【特集号】

がん検診の意義と限界 — 子宮頸がん検診を例に —

井坂 ゆかり

The importance and limitations of cancer screening:
A case of cervical cancer screening

Yukari Isaka

筑波大学大学院, 〒305-8577 茨城県つくば市天王台1-1-1 (University of Tsukuba, 1-1-1 Tennoudai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577, Japan)

Received : October 25, 2017 / Accepted : November 9, 2017

Abstract Cervical cancer is common among women. Screening for cervical cancer is useful for detecting and treating the disease at an early stage. Cancer screening has advantages as well as disadvantages. In particular, we need to consider both advantages and disadvantages of population-based cancer screening and try to minimize disadvantages to ensure cancer control. Disadvantages include false-positive and false-negative results and over-diagnosis. Due to trade-off characteristic of population-based cancer screening, typically we obtain more false-positive results in consequence of lessened false-negative results. It has been reported that even if the result is false-positive, patients experience adverse effects, such as physical, psychological, and economical burdens and decreased quality of life owing to the additional examinations until the accurate results are obtained. Hence, we need to determine concrete measures to avoid these adverse effects. This article discusses the importance and limitations of cancer screening, especially the adverse effects in patients with false-positive screening results.

Jpn J Phys Fitness Sports Med, 67(2): 131-135 (2018)

Keywords : cervical cancer, cervical cancer screening, positive screening results, psychological distress, quality of life

はじめに

がんは、世界的に見ても重要な健康課題のひとつである。近年、テレビなどのマスメディアを通して報じられ、がんは私達にとって非常に身近な病気になった。がん対策として、わが国においては、対策型および任意型のがん検診などが行われている。がん検診の最大の目的は、「がんを早期発見し、治療につなげることで、死亡率を減少させること」¹⁾すなわち、がんから命を救うことである。がん検診は予防医学の概念でいうと二次予防にあたる。二次予防とは、早期発見・早期治療を目的とした予防事業である²⁾。こういった、がん検診の対象となるのは自覚症状のない人々、いわゆる健康な地域住民である。

わが国でがん検診を受診するのは成人の3～4割程度である³⁾。その中でも子宮頸がん検診は特に受診率が低いと言われており、米国や英国では約80%の受診率であり、その他の諸外国と比べ極めて低い現状であるといえる⁴⁾。

このように早期発見が重要とされるがん検診の中で、がん検診の結果、「がんの疑いあり：検診の結果、精密

検査受診を勧められます」と通知されたとしたらどのような心情になるだろうか。「がんの疑いあり」という通知を受けた日から、私たちの多くは今まで通りの日常生活を送ることができなくなるのではないだろうか。

がん検診には、死亡率を減少させるといったメリットが強調されるが、その一方でデメリットが存在する。がん検診を推奨する上で、メリットだけでなくデメリットを正確に理解しておくことは重要であり、これら双方を正しく理解し、デメリットを最小限にすることががん検診を有効に機能させることにつながるものと考えられる。今回、がん検診（特に子宮頸がん検診に着目して）で生じうるメリットとデメリット、特にがん検診の意義と限界について以下に述べる。

子宮頸がんの基礎知識と疫学

子宮頸がんは、子宮の入り口である子宮頸部に発生するがんである。早期に発見すれば比較的治療がしやすいことから検診による早期発見が重要ながんの一つである。子宮頸がんの原因にはヒト乳頭腫ウイルス (human papilloma virus: HPV) の感染が関連していることが明

らかにされている。このウイルスは性交渉で感染し、子宮頸がん罹患した患者の大半から検出される。しかしながら、多くの場合は感染してもウイルスは自然排出されるが、反復持続感染することが子宮頸がんを発生させる要因とされている⁵⁾。

子宮頸がんは、世界の女性において4番目に多いがんであり、毎年約530万人が罹患している⁶⁾。我が国においても、子宮頸がんは上皮がんを含む子宮頸がんの全国年齢階級別推定罹患率（対人口10万人）にして過去10年間に20.2（平成12年）から42.4（平成22年）へ、罹患患者数は13,075人から27,850人と増加傾向にあることが分かる⁷⁾。上述してきたように、これらのことから、子宮頸がん対策は公衆衛生学上の重要課題と言える。

子宮頸がん検診

子宮頸がん対策としては、初交前の子宮頸がんワクチン（HPVワクチン）の接種および子宮頸部擦過細胞診（従来法・液状検体法）による定期的な検診が推奨されている⁸⁾。細胞診による子宮頸がん検診の有効性を検証するランダム化比較試験は行われていないが、複数の観察研究により子宮頸がんの罹患と子宮頸がんによる死亡が子宮頸がん検診により減少することが示唆されている。スウェーデンのコホート研究では、規定の間隔通り（各国によって規定の間隔は異なる）に検診を受けている場合、そうでない場合と比較して、治療率が14%高いとされる。さらに、検診により発見されたがんの治療率は92%であることが明らかになっている⁹⁾。また、日本のコホート研究では、子宮頸がん検診受診群で子宮頸がんによる死

亡のハザード比は0.30（0.12-0.74）（注：検診受診群では、未受診群に比べ子宮頸がん関連の死亡リスクを70%減少させる）だと示されている¹⁰⁾。従って、子宮頸がん検診は子宮頸がんの早期発見・治療に有用であり、死亡率の減少効果が生まれると言えるだろう。

がん検診のメリット・デメリット

前述したように、がん検診には、がんを早期に発見し治療することで死亡率を減少させるというメリットが存在する。しかし、その一方で、偽陽性・偽陰性・過剰診断といったデメリットが存在する。このデメリットが地域住民には十分に知らされていない。

がん検診のメリットやデメリットを理解する上で重要となるのが、がん検診の評価に用いられる「感度」「特異度」といった指標である。「感度」とは、有病者集団のうち、スクリーニング検査で異常ありと判定される者の割合である。そして「特異度」とは、非有病者集団のうち、スクリーニング検査で異常なしとされる者の割合である（Fig. 1）¹¹⁾。有用性が評価されている子宮頸部擦過細胞診（従来法・液状検体法）においての子宮頸がん検診の感度は約50～80%、特異度は70～90%と言われている⁸⁾。それぞれの値が高い検査がよい検査方法ということができるが、両者はトレードオフ（一方を高くすると、もう一方は低くなる）の関係にある。そのため、「感度」と「特異度」をいずれも100%にすることは不可能であり、偽陰性（本当はがんがあるにもかかわらず、間違って異常なしと見落としてしまうこと）を最小限にするために「感度」のみを高めると、偽陽性（本当はがんでない（陰性）

		疾病の有無(真の姿)		
		あり	なし	合計
スクリーニング検査結果	陽性	a	b	a+b
	陰性	c	d	c+d
	合計	a+c	b+d	

a: 有病者 かつ 検査結果陽性 → 「当たり」

b: 非有病者 かつ 検査結果陽性 → 「はずれ」(偽陽性)

c: 有病者 かつ 検査結果陰性 → 「はずれ」(偽陰性)

d: 非有病者 かつ 検査結果陰性 → 「当たり」

感度(敏感度, 鋭敏度) sensitivity = $a / (a + c)$

特異度 specificity = $d / (b + d)$

陽性反応的中度 predictive value positive = $a / (a + b)$

陽性尤度比 positive likelihood ratio = 感度 / (1 - 特異度) = $[a / (a + c)] / [1 - d / (b + d)]$

陰性尤度比 negative likelihood ratio = (1 - 感度) / 特異度 = $[1 - a / (a + c)] / [d / (b + d)]$

有病率 prevalence = $(a + c) / (a + b + c + d)$

Fig. 1 Screening test result¹¹⁾

なのに間違っ陽性と診断されること)が多く出現(「特異度」が下がる)してしまう (Fig. 2)¹¹⁾。このような偽陽性は検診を受診する対象者に対して、精神的負担や不必要な精密検査を受けさせられることによる身体的負担、経済的負担および生活の時間的圧迫などを与え、健康な地域住民を対象とするがん検診ではデメリットの一つとなるため、この偽陽性を最小にするための取り組みが必要である。さらに、がん検診のデメリットについて具体的に後述する。

偽陽性 偽陽性とは、がん検診を受診した結果、がんが存在しないにもかかわらず「がん存在の疑いがある」と誤診断されてしまうことである。この「偽陽性」はある程度までは避けようがなく、精密検査をおこなって初めてそれとわかるものであり、精密検査の実施(施行)は不可欠である。偽陽性者の出現は早期発見、早期治療のためにはある程度やむを得ないが、結果的に見れば、がんが存在しないにもかかわらず、がんを持っているかもしれないと疑いをかけられることは、不必要な治療や検査(精密検査を含む)が繰り返されることにつながる。その場合、実際にがんがあるのかどうか、検査の明確な結果が出るまでの期間における精神的重圧は看過できず、これを心理的(精神的)不利益と称している。検診によって「がんの疑いあり」と判定された場合、精密検査を受診しなくてはならないが、受診者のうち、最終的

にがんと診断される人の割合(陽性的中率)は、子宮頸がん検診で約3%¹²⁾であり、ほとんどの人にとってその不安は取り越し苦労である。

偽陰性 偽陰性とは、がんが実際に存在するにもかかわらず、検診の結果「陰性」と判断(誤判定)され、見逃しが起こることがある。どのような検査も「感度」と「特異度」をいずれも100%にすることは不可能であると前述したように、がん検診においても検査の精度(accuracy)が100%は保証されない。つまり、実際にはがんを患っているのに、がんが見つからないという検診結果が出る可能性があるということであり、これはがん検診の限界であると言える。がん検診を受診する前に、対象者がこれらの検診の限界や偽陰性の概念を理解していないと、その後の受診行動を不用意に抑制しかねない。すなわち、「検診を受けていたのに、がんの存在が見つからなかった」などと、その後の治療やその他の予防行動を消極的にする原因となりうる。そして、その結果、本来のがん検診の目的であるがんの早期発見・早期治療による死亡率の減少を妨げる可能性がある。

過剰診断 がん検診で見つけられるがんの一部には、そのがんが進行しても死亡に至ることはない(生命予後に影響を与えない)といったタイプも存在する。がん検診でがんが見つかった(がんの疑いありと判定された)場

Fig. 2 Association between cutoff value and sensitivity/specificity¹¹⁾

注) 感度は患者集団全体に占める a, a' の割合、特異度は非患者集団に占める d, d' の割合

合、通常のがんと同じ精密検査や治療がおこなわれるが、過剰診断であるかどうかを区別することは不可能である。子宮頸がん検診で見つけだされる軽度・中等度の異形成細胞は、自然治癒するものが含まれていることがあり、これが過剰診断に相当するといえる。しかしながら、現時点でこれらを区別することは不可能であり、今後の医療の発展が期待されている。

「がんの疑い」が検診受診者へ及ぼす影響

がんかもしれないという「がんの疑い」を持たせるような検診結果は、がん検診を受診した結果、精密検査の通知をうける女性にどのような影響を与えているだろうか。先行研究によると、「がんの疑い」を指摘された女性は、がんに関連して死の恐怖を感じるとともに、日常の性生活や出産、疾病予防行動に対して不安や抑うつ状態を保有することになり、その影響は長期に亘ることが明らかにされている¹³⁻¹⁷⁾。わが国でも、著者らが子宮頸がん検診と精密検査の受診者を対象に質問紙調査をおこなったところ、精神的にストレスがあると回答した人の割合は、「がんの疑いあり」と通知された群（45.5%）のほうが一般群（28.9%）より高い結果となり、「がんの疑いあり」の通知が精神的ストレスと関連している可能性が考えられる¹⁸⁾。

現行の対策型がん検診では、「がんの疑い」があった場合、本当にがんがあるかどうかを判定するために「専門の医療機関で、精密検査を受けてください」という通知が結果とともに受診者へ送付される。しかしながらこの通知は、がんの疑いがあることと単に精密検査受診を推奨するような情報提供のみにとどまり、どのくらいの確率でがんかもしれないのかといった情報を含んでいない。先行研究によると、このように「がんの疑い」の通知を受け取った受診者は「がんの疑い」を「がんと診断された」と解釈してしまうと言われており¹⁹⁾、結果の通知方法についての検討は急務であるといえる。

「がんへの疑い」を判断するためには、精密検査を遂行する必要があるが、子宮頸がん検診で言えば、コルポスコプといった拡大鏡を用いた検査や、子宮頸部の生検が必要であり、これらの検査が行われるまでの間に感じる精神的な影響や検査による身体的な負担は無視できない。さらに、この結果では現在がんかどうかといったことは明らかにすることができるが、その時点で異常がなく経過観察となった場合でも受診者は、将来自分はがんになるかもしれないという不安とともに定期的にがん検診を受けることになることを念頭に置かなければならない。平成28年に内閣府が行ったがん対策に関する世論調査では、がん検診を受けない理由として、「がんであると分かるのが怖いから」という理由が5位に上がっており²⁰⁾、がんになる不安があると精密検査の受診をも回避

し兼ねない可能性がある。そして、がん検診を受診した結果「がんの疑い」を提示された人の生活習慣の変化にも着目が必要であろう。疑いをかけられたことによって一気に食生活や運動習慣など本来のライフスタイルを変えたり、「自分はがんになった」とパニックに陥ったことによってその人らしい生活を妨げ、quality of life (QoL: 人生の質、生活の質) を低下させているケースがあるかもしれない。現代のような情報社会の中では、このような誤解を解消するために正しい情報の提供による地域住民の「ヘルスリテラシー」すなわち「必要な情報を収集・理解し活用できる力」の向上と受診後の精神的なサポートの充実が必要であろう。

今後の課題

「がんの疑いあり」の結果通知がもたらす精神的負担を軽減する手段として、医師から直接説明を受けることがよいというような調査結果を報告している論文もあるが²¹⁾、地域住民を対象としたがんのスクリーニングの検診において、すべての結果を直接医師が説明することは不可能に近い。その他には情報提供のリーフレットなどが有効であると言われているが、どのような情報をどのくらい提供するか?といった議論は限定的である。「がんの疑いあり」という結果が不必要に精神的負担をかけることを避けようとするあまりに、「あくまでも疑いである」と強調しすぎて受診者が安易に安心して精密検査にいかなくなったのでは早期発見の達成が困難になってしまう。「がんの疑いあり」と言われて不安になったとしても最終的にがんであればいいのではないかと、すなわち、がんが見つかっても見つからなくても最終的に命に別条がなければよいといった意見も散見できるが、心や社会生活上の時間、金銭、労力などの心理社会的な負担を与えることは、健康予防行動やQoLに影響を及ぼしデメリットとなる可能性があるため安直な解釈は慎み、慎重な判断が必要になるだろう。

おわりに

今回、がん検診の意義と限界に関して、現状と課題といった視点から議論した。がん検診やがんの早期発見が有効に機能し、地域住民が安心してがん検診を受けることのできる社会の構築が望まれる。

利益相反自己申告：申告すべきものはなし

引用文献

- 1) 厚生労働省. がん対策推進基本計画, 2012. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan_keikaku02.pdf (アクセス日: 2017年9月1日)
- 2) 厚生労働省. 健康日本21, 2012. <http://www1.mhlw>

- go.jp/topics/kenko21_11/s0.html (アクセス日: 2017年9月1日)
- 3) 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター. がん検診のプロセス指標 (住民検診), 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl_screening/index.html (アクセス日: 2017年9月1日)
 - 4) Health at a Glance 2015, OECD indicators, OECD.
 - 5) Zur Hauzen H. Human papillomaviruses in the pathogenesis of anogenital cancer. *Virology* 184: 9-13, 1991.
 - 6) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide. Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136: E359-E386, 2015. doi: 10.1002/ijc.29210. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
 - 7) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H and The Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2007: A Study of 21 Population-based Cancer Registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Jpn J Clin Oncol* 43: 328-336, 2013.
 - 8) Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, Saito E, Nakayama T, Sagawa M, Saito H, Sobue T; Japanese Research Group for Development of Cervical Cancer Screening Guidelines. The Japanese guideline for cervical cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 40: 485-502, 2010. doi: 10.1093/jjco/hyq036.
 - 9) Andrae B, Andersson TM, Lambert PC, Kemetli L, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, Dillner J, Törnberg S, Sparén P. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. *BMJ* 344: e900, 2012.
 - 10) Aklimunnessa K, Mori M, Khan MM, Sakauchi F, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A; JACC Study Group, Motohashi Y, Tsuji I, Nakamura Y, Iso H, Mikami H, Inaba Y, Hoshiyama Y, Suzuki H, Shimizu H, Toyoshima H, Wakai K, Ito Y, Hashimoto S, Kikuchi S, Koizumi A, Kawamura T, Watanabe Y, Miki T, Date C, Sakata K, Nose T, Hayakawa N, Yoshimura T, Shibata A, Okamoto N, Shino H, Ohno Y, Kitagawa T, Kuroki T, Tajima K. Effectiveness of cervical cancer screening over cervical cancer mortality among Japanese women. *Jpn J Clin Oncol* 36: 511-518, 2006.
 - 11) 中村好一. 7, スクリーニング, 基礎から学ぶ楽しい疫学 (3), 医学書院, 東京, 130-131, 2014.
 - 12) 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター. がん検診受診率 (国民生活基礎調査), 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl_screening/index.html (アクセス日: 2017年9月1日)
 - 13) Gray NM, Sharp L, Cotton SC, Masson LF, Little J, Walker LG, Avis M, Philips Z, Russell I, Whynes D, Cruickshank M, Woolley CM; TOMBOLA group. Psychological effects of a low-grade abnormal cervical smear test result: anxiety and associated factors. *Br J Cancer* 94: 1253-1262, 2006. doi: 10.1038/sj.bjc.6603086.
 - 14) Hellsten C, Sjöström K, Lindqvist PG. A 2-year follow-up study of anxiety and depression in women referred for colposcopy after an abnormal cervical smear. *BJOG* 115: 212-218, 2008. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01609.x.
 - 15) Idestrom M, Milsom I, Andersson-Ellstrom A. Women's experience of coping with a positive Pap smear: A register-based study of women with two consecutive Pap smears reported as CIN 1. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82: 756-761, 2003.
 - 16) Korfage IJ, van Ballegooijen M, Huveneers H, Essink-Bot ML. Anxiety and borderline PAP smear results. *Eur J Cancer* 46: 134-141, 2010. doi: 10.1016/j.jejca.2009.07.003.
 - 17) Lerman C, Miller SM, Scarborough R, Hanjani P, Nolte S, Smith D. Adverse psychologic consequences of positive cytologic cervical screening. *Am J Obstet Gynecol* 165: 658-662, 1991.
 - 18) Isaka Y, Inada H, Hiranuma Y, Ichikawa M. Psychological impact of positive cervical cancer screening results among Japanese women. *Int J Clin Oncol* 22: 102-106, 2017. doi: 10.1007/s10147-016-1023-8.
 - 19) Jones MH, Singer A, Jenkins D. The mildly abnormal cervical smear: patient anxiety and choice of management. *J R Soc Med* 89: 257-260, 1996.
 - 20) 内閣府 Cabinet Office, Government of Japan, 平成28年度がん対策に関する世論調査. <http://survey.gov-online.go.jp/h28/h28-gantaisaku/zh/z06.html> (アクセス日: 2017年9月1日)
 - 21) Monsonego J, Cortes J, da Silva DP, Jorge AF, Klein P. Psychological impact, support and information needs for women with an abnormal Pap smear: comparative results of a questionnaire in three European countries. *BMC Womens Health* 11: 18, 2011. doi: 10.1186/1472-6874-11-18.