

子宮頸がんは征圧できる

—HPVワクチン＋細胞診・HPV検査併用検診—

- 日本産婦人科医会 がん対策委員会委員長
- 子宮頸がん制圧をめざす専門家会議委員2008
(通称：子宮頸がんゼロプロジェクト)
予防ワクチン（HPVワクチン）＋予防検診（細胞診・HPV併用検診）
- 島根県生活習慣病検診指導協議会 子宮がん部会長25年
- 島根県産婦人科医会がん対策担当理事15年

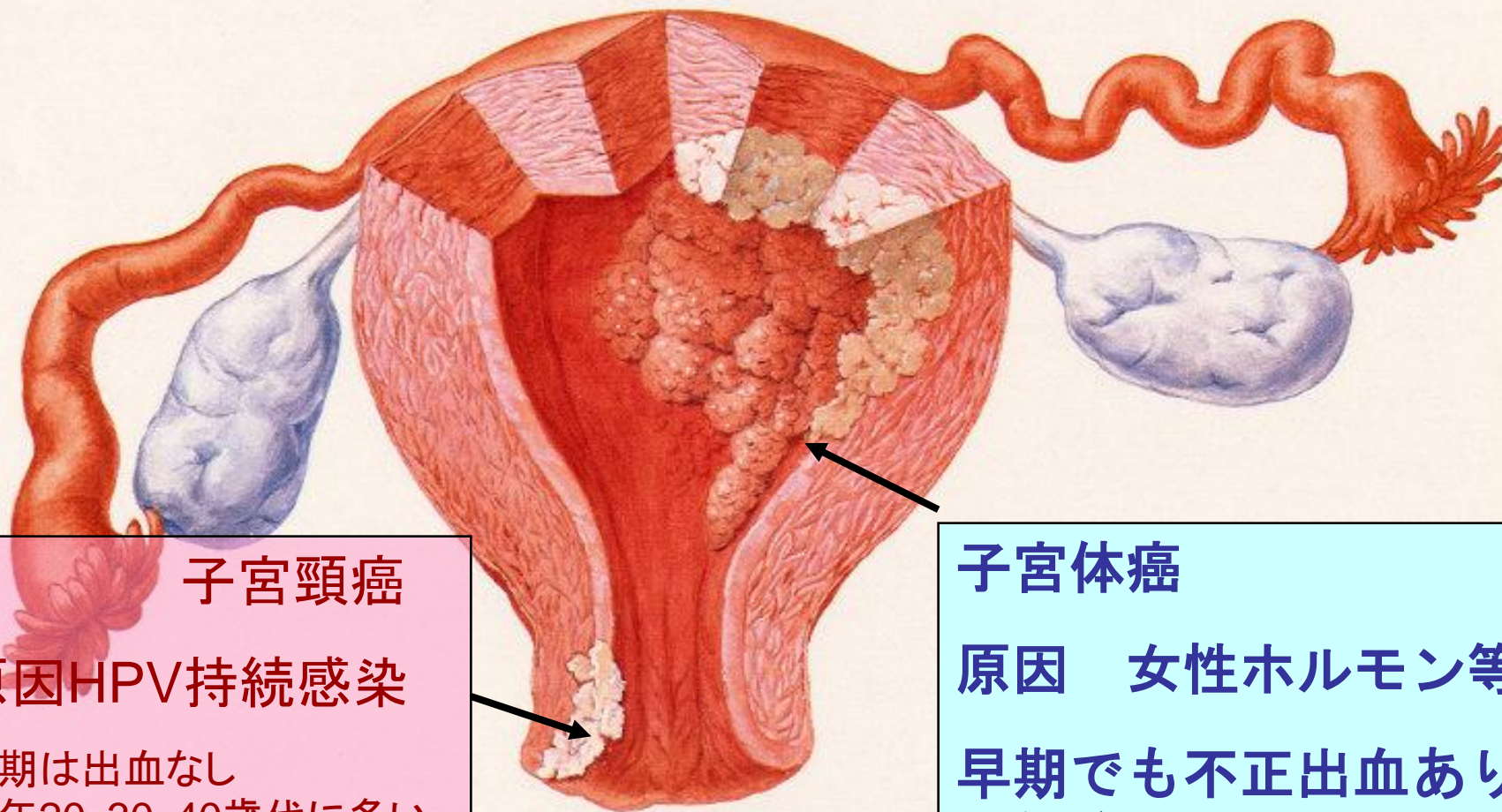
島根県立中央病院 産婦人科 岩成 治

子宮頸がんとは



撮影 細胞検査士 渡部樹

子宮頸がん （1生のうち1人/5人が発症、上皮内癌含む）
体がん （1生のうち1人/60人が発症）



子宮頸癌

原因HPV持続感染

早期は出血なし
若年20・30・40歳代に多い

子宮体癌

原因 女性ホルモン等

早期でも不正出血あり
閉経後多い

ワクチン・検診が極めて有用

子宮頸がんの進行期と5年生存率、医療費等

正常



軽度異形成
CIN1



中等度異形成
CIN2

↓ 蒸散

高度異形成
CIN3



上皮内癌CIS-
CIN3

円錐切除
3万円

5年生存率
100%
30α万円

90%

大手術

70%

放射線300万円



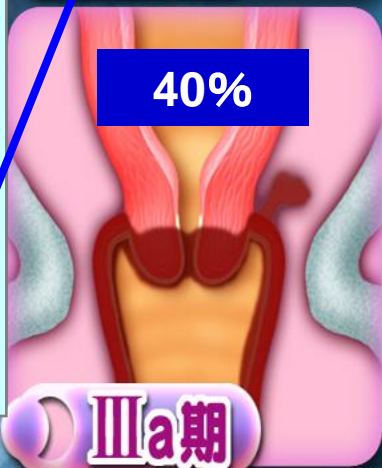
Ia期



Ib期

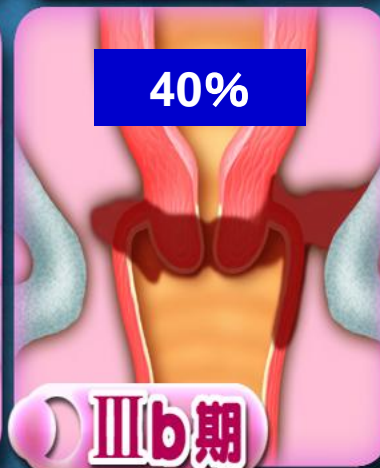


II期



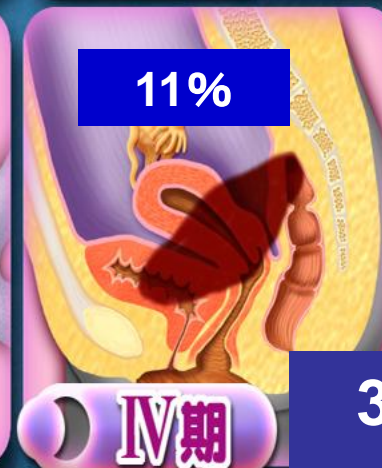
40%

IIIa期



40%

IIIb期

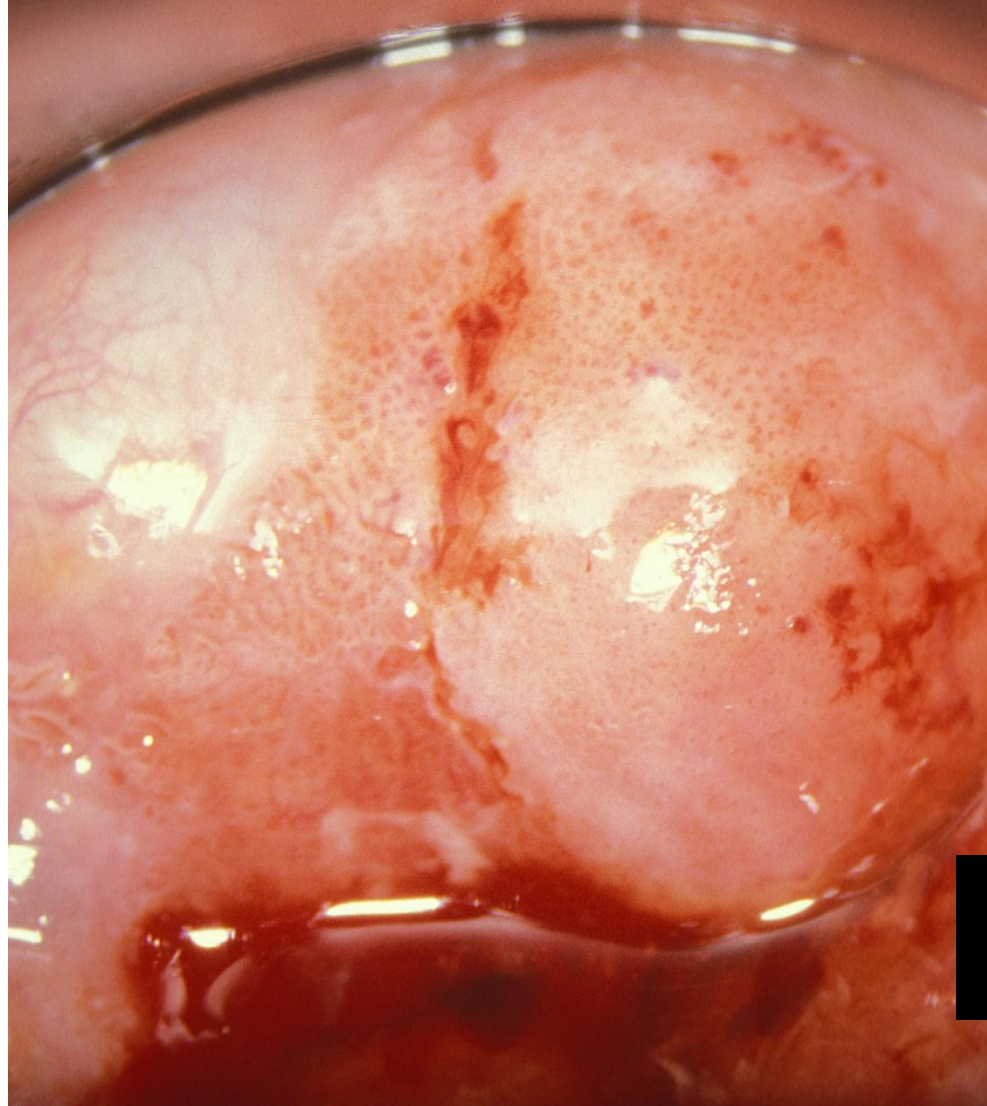


11%

IV期

30歳代失命
7000万円

円錐切除



コルポ診
生検でCIN3

レーザー装置



レーザー装置
先端プローベ



**円錐切除標本
精密検査と治療を兼ねる**

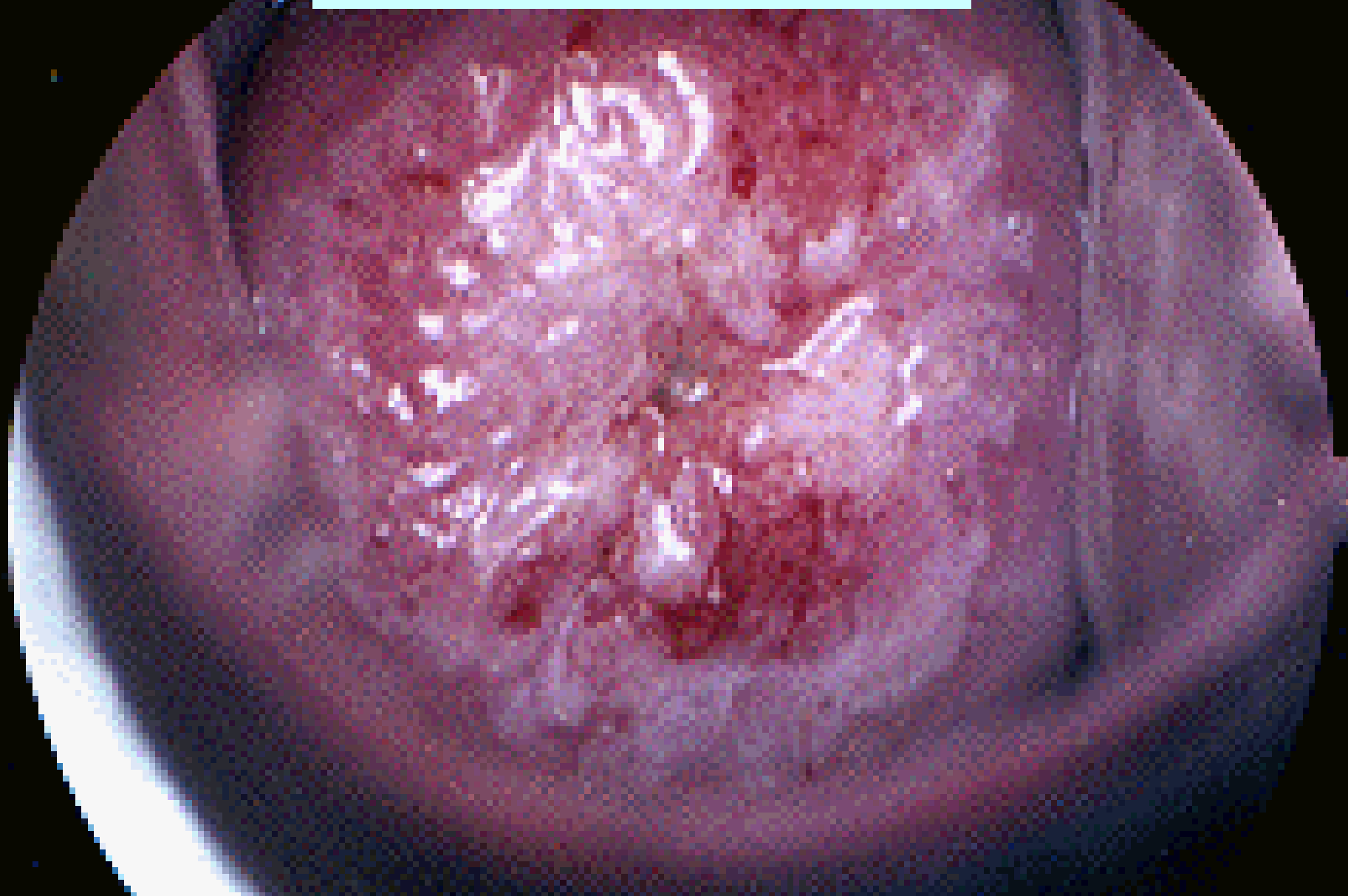


An intraoperative photograph showing a surgical approach to a cervical conus. The surgical field is open, revealing the dura mater and underlying spinal cord tissue. A circular area of disc material has been removed, creating a clear view of the spinal canal. The surrounding muscle and soft tissue are retracted to provide access to the disc space.

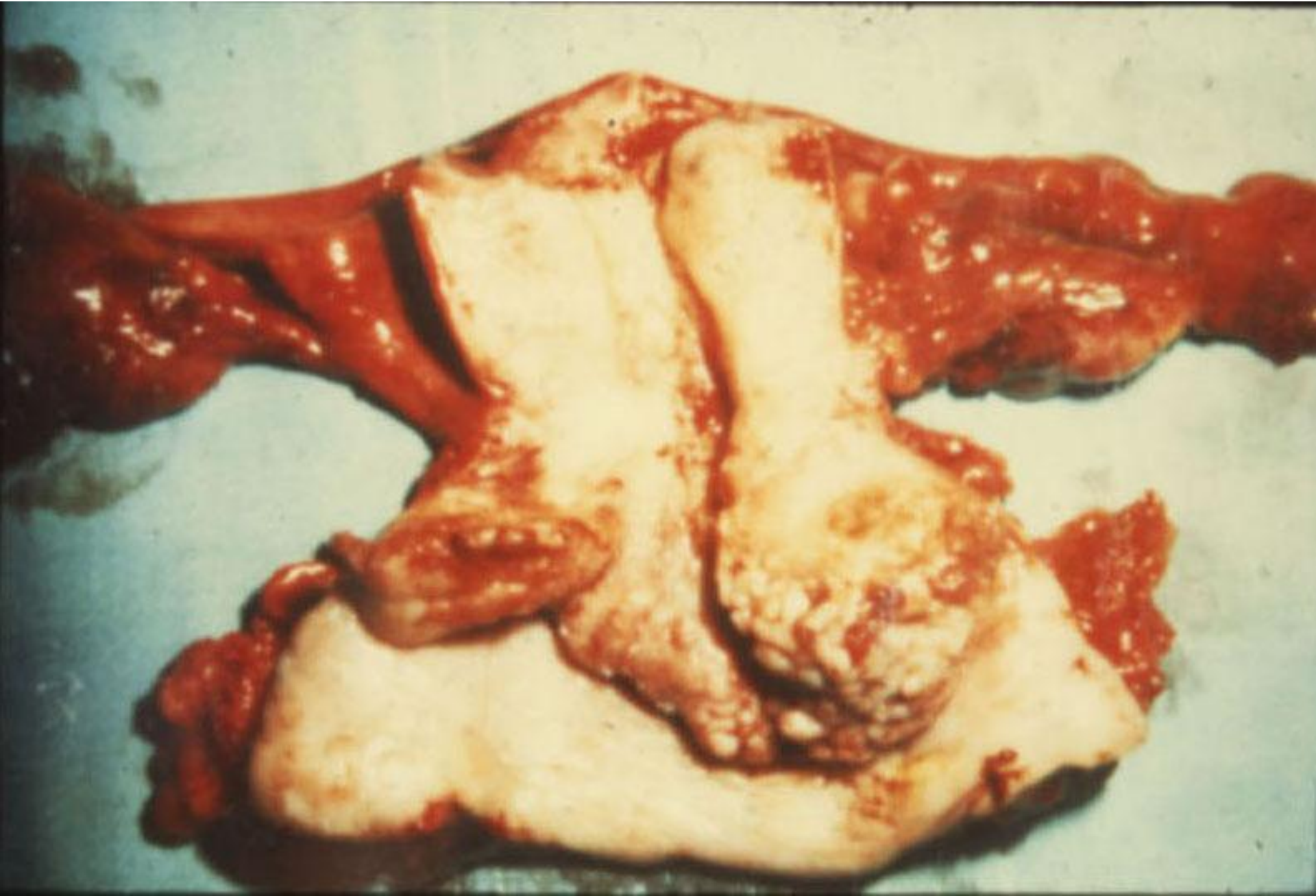
**円錐切除後
自己負担約1万円**

**局所麻酔
無痛 出血ほとんどなし
入院不要**

円錐切除後1ヶ月半で復元
妊娠 分娩 可能



浸潤がん Ⅱ期



広汎子宮全摘出術＋放射線治療＋抗癌剤

手術3～4時間 入院1～3ヶ月 自己負担 約100万円

(約300万円) 副障害(足浮腫、排尿障害、卵巣機能障害)



子宮頸がんの 原因と発症機序

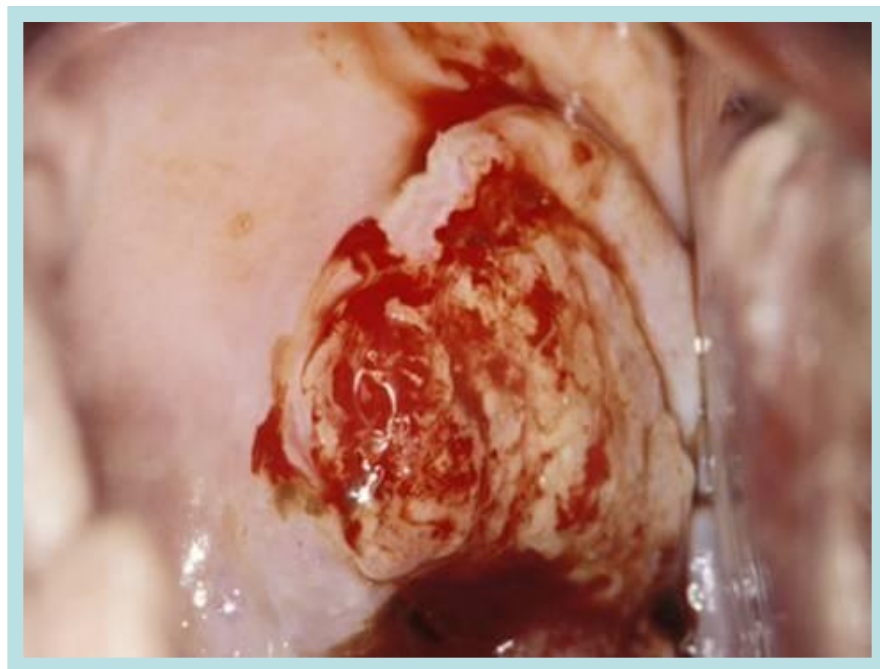


撮影者 細胞検査士 渡部樹

子宮頸癌の原因はヒトパピローマウイルス(HPV)



ヒトパピローマウイルス(HPV)



子宮頸癌
25歳女性(HPV - 16型陽性)

ハラルト・ツア・ハウゼン博士が2008年ノーベル生理学・医学賞を受賞

「子宮頸がんを引き起こすヒトパピローマウイルス(HPV)の発見」が高く評価

- 女性特有の癌の中で2番目に多い子宮頸癌の主要原因が、特定のタイプのヒトパピローマウイルス(HPV)であるとするウイルス説を早くから唱える。
- **1983年**に子宮頸癌組織からHPV 16型および18型を分離し、彼の学説が立証された。
- この基礎研究の成果は子宮頸癌の治療、そして予防ワクチンの開発へと研究の道を拓いた。
- 人類を脅かす致死的な病気の原因を特定し、子宮頸癌予防ワクチンの道を広げた。



ハラルト・ツア・ハウゼン博士(72歳)

1936年3月生まれ。独デュッセルドルフ大などを経てヘルムホルツ協会傘下のドイツ癌研究センター(DKFZ)所長を20年間務め、2003年の定年退官後もドイツ自然科学者アカデミー・レオポルディナの副会長その他の要職にある。

1975年 コッホ賞受賞

1980年 尖圭コンジローマからHPV 6・11型を分離*1

1983年 子宮頸がん組織からHPV 16*2型を分離

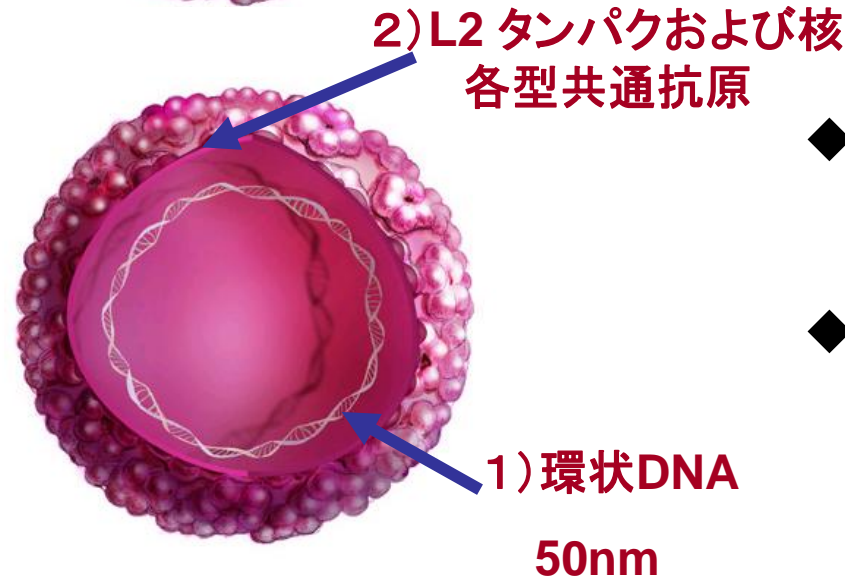
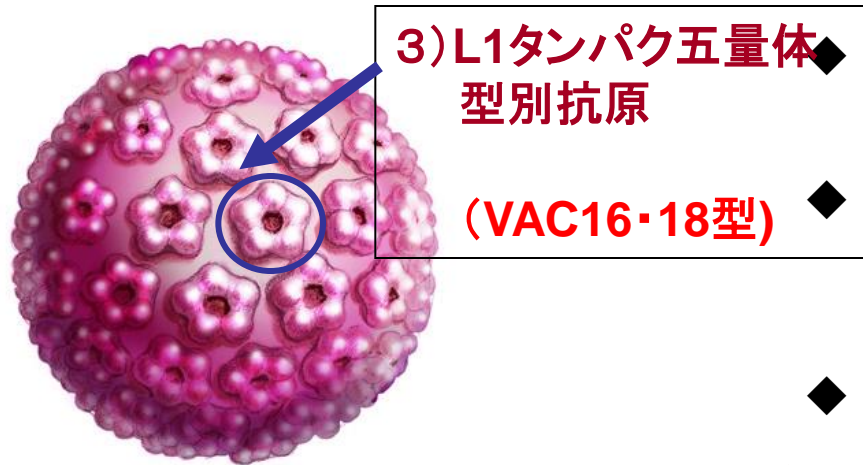
1984年 子宮頸がん組織からHPV 18*3型を分離

*1 Proc.Natl.Acad.Sci.USA 80,560-563(1983)

*2 Proc.Natl.Acad.Sci.USA 80,3812-3815(1983)

*3 EMBO Journal 3,5,1151-1157(1984)

ヒトパピローマウイルス (HPV)



◆ HPVはパピローマウイルス科のパピローマウイルス属のウイルスである。¹

◆ HPVはエンベローブを有さない球状の外皮（カプシド）内に二本鎖DNAを持つ比較的小型のウイルスである。^{1,2}

◆ ヒトに感染する型は100種類以上が特定されており、30～40種類の型が性的接触によって感染する。³

◆ これらのうち、**約15種類が子宮頸癌を引き起こす（ハイリスクHPV）**。^{3,4}

◆ 発癌性のHPVのうち、**16型と18型が最も検出頻度の高い発癌性HPV**で世界的には**約70%の子宮頸癌から検出され、異形成から癌への進展が早い**

1. De Villiers E-M. Virology 2004; 324: 17-27; 2. Munoz N et al. Int J Cancer 2004; 111: 278-85, 2. Howley PM, Lowy DR. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 2001:2197-2229. , 3. Schiffman M, Castle PE. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:930-934. 4. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al. Clin Infect Dis. 2002;35(suppl 2):S210-S224. 5. Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, et al. Int J Cancer. 2004;111:278-285. Reprinted from J Virol. 1994;68:4503-4505

子宮頸がんの自然史

1,2 予防法・早期治療法確立
子宮頸がん征圧可能時代

HPV検査
95%陽性

持続HPV感染

HPV型+ウイルス量
HPV遺伝子組み込み
免疫力

年齢タバコ
免疫力
HPV型

10%

10%

10%

HPV感染(一過性)

ワクチン
感染防御
70%

細胞診
75%異常
円錐切除
妊娠可能
がん予防

CIN 2・3

細胞性・
液性免疫

HPV遺伝子の
組み込み
遺伝的要因?
免疫力・タバコ

40%

80%以上

性交渉

2年以内
90%消失
主6ヶ月

正常上皮

子宮頸癌

➤5年以上

広汎子宮摘出・
放射線・化学療法

発癌性HPVの感染と子宮頸癌への移行

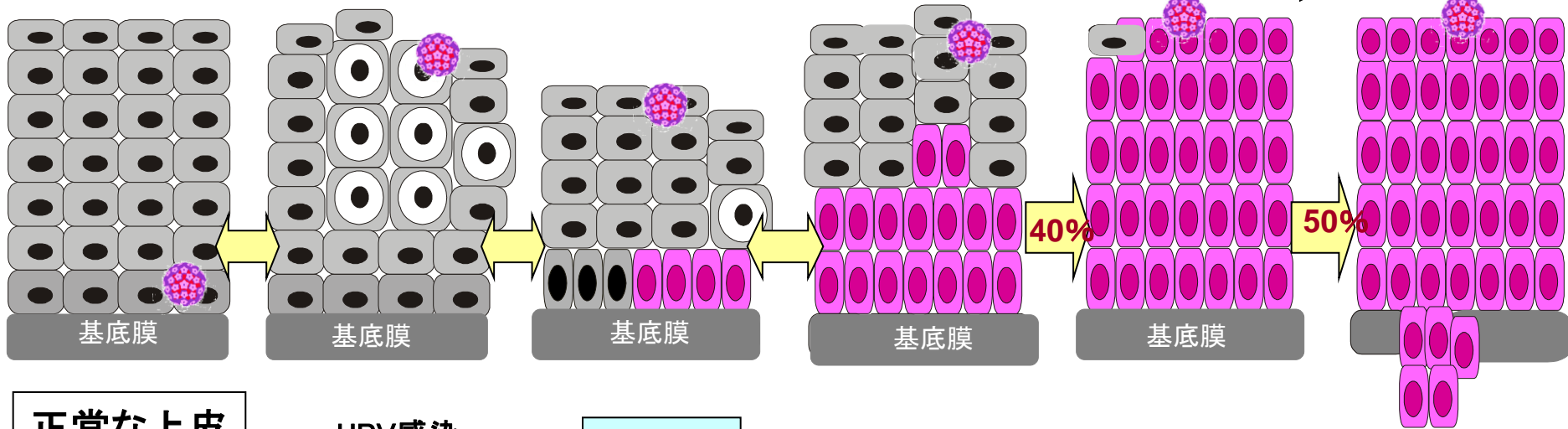
6ヶ月以上のHPVの持続感染 10%

遺伝子の組み込みによる変異とがん化

全女性の80%

時間

5年以上



正常な上皮

HPV感染
細胞のコイロサイト化

CIN 1

CIN 2

CIN 3

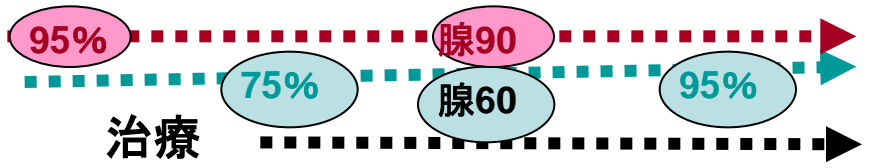
浸潤がん

軽度 前がん病変

高度 前がん病変HSIL

HPV検査陽性
原因検査

細胞診陽性
病変検査



蒸散(外国)

円錐切除

子宮摘出

これまでの基礎dataから

- **自然史解明（発癌までに5年以上）**

原因HPV→発がん機序・免疫機構→前がん病変→浸潤がん

- **検査方法確率（低侵襲・安価）**

細胞診＝死亡率減少の有効性評価（既存）

HPV検査⇒安価に可能

細胞診・HPV併用検診→高精度・効率化＝**予防検診**

- **治療法確立（低侵襲）**

円錐切除（HPV&病変排除可能・妊孕能温存）適応CIN3

- **HPVワクチンの実用化 世界100カ国以上**

HPV16.18型感染防御100%ワクチン**2009/10 日本認可**

**子宮頸がんはワクチンと検診で
予防できる唯一のがん**

子宮頸がんの現状

島根県地域がん登録

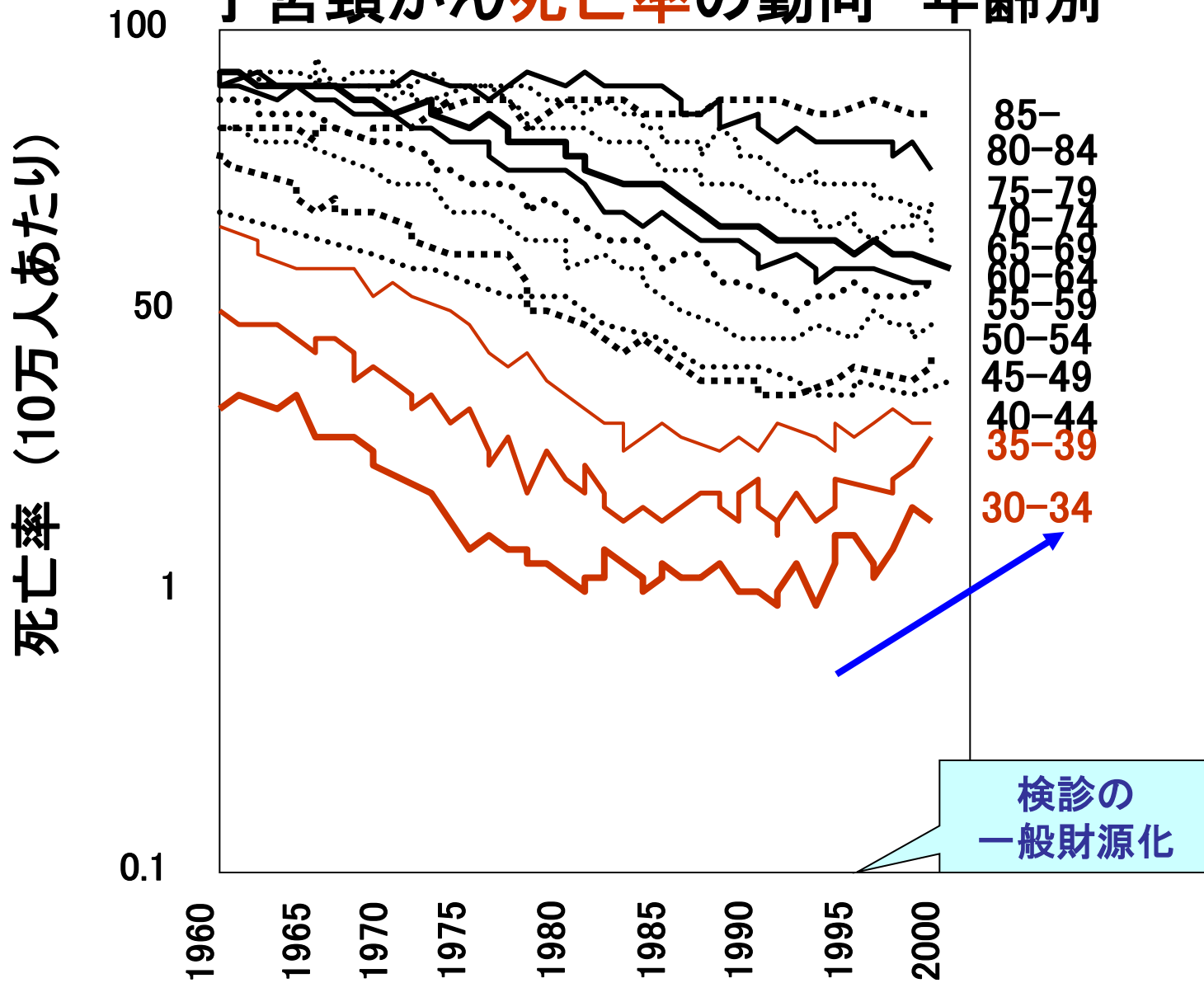
島根産婦人科医会・学会事業

1991年～18年間 登録率100%

全国推計（厚労省調査 他）

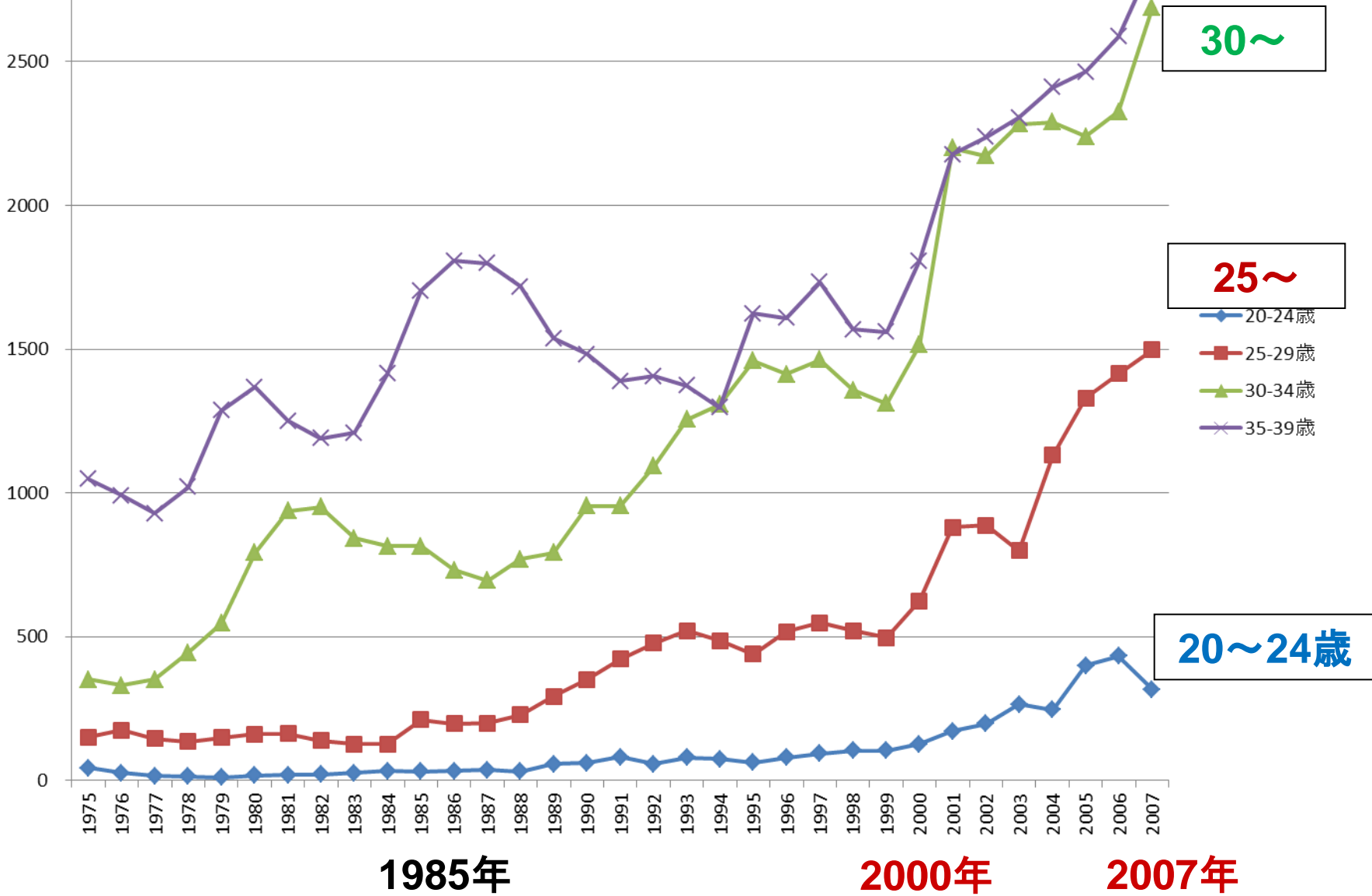


子宮頸がん死亡率の動向 年齢別

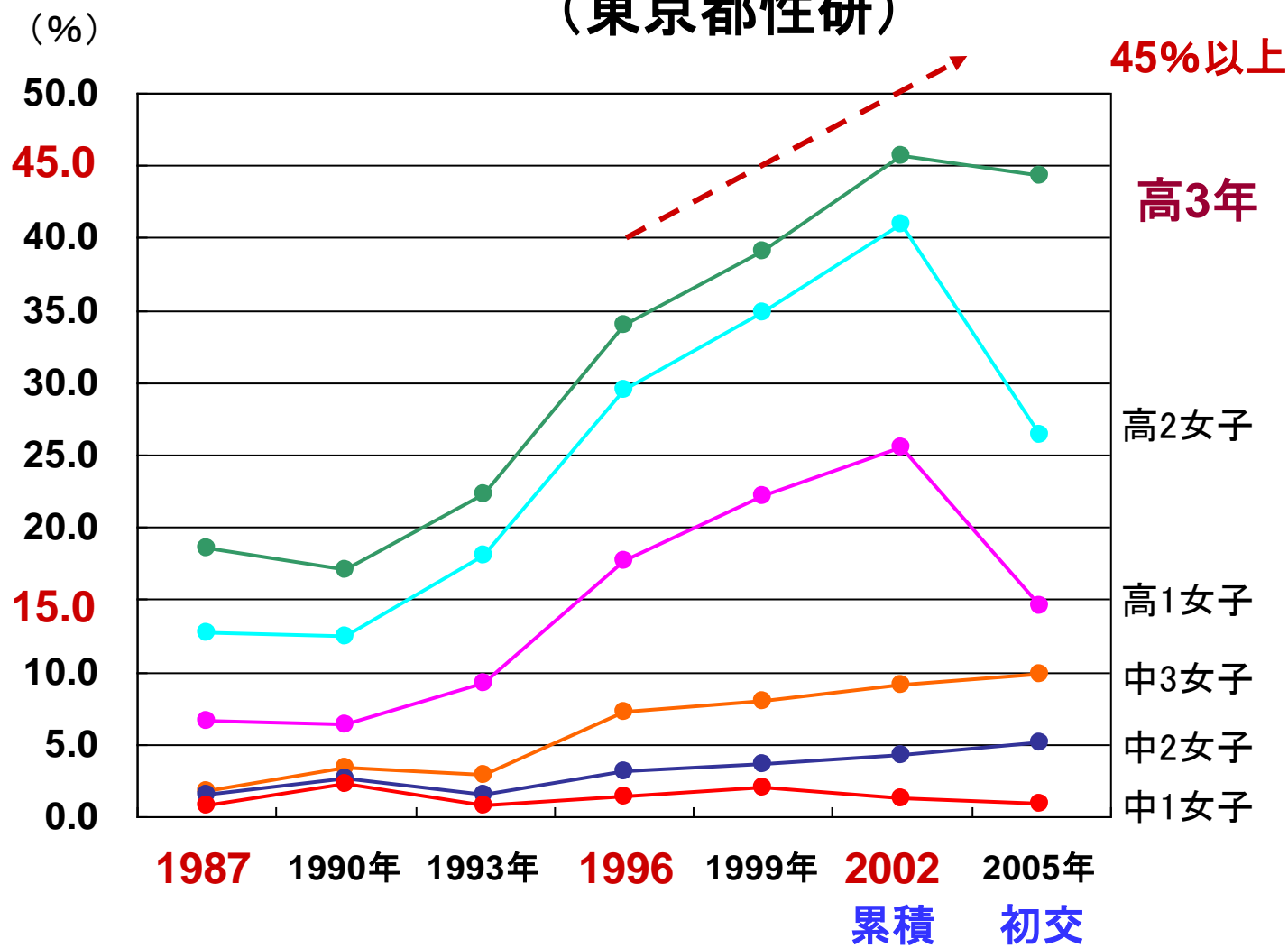


30歳代子宮頸癌の死亡率の上昇！全国

20-39歳 頸がんの発症率動向(上皮内がん含む) 日本 女性10万人当たりの



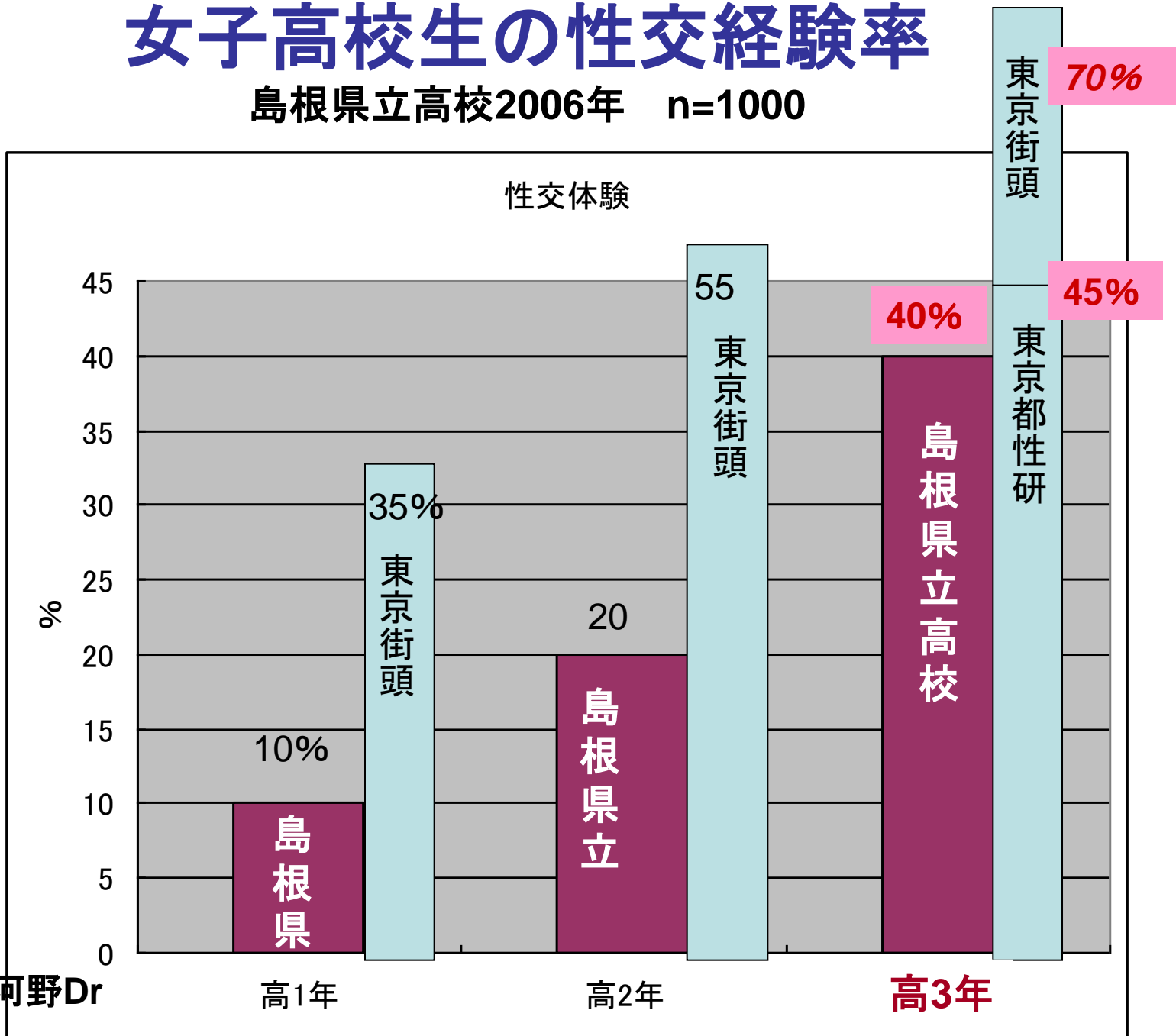
中学・高校生女子の性交経験率の動向 (東京都性研)



13年前から急増し 20年前の3倍

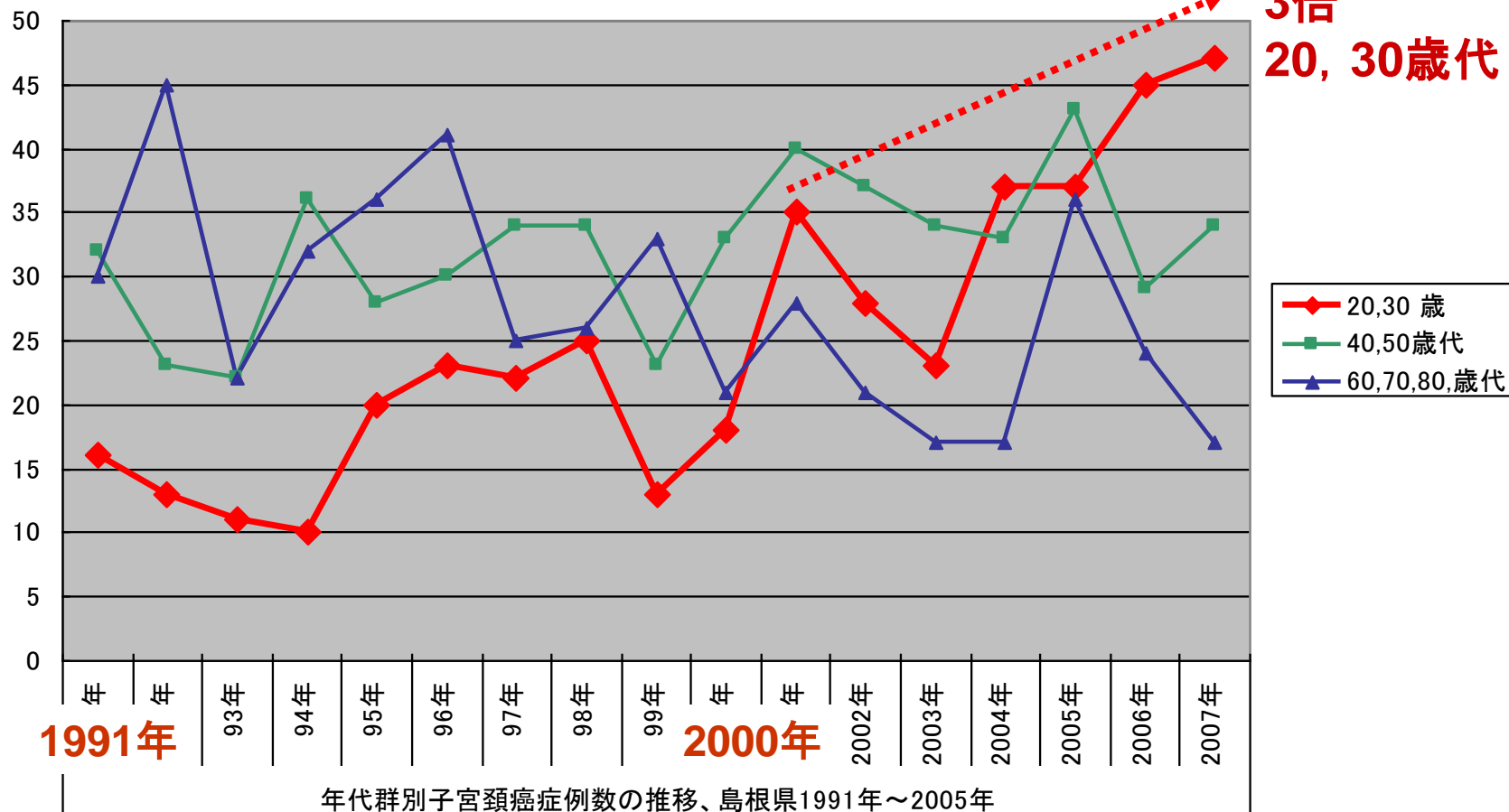
女子高校生の性交経験率

島根県立高校2006年 n=1000



年代別子宮頸がん動向

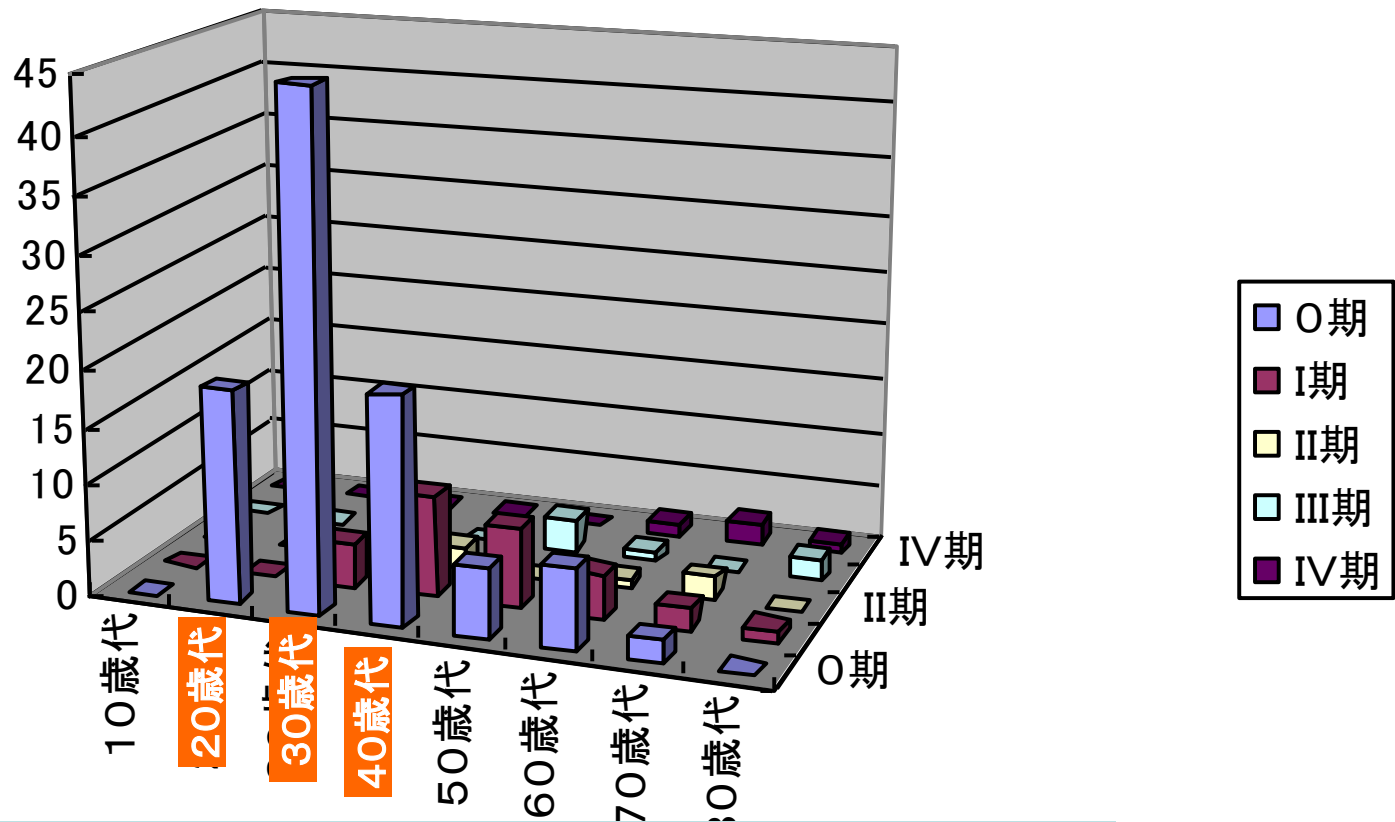
島根県地域婦人科癌登録（上皮内癌含む） 1991年～2007年



20,30歳代急増（3倍 1991年比）

子宮頸がん地域登録2009島根n=142

上皮内がん70%
(99/142) 2009年



検診のターゲットは20,30,40歳代

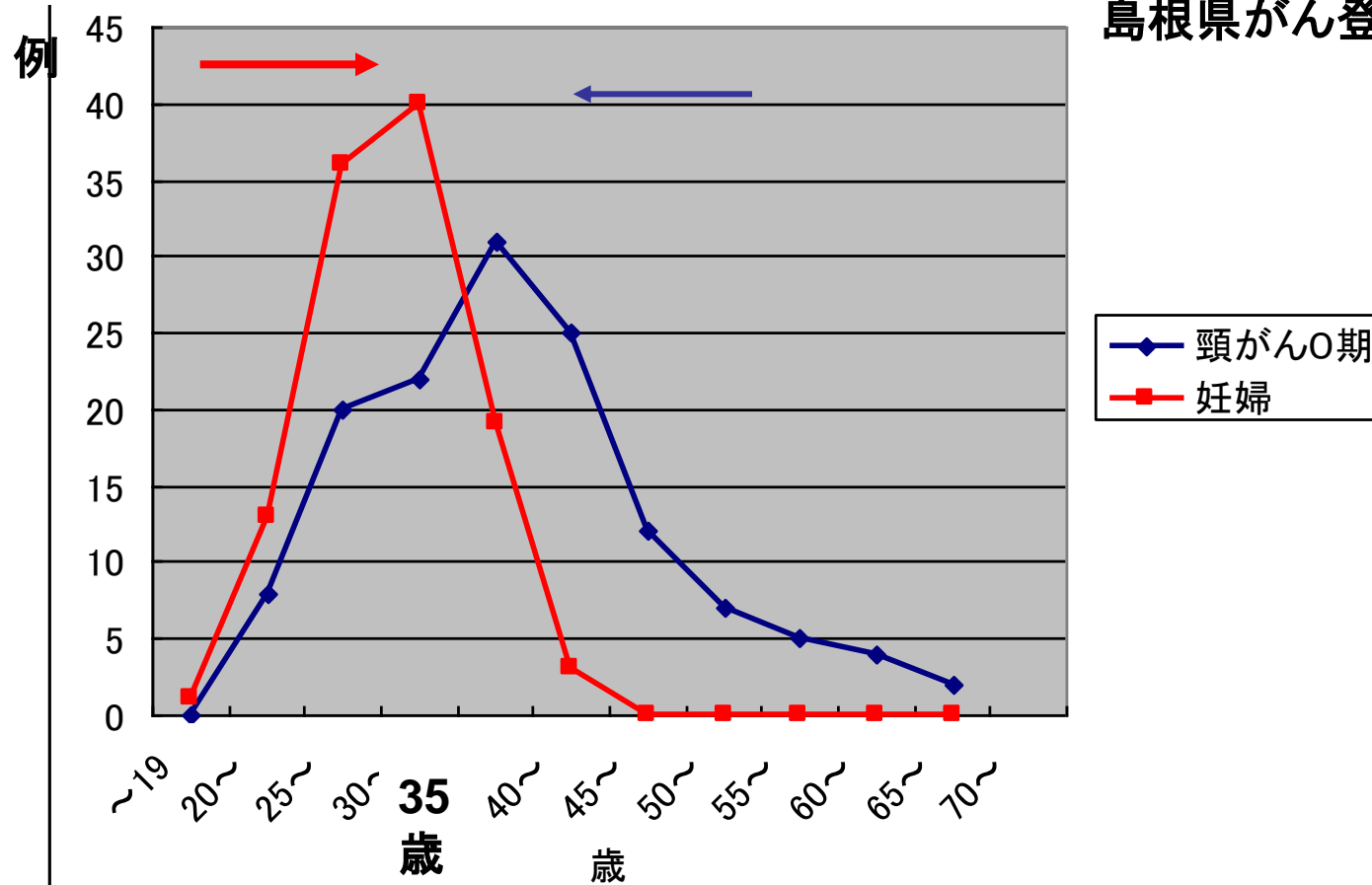
妊婦年齢層と上皮内癌年齢層

100,053人(1995年)×2

妊婦平均年齢**35.6** ±4.9歳 n=1117例 (全国**35歳以上20%**213,400人19.4%08年)

上皮内癌 平均年齢**38.1** ±11.3歳 n=145例(**20歳代25%**,**30歳代35%**計**60%**)

島根県がん登録05.06.07



妊婦と上皮内癌の年齢層はほぼ同じ→CIN3までに発見し子宮温存必要

子宮摘出が必要な 早期浸潤がん発見 では遅い

円錐切除390例の子宮温存必要度 (適応CIN3)

2000~2008年 島根県立中央病院 n = 390

約40%

約60%

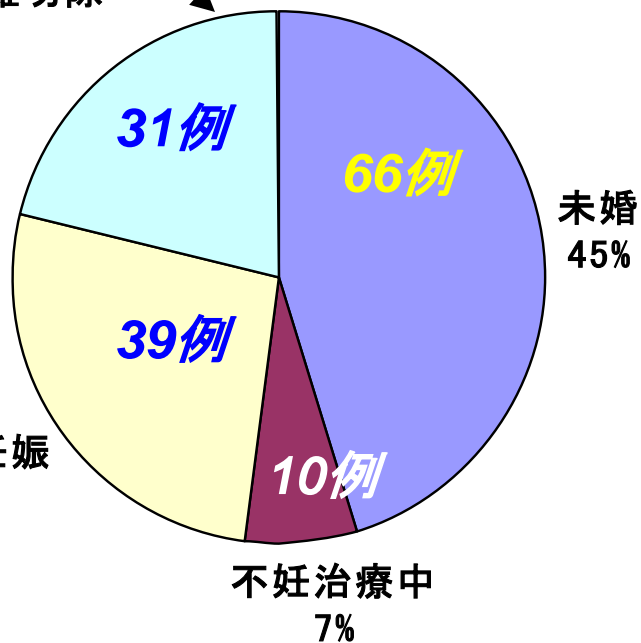
妊孕能必要症例 37.4%

子宮摘出可能例 63.6%

146例

244例

妊娠中CIN3 分娩後円錐切除
21%

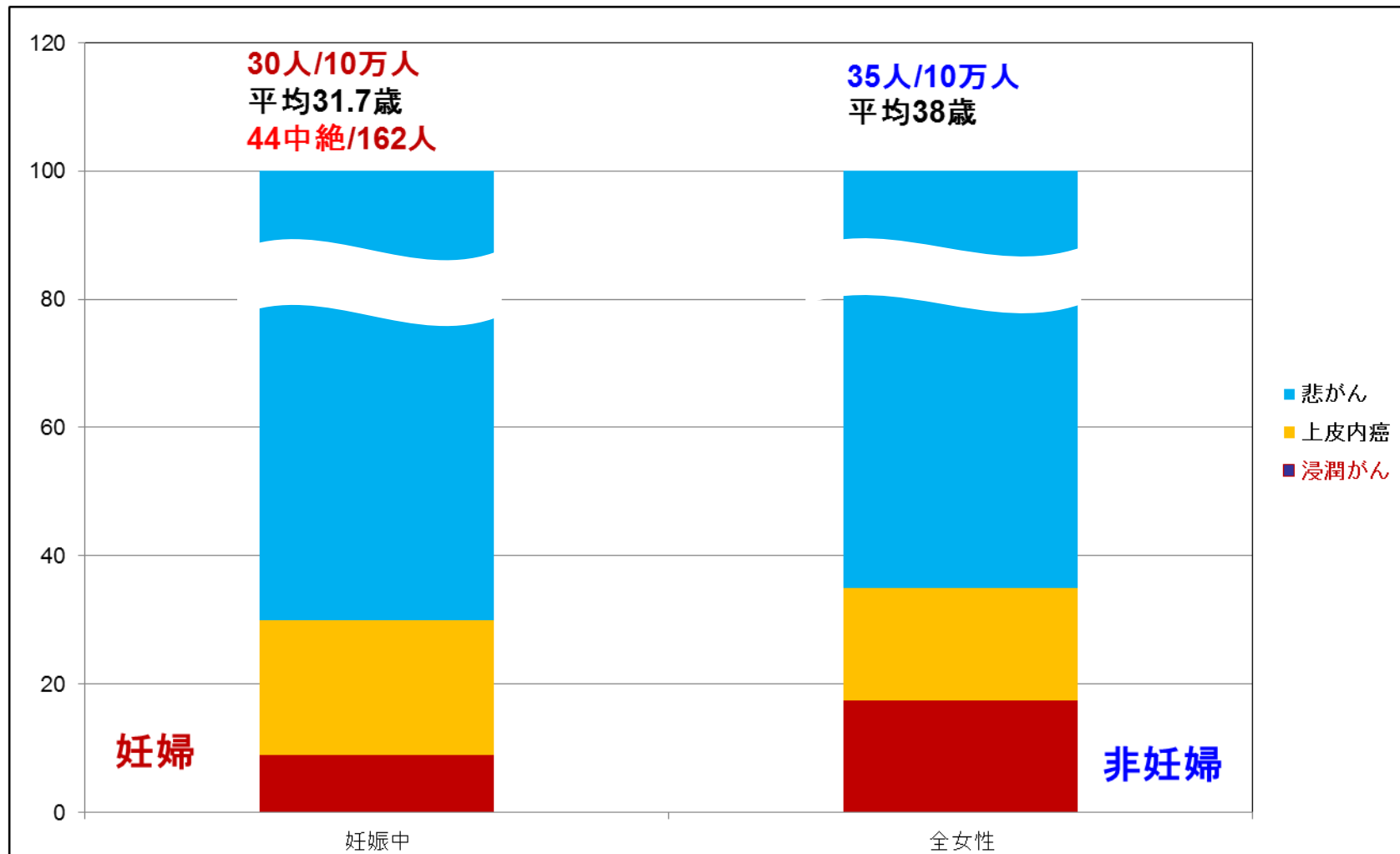


円錐切除後妊娠可能

45歳以下の円錐切除 76.2% (297/390例)

妊婦の子宮頸がん罹患率は非妊婦と同じ

2008年全国765/1500病院調査 西村・池田2010年報告



現在の検診事情

世界の情勢

CIN2⁺（中等度異形成以上）発見→蒸散などで治療
子宮頸がん予防が目的

日本の情勢

死亡率減少が目的（早期浸潤がん可・子宮摘出可）

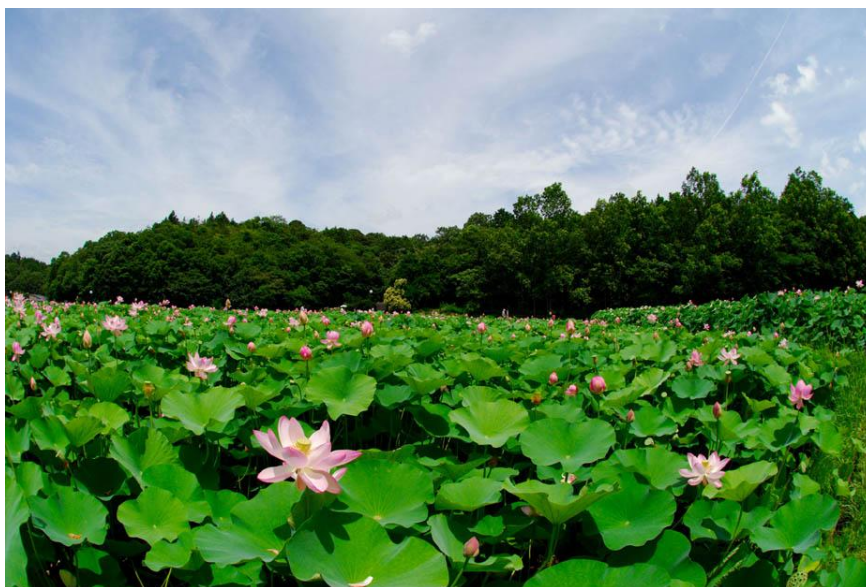
地域癌登録による検診の検証がされていない

これからの検診目的は 浸潤がん防止

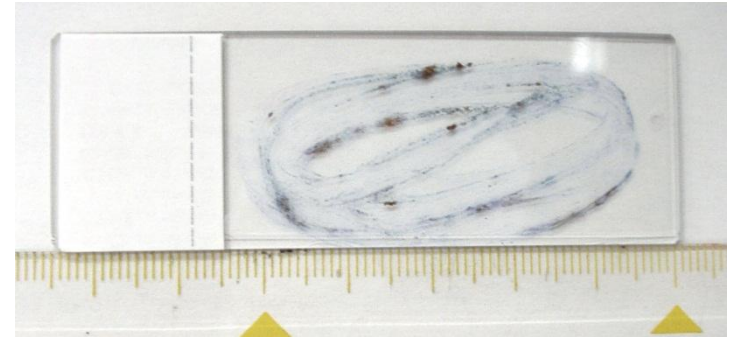
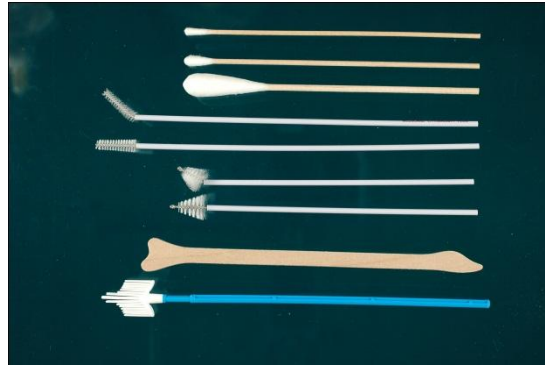
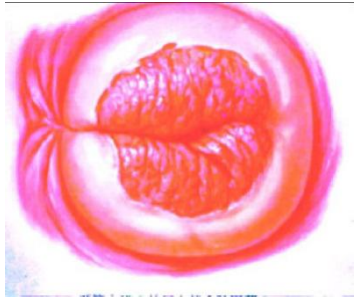
癌若年化→晩婚化→子宮温存→がん予防→少子化対策

子宮頸がんの検診

島根県・中国地方・全国・世界



細胞診エラーの70%を占める細胞採取エラーをなくすために



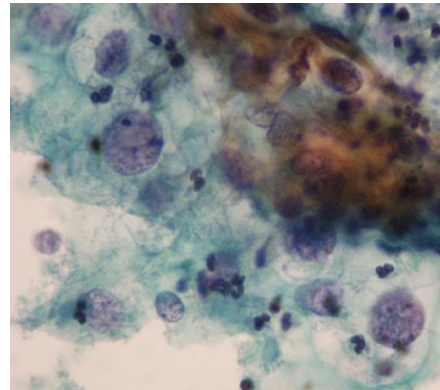
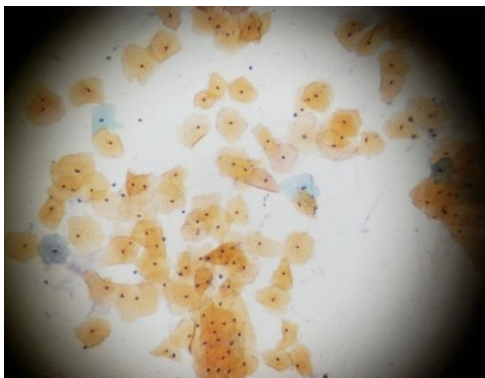
採取部位 = SCJnc
周囲をくまなく

粘液 血液は拭き
取ってから

推奨順位 1) ブラシ
2) ヘラ 3) 綿棒
ブラシはびらん面に合
わせて折り曲げて搾過

ガラス全体に塗布
アルコール固定(湿潤)をすばやく
Cervexブラシは長軸方向に掃く
ブラシは回転して塗布

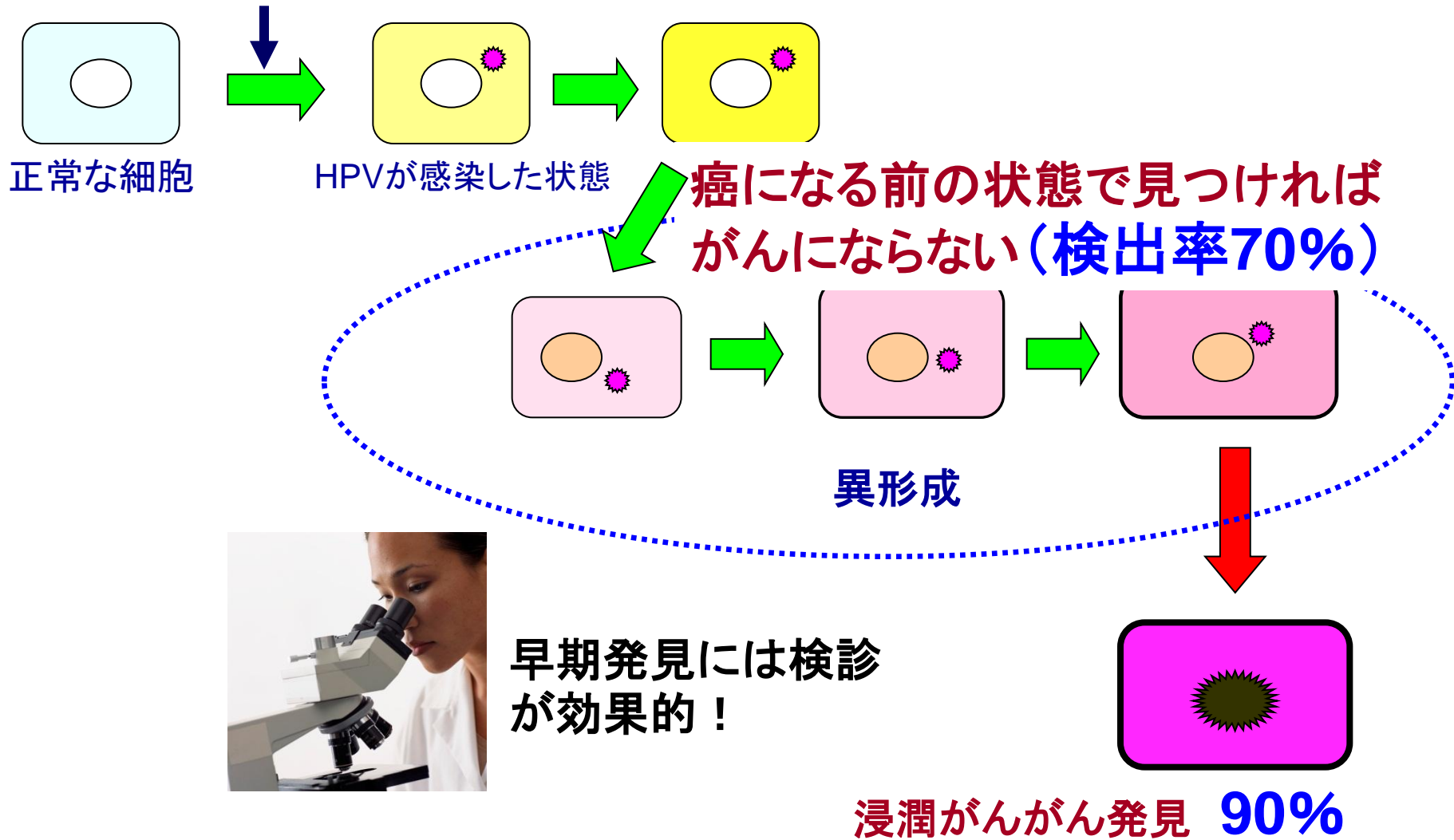
細胞診エラーの30%を占めるスクリーニングエラーをなくすために



二重チェックが必要
適正検鏡数は60枚/日/人

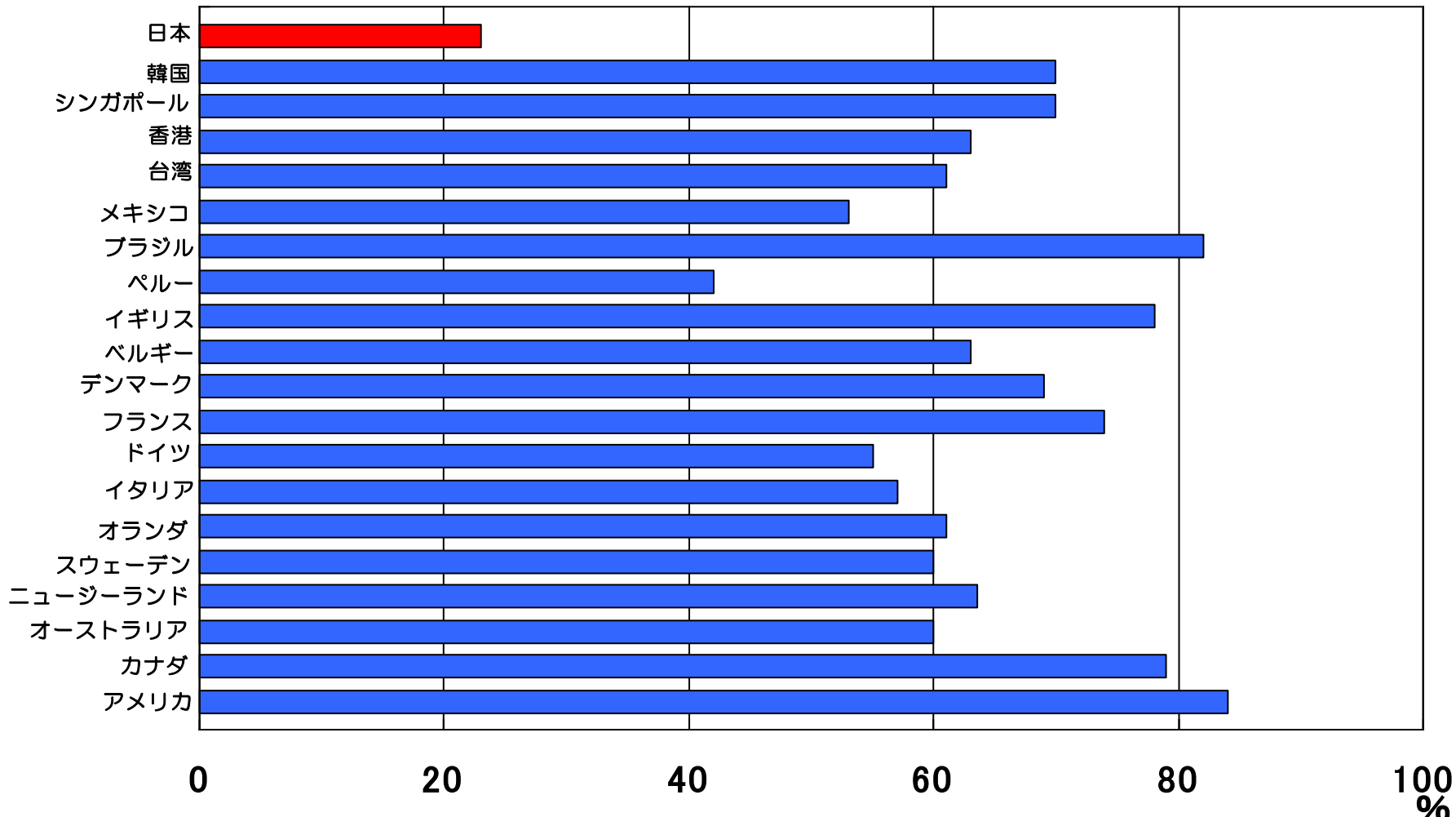
細胞診による検診

HPVの感染



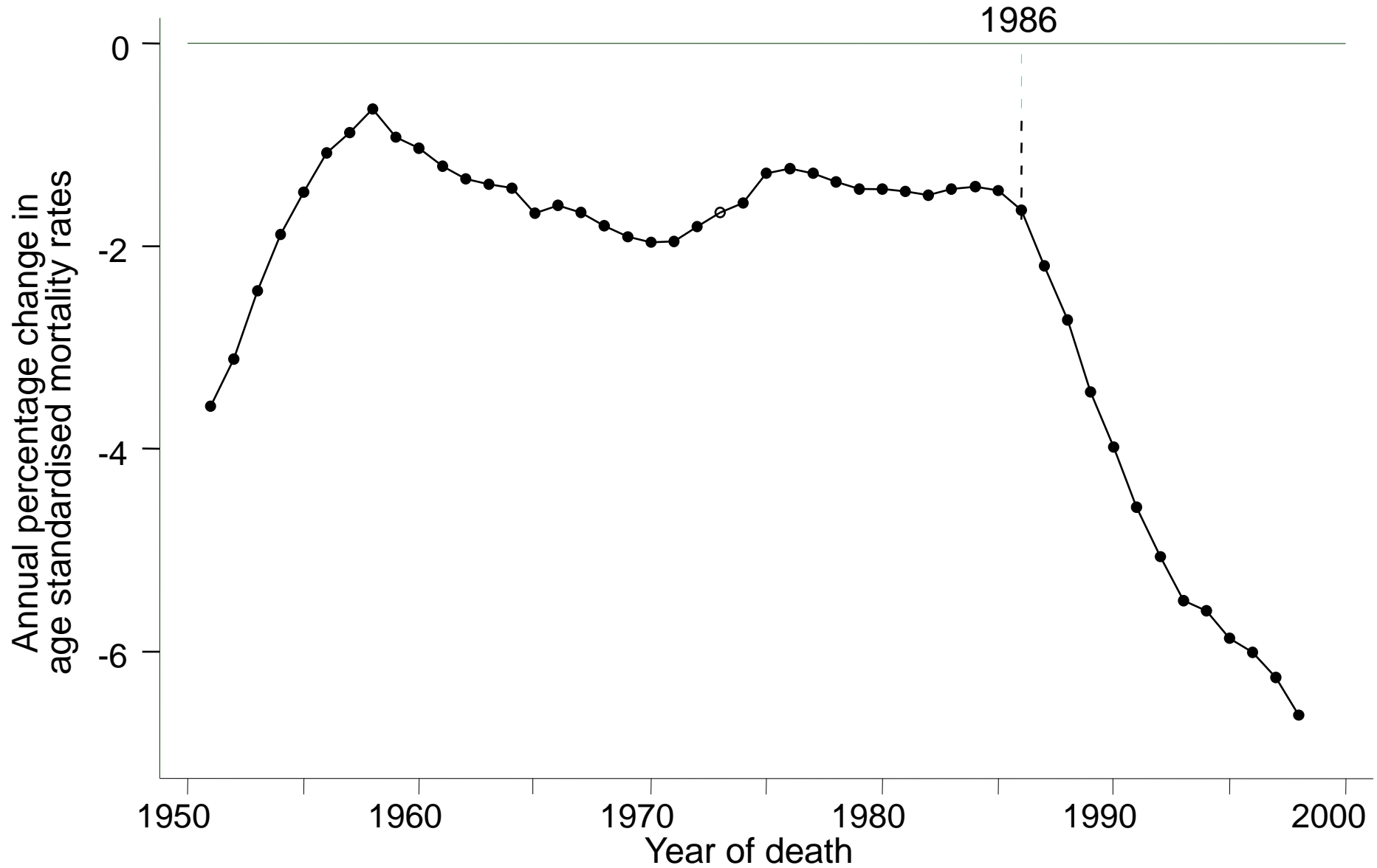
諸外国の子宮頸がん検診受診率

2010今野・林資料



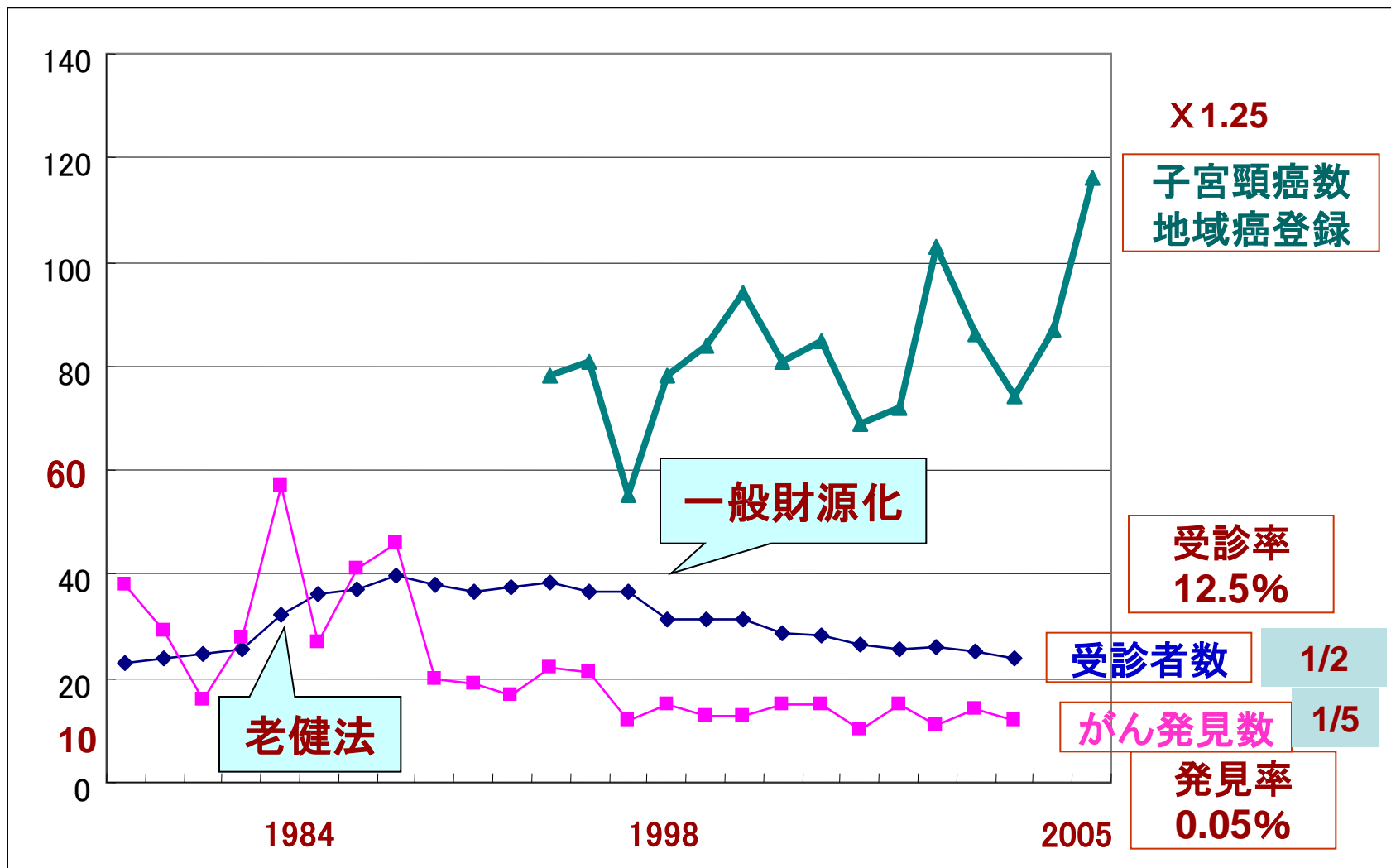
50年の歴史を誇る 行政検診創始国の日本は 完全に取り残された

Cervical cancer mortality: England & Wales 1950 -1998



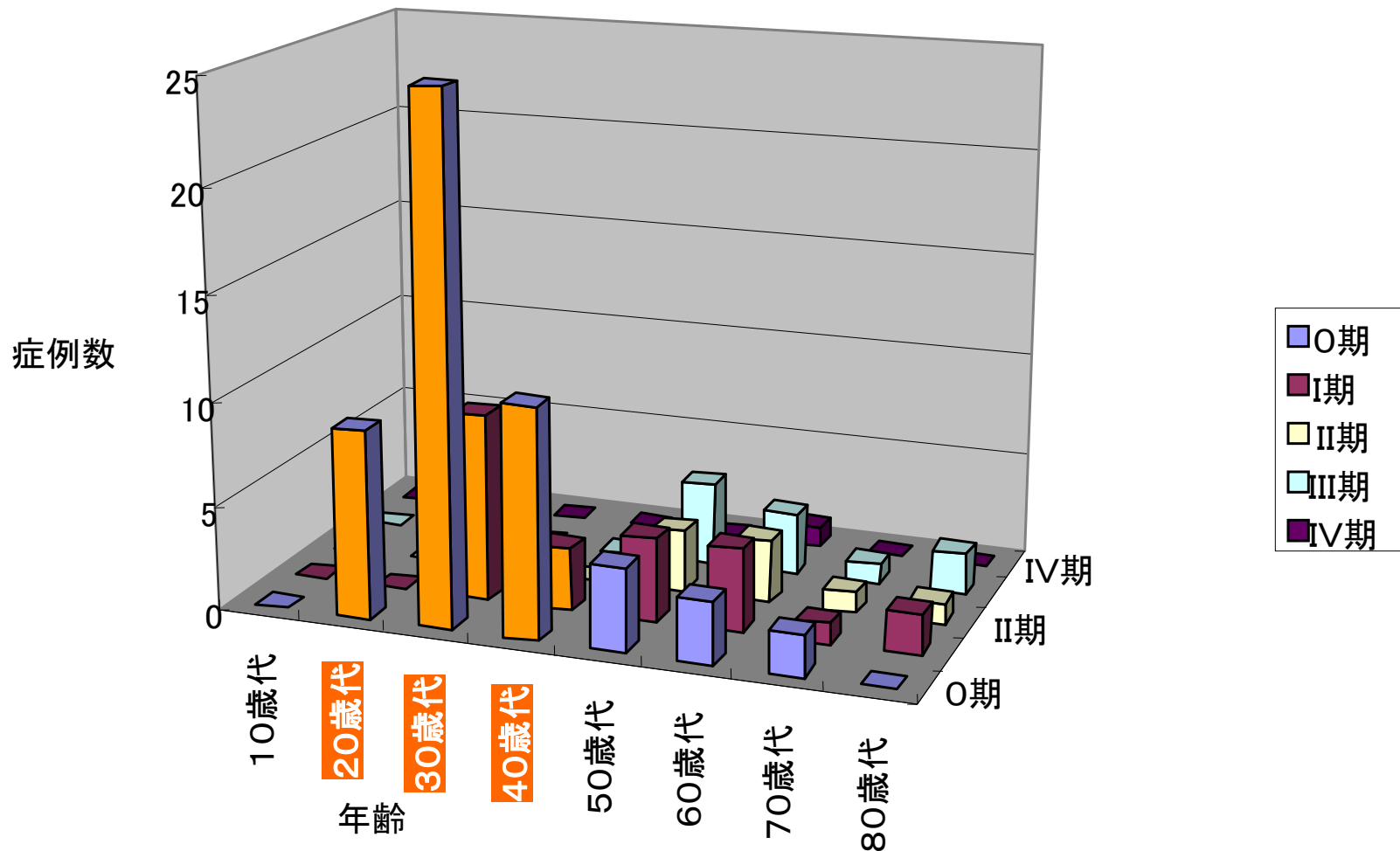
地域がん登録&検診受診者数,がん発見数動向

2005年の受診率12.5% 発見率0.05%



子宮頸癌地域登録2006年島根県n=98

検診のターゲットは20,30,40歳代のはず

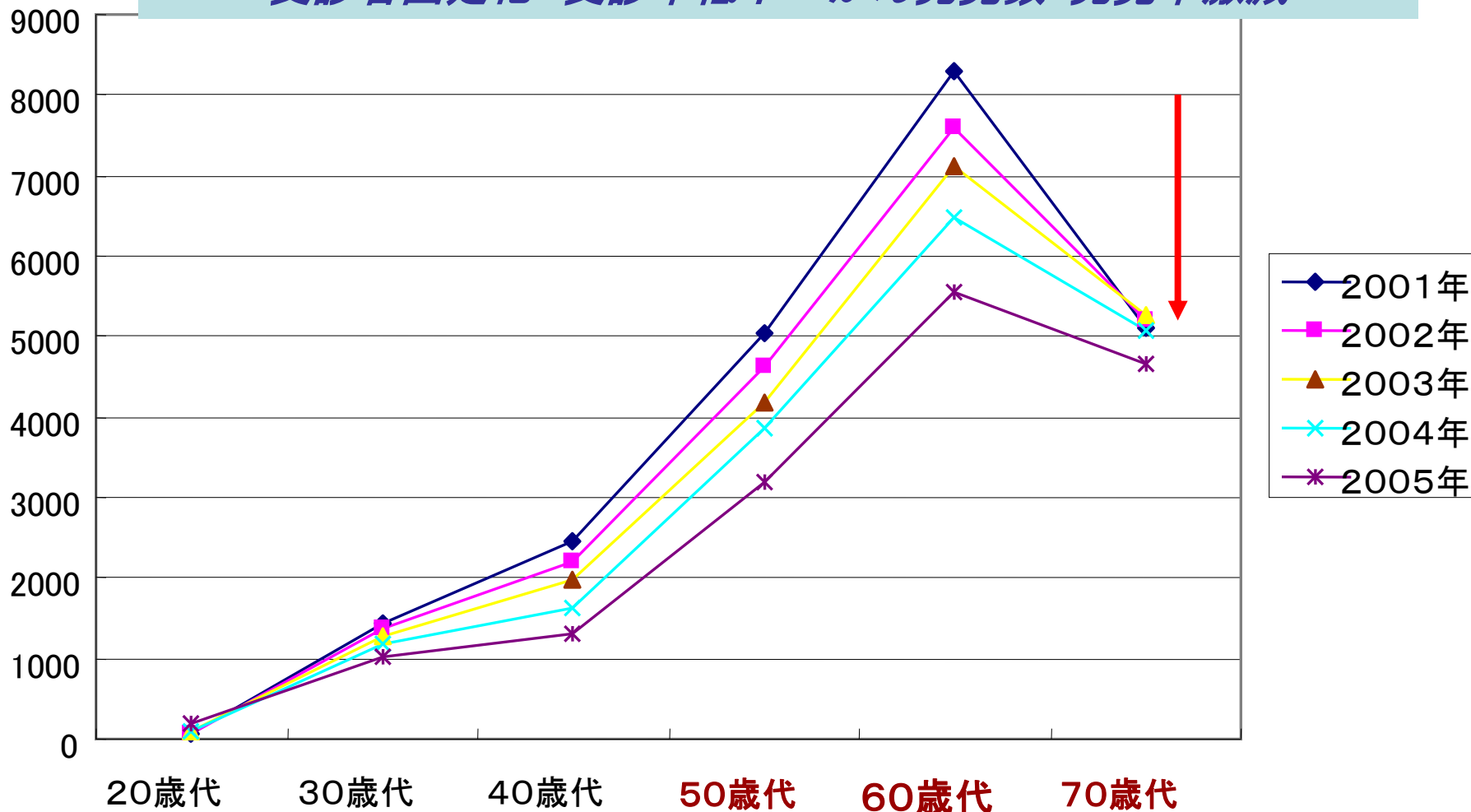


子宮頸がん行政検診年齢分布

島根県（平成13年～平成17年）

受診者は50,60,70歳代が中心

受診者固定化 受診率低下→がん発見数・発見率激減



従来型子宮頸がん検診の 問題点（1）

1) 受診率＝非常に低い

世界最低

2) 受診者層＝高齢、固定受診者がほとんど

がんになる確率ほとんどない、証明不可

3) 漫然とした検診＝地域癌登録のチェック無

危機感がない

従来型子宮頸がん検診の 問題点（2）

1) 細胞診の限界

前がん病変見逃し率30%

浸潤がんの見逃し率10%

腺がんの見逃し率30%

サンプリングエラー70%

スクリーニングエラー30%

子宮頸がんスクリーニングの海外における勧告

細胞診・HPV併用 6カ国

2010年今野・林氏資料

受診率%

国	開始年齢	スクリーニング間隔	終了年齢
カナダ	18	1~2年	69
アメリカ (HPV検査併用)	21	29歳まで毎年30歳から2-3年	70
ベルギー	25	3年	64
デンマーク	23	3年	59
フィンランドHPV検査併用	30	5年	60
フランス	25	3年	65
ドイツ	20	1年	上限なし
イタリア (HPV検査併用)	25	3年	65
オランダ (HPV検査併用)	30	5年	60
スウェーデン	25	3年	59
イギリス (HPV検査併用)	25	3または5年	64
ニュージーランド	20	3	69
オーストラリア	18	2	69
韓国	30	2年	69
日本	20	2年	上限なし

79

84

63

69

70

74

55

57

61

60

78

64

62

70

23

台湾 30~75歳 1年 63% (HPV検査併用)
 シンガポール 20~65歳 3年 70%
 香港 30~75歳 1年 63%

メキシコ 25歳~ 3年 53%
 ブラジル25-60 3年 64%
 ペルー 25-59 2年 42%

細胞診・HPV併用検診

大規模共同研究島根県立中央病院2005年・2006年
島根県モデル事業出雲市・斐川町2007年2008年
県内市町村自立20/21 2009年～

HPV-DNA検査（HPVテスト）

ハイブリッドキャプチャーⅡ法 :

中・高リスク型HPV 13種類

（16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68型）

判定 : index 1.0以上 陽性

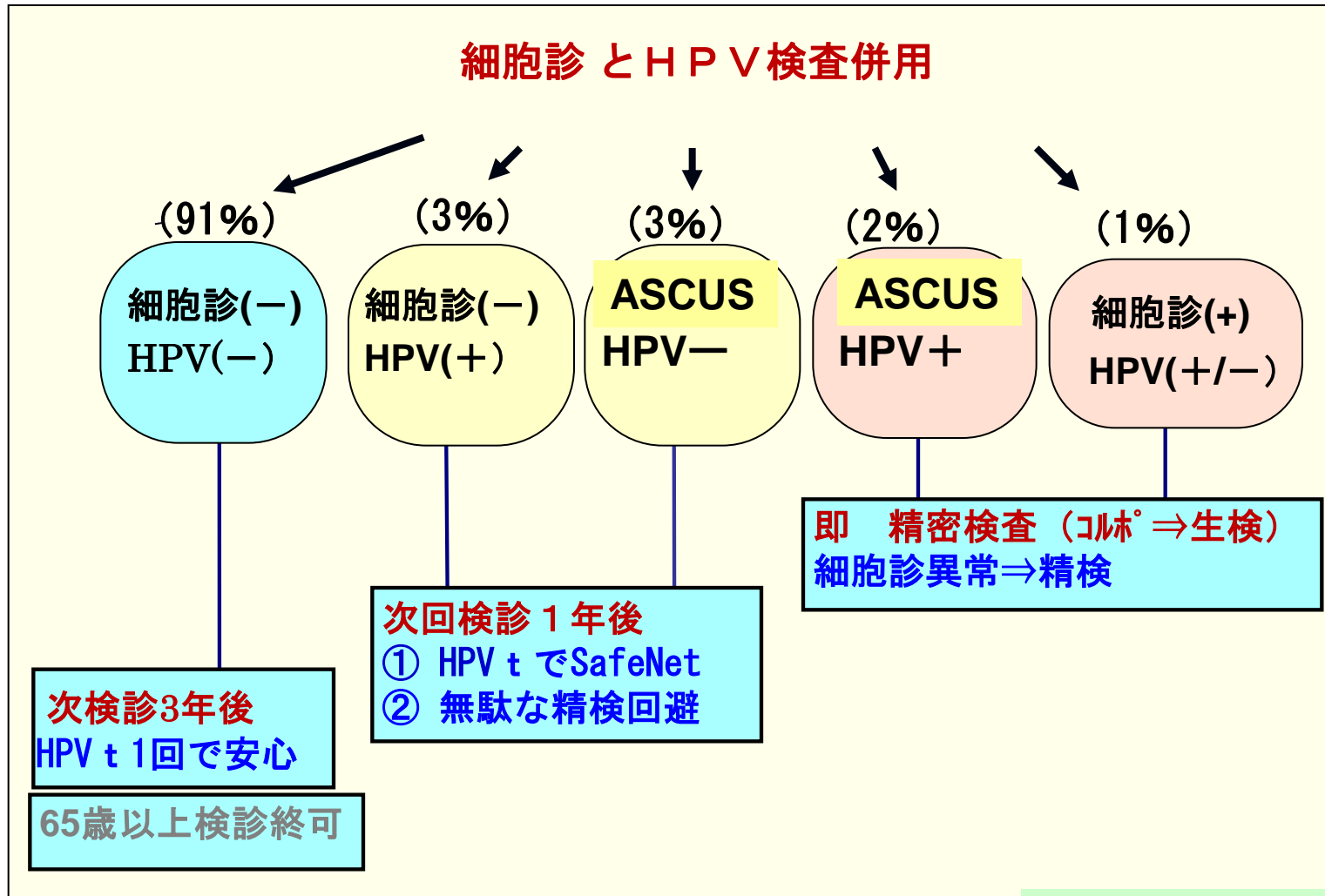
ブラシとスピッツはセット

擦過したブラシを細胞診用ガラスに塗布

ブラシをそのままHPV用容器に入れ 常温で提出

細胞診・HPV検査併用子宮頸がん検診

細胞診（±）はASCUS（クラスⅢa：境界領域）



3通りに絞り込む検診

細胞診・HPV検査 併用検診

大規模共同研究05.06年 n = 2931

CIN 2+(中等度異形成以上) = 50/2931 = 1.7%



(%)	感度	特異度	陽性反応 的中度	陰性反応 的中度
細胞診	86%	93.6	19.1	99.7
HPV検査	94.0	91.5	16.1	99.9
細胞診・HPV	100	89.7	14.4	100

中等度異形成発見に

見逃しが無い

偽陰性がない
白は白

細胞診・HPV検査併用のCIN2⁺ 検出感度

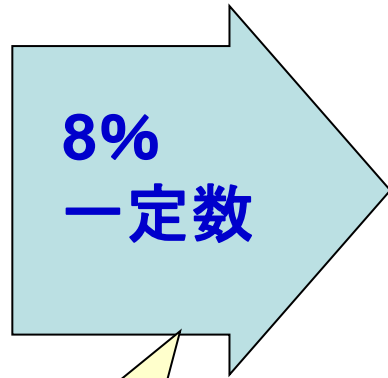
	フランス	イギリス	ドイツ	合計
HPV検査	100%	97.7%	97.8%	98.6%
細胞診	68.1-87.9%	83.1%	43.5%	71.4%
細胞診・HPV併用	100%	100%	100%	100%

単独では細胞診よりも感度が10%以上高く、特異度はやや低い。
従来の細胞診との併用で感度および陰性適中率はほぼ100%。

発がんまで 5年以上、発症率は一定

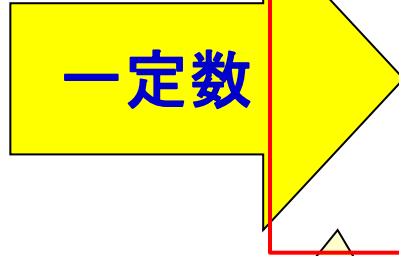


コルポ異常±
CIN1
HPV持続感染



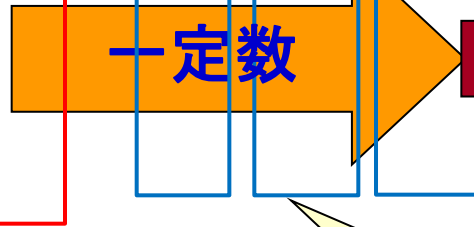
HPV検査+

コルポ異常+
CIN2



細胞診・HPV
検査併用検診
精検pick up

コルポ異常++
CIN3



時間差

細胞診単独
精検pick up

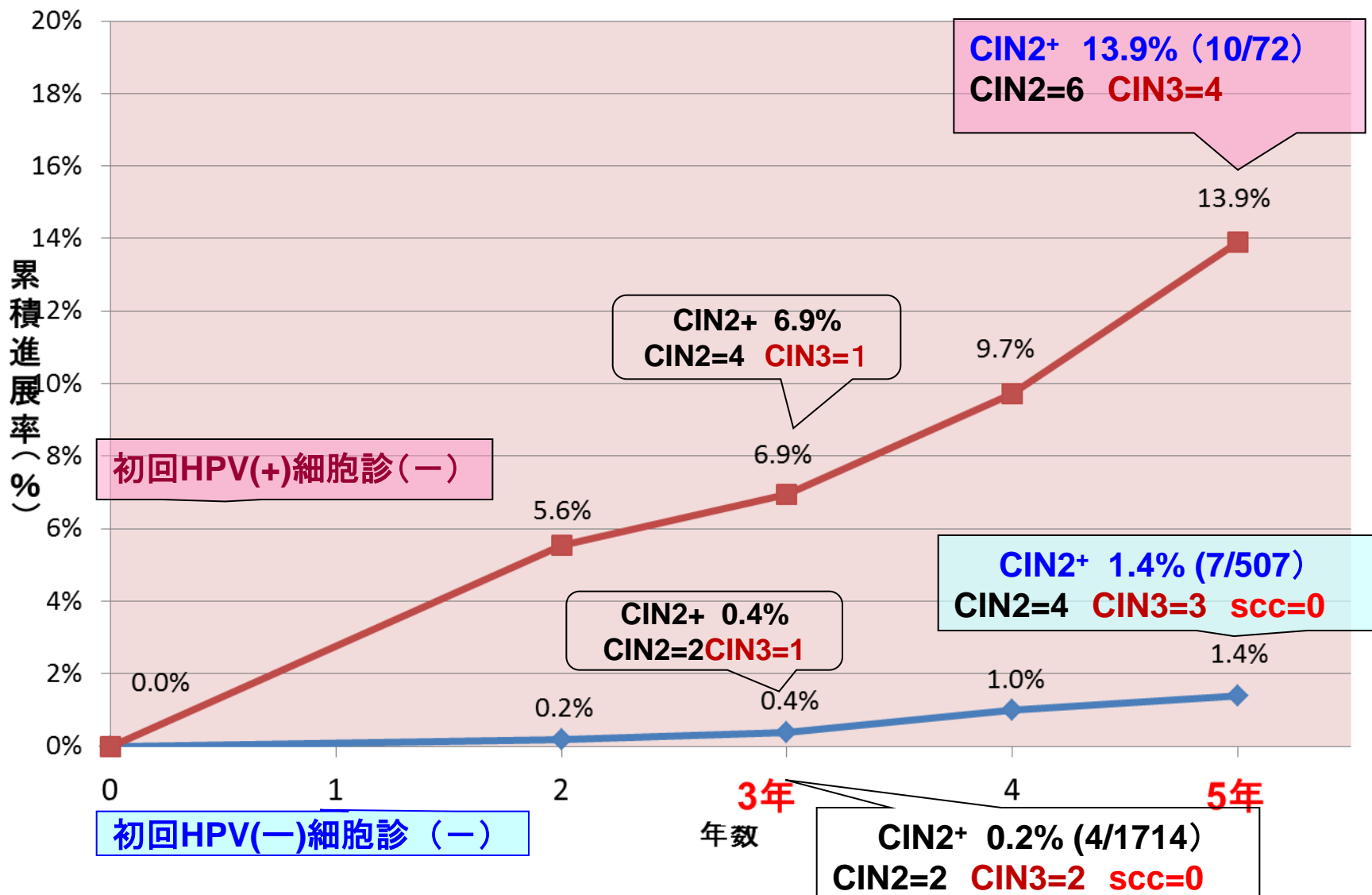
コルポ異常+++
浸潤がん



細胞診・HPV検査併用検診のCIN2/3+ 累積進展率

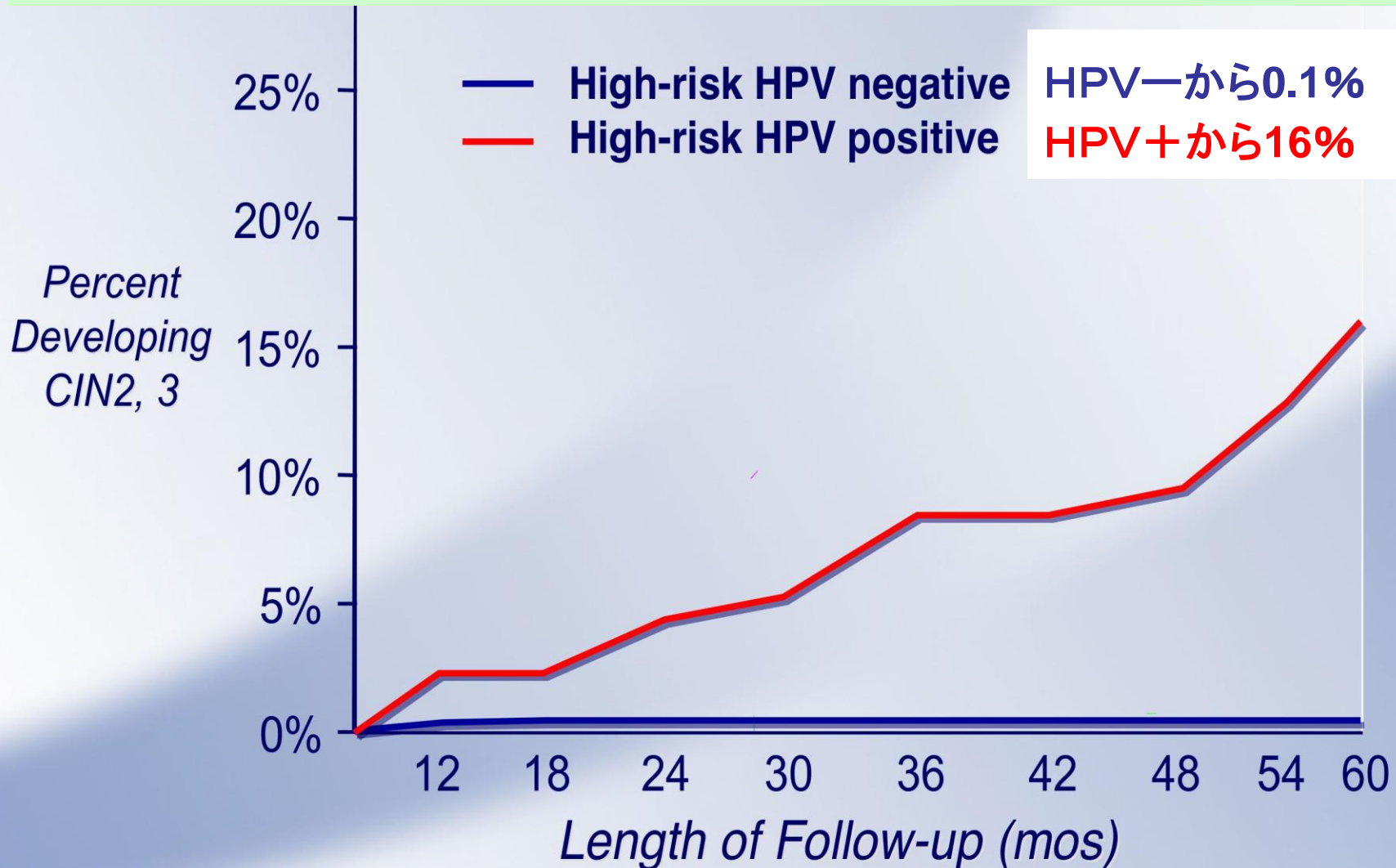
細胞診(-)・HPV(-) 507例、 細胞診(-)・HPV(+) 72例

2005~2011年 島根県出雲市



Development of CIN 2,3 on Follow-up

Clavelらは細胞診陰性例2392例の5年間のCIN2, 3への進展



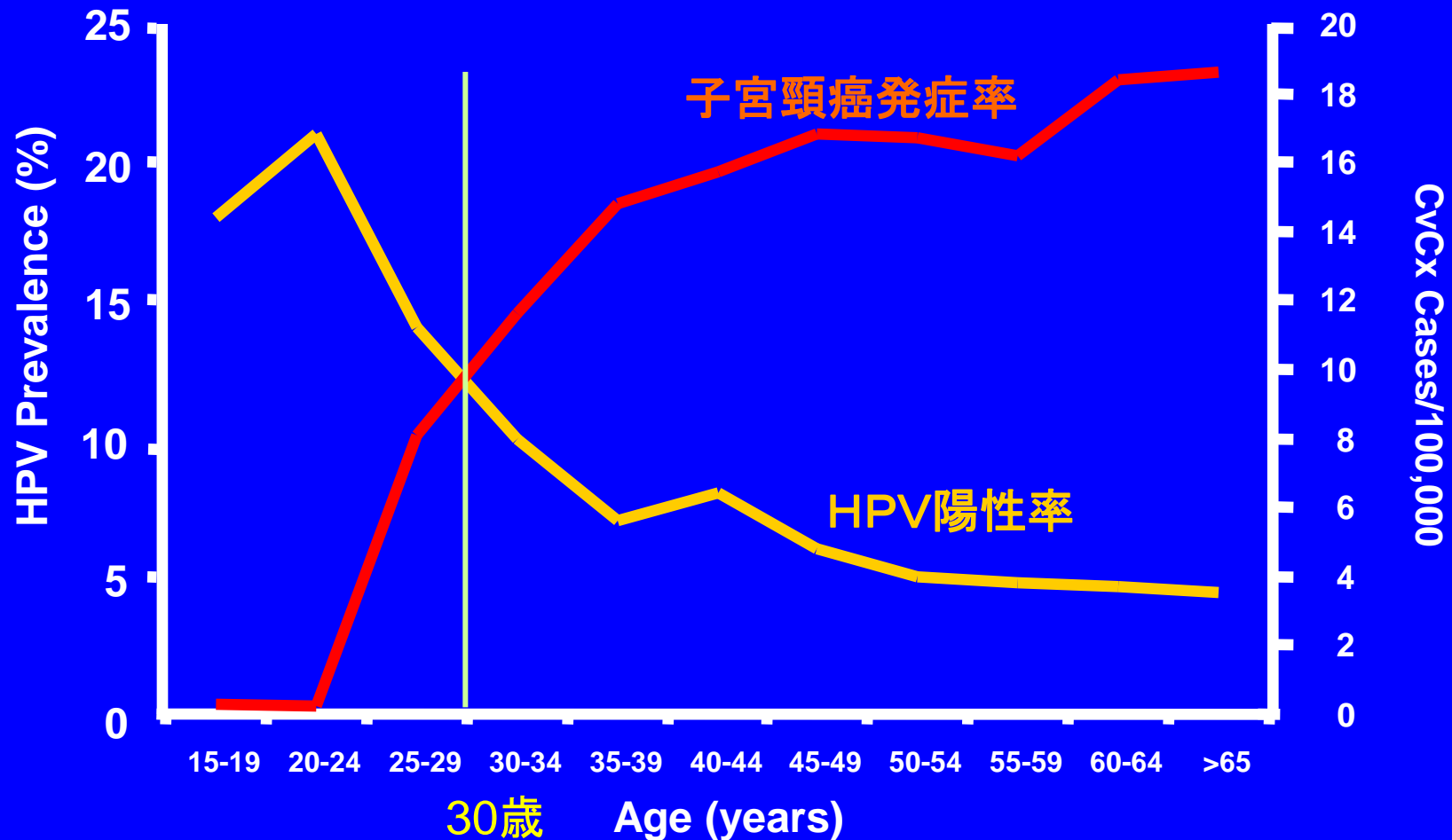
Clavel et al. (2004) Br J Cancer

アメリカ産婦人科学会勧告

「CIN2,3の検出においてHPV検査は細胞診よりも感度が高いため、両者併用検診で陰性の結果だった場合、CIN 2,3あるいは癌が見逃される危険は1/1000程度である。」

非常に信頼できる検査である
エビデンスレベル Level A

年齢別のHPV陽性率および子宮頸癌発症率



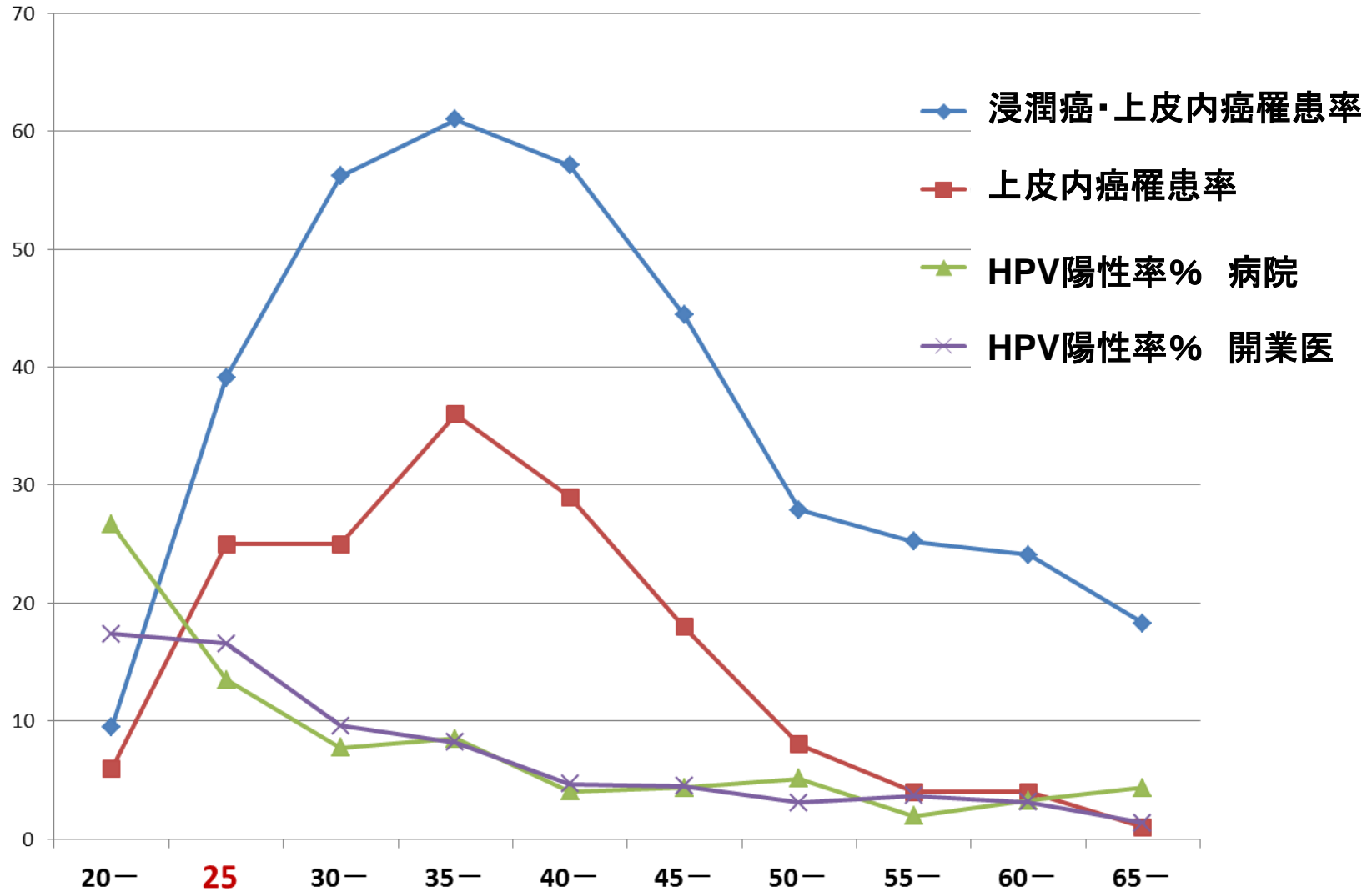
Sources: NCI SEER Data, 1990-94; Melkert et al., 1993. Int J Canc 53:919.

アメリカ産婦人科学会勧告2003年

- ・ 「**30歳以上**の女性に**細胞診**と併せて**HPV 検査**を行うことは適切である。」
- ・ 「この併用による検診において、両方の検査で陰性であった場合、**検診の間隔を3年以上**に延ばすことができる。」

1. ACOG Press Release, July 31, 2003.
2. ACOG Practice Bulletin, Number 45, August 2003. Replaces Committee Opinion Number 152, March 1995.

子宮頸がん(含浸潤癌)・上皮内癌の罹患率と 施設検診・HPV検査の陽性率



WHO(IARC)2004年「HPVテストが一次検診として、子宮頸がんの罹患率と死亡率を減少できる十分な根拠がある(can reduce)」

インド2009年「HPVテストが有意に死亡率低下」

細胞診・HPV検査併用検診
島根県内市町村の取り組み
2009年実施 38%(8/21)
2010年実施 81%(17/21)
2011年予定 95%(20/21)

施設	施設検診	検診可能医療機関数	施設頸部料金(円)	体部セット(円)	車検診(円)	HPV検査(円)		HPVワクチン		結果処理システム
		17	1,400	2,200	500	H22～ 1,000		未実施	検討中	実施
		3	1800(節目年齢ドック:1200)	3,500	1,200	未実施	未定	未実施	未定	実施
	み	19	クーポン	/	600	H21～ 1,000(車のみ)		未実施		未実施
	り	1	1500(70歳以上:1000円)	なし	1500(70歳以上:1000円)	H21～ 頸がん料金に含む		H22～		
		2	1,200	なし	1,200	H22～ 1,000		H22～		未実施
		0	/	/	800	H21～ 無料		未実施	来年度検討中	
		12	2,000	3,000	2,000	H19～ 1,000		未実施	未定	実施
		12	2,000	3,000	800	H19～ 1,000		未実施	未定	未実施
大田市	H18～	2	1500(国保・後期高齢者:半額)	2,200	1500(国保・後期高齢者:半額)	未実施	H23度予定			
美郷町	H～	2	1000(国保400)	なし	800(国保400)	H21～ 2,000				
川本町	H21～	1	1,000	なし	1,000	H21～ 1,000				
邑南町	H19～	5	1,000	なし	800	H22～ 1,000		H22～		実施
浜田市	H21～(20～49歳のみ)	2	無料	/	無料	H20～ 3500～4000		未実施	検討中	実施
江津市	未実施	/	/	/	800	H22～ 4,000補助金無し				
益田市	H15～	2	900		900	H20～ 5000	補助金検討中			
津和野町	H20～(クーポンのみ)	1	-	-	1000(70歳以上無料)	4800(妊婦のみ)		未実施		
吉賀町	H21～(クーポンのみ)H22～	/	/	なし	1200(国保・高齢者 400)	未実施	H23度予定	未実施	検討中	実施
隠岐の島町	H20～	1	1,500	なし	1,500	施設のみ実施 3500		未実施	検討中	未実施
海士町	H21～(クーポンのみ)	3	1,000(75歳以上500)	/	1,000(75歳以上500)	未実施	H23度予定	未実施	検討中	未実施
西ノ島町	H20～	3	1,200(70歳以上1000)	なし	1,200(70歳以上1000)	施設のみ実施 補助なし	検討中	未実施	検討中	未実施
知夫村	H21～(クーポンのみ)	1	1,200	/	1900(75歳以下半額)	H21～ 無料(妊婦・クーポン)		未実施	検討中	未実施

細胞診・HPV検査併用検診自立 出雲市・斐川町 2009年度

公費助成 / 人 受診者負担

細胞診のみ	4530円	2000円	計6530円
-------	-------	-------	--------

細胞診・HPV検査	7830円	3000円	計10830円
-----------	-------	-------	---------

細胞診2000円 HPV検査1000円

- 1) 車検診は山間部のみ(土日重点)、施設検診重視
- 2) 検診手帳(他の検診も記入可)
- 3) 妊婦健診にも導入

訪問
指導

歯

骨

前立
腺

肝炎

健康
学習

健康
相談

10. 子宮がん検診の記録

- ・細胞診異常なし、HPV陰性(-)の方は3年後に検診です。
- ・要精密検査やHPV陽性(+)に該当の方は結果通知書のとおり必ず検査を受けてください。
- *不正出血等あれば早急に医療機関へ受診ください!!!

氏
住
生年
保険
電話
緊急
連絡
かかり
高
心
糖
腎
胃
肝
今までの主な病気

受診日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
子宮がん検診結果 (該当に○印)	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査
	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)
	体部()	体部()	体部()
	受診日	年 月 日	年 月 日
子宮がん検診結果 (該当に○印)	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査
	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)
	体部()	体部()	体部()
	受診日	年 月 日	年 月 日
子宮がん検診結果 (該当に○印)	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査	<u>細胞診検査</u> 異常なし 要精密検査
	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)	<u>HPV検査</u> 陰性(-) 陽性(+)
	体部()	体部()	体部()

11. 歯周疾患検診の記録

相談年月日	年 月 日	年 月 日
未処置歯	なし あり	なし あり
補綴の必要性 (義歯など)	なし あり	なし あり
歯周疾患	なし あり	なし あり
歯石沈着	なし あり	なし あり
その他の所見		
指導事項		
実施機関名		

HPV検査の問診・勧奨

助産師・看護師（島根県立中央病院）

HPV検査希望 95%

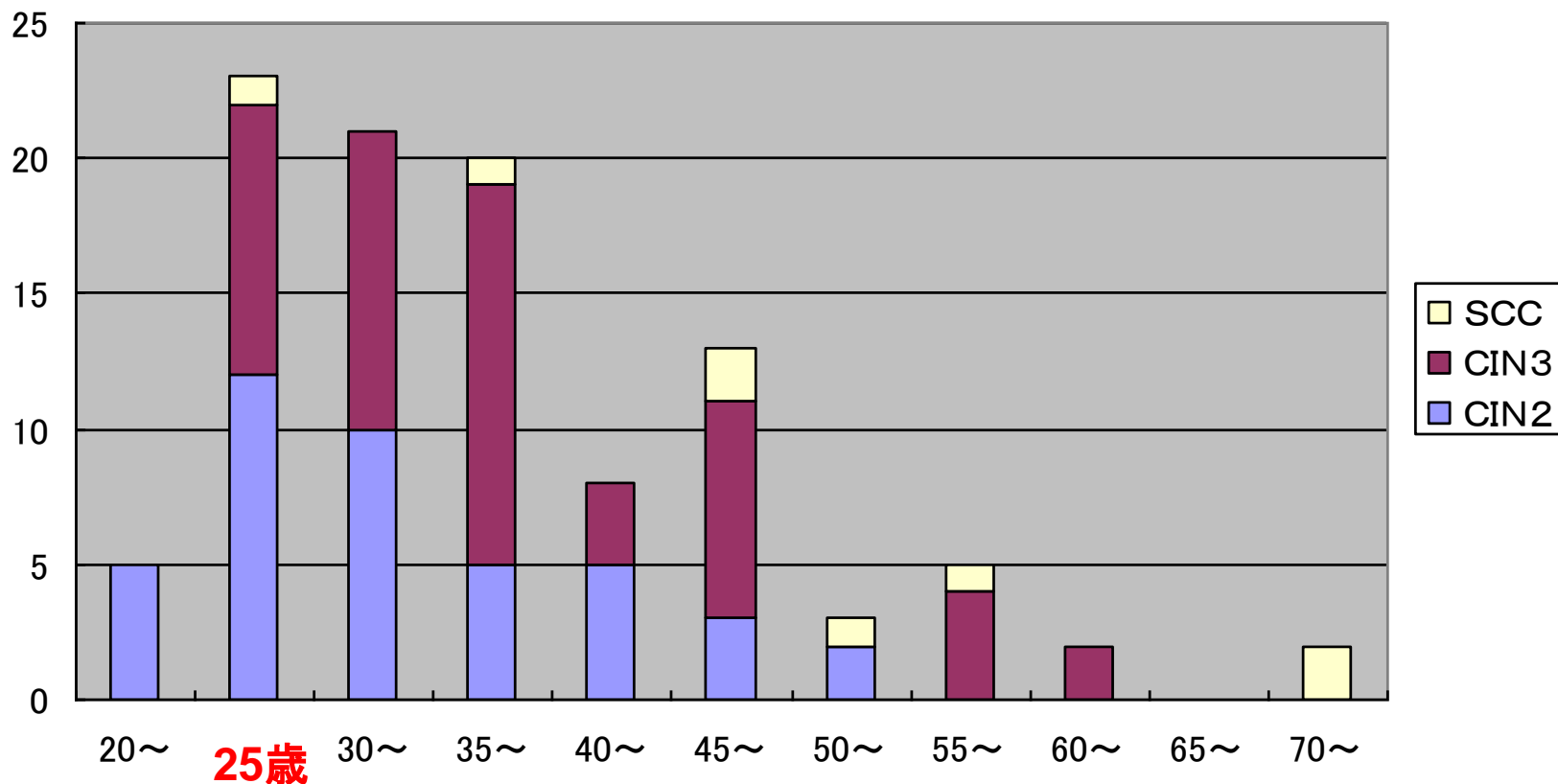
- 最近子宮頸がんの原因がHPVというウイルスであることが分かってきました。HPVにはみんなが感染しますが、90%は自然に消失します。
- 当院ではこのHPVを検査が最近できるようになりました。この検査はHPVに感染したかどうかではなく **消えたかどうかの検査**
- 細胞診とHPV両方が陰性の場合にはセックスパートナーが変わらない限り子宮頸がんになりにくいといわれています。少なくとも3年間は保障できます。
- まだ自費診療で**3600円**かかりますが受診間隔が**3年に1回**でよくなりますの **割安** です
- 子宮がん検診・細胞診の **残り材料** でできます、 **みなさん** 受けていらっしゃるでしょうか受けられませんか？

HPV併用検診による年齢別病変発見数

2008.9.10年 出雲市 CIN2+=107例

現実でもCIN3+は25歳以上に検出された

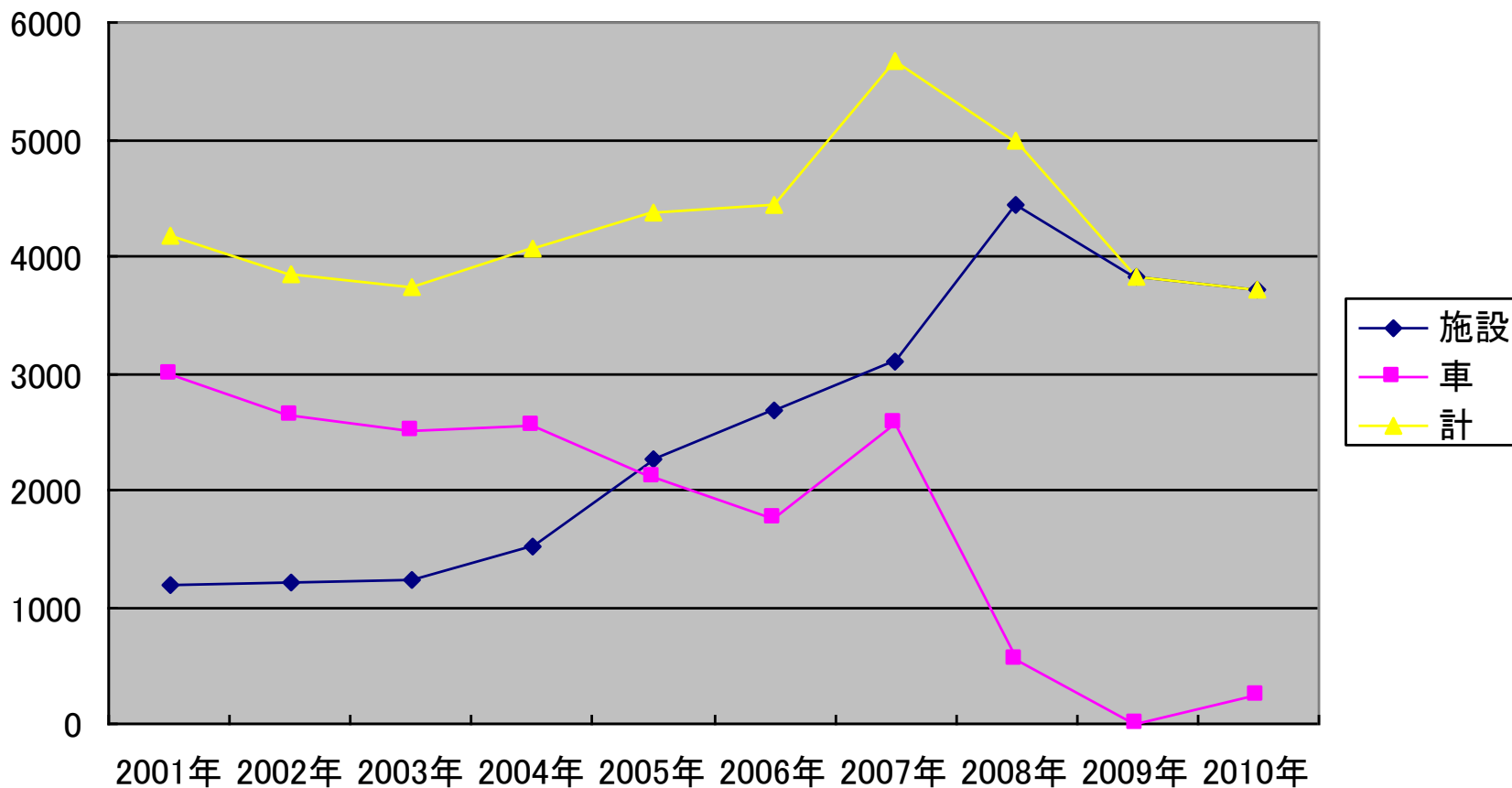
出雲検診2008.9.10 n=102



受診数の変化と病変発見数

施設検診・車検診別 出雲市 2001～2010年

CIN2+ 6 3 4 10 14 21 17 37 34 36 例



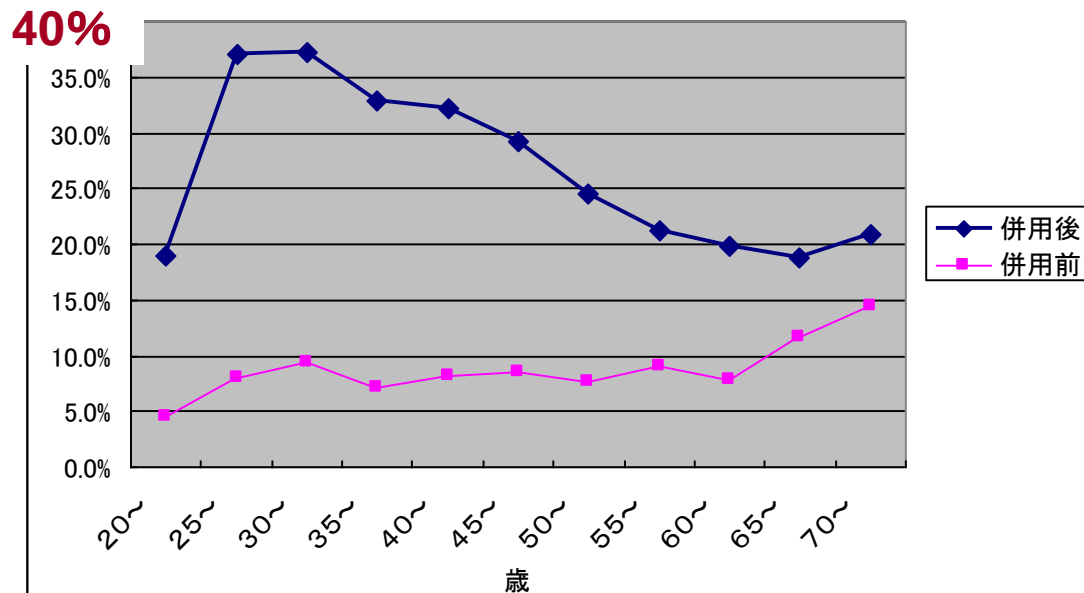
若年者受診率(3年間受診数/人口)=10%⇒40%(4倍増加)

CIN2+発見数=13人→37人(3倍増加)

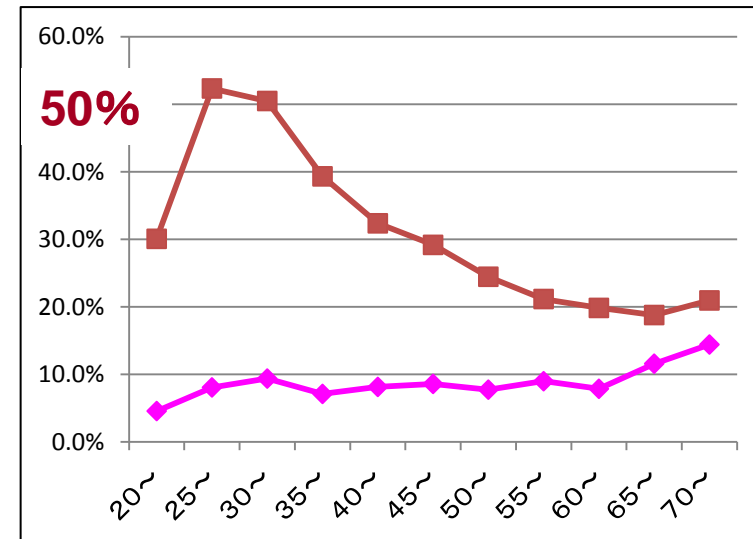
2008～2010年 n=12078/49526 (24.4%)

出雲市住民検診

受診率出雲市



妊婦健診時+がん検診

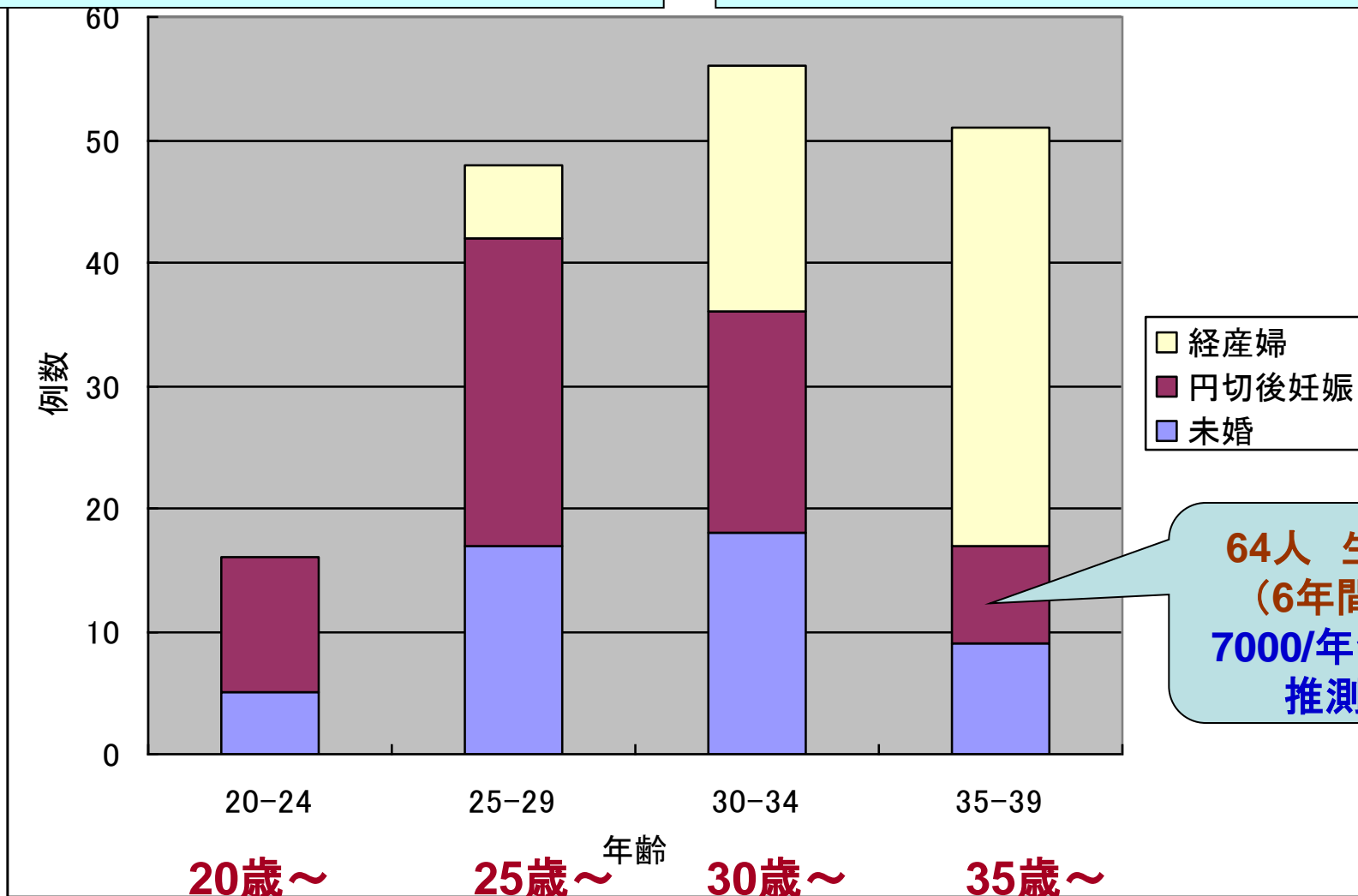


CIN3+ (円切) と妊娠 n=171

2005~2010年HPV併用 20.30代 島根県立中央病院

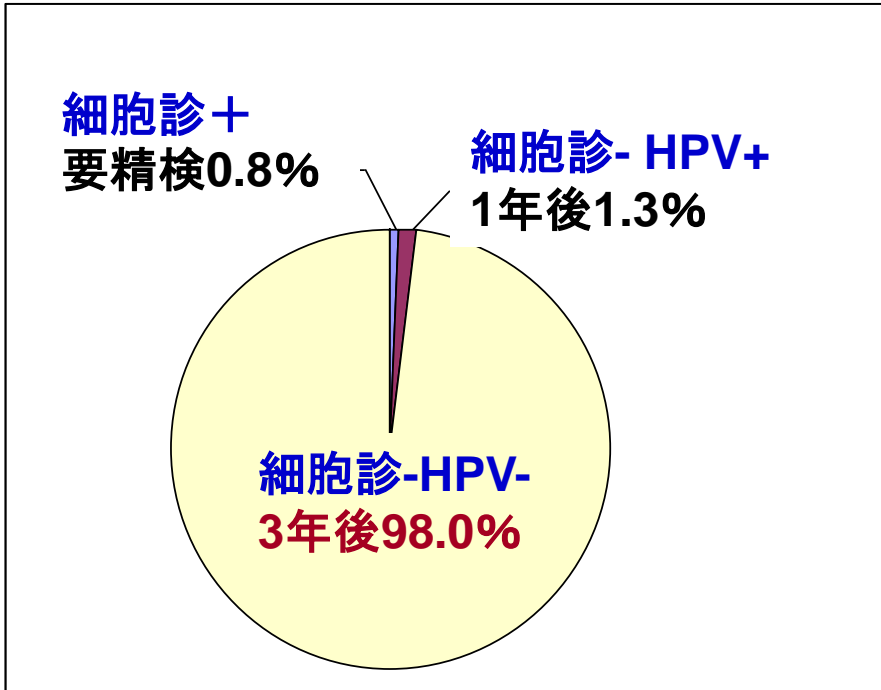
20代の90%が初回妊娠前にCIN3+で円切(経産婦10%)

30代は50%が初回妊娠前にCIN3+で円切(経産婦50%)

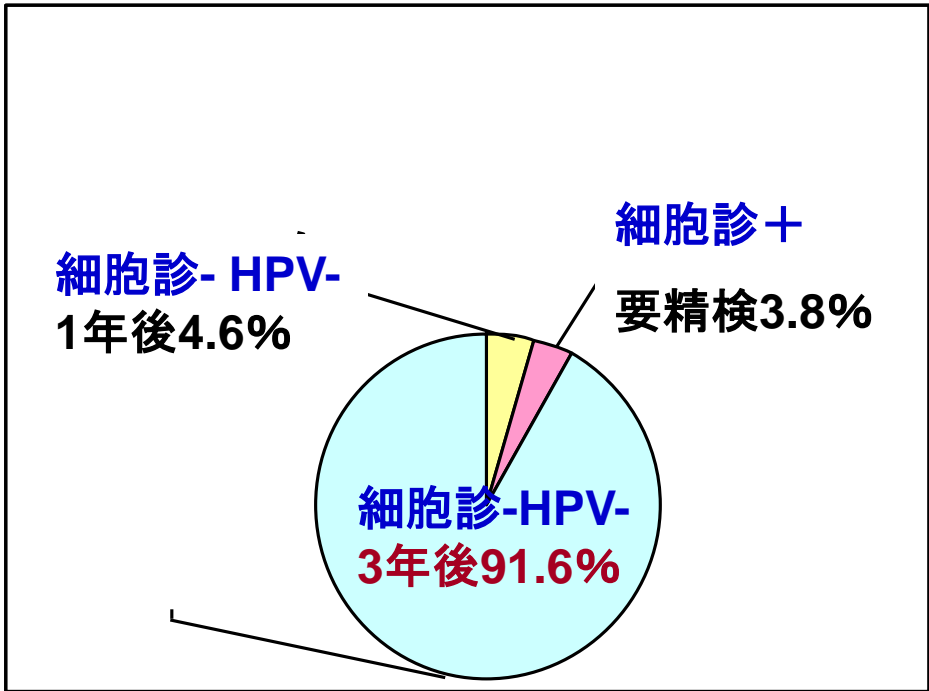


今後の受診指導割合 島根県モデル事業

車検診 2007年



施設検診 2008年



検診費用を試算してみると……3年間で30%削減 島根県推計

例) 受診者数:1000人 毎年受診している人:8割 HPV陰性率:98%

細胞診のみを3年間実施した場合

@4,042円 × 1,000人 × 3年 = **12,126,000円**

3,401,352円

HPV併用検診を3年間実施した場合 (HPV助成3000円とした場合)

1年目 @6,042円 × 1,000人 = 6,042,000円

2年目 初回受診20%仮定 @6,042円 × 200人 = 1,208,400円

前年陽性者 @6,042円 × 20人 = 120,840円

3年目 初回受診者 @6,042円 × 200人 = 1,208,400円

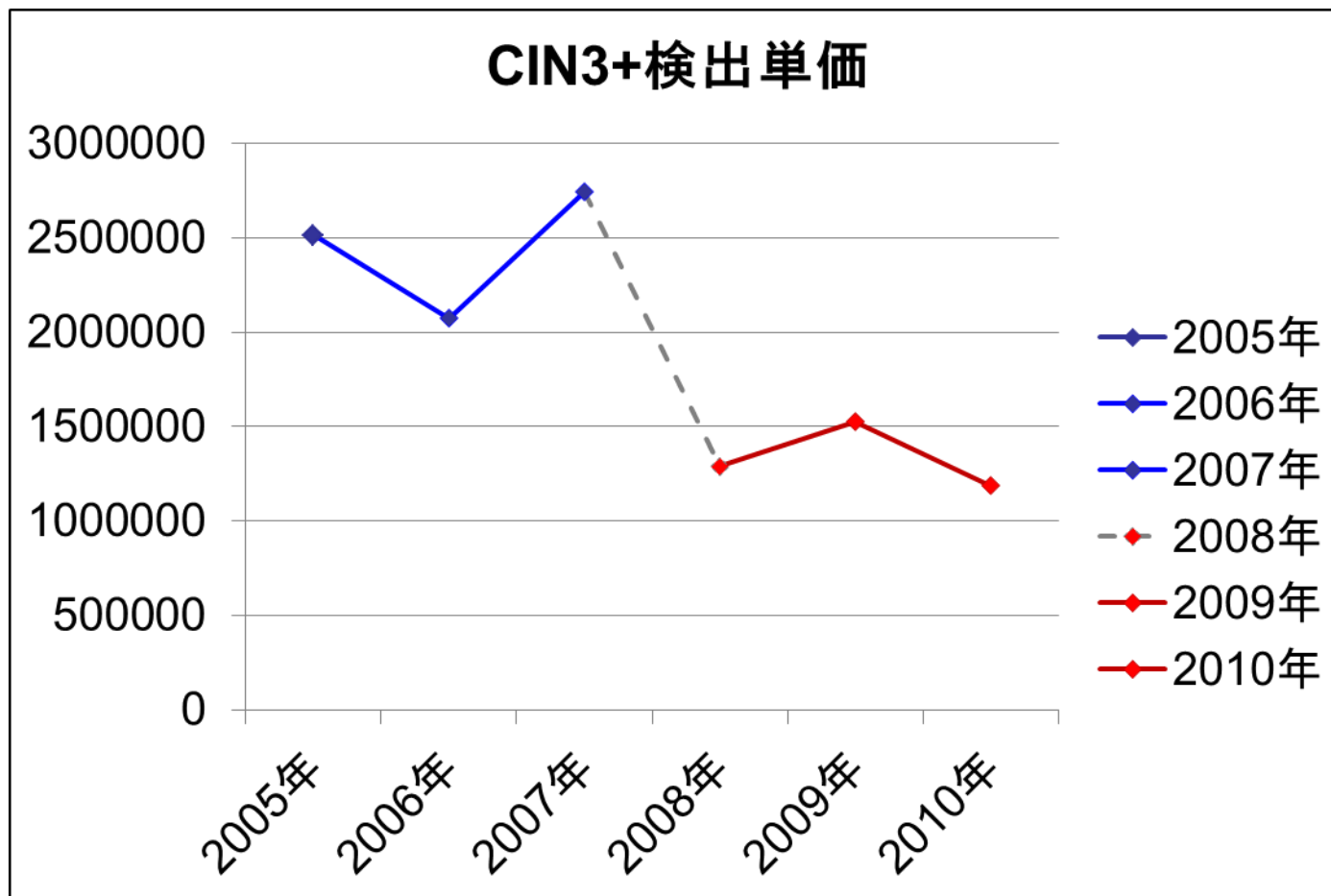
前々年陽性者 @6,042円 × 20人 = 120,840円

前年陽性者 @6,042円 × 4人 = 24,168円

8,724,648円

財政難な自治体ほどHPV併用検診へ移行が絶対有利

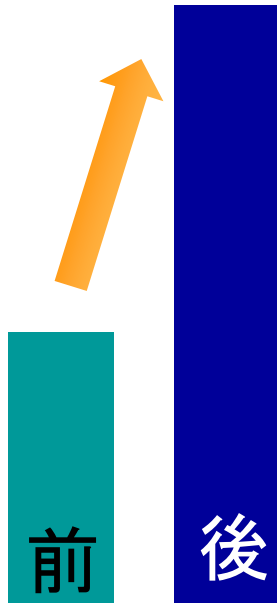
CIN3+検出単価 45%削減
2005-2010年 (出雲市実費+県補助)



細胞診+HPV検査の併用検診導入効果

若年層の受診者数

2.2 倍アップ



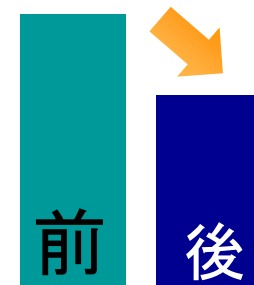
中等度異形成以上の検出

2.2 倍アップ



市町村の検診助成費用

30%カット

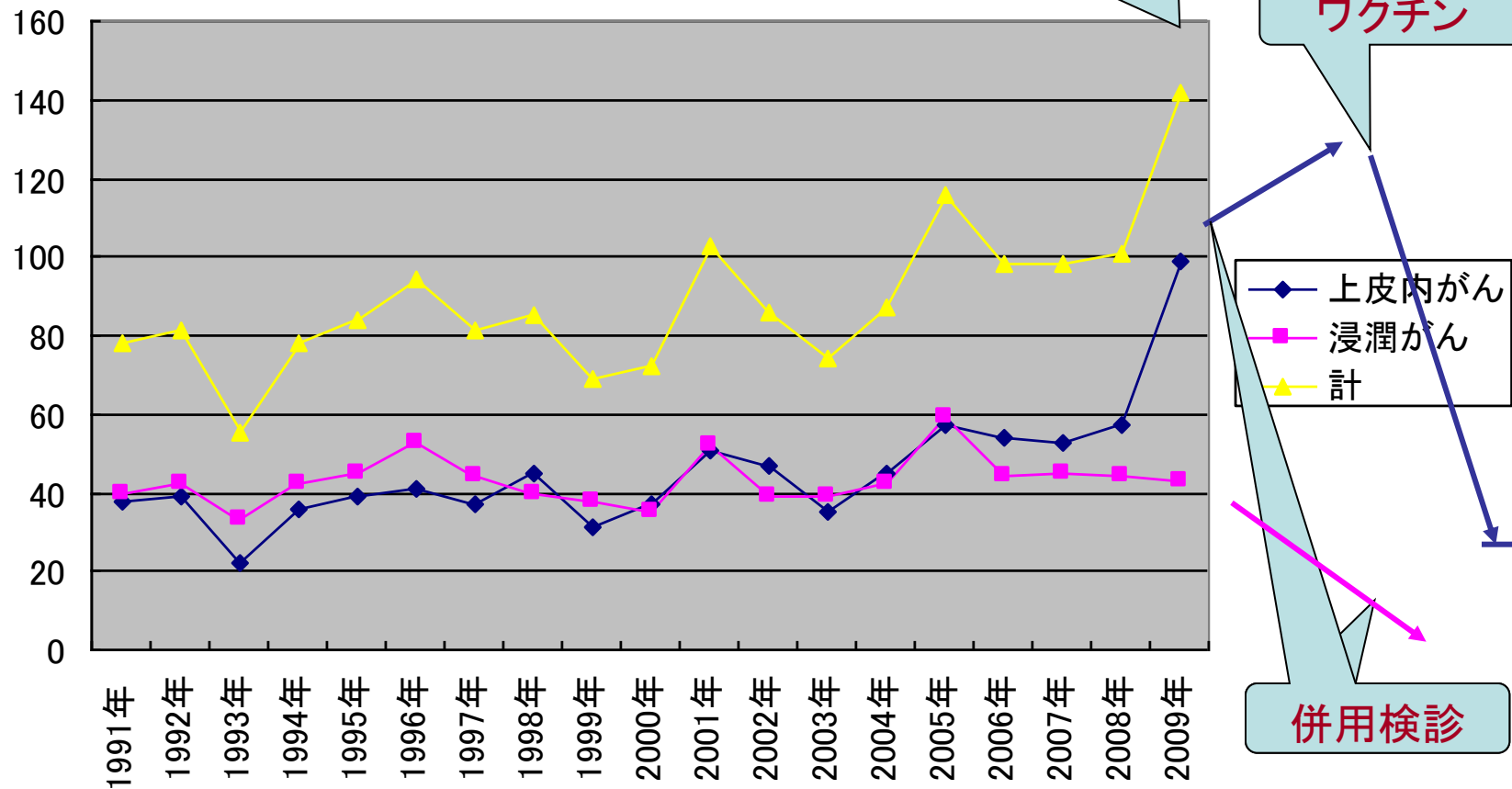


上皮内がんと浸潤がんの推移

島根県がん登録1991年～2009年

県内8/21市町村が細胞診・HPV併用検診開始

上皮内がんと浸潤がんの推



子宮頸がん検診＝費用対効果重要

高精度



効率性

細胞診境界領域→HPV検査

細胞診＋HPV検査

HPV検査→細胞診

金沢市・保険適応2010～

先進国・島根県モデル事業

イギリス・オランダ研究段階

- 1) 前がん状態で発見できる CIN2, 3
 - * 円錐切除(外来、安価)で完治
 - * 妊孕能温存可能(子宮摘出せず)
 - * 生活の質維持
 - * 少子化対策に貢献

- 2) 精度高い 検出感度100%
 - * 見落としがない

- 1) 受診間隔延長可 3～5年間隔
- 2) 対象年齢絞込み可 25歳～70歳
- 3) 自己負担 割安・安価
- 4) 検診助成費削減30%減
- 5) 医療費削減55%減

1) CIN2+発見率2.2倍 2) 助成金30%減 3) 若年層の受診率向上3倍

- 1) 受診者身体苦痛不変;細胞診残り材料可
- 2) 医療者の労働負担 軽減 境界領域減
- 3) 細胞検査士・専門医 検診の質向上 境界領域判断容易

細胞診・HPV検査併用検診は 5者にとって有用かつ効率的

- 1) **受診者**にとって将来予測可能で安全・安心
3年以上の保障(半永久)検診終了・陽性者は検診自覚不安なし
- 2) **医療者**にとって有効・安心
細胞診Ⅲaの取り扱い(真の生検必要例60%) 受診者増→早期がん増
- 3) **細胞検査士**にとって安心・有効
ASC-US・標本不良・判定困難な高齢萎縮上皮の対応可能(全例ブラシ)
有効な二重チェック(HPV陽性例を重点)
- 4) **行政**にとって安全・経済効率的
受診間隔2年への迷いなし・受診間隔3年と多くの検診終了者で負担減
有効年齢層に受診勧奨(未受診者をなす啓発効果)
- 5) **病院**にとって良質医療提供
細胞診採取の残りで検査(他の採取器具不要) 検査収入
子宮がん見落としを限りなく 0 に→訴訟回避

HPVワクチン



HPVワクチン開発者

イアン フレイザー 博士
(免疫学者)

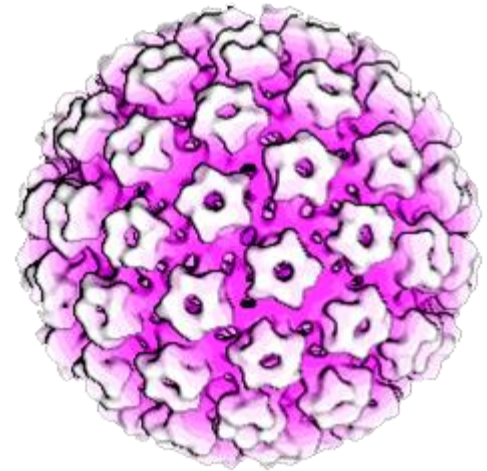
オーストラリア

クィーズランド大学教授

周健 博士と共同研究
(遺伝子学者)

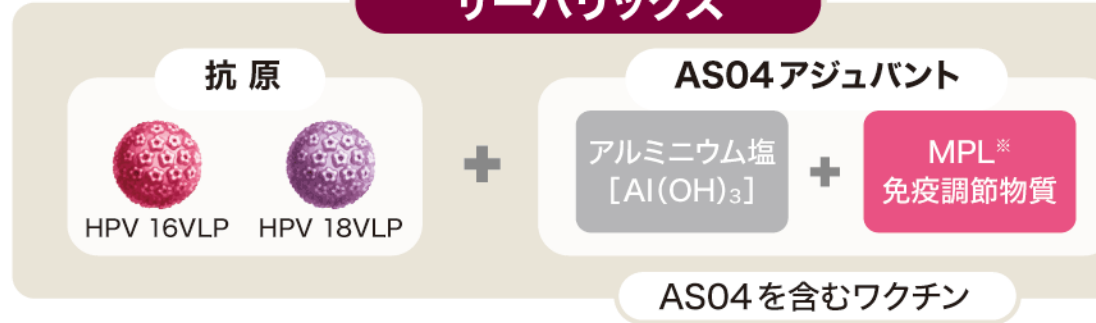
感染予防的ワクチン(治療ワクチンではない)

- ・ Virus-like particles (VLPs、L1)
 - 感染予防**16/18型**に対して**100%**(原因は**15種類**のHPV)
 - 抗体価**10**から**40倍**(自然比)**7年以上**確認済み
 - 持続予測**20年**
- ・ 製薬会社の開発
 - Merck HPV **6/11/16/18** VLP
 - Glaxo-Smith Kline HPV**16/18** VLP
 - 日本における感染**予防**予測率約**70%**
- ・ アメリカNCI – phase II trial in Guanacaste, Costa Rica
 - 日本**2006/4**から治験開始 **2009/12** 発売
 - 11歳～14歳(12歳)** **11.12歳**特に反応が良い 希望者**～45歳**
 - 費用**0,1(2),6月** 各約**16,000円**(ハイテク **60000人**検証)



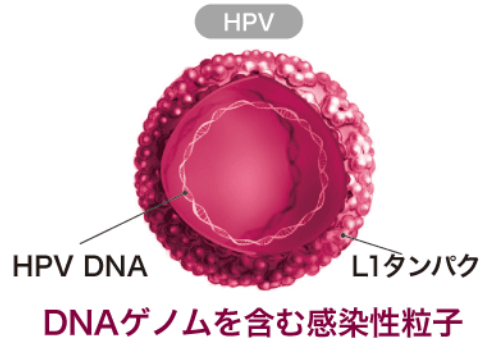
サーバリックスはHPV 16とHPV 18のウイルス様粒子を抗原として含むワクチン

サーバリックス



強力な
持続的な
免疫

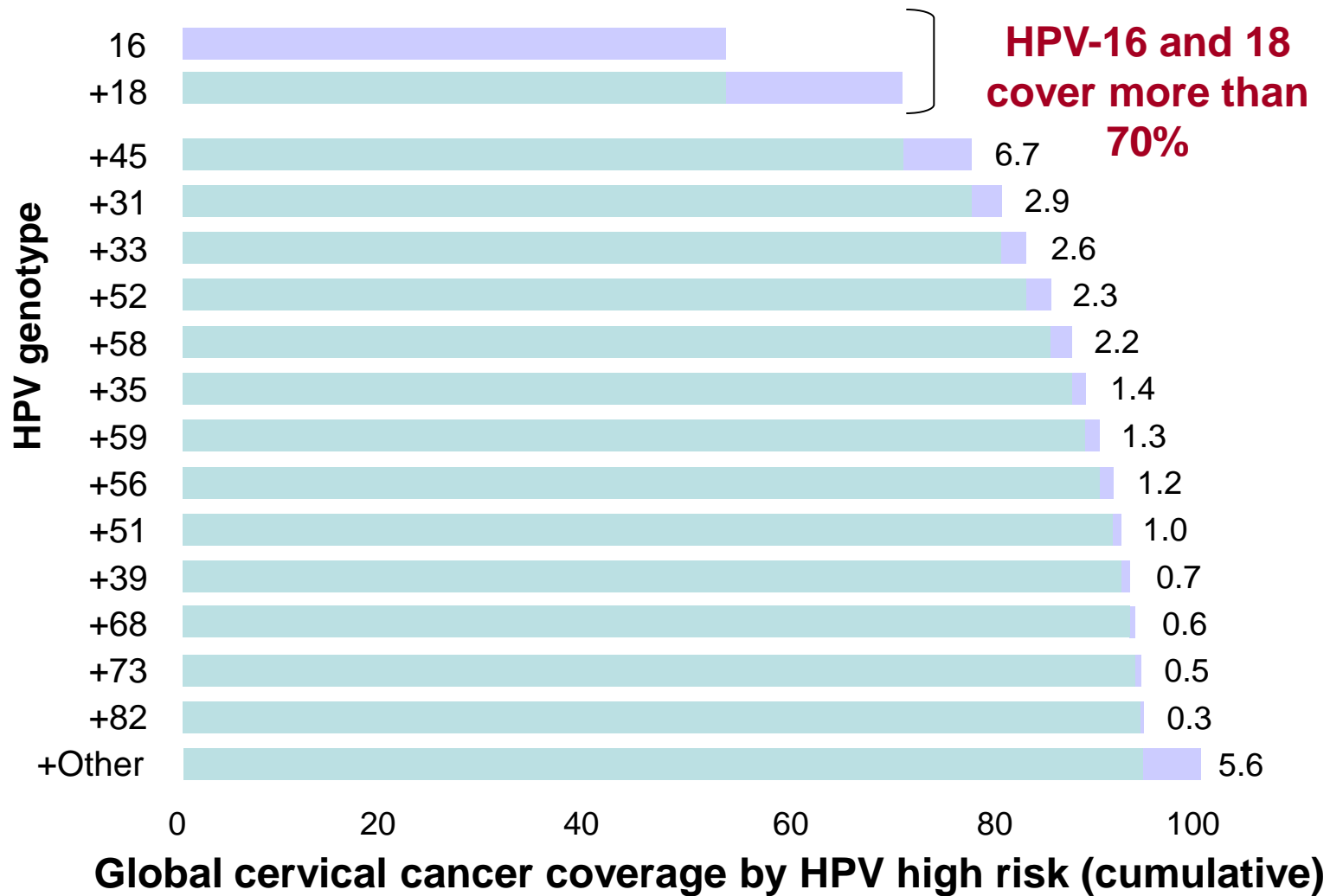
※MPL:モノホスホリル脂質A。ある細菌の外膜の成分を無毒化したもので、抗原に対する免疫応答を増強します。



- HPVは二本鎖環状DNAを持つウイルスです。
- HPVの殻(カプシド)の大部分はL1タンパクでできています。

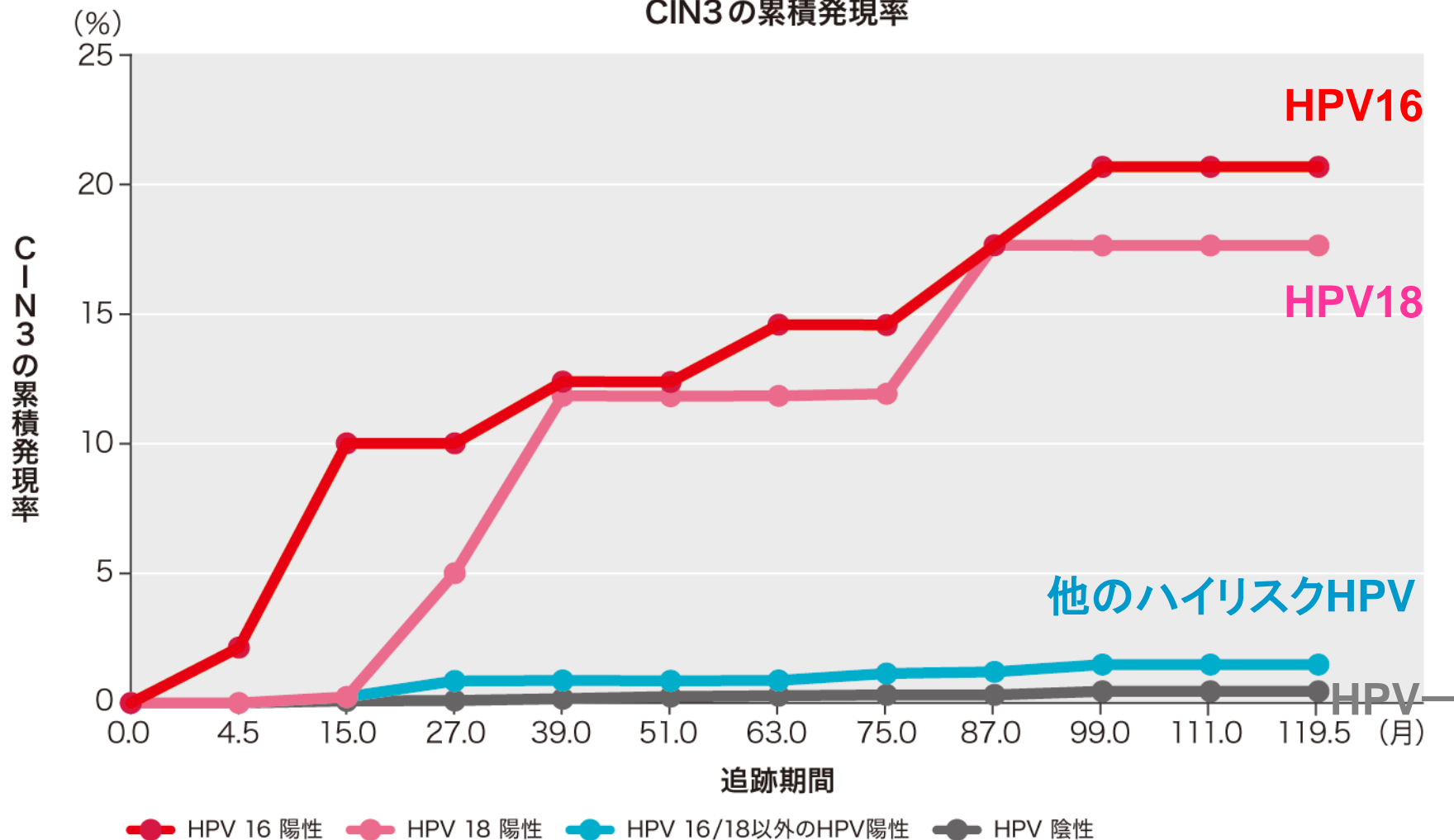
- VLPはHPVのL1タンパクのみからできています。
- HPVのDNAを含まないため、感染することはありません。

子宮頸癌におけるHPV 16/18



HPV 16型・18型に感染すると 高度異形成に進展しやすく、消滅しにくい

CIN3の累積発現率



ワクチン接種後7日以内に発現した主な有害事象

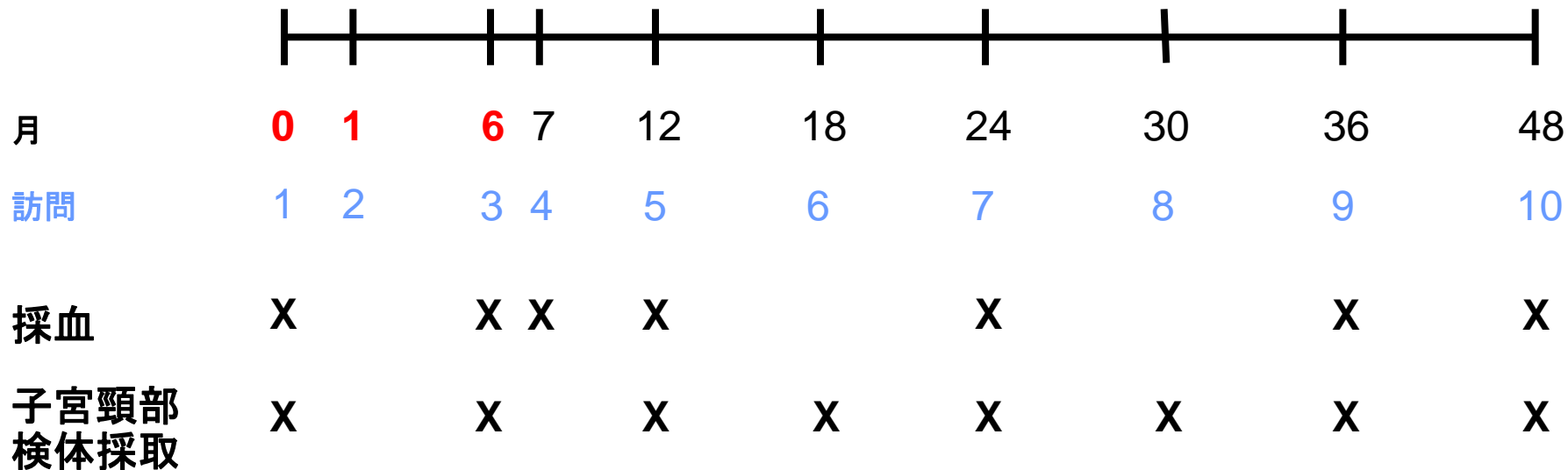
HPV 001試験

カテゴリー	症 状	ワクチン群 n=531 %	プラセボ群 n=538 %	p-value
注射部位の 症状	疼 痛	93.4	87.2	<0.001
	腫 脹	34.3	21.0	<0.001
	発 赤	35.6	24.3	<0.001
全身症状	倦怠感	58.0	53.7	0.175
	胃腸症状	33.5	32.0	0.602
	頭 痛	62.3	61.2	0.706
	そう痒感	24.5	20.3	0.106
	発 疹	11.3	10.0	0.552
	発 熱	16.6	13.6	0.172

ATP analysis

HPV008試験 スケジュール

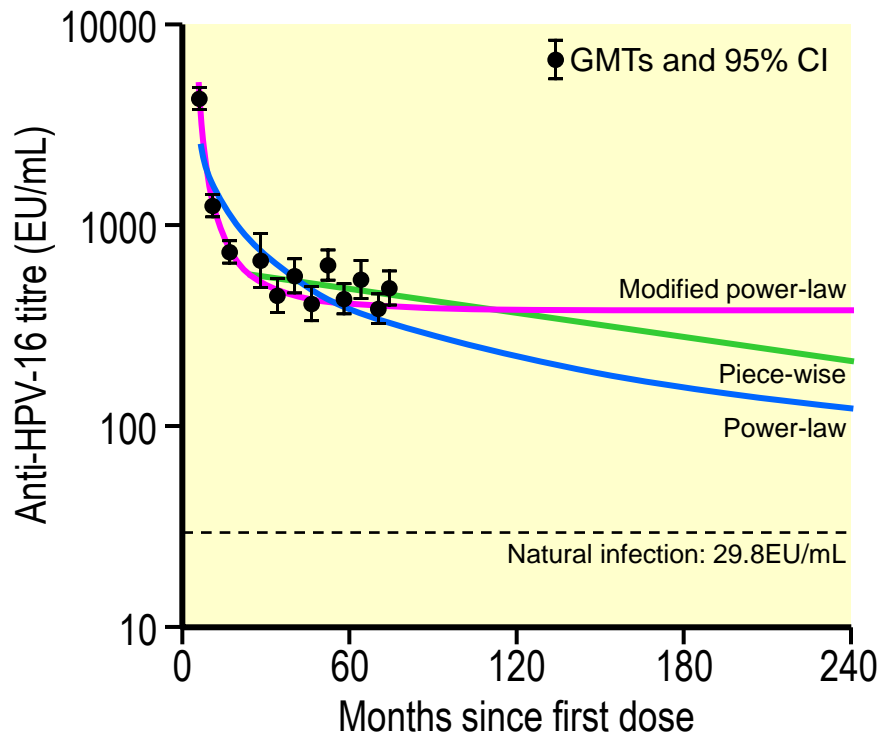
ワクチン 筋肉内 接種



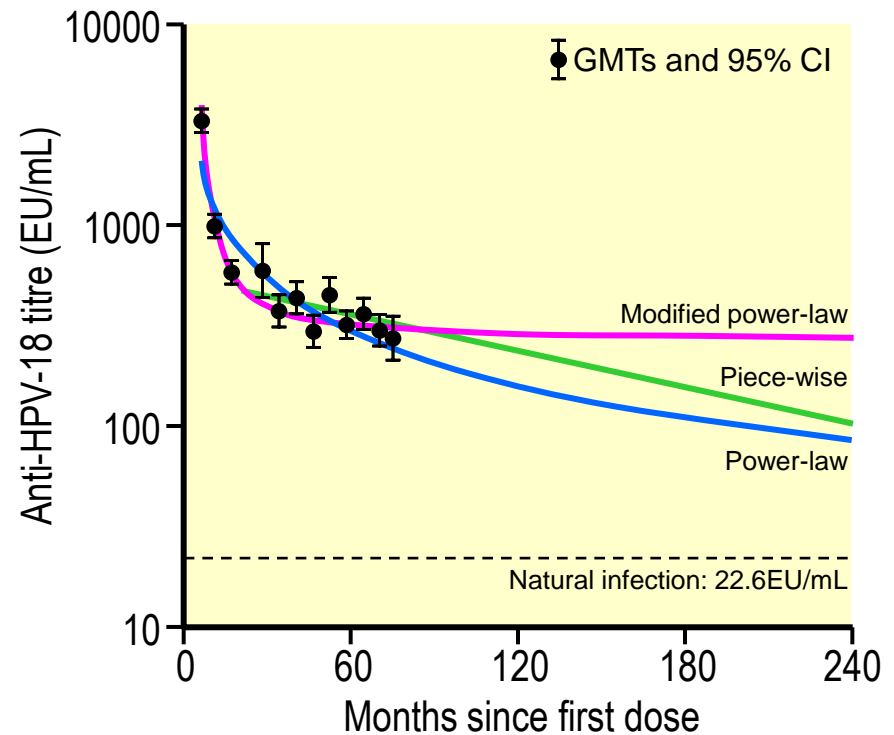
GSKワクチンの抗体価が**20年間持続**することが推計された

—3つの統計モデルを用いた推計—

HPV 16

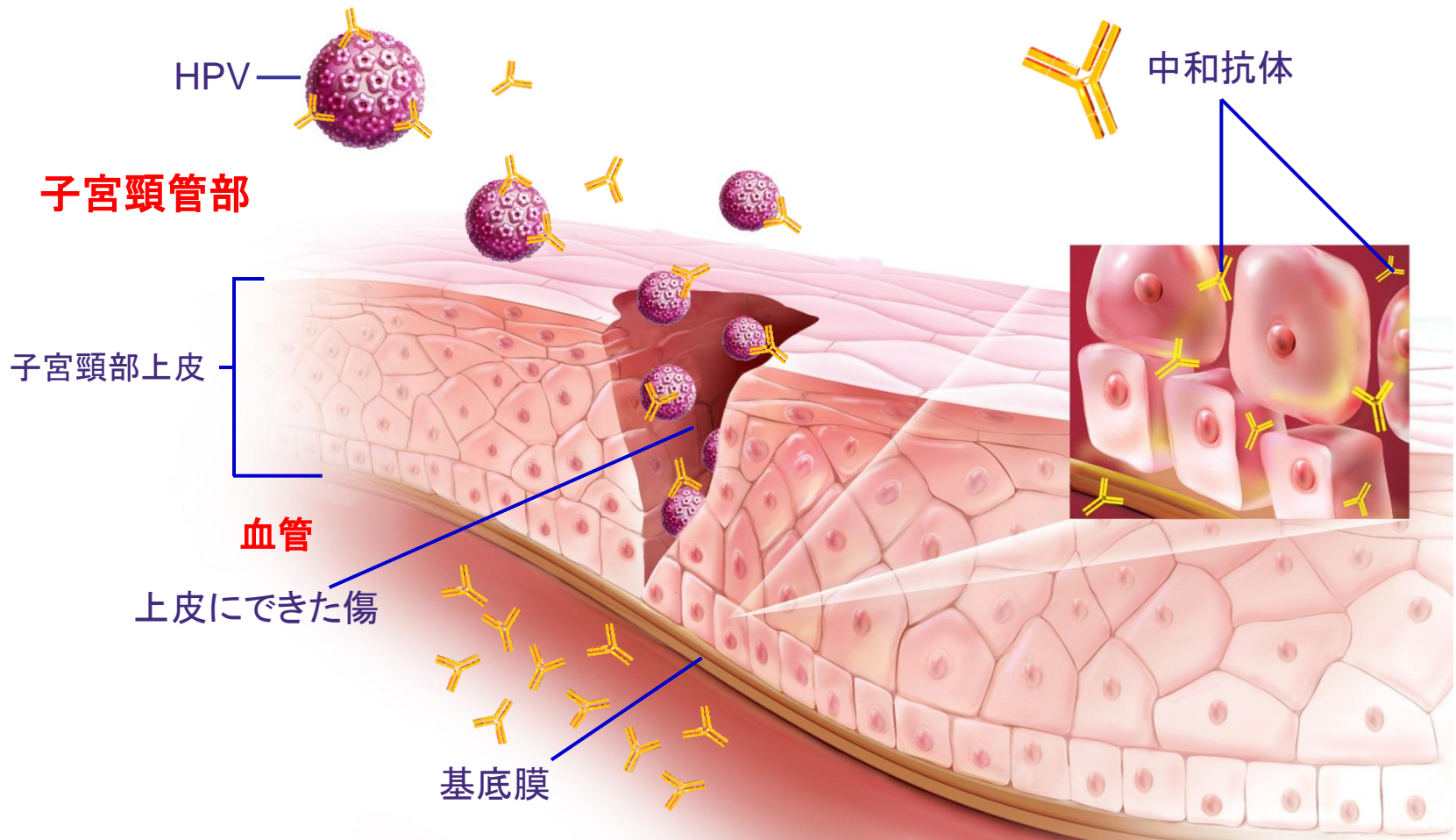


HPV 18



CI, confidence interval; EU, enzyme-linked immunosorbent assay units; GMT, geometric mean titre

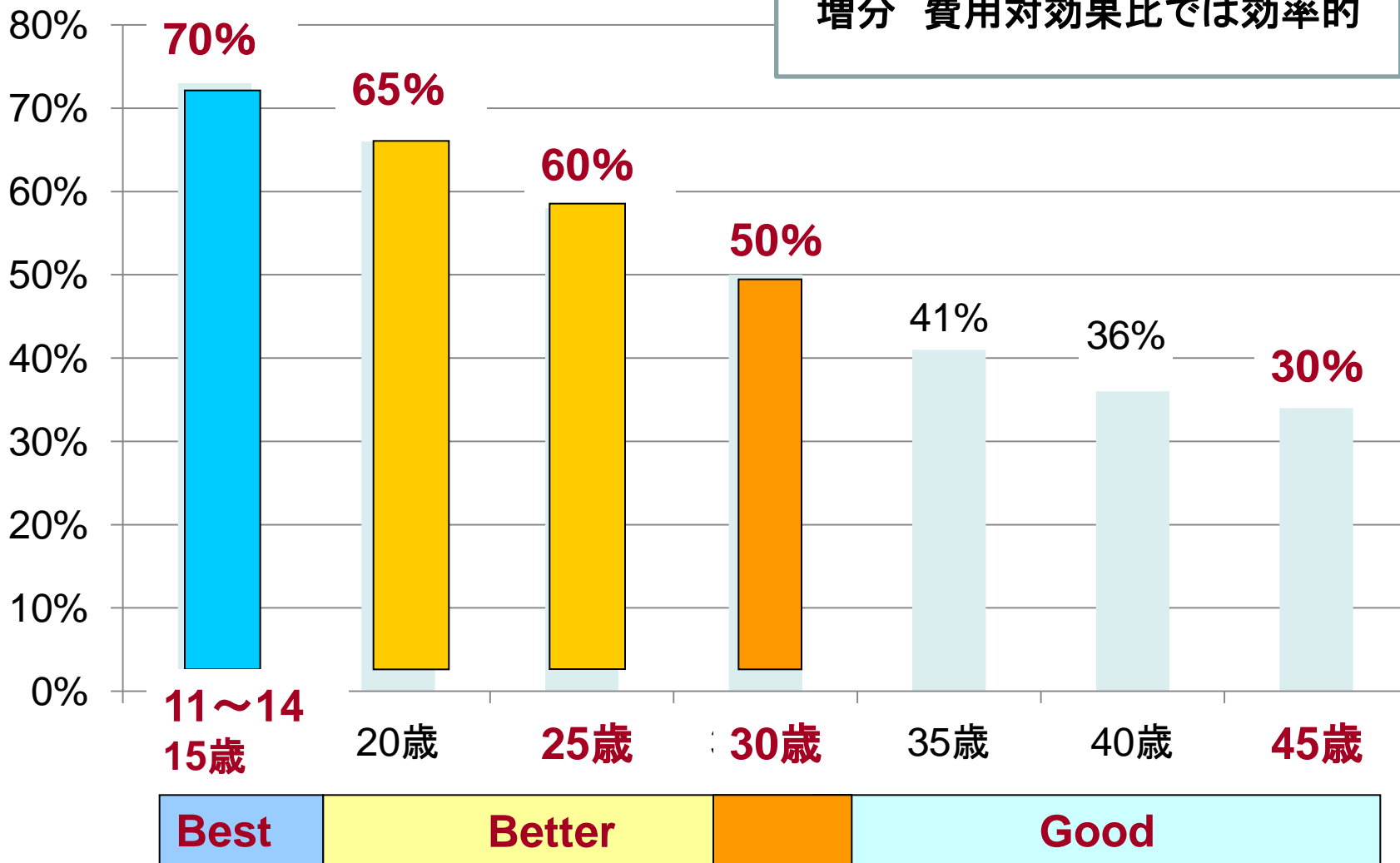
高濃度の中和抗体が子宮頸部に移行しHPV感染を予防する



子宮頸がん発生減少率

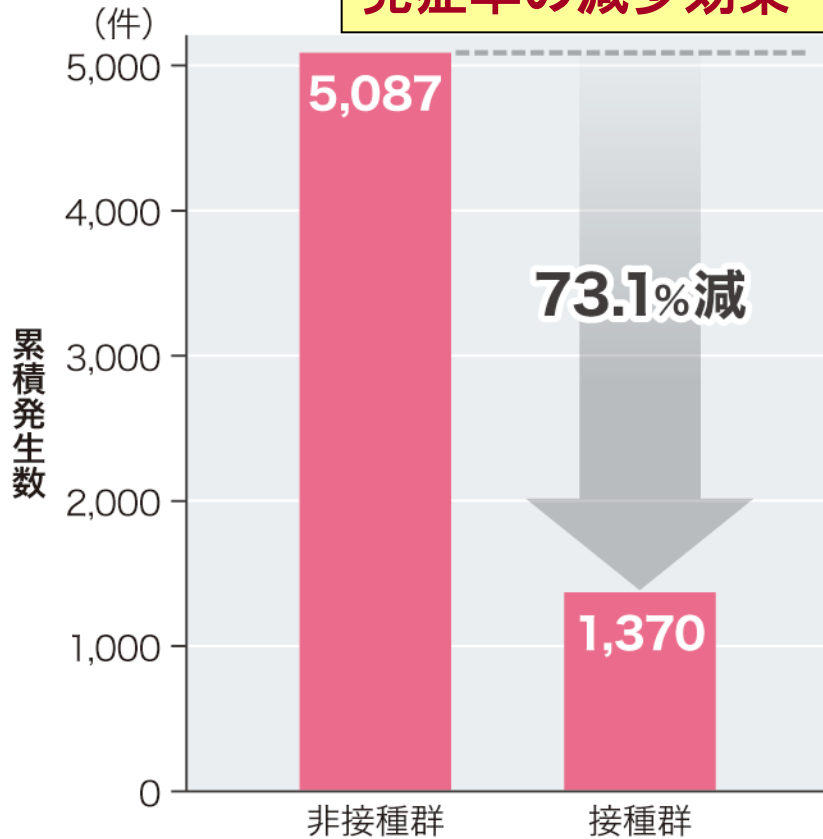
10～29歳までは社会的費用削減

45歳までは費用増だが、
増分 費用対効果比では効率的

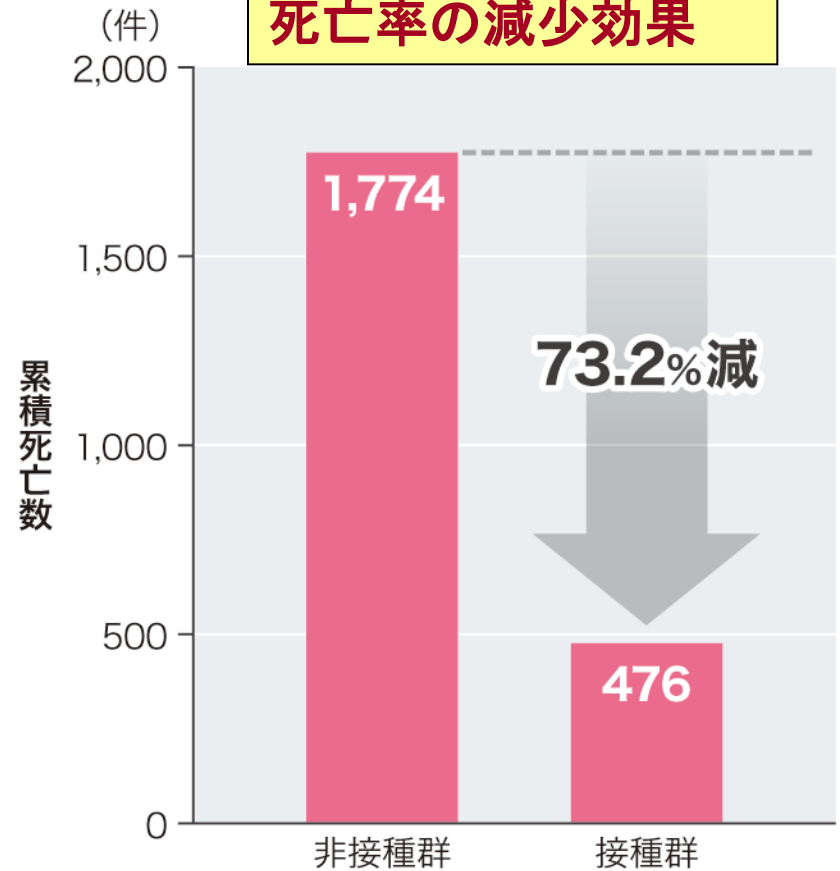


予防ワクチンの期待される効果

発症率の減少効果

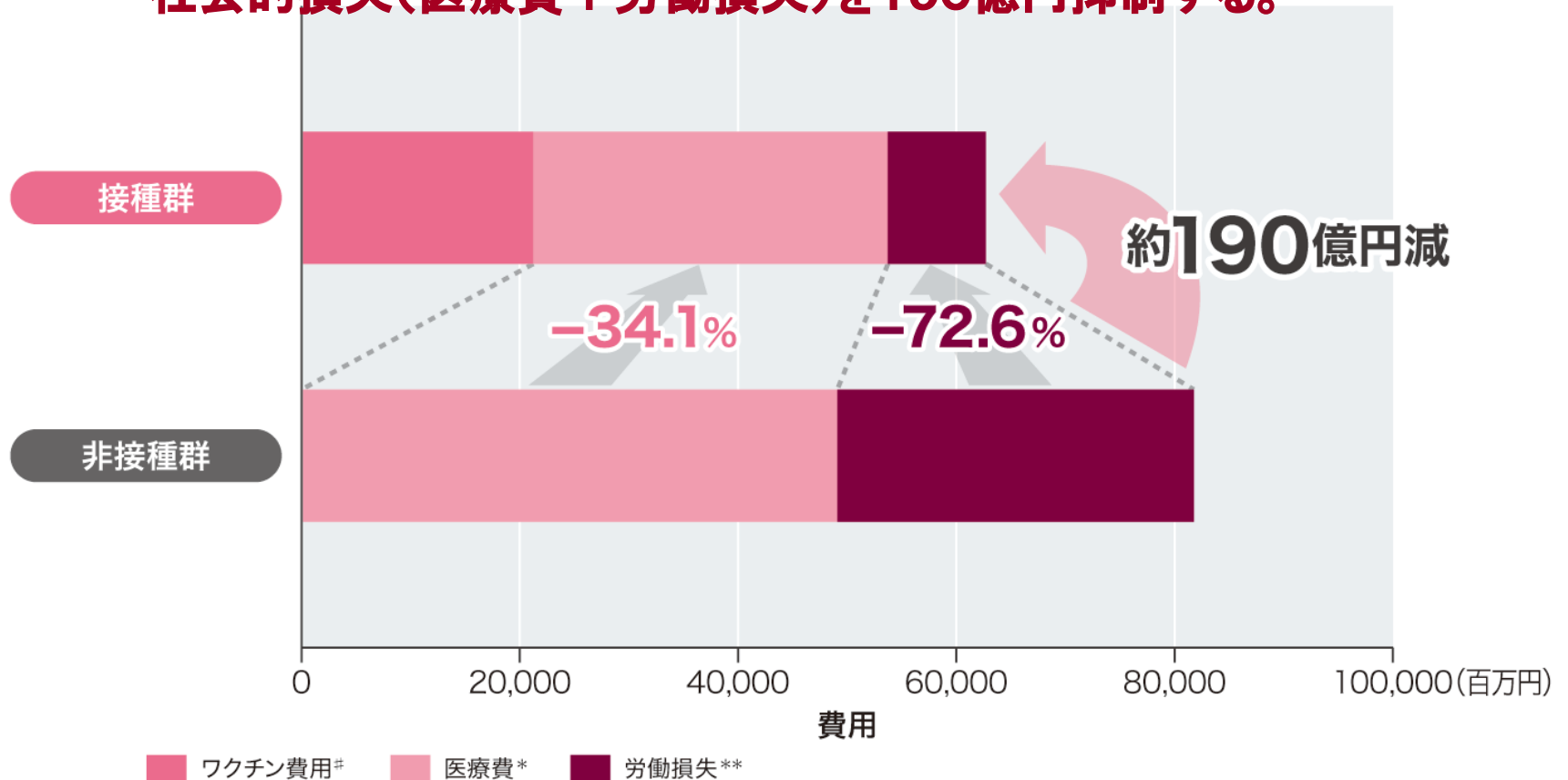


死亡率の減少効果



予防ワクチン接種による社会的費用の変化

12歳女兒全員に対して子宮頸癌ワクチンを接種した場合、社会的損失(医療費+労働損失)を190億円抑制する。

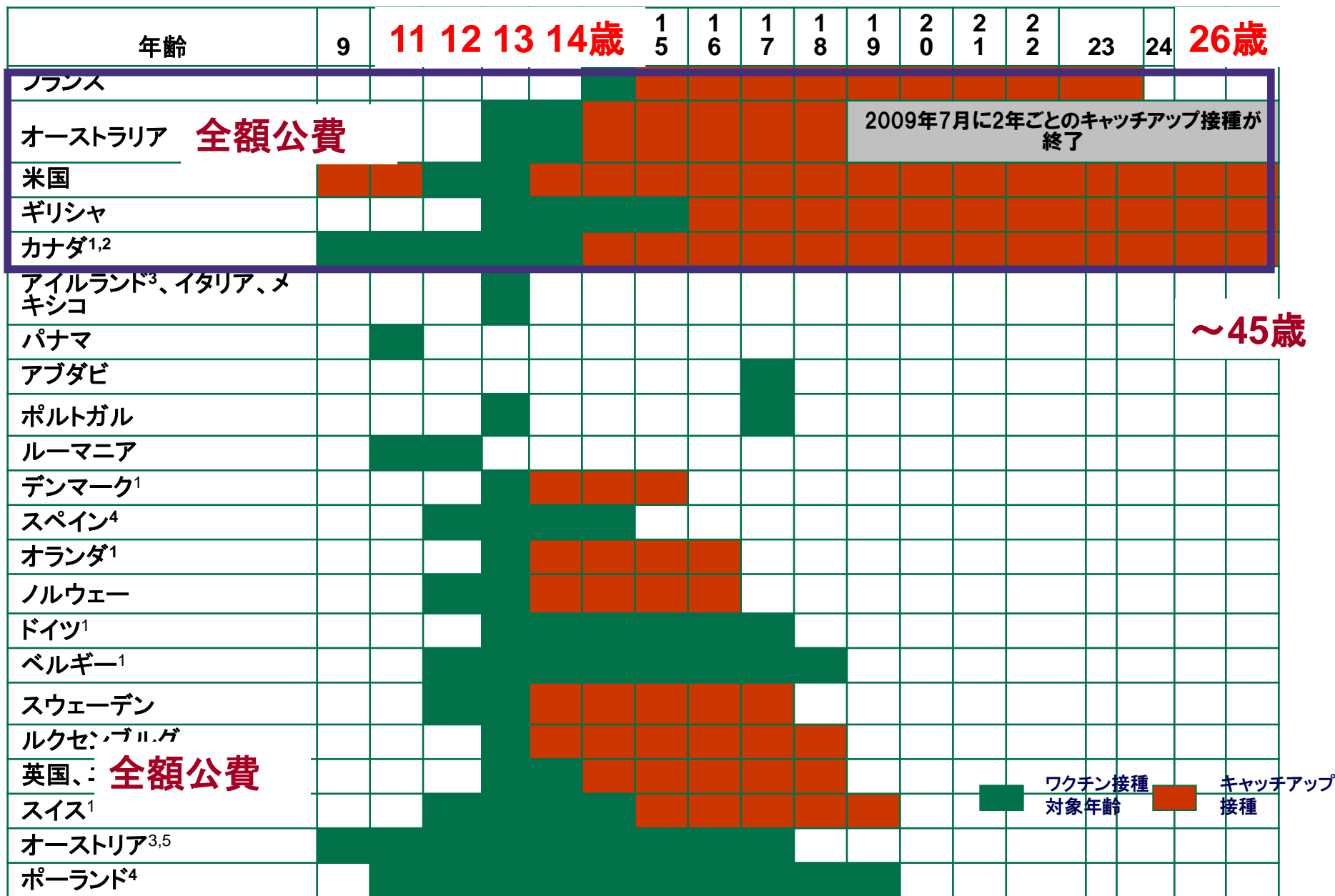


ワクチンの費用: ¥36,000/コースの100%公費負担分と仮定した。

* 医療費: 患者の自己負担分も含まれる

** 労働損失: 通院/入院による疾病損失と癌死亡による死亡損失

ワクチン接種が推奨されている年齢の国際比較2009



**ワクチン接種すれば
がん検診は必要なくなるか？**



受賞記念講演

**がん克服は21世紀の人類の課題であり、
がん予防は人類の望みです。**

現在、ヒト・パピロマ・ウイルス(HPV)関連ワクチンの接種によって、子宮頸がんの7割が予防できるようになりました。

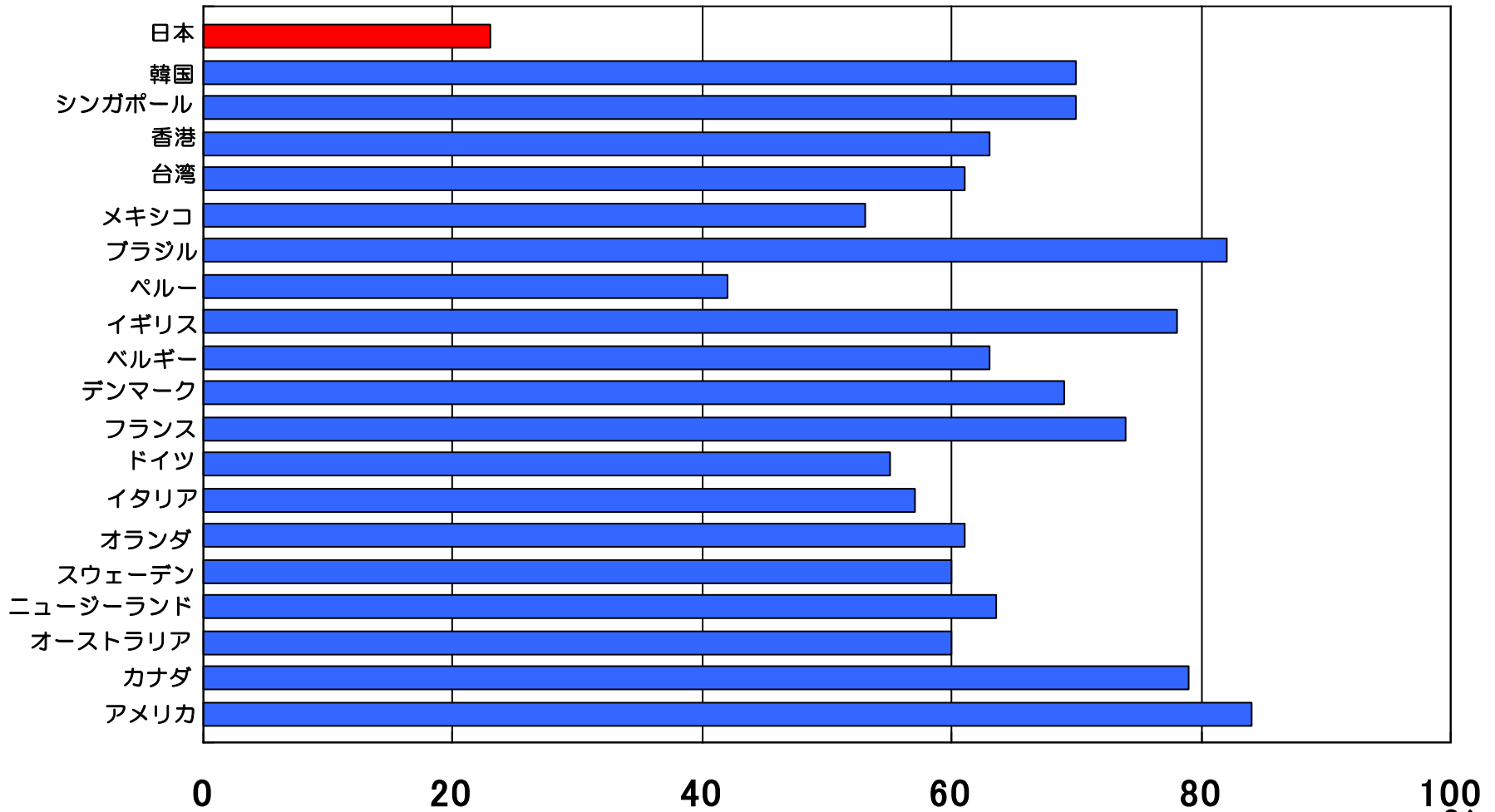
しかし、既感染症の治療には効果がないので、10代初期の男女への感染前接種が望まれます。

特に、発生率が高く 検診率が低い 発展途上国での接種が望まれます。

また、ワクチンの存在とは別に、子宮頸がんの検診制度は継続されるべきです。

このHPVウイルスに対するワクチンは、理論上、皮膚がんをはじめとする他のウイルス性がんも予防できる可能性があるため、今後の研究継続が望まれます。

諸外国の子宮頸がん検診受診率



50年の歴史を誇る 行政検診創始国の日本は 完全に取り残された

ワクチンは世界で100番目に承認された

残念ながら検診は絶対必要
がんになる危険度は(30~70%)減少するが

従来検診 = **細胞診**

現時点の異常診断 可
安心度80%

受診間隔1年 → **2年?**

新 = **細胞診 + HPV検査**

現時点と将来予測可
安心度100%

受診間隔3年 → **5年?**

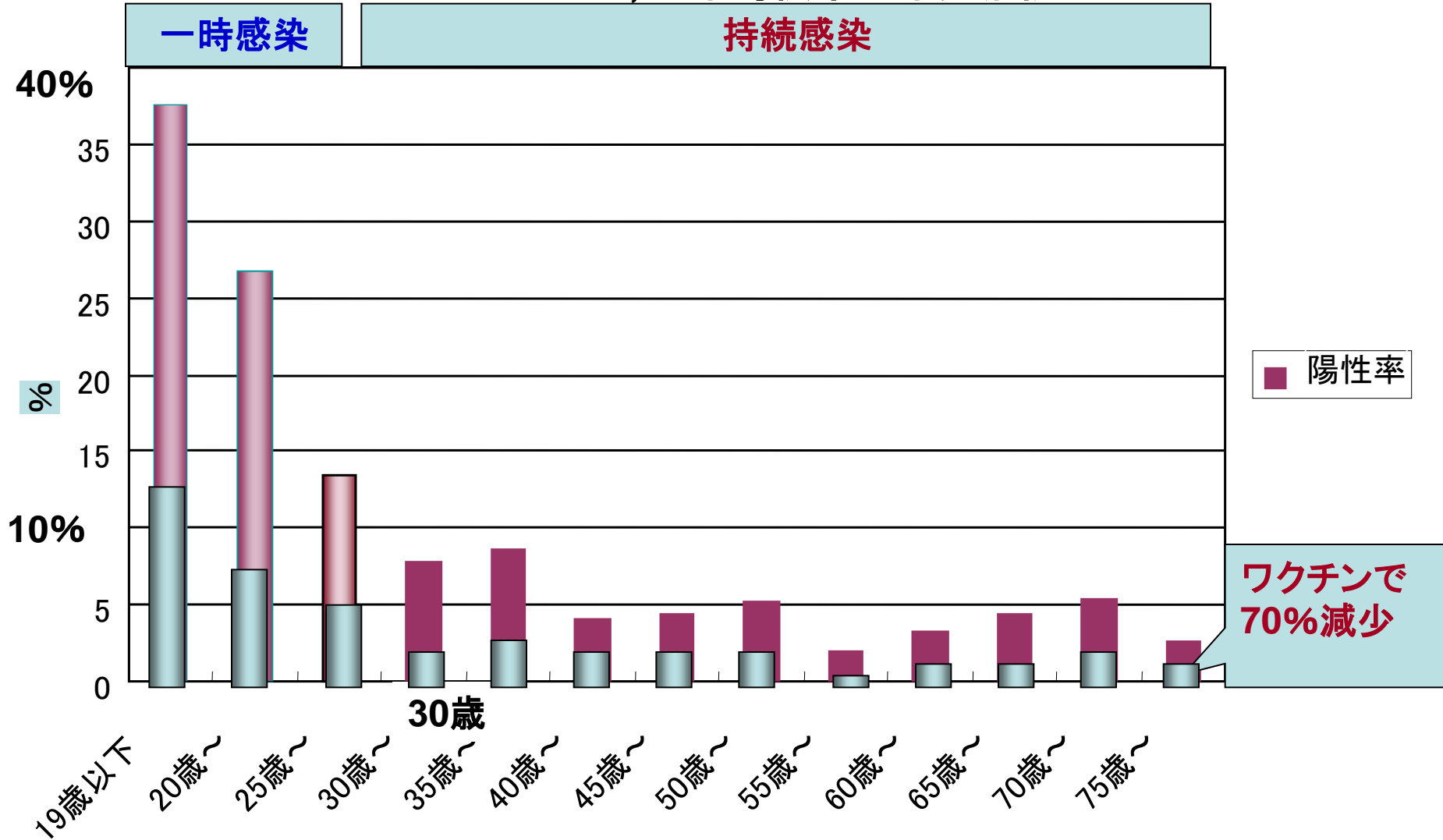
ワクチン + 検診 (HPV検査) = 鬼に金棒!!

**HPVワクチン時代の検診は
細胞診・HPV検査併用検診による
絞り込み検診が最適**

4,515例の年代別HPV検査陽性率

HPV持続感染は8%、30歳以降安定⇒がん発症は一定

05,06年島根県立中央病院



高精度・効率的な細胞診・HPV検査併用+ワクチンで 絞り込み検診 子宮頸がん予防

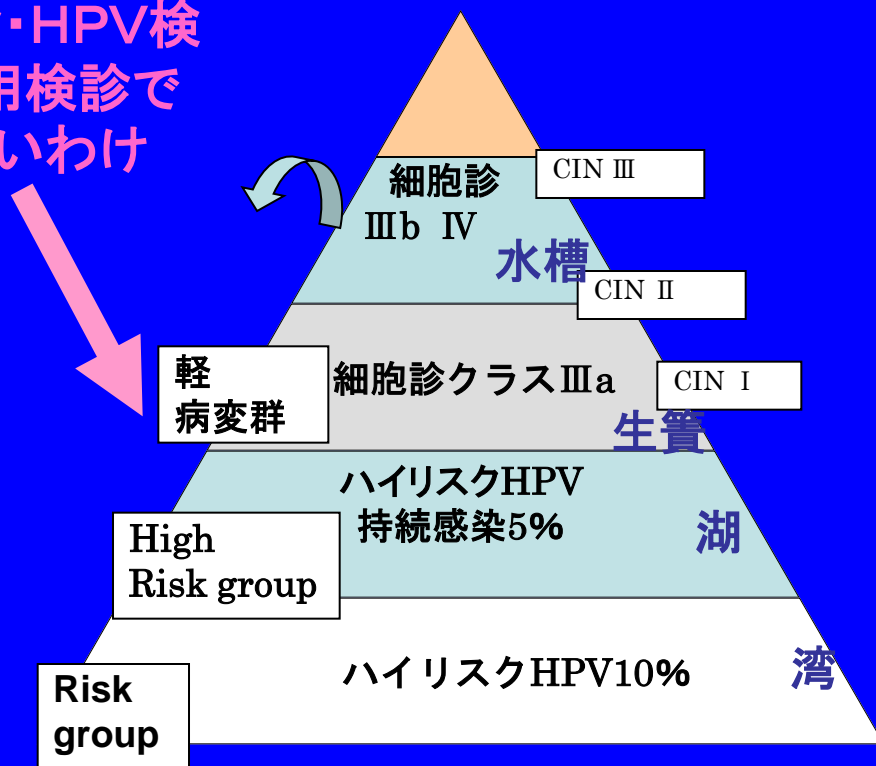
検診対象100%

海

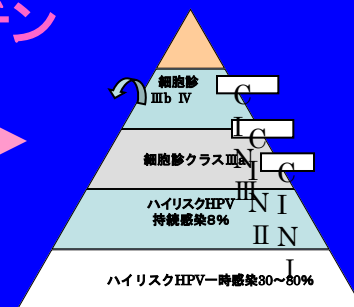
対象10%

対象3%

細胞診・HPV検査併用検診で
ふるいわけ



+ワクチン



子宮頸がん予防 ワクチン＋絞り込み検診・検査・治療

80%以上
の女性

診療所

病院

HPV感染

①ワクチン
16・18型

自然免疫

併用検診

3%

②HPV検査

③細胞診

10%

精密検査

④コルポ診

⑤生検

検査
治療

⑥
円錐
切除

CIN3

浸潤がん

自然妊娠
自然分娩

将来予測？

- **15歳**までにHPVワクチン
- **25歳**以上細胞診・HPVテスト併用検診
- 未受診率**10%** = 受診率**90%**
- **5年間隔**(未受診者チェック)
- **65歳**子宮がん検診卒業(細胞診・HPV陰性)

子宮頸がん治療、検診、ワクチン どれを選択しますか？

A 円錐切除 × ⇒ HPVワクチン + HPV検査・細胞診 97%保証

医療費0円 ワクチン45,000円 HPV検査4,000円 細胞診6,500円

医療費0円 ワクチン00,000円 HPV検査1,000円 細胞診2,000円

B 円錐切除 ○・子宮摘出 × ⇒ HPV検査・細胞診 99%保証

医療費30,000円α HPV検査4,000円 細胞診6,500円

医療費10,000円α HPV検査1,000円 細胞診2,000円

C 子宮摘出 ○・(苦痛+死) × ⇒ 細胞診検診 90%保証

医療費3,000,000円 細胞診6,500円

医療費1,000,000円 細胞診2,000円

D 子宮摘出 ○・(苦痛+死) ○ ⇒ 出血症状後受診・診療

医療費3,000,000円 社会損失7,000万円 細胞診6,500円

100%保証

議員立法作成中(超党派 参議院法制局)

厚労省研究班子宮頸がん検診ガイドライン期待

1.子宮頸がん予防ワクチン

2.子宮頸がん予防検診

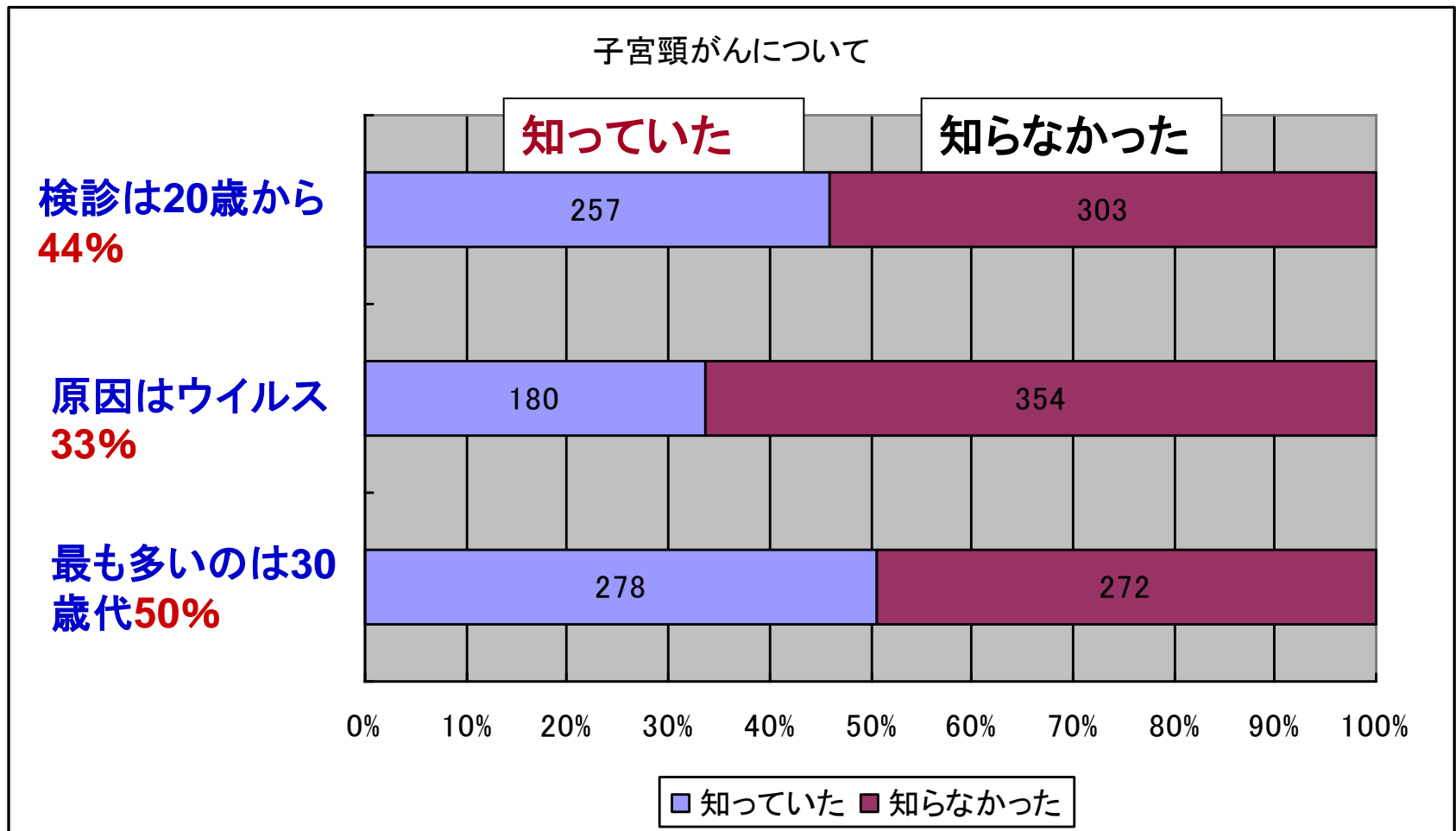
=前がん病変(CIN2/3)での発見
(HPV検査・細胞診併用検診)

3.前がん病変(CIN2/3)は簡単治療で完治

1.2.3、未受診者0%で子宮頸がん征圧

子宮頸がん認識調査 n=560

アンケート聞き取り調査 山陰ヘルス&ビューティーフェスタ2009



中学・高校において、 HPV感染と子宮頸癌の関連が常識 として認識されるような教育の実現

- 文部科学省への働きかけ.
- 教育関係者のHPV感染と子宮頸癌についての正確な理解.
- **学期末試験問題のヤマ**となるように!!



HPVワクチン・細胞診・HPV検査で子宮頸がんは予防・征圧の時代

高精度かつ効率的な細胞診・HPV検査併用で
間隔・母数把握困難な受診率向上ではなく
5年間の未受診者をなくそう！ （私の願い）

あなたは検診を お嬢さんにはワクチンを！
（産婦人科医会の願い）



島根県 七位一体でがん征圧
(住民、医療者、行政、議会、教育、企業、マスコミ)

ご清聴有難うございました 神話の国出雲から 宍道湖の夕日 七珍味