

令和元年6月20日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20199

研究課題名(和文)子宮頸がん検診における自己採取型HPV-DNA検査の受診率向上効果に関する研究

研究課題名(英文) The effect of self-sampled HPV testing on participation in cervical cancer screening

研究代表者

阿部 修平 (ABE, Shuhei)

長崎大学・病院(医学系)・助教

研究者番号：50549590

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：子宮頸がん検診未受診者は子宮頸がん発症リスクが高い集団であり、本邦では受診率が低い。そのため受診率向上は急務の課題であり、自己採取型HPV検査キット(以下、自己採取キット)は受診率向上の一助となりえるため、子宮頸がん検診の受診率向上に向けて、自己採取キットの有用性について検討した。2014年度の子宮頸がん検診未受診者2,986例(20-49歳)のうち、同意を得られた249例を、受診勧奨群：124例と自己採取群：125例に振り分け調査した。自己採取群における子宮頸がん検診受診率は76% (95/125例)、受診勧奨群の子宮頸がん検診の受診率は13.7% (15/124例)であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究に同意頂いた子宮頸がん検診未受診者249例の中から、子宮頸部細胞診判定がSCCの1例を同定し得た。離島が多く存在する長崎県において、自己採取HPV検査を運用することにより、遠隔地在住の子宮頸がん検診未受診者の受診率向上が期待できる。自己採取型HPV-DNA検査は、子宮頸がん検診未受診者の検診受診率向上に有効と考えられた。本研究は今後、次世代シーケンス法を用いたexome解析およびメチル化アレイ解析を行うことで、より詳細な子宮頸癌発症に関与する宿主側要因の同定に連なることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Non-attenders, who do not regularly attendance to the cervical cancer screening, are high-risk group of cervical cancer onset. Because of attendance to screening is low in Japan, making improvement of attendance were needed. Self-sampling devices for human papillomavirus (HPV) testing can be a useful method to make improvement of attendance to cancer screening. To determine whether self-sampling devices improves attendance to cervical cancer screening, 2,986 non-attenders aged 20-49 years in distant Island were selected and invited to be part of this study. Response rate (attendance to screening and/or returning kit) was 76% (n=95/125) in the self-sampling group. In self-sampling group, only 50% (n=5/10) HPV-positive women attended to follow-up cytology. In conclusion, self-sampling device possibly will be making improvement of attendance to cervical cancer screening.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：子宮頸がん 自己採取型HPV検査 受診率向上

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

子宮頸癌発症の分子メカニズムを解明することは、子宮頸癌の予防法、健診システムの確立、さらには新規治療法の開発につながる。現在までに、ウイルス側要因として発癌性ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus: HPV) の持続感染の存在が関与していることが明らかになり、中和抗体価の上昇を誘導する子宮頸癌予防ワクチンの開発につながった。一方、human leukocyte antigen (HLA) class II 領域の一塩基多型 (single nucleotide polymorphisms: SNPs) が HPV に対する感染防御作用と関連していることが報告されるなど、子宮頸癌の発症には宿主側要因も関連していることが示唆されている。そこで、子宮頸癌発症の分子メカニズム解明には、HPV 感染の疫学調査に基づくウイルス側要因と宿主側要因の双方からの総合アプローチが必要であると考えられる。

#### 2. 研究の目的

ヒトパピローマウイルス (HPV) の持続感染は子宮頸がんの発症に関与しており、HPV-DNA 検査や HPV 予防ワクチンが施行されている。子宮頸がんは前癌病変 (異形成) の段階でがん検診により発見可能な癌であるが、本邦の検診受診率は約 20-30% と低迷している。私どもは子宮頸がん検診受診率の向上に向けて以下の(1)-(2)項目を検討した。

(1) 海外で使用報告のある自己採取法 HPV-DNA 検査の本邦での検査精度と安全性を検証する。

(2) 自己採取法 HPV-DNA 検査をがん検診システムに組み込む際の実際の運用方法について検討する。

#### 3. 研究の方法

本研究は、倫理委員会の承認と患者の同意を得て施行された。

(1) 子宮頸がん検診における受診率の向上効果と実施上の課題点について検討する。

離島もしくは僻地の市町村をモデルとして、子宮頸がん検診の未受診患者約 2,000 名を抽出する。五島市市役所での研究協力同意を得るため、地域住民に同意取得後に未受診患者に対して受診勧奨のみ行う群、受診勧奨及び自己採取キットを送付する群の 2 群に分けて、どの群が受診率が向上するかについて検討した。

(2) 自己採取 HPV-DNA 検査の HPV 検出感度、精度、安全性を確認する。

自己採取 HPV-DNA 検査キットの、本邦での使用データ集積、検査精度の確認を行う。具体的には、子宮頸部異形成患者における自己採取 HPV-DNA 検査の有用性を医師採取の細胞診および HPV-DNA 検査と比較し検証する。併せて検体採取器具、採取方法、検体輸送条件および保管条件などの一連の検査手順も検討し、実際の運用方法を考案した。

#### 4. 研究成果

2016 年度は、研究計画の通り五島市における、子宮頸がん検診の受診率向上に向けて、自己採

取型 HPV 検査キット(以下、自己採取キット)の有用性について検討した。本研究は、子宮頸がん検診未受診者を全数把握している長崎県五島市の協力を得て実施された。2014 年度の子宮頸がん検診未受診者 2,986 例(20-49 歳)のうち、249 例は本研究に同意した。研究同意者は、無作為に受診勧奨のみ行う群(受診勧奨群:124 例)と受診勧奨に加え自己採取キットを送付する群(自己採取 群:125 例)に振り分けた。HPV 検査の結果は、キット返送者へ郵送により通知された。2014 年度の子宮頸がん検診未受診者について、2015 年度の子宮頸がん検診受診およびキット返送の転帰を調査した。研究同意者におけるキット返送のみの例も含む子宮頸がん検診受診率は 44.1% (110/249 例)、一方、非同意者の子宮頸がん検診受診率は 3.01% (80/2,737 例)であった ( $p < 0.01$ , z-test)。自己採取群におけるキット返送のみの例も含む子宮頸がん検診受診率は 76% (95/125 例)、受診勧奨群の子宮頸がん検診の受診率は 13.7% (15/124 例)であった ( $p < 0.01$ , t-test)。自己採取群のうち、HPV 陽性例は 10 例であり、HPV 陽性例のうち、5 例が子宮頸部細胞診希望し医療機関を受診した。そのうち 1 例は、細胞診で SCC、組織診で上皮内癌であり、円錐切除で加療された。自己採取型 HPV-DNA 検査は、子宮頸がん 検診未受診者の検診受診率向上に有効と考えられた。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

1. Miura K, Mishima H, Yasunami M, Kaneuchi M, Kitajima M, Abe S, Fuchi N, Miura S, Yoshiura KI, Masuzaki H. A significant association between rs8067378 at 17q12 and invasive cervical cancer originally identified by a genome-wide association study in Han Chinese is replicated in a Japanese population. *Journal of Human Genetics*. 2016 Sep;61(9):793-6. 査読有
2. Miura K, Higashijima A, Murakami Y, Fuchi N, Tsukamoto O, Abe S, Hasegawa Y, Miura S, Masuzaki H. Circulating levels of pregnancy-associated, placenta-specific microRNAs in pregnant women with placental abruption. *Reproductive Science*. 2017 Jan;24(1):148-155. 査読有

〔学会発表〕(計 1 件)

1. 阿部修平、三浦清徳、金内優典、増崎英明：子宮頸がん検診の受診率向上に向けた自己採取型 HPV 検査キットの有用性に関する検討 第 69 回日本産科婦人科学会学術集会 2017 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。