

V. 経済効率の評価

わが国では検診を経済的側面から検討している報告は少ない。Satoらは⁵⁵⁾コホート研究の手法を用いて、細胞診を受けた者と受けない者との1年救命に要する費用を割り出し、費用の効果（CER：Cost-Effective Ratio）を検討している。子宮頸がん（上皮内がん以上の）罹患率が減少するとCERは増加することが予測され、本邦では2015年には上皮内がんを含めた頸がんの発生率が1985年と比べて15%減少すると予想されることから、CERは2015年には現在の1.3倍となり、2015年までは細胞診による検診は費用効果的であるとしている。また、頸がんにおいて1年救命に要する費用は約95万円となり、この額は胃がんと乳がんの間に位置し、現時点では頸がん検診はやはり費用効果的であるとしている。

また、Fahsら⁵⁶⁾は、3年毎に行う検診により1年救命に要する費用は2,254ドルとなり、隔年の場合で7,345ドル、毎年検診を行う場合は39,693ドルとなり費用効果に関しては、検診の間隔やさらに開始あるいは終了となる年齢による効果とともに検討される必要があるとしている。

VI. 検診に伴う不利益

A. スクリーニングに伴う不利益

子宮頸がん検査の細胞診において、細胞採取時に主に問題となるのは、子宮腔部びらん面よりの出血であるが、採取器具によりその頻度、程度は異なる。現在使用されている採取器具のうちスパーテルでは比較的出血するケースが多く、綿棒を使用した場合は少ない。ブラシやサイトピックはその中間に位置する。しかしながら進行がんを除き、いずれも細胞採取時の出血は治療を必要とするほどの量になることはない。ただし、細胞採取に続いてコルポスコピーを行う場合は出血がコルポスコピー施行の妨げとなる場合がある。また、細胞採取に先立ち、腔鏡を挿入する際に高齢者や若年婦人では疼痛を訴え、まれに軽度の裂傷を伴う場合があるが、腔鏡のサイズを選定することで容易に避けられる。

HPV検査に関しては上述したように、無症状のHPV感染者に、性感染症であると同時にがんになるかもしれないという苦痛を長期間与えることとなり、重大な負のラベリング効果があると指摘している²⁰⁾。

B. 精密検査に伴う不利益

コルポスコピー検査に際し、高齢者で萎縮性炎症がある場合、酢酸加工により刺激感を訴えることがあるが、直ちに消毒液等で洗浄を行えば速やかに消失するので問題はない。サービコスコピー検査では若年者、高齢者、未産婦などで挿入時の疼痛を訴えることがあるが、ファイバースコープを用いればほとんど問題はない。また進行がんの症例を除き、出血はほとんど見られない。パンチバイオプシー時の疼痛はほとんどなく、麻酔は必要ない。出血は時に縫合等の止血処置を必要とするほどになることがあるが、通常はガーゼによる圧迫や高周波止血器、止血剤の撒布等で容易に止血する。レーザーメス、高周波切除器を使用しての円錐切除による出血はきわめて少量であるが、メスを使用した場合縫合による止血が必要である。また円錐切除術施行時は腰椎麻酔、または局所麻酔等の疼痛緩和が必要となる。

Ⅶ. 総合評価

本邦においては、子宮頸がん検診は一部の地域から全国へと拡がりを見せ、昭和58年度から国がこれを追認する形で施策として取り入れるという経過をたどってきた。しかし、欧米においては特に北欧を中心に1960年代から1970年代にかけて、中央で統制化されたスクリーニング・プログラムによる子宮頸がん検診が行われ、いずれもがん検診の有効性が証明されている。わが国においても検診が導入されてからではあるが、症例対照研究が2グループによって行われ、一方では死亡率の減少傾向、他方では浸潤がんの減少傾向が示された。

このように子宮頸がんの検診から恩恵がもたらされることに関しては、異論を挟む余地がないのではないかと考えられる。現在意見が分かれているのは主に検診を行う適切な間隔と、検診を開始あるいは終了する年齢についてである。北米では1976年に発表されたWaltonのレポート⁵⁷⁾以来毎年受診より隔年受診を勧告する団体が多い。また、終了年齢については60歳、65歳、69歳、上限なしと様々である(表9)。一方、Mandelblattらは終了年齢については上限を用いず、毎年の受診によって検診陰性が数年続いた場合にのみ3年毎の検診に切り替える案を示した⁵⁸⁾。さらに、Fahsらは3年毎の検診は高齢者では頸がんによる死亡を74%までに減少させられると報告している⁵⁹⁾。

表9 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)

一方、ヨーロッパでは2000年にEuropean Journal of Cancer誌に発表されたヨーロッパ連合（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⁶⁰、検診開始年齢は20歳、23歳、25歳と様々ではあるが、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ヶ国のみであり全般的に若年より検診を開始している傾向が認められる（表10）。また、終了年齢については北米とほぼ同様であった。一方、検診間隔はドイツのみ毎年の検診を勧めているが、3年から5年間隔というのがEU諸国では一般的である。

宮城県における年齢別検診初回受診率と異形成およびがん発見率に関する報告によると、異形成およびがん発見率は29歳以下で0.61%と最も高く、30歳代では初回受診者が26.4%と多く、がん発見率も0.15%と高くなっている。40歳以上では初回受診率の低下とともに発見率の低下が明らかであり、70歳以上の高齢者では有症状者の検診が多くなりがん発見率が再び上昇してくるという。子宮がん検診受診率が向上してもその多くは毎年の固定受診者いわゆるリピーターであって、初回受診者数は増加していない。さらなる死亡者の減少には受診者の固定化を打破し、初回受診者を増やす努力が必要であることを指摘している⁵⁴。

さらに、年齢別罹患率の年次推移を比較すると、20歳代における上皮内がん・浸潤がんの明らかな増加が認められる⁵⁴。原因としては、近年の社会生活環境の変化に伴う初交年齢の低下、性交相手の増加、HPV感染の増加などが考えられる。29歳以下の女性が検診を受ける機会がほとんど少ないという現状をふまえて、若年子宮頸がん発見に対する早急な検討が必要であると考えられる。

表10 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	16-10

VIII. 結論

①頸部擦過細胞診

30歳以上の女性を対象に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。したがって、現行の検診を継続することを勧奨する。ただし、検診を行う適切な対象年齢、受診間隔、さらに初回受診者を増加させるための検討を続ける必要がある。

②ヒトパピローマウィルス（HPV）検査

ヒトパピローマウィルス（HPV）検査による子宮頸がん検診については、死亡率減少効果に関する研究が行われていない。したがって、子宮頸がんのスクリーニング検査法としてHPV検査を施行する根拠はまだ不十分である。今後、HPV検査法の精度、死亡率減少効果、経済効果についての評価が必要である。

IX. 文献

- 1) 厚生省老人保護福祉局老人保護科. 老人保健法による健康検査マニュアル. 東京: 日本医事新報社, 1993.
- 2) Smith BL et al. Economic impact of automated primary screening for cervical cancer. 1999 ; 44 : 518-28.
- 3) Bartels PH and Vooijs GP. Automation of primary screening for cervical cancer. Sooner or later? 1999 ; 43 : 7-12.
- 4) National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. JAMA, 1989 ; 262 : 931-34.
- 5) Tase T, Okagaki T, Clark BA et al. Human papillomavirus types and localization in adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the uterine cervix : A study by in situ DNA hybridization. Cancer Res, 1988 ; 48 : 993-8.
- 6) Sato S, Okagaki T, Clark B et al. Sensitivity of koilocytosis, immunocytochemistry, and electron microscopy as compared to DNA hybridization in detecting human papillomavirus in cervical and vaginal condyloma and intraepithelial neoplasia. Int Gynecol Pathol, 1986 ; 5 : 297-307.
- 7) 今野 良, 佐藤信二. ヒトパピローマウイルス感染と子宮頸部病変. 病理と臨床, 1988 ; 16 : 509-15.
- 8) Cox J, Lorincz A, Kurman R et al. Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol, 1995 ; 172 : 946-54.
- 9) Hatch K, Schneider A, Abdel-Nour M. An evaluation of human papillomavirus testing for intermediate-and high-risk types as triage before colposcopy. Am J Obstet Gynecol, 1995 ; 172 : 1150-7.
- 10) Schneider A, Zahm D, Schneider V et al. Screening for cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 : Validity of Cytologic study, cervicography, and human papillomavirus detection. Am Obstet Gynecol, 1996 ; 174 : 1534-41.
- 11) Cuzick J, Szarewski A, Guillebaud J et al. Human papillomavirus testing on primary cervical screening. Lancet, 1995 ; 345 : 1533-6.
- 12) Jenkins D, Sherlaw-Johnson C, Gallivan S. Can papilloma virus testing be used to improve cervical cancer screening? Int J Cancer, 1996 ; 65 : 768-73.
- 13) Meijer C, Helmerhorst T, Walboomers J et al. Detection of human papillomavirus in cervical scrapes by the polymerase chain reaction in relation to cytology : possible implications for cervical cancer screening. LARC Sci Publ, 1992 ; 119 : 271-81.

- 14) Walboomers J, Voorhorst F, Meijer C et al. Human papillomavirus in false negative archive cervical smears : implications for screening for cervical cancer. *J Clin Pathol*, 1999 ; 48 : 728-32.
- 15) Rozendaal L, Walboomers J, Meijer C et al. PCR-based high-risk HPV test in cervical cancer screening gives objective risk assessment of women with cytomorphologically normal cervical smears. *Int J Cancer*, 1996 ; 68 : 766-9.
- 16) van Ballegooijen M, Meijer C, Habbema J et al. Present evidence on the value of HPV testing for cervical cancer screening : a model-based exploration of the (cost-) effectiveness. *Br J Cancer*, 1997 ; 7 : 651-7.
- 17) Jacobs M, Meijer C, Walboomers J et al. A general primer GP5+/GP6+/- mediated PCR enzyme immunoassay method for rapid detection of 14 high-risk and 6 low-risk Human papillomavirus genotypes in cervical scrapings. *J Clin Microbiol*, 1997 ; 35 : 791-5.
- 18) Richart R, Masood S, Wilbur D et al. Human papillomavirus. IAC Task Force summary. *Acta Cytol*, 1998 ; 42 : 50-8.
- 19) US Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer. in *Guide to clinical preventive services*, 2nd ed, Baltimore : Williams & Willens, 1996.
- 20) Johnson K. Periodic health examination, 1995 update, 1. Screening for human papillomavirus infection in asymptomatic women. *Can Med Assoc J*, 1995 ; 152 : 483-93.
- 21) NIH Consensus Statement. Cervical Cancer. 1996.
- 22) 佐藤信二. 子宮頸がん検診としてのヒトパピローマウイルス感染検査導入の可能性に関する文献調査, 平成10年度厚生省老人保健事業 がんの原因となる微生物等を発見する検診の有効性に関する研究についての文献的調査報告書. 日本公衆衛生協会, 1999.
- 23) 厚生省大臣官房統計情報部編. 平成10年老人保健事業報告. 東京 : 厚生統計協会, 1999.
- 24) Baldauf JJ, Dreyfus M, Lehman M et al. Cervical cancer screening with cervicography and cytology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1995 ; 58 : 33-9.
- 25) 石田輝子, 田中麻美, 上畑松代. 子宮がん集団検診の精度, 老人保健事業における検診事業の効果的実施方法の開発に関する研究. 平成5年度老人保健福祉に関する調査研究等事業報告書. 日本公衆衛生協会, 1994.
- 26) Nyirjesy II, Frank S. Potential hazards of following atypical and low-grade cervical cytology without colposcopy. *Prim Care Update Ob Gyns*, 1998 ; 5 : 162.
- 27) U.S. Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services*. 2nd edition. Williams & Wilkens. Baltimore. 1996.
- 28) 厚生省保健医療局疾病対策課. 第5次悪性新生物実態調査報告, 1990.
- 29) 佐藤信二, 土岐利彦, 山内隆治, 他. 宮城県における子宮癌集団検診の現況および検診で

- 発見された頸癌の治療成績. 日産婦誌, 1983 ; 36 : 127-33.
- 30) 婦人科腫瘍委員会. 第35回治療年報. 日産婦誌, 1998 ; 50 : 278-95.
 - 31) Anderson GH, Boyes DA, Benedet JL et al. Organization and results of the cervical cytology screening programme in British Columbia, 1955-85. *Br Med J*, 1998 ; 296 : 975-8.
 - 32) Berget A. Influence of population screening on morbidity and mortality of cancer of the uterine cervix in Maribo Amt. *Danish Medical Bulletin*, 1979 ; 26 : 91-100.
 - 33) Choi NW, Nelson NA. Results from a cervical cancer screening programme in Manitoba, Canada. In *Screening for cancer of the cervix. No.76* (eds. Hakama M, Miller AB, Day NE), IARC Sci Publ, Lyon, 1986.
 - 34) Magnus K, Langmark F. Cytological mass screening in Ostfold county, Norway. In *Screening for cancer of the cervix. No.76* (eds. Hakama M, Miller AB, Day NE), IARC Sci Publ, Lyon, 1986.
 - 35) Clarke EA, Anderson TW. Does screening by "PAP" smears help prevent cervical cancer? A case-control study. *Lancet*, 1979 ; 2 : 1-4.
 - 36) La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A et al. Pap smear and the risk of cervical neoplasia : quantitative estimates from a case-control study. *Lancet*, 1984 ; 2 : 779-82.
 - 37) Aristizabal N, Cuello C, Correa P et al. The impact of vaginal cytology in cervical cancer risks in Cali, Colombia. *Int J Cancer*, 1984 ; 34 : 5-9.
 - 38) Macgregor JE, Moss SM, Parkin DM et al. A case-control study of cervical cancer screening in north east Scotland. *Br Med J*, 1985 ; 290 : 1543-6.
 - 39) van der Graaf Y, Zielhuis GA, Peer PGM et al. The effectiveness of cervical screening : a population-based case-control study. *J Clin Epidemiol*, 1988 ; 41 : 21-6.
 - 40) Olsen F : A case-control study of cervical cytology before diagnosis of cervical cancer in Denmark. *Int J Epidemiol*, 1988 ; 17 : 501-8.
 - 41) Geirsson G, Kristiandottir R, Sigurdsson K et al. Cervical cancer screening in Iceland : A case-control study. In *Screening for cancer of the cervix. No.76* (eds. Hakama M, Miller AB, Day Ne), IARC Sci, Publ., Lyon, 1986.
 - 42) Celentano DD, Klassen AC, Weisman CS et al. Duration of relative protection of screening for cervical cancer. *Prevent Med*, 1989 ; 18 : 411-22.
 - 43) Palli D, Carli S, Cecchini S et al. A centralized cytology screening programme for cervical cancer in Florence. *J Epidemiol Commun Health*, 1990 ; 44 : 47-51.
 - 44) Nieminen. P, Kallio M, Anttila A, Hakama M. Organized vs. spontaneous pap-smear screening for cervical cancer : A case- control study. *Int J Cancer*, 1999 ; 83 : 55-8.
 - 45) Sobue T, Suzuki T, Hashimoto S et al. A case-control study of the effectiveness

- of cervical cancer screening in Osaka, Japan. *Jpn J Cancer Res (Gann)*, 1988 ; 79 : 1269-75.
- 46) Makino H, Sato S, Yajima A et al. Evaluation of the effectiveness of cervical cancer screening : A case-control study in Miyagi, Japan. *Tohoku J Exp Med*, 1995 ; 175 : 171-8.
 - 47) Pettersson F, Bjorkholm E, Naslund I. Evaluation of screening for cervical cancer in Sweden : Trends in incidence and mortality 1958-1980. *Int J Epidemiol*, 1985 ; 14 : 521-7.
 - 48) Miller AB, Lindsay J, Hill GB. Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. *Int J Cancer*, 1976 ; 17 : 602-12.
 - 49) Johansson G, Geirsson G, Day N. The effect of mass screening in Iceland, 1965-74, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. *Int J Cancer*, 1978 ; 21 : 418-25.
 - 50) Duguid H L D, Duncan I D, Currie J. Screening for cervical intraepithelial neoplasia in Dundee and Angus 1962-81 and its relation with invasive cervical cancer. *Lancet*, 1985 ; 2 : 1053-6.
 - 51) Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries : association with organized screening programmes. *Lancet*, 1987 ; 30 : 1247-9.
 - 52) Kuroishi T, Hirose K, Tominaga S. Evaluation of the efficacy of mass screening for uterine cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res (Gann)* , 1986 ; 77 : 399-405.
 - 53) 高 長明, 黒石哲生, 富永祐民, 他. 子宮がん検診の効果の疫学的評価—検診受診率と死亡率の変化率との関連性. *日本公衆衛生誌*, 1994 ; 39 : 784-8.
 - 54) Sato S, Matsunaga G, Konno R, Yajima A. Mass screening for cancer of the uterine cervix in Miyagi prefecture, Japan. *Acta Cytol*, 1998 ; 42 : 299-304.
 - 55) Sato S, Matsunaga G, Ichiro M, Tsuji A, Yajima A, Sasaki H. Determining the cost-effectiveness of mass screening for Cervical cancer using common analytic models. *Acta Cytol*, 1999 ; 43 : 1006-14.
 - 56) Inuma T. cancer screening and cost-effectiveness of cervical cancer screening for the elderly. *Ann Intern Med*, 1992 ; 117 : 520-7.
 - 57) Canadian Task Force, Dept. of Health and Welfare (Walton Report), Cervical cancer screening programs. II : Screening for carcinoma of the cervix. *Can Med Assoc J*, 1976 ; 114 : 1003-12.
 - 58) Jeaanne S, Mandelblatt JS, Robin MPH, Philipps RN. Cervical cancer : How often- and why- to screen older women : *Geriatrics*, 1999 ; 51 : 45-8.

- 59) Fahs M, Mandelblatt J, Schechter C, Muller C. The cost and effectiveness of cervical cancer screening in the elderly. *Ann Intern Med*, 1992 ; 117 : 520-7.
- 60) van Ballegooijen M, van den Akker-van Marle E, Patnick J, Lynge E, Arbyn M, Anttila A, Ronco G, Dik J, Habbema F. Overview of important cervical cancer Screening process values in European Union (EU) countries, and tentative predictions of the corresponding effectiveness and cost-effectiveness. *Eur J Cancer*, 2000 ; 36 : 2177-88.