

(参考資料) HPV-DNA 検査

子宮頸がん征圧をめざす専門家会議

Q HPV-DNA 検査とはどのような検査ですか。

A HPV-DNA 検査は子宮頸部上皮細胞中の HPV-DNA の検出が可能な検査で、子宮頸がんの原因であるハイリスク型 HPV 感染の有無を知る目的で行います。子宮頸部から通常の細胞診と同様の手技によって、細胞を採取し、その中の HPV-DNA を検出します。細胞診とは同一手技で行える。この検査には HPV-DNA 一括検査（一般にHPV検査と呼ぶ）と HPV-DNA タイピング検査があります。ハイリスク型 HPV：16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 型の 13 種類。

HPV-DNA 一括検査は、13 種類のハイリスク型 HPV のいずれかに感染していれば陽性となるが、どのタイプに感染しているかは判定できない。子宮頸がん検診での使用を前提に開発されており比較的安価である。CIN2 以上の病変の検出感度はおよそ 96% である。日本では 2010 年に細胞診 ASC-US のトリアージとして保険収載された。現在承認されている検査試薬には HPV-DNA 「キアゲン」 HC II (ハイブリッドキャプチャーII)、アンプリコア[®]HPV (ロシュ・ダイアグノスティックス)、インバーダー[®]Cervista[®] HPV HR (HOLOGIC) がある。

その他に、HPV-DNA タイピング検査は、ハイリスク型 HPV のどのタイプの HPV に感染しているか詳細な情報が得られるが、高価 (20000 円) である。2011 年、組織診で CIN1 または 2 と診断された患者に対して、病変進展リスクを把握することを目的に、クリニチップ[®]HPV が保険収載されたが、HPV 型が同定された場合の CIN1/2 の運用については、現状では世界的なコンセンサスは得られていないので使用には注意が必要。検診には用いない。

Q HPV-DNA 検査の臨床応用にはどのようなものがありますか。

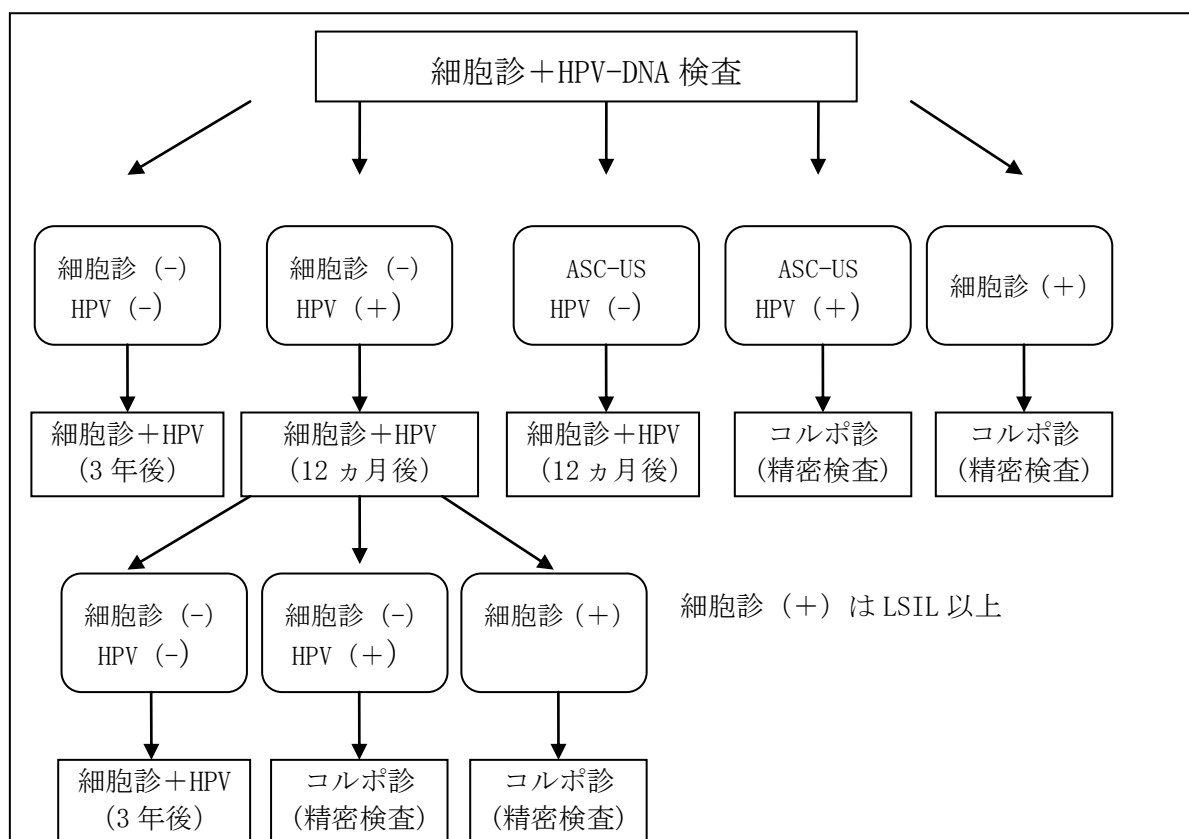
- A
1. 子宮頸がん検診において、HPV-DNA 検査と細胞診を同時併用することにより、検診の精度向上と効率化が図れます。併用検診には HPV-DNA 一括検査が適切ですが、検診は保険診療ではないので、保険収載はありません。
 2. 細胞診で ASC-US の場合に、そのトリアージ (コルポスコピー・組織診の必要性の判定) に用います。HPV-DNA 一括検査が適切で、2010 年に保険収載されました。(3500 円)
 3. 円錐切除などによる CIN2/3 治療後の病変の残存、再発の早期発見に用いられます。細胞診と HPV-DNA 一括検査の併用を行っている国がありますが、保険収載はまだありません。

子宮頸がん検診における HPV-DNA 検査と細胞診の併用検診 (日本産婦人科医会推奨)

1. 細胞診と HPV-DNA 検査がともに陰性の場合には次回の検診は 3 年後
2. 細胞診陰性・HPV-DNA 検査陽性の場合には次回検診は、12 ヶ月後
3. 細胞診 ASC-US・HPV-DNA 検査陰性の場合には次回の検診は 12 ヶ月後
4. 細胞診 ASC-US・HPV 検査陽性の場合と、細胞診 LSIL 以上の場合 (HPV-DNA 検査の結果に関わらず) は、ただちに精密検査が推奨される。

30 歳未満では、病変を持たない HPV の一過性感染が多いことから、HPV-DNA 検査は行わず細胞診による検診が推奨されている。HPV-DNA 検査と細胞診の併用により、CIN2 以上の検出感度が非常に高くなり、見逃しがほとんどなくなる。また陰性反応的中度もほぼ 100% で、偽陰性もほとんどなくなる。両方の検査が陰性の場合には受診間隔を 3 年あるいはそれ以上に延長することができる。したがって、細胞診単独検診に比べてコスト増にはならない。

図1 細胞診と HPV-DNA 検査併用による子宮頸がん検診アルゴリズム(運用)



Q 様々な HPV-DNA 検査キットがあるようですが、いずれを使用してもいいのでしょうか。

A HPV-DNA 検査は、世界中で多くのメーカーが様々なキットや試薬を開発し、販売しています。しかし、方法や感度は様々で、必ずしも信頼性が得られていないものもあります。また、研究目的のためのキットもあり、臨床応用できないものもありますので注意が必要です。

子宮頸がん検診における HPV-DNA 検査の目的は、CIN2 以上の高度病変の発見にある。病変発見における臨床的感度と特異度のバランスがとくに重要である。高度病変と関連した臨床的に意義のある HPV 感染の検出が求められ、一過性 HPV 感染の検出を最小限にとどめることが重要である。

子宮頸がん検診の一次スクリーニングにおいて、新規の HPV-DNA 検査キットとして認められるためには以下の項目を満たす必要がある (Meijer CJ. Int J Cancer. 2009 124:5 16-20.)。

- 1) 臨床検査として承認されている HC2 法を標準法とする。PCR 法の場合は GP5/GP6 プライマーを使用する。
- 2) CIN2 以上に対する臨床的感度が、標準法 (HC2 法) の基準に比べ 90%以上であること (30 歳以上の女性)。CIN2 以上の症例を少なくとも 50 例以上含んだ臨床データによって検証すること。
- 3) CIN2 以上に対する臨床的特異度が、標準法 (HC2 法) の基準に比べ 98%以上であること (30 歳以上の女性)。CIN1 以下の症例を少なくとも 800 例以上含んだ臨床データによって検証すること。検体の施設内同時測定、および施設間測定的一致率が 87%以上であること。少なくとも HPV 陽性検体を 30%以上含んだ 500 例以上の検体によって検証すること。