

がん検診のあり方に関する検討会中間報告書
～子宮頸がん検診の検診項目等について～
平成 25 年 2 月

1 がん検診の現状と課題

がん検診は、日本では昭和 30 年代から一部の先駆的な地域における保健活動として開始され、昭和 57 年度から実施された老人保健法に基づく医療等以外の保健事業によって全国的な体制の整備がなされてきた。その後、法律に基づかない市町村事業として実施された時期を経て、平成 20 年度より、健康増進法に基づく事業と位置づけられ、引き続き市町村が実施している。

国は、がん検診事業を推進するため、「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」（平成 20 年 3 月 31 日健発第 0331058 号）（以下「指針」という。）を発出し、科学的根拠に基づく正しいがん検診の実施をすすめている他、がん検診受診率を向上させるため、平成 21 年度より一定年齢に達した者に対し、検診の無料クーポンと検診手帳を配布するがん検診推進事業¹を実施している。

しかし、国の指針以外のがん種の検診を実施している市町村及び国の指針以外の検診項目を実施している市町村の数はそれぞれ 1000 を超え、科学的根拠に基づくがん検診の実施について十分でないこと、検診受診率が 20% から 30% 程度と依然として諸外国に比べ低いこと等の課題が指摘されている。こうした課題を踏まえ、平成 24 年 6 月に見直されたがん対策推進基本計画では、科学的根拠に基づくがん検診の実施、精度管理及び事業評価の実施、受診率向上施策を推進することとしている。

これを受け、国内外の知見を収集し、科学的根拠のあるがん検診の推進及び受診率向上等について、これまでの施策の効果を検証した上で、より効率的・効果的な施策等を検討するため、「がん検診のあり方に関する検討会」が設置された。

検討会では、まず特に国内外における研究が進捗している子宮頸がんの検診項目について検討を行うこととし、平成 24 年 9 月 3 日より 3 回の検討を重ねてきた。今般、これまでの検討を踏まえ、子宮頸がん検診の項目等についてとりまとめを行った。

¹ がん検診推進事業は、一定の年齢に達した対象者に対し、検診の無料クーポンと手帳を配布するものであり、平成 21 年度より子宮頸がん・乳がん検診を対象として実施し、平成 23 年度より大腸がん検診も対象として実施している。

2 子宮頸がん検診の現状と課題

- 日本では、1年間に2500人以上が子宮頸がんによって死亡し、上皮内がんを含むと年間17000人以上が罹患している。特に近年、若年層で子宮頸がんの罹患、死亡が増加する傾向にあり、子宮頸がんは若年層を含めた女性にとって重大な問題となっている。
- 子宮頸がんの発生にはヒトパピローマウイルス（human papillomavirus: HPV）の感染が関与しているとされる。HPVには100種類以上の遺伝子型があるが、子宮頸がんの発生に関与しているのは少なくとも15種類とされ、高リスクHPVと呼ばれている。
- 子宮頸がんの早期発見に係る対策としては、昭和57年度より子宮頸部の細胞診による子宮頸がん検診が開始された。平成16年度から指針において、20歳以上の女性に対し2年に1度実施することとしている。
- 平成22年の厚生労働省の調査によると、子宮頸がん検診は全市区町村で実施されている。うち、45%の市区町村が、毎年受診機会を設けるとともに、受診勧奨も毎年実施していた。また、1.5%の市区町村で、高リスクHPVのDNAを検出する検査であるHPV検査が実施されていた。
- HPV検査については、子宮頸がん検診としての有効性を検証するため、海外にて多くの研究が実施されており、一部の国の政府による推奨及びエビデンス・レポート、国内外の学会等によるガイドライン等において、HPV検査を子宮頸がん検診として推奨しているものがみられる。しかしながら、HPV検査の実施方法（細胞診との組み合わせ方法や検診間隔等）は、ガイドライン及びエビデンス・レポートによって異なっており、国際的に定まった実施方法はなく、日本においてもHPV検査の有効性や実施方法について早期に検討を行う必要性が指摘されている。
- 子宮頸がん検診の受診率については、20-30%程度に留まっていたことから、平成21年度よりがん検診の無料クーポンを配布するがん検診推進事業を実施しているところである。
- また、子宮頸がん検診の精検受診率が70%に満たない等、精度管理についても取組を強化する必要性が指摘されている。

3 子宮頸がん検診の検診項目に関する検討

今回は、子宮頸がん検診について、新たな検査手法であるHPV検査の扱いについて、有識者からヒアリングを実施した上で検討した。

- 子宮頸部細胞診による子宮頸がん検診（以下、「細胞診単独法」という。）は、子宮頸がんの死亡率減少効果があるとする十分な根拠がある。
- よって、「細胞診単独法」を新たな方法に変更するには、新たな実施方法

の効果²が、「細胞診単独法」より高いか、少なくとも同等の効果があり、かつ、不利益が増加しないということが必要条件である。

- HPV検査を子宮頸がん検診として実施する方法としては、①HPV検査を単独で実施し、陽性であった者に精密検査の受診を勧奨する方法(以下、「HPV検査単独法」という。)、②HPV検査を先行して実施し、陽性であった者に細胞診を行い、両者の結果を踏まえて精密検査の必要性や検診間隔を決定する方法(以下、「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」という。)、③HPV検査と細胞診を同時に実施し、両者の結果を踏まえて精密検査の必要性や検診間隔を決定する方法(以下、「HPV検査と細胞診の同時併用法」という。)、④細胞診を先行して実施し、ASC-US³であった者等にHPV検査を行い、両者の結果を踏まえて精密検査の必要性や検診間隔等を決定する方法(以下、細胞診陽性者へのHPVトリージ法)という。)が考えられる。
- 海外において政府の策定する推奨及びエビデンス・レポートや、国内外の学会等が策定するガイドライン等によると、「HPV検査単独法」は、「細胞診単独法」と比較し、CIN2以上の病変に対する感度は高く、CIN3以上の病変に対する感度は同等もしくはやや高い。一方、特異度は低いことから、「HPV検査単独法」の要精検数を抑制するため「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」が望ましいと考えられている。
- 「細胞診陽性者へのHPVトリージ法」は「細胞診単独法」と比べ、コルポスコピーを用いた精密検査を要する者を減らすことができる等のメリットがあるが、感度は「細胞診単独法」と同等である。一方「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」及び「HPV検査と細胞診の同時併用法」は、これらの方法に比べ感度が優れている。
- なお、日本では、予め行われた細胞診の結果、ASC-USと判定された患者に対して、医療として、医師の判断に基づいてHPV検査が実施されている。
- よって、今回は、主に「HPV検査と細胞診の同時併用法」または「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」について検討した。

² がん検診の効果の評価については、本来、死亡率の減少がエンドポイントとされているが、子宮頸がん検診の場合は、死亡と同様に浸潤がん罹患もエンドポイントとした評価が可能であるとされている。また、ヨーロッパの精度管理ガイドライン等では、子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial Neoplasia ; CIN) と呼ばれる前がん病変のCIN3以上の病変を代替指標として判断の参考とする方針がとられている。(CINは1から3に分類(数が小さい方がより軽度な病変)されている。)

³ Atypical squamous cells of undetermined significance (意義不明な異型扁平上皮細胞)の略で、細胞診の判定結果の1つ。軽度扁平上皮内病変が疑われるが、その判断基準を満たさないものを指す。

<HPV検査の効果>

- 「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」または「HPV検査と細胞診の同時併用法」は、「細胞診単独法」と比べて感度が優れていることから、当該方法の死亡率または浸潤がん罹患率減少効果を、「細胞診単独法」の効果と比較した研究が海外で実施されてきた。
- イタリアでは、対象者を「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」及び「細胞診単独法」に無作為に割り付けた比較試験が実施され、「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」で実施した群に有意に浸潤がんの罹患率の減少が認められた。一方で、若年の女性では、HPV検査の実施が、自然消退も期待されるCIN2の過剰診断を生ずることも指摘された。
- オランダでは、対象者を「HPV検査と細胞診の同時併用法」及び「細胞診単独法」に無作為に割り付けた比較試験が実施され、「HPV検査と細胞診の同時併用法」で実施した群の浸潤がんの罹患率は「細胞診単独法」で実施した群に比べ減少したが、有意差はなかった。
- 日本では、「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」または「HPV検査と細胞診の同時併用法」の死亡率及び浸潤がんの罹患率減少効果に関する研究は報告されておらず、さらなる知見が求められる。

<HPV検査の不利益>

- HPV検査を「HPV検査陽性者への細胞診トリージ法」または「HPV検査と細胞診の同時併用法」として実施する場合の不利益については、①HPV検査と細胞診の組み合わせの方法や精密検査を必要とする条件の設定によっては特異度が低下すること、②自然消退が期待されるCIN2以上の病変に対する感度が「細胞診単独法」と比較して高いことによる過剰診断の増加及び③HPV検査が陽性となったことによる受診者の精神的負担等が懸念される。
- なお、偽陽性や過剰診断は、HPVの一過性感染が多い30歳程度より若年の女性に検診を実施した際に増加するとされている。
- これらの不利益は、HPV検査と細胞診がともに陰性であった者の検診間隔を延長することや、HPV検査が陽性で細胞診が陰性もしくはASC-USであった者をすぐに精密検査とせず、1年後等の一定期間の後に再度検診を実施する等により抑えることが可能であるとも考えられる。
- 日本における不利益の程度や、不利益を抑えるための検診間隔等については、さらなる知見が必要である。

<実務上の課題>

- HPV検査をがん検診として実施した場合、受診者毎に検査結果に基づき、次の受診間隔をきめ細やかに調整することが求められる。よって、検診名簿に基づく受診勧奨と受診間隔の調整の実現性に関する検討も必要である。
- HPV検査は検診間隔を延長できることが期待されるが、検診間隔の延長については、その意義について、受診者のみならず医療関係者に対しても周知することが必要である。

4 子宮頸がん検診項目に関する提言

以上の検討を踏まえ、検討会としては以下を提言する。

「HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法」または「HPV検査と細胞診の同時併用法」は、「細胞診単独法」よりも感度が高いとの報告があり、子宮頸がんの死亡率減少効果や浸潤がんの罹患減少効果が「細胞診単独法」よりも勝ることや、検診間隔の延長が可能となることが期待されているが、現在のところ、日本においてこれらのメリットの大きさを判断する十分な根拠はない。また、特異度の低下や過剰診断といった不利益の増大にも配慮する必要がある。

このような状況を踏まえて、日本において、「HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法」または「HPV検査と細胞診の同時併用法」などHPV検査を用いた方法を「細胞診単独法」と比較した際の効果及び不利益の程度や、不利益を最小化するための実施方法、自治体における円滑な実施体制等を早急に検討する必要がある。そのため、HPV検査等の知見を確実に収集可能な体制を整えた市区町村において調査研究等を実施して検証し、検診間隔を含む最適な実施方法を検討することが必要である。

5 おわりに

この中間報告は、現時点での国内外の知見に基づき子宮頸がん検診におけるHPV検査の扱いについてまとめたものである。今後、厚生労働省においては、日々新たな知見の収集・分析を行い、科学的根拠に基づく検診を推進していくことが望まれる。

参考文献

1. 平成 22 年人口動態調査, 厚生労働省
2. 地域がん登録モニタリング集計 2007 年罹患数・率報告, 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
3. ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンに関するファクトシート, 国立感染症研究所
4. 平成 22 年度地域保健・健康増進事業報告, 厚生労働省
5. 市町村におけるがん検診の実施状況調査結果 (平成 22 年 1 月 1 日時点), 厚生労働省
6. 平成 22 年国民生活基礎調査, 厚生労働省
7. 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン, 平成 20 年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班・平成 21 年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の評価とあり方に関する研究」班, 2009 年 10 月 31 日
8. Population screening for cervical cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2011; publication no. 2011/07E
9. Screening for cervical cancer: recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2012;156:880-891.
10. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin.* 2012.
11. Ronco G, Biggeri A, Confortini M, Naldoni C, Segnan N, Sideri M, Zappa M, Zorzi M, Calvia M, Accetta G, Giordano L, Cogo C, Carozzi F, Gillio Tos A, Arbyn M, Meijer CJ, Snijders PJ, Cuzick J, Giorgi Rossi P. Health technology assessment report: HPV DNA based primary screening for cervical cancer precursors, *Epidemiol. Prev.* 2012 May-Aug;36(3-4 Suppl 1):e1-72.
12. 日本産婦人科医会リコメンデーション, 社団法人日本産婦人科医会

がん検診のあり方に関する検討会 構成員名簿

- 大内 憲明 国立大学法人東北大学医学系研究科長・医学部長
菅野 匡彦 東京都八王子市健康福祉部地域医療推進課課長補佐
兼主査(成人健診・がん検診担当)
斎藤 博 独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター検診研究部部長
祖父江 友孝 国立大学法人大阪大学医学系研究科環境医学教授
福田 敬 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター
上席主任研究官
松田 一夫 財団法人福井県健康管理協会副理事長
道永 麻里 社団法人日本医師会常任理事

(敬称略、五十音順、○は座長)

がん検診のあり方に関する検討会における
子宮頸がんの検診項目等に関する検討経緯

第2回検討会(平成24年9月3日)

議題: 子宮頸がん検診について

参考人(敬称略、五十音順)

- 青木 大輔 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室教授
小西 郁生 国立大学法人京都大学大学院医学研究科
婦人科学産科学講座教授
今野 良 自治医科大学附属さいたま医療センター産婦人科教授
鈴木 光明 自治医科大学産科婦人科学講座教授
濱島 ちさと 独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター検診研究部
検診評価研究室室長

第3回検討会(平成24年11月13日)

議題: 子宮頸がん検診について

第4回検討会(平成25年2月4日)

議題: 子宮頸がん検診について