

ヒトパピローマウイルスワクチンのキャッチアップ 接種世代における子宮頸がん予防の知識と態度

Knowledge and attitude toward the prevention of cervical cancer
among female university students recommended with
a catch-up human papilloma virus vaccination

助川明子¹⁾ 大重賢治⁴⁾ 坂梨 薫²⁾
新井涼子³⁾ 平原史樹¹⁾ 宮城悦子⁵⁾

1) 横浜市立大学 医学部産婦人科, 2) 関東学院大学 看護学部, 3) 横浜市立大学 国際総合科学部,
4) 横浜国立大学保健管理センター, 5) 横浜市立大学附属病院産婦人科

1) Akiko SUKEGAWA, Fumiki HIRAHARA : Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University, 2) Kaoru SAKANASHI : Kanto Gakuin University School of Nursing, 3) Suzuko ARAI : International College of Arts and Sciences, Yokohama City University, 4) Kenji OHSHIGE : Center for Health Service Sciences, Yokohama National University, 5) Etsuko MIYAGI : Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University Hospital

抄 録：子宮頸がん予防活動では、HPVワクチンの公費助成対象世代に加え、キャッチアップ接種世代への働きかけが重要である。効果的な予防活動の実施に資する知見を得ることを目的とし、2011および2012年度の大学新入生女子を対象に、ワクチン接種の状況と子宮頸がん予防に関する知識・態度を調査し、122人および130人から回答を得た。ワクチン認知度は2011年度64.8%、2012年度73.8%、将来的な接種希望は2011年度93.9%、2012年度86.4%と高いが、実際のHPVワクチン接種率は2011年度4.1%、2012年度20.0%と低かった。接種希望のない学生は費用の高さ、副作用への不安を理由にあげていた。また、将来的に接種希望はあるがまだ若いと答える学生もあり、子宮頸がん予防の知識はあるものの自分のこととして実感されていない可能性が考えられた。ワクチン接種を受けた学生は2年間で31人おり、学校で子宮頸がん予防について教育を受けている傾向にあった。今後、子宮頸がん予防活動促進のための情報提供の重要性が示唆された。

Synopsis : Objectives: In Japan, more than 2,500 women die of cervical cancer every year. Death from cervical cancer could be prevented by cancer screening and human papillomavirus (HPV) vaccination. HPV-16/18 vaccine has been approved and used in Japan since 2009, and the Ministry of Health, Labor and Welfare initiated a government-assisted HPV vaccination program for 13-16 year-old girls in November, 2010. It would be best for young girls to receive HPV vaccination before their first sexual intercourse, in pre- or early adolescence. It is also important to administer a catch-up vaccination to girls older than 16 years. This study aimed to elucidate how young women think and feel about prevention against cervical cancer.

Methods: The investigation was conducted at Yokohama City University School of Medicine in April in 2011 and 2012. Newly enrolled female students were recruited to participate in this study. The students who gave consent to the study were requested to fill out a questionnaire to assess their knowledge and attitude toward prevention of cervical cancer including HPV vaccination. We analyzed the findings from two points of view. First, we analyzed the difference in knowledge and attitude between 2011 and 2012. Next, we analyzed if there was any difference between the students who had received HPV vaccination and the non-vaccinated students. Approval of this study was given by the Research Ethics Committee of Yokohama City University.

Results: In 2011, a total of 122 students participated in the study and completed the questionnaire. The

subjects' mean age was 18.4 years (range = 18-29 years, SD = 1.3, median = 18 years). In 2012, a total of 130 students participated in the study and completed the questionnaire. The subjects' mean age was 18.4 years (range = 18-25 years, SD = 1.0, median = 18 years). In 2011, a total of 79 subjects (64.8%) recognized that HPV vaccine was approved by the government and being used in Japan, the percentage being similar to that in 2012 (96/130, 83.6%). The subjects who received HPV vaccination numbered five in 2011 (4.1%) and 26 in 2012 (20.0%). The vaccination rate was significantly different between 2011 and 2012. Those who would consider HPV vaccination in the future accounted for 93.9% and 86.4% of the total subjects in 2011 and 2012, respectively. Most popular reasons for not receiving HPV vaccination were the high cost, the fear of side effects and insufficient motivation due to young age.

Conclusions: Today, nearly half of 18-year-old girls have had sexual experience in Japan, but, many young women did not realize their risk of cervical cancer. It is important to promote knowledge about cervical cancer prevention as well as to provide financial assistance for HPV vaccination targeted to young girls who were recommended to receive a catch-up vaccination.

Key words : prevention of cervical cancer, human papilloma virus vaccine, questionnaire, young women.

緒言

わが国においては、2011年の1年間で、6075人、子宮がん(国際疾病分類第10版, ICD-10, コード: C53-C55)による死亡が登録されている¹⁾。ICD-10コードで登録が行われはじめた1995年における子宮がんによる死亡登録者数は4,865人であり、この16年間で統計上1.25倍に増加したことになる。はっきりと部位診断ができている子宮頸がん(ICD-10コード: C53)に限ると、1995年以降、年間2000人以上の死亡が登録されており、年々増加傾向にある。子宮頸がんは、中高年において罹患者の多い疾病であるが、最近では、若年において罹患者が増えてきている²⁾。若年者の子宮頸がんによる死亡は、2011年の1年間で、20歳代で19人、30歳代で186人の報告がなされている³⁾。

ヒトパピローマウイルス (Human Papillomavirus, 以下HPV) の感染は、子宮頸がんの発症原因となる。HPVの感染を防御する目的で、ワクチンが開発され、初交前の理想的な時期に接種が行われれば子宮頸がん全体の70%以上の予防効果が期待できる⁴⁾。わが国では、2009年10月に使用が承認された。子宮頸がん予防事業は、HPVワクチンでのHPV感染予防と、予防できない場合の子宮がん検診による異形成段階での早期発見により、子宮頸がんによる死亡を大幅に減少させることが可能な時代となってきた。子宮頸が

んで命を落とさないよう、また、特に若い女性であれば、妊孕性を失うことのないよう、今後は、ワクチンと検診を有効な武器として、総合的な予防戦略を構築し、対策を実施していくことが重要となる。

子宮頸がんの罹患者が、若年者において増加している原因として、性行動の変化、がん検診受診率の低さ、悪性度の高いHPVの頻度の増加などが考えられる。わが国における高校生を対象とした調査では、高校3年生女子の性交経験率は30~40%と報告されており⁵⁾、性行動の低年齢化が、HPV感染の拡大に寄与している可能性がある。一方で、子宮頸がん検診受診率(過去2年間でがん検診を受けた20歳以上女子の割合)は2010年の報告では32.0%⁶⁾と諸外国に比して低い現状があり、若年者の検診受診率も低い値でとどまっていると思われる。わが国において、進行性子宮頸がん患者から検出される頻度の高い遺伝子型であるHPV16、HPV18は、若年者で多く検出される傾向があり⁷⁾、そのことが若年者の子宮頸がんによる死亡に関与している可能性も考えられる。

若年者に対する子宮頸がん予防は、生の営みとしての性という観点も含めた教育、がん検診受診率向上のための施策、HPVワクチン接種による16、18型の感染予防の推進など、社会医学的なアプローチを総合的に行うことによって、より効果的となると考えられる。神奈川では、2011年

より横浜市立大学を中心に横浜・神奈川子宮頸がん予防プロジェクト⁷⁾が立ち上がり、地域・コミュニティ単位でのキャッチアップ接種世代（すでにHPVに曝されている可能性が否定できない世代で、ワクチンの優先接種年齢以降の世代）のワクチン接種率向上、がん検診受診率促進などの取り組みをはじめた。本研究は、HPVワクチン接種に対する公費助成の対象から外れたキャッチアップ世代のワクチン接種の状況を知るとともに、この世代の子宮頸がん予防に関する知識や態度を知り、子宮頸がん予防活動の効果的な実施に資する知見を得ることを目的として行われたものである。

研究方法

1. 対象と調査方法

2011年度および2012年度入学の横浜市立大学医学部（看護科・医学科）の女子学生を調査の対象とした。各年4月に実施される新入生オリエンテーションの際に、無記名自記式の質問票を用いて、HPVワクチンの接種歴、子宮頸がん検診の受診歴、以前に受けた性教育などについて尋ねた他、子宮頸がん、HPVワクチン、および子宮頸がん検診に関する知識を問う内容のものをそれぞれ9問、計27問を設定し、○・×形式で回答してもらった。

2. 分析方法

2011年度新入生と2012年度新入生の間で、ワクチン接種率や知識に違いがあるかを比較検討した。2群間の平均の比較にはMann-Whitney検定を用いた。また2群間の割合の比較には、 χ^2 乗検定（症例数5未満を含むものはFisherの直接法）を用いた。統計学的有意水準は5%（両側）とした。また、ワクチン接種を受けた学生と受けていない学生との間での違いについても比較するため、2011年度の新入生と2012年度の新入生を総合し、ワクチンを接種したと答えた群（ワクチン接種群）とワクチンを接種していないと答えた群（ワクチン未接種群）に分けて、○・×形式の設定に対する正解率を比較した。正解率については、95%信頼区間を算出し、信頼区間の重複がない

ものを統計学的に差があると解釈した。

3. 倫理的配慮

本研究は横浜市立大学医学部倫理委員会の承認を受け実施した。調査前に本研究の説明を口頭と紙面にて行い、アンケートの提出を持って調査への参加に対する同意とみなした。

研究結果

1. 対象者の概要

2011年度の新入生は看護科91人、医学科31人の計122人であり、質問票は全員に配付し、また全員から回収を行えた。白紙回答はなく、すべて解析対象となった（回答率100%）。2012年度の新入生は看護科98人、医学科35人の計133人であり、欠席の3人を除き130人に質問票を配付、130人全員から回収を行えた。回収した質問票に白紙回答はなく、すべて解析対象となった（回答率97.7%）。

2011年度の新入生の年齢は18歳から29歳で、平均年齢は18.4歳（標準偏差1.3歳、中央値18歳）であった。2012年度の新入生の年齢は18歳から25歳で、平均年齢は18.4歳（標準偏差1.0歳、中央値18歳）であり、両年度の新入生の間で統計学的に有意な差はなかった（ $p = 0.333$ ）。

性経験があると答えた割合（性経験率）は、2011年度の新入生において14.8%、2012年度の新入生において22.3%であった。ただし、性経験については2011年度の新入生のうち10人（8.2%）が、2012年度の新入生のうち5人（3.8%）が無回答であった。

「学校の性教育で性感染症に関する内容があったか」の問いに対しては、2011年度の新入生は95.9%、2012年度の新入生は99.2%があったと回答した（ $p=0.110$ ）。また、性教育の中に「子宮頸がんやHPVワクチンに関する内容があったか」の問いに、2011年度は28.7%、2012年度は38.5%があったと答えており、やや増加傾向にあったが統計学的有意差はなかった（ $p=0.111$ ）。無回答は2011年度で1人あった。

2. HPVワクチンの認知度と接種率

表1は、HPVワクチンに関する認識・行動を2

表1 HPVワクチンの認知とワクチン接種

ワクチンの認知	2011年度大学女子新入生		2012年度大学女子新入生		
	人数	(%)	人数	(%)	
ワクチンを知っていた	79	(64.8%)	96	(73.8%)	p = 0.140*
ワクチンを知らなかった	42	(34.4%)	34	(26.2%)	
無回答	1	(0.8%)	0	(0.0%)	
計	122	(100%)	130	(100%)	
ワクチン接種	人数	(%)	人数	(%)	
ワクチンを接種をした	5	(4.1%)	26	(20.0%)	p < 0.001*
ワクチン接種をしていない	115	(94.3%)	103	(79.2%)	
無回答	2	(1.6%)	1	(0.8%)	
計	122	(100%)	130	(100%)	

*χ²二乗検定（無回答除く）

表2 HPVワクチンを受けたくない理由

	2011年度大学女子新入生		2012年度大学女子新入生	
	人数	(%)	人数	(%)
受けたくないという理由	7	(5.7%)	13	(10.0%)
費用が高い	2	(1.6%)	7	(5.4%)
副作用が怖い	3	(2.5%)	7	(5.4%)
まだ若いので必要ない	0	(0.0%)	2	(1.5%)

年間で比較したものである。HPVワクチンを知っていると答えた学生の割合（ワクチン認知度）は、2011年度の新入生において64.8%であり、2012年度の新入生においては73.8%と若干増加したものの、統計学的な有意水準にはいたらなかった（ $p = 0.140$ ）。ワクチン接種を受けたと答えた学生の割合（ワクチン接種率）は、2011年度の新入生では4.1%であったのに対し、2012年度の新入生では20.0%と統計学的に有意な増加を示した（ $p < 0.001$ ）。

2011年度の新入生でワクチン接種をしていないと答えた学生115人のうち108人（93.9%）が、2012年度の新入生でワクチン接種をしていないと答えた学生103のうち89人（86.4%）が、将来的にはワクチン接種を受けたいと答え、ワクチン接種に対しての積極的な関心が示された。ワクチン接種を受けたくないと答えた学生は2011年度で7人、2012年度で13人と少ないながらも存在した。受けたくない理由を複数回答で尋ねた結果を

表2に示す。理由として、費用が高い（両年度合わせて9人）、副作用が怖い（両年度合わせて10人）などが挙げられた。その他、若いからまだ必要ないとの回答もみられた（両年度合わせて2人）。ワクチン接種の有無や今後の接種希望の有無にかかわらず、「ワクチン接種とともに正しい性教育が大事だと思うか」という問いには、両年度の調査全体で97.2%が「はい」と回答していた。

3. 子宮頸がん検診の認知度と受診率

子宮頸がん検診を知っていると答えた学生の割合（がん検診認知度）は、2011年度の新入生において83.6%、2012年度の新入生において84.6%と高い値を示した。両年度で統計学的に有意な差は認めなかった（ $p = 0.827$ ）。子宮頸がん検診を受けたと答えた学生の割合（がん検診受診率）は、2011年度において0.8%、2012年度において2.3%と低い値にとどまった。両年度で統計学的に有意な差は認めなかった（ $p = 0.623$ ）。

2011年度の新入生で子宮頸がん検診を受けて

表3 子宮頸がん予防に関する質問と正解率

	正解	2011年度大学女子 新入生 (122人)		2012年度大学女子 新入生 (130人)	
		正解者数	%	正解者数	%
I 子宮頸がんについて					
1	○	119	97.5%	126	96.9%
2	○	70	57.4%	63	48.5%
3	○	90	73.8%	110	84.6%
4	○	79	64.8%	95	73.1%
5	×	115	94.3%	126	96.9%
6	×	104	85.2%	106	81.5%
7	×	94	77.0%	102	78.5%
8	○	94	77.0%	104	80.0%
9	×	104	85.2%	115	88.5%
II HPVワクチンについて					
1	×	91	74.6%	93	71.5%
2	○	86	70.5%	86	66.2%
3	○	118	96.7%	126	96.9%
4	○	97	79.5%	110	84.6%
5	×	105	86.1%	119	91.5%
6	○	104	85.2%	102	78.5%
7	○	112	91.8%	96	73.8%
8	×	118	96.7%	127	97.7%
9	×	107	87.7%	105	80.8%
III 子宮頸がん検診について					
1	○	107	87.7%	121	93.1%
2	○	63	51.6%	72	55.4%
3	○	103	84.4%	111	85.4%
4	×	117	95.9%	127	97.7%
5	○	67	54.9%	64	49.2%
6	×	83	68.0%	84	64.6%
7	×	114	93.4%	127	97.7%
8	×	110	90.2%	127	97.7%
9	○	93	76.2%	99	76.2%

いないと答えた学生120人のうち117人(97.5%)が、2012年度の新入生で子宮頸がん検診を受けていないと答えた学生127人のうち119人(93.7%)が、将来的には子宮頸がん検診を受け

たいと答えていた。検診を受けたくないと答えた学生は2011年度で3人、2012年度で8人と少ないながらも存在した。その理由を複数回答で尋ねた結果、検査が怖い(両年度合わせて7人)、時間

がかかる（両年度合わせて4人）、まだ若いので必要ない（両年度合わせて3人）などの回答が得られた。

4. 子宮頸がん予防に関する知識

子宮頸がん、HPVワクチン、および子宮頸がん検診に関する知識を○・×形式で問うた結果を表3に示す。各問の正解率は、2011年度の新入生において51.6%から97.5%（平均80.8%）、2012年度の新入生において48.5%から97.7%（平均81.0%）で差は見られなかった（ $p = 0.762$ ）。正解率の低かった問題は両年度の新入生とも同様で、子宮頸がんに関する質問では、「20～39歳の女性特有のがんで一番多いのは子宮頸がんである」に対する正解率が、それぞれ57.4%（2011年度）、48.5%（2012年度）と低い値を示した。子宮頸がん検診に関する質問では、「子宮頸部をこすって細胞を取る検査である」に対する正解率が51.6%（2011年度）と55.4%（2012年度）、「20歳以上の女性には、子宮頸がん受診のための地方自治体からの補助がある」に対する正解率が54.9%（2011年度）と49.2%（2012年度）と低い値を示した。

5. ワクチン接種群と未接種群の比較

2011年および2012年の両年度を合わせて、ワクチン接種したと答えた学生（ワクチン接種群）は31人、ワクチン接種をしていないと答えた学生（ワクチン未接種群）は218人であった。ワクチン接種に関して無回答の学生が、2011年度に2人、2012年度に1人いた。

ワクチン接種群の年齢は18歳から29歳で、平均年齢は18.7歳（標準偏差2.1歳、中央値18歳）であった。ワクチン未接種群の年齢は18歳から25歳で、平均年齢は18.3歳（標準偏差0.9歳、中央値18歳）であった。両群の年齢に統計学的な有意差は認めなかった（ $p = 0.902$ ）。性経験率は、ワクチン接種群で12.9%、未接種群で19.3%であり、両群で有意な差はなかった（ $p = 0.393$ ）。なお、ワクチン未接種群のHPVワクチンの認知度は66.1%であった。

子宮頸がん検診に関する認知度は、ワクチン接種群で74.2%、未接種群で85.3%であり、統計学

的に有意な差は認められなかった（ $p = 0.114$ ）。子宮頸がん検診の受診率は、ワクチン接種群で3.2%、未接種群で1.4%であり、統計学的に有意な差は認められなかった（ $p = 0.415$ ）。

学校で性感染症に関する性教育を受けた割合は、ワクチン接種群が100%、未接種群97.2%とほぼ変わらない高い値を示したが、「子宮頸がんやHPVワクチンの内容があったか」の問いには、ワクチン接種群で61.3%が「はい」と回答したのに対し、未接種群では「はい」の回答が29.8%と低い割合にとどまった（ $p = 0.001$ ）。

図1-I～IIIは、子宮頸がん予防の知識をワクチン接種群と未接種群の両群で比較したものである。「子宮頸がんの発症にヒトパピローマウイルス（HPV）が関係している」では、ワクチン接種群の正解率100%（95%信頼区間88.8～100%）に対し、未接種群77.1%（95%信頼区間70.9～82.5%）と、未接種群において低い正解率を示した。また、「性経験がHPV感染に関係している」では、ワクチン接種群の正解率96.8%（95%信頼区間83.3～99.9%）に対し、未接種群76.1%（95%信頼区間69.9～81.6%）と、低い正解率を示した。

考 察

わが国では、2009年にHPVの2価ワクチンが承認された後、2010年の11月から、13～16歳の女子を対象としてワクチン接種の公費助成が開始された（2011年からは4価ワクチンの接種も可）。今回の調査の対象となった大学新入生は、ほとんどが公費助成の対象から外れたものたちである。公費助成対象者のワクチン接種に関しては、本調査を実施した大学のある横浜市では2011年12月の段階で高校2年生の80%以上という高い接種率が達成されている⁵⁾。一方で、公費助成の対象とならなかった若年女性のキャッチアップ接種は、子宮頸がん予防の観点からは重要であるにもかかわらず、十分に行われていない現状にある。本調査においても、2011年度の新入生のワクチン接種率は4.1%であり、吉田らが報告した4.7%⁹⁾、海老原らが報告した3.7%¹⁰⁾と同程度に低い。2012年度の新入生では、接種率20.0%と、1年前と比

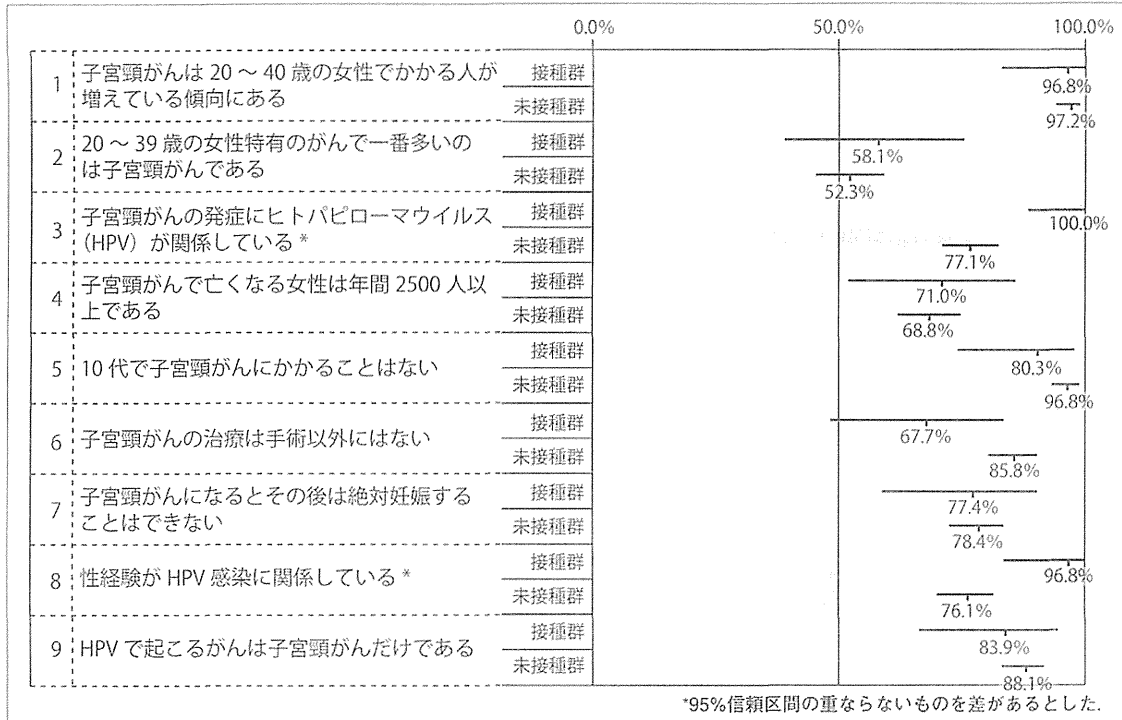


図1-I HPVワクチン接種群(31人)と未接種群(218人)の知識の比較—子宮頸がんについて

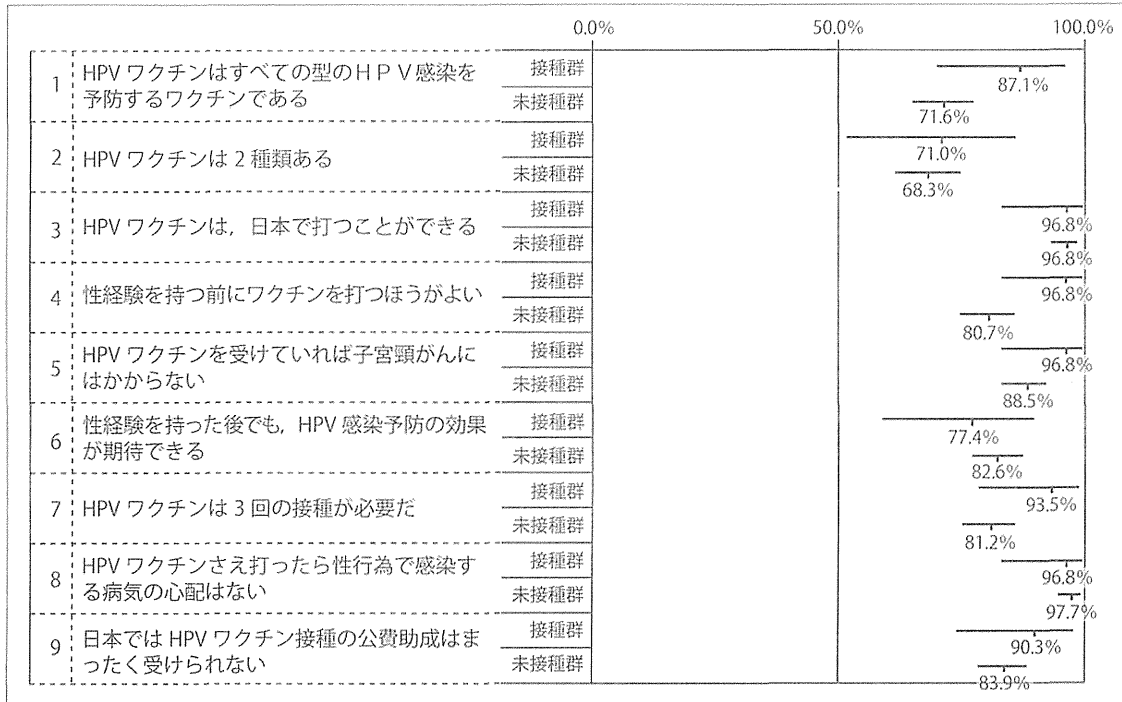


図1-II HPVワクチン接種群(31人)と未接種群(218人)の知識の比較—HPVワクチンについて

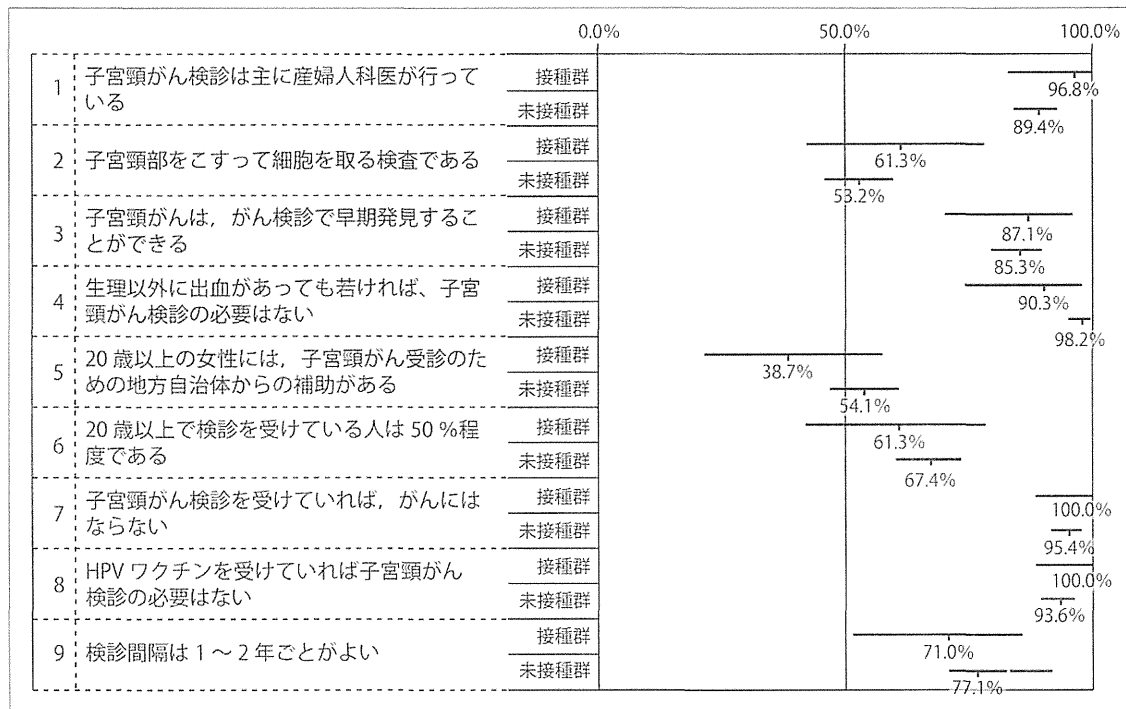


図1-III HPVワクチン接種群（31人）と未接種群（218人）の知識の比較—子宮頸がん検診について

較し増加していたが、本研究では明らかな要因は同定できなかった。しかし、性教育に子宮頸がん予防が含まれていた割合は2年間の比較では統計学的有差はないものの、HPVワクチン接種群では子宮頸がん予防について教育を受けた学生が多いことから、ワクチン接種増加には、教育の影響があった可能性が推察できる。また、ワクチン接種の公費助成の議論がメディアで取り上げられる機会が増えたことや、横浜・神奈川子宮頸がん予防プロジェクト⁷⁾のようなコミュニティ単位での子宮頸がん予防の啓発が進んだことが影響している可能性も考えられる。だが、大学新入生のHPVワクチン接種率は、公費助成対象者の接種率には遠く及ばず、キャッチアップ世代の接種率を高めるためには公費助成の拡大も検討されていると思われる。

ワクチン接種率を高めるためには、また、ワクチンの認知度を高める必要がある。近年、HPVワクチンに関する広報は、多方面でなされている

ことから、ワクチンに対する認知は少しずつ広がっているものと思われる。本調査でも、新入生のワクチンの認知度は、統計学的に有意ではないものの、2011年度の64.8%から2012年度の73.8%へと増加しており、認知が広がっている過程にあるものと思われた。本研究で示されたように、「性経験がHPV感染に関係している」といった問いに対しては、ワクチンの接種者では全員が正解したのに対し、未接種者の正解率は77.1%と低い値を示した。○・×形式での回答であり、当てずっぽうでも5割が正解することを考えると、知識としてはかなり乏しいと思われる。知識不足により理想的な受診行動が損なわれている可能性は否定できない。ワクチン接種群においては、学校の性教育の中に子宮頸がん予防に関する内容があったと答えたものが多かった。HPVワクチンの接種率を高めるためには、学校での教育を含め、子宮頸がん予防の情報を得る機会を提供していくことが重要であると考えられる。

HPVワクチン接種率が低い理由として、ワクチン接種の費用やワクチンの認知度の他に、副作用に対する懸念が影響していることも推察される。本調査では、ワクチン接種を希望すると答えた学生でも、副作用の不安があると答えていた。また接種希望はあるが現時点ではまだ若い(早い)と考えている学生もいた。日本性教育協会の報告の大学生の性交経験率46%¹¹⁾と考え合わせると、大学新入生は、近い将来に性交渉を持つ可能性がある集団であり、ワクチン接種を行っておくほうが理想的であるのだが、そのことが実感されていない可能性がある。吉田らは、若年層ではHPV、子宮頸がん、検診の知識の不足があり、自分自身のこととしてとらえ切れていないことを指摘している⁹⁾。海老原らが実施した医療系の大学生を対象とした調査でも、子宮頸がんは「自分に関係あるかわからない」と30%が考えていることが報告されている¹⁰⁾。海外においても、例えばタイで実施された調査では、子宮頸がん検診を受けない理由として、自分には子宮頸がんのリスクはないと考えている女性が3割程度いると報告されている¹²⁾。また、オーストラリアの18~28歳の女性を対象とした調査では、HPVワクチン接種率は74%と高いものの、ワクチン接種した女性の32.2%は「自分はがんの心配はない」と考えていることが報告されている¹³⁾。日本に限らず、若年女性は子宮頸がんの罹患の可能性を自分自身のこととして実感しにくい傾向があると考えられる。ワクチン接種を希望し外来受診した女性を対象とした調査では、多くが母から勧められてやってきており、自分の意思で接種を受けにきた受診経験者は20%であったことが報告されている¹⁴⁾。

本調査では、子宮頸がん検診に関する質問も行ったが、新入生を対象としたため、調査対象者の多くが18歳であり、公的検診の対象前でもあることから、子宮頸がん検診の受診者は少なかった。がん検診の認知度については、兩年度とも80%以上あり、将来的に検診を受けたいと思っている学生も95%前後と、がん検診に対する意識の高さが認められた。一方で、子宮頸がん検診の実際の方法や、公的補助があることなど、知識の面では、

十分に浸透していない側面も見られた。梅澤らも18~29歳の保健医療系女子学生を対象とした調査で、子宮頸がん検診の受け方や細胞診スクリーニング検査法、受診要件などの知識は18~19歳の学生で低いことを報告している¹⁵⁾。子宮頸がんに関する知識不足は、若年世代の子宮頸がんの予防行動に影響を与えていると考えられる。関屋らは、臨床検査技師専門学校を対象とした調査で、初交からはじめてのがん検診受診までの期間が7年程度あると報告し、性交を持ったらがん検診を受ける必要があることを理解してもらう重要性を指摘している¹⁶⁾。

子宮頸がん予防を進めるに当たっては、知識の普及に加え、受診行動につながる動機づけが重要と考えられる。子宮頸がんは、自分の身にも起こりうるものとして、若者がとらえられるような工夫が必要である。その工夫の1例として、ピア・エデュケーション⁹⁾があげられる。横浜・神奈川子宮頸がん予防プロジェクトでは、女子大学生の子宮頸がん予防啓発団体「リボンムーブメント」¹⁷⁾の主催するイベントの支援を行っている。大学生が同世代の若者に向けてソーシャルメディアを活用し情報発信を行うことで、情報の受け手がより身近なものとして子宮頸がん予防をとらえられるよう工夫されている。

HPVワクチンの接種率の向上は、子宮頸がんの検診受診率の向上にもつながると考えられる。ワクチン接種という機会を持ったことが、将来的な子宮頸がん検診の受診につながる契機になることが指摘されており^{11, 18)}、若い世代においてワクチンが普及し、その後のがん検診の受診行動につながるように、情報提供や行動の動機づけ、公費助成の拡大といった社会的な取り組みを推進していく必要がある。

結 論

HPVワクチン接種の公費助成の対象となっている世代では高いワクチン接種率が期待される一方で、公費助成の対象とならなかった若年女性のキャッチアップ接種を推進する取り組みは、子宮頸がん予防の観点からは重要であるにもかかわらず

ず、十分に行われていない。本調査では、公費助成の対象とならなかった2011年度および2012年度の大学新生を調査した結果、HPVワクチンの低い接種率が観察された。

今後、HPVワクチンの接種率を高め、また子宮頸がん検診の受診を促していくためには、公費助成の充実・拡大とともに、子宮頸がん予防に関する情報の提供が重要と考えられた。

本研究の限界と今後の展望

本研究は、大学医学部（医学科、看護学科）の新入生を対象に行った。新入生であることから、まだ専門的な教育は受けておらず、医学的な知識は、他学部の学生と大きくは異ならないと考えられるが、健康や病気予防に対する関心は、他学部の学生より高い可能性はある。その点において、子宮頸がん予防に関する認知度や知識は、同世代の若者より高めにあらわれた可能性はある。

今後の課題として、HPVワクチンの公費助成の対象とならなかった世代において、キャッチアップ接種が推進され、接種率の向上がもたらされたかどうか、きちんと調査する必要がある。新入生の調査から2年後、同じ集団について、ワクチン接種率や子宮頸がん予防に対する認知度を追跡調査する予定である。

謝 辞

本研究は、厚生労働省科学研究費補助金がん臨床研究事業「地方自治体および地域コミュニティー単位の子宮頸がん予防対策が若年女性の意識と行動に及ぼす効果の実効性の検証（主任研究者：宮城悦子）」(H23-がん臨床一般-001)の助成を受けて実施された。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん対策情報センターホームページ内がん情報サービス：<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>
- 2) 水嶋春朔, 金子徹治, 嘉村実裕子, 元木葉子：子宮頸がん発症年齢の若年化の検証に関する研究, 厚生労働省科学研究費補助金がん臨床研究事業 地方自治体および地域コミュニティー単位の子宮頸がん予
- 防対策が若年女性の意識と行動に及ぼす効果の実効性の検証 平成23年度総括・分担研究報告書, 17～29, 2012。
- 3) Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Castellsague X, Teixeira JC, Skinner SR, Hedrick J, Jaisamrarn U, Limson G, Garland S, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, Bosch FX, Jenkins D, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M, Dubin G; HPV PATRICIA Study Group: Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 374: 301-314, 2009.
- 4) 日本家族計画協会ホームページ内、東京都幼・小・中・高・心性教育研究会都性研'08児童・生徒の性意識性行動調査結果の概要（2008.11.12更新）：<http://weblog-system.net/templates/jfpa/cat3.aspx?md=100071>
- 5) 加藤千恵子, 梅本麻美, 大成美希, 小森佳奈：高校3年生の性に関する知識と意識 今後の性教育のあり方を考える, 日本看護学会論文集: 母性看護39, 81-83, 2009.
- 6) Onuki M, Matsumoto K, Satoh T, Oki A, Okada S, Minaguchi T, Ochi H, Nakao S, Someya K, Yamada N, Hamada H, Yoshikawa H: Human papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer. *Cancer Sci*. 2009 Jul; 100(7):1312-6. 2009 Apr.
- 7) 横浜・神奈川子宮頸がん予防プロジェクトホームページ：<http://kanagawacc.jp/>
- 8) 平原史樹, 安藤紀子, 岩田眞美, 金子徹治, 佐藤美紀子, 助川明子, 沼崎令子, 山本葉子：横浜市行政・横浜市立大学医学部コミュニティー・横浜市立市民病院がん検診センターにおける子宮頸がん予防の現状, 厚生労働省科学研究費補助金がん臨床研究事業 地方自治体および地域コミュニティー単位の子宮頸がん予防対策が若年女性の意識と行動に及ぼす効果の実効性の検証 平成23年度総括・分担研究報告書, 55～66, 2012。
- 9) 吉田朋美, 福田利夫：ピア・エデュケーション(仲間教育)の試み, 臨床検査, 55, 1449-1452, 2011.
- 10) 海老原直子, 小牧宏一, 吉田由紀：子宮頸がん検査およびHPV予防ワクチン接種に対する大学生の意識, 埼玉県立大学紀要, 13, 57-65, 2012.

- 11) 日本性教育協会：基礎集計表。青少年の性行動—我が国の中学生・高校生・大学生に関する第7回調査報告，34-71，財団法人日本児童教育振興財団内日本性教育協会，東京，2012
- 12) Thanappapasr D., Deesamer S., Sujintawong S., Udomsubpayakul U., Wilailak S.: Cervical cancer screening behaviours among Thai women: results from a cross-sectional survey of 2112 healthcare providers at Ramathibodi Hospital, Thailand, *Eur. J. Cancer Care*, 21, 542-547, 2012.
- 13) Brotherton J.M., Mullins R.M.: Will vaccinated women attend cervical screening? A population based survey of human papillomavirus vaccination and cervical screening among young women in Victoria, Australia, *Cancer Epidemiol.* 36, 298-302, 2012.
- 14) 木村円，大丸貴子，渡辺高，池田伴衣，浅田京子，藤原寛行，松原茂樹，鈴木光明：子宮頸がん予防ワクチン接種の実態調査 当科でのアンケート結果から，*栃木母性衛生*，38，33-35，2012.
- 15) 梅澤敬，星山佳治，落合和徳，池上雅博：30歳未満女性の子宮頸がんに対する意識とがん検診受診要因に関する研究，*厚生指標*，59，17-22，2012.
- 16) 関屋伸子，原由希子，谷口一郎，肥田木孜：若年男女における子宮頸がん検診に関する意識の比較，*日本看護学会論文集:母性看護*，41，33-35，2011.
- 17) リボンムーブメントホームページ：<http://ribbon-m.com/>
- 18) Mather T., McCaffery K., Juraskova IVaccine.: Does HPV vaccination affect women's attitudes to cervical cancer screening and safe sexual behaviour? 30, 3196-3201, 2012.

（受付：平成24年12月10日）
（受理：平成25年5月24日）

Attitudes toward cervical cancer screening among women receiving human papillomavirus vaccination in a university-hospital-based community: Interim 2-year follow-up results

Etsuko Miyagi¹, Akiko Sukegawa¹, Yoko Motoki¹, Tetsuji Kaneko², Yasuyo Maruyama¹, Mikiko Asai-Sato¹, Reiko Numazaki¹, Shunsaku Mizushima³ and Fumiki Hirahara¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University Hospital, ²Biobank, Department of Research Support and Coordination, Advanced Medical Research Center, Yokohama City University, and ³Department of Public Health, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan

Abstract

Aim: This study investigated the status of cervical cancer screening among women in a university hospital-based community who received catch-up human papillomavirus (HPV) vaccinations as a basic element of our community-based cervical cancer prevention advocacy.

Methods: Self-administered questionnaires were distributed to 173 women working or studying in the community at their first HPV vaccination in 2010, at the third vaccination, and 2 years later. Their demographics and attitudes toward the Pap test were analyzed.

Results: The median age of the participants was 27.5 years and 88.2% were sexually active. Before the first vaccination, 38.5% (57/148) of the screening targets had never had a Pap test. Among the women who completed the third vaccination, Pap test experiences within the recent 2 years increased from 45.3% (63/139) at the first vaccination to 71.2% (99/137) at the third vaccination, and 67.5% (54/80) 2 years later. In 45.3% of the screening targets who had never had a Pap test at the time of their first HPV vaccination, their first Pap test was followed by their vaccination.

Conclusions: Having biennial Pap tests in accordance with the Japanese national cancer screening guideline was shown to be difficult even for the women in the medical community; however, education about the Pap test and the efficacy of HPV vaccination in providing opportunistic screening encouraged them to have their first or suspended Pap test. Our interim data suggest the need for urgently changing the cervical cancer prevention strategy for young adult women who are excluded from the national HPV vaccine program.

Key words: cervical cancer, HPV vaccines, Papanicolaou smear, prevention and control, public advocacy.

Introduction

About half a million women in the world develop uterine cervical cancer each year, and half of those die as a result.¹ In Japan, in 2007, 8867 women were newly diagnosed with invasive cervical cancer, and 2737

women died of cervical cancer in 2011.² Taking into consideration the cases reported as uterine cancer together with endometrial and cervical cancer, more than 3500 women are estimated to die from cervical cancer every year.^{2,3} In Japan, the incidence and the mortality rates of cervical cancer have increased among

Received: June 1 2013.

Accepted: September 3 2013.

Reprint request to: Dr Etsuko Miyagi, Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University Hospital, 3-9 Kanazawa-ku, Yokohama 236-0004, Japan. Email: emiyagi@med.yokohama-cu.ac.jp

women younger than 50 years in the past decade,^{2,3} even though cervical cancer is a disease for which an effective population-based Papanicolaou test (Pap test or Pap smear) screening program has decreased the mortality rate in many countries, unlike most other cancers.⁴

As a part of the drastic changes in cervical cancer prevention strategies, the efficacies of two human papillomavirus (HPV) vaccines against precursors of cervical cancer have been published. These vaccines are the HPV-16/18 vaccine (bivalent; Cervarix, Glaxo-SmithKline Biologicals)⁵⁻⁷ and the HPV-6/-11/-16/-18 vaccine (quadrivalent; Gardasil, Merck Sharp & Dohme Corp),⁸⁻¹⁰ both of which have been licensed in many countries. Population-wide HPV vaccination programs for girls are estimated to reduce the incidence of cervical cancer all over the world in the future, and catch-up HPV vaccination of young adult women has also been shown to be effective in recent years.⁵⁻¹² Australia conducted a national vaccination program for all women aged 12–26 years between 2007 and 2009 and achieved a high level of vaccination coverage.^{11,12} In Japan, voluntary inoculation using both HPV bivalent (since 2009) and quadrivalent (since 2011) vaccines became available for women at their own expense. A nationwide HPV vaccine program was announced by the Japanese government in November 2010 and was widely initiated beginning in 2011, mainly targeting girls aged 13–16 years. The program was funded 50% by the national government and 50% by each regional government until March 2013; total coverage by the Japanese government has just begun in April 2013. The program has been proceeding successfully, and a high prevalence of vaccination – above 70% among the targets – is reported.^{3,13} On the other hand, the efficacy of HPV vaccines is mainly valid for the targeted HPV types, which are reported to be the cause of about 70% of cervical cancer in the world.¹⁴ Therefore, the screening program for adult women is still important even in vaccinated women.

Acceptance of cervical cancer screening via the Pap test is seriously low in young adult Japanese women. The self-reported coverage rate of the Pap test in targeted women aged 20–69 years and over during the recent 2-year period was 37.7% in 2010¹⁵ in Japan, which is one of the lowest rates among developed countries.¹⁶ To establish an integrated and effective cervical cancer prevention system in Japan, basic data are needed from various segments of the population whose medical knowledge varies. Our project aimed to reveal the attitudes toward cervical cancer screening in

women who belonged to a university-hospital-based community (Yokohama City University Hospital Community [YCU-HC]) and received catch-up HPV vaccinations at their own expense in the hospital. This group of women is estimated to have a higher level of information about preventive medicine compared with the general population. We report here the first interim results of our comprehensive cervical cancer prevention project, launched at the YCU-HC in 2009, focusing on the attitude toward cervical cancer screening of women in the community who received the HPV vaccination.

Methods

In November 2009, just after the approval of the bivalent HPV vaccine by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan, a kick-off lecture about cervical cancer prevention was given to the staff members at the YCU-HC. The participants filled out anonymous questionnaires during the lecture to examine their knowledge about cervical cancer, experiences with the Pap test and their opinions about starting a cervical-cancer-prevention advocacy project in our community. Subsequently, we started an outpatient clinic for cervical cancer prevention in our hospital in January 2010 to provide bivalent HPV vaccinations for the YCU-HC women (staff and students) and female patients who had received some form of medical treatment at the YCU Hospital. They received the vaccine at their own expense of about 13 000 yen (about 135 US dollars at the exchange rate in April 2010) for one administration. Opportunistic cervical cancer screening using the Pap test and HPV testing (Hybrid Capture 2; QIAGEN) was provided to applicants only one time during their vaccinations at their own expense of about 10 000 yen (about 104 US dollars at the exchange rate in April 2010). At the first HPV vaccination, the limitations of the HPV vaccine effectiveness and the necessity of regular Pap tests were explained by gynecological doctors at the clinic. In 2010, 173 women in the YCU-HC received the bivalent HPV vaccine and were scheduled to receive two additional vaccinations at 1 and 6 months later. At the first vaccination in 2010, at the third vaccination 6 months later and in January 2013 (more than 2 years after the third vaccination), YCU-HC women aged 18 years and over, who were enrolled in this study with their written consent, completed questionnaires about their individual background, Pap test experiences and awareness of cervical cancer prevention. As for the survey about attitudes

toward cervical cancer screening, the first questionnaire included questions about lifetime experiences with the Pap test, the time of the last Pap test and the cycles of the Pap test. The second and third questionnaires included the questions about the time, place, and the result of their last Pap test to compare with the first one. For the participants under the age of 20 years, written informed consent was also obtained from their parents. This study protocol was approved by the ethics committee of the Yokohama City University School of Medicine.

Statistical analyses were carried out using IBM SPSS Statistics 20 (IBM Corporation). The Student's *t*-test, the χ^2 -test, and the Mann-Whitney *U*-test were used for the analyses, and statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results

Characteristics of the participants attending the kick-off lecture on cervical cancer prevention at the YCU Hospital

About 160 individuals working at the YCU-HC took part in the kick-off lecture in November 2009 prior to the opening of an outpatient clinic for cervical cancer prevention at the YCU Hospital in January 2010. The results of the anonymous questionnaires completed by 141 participants are summarized in Table 1. The participants consisted of 122 (86.5%) women and 19 (13.5%) men. Their occupations were: 56 nurses (39.7%), 32 medical doctors (22.7%), six pharmacists (4.3%) and 35 clerical workers (24.8%). About 60% of the participants were in their 20s and 30s. A relationship between HPV infection and cervical cancer was recognized by 84.8% of the questionnaire respondents, and 74.5% knew that the bivalent HPV vaccine had already been approved in Japan and would become available soon. Among the 122 women, 61.5% (75/122) had received a Pap test in their lifetime, but only 39 (32%) out of the 75 screened women were having a Pap test regularly, and 37 of 122 (30%) women had never received a Pap test. Regarding initiation of a cervical-cancer-prevention advocacy based at the YCU-HC, almost all participants (140/141) approved the plan.

Characteristics of the study participants regarding follow-up on their cervical cancer screening status after their HPV vaccinations

Figure 1 shows a flow chart of the present study. In 2010, 173 YCU-HC women aged 18 years and over

Table 1 Characteristics of 141 medical staff members and hospital employees who participated in the kick-off lecture for cervical cancer prevention at the university-hospital-based community

Sex	
Female	122 (86.5%)
Male	19 (13.5%)
Age (years)	
20–29	43 (30.5%)
30–39	43 (30.5%)
40–49	26 (18.4%)
50–	19 (13.5%)
Unknown	10 (7.1%)
Job classification	
Nurse	56 (39.7%)
Medical doctor	32 (22.7%)
Pharmacist	6 (4.3%)
Clerk	3 (2.1%)
Others	35 (24.8%)
Unknown	9 (6.4%)
Knowledge about cervical cancer	
HPV-related tumors	119 (84.4%)
Initiation of HPV vaccination in Japan in the near future	105 (74.5%)
Pap test experience (female $n = 122$)	
Regularly screened	39 (32.0%)
Not regular but at least once	36 (29.5%)
Never screened	37 (30.3%)
Unknown	10 (7.1%)
Approval for the initiation of cervical cancer prevention project in the university-hospital-based community	140 (99.3%)

HPV, human papillomavirus.

received the bivalent HPV vaccine at the YCU hospital and agreed to participate in the study. Among them, 98.3% (170/173) filled out the questionnaire at the first vaccination. The response rate of the second questionnaire at the third vaccination and of the third questionnaire in January 2013 was 95.8% (160/167) and 59.4% (95/160), respectively. The participants' age distributions and occupations are summarized in Table 2. Their median age was 27.5 years, and the median ages of the medical and nursing school students were 22.0 and 19.0 years, respectively. The third vaccination was completed by 167 of 173 (96.5%) individuals, and 160 (95.8%) answered the second questionnaire (Fig. 1). Baseline characteristics of the participants are shown in Table 3. A total of 88.2% (150/170) of the women were sexually active, 88.8% (151/170) had no parity, and 80.6% (137/170) were unmarried. Among 148 women who were 20 years and older and sexually active, corresponding to the targets of the Pap test, 59.5% (88/148) had received the test at least once in their lifetime.

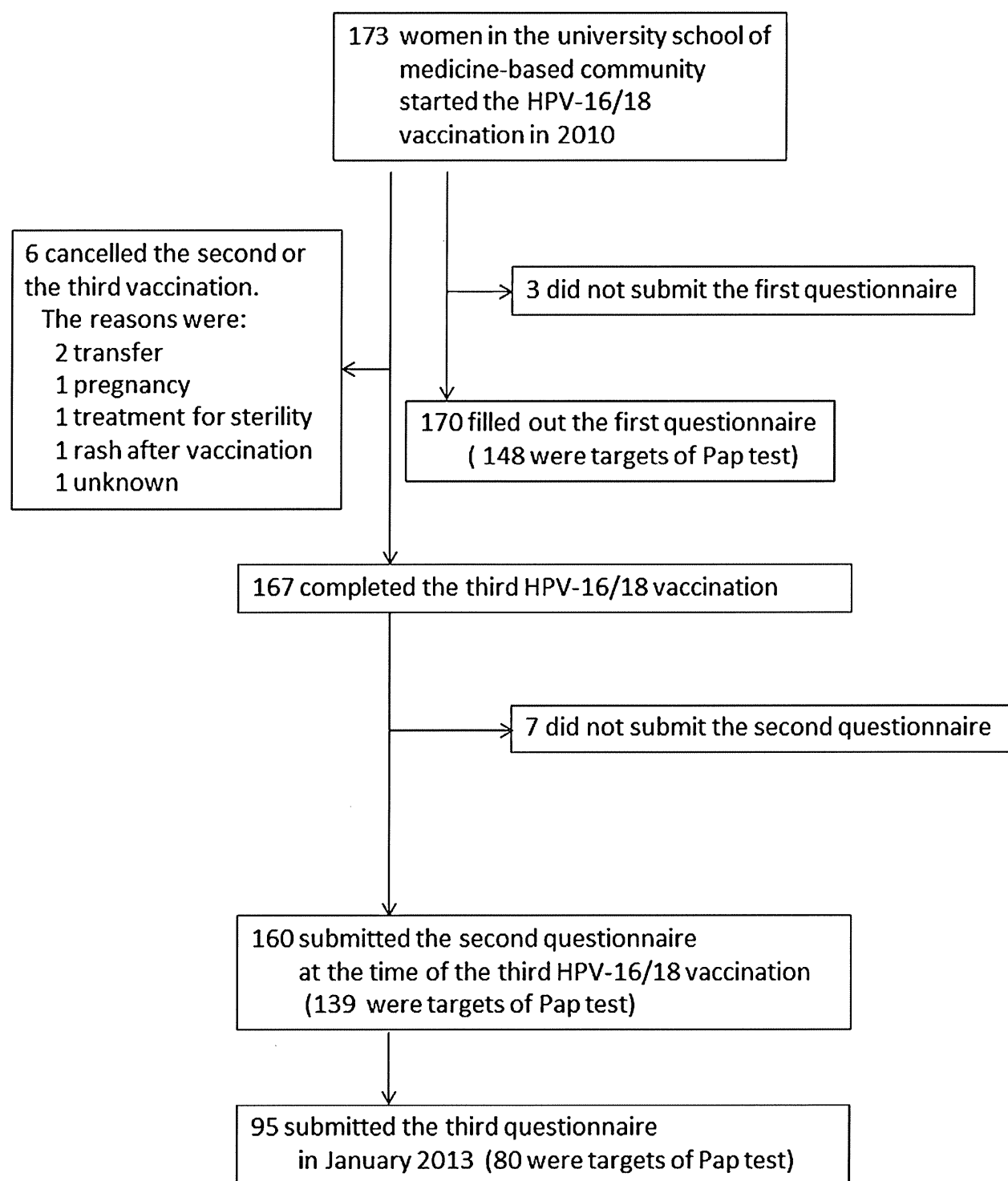


Figure 1 Flow chart of the present study. The third vaccination was completed by 167 out of 173 (96.5%) women who participated in the study. The response rates to the first, second and third questionnaires were 98.3% (170/173), 95.8% (160/167) and 59.4% (95/160), respectively. HPV, human papillomavirus.

Table 2 Age distribution and job classification of the study participants at the first HPV vaccination

Age (years)	Job classification							Total
	Staff MD	Resident MD	Nurses	Pharmacists	Other medical staff members	Medical school students	Nursing school students	
18-19	0	0	0	0	0	2	7	9 (5.3%)
20-29	17	24	25	4	10	15	4	99 (58.2%)
30-39	22	2	20	4	10	0	0	58 (34.1%)
40-	1	0	2	0	1	0	0	4 (2.4%)
Total number	40 (23.5%)	26 (15.3%)	47 (27.6%)	8 (4.7%)	21 (12.4%)	17 (10.0%)	11 (6.5%)	170 (100%)
Mean age \pm SD	31.1 \pm 4.1	26.8 \pm 1.9	29.8 \pm 6.7	31.0 \pm 5.9	30.3 \pm 5.6	21.9 \pm 2.07	19.3 \pm 1.4	28.3 \pm 5.9
Median age (range)	31 (26-48)	27 (24-33)	29 (22-59)	29.5 (25-39)	29.5 (22-42)	22.0 (19-25)*	19.0 (18-22)*	27.5 (18-59)

*Significantly younger than the other groups ($P < 0.01$). HPV, human papillomavirus; MD, medical doctors.

Table 3 Baseline characteristics of study participants and their cervical cancer screening status at the first HPV vaccination

Sexual intercourse	($n = 170$)
Not experienced	19 (11.2%)
Experienced	150 (88.2%)
Unknown	1 (0.6%)
Parity	($n = 170$)
No	151 (88.8%)
Yes	18 (10.6%)
Unknown	1 (0.6%)
Marital status	($n = 170$)
Unmarried	137 (80.6%)
Married	33 (19.4%)
Pap smear experience of the screening targets†	($n = 148$)
Never screened	57 (38.5%)
Screened at least once	88 (59.5%)
Unknown	3 (2.0%)
Pap test status	($n = 88$)
Only once	23 (26.1%)
Every 1-2 years	35 (39.8%)
Every 3-5 years	23 (26.1%)
Unknown	7 (8.0%)

†Pap smear targets were defined as the women aged 20 years and older who were sexually active.

However, only 39.8% (35/88) of them had received regular Pap tests at least every 2 years, as recommended by the Japanese cervical cancer screening guideline.⁴ Among the screening targets, 48.4% (30/62) of medical doctors, 53.3% (24/45) of nurses and 38.5% (5/13) of the medical and nursing school students had received a Pap test within the last 2 years (Table 4). During their lifetime, 64.5% (40/62) of medical doctors, 62.2% (28/45) of nurses and 46.2% (6/13) of the students had received a Pap test (Table 4). Although the median age of the targets for cervical cancer screening was significantly lower in the student group compared with the other groups (Mann-Whitney U -test, $P < 0.001$), no significant differences were shown between the groups in the frequency of Pap tests both within 2 years and lifetime (Table 4).

Changes in Pap test experiences before and after HPV vaccinations

We analyzed the changes in Pap test experiences among 139 women of the screening targets who had finished the third HPV vaccination (Table 5). Although 53 out of 139 women (38.1%) had never had a Pap test at the time of their first HPV vaccination in 2010, the rate decreased significantly to 20.9% (29/139) at the time of the third vaccination and 8.8% (7/80) in January

Table 4 Baseline cervical cancer screening experience of the screening targets within 2 years and lifetime at the first HPV vaccination

Job classification	Mean age \pm SD	Median age	Pap test within 2 years	Pap test in lifetime
Students ($n = 13$)	22.2 \pm 1.3*	22.0 (20–24)*	5 (38.5%)	6 (46.2%)
Medical doctors ($n = 62$)	29.5 \pm 4.0	28.5 (24–48)	30 (48.4%)	40 (64.5%)
Nurses ($n = 45$)	29.8 \pm 6.8	28.5 (22–59)	24 (53.3%)	28 (62.2%)
Others ($n = 28$)	30.8 \pm 5.6	30.0 (22–42)	10 (35.7%)	14 (50.0%)
Total ($n = 148$)	28.1 \pm 2.4	28.0 (21–59)	69 (46.6%)	88 (59.5%)

*Significantly younger than the other groups ($P < 0.01$). SD, standard deviation.

Table 5 Changes in cervical cancer screening status among participants of Pap test targets who completed the third vaccination

	At the first vaccination in 2010 ($n = 139$)	At the third vaccination ($n = 139$)	Survey in January 2013: response rate 57.6% (80/139)
Never	53 (38.1%)	29 (20.9%)*	7 (8.8%)*
2 or more years ago	17 (12.2%)	9 (6.5%)	18 (22.5%)
Within past 2 years	63 (45.3%)	99 (71.2%)*	54 (67.5%)*
Time unknown	4 (2.9%)	0	0
No answer	2 (1.4%)	2 (1.4%)	1 (1.3%)
Total experiences of Pap test	84 (60.4%)	108 (77.7%)*	72 (90.0%)*

* $P < 0.001$.

2013. The frequency of Pap tests within 2 years was 45.3% (63/139) at the first HPV vaccination; it increased significantly to 71.2% (99/139) 6 months later at the third vaccination ($P < 0.001$), and was 67.5% (54/80) 2 years later ($P < 0.001$). The lifetime Pap test experience also increased significantly from 60.4% (84/139) to 77.7% (108/139) ($P < 0.001$) during the 6 months after HPV vaccination, and reached 90.0% (72/80). In 24 out of 53 women (45.3%) who had never had a Pap test at the time of their first HPV vaccination, their first Pap test was followed by their HPV vaccination. During the 6-month vaccination period, five women were found to have abnormal Pap test results; three were diagnosed with cervical intraepithelial neoplasms (CIN), one with CIN1 and two with CIN2, and were under observation. None of the participants were revealed to have CIN3 or invasive cervical cancer, or received treatment for cervical lesions.

Opinions about factors for increasing cervical cancer screening uptake in Japan

At the time of their first HPV vaccination, 170 women were asked which factors they considered to be important for increasing participation in regular cervical cancer screening in Japanese women. The question was presented as multiple choices from five items. Free-of-

charge screening was selected by 82.4% (140/170), detailed information about facilities by 57.1% (97/170), and detailed information about cervical cancer screening methods by 54.7% (93/170). Less than 50% chose the Pap test performed by a female doctor (76/170, 44.7%) and less than 40% selected a paid holiday for the screening (65/170, 38.2%).

Discussion

Local communities are considered to have a critical role in promoting population-based health initiatives.^{17–19} Yokohama City is the capital of Kanagawa Prefecture having about 3 700 000 people,²⁰ and YCU has the only public school of medicine in Kanagawa Prefecture. The YCU-HC, on which we focused in this study, had 1059 students (442 medical, 394 nursing, and 223 graduate students) in the school of medicine and approximately 1000 full-time employees in the school and the hospital in 2010. Women accounted for over 1200 (60%) of the community members. In this study, we analyzed our interim data obtained from the YCU-HC women who had begun HPV vaccination in 2010, because the availability of HPV vaccines and the attitude toward vaccination changed significantly in Japan in 2011, following the start of a temporary national HPV vaccination

program for girls aged 13–16 years and the lack of bivalent HPV vaccines in 2011. In addition, since the quadrivalent HPV vaccine became available in August 2011 in Japan, women who hope to prevent not only cervical cancer but also genital warts caused by HPV types 6 and 11 infections are coming to receive HPV vaccinations in our clinic. Because under present conditions the precise degree of participation in cervical cancer screening of Japanese women of different vocations is unclear in Japan, YCU-HC women were expected to show a high participation rate in the screening, as in the other developed countries, before we tabulated the results of this survey. Far from our expectations, our interim results showed that about 30% of the YCU-HC women older than 20 years who attended the lecture and 40% of those who had catch-up HPV vaccinations had never previously had a Pap test. These data strongly suggest that a systematic education regarding cervical cancer prevention is necessary for Japanese young adult women, even for medical professionals. In addition, our results had great impact on the health-care providers in the community in encouraging them to be cooperative in launching a community-based health-care promotion.

Two HPV vaccines are reported to have high efficacy against infection by HPV types 16 and 18 in young women not yet infected with the relevant HPV types at enrollment, both in randomized controlled multicenter studies worldwide^{5–10} and in a Japanese study on the bivalent HPV vaccine.²¹ In addition, catch-up vaccination of women, including sexually active women without regard to HPV infection, has been proven effective to some extent in large-scale clinical trials of the two HPV vaccines.^{5–7,9,10} A recent 4-year end-of-study report on the large-scale bivalent HPV vaccine clinical trial, which enrolled women aged 15–25 years, showed 45.6% (95% confidence interval 28.8–58.7) vaccine efficacy against CIN3 or greater, irrespective of HPV DNA in the lesion, in a group comprising women in a catch-up population that included sexually active women.⁶ This efficacy was lower than the astonishing report of 93.2% (95% confidence interval 78.9–98.7) efficacy in women who were HPV naïve at baseline,⁶ although it was significantly effective compared with the control group. In addition, cervical cancer screening of young adult women has been shown to still be important even after receiving either of the HPV vaccines. At present, catch-up HPV vaccination among young adult women is thought to be important in Japan, as it is in Western countries^{22,23} and Australia,^{11,12} for the purpose of not

only decreasing individual cervical cancer risk, but also of increasing nationwide herd immunity. According to the HPV vaccine recommendations published in the Guidelines for Gynecological Practice in Japan in 2011,²⁴ which referred to the report by Konno on the cost-effectiveness of adding HPV vaccination to the current cervical cancer screening that is in place in Japan,²⁵ the vaccination of girls and women in three age groups is considered cost-effective; the first group includes 10–14-year-old girls, the second group includes women 15–26 years of age who should receive catch-up vaccinations, and the third group comprises women 27–45 years of age.

As for a population-based cervical cancer screening program using conventional Pap smears in Japan, it was started in Japan for all female residents aged 40 years or over under the Health Service Law for the Aged in 1982. In 2003, the target age group was lowered from the previous age of ≥ 30 years to ≥ 20 years, and the screening interval was lengthened from every year to every 2 years.³ Since 2009, cost-free Pap smear coupons have been distributed by the Japanese government to women aged 20, 25, 30, 35 and 40 years in order to increase their participation. However, data collected in the national census year of 2010 revealed that the self-reported rate of Pap test experience in Japan during the previous 2 years was only about 32% among women aged ≥ 20 years and 40% among women aged 20–69 years.¹⁵ This was still far less than the 60–90% reported in Western developed countries.¹⁶ In the present study, it was found that only 32% of the women who participated in the lecture about cervical cancer prevention had regular Pap smears, which was almost the same rate as that reported in the national survey. Considering these data together with our results that participation in Pap tests within 2 years was 46.6%, even among the YCU-HC women who received HPV vaccination, it is apparent that the importance of regular screening is not fully recognized by the Japanese women. We estimate that this situation is caused not only because of insufficient medical information provided by the Japanese government, but also because few Japanese women have been effectively educated and informed to understand the risk of cervical cancer related to HPV infection. Information about HPV-related diseases is not included in the routine educational programs on sexual and reproductive health in Japanese junior-high and/or high schools. In our study, self-reported participation in Pap tests within 2 years increased to 77.7% after HPV vaccinations, to which the proposal of opportunistic screening at

women's work or study sites might have contributed. This phenomenon also suggests that knowing both the limitation of HPV vaccine efficacy and the significance of the Pap test encouraged these women to have their cervical cancer screening performed after the vaccination. In fact, 75% (18/24) of the women who had received the first Pap test between their first and third vaccinations were in their 20s. It was also informative that 80% of the participants thought cost-free screening is an important incentive for obtaining regular Pap tests in Japan.

Just after the start of this study, we also started to collaborate with local administrations and several groups involved in the cervical cancer prevention advocacy to start the large-scale Yokohama-Kanagawa cervical cancer prevention project. Together with our interim results and various data provided by local administrations in Kanagawa Prefecture, we are paying much attention to how various segments of the young adult female population can be informed about cervical cancer prevention. The successful outcome of our collaboration with the local administrations should be verified in the near future through increased screening participation in Yokohama City and Kanagawa Prefecture, and then followed by a decrease in the prevalence of CIN 3 and invasive cervical cancer in the district.

The limitations of the present study were that the data were obtained from one limited medical community, and the collection rate of the questionnaire decreased to 57.6% at 2 years after the study participants' vaccinations, because most of the participants were young temporary staff members or students. Nevertheless, the results showed the present status and attitudes toward cervical cancer prevention in young adult women who have some medical knowledge and received HPV catch-up vaccinations. This study suggests that urgent drastic changes are needed in the cervical cancer prevention strategy for young adult women, who are older than the targets of the national HPV vaccine program in Japan.

Acknowledgments

This study was partly supported by 2011 & 2012 Grants-in-Aid from the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan.

We thank Dr A. Kadowaki, Dr R. Kitayama, Ms K. Fukumoto, Ms E. Araki, and Ms Y. Uchiyama for their support to continue our project.

Disclosure

Dr Etsuko Miyagi received lecture fees from Merck Sharp & Dohme Corp K. K.

References

1. International Agency for Research on Cancer. *IARC Handbook of Cancer Prevention*. Lyon, France: IARC Press, 2005; 1–9.
2. Matsuda A, Matsuda T, Shibata A *et al.* Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: A study of 21 population-based cancer registries for the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol* 2013; **43**: 328–336.
3. Hayashi Y, Shimizu Y, Netsu S, Hanley S, Konno R. High HPV vaccination uptake rates for adolescent girls after regional governmental funding in Shiki City, Japan. *Vaccine* 2012; **30**: 5547–5550.
4. Hamashima C, Aoki D, Miyagi E *et al.* The Japanese guideline for cervical cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 2010; **40**: 485–502.
5. Paavonen J, Naud P, Salmerón J *et al.* Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; **374**: 301–314.
6. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM *et al.* Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012; **13**: 89–99.
7. Wheeler CM, Castellsagué X, Garland SM *et al.* Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012; **13**: 100–110.
8. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM *et al.* Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007; **356**: 1928–1943.
9. Muñoz N, Manalastas R Jr, Pitisuttithum P *et al.* Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24–45 years: A randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009; **373**: 1949–1957.
10. Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P *et al.* End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. *Br J Cancer* 2011; **105**: 28–37.
11. Brotherton JM, Fridman M, May CL, Chappell G, Saville AM, Gertig DM. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: An ecological study. *Lancet* 2011; **377**: 2085–2092.
12. Garland SM, Skinner SR, Brotherton JM. Adolescent and young adult HPV vaccination in Australia: Achievements and challenges. *Prev Med* 2011; **53**: S29–S35.
13. An interim nationwide vaccine program, Japan Ministry of Health, Labour and Welfare Japan. 2012. [Cited 26 May

- 2013.] Available from URL: http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/vaccine_kouhukin_enchou.pdf
14. Smith JS, Lindsay L, Hoots B *et al.* Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007; **121**: 621–632.
 15. Vital statistics of Japan. 2010. Ministry of Health, Labour & Welfare, Japan. [Cited 26 May 2013.] Available from URL: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/toukei.html>
 16. Screening, survival and mortality for cervical cancer. OECD. 2011. in *Health at a Glance 2011: OECD Indicators*, OECD Publishing. [Cited 26 May 2013.] Available from URL: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2011-en
 17. Manderson L, Hoban E. Cervical cancer services for Indigenous women: Advocacy, community-based research and policy change in Australia. *Women Health* 2006; **43**: 69–88.
 18. Sherris J, Agurto I, Arrossi S *et al.* Advocating for cervical cancer prevention. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; **89** (Suppl): S46–S54.
 19. Brotherton JM, Mullins RM. Will vaccinated women attend cervical screening? A population based survey of human papillomavirus vaccination and cervical screening among young women in Victoria, Australia. *Cancer Epidemiol* 2012; **36**: 298–302.
 20. Vital statistics of Yokohama City. Yokohama City. 2010. [Cited 26 May 2013.] Available from URL: <http://www.city.yokohama.lg.jp/ex/stat/census/kokucho1010/01jinko-kihon/jinko-kihon-gaiyo.pdf>
 21. Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H. Efficacy of human papillomavirus type 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20 to 25 years: Final analysis of a phase 2 double-blind, randomized controlled trial. *Int J Gynecol Cancer* 2010; **20**: 847–855.
 22. Dunne EF, Datta SD, E Markowitz L. A review of prophylactic human papillomavirus vaccines: Recommendations and monitoring in the US. *Cancer* 2008; **113** (Suppl): 2995–3003.
 23. Vergote I, van der Zee AG, Kesic V *et al.* ESGO statement on cervical cancer vaccination. *Int J Gynecol Cancer* 2007; **17**: 1183–1185.
 24. Takeda T, Wong TF, Adachi T *et al.* Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists 2011 edition. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; **38**: 615–631.
 25. Konno R, Sasagawa T, Fukuda T *et al.* Cost-effectiveness analysis of prophylactic cervical cancer vaccination in Japanese women. *Int J Gynecol Cancer* 2010; **20**: 385–392.