

論文の内容の要旨

論文題目 自己採取 HPV 検査導入による子宮頸がん検診受診の動機づけの可能性と
検査の妥当性検証

氏 名 伊藤真理

第1章 序文

子宮頸がんのほとんどは発がんの危険がある高リスク型ヒトパピローマウイルス（hrHPV）への持続感染が原因だと分かっており、科学的根拠に基づいた細胞診による検診で早期発見・治療が可能である。先進各国は対策型検診の受診率を上げ罹患率や死亡率を減少させた。HPV 感染が主な原因であることから、海外では子宮頸部の hrHPV 感染を調べる HPV 検査を併用する併用検診が主流になっている。併用検診によって早い段階で前がん病変をほぼ確実に見つけ、検診間隔を長くできることも分かってきている。

しかし、わが国では検診受診率が 32.7%（2013 年国民生活基礎調査）と先進国の中でも顕著に低く、主ながんの中で子宮頸がんのみ死亡率の増加が加速し、特に 20～30 代の若い世代で罹患・死亡が増えている。産婦人科医による膣内の内診と検体採取が必要なことによる羞恥心や抵抗感、また「時間（や機会がない）」という物理的な要因が関係すると指摘されている。

こうした状況の中で自己採取 HPV 検査が注目を集めている。海外の先行研究では自己採取・医師採取の HPV 検査の一致率は 80～90%台と概ね高く、前がん病変検出の正確性もほぼ同等である。未受診者を検診プログラムに取り込む方法として、従来通りの単純な再勧奨よりも自己採取 HPV 検査を提案する方が効果的で、未受診者に自己採取 HPV 検査を提案することで受診率が向上するという報告もあり、欧州には勧奨・再勧奨に応じない未受診者対策に活用する国もある。

自己採取 HPV 検査の導入によって羞恥心等の心理的要因や受診機会の少なさという物理的要因を克服できれば、国内の子宮頸がん検診の低受診率を改善できる可能性がある。検査法としての妥当性が確認されれば、医療資源や検診機会の乏しい地域で検診に代わるツールとしても活用できる。

以上のことから、本研究の目的は①自己採取 HPV 検査を追加的な検診オプションの一つとして導入することによって、検診未受診者層に検診受診を動機づける可能性と自己採取キットの受け入れられ方を調べ、②国内ではまだ調査されたことがない自己採取 HPV 検査の妥当性を検証することとした。

第2章 研究1：民間企業A社健康保険組合における自己採取HPV検査導入による子宮頸がん検診受診の動機づけに関する調査

1 目的

自己採取 HPV 検査によって未受診者層を取り込み検診受診を動機づける可能性と、検診デバイスとしての自己採取キットの受け入れられ方を調査した。

2 方法

(1) 本調査

2013 年 10 月～2014 年 3 月、民間企業 A 社の健康保険組合の女性組合員（20～50 代、子宮頸がん検診受診率約 10%）を対象に、健保組合を通じて自己採取 HPV 検査の希望者 1000 人を募った。研究に同意し申し込んだ 941 人の自宅に、健保組合を通じて自己採取 HPV 検査の自己採取キットと子宮頸がんと子宮頸がん検診に関する質問紙調査票等を郵送した。自己採取 HPV 検査の検体自己採取キットは欧州で使われている Rovers Medical Devices 社（オランダ）のエバリンブラシ (Evalyn Brush) を、HPV 検査にはキアゲン社（ドイツ）のハイブリッドキャプチャー II (HC2) を使った。研究参加者のデータは健保組合で連結可能匿名化され、健保組合以外では任意の ID を利用して管理した。質問紙調査のデータ入力や集計・分析は研究事務局（担当筆者）が行った。公益財団法人日本対がん協会との共同研究として同協会の倫理委員会の了承を得て実施した。

(2) 追加調査

2014 年 6～7 月、自己採取 HPV 検査を希望しながら検体・調査票を返送しなかった参加者に対し、検体未返送の理由を尋ねる質問紙調査を実施した。

3 結果

研究参加者で自己採取 HPV 検査を実施したのは 404 人（42.9%）だった。調査票とセットで返送した者 391 人（41.6%）を検査実施群として分析した。検体を返送しなかった 537 人のうち、未返送理由の追加調査に回答した 134 人（25.0%）は検査未実施群として分析した。

検体返送者 404 人に検査不能な検体はなく、HPV 陽性者は 94 人（23.3%）だった。検査実施群は半数近く（45.5%）が子宮頸がんという病気を認知していたが、原因が HPV だと知っていたのはその半数だった。全体の半数近くは HPV が原因と知らなかった。検査実施群の検診受診歴は「定期受診」が 38.9%、不定期を加えると 6 割以上に検診受診歴があった。一方、「今回が初めて」とした過去未受診者が 32.7%いた。検査未実施群の過去未受診者は 16.4%だった。

検査実施群の約 96%が「HPV 陽性結果が細胞診受診の動機づけになる」、約 90%が「自己採取 HPV 検査が導入されれば定期的に受けてもいい」と答えた。自己採取キットのサイズを 7 割が適正と評価した。約 6 割が検体の自己採取に不安を感じ、多くは「自分でうまく採取できないのではないか」という内容だったが、実施後の感想は「(思ったより) 簡単だった」が大半を占めた。

4 考察

研究参加者は実施群、未実施群共に 20～30 代が約 7 割を占め、子宮頸がんの罹患や死亡が増加している年齢層をうまく取り込んでいたと考えられる。検査実施群には過去に検診受診歴がない者が 32.7%おり、自己採取検査の導入で普段は約 10%の受診率しかない無関心層にうまくアプローチできた可能性がある。

自己採取 HPV 検査なら検診を定期的に受けてもいいという回答が 9 割あり、自己採取キットのサイズや説明書について 7 割が「適正」「分かりやすかった」と評価した。自己採取検査への評価は全般的に高く、受け入れられ方は良好だったといえる。検体を自己採取する不安については、説明の仕方を工夫して分かりやすくすることで解消できると考えられる。

第 3 章 研究 2：自己採取 HPV 検査の妥当性検証

1 目的

自己採取 HPV 検査の妥当性を国内で初めて検証することを目的に実施した。

2 方法

大手産婦人科病院 S 病院（群馬県高崎市）と M 産婦人科クリニック（東京都港区）の協力を得て 2014 年 6 月～2015 年 7 月、両施設を受診し研究参加に同意した女性を対象に、自己採取と医師採取の HPV 検査、また医師採取の細胞診を実施した。子宮頸がんと子宮頸がん検診に関する質問紙調査も行った。参加者は診察前に医師らスタッフから自己採取キットと質問紙調査票を受け取り施設内のトイレで検体を自己採取し、医師による HPV 検査と細胞診は診察時に実施した。自己採取キットと検査法は研究 1 と同じエバリンブラシと HC2 を、医師による検体採取には専用ブラシ（HC2HPV サンプラー）を使用した。質問紙調査の内容、参加者の匿名化、データ集計・分析は研究 1 と同様に実施した。公益財団法人日本対がん協会の倫理委員会です承を得て実施した。

3 結果

S 病院 99 人、M クリニック 45 人の計 144 人が参加した。自己採取した検体は全て良好で検査ができないものは一つもなかった。調査票を回収できた 128 人でみると、参加者の大半は 30 代（50.0%）、20 代（31.3%）で、意識調査は全体的に研究 1 と同様の結果だった。

S 病院と M クリニックの 2 施設合わせた計 144 人の自己採取・医師採取 HPV 検査の結果一致率は 88.9%（S 病院 93.9%、M クリニック 77.8%）だった。

2 施設合わせて ASC-US（明確に判定できない：±）以上の細胞診の陽性判定結果は 144 人中 22 人（15.3%）だった。施設ごとでは S 病院 99 人中 6 人（6.0%）、M クリニック 45 人中 16 人（35.6%）だった。細胞診陽性者中の HPV 陽性者は 86.3%（22 人中 19 人、自己採取か医師採取いずれかのみの感染も含む）だった。自己採取のみ陽性は 72.7%（同 16 人）、医師採取のみ陽性は 81.8%（同 18 人）、自己採取・医師採取共に陽性は 68.2%（同 15 人）だった。

検診歴と HPV 感染のクロス集計では、2 施設合同と S 病院単独において、受診歴のない群で有

意に HPV の二重陽性者（自己採取・医師採取共に HPV 陽性）が多い傾向があった。

4 考察

本研究における自己採取・医師採取 HPV 検査では、検査のできない不良検体は一つもなかった。一致率は全体で 88.9%で海外の先行研究（80%台）と同等だった。医師採取より自己採取で HPV 陽性割合が高い点でも先行研究と同様の傾向だった。過去の検診受診歴と HPV 感染の有無についてのクロス集計では、2 施設合計と S 病院において過去に受診歴がない群で HPV の二重陽性者（自己採取・医師採取共に陽性）が有意に多く、子宮頸がんの原因は HPV 感染であり、未受診者層ががんの高リスク群であることから納得できる結果である。

第4章 結論

自己採取 HPV 検査実施者の 9 割が「自己採取 HPV 検査なら定期的に受けてもいい」とし、「HPV 陽性結果が細胞診を受診する動機づけになる」という回答はさらに増えた。自己採取キットに対しての評価も全般的に高く、自己採取 HPV 検査という新しいデバイスの活用によって検診未受診者層に有効にアプローチし、検診受診の動機づけをすることが可能と考えられる。自己採取 HPV 検査の妥当性検証では自己採取・医師採取の結果一致率は 89%と海外の先行研究に劣らない高い結果だった。研究全体を通して自己採取した検体（518 人分）は全て良好で検査不能なものはないかった。

以上のことから、検査としての妥当性も高い自己採取 HPV 検査は、未受診者に子宮頸がん検診受診の動機づけをする有効な手段となる可能性が高い。