

日本初の細胞診・HPVテスト併用 子宮頸がん行政検診成績

— 島根県モデル事業第1報・車検診 —

いわ 岩	なり 成	おさむ 治 ¹⁾	いずみ 泉	よう 陽	こ 子 ¹⁾	かた 片	ぎり 桐	ひろし 浩 ¹⁾			
きし 岸	もと 本	とし 聡	こ 子 ¹⁾	くら 倉	た 田	かず 和	み 巳 ¹⁾	たか 高	はし 橋	なり 也	ひき 尚 ¹⁾
か 加	とう 藤	いち 一	ろう 朗 ¹⁾	うえ 上	だ 田	とし 敏	こ 子 ¹⁾	くり 栗	おか 岡	ひろ 裕	こ 子 ¹⁾
よし 吉	の 野	なお 直	き 樹 ¹⁾	もり 森	やま 山	まさ 政	し 司 ¹⁾	お 小	むら 村	あき 明	ひろ 弘 ²⁾

キーワード：子宮頸がん，検診，HPV，細胞診 HPV テスト併用

要 旨

日本で初めて，細胞診・HPV テスト併用子宮頸がん行政検診を，出雲市と斐川町の車検診で施行したので報告する。なおこの検診は，島根県のモデル事業として行った。

- 1) 車検診受診者数が前年に比較し1.5倍（若年層は2.5倍）増加した。一方，同時期の施設検診受診数に変化はなかった。
 - 2) 車検診受診者は依然として罹患率の低い60歳以上が60%を占めていた。一方，同時期の施設検診は罹患率の高い若年層が多く受診していた。
 - 3) 車検診受診者のHPV陽性率2.1%は県立中央病院施設検診のHPV陽性率10%と比較し非常に低値であった。また，今回の車検診での要精検率は0.7%，中等度異形成以上の発見率は0.12%と低値で，同時期に施行した施設検診における要精検率は2.3%，中等度異形成以上の発見率は0.58%であった。
 - 4) 車検診受診者の98%が3年後の受診勧奨者であった。この結果をふまえて，市町村の財政的効率を試算したばあい，3年間に30%削減できることがわかった。
- 以上から細胞診・HPV テスト併用検診は有効かつ効率的検診であることが判った。

Osamu IWANARI et al.

1) 島根県立中央病院産婦人科

2) 産婦人科医会支部長

連絡先：〒693-8555 出雲市姫原4-1-1

はじめに

著者ら¹⁾は、現在の島根県の子宮頸がん検診の問題点を島根県の地域癌登録で検証し、以下の点を指摘している。1) 子宮頸がんは年々増加し年間約100人が罹患している。特に若年者の増加傾向は著明で、30歳代を中心として罹患している。しかし現在の子宮がん検診は、受診者数・受診率(12.5%)が極端に低く、しかも罹患率の低い60歳以上を中心に繰り返し受診しているため、がん発見率は極端に低下し有効性を失っている。特に車検診に著明である。2) 厚労省がH18年に子宮がん検診指針を一部変更し、受診対象を30歳以上・毎年から20歳以上・2年間隔に変更したため、実施主体である市町村および受診者、医療者はともに大変混迷している。3) 以上から有効かつ効率的な検診体制改革が必須であることが判明した。

そういう状況下、共同研究²⁾として当院で行った日本初の大規模細胞診・HPVテスト併用子宮がん検診の結果と世界の検診先進諸国の実績を基に、有効かつ効率的な検診として細胞診・HPVテスト併用検診を県に推奨した。

その結果、島根県の行政検診モデル事業として、日本で初めて出雲市と斐川町の車検診で細胞診・HPVテスト併用検診を施行したので報告する。

なお、島根県の子宮がん検診は検診車による集団検診(車検診)と病院・産婦人科診療所で行う個別検診(施設検診)があり、県全体では車検診が多い。子宮頸がん検診の目的は、世界の先進諸国にあわせて、前がん病変である中等度異形成(CIN 2)以上を発見することとした。

対象および方法

- 1) 対象は出雲市と斐川町で車検診を受診した20歳以上の女性全員
- 2) 島根県のモデル事業：細胞診・HPVテスト併用検診による子宮頸がん検診の有効性と効率性の検証を3年計画で行う。H19年度は高齢者受診が多い車検診の実態把握及び効果的な検診のあり方について検討した。H20年度以降は施設検診。
- 3) 実施は出雲市・斐川町が島根県環境保健公社に委託して行った。委託を受けた公社は、細胞診断は公社・県立中央病院・難研で、細胞採取は島根県医師会を通じて産婦人科医会に委託し、HPVテストは三菱メディエンスに委託して行った。
- 4) 受診者への結果通知表

HPV 検査結果	細胞診結果	判定	受診間隔
陰性	I, II	異常なし	3年後検診受診
	III a, III b, IV, V	要精密検査	要医療施設受診
陽性	I, II	異常なし (要定期検査)	1年後検診受診
	III a, III b, IV, V	要精密検査	要医療施設受診

- 5) HPVテストは受診者本人の希望・同意を確認し、自己負担額は細胞診800円、HPVテストは700円とした。
- 6) HPVテストはハイブリッドキャプチャー法(HPV DNA「ミツビシ」HC II)で行った。同方法はハイリスクHPV 13種類のDNAをシグナル増幅法で行うもので、子宮頸部を専用のブラシで擦過細胞採取スライドガラスに塗抹した後、そのブラシを試薬の入ったスピッツに入れ三菱メディエンス社で測定した。

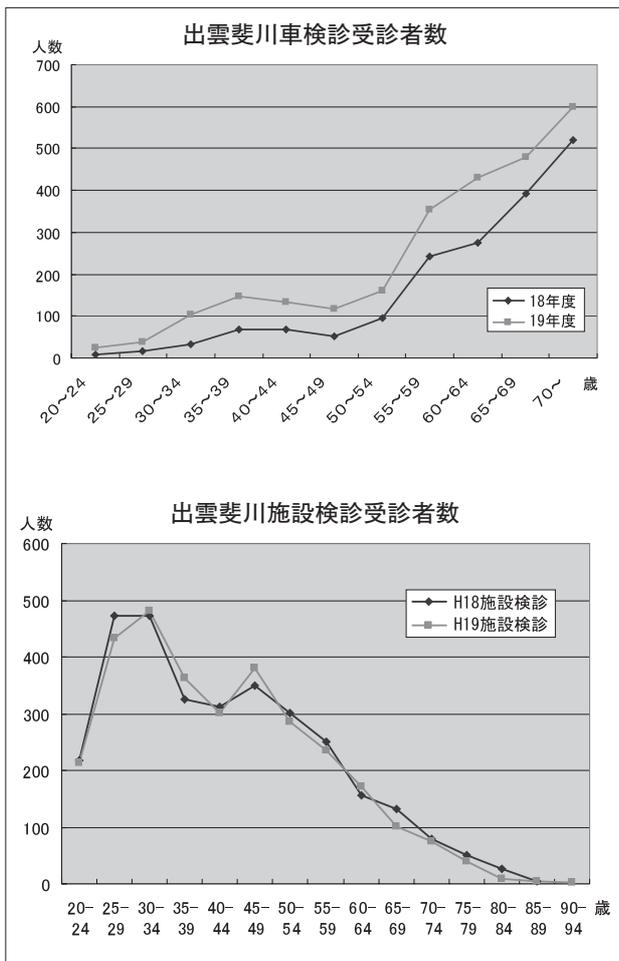


図1 年齢別受診者数（上：車検診，下：施設検診）
 車検診：H18（1,764人），H19 HPV 併用（2,582人）
 施設検診：H18（3,148人）H19（3,096人）

結 果

1) 【図1】 H19年度の車検診受診者数は2,582人（出雲市：1,878人 斐川町：704人）で，H18年度の1.5倍であった。特に20歳代30歳代は2.5倍，40歳代は2.1倍であった。しかし受診者の年齢分布はH18年度と同じで，罹患率の低い60歳以上が1,509人（58.4%）を占め，罹患率の高い49歳以下の受診数は560人（21.7%）にすぎなかった。

一方，H19年度のモデル事業には該当しなかった施設検診受診者数は3,096人で，受診者

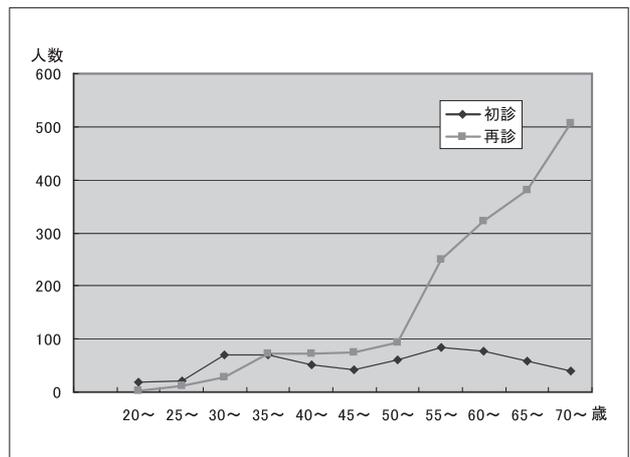


図2 初診，再診別受診者数（車検診：出雲・斐川）

数も年齢構成もH18年度と同じで増減はなかった。罹患率の低い60歳以上は401人（13.0%）で罹患率の高い49歳以下は2,174人（70.2%）を占めていた。

H18年度単年度の車検診の受診率は4.0%（2,582/64,280人）であった。また車検診と施設検診と合わせた受診率は8.8%であった。なお，受診率は20歳から79歳以下の全女性を対象人口として算出した。

- 2) 【図2】 車検診における初回受診（受診間隔5年以上）は638人（24.7%）であった。初回受診者の割合は，20歳代から35歳未満は70%以上を占め，35歳から55歳未満は約50%，55歳以上は初回受診者が少なく，70歳以上はほとんどが再診であった。
- 3) 【図3】 車検診受診者のうち，細胞診・HPVテスト併用検診希望者は2,401人（93%）であった。併用検診希望者は25歳未満が約80%と低かったが，他の年齢層は95%以上がHPVテストも希望していた。
- 4) 【図4】 車検診受診者のHPV陽性率は2.1%（50/2,401人）であった。20歳代が10.0%，30歳代が6.4%，50歳代が3.6%，60歳以上が1.0%で

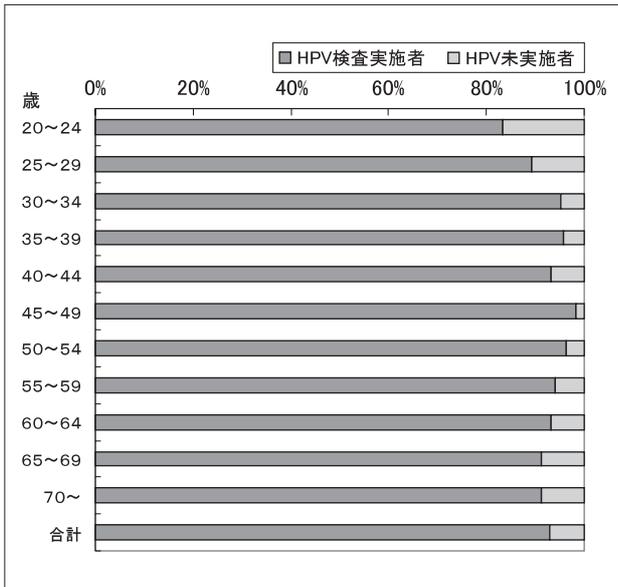


図3 細胞診・HPVテスト併用施行率 93% (2,401/2,582人, 出雲斐川)

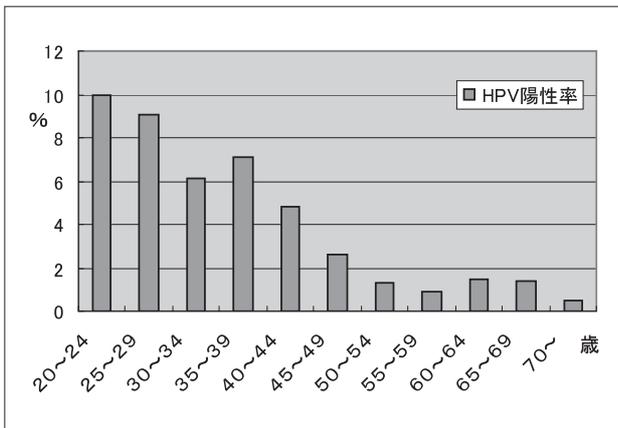


図4 HPVテスト陽性率 (出雲・斐川)

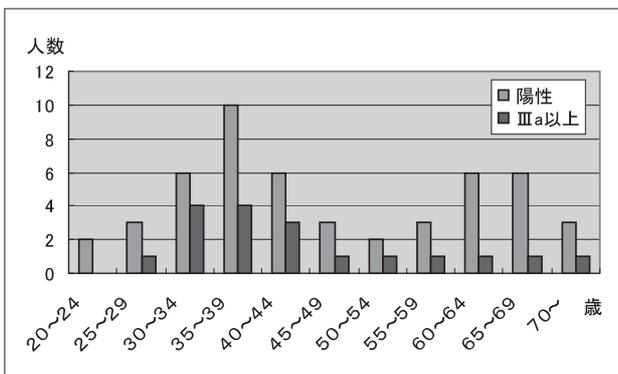


図5 HPVテスト陽性者と細胞診異常例 (細胞診クラスⅢb 1例33歳, クラスⅢa 17人)

あった。

5) 【図5】車検診での細胞診異常例 (クラスⅢa以上) は18例 (要精検率0.7%) で, すべてHPVテスト陽性者であった。細胞診異常例のうち細胞診クラスⅢbは33歳の1例で精密検査の結果は高度異形成であった。他の17例はすべてクラスⅢaで, そのうち2例が中等度異形成, 7例が軽度異形成, 他の8例は非腫瘍性病変であった。よってがん検診の目的である中等度異形成以上の発見は3例で, 発見率は0.12%であった。一方, 同年度の施設検診における中等度異形成以上の発見率は0.58% (18/3,096人) であった。

6) 【図6】今後の受診勧奨 (要精検, 毎年受診, 3年後受診)

2,582人中, 医療機関での要精検は18人 (0.8%), 毎年検診受診必要者はHPVテストのみ陽性の32人 (1.3%) と今回細胞診のみ施行した181人を合わせて213人, 3年後受診勧奨者は2,351人 (91.0%) であった。HPVテスト併用受診者に限れば98%が3年後受診勧奨者であった。

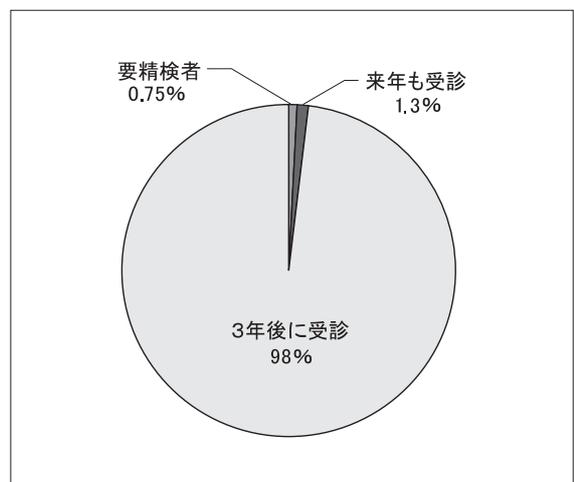


図6 今後の受診勧奨 (要精検, 毎年受診, 3年後受診)

表1 市町村の車検診費用試算 (1年間の仮定受診者数1,000人, 3年間)
 細胞診委託金4,042円, HPVテスト委託金4,000円 (うち自己負担金2,000とした場合)

1)	細胞診のみを3年間実施した場合の費用は	12,126,000円
	内訳) 4,042円 × 1,000人 × 3年 =	12,126,000円
2)	細胞診・HPVテスト併用検診を3年間実施した場合の費用	8,724,648円
	内訳) 1年目 6,042円 × 1,000人 =	6,042,000円
	2年目 初回受診者 6,042円 × 200人 =	1,208,400円
	前年陽性者 6,042円 × 20人 =	120,840円
	3年目 初回受診者 6,042円 × 200人 =	1,208,400円
	前々年陽性者 6,042円 × 20人 =	120,840円
	前年陽性者 6,042円 × 4人 =	24,168円
3)	削減想定額は3,401,352円削減可能	
	1) - 2) = 3)	

7) 【表1】 検診費用を試算 (車検診のデータから98%が3年後受診, 初回受診者が20%を占めた場合を想定) してみると, 細胞診のみを1,000人に対し3年間実施した場合は約12,126,000万円の費用がかかるが, 併用検診を行った場合は3年間で8,724,648万円の費用となる。よって, 1,000人あたり約340万円の検診費用削減, すなわち約30%の費用削減が想定された。

考 察

子宮がん検診の有効性向上と効率化を目的に, 受診者全員を対象としての細胞診・HPVテスト併用行政検診は, 今回の島根県のモデル事業が全国で初めてである。

有効性の証明は, 我々の行った10,000例の大規模共同研究²⁾の結果やフランス, ドイツ, イギリスのデータからも明らかである。我々の研究結果から, 細胞診・HPVテスト併用によるCIN2以上を発見するための感受性は100%, 特異度は89.7%で, 陽性的中度は14.4%, 陰性的中度は100%であった。一方, 細胞診だけの感受性は86.0%であった。

効率性については, Clavel³⁾らが行った大規模研究で, HPVテスト陽性患者からは5年間のうちに16%のCIN2以上が発症したが, 両者陰性からはわずか0.1%の発症しかなかったことから, アメリカ, オランダ, イギリスは両者併用検診のばあいは, 受診間隔を3~5年間隔にして, その効率化を実証している。我々の追跡調査でも2年半のうちにHPVテスト陰性者からのCIN2以上は発症していない。

そこで子宮頸がん検診の有効性向上と効率化の両者を目的に, 実施意志のあった出雲市と斐川町において併用検診を開始した。

まず, このモデル事業の目的のひとつである受診者増加 (特に若年者) について検討した。減少し続けている検診車による集団検診でありながら, 受診者数はどの年代層も増加して, 全体で1.5倍 (若年層2.5倍) の増加であった。よって車検診でもHPVテスト併用検診を取り入れれば罹患率の高い若年層の新規受診者の増加が期待できることが分かった。この1.5倍の増加は, H17, 18年に行った県立中央病院^{4,5)}でのHPVテスト併用検診による1.4倍増と同率であった。増加の要因としては, 県と当該市町村のチラシなどによる

広報・口コミや住民自身の HPV テスト有効性に関する理解（両者陰性者は3年間子宮がんにならないという安心感）が考えられる。行政にとって受診率を把握することは、受診間隔や受診対象がさまざまであることから、きわめて困難な状態である。そこで、各自治体は発想を転換して、受診数や受診率を把握することから未受診者を把握する方法に転換すべきと思われる。Clavel[®]が報告しているように細胞診・HPV テスト併用検診で両者陰性の場合、5年間はCIN 2以上の発症はほとんどないこと、併用検診を実施しているオランダでは実際に受診間隔を5年にしていることから、5年に1回の国政調査（がん対策基本法で「検診を受けることが国民の責務」）の時に未受診者を把握するのもひとつの方法かもしれない。

次に、がん発見率の高い初回受診者割合が24.7%であったことは、従来の約10%に比較して改善され、HPV 併用検診が初回受診者率向上にも役立つことを示している。

しかし、受診者の年齢分布は従来の車検診と同じ構成で、罹患率が非常に少ない60歳以上が約60%を占めていた。60歳以上は既受診者（再診）がほとんどで、99%が HPV テスト陰性であった。すなわち車検診受診者のほとんど（98%）は子宮頸がんにならない（少なくとも3年間）グループであったことがわかった。これが子宮頸癌発見率のきわめて低い、効率性の悪い車検診の原因と思われた。今回の車検診での要精検率が

0.7%、中等度異形成以上の発見率は0.12%と低かったことから理解できた。一方、同時期に施行した施設検診における中等度異形成以上の発見率は0.58%と高率であった。

細胞診・HPV テスト併用検診の希望者が93%と高率であったことは、受診時の保健師等の説明がよかったこともあるが、HPV テストに恐怖はないこと、併用検診の自己負担1,500円が妥当であったことを示している。

市町村の費用負担が一時的には増えるものの、3年間に約30%の削減が可能となることから、財政難の厳しい市町村ほど細胞診・HPV テスト併用検診を実施して、余剰金を75%を占める未受診者用に当てる必要があると思われる。

以上より今回のモデル事業で 1) 細胞診・HPV テスト併用検診の有効性向上と効率性が実証でき、財政難な自治体ほど併用検診を推進すべきと思われた。2) 若年層は HPV テストに関心と期待を持っていて、車検診においても細胞診・HPV テスト併用検診すれば若年層受診者の増加が見込める。3) 車検診には限界があり、若年者受診の多い施設検診（いつでも、どこでも受診可能）に力を入れるべきであることがわかった。

最後に、今回の調査にご協力していただいた島根県産婦人科医会会員、島根県健康福祉部の竹内・牧野・魚谷・伊藤氏、環境保健公社の田代・三明氏をはじめとする職員の皆さんに深謝いたします。

文 献

1) 岩成 治 他：地域がん登録で検証した子宮頸がん検診の問題点と改革案—細胞診・HPV テスト併用検診の必要性—, 島根医学26:29-39. 2006

2) 今野 良, 岩成 治 他：子宮頸がん検診における HPV DNA テストと細胞診併用の精度評価, 第50回日本産婦人科学会演題抄録. 2008

- 3) Clavel et al: Development of CIN 2, 3 on Follow up. British J Cancer, 2004
- 4) 岩成 治 他: 急増する若年子宮がん. 島根県立中病医誌. 31: 27-32, 2006
- 5) 岩成 治 他: 最近の子宮頸がん検診の問題点と改革—地域癌登録と細胞診・HPV テスト併用検診による検証—. 日臨細中四地方誌1: 72-80, 2007