

30歳未満に対する子宮頸がん検診について

30歳未満に対する子宮頸がん検診について

慶應義塾大学医学部産婦人科
青木大輔、鈴木 直

【要 旨】

わが国における老人保健法による子宮頸がん検診の開始年齢は30歳であり、30歳未満の若年子宮頸がんの実態が把握できずにいた。しかしながら欧米では1980年代から子宮頸がんの若年化が報告されはじめ、本邦においても最近では20歳代における上皮内がん・浸潤がんの増加が指摘されていることから、若年者の子宮頸がんの実態を把握するために、内外の文献を調査した。その結果、子宮頸がんは上皮内がんも含めると20歳代と30歳代で増加傾向が認められる。諸外国での子宮頸がん検診に関する諸団体の勧告は初交開始年齢あるいは20歳代からとしていることが多く、また20歳代におけるヒトパピローマウイルス (human papilloma virus: HPV) の感染率も高率であること、さらに、本邦では30歳未満で検診を受ける機会が少ないことを考慮すると、検診開始年齢を引き下げるなど若年子宮頸がん発見に対する早急な対策が求められる。

【目 的】

わが国の子宮頸がん検診は一部地域から全国的な拡がりを見せ、昭和58年に老人保健法が施行されたのを契機に国の施策として取り入れられるという経過をたどってきた。子宮頸部擦過細胞診による子宮頸がん検診の有効性については、厚生省（現厚生労働省）の「がん検診の有効性評価に関する研究」班（総括班長：久道 茂）報告書（平成10年3月）¹⁾によれば「30歳以上の女性を対象とした細胞診による子宮頸がん検診の有効性を証明する十分な証拠がある。」とされ、また厚生労働省の「新たながん検診手法の有効性の評価」班（主任研究者：久道 茂）報告書（平成13年3月）²⁾においても「30歳以上の女性を対象とした細胞診による子宮頸がん検診の死亡率減少効果を示す、十分な根拠がある」とされている。このように、子宮頸がん検診の死亡率減少効果を指標とした有効性は確立していると言えることができる。一方、わが国における老人保健法による子宮頸がん検診の開始年齢は30歳であり、30歳未満の若年子宮頸がんの実態が把握できずにいた。しかしながら欧米では1980年代から子宮頸がんの若年化が報告されはじめ、本邦においても最近では20歳代における上皮内がん・浸潤がんの明らかな増加が指摘されていることから、これらの報告書においても検診を行う適切な対象年齢に関して検討を続けることの必要性が指摘されている。

そこで、今回、若年子宮頸がんのわが国における現状と、北米を中心とした諸外国における対策を調査し、30歳未満に対する子宮頸がん検診に関して考察することを目的とした。

【方 法】

本邦における若年子宮頸がんの罹患の動向を概括し、北米における最近の子宮頸がん検診に関する最近のガイドライン、またわが国の関連団体による子宮頸がん検診に対する提言や検診の実態、さらにHPVの感染状況などに関して文献的調査を行った。

【結 果】

I. 子宮頸がん罹患率の最近の動向

厚生労働省がん助成金による「地域がん登録」研究班（主任研究者：津熊秀明）では届出精度が一定水準以上に達した府県市がん登録のデータを蓄積することによって、全国のがん罹患率・数を1975年以降毎年推計している³⁾。子宮がんに関する本研究班の報告では子宮頸部と体部のがんのデータを区別しており、また子宮頸部については、公開されているデータから浸潤がん⁴⁾と上皮内がんの各々の罹患率・数を算出することが可能である。

この報告によれば、子宮頸がん（浸潤がん）の罹患数の推計値は1980年の11,552人をピークに減少し、1997年には7,325人となっている。罹患率（人口10万人対）は1980年では18.7、1997年では11.4と減少した。しかし罹患率の動向をグラフ化してみると、1980年頃から減少傾向を示してきたものが最近では下げ止まりの傾向が見られる（図1）。一方、上皮内がんの罹患数（罹患率）は、1975年には2,221人（3.9）であったものが、1997年には5,026人（7.8）と推計されており、2.3（2.0）倍の増加を示すとともに最近まで漸増傾向である（図1）。年齢調整罹患率（1985年モデル人口を標準とする。人口10万人対）についても、浸潤がん、上皮内がんとともに同様の傾向が認められている³⁾。

図1 子宮頸がん（浸潤がん・上皮内がん）罹患率の動向

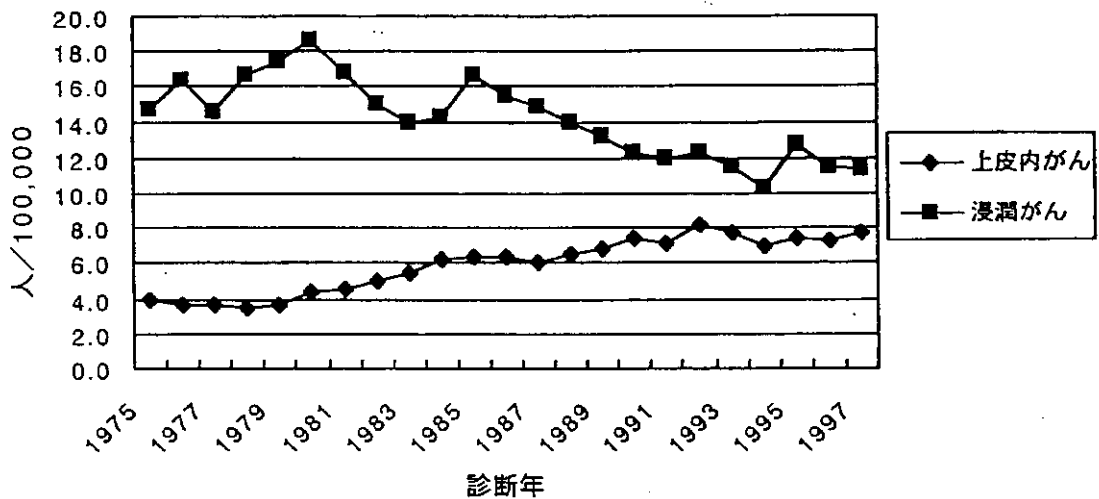
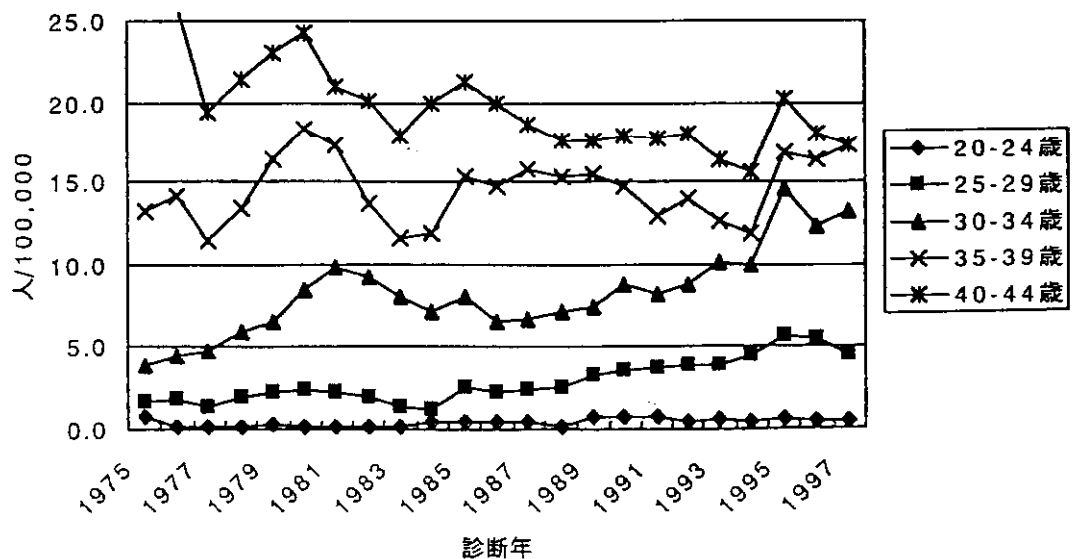


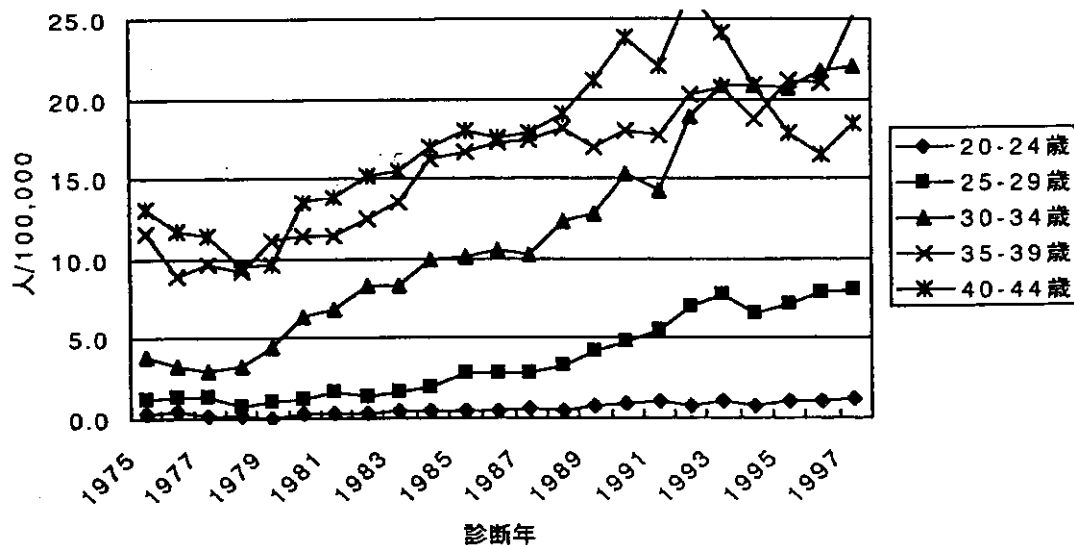
図2 子宮頸がん（浸潤がん）罹患率の動向



子宮頸がんの年齢階級別罹患率の動向を見てみると、1975年以降、25歳から39歳までのいずれの年齢階級でも子宮頸がん（浸潤がん）は漸増傾向にある（図2）。上皮内がんのみを見てみると浸潤がんよりもやや若年化傾向が見られ25歳から34歳までの各年齢階級とも増加傾向が明らかである。さらにそのピークが40～44歳であったものが最近では35～39歳に若年化する傾向が見られる（図3）。

がん発生の部位別に見てみると、25歳から34歳の女性のがんでもっとも多い部位は子宮で約45%を占めている。この年齢層では子宮体がんは子宮がんの中の5%弱しか存在しないことから、若年における子宮がんの大多数は子宮頸がんということが出来る。

図3 上皮内がん罹患率の動向



II. 諸外国の子宮頸がん検診の現況

the American Academy of Family Physicians (AAFP)⁴⁾, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)⁵⁾, American College of Preventive Medicine (ACPM)⁶⁾, American Medical Association (AMA)⁷⁾, the Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)⁸⁾, the American Academy of Pediatrics (AAP)⁹⁾ といった北米の諸団体は、子宮頸がん検診の開始年齢に関して、初交年齢または18歳と勧告している場合が多い（表1）。2002～2003年に American Cancer Society (ACS) ならびに United States Preventive Service Task Force (USPSTF) は、それぞれガイドラインをアップデートしている。

1. 米国癌学会のガイドライン

米国癌学会 (American Cancer Society : ACS) は子宮頸がん早期発見に関するガイドライン (“Early detection of cervical cancer”) を2002年11月に発表した¹⁰⁾。この中では、検診開始年齢について、検診終了年齢について、子宮摘出術について、検診間隔についての各項目について Recommendation が示されている。この中で検診開始年齢に関しては以下の Recommendation が示されている。

Recommendation :

1. 初交後、約3年でスクリーニングを開始すべきである。
2. スクリーニングは遅くとも21歳の時点で開始すべきである。

表1 北米における子宮頸がんスクリーニングの勧告

勧告団体	開始年齢	スクリーニング間隔	終了年齢
カナダ特別委員会 (Walton report) (1976)	18歳 (性的に活発な場合)	2回連続陰性後35歳まで3年毎。以後5年毎	60歳
米国癌学会 (1980)	20歳または初交年齢	2回連続陰性後3年毎。	65歳
米国産婦人科学会 (1980)	18歳または初交年齢	毎年	言及せず
カナダ特別委員会 (1982)	18歳 (性的に活発な場合)	35歳まで毎年。以後5年毎。	60歳 (2回陰性の検診歴あれば)
国立癌研究所 (1983)	初交年齢	2回連続陰性後、1-3年毎。	言及せず
米国癌学会 (1988)	18歳または初交年齢	3回連続陰性後、各施設の判断。	上限なし
カナダ特別委員会 (1994)	18歳または初交年齢	2回連続陰性後3年毎。	69歳
米国予防サービス特別委員会 (1996)	18歳または初交年齢	3年毎 (高危険群は各施設の判断)	上限なしまたは65歳 (陰性の検診歴あれば)

根拠:

- a. 19歳以下の子宮頸がんはまれである。Mount らは10～19歳の10,296症例における細胞診の結果、3.77%の扁平上皮内病変 (squamous intraepithelial lesion: SIL) を報告している。その中で18%が高度扁平上皮内病変 (SIL, high grade: HSIL) であり浸潤がんは全く認められなかった¹¹⁾。
- b. SEER (The National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results) プログラム (1995～1999) の報告によると浸潤がんの罹患率は、10～14歳: 0 / 100,000 / 年, 15～19歳: 0 / 100,000 / 年, 20～24歳: 1.7 / 100,000 / 年と報告されている¹²⁾。
- c. 軽度扁平上皮内病変 (SIL, low grade: LSIL) のほとんどが退行する。退行に関する報告はあるがLSILの進行に関する報告は少ない。その中で、最近Moscicki らはLSILの3%が3年間でHSILに進行し、さらにHPV感染のあるLSILであればその5%がHSILに進行するという報告を行っている¹³⁾。
- d. Nasiell らは子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasm: CIN) grade II が上皮内がんかあるいは浸潤がんに行進するに要する期間は、25歳以下: 54～60ヶ月, 26～50歳: 41～42ヶ月, 51歳以上: 70～80ヶ月と報告されている。
この論文は1983年の報告であり、現在の若者の避妊法や性行動また喫煙などの習慣が当時とはかなり違ってきている可能性があるが、浸潤がんに行進するのに要する期間として41ヶ月を推奨した。すなわちHPV暴露 (の可能性) 後、約3年で最初のスクリーニングを開始する¹⁴⁾。
- e. Goldie らによると、25歳以下あるいは初体験後3年でスクリーニング (HPV DNA 検査を除く) を開始する方法が最も費用効果的であるという。しかし25歳以下に設定してしまうと一部の

女性（性交経験に関する情報がない女性）は20歳代後半までスクリーニングが開始されない可能性がある。SEERのデータでは25歳以下で浸潤がんが認められており、さらに21歳以下で開始する方法でも十分に費用効果的であるということから21歳という年齢を設定した¹⁵⁾。

2. 米国予防サービス特別委員会のガイドライン

米国予防サービス特別委員会（United States Preventive Service Task Force: USPSTF）は2003年1月に子宮頸がんスクリーニングに関する改訂ガイドラインを発表した¹⁶⁾。

新ガイドラインと旧ガイドラインとの違いはスクリーニング開始年齢を18歳から21歳に引き上げたことである。ただし、21歳未満でも性活動が活発化してから3年が経過した場合は細胞診検査を実施すべきであるとしている。一方、HPV検査については子宮頸がん1次スクリーニング検査として実施すべきエビデンスが現段階では不十分であるとしている。なお、改訂ガイドラインをまとめたガイドライン集は2003年中に公表される予定。

Recommendation :

1. 原則として21歳から65歳までの全女性に対して細胞診検査を毎年実施するよう強く推奨する。
2. 2～3年連続して正常であった場合は検査間隔を3年にしてもよい。

根拠:

- a. 活動が活発な女性に子宮頸がんの発生が多い。その危険因子としては初交年齢の低年齢化、多数の性交相手の存在、喫煙である¹⁷⁻¹⁹⁾。
- b. HPV感染とハイグレードCINや子宮頸がん発生の自然史から、初交後約3年以内かあるいは21歳までにスクリーニングを開始するよう年齢を上げることが可能である。性交の経験がない女性にスクリーニングは価値がないと予測されるが、米国の団体の多くは18歳から21歳までの全ての女性にスクリーニング検査の開始を推奨している。その根拠は米国ではその年代までに性活動が活発となるケースが多いことと、また医師が正確な性活動の情報を得ることが通常は難しいため²⁰⁾。
- c. 子宮頸がん発生においてHPVのハイリスク型が最も危険な因子となりうる。浸潤がんの95～100%に、またハイグレードCINの75～95%にHPV DNAが検出される。米国ではHPV感染の有病率と罹患率のピークは25歳以下の女性に見られる²¹⁻²³⁾。

3. EU 13カ国における報告

EU 13カ国における子宮頸がん検診に関する報告によると、検診開始年齢は20歳、23歳、25歳と様々であるが、30歳以上を対象としている国はフィンランドとオランダの2カ国のみである（表2）²⁴⁾。

Ⅲ. わが国における子宮頸がんの実態（若年者を中心に）

1. 日本産婦人科医会がん対策委員会の提言

日本産婦人科医会がん対策委員会では平成14年11月の「子宮頸がん検診を30歳未満の若年層へ拡大するために」²⁵⁾において、上皮内がんを含む若年子宮頸がんの増加に関する内外の報告をレビューし、以下の提言を行っている。

表2 EC諸国における頸がん検診の形式

国	開始-終了年齢 (歳)	細胞診による 検診の間隔 (年)	一生涯における細胞診 による検診の回数 (回)
ベルギー	25-64	3	14
デンマーク	23-59	3	13
フィンランド	30-60	5	7
フランス	25-65	3	14
ドイツ	>20	1	50+
ギリシャ	25-64	3	14
アイルランド	25-60	5	8
イタリア	25-64	3	14
オランダ	30-60	5	7
ポルトガル	20-65	3	16
スペイン	25-65	3	14
スウェーデン	20-59	3	14
イギリス	20-65	3 or 5	10-16

提 言:

将来的にはそこまでの引き下げが求められるかもしれないが、25歳以下の進行がん患者がまだ多くないと予想されることから、現時点では少なくとも25歳からの検診開始を提言する。この若年層の検診拡大によりこれまで30歳以上の浸潤がんとして発見されてきたものが、異形成または上皮内がんとして管理されることにより、女性における妊孕性 (QOL) の維持、医療費の削減、ひいては少子化対策にもつながる効用が期待される。また、若年層への子宮がん検診普及を図る方法として、妊婦のルチン検査化も非常に有用である。

根 拠:

- 子宮がんは他の臓器がん比べて部位別、年齢階級別がん罹患率を見るとグラフの右肩上がりが見事に左に推移しており、若年発症のがんである²⁶⁾。
- アメリカおよびカナダにおいては疫学的な確かな根拠に基づいてその開始年齢を18歳または初交年齢あるいは20歳と勧告している。さらにアメリカでは性的に活動的である、またそうであった全ての女性に定期的な細胞診が薦められている²⁷⁾。
- 米国産婦人科医会 (American College of Obstetrics and Gynecologists: ACOG) では子宮頸がんのスクリーニングは18歳または初交が行われた時期から開始されるべきであると推奨している²⁸⁾。
- フィンランドでは25~35歳の上皮内がんおよび浸潤がんの増加が認められた。その背景には若年者での性行動の活発化と喫煙の増加をリスクファクターとして結論づけ、検診対象年齢の若年層への拡大が必要と提言している²⁹⁾。
- その他オーストラリアや旧東ドイツの報告から子宮頸がんの若年層における増加を指摘している^{30), 31)}。
- わが国における若年子宮頸がんの増加 (宮城県、福島県、名古屋、新潟県、島根県) わが国において若年子宮頸がんが増加している³²⁻³⁶⁾。