

「5年間隔のHPV検査単独検診は時期尚早である」

日本の現状はHPVワクチンのがん予防効果が出ていない
今後10年以上は、子宮頸がん検診体制の強化が必要
増加する子宮体がん、卵巣がん対策も必要

1. 罹患率が低下*するまでは、細胞診とHPV検査の併用が望ましい
2. 検診間隔の延長に関しては、妊孕性温存の観点からも、慎重な配慮が必要である

*子宮頸がん征圧 <6/10万人、子宮頸がん根絶 <4/10万人

日本産婦人科医会がん対策委員会委員長 小澤信義

本日のレジメ

1. 日本はHPVワクチンの後進国である。今後10年間は、がん予防効果は期待できない
2. 日本のがん検診体制はOrganized screening（組織型検診）体制が確立していない
3. 米国やドイツでは、3年間隔の細胞診/HPV検査併用検診が行われている
4. HPV検査で陰性となる子宮頸癌とCIN3がある
5. 子宮頸がん検診は死亡率減少効果だけでなく、妊孕性温存効果も考慮する必要がある
6. 日本の現状にあったHPV検査導入法は、併用法である
7. 婦人科がん対策としては、増加傾向にある子宮体癌、卵巣がん対策も重要である

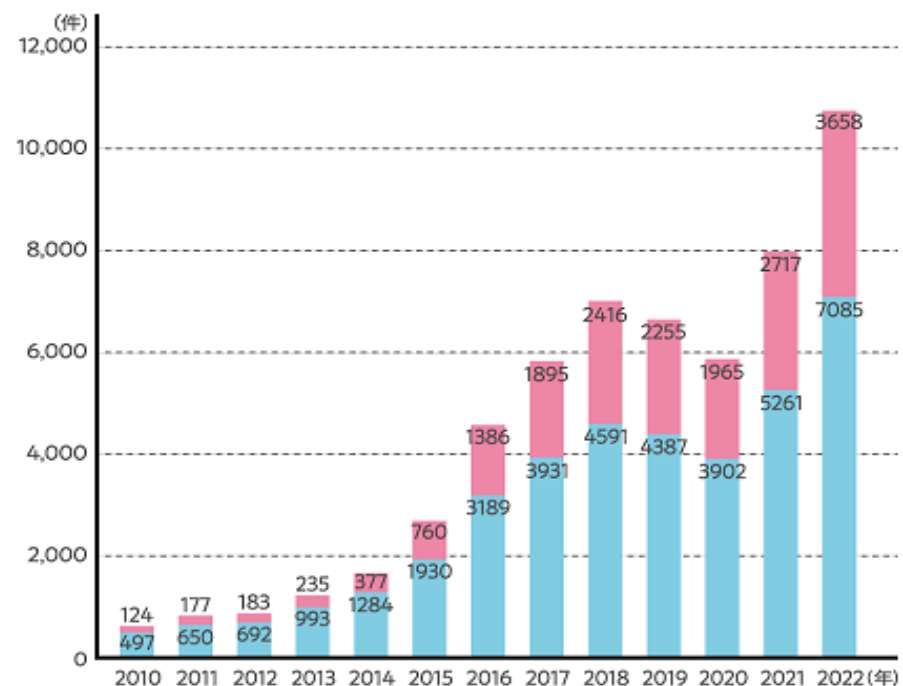
1. 日本はHPVワクチンの後進国である

今後10年以上、HPVワクチンの効果は期待できない

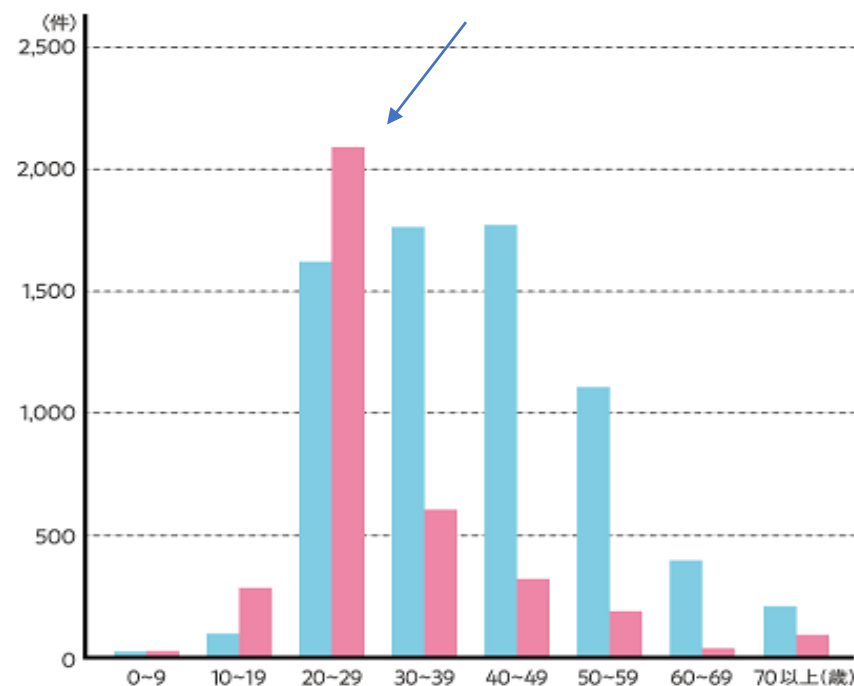
検診体制の強化が求められている

梅毒とクラミジアと尖圭コンジローマの報告数は過去最高数（過去10年） 淋病と性器ヘルペスの感染者数も高い水準（2023年5月国立感染症研究所）

■梅毒報告数の推移※ ■男性 ■女性

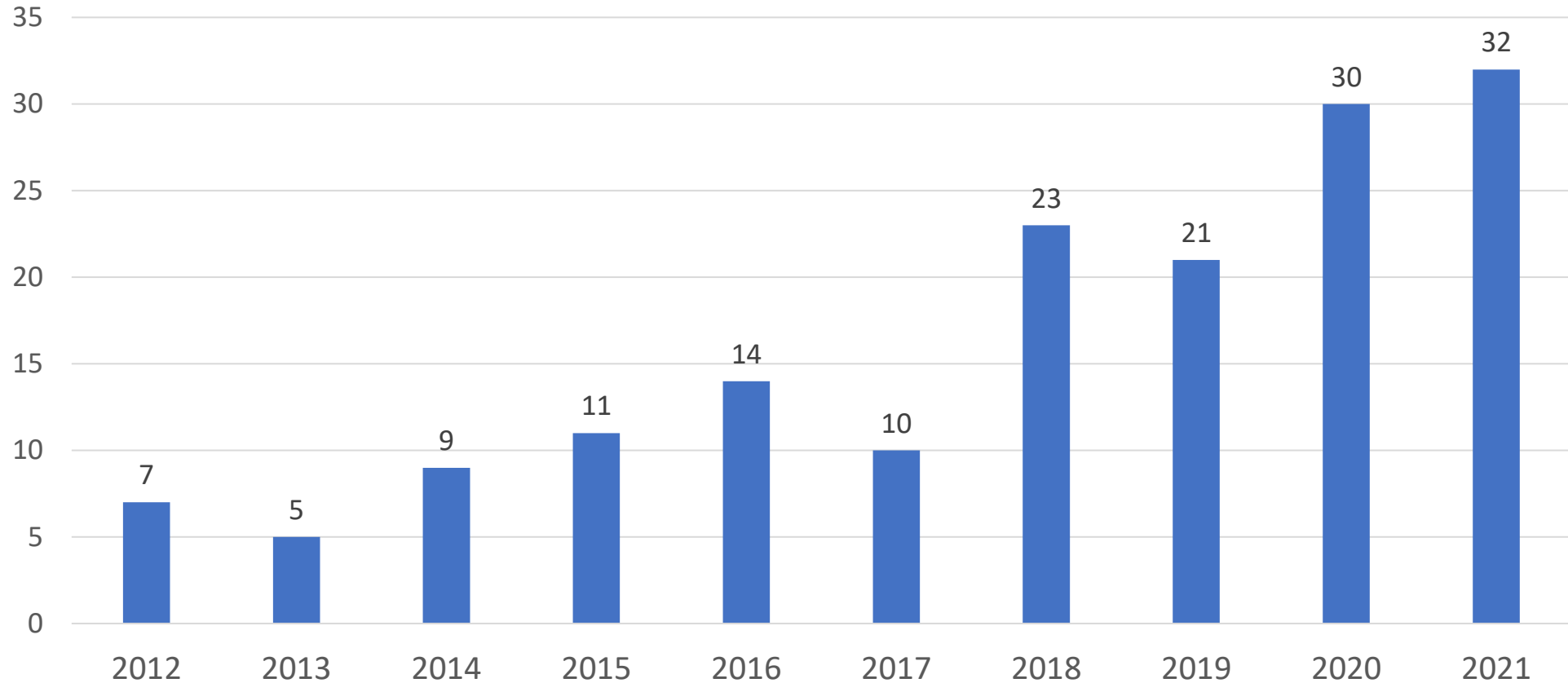


■年代別にみた梅毒報告数(2022年)※



2023年5月 性感染症の報告 国立感染症研究所			
クラミジア	性器ヘルペス	尖圭コンジローマ	淋病
2.76人	0.81人	0.62人	0.85人

当院の尖圭コンジローマ新規患者数の推移



おざわ女性総合クリニック

尖圭コンジローマ

年間推定患者40万人
(日本)

乳頭状のイボで良性

女性：外陰、膣、肛門

男性：陰茎、陰囊

症例：10代女性

クラミジア陽性

外陰に尖圭コンジローマ

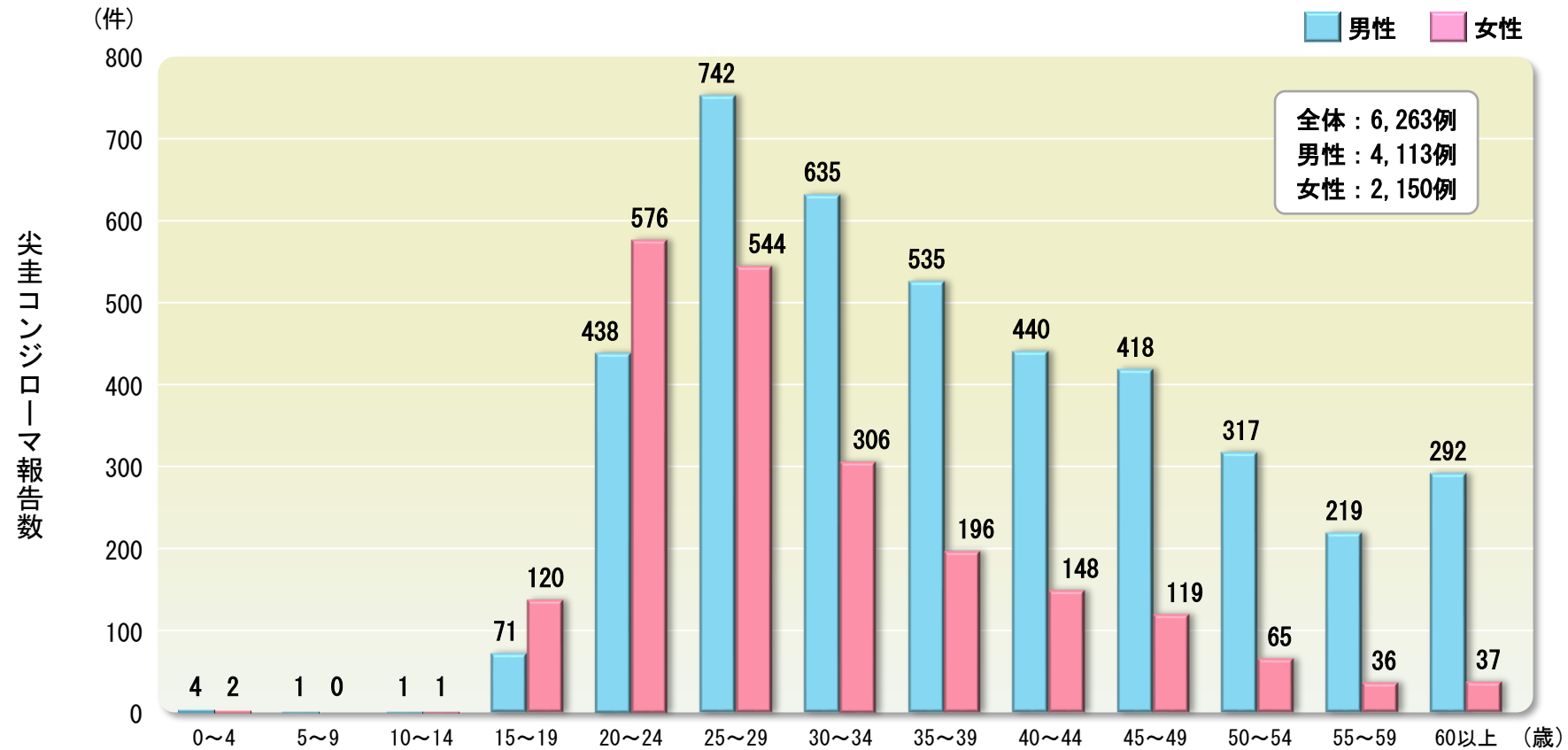
16歳初交開始

HPVワクチンは

母親が反対し未接種

ベセルナクリーム開始

尖圭コンジローマ（HPV6型、11型感染者）が急増、 日本では、HPVワクチン未接種者が多いため



【対象】 基幹定点医療機関(全国約500ヵ所の病床数300以上の医療機関)から尖圭コンジローマと診断、報告された男女

HPVワクチンの普及している国では、若年者のコンジローマは、激減している

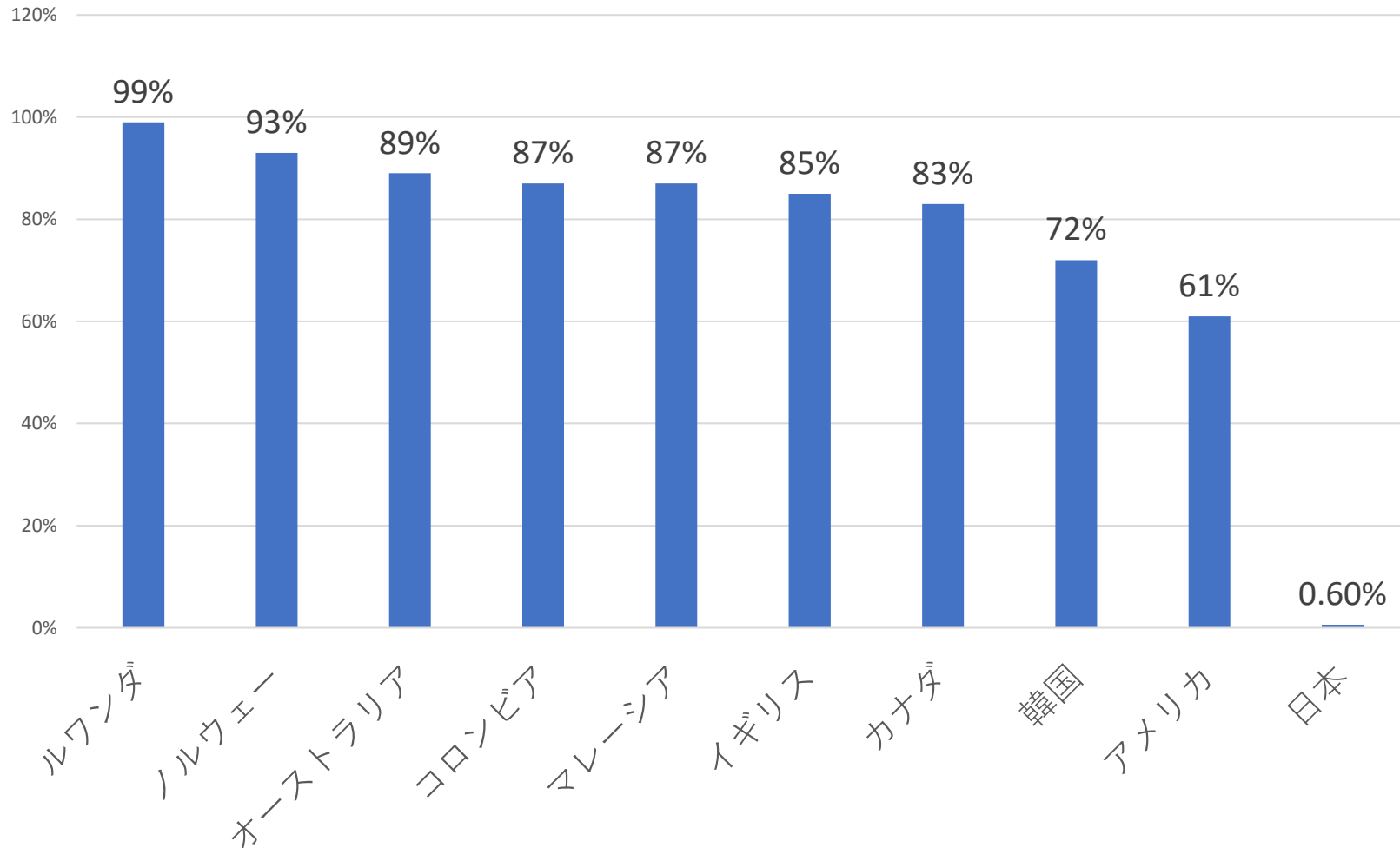
世界のHPVワクチン接種率

学校での集団接種が可能な国は高い接種率です

日本はHPVワクチン接種の失敗国です。

日本は約9年間、接種の勧奨を中止しました。








国が中止したワクチンというレッテルがつき、接種率が低迷しています



日本2018年0.6%
2019年1.6%

各国のHPVワクチン接種プログラムの特徴

①高い接種率 ②9価ワクチン ③男性への接種(2023年4月時点)

	 オーストラリア	 アメリカ	 カナダ	 フランス	 イギリス	 ドイツ	 日本
現在の対象ワクチン	9価	9価	女子:2価/9価 男子:9価	2価/9価 (初回接種は9価)	9価	2価/9価	2価/4価/9価
接種プログラム開始年	2007年 (2018年より9価のみ)	2006年 (2017年より9価のみ)	2007年～ ※州により異なる (2015年9価導入)	2007年	2008年	2007年	2013年 (2010～2012年は特別事業)
実施法	学校接種	医療機関での接種	学校接種	医療機関での接種 (学校接種パイロット)	学校接種	医療機関での接種	医療機関での接種
定期接種コホート	12～13歳男女 ※州により異なる	11～12歳男女	9～13歳男女 ※州により異なる	11～14歳男女 (男子2021年導入)	12～13歳男女 (男子2019年導入)	9～14歳男女 (男子2018年導入)	12～16歳女子
カバー率 [†] (完遂率)	女子:81.81% 男子:78.81%	女子:61.4% 男子:56.0%	女子:87% 男子:73%	女子:37.4% 男子:データなし	女子:82.8% 男子:77.5%	女子:47.2% 男子:5.1%	女子:7.1% 男子:データなし
キャッチアップコホート	～25歳男女	～26歳男女 ※15歳～3回接種	～18歳男女 ※～26歳無料推奨あり ※州により異なる ※15歳～3回接種	～19歳男女 (3回接種) (男子2021年導入)	～17歳男女 ※25歳誕生日まで	～17歳男女 (3回接種)	1997～2007年度生 女性 ※2025年3月までの時限措置

†:日本は 定期の予防接種実施者数 (厚生労働省:<https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>) 2020年度データ。
日本以外の国は、WHO Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage (Accessed Mar. 14, 2023) 2021年データを示した。

日本における4価HPVワクチンの用法及び用量は、9歳以上の者に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヵ月後、3回目は6ヵ月後に同様の用法で接種する。9価HPVワクチンは、9歳以上の女性に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヵ月後、3回目は6ヵ月後に同様の用法で接種する。9歳以上15歳未満の女性は、初回接種から6～12ヵ月の間隔を置いた合計2回の接種とすることができる。

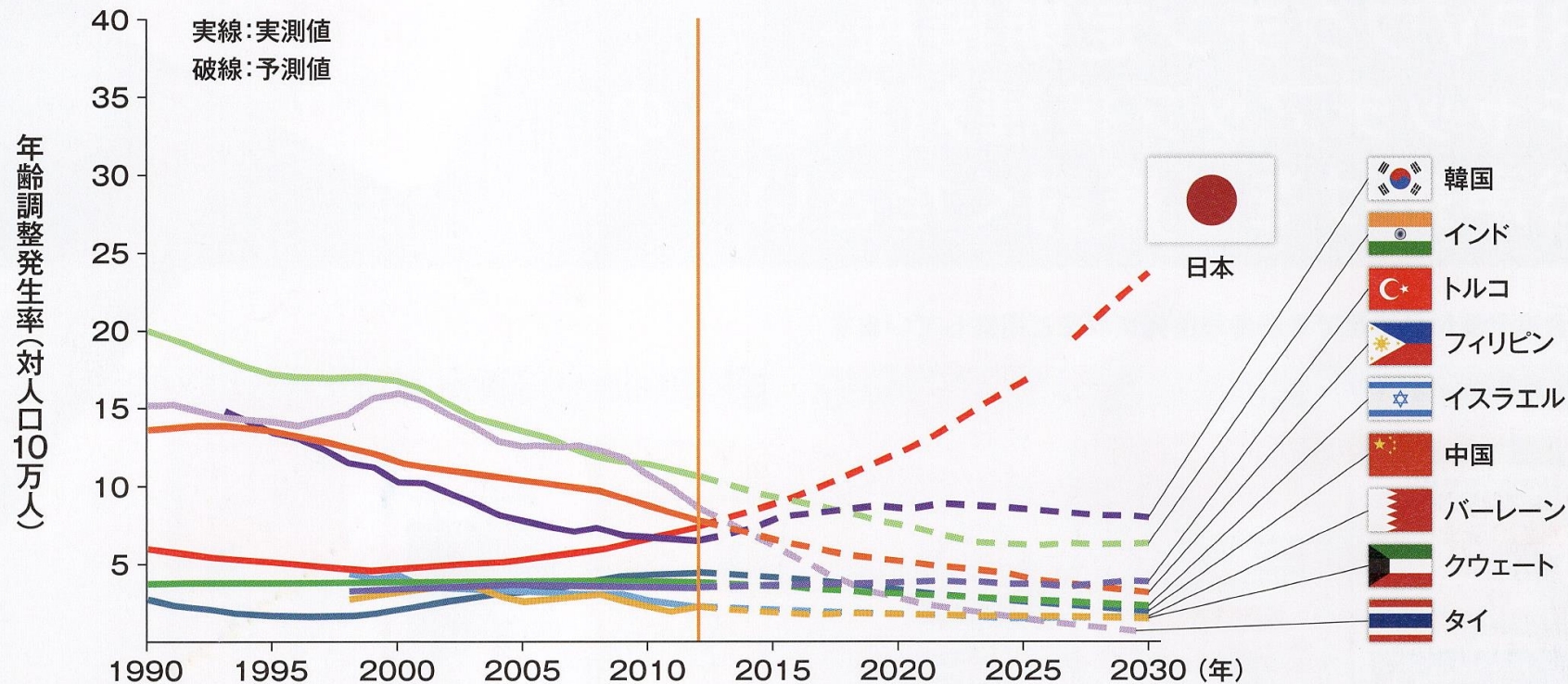
HPVワクチンのキャッチアップ接種上乗せ10%として、
 20-29歳日本女性の約300万人未接種と推定される
 30-39歳日本女性約700万人はほぼ未接種の為、
 子宮頸部の上皮内癌や子宮頸癌のリスクが高い。
 検診体制を強化する必要がある

年齢	女性人口	キャッチアップ前	キャッチアップ上乗せ	接種率	接種者	未接種者
20	610	0.2%	10%	10.2%	62	548
21	622	0.4%	10%	10.4%	65	557
22	620	1.6%	10%	11.6%	72	548
23	614	14.0%	10%	24.0%	147	467
24	623	69.0%	10%	79.0%	492	131
25	614	79.0%	10%	89.0%	546	68
26	599	79.0%	10%	89.0%	533	66
27	602	78.0%	0%	78.0%	469	133
28	598	74.0%	0%	74.0%	442	156
29	611	56.0%	0%	56.0%	342	269
計	6,113				3,105	3,008 ¹¹

HPVに起因するがんの発生率の傾向と将来予測 (アジア)

日本は、HPVに起因するがんの発生率が2030年まで増加することが予測されている
HPV関連疾患は公衆衛生学的問題であり、ワクチンの普及が望まれる

1990年～2030年における各国のHPVに起因するがんの年齢調整発生率(傾向と予測)【アジア／海外データ】



【目的・方法】 HPVに起因するがん発生率の将来の傾向を予測するため、5大陸のがん発生率データベース(CI5plus)を用いて1990年～2012年の各国のHPVに起因するがん発生率を推計し、ベイズ統計を使用して2030年までの発生率を予測した。HPVに起因するがんは、国際疾病分類(ICD-10)によりコード化された、子宮頸がん(C53)、肛門がん(C21)、外陰がん(C51)、膣がん(C52)、陰茎がん(C60)、喉頭がん(C32)、中咽頭がん(C01、C09-10)および口腔がん(C02-06)を含む。

Wu J et al. *Cancer*. 2021; 127: 3172-3182. より改変(一部抜粋)

2. 日本のがん検診体制はOrganized screening (組織型検診) 体制が確立していない

- 個人通知制度が確立していない
- 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！

日本の現状で液状化細胞診が普及していないため、HPV単独検診では精検受診率が著しく低下する可能性がある

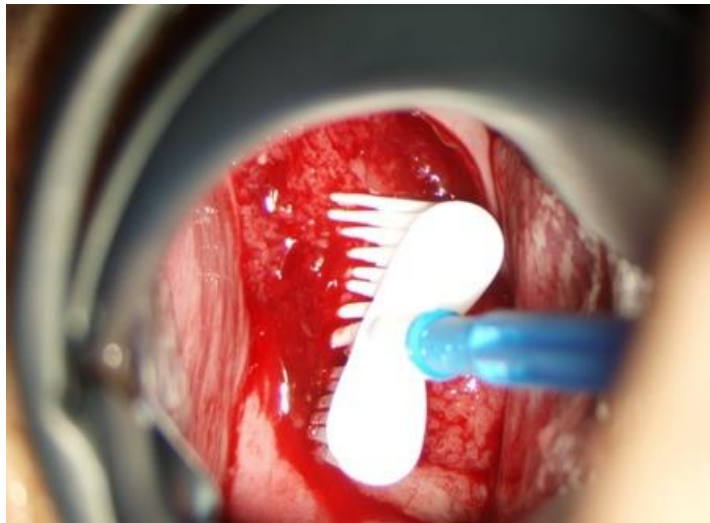
- ① 65.5%市町村で従来法細胞診が行われている
 - HPV検査残検体での細胞診検査体制が出来ていない
 - HPV検査陽性者は再度細胞診を受けに来る必要がある

- ②日本の子宮頸がん精検受診率は、75%（74.8%）（令和元年国立がんセンター）
 - HPV単独検診ではHPV陽性の場合→追加細胞診検査（陽性）を経て
 - 追加組織検査となる
 - 精密検査にたどり着くのは、約56%（75x75%）と推定される。

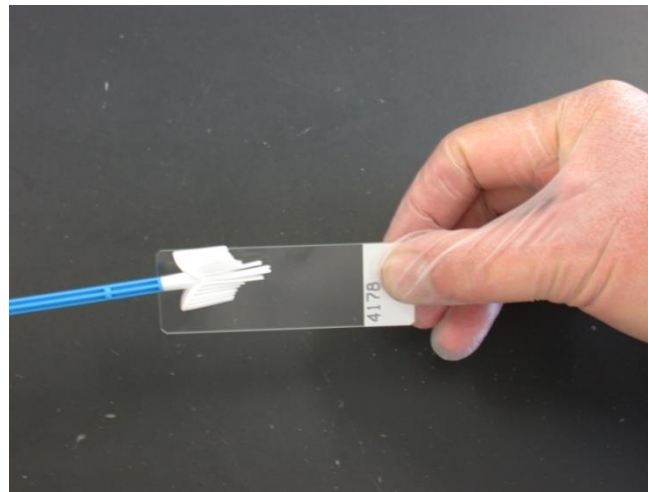
- ③併用検診は、同時採取のため、従来法の地区でも1回で結論を出せる

子宮頸がん検診の流れ

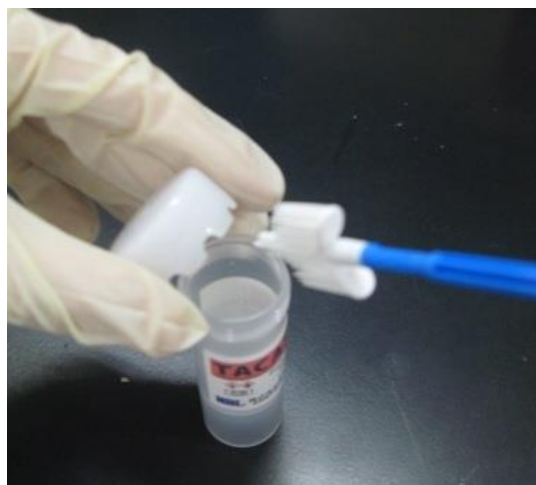
①細胞採取



②直接塗抹



③細胞診



- ③ HPV検査
- HC2法
- Cobas法
- Aptima法
- Onclarity

検査法で違いが出る

④液状化検体細胞診

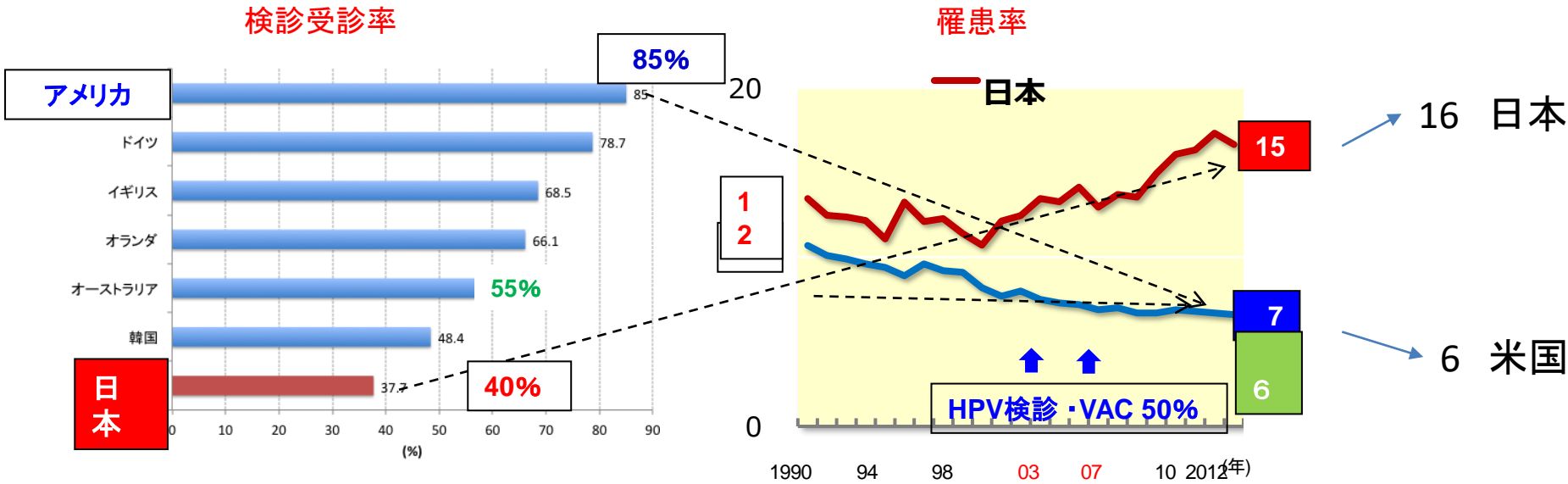
LBC残り検体で、HPV陽性のみの細胞診検査体制が出来ていない
コストがかかる

3. 米国やドイツでは、3年間隔の
細胞診/HPV検査併用検診が行われている

細胞診/HPV検査併用検診の方が
HPV単独検診より
浸潤癌減少効果が高い

各国の受診率と罹患率

子宮頸がん 検診受診率・VAC接種率と罹患率



OECD Health Data 2013
日本42.3%2016年国民生活基礎調査

国立がん研究センターがん情報サービス
「がん登録・統計」がん罹患データ、
死亡データ(1975年~2012年)より作図

日本は、先進国の中で **受診率・VAC接種率が最も低く**
罹患率は唯一増加しています

米国では2006年からHPVワクチンが開始され、17年経過し、約60%の接種率である。
キャッチアップ接種26歳まで対象なので、43歳以下の女性にワクチン効果が出ている

岩成先生より

米国の子宮頸がん検診は 細胞診/HPV検査併用検診が増え 2019年には84.3%に達した 検診間隔は15-39カ月 対象年齢は30-64歳 HPV単独検診は稀である (Cusick et al 2021)



HHS Public Access

Author manuscript

Gynecol Oncol. Author manuscript; available in PMC 2022 September 01.

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,*}, New Mexico HPV Pap Registry Steering Committee¹

Cuzick et al.

Page 10

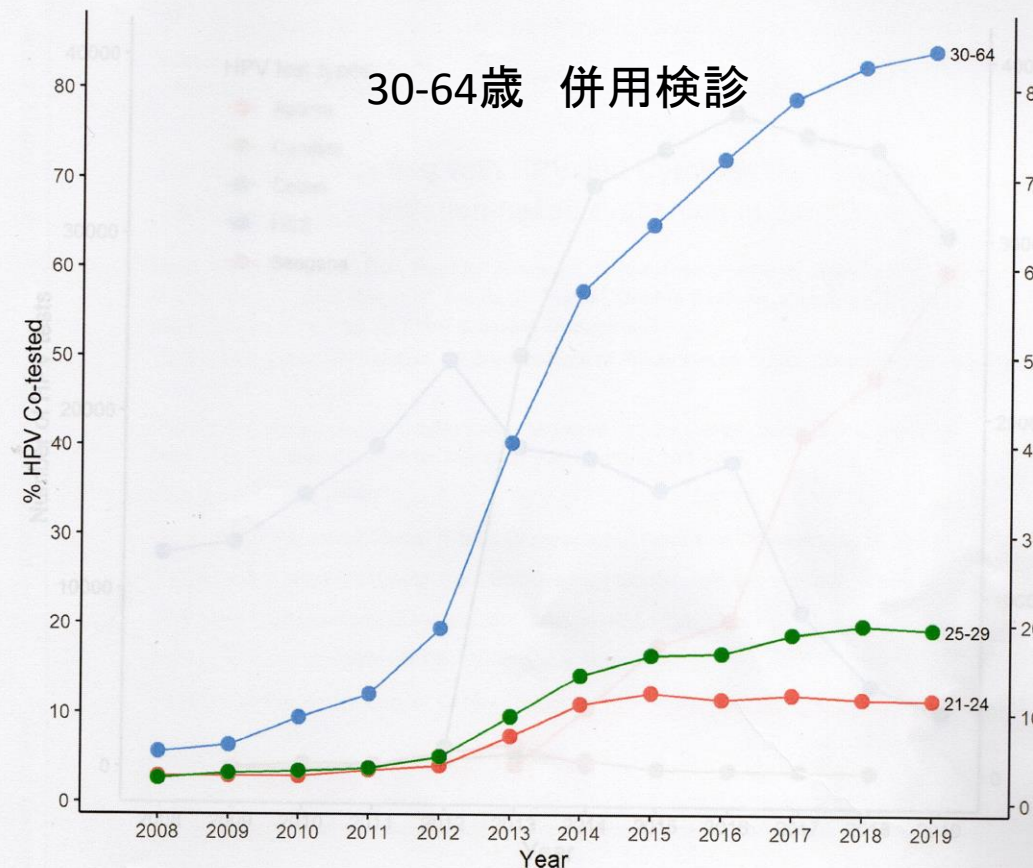


Figure 2:

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.

ドイツでは2020年から 細胞診/HPV併用検診開始

細胞診carcinomaの
29%はHPV検査陰性

Two Years of Cytology and HPV Co-Testing in Germany: Initial Experience

Zwei Jahre Co-Testung Zytologie und HPV in Deutschland:
erste Erfahrungen

OPEN
ACCESS

► **Table 5** Pap groups (LBC und CAS) classified according to TBS and related HPV findings obtained using co-testing in the period 2020/2021.

TBS	n	%	HPV-negative n	HPV-negative %	HPV-positive n	HPV-positive %
Unsatisfactory	351	0.09%	330	94.02%	21	5.98%
NILM	383 144	96.81%	368 289	96.12%	14 855	3.88%
Endometrial cells	299	0.08%	266	88.96%	33	11.04%
ASC-US/AGC	4864	1.23%	796	16.37%	4068	83.63%
LSIL	4293	1.08%	496	11.55%	3797	88.45%
ASC-H/AGC	832	0.21%	127	15.26%	705	84.74%
HSIL	1921	0.49%	74	3.85%	1847	96.15%
Carcinoma	55	0.01%	16	29.09%	39	70.91%
All	395 759	100.00%	370 394	93.59%	25 365	6.41%

Crcinoma55
HPV(−)
16 (29%)
HPV(+)
39 (71%)

最終発見癌142
SCC 97
Emca 45

N=395,759

4. HPV検査で陰性となる子宮頸癌とCIN3について

1. 真の陰性と偽の陰性がある

2. HPV陰性は必ずしも、HPVゼロを意味しない

HPV検査の陰性をどう考えるか？

1. 頸部腺癌の中で、HPV検査での陰性率は、
通常型内頸部腺癌0-28%、胃型腺癌100%、明細胞腺癌72-100%
中腎癌100%、類内膜腺癌 73-100%、漿液性腺癌70-100%
2. HPV検査偽陰性の問題
 - ①L 1 欠失例
 - ②ウィルス微量例
 - ③非高リスク型例
 - ④採取、保存不良例
 - ⑤検査キットによって、検出感度が異なる
3. HPV検査陰性はHPV感染がないことを必ずしも意味しない
HPV検査陰性はHPV検査の最小検出感度以下意味する
4. 浸潤癌では、HPV検査は必ずしも細胞診より感度が高いとは限らない
5. HPV陰性の頸部細胞診異常例として、子宮体癌が高頻度で発見される

症例 1 : 子宮頸癌1b期、HPV陰性 40代

2021.10 がん検診、無症状
(11年前Ⅲa その後検診歴なし)

細胞診 HSIL (SD~CIS)

コルポ診 IC

組織診 Adenocarcinoma
内頸部型腺癌

HPV検査 (2回施行)

HC2 陰性

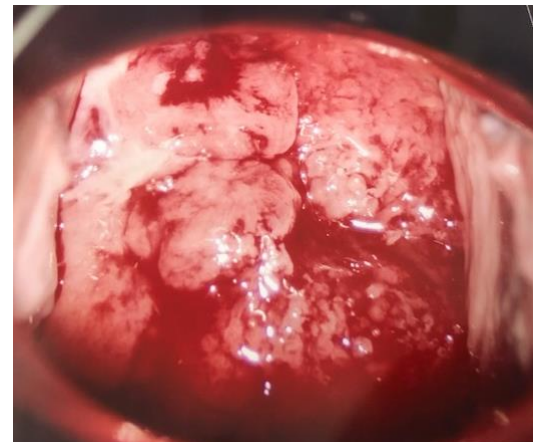
Cobas 陰性

Aptima 陰性

Onclarity 陰性

HPV13 陰性

真のHPV陰性



症例 2 : 子宮頸癌Ⅱb期、HPV陰性 50代

2021.12. 出血あり来院

検診受診歴 無し

細胞診 A G C

コルポ診 IC

組織診 Adenocarcinoma
通常型内頸部腺癌

HPV検査

HC2 陰性

Cobas 陰性

Aptima 陰性

Onclarity 陰性

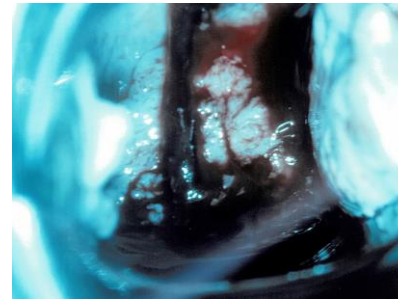
HPV13 陰性



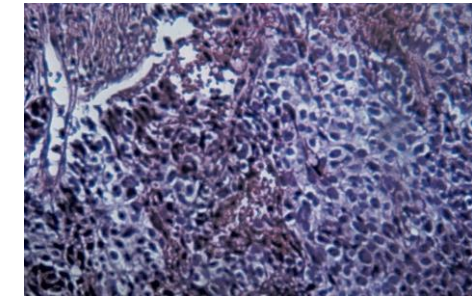
症例 3 : 子宮頸癌 II b 期 HPV検査 偽陰性 40代

不正出血で来院
検診受診歴無し
4cmの腫瘍あり
細胞診 ; SCC
コルポ診 : IC
組織診 : SCC

HPV検査 :
Cobas法 陰性
HC 2 法 陽性
Aptima法 陽性
onclarity 陽性
HPV13 陽性
(HPV59型陽性)



偽のHPV陰性



症例 4 : 子宮頸癌1b1期 HPV検査 偽陰性 40代

不正出血で来院
細胞診 HSIL
コルポ診 W2
組織診 SCC

HPV検査 :
HC2法 陰性
HPV13 陰性
Aptima法 陽性
Onclarity 陽性



HPV検査キットでの違いで陽性？陰性？

HPV52型50,000copies採取→保存液20ml

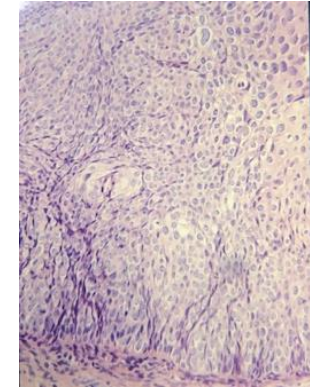
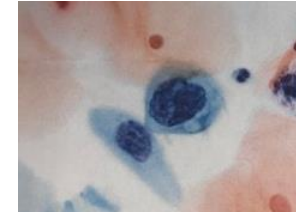
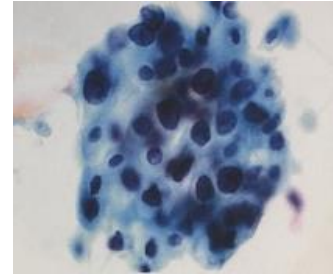
→2,500copies/1ml→陽性？陰性？

項目名	Assay Sampling Volume ※	サンプル中のHPVDNA量 (copies)	HPV52型最小検出コピー数 /ml	HPV52型
HC2法	2.0ml	50,000	5,000	陽性
Cobas4800法	0.4ml	1,000	2,400	陰性
Onclarity法	0.5ml	1,250	3,582	陰性
Aptima法	1.0ml	2,500	410.2	陽性

※ 各試薬の添付文書等による (ThinPrepプレザーフサイト液は20ml)

症例 5 : 子宮頸部上皮内癌 HPV検査 偽陰性 40代

2020年HSIL	HPV検査	
2021年細胞診HSIL	Cobas	陰性
コルポ診W2	Onclarity	陰性
組織診CIN2	HPV13	陰性
LEEP施行	HC2	陽性
術後病理CIS	Aptima	陽性

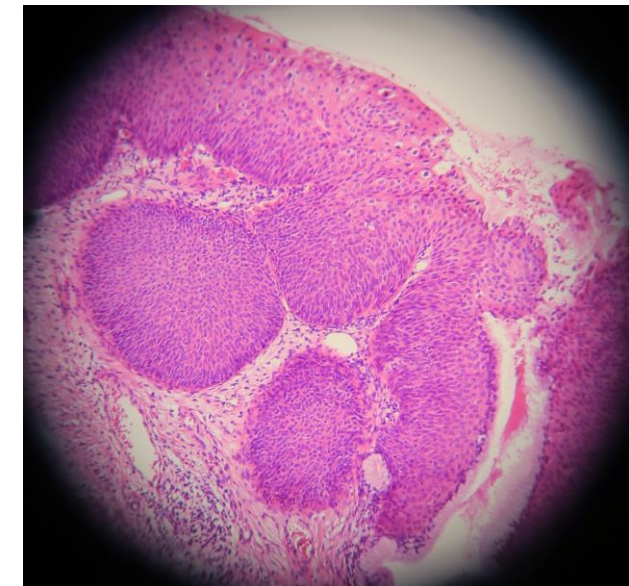
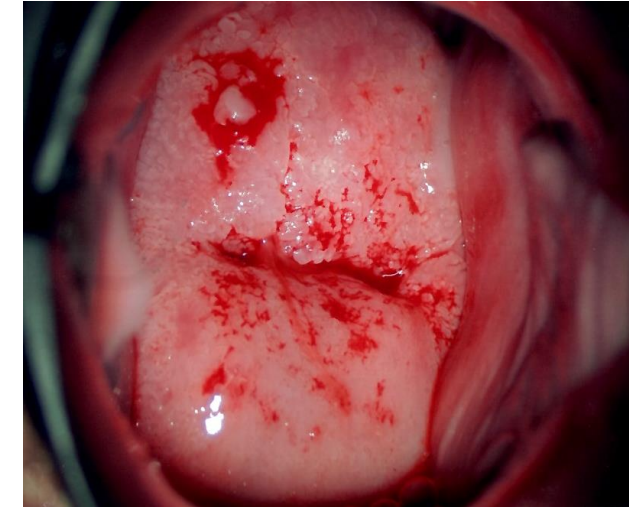


症例 6 : 子宮頸部中等度異形成 HPV 偽陰性 20代

2019年NILM	HPV検査	
2020年NILM	HC2	陰性
2021年7月細胞診LSIL	Aptima	陰性
9月コルポ診W2	Onclarity	陰性
組織診 CIN2	HPV13	陰性
経過観察中	HPV4A	陰性
	Cobas	陽性
	16-18-その他+	



**症例 7 : 40代、上皮内癌CIN3、
HPV検査ハイリスク陰性、
HC2 陰性、
Aptima 陰性、
Cobas 陰性、
Onclearity 陰性、
HPV型検査6型陽性**



- 2023年6月 市民検診で細胞診HSIL
- 7月 組織診CIN3
- 8月 HPV検査でハイリスク陰性
 - HC2法 陰性 (0.76)
 - Aptima 陰性
 - Cobas 陰性
 - Onclearity 陰性
- HPV型検査 (GLAB) 6型 陽性
- 9月 LEEP+レーザー
病理CIN3 (CIS)

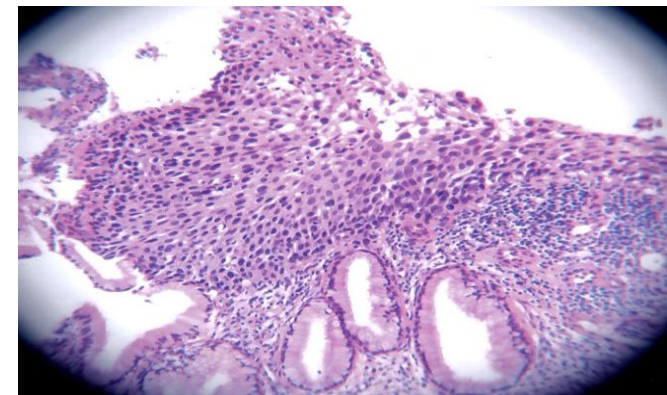
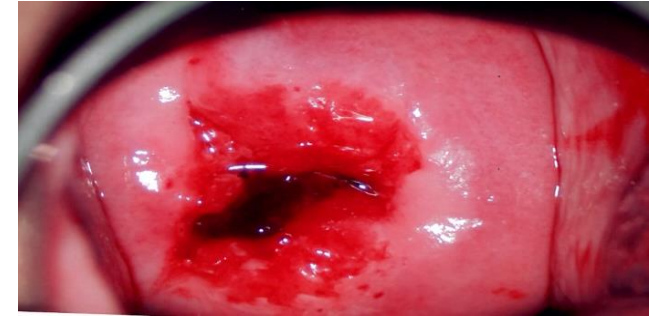
症例 8 : 29歳、CIN3、HPV検査ハイリスク型陰性、

HC2 陽性
Cobas 陰性
Aptima 陰性、
Onclarity 陰性、

HPV型検査 53型 陽性

2022年2月 妊娠初期細胞診HSIL
3月 CIN1-2
12月 HSIL、CIN2
2023年3月 HSIL
4月 CIN2
5月 HSIL(mod)
HPV検査陰性Aptima 陰性
9月 CIN3 (SD—CIS)
HPV検査 Cobas 陰性
Onclarity 陰性
HC 2 陽性(86.8)
HPV型検査 (ジェノサーチ)
HPV53型 陽性
11月LEEP+レーザー
病理 CIN3(SD-CIS)

HPV非ハイリスク型陽性



子宮頸部浸潤癌 HPV検査陰性率 15%

文献1 : Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study : Sanjose et al Lancet Oncol. 2010

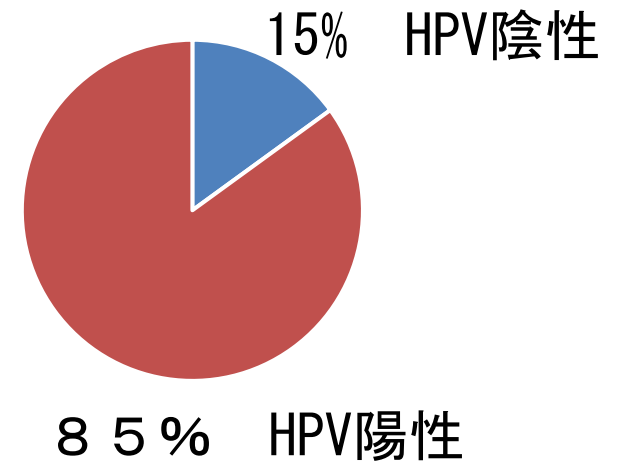
世界各国から集めた子宮頸部浸潤癌のHPVDNA検査を行った

HPV陽性率は85%、HPV陰性が15%であった

ハイリスクの8型 (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58) は77.5%

6型 (39, 51, 56, 59, 66, 68) は 6.5%

非ハイリスク型 (26, 30, 61, 69, 82, 91) は 1%であった



浸潤癌 N= 10,575

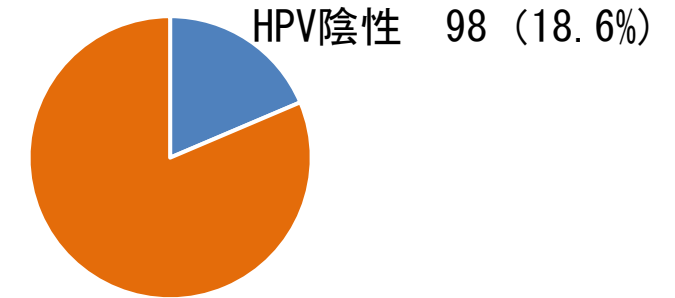
文献2 : Comparison of cervical cancer screening results among 256,646 women in multiple clinical practices :
Blatt et al : Cancer Cytopathology, 2015

子宮頸部浸潤癌526例中、HPV単独検査陰性が98例(18.6%)、HPV陰性98例中69例(13.1%)は細胞診陽性細胞診単独検査陰性が64例(12.2%)

子宮頸部CIN3+の4,202中、HPV単独陰性226例(5.4%)

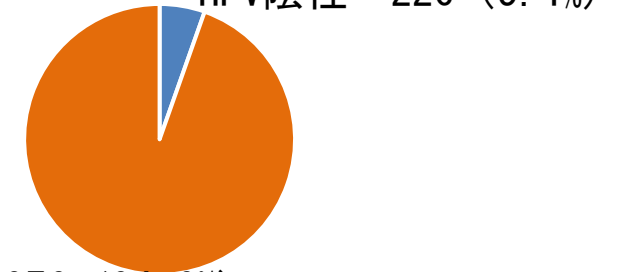
HPV陰性率 浸潤癌18.6%
CIN3+ 5.4%

浸潤癌 N=526



HPV陽性428 (81.4%)

CIN3+ N=4202



HPV陽性3,976 (94.6%)

Blatt et al Cancer Cytopathology 2015

Pap & HPV Testing in Clinical Practice/Blatt et al

TABLE 1. Results of Human Papillomavirus-Only Testing, Papanicolaou-Only Testing, and Cotesting in Women Ages 30 to 65 Years

Test	No. of Women	No. of Test Results						Total Cancers ^a
		Negative Cervical Biopsy or <CIN2	CIN2	CIN3	AIS	SCC	Adenocarcinoma	
Total	256,648	241,662	10,896	3365	199	310	169	526
Baseline HPV test								
Indeterminate	2	2	0	0	0	0	0	0
HPV negative	64,870	64,172	453	140	7	34	45	98
HPV positive	191,776	177,488	10,443	3225	192	276	124	428
Baseline Pap test								
UNSAT	866	825	18	11	0	6	3	12
Pap negative	66,478	65,173	972	230	39	24	35	64
Total Pap positive	189,304	175,664	9906	3124	160	280	131	450
Baseline HPV/Pap cotest ^b								
HPV negative/Pap negative	27,123	27,017	62	19	1	7	14	24
HPV negative/Pap positive	37,243	36,658	390	120	6	26	29	69
HPV positive/Pap negative	39,290	38,093	909	211	37	17	21	40
HPV positive/Pap positive	152,124	139,067	9517	3004	155	254	102	381
HPV negative/Pap UNSAT	504	497	1	1	0	1	2	5
HPV positive/Pap UNSAT	362	328	17	10	0	5	1	7
HPV indeterminate/Pap negative	1	1	0	0	0	0	0	0
HPV indeterminate/Pap positive	1	1	0	0	0	0	0	0
HPV indeterminate/Pap UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbreviations: AIS, adenocarcinoma in situ; CIN, cervical intraepithelial neoplasia; HPV, human papillomavirus; Pap, Papanicolaou; SCC, UNSAT, unsatisfactory.

^a SCC, adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma, and cervical cancer of unknown histology are included under "Total Cancers."

^b The cotest results include unsatisfactory and indeterminate results in which HPV-only or Pap-only data were used for total biopsy counts.

米国での
併用検診成績
子宮頸癌

HPV陽性率
81.4%
併用陽性率
95.4%

HPV陰性
18.6%

HPV陰性
細胞診陽性
13.1%

Blatt et al
2015

HPV+ 428 81.4%	HPV- 98 18.6%	計 526 100%
HPV+ PAP- 40 7.6%	HPV- PAP- 24 4.6%	PAP- 64 12.2%
HPV+PAP再検 7 1.3%	HPV- PAP再検 5 1.0%	PAP再検12 2.3%
HPV+ PAP+ 381 72.4%	HPV- PAP+ 69 13.1%	PAP+ 450 85.6%

日本での推計
子宮頸癌
約10,000/年

HPV陰性
1,860/年
HPV単独では
発見できない

HPV陰性
細胞診陽性
1,310/年
(13.1%)

HPV+ 8,140 81.4%	HPV- 1,860 18.6%	計 10,000 100%
HPV+ PAP- 760 7.6%	HPV- PAP- 460 4.6%	PAP- 1,220 12.2%
HPV+PAP再検 130、1.3%	HPV- PAP再検 100、1.0%	PAP再検230 2.3%
HPV+ PAP+ 7,240 72.4%	HPV- PAP+ 1,310 13.1%	PAP+ 8,560 85.6%

HPV単独検診で、併用検診に比較して 発見が遅れる上皮内癌の数は？ 今後10年間で約12,000例？

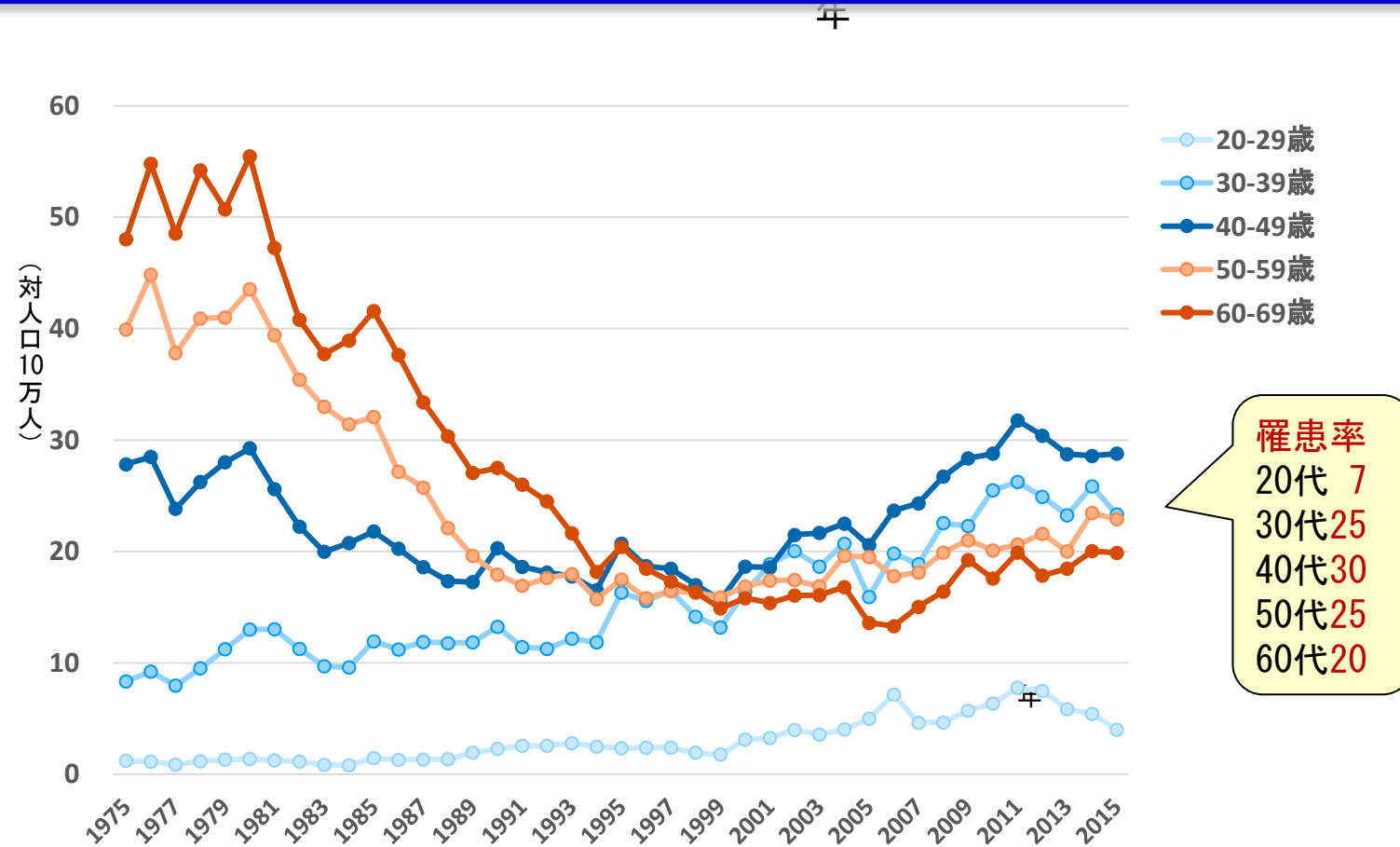
- ①日本の全国がん登録の2019年のデータによれば
- | | | |
|--------|--------------|---------|
| C53 D6 | 上皮内癌を含む子宮頸がん | 34,990例 |
| C53 | 子宮頸がん | 10,879例 |
- ②日本の上皮内癌は (D6) 24,111例
- | | |
|--------------------------|---------|
| HPV単独での陰性は、約5%とすると、 | 1,206例 |
| 今後10年でHPV単独で、発見が遅れる上皮内癌は | 12,060例 |

5. 子宮頸がん検診は死亡率減少効果だけでなく 妊孕性温存効果も考慮する必要がある

1. 妊孕性温存のためには、検診間隔の延長は慎重にすべきである
2. 罹患率が低下（6以下）するまでは、細胞診とHPV検査の併用が望ましい
3. 子宮の温存は、少子化対策としても、重要である

日本

年代別日本の子宮頸がん罹患率（浸潤がん）の動向 1975-2015

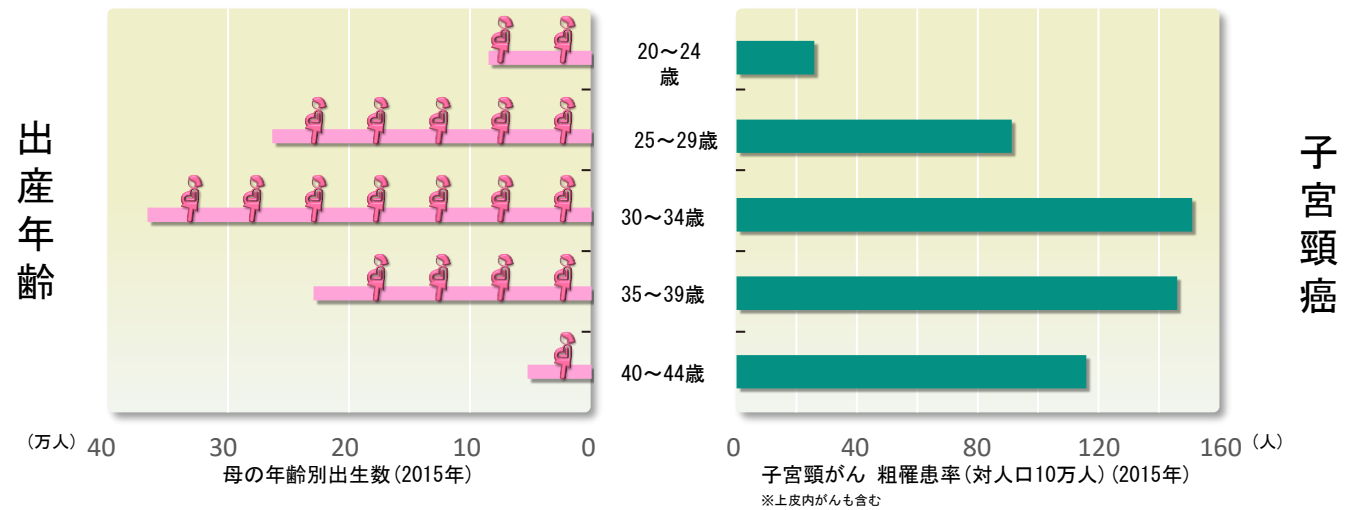


国立がん研究センターがん情報サービス『がん登録・統計』より作成

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

女性の出産年齢と年齢別子宮頸がん発症率

「出産年齢」のピークは30歳代前半
子宮頸がんの「発症年齢」のピークが重なってきている
妊娠中に子宮頸癌がみつかかり、出産を断念する例もある
晩婚化もあり妊娠前に上皮内癌になる例が増えている

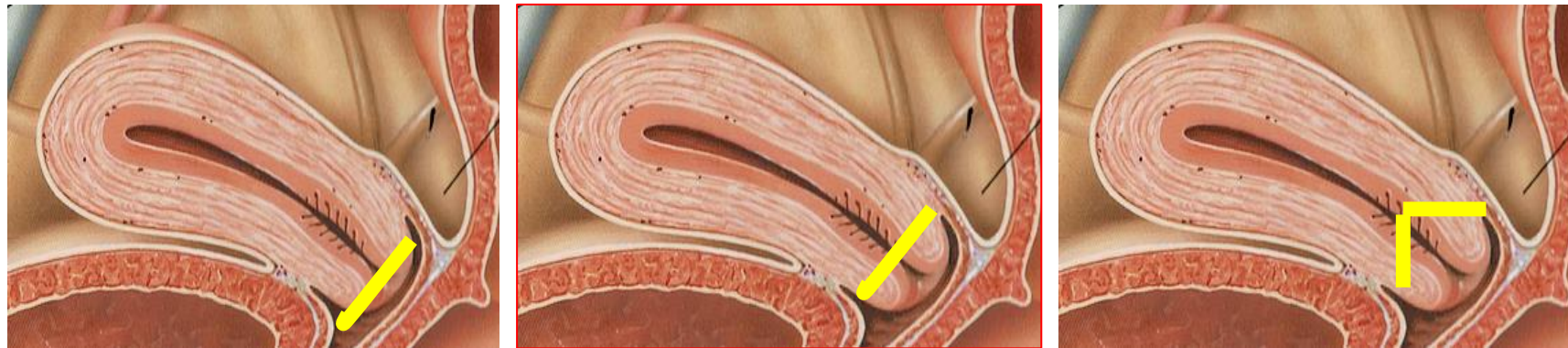
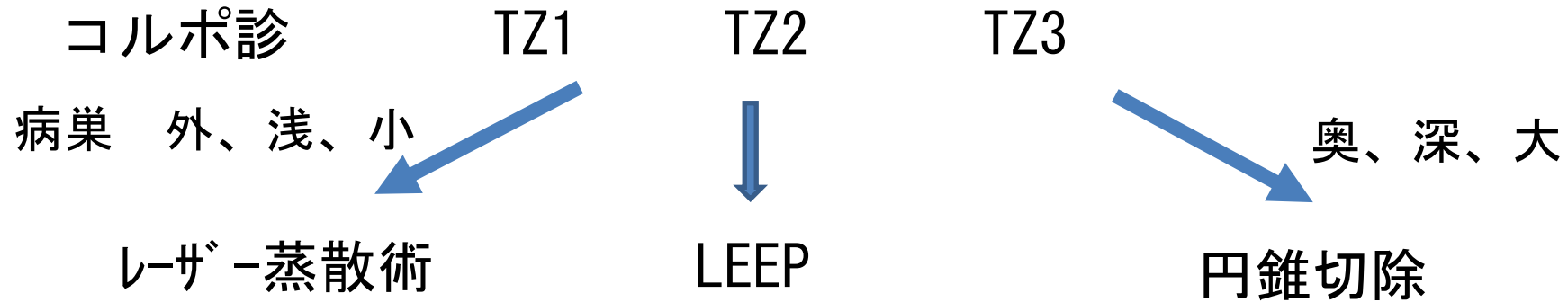


厚生労働省 平成27年人口動態統計月報年計(概数)の概況 母の年齢(5歳階級)・出生順位別にみた出生数の年次推移 より作図
国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ))全国推計値：がん罹患データ(1975年~2015年) より作図

前癌病変（CIN2/3中等度異形成～上皮内癌）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 婦人科診療変2023、BMJ 2008：337、BMJ 2016：35



切除	5 mm	10 mm	20 mm
出血	ほとんど無し	少ない	やや多い
早産リスク	ほとんど無し	少ない	リスク有り

早期発見により侵襲の少ない治療→妊孕性温存、早産防止

症例 1 : 36歳、浸潤癌SCC、HPV16、18型陽性 42歳、妊娠、23週で早産・未熟児出産

浸潤癌→子宮摘出？

未婚⇒円錐切除

深さ2.5cm切除

病理微小浸潤癌1a1

断端陰性⇒子宮温存

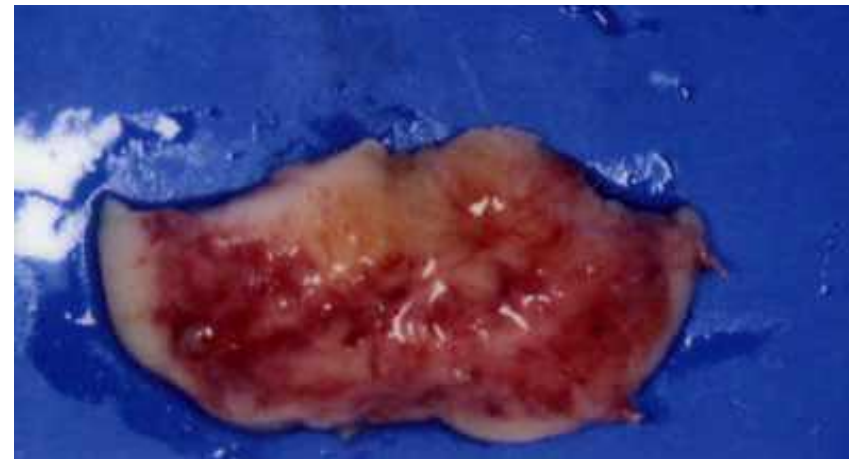
42歳で妊娠

⇒23週早産・未熟児

早期発見→早期治療重要



術前



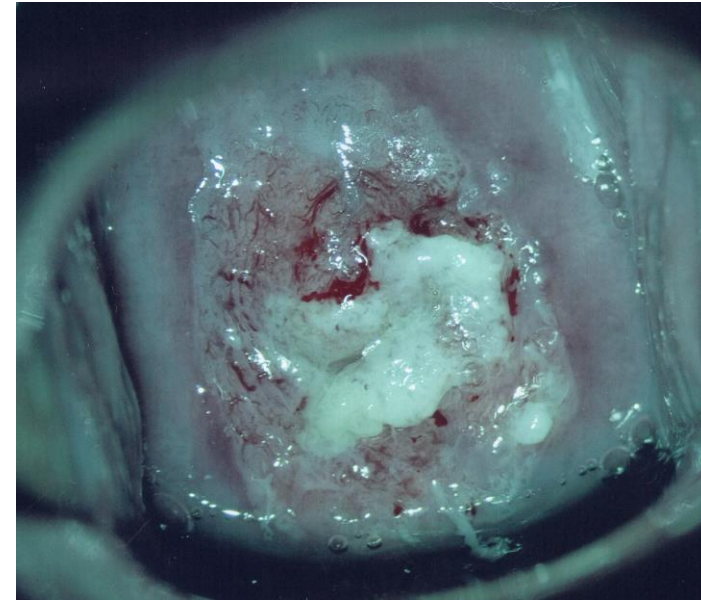
子宮頸部
深さ25mm切除

症例2：29歳、 上皮内癌、HPV16型陽性 浅いLEEP施行し妊娠出産

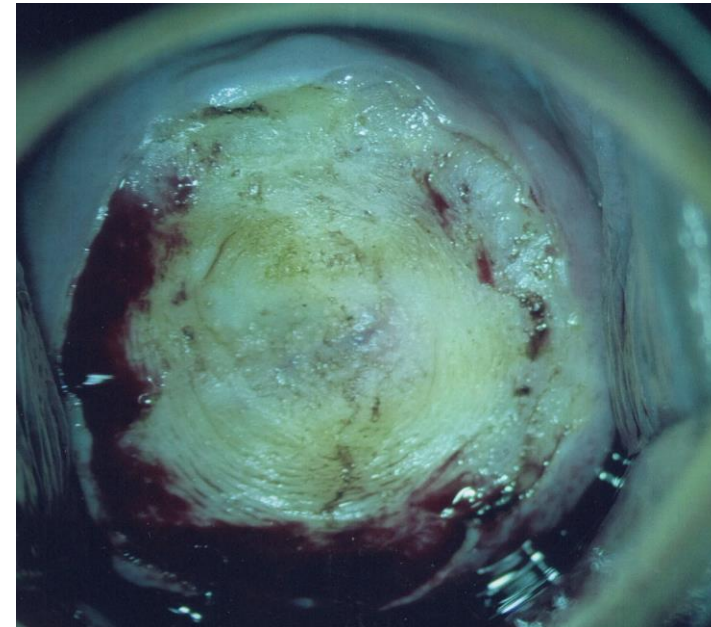
2017年10月 市民検診うけ
細胞診 HSIL
HPV 陽性
組織診 CIN3
HPV 16型陽性

2017年12月 日帰りLEEP+レーザー
深さ約 約10mm切除
病理： 上皮内癌

2019年1月 細胞診 陰性NILM
HPV 陰性



術前



術直後

約10mm切除

症例 2 : 29歳、 上皮内癌、HPV16型陽性 浅いLEEP施行し妊娠出産

2019年8月 挙児希望有り
卵管検査施行
卵管通過不良

2020年7月 体外受精にて妊娠

2021年1月 妊娠39週6日
帝王切開
3,256 g
男児出産

2023年9月 凍結受精卵を移植
妊娠5週



術後1年



妊娠16週

エビデンスレポートにおける検診方法による利益

絶対イベント数の
リスク差
(細胞診単独比)
浸潤がん減少
/100万人 年

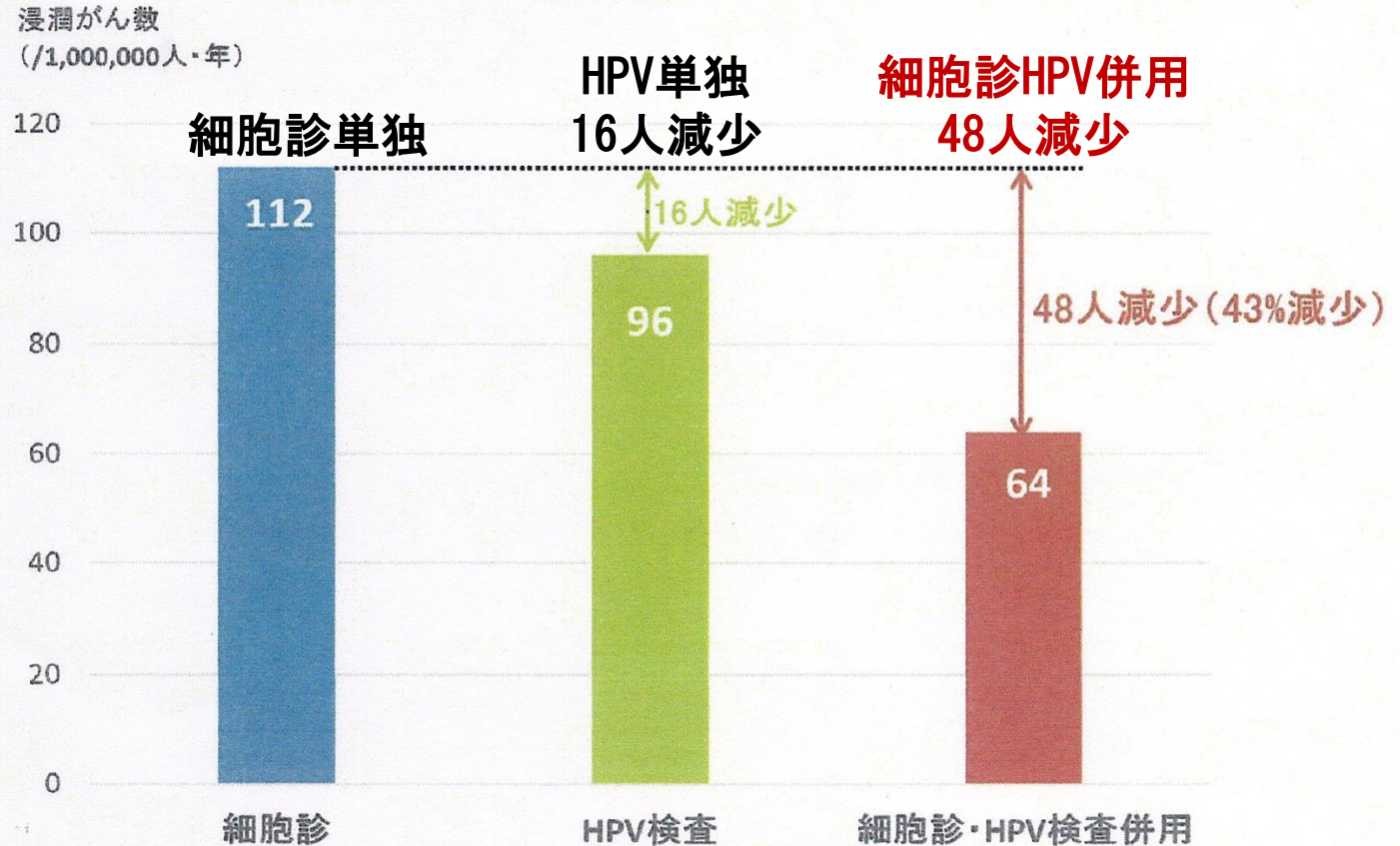
4 件のRCT に限定メタアナリシス
イタリア、オランダ、英国、スウェーデン

併用検診が最も
浸潤癌の減少効果が高い

浸潤癌数	
細胞診	11,200
HPV単独	9,600
細胞診HPV併用	6,400

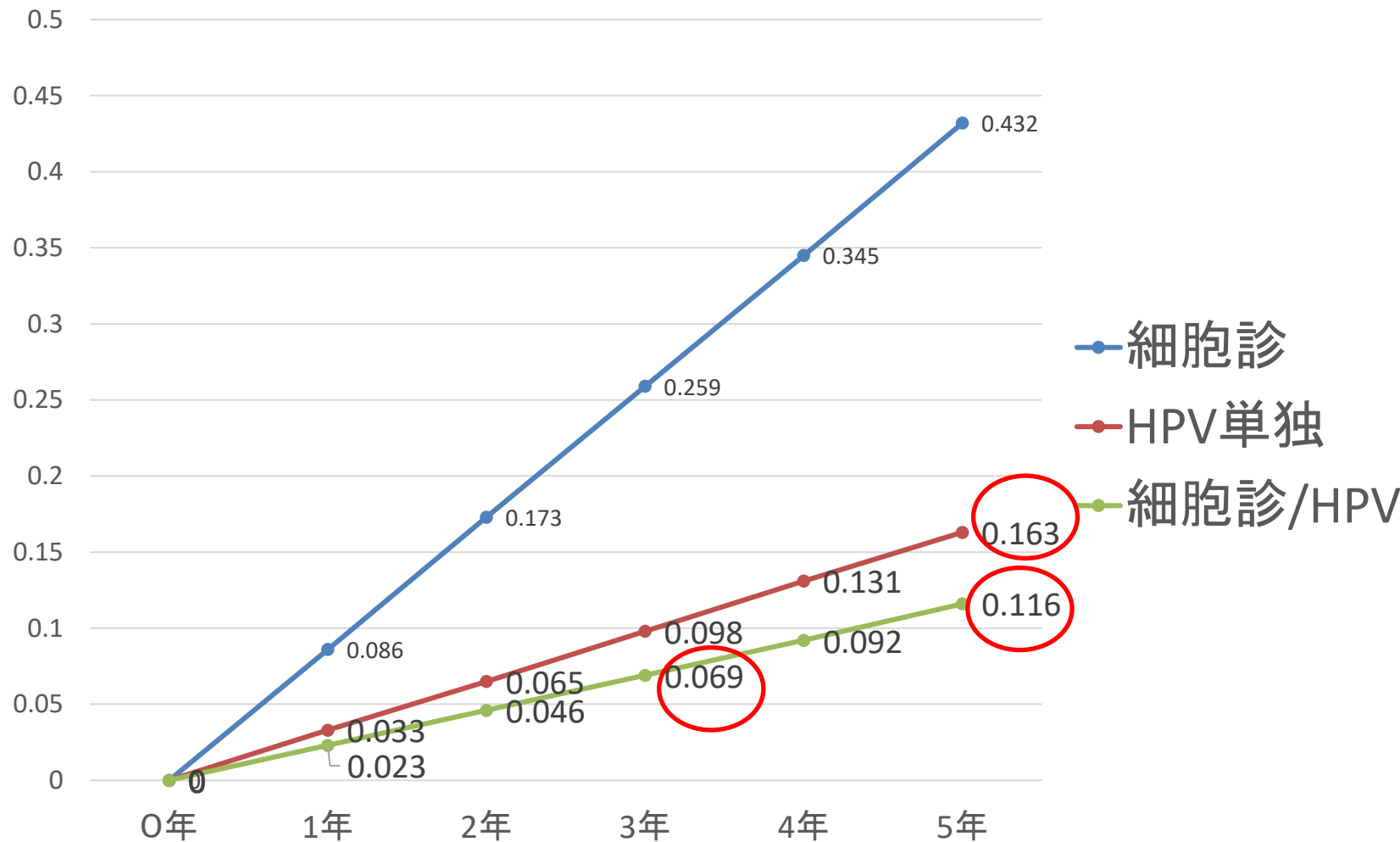
罹患率6以下にするには
併用検診がよい

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

5年毎のHPV単独では、3年毎の併用検診に比べ、 約2,400人/100万(推定) CIN3+の発見が遅れる(推計)



5年間隔では
 単独で1630人/100万人
 併用で1160人/100万人
 CIN3+が470人/100万人
 発見が遅れる
 米国罹患率 6
 日本罹患率 16
 日本は罹患数が多い
 日本が米国の約3倍
 とすると
 HPV単独では5年毎の併用に
 比べ約1,400人/100万人の
 発見が遅れる
 3年毎の併用検診と比較すると、
 さらに約1.7倍発見が遅れる
 約2,400人/100万見逃される

Wheeler CM et al Int J Cancer 2014

罹患率が低下している米国のデータであり、日本ではより頻度が高くなる

6. 日本の現状にあったHPV検査導入法

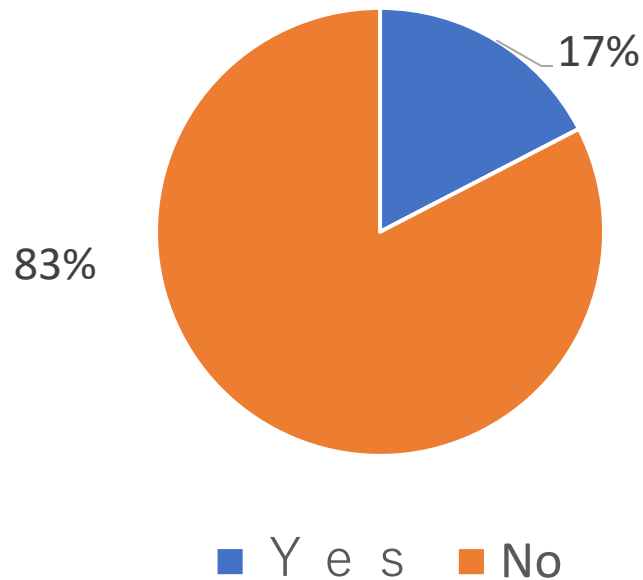
- 2011年 医会レコメンデーション
3年毎HPV細胞診併用検診勧める
- 2021年 医会レコメンデーション改定
3年毎併用検診継続
細胞診への上乗せHPV検査の提案

日本の問題点

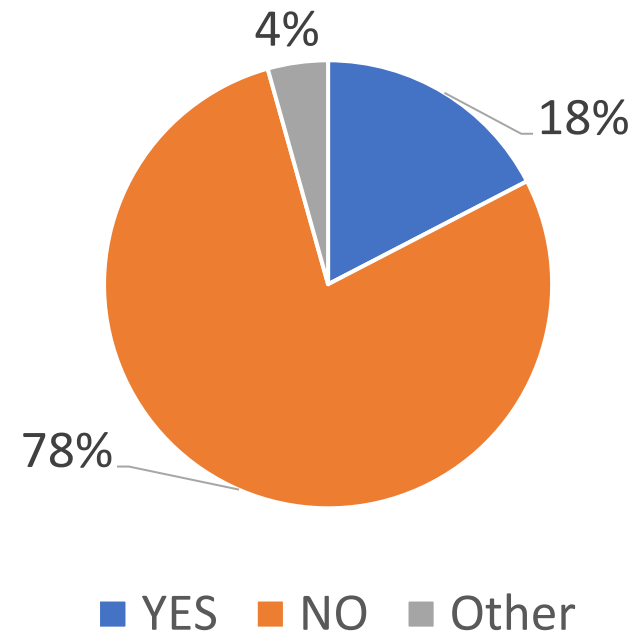
1. 2013年HPVワクチン接種勧奨中止から再開までに時間がかかりすぎた
2. HPV検査の導入に関し委員会と国の判断に時間がかかりすぎている
3. 組織型検診の移行に時間がかかりすぎている
4. 罹患率が高く、検診体制の強化が求められている

日本は5年後に組織型検診へ移行できる？ 日本は5年後に細胞診組織診登録制度ができる？

5年後に組織型検診
に移行できる？

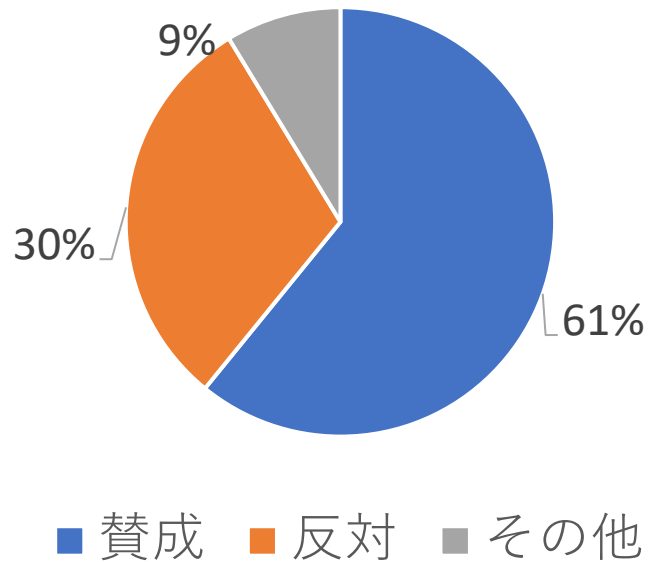


5年後に細胞診組織診登録
制度ができる？

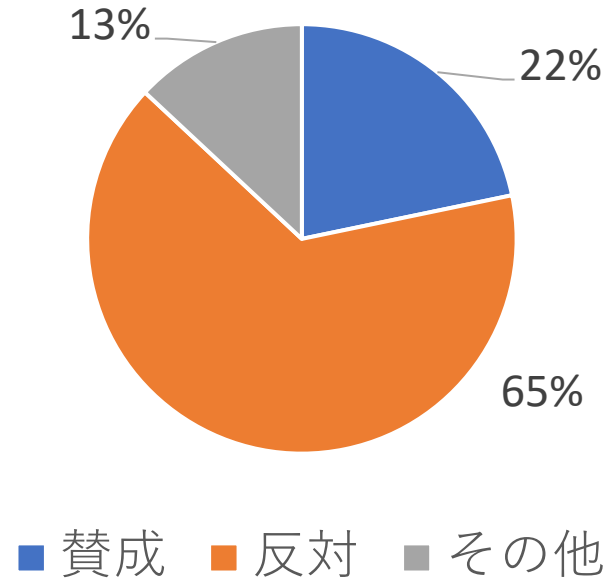


HPV検査導入時の検診間隔は3年毎か？5年毎か？ 日本の制度で、5年後でも十分受診者を確保できるか？

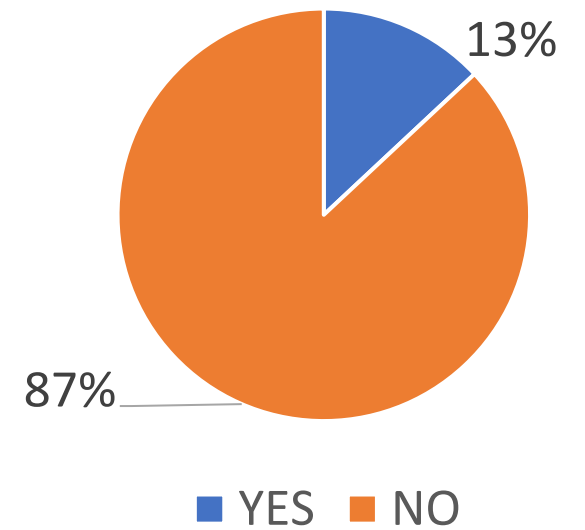
3年毎の検診



5年毎の検診



5年後でも十分受診者を確保できる？

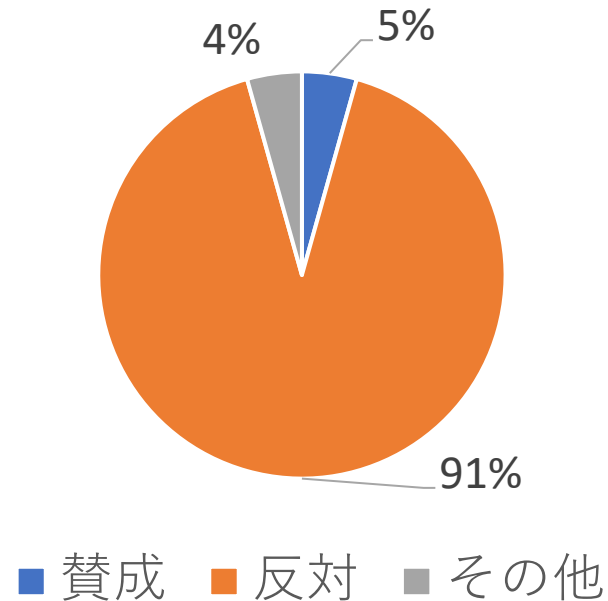


日本産婦人科医会がん対策委員会のメンバー23名でのアンケート調査結果, 2021

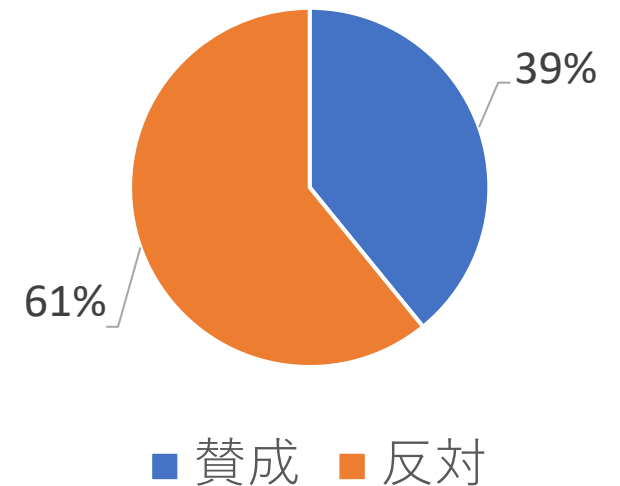
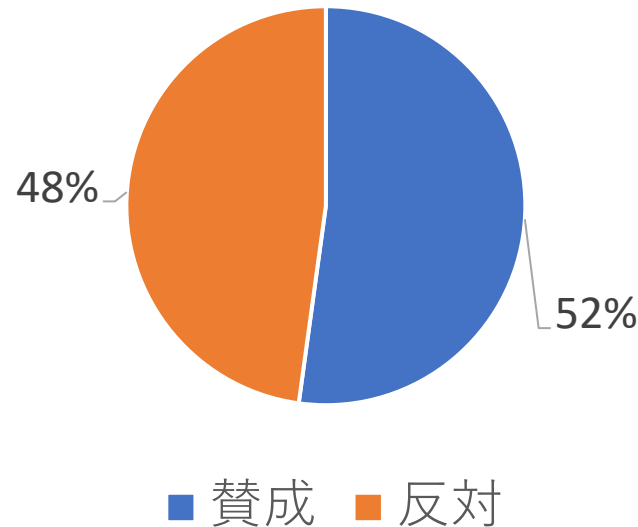
1. 英国方式のHPVプライマリ検診のみを導入する？
2. ドイツ方式の細胞診HPV検査併用のみを導入する？
3. 米国方式のHPVプライマリと併用検診を認める？

3 米国方式、
単独と併用？

1 英国方式HPV単独検診



2 ドイツ方式併用検診



日本産婦人科医会がん対策委員会のメンバー23名でのアンケート調査結果, 2021

英国、ドイツ、米国等は3年毎の検診が主に行われている

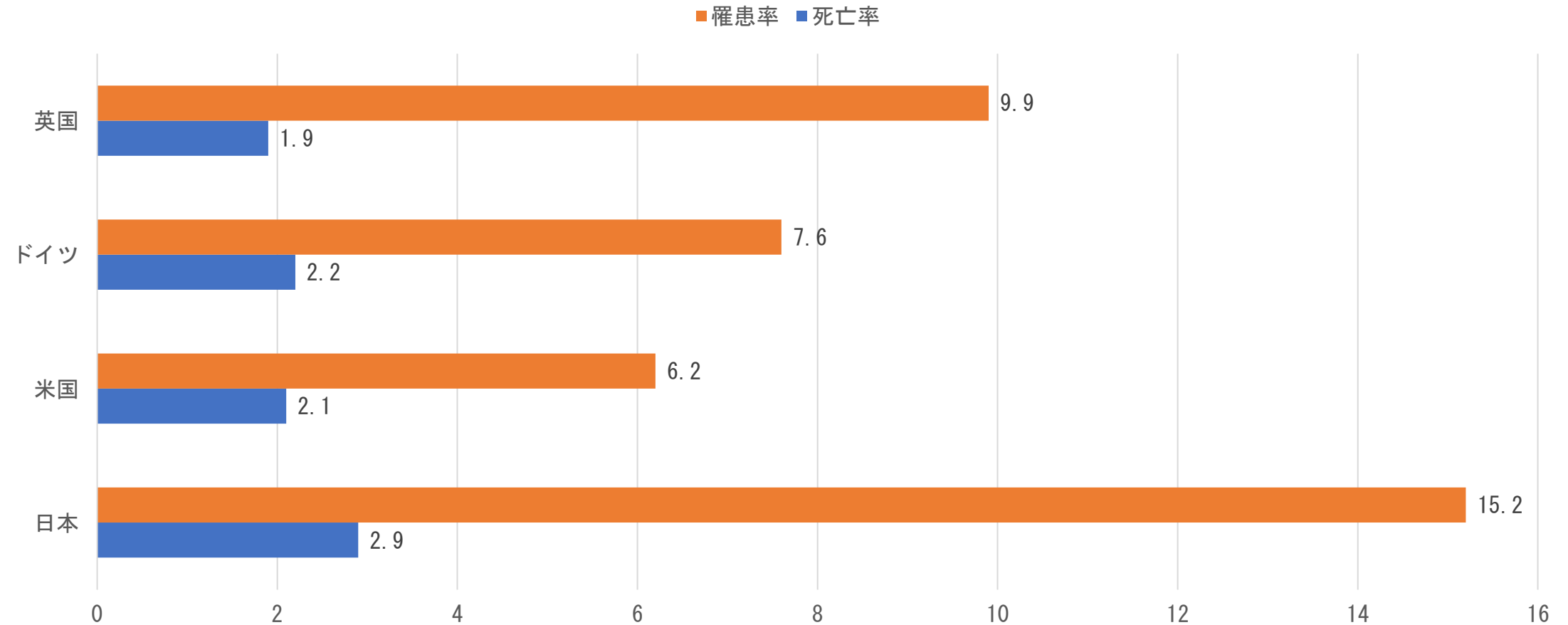
英国
2018年—
25-49歳 3年毎のHPV検査単独
50-65歳 5年毎のHPV単独検査
完全組織型検診体制 無料

ドイツ
2020年—
20-34歳 毎年検診 細胞診 非組織型検診
35-74歳 3年毎HPV検査/細胞診併用検診
非組織型検診

米国
2018年—
20-29歳 3年毎細胞診
30-65歳 5年毎細胞診/HPV検査
5年毎HPV検査単独

但し2019年時点では、
3年毎細胞診/HPV検査が主に行われている

英国、ドイツ、米国、日本の 子宮頸がん罹患率、死亡率



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）

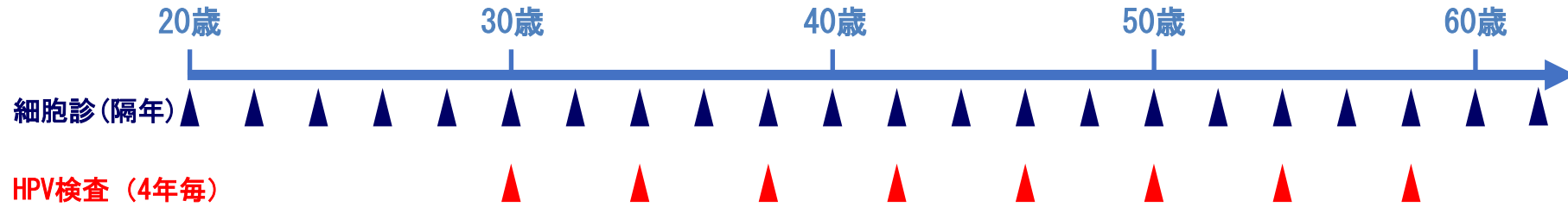
年齢	検診方法	受診間隔
20～29歳	細胞診単独法	1～2年
30～64歳	1. HPV検査上乗せ検診：第1推奨 （細胞診をベースとして、節目年齢（指定年齢）にHPV検査を上乗せ）	1～2年
	2. 細胞診・HPV検査併用検診：第2推奨	3年
65歳以上	30～64歳と同様。 （直近（60歳以降）の検診で細胞診とHPV検査がともに陰性であれば、 検診を終了することもできる）	

※ HPV検査単独検診（5年間隔）は現時点では推奨しない

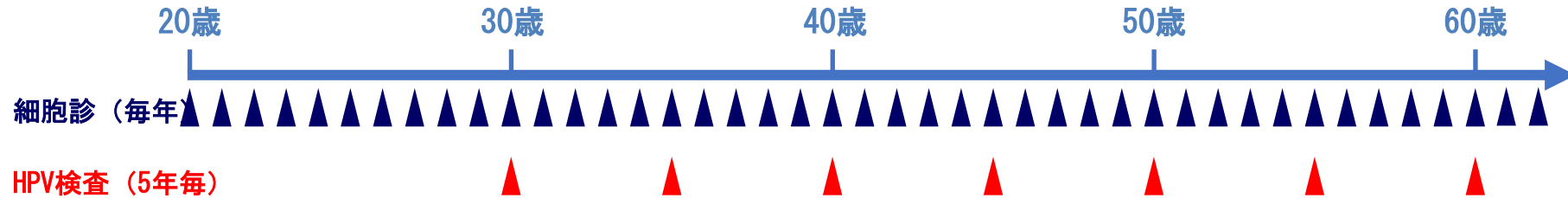
2021年9月30日、第2回理事会。令和3年度地域代表全国会議にて協議・承認

節目のHPV検査上乗せ検診（指定年齢追加型）の例

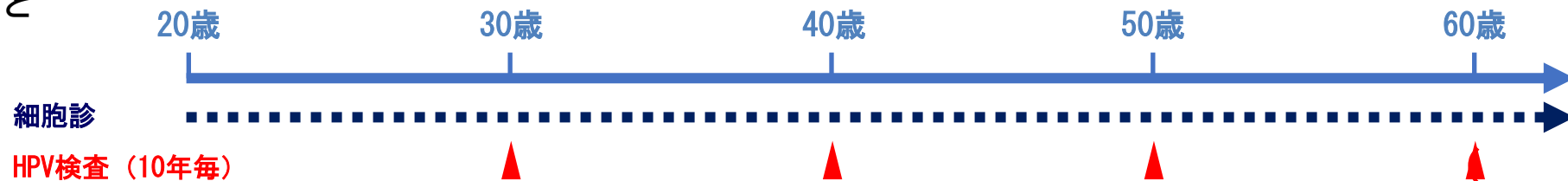
【4年毎上乗せパターン】 細胞診隔年の自治体で受け入れやすい



【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



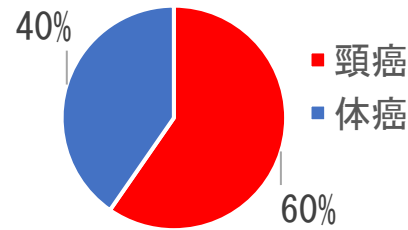
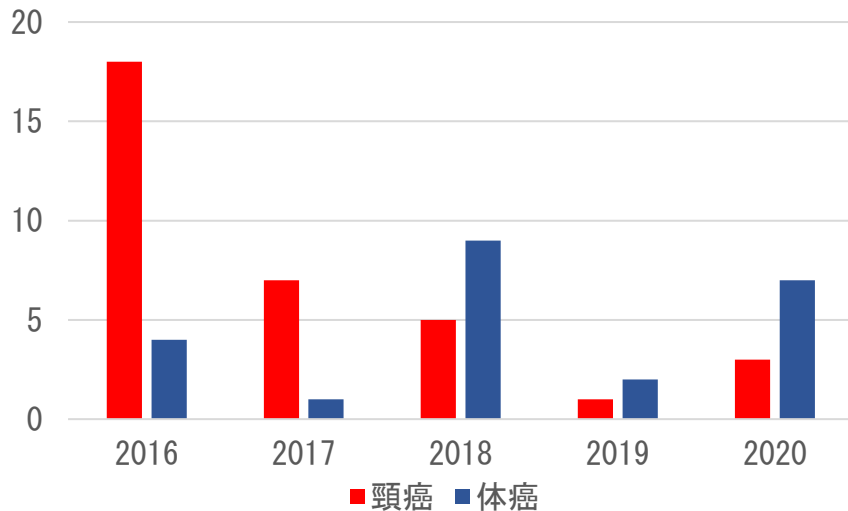
HPV検査併用検診導入時の運用事例、現在230市町村で運用

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	(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)年齢上乘せ型 (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

仙台市のHPV細胞診併用検診結果

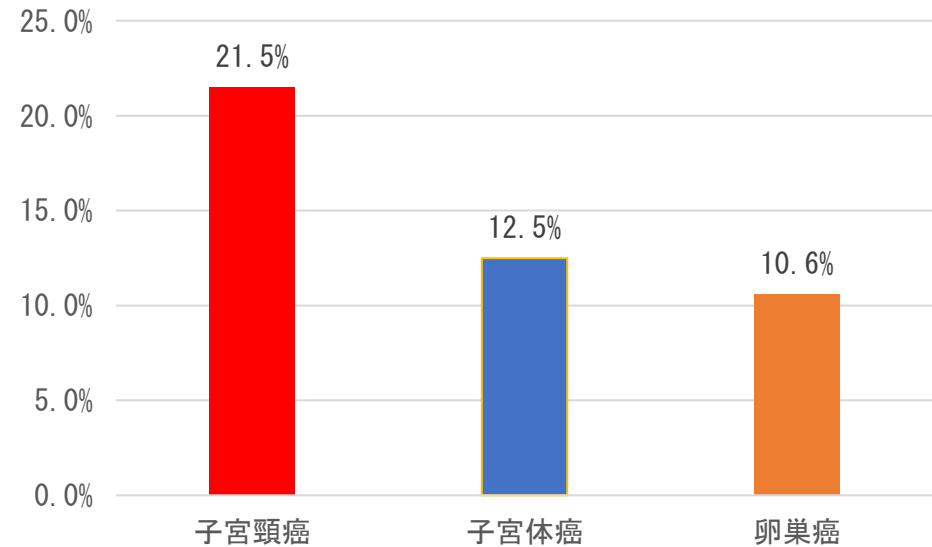
29,375例(13.6%)でHPV検査が併用され、HPV陽性率6.9%、要精検率3.6%
子宮頸がんが減り、体がんの発見が増えている

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	総計
総受診者数	52595	38098	46405	36855	41259	215,212
併用HPV検査数	9545	5206	5262	4525	4837	29,375
HPV検査併用率	18.10%	13.60%	11.30%	12.30%	11.70%	13.60%
HPV陽性者数	598	406	386	325	324	2,039
HPV陽性率	6.30%	7.80%	7.30%	7.20%	6.70%	6.90%



婦人科がんの検診で発見された割合
(2013-2017宮城県)

頸癌21.3%、体癌12.5%、卵巣癌10.6%
受診率51.5% (2016年宮城県)



宮城県がん登録より

細胞診/HPV検査併用検診成績(仙台市)

HPV陰性/細胞診陽性例 11例の体癌が発見されている

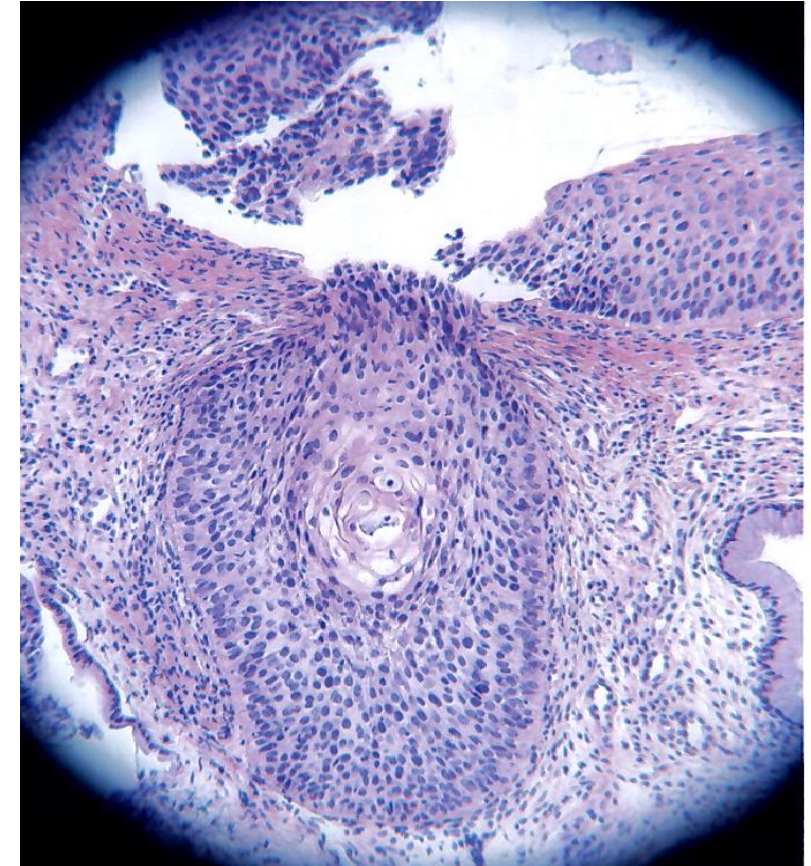
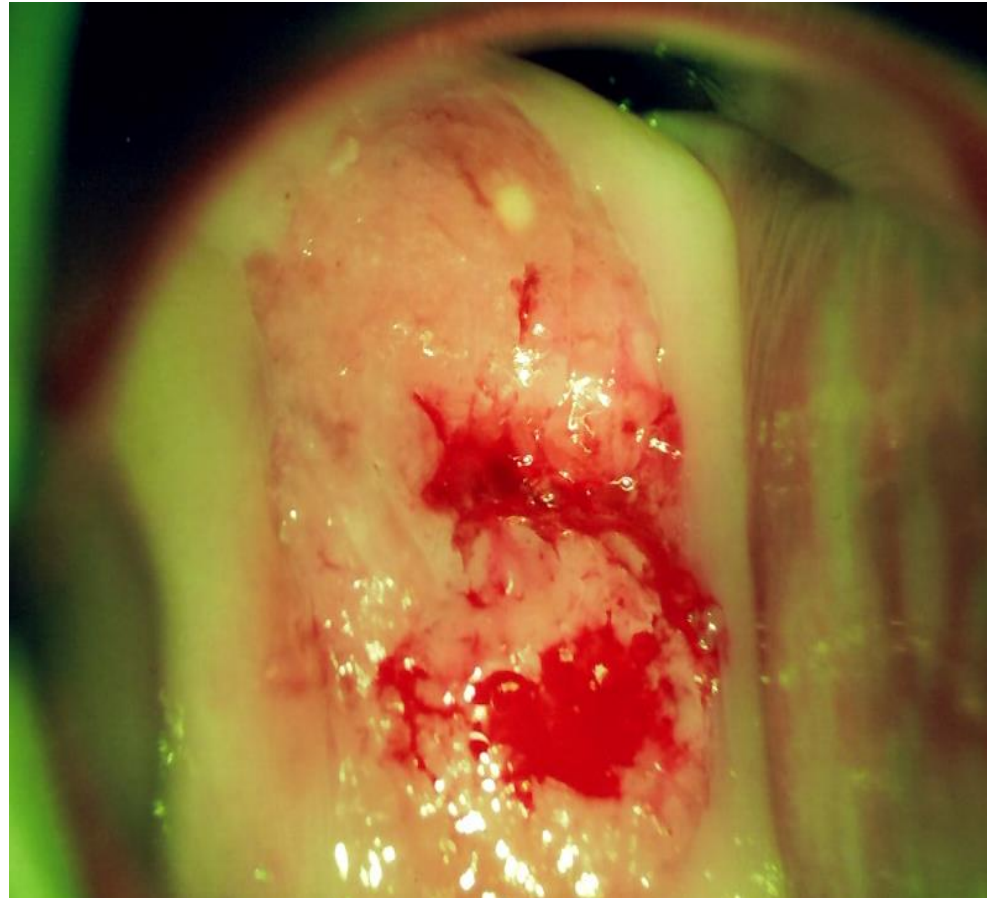
HPV(-)	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
ASC-US	102	67	47	27	28	14	23
ASC-H	4	0	2	1	2	0	1
LSIL	33	12	15	7	6	7	8
HSIL	14	1	3	0	1	0	1
SCC	0	0	0	0	0	0	0
AGC	3	3	0	1	2	0	4
Adeno ca	0	0	0	0	0	0	0
Other malig	2	0	3	2	4	3	0
合計	158	83	70	38	43	24	37
	疑陽性 2		Other Malig 2	Other Malig 1	Other malig 1	Other malig /陽性1	AGC+疑陽性2
			陽性 1	疑陽性 1	疑陽性 3	疑陽性 2	

症例 1 : 30代細胞診/HPV検査併用検診

2021年 細胞診ASC-US、HPV検査陰性

2022年 細胞診LSIL 組織診CIN2

2023年 細胞診HSIL、組織診CIN3（高度異形成）



2023年コルポ診（生検後）

症例 1 30歳代 併用検診 細胞診ASC-US、HPV検査陰性

2021年11月市民検診（併用検診） HPV検査HC2法陰性

カルテ№ 50302 報告日 21.12.02
採取日 21.11.26 実施先 00- 11267035

項目名	結果	基準値
[中～高リスク型HPV]	結果	基準値
判定	陰性	陰性
インデックス値	0.99	1.00未満

5年間隔HPV検査単独を選択するときは、HC2法のcutoffの変更の検討が必要

（妊孕性温存のためには、0.99-0.40は疑陽性扱いとするなど）

HPV検査単独では、cutoff値の変更の検討が必要。細胞診併用では不要

HPVDNAは、インデックス1.0で約5,000コピー、0.4で約2,000コピー

0.4未満は、臨床的には、ほぼ陰性と判断できる

HPV検査の導入に関しては、 罹患率の推移を重視して判断する必要がある

①2年間隔の細胞診

②5年間隔のHPV検査

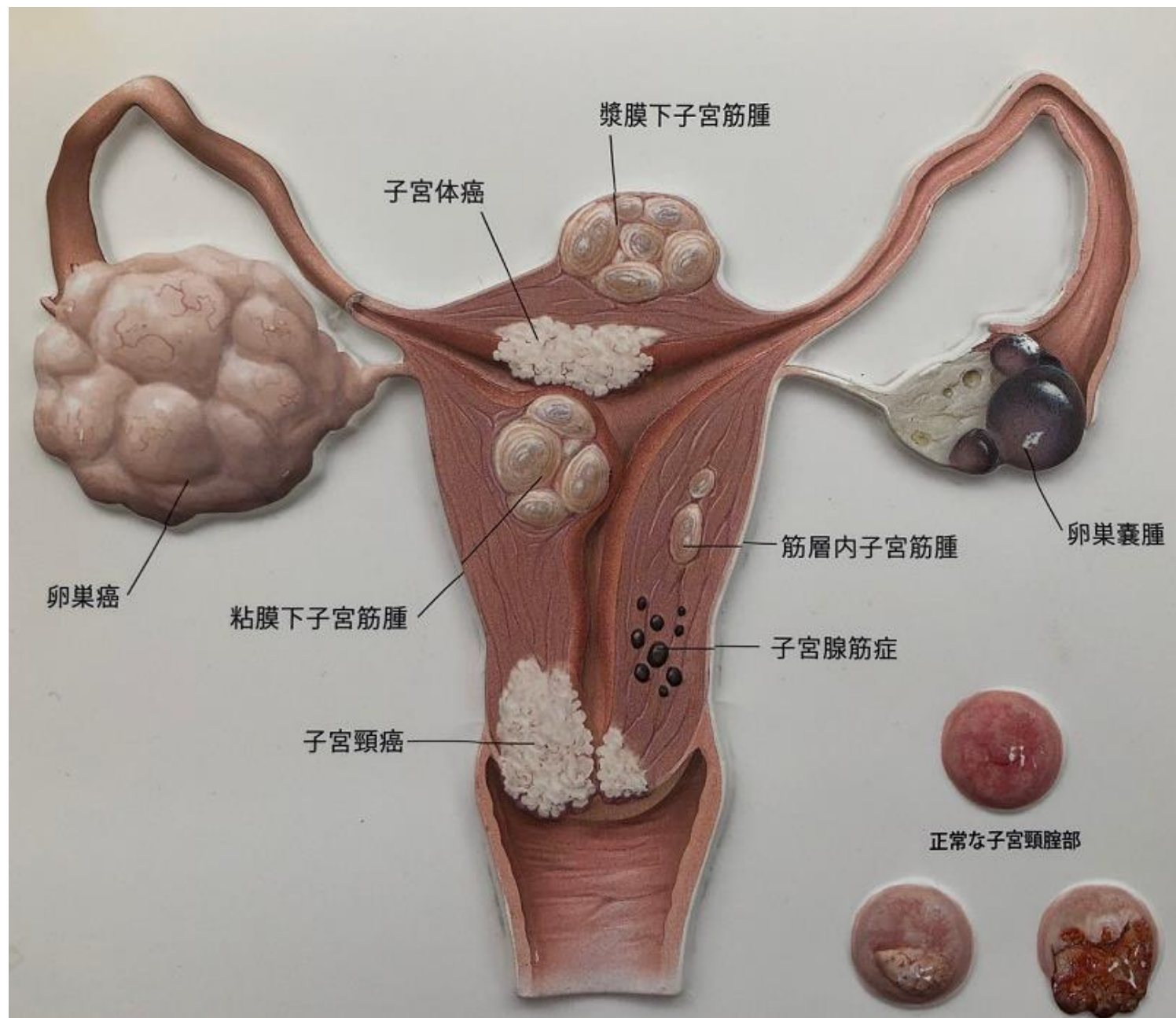
- どちらかのみを選択するのではなく
- 罹患率が低下(6以下)するまでは、両者の併用をおこなう
- 検診間隔の延長は慎重におこなう

7. 婦人科がん対策としては
増加傾向にある子宮体癌、
卵巣がん対策も重要である

増加する 子宮頸癌 子宮体癌 卵巢癌

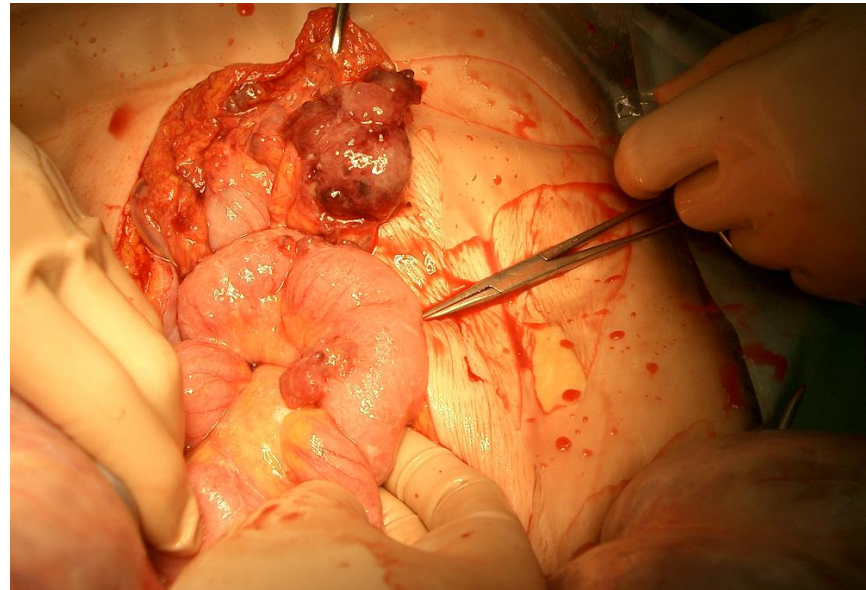
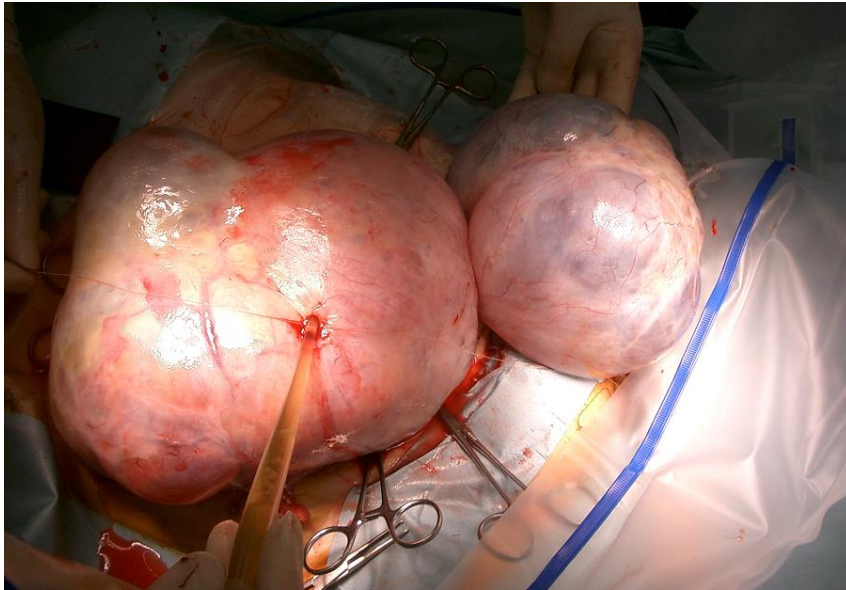
	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳
1位	乳房	乳房	乳房	乳房
2位	子宮頸部	子宮体部	子宮体部	大腸
3位	甲状腺	大腸	大腸	子宮体部
4位	大腸	卵巢	結腸	結腸
5位	子宮体部	子宮頸部	卵巢	肺

GSKアトラス
藤井琢磨先生監修
2011(株) アプライ



進行卵巣癌 50代

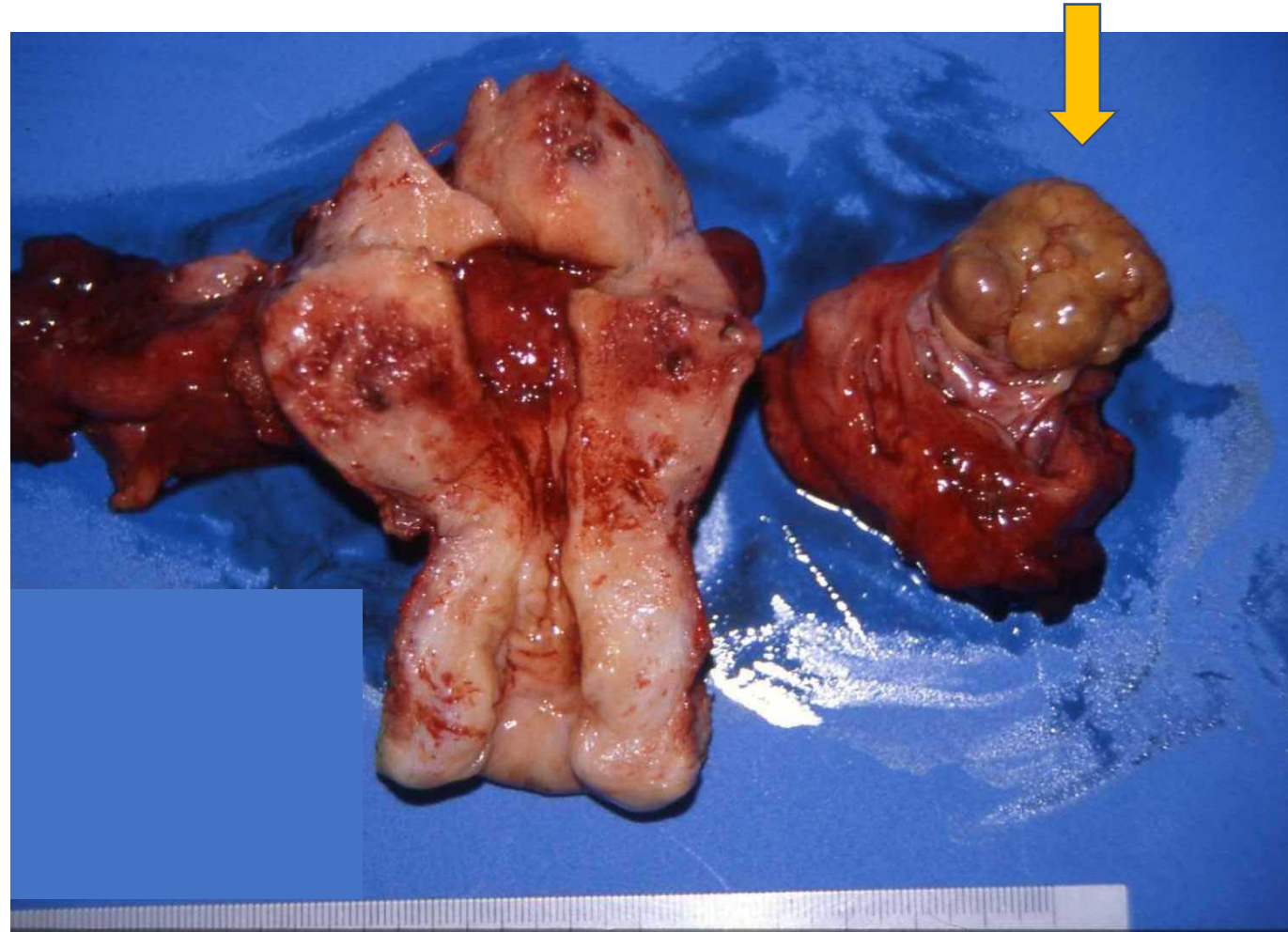
急激な腹満で来院
卵巣癌Ⅲc期
手術施行し
抗がん剤投与するも
死亡



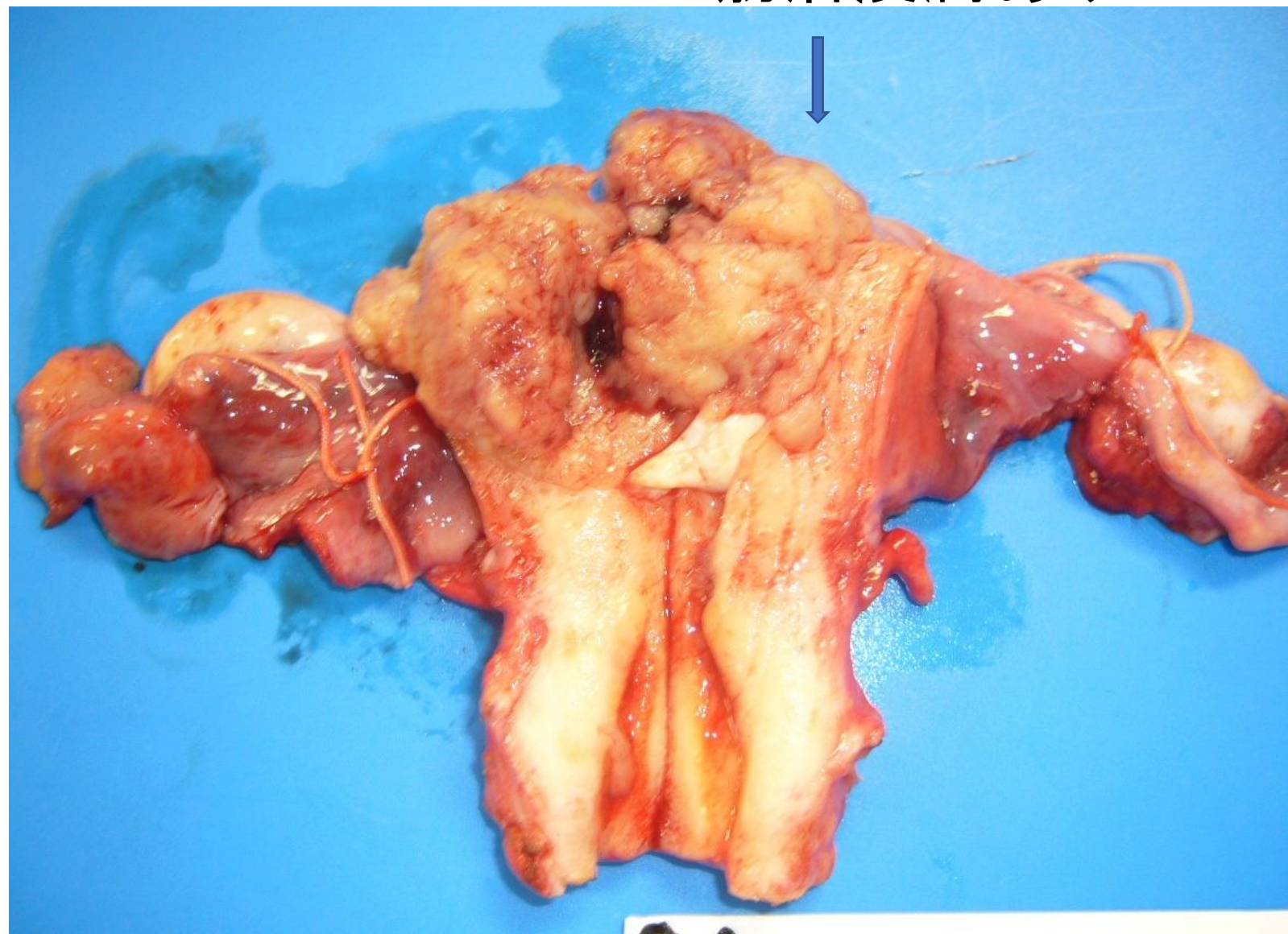
卵巢癌 1 期 40代

卵巢明細胞腺癌

検診超音波検査で発見
手術施行
明細胞腺癌
抗がん剤投与
現在も生存



子宮体癌 1B期 40代 筋層浸潤あり



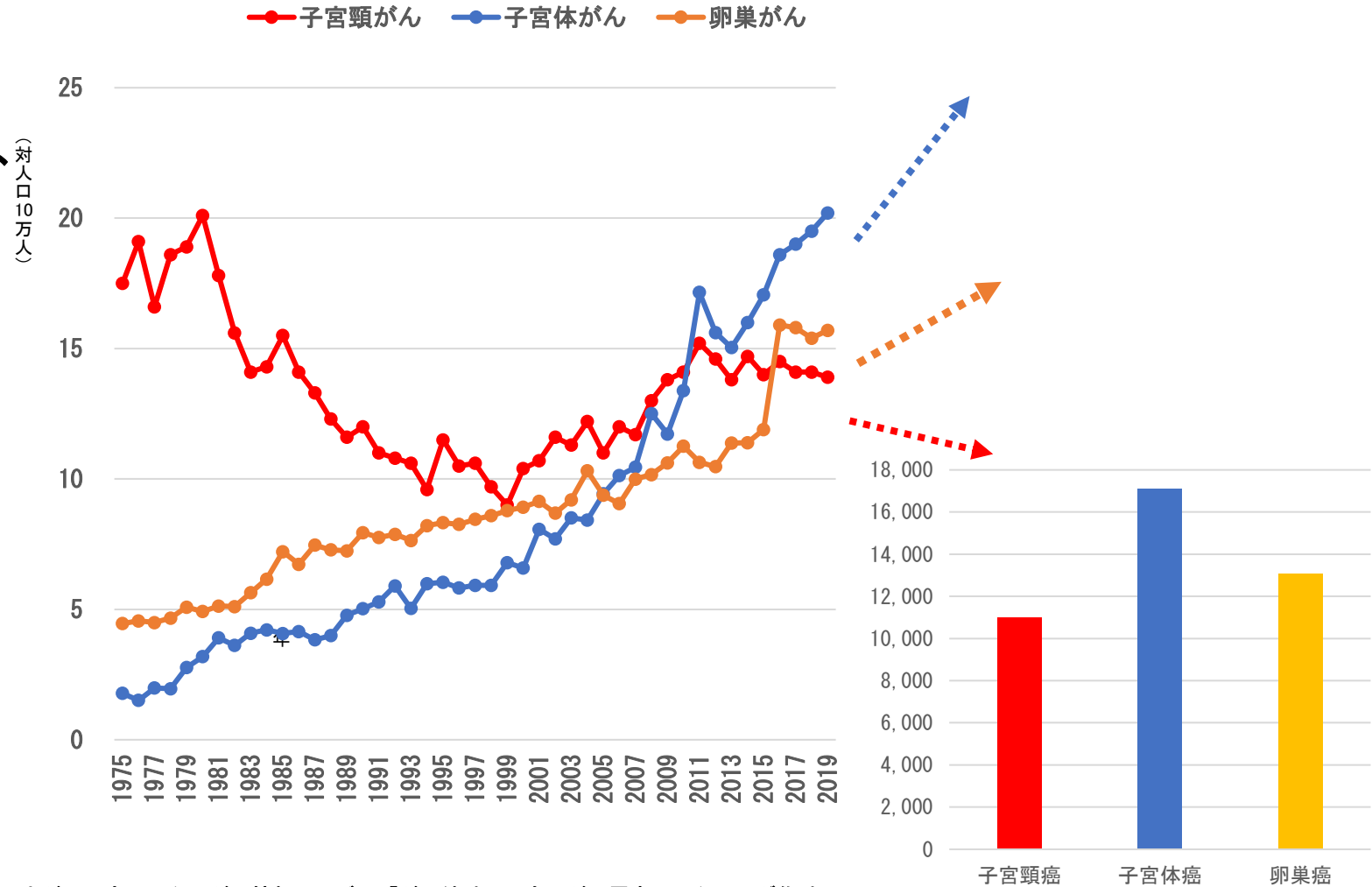
子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がんの年齢調整罹患率（年次推移）（全国）

子宮頸がんの罹患率は再上昇し横ばい
2022年以降HPVワクチンの勧奨が再開され、
今後は子宮頸がんは減少傾向になる

子宮体がんの罹患率は増加が続き
2010年以降

子宮頸がん < 子宮体がん
2018年 40% 60%

卵巣がんの罹患率は増加傾向である



国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ))
国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録; 2016年以降)より作成

2018年

日本女性のがん死亡の部位と年齢

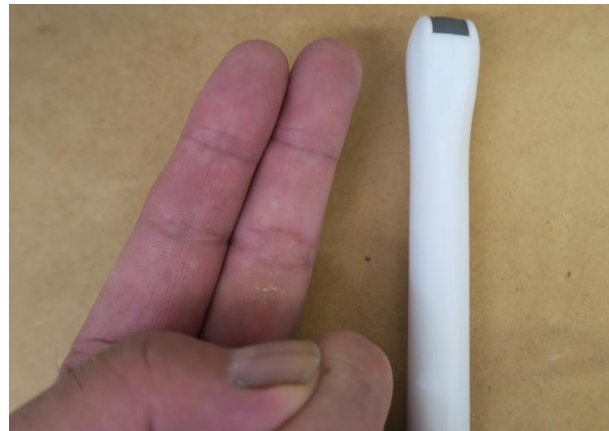
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69
第1位	白血病	乳房	乳房	乳房	乳房	乳房	乳房	乳房	乳房
第2位	大腸	子宮頸部	子宮頸部	子宮頸部	子宮頸部	子宮頸部	大腸	大腸	大腸
第3位	乳房	大腸	大腸	大腸	大腸	大腸	子宮頸部	肺	肺
第4位	胃	胃	胃	卵巣	卵巣	卵巣	膵臓	膵臓	膵臓
第5位	子宮頸部	脳中枢神経系	卵巣	胃	膵臓	膵臓	卵巣	胃	胃
第6位	卵巣	白血病	脳中枢神経系	肺	胃	胃	胃	卵巣	卵巣
第7位	脳中枢神経系	卵巣	白血病	膵臓	白血病	白血病	子宮体部	胆嚢胆管	胆嚢胆管

経腔超音波検査TVUの進歩

小型化
→痛み少ない
高解像度化
→精度向上

経腔超音波検査TVU:
Transvaginal
Ultrasound

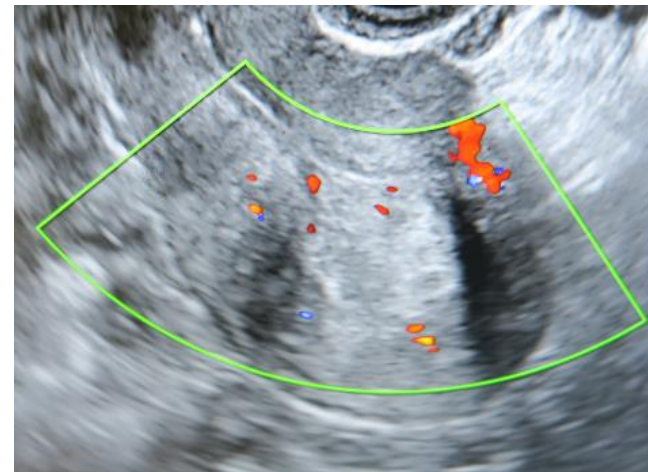
超音波診断装置は
購入費用、維持費用
が高額である



3mm
癌なし



23mm
体癌



18mm
体癌

宮城県の子宮がん検診の現状

- ✓ 50%以上の自治体で毎年検診が施行されている
- ✓ 受診率50%、精検受診率90%以上をたもっている
- ✓ 経腔超音波検査を導入している施設が増え、
子宮体がん、卵巣腫瘍の発見に務めている

子宮がん検診への経腔超音波検査TVUの成績 —介入群と非介入群の比較—（宮城県2009–2019）

	TVU介入群（車検診）	TVU非介入群（施設検診）
1次検査数	363, 445	856, 448
2次検査数	7, 646	20, 893
要精検率（対1次）	<u>2.10%</u>	<u>2.44%</u> (P<0.0001)
総浸潤癌発見数	78	91
発見率（対2次）	<u>1.02%</u>	<u>0.44%</u> (<0.0002)
子宮体癌	43	88
発見率（対2次）	<u>0.56%</u>	<u>0.42%</u> (p<0.5650)
卵巣癌	28	2
発見率（対2次）	<u>0.37%</u>	<u>0.01%</u> (p<0.0001)
他癌	7	1
発見率（対2次）	0.09%	0.00%

未発表データ

2009–2019 宮城県対がん協会報より

子宮がん検診での超音波検査の成績 (2019年、宮城県)

1. 発見された14例の癌の内訳 (子宮体癌10例と卵巣癌2例)

32,296人受診



727人精検 (2.3%)



14人浸潤癌 (1.9%対精検)



10人子宮体癌

2人 卵巣癌

1人子宮頸癌

1人 膀胱癌

2. 超音波検査での子宮体癌の発見率

40-49歳では1人/4,120人、

50-59歳では5人/4,907人 (1/981)

60-69歳では3人/10,273人 (1/3,424)

70歳以上では1人/9,345人

平均52歳 (49歳-81歳)

3. 子宮体癌10人中8人の内膜厚さ

平均15.1mm (5.1mm-41.0mm)

4. 子宮体癌患者の症状の有無

10人中6人は無症状、

10人中4人は月経異常や褐色帯下

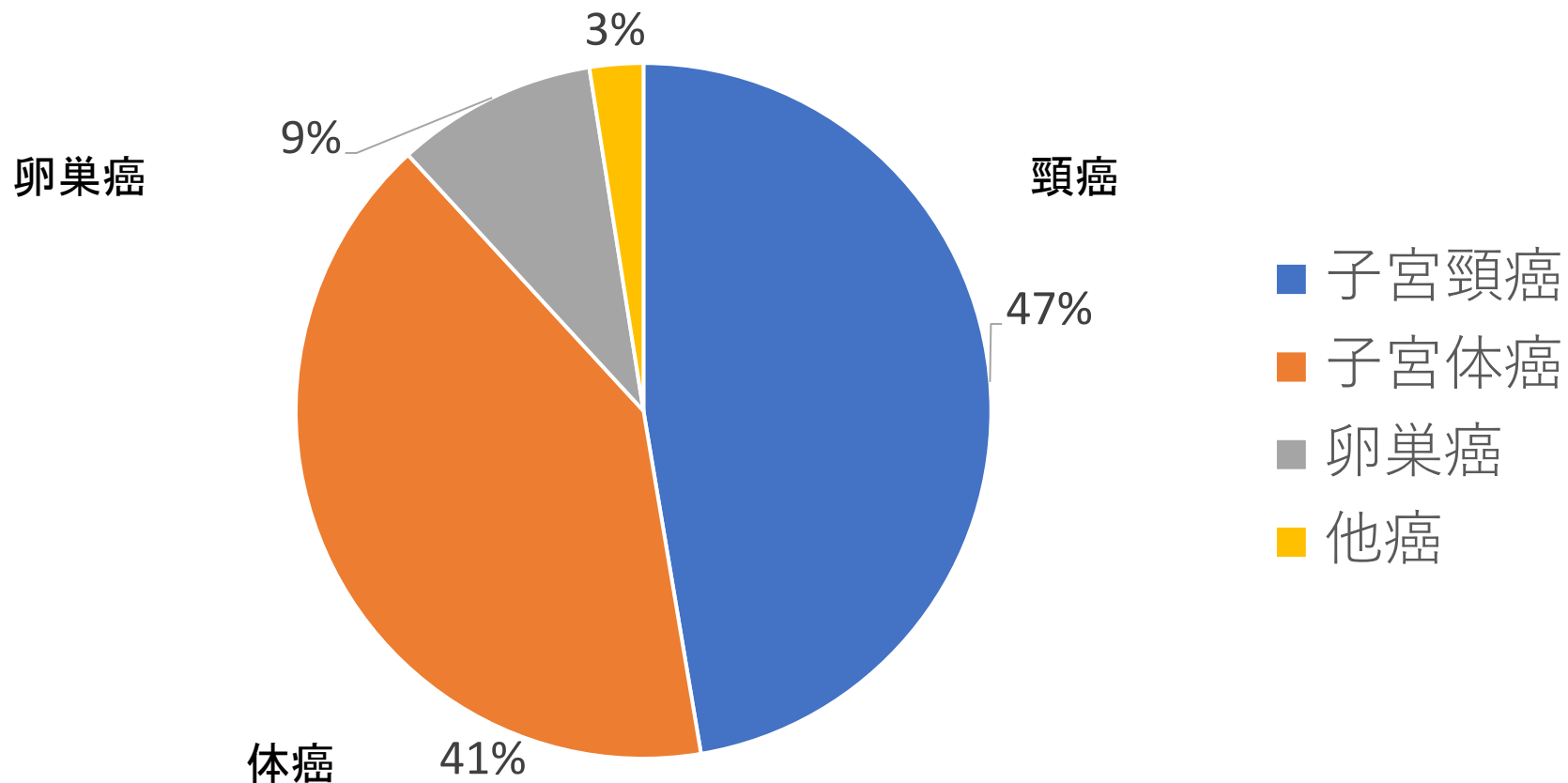
5. 子宮体癌の進行期

子宮体癌は1期7人、Ⅲ-Ⅳ期3人

(1A期6人)

子宮がん検診で発見された浸潤癌

(2009-2019年、宮城県対がん協会)



子宮がん検診で発見された浸潤癌321例中
53%がHPV非関連癌（子宮体がん、卵巣がん等）

北海道、秋田、宮城での婦人科超音波検診で発見された 体癌卵巣癌207例の検討

	方法	追加料金	期間	年間 受診数	要 精検率	体癌	卵巣癌	総計 体癌 卵巣癌	1年あた りの発 見数	1万人中の年 間発見数
北海道	車+施設	1,000	4年	5.1万	—	44	40	84	21.0/年	4.1/1万/年
秋田	車+施設	1,000	11年	2.8万	4.7%	27	25	52	4.7/年	1.7/1万/年
宮城	車	なし	11年	3.2万	2.3%	43	28	71	6.4/年	2.0/1万/年
計	車+施設	—	4-11年	2.8-5.1 万	2.3- 4.7%	114	93	207	4.7- 21.0/年	2.9/1万/年

婦人科超音波検診数 $3.2+5.1+2.8=11.1$ 万人 計207例

1万人当たりの年間体癌卵巣癌発見数

$32.1/11.1=2.9$ 人 /1万/年

2900人/1000万/年

体癌卵巣癌発見率 1/3400人/年

子宮癌や卵巣癌の死亡率は、英国の方が日本より高い。

- ①英国では子宮癌死亡数（頸癌＋体癌）は
3,215（2016年）→3,600（2022年）と5%増加（体癌の増加？）
- ②英国の子宮癌死亡数3,215×1.86→5,979人
日本の子宮癌死亡数 →5,519人→英国の方が1.08倍多い
- ③英国の卵巣癌死亡数4,235 × 1.86→7,877
日本の卵巣癌死亡数 →4,700人→英国の方が1.68倍多い

英国は、HPV単独検診で、細胞診、超音波検査は行っていない

日本の人口は英国の1.86倍。
（日本1億2647万人：英国6788万人）



Tumour stage, treatment, and survival of women with high-grade serous tubo-ovarian cancer in UKCTOCS: an exploratory analysis of a randomised controlled trial



Usha Menon, Aleksandra Gentry-Maharaj, Matthew Burnell, Andy Ryan, Naveena Singh, Ra Rupali Arora, Laura Casey, Anne Dawney, Aarti Sharma, Karin Williamson, Sophia Apostolid, Stuart Campbell, Steven J Skates, Ian J Jacobs, Mahesh KB Parmar

Lancet Oncol 2023; 24: 1018-28

MRC Clinical Trials Unit at UCL, Institute of Clinical Trials and Methodology

Summary

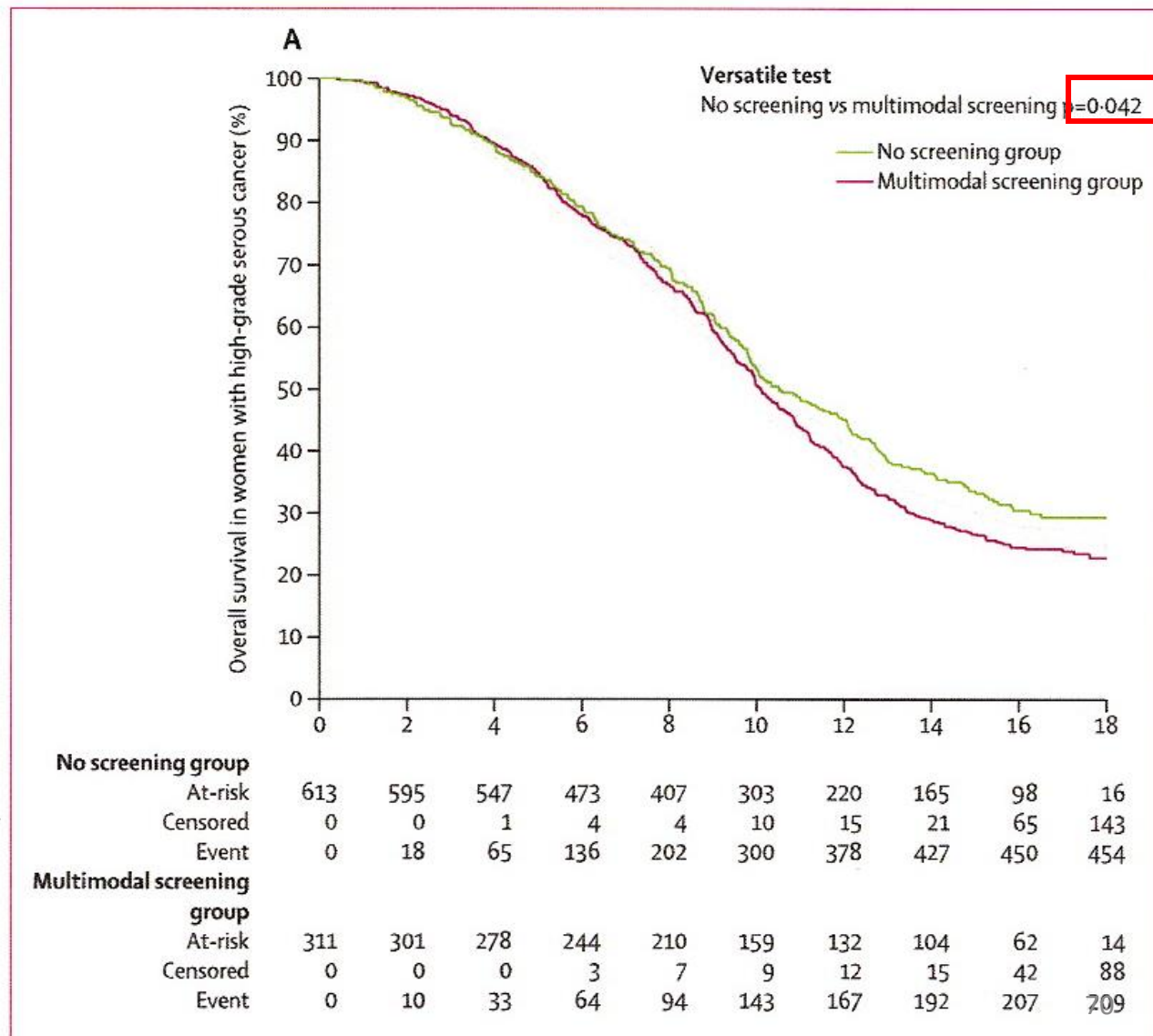
Background In UKCTOCS, there was a decrease in the diagnosis of advanced-stage disease and a reduction in deaths in the multimodal screening group compared with the no screening group. These findings support exploratory analyses of patients with high-grade serous ovarian cancer to

英国の卵巣がん検診で経膈超音波検査と血液検査CA125の併用で、死亡率低下

UKCTOCS (英国卵巣癌検診trial)
 高悪性度漿液性卵巣癌患者のサブ解析で
 卵巣癌検診群 (US+CA 1 2 5、毎年) が
 非検診群より
 全生存率が有意に高かった

www.thelancet.com/oncology/vol24

September 2023



婦人科がん対策としては、HPV検査＋細胞診＋超音波検査が望ましい

1. HPV感染症検査のみ（HPV検査のみ） 英国等
2. 子宮頸がん検診（HPV検査＋頸部細胞診） 米国、ドイツ
3. 子宮がん検診（HPV検査＋頸部＋内膜細胞診＋超音波 日本（医会）
婦人科がん検診（頸癌、体癌、卵巣癌、乳癌）

受診者は婦人科がんの早期発見を希望している

HPV感染の有無のみの検査を希望しているわけではない

HPV検査陰性の癌（真の陰性と偽の陰性）の見逃しが危惧される

頸癌に関しては、罹患率が6以下になるまでは、併用検診が望ましい

HPVワクチンの効果が出ていないのに 5年間隔のHPV単独検査導入は時期尚早です。

- 令和4年6月10日 厚生労働省健康局がん・疾病対策課長中谷祐貴子殿と面会
- 令和5年9月21日 厚生労働省健康局がん・疾病対策課長西嶋康浩殿と面会
- 令和5年9月28日 衆議院議員野田聖子氏と面談
- 令和5年10月14日 日本婦人科がん検診学会のシンポジウムで発表
- 令和5年12月8日 厚生労働省健康局がん・疾病対策課長西嶋康浩殿と面会。西嶋課長から、ワクチン導入と同時に5年間隔HPV単独導入を進めたいとの強い意向があった
- 令和5年1月4日 厚生労働大臣武見敬三殿に厚労省案反対の要望書を提出（郵送）
- 令和5年1月28日 厚生労働副大臣濱地雅一殿に厚労省案反対の要望書を提出（郵送）
- 令和6年2月4日 内閣府特命担当大臣 自見はなこ先生と面会し要望書と厚労省案への反対署名452人分を提出。自見はなこ大臣からは、少子化対策としても、子宮を守ることは重要なことであるとの認識を示された。また、9価ワクチンは高額であり、財務省からの要望もあり、5年間隔HPV単独を勧めているのではないかとこの意見があった。
HPVワクチンの効果が出ていないのに、検診費用の削減のために5年間隔HPV単独検診を拙速に導入することには、多くの産婦人科医だけでなく、地域住民からも、反対の声をいただいています。

まとめ

1. 日本はHPVワクチンの効果が今後10年は期待できない
2. 日本は、組織型検診体制でなく、未受診者対策が不十分である
3. 日本は、罹患率が高く、より強力な検診体制が求められている
4. 米国、ドイツは3年毎の併用検診を行っている
5. 英国は、ワクチンと検診の先進国であるが、25-49歳は3年毎検診
6. 日本は、検診間隔の延長は慎重にすべきである
7. 日本は、罹患率が低下（6以下）するまでは、併用検診が望ましい
8. 卵巣癌、子宮体癌対策として経膈超音波検査の導入が必要である