

有効性評価に基づく
子宮頸がん検診ガイドライン 2018 年度版
ドラフト

2018 年 11 月 13 日

国立がん研究センター 社会と健康研究センター

目 次

要旨	3
I. 子宮頸がん検診ガイドライン 2009 年度版の概要	6
II. 更新版の作成目的	7
III. 作成方法	8
1. ガイドライン作成の役割分担	8
2. 対象となる検診方法と検討課題の決定	9
3. ガイドライン作成	10
4. 外部評価	11
5. ガイドラインの公表	12
IV. 子宮頸がん検診のエビデンス	13
1. HPV 検査を用いた方法による浸潤がん罹患率減少効果	13
2. HPV 検査を用いた検診方法による子宮頸部上皮内病変(CIN)の追加的検出効果 ..	14
3. 細胞診、HPV 検査を用いた検診方法のスクリーニング精度	15
4. 子宮頸がん検診の不利益	16
5. 費用効果分析	17
V. 証拠のレベル(利益)	18
VI. 利益と不利益の対比	19
VII. 対象年齢の検討	22
VIII. 検診間隔	24
IX. 推奨グレード	25
XI. 子宮頸がん検診の国際的評価	26
XII. 考察	27
1. 利益に関して	27
2. 不利益に関して	27
3. HPV 検査を含む子宮頸がん検診で将来の子宮頸がん発症予測は可能か?	28
4. HPV 検査自己採取法	29
5. 検診結果のアルゴリズム	29
6. 細胞診の役割	30
XIII. 研究への提言	32
XIV. おわりに	33
図表一覧	34

要旨

作成目的

「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¹⁾公開後、9 年が経過しており、その間に報告された子宮頸がん検診に関する新たな科学的根拠を明確にまとめることが求められていた。子宮頸がん検診に関する最新の適正な情報を提供することを目的として、ガイドラインの更新を行った。

検討対象

「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2018 年度版では、HPV 検査単独法、細胞診・HPV 検査併用法の2つについて、利益(子宮頸部浸潤がん罹患率減少効果)と不利益を中心に検討を行った。細胞診単独法は 2009 年度版ですでに検討済みのため、今回の検討対象からは外したが、不適正検体割合・対象年齢・検診間隔についてのみ検討した。

作成方法

子宮頸がん検診の方法について、ガイドライン作成委員会は、エビデンス・レポート作成委員会が作成したエビデンス・レポートを再検討し、子宮頸がん検診として採用するための科学的根拠を検討した。更に細胞診検査、HPV 検査を含んだ検査について対象年齢・検診間隔を併せて検討し、推奨グレードを決定し、ガイドラインを作成した。

推奨グレード

1) 細胞診単独法<従来法・液状検体法> (推奨グレード B)

30~64 歳での浸潤がん罹患率減少効果の確実なエビデンスがあり、65~69 歳でのエビデンスも担保できる。20 代についてのエビデンスは乏しいが効果を否定できない。細胞診の不適正検体割合は、採取器具の進歩や採取医の意識向上により改善している。液状検体法では不適正検体割合のバラツキが小さく更に減少が期待できる。対策型検診・任意型検診としての実施を勧める。検診対象は 20~69 歳、検診間隔は 2 年が望ましい。検体は医師採取のみとし、自己採取は認めない。不適正検体割合が高い場合、採取器具の変更や液状検体法を利用する。

2) HPV 検査単独法 (推奨グレード B)

細胞診単独法と同等の浸潤がん罹患率減少効果のエビデンスがある。現時点で浸潤がん罹患率減少および CIN3 以上の病変の検出力で細胞診を有意に上回る効果は確認されていない。評価した研究で得られた効果は、HPV 陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、遵守できない場合は効果が細胞診単独法を下回る可能性がある。検診の間隔を 2~3 倍に延長することが可能である。細胞診に比べて要精検率が大幅に上昇し、1,000 人あたりの偽陽性は 42 人増加する。対策型検診・任意型検診としての実施を勧めるが、わが国で統一された検診結果毎のアルゴリズムの構築が必須条件である。検診対象は 30~60 歳、検診間隔は 5 年が望

ましい。検体は医師採取を原則とする。

3)細胞診・HPV 検査併用法 (推奨グレード B)

細胞診単独法と同等の浸潤がん罹患率減少効果のエビデンスがある。現時点で浸潤がん罹患率減少および CIN3 以上の病変の検出力で細胞診を有意に上回る効果は確認されなかった。評価した研究で得られた効果は、HPV 陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、追跡が遵守できない場合は、効果が細胞診単独法を下回る可能性がある。検診の間隔を 2~3 倍に延長することが可能である。ただし細胞診に比べて要精検率が更に増加し、1,000 人あたりの偽陽性は 101 人増加し、不利益として中等度と判定するが、3 つの手法のなかで最大となる。対策型検診・任意型検診としての実施を勧めるが、HPV 検査単独法より不利益が大きく判定結果が多岐にわたることから、検診結果毎のアルゴリズムが構築され、その適切な運用が担保された場合にのみ実施すべきである。細胞診は液状検体法を原則とし、検体は医師採取のみとする。検診対象は 30~60 歳、検診間隔は 5 年が望ましい。

研究への提言

1)検査結果毎のアルゴリズムの作成と実装・普及研究

特に細胞診・HPV 検査併用法では、検診結果が 6 通りのパターンとなり、その後のマネジメントに負荷がかかることが懸念される。要精検者の大半を占める HPV 陽性かつ細胞診陰性者に対してのフォローアップが適切に行われないと、HPV 検査による上乗せ効果は表れず、結果として従来の細胞診単独法による検診よりも効果が低下する懸念がある。検診結果毎のアルゴリズムの開発とともに、そのアルゴリズムが実臨床の中で適切に行われるか、フォローアップの対象者が医療機関を適切に受診するかどうかを検証する実装・普及(dissemination and implementation)研究が必要である。

2)数理統計モデルを用いた研究

対象年齢に関する疫学研究は未だ乏しく、断定的とはいえない部分がある。諸外国では数理統計モデルを用いた研究により、疫学研究の実行しにくい課題を検討している。わが国でも子宮頸がん検診に関するモデル研究を行い、どの年齢層にはどのような検診手法および検診間隔が妥当かを検証する必要がある。

3)自己採取 HPV 検査の精密検査受診率に関する研究

自己採取 HPV 検査については、先進国では検診受診機会を活用せず未受診を続けてきた者に限定した利用が考慮されており、検査キット提出率の向上は期待できるが、精密検査受診については評価されていない。医療機関への受診が検診受診への障壁となっている場合は医療機関での精密検査受診が期待できないため、結果に応じて適切に医療機関を受診することを評価する研究が不可欠である。

総括表：子宮頸がん検診の推奨グレード

手法	推奨 グレード	証拠の レベル (利益)	利益と不利益 の対比	推奨の内容	対策型検診/任意型検診
細胞診検査 (従来法・液状検体法)	B			30～64歳での浸潤がん罹患率減少効果の確実なエビデンスがあり、65～69歳でのエビデンスも担保できる。20代についてのエビデンスは乏しいが効果を否定できない。 細胞診の不適正検体割合は、採取器具の変化や採取医の意識向上により改善している。液状検体法では不適正検体割合のパラッキが小さく更に減少が期待できる。	対策型検診・任意型検診としての実施を勧める。 検診対象は20～69歳、検診間隔は2年が望ましい。検体は医師採取のみとし、自己採取は認めない。 不適正検体割合が高い場合、採取器具の変更や液状検体法を利用する。
HPV検査単独法	B	中等度	利益はあるが、不利益は中等度	細胞診単独法と同等の浸潤がん罹患率減少効果のエビデンスがある。 現時点で浸潤がん罹患率減少およびCIN3以上の病変の検出力で細胞診を有意に上回る効果は確認されていない。評価した研究で得られた効果は、HPV陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、遵守できない場合は効果が細胞診単独法を下回る可能性がある。検診の間隔を2～3倍に延長することが可能である。細胞診に比べて要精検率が大幅に上昇し、1,000人あたりの偽陽性は42人増加する。	対策型検診・任意型検診としての実施を勧めるが、わが国で統一された検診結果毎のアルゴリズムの構築が必須条件である。 検診対象は30～60歳、検診間隔は5年が望ましい。検体は医師採取を原則とする。
細胞診・ HPV検査併用法	B	中等度	利益はあるが、不利益は中等度	細胞診単独法と同等の浸潤がん罹患率減少効果のエビデンスがある。 現時点で浸潤がん罹患率減少およびCIN3以上の病変の検出力で細胞診を有意に上回る効果は確認されなかった。評価した研究で得られた効果は、HPV陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、遵守できない場合は効果が細胞診単独法を下回る可能性がある。検診の間隔を2～3倍に延長することが可能である。細胞診に比べて要精検率が更に増加し、1,000人あたりの偽陽性は101人増加し、不利益として中等度と判定するが、3つの手法のなかで最大となる。	対策型検診・任意型検診としての実施を勧めるが、HPV単独法より不利益が大きく判定結果が多岐にわたることから、検診結果毎のアルゴリズムが構築され、その適切な運用が担保された場合にのみ実施すべきである。 細胞診は液状検体法を原則とし、検体は医師採取のみとする。 検診対象は30～60歳、検診間隔は5年が望ましい。

*：細胞診については、「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2009年版において検討済みであり、証拠のレベル・利益と不利益の対比は今回検討しなかった。