

研究課題名：子宮頸がん検診における細胞診と HPV 検査併用の有用性に関する研究

課題番号：H25-がん臨床-指定-001

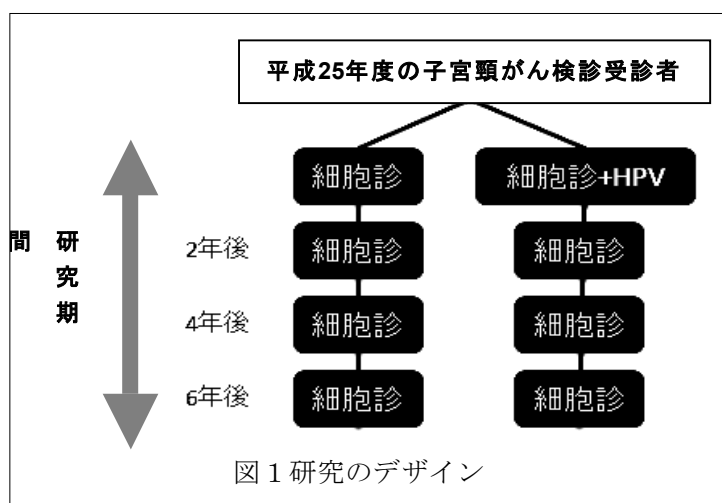
研究代表者：慶應義塾大学医学部産婦人科 教授 青木 大輔

## 1. 本年度の研究成果

【経緯】本研究は、平成 24 年度「がん検診のあり方検討会」においてわが国の子宮頸がん検診に HPV 検査を導入するかどうかを検討するための基礎的資料となるデータを収集することを目的に、厚生労働省が実施主体となる HPV 検査検証事業と時を同じくして開始された。仕組みとしては、地方自治体がまだ死亡率減少効果が認められていない HPV 検査を用いた子宮頸がん検診を「HPV 検査検証事業」として実施し、当班はそのデータ収集・解析を行うための研究の立案、実施を担うという位置づけにある。本年度は研究計画を策定するとともに、研究体制の確立を行い複数年度にわたる観察の初年度部分を開始した。

【研究デザイン】本研究は、平成 25 年度がん検診推進事業で実施される「HPV 検査検証事業」への参加を希望した自治体のうち精度管理が一定の基準で実施されている 35 自治体で実施されることとなった。これらの自治体においては 30、35、40 歳を対象に細胞診と HPV 検査の併用による子宮頸がん検診を実施し、その他の年齢には従来通り細胞診単独による子宮頸がん検診を実施する。検診手法による効果を評価するために、これらの自治体の子宮頸がん検診受診者のうち、同意を得られたものに対して追跡調査を実施することにより、検診の方法別の感度、特異度、CIN2、CIN3、浸潤がんなどの発見に関する指標を観測する。

原則として HPV 検査に暴露するのは初年度のみとし、両群とも 2 年後、4 年後、6 年後にそれぞれ細胞診のみによる検診を行うこととした（図 1）。発症数の推移以外に、発見された CIN の進展・消退といった転帰の差、精密検査の回数の差についても観測し、HPV 検査導入による利益については European Commission において絶対指標とされる浸潤がんの罹患率減少や、その代替指標とされている CIN3+もしくは CIN3 の罹患減少、また短期間で証明が可能な CIN3 あるいは CIN2 の発見率の増加について検討する。一方、不利益については、検出されたにもかかわらずそれ以上進展しない CIN の割合（過剰診断）や精密検査回数などを指標として用いる。



## 【研究体制の確立】

### ① データセンター、データベース構築

本研究の骨子は地域住民検診において実施された子宮頸がん検診の結果および精密検査（精検）結果の収集・解析と参加者のその後の転帰についてのデータ収集・解析にある。そこで、これら全てのデータを一元的に管理することを目途にデータセンターを設置し、オンライン入力システムによるデータベースの構築を立案、平成 25 年 11 月に完了した。本システムを使用することによって、いわゆる健康増進事業の一環であるがん検診・精検結果を自治体から直接入力することが可能になり、2 年後、4 年後、6 年後の検診・精検結果や要精検例における追跡調査結果も連結可能で、子宮頸がん検診の有効性を評価するためのデータベースを構築しうるシステムが確立できた。

### ② 検診・精検データ収集体制

検診結果、精検結果は地域住民検診として行われた検査結果を用いることから、研究に必要な項目を過不足なく収集し、かつ参加自治体で実施可能にするために、検診結果や精検結果またその報告書に必須の項目を統一して提示、さらにはそのまま使用可能な受診票や報告書などの雛形を各種作成した。

### ③ 追跡調査体制

本研究では参加者の観察期間を通じての転帰の把握が不可欠であり、対象者すべての検診結果の把握および精検実施例を中心とした追跡調査体制の確立が必要である。特に追跡調査については健康増進事業の枠外にも及ぶことから、自治体の協力と共に、追跡調査対象者の把握、調査依頼のタイミング、通院医療機関への依頼体制など、研究班の積極的なサポート体制を構築しており今後実施に移す予定である。

### ④ 自治体との連携と情報提供

検診実施主体である自治体と連携して研究体制を確立するために、事業および研究開始の際の説明会（3 回）、またデータ入力のための説明会（2 回）を実施した。また本研究のみならず、子宮頸がん検診や HPV 検査等についての自治体および参加者、参加希望者からのさまざまな質問に回答し、研究や事業が円滑に進められることを目途に研究班では担当窓口を開くとともにコールセンターを開設し、逐次対応している。またホームページを作成して情報を公開し研究の透明性を担保している。さらに研究の実施および研究内容について、研究対象者により理解してもらいやすいように周知のポスターやパンフレットを作成し配布した。

### ⑤ 初年度検診の実施とデータの入力

平成 25 年度の検診事業は既に進行中であり、平成 26 年 3 月まで実施される。そこで実施済みの検診結果についていくつかの自治体で実際に入力が行われ、データベースとしてのオンラインシステムの運用を確認した。

### 3. 研究成果の意義および今後の発展性

本年度の研究の意義は、新たな検査手法をわが国への導入を検討する際に必要なデータを得るためのシステム構築を住民検診の場において行ったことであり、システム構築と運用を完遂させることによって得られるノウハウとそのフィールドの獲得は今後、同様の研究を行っていく際の礎になるものとして、子宮頸がん検診に限らず他のがん検診での応用も可能であり、わが国のがん検診の質的向上に寄与できる。

また、今回の子宮頸がん検診における検討のように、既に効果を挙げている検診があり、死亡率や罹患率がかなりの程度まで低下している状況で、新たな検診手法の有効性を検討するためには非常に多くの参加人数を要する。本研究でも CIN3+の発見率の有意差を検出するだけでも一群 3 万人程度の参加者が必要である。今回は実際に研究参加への登録が開始されたのは平成 25 年 9 月以降であり、検診期間は半年程のため多くの参加者は見込めず、来年度以降、複数年にわたり被検者の追加募集を行うことが不可避である。したがって、今後、わが国のがん検診において検証を行うにはこういった多くの自治体が参加する体制の構築が不可欠であり、今回の HPV 検査検証事業に付随した研究は自治体の参加の動機づけにもなる可能性がある。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は慶應義塾大学医学部の倫理審査および日本対がん協会の倫理審査を経て実行されている。また、研究内容についてホームページで公開し、パンフレットを配布するなどの情報提供を心掛け、研究参加については細胞診単独および細胞診+HPV 検査併用それぞれの検診受診者に対して同意説明文書を配布し同意を得られたものを対象とした。

### 5. 発表論文

なし

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	④所属研究機関における職名
青木大輔	子宮頸がん受診者コホート研究の体制整備	慶應義塾大学医学部・産婦人科学 (同上)	教授
伊藤 潔	子宮頸がん受診者コホート研究の体制整備	東北大学災害科学国際研究所・災害産婦人科学 (同上)	教授
宮城悦子	子宮頸がん受診者コホート研究の体制整備	横浜市立大学附属病院・婦人科腫瘍学 (同上)	准教授
齊藤英子	子宮頸がん受診者コホート研究の運営およびモニタリング	東京電力病院・産婦人科 (同上)	科長
斎藤 博	子宮頸がん受診者コホート研究の運営およびモニタリング	国立がん研究センターがん予防検診研究センター検診研究部・がん検診 (同上)	部長
渋谷大助	子宮頸がん受診者コホート研究の運営支援	宮城県対がん協会がん検診センター・消化器内科学 (同上)	所長
祖父江友孝	子宮頸がん受診者コホート研究の運営および有効性に関する効果検討の支援	大阪大学大学院医学系研究科環境医学・がん疫学 (同上)	教授
濱島ちさと	子宮頸がん受診者コホート研究の運営および有効性に関する効果検討の支援	国立がん研究センターがん予防検診研究センター 検診研究部検診評価研究室・公衆衛生学 (同上)	室長
山本精一郎	子宮頸がん受診者コホート研究の運営および有効性に関する効果検討の支援	国立がん研究センターがん予防検診センター保健政策研究部・保健政策 (同上)	部長
森定 徹	子宮頸がん受診者コホート研究の運営およびモニタリング	慶應義塾大学医学部・産婦人科学 (同上)	助教
雑賀公美子	子宮頸がん受診者コホート研究のモニタリングおよび有効性に関する効果検討	国立がん研究センターがん予防検診研究センター・疫学保健統計 (同上)	研究員