

# がん検診ガイドライン・ガイドブック「子宮頸がん検診」

## 推奨グレード

### 子宮頸部擦過細胞診 (従来法) 推奨グレード B

子宮頸がん死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、細胞診(従来法)による子宮頸がん検診を実施することを推奨します。

### 子宮頸部擦過細胞診 (液状検体法) 推奨グレード B

細胞診(液状検体法)は細胞診(従来法)とほぼ同様の方法であり、その精度も同等です。細胞診(従来法)と同様に子宮頸がん死亡率減少効果を示す相応な証拠があると判断できることから、対策型検診及び任意型検診としての実施を推奨します。

### HPV 検査を含む方法 (HPV 検査単独・HPV 検査と細胞診の同時併用法・HPV 検査陽性者への細胞診トリアージ法) 推奨グレード I

子宮頸がん死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、集団を対象とした対策型検診としての実施は勧められません。個人を対象とした任意型検診(人間ドック等)として実施する場合には、子宮頸がん死亡率減少効果が不明であることと、過剰診断などの不利益についても適切に説明する必要があります。

## I. 子宮頸がんの特徴

子宮頸がんは、子宮の入り口に発生するがんです。子宮頸がんはヒトパピローマウイルス (human papillomavirus: HPV) のハイリスク型に感染した中の一部が子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia : CIN)、または異形成と称される前がん病変になり、軽度異形成(CIN 1)→中等度異形成(CIN 2)→高度異形成もしくは上皮内がん(CIN 3)を経て子宮頸がんになります。HPV の感染からがんになるまでには何年もかかり、軽度異形成や中等度異形成の 80%程度はがんに進展せず、一部は自然に消えてなくなります。

HPV の感染は性的活動が盛んな 20 歳代に多く、子宮頸がんは 20 歳代から発症します。30 歳代、40 歳代が子宮頸がんの発症が最も多い世代です。

子宮頸がんは、高度異形成や上皮内がんで子宮頸部円錐切除術という治療を行えば子宮を残しつつ、浸潤がんになることを防ぐことが可能です。この異形成や上皮内がんには、ほとんど症状がありません。検診などで発見され、適切な治療が行われれば、子宮頸部上皮内がん(0 期)の 5 年生存率はほぼ 100%、早期がんとされる Ia1 期の 5 年生存率も 95%以上と報告されています。

## II. 子宮頸がんのリスク

子宮頸がんの発生にはヒトパピローマウイルス(human papillomavirus: HPV)のハイリスク型の感染が関与することが判明しています。中でも16型と18型のHPV感染が、がんの発症に関与します。HPVは性交渉によってヒトからヒトへと感染し、成人女性の数十%が生涯に一度は感染します。また、喫煙歴は子宮頸がん発症のリスクを増大させることが知られており、禁煙によってリスクが低下することも知られています。

## III. 子宮頸がんの検査方法

### 1) 子宮頸部擦過細胞診(従来法)

医師が子宮頸部を直接確認しながら、そこからへらやブラシなどの器具で細胞をこすり取ってくる(擦過)方法です。採取された細胞は直ちに診断のための標本が作成されます。それを細胞診断の専門的なトレーニングを受けた専門家(細胞検査士及び細胞診専門医)が顕微鏡を使って異常な細胞がないかどうかを調べる方法です。

また、「自己採取法」と呼ばれる方法がありますが、これは検査を受ける人が自分で細胞採取しなければならず、子宮頸部からの細胞採取がきちんと行われなため、子宮頸部擦過細胞診には含みません。この方法では子宮頸がんがある人からも、がん細胞が採取されないことが報告されていますので、検診方法としてふさわしくありません。

### 2) 子宮頸部擦過細胞診(液状検体法)

細胞診(従来法)とほぼ同様の方法で、顕微鏡を使って子宮頸部から採取した細胞に異常な細胞がないかどうかを調べる方法です。ただし、採取した細胞の標本の作成方法が異なります。専用装置を用いるため、診断に適切な標本が確実にできます。このため、がん細胞や異常な細胞が発見されないことを防止することが期待されています。染色方法や専門家が顕微鏡で検査する方法は従来法と同様です。なお、特殊な液体や装置を必要とするため、従来法に比べて費用がかかります。

### 3) HPV検査を含む方法(HPV検査単独・HPV検査と細胞診の同時併用法・HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法)

HPV検査とは子宮頸部から細胞を採り、細胞の中にいるかもしれないHPVの感染の有無を調べる方法です。この検査によってHPVの感染の有無は分かりますが、がんや異形成があるかどうかについて直接調べるものではありません。HPV検査にはハイブリッド・キャプチャー2(HC2)法と遺伝子増幅法(PCR法)があり、後者はどのHPVに感染しているか、より詳しく分かります。

HPV検査と細胞診の同時併用法とは、一度採取した子宮頸部の細胞でHPV検査と細胞診検査とを同時に行う方法です。HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法とは、まず、HPV検査によって子宮頸がんが発症するリスクのあるHPV感染者を選び出し、この感染者に対してだけ細胞診を行うことによって子宮がんや異形成を発見するための精密検査の対象者を絞り込もうとする(トリアージ)ことです。

#### IV. 各種検査法の評価結果

子宮頸がん検診の有効性を評価するために、1985年から2007年までの英文3,374論文(MEDLINE2,853編、EMBASE521編)、和文76論文(医学中央雑誌19編、日本産科婦人科学会誌5編、日本臨床細胞学会誌から52編)を対象とし、64論文を採用しました。これらに基づいて、各種検診方法別に市町村や職場で公共的に行うがん検診(対策型検診)と人間ドック等(任意型検診)に分けて推奨を示しました。

##### 1) 子宮頸部擦過細胞診(従来法)

子宮頸部擦過細胞診(従来法)による子宮頸がん死亡率減少効果を示した無作為化比較対照試験はありません。しかし、世界中で行われた多くの観察研究により、子宮頸部擦過細胞診(従来法)を定期的に受診すると、子宮頸がん死亡率と浸潤がん罹患率が減少することが分かりました。定期的に検診を受けることによって子宮頸がん死亡率を最大80%まで減少させることができます。

わが国では10年間の観察において、検診を受けた人が40%以上の高実施地区では子宮頸がん死亡率が63.5%減少したのに対して、検診を受けた人が10%台の地区では子宮頸がん死亡率は33.3%の減少に留まっていることが報告されています。

子宮頸部擦過細胞診(従来法)の感度は、わが国における報告では、細胞診で疑陽性以上(日母分類でのクラスIII以上)の人を精密検査の対象とすると、上皮内がんとがんの94.7%を発見できるとされています。また、このとき、がんや上皮内がんでないと判定できる特異度は98.9%と報告されています。その診断能力には地域差が大きいものの、中等度異形成以上を検出する能力は概ね感度50~80%台、特異度70~90%台と報告されています。

##### 2) 子宮頸部擦過細胞診(液状検体法)

液状検体法を用いた子宮頸部擦過細胞診による子宮頸がん検診の死亡率減少効果・罹患率減少効果についての報告は現在まで存在しません。従来法と液状検体法の感度、特異度はいずれの病変に対してもほぼ同等です。

##### 3) HPV検査を含む方法(HPV検査単独・HPV検査と細胞診の同時併用法・HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法)

HPV検査を含む方法による子宮頸がん死亡率減少効果を示した無作為化比較対照試験はありません。精度についてはHPV検査単独の場合、中等度異形成以上あるいは高度異形成以上の病変の検出の感度はいずれも細胞診(従来法)よりHPV検査の方が良好ですが、特異度ではHPV検査の方が劣ります。HPV検査と細胞診の同時併用法、HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法でも同様の結果です。ただし、HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法では細胞診に比べ感度は高いままで、単独法や併用法に比べ陽性反応適中度を改善することができます。

## V. 子宮頸がん検診の不利益

子宮頸部擦過細胞診(従来法・液状検体法)では大きなリスクや苦痛はほとんどありません。しかし、検診で発見された軽度及び中等度異形成については自然に治ってしまうものを見つけ出してしまふ過剰診断に相当する可能性があります。

精密検査として、コルポスコープという拡大鏡で子宮頸部の組織を採って調べる検査が行われますが、組織を採っても若干の出血がある程度です。ただし、精密検査で高度異形成や上皮内がんが見つかった場合には子宮頸部円錐切除術という手術を行って進行がんが存在しないかどうかを調べます。円錐切除による流・早産率には影響あり・なしの両方の報告があり、妊娠に対するその不利益の可能性についての報告は一定していません。

## VI. まとめ

市町村や職場で公共的に行うがん検診(対策型検診)に限らず、人間ドック(任意型検診)においても死亡率減少効果の証拠がある検診方法を採用することが重要です。さらに、対策型検診においては、不利益が許容範囲であることが求められています。

子宮頸部擦過細胞診(従来法)には死亡率減少効果を示す相応な証拠があることから、対策型検診及び任意型検診の両者においてその実施を推奨します。

子宮頸部擦過細胞診(液状検体法)は細胞診(従来法)とほぼ同様の方法であり、その精度も同等です。細胞診(従来法)と同様に子宮頸がん死亡率減少効果を示す相応な証拠があると判断できることから、対策型検診及び任意型検診としての実施を推奨します。

HPV 検査を含む方法(HPV 検査単独・HPV 検査と細胞診の同時併用法・HPV 検査陽性者への細胞診トリアージ法)ではいずれも子宮頸がん死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、集団を対象とした対策型検診としての実施は勧められません。個人を対象とした任意型検診(人間ドック等)として実施する場合には、子宮頸がん死亡率減少効果が不明であることと、過剰診断(何もしなくても自然に治ってしまったり、悪化しない病変を見つけ出して受けなくて済んだ可能性のある治療や通院に結び付けてしまうこと)などの不利益についても適切に説明した上での個人の判断による受診は妨げません。

表 各検査法別のまとめ

検診の方法	推奨 グレード	判定結果		実施体制別の推奨	
		死亡率減少効果の証拠	不利益	対策型検診 (住民検診等)	任意型検診 (人間ドック等)
細胞診 (従来法)	B	相応な証拠	許容範囲	推奨する	推奨する
細胞診 (液状検体法)	B	相応な証拠	許容範囲	推奨する	推奨する
HPV 検査を 含む方法	I	不十分	不明	推奨しない	個人の判断により 受診可

注1) HPV 検査を含む方法には HPV 検査単独・HPV 検査と細胞診の同時併用法・HPV 検査陽性者への細胞診トリアージ法があります。細胞診によるスクリーニング後にトリアージとして行う HPV 検査は検診ではなく、臨床診断として取り扱われているため本ガイドラインの対象には含みません。

注2) 子宮頸がん検診の不利益とは、偽陰性や偽陽性などの不適切な結果だけではなく、病気がある場合でも必ずしも必要ではない精密検査が行われることや、精神的不安、本来必要としない医療費が追加となることなども含みます。また、例えがんであっても精密検査や治療を受けた結果、予期できない重度の合併症が生じたり過剰診断にあたる場合も不利益とします。ただし、検査による医療事故や過誤そのものは不利益に入りません。

注3) 任意型検診において、特に若年者に HPV 検査(単独法)あるいは HPV 検査と細胞診の同時併用法を行う場合、若年者には一過性の HPV 感染である可能性が高いため、慎重な対応が必要です。

## 子宮頸がん検診 Q&A

**Q1. 前回の子宮頸がん検診で精密検査が必要と判定され、現在定期的に婦人科を受診しています。次回の子宮頸がん検診を受けてもいいのでしょうか？**

がん検診の対象者は無症状でそれに関連する病気の無い方です。前回の子宮頸がん検診で精密検査が必要とされ、現在も受診中であれば、子宮頸部異形成といった子宮頸部の前がん病変がある可能性があります。したがって、がん検診ではなく、婦人科でのフォローアップ(診療)を引き続き受けていただくことが大切です。いつ、フォローアップを止めて検診を受けても良いかについても担当医とよく相談することが大切です。

**Q2. 子宮頸がん検診を受ければ、子宮体がんも発見できるのでしょうか？**

子宮頸がんが子宮の入り口である頸部に発症するのに対して、子宮体がんは子宮の奥、体部に発生し、それぞれ全く異なるがんです。子宮頸がん検診では頸部の細胞を採取するので、例えば体部にがんがあってもそれを採取することは困難です。また HPV 感染も子宮体がんには無関係です。

**Q3. 細胞診の自己採取法があるようですが、これは検診機関や人間ドックを受診して行う細胞診と同じでしょうか？**

「自己採取法」は、検査を受ける人が自分で手探りで細胞を採取しなければならないため、子宮頸部からきちんと細胞採取することはほとんど不可能です。したがって、医師が目で子宮頸部を確認し、そこから細胞を採取する子宮頸部擦過細胞診とは全く別の方法で、子宮頸部擦過細胞診には含まれません。この方法では子宮頸がんがある場合でも、がん細胞が採取されないことが報告されていますので、検診方法としてふさわしくありません。細胞診の有効性に関するデータや評価にもこの自己採取法は含まれていません。

**Q4. ヒトパピローマウイルス(HPV)はどのように感染しますか。また、それを防ぐ方法はありますか？**

HPV は性交渉によって感染することが知られています。コンドームはある程度 HPV 感染を減らすことが期待できますが完全ではありません。

また、近年 HPV に対するワクチンが開発され、HPV 感染を予防することが期待されています。現在 2 種類のワクチンがあり、両方とも HPV の中でもハイリスク型である HPV16 型と 18 型への感染を予防します。子宮頸がんの約 70%には HPV16 型か 18 型のいずれかの感染が認められるとされています。わが国では未認可ですが、オーストラリアやアメリカ、ヨーロッパの一部でワクチン接種が開始され、これらのワクチンとともに 5 年間以上にわたって HPV16 型や 18 型への感染を防ぎ、それらが関与する前がん病変(CIN)の発生を 90%以上予防する効果があると報告されています。ここで注意しなければならないことは、こ

これらのワクチンはすでに HPV16 型や 18 型に感染してしまった人に対する治療効果はないことです。したがって、ワクチンを接種して最も効果があると考えられているのは性交渉開始前の十代始めの年齢層です。また、子宮頸がん発症に関連するとされる HPV ハイリスク型には 16 型と 18 型以外に 45 型、31 型、33 型、52 型、58 型などが存在しますが、これらに対しては上記のワクチンの予防効果は明らかではありません。

**Q5. ヒトパピローマウイルス(HPV)に感染した場合、どの程度ががんになるのでしょうか。**

HPV 感染の大半は一過性感染ですが、一部の前がん病変が発症します。しかし、前がん病変であっても病変の大半は消退・停滞し、浸潤がんに進展するものはごくわずかです。前がん病変のうち最も進行度が高い CIN3(高度異形成)であっても浸潤がんに進展するのは 12%以下と考えられています。

**Q6. ヒトパピローマウイルス(HPV)検査を用いると細胞診による検査より前がん病変が多く見つかるそうですが、なぜ市区町村などの対策型の検診では HPV 検査による検診が推奨されないのですか？**

HPV 検査を含む方法による子宮頸がん死亡率減少効果を示した研究はありません。ヒトパピローマウイルス(HPV)検査は HPV 感染の有無を調べる検査であって、子宮頸がんそのものを見つける検査ではありませんが、前がん病変とがんの発見率が高くなる可能性はあります。このため、新たな検診方法として期待されていますが、現段階では子宮頸がん死亡率や浸潤がん罹患率の減少を証明することは認められていないことから、対策型検診として行うには証拠が不十分と考えられます。

**Q7. 諸外国で HPV 検査による検診を対策型検診として行っている国はありますか？**

HPV 検査により子宮頸がん死亡率減少効果(罹患率減少効果)が示されておらず、対策型検診として HPV 検診を取り入れている国は現在存在しません。しかしながら、HPV 検査はその有効性が期待され、ヨーロッパ諸国の中には対策型検診の受診者を対象に、有効性がすでに確立された子宮頸部擦過細胞診(従来法)などを比較対照としながら、HPV 検査を含んだ方法の精度や有効性の検討を行っている国があります。

ただし、これらはまだ検討段階であって対策型検診そのものではなく、住民検診の現場で一定期間施行した後、その効果についてきちんと評価を行い、それから対策型検診として広く実行するか、あるいは実行を取りやめるかが決定されます。わが国でも HPV 検査を対策型検診として取り入れるかどうか決定する前に、こういった比較検討が十分に行われることが望まれます。