

## — 4 章 —

### 検診による子宮頸がんの2次予防

## 4.1 子宮頸がん検診

### ① がん検診と早期診断

世界保健機関 (World Health Organization: WHO) はがん対策の一貫としてEarly detectionを提唱している。これはEarly diagnosis (Down-stagingともいう、以下、早期診断) とScreening (以下、がん検診) の二要素からなる概念である<sup>1)</sup>。この早期診断は、日本で使われる「早期診断 (病理学的な早期での診断)」とは意味合いが異なり、有症状者に対して遅延なく診断・治療の機会を与えるための教育、医療体制の整備、アクセシビリティの改善などを目指すプログラムを指す。一方、がん検診は、無症状の集団に検査を実施してがんを早期に発見し、早期治療を行うことでその疾患の死亡率を減少させるための (2次予防) プログラムである<sup>1)</sup>。がん検診はスクリーニング検査 (疾患の疑いのある者を発見することを目的に行う検査) だけではなく精密検査、そしてがんの発見と診断・治療への橋渡しに至る一連の過程およびシステムをいう<sup>2)</sup>。

がん検診が当該がんによる死亡減少につながるためには、以下のように様々な条件を満たす必要がある<sup>3)</sup>。

- (1) がんになる人が多く、また死亡の重大な原因であること
- (2) がん検診を行うことで、そのがんによる死亡が確実に減少すること
- (3) がん検診を行う検査方法があること
- (4) 検査が安全であること
- (5) 検査の精度が高いこと
- (6) 発見されたがんについて治療法があること

子宮頸がん対策においては、WHOが提唱している早期診断とがん検診の両対策が推奨されているが、国の利用可能なリソースが限られている場合は早期診断、そうでない場合はがん検診が実施されることが多い。

### ② わが国における子宮頸がん検診

子宮頸がんは、国内では年間の罹患数が約1.1万人、死亡数が約2,900人と報告されており、特に30歳～50歳代の女性に多く発症するがんである (2.1参照)<sup>4)</sup>。子宮頸がんは、子宮頸部粘膜に高リスク型ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus: HPV) が感染後数年から数十年かけて子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia: CIN) から浸潤がんへと進展すると考えられている (図1.2.2参照)<sup>5)</sup>。日本では、子宮頸がんによる疾病負担を減らすために、1983年の老人保健法施行から国の事業として細胞診による子宮頸がん検診が胃がん検診とともに実施されてきた (4.3参

照)。厚生労働省の「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」が定める子宮頸部細胞診による子宮頸がん検診は、死亡率減少効果を示す相応の科学的証拠があり<sup>6)</sup>、市区町村において対策型検診 (対象集団におけるがん死亡率の減少を目的としたがん検診) として実施されている。細胞診による子宮頸がん検診は、定期的に子宮頸部細胞診検査を受診し、前がん病変や非浸潤がんを発見して治療を行うことにより、浸潤がん罹患率を減少させ、さらには子宮頸がん死亡率減少につなげることを目的としている。

## ③ 子宮頸がん検診に用いられる検査法

子宮頸がん検診に用いられるスクリーニング検査には、子宮頸部細胞診、HPV検査、酢酸による頸部視診 (visual inspection with acetic acid: VIA) がある。日本ではVIAは行われておらず、子宮頸部細胞診とHPV検査のみが実施されている。

子宮頸部細胞診とは、子宮頸管および腔部表面の全面擦過法によって検体を採取し、迅速に処理した後、パパニコロウ染色を行い顕微鏡下で観察する方法であり、先進国では広く普及した歴史のある検査法である。細胞診検査には、採取した細胞をスライドガラスに塗抹する塗抹法と、専用の保存液に細胞を回収保存した後装置を用いて

均一で単層の細胞標本を作製する液状検体法がある。検体の顕微鏡検査は、十分な経験を有する医師および臨床検査技師 (公益社団法人日本臨床細胞学会が認定する細胞診専門医および細胞検査士) を有する専門的検査機関において行い、子宮頸部細胞診の結果はベセスダシステムによって分類される (表4.1.1)<sup>7-9)</sup>。ベセスダシステムには、子宮頸部病変におけるHPVの関与がエビデンスとして取り入れられている。上皮細胞異常がみとめられた場合、大きく扁平上皮細胞の異常 2)-6) と腺細胞の異常 7)-9) に分けられる。

表4.1.1 ベセスダシステム2001 細胞診結果とその取扱い

結 果	英語表記	略 語	推定される病理診断	取 扱 い
1) 陰性	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	NILM	非腫瘍性所見, 炎症	異常なし：定期検診
2) 意義不明な異型扁平上皮細胞	Atypical squamous cells of undetermined significance	ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い	要精密検査：(以下の選択肢が可能) ① ハイリスクHPV検査施行し 陰性：1年後に細胞診検査 陽性：コルポスコピー, 生検 ② HPV検査施行せず, 6カ月目と12カ月目に細胞診再検。 どちらか一方でもASC-US以上の時コルポスコピー, 生検 ③ HPV検査施行せず, コルポスコピー, 生検も容認
3) HSILを除外できない異型扁平上皮細胞	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い	要精密検査：直ちにコルポスコピー, 生検
4) 軽度扁平上皮内病変	Low-grade squamous intraepithelial lesion	LSIL	HPV感染 CIN1	
5) 高度扁平上皮内病変	High-grade squamous intraepithelial lesion	HSIL	CIN2 CIN3	
6) 扁平上皮がん	Squamous cell carcinoma	SCC	扁平上皮がん	要精密検査：コルポスコピー, 生検, 頸管および内膜細胞診または組織診
7) 異型腺細胞	Atypical glandular cells	AGC	上皮内腺がん* または腺がん疑い	
8) 上皮内腺がん	Adenocarcinoma in situ	AIS	上皮内腺がん	
9) 腺がん	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma	腺がん	要精密検査：病変検索
10) その他の悪性腫瘍	Other malignant neoplasms	Other malig.	その他の悪性腫瘍	

\*腺異型として記載されているが、ベセスダシステムでは上皮内腺がんを想定していることから、変更して記載。

出典：子宮頸がん取扱い規約 臨床編 第4版, より転載 (日本産婦人科医会 編, ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式の理解のために, 2008年(平成20年)12月より引用・一部改変)

- 1) 陰性 (NILM) は腫瘍性細胞所見を認めない場合であり、HPV感染以外による炎症所見なども含まれる。
- 2) 意義不明な異型扁平上皮細胞 (ASC-US) は軽度の異型がみられ、軽度扁平上皮内病変 (LSIL) が疑われるが、LSILの診断基準を満たさないものをさす。
- 3) 高度扁平上皮内病変 (HSIL) を除外できない異型扁平上皮 (ASC-H) は中等度異形成以上の高度な病変が疑われるが、断定できない場合である。
- 4) LSILはHPV感染 (コイロサイトーシス) ならびに軽度異形成 CIN1 に相当する。
- 5) HSILは中等度異形成、高度異形成、上皮内がん (浸潤を疑う場合を含む) までも包括した概念である。CIN2/3に相当する。
- 6) 扁平上皮がん (SCC) は浸潤扁平上皮がんである。
- 7) 異型腺細胞 (AGC) は異型があるが上皮内腺がん (AIS) とするには異型が弱いもの、あるいは腺がんが疑われるが断定できないもの、の二つの概念が含まれる。
- 8) 上皮内腺がん (AIS) は間質浸潤を欠く内頸部腺がんである。
- 9) 腺がん (Adenocarcinoma) は浸潤腺がんを指す。

HPV検査は、子宮頸部細胞診と同様に子宮頸管および腔部表面を擦過して得られた検体を用いた検査であり、PCR法、in situ ハイブリダイゼーション法などを用いて、検体中のHPV DNAを検出する。一般的なHPV検査はハイリスクHPV検査と HPVタイピング検査に大別される。ハイリスクHPV検査は高リスク型/低リスク型HPV（1.1

参照）をまとめて検出するもので、個々のHPV遺伝子型の判定（HPVタイピング）はできない。結果の表示方法もハイリスクHPV検査では陰性/陽性のみを表示し、HPVタイピング検査ではHPVのタイプを個別に表示するという違いがある。

#### ④ 子宮頸がん検診アルゴリズム

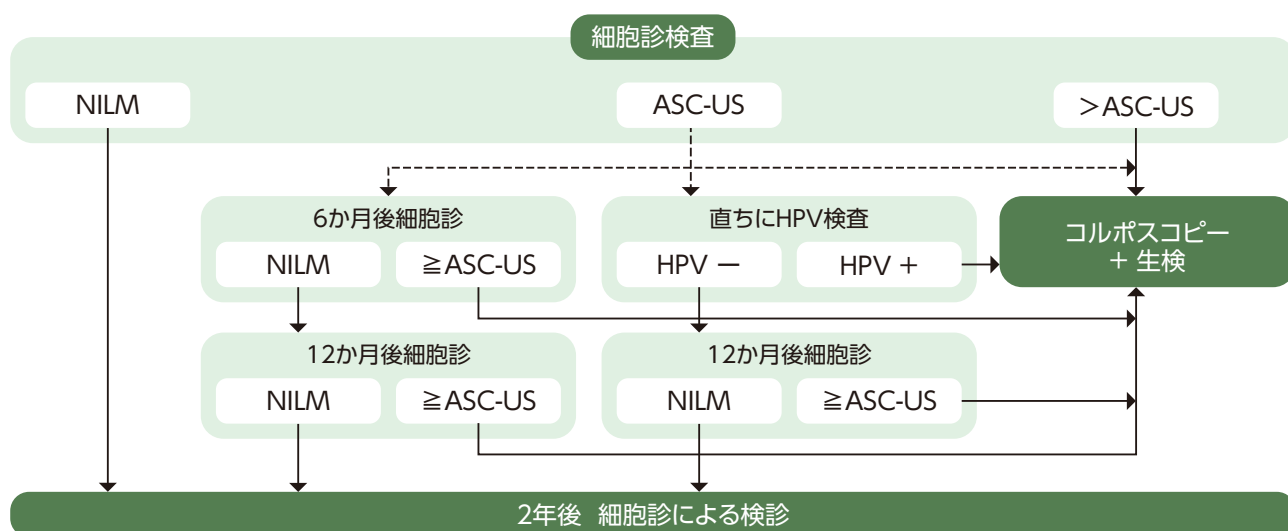
日本で現在実施されている細胞診検査による子宮頸がん検診では、異常なし（NILM）であれば、2年後のがん検診受診となる（図4.1.1）。意義不明な異型扁平上皮細胞（ASC-US）と判定された場合、その管理に関しては、

- ・ HPV検査を行い、陽性の場合コルポスコピーと生検を実施
- ・ 6か月後と12か月後に細胞診を行い、所見が不変/悪化した場合にコルポスコピーと精密検査を実施

- ・ HPV検査を施行せず、ただちにコルポスコピーと生検を実施

という方法を選択できる。また、子宮頸部細胞診がLSIL、ASC-H、HSIL、SCC、AGC、AIS、adenocarcinoma、その他の悪性腫瘍であるときは二次施設においてただちにコルポスコピー・生検を実施する<sup>10)</sup>。

図4.1.1 日本における細胞診検査のアルゴリズム（現行）



----- 点線は医師の裁量による

> ASC-US: LSIL, ASC-H, HSIL, SCC, AGC, AIS, adenocarcinoma

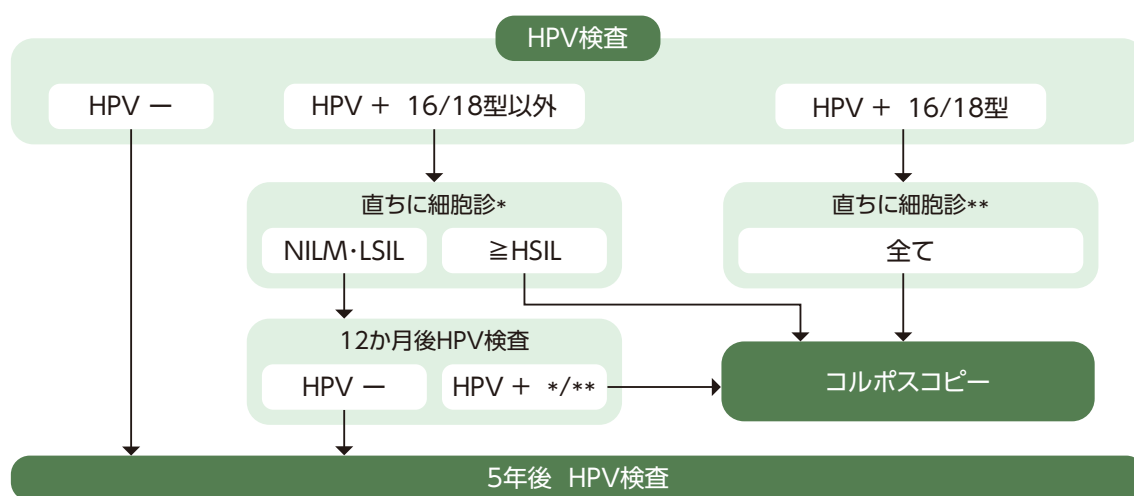
≥ASC-US: ASC-US, LSIL, ASC-H, HSIL, SCC, AGC, AIS, adenocarcinoma

出典：産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2020(<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0096/G0001188>)より作図

細胞診検査による子宮頸がん検診のほかにHPV検査によるスクリーニング法を用いた子宮頸がん検診がある。すでにHPV単独検診を導入したオランダとオーストラリアでは、HPV検査結果が陰性なら次回5年後にHPV検査を行う。オランダではハイリスクHPV検査陽性ならば即時に細胞診を行い、ASC-US以上であるとコルポスコ

ピーを行う。オーストラリアではHPV16型・18型陽性者とその他の型のHPV陽性者で管理が異なる(図4.1.2)。HPV16型・18型陽性の場合細胞診を行うが、細胞診の結果にかかわらず全員コルポスコピーを行う。また、16型・18型以外のハイリスクHPV陽性の場合も細胞診を行いHSIL以上の病変があればコルポスコピーを行う。

図4.1.2 オーストラリアにおけるHPV単独法による子宮頸がん検診アルゴリズム



\*HPV16/18型以外: HPV検査の残余検体か、自己採取HPV検査の場合は再度検体採取し細胞診を行い、HSIL以上 (pHSIL, HSIL, SCC, AGC, AIS, adenocarcinoma) でコルポスコピーを行う。

\*\*HPV16/18型: HPV検査の残余検体か、コルポスコピーの際に検体採取し細胞診を行う。細胞診の結果に関わらず全員にコルポスコピーを実施する。

出典: Cancer Council Australia. Cervical Cancer Screening Flowcharts: Management of oncogenic HPV test results.

<https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer-screening/management-of-oncogenic-hpv-test-results/flowcharts> を参考にして作成

国立がん研究センターが作成した「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2009年度版において、複数の観察研究の結果を根拠に子宮頸部細胞診は対策型検診でも任意型検診(人間ドックなど個人が任意で受診する検診)でも実施が推奨された<sup>6)</sup>。この評価は同ガイドライン2019年度版でも同じである<sup>11)</sup>。これらの評価を基に、2022年現在、厚生労働省は「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」において、子宮頸がん検診として20歳以上の女性を対象に2年に1回、問診、視診、子宮頸部の細胞診および内診を推奨している<sup>12)</sup>。

2010年以降、細胞診による検診とHPV検査による検診の有効性を比較した無作為化比較対照試験が海外より複

数報告されたため、「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版では、HPV検査によるスクリーニングの評価に重点が置かれ、HPV検査単独法は対策型検診でも任意型検診でも実施が推奨された<sup>11)</sup>。ただし、HPV検査を用いた検診を実施する場合、判定結果毎の診断までの手順(アルゴリズム)の複雑化、要精検例の増加とその対応、HPV陽性者の長期追跡管理などの課題があるため、同ガイドラインにおいても「対策型検診・任意型検診としての実施を勧めるが、わが国は統一された検診結果毎のアルゴリズム構築が必須である」と導入にあたっての条件が記述されている<sup>11)</sup>。HPV検査による検診の精度管理体制も未構築であるため、2022年現在、

「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」ではHPV検査単独法の実施は推奨されていない。厚生労働科学研究費による研究班「子宮頸がん検診におけるHPV検査導入に向けた実際の運用と課題の検討のための研究」（研究代表者：青木大輔）において<sup>13)</sup>、各国の事例を参考に日本に適したHPV検診の判定結果毎のアルゴリズム案が検討されている。

一方、細胞診・HPV検査併用法については、浸潤がん罹患率減少効果を示すエビデンスはあるが、細胞診、HPV

検査単独法に比べて偽陽性が最も多く（4.2参照）、偽陽性を減らす方法の確立や陽性者の管理体制などの条件が満たされなければ対策型検診でも任意型検診でも実施は勧められない、というのが「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版の評価であった<sup>11)</sup>。現在日本でも細胞診・HPV検査併用法による子宮頸がんの検診の有効性評価研究が進行中であり、結果報告が待たれる<sup>14)</sup>。



## 4.2 子宮頸がん検診の有効性と不利益

### ① 子宮頸がん検診の有効性評価指標

原則として、がん検診の有効性（利益）は最終アウトカムであるがん死亡率を用いて評価される。ただし、子宮頸がん検診では浸潤がんや子宮頸部上皮内腫瘍（Cervical Intraepithelial Neoplasia: CIN2/CIN3）のような前がん病変をアウトカムとした研究が多く行われてきた。また、近年のHPV検査によるスクリーニング法（4.1参照）に関する無作為化比較対照試験も基本的にはCIN2以上またはCIN3以上の病変/子宮頸がん罹患（以下、CIN2+、CIN3+などと表現する）を主要評価項目としている<sup>1)</sup>。しかし、浸潤がん罹患率や前がん病変罹患率が減少して

も、致命的でないがんが減少するだけで死亡率は減少しない場合（過剰診断バイアス）があるため、浸潤がん罹患率や前がん病変罹患率減少効果は証拠としての確実性は限定的であることを念頭におく必要がある<sup>2)</sup>。日本では、がん検診の有効性と不利益の科学的証拠は、国立がん研究センターがガイドラインとしてとりまとめている。子宮頸がん検診のガイドラインである「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版では、浸潤がん罹患を主要評価項目として採用している<sup>3)</sup>。

### ② 子宮頸部細胞診に基づく子宮頸がん検診の有効性

子宮頸部細胞診は1950年から導入が始まり、無作為化比較対照試験による評価がないまま先進国の多くで普及した。そのため、子宮頸部細胞診によるがん検診の有効性評価研究は観察研究が主体であるが、一貫して統計学的に有意な死亡率減少・罹患率減少効果を示している<sup>2)</sup>。2013年にCanadian Task Force for Preventive Health Careが実施したメタアナリシスでは、コホート研究の統合から算出された細胞診検診群の相対罹患リスクは0.38（95%信頼区間：0.23～0.63）、症例対照研究の統合から算出された細胞診検診群の相対罹患リスクは0.35（95%信頼区間：0.30～0.41）であり<sup>4)</sup>、統計学的に有意な罹患率減少効果が示された。

受診者の年齢別の有効性評価研究では、20歳～29歳女性を対象とした場合浸潤がん症例数が少ないため、結果のばらつきが大きい。一方、30歳～49歳では有意な結果は得られない場合もあるものの、浸潤がん罹患率減少の傾向が見られた。50歳～54歳では有意な子宮頸がん

死亡率/罹患率減少を認め、55歳～69歳では一部の研究で有意な結果を認めないものの一貫して子宮頸がん死亡率/罹患率は減少していた。70歳以上の受診については確定的な証拠は示されなかった<sup>1)</sup>。

また、子宮頸部細胞診の検診間隔は、細胞診未受診者を対照にした場合6年以上でも有意に浸潤がん発症を低下させることが報告されている。ただし、この効果は若年になると小さくなる傾向があり、40歳未満の女性においては、検診間隔が3年未満であれば、有意に浸潤子宮頸がんの発症を低下させることが報告されている<sup>1)</sup>。

以上の評価を基に子宮頸がん罹患率・死亡率の推移、産婦人科医師数などの医療資源を参考にして、「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版では、2009年度版に引き続き細胞診検査（従来法・液状検体法）の推奨はA（浸潤がん罹患率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを勧める）、検診対象は20歳～69歳、検診間隔は2年が望ましいとされている<sup>3)</sup>。

## ③ HPV検査に基づく子宮頸がん検診の有効性 .....

細胞診によるスクリーニング法と比較したHPV検査によるスクリーニング法の効果を評価する無作為化比較対照試験はこれまで先進国で6件実施されており、HPV検査に基づくスクリーニング法としてHPV検査単独法と細胞診・HPV検査併用法が使用されていた<sup>1)</sup>。

これらの全研究のメタ解析において、細胞診スクリーニング法と比較して、HPV検査によるスクリーニング法では平均して31%の浸潤がん罹患率減少効果が認められた

(ハザード比 (HR)=0.69, 95%信頼区間:0.42~1.08)。さらに、HPV検査単独法に限定すると、14%の浸潤がん罹患率減少効果があり(HR=0.86, 95%信頼区間:0.38~2.00)、細胞診・HPV検査併用法に限定すると、43%の浸潤がん罹患率減少効果が認められた(HR=0.57, 95%信頼区間:0.27~1.11)(表4.2.1)<sup>1)</sup>。ただし、いずれも信頼区間は1.00を含むため強い証拠ではなかった。

表4.2.1 一般集団における細胞診スクリーニングと比較したHPV検査によるスクリーニングの効果\*

アウトカム	研究の質†						結果のまとめ				証拠の レベル§
	参加者数 (RCT数), 人	経過観察 中央値 (範囲),年	研究の質 (Quality)	一貫性 (Consistency)	一般化 (Generalizability)	イベント数／参加者数 (イベント率, %)		相対リスク (95%信用区間)	絶対イベント数		
						細胞診	HPV		対照(細胞診), 1,000,000人年	リスク差, per 1,000,000人年	
浸潤がん発症											
全研究	374,874 (6)	6 (3.6-12.0)	High	Low	High	94/180,992 (0.052)	69/193,882 (0.036)	HR, 0.69 (0.42-1.08)	112 ¶	35人減少 (65人減少から 9人増加)	MODERATE
細胞診・ HPV併用	122,718 (4)	6.8 (6-12.0)	High	Low	High	56/55,152 (0.102)	38/125,840 (0.030)	HR, 0.57 (0.27-1.11)	112 ¶	48人減少 (82人減少から 12人増加)	MODERATE
HPV単独	252,156 (2)	4.5 (3.6-7.8)	High	Low	High	37/67,566 (0.055)	32/126,316 (0.025)	HR, 0.86 (0.38-2.00)	112 ¶	16人減少 (70人減少から 112人増加)	MODERATE

HR: hazard ratio, RCT: randomized controlled trial

\*Human Development Index 2017でvery highに相当する先進国に限定

†High(高い)、Moderate(中等度)、Low(低い)の3段階の評価

§HIGH(高い)、MODERATE(中等度)、LOW(低い)の3段階の評価

¶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

出典:「子宮頸がん検診エビデンスレポート」2019年度(<http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukeigan.html>)

それに対して、HPV検査単独法と細胞診・HPV検査併用法を直接比較した無作為化比較対照試験はなく、ネットワークメタアナリシスによる間接比較では統計学的に有意ではないが併用法が平均32%の浸潤がん罹患率減少効果があったと報告されている(HR=0.68, 95%信頼区間:0.23~1.76)<sup>1)</sup>。子宮頸がんの大半の組織型は扁平上皮がんであるが、腺がんが近年増加している。その腺がん罹患に限定したメタアナリシスでは、細胞診検診と比較してHPV検査に基づく検診は65%の有意な子宮頸部腺がん罹患率減少効果が示された(累積罹患率の相対リスク比=0.35, 95%信頼区間:0.13~0.93)<sup>1)</sup>。

また、HPV検査によるスクリーニング法の年齢別の効果については、30歳未満では浸潤がん罹患率減少効果を確認できなかったが(罹患率比=0.98, 95%信頼区間:0.19~5.20)、30歳~34歳では有意な減少効果が示された(罹患率比=0.36, 95%信頼区間:0.14~0.94)。一方、35歳~49歳(罹患率比=0.64, 95%信頼区間:0.37~1.10)と50歳以上(罹患率比=0.68, 95%信頼区間:0.30~1.52)では有意差はなかったが、細胞診とほぼ同等の効果があると期待される<sup>5)</sup>。ただし、これまで実施された無作為化比較試験の対象年齢上限は65歳までであり、それより上の年齢における有効性のデータはない。



罹患率の減少効果とは別に、検診間隔別のHPV検査によるスクリーニング法の効果は細胞診とHPV検査の初回検査陰性後のCIN3+の累積発症リスクで比較できる。多くの研究でHPV検査陰性者のCIN3+累積発症リスクが細胞診陰性者のリスクと同等になるには、2倍～3.5倍の時間がかかると報告されていた（つまりHPV検査陰性者のほうが細胞診陰性者より低リスク期間が長い<sup>1)</sup>）。

以上により、HPV検査によるスクリーニング法の効果は細胞診スクリーニング法と相当またはそれ以上の可能性があり、年齢・標的病変・検診間隔・検査後のアルゴリズムなどによっては細胞診を上回る可能性も期待される。「有

効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版では、HPV検査単独法は推奨A（浸潤がん罹患率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを勧める）、細胞診・HPV検査併用法は、不利益である偽陽性の差を根拠に、推奨C（浸潤がん罹患率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、集団を対象として実施することは勧められない）とされている。一方、HPV検査によるスクリーニング法の対象年齢は単独法、細胞診との併用法いずれも30歳～60歳、検診間隔は5年が望ましいという評価である<sup>3)</sup>。

#### ④ 細胞診、HPV検査を用いた検診方法の精度

健常者集団におけるCIN2+をアウトカムとする細胞診（塗抹法・液状検体法）の統合感度（疾患を持つ人のうち、検査で陽性と判定される人の割合）は63.5%（95%信頼区間：49.2～76.0）、統合特異度（疾患を持たない人のうち、検査で陰性と判定される人の割合）は94.7%（95%信頼区間：91.5～96.7）であり、細胞診は感度が低いものの、特異度は高いという特徴がある。

他方、HPV検査全体の統合感度は88.5%（95%信頼区間：80.2～93.8）、統合特異度90.4%（95%信頼区間：

87.9～92.4）であり、HPV検査は細胞診に比べて感度が高いが、特異度は低い（偽陽性率が高い）。

また、HPV検査・細胞診併用法（HPV検査はHPV DNA「キアゲン」HC2；13 種の高リスク HPV 遺伝子型を検出する検査）の統合感度は98.5%（95%信頼区間：78.0～99.9）、統合特異度は84.4%（95%信頼区間：68.4～93.2）であり、細胞診とHPV検査単独法に比べて、併用法は感度が高いが特異度が低い（偽陽性率が高い）方法である<sup>1)</sup>。

#### ⑤ 子宮頸がん検診による不利益-偽陰性

偽陰性とは病変が存在するにもかかわらず、スクリーニング検査が陰性でがんを見落としてしまうことであり、検診対象者にとって不利益となる。偽陰性率の評価は検診検査陰性者を含めた対象者全員に精密検査を実施した研究のみで可能であるため、評価対象となる研究数が少ない。「子宮頸がん検診エビデンスレポート」2019年度版で

は、評価可能な研究数は3件のみであった。がん偽陰性率は点推定値で最高25%まで報告されていたが信頼区間も広く、細胞診、HPV検査単独法、併用法のうちどのスクリーニング法がより浸潤がんの偽陰性率が高いのか評価が困難であった<sup>1)</sup>。

## ⑥ 子宮頸がん検診による不利益-偽陽性 .....

偽陽性とはスクリーニング検査が陽性にもかかわらず、がんが存在しないことである。偽陽性の場合検査陽性者が強い不安を感じたり、不必要な精密検査を受けることになるため、不利益となる。

偽陽性率は（1-特異度）として算出できる。「子宮頸がん検診エビデンスレポート」2019年度版では統合感度・統合特異度とCIN2+有病率を用いた真陽性者、偽陽性者の推計をしている。それによると、HPV検査単独法の真陽性者は細胞診と比べて検診1,000人あたり5人増加し、偽陽性者は42人増加する。併用法の真陽性者は細胞診と比

べて検診1,000人あたり7人増加し、偽陽性者は101人増加する<sup>1)</sup>。前述の通り、「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版でHPV検査単独法が細胞診と同様に推奨A（浸潤がん罹患率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを勧める）となったのに対してHPV検査+細胞診併用法が推奨C（浸潤がん罹患率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、集団を対象として実施することは勧められない）となったのは、偽陽性による不利益を重視したことからである<sup>3)</sup>。

## ⑦ 子宮頸がん検診による不利益-過剰診断 .....

過剰診断とは、「がん検診を行うことで、本来は生命予後には影響しないがんを発見すること」と定義されている<sup>1)</sup>。子宮頸がん検診の標的病変であるCIN2/CIN3の一部は浸潤がんに進展するが、多くは消退する。したがって、本来は不必要であった精密検査や治療（過剰治療）が行われる可能性があり、過剰診断は子宮頸がん検診の重大な不利益である。ただし、過剰診断の概念が確立する前に子宮頸がん検診の標的病変としてCIN2/CIN3は長く受け入れられていたため、子宮頸がん検診において過剰診断の研究はほとんど行われていない。

過剰診断の評価は、もし検診が実施されなかったとしたら、という仮想的な状況を想定したシミュレーションモデ

ルで検討されることが多い。オランダの研究グループを中心に開発されたMISCANモデルによる評価では、細胞診による子宮頸がん検診の過剰診断割合（検診発見がん全体におけるスクリーニングによって余計に見つかった病変の割合）は生涯/検診実施期間ともCIN3+を対象とした場合いずれもほぼ50%であった。無作為化比較対照試験の検診実施群と非実施群との比較でも過剰診断の定量化が可能で、フィンランドの無作為化比較対照試験では、CIN3の過剰診断は細胞診で20.2（10万人年あたり）、HPV検査単独法で39.6（10万人年あたり）であった。また、CIN3+を対象とした場合、細胞診の過剰診断割合は52.1%、HPV検査単独法は69.4%と推計されていた<sup>1)</sup>。

## ⑧ 子宮頸がん検診による不利益-不安などの精神的負担 .....

子宮頸がん検診には、女性性器から検体を採取する、原因ウイルスが性交渉で感染するというこの検診に特有の羞恥心や不安のほか、ほかのがん検診でも共通してみられる陽性結果を受けたときの不安や精密検査に対する心理的不安もある。研究方法は統一されていないが、精神的負担を調べる研究ではこのような不安に関する多様

なアウトカムが評価されている。

細胞診陽性者に対する心理尺度質問票を用いた研究からは、一般的に不安スコアが高く、一部の女性では抑うつやパニックを起こしたとの報告があった。また、英国の無作為化比較対照試験の付随研究では細胞診陽性者とHPV検査陽性者の精神的な負担や不安は有意差がなく、

一次スクリーニングにHPV検査が追加されることによる精神的な影響は小さいと報告している。また、HPVは性感染症であるため検査陽性の場合、不安やパートナーに対する怒り、失望などネガティブな感情を抱く人が多い一方、HPV検査が陽性であっても早期治療に繋がられるな

どポジティブな考えを持つという報告もあった。

一般的に精神的負担の捉え方は個人の特性や重症度などによっても異なるが、検診受診者の不安を軽減し、検診を受けようとする気持ちを支援するような医療者からの適切な情報提供が重要である<sup>1)</sup>。

### ⑨ HPVワクチン普及による子宮頸がん検診への影響 .....

早くからHPVワクチンプログラムを導入したオーストラリア、イギリス、北欧などでは、HPV感染率の劇的な低下<sup>6-9)</sup>と前がん病変の有意な減少が報告されている<sup>10)</sup>。これらの国ではワクチン接種世代において子宮頸がんの減少も観察され始めている<sup>11-13)</sup>。前がん病変の有病率低下に伴い、細胞診の陽性反応の中度（検査で陽性と判定された人のうち、病気がある人の割合）が低下する。異常の無い検体が増加すると、診断医や細胞検査士が注意深く検体を見えなくなり、感度も低下する可能性がある<sup>14)</sup>。このような精度管理上の問題に加え、有効性評価研究結果やモデル研究も参考に、2017年にオーストラリアはHPV検査単独法による検診プログラムに切り替え、検診間隔も5年に延長している<sup>15,16)</sup>。

一般的にHPVワクチンの効果は最初に前がん病変の減少として現れることから、日本人の前がん病変におけるHPV型分布を把握することが重要である。日本人女性のHPV型分布に関するメタアナリシスによると、子宮頸がん患者において2価、4価、および9価ワクチンに含まれるHPV型が検出される割合はそれぞれ、58.5%、58.6%、および71.5%であった（図1.1.2参照<sup>17)</sup>）。将来HPVワクチンが普及した場合、子宮頸がん検診の標的病変である

前がん病変が大きく減少し、結果として浸潤がん罹患やがん死亡も減少する可能性が高い。しかし、日本人女性では9価ワクチンでもカバーされない高リスクHPV型による病変が一定割合検出されているため、HPVワクチンを接種しても子宮頸がん検診を継続する必要がある。また、キャッチアップ接種（3.1参照）では、性交渉経験後にHPVワクチンを接種し、十分なワクチンの効果が期待できない場合が想定されるため、ワクチン接種時に子宮頸がん検診の必要性を周知することが必要である。

HPVワクチンが普及していない日本では細胞診正常（NILM）であるHPV陽性者が多いため<sup>17)</sup>、現状のままHPV検査による検診を導入すると要精検数がより増加する。また、HPV検査陽性後の精密検査や経過観察の方針は統一されておらず、不必要な検査や治療が増加し、利益よりも不利益が大きくなる可能性がある。しかし、HPVワクチンが普及すると、HPV検査陽性者が少なくなるため要精検数も減少し、検診の不利益が小さくなると予測される。従って、現状では細胞診主体のがん検診プログラムが望ましいと考えられるが、HPVワクチン普及後はHPV検査への切り替えを含めた検診プログラムの大幅な見直しが必要となる。

## 4.3 日本における子宮頸がん検診の歴史・現状・課題

### ① 住民検診としての子宮頸がん検診 .....

子宮頸部擦過細胞診を用いた子宮頸がん検診は、わが国では1950年代後半から各自治体で「車検診」という出張型の集団検診として徐々に開始され<sup>1)</sup>、1983年から老人保健法に基づく保健事業第一次計画として正式に予算化され行われるようになった。当時は「子宮がん検診」として行われたが、実際は「子宮頸がん検診」のことを指し、40歳以上を対象としていたが30歳代についても追加して実施することは可能とされた。日本にはイギリスやアメリカのようなGP (general practitioner; かかりつけ医、家庭医などと訳される) 制度がないことから、細胞採取は産婦人科医師によって行われた。1961年に設立された日本婦人科細胞学会 (現: 日本臨床細胞学会) では1968年から細胞診の専門職 (細胞検査士、細胞診指導医・専門医) の養成と認定を開始した。産婦人科医師の一部も日本臨床細胞学会に入会して細胞診・細胞診断学を習得し、指導医・専門医の資格を取得した。しかし産婦人

科医師の地域偏在が検診導入当初から現在まで継続しており、都市部では充足しているものの、地方では未だ充足していない。細胞診の標本作成・検鏡には、日本臨床細胞学会認定の細胞検査士が従事している。現在認定を受けた細胞検査士は8,000人弱であり<sup>2)</sup>、これは先進国の中でも突出して多く充足度は高いが、前述の通り地域偏在があるためアクセスに問題を抱えている。

1998年4月、がん検診に係る経費が一般財源化され、がん検診は老人保健法に基づかない市区町村事業と整理された<sup>3)</sup>。2008年4月には老人保健法が改正され高齢者の医療の確保に関する法律となり、子宮頸がん検診を含むがん検診は健康増進法第19条2に基づいて市区町村が実施する健康増進事業として位置づけられて現在に至っている。その間、2004年度に住民検診の子宮頸がん検診は対象年齢が20歳以上に拡大された<sup>4)</sup>。

### ② 職域での子宮頸がん検診 .....

日本のがん検診のもう一つの枠組みとして、職域でのがん検診がある。職域でのがん検診は法的な位置づけがなく、保険者 (企業の健康保険組合、中小企業が主に加入する全国健康保険協会 (協会けんぽ) など) や事業者が任意で実施しているものである。

職域では労働安全衛生法を根拠法とした健康診断が行われているが、労働安全衛生規則に基づく検査が主であり、がん検診を含めそれ以外の検査の実施はオプション (任意で受ける人間ドックなど) という位置づけである。2015年度に厚生労働省が健康保険組合に対して行った

調査では、有効回答1,238組合の中で子宮頸がん検診を実施していたのは1,029組合 (83.1%) であった<sup>5)</sup>。女性従業員が少ない小さな事業所の場合や適切な婦人科医が確保できない場合に、子宮頸がん検診が実施されていないと考えられる。また職域においては多くの健康保険組合で、精度に問題の多い自己採取細胞診が医師採取細胞診の代替手法として実施されている。これは、事業主や健康保険組合における検診方法の選択が医療者以外の職種によって行われていることが原因と考えられる。



### ③ 子宮頸がん検診の実施状況と課題

2020年度に行われた日本人間ドック学会のがん登録報告(人間ドック学会機能評価認定施設378施設中265施設の報告)によると、2018年度子宮頸がん検診の受診者数は48万人強であり、これは同年度の肺がん検診の女性受診者数70万人強に比べてかなり少ない<sup>6)</sup>。産婦人科医師の不足は、人間ドック学会でも問題になっており、子宮頸がん検診実施の障害になっていると考えられる。2016年4月に、産婦人科専門医の指示の下での看護師の子宮頸部細胞診採取が違法ではないことが政府見解として示されたが<sup>7)</sup>、現状では日本人間ドック学会のガイドラインでは原則産婦人科医が採取することが維持されている<sup>8)</sup>。

子宮頸がん検診では、ほかのがん検診と異なり、前がん病変が浸潤がんの数倍発見され、その管理が問題となる。前がん病変から浸潤がんへの移行はごくわずかであり、またかなり長い年数を要する(1.2参照)。細胞診による子宮頸がん検診の判定および診療方針については、日本産婦人科医会による日母分類が長らく用いられ、その後ベセスダシステム準拠子宮頸部細胞診報告様式(表4.1.1参照)に則って行われてきた<sup>9)</sup>。ベセスダシステムでは意義不明な異型扁平上皮細胞(ASC-US)以上を要精検とし、要精検のうち最も頻度の多いASC-USに対しては精密検査として

HPV検査あるいは6か月ごとの細胞診検査が推奨されていた(図4.1.1参照)。精密検査としてのHPV検査は、その後の子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)進展リスクを即座に判別することができるという利点があるため普及することが期待されていたが、実際多くの産婦人科診療所では未だに細胞診の再検査が行われており、本来必要のない経過観察が行われたり、経過観察が中断されている状況にある。また今後わが国でも導入が検討されるHPV検査を用いた子宮頸がん検診については、子宮頸部細胞の形態学的変化を伴わないHPV感染者を拾い上げる検査であるため、長期間に及ぶ経過観察が必要となる。子宮頸がん検診のコアな対象者は20歳～40歳であり、この年代は就職や婚姻などによる転居率が著しく高いため、地域や診療所ごとに方針・判断が異なることは避けなければならない。どこで(診療か検診か)、どの検査で(細胞診かHPV検査か)、どんな間隔で、いつまで経過観察を行うのか、という診断までのアルゴリズム(4.1参照)に関して国内統一のルール作りが必要である。2022年10月現在、厚生労働科学研究費補助金「子宮頸がん検診におけるHPV検査導入に向けた実際の運用と課題の検討のための研究」班(研究代表者:青木大輔)で、子宮頸がん検診の統一ルールづくりを進めている。

### ④ 制度的な課題

子宮頸がん検診を実効的に実施するための制度的な課題として、HPV検査陽性者を保険診療で扱う場合の保険病名の欠如の問題がある。現時点では、がん検診としてHPV検査を行って陽性という結果が出たとしても、保険診療でその経過観察を行うことはできない。この問題はHPV検査をがん検診として実施することの障壁となっており、早急な対応が望まれる。

もう一つの大きな制度的課題は、HPV検査の結果およびその後の経過観察の状況を管理するデータベースの欠如である。海外で行われている経過観察の多くは12か

月後の受診であり、個人ごとに受診予定日の勧奨が必要である。住民検診で市区町村が現在有するデータベースやマンパワーでは到底対応できない。本人任せではほとんどが脱落してしまうことが懸念されている。欧州連合(EU)やオーストラリア(6.3参照)などの多くの国ではHPV検診導入に併せて国や州単位で子宮頸がん検診用のデータベースが導入されている。ワクチン受診や保険診療の情報を合わせて一元管理する仕組みをわが国でも導入する必要がある(6章参照)。

## ⑤ 検診受診率の課題

子宮頸がん検診受診率は、ほかのがん検診と同様に、第3期がん対策推進基本計画での目標値は50%となっている。検診受診率は国民生活基礎調査による自己申告の回答で把握されており、子宮頸がん検診の場合対象は20歳～69歳で、検診の実施体制（住民検診、職域、人間ドックなど）の区別をしていない。この調査は3年毎に行われており、少しずつ増加しているが、2019年の調査では受診率は43.7%でまだ目標値には届いていない<sup>10)</sup>。また、社会経済指標が低いほどがん検診受診率が低いことも一致して観察されている<sup>11-13)</sup>。

受診者側の問題として、子宮頸がん検診の場合主たる対象者は20歳～40歳であり、この時期の女性は、学生から就職、結婚・子育てなどのライフイベントが多く、自分の健康に費やす時間が乏しい。学生の場合学校ではがん検診が行われていないため、住民検診を受診する必要がある。多くの場合は初めての産婦人科受診となり、抵抗感が大きい。検診提供側の問題として、女性は卒業後就職しても非正規雇用の場合が多く、職場で検診が提供されないことが多い。結婚後夫の被扶養者となった場合、大企業の健康保険組合の場合は検診が提供されるが、協会けんぽの場合は被扶養者には検診は提供されない。検診が職場で提供されない場合の受け皿として住民検診があるが、受診率は職域と比べて低い。厚生労働省は、2009年から女性特有のがん検診推進事業として「検診手帳」と「がん検診無料クーポン」の配布を実施してきた<sup>14)</sup>。この事業は子宮頸がんに関しては20、25、30、35、40歳を対象に自治体での子宮頸がん検診の無料クーポンと検診手帳を配布した。無料クーポン対象者の受診率が一時的に向上したという報告はあるものの<sup>15-17)</sup>、事業の対象が検診対

象者のごくわずかに過ぎないこと、利用率が低いこと、無料クーポンで受診した者が、2年後の検診受診機会に検診をあまり受診しなかったことなどから、受診率の継続的な向上にはつながらないことが一致して示されている<sup>18-20)</sup>。特に20歳の女性の多くが大学・短期大学・専門学校などに在学していることから、このような学校での受診機会の提供が必要だと考えられる。イギリスや北欧など検診受診率が高い国では、母親と娘と一緒に検診を受診するといった習慣が根付いていることから、母親世代への受診勧奨も必要とされている。国内でも初回の検診受診対象者に対して20歳の女性のみに通知をする群と、その母親にも通知をする群を比較した無作為化比較対照試験が行われ、母親にも通知をした群の方が受診率が有意に高かったと報告されている<sup>21)</sup>。

米国保健福祉省は、受診率向上などがん検診の保健福祉政策について、その効果の科学的評価と推奨レベルをThe Community Guideで公開している<sup>22)</sup>。子宮頸がん検診（細胞診）の受診率を向上させる対策として「推奨（強い科学的証拠）」とされているのは、対象者へのリマインダー（郵送、eメール、電話）、1対1の教育、小規模媒体（ビデオ、手紙、チラシ、ニュースレターなど）による情報提供、検診事業者の評価とフィードバック、検診事業者のリマインダー・リコールシステムである。複数の対策を組み合わせることも推奨されている。これらの対策を保健サービスが行き届いていない集団に実施することで健康格差の縮小になることも示されている。なお、日本で実施されたクーポン配布のように受診者の実費費用を軽減する対策は科学的証拠が不十分とされている。（いずれも2022年10月現在）



## 4.4 諸外国における子宮頸がん検診

### ① 子宮頸がん検診方法

子宮頸がんの死亡の85%は開発途上国が占めており、罹患や死亡の疾病負担は先進国と大きく異なる<sup>1,2)</sup>。先進国においては、子宮頸部擦過細胞診による検診が長く実施されHPV検査の一次スクリーニングへの導入も進んでいる。世界保健機関(WHO)が2020年～2021年に行った202か国に関する調査では、139か国(69%)が子宮頸がん検診を推奨していた<sup>3)</sup>。139か国中109か国(78%)が細胞診を検査法として推奨していた。また48か国(35%)がHPV検査(細胞診併用法含む)を推奨していたが、HPV検査単独に移行したのは、オーストラリアなど先進国の一部に限られ、まだ多くの国は細胞診からHPV検査への移行を計画する段階にとどまっていた。細胞検

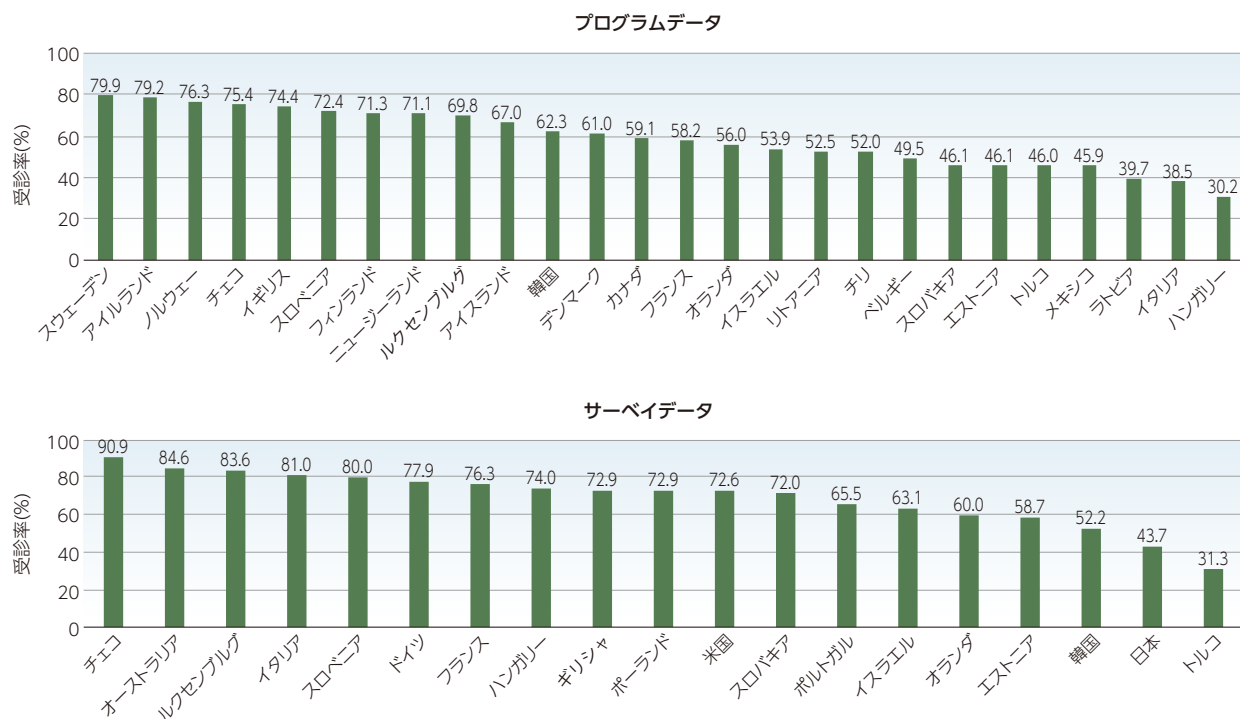
査士や婦人科医師などのリソースに問題のある開発途上国では酢酸塗布によるVIA(visual inspection with acetic acid)が最も用いられていた。自己採取HPV検査法は、オランダなどの先進国では未受診者への対策として用いられているが、これはすでに8割程度の受診率のある国での長期あるいは生涯未受診者のうちから少しでも受診が確保されればよいという考え方によるものである<sup>4)</sup>。またVIAが行われる診療所へのアクセス自体が困難あるいは診療所にアクセスする習慣のない一部の開発途上国では、自己採取HPV検査をVIAの対象者を定めるためのスクリーニング検査として用いる取り組みが進みつつある。

### ② 子宮頸がんの全世界的な受診率

WHOの2019年の調査によると、30歳～49歳の女性の1年以内の検診受診率は15%、過去3年で28%、過去5年で32%と推計されている<sup>3)</sup>。これは、WHOの目標値である「女性が35歳までに70%が高精度の検診を受診し、45歳までに再受診」(表3.5.1参照)を大幅に下回っている。先進国での20歳～69歳の子宮頸がん検診受診率については<sup>5)</sup>、2019年度のプログラムデータ(検診プログラムの受診記録に基づく実測値)では、ノルウェー、ス

ウェーデン、フィンランド、イギリス、アイルランド、チェコ、スロベニア、ニュージーランドが70%を超えていた(図4.4.1)。また2019年度のサーベイデータ(自己申告アンケート調査による推計値)では、チェコが90%を、オーストラリア、イタリア、ルクセンブルグが80%を、フランス、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、ポーランド、スロバキア、アメリカが70%を超えており、日本は43.7%で52.2%の韓国を下回っていた(図4.4.1)。

図4.4.1 先進国の子宮頸がん検診受診率(2019)



プログラムデータ：検診プログラムの受診記録に基づく実測値、サーベイデータ：自己申告アンケート調査による推計値  
 出典：OECD stat (<https://stats.oecd.org/>)より2022年09月22日作図

## 引用文献

### 4章 検診による子宮頸がんの2次予防

#### 4.1 子宮頸がん検診

- 1) World Health Organization Europe. [Cancer - Screening and early detection]. 2010年5月16日.  
<https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/cancer-screening-and-early-detection-of-cancer>, (2022年12月7日アクセス)
- 2) 国立がん研究センターがん対策研究所. [用語説明].  
<http://canscreen.ncc.go.jp/yougo/yougo.html>, (2022年12月7日アクセス)
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス. [がん検診について もっと詳しく]. 2019年9月2日. [https://ganjoho.jp/public/pre\\_scr/screening/about\\_scr02.html](https://ganjoho.jp/public/pre_scr/screening/about_scr02.html), (2022年12月7日アクセス)
- 4) 国立がん研究センターがん情報サービス. [がん種別統計情報 子宮頸部]. 2022年10月5日.  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/cancer/17\\_cervix\\_uteri.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/17_cervix_uteri.html), (2022年11月4日アクセス)
- 5) 社団法人日本産婦人科医会. [子宮頸がんとHPVワクチンに関する正しい理解のために]. 2022年12月6日.  
[https://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content\\_id=4](https://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=4), (2022年12月7日アクセス)
- 6) 国立がん研究センター. 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン. 2009年10月31日. <http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukei-full0912.pdf>, (2022年12月7日アクセス)
- 7) 社団法人日本産婦人科医会. ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式の実際.  
[https://www.jaog.or.jp/sep2012/JAPANESE/jigyo/CANCER/Bethesda\\_0811.pdf](https://www.jaog.or.jp/sep2012/JAPANESE/jigyo/CANCER/Bethesda_0811.pdf), (2022年12月7日アクセス)
- 8) Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA. 2002;287(16):2114-2119.
- 9) 日本産科婦人科学会／日本病理学会／日本医学放射線学会／日本放射線腫瘍学会 (編集). [子宮頸癌取り扱い規約 臨床編 第4版]. 2020年12月21日.
- 10) 公益社団法人 日本産科婦人科学会, 公益社団法人 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2020. 2020年4月23日.  
[https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl\\_fujinka\\_2020.pdf](https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_fujinka_2020.pdf), (2022年12月7日アクセス)
- 11) 国立がん研究センター社会と健康研究センター. 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン2019年度版. 2020年3月31日.  
<http://canscreen.ncc.go.jp/shikyukeiguide2019.pdf>, (2022年12月7日アクセス)
- 12) 厚生労働省. がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針. 2021年10月1日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000838645.pdf>, (2022年12月7日アクセス)
- 13) 国立感染症研究所. 9価ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンファクトシート. 2021年1月31日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000770615.pdf>, (2022年12月7日アクセス)
- 14) 大学病院医療情報ネットワーク. [UMIN-CTR 臨床試験登録情報の閲覧]. 2015年12月24日.  
[https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr\\_view.cgi?recptno=R000012696](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000012696), (2022年12月7日アクセス)

#### 4.2 子宮頸がん検診の有効性、不利益

- 1) 国立がん研究センター 子宮頸がん検診エビデンスレポート文献レビュー委員会. 子宮頸がん検診エビデンスレポート2019年度版. 2020年3月31日.  
<http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukeireport2019.pdf>, (2022年12月7日アクセス)
- 2) 国立がん研究センター. 効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン. 2009年10月31日. <http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukei-full0912.pdf>, (2022年12月7日アクセス)
- 3) 国立がん研究センター 社会と健康研究センター. 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン2019年度版. 2020年3月31日.  
<http://canscreen.ncc.go.jp/shikyukeiguide2019.pdf>, (2022年12月7日アクセス)
- 4) Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, et al. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2013;2:35.
- 5) Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials [published correction appears in Lancet. 2015 Oct 10;386(10002):1446]. Lancet. 2014;383(9916):524-532.
- 6) Brotherton JM, Gertig DM, May C, et al. HPV vaccine impact in Australian women: ready for an HPV-based screening program. Med J Aust. 2016;204(5):184-184e1.
- 7) Kavanagh K, Pollock KG, Cuschieri K, et al. Changes in the prevalence of human papillomavirus following a national bivalent human papillomavirus vaccination programme in Scotland: a 7-year cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2017;17(12):1293-1302.
- 8) Mesher D, Soldan K, Howell-Jones R, et al. Reduction in HPV 16/18 prevalence in sexually active young women following the introduction of HPV immunisation in England. Vaccine. 2013;32(1):26-32.
- 9) Feiring B, Laake I, Christiansen IK, et al. Substantial Decline in Prevalence of Vaccine-Type and Nonvaccine-Type Human Papillomavirus (HPV) in Vaccinated and Unvaccinated Girls 5 Years After Implementing HPV Vaccine in Norway. J Infect Dis. 2018;218(12):1900-1910.
- 10) Arbyn M, Xu L, Simoens C, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5(5):CD009069. Published 2018 May 9.
- 11) Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. N Engl J Med. 2020;383(14):1340-1348. Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, et al. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. J Natl Cancer Inst. 2021;113(10):1329-1335.
- 12) Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, et al. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. J Natl Cancer Inst. 2021;113(10):1329-1335. doi:10.1093/jnci/djab080
- 13) Luostarinen T, Apter D, Dillner J, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. Int J Cancer. 2018;142(10):2186-2187.
- 14) Franco EL, Cuzick J, Hildesheim A, et al. Chapter 20: Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S3/171-S3/177.
- 15) Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. Lancet Public Health. 2019;4(1):e19-e27.
- 16) IARC. Cervical cancer screening. IARC Handb Cancer Prev. 2022;18:1-456.  
<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022>, (2022年12月7日アクセス)
- 17) Palmer M, Katanoda K, Saito E, et al. Genotype prevalence and age distribution of human papillomavirus from infection to cervical cancer in Japanese women: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2022;40(41):5971-5996.

## 引用文献

### 4章 検診による子宮頸がんの2次予防

#### 4.3 日本における子宮頸がん検診の歴史・現状・課題

- 1) 岩坂剛. 臨床婦人科産科 1. 子宮頸がん検診の歴史と現状. 臨床婦人科産科2009年, 63(9):1117-1121
- 2) 細胞検査士会.[会長挨拶]. <http://www.ctjsc.com/ctdake/president/%E6%96%B0%E4%BC%9A%E9%95%B7%E6%8C%A8%E6%8B%B6.htm>, (2022年9月22日アクセス)
- 3) 厚生労働省健康局総務課がん対策推進室. がん検診について(参考資料). 2011年11月2日.<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001tpur-att/2r9852000001tq0x.pdf>, (2022年10月27日アクセス)
- 4) 厚生労働省がん検診に関する検討会.[中間報告書 老人保健事業に基づく乳がん検診及び子宮がん検診の見直しについて]. 2004年. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/s0426-3.html>, (2022年9月22日アクセス)
- 5) 厚生労働省.[第17回がん検診のあり方に関する検討会(資料5 がん検診に関する実施状況調査結果概要)]. 2016年5月12日. <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000124107.html>, (2022年9月22日アクセス)
- 6) 三原修一, 鎌田智有, 井上和彦, 他. 人間ドックにおけるがん登録—2018年度の成績. 人間ドック 2021年, 36:52-68.
- 7) 参議院.[質問主意書]第190回国会(常会)答弁書. 2016年4月28日. <https://www.sangiin.go.jp/japanese/joho1/kousei/syuisyo/190/touh/t190103.htm>, (2022年12月15日アクセス)
- 8) 佐々木寛, 小田瑞恵, 光永裕子. 人間ドックにおける婦人科がん検診(子宮頸がん・子宮体がん・卵巣がん・膣がん). 人間ドック 2020年, 35:540-551
- 9) 坂本穆彦, 今野 良, 小松京子, 他. 子宮頸部細胞診運用の実態 第2版: ベセスダシステム2014準拠. 医学書院 2017年.
- 10) 国立がん研究センターがん情報サービス.[がん統計 がん検診に関する統計データのダウンロード 4. がん検診受診率(国民生活基礎調査)]. 2022年11月8日. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/screening/dl\\_screening.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/screening/dl_screening.html), (2022年9月21日アクセス)
- 11) Ishii K, Tabuchi T, Iso H. Combined patterns of participation in cervical, breast, and colorectal cancer screenings and factors for non-participation in each screening among women in Japan. Prev Med. 2021;150:106627.
- 12) Fukuda Y, Nakamura K, Takano T. Reduced likelihood of cancer screening among women in urban areas and with low socio-economic status: a multilevel analysis in Japan. Public Health. 2005;119(10):875-884.
- 13) 田淵貴大, 中山富雄, 津熊秀明. 日本におけるがん検診受診率格差 -医療保険のインパクト. 日本医事新報 2012年, 4605: 84-88.
- 14) 厚生労働省.[がん検診推進事業について]. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/gan11/>, (2022年10月27日アクセス)
- 15) Tabuchi T, Hoshino T, Nakayama T, et al. Does removal of out-of-pocket costs for cervical and breast cancer screening work? A quasi-experimental study to evaluate the impact on attendance, attendance inequality and average cost per uptake of a Japanese government intervention. Int J Cancer 2013;133(4):972-83.
- 16) Kaneko N. Factors associated with cervical cancer screening among young unmarried Japanese women: results from an internet-based survey. BMC Womens Health. 2018;18(1):132.
- 17) 伊藤ゆり, 北尾淑恵, 中山富雄, 他. 子宮頸がん検診の無料クーポン券配布および未受診者への受診再勧奨の効果: コール・リコール制度の試み. 公衆衛生 2012年, 76 (10): 827-832.
- 18) Ueda U, Sobue T, Morimoto A, et al. Evaluation of a Free-Coupon Program for Cervical Cancer Screening Among the Young: A Nationally Funded Program Conducted by a Local Government in Japan. J Epidemiol 2015;25(1):50-56.
- 19) Tanaka Y, Ueda U, Kishida H, et al. Trends in the cervical cancer screening rates in a city in Japan between the years of 2004 and 2013. Int J Clin Oncol 2015; 20:1156-1160.
- 20) 森村豊, 荒木由佳理, 千葉聖子, 他. 子宮頸がん検診無料クーポン券の効果 -配布から3年間についての検討-. 日本がん検診・診断学会誌 2014年, 22(2): 187-192.
- 21) Egawa-Takata T, Ueda Y, Morimoto A, et al. Motivating Mothers to Recommend Their 20-Year-Old Daughters Receive Cervical Cancer Screening: A Randomized Study. J Epidemiol. 2018;28(3):156-160.
- 22) Guide to Community Preventive Services.[What Works Fact Sheet: Cancer Screening]. 2021年10月6日. <https://www.thecommunityguide.org/resources/what-works-cancer-screening.html>, (2022年10月27日アクセス)

#### 4.4 諸外国における子宮頸がん検診

- 1) Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Glob Health. 2020;8(2):e191-e203.
- 2) Atun R, Jaffray DA, Barton MB, et al. Expanding global access to radiotherapy. Lancet Oncol. 2015;16(10):1153-1186.
- 3) Bruni L, Serrano B, Roura E, et al. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2022;10(8):e1115-e11274
- 4) Serrano B, Ibáñez R, Robles C, et al. Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening. Prev Med. 2022;154:106900.
- 5) OECD Stat.[Health Care Utilization: Screening]. <https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=30159>, (2022年9月22日アクセス)