

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 29 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15230

研究課題名(和文) 新たな子宮頸癌検診システムの構築：受診率向上を目指した自己採取HPV検査の導入

研究課題名(英文) HPV self sampling: A novel method to increase cervical screening uptake

研究代表者

櫻木 範明 (Sakuragi, Noriaki)

北海道大学・医学研究科・特任教授

研究者番号：70153963

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、北海道江別市に住む20-43歳の平成26年度の子宮頸がん検診無料クーポン対象の女性、7677名を1:1:6の比でコントロール群、検診再勧奨通知群と自己採取HPV検査群に無作為に割付け、自己採取法の導入により検診受診率が向上するかを検討することを目的としている。自己採取HPV検査群では570名(9.9%)が自己採取キット送付を希望し、そのうち392名(68.8%)が自己採取を行った。再勧奨群(RR=1.62, 95% CI 1.23-2.10)と自己採取キットを受け取った群(RR=8.31, 95% CI 6.68-10.34)の両群ともコントロール群に比べて検診を受ける割合が有意に高かった。

研究成果の概要(英文)：We investigated barriers to cervical screening and whether HPV self-sampling(SS) might improve screening uptake in non-responders. In adjusted analyses: not in relationship (OR 3.40, 95% CI 1.52-7.59), lower education (OR 1.88, 95% CI 1.04-3.39), smoking (OR 4.06, 95% CI 1.61-10.26), and no perceived risk (OR 3.79, 95% CI 1.43-10.07) were predictors of screening status in under-screened women. For never-screened, it was smoking (OR 5.15, 95% CI 1.93-13.76) and no perceived risk (OR 3.17, 95% CI 1.10-9.14). Common barriers such as 'embarrassment' and 'too busy with work/childcare' were also endorsed by women up-to-date for screening and not predictive of screening status. SS acceptability was high with >90% saying they would use it again and recommend it to friends/family. In the RCT compared to the control, screening uptake in the SS group was significantly higher (RR 8.31, 95% CI:6.68-10.34). SS might be an effective means of improving screening uptake in Japanese women.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：子宮頸がん 検診 自己採取HPV検査 検診受診率向上 検診システムの構築

1. 研究開始当初の背景

子宮頸がんは HPV の感染が主な要因であり、近年、若年層の女性に急増している。子宮頸がん検診の有用性は科学的に証明されており、検診受診率が検診プログラムの成否を決める最も重要な要素である。平成 21 年度から、子宮頸がん検診無料クーポンが配布されたが、検診受診率は 30% に留まっている。子宮頸がん検診の障壁となっているのは感情的な問題のみならず、医療施設・検診施設に限られる地方で、検査の為に仕事を休まねばならないという現実的な問題の存在である。この問題を解決するためには、採取方法の改良と検診にアクセスできる体制の抜本的改善が求められている。自己採取 HPV 検査は受診者の心理的負担が少なく、在宅で実施可能であり、受診施設がない地域でも可能な感度の高い検診方法である。本研究の目的は自己採取 HPV 検査の有効性に関するエビデンスを確立し、低迷する子宮頸がん検診受診率向上のための有効な手段として自己採取 HPV 検査を提案し、新たな子宮頸がん検診システムを構築することである。

2. 研究の目的

本研究の主目的は自己採取 HPV 検査の有効性に関するエビデンスを確立し、低迷する子宮頸がん検診受診率向上のための有効な手段として自己採取 HPV 検査を提案し、新たな子宮頸がん検診システムを構築することである。第二目的として、検診の社会人口統計学的予測因子および心理学的・現実的な障壁を明らかにし、自己採取法がこれらを打開できるか検証する。

3. 研究の方法

平成 26 年度に、モデル自治体として協力を得ている江別市に住む 20-43 歳の平成 26 年度の子宮頸がん検診無料クーポン未使用者の女性、7677 名を対象とし、1:1:6 の比でコントロール群 (無料クーポンの配布のみ) 検診再勧奨通知群と自己採取 HPV 検査群に無作為に割付け、自己採取法の導入により検診受診率が向上するかを検討した。なお、自己採取 HPV 検査群に関しては参加を opt-in 法とし、自己採取キットを自宅に送付する前に本人の意思を確認した。

検診への障壁の検証のため、自己採取キットを希望した全ての女性を対象に自己記入質問票を配布した。この質問票では検診受診歴、英国での先行研究に基づいた受診への障壁となりうる事柄、サイズや取扱説明書の理解を含む自己採取器具の受け入れ、自己採取法が提供されたら使ってみたいか、友人や家族に勧めるか、学歴や婚姻歴、出産歴、喫煙歴等の社会人口統計学的要因について尋ねた。「under-screened」として、過去 2 年間に受診していない女性、「never screened」として本人が知る限り一度も子宮頸がん検診

を受けたことがない女性、と定義づけた (図 1)。

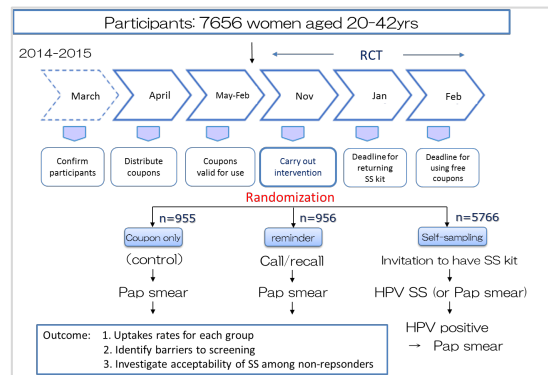


Figure 1. Study design

4. 研究の結果

子宮頸がん検診の予測因子と障壁に関して、「恥ずかしい」「仕事や育児のため時間がない」という回答が多かったが、これは under-screened と never screened だけではなく定期的に検診を受けている女性も多く選んでいたため、集団間においての統計学的な有意差はなく、予測因子とはならなかった (表 1)。

Table 1. Endorsed barriers to screening

| Variable | All N (%) | Up-to-date N (%) | Under-screened N (%) | Never screened N (%) |
|---|--------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|
| Difficult to get an appointment to fit in with work/childcare | 292 (75.3) | 67 (77.0) | 137 (73.7) | 88 (76.5) |
| Intend to go when due but don't always get around to it | 275 (70.7) | 55 (63.2) | 139 (74.3) | 81 (70.4) |
| Pap smears are embarrassing | 262 (67.4) | 54 (62.1) | 127 (67.9) | 81 (70.4) |
| I worry the Pap smear will be painful | 189 (48.6) | 34 (39.1) | 92 (49.2) | 63 (54.8) |
| I am scared of what the Pap smear might find | 153 (39.3) | 32 (36.8) | 73 (39.0) | 48 (41.7) |
| I don't feel at risk for cervical cancer | 66 (17.0) | 6 (6.9) | 37 (19.9) | 23 (20.0) |
| I don't need a Pap smear if I have no symptoms | 43 (11.1) | 5 (5.7) | 19 (10.2) | 19 (16.7) |
| I had a bad experience with screening in the past | 39 (10.0) | 12 (13.8) | 23 (12.4) | NA* |
| I don't have a partner so don't need to be screened | 2 (0.5) | 1 (1.2) | 0 (0.0) | 1 (0.9) |
| Do not trust the results | 2 (0.5) | 1 (1.1) | 1 (0.5) | 0 (0.0) |

多変数解析において、パートナーがいない (OR 3.40, 95% CI 1.52-7.59)、学歴 (OR 1.88, 95% CI 1.04-3.39)、喫煙 (OR 4.06, 95% CI 1.61-10.26)、自己リスク認知なし (OR 3.79, 95% CI 1.43-10.07) が under-screened の女性では有意に高かった (図 2a and 2b)。

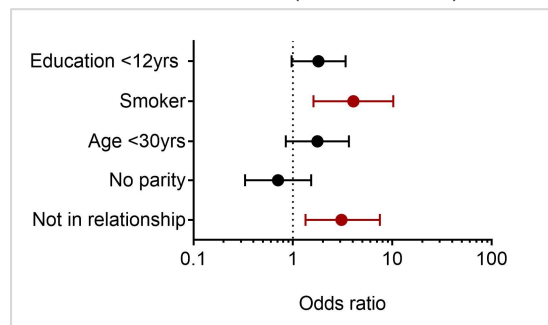


Figure 2a. Sociodemographic predictors of being under-screened

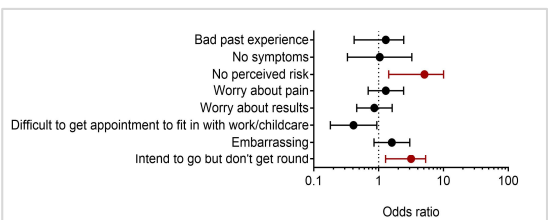


Figure 2b. Barriers to screening in under-screened women

Never-screened では、喫煙(OR 5.15, 95% CI 1.93-13.76) と自己リスク認知なし(OR 3.17, 95% CI 1.10-9.14) が有意に高かった (図 3a and 3b)。

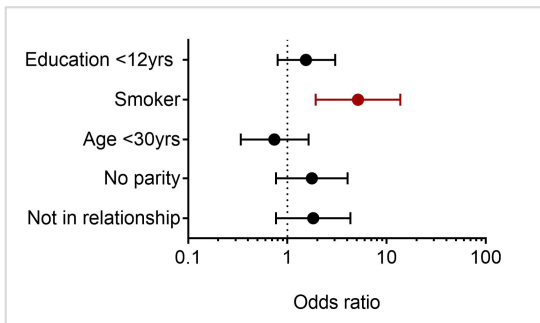


Figure 3a. Socio-demographic predictors of never having been screened

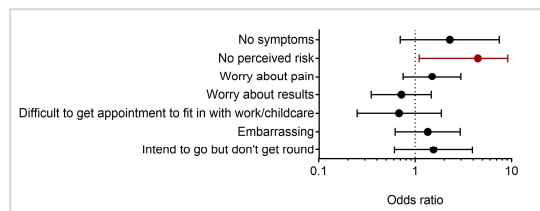


Figure 3b. Barriers to screening in never screened women

HPV 自己採取法の受入れと検診受診率向上に関して、コントロール群と再勧奨群の 79 名 (8.3%) と 127 名 (3.2%) が通常の検診を受けた。自己採取 HPV 検査群では 570 名 (9.9%) が自己採取キット送付を希望し、そのうち 392 名 (68.8%) が自己採取を行った。再勧奨群(RR=1.62, 95% CI 1.23-2.10)と自己採取キットを受け取った群(RR=8.31, 95% CI 6.68-10.34)の両群ともコントロール群に比べて検診を受ける割合が有意に高かった。自己採取 HPV 検査を受けた女性の発がん性 HPV 感染率は 9.2% (36 名) であり、そのうちの 21 名 (58.3%) は医療機関で受診し、細胞診も受けた。自己採取キットを用いて検診を受けた者の自己採取 HPV 検査の受入れに関しては、また受けたいと答えたのは 96.7% で、家族あるいは友人に勧めたいと答えたのは 93.9% であった。

図 4 に被験者もコメントのいくつかを示す。

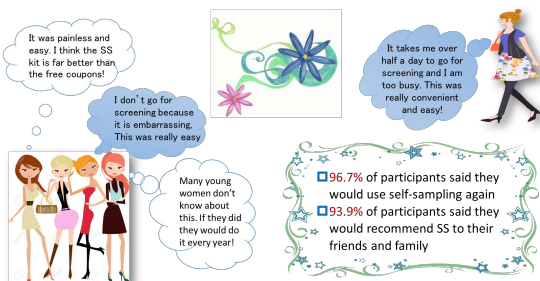


Figure 4. Impressions of women who underwent self-sampling

自己採取 HPV 検査の受入れは非常に高く、日本における子宮頸がん検診受診率向上のために有効な手段であると考えられる。しかし、今回は、自己採取キットを送付する前に本人の希望を確認する opt-in 方式を用いたため、より意識の高い者が対象となった可能性があることから、今後、直接自己採取キットを送った場合 (Opt-out 法) の検診受診率に関する検討も必要だと思われる。

また、子宮頸がんへのリスク因子、特に HPV と喫煙についての効果的な教育が求められる。さらに、子宮頸がんの罹患と進行に喫煙が大きなリスクとなるため、婦人科以外での診療科で自己採取法の提供も検討すべきである。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 11 件)

1. ハンリー シャロン、新たな子宮頸がん検診システムの構築：受診率向上を目指した自己採取 HPV 検査の検討、第 24 回日本婦人科がん検診学会、ホテルさっぽろ芸文館、北海道、札幌市、2015 年 8 月 21 日
2. Sharon Hanley, HPV Self Sampling as an Intervention to Increase Cervical Screening Uptake in Under-screened Japanese Women: A Randomized Control Trial, 31st International Papillomavirus Conference Lisbon, Portugal, 2015 年 9 月 17 日
3. 櫻木 範明、日本における子宮頸がん罹患・死亡の現況と予防策、第 1 回国際シンポジウム北海道大学環境健康センターセミナー、北海道、札幌市、2016 年 2 月 19 日
4. Sharon Hanley, Global Trends in Primary and Secondary Cervical Cancer Prevention: Preventing Cervical Cancer through Screening and Vaccination: 1st International Symposium, Hokkaido University, Hokkaido, Sapporo, 2016 年 3 月 15 日
5. ハンリー シャロン、子宮頸がん予防のグローバル戦略：一次予防と二次予防自己採取 HPV 検査を含めて、第 1 回国際シンポジウム「子宮頸がん予防の戦略：検診とワクチン」、北海道大学学術交流会館、北海道、札幌市、2016 年 3 月 16 日

6. 櫻木 範明、子宮頸がんの発生・進展とヒトパピローマウイルス(HPV)、第1回国際シンポジウム「子宮頸がん予防の戦略：検診とワクチン」、北海道大学学術交流会館、北海道、札幌市、2016年3月16日
7. Sharon Hanley, HPV self-sampling is effective for engaging non-responders in cervical screening and identifying cervical abnormalities, 68th Annual Conference of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology, Tokyo International Forum, Chiyoda-Ku, Tokyo, 2016年4月22日
8. Sharon Hanley, Sociodemographic, practical and attitudinal barriers to cervical screening in under-screened, never screened Japanese women, EUROGIN 2016, Salzburg, Austria, 2016年6月15日
9. Noriaki Sakuragi HPV Self-Sampling-A Promising Alternative for Under-screened Women, The 6th Hokkaido University-Fudan University Bilateral Symposium on Gynecologic Cancer and Endometriosis, Hokkaido University, Hokkaido, Sapporo, 2016年6月27日
10. Sharon Hanley Smoking status is a predictor of cervical cancer screening attendance in Japanese women, 27th Annual Conference of the Japan Society of Epidemiology, Belle Classic Kofu, Yamanashi, Kofu, 2017年1月27日
11. Sharon Hanley Smoking and perceived risk and not embarrassment or work/childcare constraints are predictors of being overdue for screening in Japanese women, 31st International Papillomavirus Conference, Cape Town, South Africa, 2017年3月4日

6. 研究組織

(1)研究代表者

櫻木範明 (Noriaki Sakuragi)
北海道大学・大学院医学研究科・特任教授
研究者番号：70153963

(2)研究分担者

ハンリー シャロン (Sharon Hanley)
北海道大学・大学院医学研究科・特任講師
研究者番号：80529412