



「子宮頸がん検診の運用を考えるフォーラム」

# 現状の精度管理状況も鑑みたアルゴリズムの 検討で明らかとなった課題

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

森定 徹

# Agenda

1、 検診のアルゴリズムの構築の必要性和  
わが国の子宮頸がん検診の精度管理の現状

2、 アルゴリズムの調査

(1) 国内外の子宮頸がん検診のアルゴリズムとその精度管理体制  
についての検討

(2) 検診・精密検査のデータの収集とその管理体制についての検討

(3) 新たながん検診の導入のための準備のプロセスについての検討

3、 アルゴリズムの検討から分かった課題について

# Agenda

## 1、 検診のアルゴリズムの構築の必要性和わが国の子宮頸がん検診の精度管理の現状

## 2、 アルゴリズムの調査

- (1) 国内外の子宮頸がん検診のアルゴリズムとその精度管理体制についての検討
- (2) 検診・精密検査のデータの収集とその管理体制についての検討
- (3) 新たながん検診の導入のための準備のプロセスについての検討

## 3、 アルゴリズムの検討から分かった課題について

# 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン 2019年度版

国立がん研究センター 社会と健康研究センター

## 推奨の概要

検査法	内容	推奨度
細胞診単独法	20歳～69歳、2年に1回	A
HPV検査単独法	30歳～60歳、5年に1回	A
HPV検査＋細胞診併用法	30歳～60歳、5年に1回	C

- HPV検査を用いた検診における懸念：
  - アルゴリズム（検診プログラムの手順と運用方法）の複雑化
  - 要精検率の増加
- HPV検査陽性者の大半（例：細胞診陰性/HPV陽性者）は、その時点では病変を有さず、そのごく一部が数年後に有病者となり得るため、これらのリスク保持者の長期間の追跡管理が検診の効果に大きく影響する。



HPV検査を用いた検診は、実現可能性のあるアルゴリズムの構築と検診の精度管理を含めて、適切な検診の運用ができる場合にのみ実施すべきである。

# 「指針」に定められたわが国の子宮頸がん検診

現在わが国で地域住民検診として推奨されている子宮頸がん検診は、子宮頸部細胞診による検診です。

## 対 象

- ・ 20歳以上の女性全員

## 検診間隔

- ・ 2年間（24ヶ月）に1回の頻度

## 細胞診判定

- ・ ベセスダシステム

## 精密検査

- ・ CIN分類

# 指針に基づく子宮頸がん検診の実施状況 (2018年度)

厚生労働省「市区町村におけるがん検診実施状況調査」  
回収率99.6% (1730/1737市区町村)

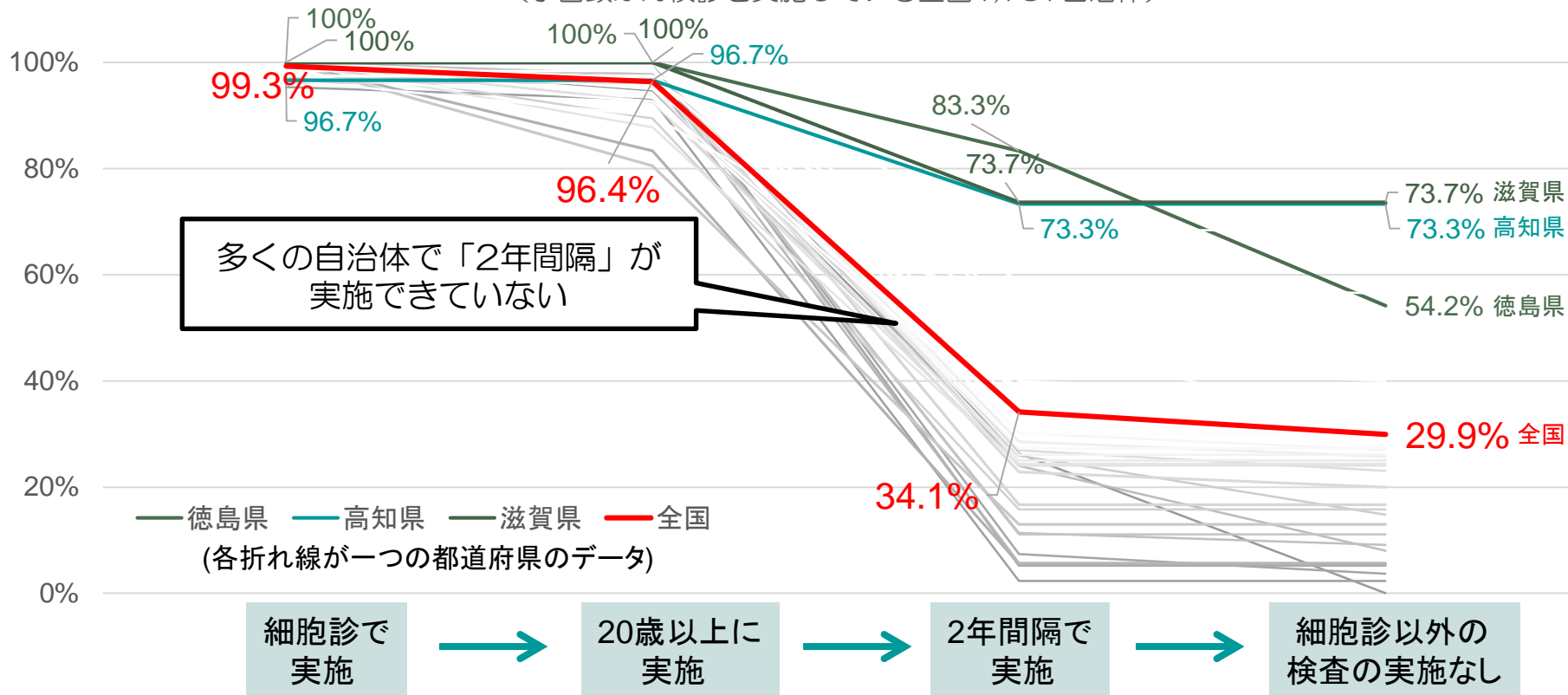
		市区町村数 (%)
子宮頸がん検診を実施		1737 (97.1%)
	集団検診	1486 (85.5%)
	個別検診	1557 (89.6%)
指針に沿った対象年齢を設定		1686 (97.1%)
指針に沿った受診間隔を設定		609 (35.1%)
指針に沿った検診項目を実施	集団検診	1298 (87.3%)
	個別検診	1433 (92.0%)

# 指針に基づく検診の実施状況

令和元年度がん検診実施状況調査  
(平成30年度の検診実施状況)

## 指針通りの検診を実施している自治体の割合

(子宮頸がん検診を実施している全国1,737自治体)



- 指針の通りの子宮頸がん検診が実施できている自治体は全国の約30%程度

# 検診の精度管理とは

がん検診では、有効性の確立したがん検診であっても、その精度管理（検診が正しく行われているかを評価し、不備な点を改善すること）が行われなければ、検診の効果を発揮することはできません。

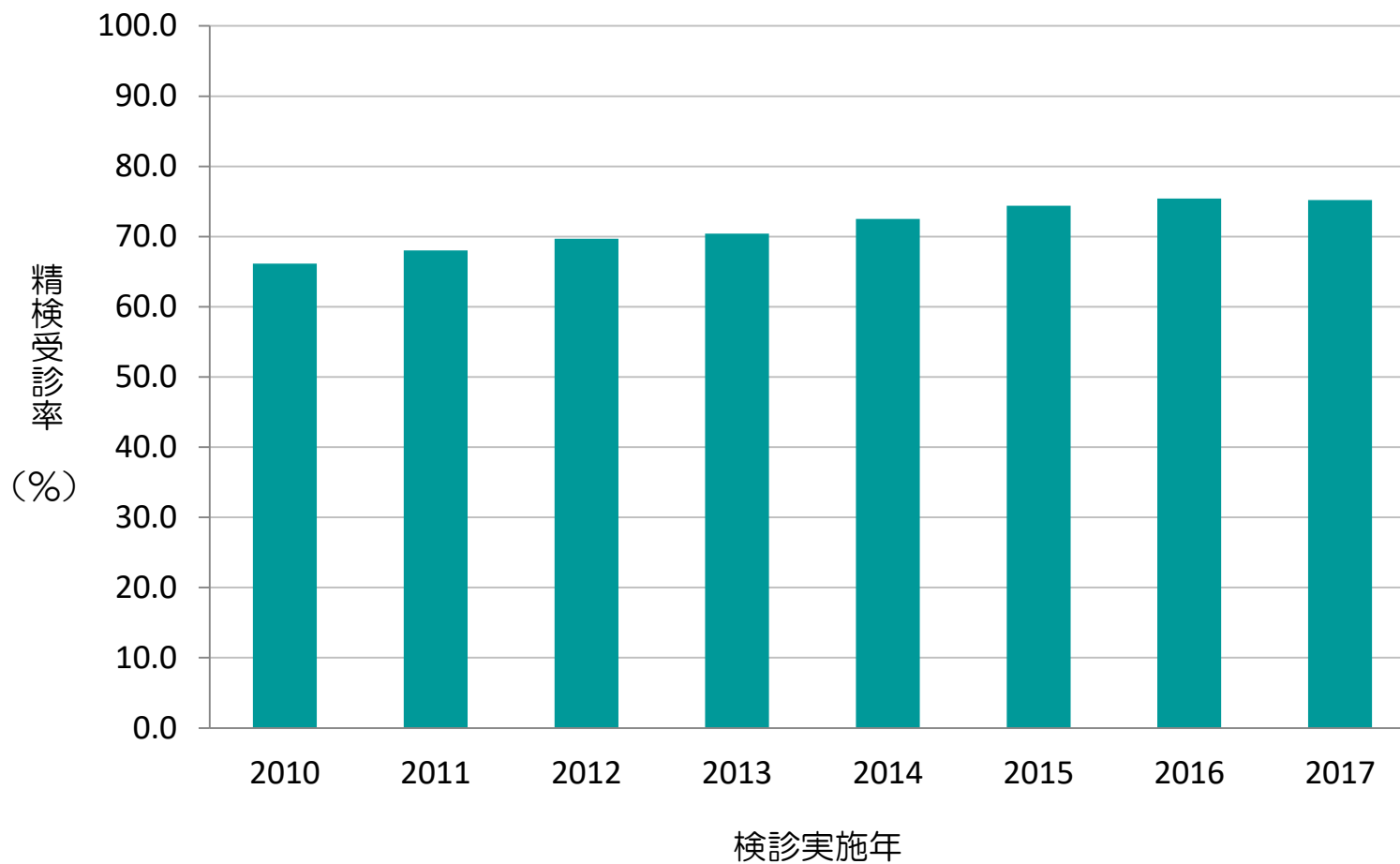
地域住民検診におけるがん検診の精度管理の指標には以下のように、「技術・体制的指標」、「プロセス指標」、「アウトカム指標」があり、検診事業を運用しながら評価と改善を実施していきます。

(1) 技術・体制的指標	検診実施機関の体制確保（設備、医師、技師） 実施手順の確立
(2) プロセス指標	がん検診受診率、要精検率、精検受診率、 陽性反応的中度、がん発見率
(3) アウトカム指標	がん死亡率



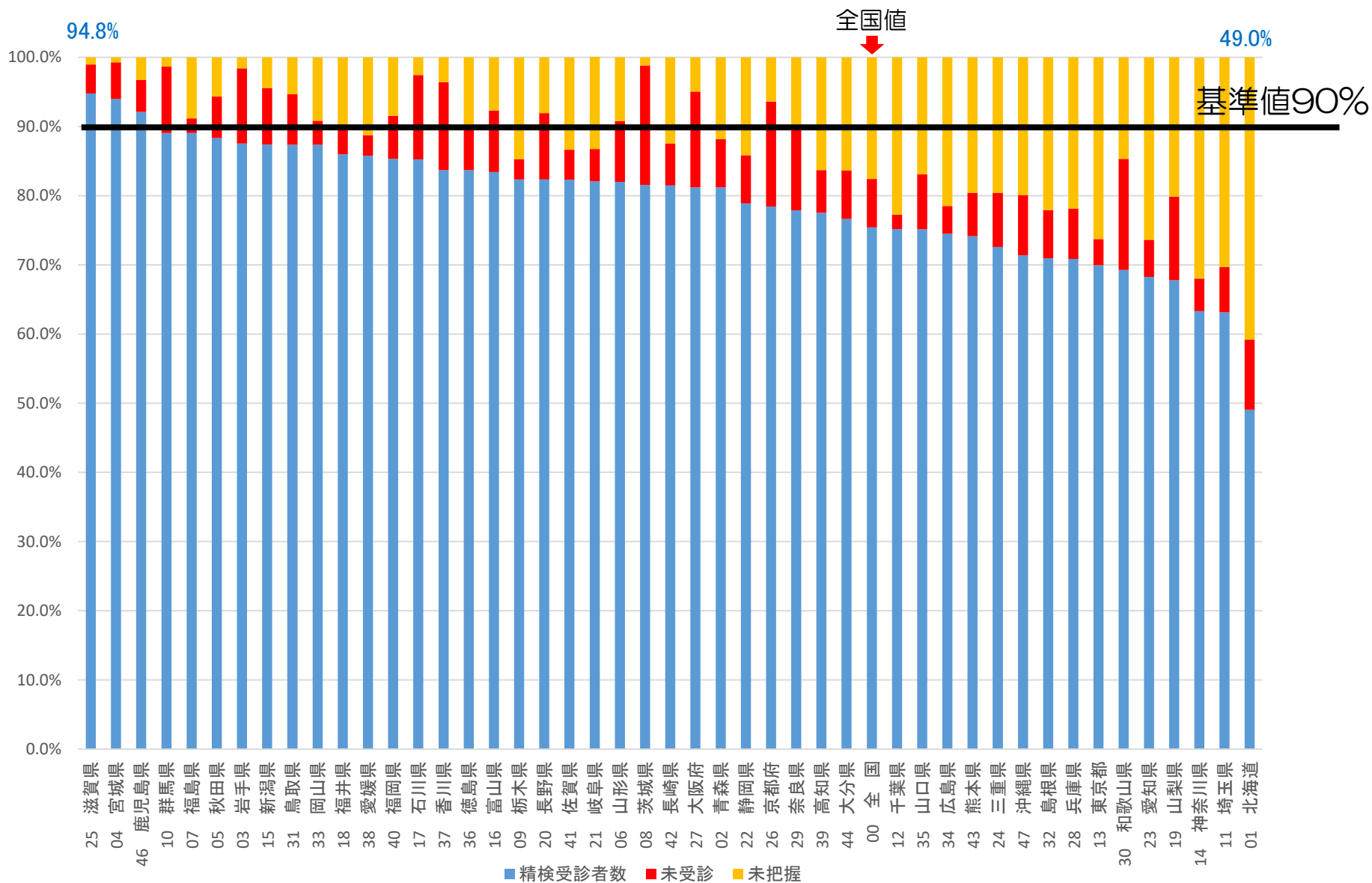
# 子宮頸がん検診の精検受診率

## 全国値 (2010~2017年度 総数 全年齢)



出典：政府統計の総合窓口(e-Stat) (<http://www.e-stat.go.jp/>)  
地域保健・健康増進事業報告(地域保健・老人保健事業報告) (厚生労働省) より算出

# 都道府県別の精検受診率 (2016年度検診 総数 全年齢)



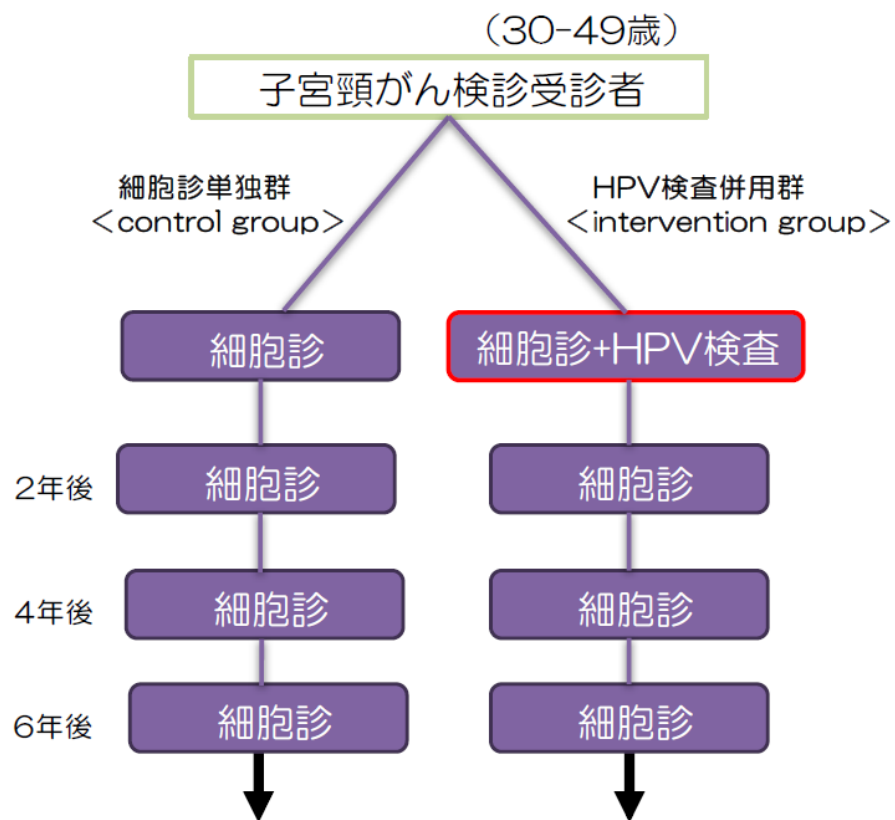
目標値とされる精検受診率90%を超えたのは3県のみであった。

→ わが国のHPV検査を用いた検診の研究における精度管理の状況は？

# 「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」

- ◆ 2013年度：コホート研究
  - 「HPV検査検証事業」に参加する自治体の検診受診者が対象
- ◆ 2014～2015年度：介入研究
  - 本研究に協力の得られる自治体を対象に同様の研究を継続/実施

参加自治体：23都道府県39市町村



プライマリーエンドポイント：

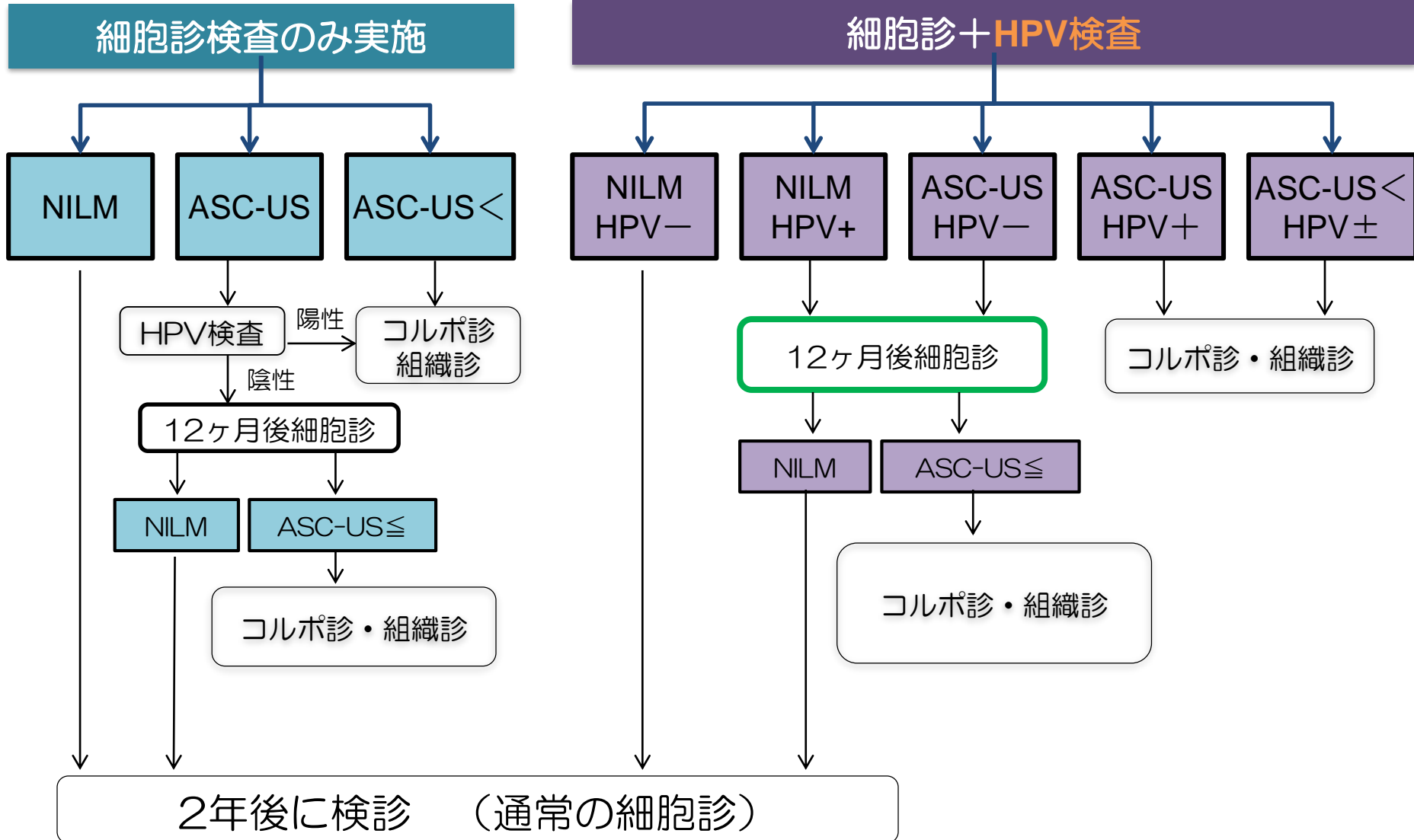
- CIN3以上の発生率

その他の指標：

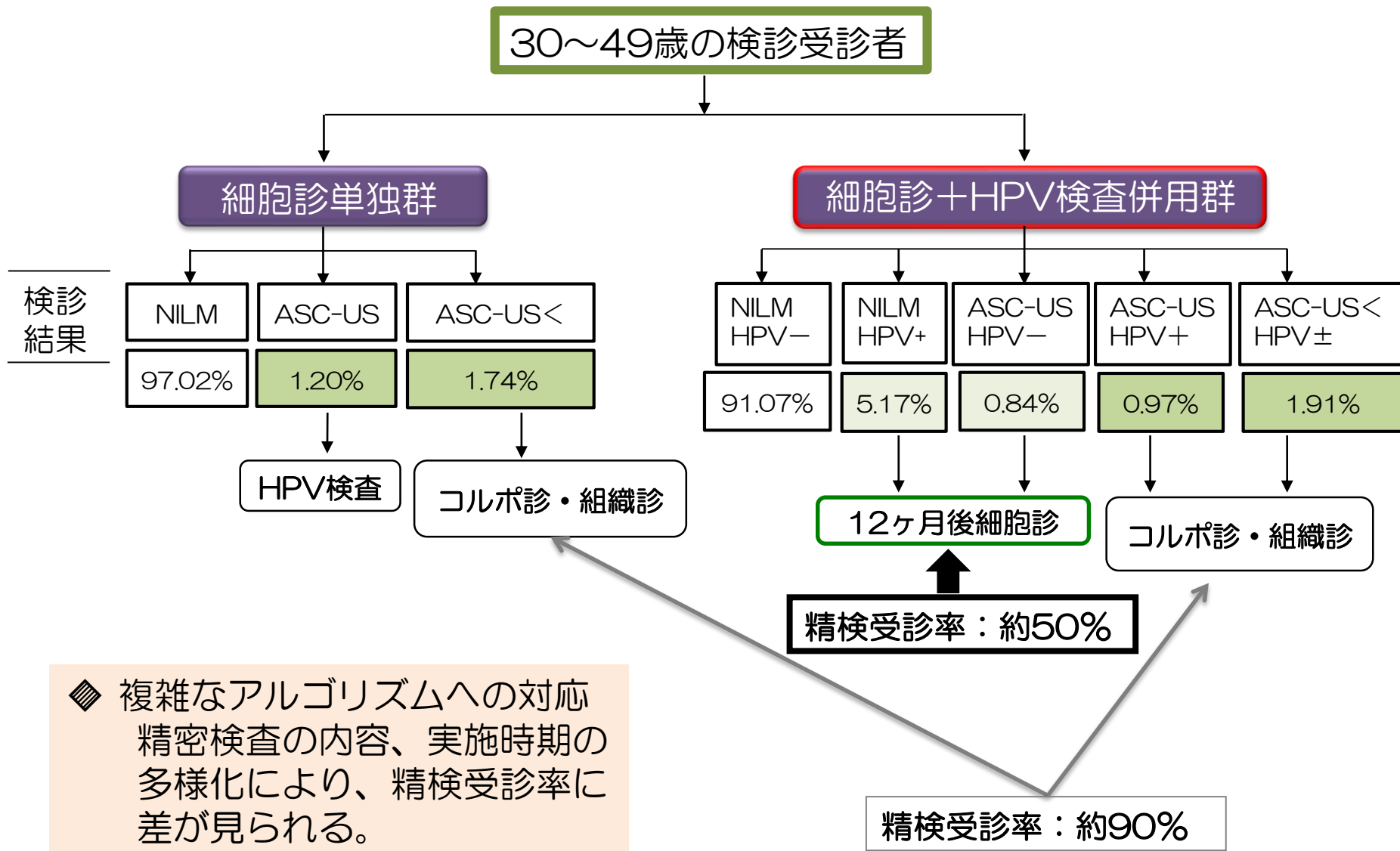
- CIN1, CIN2, CIN3, 浸潤がん  
それぞれの発見数、転帰
- 精密検査や治療の延べ回数

参加者：約25,000人

# この研究における検診プログラムの手順と運用方法（アルゴリズム）



検診結果による精密検査の振り分け（アルゴリズム）と精検受診率



# HPV検査を用いた子宮頸がん検診の運用上の課題として

- アルゴリズムの複雑化、精検受診率の問題
- 増加する要精検例への対応
- リスク保持者（細胞診陰性/HPV陽性）の追跡管理方法の検討

などが挙げられる。

海外や国内のstudy、海外で国のプログラムに採用されたアルゴリズムは？



# Agenda

1、 検診のアルゴリズムの構築の必要性和  
わが国の子宮頸がん検診の精度管理の現状

## 2、 アルゴリズムの調査

(1) 国内外の子宮頸がん検診のアルゴリズムとその精度管理体制  
についての検討

(2) 検診・精密検査のデータの収集とその管理体制についての検討

(3) 新たながん検診の導入のための準備のプロセスについての検討

## 3、 アルゴリズムの検討から分かった課題について

# Agenda

1、 検診のアルゴリズムの構築の必要性和  
わが国の子宮頸がん検診の精度管理の現状

## 2、 アルゴリズムの調査

(1) 国内外の子宮頸がん検診のアルゴリズムとその精度管理体制  
についての検討

(2) 検診・精密検査のデータの収集とその管理体制についての検討

(3) 新たながん検診の導入のための準備のプロセスについての検討

## 3、 アルゴリズムの検討から分かった課題について



# アルゴリズムの検討

## 【検討項目】

細胞診単独法、HPV検査単独法、HPV検査/細胞診併用法それぞれのアルゴリズムについて、要精検の定義、精密検査の内容、リスク保持者（HPV陽性/細胞診陰性）の追跡管理方法などを検討する。

## 【検討対象とするアルゴリズム】

以下のⅠ～Ⅳのカテゴリーのアルゴリズムを調査対象とする。

- I. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」の評価対象となったRCTで採用されたアルゴリズム
- II. 国のプログラムとして導入されている検診のアルゴリズム
- III. 上記以外のガイドライン等に掲載されているアルゴリズム
- IV. わが国の検診の評価研究で用いられているアルゴリズム

# 調査対象のアルゴリズムの候補のカテゴリー分け

	細胞診単独	HPV検査を含むもの
I. 有効性評価ガイドラインで採用されたアルゴリズム	<ul style="list-style-type: none"> <li>イタリア (NTCC phase 1, 2)</li> <li>スウェーデン (Sweedecscreen)</li> <li>フィンランド</li> <li>カナダ (FOCAL)</li> <li>インド</li> <li>オランダ (POBASCAM)</li> <li>イギリス (ARTISTIC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>イタリア (NTCC phase 1, 2)</li> <li>スウェーデン (Sweedecscreen)</li> <li>フィンランド</li> <li>カナダ (FOCAL)</li> <li>インド</li> <li>オランダ (POBASCAM)</li> <li>イギリス (ARTISTIC)</li> </ul>
II. 国のプログラムとして導入されている検診のアルゴリズム	<ul style="list-style-type: none"> <li>日本 (地域保健・健康増進事業)</li> <li>ニュージーランド</li> <li>韓国</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>オランダ</li> <li>オーストラリア</li> </ul>
III. ガイドライン等で推奨・提言されたアルゴリズム	<p>アメリカ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ACCCP guideline</li> <li>NCCN guideline</li> </ul> <p>香港</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>香港-1 細胞診単独</li> </ul>	<p>アメリカ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ASCCP guideline</li> <li>NCCN guideline</li> <li>Primary HPV test 中間臨床ガイダンス</li> </ul> <p>香港</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>香港-2 細胞診+HPV同時併用</li> <li>香港-3 HPV単独</li> </ul> <p>日本</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日本産婦人科医会</li> </ul>
IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム	<ul style="list-style-type: none"> <li>AMEDコホート研究</li> <li>CITRUS研究</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AMEDコホート研究・CITRUS研究</li> <li>福井県 (FCCS study) ・栃木県</li> </ul>

# アルゴリズムの検討

- I. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」の評価対象となったRCTで採用されたアルゴリズム
- II. 国のプログラムとして導入されている検診のアルゴリズム
- III. 上記以外のガイドライン等で推奨・提言されたアルゴリズム
- IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム

# 海外のHPV検査を用いた子宮頸がん検診の有用性についてのランダム化比較試験 (RCT)

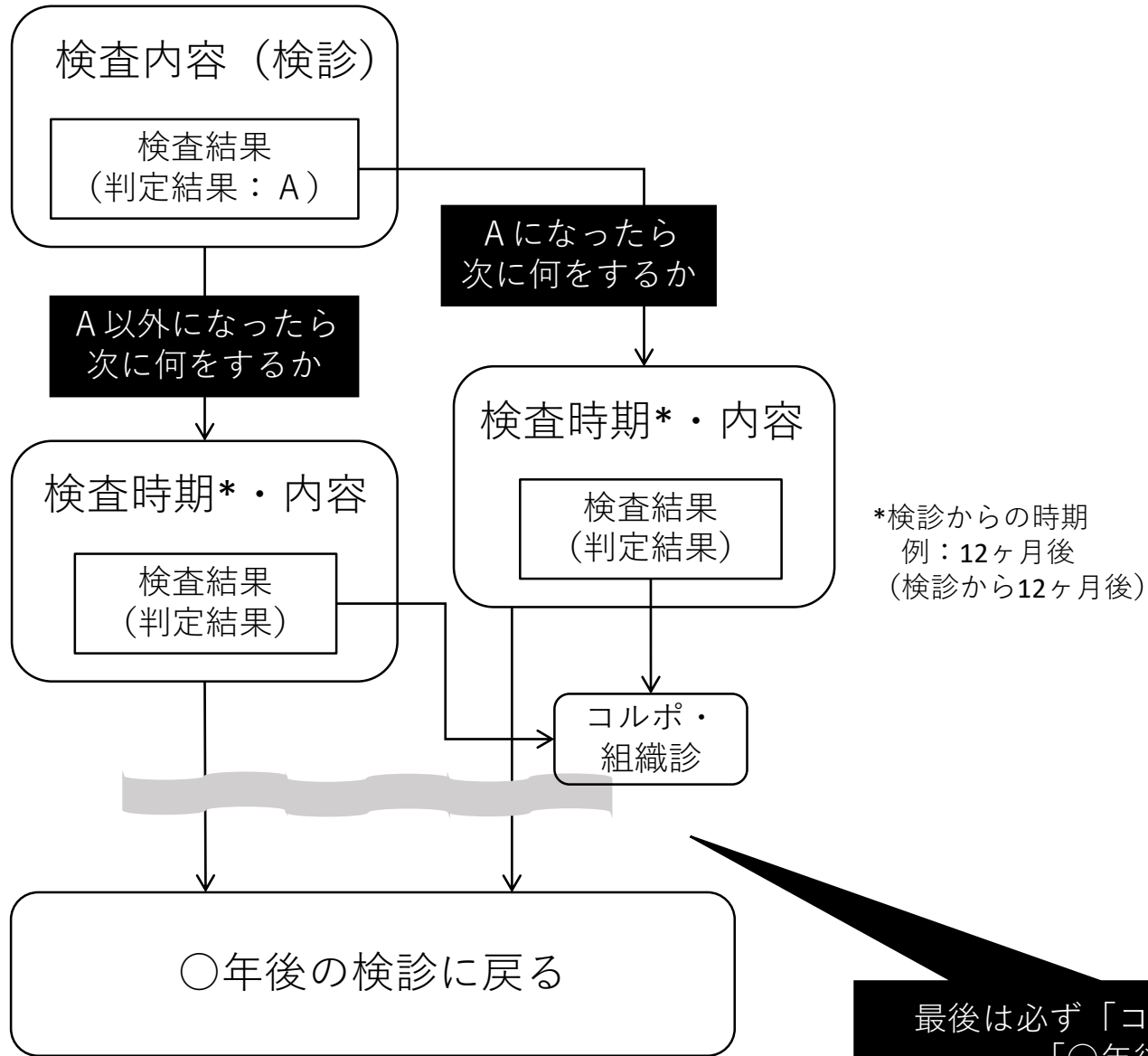
細胞診による  
子宮頸がん検診



HPV検査を使用する  
子宮頸がん検診

	NTCC (イタリア)	POBASCAM (オランダ)	ARTISTIC (イギリス)	Sweedescreeen (スウェーデン)	HPV FOCAL (カナダ)
対象数 (人)	72,076	44,938	24,510	12,527	19,009
対象年齢 (歳)	25 - 60	29 - 56	20 - 64	32 - 38	25 - 65
HPV検査使用 群の初回検査 内容	HPV検査 と 細胞診 (液状化検体法)	HPV検査 と 細胞診 (従来法)	HPV検査 と 細胞診 (液状化検体法)	HPV検査 と 細胞診 (従来法)	HPV検査単独
細胞診単独群 の 初回検査内容	細胞診 (従来法)	細胞診 (従来法)	細胞診 (液状化検体法)	細胞診 (従来法)	細胞診 (液状化検体法)
検診間隔 (年)	3	5	3	3	4

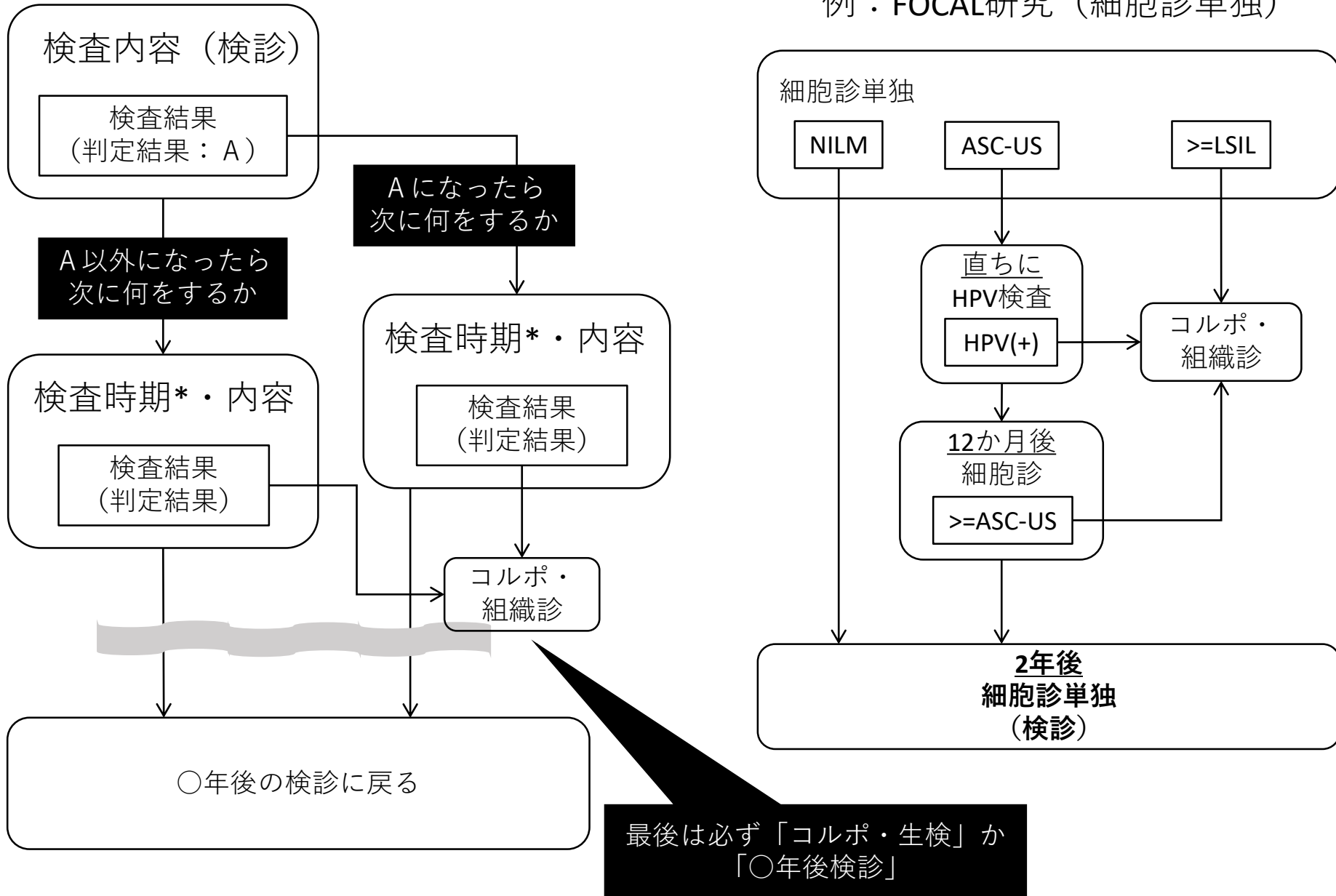
# アルゴリズムの記載の仕方の統一を試みる



最後は必ず「コルポ・生検」か  
「〇年後検診」

# アルゴリズムの記載の仕方の統一を試みる

例：FOCAL研究（細胞診単独）



# アルゴリズムを構成する項目(主に精密検査)の整理を試みる

要精検者：検診での検査で「陽性」とされたもの全て


精密検査：要精検者が「コルポ・生検」または「次の検診」となるまでに受診するすべての検査


確定精検：コルポスコープ診や組織診による確定診断を得るための検査




トライージ精検：検診での検査の判定直後に疾患リスクの選別の目的で実施する確定精検以外の検査

追跡精検：検診での検査の判定後、確定精検を経ずに実施する確定精検、トライージ精検以外の検査

# アルゴリズムを構成する項目(主に精密検査)の整理を試みる (例: FOCAL研究)

 要精検者：検診での検査で「陽性」とされたもの全て

 精密検査：要精検者が「コルポ・生検」または「次の検診」となるまでに受診するすべての検査

-  確定精検：コルポスコープ診や組織診による確定診断を得るための検査
-  トリアージ精検：検診での検査の判定直後に疾患リスクの選別の目的で実施する確定精検以外の検査
-  追跡精検：検診での検査の判定後、確定精検を経ずに実施する確定精検、トリアージ精検以外の検査

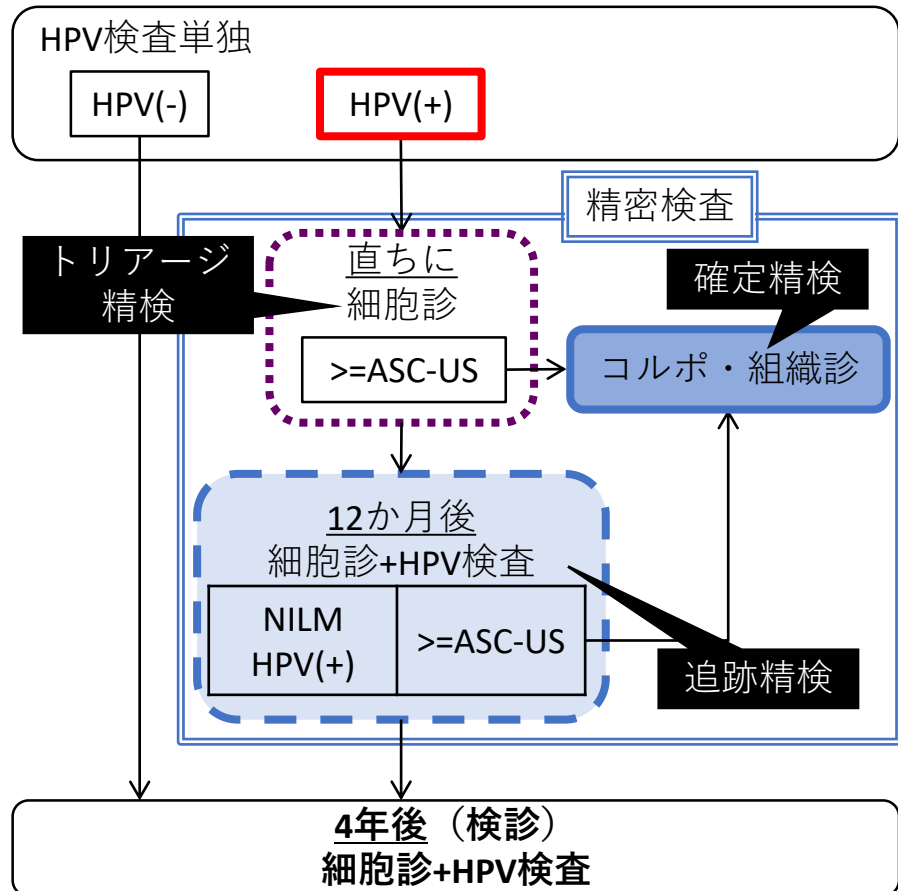
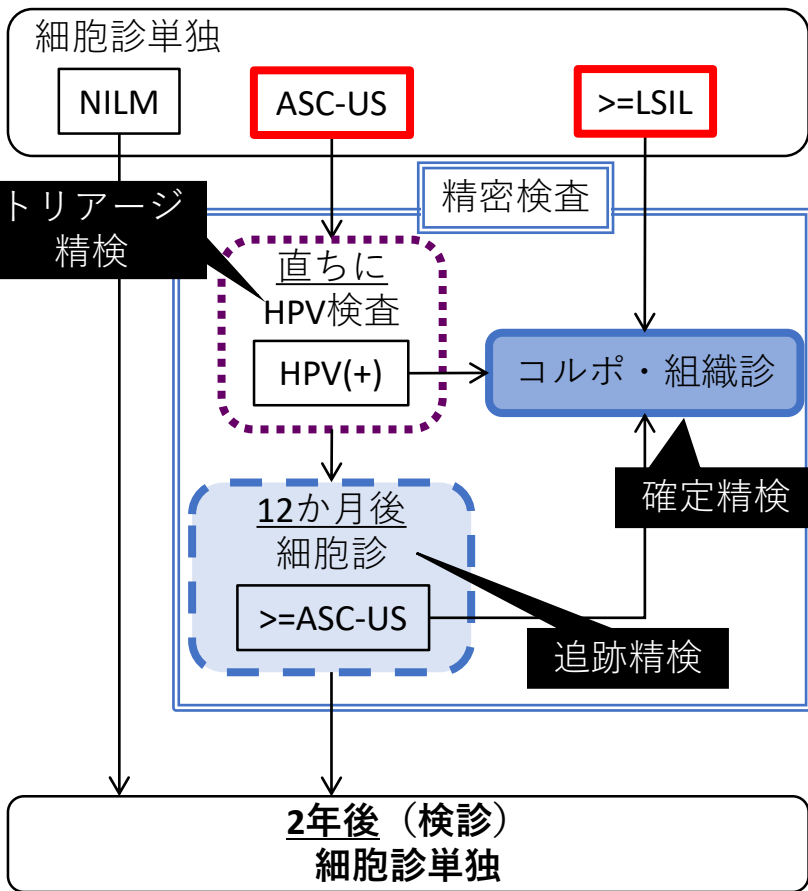


# アルゴリズムを構成する項目(主に精密検査)の整理を試みる (例: FOCAL研究)

  要精検者：検診での検査で「陽性」とされたもの全て

  精密検査：要精検者が「コルポ・生検」または「次の検診」となるまでに受診するすべての検査

- 確定精検：コルポスコープ診や組織診による確定診断を得るための検査
- トリアージ精検：検診での検査の判定直後に疾患リスクの選別の目的で実施する確定精検以外の検査
- 追跡精検：検診での検査の判定後、確定精検を経ずに実施する確定精検、トリアージ精検以外の検査

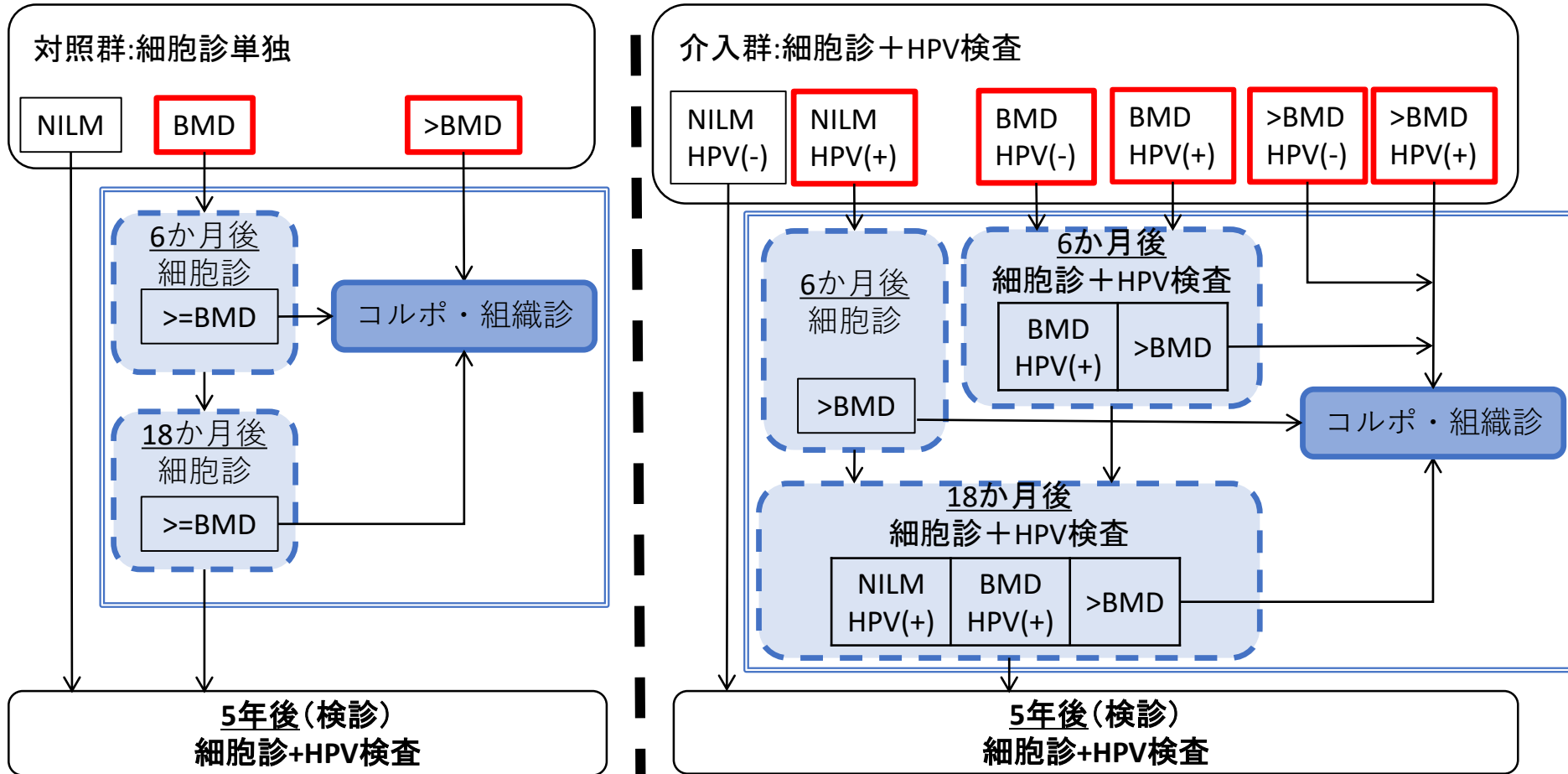


# POBASCAM研究 (オランダ)

細胞診単独 VS 細胞診+HPV検査併用

対象: 29-56歳 (研究参加時)

BMD: Borderline or mild dyskaryosis  
= ASC-US/ASC-H/LSIL

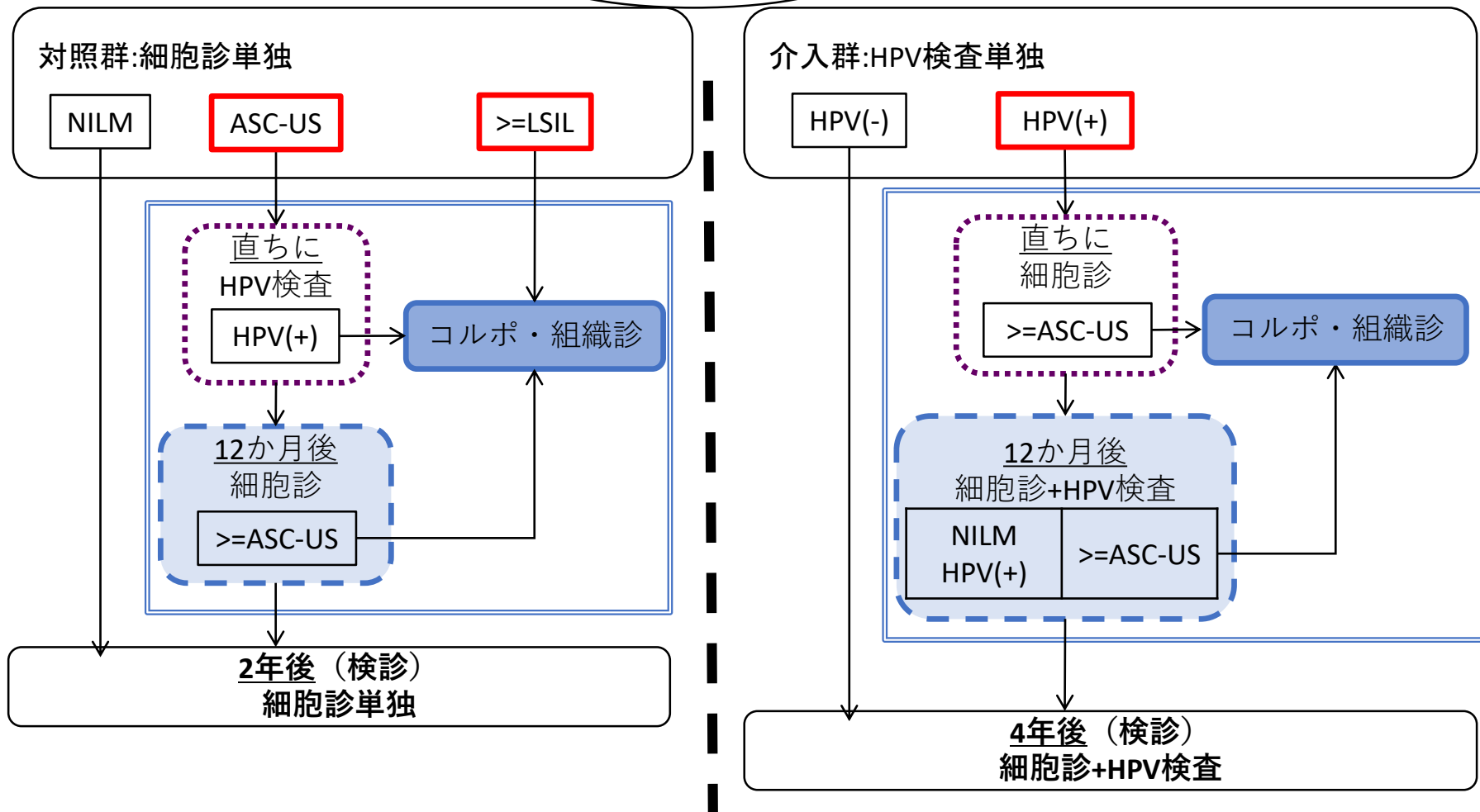


- 追跡完了率が99.3% (介入群) で、これらはほぼ全例がプロトコール通りの検査を受けている。
- がん検診の運用状況として理想的な状態での評価

# HPV FOCAL研究 (カナダ)

細胞診単独 VS HPV検査単独

対象: 25-65歳



HPV陽性/トリアージ細胞診NILMのカテゴリーの「12ヶ月後の細胞診+HPV検査」の受診率は92.7%  
→わが国の精検受診率を考えると、同様の効果は期待し難い。

# アルゴリズムの検討

- I. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」の評価対象となったRCTで採用されたアルゴリズム
- II. 国のプログラムとして導入されている検診のアルゴリズム
- III. 上記以外のガイドライン等で推奨・提言されたアルゴリズム
- IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム

# 日本（「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」）

対象：20歳以上

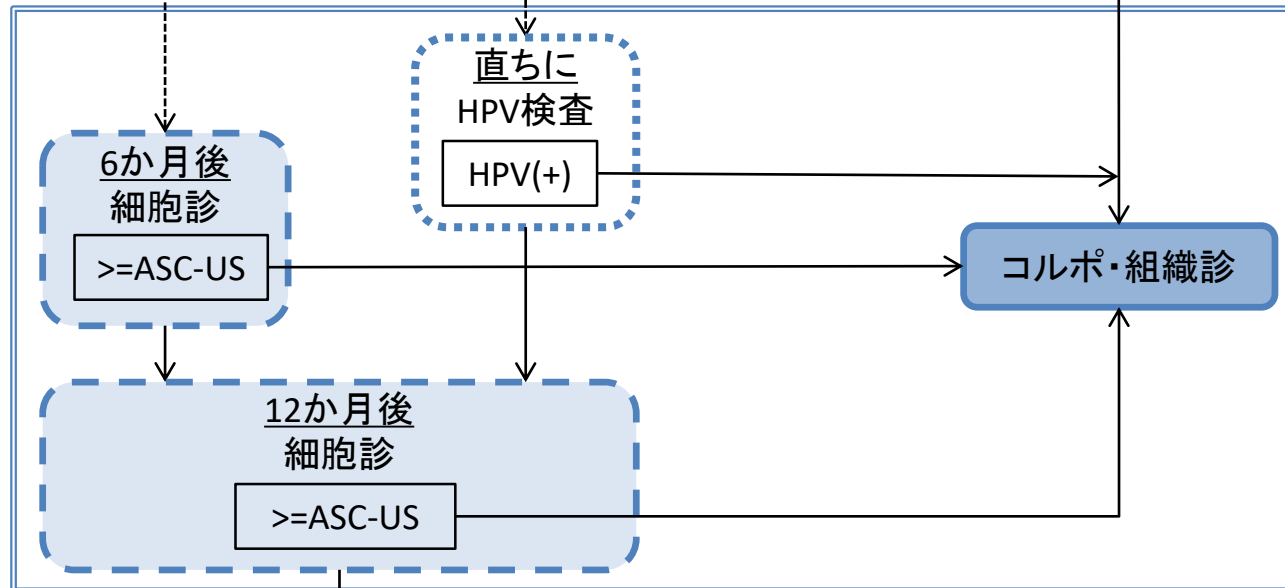
---> 医師による選択

細胞診単独

NILM

ASC-US

>ASC-US



2年後(検診)  
細胞診

# オーストラリア

National Cervical Screening Program: Guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding

対象: 18-69歳

細胞診単独 (2017年11月まで)

NILM

ASC-US/LSIL

$\geq$ HSIL

12か月後  
細胞診

$\geq$ ASC-US

コルポ・組織診

24か月後  
細胞診

$\geq$ ASC-US

2年後 (検診)  
細胞診単独

4年後 (検診)  
細胞診単独

対象: 25-74歳

HPV検査単独 (2017年12月以降)

HPV(-)

HPV(+)  
16/18型以外

HPV(+)  
16/18型

直ちに  
細胞診

$\geq$ HSIL

コルポ・組織診

12か月後  
HPV検査

HPV(+)

5年後 (検診)  
細胞診+HPV検査

- 細胞診単独からHPV検査単独へ完全切り替え (検診間隔を2年から5年に延長)
- 細胞診単独においてもASC-US/LSILに対する24ヶ月後の細胞診検査とNILMに対する24ヶ月後の検診 (細胞診) を同等に扱わない
- HPV検査での検診は型判定を考慮している

# アルゴリズムの検討

- I. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」の評価対象となったRCTで採用されたアルゴリズム
- II. 国のプログラムとして導入されている検診のアルゴリズム
- III. 上記以外のガイドライン等で推奨・提言されたアルゴリズム
- IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム

# 日本

子宮頸がん検診リコメンデーション  
公益社団法人 日本産婦人科医会 がん対策委員会

対象: 30歳以上

## 細胞診+HPV検査

NILM  
HPV(-)

NILM  
HPV(+)

ASC-US  
HPV(-)

ASC-US  
HPV(+)

>ASC-US  
HPV(-)

>ASC-US  
HPV(+)

6~12か月後  
細胞診+HPV検査

NILM  
HPV(+)

>=ASC-US

12か月後(検診)  
細胞診+HPV検査

コルポ・組織診

3年後(検診)  
細胞診+HPV検査



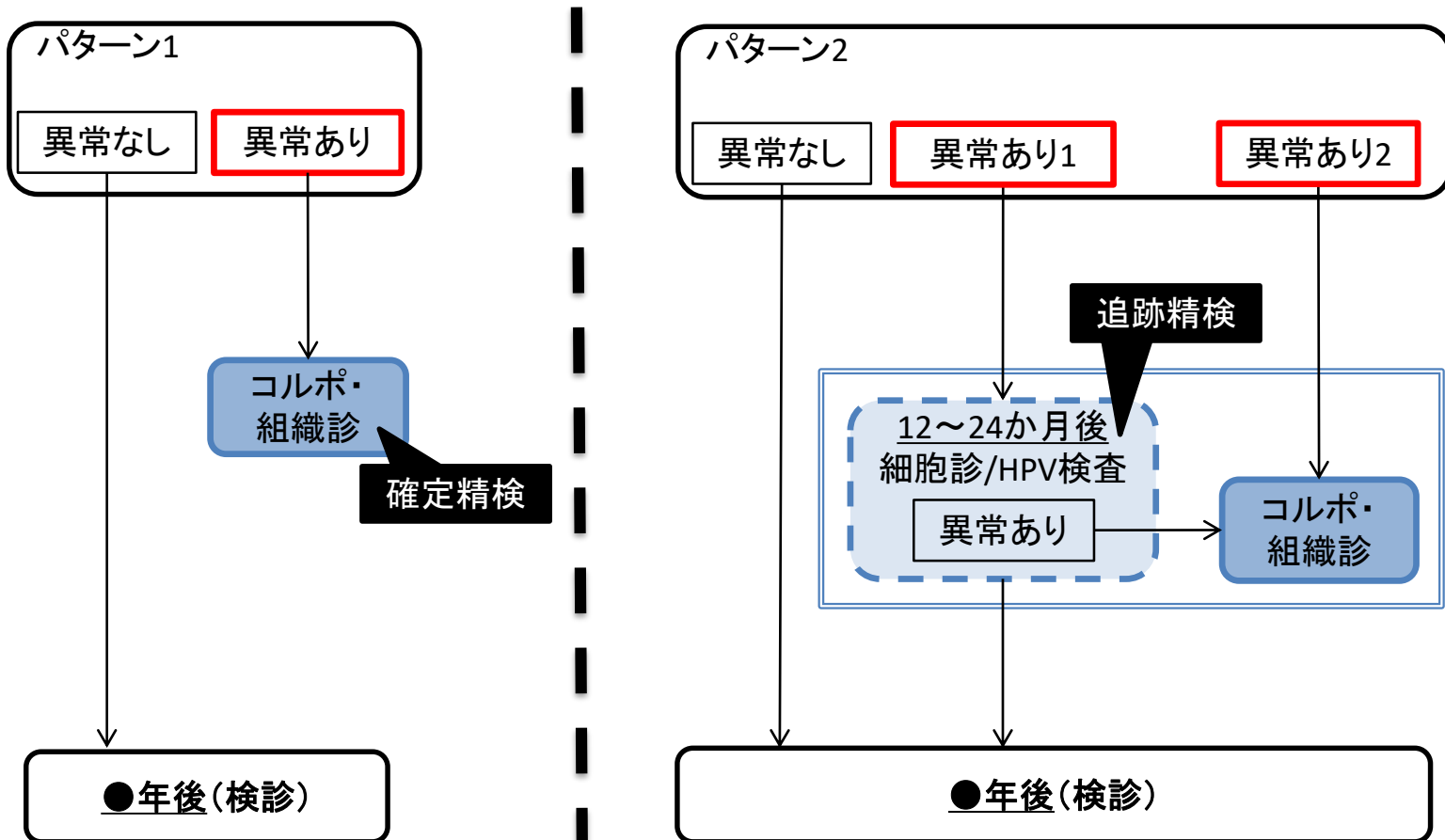
# アルゴリズムの検討

- I. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」の評価対象となったRCTで採用されたアルゴリズム
- II. 国のプログラムとして導入されている検診のアルゴリズム
- III. 上記以外のガイドライン等で推奨・提言されたアルゴリズム
- IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム

(1) 各検診手法別に見たアルゴリズムの基本的なパターン

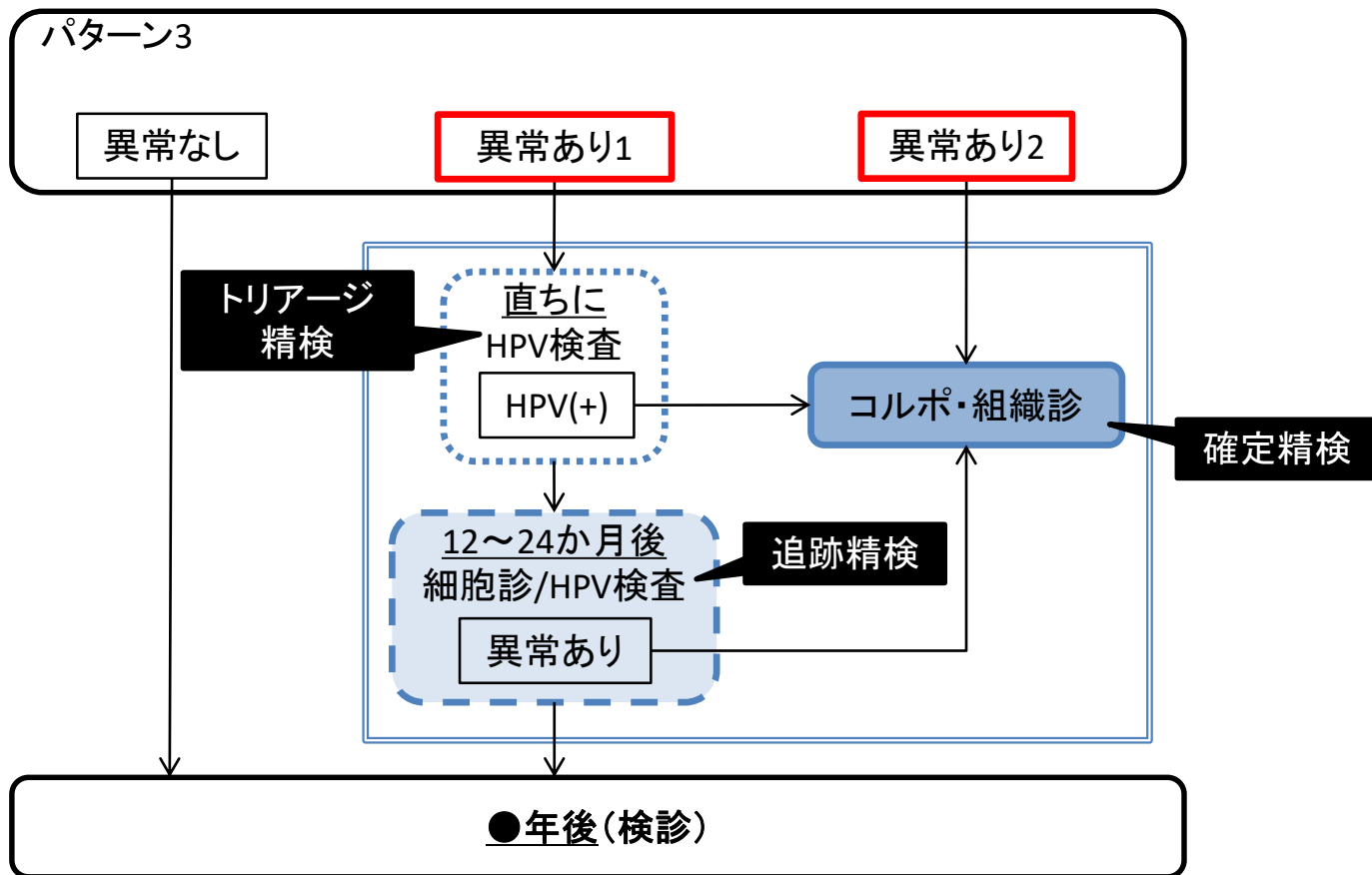
(2) 各精密検査カテゴリーごとの割合について

# 細胞診単独法のアルゴリズム（3パターン）



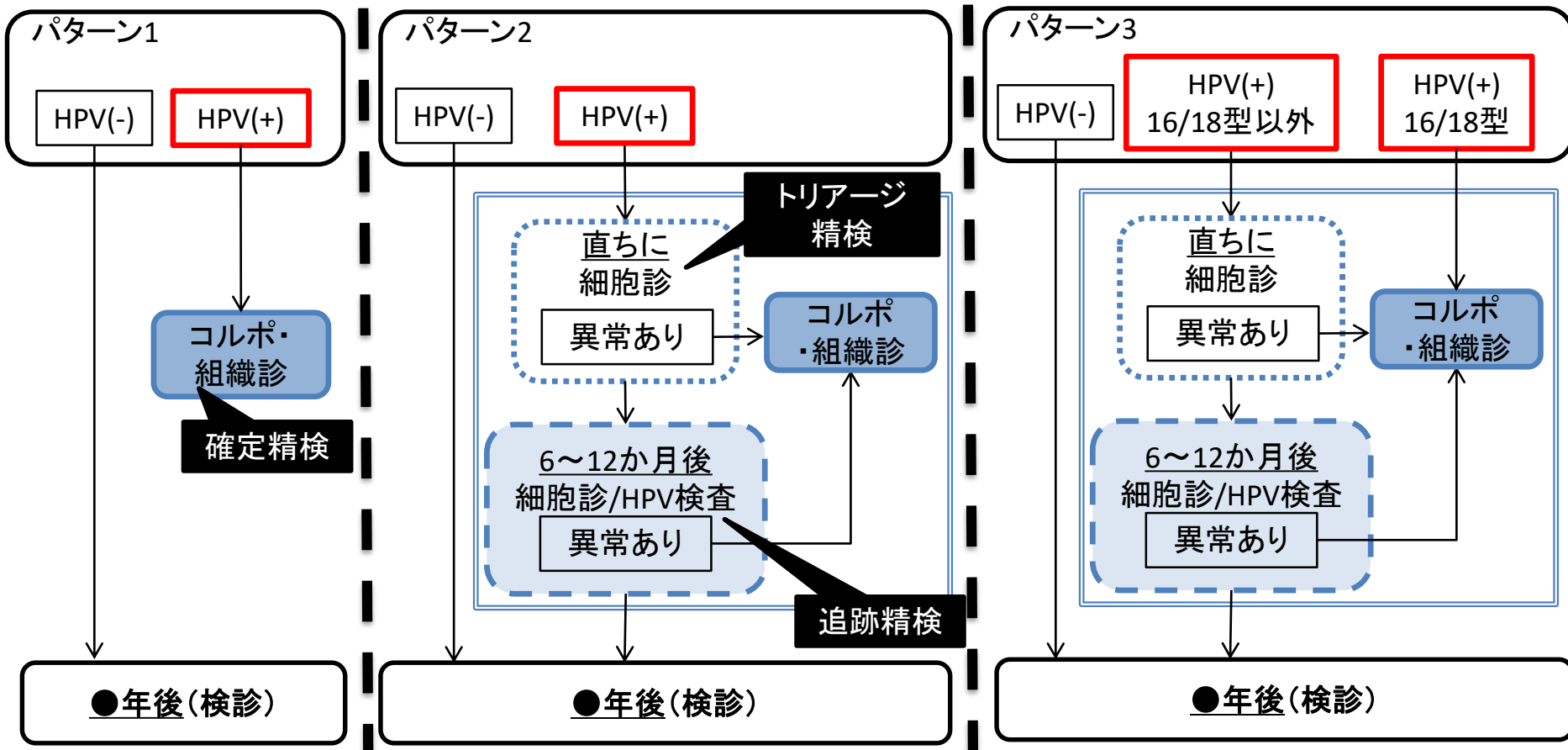
パターン	パターン1	パターン2
分野	地域	地域
有効性評価研究	インド、スウェーデン	イギリス、オランダ、イタリア、フィンランド
国家統一プログラム	なし	ニュージーランド
各種ガイドライン等推奨	なし	なし
わが国の研究	なし	なし

# 細胞診単独法のアルゴリズム（3パターン）



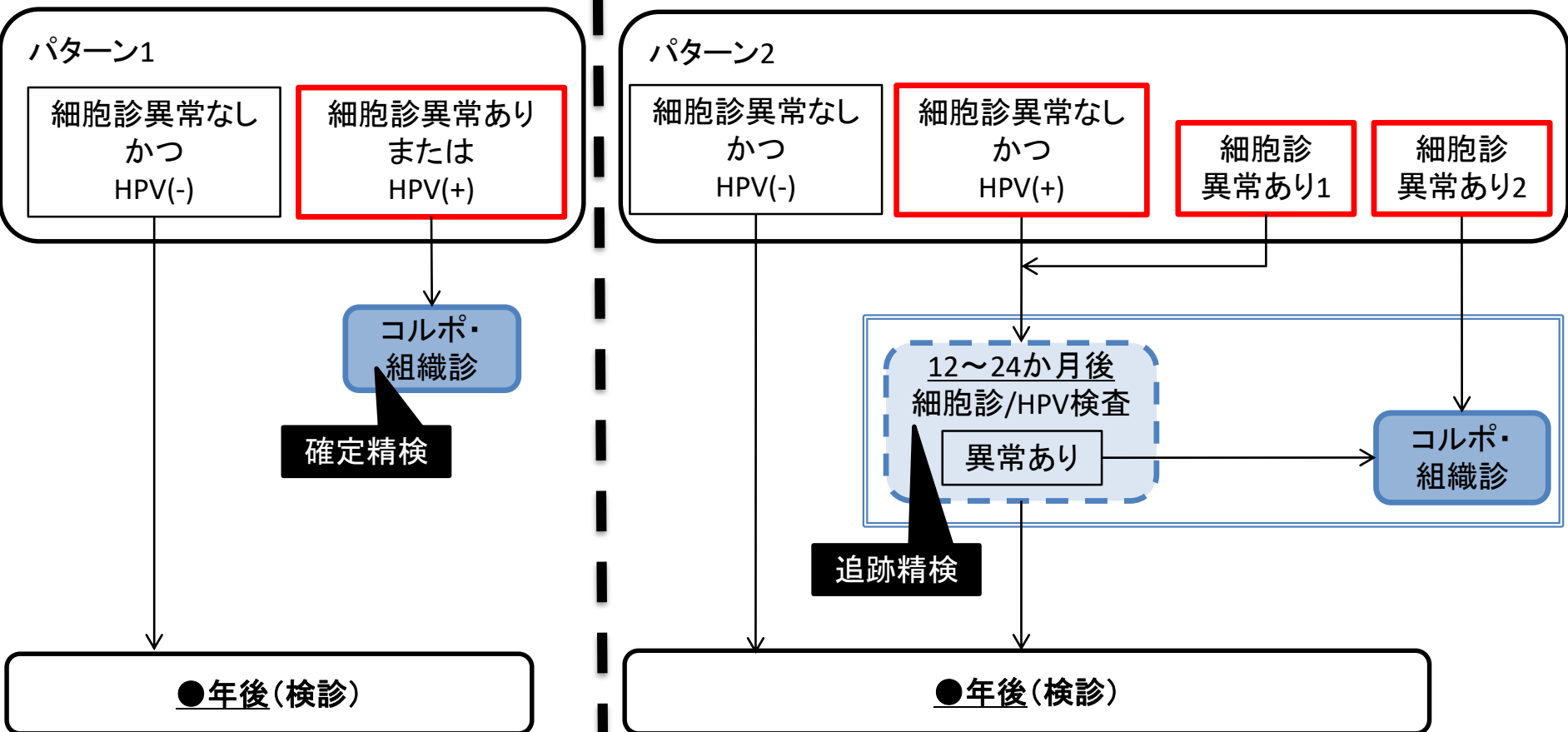
パターン	パターン3
分野	地域
有効性評価研究	カナダ
国家統一プログラム	日本(ASC-USへの対応の1選択肢)
各種ガイドライン等推奨	米国コルポスコピー学会(21-29歳)、米国総合がんセンターネットワーク(21-29歳)
わが国の研究	なし

# HPV検査単独法のアルゴリズム（3パターン）



パターン	パターン1	パターン2	パターン3
分野	地域	地域	地域
有効性評価研究	インド、イタリア	スウェーデン、フィンランド、カナダ	なし
国家統一プログラム	なし	オランダ	オーストラリア
各種ガイドライン等推奨	なし		
わが国の研究	なし	なし	なし

# 細胞診+HPV検査併用法のアルゴリズム（2パターン）



パターン	パターン1	パターン2
分野	地域	地域
有効性評価研究	インド、イタリア	イギリス、オランダ
国家統一プログラム	なし	なし
各種ガイドライン等推奨	なし	米国コルポスコピー学会(30歳以上)、 米国総合がんセンターネットワーク(35-65歳)、香港
わが国の研究	なし	なし

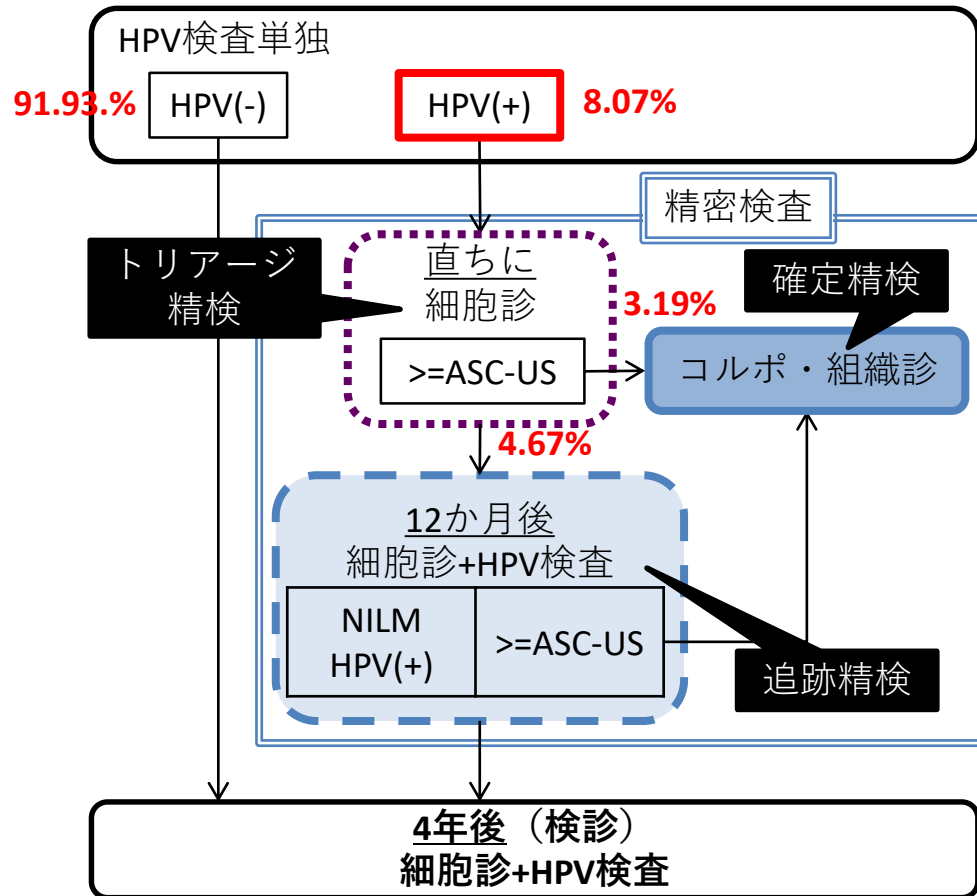
# アルゴリズムの検討

- I. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」の評価対象となったRCTで採用されたアルゴリズム
- II. 国のプログラムとして導入されている検診のアルゴリズム
- III. 上記以外のガイドライン等で推奨・提言されたアルゴリズム
- IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム

(1) 各検診手法別に見たアルゴリズムの基本的なパターン

(2) 各精密検査カテゴリーごとの割合について

# 各精密検査カテゴリーごとの割合の検討 : (例 HPV FOCAL研究 介入群)



   要精検者：baselineの検診で「陽性」とされたものの全て

   精密検査：要精検者が「コルポ・生検」または「次の検診」となるまでに受診するすべての検査

   確定精検：コルポスコプ診や組織診による確定診断を得るための検査

   トリアージ精検：baselineの検診判定直後に疾患リスクの選別の目的で実施する確定精検以外の検査

   追跡精検：baselineの検診判定後、確定精検を経ずに実施する確定精検、トリアージ精検以外の検査

# アルゴリズムの構成要素によるパターン分け

	POBASCAM (細胞診単独)	POBASCAM (細胞診+HPV検査併用)	ARTISTIC (細胞診単独)	ARTISTIC (細胞診+HPV検査併用)	FOCAL (細胞診単独)	FOCAL (HPV検査単独)
対象数(人)	44,938		24,510		19,009	
Screen positive rate (%)	2.77%	6.01%	12.65%	21.41%	3.75%	8.07%
Screen positiveと判定される判定区分と区分ごとの割合	BMD(2.14%) BMD<(0.63%)	NILM/HPV+(3.27%) BMD/HPV-(1.41%) BMD/HPV+(0.68%) BMD</HPV-(0.09%) BMD</HPV+(0.56%)	ASCUS,LSIL(10.96%) HSIL $\leq$ (1.69%)	NILM/HPV+ (8.98%) ASC-US,LSIL/HPV-(5.85%) ASC-US,LSIL/HPV+(4.65%) HSIL $\leq$ /HPV-(0.21%) HSIL $\leq$ /HPV+(1.71%)	ASC-US(1.02%) ASC-CU<(2.74%)	HPV+(8.07%)
Screen positiveに対して12ヶ月以内に行う検査内容と受ける割合	<b>【確定精検】</b> 0.63%  <b>【追跡精検】</b> 2.14%	<b>【確定精検】</b> 0.65%  <b>【追跡精検】</b> 5.35%	<b>【確定精検】</b> 1.69%  <b>【追跡精検】</b> ・6ヶ月後の細胞診+HPV検査 10.96%  ・12ヶ月後の細胞診+HPV検査 NA%	<b>【確定精検】</b> 1.92%  <b>【追跡精検】</b> ・6ヶ月後の細胞診 10.65%  ・12ヶ月後のHPV検査 8.98%  ・12ヶ月後細胞診 NA%	<b>【トリアージ精検】</b> 1.02 %  <b>【確定精検】</b> 2.74+0.33%  <b>【追跡精検】</b> 0.69%	<b>【トリアージ精検】</b> 8.07%  <b>【確定精検】</b> 3.19%  <b>【追跡精検】</b> 4.67%

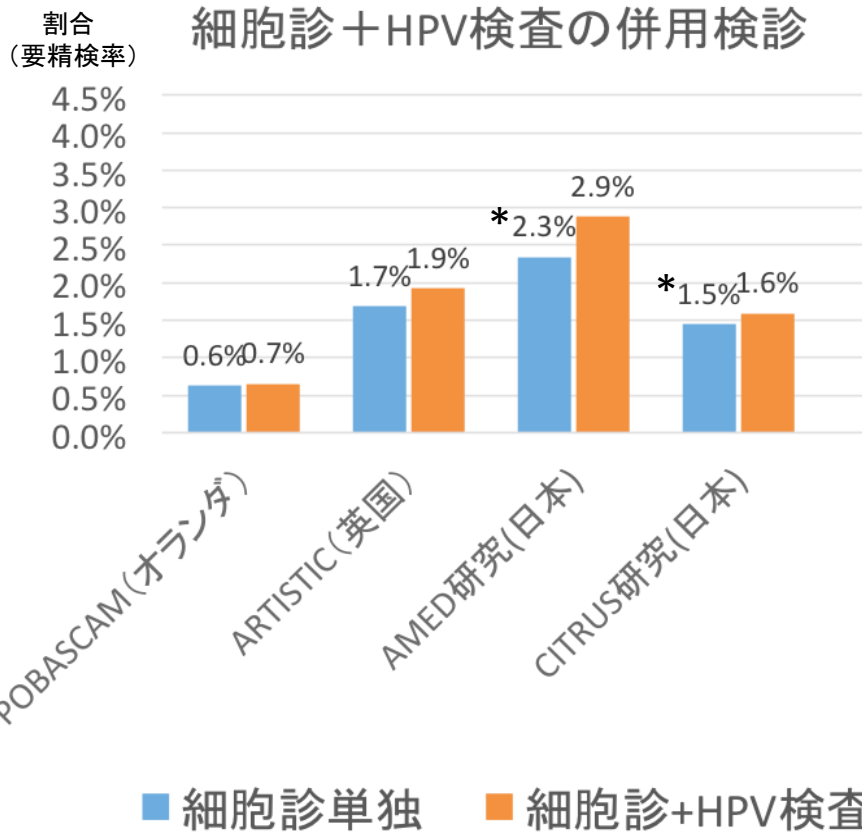


# アルゴリズムの構成要素によるパターン分け

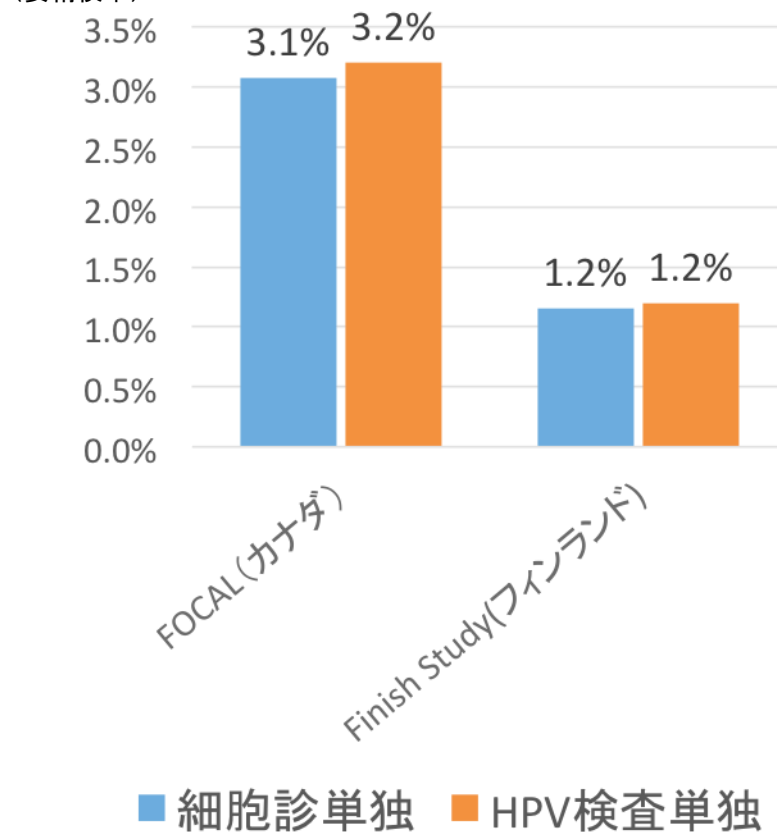
	AMEDコホート研究 (細胞診単独)	AMEDコホート研究 (細胞診+HPV検査 併用)	CITRUS研究 (細胞診単独)	CITRUS 研究 (細胞診+HPV検査併用)
対象数(人)	25,074		18,471	
Screen positive rate (%)	2.94%	8.89%	2.09%	12.69%
Screen positiveと判定される 判定区分と区分ごとの割合	ASC-US (1.20%) ASC-CU< (1.74%)	NILM/HPV+ (5.17%) ASC-US/HPV- (0.84%) ASC-US/HPV+ (0.97%) ASC-CU</HPV±(1.91%)	ASC-US(1.28%) ASC-CU< (0.81%)	NILM/HPV+ (10.37%) ASC-US/HPV- (0.73%) ASC-US/HPV+ (0.69%) ASC-CU</HPV±(0.90%)
Screen positiveに対して 12ヶ月以内に行う検査内容と 受ける割合	<b>【トリアージ精検】</b> 1.20%  <b>【確定精検】</b> 1.74%+NA%  <b>【追跡精検】</b> NA%	<b>【確定精検】</b> 2.88%  <b>【追跡精検】</b> 6.01 %	<b>【トリアージ精検】</b> 1.28%  <b>【確定精検】</b> 0.81%+NA%  <b>【追跡精検】</b> NA%	<b>【確定精検】</b> 1.59%  <b>【追跡精検】</b> 11.10%

# 受診者に占める「確定精検」の対象者の 対照群/介入群における割合

## 細胞診単独 vs 細胞診+HPV検査の併用検診



## 細胞診単独 vs HPV検査単独検診

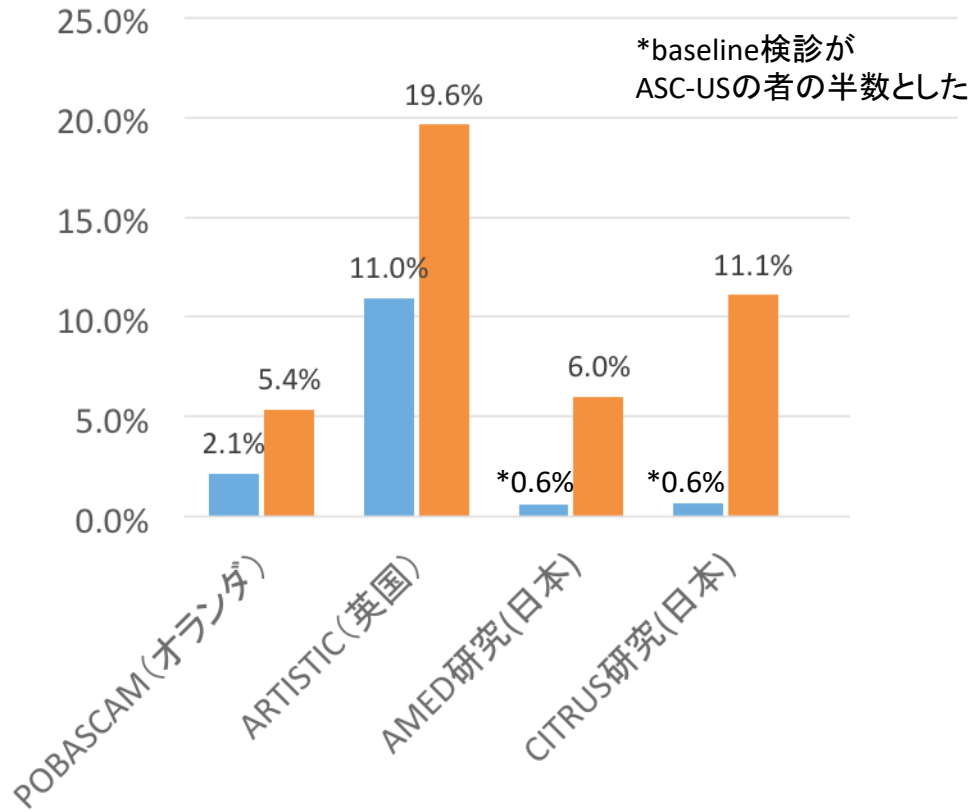


\*baseline検診がASC-USの者の半数を加算した

# 受診者に占める「追跡精検」の対象者の 対照群/介入群における割合

## 細胞診単独 vs 細胞診+HPV検査の併用検診

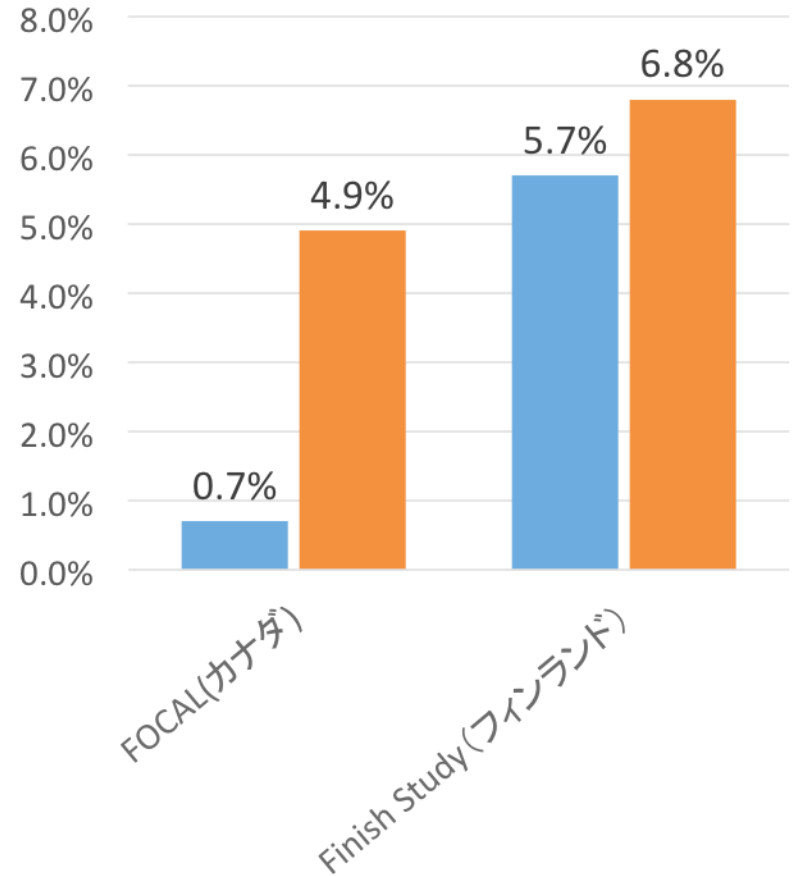
割合  
(要精検率)



■ 細胞診単独 ■ 細胞診+HPV検査

## 細胞診単独 vs HPV検査単独検診

割合  
(要精検率)



■ 細胞診単独 ■ HPV検査単独

# 各種アルゴリズムの検討結果のまとめ

- 有効性評価に用いられた研究のアルゴリズムを対象に、記載の仕方の統一と構成する項目（トリアージ精検、確定精検、追跡精検）による整理を試みた。
- これらにより、3つの精密検査の組み合わせに特徴付けられるアルゴリズムのパターンは、
  - 細胞診単独法：3パターン
  - HPV検査単独法：3パターン
  - 細胞診+HPV検査併用法：2パターンであった。
- 有効性評価に用いられた研究と国のプログラムで用いられたアルゴリズムでは、全ての参加者の転帰が「確定精検」or「次回検診」のいずれかになっていた。
- 細胞診単独と比較したHPV検査を判定に導入した検診では、細胞診単独と比較して、特に6～12ヶ月後の追跡精検の対象者が増加することが判明した。

# Agenda

1、 検診のアルゴリズムの構築の必要性和  
わが国の子宮頸がん検診の精度管理の現状

## 2、 アルゴリズムの調査

(1) 国内外の子宮頸がん検診のアルゴリズムとその精度管理体制  
についての検討

(2) 検診・精密検査のデータの収集とその管理体制についての検討



(3) 新たながん検診の導入のための準備のプロセスについての検討

## 3、 アルゴリズムの検討から分かった課題について

# 検診の精度管理とは

がん検診では、有効性の確立したがん検診であっても、その精度管理（検診が正しく行われているかを評価し、不備な点を改善すること）が行われなければ、検診の効果を発揮することはできません。

地域住民検診におけるがん検診の精度管理の指標には以下のように、「技術・体制的指標」、「プロセス指標」、「アウトカム指標」があり、検診事業を運用しながら評価と改善を実施していきます。

(1) 技術・体制的指標	検診実施機関の体制確保（設備、医師、技師） 実施手順の確立  <b>チェックリスト</b>
(2) プロセス指標	がん検診受診率、要精検率、精検受診率 陽性反応的中度、がん発見率  <b>健康増進事業報告</b>
(3) アウトカム指標	がん死亡率

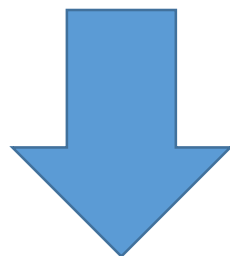
## 検討事項

- わが国の、現行の地域保健・健康増進事業報告の様式を元に、改定案を検討
  - 現行の細胞診単独法での改訂案
  - HPV単独法（細胞診トリアージ）の想定案
  - HPV+細胞診併用法の想定案
- わが国の、現行のチェックリストを元に改定案を検討
  - HPV検査が導入された場合の追加すべき項目を中心とした案を作成

# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん報告様式（案） （細胞診単独法）

## ・ 現行

	検診回数	受診者数 (年度中)	2年連続 受診者数 (年度中)	細胞診の判定別人数				
				精検不要	要精検 (ASC-US)	要精検 (1)	要精検 (2)	判定不能
○～○ 歳	初回							
	非初回							
	計							



## ・ 検診（細胞診）結果

細胞診ASC-USの者が全例トリアージ精検のアルゴリズムの場合の例

	検診回数	受診者数 (年度中)	2年連続 受診者数 (年度中)	細胞診の判定別人数			
				精検不要	要トリアージ 精検 (ASC-US)	要確定精検 (>ASC-US)	判定不能
○～○歳	初回						
	非初回						
	計						



# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん報告様式（案） （細胞診単独法）

## ・ 検診（細胞診）結果

	検診回数	受診者数 (年度中)	2年連続 受診者数 (年度中)	細胞診の判定別人数			
				精検不要	要トリアージ 精検 (ASC-US)	要確定精検 (>ASC-US)	判定不能
〇～〇歳	初回						
	非初回						
	計						

## ・ トリアージ検査（HPV検査）結果

精密検査結果の報告をする

	検診回数	トリアージ検査受診の有無別人数				
		トリアージ検査の判定別人数			未受診	未把握
		要追跡 精検 (HPV(-))	要確定 精検 (HPV(+))	判定不能		
〇～〇歳	初回					
	非初回					
	計					

# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん報告様式 (案)

## (HPV検査単独法)

HPV(+)の者が全例トリアージ精検のアルゴリズムの場合の例

### ・ 検診(HPV検査)結果

	検診回数	受診者数 (年度中)	4年連続 受診者数 (年度中)	HPV検査の判定別人数		
				精検不要 (HPV(-))	要トリアージ 精検 (HPV(+))	判定不能
〇～〇歳	初回					
	非初回					
	計					

# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん報告様式（案） （HPV検査単独法）

## ・ 検診（HPV検査）結果

	検診回数	受診者数 (年度中)	4年連続 受診者数 (年度中)	HPV検査の判定別人数		
				精検不要 (HPV(-))	要トリアージ 精検 (HPV(+))	判定不能
〇～〇歳	初回					
	非初回					
	計					

精密検査結果の報告をする

## ・ トリアージ検査（細胞診）結果

	検診回数	トリアージ検査受診の有無別人数				
		トリアージ検査の判定別人数			未受診	未把握
		要追跡 精検 (NILM)	要確定 精検 (>=ASC-US)	判定不能		
〇～〇歳	初回					
	非初回					
	計					

# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん報告様式（案） （細胞診+HPV検査併用法）

細胞診NILMかつHPV(-)以外の者の  
全例が追跡または確定精検となる  
アルゴリズムの場合の例

## 検診（細胞診+HPV検査）結果

	検診回数	受診者数 (年度中)	4年連続 受診者数 (年度中)
〇～〇歳	初回		
	非初回		
	計		

細胞診およびHPV検査の判定別人数						
精検不要 (NILM/ HPV(-))	要追跡 精検 (NILM/ HPV(+))	要追跡 精検 (ASC-US/ HPV(-))	要確定 精検 (ASC-US/ HPV(+))	要確定 精検 (>ASC-US/ HPV(-))	要確定 精検 (>ASC-US/ HPV(+))	判定不能

# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん報告様式（案） （細胞診+HPV検査併用法）

## 検診（細胞診+HPV検査）結果

	検診回数	受診者数 （年度中）	4年連続 受診者数 （年度中）
〇～〇歳	初回		
	非初回		
	計		

精密検査結果の報告をする

細胞診およびHPV検査の判定別人数						
精検不要 （NILM/ HPV（-））	要追跡 精検 （NILM/ HPV（+））	要追跡 精検 （ASC-US/ HPV（-））	要確定 精検 （ASC-US/ HPV（+））	要確定 精検 （>ASC-US/ HPV（-））	要確定 精検 （>ASC-US/ HPV（+））	判定不能

# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん検診報告様式（案） （精密検査結果：検診の検査方法問わず同じ）

追跡精検となる者のあるアルゴリズムの例

要精密検査者数（年度中）	精密検査受診の有無別人数										
	精密検査受診者					精密検査未受診者		精密検査未把握			
	子宮頸がんであった者 （転移性を含まない）	進行度がⅢ期のがん 子宮頸がんのうち	AISであった者	CIN3であった者	CIN2であった者	CIN1であった者	子宮頸がんの疑いのある者又は未確定	その他	追跡精検 未受診	確定精検 未受診	追跡精検 未把握

# 地域保健・健康増進事業報告子宮頸がん検診報告様式（案） （精密検査結果：検診の検査方法問わず同じ）

追跡精検となる者のあるアルゴリズムの例

要精密検査者数（年度中）	精密検査受診の有無別人数										
	精密検査受診者					精密検査未受診者		精密検査未把握			
	子宮頸がんであった者 （転移性を含まない）	子宮頸がんのうち 進行度がⅢ期のがん	AISであった者	CIN 3であった者	CIN 2であった者	CIN 1であった者	子宮頸がんの疑いのある者又は未確定	その他	追跡精検 未受診	確定精検 未受診	追跡精検 未把握

追跡精検が継続していてコルポ・組織診による検査が未実施の者

# 子宮頸がん検診のためのチェックリスト (市区町村用：案)

1. 検診対象者の情報管理
  2. 受診者の情報管理
  3. 受診者への説明、及び要精検者への説明
  4. 受診率の集計
  5. 要精検率 (要トリアージ精検率、要追跡精検率、要確定精検率)  
の集計
  6. 精密検査 (トリアージ検査含む) 結果の把握、精密検査未受診者  
の特定と受診勧奨
  7. トリアージ精検受診率、追跡・確定精検受診率、がん・上皮内  
病変 (CIN1など) 発見率、進行がんの割合の集計
1. 地域保健・健康増進事業報告
  2. 検診機関 (医療機関) の質の担保



# 子宮頸がん検診のためのチェックリスト (検診実施機関用：案)

HPV検査に特化する部分のみ抜粋

1. 受診者への説明
  - アルゴリズムに準拠した結果の説明と次に受診すべき検査の説明
  - HPV検査の受診者は細胞診単独による検診受診者とは検診間隔が異なること
2. 問診、細胞診・HPV検査の検体採取の精度管理
  - HPV検査の方法（採取器具、キット名）を仕様書（委託元市区町村との契約時に提出）に明記する
  - HPV検査の業務を外部に委託する場合は委託機関を仕様書に明記する
3. 細胞診・HPV査判定の精度管理
  - 細胞診単独またはHPV検査単独による検診を、液状化検体法を用いて実施した場合、  
トリアージ精検までの液状化検体の保管および  
トリアージ精検対象者に対しての液状化検体の  
残余検体を用いたトリアージ精検判定を実施する
4. システムとしての精度管理

# 検診・精密検査のデータの収集とその管理体制 についての検討のまとめ

HPV検査を検診に判定に導入することを念頭において

- 地域保健・健康増進事業報告の報告様式（案）の作成が可能であった。

HPV検査結果やトリアージ精検結果などの集計を加える必要があった。これにより  
要追跡精検者数も算出可能になる。

対象者毎にトリアージ精検、追跡精検、確定精検の組み合わせが発生し、全てを1つの  
報告様式にまとめることは困難であった。そのため最終判定のみを統一記入する様式と  
した。

今まで以上に個人ごとの経時的な検診結果、精検結果を把握することの重要性が増した。

- 検診実施医療機関および市区町村向けチェックリスト（案）の作成が可能  
であった。

HPV検査の管理や追跡精検への対応を中心に「チェック項目」が増えることが判明した

# Agenda

1、 検診のアルゴリズムの構築の必要性和  
わが国の子宮頸がん検診の精度管理の現状

2、 アルゴリズムの調査

(1) 国内外の子宮頸がん検診のアルゴリズムとその精度管理体制  
についての検討

(2) 検診・精密検査のデータの収集とその管理体制についての検討

(3) 新たながん検診の導入のための準備のプロセスについての検討

3、 アルゴリズムの検討から分かった課題について

# アルゴリズムの検討から判明したこと —課題—

いくつものアルゴリズム候補の中から、国の検診プログラムのアルゴリズムをどのような選び、運用していくか？

## どのような基準で？

- HPV16/18型簡易型判定検査の取り扱い
- 利益・不利益のバランス
- 経済評価
- 精度管理（マネジメント）が可能な/しやすいアルゴリズムであるかなど

## アルゴリズムの選択と共に決定しておくことは何か？

- 対象年齢や検診間隔
- HPV検査キット、細胞診の標本作製法（従来法・液状検体法）、検体採取器具
- 保険診療のカバーする範囲と検診事業のカバーする範囲の線引き
- チェックリスト・事業報告様式
- データベース（PHR personal health record）との紐づけの可能性など

# アルゴリズムの検討から判明したこと —課題—

## 誰に説明と理解が必要か？

- 国民（検診受診者）
- 自治体（検診実施主体）
- 検診実施機関（検体採取機関、細胞診判定機関、HPV検査判定機関）
- 医療者（検診、精密検査、治療、組織診断、細胞診判定）
- 各種機関（統計部門、がん登録、PHR：personal health record 担当部門）

など

## どの様に実現するか？

- がん検診のあり方に関する検討会での審議
- ↓
- がん予防重点教育及びがん検診実施のための指針への記載

課題：そこまでの流れ（タイムライン）をどうするか？



これらを経験して、新たにHPV検査を国のプログラムに導入した国：オーストラリアの例

オーストラリアでは、HPV検査を用いた検診手法を子宮頸がん検診プログラムに導入する(2017年)までに、計画的かつ、多くの時間と労力をかけた検討を行っている。



2011年～ 子宮頸がん検診プログラムの改変作業を開始

2011年～

検討事項協議の段階



課題探求方法の決定段階

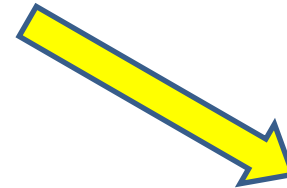


2014年～

証拠の収集・判定段階



導入段階



まず検討項目  
の決定・公表

# オーストラリアが決定・公表した検討項目

1. Screening pathway（アルゴリズムと付随項目）ごとに比較検討するためのエビデンスの評価
  - ① 検査方法
  - ② 検診間隔
  - ③ 対象年齢
2. Screening pathwayごとの費用対効果の算出
3. 国家のデータ収集およびがん登録システムの改善
4. 検診プログラムの精度管理（質と安全性のモニタリング）の改善
5. プログラムを更新した場合の実現可能性と容認性の評価

オーストラリアでは、HPV検査を用いた検診手法を子宮頸がん検診プログラムに導入する(2017年)までに、計画的かつ、多くの時間と労力をかけた検討を行っている。

2011年～ 子宮頸がん検診プログラムの改変作業を開始

2011年～

検討事項協議の段階



課題探求方法の決定段階



2014年～

証拠の収集・判定段階



導入段階

まず検討項目  
の決定・公表

計画に沿って進める



# 導入に向けての5つのプロジェクト

1. Medicare Benefits Schedule（オーストラリア政府が全国民に提供する医療サービス）の改訂
2. 国家の疾病登録システムの改訂
3. 細胞検査士、細胞診判定施設、コルポスコピーによる精検担当者、検診提供者の人員や仕事内容の変更
4. 精度管理（安全と品質管理）：認証評価や品質、運用上器用の測定のためのモニタリングプログラムの準備
5. 情報発信と対話：医療従事者と消費者に対して

# まとめ

- アルゴリズムの検討を行った。  
3つの精密検査（トリアージ精検、確定精検、追跡精検）の組み合わせに特徴付けられるアルゴリズムは、細胞診単独法で3パターン、HPV検査単独法で3パターン、細胞診+HPV検査併用法で2パターンであった。
- HPV検査を検診に判定に導入することを念頭において地域保健・健康増進事業報告の報告様式（案）および、チェックリスト（案）の作成を行った。  
個人ごとの経時的な検診結果、精検結果を把握することが重要であることが明らかとなった。特にHPV陽性者に対する長期にわたる追跡精検の把握が必要。
- オーストラリアでは、HPV検査を用いた検診手法を子宮頸がん検診プログラムに導入するまでに、計画的かつ、多くの時間と労力をかけた検討を行っていた。