術評価のためのマルコフモデル¹³⁾

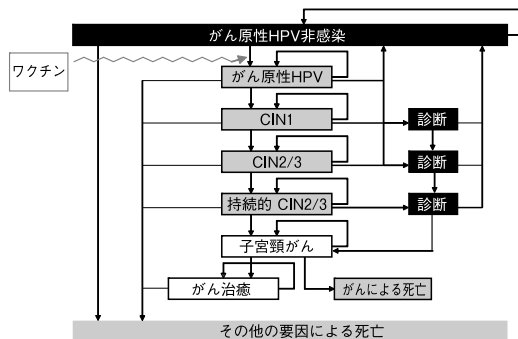


表2 疾病負担への影響と費用便益分析

疾病負担	非接種群(10万人対)	接種群(10万人対)	比率(非接種群100対)
発生率	161.3	44.0	27.3
死亡率	29.9	8.1	27.1
費用便益分析	非接種群 ¹⁾ (千円)	接種群 ²⁾ (千円)	差(千円)(%)
総費用	1 616 674	437 904	Δ1 178 770 (Δ72.9)
育児費用	86 018	23 536	Δ62 482 (Δ72.6)
家事費用	1 444 540	391 055	Δ1 053 485 (Δ72.6)
がん治療費用(自己負担 ³⁾)	86 116	23 313	Δ62 803 (Δ72.9)

注 1) $n_1 = 589,000$

2) $n_2 = 589,000$

3) 高額療養費制度を考慮

結 果

12歳児のコホート（ $n_1 = 589,000$ ）へのワクチン接種（接種率100%）は、非接種（ $n_2 = 589,000$ ）と比較して、20～30代にお

ける子宮頸がんの発生や子宮頸がんによる死亡を減少させることができると推計された（表2）。

そして、12歳児に対してワクチン接種（接種率100%）の場合、非接種に比べて子宮頸がんなどの治療に要した費用は、約6,200万円（約73%）、育児に要する直接非医療費は約6,200万円（約73%）節約され、さらに機会費用は約10億円（約73%）抑えられ、そして約12億円の純便益が得られると推計された（表2）。

著者らは上述の HPV ワクチンの検討に先立ち、がん検診率向上によるアウトカムの計量化を予備的に試みた。先のマルコフモデルを応用して、現状での子宮頸がん検診受診率（仮定条件：定期検診率13.6%で20歳より隔年、不定期検診率：30歳と50歳時に40%が受診¹³⁾）に対して、先の仮定条件での定期検診率を50%に向上させた場合（不定期検診率は考慮せず）、生涯における子宮頸がんの発生率や死亡率は13～14%減少することが示唆された。しかし、費用効用分析を行ったところ、社会全体の立場では増分費用効果比が約1兆700億円/QALY（quality-adjusted life year：質調整生存年）と非効率的であった（効率性の基準：500万円/QALY¹⁵⁾）。以上の結果から、子宮頸がんの発生を抑制するためには、現状と比較して子宮がん検診率の向上だけでは不十分であることが示唆されている。

考 察

（1）わが国の若者の性行動と問題点

若者の性の健康に関する問題は近年多様化しており、性行動の活発化とSTIのまん延が問題となっている。HPVも性交渉により感染し、クラミジア感染があると子宮頸がんの発生リスクが3.8倍高まる¹⁶⁾と報告されているために、若者の性の健康問題に関しても看過できない。

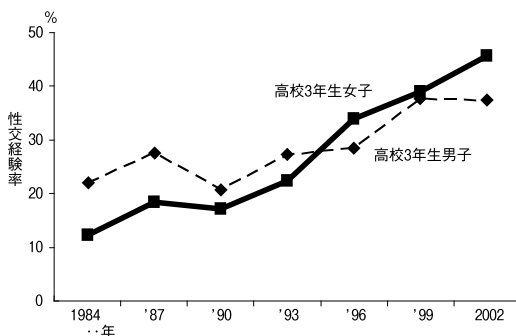
年々子宮頸がんの発生が低年齢化している理由として、若者の性に対する意識の変化によって、初交年齢の低下、低年齢層の性行動の活発化（複数のパートナーとの性交渉）が挙げられる。

東京都（都性研）の調査によると高校3年生女子の性交経験率は、1996年に男子を抜き、1984年から見て2002年では約4倍も増えている¹⁷⁾（図4）。なお、過去に研究者が行った全国規模の調査では16～19歳における性交渉経験率は26.5%と東京都の調査より低かった¹⁸⁾。また、女性における性器クラミジアは、1990以降男性を抜いて増えてきており、若者の間でのSTI拡大をうかがわせるデータとなっている¹⁹⁾（図5）。

（2）諸外国での対策とわが国への課題

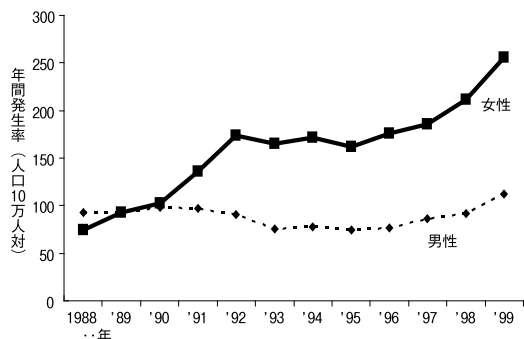
HPVは、他のSTIと異なり特別な人だけが感染する病気ではなく、性交渉により誰もが感染するものである。しかし、性器クラミジア感染が子宮頸がんの発生リスクを3.8倍高めるこ

図4 高校3年生の性交経験率



資料 都性研 05年児童・生徒の性意識性行動調査一部改変¹⁷⁾
注 84～02年までは、高3の初交経験者累積者率

図5 性器クラミジア感染症発生率の年次推移



資料 性感染症予防に関する指導マニュアル（2002年4月）¹⁹⁾

と¹⁶⁾が報告されていることから、STI 予防を含めた包括的な予防策を講じることは大切である。男女とも性の健康に関する正しい知識を持たないまま性交渉を重ねることにより、HPV-16、18といった発がん性ウイルスが子宮頸部に定着するリスクが高まり、子宮頸がん発生の増加につながる。次世代を担う若者の性の健康を考えても、HPV 感染を含めた STI の深刻なまん延を防ぐために、正しい知識を伝える性教育が重要な対策である。平岡ら²⁰⁾は、若者の子宮頸がん発生の高リスク状態に歯止めをかけるための方策として、自主的な問題回避能力などの向上と相談体制の構築、子宮頸がんなど性交渉が原因で引き起こされる疾患の知識の習得、そしてとしてと のことを自主的に判断できる能力の会得が必要と訴えている。

2005年第17回世界性科学会会議において「性の健康」に関する宣言（いわゆる、「モントリオール宣言」）が採択された²¹⁾。その中に、「HIV/AIDS や他の STI のまん延を阻止し、状況を改善する」という条項が明記されている。HPV は身体のいずれにも分布するごくありふれたウイルスであるため、淋菌や性器ヘルペスウイルスのように特殊な STI とは概念が全く異なる。しかし、子宮頸がんを発生させるハイリスクの HPV の感染経路が性交渉であり、STI との関係が指摘されているため、男女の性の健康に関する正しい知識の啓発が必要である。その対策としては、従来の学校に頼った性教育だけでなく、社会全体の取り組みとしての健康教育の一貫としての性教育が求められる。例えば、性教育先進国のスウェーデンでは、HIV に対する公衆衛生対策として、Communicable Diseases Act と称した制度があり、パートナー検診の推奨をうたっており、これまで STI 拡大抑制に対して奏功を示している²²⁾。HPV の感染防御と感染拡大のネットワークを抑え込むという意味からも、パートナー検診、パートナーとの STI 治療の推奨は妥当であると考ええる。また、米国では、HIV/AIDS の拡大が懸念されたこともあり、さまざまな対策の変遷を経て、現在では SIECUS（アメリカ性

教育協会）²³⁾²⁴⁾は性的に健全な大人になることを目標におき、幼稚園から高校生までの成長発達過程に合わせたガイドラインが公表され、人権尊重をベースとし、人間関係や対人関係のスキル、禁欲、避妊も盛り込んだ包括的な性教育が行われ成果が得られている。さらに、米国の高校の教科書には「子宮頸がんの原因は HPV である」と明記されるほど、踏み込んだ対策が行われている。

一方、わが国では性教育への取り組みは不十分であると言わざるを得ない。2000年に当時の厚生省が策定した「性感染症予防に関する特定感染症予防指針」中で、検査受診や避妊具の使用は推奨されているものの、性教育については言及されていない。せめて、「がん対策基本計画」の中に子宮頸がん予防のための HPV 感染と性教育について盛り込むことはできないものだろうか。

次世代を担う若者を支えるために、モントリオール宣言の精神に基づいた性教育や STI に関する予防対策を打つことが、わが国でも喫緊の課題であると考ええる。

（３） 子宮頸がんの予防対策として考慮しなければいけないこと

わが国の若年女性における子宮頸がん患者の増加は、子宮がん検診の向上と HPV ワクチンの集団接種の導入に加え、性の健康に関する正しい知識を提供する性教育の浸透と多角的な対策によって、著者らが推計した便益獲得が現実的になると期待する。リプロダクティブ・ヘルス、生涯を通じた女性の健康への対策として、社会全体で子宮頸がん撲滅ための取り組みが今求められているのではないだろうか。

文 献

- 1) Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999 ; 89 : 12-9 .
- 2) Bosch FX, Manos MM and Muñoz N, et al. Prevalence of human Papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International

- biological study on cervical cancer (IBSCC) study group. Journal of National Cancer Institute 1995 ; 7 : 796-802 .
- 3) Schiffman M & Castle PE. Human Papilloma-virus Epidemiology and Public Health. Arch Pathol Lab Med 2003 ; 127 : 930-4 .
- 4) がん統計編集委員会 . がん 5 年有病患者推計 . がんの統計 '07 . 東京 : がん研究振興財団 , 2007 ; 92-3 . がん研究振興財団ホームページ (http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2007_jp.html) 2008.6.18 .
- 5) 厚生労働省大臣官房統計情報部 . 平成18年人口動態統計 1 B 上巻 . 厚生労働省統計表データベースシステムホームページ . (http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/cgi/sse_kensaku) 2008.6.18 .
- 6) アメリカがん協会 . がん患者の < 幸せな性 > . 高橋 喬 , 針間 克己 訳 . 東京 : 春秋社 ; 2002 ; 46 .
- 7) 厚生労働省大臣官房統計情報部 . 「がん検診」平成16年度地域保健・老人保健事業報告の概要 . 厚生労働省統計表データベースシステムホームページ . (http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/cgi/sse_kensaku) 2008.6.18 .
- 8) OECD . 女性人口10万人当たりの子宮頸がん検診受検率 . 医療の質国際指標 OECD 医療の質指標プロジェクト報告書 . 岡本悦司 訳 . 東京 : 明石書店 , 2006 ; 81 .
- 9) Harper DM, Franco EL, Moscicki AB, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. Lancet 2006 ; 67 : 1247-55 .
- 10) Paaavonen J, Jenkins D, Bosch FX, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2007 ; 369 : 2161-70 .
- 11) Perez G, Lazcano-Ponce E, Hernandez-Avila M, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like-particle vaccine in Latin American women. Int J Cancer 2008 ; 122 : 1311-18 .
- 12) David, MP, Herck KV, Hardt K, et al. Long-term persistence of detectable anti-HPV-16 and -18 antibodies induced by vaccination with the AS04-adjuvant cervical cancer: Modelling of sustained antibody responses. Gynecologic Oncology 2009 (in press) .
- 13) 今野 良 , 笹川 寿之 , 福田 敬 , 他 . 日本時女性における子宮頸癌予防ワクチンの費用効果分析 . 産婦人科治療 2008 ; 97 : 530-42 .
- 14) 荒川 一郎 , 新野 由子 . 女性の健康を考える子宮頸がん予防ワクチン接種の意義 . 第67回日本公衆衛生学会総会 2008年 , 福岡 .
- 15) Shiroiwa T, Sung YK, Fukuda T, et al. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? Health Eco 2009. Health Economics 誌ホームページ (<http://www3.interscience.wiley.com/journal/122327003/abstract>) 2009.6.29 .
- 16) Anttila T, Saikku P, Koskela P, et al. Serotypes of Chlamydia trachomatis and Risk for Development of Cervical Squamous Cell Carcinoma. JAMA 2001 ; 285 : 47-51 .
- 17) 東京都幼小中高心性教育研究会 (都性研) 05 年児童・生徒の性意識性行動調査 .
- 18) 武谷 雄二 . 第 4 回男女の生活と意識に関する調査報告書 . 「全国の実態調査に基づいた人工妊娠中絶の減少に向けた包括的研究」平成20年度厚生労働科学研究費補助金 (子ども家庭総合事業) .
- 19) 文部科学省 . 性感染症予防に関する指導マニュアル . 2002 .
- 20) 平岡 敦子 , 青谷 恵利子 , 津島 ひろ江 . 若者における性感染症の実態と性教育の課題 . 川崎医療福祉学雑誌 2003 , 13 : 123-6 .
- 21) WORLD ASSOCIATION FOR SEXUAL HEALTH Montreal Declaration " Sexual Health for the Millennium " 17th World Congress of Sexology, Montreal 2005 .
- 22) United Nations General Assembly Special Session on HIV/AIDS. Country-Progress Report 2008 Sweden. 国際連合ホームページ (http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/A6284D9C-E203-4786-A26A-8B6CC457C770/UNGASS_Report2008.pdf) 2009.5.27 .
- 23) SIECUS (Sexuality information and education Council of the US) SIECUS ホームページ (<http://www.siecus.org/>) 2009.5.27 .
- 24) 新野 由子 . 「効果的な避妊指導のためのプログラムの開発に関する研究」厚生労働科学研究費補助金平成20年度厚生労働科学研究費補助金分担報告書 (子ども家庭総合事業 , 文献18の分担研究) .