



Title	科学的根拠に基づいた子宮頸がん予防
Author(s)	井上, 正樹
Citation	癌と人. 2015, 42, p. 23-26
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/51093
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

科学的根拠に基づいた子宮頸がん予防

井上 正樹*

1. はじめに

「子宮頸がん検診」は、我が国では、1982年に老人健康法が定められ、全国で始められました。子宮頸がん死亡率の低下のみならず、がん検診を我が国に定着させた主導的役割は大きいと思われます。その後、厚労省も「有効な検診」と評価しています。1998年、地方自治体の任意事業となり、2003年からは、検診開始年齢20才、検診間隔2年となりました。検診の推奨ガイドラインも科学的根拠に基づき数年ごとに見直しが行われています。これまで、「子宮頸がん検診」は対策型検診として我が国に定着してきましたが、反面、①検診率が20%前後に低迷している、②生殖年齢層に上皮内癌を含む頸がんの発生やがん死亡率が増加している、③検診の精度管理を目的とした新しい技術・基準の導入が世界基準から遅れがちである、など問題も指摘されています。

2. 子宮がんには「子宮頸がん」と「子宮体がん」の2種類があります。

子宮は茄子の様な形をしています、「へた」の部に生じるのが「頸がん」、体部に生じるのが「体がん」と言います。同じ臓器に発生しますが両者は全く別の病気です。「体がん」は50才代以降の女性に発生します。黄体ホルモンが少ない状態での過剰なエストロゲンが原因とされています。高齢、肥満、月経異常などがリスク因子です。「体がん」も高齢化や食生活の欧米化に伴い増加しています。しかし、「体がん検診」は有効性評価が低いため対策型検診から外れています。50才以上で閉経後の不正出血のある人は病院での検診（保険診療）を推奨しています。

一方、「子宮頸がん」は30～40代の若い女性に発生します。一般に「子宮がん検診」は「子宮頸がん検診」を指します。したがって、読者の皆様には「子宮頸がん検診」について理解を深めて頂くために、「頸がん」に絞ってお話を進めます。

3. 子宮頸がんの原因はHPV (human Papillomavirus) の感染です。

「子宮頸がん」は古くから性交渉との関連が指摘されてきましたが、明確な原因は特定できておりませんでした。1983年ドイツのツァ・ハウゼン博士の研究グループが子宮頸がん細胞の中に高率にヒトパピローマウイルス (HPV) ーDNA) が存在することを発見しました。そして、世界中の多くの研究者が研究を進め、HPVが「子宮頸がん」の原因ウイルスであることを突き止めました。その後今日、HPV感染予防ワクチンが開発され、ワクチン接種が我が国をはじめ世界120カ国以上で開始されています。これらの成果を踏まえて2008年ノーベル医学生理学賞がツァ・ハウゼン博士に与えられました。

4. HPVにはがんを引き起こすタイプと起こさないタイプがあります。

HPVは約8000個の塩基対からなる2本鎖の環状DNAウイルスです。HPVは自己単独では自己複製できず感染細胞との共存下で初めて可能となります。ウイルスはゴルフボールの様な形をしています。このボールを形作る粒子はL1・L2遺伝子からつくられた蛋白で構成されています。L1蛋白はHPV感染予防ワクチンとなります。「がん」を考えるうえで重要なこと

*金沢大学名誉教授（産婦人科学）

は、HPV は「がん」を引き起こす遺伝子（E6・E7）を持っている点です。

現在 HPV は皮膚や粘膜に感染する全てを含めると 150 種類以上が分離されています。粘膜に感染する粘膜型は 35 種類ほどです。このうち「子宮頸がん」を引き起こすリスクの高い種類（型）は約 18 種類に過ぎません。しかも、16 型 18 型に代表される「高リスク HPV」に感染しても直ちに「がん」になるわけではありません。少なくとも浸潤がんには 10 年以上は要します。6 型 11 型に代表される「低リスク型」は外陰疣贅（コンジローマ）などを引き起こしますが、「がん」になることはまずありません。皮膚型は手足に出来る疣贅（イボ）の原因となるなど、人類にはごくありふれたウイルスと言えます。

5. HPV は接触感染により進展します。

低リスク・高リスクを問わず、粘膜型 HPV は性的交渉で感染します。HPV 感染は一時的で、約 90% は 2 年以内に消失します。通常の市民生活を営んでいる女性の 80% は生涯に一度は感染したことがあると言われています。健康女性を対象とした調査では 20 代前半で約 30%、後半で 20%、50 代 60 代では 5% 程度で、全年齢層では約 10% が陽性でした。HPV 感染は性行為で感染しますが、症状も無く性病ではありません。

しかし、繰り返し HPV 感染すると子宮頸部に「がんになる前の病態（前癌病変：異形成）」を引き起こすことが希にあります。どの程度持続感染すれば危険かは未だよくわかりませんが、持続感染しても異形成には 3 年以上、浸潤がんには 10 年以上経過が必要でしょう。持続感染して「軽度異形成」から「高度異形成」に進行するのは 10 年間で 2～3% 程度です。持続感染しても「がん」に至るのは希です。感染者で将来治療が必要となるのは 1% 程度だと推定しています。

したがって、HPV 感染は日常的なイベントであって、過剰に恐れる必要はないと思います。

6. 子宮頸がんが若年化しています。

最近若年層（20 代～30 代）に「高度異形成」を含めたがん発生率は増加しています。生殖年齢層では一番頻度の高い「がん」です。この原因の一つは HPV 感染が若年層に広まっているからだと推測されます。また、検診受診率が若年者では極めて低い現実もあります。

7. 子宮がん検診の実状

本来、がん検診の目的は早期発見・早期治療によりがん死亡率を下げることにあります。特に「子宮頸がん」の場合には微小手術により治療後の妊孕性温存など GOL を保つことも大切な事柄です。検診実施に関しては行政が指導する検診（対策型）と任意で行う検診（ドック検診）がありますが、特に対策型では国の保健行政の一環ですので科学的な根拠に基づいた検診を実施する必要があります。対策型検診の提供体制としては、特定の検診施設や検診車による集団方式と、検診実施主体が認定した個別の医療機関で実施する個別方式があります。住民検診は従来の集団方式から、地域の公的検診センターや開業医を主体とする個別方式に移行しつつあります。利便性の高い方を選択されるのが賢明と思います。

一方、任意型検診とは、対策型検診以外の検診が該当しますが、その方法・提供体制は様々です。典型的な例としては「ドック検診」があります。高額費用、検診方法、精度管理などの問題がありますが、個々の受診者への個別対応が可能となる利点もあります。検査項目など科学的な根拠に欠ける場合もありますので、個人の自己決定権検診による不利益にも注意を払う必要があります。

対策型検診のさらに進んだ科学的根拠を検証する組織型検診を実施するには国の事業とする必要がありますが、現在ではモデル事業として行われているに過ぎません。従って、日本での有効な科学的根拠の検証を行うのは困難で有り、欧米の先進国で実施されている検診を参考

としています。

8. 細胞診断の精度管理

子宮頸がん検診は問診、視診、細胞診、内診が行われます。この中でも細胞診は一番重要な検査です。子宮頸がん検診では病変部から直接細胞を採取して顕微鏡で形態判定を行う方法であり、精度の高い方法です。世界中がこの方法で検診を行ってきました。ところが、細胞診断の感度・特異性は必ずしも高くない無いたが1987年米国マスコミで指摘されました。そこで、米国では1988年、細胞診断基準と記載方式を従来のパップニコロ分類からベセスダ分類(TBS)へと改訂されました。多くの細胞情報を臨床医に伝える記述式になりました。これにより、臨床と検査室との情報交換がより容易となり、余分な精密検査や再検査が減少したとされます。

我が国では、従来から日本臨床細胞学会において細胞診指導医(専門医)や細胞検査士の資格制度を設け、地域や全国での研修会・講習会を開催し診断力の維持向上をはかってきましたが、世界基準に合わせるために2008年TBSを採用しました。細胞採取器具もヘラやブラシなどの細胞数が多く採取出来る方法を推奨し、採取時期も月経中は避けるなど、検診現場での注意や推奨項目も示されています。

医療機器の開発に伴い新しい方法を選択する動きもあります。従来、採取細胞を板ガラスの植に塗抹し固定後染色し検鏡していましたが(塗抹法)、採取細胞を直接に瓶中で液状固定行いガラス板に沈静させる方法(液状法)です。細胞判定不能例や判定困難例を減少させることができます。液状法では残りの検体を遺伝子検査などに利用できる利点があります。診断困難な異型細胞(ASC-US)において良性/悪性を決めるHPV検査に直ちに利用でき、余分な精密検査を半分に減らすことができます。欠点として検査費用が高いことです。

9. HPV 併用検診

「子宮頸がん」の原因はHPVの感染であることから、細胞診にHPV-DNA検査を併用する動きもあります。米国では30才以上の女性に併用検診の有益性が示され、推奨されています。厚労省は「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、対策型検診として実施は勧められません」と判断したため、我が国では未だ普及はしていませんが、金沢市では2004年から対策型検診にASC-USにのみHPV検査を併用した検診システムを実施しています。HPV検査を細胞診断の精度管理のマーカーとして利用し、過剰診断や過小診断の防止に効果を上げています。対費用効果も優れ、検査士の精神的負担の軽減効果も大きいと思います。

全ての検診者に併用検診を実施している欧米ではHPV、液状細胞診共に陰性者は検診間隔を3年に延ばすことが承認され、5年に延ばすことも可能としています。検診の精度管理をあげることで検診間隔を延ばし医療費節減をはかろうとする戦略です。

10. HPV ワクチン

子宮がんの一次予防としてワクチン接種があります。HPV-DNAを含まないウイルス様粒子(L1蛋白)を抗原としたワクチンで、世界中で接種が開始されています。我が国でも、2010年から公費負担で開始されたのですが、昨年重篤な副反応がごく少数者ですが発生しました。マスコミでも大きく取り上げられ社会問題化しました。またワクチンの有効性は「16型18型に関連する前癌病変」の防御であり、50～60%しかカバーしないことや効果持続期間が未だ不明である点など問題はあります。そこで、厚労省では「ワクチン接種は承認するが積極的な推奨は行わない」とする見解を表明しました。「子宮頸がん」に関して正しい情報を得た上で個人の自己責任で判断することが求められています。現在、我が国の接種率は極めて低い状態ですが、ワクチンをどのように普及させるのかは今後の検討課題です。ワクチンが接種したと

しても検診は今まで通り必要です。

11. おわりに

「子宮がん検診」の精度管理を如何に行っても受診者が少なければ無意味です。検診普及には住民への啓発活動が極めて大切であることは言うまでもありません。受診者も正しい選択のために検診方法やその内容、検診結果に関してその意味するところを充分知ってほしいもので

す。充分の情報収集と科学的な判断、人生観や価値観に基づいて、自己選択しなければならない時代になっています。検診提供者も、最新の医学・医療を取り入れた科学的・合理的で、かつ日本の状況に適した検診システムを開発し、行政やメディアに積極的に働きかけ、利便性が高く合理的・科学的な「がん予防」を提案してゆく必要があります。