

【第103回生涯教育講座】

子宮頸癌の最近の話題

みや ざき こう じ
宮 崎 康 二

キーワード：子宮頸がん，子宮頸がん検診，HPV 検査，HPV 検査と子宮頸部細胞診の併用検診，子宮頸がん予防ワクチン

要 旨

子宮頸がんは、「子宮頸がん予防ワクチン」と「子宮頸がん検診」を併用する事により、ほぼ完全に制圧できる“がん”と言われている。しかし、ここ数年の日本の子宮頸がん検診受診率の現状を考えると、欧米の検診率に比して極めて低率であり、島根県も例外ではない。また、子宮頸がんワクチンは世界120カ国以上で承認され、有効性・安全性が広く認められたワクチンであるにもかかわらず、日本ではワクチンの副作用が報告されて以降接種率の低迷が続いている。一方、子宮がん検診の今後のあり方として、HPV 検査と子宮頸部細胞診の併用検診が提案され、その有効性についての議論が高まっている。本稿はこれらの現状と問題点について解説した。

はじめに

子宮頸がんは、若い女性（20～39歳）が罹患する「がん」の中では乳がんに次いで多く、女性の100人に1人が生涯いずれかの時点で、子宮頸がん罹患するといわれている。

子宮頸がんは、日本では子宮がん全体の5～6割を占め、毎年15,000人（0期を含む）が新たに罹患し、毎年3,500人が死亡している。日本の子宮頸がんによる死亡数は、最近、減少から増加に転じた。罹患率は若い20～30歳代の女性が急激に増加しているにも関わらず、若い女性の子宮頸が

ん検診受診率は伸び悩んでいる。子宮頸がんは、100%ヒトパピローマウイルス（HPV）の感染が原因と考えられており、「性感染症」の一つと考えられている。一方、世界で初めて人間の「がん」に対する予防ワクチンとして開発された「子宮頸がん予防ワクチン」は、世界120カ国以上で承認され、2007年に世界で最初に公費助成プログラムを導入したオーストラリアをはじめ先進国を中心に、接種費用を公費で助成する国は2012年9月現在で40カ国にのぼっている。日本では、2009年12月に2価ワクチンが発売され、2010年11月に全国で公費助成（国1/2 市町村1/2）が開始され、2013年4月1日に子宮頸がんワクチンが定期接種化された。

Kohji MIYAZAKI

島根大学医学部産科婦人科

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

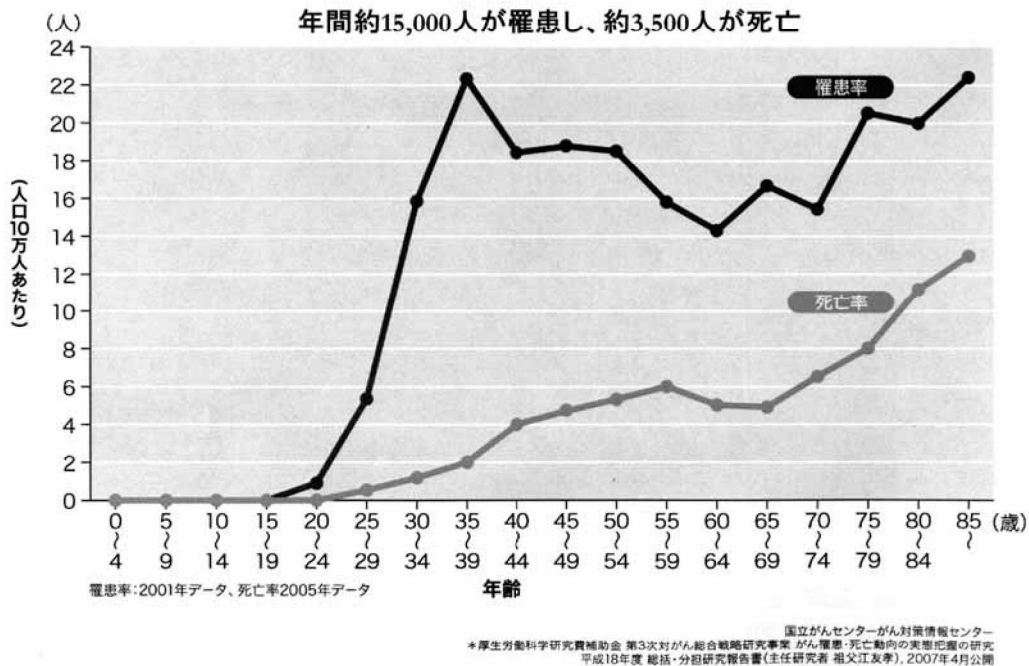


図1 子宮頸がんの罹患率と死亡率 (日本人女性)

日本の子宮頸がん患者増加

子宮頸がんの発症率は、人口10万人当たり11.11であり先進国の中では発症率が高い国の一つである。年齢別発症率では、近年20歳代と30歳代の増加が目立っている (図1)。

日本の死亡率は、人口10万人当たり2.96で先進国の中では中位にあり、最近減少から増加に転じた。30歳以上の死亡率の増加が目立っている。

また、臨床進行期別では、上皮内がんが20歳代、30歳代、40歳代で急増しており、浸潤癌 (Ia期とIb期がほとんど) は50歳代に増加がみられる。

子宮頸がんの制圧にむけて

子宮頸がん検診受診率を85%まで上昇させ、子宮頸がん予防ワクチンの対象女性の中で子宮頸がん検診を受けていない女性のワクチン接種率を85%まで上昇させると、95%の子宮頸がんは予防でき、子宮頸がんをほぼ制圧できるとされている

表1 予防することのできる子宮頸癌 (%)

検診受診率	ワクチン接種率 (非検診女性/対象人口)		
	85%	50%	10%
85%	95	91	86
50%	82	69	54
10%	67	44	17
0%	64	38	8

EUROGIN Roadmap toward a consensus
S. Franceschi (WHO, IARC) 15, Nov, 2008, EUROGIN2008

(表1)。このレベルまで検診受診率とワクチン接種率を向上させる事がわれわれ産婦人科医の最終目標であり悲願となっている。

子宮がん検診という誤解

これまで「子宮がん検診」と言われてきた検診には、「子宮頸がん検診」と「子宮体がん検診」の2つが含まれており、一般に混同され使用されているため、日本産科婦人科学会はこの2つの検

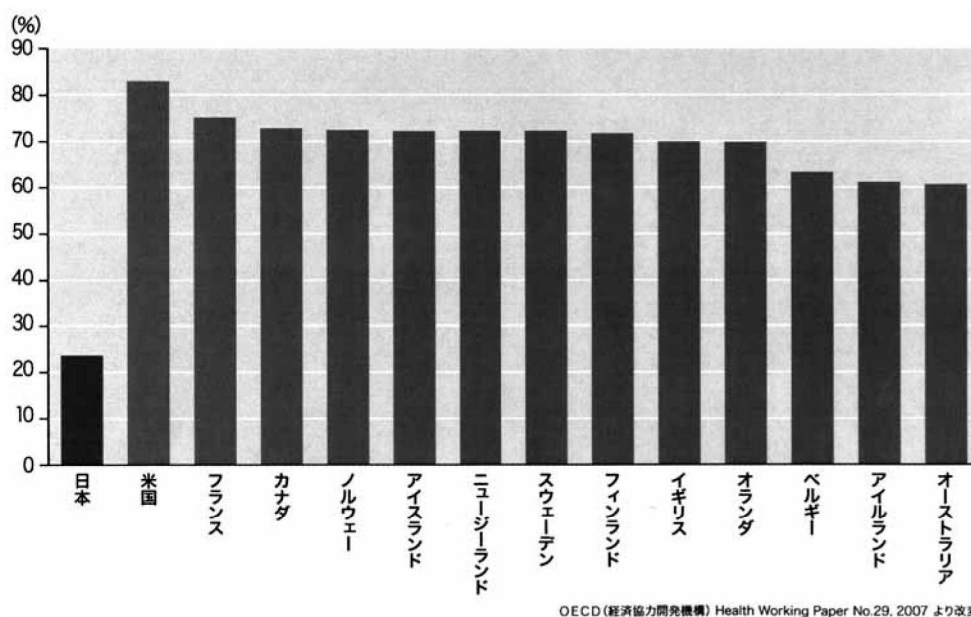


図2 先進国の子宮頸がん検診受診率

診名を区別して使う事を勧めている。

実際にあった話であるが、子宮頸がん検診とHPV検査を受け両者とも異常なしの結果で「次回検診は3年後でよい」と言われた人がいた。この人は、検診後に不正性器出血が続いたが「子宮がん異常なし」と誤解し放置したため、子宮体がんの発見が遅れた。子宮頸がん検診は異常なくても、子宮体がんは別個に発症し得る事を社会に啓蒙しなければならない。

日本と島根県での子宮頸がん検診の現状

子宮頸がん検診受診率は、欧米ではおよそ80%前後であるのに対して、本邦では15~30%と低率であり（図2）、検診受診率の向上が大きな課題となっている。

日本の自治体からの報告では、平成22年度から平成23年度における「20代から60代」の全国平均は25.6%であった。島根県の平均は全国平均を上回っているものの32%程度で全国で19番目であっ

た。しかし、この数字は日本の実態を正確に把握したものでない。前記のデータは住民検診のデータであり、実際には住民検診（集団・個別）、妊婦健診、企業検診のすべてを合計して計算されなければならない。これらの総数が1,300万~1,600万検体数ぐらいと言われており全体受診率は自治体の報告している検診受診率よりも約10%増えて36~38%前後とも言われている。それが事実としても、日本の検診率は欧米各国に比し大きく低迷している事に変わりはない。

子宮頸がん検診の開始年齢と中止年齢

子宮頸がん検診の対象年齢は、「子宮がん検診のガイドライン」では2004年に「20歳以上から開始」に引き下げられた。ただし、性交渉開始年齢が早い場合は、性交渉開始3年後から検診開始が望ましい。検診間隔は、20歳代では毎年1回、30歳以降は2年に1回（厚生労働省指針）で良いとされている。ただし、子宮頸がん細胞診に異常な

く、HPV 陰性であれば3年後に両者を行えば良い。

子宮頸がんは70歳以上でも発症するので中止年齢決定は困難である。しかし、検診中止年齢には諸説あるが、①70歳以上で、3回細胞診異常なしが続けば中止できる、という考えと、②70歳までの10年間細胞診異常ない場合は中止できる、との考え方がある。

子宮頸がん検診普及のための公的補助

出雲市では、子宮頸がん検診とHPV検査に補助金を出し、20歳以上であれば子宮頸がん検診が2,000円で、HPV検査は1,000円で受けられるようになっている。県内各市町村では対応が異なるので、確認が必要である。

一方、子宮頸がん検診無料クーポンが、20歳、25歳、30歳、35歳、40歳の女性に対して郵送されている。しかし、現在クーポン利用率は低迷している。

HPV検査

子宮頸がんは100%ヒトパピローマウイルス(HPV: Human Papillomavirus)の感染が原因と考えられており、「性感染症」の一つと考えられている。HPVには高リスク型(15タイプ: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82型)と低リスク型(8タイプ: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54型)がある。HPV検査には、①ハイリスクHPV一括検査(グループ検査)と②HPVタイピング検査(型判定検査)の2種類がある。

ハイリスクHPV一括検査(グループ検査)は、子宮頸がん検診(細胞診)との併用検査は、保険対象外であり、大学で検査すると自費で6,510円

が必要となる。子宮頸がん検診でASC-USの判定を受けた人にものみ保険が適応される。

HPVタイピング検査(型判定検査)は、HPVの型別を判定するもので、組織検査で「軽度異形成」もしくは「中等度異形成」の診断を受けた人のみに保険が適応される。

HPV検査と子宮頸部細胞診の併用検診

現在、出雲市では補助金を出して希望者にはHPV検査と子宮頸部細胞診の併用検診を行っており、併用検診は島根県内各地にも広がりつつある。米国産婦人科学会は、両者が陰性であれば陰性的中率は99~100%であり、中等度異形成以上の病変の確率は1,000分の1としている。したがって、検診間隔を3年に延長できるとし、30歳以上の女性に併用検診を勧めている。島根県では、20歳以上に併用検診を行い子宮頸癌の浸潤癌発生を低下させたとの報告があるが、島根県の検診率(平成23年32%)は世界と比較しまだまだ低迷している。一方、島根県でのHPV検査と子宮頸部細胞診の併用率の実態は不明である。島根全体での併用検診の実態を明らかにするためには、住民検診(集団・個別)、妊婦健診、企業検診の3種類それぞれの併用率をすべて調査する必要がある。住民検診の平成24年の併用率は54%と報告されている。しかし、妊婦健診、企業検診の併用率は54%よりかなり低いと予想されている。これらを多く見積もって、島根県で40%が併用検診を受けていると仮定しても、頸がん検診率32%の半分、つまり島根県民の13%が併用検診を受けた事になる。併用検診を勧める方向性に問題はないが、調査方法・調査範囲・調査期間にも問題が山積みであり、「併用検診が島根県の浸潤癌を減少させたか否か」の判定には、まだまだ時間を要する。

子宮頸がん予防ワクチン

子宮頸がんワクチンは、おおよそ60~70%の子宮頸がんの発症を予防できる。妊婦さんの接種は推奨されず、ワクチン接種後も子宮頸がん検診の重要性は変わらない。3回の接種が必要である。

接種対象年齢は、日本産科婦人科学会は11歳から14歳(小学校5年から中学2年)が最も推奨できるとしているが、45歳以下の女性も推奨している。しかし、男性の使用や子宮頸がん治療目的の使用はこれからの課題としている。

子宮頸がん予防ワクチンには、2価ワクチン(サーバリックス: HPV 16型, 18型に有効)と4価ワクチン(ガーダシル: HPV 16型, 18型, 6型, 11型に有効)の2種類がある(表2)。この2者の有効性を直接比較したデータはないが、子宮頸がんの予防目的ならより高い抗体価が得られる2価ワクチンがお勧めで、子宮頸がん以外に尖圭コンジローマも予防したいなら4価ワクチンがお勧めである。

子宮頸がん予防ワクチンの副反応

子宮頸がん予防ワクチンは、2007年以降、世界

120カ国以上で承認され、有効性・安全性が広く認められたワクチンである。WHOをはじめとする世界の主要な国際機関や政府機関は、あらゆる安全性情報を確認の上、現在も引き続き接種を推奨している。

わが国では、子宮頸がん予防ワクチンが2013年4月から定期接種化された。本邦では、現在までにサーバリックス684万本、ガーダシルは144万本が接種されていると推定されている。

2011年に14歳の女性が2回目の接種から7日後に複合性局所疼痛症候群が示唆される症状が出現した症例を含め、計3例(サーバリックス2例、ガーダシル1例)の症例が報告された。このため、2013年6月に厚生労働省健康局「HPVワクチン接種の積極的な勧奨を一時中止する。しかし、接種自体を中止するわけではなく、接種の希望者については定期接種として接種可能な環境を維持する」旨の勧告が発表された。日本産科婦人科学会は、「厚生労働省の予防接種に関する合同部会をはじめとする専門家により、ワクチン接種の安全性が科学的にかつ速やかに確認されることを期待する」とした。今後、速やかな原因究明を期待したい。

表2 日本での HPV ワクチン (2 価 / 4 価)

商品名	Cervarix (サーバリックス)	Gardasil (ガーダシル)
製造・販売	英国グラクソ・スミスクライン	米国メルク(万有)
抗原	HPV 16, 18	HPV 16, 18, 6, 11
接種スケジュール	0, 1, 6 か月 筋注	1, 2, 6 か月
外国承認状況	オーストラリア・EUなど60カ国以上	米国・アジアなど100カ国以上
日本での承認	2009年10月承認	2011年7月承認

子宮頸がん予防ワクチン接種の現状

子宮頸がん予防ワクチンの接種率は、平成22年度から23年度における「中学1年生から高校2年生」の全国平均は67%となっており、島根県の接種率は全国一低く50%をわずかに上回る程度であり、県内の市町村別では出雲市が最も低率で28%であり、松江市の45%に比しても低率である。ちなみに、県西部、中山間地域、隠岐の接種率は軒並み80%を超える高率となっている。しかし、厚生労働省健康局の勧告が出て以来接種率が低迷している事は残念である。

おわりに

子宮頸癌を撲滅するには、「子宮頸がん予防ワクチン」と「子宮頸がん検診」を併用する事が必要であるが、先進各国と比較すると両者ともに日本および島根県は低迷している。子宮頸がんワクチンを導入した国では、すでに子宮頸部の前がん病変の減少が認められている。日本国民が子宮頸がんとその予防ワクチンについて正しい知識を持ち、日本の女性が定期的な子宮頸がん検診とワクチンの接種で「自身の命と子宮」を守るための行動をとって頂ける環境が整えられ、今後さらに適正な頸がん検診と定期接種が行われていく事を期待したい。