

知っておこう!

健康診断の

監修:石川 隆氏
丸の内クリニック 院長



第34回

ウソ?・ホント! 子宮頸がん検診における HPV 検査

会社員の健(タケシ)さんは、海外では子宮頸がん検診にHPV検査を導入する国が増えていると新聞記事で読み、妻、康子(ヤスコ)さんとHPV検査について話をしています。

1 海外では子宮頸がん検診にHPV検査も導入?

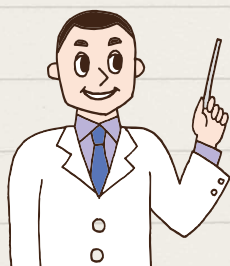
子宮頸がん検診だけど、海外では近頃 HPV検査を単独や子宮頸部細胞診との併用で行っているそうね?



ヤスコ
康子さん
主婦(35歳)

タケシ
健さん
会社員(40歳)

そうだね。米国でも2012年に HPV検査との併用を勧める報告が出たようだよ



現在、日本の子宮頸がん検診のガイドライン¹⁾(2009年版)では、20歳以上の女性で2年に1回の子宮頸部擦過細胞診が推奨されています(2003年以降)。しかし HPV(human papilloma virus)が子宮頸がんの原因であることが明確になった結果、欧米諸国

では子宮頸がんの予防として若い年齢層へのHPVワクチン接種が導入されるとともに、子宮頸がん検診の一環としてHPV検査の導入が行われています。

HPV検査(HPV-DNA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。この検査によりHPVの感染の有無はわかりますが、がんや異形成があるかどうかの判断は細胞診を併用しないとわかりません。

HPV検査と細胞診の同時併用法では、一度採取した子宮頸部の細胞でHPV検査と細胞診を同時に行います。この場合、液状検体法(LBC:liquid based cytology)といって特殊な液に擦過検体を浸して処理する方法が必要となります。特殊な容器を用いてHPVの検査を行うため、従来

の擦過細胞診より費用がかかります。

米国のUSPSTF(米国予防医療専門委員会)は子宮頸がん検診として21歳以上の女性に2年ごとの子宮頸部細胞診を勧めていましたが、2012年3月の勧告で21歳から29歳までは従来通りの子宮頸部細胞診を3年ごとへ、30歳から65歳までは子宮頸部細胞診とHPV検査の併用(あるいは3年ごとの子宮頸部細胞診)を5年ごとに行うと変更しました²⁾³⁾。

これはHPV検査の結果、感染がないと考えられる人は子宮頸がんのリスクがほとんどなく、子宮頸部細胞診の間隔を3~5年ごとにしても大丈夫だということがわかってきたこと、一方、HPV検査でHPVが検出された人の場合はその後、子宮頸部異形成と言われる前がん病変や子宮頸がんの発症リスクが高いことがわかってきたからです。米国ではHPV検査と子宮頸部細胞診の併用が行われていますが、2013年から英国、スウェーデン、オランダなどをはじめとするヨーロッパ諸国ではHPV検査が単独で行われています。

子宮頸がん検診のガイドライン(2009年版)では、これらHPV単独検査や子宮頸部細胞診との併用はまだ十分なエビデンスがないため推奨グレードI判定(対策型検診

としては勧めない、任意型検診では十分な説明を行った上で実施する)としています。ガイドラインでは5年以内

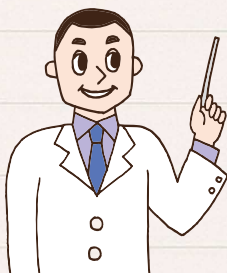
に見直しをしておりますので、世界の状況を含め現在見直し作業中と思われます。

2 子宮頸部細胞診の分類の変更とHPV検査

子宮頸部細胞診の病理診断というのも最近変わったみたいね。以前はクラス1とかの分類だったけれど？



病理診断も米国をはじめ世界で広く使われているベセスダシステムへ移行してみたいだよ



日本では長い間、子宮頸がん検診の細胞診の診断のためにクラス分類というのが使われてきました。これは正常をクラス1として5段階で分類し、クラス5をがんとするものです。1973年以降広く日本で使われてきた分類法ですが、細胞診断学や分子生

物学の進歩に伴い、子宮頸がん新たな知見が加わってきたことや、米国で2001年に決められたベセスダシステム(ベセスダは米国NIHの所在地)が広く世界で使われるようになってきていることから、近年、日本でもクラス分類からベセスダシステムへと移行しました。

2009年度からベセスダシステムとクラス分類の併記が行われ、2012年9月からは日本産婦人科医会からの勧告により全面的にベセスダシステムでの診断が始まりました。この結果それまでのクラス分類は原則として使用されなくなっています。

病理診断もHPVと子宮頸がん発症との関連性が詳しく解明されてきたため、HPV感染から子宮頸がん発症の過程を考慮した上で、その後の検査の間隔や必要性を検討するものとなってきました。図は米国におけるHPV感染から子宮頸がん発症までの経過を示したものです³⁾。

10歳代から20歳代でHPV感染を受けた場合、感染から5~10年後の25歳から35歳くらいでHSIL(ミニコラム参照)

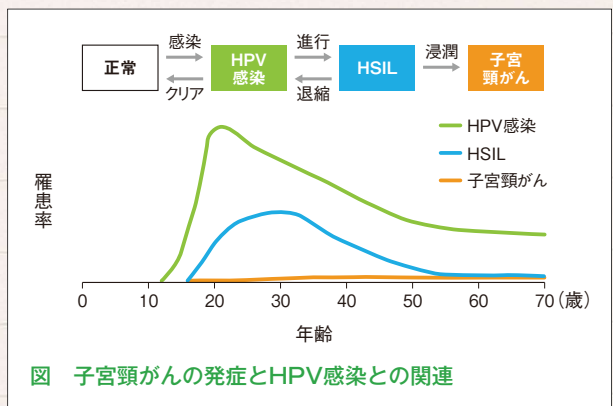


図 子宮頸がんの発症とHPV感染との関連

N Engl J Med 369; 2324-2331, 2013より

あるいは前がん状態(precancer)と呼ばれる病理所見を示す状況になります。その一部の人が浸潤性の子宮頸がんへと進行します。米国では子宮頸がんの平均(median)年齢は49歳です。子宮頸がんへ進行する前のHSILなどの前がん状態を発見し、適切な時期に子宮頸部の円錐切除などの治療を行うのが子宮頸がん検診の目的となります。

この点、HPV検査の子宮頸部細胞診との併用あるいは単独検査をどのような間隔で行っていくか世界中で大きく方針が変わろうとしています。

参考文献:1)有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン、平成20、21年度厚生労働省がん研究助成金 <http://canscreen.ncc.go.jp/pdf/guideline/shikyukei-full0912.pdf>
2) <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/cervical-cancer-screening>
3) N Engl J Med 369; 2324-2331, 2013

Mini Column

子宮頸部細胞診のベセスダシステム

現在世界で使われている子宮頸部細胞診のベセスダシステム(表)は、HPV感染による子宮頸がん発症を考慮した分類です。HPV感染の初期に子宮頸部細胞診で見られる病理変化はASC-USあるいはLSILと言われる変化です。これらはHPVの一過性感染でも見られる変化でHPVの感染が続かなければそれ以上進行しないか自然に軽快することが大部分です。HPV感染が持続すると5~10年後にHSILと呼ばれるより進行した病理変化を起こします。このHSILの段階から子宮頸がんへ進行することが多いので、HSILと診断されたら円錐切除などの治療が検討されます。

●略語:英語表記

NILM: Negative for intraepithelial lesion or malignancy ASC-US: Atypical squamous cells of undetermined significance ASC-H: Atypical squamous cells cannot exclude HSIL LSIL: Low grade squamous intraepithelial lesion HSIL: High grade squamous intraepithelial lesion SCC: Squamous cell carcinoma

表 ベセスダシステム(扁平上皮系)

略語	結果	推定される病理所見	クラス分類
NILM	陰性	非腫瘍性所見	I
		炎症	II
ASC-US	意義不明な異型扁平上皮細胞	軽度扁平上皮内病変	II
		疑い	IIIa
ASC-H	HSILを除外できない異型扁平上皮細胞	高度扁平上皮内病変	IIIa
		疑い	IIIb
LSIL	軽度扁平上皮内病変	HPV感染 軽度異形成	IIIa
HSIL	高度扁平上皮内病変	中等度異形成	IIIa
		高度異形成 上皮内がん	IIIb IV
SCC	扁平上皮がん	扁平上皮がん	V