

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業  
「わが国の子宮頸がん検診における HPV 検査導入の問題点と具体的な運用方法の検討」

# 研究報告書

令和3年3月

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業

「わが国の子宮頸がん検診における HPV 検査導入の問題点と具体的な運用方法の検討」

研究班 【研究報告書】

-目次-

1. はじめに
2. 本研究の概要
3. 序論
  - 3.1 がん検診事業について
  - 3.2 がん検診の精度管理
4. 本研究の背景
5. 本研究の内容
  - 5.1 アルゴリズムの調査
    - 5.1.1. アルゴリズム調査の方法
    - 5.1.2. 各カテゴリーのアルゴリズムの検討
    - 5.1.3 アルゴリズム調査のまとめ
  - 5.2 データの収集・管理体制に関する検討
    - 5.2.1 HPV 検査を導入した場合のチェックリスト（技術・体制的指標）の提案
    - 5.2.2 HPV 検査を導入した場合の項目策定（プロセス指標）と地域保健・健康増進報告における報告様式の提案
  - 5.3 新たながん検診の導入までの適切な準備プロセスの提案
    - 5.3.1 HPV 検査を含む子宮頸がん検診のアルゴリズムを導入するための準備項目
    - 5.3.2 準備プロセスについての海外の事例
6. 今後さらに検討しておくべき課題
7. おわりに
8. 資料

## 1. はじめに

子宮頸がんは、わが国では年間約1万人が罹患し、約3,000人が死亡しており、罹患数・死亡数ともに近年漸増傾向にあり、がんの二次予防としてのがん検診を含めてその対策は喫緊の課題である。近年 HPV (human papillomavirus) の感染が子宮頸がん発症の主要な原因であることがわかり、HPV 予防ワクチンとともに HPV 検査を用いた子宮頸がん検診について注目が集まっている。

HPV 検査は細胞診より感度が高いため、検診手法としての期待は高く、わが国では、2020年7月に刊行された「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」の中で、現行の細胞診単独法(推奨グレードA)に並べて、HPV 検査単独法(推奨グレードA)、細胞診・HPV 検査併用法(推奨グレードC)が示された<sup>※</sup>。しかしながら HPV 検査を含む子宮頸がん検診の有効性は、検診の精度管理が理想的なレベルでなされている実験的な環境下で示されているに過ぎない。検診の不利益としての偽陽性の問題や、診断に至るまでの長期間の経過観察の必要性、精検受診率の低迷等わが国のがん検診を取り巻く厳しい状況に鑑みると、十分な準備のプロセスもなく新しい検診手法を導入して、検診の本来の効果を享受できるのか?などいくつかの懸念が存在する。前述のガイドラインにも、HPV 検査の子宮頸がん検診への導入に際しては検診プログラムの手順と運用方法(アルゴリズム)も含めた精度管理体制の構築が前提であり、克服しておくべき課題として提起されている。

本報告書では、HPV 検査を用いた子宮頸がん検診をリアルワールドに導入した場合の効果を評価できる検診プログラムを構築することを念頭に置き、検診のアルゴリズムのみならず、それらを運用する際に必要な付帯条件をも列挙して screening pathway (検診の流れ)として整理し、かつ課題と共に示すことで、今後のわが国における実現可能性のある子宮頸がん検診の運用体制の検討に資する科学的見解を示すことを目的とした。

わが国の市町村検診に関わる医療関係者、行政関係者のみならず、職域検診の関係者、検診受診者自身を含め、さまざま立場の方にお読みいただき、わが国の将来の子宮頸がんの運用体制のあるべき姿を考える一助となってくれることを願っている。

※) 「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」における推奨グレードの内容:

推奨グレードA: 対策型検診・任意型検診としての実施を推奨する。

推奨グレードC: 課題が解消された場合に限り、対策型検診・任意型検診として実施できる。

## 2. 本研究の概要

### 【背景】

2020年7月に「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」が刊行され、検診方法として細胞診単独法（推奨グレード：A）に加えて、HPV検査単独法（同：A）、細胞診・HPV検査併用法（同：C）が示された。しかしながら HPV 検査を含む検診を導入するにあたっては、検診プログラムの手順と運用方法（アルゴリズム）の確立と検診の適切な精度管理が必須であると記載されている。

対策型検診におけるがん検診のその内容の決定には、ガイドラインに加え厚生労働省で組織される「がん検診のあり方検討会」において、対象年齢や検診間隔、アルゴリズム等の運用や精度管理方法を決定する必要がある。本研究では、現在わが国の市町村で実施されている検診を念頭に、実現可能性のある子宮頸がん検診のアルゴリズムとその運用方法の検討を行う。

### 【方法】

I. 上記 3 つの検診手法について国内外の子宮頸がん検診のアルゴリズムと精度管理体制について検討した。具体的には、

- (1) 「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検診としての有効性が示されたランダム化比較試験で採用されたアルゴリズム
- (2) 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
- (3) 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
- (4) 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

それぞれについてアルゴリズムの構造、検診手法と検診結果、精密検査の種類とその施行時期、各検査の対象者の割合、受診率などについて調査した。

II. 検診の精度管理と密接に関わることとして、検診・精密検査のデータの収集方法とその管理体制について検討した。

III. 新たな検診手法の導入に当たっては、導入までのプロセスを明確化しておくことが重要であるため、新たながん検診の導入に必要な要件、すなわち導入のための準備のプロセスについて検討した。

### 【成果】

I. 各国、各研究の子宮頸がん検診において採用されているアルゴリズムは様々であり、それぞれに長所と短所があり、その検診を行うフィールドでの精度管理の状況や実現可能性を考慮した上で採用されていることがわかった。HPV 検査を導入した検診では、要精検率が上昇すること、および、検診後 6～12 ヶ月後に行う追跡精検の対象者の増加を含めアルゴリズムが複雑化することが明らかになった。

II. 検診の精度管理の技術・体制的指標として、現在の住民を対象としたわが国の地域保健・健康増進事業による検診（以下、市町村検診）で用いられている現行のものを基として、

HPV 検査を導入した場合の市町村用、検診機関用のチェックリストの例を作成した。さらに精度管理のためのプロセス指標項目の策定とそれに連動した HPV 検査を導入した場合の地域保健・健康増進事業報告における報告様式の例を作成した。

- III. HPV 検査を検診手法として含むアルゴリズムを事業として展開するための準備とプロセスについて、すでに導入されたオーストラリアの事例を調査し、わが国の精度管理の現状とすでに HPV 検査を導入した国の情報を勘案すると、アルゴリズムの選定と共に精度管理体制についても入念な準備をすることが導入成功のための鍵になると考えられた。

**【考察】**

有効な検診を行うためには、検診手法の有効性評価だけでなく、運用としてのアルゴリズムの設定とそれを遵守できる精度管理体制の構築が必要である。検診従事者、検診受診者を含めたがん検診に関わる全ての者は、検診の有効性、精度管理、アルゴリズムを含めた運用、これらが一体となってがん対策としてのがん検診という一連の事業を構成していることへの理解が求められる。今回の検討では HPV 検査の検診への導入を考える際には、個々の検診結果に基づいた精検内容や確実な精検受診を確保するための運用体制の構築が特に重要であり、わが国の精度管理の現状とすでに HPV 検査を導入した国の情報を勘案すると、アルゴリズムの選定と共に精度管理体制についても入念な準備をすることが導入成功のための鍵になると考えられた。

### 3. 序論

#### 3.1. がん検診事業について

わが国でがん対策として科学的根拠に基づき推奨されているがん検診は、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんの5つである。しかし、これら以外の部位のがん検診がなぜ推奨されていないのかは、実はあまりよく理解されていない。がん対策の主要な2つの目的は、がんの罹患（発生）を予防すること（一次予防）と、罹患したがんの死亡を回避すること（二次予防）であり、がん検診は二次予防となる。つまり、現在の医療技術をもってしても、発見しても死亡を回避することが難しいタイプのがんはがん検診の対象とはならない。がん検診を健康な国民に対して実施することによって、がんの死亡率を減少させることが科学的に証明されているタイプのがん、およびその検査手法、かつ不利益が小さいものだけが、わが国でがん対策として推奨されることになる。

さらに、実験的な環境下で死亡率が減少することが証明された方法であっても、正しい方法で提供されなければ効果は得られない。わが国ではがん対策として推奨できるがん検診を決定するのは、厚生労働省のがん検診のあり方に関する検討会であり、このあり方に関する検討会では、目下のところ国立がん研究センターで作成されている有効性評価に基づくがん検診ガイドラインに基づき、ガイドラインにおいて「利益（死亡率減少効果）が不利益を上回ることから、対策型検診・任意型検診の実施を勧める」と評価されている検診のみが挙げられている。この際の検討事項には、すべての国民が同等の質での検診（検査）が受けられるように、検診実施主体（市町村、保険者、事業主等）が提供できる体制が構築できるかに関する検討も含まれている。

現在、厚生労働省が推奨している子宮頸がん検診は、20歳以上の女性に対する細胞診を用いた2年に1回の検査である<sup>1)</sup>。そして、この検診を実施するために、市町村検診の枠組みでは、都道府県が実施すること、市町村が実施すること、検診機関が実施することがそれぞれ「事業評価のためのチェックリスト」<sup>2)</sup>として示されており、さらに実施主体が検診実施機関と契約する際に「仕様書に明記すべき必要最低限の精度管理項目」という契約を取り交わすべき内容も整理されている。職域で実施されるがん検診についても同様のチェックリストが示されている。このチェックリストでは受診者に要精密検査となった場合の精密検査の内容や必ず受診すること、がん検診がすべてのがんを発見できるわけではないことや、継続受診が必要であること、症状がある場合は医療機関を受診することなどをすべて説明することや、検診機関での検査の実施方法および判定の方法（誰がどのように判定するか）、検体の保管方法や検診機関別で要精検率や精検受診率を評価することなども含まれる。このように検診対象、受診間隔、がんの診断に至るまでのフローチャート、精密検査の運用方法、検査の精度管理など最低限実施すべきことを整理し、これらがすべての実施主体で実

施可能と判断した場合にのみ厚生労働省はそのがん検診を推奨することになる。

### 3.2. がん検診の精度管理

前項で述べたようにがん検診の有効性は、検診を実施することで死亡率が減少することが科学的に証明されているかどうかで評価される。そして証明に用いられる多くの前向き評価研究では、検診実施機関は検査の手順や要精密検査の判定基準を研究で決められた通りに遵守している。また、検診受診者に対する説明も確実に行われ、受診者も精密検査の受診や決められた実施機関での受診ができるようになっている。しかし、研究とは異なり、これを一般化しすべての検診実施機関が広く行うようになった場合には、同じ精度での検診の提供ができることは確約できない。したがって質のよい研究によって評価され、研究と同等の効果が得られるような実施体制を確立しなくては、がん対策としての効果は得られないだけでなく、受診者の不利益が大きくなってしまふことにことさら留意する必要がある。この体制を確立することをがん検診の精度管理を行うと呼び、実施主体（市町村、保険者、事業主等）や検診実施機関が行うべきことが示されたチェックリストが満たされていることや、プロセス指標と呼ばれる要精検率、精検受診率、がん発見率等が妥当な値であるかを定期的に評価する必要がある。

#### 【参考資料】

1. 「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」  
厚生労働省：(平成20年3月31日付け健発第 0331058号厚生労働省健康局長通知別添)  
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000111662.pdf>  
(最終アクセス日 2021年5月21日)
2. 事業評価のためのチェックリスト（市町村用・検診実施機関用・都道府県用）  
[https://ganjoho.jp/data/med\\_pro/pre\\_scr/screening/check\\_list/cervix\\_uteri01\\_h31.pdf](https://ganjoho.jp/data/med_pro/pre_scr/screening/check_list/cervix_uteri01_h31.pdf)  
[https://ganjoho.jp/data/med\\_pro/pre\\_scr/screening/check\\_list/cervix\\_uteri02\\_2021.pdf](https://ganjoho.jp/data/med_pro/pre_scr/screening/check_list/cervix_uteri02_2021.pdf)  
[https://ganjoho.jp/data/med\\_pro/pre\\_scr/screening/check\\_list/cervix\\_uteri03.pdf](https://ganjoho.jp/data/med_pro/pre_scr/screening/check_list/cervix_uteri03.pdf)  
(最終アクセス日 2021年5月21日)

#### 4. 本研究の背景

わが国の子宮頸がん検診は、健康増進事業の一環として市町村における対策型検診として行われており、その手法については「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」(指針)に基づき子宮頸部細胞診が採用されている。対策型検診ではがん検診の効果を維持するために、検診の実施状況の確認や効果を評価するために必要な集計や解析体制を確保するなど精度管理体制の構築が必須である。近年では職域検診についても「職域におけるがん検診に関するマニュアル」が2018年に公表された。しかしながら、わが国の現行のがん検診事業における精度管理の状況は近年改善してきているとはいえ未だ不十分と言わざるを得ない<sup>1)2)</sup>。

海外では、子宮頸部細胞診に比較してより感度の高い HPV 検査を用いた検診の有効性が示されている<sup>3)</sup>。しかしこの評価に用いられた研究はすべて対策型検診の中でも精度管理がほぼ理想的に実施されている状況におけるものであり、精度管理体制が不十分であれば同じ効果が上げられる保障はない。世界における子宮頸がん検診の HPV 検査の導入状況をみると、組織型検診<sup>※)</sup>が行われている欧州諸国やオセアニアの一部で導入されている状況である。

こうした中、国立がん研究センターより2020年7月に「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」<sup>4)</sup>が刊行され、検診の方法として現行の細胞診単独法(推奨グレード:A)と並べて HPV 検査単独法(同:A)、細胞診・HPV 検査併用法(同:C)が示された。しかし検診の利益を担保するためには、統一されたアルゴリズム(検診結果毎にどのような検査をいつ行うかなどを定める)の構築と検診の適切な精度管理が必須であるとも記載されている。

他臓器のがん検診では、検診結果が陽性とされた場合は直ちに医療機関で精密検査を行い、その精密検査としてどのような検査を行えば良いのかが定まっている。しかるに HPV 検査を用いた子宮頸がん検診については、アルゴリズムやその具体的な運用方法は未だ確立したものが無い。HPV 検査は病変そのものではなく HPV 感染の有無を検出するリスク検査であるため、検診陽性者にはその時点では病変を有さないリスク保持者が多く含まれる。このリスク保持者に対する精密検査には即時の病理組織検査(組織診)は相応しくなく、長期的な経過観察(例:12ヶ月後の細胞診)によって後に発生する有病者を診断に結びつけることが重要であり、かつ有用である一方、HPV 検査を導入した検診では、検診陽性のものに対する精密検査の、検査内容追加や施行時期遵守の負担増大が避けられないことになる。検診の精度管理が未だ十分とは言えないわが国で、こういった負担増大面を持つアルゴリズムを遵守しリスク保持者の中から然るべく有病者を発見してゆくことは容易ではないと想像される。

わが国の市町村検診の内容の決定には、科学的根拠に基づくがん検診ガイドラインでの推奨に加え、厚生労働省で組織されるがんの検診あり方検討会において対象年齢や検診間

隔、アルゴリズムなどの実際の運用方法を決定するという過程を経る。国立がん研究センターで作成されるガイドラインで示されるのは検診の有効性評価までの情報であり、それ以降の実際の運用を検討する際の参考となる科学的見解が示される必要がある。

※) 組織型検診: がん検診によるがんの死亡率減少をより確実にするために、公共政策として行われる検診のこと。対策型検診の理想型であり、より確実な成果をあげるために、有効性の確立した科学的根拠が明らかながん検診を適正に実施するだけでなく、多くの人々が受診できるようなシステムが構築されているもの

#### 【参考資料】

1. 宮城悦子, 雑賀公美子. 特集 今日の子宮頸がん検診の精度管理とその課題 わが国の地域住民検診における子宮頸がん検診の精度管理(マネジメント)の現状と課題. 日本産科婦人科学会雑誌, 2019, 71(3) :459-468
2. 齊藤英子, 森定徹, 雑賀公美子. 特集 がん検診 見えて来た問題にどう取り組む? 対策型検診における先進国型の子宮頸がん検診プログラム わが国の現状と課題. 公衆衛生, 2020,84(3):174-181
3. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014, 383(9916):524-532
4. 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  
<http://canscreen.ncc.go.jp/shikyukeiguide2019.pdf> (最終アクセス日 2021 年 5 月 21 日)

## 5.1 アルゴリズムの調査

本調査では、HPV 検査の有効性が示されたランダム化比較試験で採用されている検診プログラムの手順と運用方法（アルゴリズム）、国の対策型検診として HPV 検査が導入されている子宮頸がん検診のアルゴリズム、各種学術団体から示されたガイドライン等に掲載されたアルゴリズム、およびわが国の検診の評価研究等で用いられたアルゴリズムについて、HPV 検査を用いた検診だけでなく細胞診単独によるものも含めてアルゴリズム自体および検診の精度管理体制について文献・公表物の収集とその検討を行った。

### 5.1.1. アルゴリズム調査の方法

#### 5.1.1.1 調査対象のアルゴリズムのカテゴリー分け

アルゴリズムを、その調査対象の種類に基づき以下の 4 つのカテゴリーに大別した（表 1）。

- I. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」（2009 年子宮頸がん検診<sup>1)</sup>、および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<sup>2)</sup>）の評価対象となったランダム化比較試験で採用されたアルゴリズム：各国の対策型検診の子宮頸がん検診の有効性評価の研究で用いられ「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」で評価対象となったランダム化比較試験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：各国において国で統一され対策型検診として運用された実績のある子宮頸がん検診プログラムで用いられたアルゴリズム
- 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：I、II 以外で、各国の各種学術団体、研究者から提言・推奨され公表されているアルゴリズム。対策型検診としての運用実績は問わない。
- IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム：わが国の臨床研究に用いられて公表されているアルゴリズム。対策型検診としての運用の実績は問わない。

表1 調査対象としたアルゴリズムのカテゴリー

	HPV 検査を含むもの	細胞診単独のもの
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) <sup>3)4)</sup></li> <li>・スウェーデン (Sweedecscreen) <sup>5)6)7)</sup></li> <li>・フィンランド <sup>8)9)</sup></li> <li>・カナダ <sup>10)11)</sup></li> <li>・インド <sup>12)13)</sup></li> <li>・オランダ (POBASCAM) <sup>14)15)16)</sup></li> <li>・イギリス (ARTISTIC) <sup>17)18)19)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イタリア (NTCC phase 1, 2) <sup>3)4)</sup></li> <li>・スウェーデン (Sweedecscreen) <sup>5)6)7)</sup></li> <li>・フィンランド <sup>8)9)</sup></li> <li>・カナダ <sup>10)11)</sup></li> <li>・インド <sup>12)13)</sup></li> <li>・オランダ (POBASCAM) <sup>14)15)16)</sup></li> <li>・イギリス (ARTISTIC) <sup>17)18)19)</sup></li> </ul>
II. 国の対策型検診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>・オランダ <sup>20)</sup></li> <li>・オーストラリア <sup>22)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日本 (地域保健・健康増進事業) <sup>21)</sup></li> <li>・ニュージーランド <sup>23)</sup></li> <li>・韓国 <sup>24)</sup></li> </ul>
III. ガイドライン等で推奨されたアルゴリズム	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アメリカ (米国コルポスコピー学会 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: ASCCP) ガイドライン) <sup>25)26)</sup></li> <li>・アメリカ (米国総合がんセンターネットワーク (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) ガイドライン) <sup>27)</sup></li> <li>・アメリカ (primary HPV test 中間臨床ガイダンス) <sup>28)</sup></li> <li>・香港 (細胞診+HPV 併用) <sup>29)</sup></li> <li>・香港 (HPV 単独: 確定ではない) <sup>29)</sup></li> <li>・日本 (日本産婦人科医会) <sup>30)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アメリカ (米国コルポスコピー学会 (ASCCP) ガイドライン) <sup>19)20)</sup></li> <li>・アメリカ (米国総合がんセンターネットワーク (NCCN) ガイドライン) <sup>21)</sup></li> <li>・香港 <sup>23)</sup></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 によるコホート研究 <sup>31)</sup></li> <li>・CITRUS 研究 <sup>32)</sup></li> <li>・福井県 (FCCS) <sup>*33)</sup></li> <li>・栃木県小山地区モデル事業 <sup>34)</sup></li> <li>・島根県における報告<sup>*35)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・AMED によるコホート研究 <sup>31)</sup></li> <li>・CITRUS 研究 <sup>32)</sup></li> </ul>

\* 検診プログラムでの研究ではないため、検診のアルゴリズムは辿れない

#### 5.1.1.2 アルゴリズムで用いられる用語の定義

アルゴリズムの調査を実施するにあたり、本研究の中では関連する用語を以下のように定義づけして使用することとした。

・**子宮頸がん検診**：子宮頸がんやその前がん病変の検出に向けての検査で、死亡数減少や浸潤がん罹患減少などの利益を受ける可能性があるものを医療管理下に置くことを目的とし、無症状者で、子宮頸がんやその前がん病変の罹患状態にないとみなされるものをその対象とする。子宮頸がん検診事業（プログラム）という用語は、がん検診で所見のあったものに対するその後の処置を含む検査の流れや検診の運用、精度管理を含む。

・**検診での検査**：がん検診対象者全員に対して実施し、判定に用いる検査。検査結果は陰性・陽性のいずれかに区分され、追加の検査や処置がなく次の検診の対象になるものを陰性とする。陰性以外はすべて陽性に区分する。陽性のものを要精密検査とし、陰性のものを精検不要とする。**検診での検査**の陽性は、例えば細胞診判定で ASC-US および ASC-US 以外のように、さらに細分化される場合がある。

※ なお、有効性評価ガイドラインの評価対象として採用された研究のアルゴリズムでは、判定には用いない検査が行われている場合がある（例：細胞診と HPV 検査の両方を行っているが、被験者の実際の運用には細胞診結果のみを採用している等）が、そちらについては「検診での検査」には含まない。

・**要精密検査**：**検診での検査**で陽性に区分されたもの全てが対象

・**精密検査**：本研究では**検診での検査**陽性（要精密検査）者に対して、それ以降に行う検査を全て精密検査と定義する。精密検査の検査内容・施行の時期によって、**トリアージ精検**、**確定精検**、**追跡精検**の3種類に分類する。**検診での検査**陽性（要精密検査）者には、このいずれか、もしくは複数が必ず実施される。

・**トリアージ精検**：**検診での検査**の検査結果が判明した直後に、要精検者に対して疾患リスクの選別の目的で実施する、コルポスコープ診＋組織診以外の検査のこと。

・**確定精検**：要精検者に対して実施するコルポスコープ診＋組織診による確定診断を得るための検査。**検診での検査**後、ただちに実施される場合、**トリアージ精検**の結果で実施される場合、**追跡精検**の結果で実施される場合の全てを含む。

・**追跡精検**：**検診での検査**後、**確定精検**を経ずに要精検者に対して実施するコルポスコープ診＋組織診以外の検査。これは**トリアージ精検**や**確定精検**以外の検査である。通常1回目の**追跡精検**は検診検査後6～12ヶ月後に実施される。その後、検診検査後12～36ヶ月後に2回目、3回目の**追跡精検**を実施する場合がある。

・**検診アルゴリズム**：アルゴリズムとは、問題を解決するための手順や方法のことであり、がん検診では検診結果やその後の検査結果ごと取るべき次のアクション（検査や判定）をフローチャートの形で記載されることも多く、それらを本研究では検診アルゴリズムと呼ぶ。検診対象者のうちの検診受診者が「次回の検診」もしくは「**確定精検**」のいずれかに帰結するところまでの全ての検査や判定を包括する。

・**次回の検診**：検診での検査が陰性であったものが次に受ける検査がこれに当たる。検診での検査が陽性であった場合でも、精密検査の結果が陰性でそれ以上のフォローアップが不要となるものもこれを受診する。一方、**検診での検査**が陽性かつ精密検査結果が陽性のものが受ける検査は全て精密検査とし、検診とは呼ばない。

・**細胞診**：細胞診と記載した場合、本研究では医師などの有資格者によって直視下に採取された子宮頸部（腔部＋頸管内）細胞をパパニコロウ染色後に検鏡・判定したものを指し、自己採取の細胞診は含めない。検体処理の方法には従来法と液状検体法がある。細胞診の判定はベセスダシステムの使用を原則とするが、欧州ではベセスダシステムに対応しうる BMD（borderline malignancy disease）と言う判定区分を用いる場合がある。

・**HPV 検査**：ハイリスク HPV を検出する検査を総称する。細分類として、ハイリスクグループの HPV を一括して陽性・陰性で判定する「ハイリスク一括判定」、ハイリスク一括判定のバリエーションとして、HPV16, HPV18 型を別途判定する「16, 18 型簡易型判定」、ハイリスクグループに属する約 13～14 種類の HPV 型について個別に陽性・陰性を判定する「HPV 型判定」の 3 群に大別される。

・**精度管理**：がん検診事業の精度管理とは、事業が効果を上げ、不利益を少なくするための体制、運用のマネジメントを指す日本語訳であり、単に検診での検査の感度や特異度に関するものではない。

## 5.1.2 各カテゴリーのアルゴリズムの検討

「5.1.1.1 調査対象のアルゴリズムのカテゴリー分け」において I～IV の 4 つのカテゴリーに分別したアルゴリズムについて以下の検討（1）、検討（2）を行った。

### （1）：アルゴリズムの構成要素の特徴についての検討

対象者の特徴、検診検査の判定方法、その後の確定診断方法や確定診断以外の検査方法、用いられる細胞診や HPV 検査法の種類について調査した。

### （2）：アルゴリズムの構造についての検討

- ① 論文等に記載されている、検診での検査結果に基づくそれぞれのアルゴリズムを比

較するために、アルゴリズムの用語や形式を統一し、フローチャートでその構造を図示した(別添-図 I)。検診の際に検査はしていても検診結果としての判定に用いられない検査項目はアルゴリズムの構造からあらかじめ削除した。

- ② 作成したフローチャートに基づき、検診プログラムにおいて検診での検査が陽性のものが、
  - a. トリアージ精検、追跡精検、確定精検の少なくともいずれかの精密検査の対象になる
  - b. 精密検査の対象にならない、あるいは次回の検診に戻るの、a、b.いずれであるかを判断した。
- ③ ②の a.に該当するものに対して、アルゴリズムの構造の骨格の比較からいくつかのパターンに分類することを試みた。
- ④ 検診での検査での陽性者、トリアージ精検対象者、追跡精検対象者、確定精検対象者の実数や比率の算出を文献中のデータから行った。

上記の検討(2)の①~③については I~IV の全てのカテゴリーのアルゴリズムについて行い、④については I のアルゴリズムについてのみ実施した。

#### 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ランダム化比較試験で採用されたアルゴリズムの検討

このカテゴリー I のアルゴリズムは、検診での検査に用いた検査手法が、細胞診単独法であるものが 10 個、HPV 検査単独法 のものが 5 個、細胞診・HPV 同時併用法のものが 3 個であった。この中で文献での検索で明確な検診アルゴリズムの存在が確認できたものが検診での検査に用いた検査ごとに、それぞれ細胞診単独法で 7 個(イタリアの NTCC phase 1 と 2 共通、オランダ、フィンランド、インド、スウェーデン、カナダ、イギリス)、HPV 検査単独法のもの 5 個、細胞診・HPV 同時併用法のもの 3 個であった(表 2、表 3)。細胞診単独法としては、デンマーク、日本(JACC study group)、2000 年イタリアの報告も 2009 年度版の有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドラインに掲載されていたが、これらのアルゴリズムは辿ることができなかった。

表 2 検討対象とした HPV を用いた検診のアルゴリズム

検診での検査	HPV 検査単独法	HPV 検査+細胞診 同時併用法
個数	5 個	3 個
研究実施国名 (研究名)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イタリア (NTCC phase2) <sup>3) 4)</sup></li> <li>・スウェーデン (Sweedescreeen) <sup>5)</sup></li> <li><sup>6) 7)</sup></li> <li>・フィンランド <sup>8) 9)</sup></li> <li>・カナダ <sup>10) 11)</sup></li> <li>・インド <sup>12) 13)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オランダ (POBASCAM) <sup>14) 15) 16)</sup></li> <li>・イギリス (ARTISTIC) <sup>17) 18) 19)</sup></li> <li>・イタリア (NTCC phase1) <sup>3) 4)</sup></li> </ul>

(1) アルゴリズムの構成要素の特徴についての検討

・研究対象者の特徴：全ての研究が解析対象として 30 歳代を含んでおり、対照群と介入群の対象年齢が統一されていた。イギリス：20～64 歳、カナダ：25～60 歳、イタリア NTCC phase 2：25～60 歳、フィンランド：25～65 歳、オランダ：30～60 歳 (29～56 歳)、スウェーデン：32～38 歳、イタリア NTCC phase1：35～60 歳となっていた。20 歳代を含むもの 4 個、20 歳代を含まないもの 4 個で、上限は 38 歳～65 歳で、研究に用いられたアルゴリズムの対象年齢は様々で、若年者だけのものと比較的高齢の者を含む場合とが混在していた。検診間隔については、イギリス、スウェーデン、イタリアが 3 年毎、オランダ、フィンランドが 5 年毎であった。カナダの論文での細胞診単独法が 2 年毎、HPV 単独法が 4 年毎であり、インドの研究は一生に 1 回のみで検診間隔の設定がなかった。1 年に 1 回のものはなかった。

HPV ワクチンの接種についての記載があったのはカナダの論文で、自己申告ではあるが参加者の 0.6%が接種を受けていたとしている。

子宮頸部腺がんに関する記載については、イタリア (NTCC Phase 2) において、細胞診での検診は HPV 検査の場合に比べ腺がんの予防効果が小さいとの記載があり、オランダでは 2012 年の最終報告で腺がんについて言及している。すなわち 2 ラウンドの検診とその後の精密検査により介入群 (細胞診+HPV 同時併用) では、がんが 16 例検出されたうち 2 例 (介入群の論文での評価対象者 19,999 人の 0.01%) が腺がんであり、そのほかに上皮内腺がんが 6 例 (同 0.03%) であり、対照群 (細胞診単独) でがん 20 例のうち 4 例が腺がん (対照群の評価対象者 20,106 人の 0.02%) のであり、そのほかに上皮内腺がんが 9 例 (同 0.04%) であったと記載されていた。

・検診での検査：有効性評価の研究では、全受診者に対して細胞診と HPV 検査とを同時に実施するものの、検診での検査としては一方の結果は反映させず、その結果を受診者にも通知しないプロトコルが散見された。対照群での検診での検査は全て細胞診単独で、検体処理の方法として従来法を用いている場合と液状検体法を用いている場合とがあった。細胞診

を介入群で用いている場合、従来法か液状検体法は対照群と同じ方法に統一されていた。細胞診として従来法を用いた研究は6件（イタリア NTCC phase 1、phase 2、オランダ、スウェーデン、フィンランド、インド）で、液状検体法を用いた研究は2件（カナダ、イギリス）であった（表3）。今回の検討では従来法と液状検体法を比較する論点に触れていた研究は存在しなかった。

表3 検討対象の研究での細胞診の検体処理方法の種類

	対照群：細胞診単独群 (7件)	介入群：HPV検査＋ 細胞診の併用法(3件)	介入群：HPV検査陽性者 に細胞診でトリアージ するもの(3件)
従来法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イタリア (NTCC phase 1, phase 2 共通) 3) 4)</li> <li>・スウェーデン 5) 6)</li> <li>・フィンランド 8) 9)</li> <li>・インド 12) 13)</li> <li>・オランダ 14) 15) 16)</li> <li>・デンマーク 36) 37)</li> <li>・日本 JACC study<sup>38)</sup></li> <li>・イタリア 2000年報告</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イタリア NTCC phase 1 3) 4)</li> <li>・オランダ 14) 15) 16)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スウェーデン 5) 6) 7)</li> <li>・フィンランド 8) 9)</li> </ul>
液状検体法	<ul style="list-style-type: none"> <li>カナダ 10) 11)</li> <li>イギリス 17) 18) 19)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>イギリス 17) 18) 19)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>カナダ 10) 11)</li> </ul>

HPV検査については、有効性評価研究ではいずれもハイリスク HPV 一括判定が用いられていた。(表4 上段)。

表4 HPV検査の種類

【有効性評価研究】

	HPV 検査単独法	HPV 検査+細胞診併用法	細胞診単独法におけるトリアージとしての HPV 検査
ハイリスク HPV 一括判定	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イタリア (NTCC phase 2) <sup>3)4)</sup></li> <li>・スウェーデン <sup>5)6)7)</sup></li> <li>・フィンランド <sup>8)9)</sup></li> <li>・カナダ <sup>10)11)</sup></li> <li>・インド <sup>12)13)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イタリア (NTCC phase 1) <sup>3)4)</sup></li> <li>・オランダ <sup>14)15)16)</sup></li> <li>・イギリス <sup>17)18)19)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・カナダ <sup>10)11)</sup></li> </ul>
HPV 型判定	-	-	-
16、18 型簡易型判定法	-	-	-

【国のプログラム】

ハイリスク HPV 一括判定	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オランダ <sup>20)</sup></li> </ul>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日本 <sup>21)</sup></li> <li>・ニュージーランド <sup>23)</sup></li> </ul>
HPV 型判定	-	-	-
16、18 型簡易型判定法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オーストラリア <sup>22)</sup></li> </ul>	-	-

【各種ガイドライン等】

ハイリスク HPV 一括判定	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国 (2 種) <sup>25)26)27)</sup></li> <li>※</li> <li>・香港 <sup>29)</sup>※</li> <li>・日本 <sup>30)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国 (2 種) <sup>25)26)27)</sup></li> <li>・香港 <sup>29)</sup></li> </ul>
HPV 型判定	-	-	-
16、18 型簡易型判定法	-	-	-

※ 16、18 型簡易型判定法の使用も許容され、検診での検査としてはハイリスク HPV 一括判定として使用される。

・確定精検の方法：確定精検の結果の表記は、年代の古い研究では組織診断名が用いられ、近年のものは CIN 分類によるものであった。すなわちこれはコルポスコプ下に実施される病理組織診断にあたり、ベセスダシステムやクラス分類による細胞診判定を確定精検の

結果とするアルゴリズムは存在しなかった。そのため、本研究においては確定精検=コルポスコープ診+組織診とした。ただしインドの研究については VIA (visual inspection of the cervix with acetic acid) が確定精検の結果として扱われている。

## (2) アルゴリズムの構造についての検討

アルゴリズムの構造を同一の用語と形式で整理した (別添-図 II)。各アルゴリズムの構造は様々であるが、アルゴリズムをいくつかの構成項目に分けて考えると、アルゴリズムはこれらの構成項目を組み合わせて形成されることで多様性を持っていることが明らかとなった。

---

構成項目 1 : 検診での検査に用いる検査の種類

構成項目 2 : 検診での検査の陽性者に対するトリアージ精検の有無や対象者

構成項目 3 : 検診での検査後直後の確定精検の対象者

構成項目 4 : 検診での検査後 6-12 ヶ月後の追跡精検の有無とその対象者

構成項目 5 : 検診での検査後 18-24 ヶ月後に行われる、構成項目 4 の追跡精検以降のさらなる追跡精検の有無とその対象者

---

構成項目 1 の選択については、細胞診単独法、HPV 検査単独法、HPV 検査+細胞診の同時併用法のいずれかであった。対照群はすべて細胞診単独法であり、介入群が HPV 検査単独法であるものは 5 つの研究、HPV 検査+細胞診の同時併用法であるものは 3 つの研究であった。構成項目 2 としてトリアージ精検を採用していたのは、細胞診単独法のアルゴリズムではカナダの研究で、他はトリアージ精検を行っていなかった。検診での検査が HPV 検査+細胞診の同時併用法の場合、どのアルゴリズムでもトリアージ精検は実施されていなかった。一方 HPV 検査単独法の場合は、インドやイタリア NTCC phase 2 以外は検診での検査陽性のもの全員にトリアージ精検が実施されていた。

アルゴリズムの中で、構成項目 3 と構成項目 4 とはほぼ相補的な関係になる。例えば検診での検査が HPV 検査単独法で検診での検査陽性者全員が確定精検の対象者となるインドの研究およびイタリアの NTCC phase 2 は、構成項目 3 にあたる確定精検の対象者の規模が大きくなる一方、構成項目 4 にあたる追跡精検の対象者は 0 人になっている。構成項目 3 の確定精検の対象者を 0 人となっているアルゴリズムは存在しない。検診での検査が細胞診単独法での構成項目 4 の追跡精検が 0 人であるアルゴリズムはインド、スウェーデンの研究で、他の 5 件では 6-12 ヶ月後の追跡精検が存在した。

検診での検査が HPV 検査+細胞診併用のものでは、イタリアの NTCC phase 1 で構成項目 3 の確定精検を 100%、構成項目 4 の追跡精検を 0%と設定している一方で、イギリスの ARTISTIC、オランダの POBASCAM は構成項目 3 や構成項目 4 に該当するものがそれぞれ存在し、しかも構成項目 4 が大部分を占める構造になっていた。

構成項目 5 の設定があったのは、検診での検査が細胞診単独のものの中ではオランダの POBASCAM の 1 個、HPV 検査単独では 0 個、HPV 検査+細胞診併用ではオランダの POBASCAM とイギリス ARTISTIC 研究の 2 個であった。

アルゴリズムの構造を調べることができた研究では全て、構成要素 1~5 の検査がそれぞれ陽性判定になった場合、次の精密検査の対象になっており、その精密検査を受けずに検診の対象に戻すことはなかった。

・構成項目によりその構造を整理した各アルゴリズムの主要数値の算出

次に、検診としての不利益の評価や実現可能性の評価のため、検診での検査での陽性者、トリアージ精検の対象者、確定精検の対象者、追跡精検の対象者の実数や比率の算出を、論文中のデータから行った（別添-図Ⅲ,Ⅳ, 別添-表Ⅰ）。有効性評価研究のうちの本研究の検討対象のアルゴリズムでは、これらの数値が全て算出可能であった。

検診を受けたもののうち、検診での検査の結果の把握が不完全であったものの頻度は、0%（スウェーデン：対照群）から 6.48%（フィンランド：介入群）であった。なおフィンランドの研究では、細胞診単独群の 0.06%が HPV 検査で判定されており、HPV 単独に割り付けられた群の 6.48%が細胞診単独で判定され、これらが検診での検査結果の把握率を下げる原因になっていたが、これらを除いた適切な検査を受診したもののうちで検査結果を把握できないものは 0%であった。他の研究ではフィンランドのような不適切な検査受診した事例の報告は見られなかった。

検診での検査+トリアージ精検直後の確定精検の受診率は検討した全ての論文で 100%であった。トリアージ精検については、それを実施するアルゴリズム 4 個（細胞診単独法：カナダ、HPV 検査単独法：スウェーデン、フィンランド、カナダ）のうち、カナダの HPV 検査単独法において 20 人（2.59%）の未実施が発生していた。

検診での検査の判定が陽性の者の割合はさまざまであったが、全ての研究において、細胞診単独の対照群と比較して HPV 検査を含む介入群で増加していた。トリアージ精検の結果が陽性の者の割合は研究によってさまざまであり、細胞診単独法のカナダでは 32.26%で、HPV 検査単独法ではスウェーデンで 24.94%、フィンランドで 15.15%、カナダでは 39.56%となり、アルゴリズムの構造上、対照群と介入群で比較はできない。

HPV 検査を検診での検査に導入することによって、アルゴリズムの構成項目 4 の 6-12 ヶ月後の追跡精検については、介入群では検診での検査が陽性の全例が確定精検の対象になるもの（インドの研究やイタリア）を除外した、スウェーデン、イギリス、オランダ、フィンランド、カナダの研究において確認した。HPV 検査を検診での検査に導入すると、細胞診単独法に比較して、いずれの研究においても 6-12 ヶ月後の追跡精検の対象者が増加していた（別添-表Ⅰ）。

## 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

本項での検討対象については、本研究開始時に英語もしくは日本語での文献が入手可能であったものに限定している。

### (1) アルゴリズムの構成要素の特徴についての検討

アルゴリズムのカテゴリー I の有効性評価研究で用いられたアルゴリズムのうち、「対照群の検診での検査：細胞診単独法」は、これらの国の検診プログラムとして実装されていたアルゴリズムにあたると思われる（インドを除く）。ニュージーランドには 2020 年に更新した細胞診単独法のプログラムがあり、またわが国では現在、地域保健・健康増進事業での細胞診単独法による子宮頸がん検診が、国が公表している対策型の統一プログラムである。韓国も細胞診単独法が国の統一プログラムに位置づけられていた。そのほかに HPV 検査単独法を国の検診プログラムとして既に統一導入したアルゴリズムとして、オランダとオーストラリアのものがあった。

・検診対象者の特徴：検診での検査が細胞診のプログラムについては全ての研究での解析対象が 30 歳代～50 歳代を含んでいるが、年齢の下限、上限ともに国によって異なっていた。検診間隔は、日本とオーストラリアの 2 年に 1 回以外は、3 年に 1 回もしくは 5 年に 1 回であった。日本では 20 歳開始かつ年齢の上限はないが、今回検討した他のプログラムでは全て年齢の上限が設定されていた。HPV 検査を含む検診では、オランダとオーストラリアで、検診での検査として HPV 検査単独法が採用され、オーストラリアでは 30～60 歳に対して 5 年に 1 回、オランダでは実施年齢を 30、35、40、50、60 歳に固定した 5～10 年に 1 回の検診間隔が採用されていた。HPV ワクチンの接種の有無によって検診での対応が異なるものはなかった。また子宮頸部腺がんに関する記載はなかった。

・検診での検査：細胞診の検体処理方法については、研究にも用いられていたプログラムでは液状検体法と指定している国はイギリスの研究のみで、その他は従来法であった。ニュージーランドではヘラでの細胞採取が指定されているが、検体処理方法として従来法/液状検体法の指定はなかった。日本の地域保健・健康増進事業では従来法と液状検体法の両者を許容している。韓国については詳細不明であった。細胞診についても HPV 検査についても、国のプログラムで自己採取法による細胞診を容認するものはなかった。HPV 検査には、オランダはハイリスク HPV 一括判定を、オーストラリアは 16, 18 型簡易型判定を採用し（表 4 下段）、その結果、両国のアルゴリズムは異なるものになっている（別添-図 V）。HPV 型判定は採用されていない。検診での検査について HPV 検査+細胞診同時併用法とするものは、検診での検査として国のプログラムでは見当たらなかった。確定診断に用いられているのはコルポスコープ下を実施される病理組織診断であり、韓国以外は組織分類に CIN 分類が用いられていることが確認できた。細胞診の結果は確定診断には用いられていなかった。

## (2) アルゴリズムの構造についての検討

国のプログラムとして採用されたアルゴリズムの構造を統一した形式で書き起こした。韓国についてはアルゴリズムの詳細が不明であった。確認できたアルゴリズムでは、検診での検査、トリアージ精検、追跡精検のそれぞれの段階で陽性になった場合、必ず次の精密検査に振り分けられており、陽性者が検診の対象者になったり、次に受けるべき検査への振り分けが不明になることはなかった。日本の現行のアルゴリズムでは、検査陽性者が検診の対象者になることはない。一方、検診での検査で ASC-US と判定された場合、ただちに確定精検、トリアージ精検、追跡精検の繰り返しの3つの選択肢が許容されているものの、トリアージ HPV 検査が陰性の者を検診に戻す条件の明記と、6ヶ月ごとに繰り返し2年間に渡る細胞診での追跡精検を受けて全て NILM であれば精検異常なしとするか否かについての明確な記載がなかった。オランダでは、精密検査に相当するものの1つとして「プライマリケア施設から直ちに婦人科医へ紹介」というアルゴリズムが示されていたが、そこでの精密検査内容の具体的な記載は2017年度の検診ガイドラインにはなく、同国の有効性評価研究のアルゴリズムとは異なっていた。

オランダ、オーストラリアとも国の現行のプログラムでは HPV 検査単独を検診での検査としてトリアージ精検を実施しており、トリアージ精検が陰性のものには、6~12ヶ月後に追跡精検を実施する構造で、追跡精検の陰性者は検診対象者として次の検診に戻ることが明示されていた。両国のアルゴリズムの差異は検診での検査に用いる HPV 検査キットの種類による。オランダはハイリスク HPV 一括判定で、陽性、陰性のいずれかで判定され、陽性者全員がトリアージ精検の対象になる。一方、オーストラリアでは HPV 検査キットとして 16, 18 型簡易型判定を用いることにより、陽性者を「16 もしくは 18 型のいずれか1つ以上陽性」と「16, 18 型以外の HPV 陽性」の2群に分け、前者は直ちに確定精検の対象とし、後者をトリアージ精検の対象としている。なお、これら2つの国のアルゴリズムに、アルゴリズムの構成項目 5 に相当するものは存在しない。オーストラリアが採用しているアルゴリズムは有効性評価で用いられた研究のアルゴリズムとは異なる新たなアルゴリズムであり、一方、オランダは有効性評価では HPV 検査+細胞診同時併用法のアルゴリズムを用いていたが、実際に国の統一プログラムとして採用したのは HPV 単独法のものであった。アルゴリズムの基本骨格としては、オーストラリアのものが HPV 検査単独法の新たなパターンとして追加される一方で、オランダが国として採用した HPV 検査単独法のもの、ニュージーランドおよび日本における現行の細胞診単独法のは、それぞれ有効性評価の対象となった研究の中に同じパターンのものが存在した。さらにオランダは、プライマリケア施設での検体採取を提唱しているが、Recall にも関わらず受診しなかったものに対して自己採取キットを送って判定するアルゴリズムも作成している。オーストラリアも原則直視下の検体採取であり自己採取を推奨はしておらず、検診受診経験が全くない者や検査を久しく受けていない者のみを対象に、子宮頸がん検診を定期的に提供している医療従事者のサポートによる実施に限定して認めている<sup>39)</sup>。

### III. ガイドライン等で推奨・提言されたアルゴリズム

米国や香港では、推奨や提言の元に公開されているアルゴリズムがあり、それぞれ5件、3件について本研究で定めた用語や形式を用いてアルゴリズムを検討することが可能であった。日本では日本産婦人科医学会が1つのアルゴリズムを推奨として公開している。

#### (1) アルゴリズムの構成要素の特徴についての検討

・検診対象者の特徴：検診の対象年齢は、年齢下限、上限ともにアルゴリズムによって異なる。検診間隔については3年または5年であった。米国で公開されているアルゴリズムにはASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology) のものが2個、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) のものが2個、primary HPV test 中間臨床ガイドランスのものが1個で、ASCCP と NCCN は、21～29歳には検診での検査として細胞診単独法を、30歳代以上には検診での検査として HPV 検査+細胞診同時併用と、年齢によって異なるアルゴリズムを提示していた。ASCCP は、30歳代以上のみと年齢の上限の提示がない。一方、Primary HPV test 中間臨床ガイドランスのものは25歳～65歳を対象として検診での検査が HPV 検査単独法の1つのアルゴリズムを示していた。なお2019年まで米国ではFDAの規制により HPV 検査単独法によるスクリーニングの実現が困難であったが、2019年からは HPV 検査単独法で検診での検査が可能な HPV 検査キットがいくつか認可されている。香港では、検診での検査が細胞診単独法のものは25～64歳を対象に3年に1回、検診での検査が HPV 検査+細胞診同時併用法のものは20～65歳を対象に5年に1回、検診での検査が HPV 検査単独法のものは30～64歳を対象としていたが検診間隔は不明であった。日本産婦人科医学会の推奨アルゴリズムは30歳以上を対象とし、年齢上限の記載はない。検診間隔は3年であった。米国、香港、日本産婦人科医学会推奨(別添-図VI)、いずれのアルゴリズムも、HPV ワクチンについて接種の有無で対応を変えるという記載はなかった。

・検診での検査：細胞診の検体処理方法について、液状検体法か従来法かを指定する記載はなかった。HPV 検査で型判定を求めるものはなく、米国の2019年までのASCCP と NCCN の検診での検査が HPV 検査+細胞診同時併用法のものは、ハイリスク HPV 一括判定であった。検診での検査が HPV 検査単独法のものは、16, 18型簡易型判定を用いていた。香港では、検診での検査が HPV 検査+細胞診同時併用法のものおよび HPV 検査単独法のものの両方で、検診での検査自体には16, 18型簡易型判定を要しないが、その後のトリアージの手段として16, 18型簡易型判定を含んでいた。日本産婦人科医学会の推奨では検診での検査の際に16, 18型簡易型判定を含んでいない。確定診断としては、コルポスコープ下に実施される病理組織診が指定されていた。

#### (2) アルゴリズムの構造についての検討

米国、香港、日本産婦人科医学会推奨で公開されているアルゴリズム(別添-図VI)の構造

を同一の形式で書き起こした。米国、香港とも1つの国（地域）であるが、国のプログラムとはされていない様々なアルゴリズムが同時に存在していた。香港のHPV検査を検診での検査に含むアルゴリズムは複雑で、かつ36ヶ月後までの追跡精検を要するものであった。米国の検診での検査がHPV検査+細胞診同時併用法のものアルゴリズムもいずれも複雑で、同じ結果でも異なる取扱いが許容されており経過の追跡がより複雑なものであった。日本産婦人科医会の推奨アルゴリズムは、同じHPV検査+細胞診同時併用法でも米国や香港のものほど複雑ではなかったが、ASC-US/HPV(-)を12ヶ月後に検診の対象にするとの記載があった。これを本研究の基準で解釈するとASC-US/HPV(-)は、12ヶ月後のHPV検査+細胞診による追跡精検の対象者に相当し、通常の検診受診者とは疾患のリスクが異なる集団である。つまり疾患のリスクが異なる集団が等しく検診を受けるため、この部分の解釈が複雑になることが予想される。また、次の検診に戻る/確定精検のいずれにも割り振られず、追跡精検を定期的に受け続ける症例も発生し得る。また、米国のprimary HPV test 中間臨床ガイダンスでは12ヶ月以内のフォローアップの内容が未公開であった。

#### IV. わが国の検診の評価研究のアルゴリズム

わが国で文献からアルゴリズムが辿れる検診の評価研究は、Kurokawa らによる研究<sup>33)</sup>、Sasaki らによる研究<sup>35)</sup>、Fujiwara らによる研究<sup>34)</sup>と、Morisada らによるCITRUS研究<sup>32)</sup>とAMEDによるコホート研究<sup>31)</sup>とがあった。このうち、Kurokawa らとSasaki らの研究は、検診プログラムでの研究ではないため、検診のアルゴリズムは辿れない。よってこの2つの研究については以降の検討では取り扱わないこととした。

##### (1) アルゴリズムの構成要素の特徴についての検討

・検診対象者の特徴：検診の対象年齢は、年齢の下限はいずれも30歳であったが、上限はFujiwara らの研究で無し、CITRUS研究とAMEDによるコホート研究はそれぞれ64歳と49歳であった。検診間隔はFujiwara らの研究が3年毎であったのに対し、CITRUS研究とAMEDによるコホート研究では共に2年毎であった。

また、対象者についてはFujiwara らの研究は栃木県小山地区を研究フィールドとし、地域住民を対象としたもので、HPV検査+細胞診同時併用法の1アームのため、対象住民が全員併用検査を受けていた。CITRUS研究とAMEDによるコホート研究とはそれぞれ日本の複数の市町村検診で実施されたものであり、両者とも細胞診単独法を対照群とし、HPV検査+細胞診同時併用法を介入群とする2群の比較研究であったが、CITRUS研究が無作為割り付けを行っていたのに対してAMEDによるコホート研究では対照群と介入群を年齢により2群に割り付けていた。HPVワクチンについて接種の有無で対応が異なるというような記載はいずれの研究でもなかった。

・検診での検査：細胞診についてはFujiwara らの研究とAMEDによるコホート研究では従

来法か液状検体法の明らかな指定が無かったのに対し、CITRUS 研究は、液状検体法に限定されていた。また HPV 検査についてはハイリスク一括判定に加えて、16, 18 型簡易型判定などを用いる場合もあったが、検査結果としては型別の情報は反映させず、HPV(+)あるいは HPV(-)で取り扱っている。確定診断としては、コルポスコープ下を実施される病理組織診になっており、細胞診の判定を用いるものはなかった。

## (2) アルゴリズムの構造についての検討 (別添-図VII)

Fujiwara らの研究の 1 アームのアルゴリズムでは NILM/HPV (+) と ASC-US/HPV(-)とが 12 ヶ月後の追跡精検の対象となっていた。両者の追跡精検として行う方法が HPV 検査+細胞診であるものの、判定基準が異なるところを含めてほぼ日本産婦人科医会推奨のアルゴリズムの構造を踏襲しており、ASC-US/HPV(-)を 12 ヶ月後に検診の対象にするとの記載があった。通常の検診受診者とは疾患のリスクが異なる集団を等しく検診に戻すことにより、この部分の解釈が複雑になることが予想される。また、次の検診に戻る/確定精検のいずれにも割り振られず、追跡精検を定期的に受け続ける症例も発生し得るのも同様である。

CITRUS 研究と AMED による研究でのアルゴリズムは細胞診単独群も HPV 検査+細胞診同時併用群もほぼ共通であり、細胞診単独群では現行の住民を対象としたわが国の地域保健・健康増進事業による検診 (以下、市町村検診) の指針<sup>※)</sup>を踏襲している。ただし両研究とも ASC-US に対する選択肢を HPV によるトリアージ精検に限定し、更に ASC-US/HPV (-) に対しては 12 ヶ月後細胞診による追跡精検を明確に義務づけている点が市町村検診との違いであり、これは後述する精度管理体制にも影響する点である。

### 5.1.3 アルゴリズム調査のまとめ

今回入手できたアルゴリズムはいずれも、検診での検査、トリアージ精検、追跡精検、確定精検、次の検診の共通の用語を使ってフローチャートで記載し、比較することが可能であった。それを元に集計が可能なアルゴリズムの基本的な構造を整理すると細胞診単独法で 3 パターン、HPV 検査単独法で 3 パターン、HPV 検査+細胞診同時併用法で 2 パターンに整理することができた(表 5~7、および別添-図 II)。なお、このアルゴリズムの構造パターンの分類では 2 回目以降の追跡精検については割愛している。

※) がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針

URL: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000111662.pdf>

(最終アクセス 2021 年 5 月 21 日)

表5 細胞診単独法のアルゴリズムの基本的な構造

	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	・スウェーデン <sup>5) 6) 7)</sup> ・インド <sup>12) 13)</sup>	・イタリア <sup>3) 4)</sup> ・フィンランド <sup>8) 9)</sup> ・オランダ <sup>14) 15) 16)</sup> ・イギリス <sup>17) 18) 19)</sup>	カナダ <sup>10) 11)</sup>
国家統一 プログラム	なし	・ニュージーランド <sup>23)</sup>	・日本 (ASC-US への対応の1 選択肢) <sup>21)</sup>
各種 ガイドライン等 推奨	なし	なし	・米国コルポスコピー学会 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: ASCCP) (21-29 歳) <sup>25) 26)</sup> ・米国総合がんセンターネットワ ーク (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) (21-29 歳) <sup>27)</sup>
わが国の研究	なし	なし	・日本 (AMED <sup>31)</sup> ) ・CITRUS <sup>32)</sup> ) ・栃木県小山地区モデル事業 <sup>34)</sup>

表6 HPV 単独のアルゴリズムの基本的な構造

	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	・イタリア <sup>3) 4)</sup> ・インド <sup>17) 13)</sup>	・スウェーデン <sup>5) 6) 7)</sup> ・フィンランド <sup>8) 9)</sup> ・カナダ <sup>10) 11)</sup>	なし
国家統一 プログラム	なし	・オランダ <sup>20)</sup>	・オーストラリア <sup>22)</sup>
各種 ガイドライン等 推奨	なし	・香港 (選択肢の1つ) <sup>29)</sup>	・香港 (選択肢の1つ) <sup>29)</sup>
わが国の研究	なし	なし	なし

表7 HPV検査+細胞診併用法のアルゴリズムの基本的な構造

	パターン1	パターン2
分野	地域	地域
有効性評価研究	・イタリア <sup>3) 4)</sup>	・オランダ <sup>14) 15) 16)</sup> ・イギリス <sup>17) 18) 19)</sup>
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 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: ASCCP) <sup>25) 26)</sup> (30歳以上) ・米国総合がんセンターネットワーク (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) <sup>27)</sup> (35-65歳) ・香港
わが国の研究	なし	なし

有効性評価で採用された研究のアルゴリズムおよび国のプログラムとしてのアルゴリズムでは、検診での検査、トリアージ精検、追跡精検、確定精検それぞれの集計が可能な構造であった。その集計結果から、HPV検査を判定に導入した検診では、細胞診単独法と比較して、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。

一方、各種学術団体から示されたガイドライン等で推奨されるアルゴリズムは、検診や精検の段階ごとの集計には対応していない、あるいは対応困難と想定されるものが多かった。その主たる原因は、追跡精検が複雑化しており、かつ長期に及ぶことであった。わが国での研究のうち、検診プログラムとしてアルゴリズムが追えるものについては、そのまま集計可能なもの (CITRUS研究、AMEDによるコホート研究) と追跡精検の集計が困難になることが予想されるものがあり、アルゴリズム決定の際には上記についてデータを集計できる体制の構築と実効性があるかを検討し、それに対応したデータ収集・管理体制を用意する必要がある。

#### 【参考資料】

1. 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン 2009年度版  
<http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukei-full0912.pdf> (最終アクセス 2021年5月21日)
2. 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  
<http://canscreen.ncc.go.jp/shikyukeiguide2019.pdf> (最終アクセス 2021年5月21日)
3. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Ghiringhella B, Girlando S, Gillio-Tos A, De Marco L, Naldoni C, Pierotti P, Rizzolo R, Schincaglia P, Zorzi M,

- Zappa M, Segnan N, Cuzick J; New Technologies for Cervical Cancer screening (NTCC) Working Group. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11(3): 249-257.
4. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, Kitchener H, Sereo S, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJLM, and the International HPV screening working group; Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomized controlled trials. *Lancet.* 2014; 383: 524-532.
  5. Elfgren K, Rylander E, Rådberg T, et al. Colposcopic and histopathologic evaluation of women participating in population-based screening for human papillomavirus deoxyribonucleic acid persistence. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:650–657.
  6. Naucler P, Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Rådberg T, Strander B, Forslund O, Hansson BG, Rylander E, Dillner J. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med.* 2007; 357(16): 1589-1597.
  7. Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Radberg T, Strander B, Forslund O, Hansson BG, Hangmar B, Johansson B, Rylander E and Dillner J. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:88–99.
  8. Anttila A, Hakama M, Kotaniemi-Talonen L and Nieminen P. Alternative technologies in cervical cancer screening: a randomized evaluation trial. *BMC Public Health.* 2006; 6: 252.
  9. Leinonen MK, Nieminen P, Lönnberg S, Malila N, Hakama M, Pokhrel A, Laurila P, Tarkkanen J, Anttila A. Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomised trial in Finland. *BMJ.* 2012; 345: e7789.
  10. Coldman AJ, Gondara L, Smith LW, van Niekerk D, Ceballos K, Krajden M, Cook D, Quinlan DJ, Lee M, Stuart GC, Peacock S, Martin RE, Gentile L, Franco EL, Ogilvie GS; Disease detection and resource use in the safety and control arms of the HPV FOCAL cervical cancer screening trial; *Br J Cancer.* 2016; 115(12): 1487-1494.
  11. Ogilvie GS, Krajden M, van Niekerk D, Smith LW, Cook D, Ceballos K, Lee M, Gentile L, Gondara L, Elwood-Martin R, Peacock S, Stuart G, Franco EL, Coldman AJ. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): complete round 1 results of a randomized trial comparing HPV-based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer. *Int J Cancer.* 2017; 140(2): 440-448.
  12. Sankaranarayanan R, Nene BM, Dinshaw KA, Mahe C, Jayant K, Shastri SS, Malvi SG, Chinoy R, Kelkar R, Budukh AM, Keskar V, Rajeshwarker R, Muwonge R, Kane S and Parkin DM. A cluster randomized controlled trial, cytology and human papillomavirus screening for cancer of

- the cervix in rural India; *Int J Cancer*. 2005; 116: 617-623.
13. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, Hingmire S, Malvi SG, Thorat R, Kothari A, Chinoy R, Kelkar R, Kane S, Desai S, Keskar VR, Rajeshwarkar R, Panse N, Dinshaw KA. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*. 2009; 360(14): 1385-1394.
  14. Bulkman NWJ, Rozendaal L, Snijders PJF, Voorhorst FJ, Boeke AJP, Zandwijken GRJ, van Kemenade FJ, Verheijen RHM, v Groningen K, Boon ME, Keuning HJF, van Ballegooijen M, van den Brule AJC and Meijer CJLM. POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women; *Int J Cancer*. 2004; 110: 94-101.
  15. Bulkman NWJ, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJP, Bulk S, Voorhorst FJ, Verheijen RHM, van Groningen K, Boon ME, Ruitinga W, van Ballegooijen M, Snijders PJF, Meijer CJLM. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial; *Lancet*. 2007; 370(9601):1764-72.
  16. Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA, Kenter GG, Cuzick J, Snijders PJ, Meijer CJ. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13(1): 78-88.
  17. Kitchener HC, Almonte M, Wheeler P, Desai M, Gilham C, Bailey A, Sargent A, Peto J; ARTISTIC Trial Study Group. HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer*. 2006; 95(1): 56-61.
  18. Kitchener HC, Almonte M, Thomson C, Wheeler P, Sargent A, Stoykova B, Gilham C, Baysson H, Roberts C, Dowie R, Desai M, Mather J, Bailey A, Turner A, Moss S, Peto J. HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2009;10(7): 672-82.
  19. Kitchener HC, Gilham C, Sargent A, Bailey A, Albrow R, Roberts C, Desai M, Mather J, Turner A, Moss S, Peto J. A comparison of HPV DNA testing and liquid based cytology over three rounds of primary cervical screening: extended follow up in the ARTISTIC trial. *Eur J Cancer*. 2011; 47(6): 864-71.
  20. Framework for the Execution of Cervical Cancer Population Screening. Published by: National Institute for Public Health and the Environment PO Box 1 3720 BA Bilthoven The Netherlands
  21. 厚生労働省政策統括官（統計・情報政策担当）．地域保健・健康増進事業報告 作成要領(令和2年度版)
  22. National Cervical Screening Program – Understanding the National Cervical Screening Program Management Pathway. Australian Government.

<https://www.health.gov.au/resources/publications/national-cervical-screening-program-understanding-the-national-cervical-screening-program-management-pathway> (最終アクセス 20210521)

23. Guidelines for Cervical Screening in New Zealand.  
Published in August 2008 by the National Screening Unit, Ministry of Health. PO Box 5013, Wellington, New Zealand
24. Min KJ, Lee YJ, Suh M, Yoo CW, Lim MC, Choi J, Ki M, Kim YM, Kim JW, Kim JH, Park EW, Lee HY, Lim SC, Cho CH, Hong SR, Dang JY, Kim SY, Kim Y, Lee WC, Lee JK. The Korean guideline for cervical cancer screening. *J Gynecol Oncol*. 2015 Jul;26(3):232-9.
25. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, Garcia FA, Moriarty AT, Waxman AG, Wilbur DC, Wentzensen N, Downs LS Jr, Spitzer M, Moscicki AB, Franco EL, Stoler MH, Schiffman M, Castle PE, Myers ER; ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin*. 2012 May-Jun;62(3):147-72. doi: 10.3322/caac.21139. Epub 2012 Mar 14.
26. ASCCP cervical cancer screening  
<https://www.google.co.jp/url?sa=t&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjPw97G39nwAhXLG6YKHTJICY0QFjALegQIBBAD&url=http%3A%2F%2Fwww.asccp.org%2FAssets%2Fb75ccc7c-ba43-4942-ac85-aecff6e543d3%2F635912169968500000%2Fasccp-cervical-cancer-screening-recommendations-pdf&usg=AOvVaw0xaK6PC0YGXqm-tOSkdkc7>  
(最終アクセス 2021 年 5 月 21 日)
27. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Cervical Cancer Screening. Version 2.2012.
28. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, Kinney WK, Massad LS, Mayeaux EJ, Saslow D, Schiffman M, Wentzensen N, Lawson HW, Einstein MH. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Obstet Gynecol*. 2015 Feb;125(2):330-337.
29. HKCOG GUIDELINES NUMBER 4. Guidelines for Cervical Cancer Prevention and Screening (revised November 2016) published by The Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists
30. 日本産婦人科医会. 細胞診・HPV-DNA 検査併用子宮頸がん検診.子宮頸がん検診リコメンデーションと HPV ワクチンの普及に向けて
31. Morisada T, Saika K, Saito E, Kono K, Saito H, Aoki D. Population-based cohort study assessing the efficacy of cervical cytology (Pap smear) and human papillomavirus (HPV) testing as modalities for cervical cancer screening. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(5):495-498.

32. Morisada T, Teramoto K, Takano H, Sakamoto I, Nishio H, Iwata T, Hashi A, Katoh R, Okamoto A, Sasaki H, Nakatani E, Teramukai S, Aoki D. CITRUS, cervical cancer screening trial by randomization of HPV testing intervention for upcoming screening: Design, methods and baseline data of 18,471 women. *Cancer Epidemiol.* 2017; 50(Pt A): 60-67.
33. Kurokawa T, Onuma T, Shinagawa A, Chino Y, Kobayashi M, Yoshida Y. The ideal strategy for cervical cancer screening in Japan: Result from the Fukui Cervical Cancer Screening Study. *Cytopathology.* 2018;29(4):361-367.
34. Fujiwara H, Suzuki M, Morisawa H, Sayama M, Kimura K. The Impact of Triage for Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance with Human Papillomavirus Testing in Cervical Cancer Screening in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019; 20(1): 81-85.
35. Sasaki Y, Iwanari O, Arakawa I, Moriya T, Mikami Y, Iihara K, Konno R. Cervical Cancer Screening With Human Papillomavirus DNA and Cytology in Japan. *Int J Gynecol Cancer.* 2017; 27(3): 523-529.
36. Berget A. Influence of population screening on morbidity and mortality of cancer of the uterine cervix in Maribo Amt. *Dan Med Bull.* 1979; 26(2): 91-100.
37. Berget A. Screening for cervical neoplasia. A survey of the assumptions from studies on the screening in Maribo Amt. *Dan Med Bull.* 1979; 26(7): 313-332.
38. Aklimunnessa K, Mori M, Khan MMH, Sakauchi F, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A for the JACC Study Group. Effectiveness of Cervical Cancer Screening Over Cervical Cancer Mortality Among Japanese Women. *Jpn J Clin Oncol.* 2006; 36(8): 511-518.
39. Australian Government Department of Health. National cervical program -self collection policy-  
<https://www.health.gov.au/resources/publications/national-cervical-screening-program-self-collection-policy#:~:text=The%20self%2Dcollection%20policy%20aims,to%20respond%20to%20screening%20invitations>. (最終アクセス 2021 年 5 月 28 日)

## 5.2 データの収集・管理体制に関する検討

HPV 検査を用いた子宮頸がん検診のアルゴリズムとその精度管理体制を構築するにあたり、検診の精度管理の指標である技術・体制指標およびプロセス指標（要精検率、精検受診率等）が集計できる資料を作成する必要がある。技術・体制指標は、検診実施機関の体制の確保（設備、人材等）や検診実施手順（検査の手順や判定等）が正しく実施できているかを表す指標であり、現在我が国の市町村検診の枠組みでは、都道府県が実施すること、市町村が実施すること、検診機関が実施することがそれぞれ「事業評価のためのチェックリスト」として示されている。また、プロセス指標は、検診事業を実施した市町村が、受診者数、要精密検査者数、精検受診者数、発見がん数等を把握し、これらを元に算出する要精検率、精検受診率、がん発見率等の指標を指し、これらは、地域保健・健康増進事業報告の報告様式が厚生労働省より示されており、市町村が報告している。

現在、厚生労働省により示されている上記事業評価のためのチェックリストおよび地域保健・健康増進事業報告の報告様式は、細胞診検査単独における子宮頸がん検診事業に対するものであるため、HPV 検査が検診に導入された場合のこれらの資料の例を作成した。ただし、HPV 検査が検診に導入された場合の想定はアルゴリズムが決まらなければ定まらないため、最終調整はアルゴリズムが決定してからとなる。

### (1) HPV 検査を導入した場合のチェックリスト（例）（技術・体制的指標）

本研究では、市町村用と検診機関用のチェックリストの例を作成した（図 1、図 2）。

### (2) HPV 検査を導入した場合の項目の設定（プロセス指標）と地域保健・健康増進事業報告における報告様式（例）

本研究では細胞診単独による検診、HPV 検査単独による検診、細胞診断と HPV 検査併用検査による検診の 3 種類の事業報告の様式の項目を作成した。現在実施されている細胞診単独による検診の事業報告についても、検診での細胞診の結果が ASC-US の場合にはトリアージ精検を実施するアルゴリズムを想定して事業報告の例を作成した。HPV 検査単独による検診についても、検診での HPV 検査の結果が HPV 陰性の場合にはトリアージを実施するアルゴリズムを想定して事業報告項目として下記の項目を例として挙げた（表 8～10）。

（別添-図 I）

表 8 地域保健・健康増進事業報告項目（例）（細胞診単独法による検診）

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（NILM）	
	要トリアージ精検（ASC-US）	
	要確定精検査（>ASC-US）	
	判定不能	
トリアージ精検受診の有無別人数	トリアージ精検の判定別人数	要追跡精検（HPV陰性）
		要確定精検（HPV陽性）
		判定不能
	未受診	
	未把握	
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	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IA期のがん
		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	
	精密検査未受診者	追跡精検未受診
		確定精検未受診
精密検査未把握者	追跡精検未把握	
	確定精検未把握	
偶発症の有無別人数	検診中/検診後	重篤な偶発症を確認
		偶発症による死亡あり
	精密検査中/精密検査後	重篤な偶発症を確認
		偶発症による死亡あり

表9 地域保健・健康増進事業報告項目（例）（HPV検査単独法による検診）

受診者数（年度中）		
4年以内受診者数（年度中）		
細胞診の判別別人数	精検不要（HPV陰性）	
	要トリアージ精検（HPV陽性）	
	判定不能の数	
トリアージ精検受診の有無別人数	トリアージ精検の判別別人数	要追跡精検（NILM）
		要確定精検（>=ASC-US）
		判定不能
	未受診	
	未把握	
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	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IA期のがん
		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
	精密検査未受診者	追跡精検未受診
		確定精検未受診
精密検査未把握者	追跡精検未把握	
	確定精検未把握	
偶発症の有無別人数	検診中/検診後	重篤な偶発症を確認
		偶発症による死亡あり
	精密検査中/精密検査後	重篤な偶発症を確認
		偶発症による死亡あり

表 10 地域保健・健康増進事業報告項目（例）（HPV 検査+細胞診併用法による検診）

受診者数（年度中）		
4 年以内受診者数（年度中）		
細胞診の判定別人数	精検不要（NILM/HPV 陰性）	
	要追跡精検（NILM/HPV 陽性）	
	要追跡精検（ASC-US/HPV 陰性）	
	要確定精検（ASC-US/HPV 陽性）	
	要確定精検（>ASC-US/HPV 陰性）	
	要確定精検（>ASC-US/HPV 陽性）	
	判定不能	
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	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 IA 期のがん
		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
	精密検査未受診者	追跡精検未受診
		確定精検未受診
	精密検査未把握者	追跡精検未把握
		確定精検未把握
	偶発症の有無別人数	検診中/検診後
偶発症による死亡あり		
精密検査中/精密検査後		重篤な偶発症を確認
		偶発症による死亡あり

子宮頸がん検診のためのチェックリスト(市区町村用) - 集団検診・個別検診

解説：

- ① このチェックリストにおける「検診機関」は、委託形態にかかわらず、実際の検診を行う個々の検診機関（医療機関）を指す
  - ② 市区町村が単独で実施できない項目については、関係機関（都道府県、検診機関、医師会等）と連携して行うこと※
  - ③ このチェックリストをもとに調査を行う場合、市区町村が把握できない項目については、関係機関（都道府県、検診機関、医師会等）に確認して回答すること※
- ※ 特に個別検診の場合

1. 検診対象者の情報管理

- (1) 対象者全員の氏名を記載した名簿※を、住民台帳などに基づいて作成しているか  
※ 前年度受診者や希望者のみを名簿化するのは不適切である  
※
- (2) 対象者全員に、個別に受診勧奨を行っているか  
※ 自治体の広報紙などの配布は不適切である。受診票の送付でも個人名を列記しない世帯分の一括送付は不適切である
- (3) 対象者数（推計でも可）を把握しているか

2. 受診者の情報管理

- (1) 個人別の受診（記録）台帳またはデータベースを作成しているか
- (2) 過去5年間の受診歴を記録しているか

3. 受診者への説明、及び要精検者への説明

- (1) 受診勧奨時に、「検診機関用チェックリスト 1. 受診者への説明」が全項目記載された資料を、全員に個別配布しているか※  
※ 検診機関が資料を作成し、配布している場合：市区町村は資料内容をあらかじめ確認し、全項目が記載されていれば配布を省いてもよい
- (2) 要精検者全員に対し、受診可能な精密検査機関名（医療機関名）※の一覧を提示しているか  
※ ここで提示する精密検査機関には、可及的に精密検査結果の報告を義務付けること

4. 受診率の集計

解説：過去の検診受診歴別とは、初回受診者（初回の定義はHPV検査の過去5年間または細胞診検査の過去3年間の受診歴がない者）及び非初回受診者の別を指す

- (1) 受診率を集計しているか
  - (1-a) 受診率を年齢5歳階級別に集計しているか
  - (1-b) 受診率を検診機関別に集計※しているか  
※ 受診率算定の分母は市区町村の全対象者数、分子は当該検診機関の受診者数
  - (1-c) 受診率を過去の検診受診歴別に集計しているか

5. 要精検率の集計

解説：過去の検診受診歴別とは、初回受診者（初回の定義はHPV検査の過去5年間または細胞診検査の過去3年間の受診歴がない者）及び非初回受診者の別を指す

- (1) 要精検率を集計しているか
  - (1-a) 要精検率を年齢5歳階級別に集計しているか
  - (1-b) 要精検率を検診機関別に集計しているか
  - (1-c) 要精検率を過去の検診受診歴別に集計しているか

6. 精密検査（トリアージ精検含む）結果の把握、精密検査未受診者の特定と受診勧奨

図 1. 事業評価のチェックリスト（市町村用）（例）

下線部は、現在のチェックリストから変更が必要と考えられる部分を示す。

解説：トリアージ精検とは、検診での検査の直後に要精検者に対して子宮頸がんおよび前がん病変のリスクの選別の目的で実施する、コルポスコープ下での組織診以外の検査を指す

（例：細胞診単独の検診でASC-USであった者が検診直後に受けるHPV検査、またはHPV検査単独の検診でHPV陽性であった者が検診直後に受ける細胞診）

- (1) 精密検査方法及び、精密検査（治療）結果\*を把握しているか  
※ 精密検査（治療）結果は地域保健・健康増進事業報告に必要な情報を指す。具体的には、精密検査の際に行った組織診やコルポ診、細胞診、HPV検査の結果などや、手術によって判明した組織診断や臨床進行期のこと
- (2) 精密検査方法及び、精密検査（治療）結果が不明の者については、本人\*もしくは精密検査機関への照会等により、結果を確認しているか  
※ 本人に確認する場合は、精密検査受診日・受診機関・精密検査方法・精密検査結果の4つ全てが本人から申告される必要がある
- (3) 個人毎の精密検査方法及び、精密検査（治療）結果を、市区町村、検診機関（医療機関）、精密検査機関が共有しているか
- (4) 過去5年間の精密検査方法及び、精密検査（治療）結果を記録しているか
- (5) 精密検査未受診と精密検査結果未把握を定義<sup>2</sup>に従って区別し、精密検査未受診者を特定しているか
- (6) 精密検査未受診者に精密検査の受診勧奨を行っているか

#### 7. 精検受診率、トリアージ精検受診率、がん発見率、上皮内病変（CINなど）、進行度がIA期のがんの割合、陽性反応適中度の集計

解説：

- ① トリアージ精検とは、検診での検査の直後に要精検者に対して子宮頸がんおよび前がん病変のリスクの選別の目的で実施する、コルポスコープ下での組織診以外の検査結果を指す  
（トリアージ精検例：細胞診単独の検診でASC-USであった者が検診直後に受けるHPV検査、またはHPV検査単独の検診でHPV陽性であった者が検診直後に受ける細胞診）
  - ② 過去の検診受診歴別とは、初回受診者（初回の定義はHPV検査の過去5年間または細胞診検査の過去3年間の受診歴がない者）及び非初回受診者の別を指す
  - ③ 上皮内病変とは、上皮内腺がん（AIS）/CIN3/CIN2/CIN1のいずれかの区分に含まれるものを指す。上皮内病変の数の集計とは、上記の4つの区分に分けて、全て集計することを指す
- (1) トリアージ精検受診率を集計しているか
    - (1-a) トリアージ精検受診率を年齢5歳階級別に集計しているか
    - (1-b) トリアージ精検受診率を検診機関別に集計しているか
    - (1-c) トリアージ精検受診率を過去の検診受診歴別に集計しているか
  - (2) 精検受診率を集計しているか
    - (2-a) 精検受診率を年齢5歳階級別に集計しているか
    - (2-b) 精検受診率を検診機関別に集計しているか
    - (2-c) 精検受診率を過去の検診受診歴別に集計しているか
    - (2-d) 精検未受診率と未把握率を定義<sup>2</sup>に従って区別し、集計しているか
  - (3) がん発見率を集計しているか
    - (3-a) がん発見率を年齢5歳階級別に集計しているか
    - (3-b) がん発見率を検診機関別に集計しているか
    - (3-c) がん発見率を過去の検診受診歴別に集計しているか
  - (4) 上皮内病変（CIN・AISなど）の数を集計しているか（区分毎）
    - (4-a) 上皮内病変（CIN・AISなど）の数を年齢5歳階級別に集計しているか（区分毎）
    - (4-b) 上皮内病変（CIN・AISなど）の数を検診機関別に集計しているか（区分毎）
    - (4-c) 上皮内病変（CIN・AISなど）の数を過去の検診受診歴別に集計しているか（区分毎）
  - (5) 進行度がIA期のがんの割合（がん発見数に対する進行度がIA期のがんの数）を集計しているか
    - (5-a) 進行度がIA期のがんの割合を年齢5歳階級別に集計しているか
    - (5-b) 進行度がIA期のがんの割合を検診機関別に集計しているか
    - (5-c) 進行度がIA期のがんの割合を過去の検診受診歴別に集計しているか
  - (6) 陽性反応適中度を集計しているか
    - (6-a) 陽性反応適中度を年齢5歳階級別に集計しているか
    - (6-b) 陽性反応適中度を検診機関別に集計しているか

## 図1. 事業評価のチェックリスト（市町村用）（例）（続き）

下線部は、現在のチェックリストから変更が必要と考えられる部分を示す。

(6-c) 陽性反応適中度を過去の検診受診歴別に集計しているか

#### 8. 地域保健・健康増進事業報告

- (1) がん検診結果や精密検査結果の最終報告（地域保健・健康増進事業報告）を行っているか
- (2) がん検診の結果について、地域保健・健康増進事業報告の全項目を計上できるよう、委託先（検診機関（医療機関）、医師会など）に報告を求めているか
- (2-a) 委託先からの報告内容が地域保健・健康増進事業報告を網羅できていない場合、改善を求めているか※  
※ 今年度は網羅できている場合：網羅できていない場合には改善を求めるような体制を有しているか
- (3) 精密検査結果（トリアージ精検※含む）について、地域保健・健康増進事業報告の全項目を計上できるよう、委託先（検診機関（医療機関）、精密検査機関、医師会など）に報告を求めているか  
※トリアージ精検とは、検診での検査の直後に要精検者に対して子宮頸がんおよび前がん病変のリスクの選別の目的で実施する、コルポスコープ下での組織診以外の検査結果を指す  
（トリアージ精検例：細胞診単独の検診でASC-USであった者が検診直後に受けるHPV検査、またはHPV検査単独の検診でHPV陽性であった者が検診直後に受ける細胞診）
- (3-a) 委託先からの報告内容が地域保健・健康増進事業報告を網羅できていない場合、改善を求めているか※  
※ 例えば、組織診の結果の記載がHSILのみだった場合は、その後CIN2、CIN3に再区分されていないかを確認する体制を有しているか  
※ 今年度は網羅できている場合：網羅できていない場合には改善を求めるような体制を有しているか

#### 9. 検診機関（医療機関）の質の担保

解説（再掲）：

- ① このチェックリストにおける「検診機関」は、委託形態にかかわらず、実際の検診を行う個々の検診機関（医療機関）を指す
  - ② 市区町村が単独で実施できない項目については、関係機関（都道府県、検診機関、医師会等）と連携して行うこと※
  - ③ このチェックリストをもとに調査を行う場合、市区町村が把握できない項目については、関係機関（都道府県、検診機関、医師会等）に確認して回答すること※  
※ 特に個別検診の場合
- (1) 委託先検診機関（医療機関）を、仕様書の内容に基づいて選定しているか※  
※ もしくは仕様書の代わりに、自治体（都道府県/市区町村）の実施要綱等の遵守を選定条件としてもよい
  - (1-a) 仕様書（もしくは実施要綱）の内容は、「仕様書に明記すべき必要最低限の精度管理項目」※2を満たしているか
  - (1-b) 検診終了後に、委託先検診機関（医療機関）で仕様書（もしくは実施要綱）の内容が遵守されたことを確認しているか
  - (2) 検診機関（医療機関）に精度管理評価を個別にフィードバックしているか※  
※ 冒頭の解説のとおり、市区町村が単独で実施できない場合は、関係機関（都道府県、検診機関、医師会等）と連携して行うこと。下記(2-a)、(2-b)、(2-c)も同様
  - (2-a) 「検診機関用チェックリスト」の遵守状況をフィードバックしているか
  - (2-b) 検診機関（医療機関）毎のプロセス指標値を集計してフィードバックしているか
  - (2-c) 上記の結果をふまえ、課題のある検診機関（医療機関）に改善策をフィードバックしているか

注1 「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」報告書、別添6参照

注2 「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」報告書、別添8の改定版（国立がん研究センター、平成31年3月公表）参照

### 図1. 事業評価のチェックリスト（市町村用）（例）（続き）

下線部は、現在のチェックリストから変更が必要と考えられる部分を示す。

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) - 集団検診・個別検診

<p>解説：</p> <p>① このチェックリストの対象は、委託元市区町村との契約形態にかかわらず、「実際に検診を行う個々の検診機関（医療機関）」である</p> <p>② 検診機関が単独で実施できない項目については、関係機関と連携して実施すること</p> <p>〔このチェックリストにより調査を行う際の考え方〕</p> <p>① 基本的には、実際の検診を行う個々の検診機関（医療機関）が回答する</p> <p>② 自治体*や医師会主導で行っている項目（自治体や医師会しか状況を把握できない項目）については、あらかじめ、自治体や医師会が全検診機関（医療機関）に回答を通知することが望ましい**</p> <p>ただし医師会等が全項目を統一して行っている場合は、医師会等が一括して回答しても構わない</p> <p>※ このチェックリストで「自治体」と表記した箇所は、「都道府県もしくは市区町村」と解釈すること（どちらかが実施していればよい）</p> <p>※※ 特に個別検診の場合</p>
---

1. 受診者への説明

解説：

- ① 下記の6項目を記載した資料を、受診者全員に個別に配布すること（ポスターや問診票など持ち帰れない資料や、口頭説明のみは不可とする）
  - ② 資料は基本的に受診時に配布する\*
  - ※ 市区町村等が受診勧奨時に資料を配布する場合もある  
その場合は資料内容をあらかじめ確認し、下記の6項目が含まれている場合は、検診機関からの配布を省いてもよい。また、チェックリストによる調査の際は、「実施している」と回答してよい
- (1) 検査結果は「精密検査不要」「要精密検査」のいずれかの区分で報告されることを説明し、要精密検査となった場合には、必ず精密検査を受ける必要があることを明確に説明しているか
  - (2) 精密検査の方法※について説明しているか（精密検査としては、検診結果に基づいてコルポスコープの組織診や細胞診、HPV検査などを組み合わせたものを実施すること、及びこれらの検査の概要など）  
※子宮頸がん検診のアルゴリズム参照（指針等にこのようなものを作成し引用する）
  - (3) 精密検査結果は市区町村等へ報告すること、また他の医療機関に精密検査を依頼した場合は、検診機関がその結果を共有することを説明しているか\*  
※ 精密検査結果は、個人の同意がなくても、市区町村や検診機関に対して提供できる（個人情報保護法の例外事項として認められている）
  - (4) 検診の有効性（細胞診による子宮頸がん検診は、子宮頸がんの死亡率・罹患率を減少させること）に加えて、がん検診で必ずがんや前がん病変が見つけれられるわけではないこと（偽陰性）、がんや前がん病変がなくてもがん検診の結果が「陽性」となる場合もあること（偽陽性）など、がん検診の欠点について説明しているか
  - (5) 検診間隔は、細胞診単独の場合2年に1回、HPV検査を含む検診の場合5年に1回であり、受診の継続が重要であること、また、症状がある場合は医療機関の受診が重要であることを説明しているか
  - (6) 子宮頸がんの罹患は、わが国の女性のがんの中で比較的多く、近年の罹患や死亡の動向などを説明しているか

2. 問診、細胞診またはHPV検査の検体採取の精度管理

- (1) 検診項目は、問診、視診に加え、医師による子宮頸部および頸管からの検体採取による細胞診またはハイリスクHPVDNAグループ判定\*1（以下HPV検査）\*2を行っているか  
※1 認可を受けたHPV検査キット製品を用いること  
※2 受診者に、細胞診単独、HPV検査単独、細胞診とHPV検査のいずれかで行うことを説明すること
- (2) 細胞診の方法（従来法/液状検体法、採取器具）およびHPV検査の方法（採取器具、キット名）を仕様書\*に明記しているか  
※ 仕様書とは委託元市区町村との契約時に提出する書類のこと（仕様書以外でも何らかの形で委託元市区町村に報告していればよい）

図2. 事業評価のチェックリスト（検診機関用）（例）

下線部は、現在のチェックリストから変更が必要と考えられる部分を示す。

- (3) 検体採取は、直視下に子宮頸部及び陰部表面の全面擦過により細胞を採取し<sup>注1</sup>、迅速に処理<sup>注2</sup>しているか
  - ※ 細胞診判定用の検体としては、採取した細胞は直ちにスライドグラスに塗抹して速やかに固定すること。または、直ちに液状検体細胞診用の保存液ボトル内に攪拌懸濁し固定すること
  - ※ HPV 検査用の検体は、製品の取り扱い文書にしたがって採取後速やかに処理すること
- (4) 細胞診および HPV 検査の業務（細胞診および HPV 検査の判定も含む）を外部に委託する場合は、その委託機関（施設名）を仕様書に明記しているか
- (5) 検体が不適正との判定を受けた場合は、当該検診機関で再度検体採取を行っているか<sup>\*</sup>
  - ※ 不適正例があった場合は必ず再度検体採取を行うこと。また不適正例が無い場合でも、再度検体採取を行う体制を有すること
- (6) 検体が不適正との判定を受けた場合は、当該検診機関でその原因等を検討し、対策を講じているか<sup>\*</sup>
  - ※ 不適正例があった場合は必ず原因を検討し対策を講じること。また不適正例が無い場合でも、対策を講じる体制を有すること
- (7) 検診結果は少なくとも 5 年間は保存しているか
- (8) 問診は、妊娠及び分娩歴、月経の状況、不正性器出血等の症状の有無、過去の検診受診状況等を聴取しているか
- (9) 問診の上、症状（体がんの症状を含む）のある者には、適切な医療機関への受診勧奨を行っているか
- (10) 問診記録は少なくとも 5 年間は保存しているか
- (11) 視診は陰鏡を挿入し、子宮頸部の状況を観察しているか

### 3. 細胞診または HPV 検査判定の精度管理

解説：

- ① 細胞診判定または HPV 検査判定を外注している場合は、外注先施設の状況を確認すること
- ② 自治体や医師会が外注先施設を指定している場合は、自治体や医師会が代表して外注先施設の状況を確認し、各検診機関に通知する形が望ましい
- ③ 自治体や医師会が把握していない場合は、検診機関が直接外注先施設に確認すること

- (1) 細胞診判定施設は、公益社団法人日本臨床細胞学会の施設認定を受けているか。もしくは、公益社団法人日本臨床細胞学会の認定を受けた細胞診専門医と細胞検査士が連携して検査を行っているか<sup>注2</sup>
- (2) 細胞診陰性と判断された検体は、その 10% 以上について再スクリーニングを行い<sup>注2</sup>、再スクリーニング施行率を報告しているか<sup>\*</sup>
  - ※ 自治体、医師会等から再スクリーニング施行率の報告を求められた場合に報告できればよい。また公益社団法人日本臨床細胞診学会の認定施設においては、再スクリーニング施行率を学会に報告すること
- (3) 細胞診結果の報告には、ベセスダシステム<sup>注3</sup>を用いているか
- (4) 全ての子宮頸がん検診標本の状態について、ベセスダシステムの基準に基づいて適正・不適正のいずれかに分類し、細胞診結果に明記しているか<sup>\*</sup>
  - ※ 必ず全ての標本について実施すること。一部でも実施しない場合は不適切である
  - (1)～(4)に関する HPV 検査の取り扱いに関する内容を追加する必要がある
- (5) 細胞診単独または HPV 検査単独による検診を、液状検体法を用いて実施した場合、トリアージ検査までの液状検体の保管およびトリアージ検査対象者に対する液状検体の残余検体を用いたトリアージ検査判定を実施しているか（この部分はどこまでを検診事業として実施するかで変更する必要がある）
- (6) がん発見例は、過去の細胞所見の見直しを行っているか<sup>\*</sup>
  - ※ がん発見例については必ず見直すこと。また、がん発見例が無い場合でも、少なくとも見直す体制を有すること
- (7) 細胞診標本と HPV 検査結果は少なくとも 5 年間は保存しているか

### 4. システムとしての精度管理

解説：

- ① 検診機関が単独で実施できない項目については、関係機関と連携して実施すること
- ② 自治体や医師会主導で実施している項目（自治体や医師会しか状況を把握できない項目）については、あらかじめ自治体や医師会が全検診機関（医療機関）に実施状況を通知することが望ましい<sup>\*</sup>
- ※ 特に個別検診の場合

## 図 2. 事業評価のチェックリスト（検診機関用）（例）（続き）

下線部は、現在のチェックリストから変更が必要と考えられる部分を示す。

- (1) 受診者への結果の通知・説明、またはそのための市区町村への結果報告は、遅くとも検診受診後4週間以内になされているか
- (2) がん検診の結果及びそれに関わる情報<sup>※</sup>について、市区町村や医師会等から求められた項目を全て報告しているか。もしくは全て報告されていることを確認しているか
  - ※ がん検診の結果及びそれに関わる情報とは、地域保健・健康増進事業報告に必要な情報を指す
  - ※ 精密検査方法及び、精密検査（治療）結果<sup>※</sup>（精密検査の際に行った組織診やコルポ診、細胞診、HPV検査の結果などや、手術によって判明した組織診断や臨床進行期のこと）について、市区町村や医師会から求められた項目の積極的な把握に努めているか
- (3) 診断・判定の精度向上のための症例検討会や委員会（自施設以外の子宮頸がん専門家あるいは細胞診専門医<sup>※</sup>を交えた会）等を設置しているか。もしくは、市区町村や医師会等が設置した症例検討会や委員会等に参加しているか
  - ※ 当該検診機関に雇用されていない子宮頸がん検診専門家あるいは細胞診専門医
- (4) 自施設の検診結果について、要精検率、精検受診率、トリアージ精検受診率、CIN3発見率、がん発見率、陽性反応適中度等のプロセス指標値を把握<sup>※</sup>しているか
  - ※ 冒頭の解説のとおり、検診機関が単独で算出できない指標値については、自治体等と連携して把握すること。また自治体等が集計した指標値を後から把握することも可である
- (5) プロセス指標値やチェックリストの遵守状況に基づいて、自施設の精度管理状況を評価し、改善に向けた検討を行っているか。また、都道府県の生活習慣病検診等管理指導協議会、市区町村、医師会等から指導・助言等があった場合は、それを参考にして改善に努めているか

注1 一般社団法人 日本婦人科がん検診学会 子宮頸部細胞採取の手引き参照

注2 公益社団法人日本臨床細胞学会 細胞診精度管理ガイドライン参照

注3 ベセスダシステムによる分類：The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology second edition 及びベセスダシステム 2001 アトラス 参照

## 図2. 事業評価のチェックリスト（検診機関用）（例）（続き）

下線部は、現在のチェックリストから変更が必要と考えられる部分を示す。

### 【参考資料】

1. 事業評価のためのチェックリスト（市町村用・検診実施機関用・都道府県用）

[https://ganjoho.jp/data/med\\_pro/pre\\_scr/screening/check\\_list/cervix\\_uteri01\\_h31.pdf](https://ganjoho.jp/data/med_pro/pre_scr/screening/check_list/cervix_uteri01_h31.pdf)

[https://ganjoho.jp/data/med\\_pro/pre\\_scr/screening/check\\_list/cervix\\_uteri02\\_2021.pdf](https://ganjoho.jp/data/med_pro/pre_scr/screening/check_list/cervix_uteri02_2021.pdf)

[https://ganjoho.jp/data/med\\_pro/pre\\_scr/screening/check\\_list/cervix\\_uteri03.pdf](https://ganjoho.jp/data/med_pro/pre_scr/screening/check_list/cervix_uteri03.pdf)

（最終アクセス日 2021年5月21日）

### 5.3 新たながん検診の導入までの適切な準備プロセスの提案

#### 5.3.1 HPV 検査を用いた子宮頸がん検診のプログラム導入の検討のための付帯項目

どのアルゴリズムを選んでどのような検診プログラムを構築するかを検討するのに際しては、検診での検査の検査手法のみを検討するのではなく、トリアージ精検、追跡精検、確定精検、次の検診に戻る条件を含めたアルゴリズムの選択を提示し、それに伴う「検診対象者」、「HPV 検査キット・検体採取器具・検体の処理方法」、「検診プログラムのプロセス指標を把握するための集計表」と「検診プログラムの技術・体制的指標を把握するチェックリスト」等、いわばアルゴリズムに付帯する事項も検討対象になる。アルゴリズムとそれに付帯する事項を包括的に提示した比較検討ができれば、実現可能性も考慮した計画が立てやすく効率的である。そこで本項では、アルゴリズムとアルゴリズムの付帯項目を列挙する。

#### 【HPV 検査を用いた検診のアルゴリズムの基本的な構造パターン】（別添-図Ⅱ参照）

##### HPV 検査単独法（3 種）

- ・パターン 1) HPV (+) 全例に確定精検（トリアージ精検、追跡精検なし）
- ・パターン 2) HPV (+) 全例トリアージ精検（細胞診）→トリアージ精検 (+) に確定精検/トリアージ精検 (-) には追跡精検
- ・パターン 3) HPV 検査（16, 18 型簡易型判定）(+) 一部にトリアージ精検（細胞診）→トリアージ精検 (+) および残りの HPV 検査 (+) に確定精検。トリアージ精検 (-) には追跡精検。

##### HPV 検査+細胞診併用法（2 種）

- ・パターン 1) HPV 検査+細胞診同時併用判定→いずれか一方が (+) のもの→全例に確定精検（トリアージ精検、追跡精検なし）
- ・パターン 2) HPV 検査+細胞診同時併用判定→いずれか一方が (+) のもの→一部に確定精検/残りに追跡精検

#### 【アルゴリズムの付帯項目】

- 1) 検診対象者
- 2) HPV 検査キットの種類および細胞診への対応を含めた採取器具と検体の処理方法
- 3) 検診プログラムの質をモニタリングするための集計表(個別データ集計と事業報告用集計)とチェックリスト

##### 1) 検診対象者

対象年齢に関しては有効性評価ガイドラインの推奨の 30～60 歳が対象を基準に検討する。次の検診の対象者にはトリアージ精検、追跡精検、確定精検対象者を含まない定義をする。確定精検を終了して次の検診に戻す要件についても基準を設ける必要がある。検診間隔に

については5年に1回が同ガイドラインに記載されており、これに基づいて検討する。

## 2) HPV 検査キットの種類および細胞診への対応を含めた採取器具と検体の処理方法

HPV 検査を用いる検診では、HPV 検査単独法（細胞診によるトリアージ精検を含む）と HPV 検査＋細胞診同時併用法が想定され、いずれも HPV 検査とともに細胞診についての取り決めが付帯事項として必要になる。

HPV 検査法としてのキットの種類、採取器具・検体の処理方法については表 11 に示すものが使用可能である。なお、HPV 単独法のパターン 3 での付帯項目では、HPV 検査キットのタイプは「16, 18 型簡易型判定」のみの選択になる。それ以外のパターンでは HPV 検査キットとして「16, 18 型簡易型判定」を用いない、もしくは用いた場合でもアルゴリズムには HPV 検査が陰性か陽性かの判定結果のみを用いることになる。わが国で「16, 18 型簡易型判定」に使用可能なものは表 11 のうち、コバス 4800・6800/8800、アキエジーン<sup>®</sup>m-HPV、BD Onclarity<sup>™</sup> HPV キットである。また、HPV 検査結果を高リスク、中リスクと独自の区分を用いて報告しているものがあるが、この区分は用いず「ハイリスク HPV 一括判定が陽性・陰性」のみの判定とする。自己採取については「有効性評価ガイドライン」の評価対象に入っていなかったことから、今回の検討としての付帯項目の選択肢には入れず、今後の検討課題とする。

表 11 わが国で保険適応になっている HPV 検査法 (2021 年時点)

販売名	HPV DNA 「キアゲン」 HC II	コバス 4800・ 6800/8800 システム HPV	アプティマ HPV	アキュジーン® m-HPV	BD Onclarity™ HPV キット
製造販売元	株式会社 キアゲン	ロシュ・ダイ アグノスティ ック株式会社	ホロジック ジャパン 株式会社	アボット ジャパン 株式会社	日本ベクトン・ ディッキンソン 株式会社
測定方法	ハイブリッド キャプチャー 法	リアルタイム PCR 法	TMA 法	リアルタイム PCR 法	リアルタイム PCR 法
検体の種類	専用検体採取 キットまたは LBC 検体	専用検体採取 キットまたは LBC 検体	婦人科用 剥離子	専用検体採取 キットまたは LBC 検体	LBC 検体
	シュアパス シンプレップ セルプレップ	シュアパス シンプレップ	シュアパス シンプレップ	シュアパス シンプレップ	シュアパス シンプレップ
検出対象 HPV 型	ハイリスク HPV 13 種類	ハイリスク HPV 14 種類	ハイリスク HPV 14 種類	ハイ リ ス ク HPV 14 種類	ハイリスク HPV 14 種類
判定型種	一括	16、18 型、 その他	一括	16、18 型、 その他	16、18、31、45、 51、52 型 33/58、35/39/68、 56/59/66
対象 遺伝子領域	HPV 遺伝子 全領域	L1 遺伝子	E6E7 mRNA	L1 遺伝子	E6E7 DNA
内部コントロ ールの記載	-	+	+	+	+

(「子宮頸部細胞採取の手引き」より引用、内部コントロールの記載については検査法別に取り扱い説明書を参考に改変した)

細胞診については、市町村検診において令和 3 年 3 月改訂の検診実施機関用チェックリストに「医師による子宮頸部の検体採取による細胞診で、直視下に子宮頸部及び陰部表面の全面擦過により細胞を採取する。子宮頸部細胞採取の手引き (日本婦人科がん検診学会 編参照)」との記載がある。同書に記載されている採取器具はヘラ、サイトピック、ブルーム型、頸管ブラシ型、ユノイブラシであり、検体の処理方法としては従来法と液状検体法が併記されている。自己採取は認められていない。

### 3) 検診プログラムの質をモニタリングするための集計表

検診プログラムの質のモニタリングについては次のことを想定する。検診結果と精検結果の集計については事業報告用の集計表の例を前述したが、同様のものの作成を念頭において検診の精度管理による運用の実現性の判断材料にする。

また、精度管理の観点から、要精検者個人に対する受診勧奨・再受診勧奨のためには精検受診結果、未受診、未把握のデータ、および次の検診対象者の対象者名簿作成のためには検診での検査の結果とトリアージ精検、追跡精検、確定精検の全ての精検結果の個人データが必要であり、わが国では現在共通フォーマットとしては存在していない個人データベースの必要性や実現性も「アルゴリズムと付帯する事項」の選択に関与する材料となる。

チェックリストについては、細胞診でも HPV 検査でも言及した共通のもの例を作成し本報告書に掲載している。チェックリストの評価方法については「アルゴリズムと付帯事項」の包括ごとに異なるので、それが決定された後に記述されることになる。

#### 5.3.2 新たな検診プログラム導入の、検討開始から実施までの海外の事例（オーストラリアの例）

オーストラリアは2017年12月に、「細胞診単独」から「16, 18型簡易型判定、細胞診によるトリアージ付き」の子宮頸がん検診プログラムへと国全体が移行した。国家による住民の子宮頸がん死亡・罹患リスクを低減させるための検診に HPV 検査を最も早く導入した国の1つである。オーストラリアは2011年から「自国に最適な子宮頸がん検診プログラムを選択する」ことを目的にその経過を公表していた（現在当該ホームページは削除）。オーストラリアはアルゴリズムと付帯項目を包括したプログラム候補を **screening pathway** と呼んで、その **screening pathway** ごとに検討する手法をとり、また検討のタイムラインを予め計画し「いつ」「誰が」「何を決めるか」を公表し、タイムラインに従って子宮頸がんプログラムの移行を進めていた。

わが国においては2020年7月公表の「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」と、今回のアルゴリズムの検討によって **screening pathway** に入れるアルゴリズムが整理されたことから、オーストラリアの辿った経緯は参考になる。そこで、その経緯に関する資料を紹介する<sup>1)2)</sup>。

#### オーストラリアでの新たな子宮頸がん検診プログラム検討の背景

オーストラリアでは1991年から細胞診単独判定による単一の子宮頸がん検診プログラムを、住民を対象として開始し、同時期に個人ごとの検診結果、精密検査結果のデータベースを稼働させて個人の経時的な結果の推移を把握できるシステムを構築するとともに、国全体の子宮頸がん検診プログラムの運用状況について医学的な指標でモニタリングし、定

期的に分析する体制をとっている。検診プログラムの運用状況についてモニタリングする点は日本と共通であるが、個人ごとに検診結果、精検結果を経時的に把握できるデータベースが存在する点が日本と異なる。

#### オーストラリアの子宮頸がん検診プログラム検討開始から導入までのタイムライン

オーストラリアは、アルゴリズムと付帯項目を包括した **screening pathway** 候補の中からどれを選択し、実際に導入を実現するかを、以下の時系列で進めている。また、それぞれに担当部署を予め決定していた。

プロセス 1：検討事項を協議する段階

プロセス 2：課題解決の方法を決定する段階

プロセス 3：エビデンスを収集して判定する段階

プロセス 4：導入段階

プロセス 1：検討事項を協議する段階（2011 年 11 月～2012 年 3 月）

- 検診プログラム更新の目的を設定
- 子宮頸がん検診における HPV 検査の評価を行うための意思決定分析プロトコール（Decision Analytic Protocol：DAP）の草案を医療サービス諮問委員会（Medical Services Advisory Committee：MSAC）が作成
- Screening pathway（アルゴリズムと①~③の付随項目）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
- Screening pathway ごとの費用対効果の算出
- 国家のデータ収集およびがん登録システムの改善
- 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
- 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

プロセス 2：評価方法を決定する段階（2012 年 3 月～2012 年 9 月）

- 子宮頸がん検診における HPV 検査の評価を行うための意思決定分析プロトコール（DAP）を完成させる段階
- 子宮頸がん検診に関心のあるすべての人が参加できる非公式のグループであるパートナー・リファレンス・グループ（Partner Reference Group：PRG）を設立し、そこで利害関係者の意見をまとめて子宮頸がん検診プログラム更新のための委員会（Renewal Steering Committee：RSC）に提出し、そこから医療サービス諮問委員会

(MSAC)に伝えられた (2012年3月～5月)。

オーストラリアでは、自国でランダム化比較試験を行うことは選択せず、公表されている他国の報告、および自国で蓄積されたデータを用いたシミュレーションを用いて評価することを選択している。

プロセス 3:エビデンスを調査検討する段階 (2012年9月～2014年4月)

- ・ エビデンス評価のための系統的な文献レビュー、および自国データをも用いたシミュレーション、評価を、医療サービス諮問委員会 (MSAC) が意思決定分析プロトコール (DAP) に従って実施する段階
- ・ 包括化された **screening pathway** 候補それぞれの有効性と費用対効果について現行の検診プログラムと比較して実施

作業の担当は、医療サービス諮問委員会 (MSAC) の常設の分科委員会と、消費者代表、健康経済、公衆衛生、臨床の専門家で構成される評価分科委員会 (Evaluation Subcommittee: ESC) であることから、医療サービス諮問委員会 (MSAC) と評価分科委員会 (ESC) との間での検討を経て、国で統一して用いる **screening pathway** を決定した。

プロセス 4: 導入段階 (2014年4月～2017年11月)

・ 検診プログラムの公表と医療保険適用等の実施に向けての準備を行う段階で、これを経たのち、新たな検診プログラムを開始する。

新たな検診プログラムの公表は医療サービス諮問委員会 (MSAC) が担当し、検診のアルゴリズムとその付随項目から構成される **screening pathway** の公表に留まらず、わが国での要精検に当たるものの取扱いのガイドラインを含めた公表を実施している (**National Cervical Screening Program: Guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding<sup>3)</sup>**)

新たな検診プログラムの開始に向けての準備項目として下記5つのプロジェクトを想定し実施した。これらの実施には当初の予定以上の時間を要した。

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

わが国では2019年の有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドラインにてHPV検査を検診での検査とする場合の有効性評価が公表され、本研究にてアルゴリズムとその付帯項目の screening pathway の候補の絞り込み段階には到達したことから、オーストラリアの事例を参考にして、候補の中から実際に採用するものを決定していくかの意思決定の方法を含め、今後行うべきことを整理することが有用と考えられる。

#### 【参考資料】

1. 齊藤英子、河野可奈子、雑賀公美子、中山富雄、森定 徹、斎藤 博、青木大輔. 子宮頸がん検診への HPV 検査導入までの経緯とその運用 —オランダ・オーストラリアの事例—. 日本がん検診・診断学会誌. 2019; 26(2): 139-146
2. 齊藤英子、藤井多久磨. 子宮頸がん検診における精度管理（マネジメント）体制の構築 —新たな検診手法導入を念頭において—. 日本産科婦人科学会学会誌. 2019; 71(12): 469-478.
3. Cancer Council Australia. National cervical screening program: guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. 2021.
6. 今後さらに検討しておくべき課題

がん検診プログラムを運用するには、検診受診者、検診提供者を含めた関係者の理解と協力が不可欠である。がん検診の有効性評価研究および本研究によって、有効性が評価された検診手法とそれに紐づくアルゴリズムとその付帯項目からなる screening pathway（検診の一連の流れ）の候補を挙げるところまでを完了した。

次の段階では screening pathway の候補の中から選択を行って、実装を念頭においたプログラムを構築していくことと、実施に向けての準備をすることであり、実現可能性と関係者の負担の大小を考慮して、より具体的なタイムラインを作成し検証しながら実行に移していくことを提案したい。

#### 6.1 screening pathway の決定における課題

いくつものアルゴリズムの候補の中から、国の検診プログラムのアルゴリズムをどのように選ぶのか、という事について以下のような課題が考えられる。

##### ・アルゴリズムの選択に関する検討事項

今回取り上げたアルゴリズムは主に検診としての有効性が評価された研究で採用されていたものが多かったが実際わが国の市町村検診に実装することを考える際には、以下の項目のどれにどれだけの重みを置いて検討するのが大きなポイントになる。

- ・ 検診としての利益・不利益のバランス
- ・ 精度管理（マネジメント）のしやすいアルゴリズムであるか否か
- ・ 有効性評価の対象となった検査方法だけを対象とするか（有効性評価の対象となっておらず直接的な有効性評価の証拠がない 16, 18 型簡易型判定によるアルゴリズムや、自己採取 HPV 検査についての取り扱い）

- ・ アルゴリズムと共に決定しておくべきアルゴリズムの付帯項目

実装を考える上では、アルゴリズムとそれに付帯する事項を包括的に捉えて検討する必要がある。そのため以下の項目についてあらかじめ定めておく必要がある。

- ・ 対象年齢／検診間隔
- ・ HPV 検査キット
- ・ 検体採取器具
- ・ 細胞診の検体処理方法（従来法・液状検体法）、

## 6.2 screening pathway を決定する際のがん検診の関係者に生じる課題

新たにアルゴリズムを含めた screening pathway を導入する際には、検診受診者、検診提供者、精密検査実施の医療者それぞれに、以下に挙げられる負担やそれに伴う課題が生じ得ると考えられ、先んじての説明および負担の軽減や課題の解決が望まれる。

- ・ 検診受診者

アルゴリズムが複雑化した場合に検診の受診やその後の精検受診について、適切な受診勧奨を受けることができるか、検診が受けやすい環境を整えられるか、検診間隔が長くなった場合でも確実な検診受診を継続できるか、精密検査の時期や検査内容に多様性が出た場合でも適切に対応できるか、などの課題が考えられる。

- ・ 検診実施主体

自治体などの検診事業の実施主体では、検診での検査とその判定、トリアージ精検/追跡精検/確定精検の検査と判定、その後の検査管理や治療について行政側の業務を行うための施設や人員の確保の実現性が問われる。また受診率の確保（コール、リコール）、検診・精検の受診率や結果把握のための体制整備の人的、経済的負担が生じ得る。

- ・ 検診実施医療機関

検体採取を行う機関と細胞診および HPV 検査の判定機関においては、適切な検体採取の手技、受診者への検診前の説明、検診結果を説明ができる人員（医師）の確保が求められ、さらに検査の質の担保（採取器具や検体処理方法、HPV 検査キットの選定、HPV 検査単独法ではトリアージの細胞診の検査の質を含む）が必要である。また行政と連動してのコール、リコール業務や検査結果把握のための依頼や再依頼の業務に対応することが必要である。これらを引き受けられる体制の維持のための費用が、得られる収入に見合うことも重要で

ある。

- ・精密検査実施医療機関

精密検査を担当する医療機関には、確定精検としてのコルポスコープ診および組織診断実施とその判定ができる体制の確立と維持が求められる。要精検者の検査結果の報告のための手段と体制の確立は従来通り必要であるが、HPV 検査を用いた検診では要精検者の増加が予想されるため、精検対象者の数と対応できる医療施設のキャパシティのバランスを予め検討しておく必要がある。

### 6.3 その他の検討課題

これらのことを念頭に、下記についても領域横断的に検討していく必要がある。

- ・各段階でのデータ収集管理体制

個別の経時的な医療記録をたどれる共通のデータベース（Personal Health Record: PHR）などの活用の可能性も考慮）がない現状は、関係者のいずれにも相応の負担がある。ヨーロッパやオセアニアなどの国で活用しているような、一定の地域規模以上で共有する個別・経時的データベースとその運営体制を構築・活用は、それらを軽減できる可能性がある。また、それぞれのアルゴリズムと付帯項目の screening pathway 候補の実現性にもデータベースの有無は影響する。そこで、現状のデータ収集管理体制での候補選択とするか、個別・経時的データベース活用を念頭に候補を選択するか、検討する。さらにはがん登録など罹患・死亡データ、HPV ワクチン接種歴など、包括的なデータ基盤整備の必要性といった大きな枠組みの中での検討を要する。

そして、収集されたデータは解析して検診プログラムの精度向上に用いるが、現状わが国の精度管理体制は改善傾向にあるとはいえるものの、十分とは言えない状況にある。比較的シンプルと考えられる細胞診単独での現行の検診においても精検受診率は 75%程度であり、また検診の不利益を軽減する観点から 2 年に 1 回とされている検診間隔の遵守率は 30%程度で、70%程度が 1 年間隔で受診している状況にある<sup>1),2)</sup>。精検受診率に関しては検診手法に関わらず 90%以上の到達が求められており、有効性評価ガイドラインでは細胞診では 2 年に 1 回、HPV 検査を検診に導入する際の検診間隔として 5 年に 1 回が記載されていることから、これらの実現検討には現状のデータ収集管理体制を改変するのか、個別・経時的データベースを構築するのかの議論も含め、データ収集管理体制の再構築と入念な準備が求められる。

- ・候補ごとの効果や不利益を含む負担と費用に関する検討

screening pathway の候補ごとに効果の増減の多寡、不利益の増減の多寡のバランスを検討する際に、国外のデータだけでなく、わが国の研究や統計報告から得られるデータを考慮する。その際、検診での検査項目の増減によって見込まれる浸潤がん罹患減少等の明示は勿論の

こと、費用面では費用と効果を統合した増分費用効果比としてのみならず、新しい検診を導入することによる検査費用・体制の構築のための初期費用・維持費用なども詳らかにする。体制の構築にあたってはデータベース構築・運用の費用についても検討を考慮する。

・検診実施主体の費用負担範囲と保険診療該当範囲の設定

現行の保険医療は、検診での検査に HPV 検査を含む候補に対応しておらず、これを実施した場合の陽性者に対する医療行為が検診実施主体の費用負担とするのか、保険診療として設定するかの線引きが、保険制度改革の可否と、結果把握システム、受診者への説明、トリアージ精検の細胞診の判定記述などを含めて議論が必要である。

・複数候補の併存の可否について

年齢によって検診手法が異なるアルゴリズム+付帯項目を許容するか、また同じ年代で複数の検診手法が異なるアルゴリズム+付帯項目を許容するか、地域によって異なるものを許容するか、あるいは全て統一するかを関係者の利益や負担、実現性を考慮して判断する。これまでの国のプログラムでは、少なくとも検診手法はすべて1つの候補に統一されている。今後を考えると、例えば一つの検診事業主体の中で、2年に1回の検診（例：細胞診単独法）と、5年に1回の検診（例：HPV 検査単独法）の併存が起こる場合は、データの収集・管理の混乱を回避する方策を予め設定しておくことが必要である。また妊婦健康診査（妊婦健診）での子宮頸がん検診についても、ここまでの考察と合わせて包括して整理を行なうべきである。

要精検者を検診に戻すまでについて

将来的には要精検者の医療機関での管理を終了するためのクライテリアや通常に検診に戻す条件を、各種学術団体などが中心となって定める必要がある。

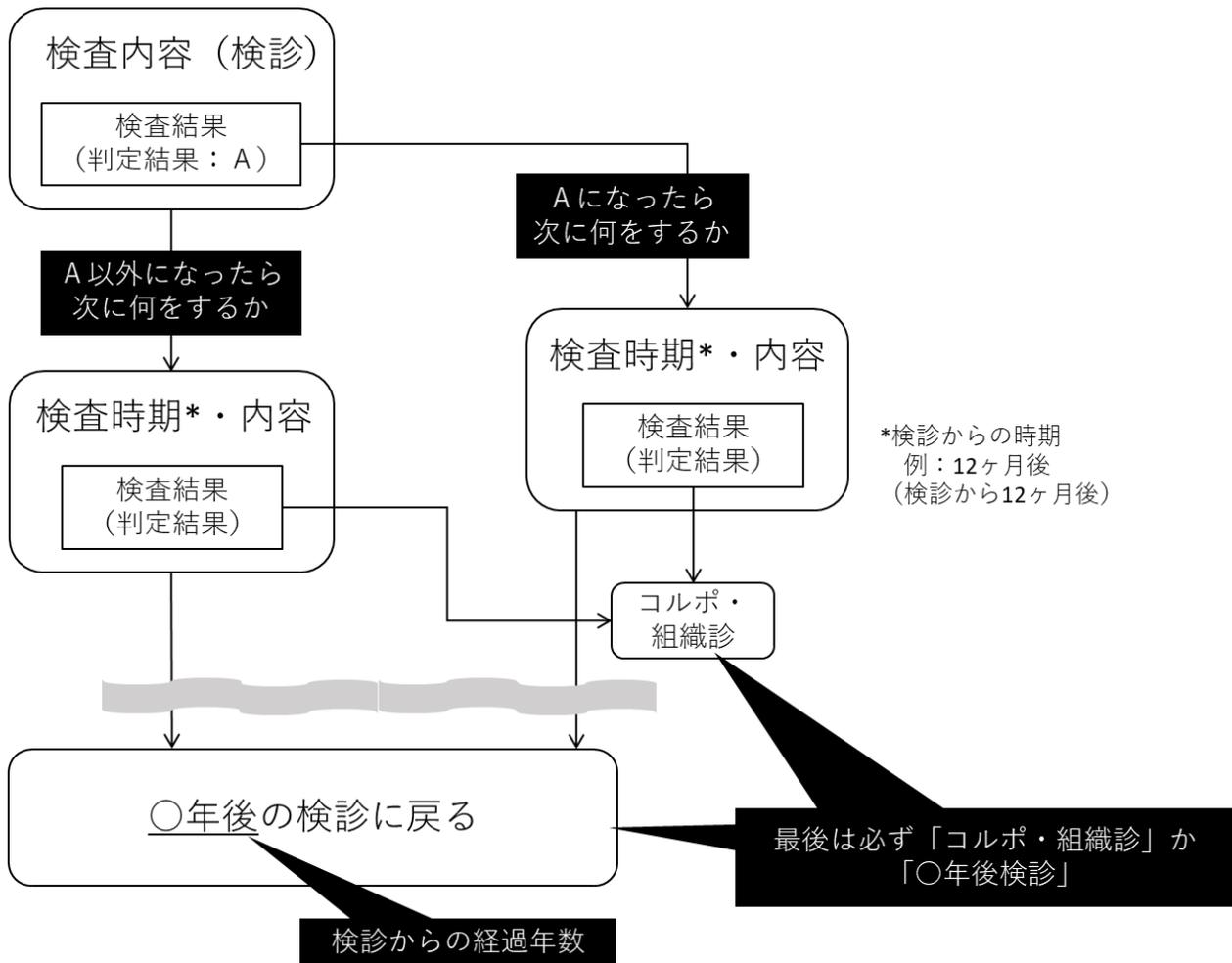
これらを進めつつ、**screening pathway** 候補決定後のプログラムの実現をどう進めるかの青写真も作成し、その後のプログラムの実現に向けての段階では体制の構築と共に、関係者、中でも検診受診者・医療者に対して時間をかけて説明をしていく必要があるだろう。

【参考資料】

1. 宮城悦子, 雑賀公美子. 特集 今日の子宮頸がん検診の精度管理とその課題 わが国の地域住民検診における子宮頸がん検診の精度管理(マネジメント)の現状と課題. 日本産科婦人科学会雑誌, 2019, 71(3) :459-468
2. 齊藤英子, 森定徹, 雑賀公美子. 特集 がん検診 見えて来た問題にどう取り組む?

対策型検診における先進国型の子宮頸がん検診プログラム わが国の現状と課題. 公衆衛生, 2020,84(3):174-181

3. 雑賀公美子、齊藤英子、河野可奈子、青木大輔、森定徹、高橋宏和、中山富雄、斎藤博. 市区町村事業として実施されている子宮頸がん検診にヒトパピローマウイルス (HPV) 検査を導入した自治体におけるがん検診体制の実情. 日本がん検診・診断学会誌, 2020,27(2):151-158



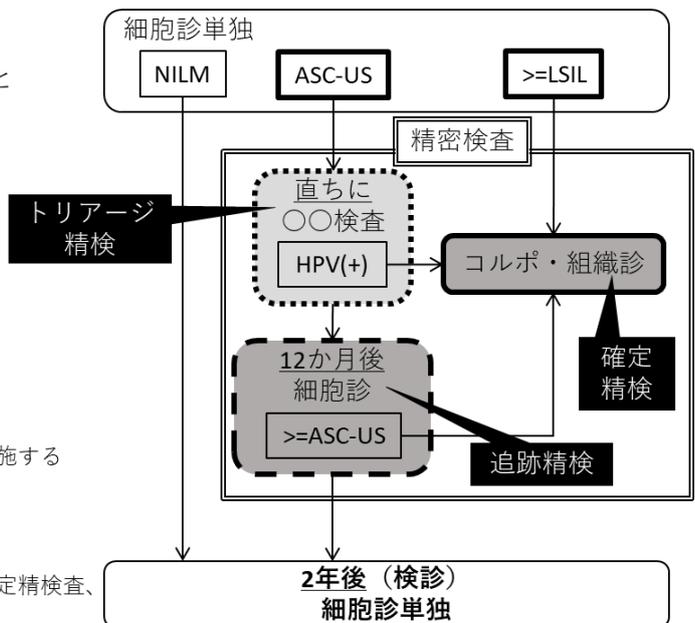
要精密検査となる結果:  
検診の検査で「陽性 (子宮頸がんやCINの疑いあり)」とされる結果

精密検査:  
要精検者が「コルポ診・組織診」または「〇年後の検診」となるまでに受診するすべての検査

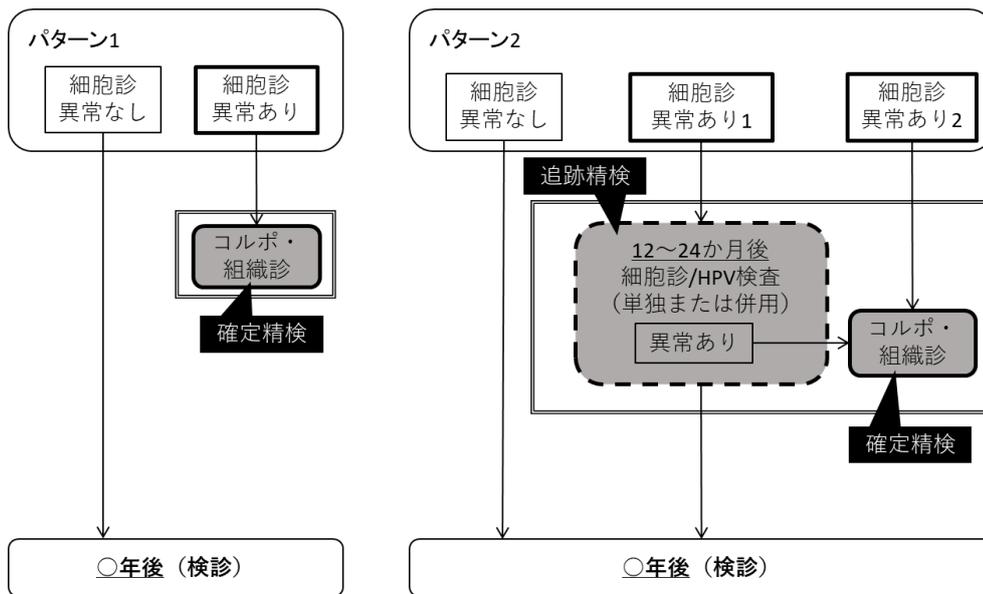
コルポ・組織診 確定精検:  
コルポ診や組織診による確定診断を得るための検査

直ちに△△ トリアージ精検:  
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

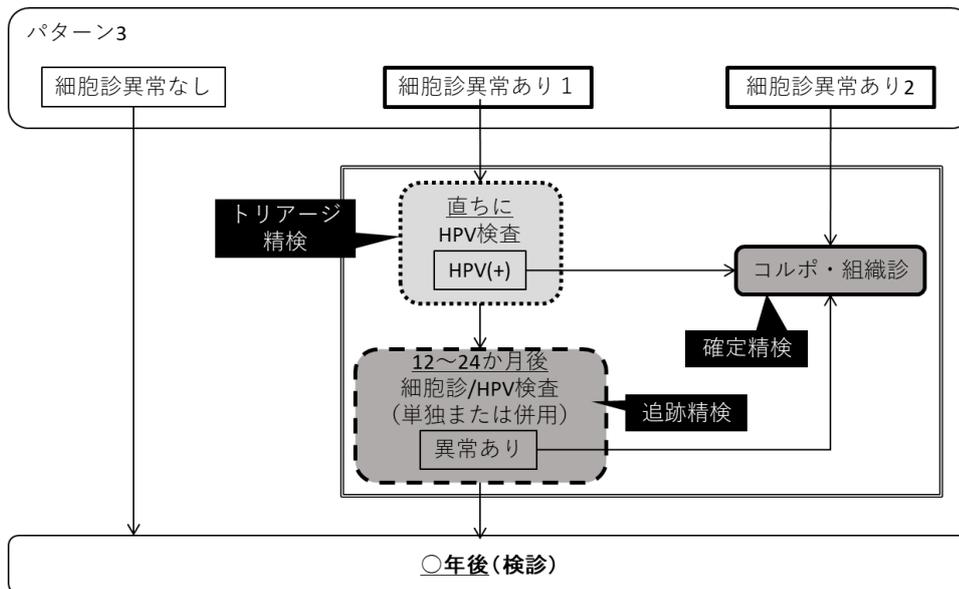
〇か月後△△ 追跡精検:  
検診判定後に確定精検を経ずに実施する確定精検査、トリアージ精検以外の検査



別添-図 I. アルゴリズムの示し方

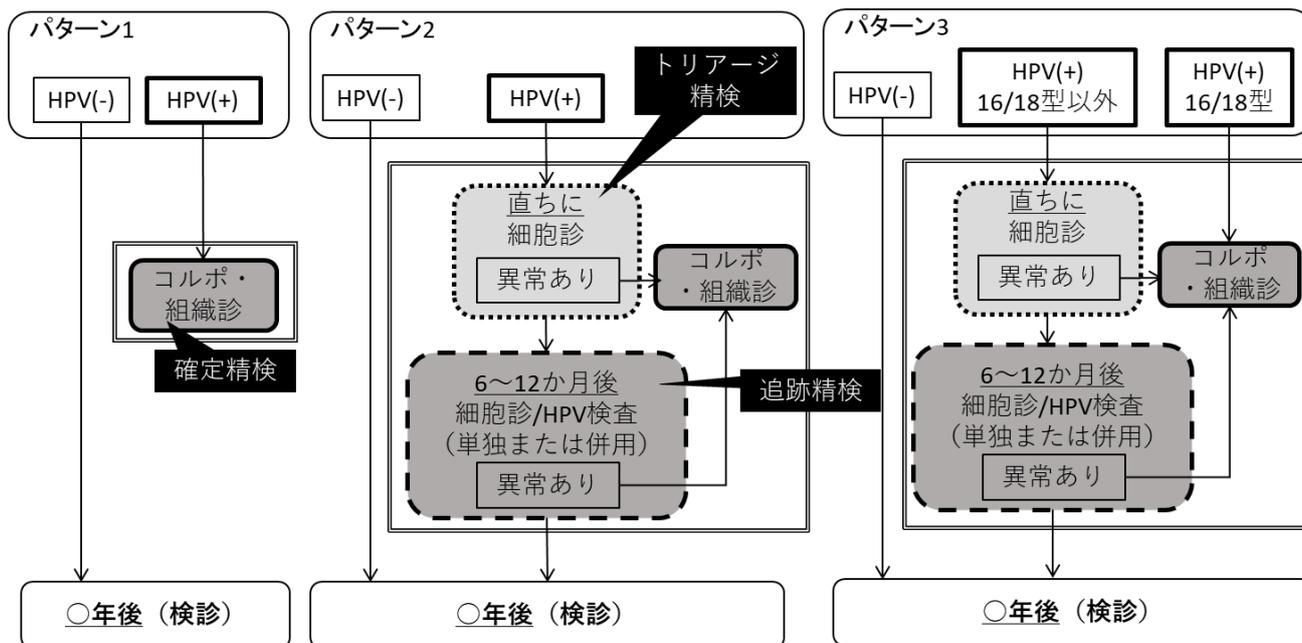


パターン	パターン1	パターン2
分野	地域	地域
有効性評価研究	スウェーデン、インド	イタリア、フィンランド、オランダ、イギリス
国家統一プログラム	なし	ニュージーランド
各種ガイドライン等推奨	なし	なし
わが国の研究	なし	なし



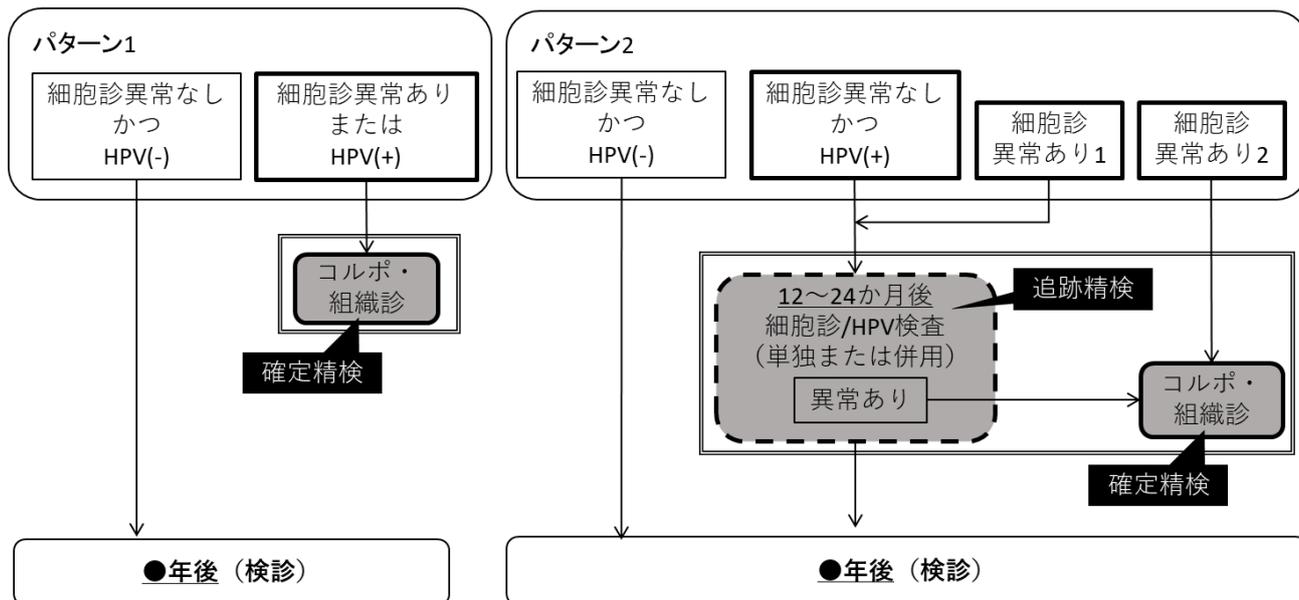
パターン	パターン3
分野	地域
有効性評価研究	カナダ
国家統一プログラム	日本 (ASC-USへの対応の1選択肢)
各種ガイドライン等推奨	米国コルポスコピー学会 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: ASCCP) (21-29歳)、 米国総合がんセンターネットワーク (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) (21-29歳)
わが国の研究	AMED研究、CITRUS研究、栃木小山地区モデル事業

別添-図II-a. アルゴリズムとパターン別まとめ (細胞診単独)



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	イタリア、インド	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	香港（選択肢の1つ）	香港（選択肢の1つ）
わが国の研究	なし	なし	なし

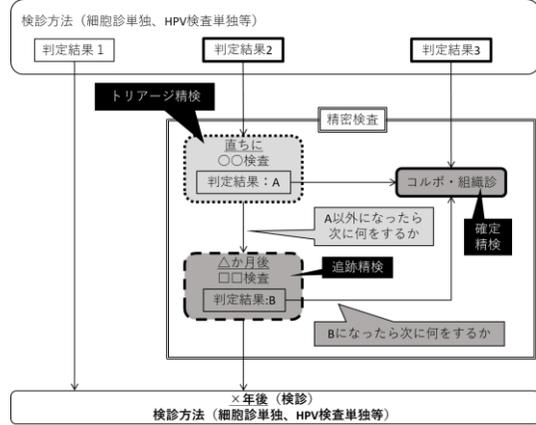
別添-図II-b. アルゴリズムとパターン別まとめ (HPV 検査単独)



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	イタリア	オランダ、イギリス
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 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: ASCCP) (30歳以上)、米国総合がんセンターネットワーク (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) (35-65歳)、香港
わが国の研究	なし	なし

別添-図II-c. アルゴリズムとパターン別まとめ (細胞診+HPV 併用)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
国名 (研究名等)		アルゴリズムに関係する文献等	細胞診検査単独、HPV検査単独、細胞診とHPV検査併用のいずれか	あり、なしのいずれか	あり、なしのいずれか



検診対象年齢	: 検診の対象とあいている年齢の範囲
検診間隔	: 検診での検査で異常がなかった者が次の検診の対象となるまでの年数
トリアージ精検の手法	: 細胞診、ハイリスクHPV一括判定、16、18型簡易型判定、HPV型判定のいずれか
細胞診の採取・処理方法	: 検診での検査で用いられた細胞診の種類 従来法か液状検体法かのいずれか カッコ内は採取器具
HPV検査の種類	: 検診での検査で用いられたHPV検査の種類
HPV検査のキット名	: (ハイリスクHPV一括判定、16、18型簡易型判定、HPV型判定のいずれか) 検診での検査で用いられたHPV検査のキット名
精密検査結果の把握方法	: あり、なしのいずれか。カッコ内はその内容を表す
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり、なしのいずれか。カッコ内はその内容を表す
がん罹患の把握方法	: あり、なしのいずれか。カッコ内はその内容を表す
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり、なしのいずれか。カッコ内はその内容を表す
HPVワクチンについての記載/コメント	: 出典に示す文献内でHPVワクチンに言及するコメントがある場合に記載
子宮頸部腺癌についての記載/情報	: 出典に示す文献内で子宮頸部腺癌に言及するコメントがある場合に記載

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者 (全研究参加者) a人					
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの b1人				(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 b2人	
(C1) 検診での検査で陽性 c1人			(C2) 検診での検査で陰性 c2人		
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 d1人			(D2) トリアージ精検不要の者 d2人		
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 e1人	(E2) トリアージ精検陰性 e2人	(E3) トリアージ精検陽性 e3人			
(F1) 追跡精検 f1人	(F2) 検診に戻す f2人	(G1) 追跡精検 g1人	(G2) 直ちに確定精検 g2人	(H1) 追跡精検 h1人	(H2) 直ちに確定精検 h2人

<b>【検診での検査】</b>	
検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A)	c1/a %
検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A)	c2/a %
検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A)	b2/a %
<b>【トリアージ精検】</b>	
トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A)	d1/a %
トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1)	(e2+e3)/d1 %
トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1)	e3/d1 %
トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1)	e2/d1 %
<b>【直ちに確定精検】</b>	
直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A)	(g2+h2)/a %
検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A)	h2/a %
<b>【追跡精検】</b>	
追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A)	(f1+g1+h1)/a %

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合	: 対象となる文献から計算可能な場合に記載
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件	: 要精密検査者確定精検 (コルポ・組織診) を実施しなくても検診に戻される条件 (検査手法とその検査の時期と結果)
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件	: CIN1、CIN2等でも治療が必要ないとされた対象者が検診に戻される条件

別添-図Ⅲ. アルゴリズムの整理表の見方

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
イタリア (NTCC, phase1)	有効性評価研究	Ronco G, et al. Br J Cancer. 2005, Ronco G, et al. Lancet Oncol 2010.	細胞診単独	なし	あり

検診対象年齢 : 25歳 ~ 60歳  
検診間隔 : 3年

トリアージ精検の手法 : なし  
細胞診の採取・処理方法 : 従来法(ヘラまたはブラシ)

HPV検査の種類 : 該当なし  
HPV検査のキット名 : 該当なし

精密検査結果の把握方法 : あり(検診登録)  
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(検診登録)

がん罹患の把握方法 : あり(がん登録)  
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(がん登録)

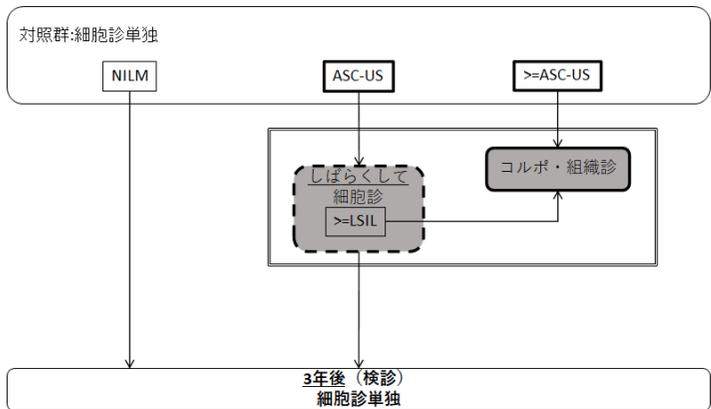
HPVワクチンについての記載/コメント : 記載なし

子宮頸部腺癌についての記載/情報 : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布						【検診での検査】	
(A) 全受診者(全研究参加者) 16,658人						検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) : 3.57%	
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 16,383人				(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 275人		検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A) : 94.78%	
(C1) 検診での検査で陽性 594人				(C2) 検診での検査で陰性 15,789人		検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A) : 1.65%	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人			(D2) トリアージ精検不要の者 594人			【トリアージ精検】	
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人				トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) : 該当なし	
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 107人	(H2) 直ちに確定精検 487人	トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) : 該当なし	
*細胞診結果がLSIL以上の者(212人)と、州ごとの規定で直ちに確定精検となるASC-USの者(275人)						トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) : 該当なし	
(H1) 追跡精検 : 107人						【直ちに確定精検】	
(H2) 直ちに確定精検 : 487人						直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) : 2.92%	
検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし						検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) : 2.92%	
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : 追跡精検でしばらくしてからの「細胞診NILMまたはASC-US」						【追跡精検】	
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし						追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) : 0.64%	

別添-図IV-a. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独：イタリア (1))

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
イタリア (NTCC, phase2)	有効性評価研究	Ronco G, et al. Br J Cancer. 2005. Ronco G, et al. Lancet Oncol 2010.	細胞診単独	なし	あり



検診対象年齢 : 25歳 ~ 60歳  
 検診間隔 : 3年  
 トリアージ精検の手法 : なし  
 細胞診の採取・処理方法 : 従来法(ヘラまたはブラシ)  
 HPV検査の種類 : 該当なし  
 HPV検査のキット名 : 該当なし  
 精密検査結果の把握方法 : あり(検診登録)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(検診登録)  
 がん罹患の把握方法 : あり(がん登録)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(がん登録)  
 HPVワクチンについての記載/コメント : 記載なし  
 子宮頸部腺癌についての記載/情報 : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 24,535人						【検診での検査】	検診での検査の判定が陽性の者の割合(C1/A)	3.36%
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 24,093人							(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 442人	検診での検査の判定が陰性の者の割合(C2/A)
(C1) 検診での検査で陽性 825人				(C2) 検診での検査で陰性 23,268人			検診での検査の判定が不適正の者の割合(B2/A)	1.80%
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人			(D2) トリアージ精検不要の者 825人			【トリアージ精検】	トリアージ精検の対象となった者の割合(D1/A)	該当なし
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人					トリアージ精検の受診率((E2+E3)/D1)	該当なし
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 148人	(H2) 直ちに確定精検 677人		トリアージ精検の結果が陽性の者の割合(E3/D1)	該当なし
							トリアージ精検の結果が陰性の者の割合(E2/D1)	該当なし

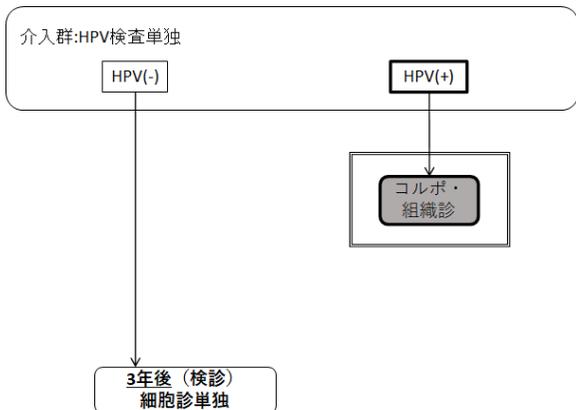
\*細胞診結果がLSIL以上の者(318人)と、州ごとの規定で直ちに確定精検となるASC-USの者(359人)

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合	: 記載なし
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件	: 追跡精検でしばらくしてからの「細胞診NILMまたはASC-US」
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件	: 記載なし

【直ちに確定精検】  
 直ちに確定精検の対象となった者の割合((G2+H2)/A) : 2.76%  
 検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合(H2/A) : 2.76%  
 【追跡精検】  
 追跡精検の対象となった者の割合((F1+G1+H1)/A) : 0.60%

別添-図IV-b. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独: イタリア (2))

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
イタリア (NTCC)	有効性評価研究	Ronco G, et al. Lancet Oncol. 2010, Ronco G, et al. Lancet. 2014.	HPV検査単独	なし	なし



検診対象年齢	: 25歳 ~ 60歳
検診間隔	: 人生で1回
トリアージ精検の手法	: なし
細胞診の採取・処理方法	: 該当なし
HPV検査の種類	: ハイリスクHPV一括判定
HPV検査のキット名	: HC II
精密検査結果の把握方法	: あり(検診登録)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり(検診登録)
がん罹患の把握方法	: あり(がん登録)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり(がん登録)
HPVワクチンについての記載/コメント	: 記載なし
子宮頸部腺癌についての記載/情報	: 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 24,661人					
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 24,565人				(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 96人	
(C1) 検診での検査で陽性 1,936人				(C2) 検診での検査で陰性 22,629人	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人			(D2) トリアージ精検不要の者 1,936人		
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人			
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに確定精検 1,936人

【検診での検査】

検診での検査の判定が陽性の者の割合(C1/A)	7.85%
検診での検査の判定が陰性の者の割合(C2/A)	91.76%
検診での検査の判定が不適正の者の割合(B2/A)	0.39%

【トリアージ精検】

トリアージ精検の対象となった者の割合(D1/A)	該当なし
トリアージ精検の受診率((E2+E3)/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陽性の者の割合(E3/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陰性の者の割合(E2/D1)	該当なし

【直ちに確定精検】

直ちに確定精検の対象となった者の割合((G2+H2)/A)	7.85%
検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合(H2/A)	7.85%

【追跡精検】

追跡精検の対象となった者の割合((F1+G1+H1)/A)	0.00%
-------------------------------	-------

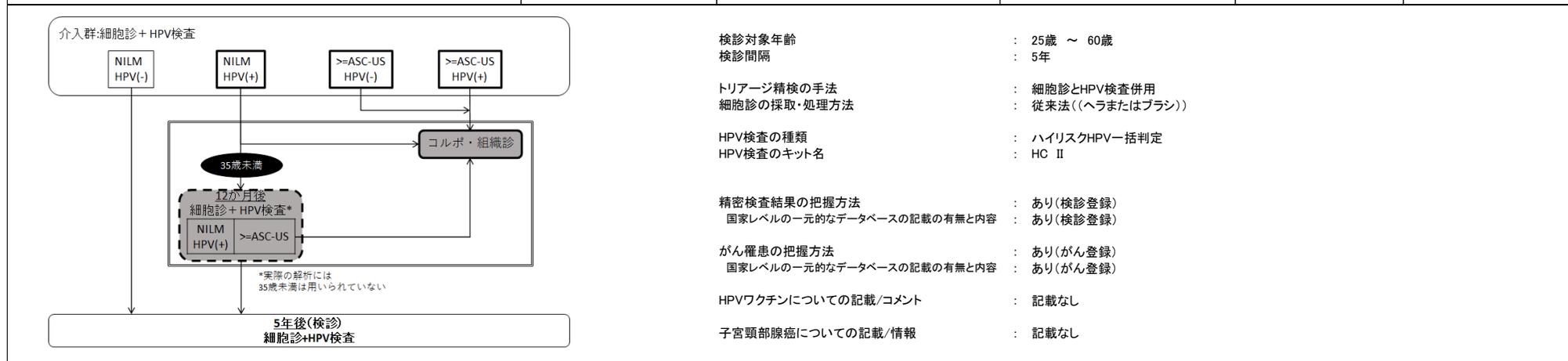
検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし

要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : 記載なし

医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし

別添-図IV-c. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (HPV検査単独: イタリア)

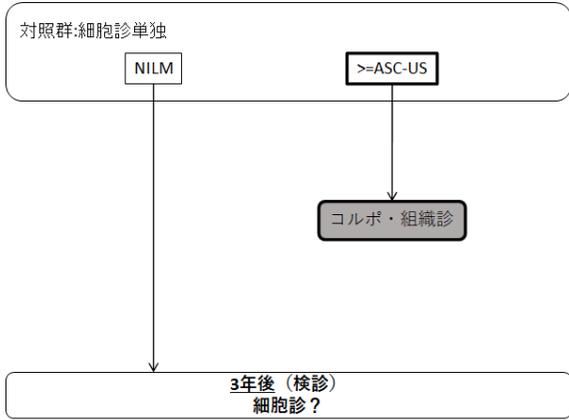
国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
イタリア (NTOC)	有効性評価研究	Ronco G, et al. Lancet Oncol. 2010, Ronco G, et al. Lancet. 2014.	細胞診とHPV検査併用	なし	あり(対象の一部)



検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布						【検診での検査】	
(A) 全受診者(全研究参加者) 16,706人						検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) 10.41%	
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 16,255人						(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 451人	
(C1) 検診での検査で陽性 1,739人				(C2) 検診での検査で陰性 14,516人		検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A) 2.70%	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人				(D2) トリアージ精検不要の者 1,739人		【トリアージ精検】	
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人				トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) 該当なし	
						トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1) 該当なし	
						トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) 該当なし	
						トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) 該当なし	
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに確定精検 1,739人	【直ちに確定精検】	
検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合						直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) 10.41%	
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件						検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) 10.41%	
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件						【追跡精検】	
						追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) 0.00%	

別添-図IV-d. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診+HPV 併用: イタリア)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
スウェーデン (SWEDESCREEN)	有効性評価研究	Elfgren K et al. Am J Obstet Gynecol. 2005. Naucner P et al. N Engl J Med. 2007. Naucner P et al. J Natl Cancer Inst. 2009.	細胞診単独	なし	なし



検診対象年齢 : 32歳 ~ 38歳  
 検診間隔 : 3年  
 トリアージ精検の手法 : なし  
 細胞診の採取・処理方法 : 従来法(プラン)  
 HPV検査の種類 : 該当なし  
 HPV検査のキット名 : 該当なし  
 精密検査結果の把握方法 : 記載なし  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(細胞診検査結果および病理検査結果の登録)  
 がん罹患の把握方法 : 記載なし  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(細胞診検査結果および病理検査結果の登録)  
 HPVワクチンについての記載/コメント : 記載なし  
 子宮頸部腺癌についての記載/情報 : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 6,270人					
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 6,270				(B2) 検診での検査 判定不能・結果未把握 0人	
(C1) 検診での検査で陽性 150			(C2) 検診での検査で陰性 6,120人		
(D1) 直ちに トリアージ精検を受ける者 0人				(D2) トリアージ精検 不要の者 150人	
(E1) トリアージ精検 未受診・未把握 不明	(E2) トリアージ精検 陰性 不明	(E3) トリアージ精検陽性 不明			
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに 確定精検 0人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに 確定精検 150人

【検診での検査】

検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) : 2.39%  
 検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A) : 97.61%  
 検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A) : 0.00%

【トリアージ精検】

トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) : 該当なし  
 トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1) : 該当なし  
 トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) : 該当なし  
 トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) : 該当なし

【直ちに確定精検】

直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) : 2.39%※  
 検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) : 2.39%※  
 ※一部の地域では検診での検査陽性者に再度細胞診を実施し、そのほとんどが再度陽性で確定精検を実施したとあるので、この数字は概算である

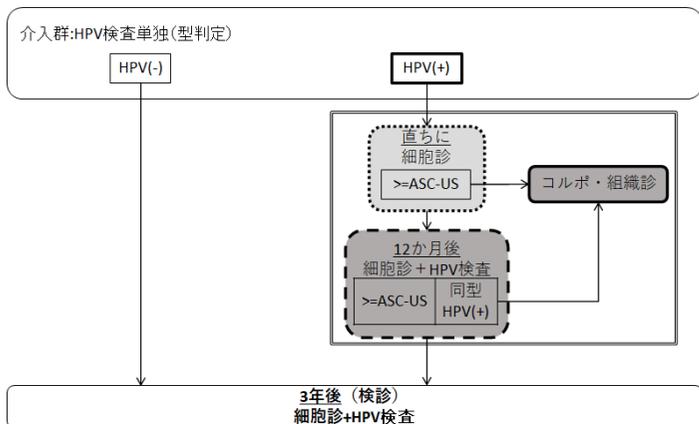
【追跡精検】

追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) : 0.00%

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、 GINIなど、医療機関でのフォローアップの対象となる割合	: 記載なし
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件	: 記載なし
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件	: 記載なし

別添-図IV-e. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独: スウェーデン)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
スウェーデン (SWEDESCREEN)	有効性評価研究	Elfgren K et al. Am J Obstet Gynecol. 2005, Naucler P et al. N Engl J Med. 2007, Naucler P et al. J Natl Cancer Inst. 2009.	HPV検査単独	あり	あり



検診対象年齢 : 32歳 ~ 38歳  
 検診間隔 : 3年  
 トリアージ精検の手法 : 細胞診  
 細胞診の採取・処理方法 : 該当なし  
 HPV検査の種類 : ハイリスクHPV一括判定  
 HPV検査のキット名 : GP5+ GP6+ primerによるPCR、Reverse dot blot hybridization  
 精密検査結果の把握方法 : 記載なし  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(細胞診検査結果および病理検査結果の登録)  
 がん罹患の把握方法 : 記載なし  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり(細胞診検査結果および病理検査結果の登録)  
 HPVワクチンについての記載/コメント : 記載なし  
 子宮頸部腺癌についての記載/情報 : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 6,257人					
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 6,089人				(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 168人	
(C1) 検診での検査で陽性 433人				(C2) 検診での検査で陰性 5,656人	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 433人			(D2) トリアージ精検不要の者 0人		
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 325人	(E3) トリアージ精検陽性 108人			
(F1) 追跡精検 325人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 108人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに確定精検 0人

【検診での検査】

検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) : 6.92%  
 検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A) : 90.39%  
 検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A) : 2.68%

【トリアージ精検】

トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) : 6.92%  
 トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1) : 100%  
 トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) : 24.94%  
 トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) : 75.06%

【直ちに確定精検】

直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) : 1.73%  
 検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) : 0.00%

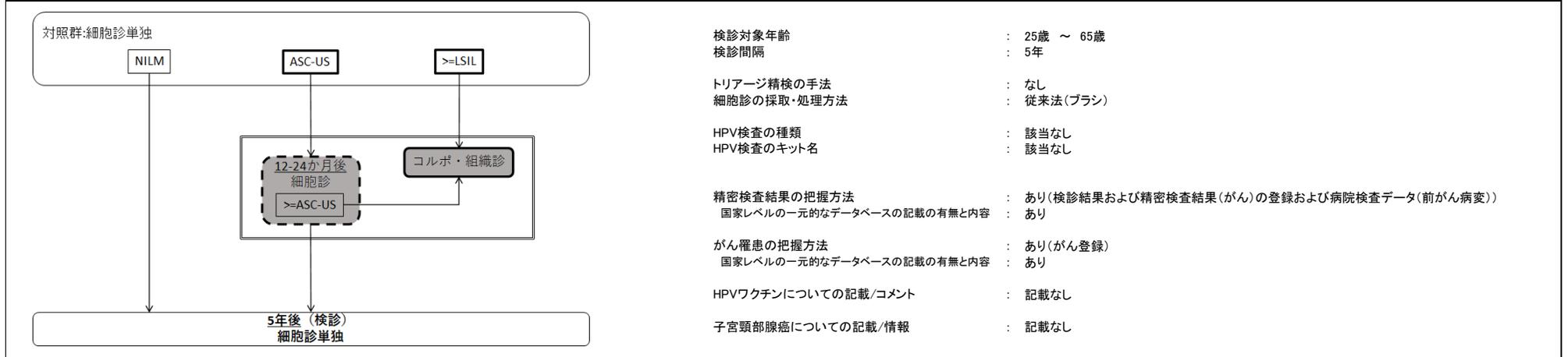
【追跡精検】

追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) : 5.19%

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし  
 要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : トリアージ精検で「細胞診NILM」かつ追跡精検で12ヶ月後「細胞診NILM」かつHPV(-)または、HPV(+)だがHPV型が検診検査とは異なる場合」※スウェーデンではHPV(+)のときにはHPV型判定を実施したため、この条件設定が可能  
 医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし

別添-図IV-f. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (HPV検査単独：スウェーデン)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
フィンランド (FINLAND)	有効性評価研究	Anttila A et al. BMC Public Health. 2006, Leinonen MK et al. BMJ. 2012.	細胞診単独	なし	あり



検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布						【検診での検査】							
(A) 全受診者(全研究参加者) 65,784人						検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A)	6.85%						
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 65,747人					(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 37人		検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A)	93.09%					
(C1) 検診での検査で陽性 4,506人				(C2) 検診での検査で陰性 61,241人		検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A)	0.06%						
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人			(D2) トリアージ精検不要の者 4,506人			【トリアージ精検】							
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人				トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A)	該当なし						
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 3,751人	(H2) 直ちに確定精検 755人	トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1)	該当なし						
<p>検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし</p> <p>要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : 追跡精検で12-24ヶ月後「細胞診NILM」</p> <p>医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし</p>						トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1)	該当なし						
						【直ちに確定精検】						トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1)	該当なし
						直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A)						1.15%	
【追跡精検】						検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A)	1.15%						
追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A)						5.70%							

別添-図IV-g. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独：フィンランド)

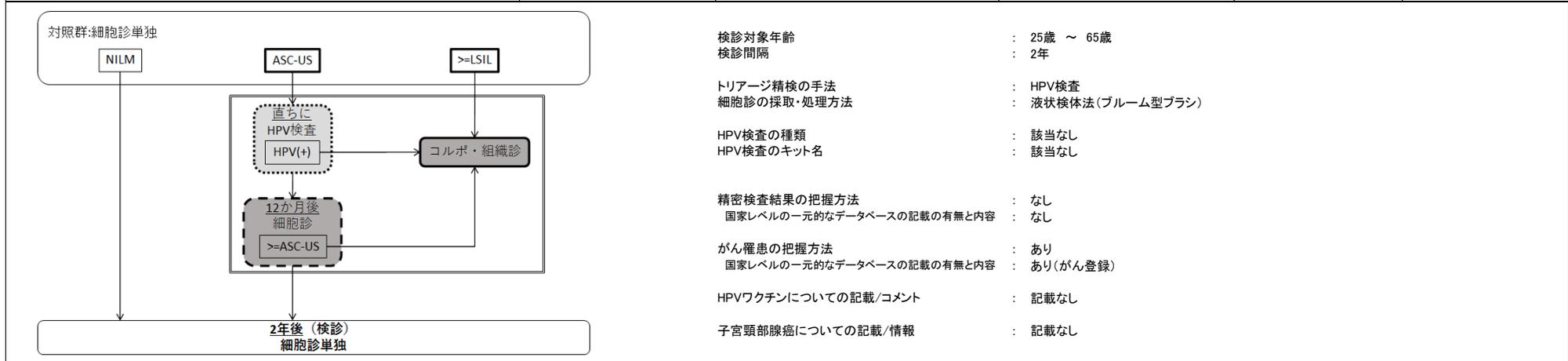
国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
フィンランド (FINLAND)	有効性評価研究	Anttila A et al. BMC Public Health. 2006, Leinonen MK et al. BMJ. 2012.	HPV検査単独	あり	あり

**検診対象年齢** : 25歳 ~ 65歳  
**検診間隔** : 5年  
**トリアージ精検の手法** : 細胞診  
**細胞診の採取・処理方法** : 該当なし  
**HPV検査の種類** : ハイリスクHPV一括判定  
**HPV検査のキット名** : HC II  
**精密検査結果の把握方法** : あり(検診結果および精密検査結果(がん)の登録および病院検査データ(前がん病変))  
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり  
**がん罹患の把握方法** : あり(がん登録)  
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり  
**HPVワクチンについての記載/コメント** : 記載なし  
**子宮頸部腺癌についての記載/情報** : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布						【検診での検査】							
(A) 全受診者(全研究参加者) 66,410人						検診での検査の判定が陽性の者の割合(C1/A)	7.49%						
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 62,106人					(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 4,304人 *	検診での検査の判定が陰性の者の割合(C2/A)	86.03%						
(C1) 検診での検査で陽性 4,971人				(C2) 検診での検査で陰性 57,135人		検診での検査の判定が不適正の者の割合(B2/A)	6.48%						
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 4,971人			(D2) トリアージ精検不要の者 0人			【トリアージ精検】							
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 4,218人	(E3) トリアージ精検陽性 753人				トリアージ精検の対象となった者の割合(D1/A)	7.49%						
		(F1) 追跡精検 4,218人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 753人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに確定精検 0人	トリアージ精検の受診率((E2+E3)/D1)	100%				
								トリアージ精検の結果が陽性の者の割合(E3/D1)	15.15%				
								トリアージ精検の結果が陰性の者の割合(E2/D1)	84.85%				
検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし  要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : トリアージ精検で「細胞診NILM」かつ追跡精検で12ヶ月後「HPV(-)」  医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし						【直ちに確定精検】							
												直ちに確定精検の対象となった者の割合((G2+H2)/A)	1.13%
												検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合(H2/A)	0.00%
						【追跡精検】							
						追跡精検の対象となった者の割合((F1+G1+H1)/A)	6.35%						

別添-図IV-h. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (HPV 検査単独：フィンランド)

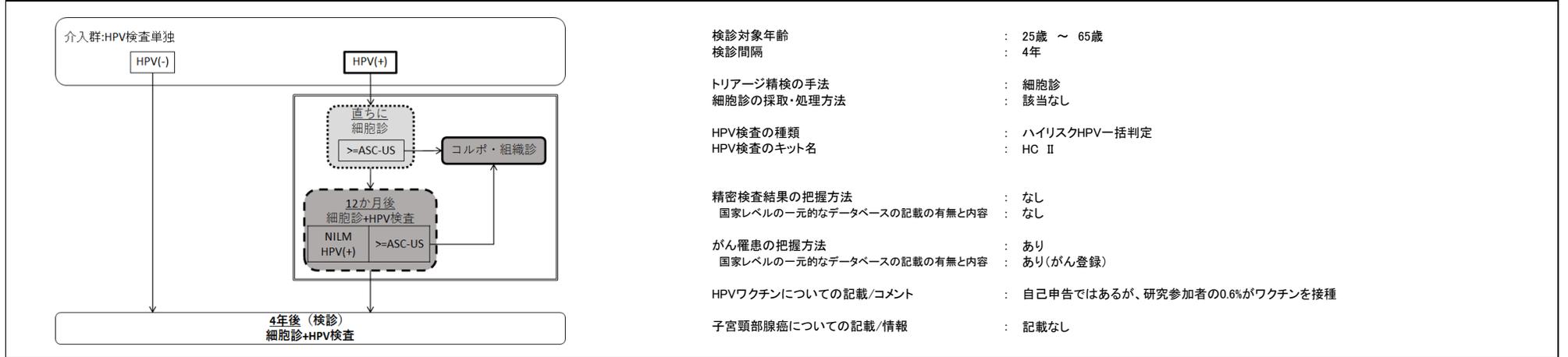
国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
カナダ (FOCAL)	有効性評価研究	Coldman AJ, et al. Br J Cancer. 2016, Ogilvie GS, et al. Int J Cancer. 2017	細胞診単独	あり	あり



検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布						【検診での検査】	
(A) 全受診者(全研究参加者) 6,104人						検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) 3.75%	
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 6,075人				(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 29人		検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A) 95.77%	
(C1) 検診での検査で陽性 229人				(C2) 検診での検査で陰性 5,846人		検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A) 0.48%	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 62人				(D2) トリアージ精検不要の者 167人		【トリアージ精検】	
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 42人	(E3) トリアージ精検陽性 20人				トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) 1.02%	
(F1) 追跡精検 42人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 20人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに確定精検 167人	トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1) 100%	
検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし						トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) 32.26%	
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : トリアージ精検で「HPV(-)」かつ追跡精検で12ヶ月後「細胞診NILM」						トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) 67.74%	
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし						【直ちに確定精検】	
						直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) 3.06%	
						検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) 2.74%	
						【追跡精検】	
						追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) 0.69%	

別添-図IV-i. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独：カナダ)

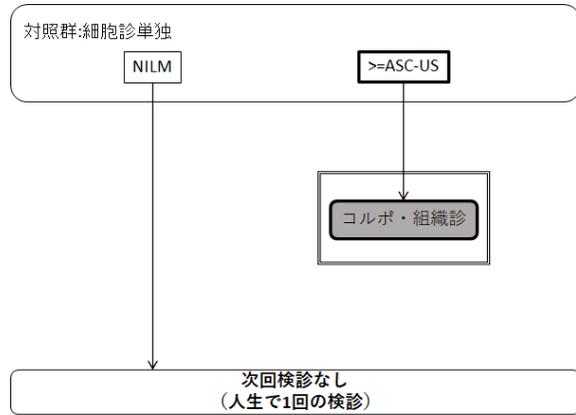
国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
カナダ (FOCAL)	有効性評価研究	Coldman AJ, et al. Br J Cancer. 2016, Ogilvie GS, et al. Int J Cancer. 2017	HPV検査単独	あり	あり



検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布						【検診での検査】		
(A) 全受診者 (全研究参加者) 9,552人						検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) 8.07%		
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 9,540人					(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 12人		検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A) 91.80%	
(C1) 検診での検査で陽性 771人				(C2) 検診での検査で陰性 8,769人		検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A) 0.13%		
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 771人				(D2) トリアージ精検不要の者 0人		トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) 8.07%		
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 20人	(E2) トリアージ精検陰性 446人	(E3) トリアージ精検陽性 305人				トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1) 97.41%		
(F1) 追跡精検 446人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 305人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに確定精検 0人	トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) 39.56%		
検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし						トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) 57.85%		
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : トリアージ精検で「細胞診NILM」かつ追跡精検で12ヶ月後「細胞診NILMかつHPV(-)」						【直ちに確定精検】		
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし						直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) 3.19%		
						検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) 0.00%		
						【追跡精検】		
						追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) 4.67%		

別添-図IV-j. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (HPV検査単独：カナダ)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
インド	有効性評価研究	Sankaranarayanan R et al. Int J Cancer. 2005. Sankaranarayanan R et al. N Engl J Med. 2009	細胞診単独	なし	なし



検診対象年齢	: 30歳 ~ 59歳
検診間隔	: 人生で1回
トリアージ精検の手法	: なし
細胞診の採取・処理方法	: 従来法(ブルーム型ブラシ)
HPV検査の種類	: 該当なし
HPV検査のキット名	: 該当なし
精密検査結果の把握方法	: あり(医師による報告)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: なし
がん罹患の把握方法	: あり(がん登録、死亡登録、病院記録、家庭訪問)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: 一部あり
HPVワクチンについての記載/コメント	: 記載なし
子宮頸部腺癌についての記載/情報	: 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 25,549人					
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 25,549人				(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 0人	
(C1) 検診での検査で陽性 1,787人				(C2) 検診での検査で陰性 23,762人	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人			(D2) トリアージ精検不要の者 1,787人		
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人			
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに確定精検 1,787人

【検診での検査】

検診での検査の判定が陽性の者の割合(C1/A)	6.99%
検診での検査の判定が陰性の者の割合(C2/A)	93.01%
検診での検査の判定が不適正の者の割合(B2/A)	0.00%

【トリアージ精検】

トリアージ精検の対象となった者の割合(D1/A)	該当なし
トリアージ精検の受診率((E2+E3)/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陽性の者の割合(E3/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陰性の者の割合(E2/D1)	該当なし

【直ちに確定精検】

直ちに確定精検の対象となった者の割合((G2+H2)/A)	6.99%
検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合(H2/A)	6.99%

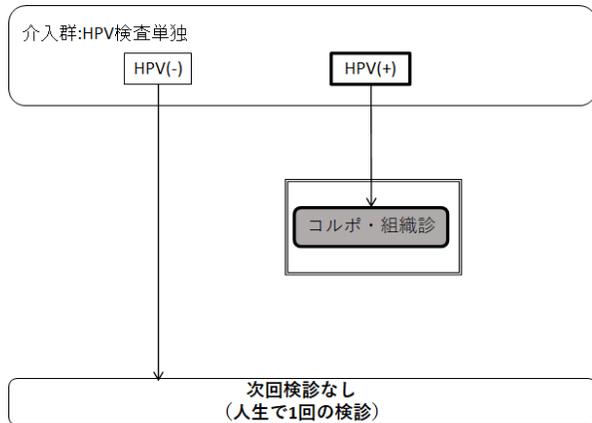
【追跡精検】

追跡精検の対象となった者の割合((F1+G1+H1)/A)	0.00%
-------------------------------	-------

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合	: 1.9%
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件	: 記載なし
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件	: 記載なし

別添-図IV-k. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独: インド)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
インド	有効性評価研究	Sankaranarayanan R et al. Int J Cancer. 2005. Sankaranarayanan R et al. N Engl J Med. 2009	HPV検査単独	なし	なし



検診対象年齢 : 30歳 ~ 59歳  
 検診間隔 : 人生で1回  
 トリアージ精検の手法 : なし  
 細胞診の採取・処理方法 : 該当なし  
 HPV検査の種類 : ハイリスクHPV一括判定  
 HPV検査のキット名 : HC II  
 精密検査結果の把握方法 : あり(医師による報告)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : なし  
 がん罹患の把握方法 : あり(がん登録、死亡登録、病院記録、家庭訪問)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : 一部あり  
 HPVワクチンについての記載/コメント : 記載なし  
 子宮頸部腺癌についての記載/情報 : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 27,192人					
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 27,192人				(B2) 検診での検査 判定不能・結果未把握 0人	
(C1) 検診での検査で陽性 2,812人			(C2) 検診での検査で陰性 24,380人*		
(D1) 直ちに トリアージ精検を受ける者 0人			(D2) トリアージ精検 不要の者 2,812人		
(E1) トリアージ精検 未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検 陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人			
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに 確定精検 0人	(H1) 追跡精検 0人	(H2) 直ちに 確定精検 2,812人

【検診での検査】

検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) : 10.34%  
 検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A) : 89.66%  
 検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A) : 0.00%

【トリアージ精検】

トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) : 該当なし  
 トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1) : 該当なし  
 トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) : 該当なし  
 トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) : 該当なし

【直ちに確定精検】

直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) : 10.34%  
 検診での検査のみで  
直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) : 10.34%

【追跡精検】

追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) : 0.00%

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、  
GINIなど、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 2.2%  
 要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : 記載なし  
 医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし

別添-図IV-1. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (HPV検査単独：インド)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
オランダ (POBASCAM)	有効性評価研究	Bulkmans NWJ et al. Int J Cancer. 2004, Bulkmans NWJ et al. Lancet. 2007, Rijkaart DC et al. Lancet Oncol. 2012.	細胞診検査単独	なし	あり

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

検診対象年齢 : 29歳 ~ 56歳  
 検診間隔 : 5年

トリアージ精検の手法 : なし  
 細胞診の採取・処理方法 : 従来法(ブラシまたはブルーム型ブラシ)

HPV検査の種類 : 該当なし  
 HPV検査のキット名 : 該当なし

精密検査結果の把握方法 : あり(組織診および細胞診結果の全国登録)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり

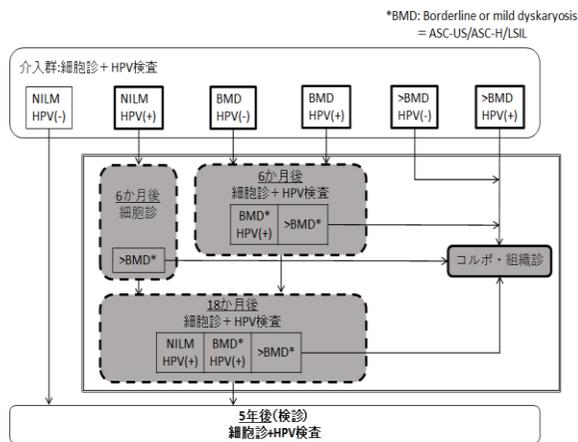
がん罹患の把握方法 : あり(組織診および細胞診結果の全国登録)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり

HPVワクチンについての記載/コメント : 記載なし  
 子宮頸部腺癌についての記載/情報 : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布						【検診での検査】	
(A) 全受診者(全研究参加者) 20,292人						検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A) : 3.48%	
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 20,079人						(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 213人※	
(C1) 検診での検査で陽性 706人						(C2) 検診での検査で陰性 19,373人	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人						(D2) トリアージ精検不要の者 706人	
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人				※細胞診不適正以外にHPV検査結果のないものも除外している	
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 527人	(H2) 直ちに確定精検 179人	【トリアージ精検】	
検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし						トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A) : 該当なし	
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : 追跡精検で6ヶ月後「細胞診NILM」かつ18ヶ月後「細胞診NILM」						トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1) : 該当なし	
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし						トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1) : 該当なし	
						トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1) : 該当なし	
						【直ちに確定精検】	
						直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A) : 0.88%	
						検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A) : 0.88%	
						【追跡精検】	
						追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A) : 2.60%	

別添-図IV-m. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独：オランダ)

オランダ (POBASCAM)	有効性評価研究	Bulkmans NWJ et al. Int J Cancer. 2004, Bulkman NWJ et al. Lancet. 2007, Rijkaart DC et al. Lancet Oncol. 2012.	細胞診とHPV検査併用	なし	あり
-----------------	---------	---	-------------	----	----



検診対象年齢	: 29歳 ~ 56歳
検診間隔	: 5年
トリアージ精検の手法	: なし
細胞診の採取・処理方法	: 従来法(ブラシまたはブルーム型ブラシ)
HPV検査の種類	: ハイリスクHPV一括判定
HPV検査のキット名	: general primer (GP5+/6+) PCR enzyme immunoassay
精密検査結果の把握方法	: あり(組織診および細胞診結果の全国登録)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり
がん罹患の把握方法	: あり(組織診および細胞診結果の全国登録)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり
HPVワクチンについての記載/コメント	: 記載なし
子宮頸部腺癌についての記載/情報	: 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 20,200人					
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 19,966人				(B2) 検診での検査 判定不能・結果未把握 234人*	
(C1) 検診での検査で陽性 1,404人				(C2) 検診での検査で陰性 18,562人	
(D1) 直ちに トリアージ精検を受ける者 0人				(D2) トリアージ精検 不要の者 1,404人	
(E1) トリアージ精検 未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検 陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人			
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに 確定精検 0人	(H1) 追跡精検 1,239人	(H2) 直ちに 確定精検 165人

【検診での検査】

検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A)	6.95%
検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A)	91.89%
検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A)	1.16%

【トリアージ精検】

トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A)	該当なし
トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1)	該当なし

【直ちに確定精検】

直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A)	0.82%
検診での検査のみで 直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A)	0.82%

【追跡精検】

追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A)	6.13%
--------------------------------	-------

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、  
CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし

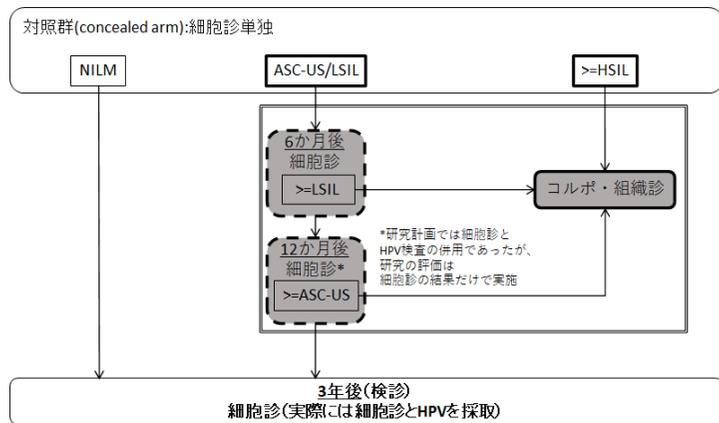
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件

: ①NILM/HPV(+)では、追跡精検で6ヶ月後「細胞診NILMまたはBMD」かつ18ヶ月後「細胞診NILMかつHPV(-)」  
②BMD/HPV(+または-)では、追跡精検で6ヶ月後「細胞診NILM」または「細胞診BMDかつHPV(-)」で、かつ18ヶ月後「細胞診NILMかつHPV(-)」

医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし

別添-図IV-n. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診+HPV 併用: オランダ)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
イギリス (ARTISTIC)	有効性評価研究	Kitchener HC et al. Br J Cancer. 2006, Kitchener HC et al. Lancet Oncol. 2009, Kitchener HC et al. Eur J Cancer. 2011.	細胞診検査単独	なし	あり



検診対象年齢	: 20歳 ~ 64歳
検診間隔	: 3年
トリアージ精検の手法	: なし
細胞診の採取・処理方法	: 液状検体法(ブラシ、ブルーム型ブラシ、ヘラが許容され、指定はない)
HPV検査の種類	: 該当なし
HPV検査のキット名	: 該当なし
精密検査結果の把握方法	: あり(細胞診および組織診を実施する施設のデータベースから)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり
がん罹患の把握方法	: あり(細胞診および組織診を実施する施設のデータベースから)
国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容	: あり
HPVワクチンについての記載/コメント	: 記載なし
子宮頸部腺癌についての記載/情報	: 記載なし

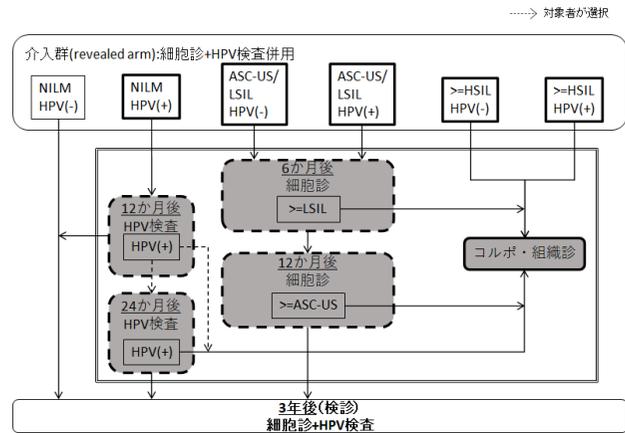
検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 6,211人						<b>【検診での検査】</b>	
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 6,124人				(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 87人		検診での検査の判定が陽性の者の割合(C1/A) 12.65%	
(C1) 検診での検査で陽性 786人				(C2) 検診での検査で陰性 5,338人		検診での検査の判定が陰性の者の割合(C2/A) 85.94%	
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人				(D2) トリアージ精検不要の者 786人		検診での検査の判定が不適正の者の割合(B2/A) 1.40%	
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人				<b>【トリアージ精検】</b>	
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人	(H1) 追跡精検 681人	(H2) 直ちに確定精検 105人	トリアージ精検の対象となった者の割合(D1/A) 該当なし	
						トリアージ精検の受診率((E2+E3)/D1) 該当なし	
						トリアージ精検の結果が陽性の者の割合(E3/D1) 該当なし	
						トリアージ精検の結果が陰性の者の割合(E2/D1) 該当なし	

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、CIN1など、医療機関でのフォローアップの対象となる割合	: 記載なし	<b>【直ちに確定精検】</b>	
要精検者を通常の検診対象者に戻す条件	: 追跡精検で6ヶ月後「細胞診ASC-USまたはNILM」かつ12ヶ月後「細胞診NILM」	直ちに確定精検の対象となった者の割合((G2+H2)/A) 1.69%	
医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件	: 記載なし	検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合(H2/A) 1.69%	
		<b>【追跡精検】</b>	
		追跡精検の対象となった者の割合((F1+G1+H1)/A) 10.96%	

別添-図IV-o. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診単独: イギリス)

国名	研究・ガイドラインの別	出典	検診手法	トリアージ精検	追跡精検
イギリス (ARTISTIC)	有効性評価研究	Kitchener HC et al. Br J Cancer. 2006, Kitchener HC et al. Lancet Oncol. 2009, Kitchener HC et al. Eur J Cancer. 2011.	細胞診とHPV検査併用	なし	あり



検診対象年齢 : 20歳 ~ 64歳  
 検診間隔 : 3年  
 トリアージ精検の手法 : なし  
 細胞診の採取・処理方法 : 液状検体法(ブラシ、ブルーム型ブラシ、ヘラが許容され、指定はない)  
 HPV検査の種類 : ハイリスクHPV一括判定  
 HPV検査のキット名 : HC II  
 精密検査結果の把握方法 : あり(細胞診および組織診を実施する施設のデータベースから)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり  
 がん罹患の把握方法 : あり(細胞診および組織診を実施する施設のデータベースから)  
 国家レベルの一元的なデータベースの記載の有無と内容 : あり  
 HPVワクチンについての記載/コメント : 記載なし  
 子宮頸部腺癌についての記載/情報 : 記載なし

検診での検査からトリアージ精検までの結果の分布

(A) 全受診者(全研究参加者) 18,645人						(B2) 検診での検査判定不能・結果未把握 259人
(B1) 検診での検査で判定でき、適正なデータがあるもの 18,386人				(C2) 検診での検査で陰性 14,367人		
(C1) 検診での検査で陽性 4,019人				(D2) トリアージ精検不要の者 4,019人		
(D1) 直ちにトリアージ精検を受ける者 0人						
(E1) トリアージ精検未受診・未把握 0人	(E2) トリアージ精検陰性 0人	(E3) トリアージ精検陽性 0人		(H1) 追跡精検 3,661人	(H2) 直ちに確定精検 358人	
(F1) 追跡精検 0人	(F2) 検診に戻す 0人	(G1) 追跡精検 0人	(G2) 直ちに確定精検 0人			

【検診での検査】

検診での検査の判定が陽性の者の割合 (C1/A)	21.56%
検診での検査の判定が陰性の者の割合 (C2/A)	77.06%
検診での検査の判定が不適正の者の割合 (B2/A)	1.39%

【トリアージ精検】

トリアージ精検の対象となった者の割合 (D1/A)	該当なし
トリアージ精検の受診率 ((E2+E3)/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陽性の者の割合 (E3/D1)	該当なし
トリアージ精検の結果が陰性の者の割合 (E2/D1)	該当なし

【直ちに確定精検】

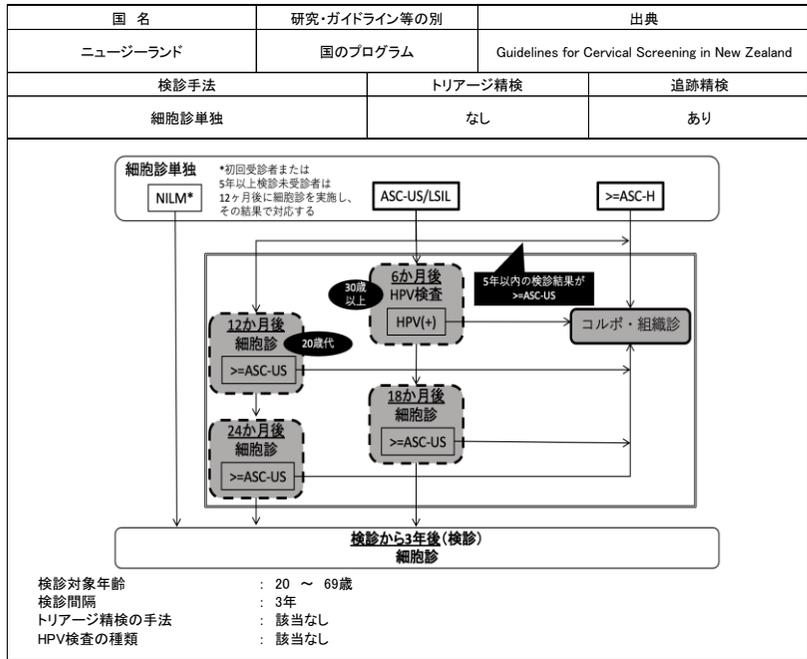
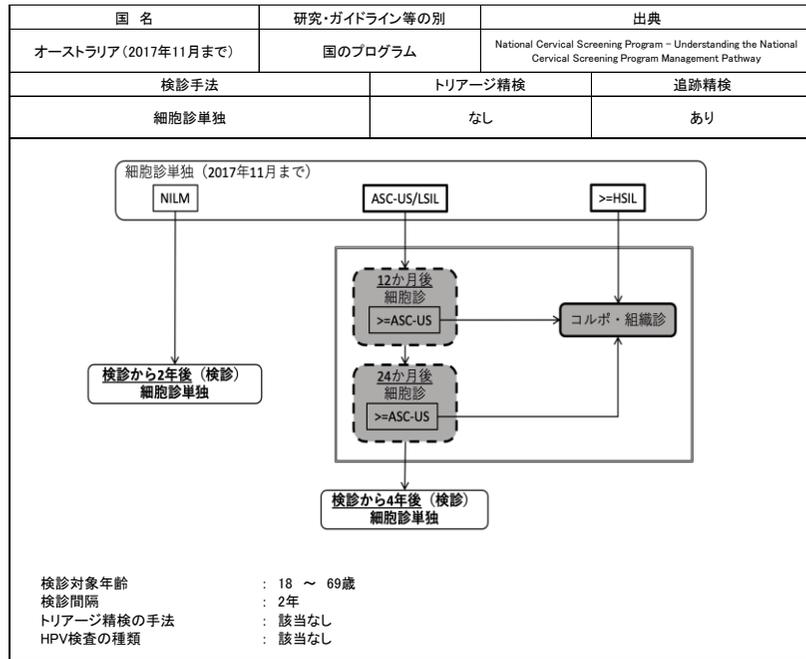
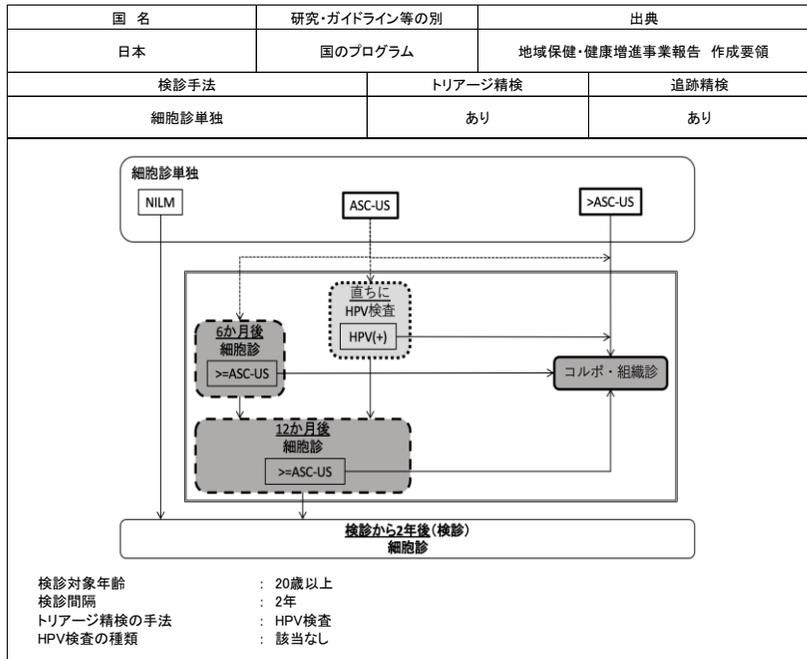
直ちに確定精検の対象となった者の割合 ((G2+H2)/A)	1.92%
検診での検査のみで直ちに確定精検の対象となった者の割合 (H2/A)	1.92%

【追跡精検】

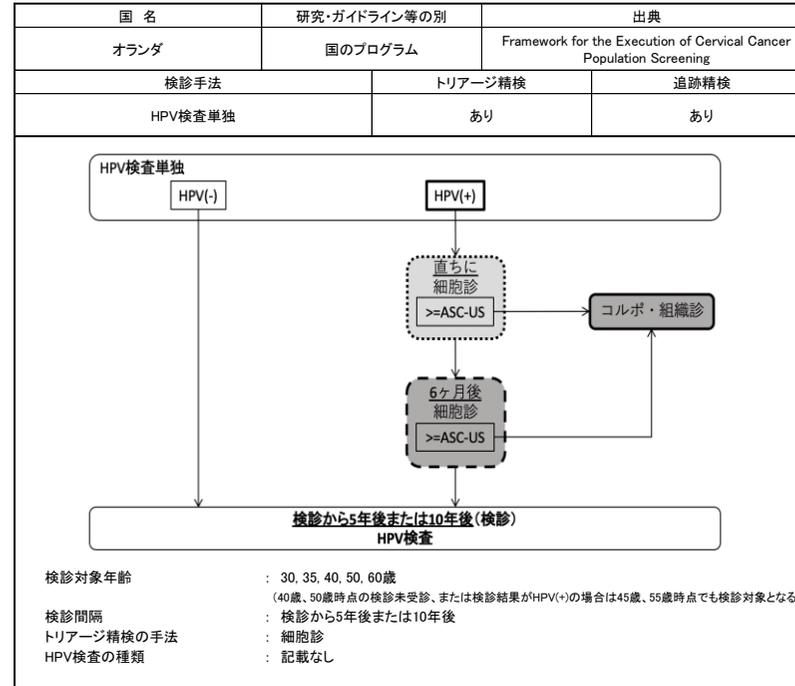
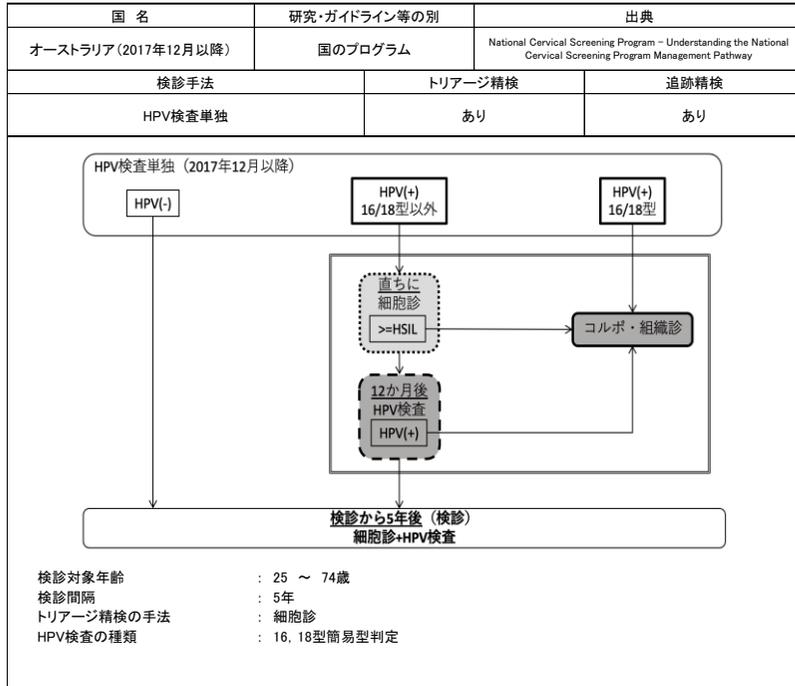
追跡精検の対象となった者の割合 ((F1+G1+H1)/A)	19.64%
--------------------------------	--------

検診での検査の判定が陽性の者のうち精密検査の結果、GINIなど、医療機関でのフォローアップの対象となる割合 : 記載なし  
 要精検者を通常の検診対象者に戻す条件 : ①NILM/HPV(+)では、追跡精検で12ヶ月後「HPV(-)」対象者が希望する場合は、さらに24ヶ月後のHPV「HPV(-)」を加える  
 : ②ASC-USまたはLSILでは、追跡精検で6ヶ月後「細胞診ASC-USまたはNILM」かつ12ヶ月後「細胞診NILM」  
 医療機関でのフォローアップ対象者を通常の検診にもどす条件 : 記載なし

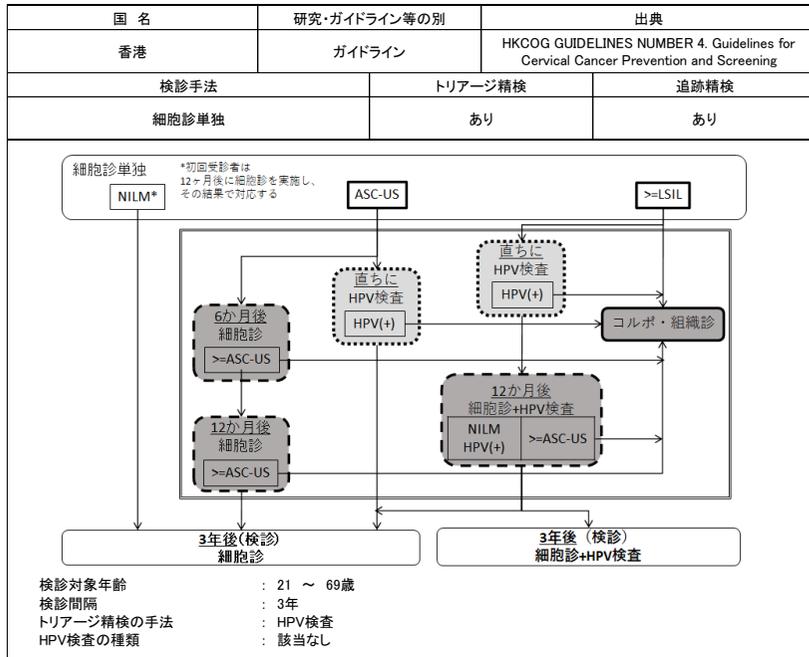
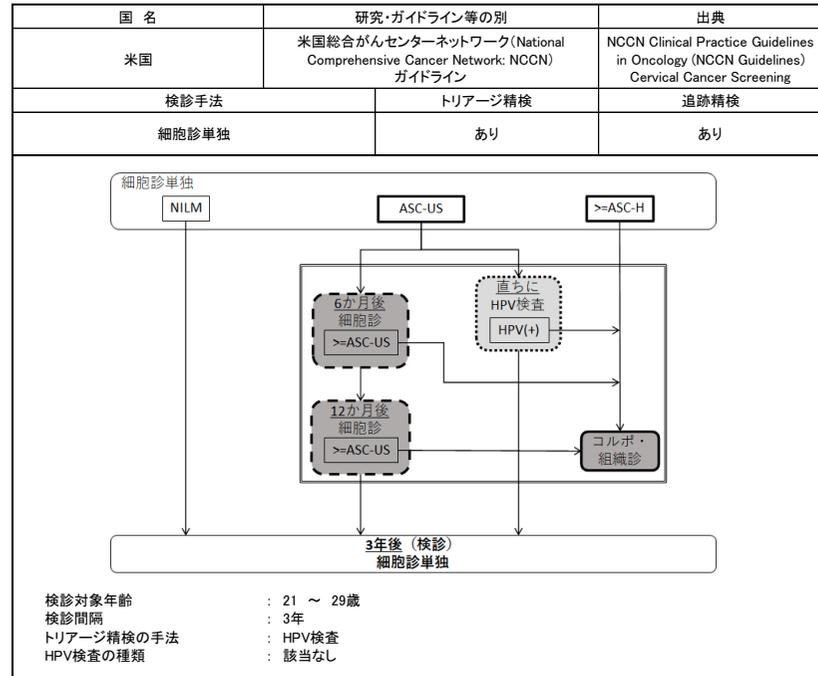
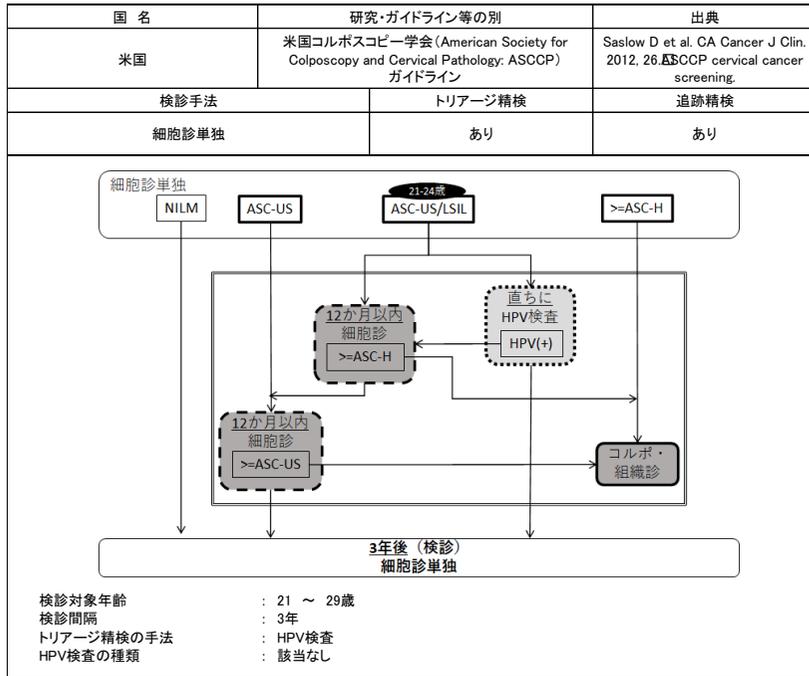
別添-図IV-p. 有効性評価研究アルゴリズムの整理表 (細胞診+HPV 併用: イギリス)



別添-図V-a. 国のプログラムアルゴリズムの整理表（細胞診単独：日本、オーストラリア、ニュージーランド）



別添-図V-b. 国のプログラムアルゴリズムの整理表 (HPV 検査単独：オーストラリア、オランダ)



別添-図VI-a. 各種ガイドラインでのアルゴリズムの整理表 (細胞診単独：米国、香港)

国名	研究・ガイドライン等の別	出典
米国	米国総合がんセンターネットワーク(National Comprehensive Cancer Network: NCCN) ガイドライン	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Cervical Cancer Screening
検診手法	トリアージ精検	追跡精検
HPV検査単独	あり	あり

検診対象年齢 : 25 ~ 64歳  
 検診間隔 : 3年  
 トリアージ精検の手法 : 細胞診  
 HPV検査の種類 : 16, 18型簡易型判定

国名	研究・ガイドライン等の別	出典
香港	ガイドライン	HKCOG GUIDELINES NUMBER 4. Guidelines for Cervical Cancer Prevention and Screening
検診手法	トリアージ精検	追跡精検
HPV検査単独	あり	あり

検診対象年齢 : 30 ~ 64歳  
 検診間隔 : 検診から3年後または5年後(詳細記載なし)  
 トリアージ精検の手法 : 細胞診単独またはHPV型判定※単独  
 HPV検査の種類 : ハイリスクHPV一括判定※

※検診での検査としてハイリスク一括判定と16, 18型簡易型判定のいずれも許容されているので、検診での検査を16, 18型簡易型判定で実施した場合はトリアージ精検としてその結果を参照できる

別添-図VI-b. 各種ガイドラインでのアルゴリズムの整理表 (HPV 検査単独：米国、香港)

国名	研究・ガイドライン等の別	出典
米国	米国コルポスコピー学会 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: ASCCP) ガイドライン	Saslow D et al. CA Cancer J Clin. 2012. 26. ASCCP cervical cancer screening.
検診手法		追跡精検
細胞診とHPV検査併用		あり

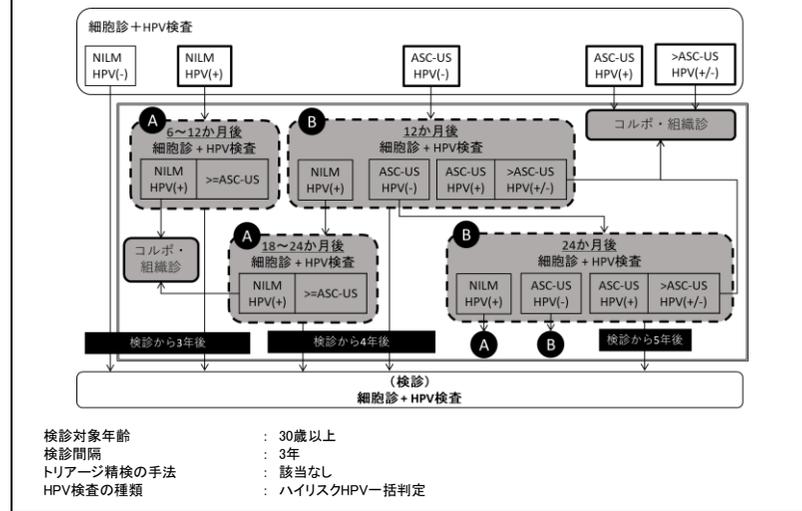
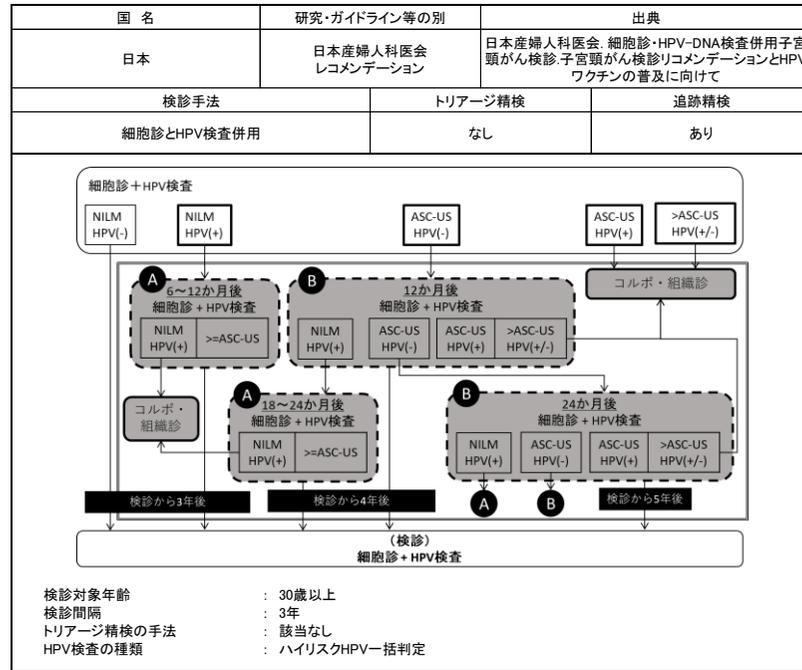
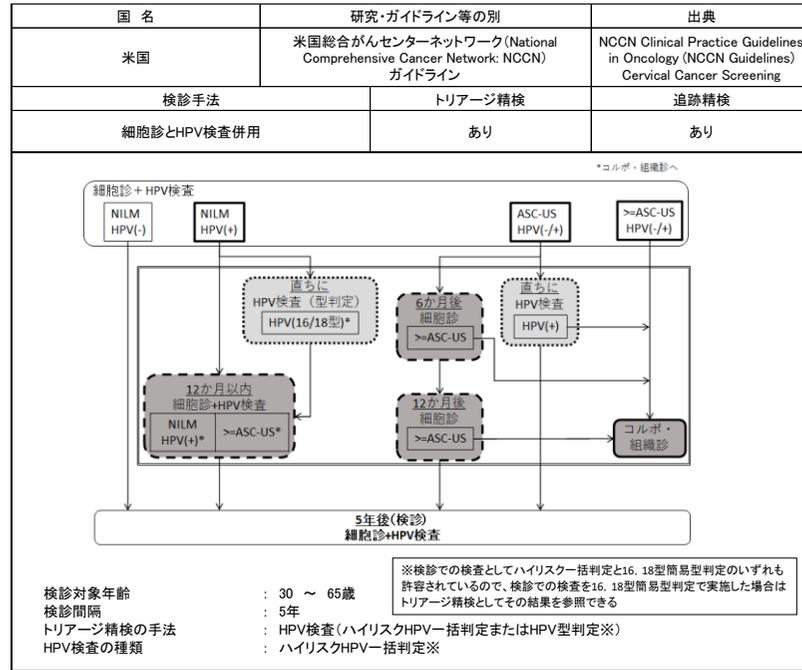
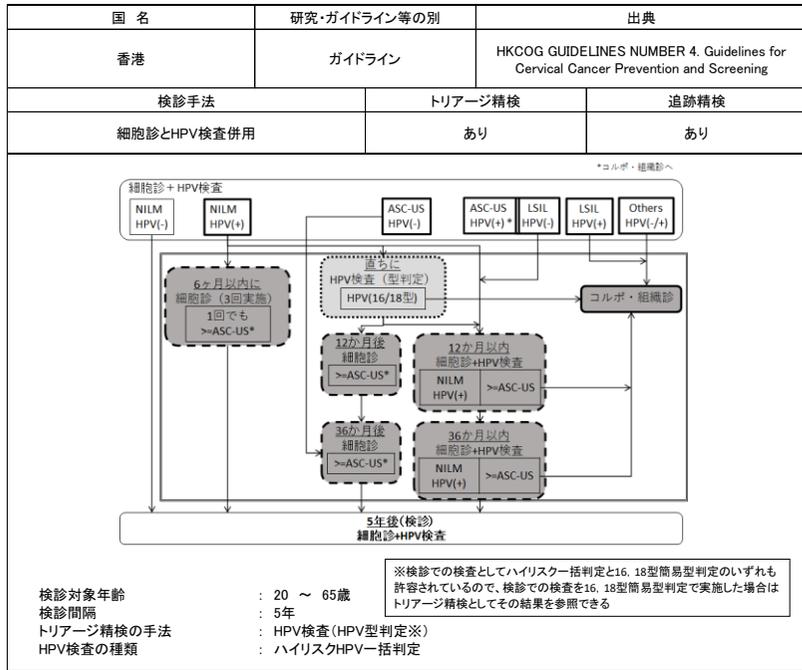
国名	研究・ガイドライン等の別	出典
米国	米国総合がんセンターネットワーク (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) ガイドライン	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Cervical Cancer Screening
検診手法		追跡精検
細胞診とHPV検査併用		あり

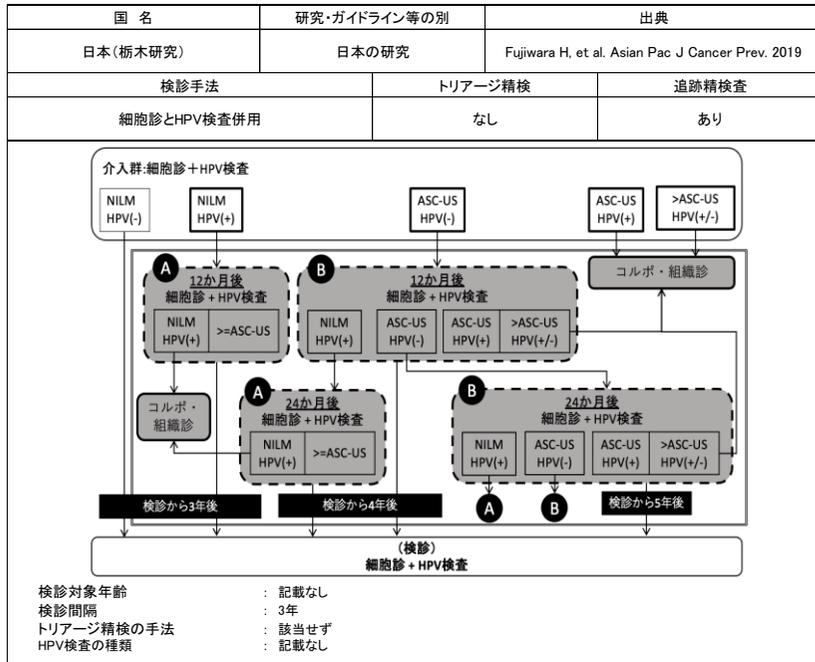
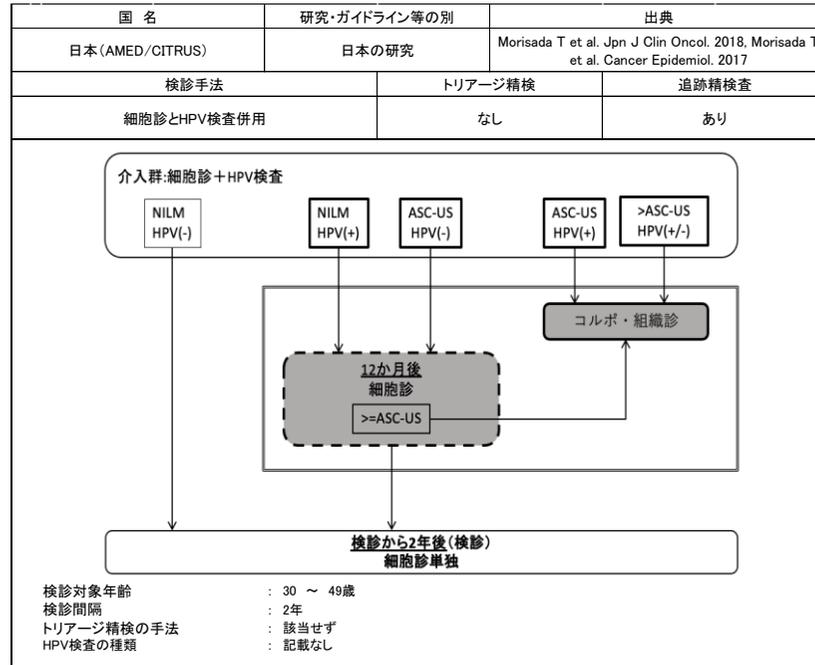
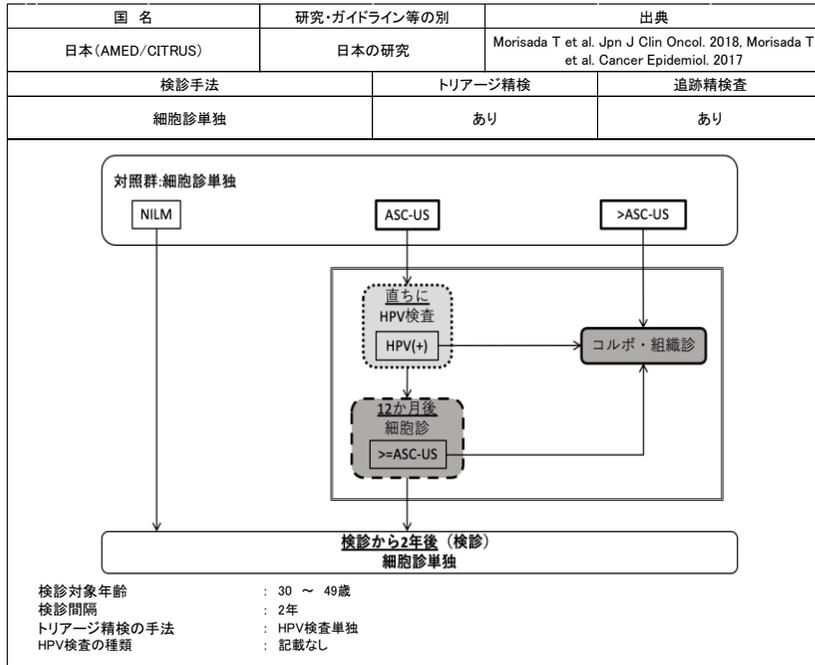
国名	研究・ガイドライン等の別	出典
香港	ガイドライン	HKCOG GUIDELINES NUMBER 4. Guidelines for Cervical Cancer Prevention and Screening
検診手法		追跡精検
細胞診とHPV検査併用		あり

国名	研究・ガイドライン等の別	出典
日本	日本産婦人科医会 レコメンデーション	日本産婦人科医会 細胞診・HPV-DNA検査併用子宮頸がん検診 子宮頸がん検診リコメンデーションとHPVワクチンの普及に向けて
検診手法		追跡精検
細胞診とHPV検査併用		あり



別添-図VI-c. 各種ガイドラインでのアルゴリズムの整理表 (細胞診+HPV併用: 米国、香港、日本)



別添-図VII. 日本の研究でのアルゴリズムの整理表

別添-表 I -a. 有効性評価研究における検診での検査とその後の対応：細胞診単独と HPV 検査を用いた群との比較（HPV 検査単独・細胞診によるトリアージ精検）

	国（研究名）	スウェーデン (SWEEDESCREEN)		フィンランド		カナダ (FOCAL)	
	検診対象年齢	32 歳～38 歳		25 歳～65 歳		25 歳～65 歳	
	割付群	対照群	介入群	対照群	介入群	対照群	介入群
	検診での検査	細胞診単独	HPV 検査単独	細胞診単独	HPV 検査単独	細胞診単独	HPV 検査単独
	トリアージ精検の有無と方法	なし	細胞診	なし	細胞診	HPV 検査 (ASC-US 症例 に対して)	細胞診
検診での検査の 判定区分の分布 (全検診受診者に対する 割合)	陽性	2.39%	6.92%	6.85%	7.49%	3.75%	8.07%
	陰性（次回検診になる者）	97.61%	90.39%	93.09%	86.03%	95.77%	91.80%
	不適正等	0%	2.68%	0.06%	6.48%	0.48%	0.13%
検診での検査陽性者に まず行うことの分布 (検診での検査陽性者に 対する割合)	トリアージ精検	0%	100%	0%	100%	27.07%	100%
	確定精検	100%（概算値）	0%	16.76%	0%	72.93%	0%
	6-12 ヶ月後の追跡精検	0%	0%	83.24%	0%	0%	0%
検診での検査が 行われた者への 12 ヶ月以内の対応の 分布 (全検診受診者に対する 割合)	確定精検 (検診での検査または トリアージ精検後)	2.39%	1.73%	1.15%	1.13%	3.06%	3.19%
	追跡精検（6-12 ヶ月目）	0%	5.19%	5.70%	6.35%	0.69%	4.67%
	何もせず次回検診	97.61%	90.39%	93.09%	86.03%	95.77%	91.80%
	不適正等で不明	0%	2.68%	0.06%	6.48%	0.48%	0.13%  (これ以外にト リアージ未受診 者が 0.21%)

別添-表 I -b. 有効性評価研究における検診での検査とその後の対応：細胞診単独と HPV 検査を用いた群との比較（HPV 検査単独・トリアージ精検なし）

	国（研究名）	イタリア (NTCC phase 2)		インド	
	検診対象年齢	25 歳～60 歳		30 歳～59 歳	
	割付群	対照群	介入群	対照群	介入群
	検診での検査	細胞診単独	HPV 検査単独	細胞診単独	HPV 検査単独
	トリアージ精検の有無と方法	なし (一部地域以外 直ちに確定精検 査)	なし	なし	なし
検診での検査の 判定区分の分布 (全検診受診者に対する 割合)	陽性	3.36%	7.85%	6.99%	10.34%
	陰性（次回検診になる者）	94.84%	91.76%	93.01%?	89.66%
	不適正等	1.80%	0.39%	?	?
検診での検査陽性者に まず行うことの分布 (検診での検査陽性者に 対する割合)	トリアージ精検	0%	0%	0%	0%
	確定精検	82.06%	100%	100%	100%
	6-12 ヶ月後の追跡精検	17.94%	0%	0%	0%
検診での検査が 行われた者への 12 ヶ月以内の対応の 分布 (全検診受診者に対する 割合)	確定精検 (検診での検査または トリアージ精検後)	2.76%	7.85%	6.99%	10.34%
	追跡精検（6-12 ヶ月目）	0.60%	0%	0%	0%
	何もせず次回検診	94.84%	91.76%	93.01%	89.66%
	不適正等で不明	1.80%	0.39%	?	?

別添-表 I -c. 有効性評価研究における検診での検査とその後の対応：細胞診単独と HPV 検査を用いた群との比較（細胞診+HPV 併用）

	国（研究名）	イギリス (ARTISTIC)		オランダ (POBASCAM)		イタリア (NTCC phase 1)	
	検診対象年齢	20 歳～64 歳		29 歳～56 歳		30 歳～60 歳の部分	
	割付群	対照群	介入群	対照群	介入群	対照群	介入群
	検診での検査	細胞診単独	細胞診 +HPV 併用	細胞診単独	細胞診 +HPV 併用	細胞診単独	細胞診 +HPV 併用
	トリアージ精検の有無と方法	なし	細胞診	なし	細胞診	なし（一部地域以外 直ちに確定精検）	細胞診
検診での検査の 判定区分の分布 （全検診受診者に対する 割合）	陽性	12.65%	21.56%	3.48%	6.95%	3.57%	10.41%
	陰性（次回検診になる者）	85.94%	77.06%	95.47%	91.89%	94.78%	86.89%
	不適正等	1.40%	1.39%	1.04%	1.16%	1.65%	2.70%
検診での検査陽性者に まず行うことの分布 （検診での検査陽性者に 対する割合）	トリアージ精検	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	確定精検	13.36%	8.91%	25.35%	11.75%	81.99%	100%
	6-12 ヶ月後の追跡精検	86.64%	91.09%	74.65%	88.25%	18.01%	0%
検診での検査が 行われた者への 12 ヶ月以内の対応の 分布 （全検診受診者に対する 割合）	確定精検 （検診での検査または トリアージ精検後）	1.69%	1.92%	0.88%	0.82%	2.92%	10.41%
	追跡精検（6-12 ヶ月目）	10.96%	19.64%	2.60%	6.13%	0.64%	0%
	何もせず次回検診	85.94%	77.06%	95.47%	91.89%	94.78%	86.89%
	不適正等で不明	1.40%	1.39%	1.04%	1.16%	1.65%	2.70%