

5年毎のHPV検査単独検診で 日本の女性を守れるか？！

ー 子宮頸がん検診における厚労省の見解を受けて ー

日本産婦人科医会常務理事：鈴木光明

2023年10月11日 日本産婦人科医会

1

第39回がん検診のあり方に関する検討会 令和5年8月9日

HPV検査単独法の導入案

2023年8月、厚生労働省から「子宮頸がん検診
におけるHPV検査導入法」に関する指針が提示



対象年齢	検査法	受診間隔
20～29歳	細胞診単独法	2年に1回
30～60歳	HPV検査単独法*	5年に1回
	細胞診単独法	2年に1回
61歳～	細胞診単独法	2年に1回

*HPV検査を用いた検診は、実現可能性のあるアルゴリズムの構築と検診の精度管理を含め、適切な検診の運用ができる場合にのみ実施すべきである

2

子宮頸がん検診ガイドライン(2019年版原文)

総括表: 子宮頸がん検診の推奨グレード

手法	推奨 グレード	証拠の レベル (利益)	利益と不利益の 対比	推奨の内容	対策型検診 / 任意型検診
細胞診検査 (従来法・液状検体法)	A		*	30～64歳での浸潤がん罹患率減少効果の確実なエビデンスがあり、65～69歳でのエビデンスも担保できる。20代についてのエビデンスは乏しいが効果を否定できない。 細胞診の不適正検体割合は、採取器具の進化や採取医の意識向上により改善している。液状検体法では不適正検体割合のパラツキが小さく、更に減少が期待できる。	対策型検診・任意型検診としての実施を勧める。 検診対象は20～69歳、検診間隔は2年が望ましい。検体は医師採取のみとし、自己採取は認めない。 不適正検体割合が高い場合、採取器具の変更や液状検体法を利用する。
HPV検査単独法	A	中等度	利益はあるが、 不利益は中等度	浸潤がん罹患率減少効果のエビデンスがある。 評価した研究で得られた効果は、HPV陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、遵守できない場合は効果が細胞診単独法を下回る可能性がある。 検診の間隔を2～3倍に延長することが可能である。ただし細胞診に比べて偽陽性率が大幅に上昇し、1,000人あたりの偽陽性は42人増加する。	対策型検診・任意型検診としての実施を勧めるが、わが国で統一された検診結果毎のアルゴリズムの構築**が必須条件である。 検診対象は30～60歳、検診間隔は5年が望ましい。検体は医師採取を原則とする***。
細胞診・HPV検査併用法	C	中等度	利益はあるが、 不利益は大	浸潤がん罹患率減少効果のエビデンスがある。 評価した研究で得られた効果は、HPV陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、遵守できない場合は効果が細胞診単独法を下回る可能性がある。 検診の間隔を2～3倍に延長することが可能である。ただし細胞診に比べて偽陽性率が大幅に上昇し、1,000人あたりの偽陽性は101人増加し、不利益として3つの手法のなかで最大となる。	対策型検診・任意型検診として以下の条件が満たされた場合に実施できる。検診結果毎のアルゴリズムが構築され、その適切な運用が担保された場合にのみ実施すべきである****。 液状検体法を原則とし、検体は医師採取を原則とする*****。 検診対象は30～60歳、検診間隔は5年が望ましい。

今回の推奨から推奨Bを削除した。利益はあるが不利益が大きい推奨Cについては、課題となる条件が解決された場合に実施できるとした。

*: 細胞診については、「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2009年度版において検討済みであり、証拠のレベル・利益と不利益の対比は今回検討しなかった。

**：本ガイドラインを公開する2020年7月時点で国内でHPV検査の診断結果毎の統一版アルゴリズムは確立されていない。

***: HPV検査単独法の自己採取法については、国内でのエビデンスが不足しており、受診率向上につながるか、精密検査以降のプロセスにつながるかなどのfeasibility 研究が必要である。

****: 液状検体の残りをを用いHPVサブタイプでのトリアージをするなど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、アルゴリズムに精通した婦人科医の確保を条件とする。

*****: 細胞診の自己採取法の精度が著しく低いことから、自己採取法による細胞診・HPV検査併用法は行わない。

3

エビデンスレポートにおけるHPV検査を含む検診方法の評価

評価項目	細胞診	HPV検査単独法	細胞診・HPV検査併用法
利益 (浸潤がん罹患率 減少効果)	比較対象	あり(Positive) リスク差は16人減少 (／1,000,000人年)	あり(Positive) リスク差は48人減少 (／1,000,000人年)
証拠のレベル(利益)	---	証拠の信頼性は 中程度(Moderate)	証拠の信頼性は 中程度(Moderate)
不利益 (偽陽性)	比較対象	偽陽性者数は <u>42人増加</u> (検診1,000人あたり)	偽陽性者数は <u>101人増加</u> (検診1,000人あたり)
利益と不利益の対比	---	利益はあるが、 <u>不利益中等度</u> (Moderate)	利益はあるが、 <u>不利益大</u> (Low)

細胞診・HPV検査併用法が推奨グレードCとされた理由

4

わが国の現状を踏まえたHPV検査導入法(日本産婦人科医会)

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)	

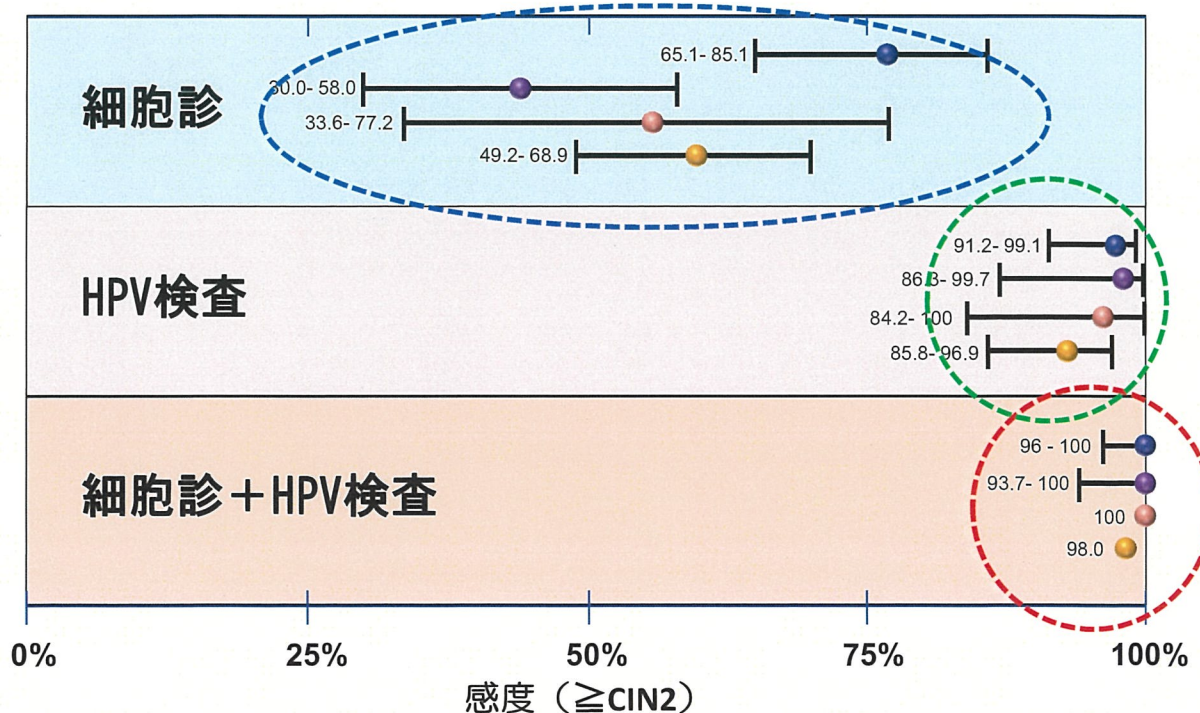
※ HPV検査単独検診(5年間隔)は現時点では推奨しない

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

5

細胞診／HPV検査併用検診の感度(CIN2+)

- ・ 細胞診は感度が低く、ばらつきが大きい。
- ・ HPV併用検診が最も感度が高く、HPV検査単独は併用より若干劣る。

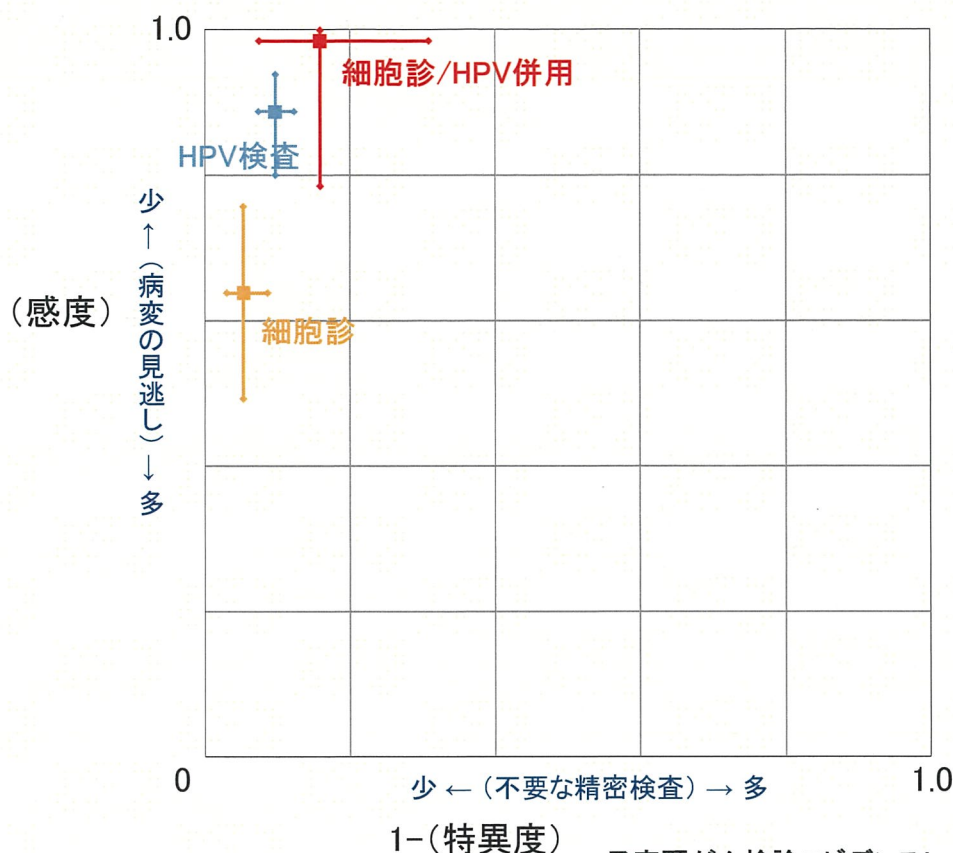


● イギリス (n=10,358) : Lancet 2003; 362: 1871-1876
● ドイツ (n=8,101) : British J Cancer 2003; 88: 1570-1577

● カナダ (n=10,154) : N Eng J Med 2007; 357: 1579-1588
● メキシコ (n=7,868) : Cancer Cause Control 2003; 14: 505-512

6

細胞診、HPV検査、細胞診/HPV検査併用の精度(感度・特異度)



子宮頸がん検診エビデンスレポート 2019年度版 より作図

エビデンスレポートにおけるHPV検査を含む検診方法の評価

評価項目	細胞診	HPV検査単独法	細胞診・HPV検査併用法
利益 (浸潤がん罹患率 減少効果)	比較対象	あり(Positive) <u>リスク差は16人減少</u> (／1,000,000人年)	あり(Positive) <u>リスク差は48人減少</u> (／1,000,000人年)
証拠のレベル(利益)	———	証拠の信頼性は 中程度(Moderate)	証拠の信頼性は 中程度(Moderate)
不利益 (偽陽性)	比較対象	偽陽性者数は42人増加 (検診1,000人あたり)	偽陽性者数は101人増加* (検診1,000人あたり)
利益と不利益の対比	———	利益はあるが、 不利益中等度 (Moderate)	利益はあるが、 不利益大 (Low)

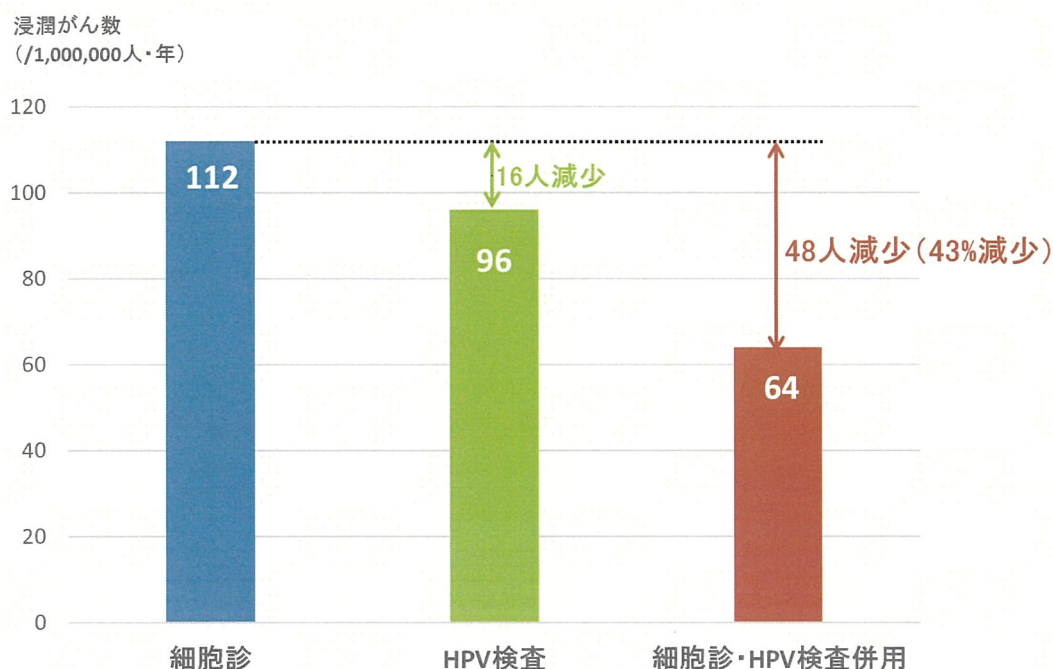
◆ 利益は考慮されていない

“浸潤がん減少効果”の利益が考慮されていない！

* 不利益をEPRで過大に評価

エビデンスレポートにおける検診方法による利益

浸潤がん罹患率減少効果



※ 細胞診の値は欧州で実施された4件の無作為化比較試験のプール解析に報告された細胞診群のイベント率(Ronco G, et al. Lancet 2014)による

9

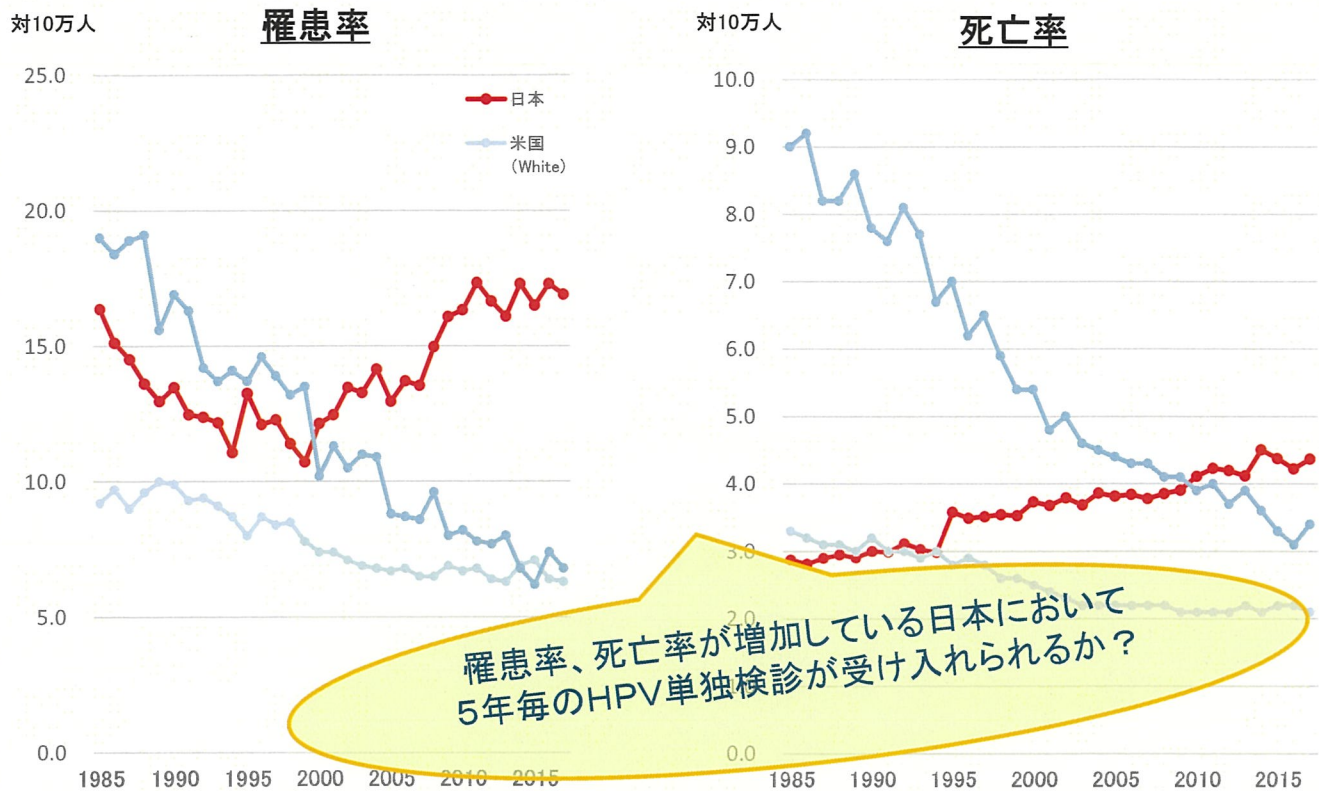
子宮頸がん検診エビデンスレポート 2019年度版 より作図

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、ワクチン接種率も低率なため、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
- 少子化が進んでいるわが国においては、死亡率減少だけでなく、早期発見により妊孕性温存が急務である
- 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
- ✓ 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
- ✓ 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

子宮頸がんの罹患率と死亡率(日本vs米国; 1985年～2017年)



11

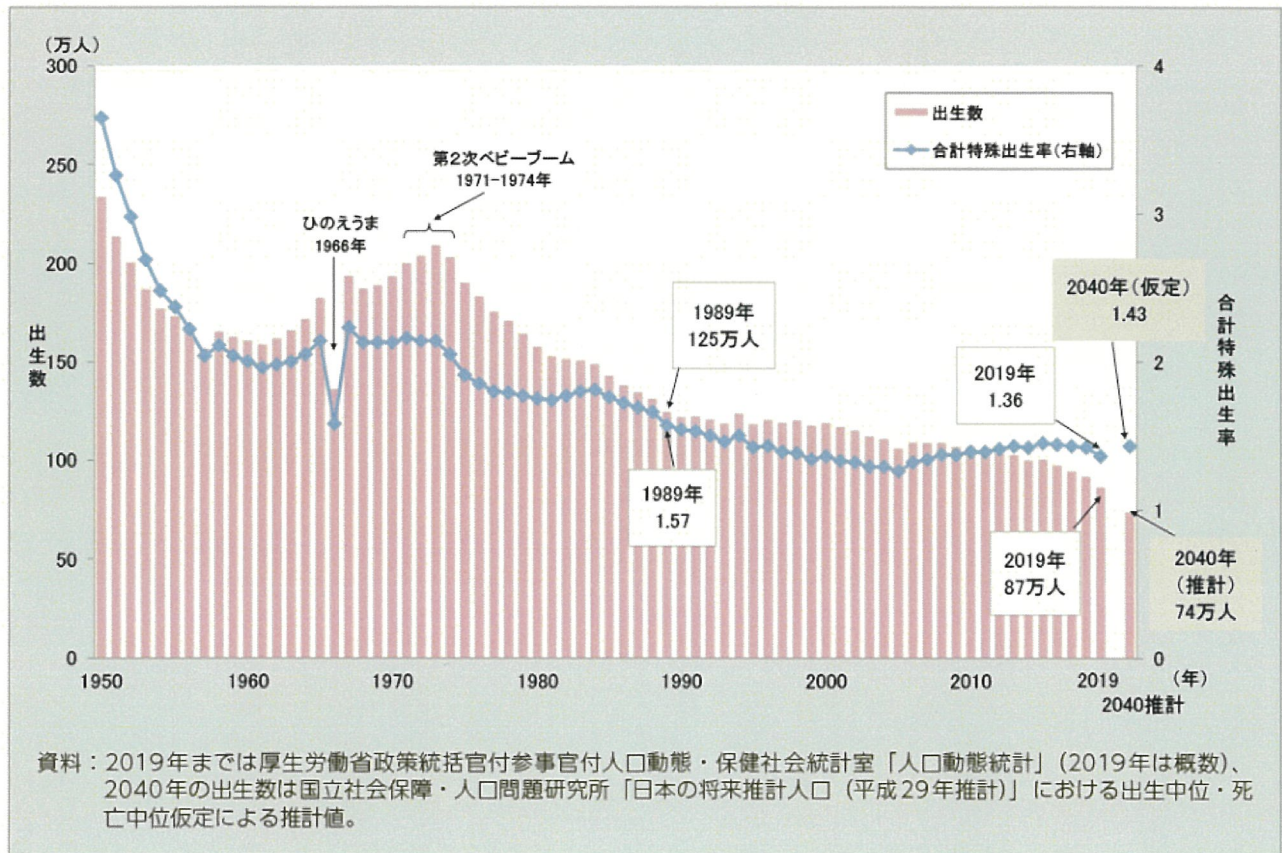
国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より作図
National Cancer Institute the SEER Cancer Statistics Review 1975-2017より作図

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	5 - 25%	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
経膺超音波検査	可能	不可能

12

図10. 日本の出生数の年次推移



13

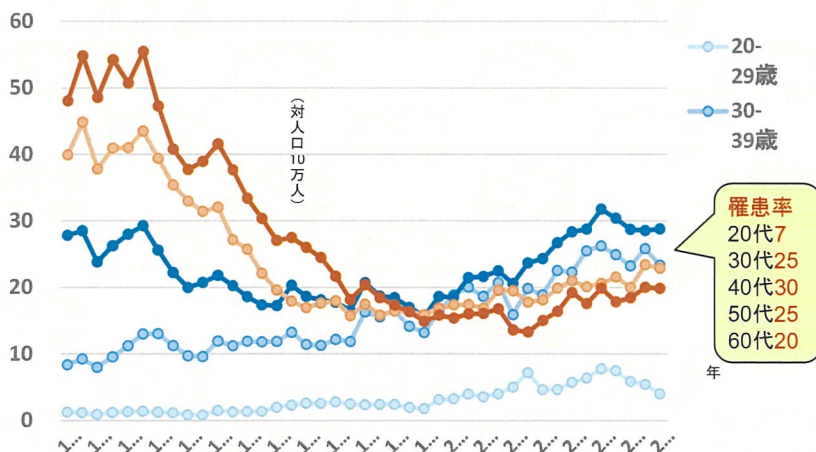
子宮頸がん,高度前がん病変(CIN2/3,上皮内がん)罹患率の動向

子宮頸がん(浸潤がん)：約10,000人/年(3,500死亡)

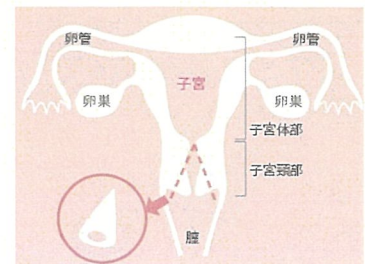
高度前がん病変 (CIN2/3)：約32,000～34,000人/年

平成30年～令和2年
子宮頸部上皮内がん、異形成など
頸部切除、レーザー治療数
(NDBオープンデータ：厚労省)

日本



国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より作成

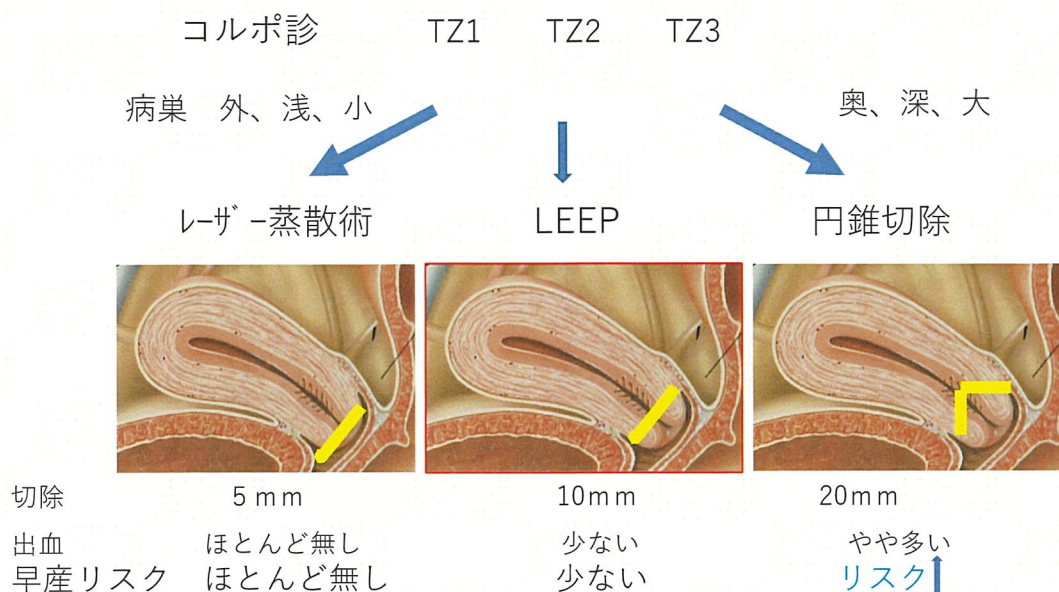


2000年ごろから特に若年層の罹患率が急増し
現在罹患率は25～30と高値です

少子化対策、妊孕能温存が急務！

14

前がん病変（CIN2/3：中等度異形成～上皮内がん）の治療



子宮頸部深さ10mmまでの切除は早産リスク少ない*→早期発見が重要

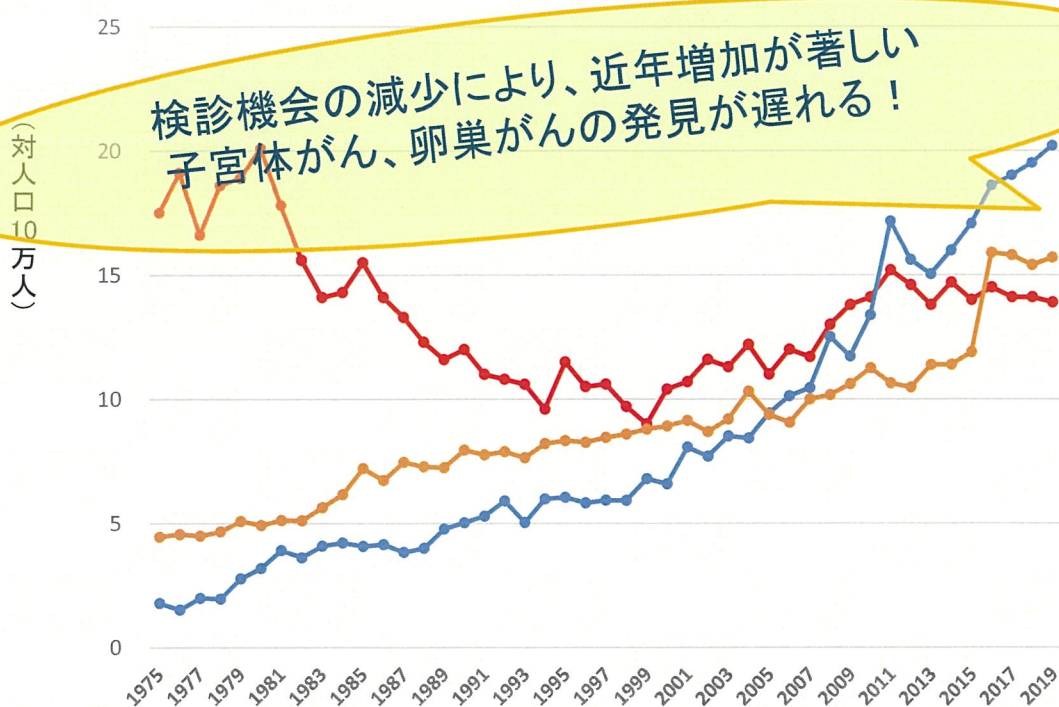
*産婦人科診療ガイドライン 婦人科編2023, BMJ 2008;337, BMJ 2016;354

早期発見により侵襲の少ない治療→妊孕能温存、早産防止

15

子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がんの年齢調整罹患率(年次推移)

—●— 子宮頸がん —●— 子宮体がん —●— 卵巣がん



16

日本のがん検診体制の問題点

- Organized screening(組織型検診)体制が未確立
- 個人通知制度が未確立
- 細胞診、組織診登録制度が未確立
- Call/Recall制度が未確立
- 自治体検診、職域検診、妊婦健診、外来診療などが混在し、未受診者の把握が困難

精度管理が不十分で「住民の意識と記憶に任せた」
がん検診制度である

→5年間隔検診導入はさらなる受診率低下を招く可能性！

17

HPV検査の導入に関する日本産婦人科医会の見解

- ✓細胞診/HPV検査併用法(HPV検査上乘せ法(第1推奨)も含め)は浸潤がん減少効果、高度前がん病変の発見数の大幅な増加というメリットがあり、適正に運用すれば利益が大きいと考えられる
- ✓ HPVワクチン接種、子宮頸がん検診受診率が上昇し、子宮頸がん罹患率が制圧レベル(6人/10万人)に達するまでは、細胞診とHPV検査併用による見逃しの少ない検診を施行すべきである
- ✓ 検診間隔の延長に関しては、妊孕性温存の観点から、また子宮体がん・卵巣がん等の重大な疾患の発見遅延の観点からも慎重な配慮が必要である

18

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



米国の子宮頸がん検診の実情

米国ではHPV単独検診、細胞診/HPV併用検診の両方が推奨されているが、対象年齢（30-64歳）においては**84.3%が併用検診**を施行している！

ドイツ、米国など経済規模の大きな国では
細胞診/HPV検査併用検診が施行されている！

Cuzick J et al. Gynecol Oncol 2021



Published in final edited form as:
Gynecol Oncol. 2021 September ; 162(3): 555-559. doi:10.1016/j.ygyno.2021.06.029.

Uptake of Co-testing with HPV and Cytology for Cervical Screening: A population-based evaluation in the United States

Jack Cuzick^a, Ruofei Du^b, Rachael Adcock^a, Walter Kinney^c, Nancy Joste^d, Ruth M. McDonald^{d,h}, Kevin English^e, Salina M. Torres^f, Debbie Saslow^g, Cosette M. Wheeler^{d,h,i}, New Mexico HPV Pap Registry Steering Committee¹

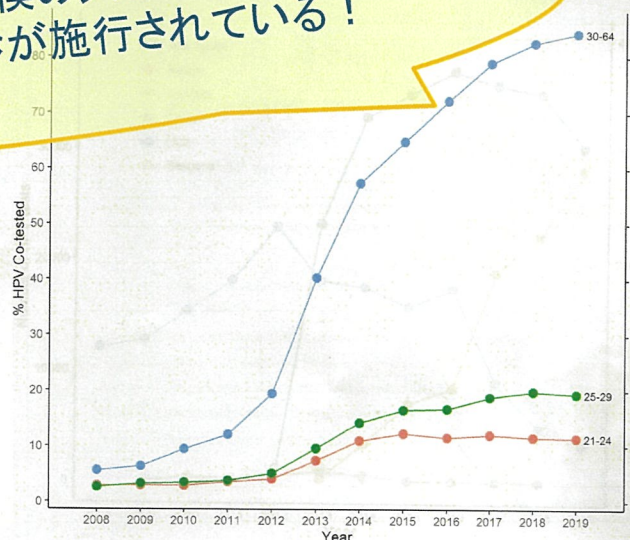


Figure 2: Proportion of women with negative screening cytology co-tested (HPV and cytology), by year and age group. The proportion of women who were co-tested out of all women with negative screening cytology is plotted, by year (2008–2019). Curves are plotted separately for women aged 21–24 years, 25–29 years and 30–64 years.



医会推奨のHPV検査上乗せ検診の導入に向けた工程表(案)

第1段階 現行の無料クーポン券(細胞診)を20歳から30歳へ変更し、細胞診に加えてHPV検査を上乗せする。

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。現行の細胞診無料クーポン券は30歳に変更し、加えてHPV検査を上乗せする。現状では20歳しか認められていないため、30歳で行うと国からの補助金(1/2)が支給されない。市町村の負担が増えないように、20歳から30歳へ変更する必要がある。

第2段階 上記の無料クーポン政策を40歳にも拡大する

現状では40歳への乳がん検診の無料クーポン券が配付されているが、それに子宮がん検診の無料クーポンを加えて送付する。日本産婦人科医会は厚労省に“HPV検査上乗せ検診”への理解を促す

第3段階 第2段階に加えて50歳も適応にする

第4段階 4-5年毎にHPV検査上乗せ検診をおこなう

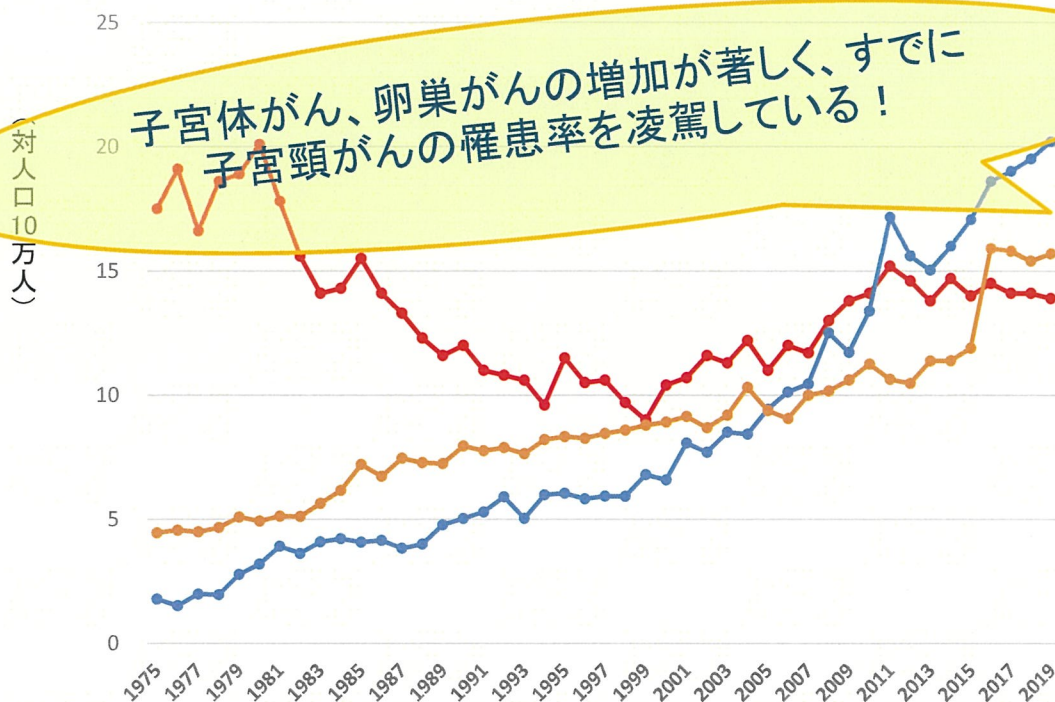
		2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
		令和4年度	令和5年度	令和6年度	令和7年度	令和8年度	令和9年度	令和10年度	令和11年度	令和12年度
第1段階	30歳でのHPV検査併用	厚労省決定、通知	市町村運用開始							
第2段階	40歳でのHPV検査併用		厚労省決定、通知	市町村運用開始						
第3段階	50歳でのHPV検査併用			厚労省決定、通知	市町村運用開始					
第4段階	4-5年毎のHPV検査併用						厚労省決定、通知	市町村運用開始		

21

これからの婦人科がん検診を考える

子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がんの年齢調整罹患率(年次推移)

— 子宮頸がん — 子宮体がん — 卵巣がん



22

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	5 - 25%	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
<u>経膣超音波検査</u>	可能	不可能

23

これからの婦人科がん検診

子宮頸がん検診：HPV検査 + 頸部細胞診



子宮がん検診 (頸がん/体がん)：HPV検査 + 頸部細胞診 + 内膜細胞診



婦人科がん検診 (頸がん/体がん/卵巣がん)：HPV検査 + 頸部細胞診
+ 内膜細胞診 + 経膣エコー



(レディースドック検診：頸がん、体がん、卵巣がん、乳がん)

受診者は子宮頸がんだけの発見を望んではない

→婦人科がん全ての早期発見を望んでいる

婦人科がんの早期発見には1-2年毎の検診が必須である

24

子宮がん検診（婦人科がん検診）への経膣超音波検査導入 －日本産婦人科医会がん対策委員会－

- 背景：✓ライフスタイルの変化などにより子宮体がん、卵巣がん、（子宮内膜症）が増加している
- ✓わが国では経膣超音波機器が普及しており、かつ機器の性能の向上がみられる
- ✓すでに子宮がん検診に経膣超音波を導入している地域、施設がある

日本産婦人科医会がん対策委員会は、子宮頸がんだけでなく子宮体がん、卵巣がん等の早期発見をめざして、細胞診検査、HPV検査に加え、経膣超音波検査の導入を勧めていく

→ 子宮頸がん検診から婦人科がん検診へ

**産婦人科受診機会の確保に勤めよう！
日本の女性のために！**

25

日産婦医会発第 222 号
令和 5 年 9 月 21 日

厚生労働省 健康・生活衛生局
がん・疾病対策課長 西嶋康浩 殿

公益社団法人 日本産婦人科医会
会 長 石渡 勇
がん部会担当常務理事 鈴木 光明
がん対策委員会委員長 小澤 信義



謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は、本会業務へのご尽力に厚く御礼申し上げます。

さて、我々日本産婦人科医会会員（約 1 万 1000 人）は、政府の「異次元の少子化対策」に賛同し、産婦人科医として少子化防止に日々努力しています。

産科に関しては安全・安心・快適な分娩を目指した結果、周産期死亡率・妊産婦死亡率は世界のトップクラスを維持しています。

婦人科に関しては、HPV ワクチン接種と HPV 検査を導入した精度の高い子宮がん検診により子宮頸がんは予防可能となり、少子化対策に貢献できる目途がたちました。

英国、北欧諸国等は、HPV ワクチン高接種率と検診高受診率の効果で、すでに子宮頸がんは撲滅状態（罹患率 6）となり、子宮摘出は激減しました。その結果、子宮頸がん予防の重点をワクチン接種とし、検診は費用対効果の良い方法に移行しました。しかし、ワクチン接種率、検診受診率ともに低いわが国は、未だに罹患率 16 と高い状態が続いています。そのため子宮摘出を余儀なくされている若年女性が数多くおります。また HPV ワクチンは 14 歳前後に接種するため、その効果が結実するまでには 10 年以上かかります。

以上のようなわが国の現状を鑑み、日本産婦人科医会は子宮がん検診方法に関して下記のように要望致しますのでご検討賜りますようお願いいたします。

謹白

26