

わが国の現状を踏まえたHPV検査導入法に関する提言

日本産婦人科医学会・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、医学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、具体的に提示してほしい旨の要望が多く寄せられている。そこで医学会がん部会は、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

従来から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（表1）。

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みられた。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。

- 1) 細胞診隔年検診の自治体：HPV検査を4年ごと、あるいは10年ごとに上乗せする。
- 2) 細胞診毎年検診の自治体：HPV検査を5年ごと、あるいは10年ごとに上乗せする。

HPV検査上乗せ検診は以下の2つの利点があり、自治体にとってより導入しやすいと考えられる。本法を第1推奨とした。

i) 細胞診・HPV検査併用検診（以下「併用検診」）では、検診結果ごとに次回検診の受診時期が異なることから、受診者の管理が容易ではなかった。HPV検査上乗せ検診は併用検診に比べて検診結果による受診者の管理が軽減され、運用が容易になる*。

*併用検診では、すべての受診者に対して検診結果ごとに検診間隔を1年後もしくは3年後として管理する必要がある。一方、HPV検査上乗せ検診では、1年後検診対象者（NILM/HPV陽性、ASC-US/HPV陰性）だけが管理対象となり、受診者の9割以上を占める“NILM/HPV陰性”者の管理は不要である。

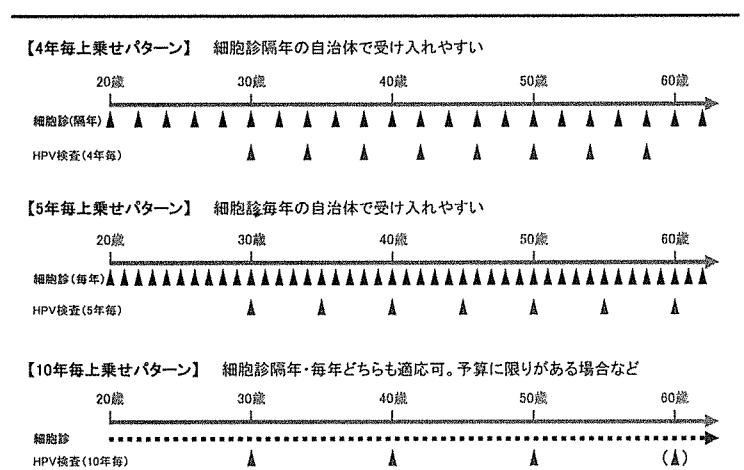
ii) 検診事業費が毎年均一となるため自治体が受け入れやすい。また、自治体の裁量で上乗せ時期（年齢）が選択できる。

表1 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

図1 HPV検査上乗せ検診の例
(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)



2. 細胞診・HPV検査併用検診（3年ごとの細胞診・HPV検査併用検診）：第2推奨

日本産婦人科医学会は2011年に“子宮頸がん検診リコメンデーション”のなかで、3年ごとの併用検診を推奨した。この併用検診を既に導入・施行している自治体を医学会で調査した結果、併用検診は従来の細胞診単独検診に比べ、CIN2+の発見率が2倍以上に向上していることが確認された。特に併用検診においては、25歳から49歳の女性でCIN2+の検出率が

有意に高く、30歳から49歳の女性でCIN3+の検出率が有意に高い結果が得られた¹⁾。

また、併用検診は米国、ドイツなどの経済規模の大きい先進国でも導入されており、HPV検査を導入した子宮頸がん検診方法として、有効性が高いと考えられる。

一方、併用検診においては以下の課題があるため、自治体での導入に際してハードルがあると考えられる。本法を第2推奨とした。

i) 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。

ii) 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2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. HPV検査単独検診（5年間隔）：推奨せず

HPV検査単独検診（5年間隔）はわが国の現状を踏まえ、現時点では推奨しないこととした。

その理由は、i) 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ない、ii) 受診者登録制度をはじめ、検診の精度管理体制が不十分である、iii) 5年間隔検診導入はさらなる検診受診率低下を招く危険がある、iv) 女性の産婦人科受診機会の減少に伴い、子宮体がん、卵巣がん、乳がんなど重大な疾患の発見が遅れる可能性があるなど、わが国の現状を斟酌した結果である。

4. HPV検査適応年齢

1) 20歳台は、HPV検査は一過性感染による偽陽性が多く、不利益が多いため従来どおり細胞診単独検診を推奨した。

2) 30～64歳をHPV検査適応年齢とし、“HPV検査上乘せ検診”または“併用検診”を推奨した。

3) 65歳以上は、30～64歳に準ずることとしたが、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とした。

III. おわりに

日本産婦人科医学会は子宮頸がん死亡の減少だけでなく、妊孕能ならびに女性のQOLを堅持するために高度前がん病変の発見にも力を注いでいる。そのためには精度の高いHPV検査の導入・普及は時代的要請となってきた。今回提示したHPV検査導入法は、わが国の現状を踏まえた当面の暫定的なものと考えている。今後、国内のエビデンスが蓄積され、検診の精度管理体制が整い、子宮頸がん罹患率上昇に歯止めがかけられた時にはHPV検査単独検診も含めて、より良い子宮頸がん検診のアルゴリズム（運用手順）を検討する必要がある。

一方、欧米ではHPV検査を導入した子宮頸がん検診は、画一的なアルゴリズムによる検診から個人のリスク別管理への移行が進んでいる。リスク別管理は、今回の検診結果だけでなく、過去の結果も考慮して個々人のリスクに応じて管理を行うものであり、検診の有効性と効率性が大きく改善される可能性がある。米国ではASCCP（American Society for Colposcopy and Cervical Pathology）の新ガイドラインが2020年より運用開始され、検診アルゴリズムによる管理から個人のリスク（具体的には、現在のCIN3+リスクと5年後のCIN3+リスクにより判断）に応じた管理に移行している²⁾。欧州でもRISCC（Risk-based Screening for Cervical Cancer）プロジェクトが立ち上げられており、リスク別管理に向かっている³⁾。

わが国もリスク別管理への移行を検討したいところであるが、残念ながら環境が整備されていない。受診者登録制度、精度管理体制などが整っていないため、リスク別管理の基礎となるリスクデータを得ることができない現状にある。将来的に有効かつ効率の良い実際に機能する子宮頸がん検診の実施のためには、これらの体制を整えるよう国への働きかけが必要である。

謝 辞

HPV検査の導入法をはじめ、多くの有意義な資料、意見をいただいたがん対策委員の先生方に深甚なる謝意を表します。

参考文献

- 1) Ohishi T, Kigawa J, Suzuki M, et al. Int J Gynecol Obstet 2021 (in press)
Is cytology/HPV co-testing for cervical cancer screening useful in Japan?
- 2) Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. J Low Genit Tract Dis 2020;24:102-131
2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors.
- 3) <https://www.riscc-h2020.eu/>