

Ⅱ．紙上採録

平成 29 年度ウインターセミナー

千葉県内の保健師や看護師、健康診断担当者等、保健・衛生部門の方を対象に開催している「ウインターセミナー」。平成 29 年度は講演 1「子宮頸がん検診の若年層（20～30 代）の低受診率・未受診者の最適な対応策：自己採取 HPV 検査の検診への導入について」と題して公益財団法人未来工学研究所主任研究員伊藤真理先生にご講演いただいた。先生には近年問題となっている子宮頸がんの低受診率及び子宮頸がん罹患率の上昇と解決策としての自己採取 HPV 検査を、導入事例をもとに解説していただいた。また、講演 2 では当財団総合健診センター診療部長の橋本秀行が「最適な乳がん検診とは？～マンモグラフィ検診と高濃度乳房について～」と題して、諸外国と比較した日本の乳がんの実態及び日本人の特徴に合わせた検診方法を解説した。

講演 1. 子宮頸がん検診の若年層(20～30 代)の低受診率・未受診者の最適な対応策：
自己採取 HPV 検査の検診への導入について ■伊藤真理 …………… 130

講演 2. 最適な乳がん検診とは？～マンモグラフィ検診と高濃度乳房について～
■橋本秀行 …………… 136

子宮頸がん検診の若年層（20～30代）の低受診率・未受診者の 対応策：自己採取HPV検査の検診への導入について

公益財団法人未来工学研究所
主任研究員 伊藤真理



1. 出産・子育て世代が危ない日本の現状

医学界のピューリッツァー賞と呼ばれるジョン・マドックス賞を受賞された村中璃子さんが、「日本では毎年3千の命と1万の子宮が子宮頸がんのためになくなっている」と語っているが、これは大変残念な現状である。子宮頸がんは予防が可能ながんであるにもかかわらず、未だにこのような状況にあるのは、先進国では日本だけだ。この現状や検診について女性にも男性にもよく知っていただき、他人事ではないことをぜひ理解していただきたい。

子宮頸がんは、この25年間のうちに2～5倍も罹患率が増加している。死亡率についても、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、肝臓がんなどのがんは減少しているが、子宮頸がんだけは増加している。特に、20～30代までの若い世代で顕著に増加していること、つまり、ちょうど母親になる世代が子宮頸がんのメインターゲットになっているというのは、少子高齢化が進む日本において大変深刻な問題だ。罹患率を日米で比べたものをみると、日本の子宮頸がんの罹患率・死亡率はアメリカの倍以上となってい

るのだ。

もう一つ私が問題だと考えているのが、妊婦健診における子宮頸がん検診の実施状況である。

日本対がん協会と共同で実施し2年前の公衆衛生学会で発表した調査データをご紹介しますと、妊婦健診での子宮頸がん検診の実施状況を尋ねた全国1,742自治体のうち、回答があったのが920自治体。その中で、要精検という結果が出た方々の検査結果をフォローしていたのは、たった79自治体のみであった。その結果は、浸潤がんが3人、上皮内がんが10人、計13人で、がん発見率は0.03%である。

日本対がん協会が、日本全国で実施している妊婦健診ではない普通の子宮頸がん検診では約130万人のデータが集まっているが、そのデータでの発見率は0.05%であるから、ほぼ同じくらいだと考えて良い。

妊婦は20代の方も相当数いることが考えられ、それを考慮すれば、通常のがん検診で見ついているのと同じ割合で妊婦にがんが見つまっているといえる。毎年100万人の女性が妊娠していることを考え

ると、妊婦健診によって、毎年200~300人くらいの妊婦にがんが発見されているということになる。

さらにその中には、せっかく妊娠しておめでたいと思って受けた妊婦健診でがんが見つかり、子宮も赤ちゃんもあきらめなければならないとなった人が相当数いるということだ。これは非常に深刻な現状である。

2. QOLと妊孕性^{にんようせい}のためにも重要な検診

欧米ではHPVワクチンの接種が普及しているが、それ以前から検診によって罹患率も死亡率も減少させていた。そこへさらにワクチンが加わり、今や欧米では医学書にも「子宮頸がんは完全に予防できるがんだ」と書かれている。

それに対し日本では、ワクチン議論以前に罹患率も死亡率も増えている。これはつまり、検診に問題があるということだ。

疾病予防は、1次予防、2次予防、3次予防の3段階があり、2次予防の中にごん検診が入っている。一般の方達には、スクリーニング（英語で「ふるい分ける」という意味）とも言われる検診の意味がわからないという方が多いので説明するが、検診（スクリーニング）はがんの疑いがあるものを早期発見し、早期治療につなげるものであるわけだが、日本ではなかなかそのとおりになっていない。

検診の定義は「無症状の疾患に罹患している可能性が高いかどうかを判断するための検査を集団に適応する」ということである。あくまで可能性であり、確定診断を下すものではない。陽性であっても、病気の疑いがあるということで精密検査を受けていただく必要があり、結果が陰性であっても、完全に白でお役御免ということではなく、定期的に検診を受けてくださいとお話している。

有効性のあるがん検診とは、科学的根拠に基づいて死亡率低下が証明された（エビデンスのある）がん検診とされている。

科学的根拠に基づき死亡率を低下させることがわかっているがん検診は5種類あり、子宮頸がん検診もその中に入っている。20歳以上は2年に1回、定期的に受けていただき、検査内容は細胞診である。

子宮頸がん検診は、きちんと受ければ罹患率も死亡率も減少させる有効性が確認されている。さらに、女性の生活の質（Quality of Life: QOL）と妊孕性（妊娠して出産できる可能性）の温存という意味も非常に大きい。

検診で子宮頸がんを早期発見・早期治療できれば、妊娠・出産の可能性も残せるし、治療までいかず経過観察で済むこともある。そういったことを知っている方が非常に少ないのは実に残念な現状だ。

3. がん検診後進国となっている日本

2013年の国民生活基礎調査では、子宮頸がん検診受診率は32.7%であった。30~50代では30%を越えるが、20代は22.2%と非常に低く、先進国の中では顕著に低い数字である。

40~69歳に限ってみた子宮頸がん検診受診率の推移を見ると、2010年が37.7%、2013年が42.1%、最新の受診率は42.3%であり、改善されているのかというそうではない。

世界OECDヘルスデータによる2015年の世界の検診受診率の状況によれば、アメリカが84.7%、スウェーデン79.7%、イギリス78.1%、ニュージーランド77.0%、フランス73.6%とある中で、日本は42.1%である。下から数えて5位くらいで話にならない。

WHOが出している資料では、対策型検診は受診率80%をキープしないと機能しない（死亡率を減らせない）と言われていて、先進国は対策型検診として機能させるために、必死で検診受診率を上げている。それでもがんになる方は出てくるのでワクチンを使い、1次予防、2次予防で完全に予防しようというのが、今の世界のゴールドスタンダードである。

また、受診率を上げなければならないもう一つの理由は、実際にごんが見つかる人は検診未受診者からが多いためである。しかも、検診未受診者は、検診受診者に比べ、がんが進行している割合があきらかに高いのだ。

つまり、がん罹患の高リスク群は検診未受診者であり、「がんにかかりやすい人とはがん検診を受けない人だ」と言っても過言ではない。

4. 検診での予防が可能な子宮頸がんの特徴

子宮頸がんの原因は、ヒトパピローマウイルス (HPV) の持続感染によるものである。

正常な細胞にHPVが感染しても9割以上は自然消失する。しかし、持続感染をして時間を経たのち異形成細胞になり、さらに進むとがん細胞になる。ところが幸いなことに、異形成細胞まで進んでもなお、正常細胞に戻っていくケースが多い。

正常な細胞ががん化するまでには数年から数十年かかるため、その間に定期的に検診をしてもらえば早期のうちに発見できる。そして、要精検となつたとしても、指示された期間に受診すると陰性という結果が出て元に戻っている人が多いのだ。CIN1と呼ばれる軽度異形成の場合は、8割以上が消失して正常に戻ると言われている。

さらに進んだ中等度異形成 (CIN2) では、半数以上が消失して正常に戻り、あるいはその状態のまま持続している。

このように、異形成細胞が正常に戻ったり、定期的に診ていけば良かったりするがんは他にはなく、だからこそ定期検診に一層大きな意味があるのだ。

治療についても、初期なら円錐切除術で済み、検診を受けていればこの治療で間に合う。円錐切除術は実際には診断確定の場合に行われることが多く、上皮内がんの場合は治療としても行われる。日帰り、もしくは1~2日の入院を要するが、子宮を残せるため妊娠・分娩が可能となる。

しかし、進行すると子宮を摘出する手術が必要となり、入院期間は1~2週間に、状況次第で、化学療法や放射線治療も必要となる。場合によっては、リンパ節や卵巣まで切除することとなる。子宮を全摘すれば妊娠・出産は不可能となり、妊孕性の問題が出てくる。

また、リンパ節の摘出によって座れないほど足がむくむことや、膀胱や大腸の機能を傷害し排尿、排便障害が起こることもあり、そうなる日常生活にも大きな支障をきたす。

早期発見・早期治療できれば治療成績も高く、仕事への復帰も早く、医療費も少なくて済む。しかし、進行してからでは、治療成績は悪化し、復帰は遅れ、

医療費もかさみ、命すら失いかねない。

子宮頸がん患者の多くを占める20~30代は子どもを産み育てる世代であるため、子どもやご主人にも大きな負担がかかり、それによって本人の精神的ストレスはさらに増す。命が救われても障害が残り、家族への負担というストレスまで抱えながら生きていくのは大変なことであるから、早期発見して欲しいと願っている。

5. セクシャルデビュー前にHPVワクチンを

子宮頸がんの原因であるHPVは、性感染するウイルスの中で最もありふれたものである。性的な活動のある人、いわゆる普通の生活をしている成人であれば生涯のうちに必ず感染するウイルスで、相手が一人だけであっても感染する可能性はある。

HPVの種類は非常に多く、150種類以上あると言われ、そのうちの何種類かが深刻な病気を引き起こす。生殖器のできもの、外陰部がん、子宮頸がん、陰茎がん、肛門がん、咽頭がんなどである。

どうやって感染するかというとセックスである。アメリカの疾病管理予防センター (Centers for Disease Control Prevention : CDC) の推計によると、男性の90%以上、女性の80%以上は一生のうちに一度は感染する。つまりほぼ9割の人が感染する。

そのためオーストラリアでは、学校でHPVワクチンの集団接種を女子だけでなく男子にも実施している。イギリスも男児への接種を検討中であり、アメリカのがん協会は男児もワクチンを打つべきだと勧告を出している。

特に、11~12歳の間の全員にHPVワクチンの接種を始めるべきである。HPVワクチンは男性が接種しても利点が多いことが色々とわかってきているからだ。HPVウイルスは咽頭がん、喉頭がん、外陰部がん、陰茎がん、肛門がん、頭頸部がんも引き起こすことがわかっていて、男性も他人事ではないのだ。2011年には既に、「HPVワクチンはパートナーへのHPV感染を防ぎ、がん予防できる」と言われていて、別の論文でも、男子にHPVワクチンを接種して男性のがんを予防することができると書かれている。

また海外では、感染の可能性が高い成人にワクチ

ンを打ってもあまり効果がないため、セクシャルデビュー前の10代のうちにワクチンを打つことがすすめられている。

HPV感染の原因は、女性も男性もセックスであるが、セックスの結果、妊娠するのも、出産するのも、中絶するのも、がんになるのも女性である。がんになる可能性は男性の方にもあるが、女性にしかできない出産は命がけであり、女性にとってセックスは命に関わるリスクだ。パートナーをもち子どもをもちたいと思う女性は、セックスによりそのリスクを一生抱え続ける。であるから、定期的な検診とそれによる予防が不可欠だ。

男性の場合もパートナーを守ることを考えていただき、子どもがいる方は、娘さんが成長した時、息子さんが成長してパートナーをもつときに、どうやって行動していけば良いかを伝えていくという大きな役割があると思う。

6. 出雲市における自己採取HPV検査トライアル事業

低受診率のために罹患者が増えている現状打開のためには、未受診の理由と要因を突き止め、対策を講じる必要がある。

日本対がん協会が「なぜ子宮頸がん検診を受けないか」を調査した結果によると、「検診で何をされるかわからず不安」が最も多く、「受け方がわからない」、「仕事、家事、育児が忙しい」、「女性医師のいる病院がわからない」と続き、「検診があることさえ知らなかった」、「性交渉が少ないから、かからないと思っていた」、「健康に自信があるから必要ない」などの回答もあり、検診についての情報が十分でないことが非常によくわかる。そして受ける意欲があっても時間的、精神的な要因があって受診しない人が多いこともわかった。

働く女性では、未受診の理由として「仕事、家事、育児が忙しい」の割合がもっと高いため、受診率を上げるには、こういった問題への対策が必要となる。

そこで私達が目をつけたのは、自己採取HPV検査「HPVセルフチェック」の活用である。これは検体の自己採取を可能とするもので、オランダやデンマークの検診プログラムで採用されている。

自己採取デバイスは色々あるが、その中でも妥当性が高く、先行研究による一定のエビデンスがあるものということでエヴァリンブラシを選んだ。

これを用いて自分で採取してもらったHPV検査と、医師採取のHPV検査の感度のチェックをした海外のデータ結果から、自己採取HPV検査は、医師採取細胞診とほぼ同等の検出感度を有すると考えられる。

ヨーロッパでは対策型検査のプログラムの導入へと動き始め、実際に、オランダ、デンマークは2017年から、未受診者対策として自己採取HPV検査のキット送付を開始した。そして、勧奨・再勧奨に応じない対象者にエヴァリンブラシを郵送し、郵送で返してもらっている。

未受診者対策として自己採取HPVにどれくらい効果があるかということについて海外で13の研究をまとめたレビュー論文が出ているが、いずれも普通の勧奨・再勧奨よりも反応が良くなっている。

では、自己採取と医師採取のHPV検査の一致率はどうかというと、私が日本対がん協会と共同で調べたデータでは、99の検体で一致率が93.9%という結果が得られ、なかなか高い一致率を確認できている。

また、保存安定性についても調べてみたところ、普通冷蔵での保存から50℃での保存に至るまで4週間の保存安定性を確認できた。デンマークの大規模調査では30℃で32週保存しても大丈夫だったという結果が出たため、まず問題ないだろうと言われている。

では、本当に意味のある検査ができるかどうか実際に試してみようということで、2015年に島根県出雲市で、未受診者に対してエヴァリンブラシを使って受診勧奨を行うトライアル事業を行った。

目的としては、未受診者層への効果的なアプローチとなるか否かの調査と、検診受診を妨げる要因の確認、さらに、自己採取HPV検査を受けた方達が住民検診を受けたかどうか、そしてその内容のフォローである。

実際にどういうことを実施したかということ、20代半ばから40代半ばの女性で過去5年間未受診者に対し、まず、過去に本当に全く検診を受けていなかったのか、さらに、そうだとしたら自己採取HPV検査

を希望するかどうかを聞いてみた。そして希望した方達には意識調査をするとともに、自己採取HPV検査を実際にやってもらい使用感を確認した。

すると、過去5年間に20代半ばから40代半ばの方達の中で、未受診者は12,546人いた。その中で、2,806人が自己採取HPV検査を希望し、2,107人が検体を返してくださった。希望した方達の中で、実際には受診歴があった方達が1,112人いて、本当の未受診者は6割だった。返してくれた方達の中でも、全くの未受診者は6割だった。

自己採取HPV検査を行った方達のアンケートでは、キットの使用感などに関しては結果は非常に良好だったが、「自分で検体を採取するにあたって不安はありましたか」という質問に対し、あったという回答が56.6%あった。そして、「何が心配でしたか」という質問に対しては、ほぼ半数の方が、「自分ではうまく採取できていないのではないかと答えた。

「自分で採取することに抵抗感がある」、「けがをするのではないかと書かれた人もいるが、「やってみたらとても簡単だった」という回答がほとんどであった。「(医療従事者ではない)自分ではうまく採取できていないのではないかと不安については、事前により丁寧に説明していくことで解消していけるものと思われる。

そして、「自己採取HPV検査が導入されたとしたら定期的に受けてもいい」という人は90%を超え、「自己採取HPV検査で、HPV陽性となった場合、実際に医療機関、あるいは検診を受けるきっかけになりますか」の質問には95.5%の人が受けると答えている。

その結果、本当に受けてくれたかどうかの最終的なデータを照会すると、12,546人にご案内したのち、2,806人が自己採取HPV検査を希望し、2,120人が検体を返してくれた。そのうち、152人が陽性になった。そのHPV陽性者152人の80.9%に当たる123人がなんらかの受診をしてくださり、うち38.2%の47人が陽性結果となった。

さらに、精密検査にいった方達の結果をみると、出雲市の自己採取HPV検査陽性者のCIN2以上の発見率は10.8%だった。これは実に高い発見率と言え

るだろう。

また、全く住民検診を受けてないという方達が5割だったということは、半数近くが住民検診以外で受けている可能性があり、全くの未受診者は住民検診で出てくるデータの半数くらいなのではないかと予測できる。また、自己採取HPV検査を希望する未受診者が相当数いたことから、未受診者にもこの検査でうまくアプローチできるのではないかとことだ。

出雲におけるトライアルでの考察をまとめると、①住民検診未受診者の半数は、実際には受診をしている可能性がある、②自ら医療機関で受診していた女性は、もともと住民検診ではなく医療機関で検診を受けている傾向があった、③住民検診やそれ以外の医療機関での検診も含め、検診受診歴が全く無い女性は、自己採取HPV検査でHPV陽性結果が出て検診を受けていなかった、ということが分かった。

そうすると、検診を受けた方が良いとは思っているものの機会が無い未受診者対策としては、自己採取HPV検査は非常に有効なツールと言える。しかし、自己採取HPV検査にも全く応じない無反応層がいるため、今後は無関心層・無反応層に対するアプローチも検討していなければならない。

7. 未受診者対策以前に重要な子宮頸がん予防啓発

現在、医療資源に乏しい地域で効率の良い子宮頸がん検診を実施するために、奄美大島の5町村でトライアル事業を行っている。

奄美大島のこの5町村の女性人口は約1万3千人。地元には産婦人科のある病院がない。そういった地域では妊婦健診でがんが発覚し、子宮摘出に至ることが時々あり、鹿児島大学病院では2017年6月の1か月間に3件あったそうである。

2015年の検診受診率はというと、非常に低い。さらに、巡回健診は年に1度の機会のみであり、場所によっては1日だけという所もあった。

そこで、2018年の1月から、未受診者に対し「自己採取HPV検査を受けませんか」と働きかけ、陽性者には4~6月に実施する住民検診への積極的な受診勧奨を行う事業を開始した。現在、これまで子宮が

ん検診を受けたことの無い人には、1回は受けましょうと奨めているところだ。

実際には、過去3年間の30代の未受診者が700人くらいいて、そのうち、自己採取HPV検査を希望されているのは15%強だった。実は、福岡県のある町でもトライアル事業を行っているが、そこでの反応もやはり1割くらいしか無かった。

さらに、香川県の宇多津町という町では2017年度から未受診者対策として、実際に自己採取HPV検査を導入したのだが、今ひとつ反応がよくない。宇多津町の場合は、希望者が2割いかないくらいで、実際に受けられた人は10%ちょっと。出雲市に比べるとやはり良くなかったが、がんになる直前の「前がん病変」が1人に見つかった。幸いにして軽い治療で治すことができ、子宮の摘出を防ぐことができた。

この反応の低さの原因は、HPVとは何か、そして、HPVが子宮頸がんの原因であることを知らない住民が多いためという可能性があると思う。

出雲市の場合は、2007年から10年以上住民検診で併用検診を行ってきたため、受診率は低くてもHPVについて知っている人が多い。そうすると、自己採取で検査できるならやってみようという反応が返ってくる。

ところが、併用検診もされていない地域では、「HPVの採取を自分でできますよ」と言われても、何の話かよくわからないままスルーしてしまうのではないかというのが私の個人的見解である。

一般の方達に向け、性教育を含めた子宮頸がん予防についての啓発を普段からしっかり行い、その上での未受診者対策が必要だと思う。

また、HPV検査を導入したとしても、その先のフォローは不可欠である。陽性者に受診を促すことはもちろん、陰性者に対しても「一度は検診を受けましょう」というアプローチが必要だ。

出雲市のトライアル事業ではそういう結果の返し方をしていて、なかなか良い効果が表れている。これまで使用してきた通知書や資料、結果のデータなどをご参照いただくこともできるので、未受診者対策として必要という際にはご相談いただければと思う。

なお、自己採取細胞診検査を実施している団体もあると伺っているが、これはやめていただきたい。現在自己採取細胞診検査は何のエビデンスもなく、厚労省や婦人科腫瘍学会からも検診として推奨しないと発表されている。自己採取の細胞と医師が採取した細胞を比較した研究があるが、一致率は非常に低かった。HPV併用検診を推奨している自治医科大学名誉教授の鈴木光明先生とある講演会で一緒した際に、医師であっても細胞の採取は非常に技術と神経を使うものであり、一般人が盲目的に器具で自己採取しても検査に適した細胞が採取されるとは思えないと発言されていた。今回紹介したものはエビデンスのある自己採取HPV検査であり、県内であれば県民保健予防財団で実施できるものである。

私の願いは一つである。未受診者を減らし、妊娠・出産の可能性を残しつつ、女性たちに健やかに暮らしていただくことだ。子宮頸がんは防げるがんであるのだから、皆さんにご理解・ご協力いただきながらしっかり防いで、健やかでより良い日本社会にしていきたいと思う。

伊藤真理先生の略歴

東京大学大学院医学系研究科にて公衆衛生学、疫学・予防保健学を学ばれる

平成22年 東京都健康長寿医療センター研究所

平成25年 国立がん研究センター

平成25年 東京大学大学院医学系研究科客員研究員
(現職)

平成27年 公益財団法人未来工学研究所主任研究員

平成29年 中央大学理工学部人間総合理工学科共同研究員

平成30年 公益財団法人未来工学研究所特別研究員
(現職)

中央大学研究開発機構糖尿病予防システム研究室機構助教 (現職)

専門分野：公衆衛生学、疫学・予防保健学、生命倫理学、精神保健福祉学