

日本の女性を婦人科がんから守るために

I. わが国の現状を考慮したHPV検査併用子宮頸がん検診

日本産婦人科医会・がん部会担当常務理事：鈴木光明

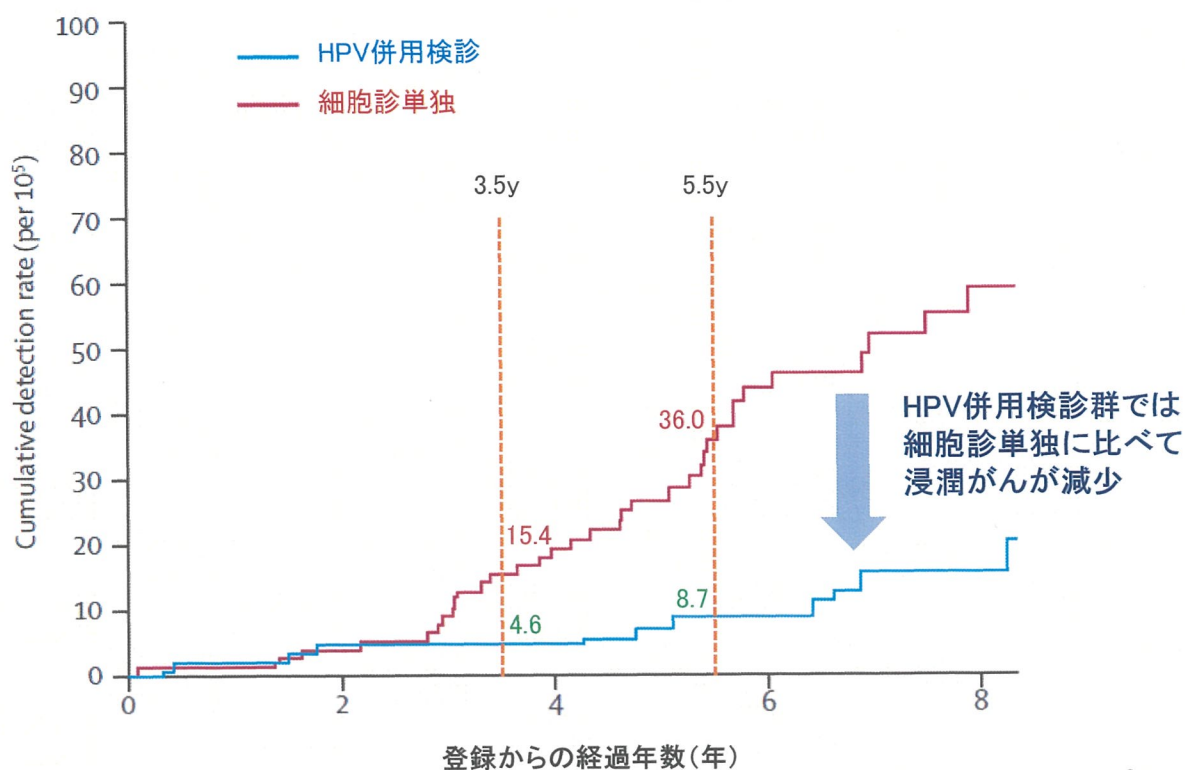
2022年9月14日 日本記者クラブ

1

細胞診単独とHPV検査併用検診群の浸潤がん累積進展率

4つのRCT研究の統合解析 (n=176,464)

※ 登録時陰性の女性をフォローアップ



細胞診・HPV検査併用検診の課題

- 1) 併用検診では、検診結果ごとに次回検診が1年後もしくは3年後に分かれ、自治体における受診者の運用管理業務が増大する。

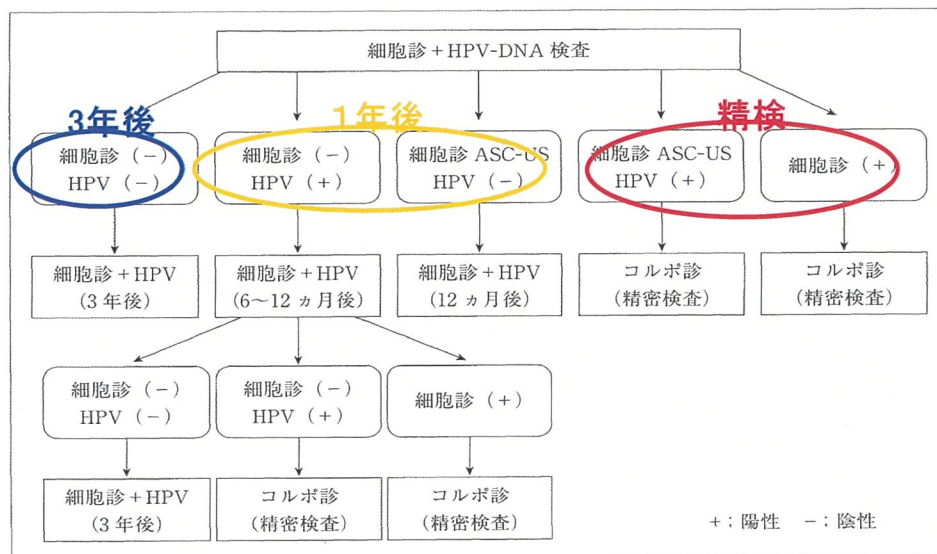


図1 細胞診とHPV-DNA検査併用による子宮頸がん検診-結果と運用

- 2) 併用検診は複数年度でみれば費用対効果の良い方法であるが、導入初年度には細胞診とHPV検査の二つを実施するため、自治体の費用負担が一時的に増加する

3

“わが国の現状を踏まえたHPV検査導入法” 背景

- 日本産婦人科医会は、2011年に子宮頸がん検診リコメンデーションを発表し、細胞診とHPV検査併用検診(HPV併用検診)を推奨した。
- HPV併用検診を導入した自治体の中から8地域、115,273例の検診データを集積して解析を行った。その結果、CIN2+の病変発見率は少なくとも25~49歳の年齢階級で、細胞診単独検診に比べ有意に高率であることが判明し、実際の住民検診事業の場でHPV検査併用検診のメリットが確認できた(Int J Gynaecol Obstet 2021)。
- しかしながらHPV併用検診の普及は頭打ちで、10数%の自治体検診に限られている。その理由として、導入初期段階における費用の増加、検診結果毎の運用管理の難しさが指摘された。
- そこで今回、“わが国の現状を踏まえた運用しやすいHPV検査の導入法”を提示することにした。

4

I. わが国の現状を考慮したHPV検査併用子宮頸がん検診

日本産婦人科医会常務理事 鈴木光明

わが国の現状を踏まえたHPV検査導入法に関する提言

日本産婦人科医会・会長 木下勝之
同・常務理事 鈴木光明
がん対策委員会・委員長 小澤信義

I. はじめに

昨年7月、国立がん研究センターから「有効性に基づく子宮頸がん検診ガイドライン(2019年版)」が公表された。2009年版からの大きな変更点はHPV検査のエビデンスが認められたことである。HPV検査単独法(5年間隔)が推奨「A」、細胞診・HPV検査併用法(5年間隔)が推奨「C」と評価された。従来から施行されている細胞診も推奨「A」とされたが、高度前がん病変や腺がんの発見に限界があることは周知のとおりである。細胞診単独の検診には限界があり、感度が高く将来のリスクも予測可能なHPV検査の導入は不可欠である。しかしながらHPV検査単独法(5年間隔)に関しては、子宮頸がん予防先進国(高検診受診率・HPVワクチン高接種率)から得られたエビデンスを基に評価されたもので、子宮頸がんの罹患率・死亡率の増加に歯止めがかかっていないわが国においては現状では受け入れがたいところである。

一方、医会会員の先生方からはHPV検査を検診にどのように取り入れればよいのか、具体的に提示して欲しい旨の要望が多く寄せられている。そこで医会がん部会は、がん対策委員の先生方からの意見をもとに、わが国の現状を踏まえた現実的なHPV検査導入法を提示することとした。

II. わが国の現状を踏まえたHPV検査導入法(表1, 図1)

1. HPV検査上乗せ検診(細胞診をベースとしてHPV検査を上乗せする): 第1推奨

従来の細胞診による検診をベースとして、節目年齢(指定年齢)にHPV検査を上乗せする方法である。

全国のHPV検査導入事例を調査したところ、特定の年齢にHPV検査を施行している自治体がかかり見られた。クーポン券などを活用して、節目の指定年齢に細胞診に加えてHPV検査を上乗せする方法である。図1に一例を示す。

日本産婦人科医会報 2021年11月号

5

わが国の現状を踏まえたHPV検査導入法

年齢	検診方法	受診間隔
20～29歳	細胞診単独法	1～2年
30～64歳	1. HPV検査上乗せ検診: 第1推奨 (細胞診をベースとして、節目年齢(指定年齢)にHPV検査を上乗せ)	1～2年
	2. 細胞診・HPV検査併用検診: 第2推奨	3年
65歳以上	30～64歳と同様。 (直近(60歳以降)の検診で細胞診とHPV検査がともに陰性であれば、検診を終了することもできる)	

※ HPV検査単独検診(5年間隔)は現時点では推奨しない

2021年9月23日、第2回理事会・令和3年度地域代表全国会議にて協議・承認

6

日本と英国北欧とのがん検診体制の違い

	日本	英国・北欧
概観	人口 1億2647万	イギリス: 6788万 (1/2) スウェーデン: 1038万 (1/12) デンマーク: 582万 (1/22)
HPVワクチン接種率	1.6%	60 - 80%
子宮頸がん罹患率(対10万人)	14.7	7.0
前がん病変有病率	2.0%	0.4%
がん検診体制	Opportunistic screening(任意型検診)	Organized screening(組織型検診)
実施主体	市町村、企業	国
個人定期検診通知制度	なし	あり
Call/Recall制度	なし	あり
病理細胞診結果登録制度	なし	あり
細胞採取	産婦人科医	smear taker(看護師等)
受診間隔	1~2年	3~5年(3~5年間受診不可)
年齢制限	上限設定なし	あり(65歳以上受診不可)
自己負担金	あり	なし
備考 子宮体がん検診	可能	不可能
経膈超音波検査	可能	不可能

(小澤信義先生提供・鈴木改変)

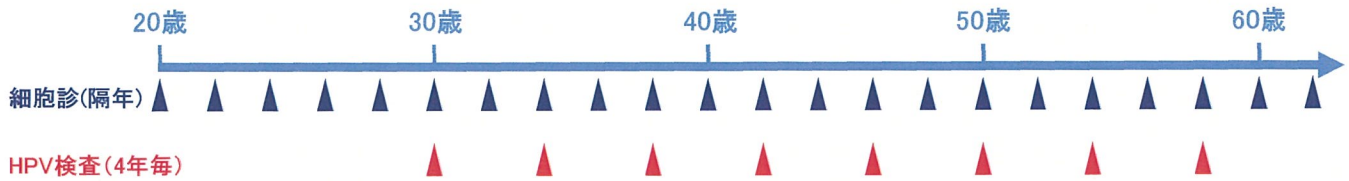
わが国の現状を踏まえたHPV検査導入法

年齢	検診方法	受診間隔
20~29歳	細胞診単独法	1~2年
30~64歳	1. HPV検査上乗せ検診: 第1推奨 (細胞診をベースとして、節目年齢(指定年齢)にHPV検査を上乗せ)	1~2年
	2. 細胞診・HPV検査併用検診: 第2推奨	3年
65歳以上	30~64歳と同様。 (直近(60歳以降)の検診で細胞診とHPV検査がともに陰性であれば、 検診を終了することもできる)	

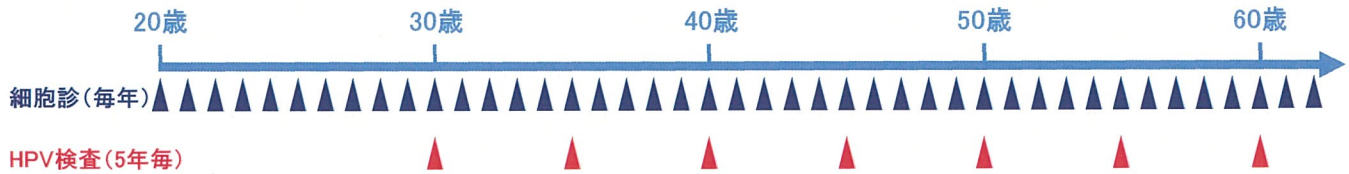
※ HPV検査単独検診(5年間隔)は現時点では推奨しない

節目のHPV検査上乗せ検診(指定年齢追加型)の例

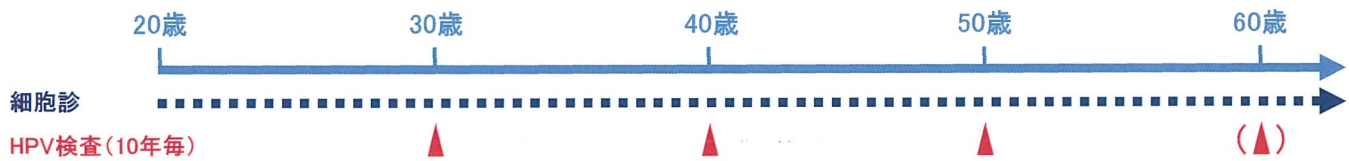
【4年毎上乗せパターン】 細胞診隔年の自治体で受け入れやすい



【5年毎上乗せパターン】 細胞診毎年の自治体で受け入れやすい

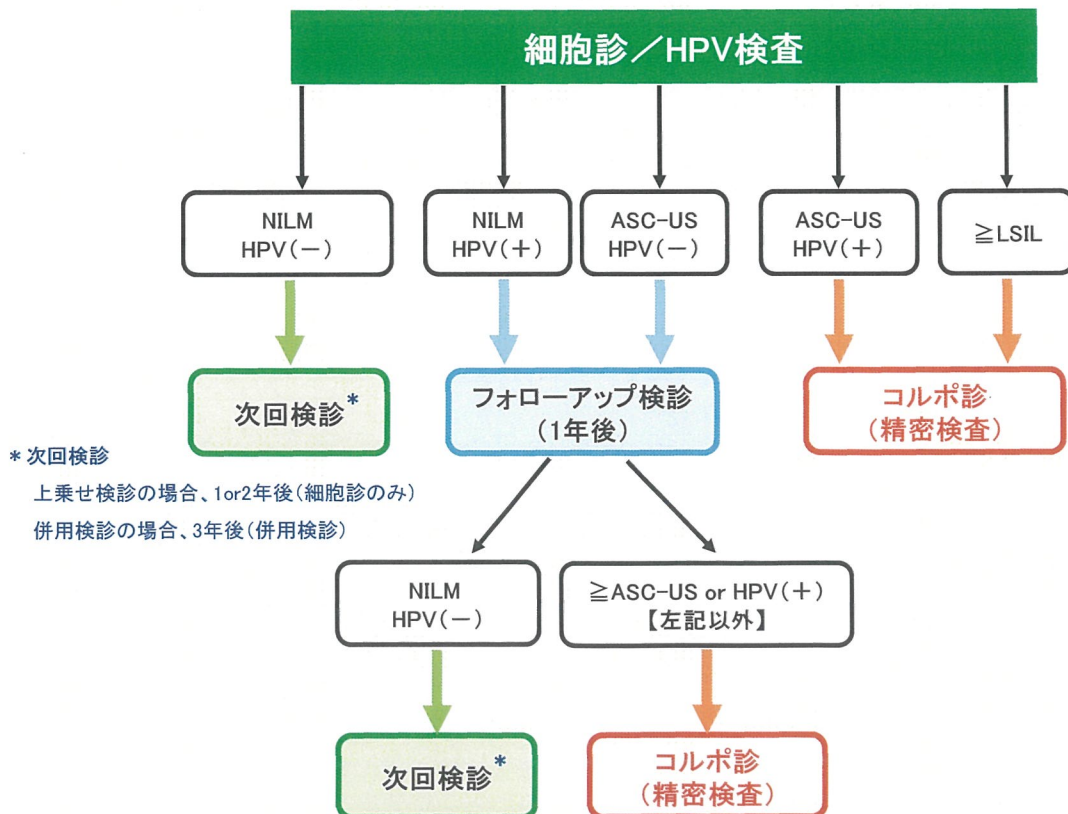


【10年毎上乗せパターン】 細胞診隔年・毎年どちらも適応可。予算に限りがある場合など



子宮頸がん検診リコメンデーション2021(案)

—2011年版を一部加筆修正—



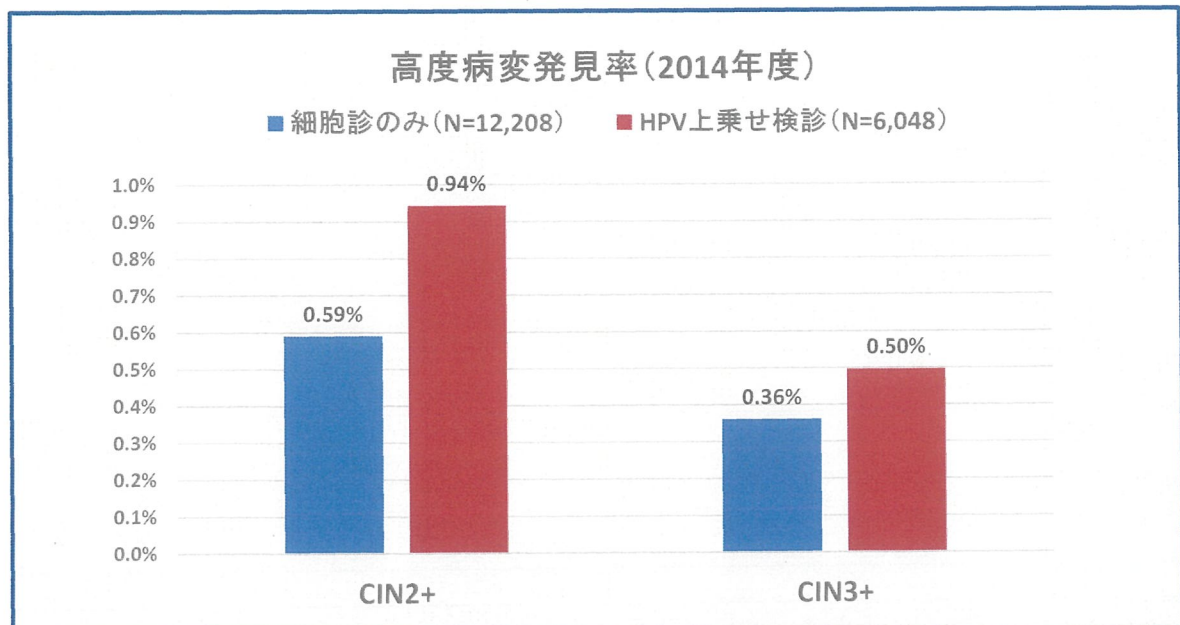
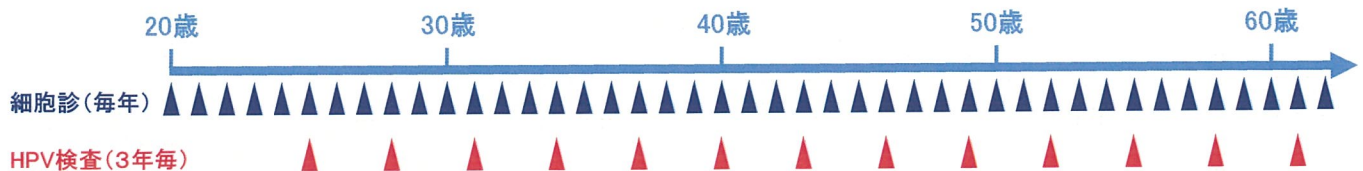
HPV検査併用検診導入時の運用事例

検診の運用方法	受診間隔 (細胞診)	内容	メリット	デメリット	自治体例
医会リコメンデーション型 (自治体実施)	3年間	医会のリコメンデーションに従った運用	費用対効果大きい。	初年度費用負担大。 受診者管理が困難。	出雲市、松江市、 佐賀市など
医会リコメンデーション型 (事業者委託)	3年間	医会のリコメンデーションに従った運用 但し、自治体から検診事業者に、受診者管理や受診勧奨などを委託	費用対効果大きい。 受診者管理不要。	初年度費用負担大。	小山市、下野市、 大田原市、那須塩 原市など
隔年検診型 (HPV検査も隔年)	2年間	医会のリコメンデーションに準じるが、ダブルネガティブの場合でも、3年後ではなく隔年検診として運用	受診者管理不要。 (毎年⇒隔年の場合は) 費用負担増が殆どない。	過剰検診となる。 (隔年⇒隔年の場合は) 費用負担増となる。	水戸市、船橋市、 岡崎市、田原市、 旭川市など
節目(指定)年齢上乗せ型 (対象年齢固定、クーポン券利用型)	1-2年	細胞診による検診をベースに、指定年齢にのみHPV検査を追加する。 例①:対象年齢を25歳から3年間隔に固定して、HPV検査実施。(25, 28, 31, 34, 37, 40, 43, 46, 49歳など) 例②:無料クーポン券を活用して、節目年齢に対してHPV検査を追加する。	費用対効果大きい。 受診者管理不要。 費用負担が毎年均一。	年齢指定の間隔が長いと併用検診のメリットが薄まる懸念あり。	宮崎市、四日市市、 高崎市、豊島区、 蓮田市、足利市、 さくら市など
受診希望者のみ実施	1-2年	30歳以上の受診希望者に対して併用検診を実施、受診者管理は行わない	受診者管理不要。	精度管理が困難。	松本市、米子市など
任意導入型	1-2年	検診委託事業者によるオプション検査とする(受診者全額負担)	行政の費用負担なし。 受診者管理不要。	精度管理が困難。 受診者の負担が大きい。	仙台市、山形市

11

HPV検査上乗せ検診の例(宮崎市)

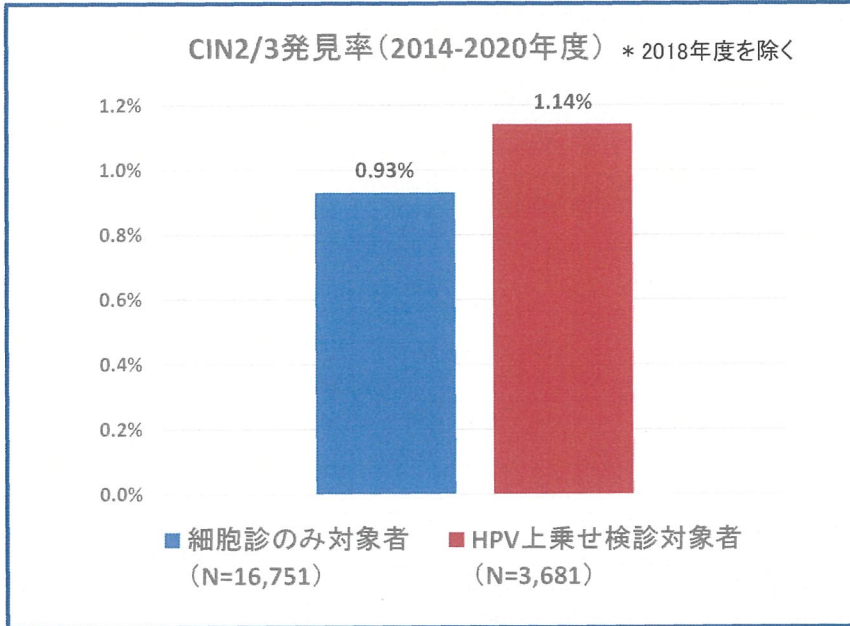
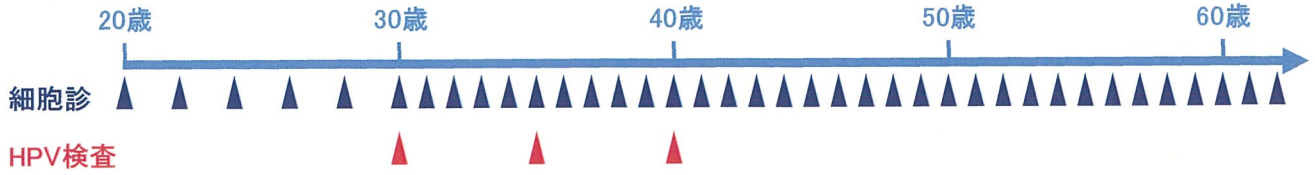
細胞診;毎年
HPV検査;25歳から3年毎に上乗せ



12

HPV検査上乗せ検診の例(足利市)

細胞診: 毎年(20歳代は隔年)
HPV検査: 30、35、40歳に上乗せ



岐阜県下呂市“HPV検査上乗せ検診” —2022年5月開始—

下呂市 令和4年度 子宮頸がん検診『HPV検査券』

防げる病気
守れるいのち

令和4年度から子宮頸がん検診と同時に、「HPV検査(ヒトパピローマウイルス『HPV』に感染しているかどうかを調べる検査)」ができるようになりました。検診申し込みの有無にかかわらず、対象の年齢の方へ案内を送らせていただきました。

子宮頸がんは、HPVの持続的な感染で発症します。への感染はほとんどが性交渉です。HPVは型が100種類ありますが、ほとんどは感染しても自然排除されます。しかし、その一部は持続的に感染し、子宮頸がんの原因となります。

「HPV検査券」を
受け取った方へ
お知らせします。

子宮頸がん検診とHPV検査を受けられた方へ

【検査結果の見方と次回の検査時期】

検査判定は、①細胞診と②HPV検査の2つの検査結果から総合的に判断されます。ご自身の結果をご確認ください。

①細胞診の結果	異常なし(NILM)		要精密検査(ASC-US)		要精密検査(HILM/ASC-US/HSIL)
②HPV検査の結果	陰性 HPV (-)	陽性 HPV (+)	陰性 HPV (-)	陽性 HPV (+)	HPV結果にかかわらず
総合判定	異常なし	要経過観察	要経過観察	要経過観察	要精密検査
今後の受診・検査時期	2年後に子宮頸がん検診(細胞診)を受けてください。	1年後に細胞診とHPVの併用検査を受けてください。	1年後に細胞診とHPVの併用検査を受けてください。	1年後に細胞診とHPVの併用検査を受けてください。	精密検査が必要です。医療機関を受診してください。

○次回検査までの間に、お肌の異変(臭いの変化、色の変化など)や、腰痛・下腹部痛・不正出血などの異常症状がありましたら、今回の結果に関わらず、早めに婦人科を受診してください。
○要精密検査と判定された方は、早めに婦人科を受診し医師に相談してください。

問い合わせ先: 下呂市役所 健康課 電話 25-2680

下呂市子宮頸がん受診券 (細胞診センター 用)

〒509-□□□□
住所 下呂市
フリガナ
氏名 様

生年月日 昭和 年 月 日 年齢
平成 年 月 日
検査年月日 ID
実施医療機関 黒木医院・県立下呂温泉病院・久美愛厚生病院

本券内の質問をよく読んで該当するところに「○」または必要事項を記入してください。

検診歴	初めて・1年前・2年前・3年以上前 前回の結果 異常なし・経過観察・精密検査 → (結果)
今までの様子	①妊娠回数(回) ②出産回数(回) ③性交渉(なし・あり) ④産婦人科の手術 なし・あり (病名) ⑤常婦人科の手術 なし・あり (病名)
現在の様子	①月経の状況 順調・不順・生理痛がひどい・出血量が多い ②閉経(歳) ③最終の月経(月 日)・月経中・妊娠中 ④月経以外の出血はありますか? なし・あり → 症状を記入してください ⑤心身な症状はありますか? なし・あり → 症状を記入してください
予防接種	これまでにHPVワクチンの接種を受けたことがありますか? なし・あり ★HPVワクチンは、子宮頸がんの原因となるヒトパピローマウイルスの感染を防ぐワクチンです。
HPV検査	これまでに、HPV検査(子宮頸がんのウイルス検査)を受けたことがありますか? なし・あり(いつ頃 年)(結果: 陽性・陰性・不明)

HPV検査単独検診(5年毎)を推奨しない理由

わが国の現状を鑑みるとHPV検査単独検診は時期尚早

- 先進諸国では子宮頸がんの罹患率、死亡率はともに減少しているが、わが国は検診受診率が低く、ワクチン接種もなされていないため、上昇傾向が続いている。まずはこれに歯止めをかける必要がある
- 受診間隔を5年にまで延ばせることを担保する国内エビデンスが無い
- 受診者の登録制度をはじめ、検診の精度管理体制が不十分である
- 検診受診率が低いわが国において、5年間隔検診導入はさらなる受診率低下につながりかねない
- 女性の産婦人科受診機会の減少にともない、子宮体がん、卵巣がん、乳がんなど重大な疾患の発見も遅れる可能性がある

上記が解消された暁にはHPVプライマリー検診も考慮される

15

ドイツの子宮頸がん検診プログラム(2020年1月～)



年齢	ドイツ連邦保健省
20-34歳	細胞診単独 (毎年)
35-65歳	HPV併用検診 (3年間隔)



ドイツ連邦共和国
面積: 357,578km (日本の94%)
人口: 8,312万人
GDP: 世界4位



16

ドイツのHPV検査併用検診実施の経緯

エビデンスレビューのまとめ(Kleijnen Systematic Reviews社)

- HPV検査と細胞診を併用することで、細胞診単独と比較して、子宮頸がんと診断された患者数は減少した。これは、HPV検査と細胞診の併用により、初回検診時に早期前がん病期の発見が増えた結果と考えられる。
- RCT研究の結果からは、以下について明確に判断することはできない
 - ① HPV併用検診またはHPV単独検診のどちらが良いか？
 - ② 検診間隔は3年間隔、または5年間隔のどちらが良いか？また、すべてのRCT研究における年齢の上限は最大65歳であり、HPV検査での最適なスクリーニング上限年齢は判断できない。

他の国で実施されたパイロットプロジェクトの結果は、ドイツでは社会システムや状況が異なるため、他の国のRCT研究からはこれらの項目に対して、限られた回答しか得られない。

連邦合同委員会(G-BA)によれば、ドイツでは、2020年から少なくとも6年間のいわゆる移行期を経て、間隔や年齢制限を含む検診戦略を見直し、変更の必要性を確認する予定。

17

医会推奨のHPV検査上乘せ検診の導入に向けた工程表

【第1段階】

現行の「新たなステージに入ったがん検診の総合支援事業」における無料クーポン券の対象を20歳から30歳に変更し、クーポン対象者は細胞診に加えてHPV検査を上乘せ(HPV検査併用)する。

* 20歳ではHPV感染は一過性感染のことが多く、HSILの頻度も少ない。一方、30歳では持続感染の割合が増え、HSILの頻度も増加する。

【第2段階】

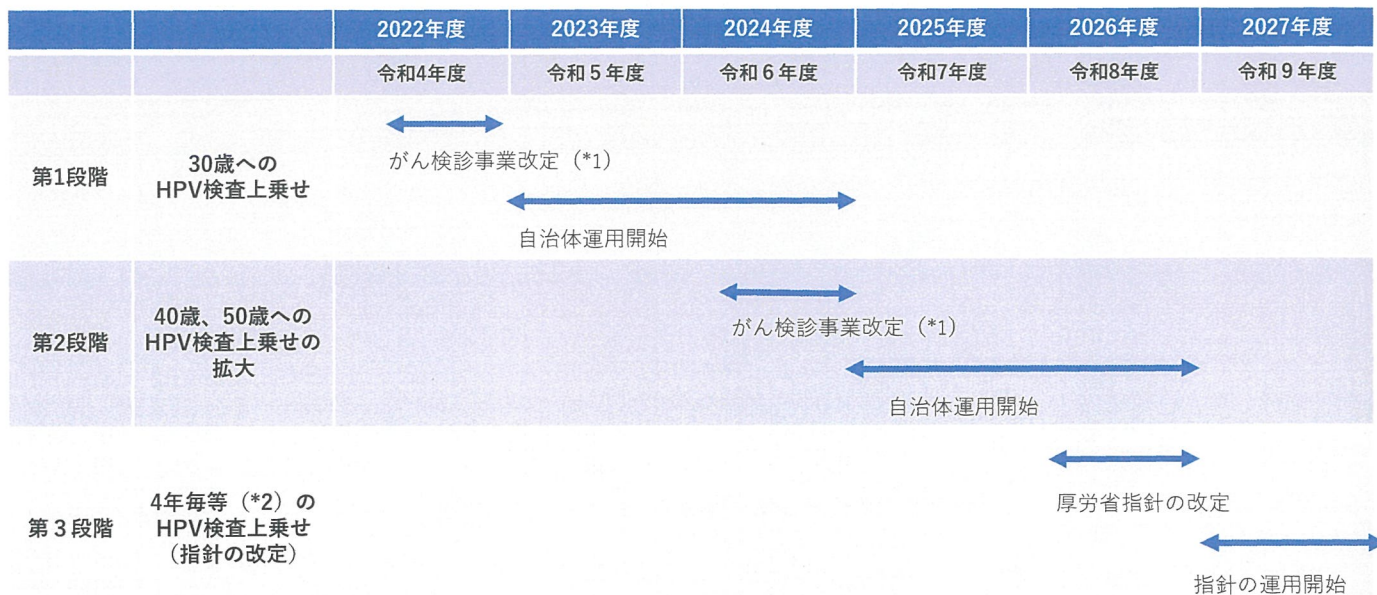
上記の無料クーポン事業を40歳、50歳にまで拡大する

【第3段階】

厚生労働省のがん検診の指針を改定し、細胞診は20歳以上に対して隔年実施。30歳以上に対しては4年毎、または30歳、40歳、50歳、(60歳)の節目年齢にHPV検査上乘せ検診を実施することを明記。

18

医会推奨のHPV検査上乘せ検診の導入に向けた工程表



がん検診事業改定(*1):「新たなステージに入ったがん検診の総合支援事業」の改定

4年毎等(*2):4年毎、または30歳、40歳、50歳、(60歳)の節目年齢も考慮

検討事項:クーポン券の国庫補助率を100%とするか、または現行と同様に50%とするか