

東京産婦人科医会との協力による 子宮がん細胞診

■検診を指導・協力した先生

青木大輔

慶應義塾大学医学部教授

伊藤良彌

東京都予防医学協会婦人検診部部長

荻野雅弘

東京産婦人科医会副会長

落合和彦

東京産婦人科医会会長

田中忠夫

東京慈恵会医科大学教授

塚崎克己

慶應義塾大学医学部准教授

長谷川壽彦

東京都予防医学協会検査研究センターセンター長

室谷哲弥

こころとからだの元気プラザ参与

■検診の方法とシステム

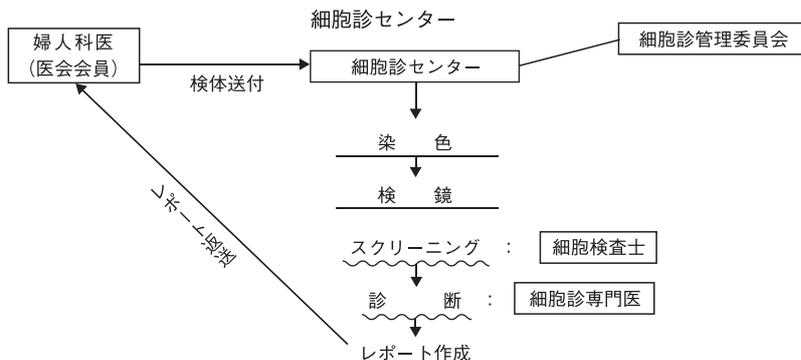
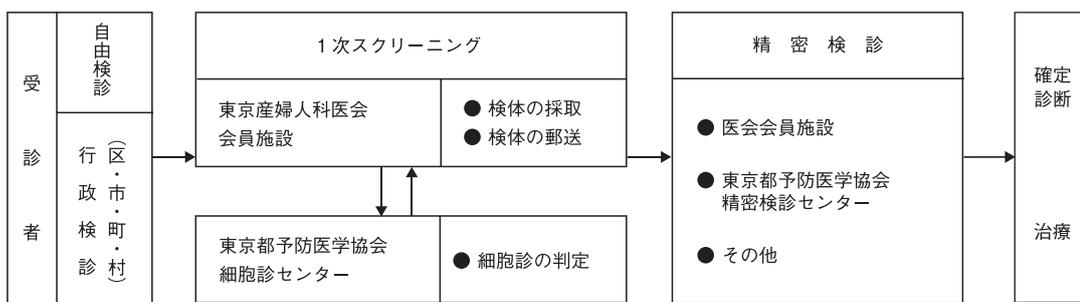
この検診は、東京産婦人科医会（以下、医会／旧東京母性保護医協会＜以下、東母＞）の会員の施設を利用して検体を採取し、それを東京都予防医学協会細胞診センターに郵送して細胞診断を行う施設検診方式（東母方式）で実施されている。

この東母方式には、下図のような流れがある。一つは、受診希望者が医会会員の施設を訪れ、自費で検診を受けるものであり、「自由検診」と言われている。

「自由検診」に対して、「行政検診」は、区・市・町・村が検診の費用を公費で負担するもので、受診者は各自自治体が発行した受診券を持って地区内の医会会員の施設に向いて検診を受ける方式である。

「自由検診」、「行政検診」ともに原則1次スクリーニングでclass III以上と判定された受診者は、医会会員の施設または東京都予防医学協会内の精密検診センターなどで精密検査を受ける方式で実施される。

子宮がん細胞診のシステム



細胞診専門医：日本臨床細胞学会認定

細胞検査士：日本臨床細胞学会、日本臨床病理学会認定

子宮がん細胞診の実施成績

長谷川 壽彦

東京都予防医学協会検査研究センターセンター長

はじめに

子宮がん検診について2010(平成22)年度中で注目したのは、細胞診報告様式としてベセスダシステム(以下、TBS)への移行への取り組みと無料クーポン券配布の2年目の成果である。

TBSへの移行については、残念ながら東京都予防医学協会(以下、本会)が契約している子宮頸がん検診実施自治体のうち、わずかに4団体のみがTBSとクラス分類併記で細胞診結果を報告することにしかっていない。

無料クーポン券の使用とその影響について

当初の計画として単年度適応で発足した無料クーポン券配布は、当該年に該当していない年齢層を無視するのは、行政としてサービスの平等性が保てないとして、継続して実施した自治体が多くあり、心配していた受診者数の急激な落ち込み、言い換えれば、国が目標としたがん検診受診率50%達成に逆行する事態は、一時的に回避できた。

無料クーポン券利用者数は、2009年度の54,987例に対して、2010年度は65,113例と18.4%の増加を見た。年齢別では、25歳で24.0%と最大で、その他の当該年齢でも増加していた。行政検診の受診者は、2009年度221,612例、2010年度231,448例で、9,836例、率として4.4%増加した。

特徴的なデータとして、初回受診者割合の推移がある。初回受診者(定義では3年間受診していない場合は初回受診者としての扱いになる)の割合を2009

年度と2010年度でみると、20、25、30、35、40歳それぞれで89.7→96.1%、83.0→93.3%、69.9→83.6%、61.5→75.3%、49.5→63.4%と大幅に増加した。無料クーポン券に関する情報が地域社会に根付く傾向を示す現象であれば、受診率向上に繋がるものと期待したい。

本会における2009年度統計とその分析

[1] 年度別の受診者数の推移

子宮がん検診受診者数(子宮頸がんおよび子宮体がんの総計)は、2009年度と比較して2010年度は自由検診1,024件減少で、受診率は-3.2%であった。行政検診では8,330件増加で+3.5%であった。行政検診は、2003年度をピークとして減少傾向にあるようにみえたが、急激な回復を認め、2010年でも2009年度のような大幅の増加ではなかったが、それなりの増加率であった。無料クーポン券利用者の増加による結果である。(表1、図1)。

体がん検診に特化して受診者数をみると、2009年度と2010年度の比較では、自由検診受診者は157件増加したが、行政検診受診者では1,338件の減少であった。体がん検診の受診者は、長期的に減少傾向にあり、特に行政検診では、その傾向を強く認めている。

細胞診の疑陽性、陽性率をみると、2009年度と対比して自由検診ではやや増加傾向にあり、行政検診では減少傾向を認めた。細胞診を行う立場としては、極力疑陽性率を下げようと努力はしているが、内膜

細胞診判定の困難さから、病変の存在を見逃してはならないこともあり、かなりの率(自由検診3.05%：行政検診0.99%)で疑陽性と判断してしまった。疑陽性率の減少は引き続いて今後の課題である(表2)。

[2] 年齢別子宮頸がん検診受診者数の推移

自由検診および行政検診における検診受診者の年齢構成は、いずれも30代、40代、50代が中心であったが、20代での伸び率が著しい。頸がん検診の検診年齢の引き下げが大きな要因である。

行政検診について、30歳未満受診者の全受診者に占める割合は2008年度の8.59%と比較すると、2009

年度は12.45%と大幅な増加を認めたが、2010年度の割合は14.96%と微増であった。自由検診では、2009年度26.37%、2010年度26.06%と僅かに減少した。

無料クーポン券配布以来、若年(30歳未満)受診者の割合が増加傾向にあり、受診率向上の観点からも、これら既受診者が継続して受診することを期待したい(表6)。

[3] 子宮がん発見症例数

2010年度の子宮頸がんの発見者数を2009年度と比較すると、自由検診で8例の減少、行政検診で46例の減少をみた。ただし、2010年度については追跡が

表1 年度別・検診別・子宮頸がん検診成績

(1968～2010年度)

年度	自由検診						計	行政検診						計
	I	II	III (%)	IV (%)	V (%)	I		II	III (%)	IV (%)	V (%)			
1968～1999	831,524	529,209	21,922 (1.58)	2,777 (0.20)	3,010 (0.22)	1,388,442	2,008,771	1,332,460	16,175 (0.48)	1,513 (0.05)	709 (0.02)	3,359,628		
2000	8,961	25,506	1,003 (2.82)	69 (0.19)	62 (0.17)	35,601	38,804	113,130	1,155 (0.75)	94 (0.06)	57 (0.04)	153,240		
2001	9,244	26,612	1,113 (3.00)	66 (0.18)	78 (0.21)	37,113	40,973	127,299	1,203 (0.71)	95 (0.06)	52 (0.03)	169,622		
2002	8,035	26,837	1,119 (3.10)	55 (0.15)	70 (0.19)	36,116	39,792	134,192	1,335 (0.76)	94 (0.05)	38 (0.02)	175,451		
2003	7,596	25,790	1,337 (3.84)	46 (0.13)	53 (0.15)	34,822	46,315	137,624	1,619 (0.87)	76 (0.04)	40 (0.02)	185,674		
2004	6,651	25,481	1,688 (4.97)	63 (0.19)	56 (0.17)	33,939	37,280	131,554	1,872 (1.10)	74 (0.04)	31 (0.02)	170,811		
2005	6,586	26,705	1,525 (4.37)	40 (0.11)	36 (0.10)	34,892	33,393	112,413	1,717 (1.16)	54 (0.04)	24 (0.02)	147,601		
2006	6,454	24,270	1,432 (4.44)	30 (0.09)	30 (0.09)	32,216	35,769	115,144	1,910 (1.25)	39 (0.03)	17 (0.01)	152,879		
2007	7,602	21,436	1,220 (4.02)	36 (0.12)	34 (0.11)	30,328	43,331	122,041	1,784 (1.07)	46 (0.03)	28 (0.02)	167,230		
2008	8,004	20,271	1,128 (3.83)	26 (0.09)	26 (0.09)	29,455	45,953	117,728	1,852 (1.12)	39 (0.02)	26 (0.02)	165,598		
2009	7,338	18,634	1,144 (4.21)	23 (0.08)	31 (0.11)	27,170	70,358	148,058	3,076 (1.39)	95 (0.04)	25 (0.01)	221,612		
2010	5,336	19,444	1,110 (4.28)	25 (0.10)	29 (0.11)	25,944	66,507	160,843	3,645 (1.60)	128 (0.06)	57 (0.03)	231,180		
計	913,331	790,195	35,741	3,256	3,515	1,746,038	2,507,246	2,752,486	37,343	2,347	1,104	5,300,526		
%	52.31	45.26	2.05	0.19	0.20	100	47.30	51.93	0.70	0.04	0.02	100		

図1 年度別・検診別・子宮がん検診受診者数

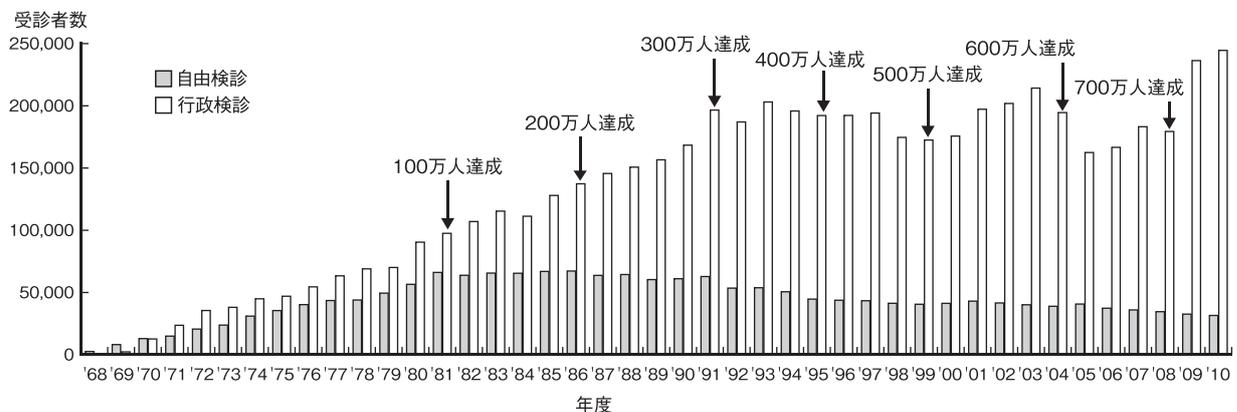
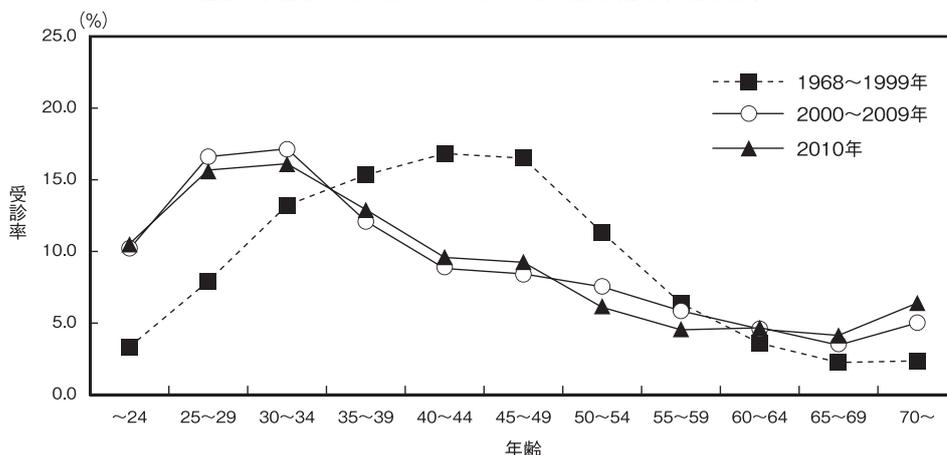


表2 年度別・検診別・子宮体がん検診成績

検診別	自由検診				行政検診				
	判定	陰性	疑陽性 (%)	陽性 (%)	計	陰性	疑陽性 (%)	陽性 (%)	計
1987～1999		70,700	3,004 (4.05)	409 (0.55)	74,113	216,540	2,106 (0.96)	228 (0.10)	218,874
2000		5,353	279 (4.92)	35 (0.62)	5,667	22,145	256 (1.14)	37 (0.16)	22,438
2001		5,599	281 (4.73)	56 (0.94)	5,936	27,304	272 (0.98)	46 (0.17)	27,622
2002		5,212	209 (3.83)	42 (0.77)	5,463	26,167	256 (0.97)	30 (0.11)	26,453
2003		5,000	238 (4.49)	62 (1.17)	5,300	28,273	256 (0.90)	46 (0.16)	28,575
2004		4,624	319 (6.41)	36 (0.72)	4,979	23,436	281 (1.18)	26 (0.11)	23,743
2005		5,375	401 (6.90)	39 (0.67)	5,815	14,555	296 (1.99)	22 (0.15)	14,873
2006		4,848	277 (5.38)	28 (0.54)	5,153	13,479	275 (2.00)	10 (0.07)	13,764
2007		5,429	203 (3.59)	29 (0.51)	5,661	15,797	163 (1.02)	15 (0.09)	15,975
2008		4,912	172 (3.37)	26 (0.51)	5,110	13,624	163 (1.18)	12 (0.09)	13,799
2009		5,257	151 (2.77)	40 (0.73)	5,448	14,523	169 (1.15)	23 (0.16)	14,715
2010		5,412	171 (3.05)	22 (0.39)	5,605	13,220	133 (0.99)	24 (0.18)	13,377
計		127,721	5,705	824	134,250	429,063	4,626	519	434,208
%		95.14	4.25	0.61	100	98.82	1.07	0.12	100

図2 子宮頸がん検診の年代別・年齢別受診推移(自由検診)



完了していないので、減少幅の縮小は期待できる。

がん発見数に関して、現在、最も憂慮すべきは年々低下傾向にある精検受診率である(注：この率は、本会が追跡調査を実施して結果の報告を得た率であり、実際の精検受診は本会が把握しているよりも多いと思われる。個人情報保護法実施後の影響として、残念ながら、追跡調査に非協力的な施設が少なからず在るのも事実である。ここでは精検受診率とするより、追跡率：結果判明率とすべきである)。

自由検診での精検受診率は、2009年度で44.8%、2010年度で47.2%、行政検診では、それぞれ62.1%、48.96%であった。前年度(2011年版)年報では、

2009年度の精検受診率(追跡率)はそれぞれ44.8%、43.9%と報告していたが、本年度集計では多少の改善傾向にある。年度報告後に判明した症例の追加である。本来あるべき精検受診率は、最低でも80%以上でなければならないが、現状では、極めて不満の残る状態である。

昨年も述べたが、このように低い精検受診率は、がん検診の精度管理上大きな問題と理解すべきである。一部疫学者からは、行政が実施する対策型検診にとって致命的欠陥との指摘を受けている。これは、対策型検診として成立しないことを意味している。検診に従事する関係者すべてがこの問題と真剣に向

表3 年度別・検診別・子宮がん検診数(頸がん・体がん)と子宮がん発見数および発見率

(1968～2010年度)

年度	自由検診				行政検診			
	検診数(人)	がん発見数(人)	発見率(%)	追跡率(%)	検診数(人)	がん発見数(人)	発見率(%)	追跡率(%)
1968～2000	1,503,823	7,306	0.49	77.5	3,754,180	3,775	0.10	84.9
2001	43,049	185	0.43	81.8	197,244	211	0.11	83.6
2002	41,579	131	0.32	72.4	201,904	153	0.08	80.7
2003	40,122	149	0.37	72.9	214,249	166	0.08	78.9
2004	38,918	124	0.32	63.2	194,554	157	0.08	74.8
2005	40,707	55	0.14	55.0	162,474	124	0.08	68.2
2006	37,369	46	0.12	51.9	166,643	111	0.07	70.0
2007	35,989	44	0.12	54.3	183,205	126	0.07	64.6
2008	34,565	50	0.14	53.6	179,397	128	0.07	62.8
2009	32,618	36	0.11	51.9	236,327	242	0.10	62.1
2010	31,549	28	0.09	47.2	244,557	196	0.08	48.9
計	1,880,288	8,154	0.43	69.7	5,734,734	5,389	0.09	75.4

自由検診と行政検診の合計およびがん発見数・発見率

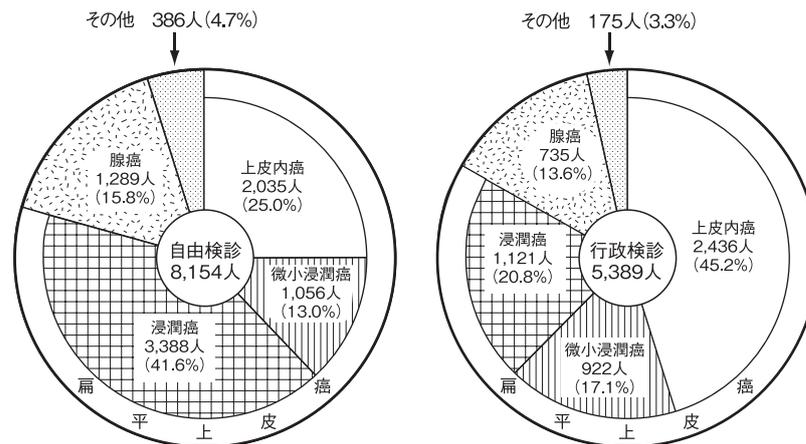
7,615,022件 13,543人 0.18%

注①がん発見数は、2011年8月31日現在の上皮内癌を含むがんの確定数。

②1987年から、子宮体がんの検診数を含む。

図3 子宮がん追跡結果(がん発見数・発見率)

(1968～2010年度)



き合う時期にあると思っている。言い換えれば、国として、がん検診のあり方を、スローガンを掲げるだけでなく、予算措置に裏打ちされた施策を明確に示すべきである。

2010年度の子宮がん発見率を全体(1968～2009年の合計)と比較すると、大幅な低下を認めているが、2006年度以降は自由検診で0.14～0.09%前後、行政検診で0.10～0.07%前後と小幅に変動する状態である。がんと診断する前に治療(高度異形成等で治療した)する症例が増加すれば、この傾向は持続するが、子

宮がん罹患率や死亡率はむしろ増加しているデータもあり、がん症例が大幅に減少したとは思われないので、今後の推移を注意深く見守ることが大切である(表3)。

子宮頸がん検診で発見されたがんの種類別では、全体と比較すると上皮内癌を含めたがん例は自由検診、行政検診ともに低率化している。軽度異形成、中等度異形成、高度異形成、上皮内癌について、2009年度と2010年度の検出率を比較すると、大きな差を認めていない。浸潤癌(扁平上皮癌、腺癌、腺

表4 子宮頸がん検診の追跡結果

確定病変	(1987～2009年度)						(2010年度)						
	自由検診	%	行政検診	%	合計	%	自由検診	%	行政検診	%	合計	%	
頸部良性病変	8,429	43.54	11,275	44.90	19,704	44.31	286	50.35	729	39.24	1,015	41.84	
体部良性病変	413	2.13	215	0.86	628	1.41	1	0.18	2	0.11	3	0.12	
内膜増殖症	214	1.11	118	0.47	332	0.75	0	0.00	0	0.00	0	0.00	
内膜異型増殖症	18	0.09	16	0.06	34	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	
異形成	腺異形成度	23	0.12	44	15.66	67	0.15	2	0.35	4	0.22	6	0.25
	軽度	3,362	17.37	4,974	19.81	8,336	18.75	120	21.13	451	24.27	571	23.54
	中等度	1,758	9.08	2,539	10.11	4,297	9.66	86	15.14	297	15.98	383	15.79
	高度度	1,578	8.15	2,067	8.23	3,645	8.20	48	8.45	186	10.01	234	9.65
早期癌	上皮内癌	1,197	6.18	1,837	7.32	3,034	6.82	15	2.64	109	5.87	124	5.11
	微小浸潤癌	572	2.95	688	2.74	1,260	2.83	4	0.70	13	0.70	17	0.70
	上皮内腺癌	11	0.06	17	0.07	28	0.06	0	0.00	8	0.43	8	0.33
	微小浸潤腺癌	1	0.01	8	0.03	9	0.02	0	0.00	1	0.05	1	0.04
	その他	5	11.00	14	0.06	19	0.04	0	0.00	0	0.00	0	0.00
浸潤癌	扁平上皮癌	1,134	5.86	756	3.01	1,890	4.25	3	0.53	22	1.18	25	1.03
	頸部腺癌	99	0.51	120	0.48	219	0.49	2	0.35	6	0.32	8	0.33
	腺扁平上皮癌	66	0.34	49	0.20	115	0.26	0	0.00	3	0.16	3	0.12
	体部腺癌	311	1.61	281	1.12	592	1.33	1	0.18	18	0.97	19	0.78
	頸部その他	5	0.03	3	0.01	8	0.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00
その他のがん	164	0.85	88	0.35	252	0.57	0	0.00	9	0.48	9	0.37	
追跡可能例	19,360	70.29	25,109	77.51	44,469	74.19	568	48.80	1,858	48.51	2,426	48.58	
追跡不可能例	8,183	29.71	7,284	22.49	15,467	25.81	596	51.20	1,972	51.49	2,568	51.42	
追跡対象例	27,543		32,393		59,936		1,164		3,830		4,994		

(注) ①各症例の%は追跡可能例に対する割合を示す。
 ②その他のがんは子宮以外のがんや、部位不確定のがん等の症例。

扁平上皮癌)に対する上皮内癌と微小浸潤癌合計数の比率は、過去の総計上で自由検診が行政検診ともに増加傾向にあった。

統計処理上問題になるのが、ベセスダシステム(TBS)導入での高度扁平上皮内病変(H-SIL)の扱いである。中等度異形成から上皮内癌(微小浸潤癌疑いを含め)までの組織型を包括する細胞診分類なので、そのまま採用することなく、これまでの分類方式、細胞診推定診断および組織診断として軽度異形成、中等度異形成、高度異形成、上皮内癌を当てはめた、日本産婦人科医会で採択したベセスダシステム2001準拠子宮頸部報告様式を採用するのであれば、混乱を起こすことなく対応可能である。問題になるのは、TBSで取り入れられている異型扁平上皮細胞(以下、ASC)と異型腺細胞(以下、AGC)であるが、組織型対応は別立てで行うなどの工夫が必要であろう(表4)。

子宮体がん検診で発見された新生物症例、特に子宮内膜癌について、がん発見率は扁平上皮系の低下

傾向と比較して、大きな変動を認めていない。体がん発見率については、自由検診が行政検診と比較して高値を示しているが、症状(主として出血)を認める場合での検診が多いためと思われる(表5)。

(4)細胞診成績

年齢別・年度別子宮頸がん検診細胞診成績

子宮頸がん検診の細胞診で、いわゆる異常があり精密検査の対象としていたクラスⅢ、ⅣとⅤの全体に占める割合は、2009年度自由検診でクラスⅢ4.21%、2010年度4.28%、クラスⅣ・Ⅴはそれぞれ0.19%と0.21%であった。また、行政検診で見ると、この数値はクラスⅢで1.39%と1.58%、クラスⅣ・Ⅴでは0.05%と0.08%であった。全体としてこの変動を評価するならば、年度による変動範囲内と考えるが、無料クーポン券対象者では明らかに精検対象者の増加を認めるので、今度の動向に注目したい。対象年齢が5年ごとしかないのも、全体像として評価するのであれば、誤差範囲の範疇に埋もれてしまっていると考えられる(表6)。

今後予想されることであるが、TBSが普及すると、現行でのクラス分類による統計をベセスダ用語に変えなければならない。意義不明異型扁平上皮(ASC-US)および高度病変を除外できない異型扁平上皮(ASC-H)の扱いとクラスⅢa扱いであったベセスダシステムH-SILの中等度異形成の扱いは、何らかの取り決めが必要であろう(ベセスダシステムについては、2010年版を参照されたい)。

おわりに

本会における子宮がん検診の結果について、無料クーポン券配布の影響を取り上げ、さらに2010年度のデータを2009年度と比較しながら示した。毎年強調している事項であるが、国民の利益にかなうよう、検診関係者一同がなお一層の努力をしなければならないと思っている。

注：より詳しい資料をお求めの場合

ここに示した統計資料は本会開設以来年度毎に集計したものを簡略化しています。詳しい資料については、ご連絡をいただければ開示します。

表5 子宮体がん検診の追跡結果

		(1987～2009年度)						(2010年度)					
確定病変		自由検診	%	行政検診	%	合計	%	自由検診	%	行政検診	%	合計	%
体 部	良 性	2,275	50.00	2,051	51.39	4,326	50.65	48	65.75	61	66.30	109	66.06
	部 良 性	235	5.16	359	9.00	594	6.95	11	15.07	4	4.35	15	9.09
内 膜	増 殖 症	1,009	22.18	608	15.23	1,617	18.93	8	10.96	3	3.26	11	6.67
	内 膜 異 型 増 殖 症	116	2.55	81	2.03	197	2.31	0	0.00	3	3.26	3	1.82
体 部	腺 癌	497	10.92	389	9.75	886	10.37	4	5.48	16	17.39	20	12.12
頸 異 形 成	腺 異 形 成	4	0.09	6	0.15	10	0.12	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	軽 度	80	1.76	117	2.93	197	2.31	1	1.37	0	0.00	1	0.61
	中 等 度	32	0.70	61	1.53	93	1.09	0	0.00	1	1.09	1	0.61
	高 度	42	0.92	49	1.23	91	1.07	0	0.00	0	0.00	0	0.00
部 早 期 癌	上 皮 内 癌	40	0.88	68	1.71	108	1.26	0	0.00	1	1.09	1	0.61
	微 小 浸 潤 癌	24	0.53	34	0.85	58	0.68	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	上 皮 内 腺 癌	1	0.02	6	0.15	7	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	微 小 浸 潤 腺 癌	0	0.00	1	0.03	1	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00
浸 潤 癌	扁 平 上 皮 癌	97	2.14	82	2.06	179	2.10	1	1.37	0	0.00	1	0.61
	頸 部 腺 癌	15	0.33	30	0.75	45	0.53	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	そ の 他 の 組 織 型	14	0.31	6	0.15	20	0.23	0	0.00	0	0.00	0	0.00
そ の 他 の が ん		69	1.52	43	1.08	112	1.31	0	0.00	3	3.26	3	1.82
追 跡 可 能 例		4,550	71.81	3,991	80.01	8,541	75.42	73	37.82	92	58.60	165	47.14
追 跡 不 可 能 例		1,786	28.19	997	19.99	2,783	24.58	120	62.18	65	41.40	185	52.86
追 跡 対 象 例		6,336		4,988		11,324		193		157		350	

(注) ①各症例の%は追跡可能例に対する割合を示す。

②その他のがんは子宮以外のがんや、部位不確定のがん等の症例。

表6 年齢別子宮頸がん検診成績

(自由検診)									(2010年度)								
(1987～2009年度)									(2010年度)								
class	検査数	%	～29歳	30～39	40～49	50～59	60歳～	年齢不明	検査数	%	～29歳	30～39	40～49	50～59	60歳～	年齢不明	
I	357,728	37.99	77,880	115,529	114,685	38,496	9,969	1,169	5,336	20.57	1,667	2,080	1,076	302	208	3	
II	556,305	59.08	95,199	117,389	124,519	122,797	94,841	1,560	19,444	74.95	4,732	5,085	3,585	2,400	3,620	22	
III	24,540	2.61	6,293	7,097	5,656	3,111	2,383	0	1,110	4.28	356	348	227	84	95	0	
IV	1,444	0.15	109	426	404	245	260	0	25	0.10	4	6	4	4	7	0	
V	1,561	0.17	25	163	260	390	723	0	29	0.11	1	5	5	1	17	0	
計	941,578		179,506	240,604	245,524	165,039	108,176	2,729	25,944		6,760	7,524	4,897	2,791	3,947	25	
%		100.00	19.06	25.55	26.08	17.53	11.49	0.29		100.00	26.06	29.00	18.88	10.76	15.21	0.10	

(行政検診)									(2010年度)								
(1987～2009年度)									(2010年度)								
class	検査数	%	～29歳	30～39	40～49	50～59	60歳～	年齢不明	検査数	%	～29歳	30～39	40～49	50～59	60歳～	年齢不明	
I	1,317,078	35.40	47,184	401,254	603,658	203,959	59,371	1,652	66,507	28.77	12,785	26,971	18,689	4,302	3,760	0	
II	2,371,136	63.73	57,993	395,587	517,881	762,780	634,711	2,184	160,843	69.57	20,859	44,482	34,098	23,583	37,821	0	
III	29,909	0.80	2,316	10,571	9,111	4,817	3,094	0	3,645	1.58	929	1,489	815	207	205	0	
IV	1,941	0.05	59	774	666	272	170	0	128	0.06	8	51	47	10	12	0	
V	799	0.02	4	138	170	211	276	0	57	0.02	1	8	17	9	22	0	
計	3,720,863		107,556	808,324	1,131,486	972,039	697,622	3,836	231,180		34,582	73,001	53,666	28,111	41,820	0	
%		100.00	2.89	21.72	30.41	26.12	18.75	0.10		100.00	14.96	31.58	23.21	12.16	18.09	0.00	

(自由検診と行政検診の合計 4,662,441件) (自由検診と行政検診の合計 257,124件)

子宮頸がん と HPV 感染 および ベセスダ システム について

長谷川 壽彦

東京都予防医学協会検査研究センターセンター長

子宮頸がん と HPV 感染

1. 子宮頸がん 発症の原因ウイルス

1983 (昭和58) 年に ツール・ハウゼン (Harald zur Hausen) が子宮頸癌組織中に HPV・DNA16 型, 次いで18型の存在を証明し, HPV (human papillomavirus) が子宮頸癌を引き起こす原因ウイルスであることが確定した。その後, 癌組織中に異なるタイプの HPV・DNA が検出されて, 現在は少なくとも14種類のタイプが異なる HPV が子宮頸がんに関連していることが証明されている。

細胞像として, HPV 感染に特徴的であるコイロサイトーシスについては, 1960年代には細胞所見として捉えられていたが, 何が原因でこのような形態を示すのかが判らなかつた。研究者によっては発癌のステップングストーンであると主張していた。この所見が HPV 感染の結果引き起こされていることが証明されたのが1960年代末で, その事実を基に, HPV が子宮頸癌発症の原因であることが確定する以前にも, HPV 感染で生じる細胞の変化が, 子宮頸がんの前段階である異形成で高頻度に認められることを証拠として, 1970年代には HPV が関連しているとの見解が示されていた。

2. ウイルス型と子宮頸がん

現在, 子宮頸癌の原因として14種の HPV が高危険群 HPV としているが, 研究者によっては, 発癌関連ウイルスの数はより多いと考えている。

HPV は, 型により発癌危険度に相違があり, 16型と18型が最も危険度の高いウイルスである。子宮頸

癌症例から検出された HPV 型について, わが国では約60%, 欧米では70~75%であり, 重要視しなければならない型である。さらに, 16型と18型は病変の進行, すなわち発癌までの期間が短いことがわかっているため, 他の型感染よりは追跡管理を密に行うべきである。

わが国では, 52型と58型が16型と18型に次いで多い。52型と58型は韓国や中国でも多く認められ, 東洋型とも称されている。わが国では極めて稀にしか検出しない45型は欧米でしばしば認められ, 欧米型と称されている。

3. HPV 感染防止ワクチン

わが国では, 2種類のワクチンが認可され, 「子宮頸がん予防ワクチン」として中学生と高校1年生を対象に公費による接種を行っているが, 使用されているワクチンは, HPV16型と18型感染防止ワクチン (1種は4価ワクチンで6型と11型も防止) であり, 決して子宮頸がん予防ワクチンでないことは銘記しておかなければならない。ワクチン効果は十分得られるようであり, わが国では60%の子宮頸がんを予防できることの意義は認めても, これで子宮頸がん検診を行わないで済むとの誤解を与えるようなことは絶対にあってはならない。

ベセスダ システム

(The Bethesda System : TBS) について

1. TBS の成立

[1] Pap. Scandal : 新聞記事による告発

米国のThe Wall Street JournalのWalt Bogdanich記者は1987年2月2日と11月2日に、細胞診における問題点を告発記事として同紙に掲載した。2月2日の記事で、過去2年間に細胞診陰性の報告を受けている子宮頸がん患者10例の標本を見直したところ、5例は評価に間違い(misinterpreted)があり、2例は標本に問題(不適正標本)であるとし、3例のみが明らかにがん細胞を認めていないと問題点をあげるとともに、細胞診を扱う検査所の管理が適切に行われていないと実例をあげて指摘した。11月2日には、細胞検査士の過重労働や診断に不適正な標本の作製などが偽陰性を生み出していると指摘し、この状態が放置されているのも問題であり、当局による管理の必要性を訴えた。

[2] ベセスダワークショップ

1988年12月12日と13日にThe National Cancer Institute Workshopをベセスダ(Bethesda, Maryland)で、細胞診および細胞病理関係者多数(50人余)が参集し、細胞診のあるべき姿についてのコンセンサス会議を開催した。その場でのコンセンサスを基に作成したのが「The 1988 Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses」(以下、1988TBS)で、細胞診の結果報告様式としていますが、内容的には細胞診のあるべき姿を示している。

[3] ベセスダシステム(TBS)の基本事項

参加者全員で確認したのは、(A)細胞診結果報告はmedical consultation(医療意見書:いわゆる診断書の役割を担う文書)である、(B)パピニコロウクラス分類は使用しない、(C)ベセスダシステムは細胞病理のガイドラインとする、の3点であった。Medical consultationであることは、報告者は標本が診断に供するに適正であるかの判断も含め、細胞診診断に責任を持たねばならないことを意味すること、また診断依頼医は必要十分な臨床情報の記載を義務付けられること、さらに報告書には必要であれば継続検査の勧告(recommendation)も付記すること、を細胞診報告書の必要条件として認めたわけである。

[4] ベセスダシステムの新用語

1988TBSでは、それまでの細胞診結果報告になかった考えや用語が用いられることになった。細胞診標本の評価、specimen adequacy(標本適性)の導入は細胞診結果報告書として画期的であった。1988TBSでは、標本を適正標本、問題がある標本(less than optimal)と不適正標本に分けて記載するとした。問題があるとした標本については、細胞数不足、固定不良などless than optimalと判断した理由を説明しなければならないとした。病理診断用語についても、患者への対応や学問の進歩を取り入れるべきとの考えから、子宮頸部初期新生物の分類として新しい用語を導入した。軽度、高度扁平上皮内病変(Low Grade and High Grade Squamous Intraepithelial Lesions: 以下、LSIL and HSIL)である。それまで使用されてきた軽度、中等度、高度異形成と上皮内癌、あるいは頸部上皮内病変(CIN: cervical intraepithelial neoplasia) 1, 2, 3は診断医により微妙に異なり、さらに同一医の診断であっても時期を違えると異なることなど、さらに学問の進歩、発がんはHPV感染による一連の疾患である事実を勧告して、単純化するのがより現実的との判断が行われた。軽度扁平上皮内病変は軽度異形成とHPV感染とし、高度扁平上皮内病変は中等度異形成、高度異形成および上皮内がんとした。

2. ベセスダシステムの変遷: 2001年改定

2001TBS(The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses)は、子宮頸部病変における学問の発展や細胞診における技術の進歩を受け、さらにTBSを実際に使用してのデータの蓄積を基に、2001年4月30日~5月2日の3日間、改定に向けてのコンセンサス会議が開催された。1988TBSにおける基本的姿勢に変更はなかったが、TBSで記載する用語の曖昧さをなくすような対応が取られ、さらに学問や細胞診における技術の進歩に合わせ、HPV検査の取入れ、液状検体(liquid based specimen)や細胞診自動化装置(automation review)の使用などについてもTBSに記載する措置が取られた。

表1 TBS2001の基本構造

1. SPECIMEN TYPE : 標本のタイプ(種類) 従来法・液状検体・その他
2. SPECIMEN ADEQUACY : 標本の適否 細胞診標本の適不適
3. GENERAL CATEGORIZATION : 総括診断 陰性・細胞に異常あり(記述)・その他所見あり
4. AUTOMATED REVIEW : 自動化細胞診 自動診断か否か
5. ANCILLARY TESTING : 補助的検査(追加検査) 追加診断の有無(HPVテスト等)
6. INTERPRETATION/RESULT : 判断 / 結果(診断) 細胞に異常のある場合の診断
7. EDUCATIONAL NOTES AND SUGGESTIONS : 教育的覚書および提案 臨床の立場で必要と思われる事項のアドバイス

3. 2001TBSに対するわが国における対応

米国主導ではあったが、1988TBSが示されてから、世界的にTBSが使用されるようになり、いわゆるクラス分類やクラス分類を基にした手直し型分類は用いられなくなった。世界的にみて、わが国の細胞診報告は例外的な位置づけになってしまった。

2001TBSが発表されて、わが国でも国際的基準であるTBSへ移行すべきとの意見が高まり、日本臨床細胞学会等の場で検討されてきた。

[1] TBS移行への要因

2004(平成16)年3月、厚生労働省内に設置された「がん検診に関する検討会」は子宮がん検診の指針、対象者は20歳以上で2年に1度の検診とする、を示したが、同時にわが国でのがん検診の問題点として、検診率の低さ、がん教育の不徹底や細胞診を含めて検診の精度管理の不備を指摘した。その後、子宮がん検診の精度管理に関し、がん検診を実施する行政単位と検査所が取り交わす仕様書に明記すべき最低限の精度管理項目として、子宮がん検診での細胞診が明記された。すなわち、「細胞診結果の分類には、日本母性保護産婦人科医協会分類および Bethesda systemのどちらを用いたかを明記する。日本母性保護産婦人科医会の分類を用いた場合は、検体の状態において「判定可能」もしくは「判定不可能」[Bethesda systemによる分類の適正・不適正に相当]を明記する」、との指針が示された。国も細胞診精度管理にはベセスダシステムの導入が必要との認識を

表2 子宮頸部細胞診報告様式：2001年TBS準拠

1. 標本の種類: 通常標本(サイトピック、へら、ブラシ、綿棒、その他:) 液状検体
2. 標本の適否: 適正 不適正(細胞数不足、炎症細胞、血液、変性、塗沫不良、 その他:)
3. 細胞診判定: 陰性 追加記載(炎症、反応変化、萎縮、その他:)(I、II) 扁平上皮系異常: ASC-US ・ 意義不明異型扁平上皮細胞 (II、IIIa) ASC-H ・ H-SILを除外できない異型扁平上皮細胞 (IIIa、IIIb) L-SIL ・ 軽度扁平上皮内病変(軽度異形成、HPV感染) (IIIa) H-SIL ・ 高度扁平上皮内病変(中等度異形成、 高度異形成、上皮内癌、微小浸潤癌疑い) (IIIa、IIIb、IV) SCC ・ 扁平上皮癌(微小浸潤癌、浸潤癌) (IV、V) 腺系異常: AGC ・ 腺異型細胞(意義不明腺異型細胞、新生物疑い) (IIIa、IIIb) ・ AIS ・ 腺上皮内癌 (IV) ・ 腺癌(頸部腺癌、体部腺癌、その他) (V) その他悪性腫瘍: ()
4. 細胞所見: コメント
5. 細胞診に基づく指針
細胞検査士 _____ 細胞診専門医 _____

示したわけである。

(2) 2001 ベセスダシステムに準拠した細胞診報告様式の導入

旧日母分類は、当時の日本母性保護産婦人科医学会を中心に作成された細胞診結果報告様式であり、旧日母分類の廃止と2001TBSに対応するわが国で使用可能な細胞診結果報告様式の作成を日本産婦人科医学会に依頼した。新しい細胞診報告様式の作成には、日本産婦人科医学会ばかりでなく、婦人科細胞診に関連する諸学会、日本臨床細胞学会、日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会、日本病理学会からの委員を交えて、わが国対応型細胞診報告様式が検討された。

2008年6月には、日本産婦人科医学会が旧日母分類の廃止と新しい「ベセスダシステム 2001 準拠細胞診報告様式」を採択した。

(3) ベセスダシステム：2001 準拠細胞診報告様式について

標本の種類、検体の適否および細胞診判定を柱とした細胞診結果報告様式である。

標本の種類として通常検体 (conventional specimen) か、液状検体 (liquid based specimen) か、を記載するとともに細胞採取器具についても記載するようになっている。検体の適否は2001TBSの基準を遵守している。

細胞診判定にはわが国の独自性が示されている。大きな特徴となる改変が2点ある。一つは、SILと診断した場合の再分類の実施である。LSILは、HIV感染と軽度異形成に、HSILは、中等度異形成、高度異形成と上皮内がんとに細分類して記載することとした。わが国では、中等度異形成の扱いについて、治療の対象とするのかは、臨床医間でコンセンサスが得られている状態ではなく、中等度異形成をHSILの中に包含することは、過剰治療を招く可能性があるとの認識からこのような報告が妥当と結論付けられた。次は、TBSの中に旧日母分類を組み込んだことである。いわゆる旧日母分類は、昭和40年代から長く慣れ親しんできたことで、わが国で深く根付いて

いて、旧日母分類を完全に廃止すると実地医家で混乱を生じる恐れがあるとの考え、さらにかん検診のデータの継続性(クラス分類で結果を集計していたのをTBSに変える場合にコンピュータソフトの組み換えなどに費用を要する)の問題から、TBSに併記することになった。私見ではあるが、一つの細胞診結果報告書に二つの細胞診の判断基準が存在するのは、他に類を見ない形式であり、可及的速やかにTBS基準に一本化すべきである。

今回の細胞診結果報告様式には、2001TBSで取り込まれた細胞診自動化装置使用や追加検査の報告などは組み込まれていないが、HPV検査の重要性は明らかでありコメント対応にすることで対応可能である。

4. TBS取り扱いでの問題点

TBSについて、診断名等の内容は医師および細胞検査士に理解があれば十分であり、問題になるのは、TBSで行わなければならない細胞診標本の適正・不適正判定である。従来は、ある程度の細胞数が塗抹された状態であれば、細胞診判定を下していたが、TBSでは守らなければならない定義があり、その結果不適正判定の増加が見込まれた。この事態は、医師や細胞検査士以外にも、検診関係者、具体的には受診者や行政の担当者を巻き込んで問題が発生することを意味した。この事態の回避、いわゆるソフトランディングを目的として、TBSの適応で不適正と判定する標本について、猶予期間を設ける対応をしている。具体的には、単にTBS不適例と報告するのではなく、TBS適応では不適正標本あること、さらに不適正と判断した根拠とその解決法を合わせて通知している。その結果、目に見えて不適正標本の割合が減少しており、成果を認めている。厚生労働省の担当者の考えとして、TBSとクラス分類を混合して報告している細胞診報告様式を、2013年以降はTBS一本にするとの見解も示されているので、間もなく極めて紛らわしく問題の多いクラス分類が使用されなくなると期待している。

子宮がん精密検診センターの実施成績

塚 崎 克 己

慶應義塾大学医学部准教授

はじめに

子宮がん検診の有用性を高めるために、検診精度の向上や高い検診受診率の達成が必須であることが指摘されてからすでに久しい。そのための一環として、検診精度の向上に関しては、頸がん細胞診断に対するベセスダシステムの導入や、ヒトパピローマウイルス (HPV) 検査の頸がん検診への導入がすでに行われている。一方、検診受診率の向上に向けては、無料クーポン券の配布が2009年より開始されており、東京都予防医学協会 (以下、本会) においてもこのクーポンの配布後、受診者数の約4割増加が認められている。しかしながら、検診受診率の向上に伴って当然増加する標本枚数の増加による細胞標本診断者の時間的・精神的負担に対する対策は必ずしも十分とは言えない。一刻も早い一標本あたりの鏡検時間の短縮が見込まれる液状処理細胞診 (LBC) の導入や、この標本を用いた細胞診断の自動化システムの確立などが望まれるところである。

東京産婦人科医会 (以下、医会) では、会員が自分の施設で行う子宮がんの検診方法を1968年 (昭和43年) より開始した。その事業の実務を本会が全面的に引き受け、細胞診異常例に対する精密検診センターも本会内に開設し、医会会員から委託された要精検者の精密検査を実施してきた。現在では、これら会員からの要精検者の他にも、本会婦人科検診センター (通称グリーンルーム) や行政検診における要精検者の精密検査も行っており、毎年「年報」を発行してその成績を報告するとともに、問題点を考察し、検診

精度の向上に努めてきた。本稿では、2010年度の成績を中心に他年度との比較や若干の考察を交えて報告する。

なお医会では、2009年4月以降、細胞診断標記として従来のクラス分類に変えてベセスダシステムを導入しているが、標記変化に伴う本会のコンピュータシステムの切り替え、医会会員へのベセスダシステム浸透に必要な猶予期間を設ける観点などから、2010年度の細胞診成績も2009年度同様クラス分類で報告させていただく。

精検実施数

2010年度の年間受診者数は1,542人であり、前年度より354人 (29.8%) 増加し、2005年度以降3年連続減少を続けた受診者数は、2008年度以後は増加に転じている。1973年のセンター開設以来2010年度までの38年間の精検者数の合計は26,229人となる。月別の受診者数の傾向をみると、3月の受診者が165人と最も多いが、月別の差は少なく、1年を通してほぼ平均して増加している。この受診者の増加には、前述した無料クーポンの影響や広報活動の浸透、とりわけHPV予防ワクチンの実施に伴う頸がんに関する関心の高さが考えられる (表1)。

精検受診者の年齢分布

精検受診者の年齢を5歳ごとに区別すると、2010年度では30～34歳が326人 (21.1%) と最も多く、次いで29歳以下の291人 (18.9%) であり、2009年度と

表1 年度別・月別・精検実施数

(1973～2010年度)

年度	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
1973～2000	873	893	1,575	1,882	1,431	1,127	1,403	1,429	1,235	1,034	1,011	1,148	15,041
%	5.8	5.9	10.5	12.5	9.5	7.5	9.3	9.5	8.2	6.9	6.7	7.6	100.0
2001	82	74	94	114	90	64	116	90	88	91	87	93	1,083
2002	78	65	76	110	82	68	100	81	86	82	85	90	1,003
2003	79	75	93	122	97	102	108	94	95	90	101	92	1,148
2004	110	82	116	113	112	107	103	93	85	79	84	110	1,194
2005	89	79	106	91	113	99	102	109	82	80	62	76	1,088
2006	65	59	102	93	117	100	99	79	83	70	60	63	990
2007	55	70	91	97	91	88	85	77	69	65	76	59	923
2008	59	68	89	115	92	90	71	79	94	108	84	80	1,029
2009	65	58	105	111	114	92	105	107	89	98	110	134	1,188
2010	121	92	124	121	148	115	119	130	119	132	156	165	1,542
%	7.8	6.0	8.0	7.8	9.6	7.5	7.7	8.4	7.7	8.6	10.1	10.7	100.0
計	1,676	1,615	2,571	2,969	2,487	2,052	2,411	2,368	2,125	1,929	1,916	2,110	26,229
%	6.4	6.2	9.8	11.3	9.5	7.8	9.2	9.0	8.1	7.4	7.3	8.0	100.0

(注) 1973～2000年度および2010年度の下段の数字は%。表2, 3, 4も同じ。

表2 年度別・受診者の年齢分布

(1973～2010年度)

年度	年齢										計
	～29歳	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70歳～	
1973～2000	776	1,757	2,348	2,729	2,750	2,038	1,125	766	406	346	15,041
%	5.2	11.7	15.6	18.1	18.3	13.5	7.5	5.1	2.7	2.3	100.0
2001	116	187	168	138	145	151	70	40	38	30	1,083
2002	125	194	176	143	102	113	78	29	27	16	1,003
2003	134	207	199	180	125	137	79	41	22	24	1,148
2004	188	198	197	164	130	119	86	47	27	38	1,194
2005	145	218	176	166	120	107	70	40	13	33	1,088
2006	131	185	177	138	107	98	62	38	26	28	990
2007	154	166	173	141	100	61	50	32	22	24	923
2008	131	188	179	200	131	81	44	34	20	21	1,029
2009	174	218	233	211	142	76	40	31	35	28	1,188
2010	291	326	268	267	143	82	49	44	32	40	1,542
%	18.9	21.1	17.4	17.3	9.3	5.3	3.2	2.9	2.1	2.6	100.0
計(人)	2,365	3,844	4,294	4,477	3,995	3,063	1,753	1,142	668	628	26,229
%	9.0	14.7	16.4	17.1	15.2	11.7	6.7	4.4	2.5	2.4	100.0

比較しても受診者の若年化は明らかである。また39歳以下の占める割合は全体の57.4%と、6割に届く勢いを見せている。このこと自体は病気の早期発見・治療の立場から好ましいことではあるが、反面高齢者の精検者数の伸び率の低さが問題であり、高齢者をいかに検診の場に引き出してくるかが今後の問題として残っている(表2)。

精検受診者の1次検診における細胞診判定

頸がん検診に関しては、2010年度の受診者のclass分類をみると、class III aが1,140例(80.6%)で圧倒的

に多く、以下class III bの218例(15.4%)、class IVの25例(1.8%)、class I・IIの17例(1.1%)、class Vの14例(1.0%)の順であった。頸がん検診におけるこの傾向はほぼ例年どおりであるが、2010年度では2003年度以来久しぶりにclass Vの症例が2ケタに達した。

一方、体がん検診に関して、2010年度は内膜細胞診疑陽性が44例(88.0%)で、陽性例は6例(12.0%)であり、精検者総数は50人である。この総数はピークであった1998～2001年度(平均137.5人)に比べると36%程度であり、しかも、2002年度よりほぼ横ばいであったここ数年(年平均113.2人)に比べ、2007年

度以来の減少の傾向にますます拍車がかかっている。この傾向の要因としては、2004年に出された指針による体がんの行政検診者数の減少が定着してきた表れであると考えられる(表3)。

病理組織診断

2010年度の精検受診者の子宮頸部病理診断は、軽度異形成(軽度異形成は軽度と中等度の合計) 590例(36.4%)、高度異形成159例(9.8%)、上皮内癌59例(3.6%)、微小浸潤癌12例(0.7%)、浸潤癌13例(0.8%)であった。これを1973年度から2000年度までの各病変における平均比率と比較すると、軽度異形成が増加(25%→36.4%)しているのに反し、上皮内癌以上の病変ではすべて低下している。これは近年の傾向ではあるが、それでも2010年度ではここ数年に比べ、高度異形成や上皮内癌の増加が特徴であり、これが検診者の増加による効果であるとするれば好ましいことである。いずれにしても、リンパ節郭清

等を伴い、術後の合併症頻度の高い浸潤癌の頻度を激減(6.7%→0.8%)させることができたことは、がんの早期発見に有用であり、医療費の面のみならず患者のquality of lifeの面からの意義が大きい(図1)。

一方、子宮体部病変では、2010年度における子宮内膜増殖症と体がんはそれぞれ3例(0.2%)、14例(0.9%)であり、1973年度から2000年度までの平均比率と比べ、いずれも減少(1.6%→0.2%)、(2.9%→0.9%)を示した。しかしながら、この数字は内膜増殖症や体がんの実態を表した数字ではなく、良性を

図1 年度別発見率

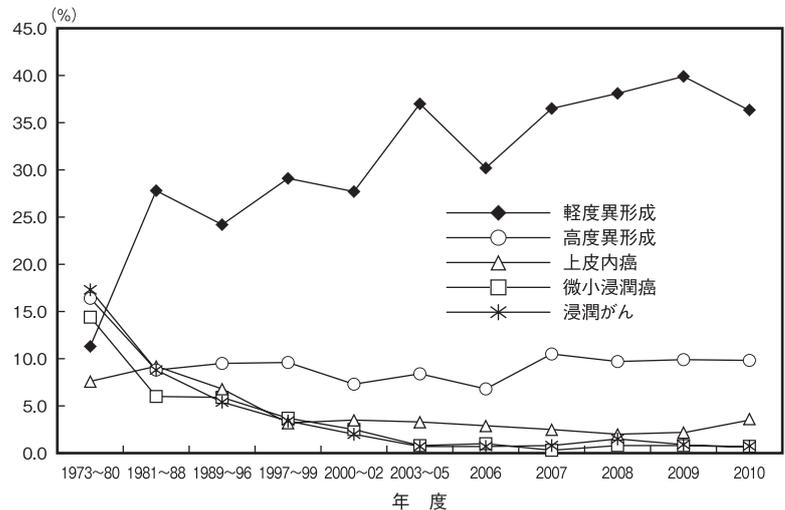


表3 精検受診者の1次検診における細胞診判定

年度	頸部					体部		紹介者	計
	I・II	III a	III b	IV	V	疑陽性	陽性		
1973~81	35	681	397	293	203	0	0		1,609
1982~85	92	1,000	255	123	100	0	0		1,570
1986~89	158	1,629	417	194	92	128	14		2,632
1990~93	112	1,889	405	196	87	383	29		3,101
1994~97	118	2,111	432	146	54	282	31		3,174
1998~2001	138	2,819	448	134	58	519	31		4,147
2002	28	728	107	36	9	101	10		1,019
2003	20	913	86	28	12	104	9		1,172
2004	11	947	104	18	2	115	3		1,200
2005	16	831	104	19	5	110	4		1,089
2006	17	741	95	16	4	110	0		983
2007	6	700	93	10	5	64	5	47	930
2008	5	790	102	9	6	56	0	66	1,034
2009	4	867	133	22	2	50	4	107	1,189
2010	17	1,140	218	25	14	44	6	75	1,539

(注) 各年度により、重複例が含まれる。体部不能再検は含まない。

含めた頸部組織診断数の増加による見かけ上の減少であり、症例数はここ数年余り変わっていない。前述したごとく、体がんの行政検診者数が減少していることを考慮に入れば、実数は増加している印象を持つことはあれ、決して減少していない。しかも、対頸がん比(上皮内癌は除く)は、2001年度～2010年度が78.4% (体がん186例/頸がん237例)、1973年度～2000年度は12.3% (体がん239例/1949例)と約6.4倍に増加しており、症例数、対頸がん比とも近年体

がんが増加していることが想定される(表4)。

頸がん患者の年齢の推移

頸がん(上皮内癌以上で、頸部腺癌も含む)の症例数は近年減少傾向にある。また、その年度別の年齢構成の推移をみると、2002年度以降では50歳以上の頸がんの減少、39歳以下の増加が認められ、頸がんの若年化傾向を示してきた。2010年度では、ここ数年に比し、40～49歳の頸がんの比率が高かつ

表4 病理組織診断

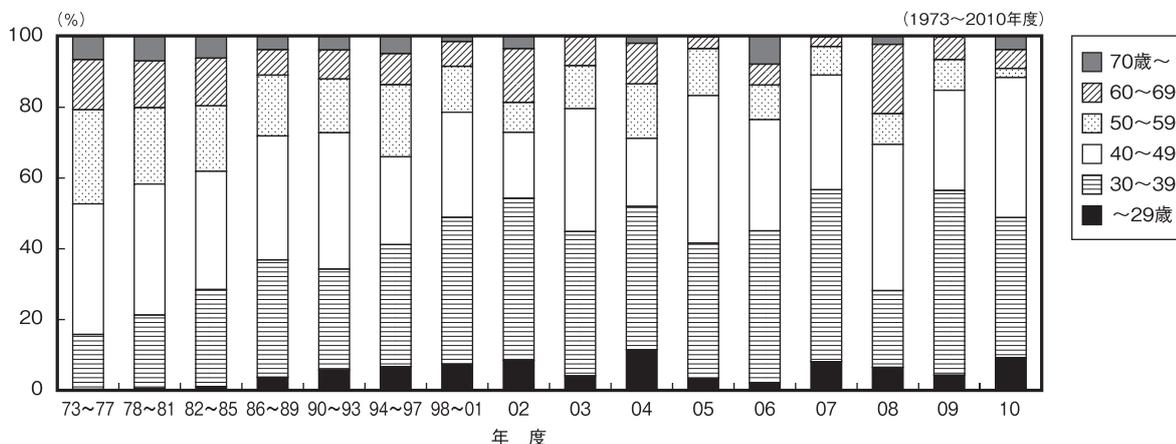
(1973～2010年度)

組織診断 年度	(1973～2010年度)													計
	良性	軽度 異形成	高度 異形成	上皮内 癌	微小 浸潤癌	浸潤がん	体がん	内 膜 増殖症	その他	未実施	判定 不能	追跡中		
1973～80	406	150	218	101	192	230	14	0	12	7	0	0	1,330	
1981～88	1,301	1,021	325	339	222	322	49	13	3	79	0	0	3,674	
1989～96	2,359	1,512	595	425	370	338	120	254	5	204	18	43	6,243	
1997	211	274	77	22	32	30	12	41	0	89	0	18	806	
1998	367	270	105	20	33	34	8	41	0	75	0	18	971	
1999	445	288	92	48	39	32	14	45	0	56	0	5	1,064	
2000	399	291	92	39	43	32	22	41	0	191	0	8	1,158	
2001	399	342	76	55	28	24	24	24	14	216	26	8	1,236	
2002	383	341	90	29	16	15	22	12	6	195	11	3	1,123	
2003	471	403	86	32	12	8	37	11	7	172	17	0	1,256	
2004	461	454	107	38	10	7	12	18	4	176	23	0	1,310	
2005	441	397	94	41	8	8	20	6	3	171	22	0	1,211	
2006	438	331	75	32	11	8	10	5	3	151	33	0	1,097	
2007	304	353	101	24	3	8	18	11	2	131	11	0	966	
2008	368	414	105	22	9	16	16	6	3	116	15	0	1,090	
2009	426	500	124	27	10	11	13	9	9	102	22	0	1,253	
2010	638	590	159	59	12	13	14	3	7	109	16	0	1,620	
%	39.4	36.4	9.8	3.6	0.7	0.8	0.9	0.2	0.4	6.7	1.0	0.0	100.0	
計 (人)	9,817	7,931	2,521	1,353	1,050	1,136	425	540	78	2,240	214	103	27,408	
%	35.8	28.9	9.2	4.9	3.8	4.1	1.6	2.0	0.3	8.2	0.8	0.4	100.0	

(注) 軽度異形成は軽度と中等度の合計

図2 頸がん患者の年齢の推移

(1973～2010年度)



たが、それでも、1973～1977年度と比較しても39歳以下の頻度は15.8%から48.7%と増加しているのに対し、50歳以上の頻度は47.3%から11.8%と逆に激減しており、今や頸がんは若年者の病気となっている。その要因としては、妊婦検診時に頸部細胞診が取り入れられたことも大きいですが、HPVやそれに対するワクチンなどに関する昨今のマスコミも含めた広報活動の充実が若年者における早期発見に結びついているものと思われる(図2)。

1次検診時の細胞診と病理組織診断

表5における細胞診class I・II症例は、グリーンルームで1次検診を行った症例のうち、細胞診陰性、コルボ診有所見にて精検を行った症例である。

2010年度では、class III aと推定病変の軽度異形成が合致した割合は、42.5% (428/1006)であり、91

例の高度異形成、10例の上皮内癌、2例の微小浸潤癌、2例の浸潤癌を検出している。一方、良性所見(偽陽性)が46.7%に認められている。class III a例の取り扱いに関しては、従来、偽陽性率が高いことから、2005年度より良性異型に起因すると考えられる症例については要精検とせず、6ヵ月後のフォローアップとして、細胞診class III a症例における要精検率を絞り込んできた。2007年度、2008年度にはその効果が表れ、一時偽陽性率の低下を認めたが、2009年度は40.8%、2010年度は46.7%と徐々に率が高くなっていることは残念である。また2010年度ではclass III aの内から、例年に比し多くの上位病変、特に浸潤癌が2例も含まれており、異型化生細胞や、HPV感染細胞の評価の難しさを実感する成績となっている。この偽陽性、偽陰性の問題に対する対策が細胞診精度向上の上から必須であると考えられる。子宮内膜細

表5 1次検診時の細胞診と病理組織診断

(2010年度)

病理組織診断 細胞診	良性	軽度 異形成	高度 異形成	上皮内 癌	微小 浸潤癌	浸潤がん	体がん	内 膜 増殖症	その他	未実施	判定 不能	計
I・II	10	5	1	0	0	0	0	0	0	1	0	17
III a	470	428	91	10	2	2	0	0	3	34	2	1,042
頸 部 III b	42	66	57	25	4	1	3	0	3	5	0	206
IV	4	3	2	10	4	2	0	0	0	0	0	25
V	1	0	0	3	1	7	2	0	0	0	0	14
体 部 疑 陽 性	29	0	0	0	0	0	3	2	0	2	6	42
陽 性	0	0	0	0	0	1	5	0	0	0	0	6
計(人)	556	502	151	48	11	13	13	2	6	42	8	1,352

表6 精検センター受診時の細胞診と病理組織診断

(2010年度)

病理組織診断 細胞診	良性	軽度 異形成	高度 異形成	上皮内 癌	微小 浸潤癌	浸潤がん	体がん	内 膜 増殖症	その他	未実施	判定 不能	計
I・II	338	47	2	1	0	0	0	0	2	55	1	446
III a	254	470	35	7	0	0	0	0	0	36	6	808
頸 部 III b	11	73	110	17	2	2	2	0	5	3	2	227
IV	1	0	12	33	8	1	0	0	0	0	0	55
V	1	0	0	1	2	10	4	0	0	0	0	18
体 部 陰 性	22	0	0	0	0	0	0	1	0	12	2	37
疑 陽 性	10	0	0	0	0	0	0	2	0	2	3	17
陽 性	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	8
判定不能	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	4
計(人)	638	590	159	59	12	13	14	3	7	109	16	1,620

胞診の疑陽性における合致率は5.9% (2/34)と低い
が、3例の体ががんが検出されている。一方、偽陽性率
は85.3%であり、1次検診時の細胞診における偽陽性
率は依然として高い。

精検センター受診時の細胞診と病理組織診断

表6におけるclass I・II症例は、1次検診でclass
III a以上であったが、精検センターでの細胞診でI
・IIであった症例で、1次検診と精検との間隔が短い
場合に起り得るが、コルポスコピー下での組織診で
軽度異形成が12.1% (47/390)、高度異形成が0.5%
(2/390)、上皮内癌が0.3% (1/390) 検出されており、
2次検診におけるコルポ診の有用性が示唆される。頸
部における成績は、1次検診時とほぼ同様の傾向を
示しているが、全体として、合致率、偽陽性率とも
1次検診より良好であり、ちなみにclass III a例にお
ける合致率は61.4% (470/766)、偽陽性率は33.2%
(254/766)と改善が認められている。このことから、
頸部細胞診の精度向上のためには、適正な標本作製
が重要であることが示唆される。一方、体部の成績
では疑陽性例における偽陽性率は83.3% (10/12)と例
年(2008年度42.1%、2009年度50.0%)に比べ著しく
高値を示した。なお、細胞診陽性例では2009年度に
続き偽陽性例は認められず、例年のことではあるが、
細胞診陽性例の偽陽性率は極めて低いことがわかる。

おわりに

本会では、子宮がん検診の診断精度向上の一環と
して、頸部スミアclass III a検体や腔内スミア疑陽性
検体における偽陽性率の低下を目指してここ数年検
討を行ってきた。頸部スミアに関しては、精検セン
ターにおけるclass III a検体の偽陽性率は常に一次検
診検体における偽陽性率を大きく下回っていること
から(2010年度：精検センター偽陽性率33.2%、1次
検診偽陽性率46.7%)、細胞の採取法(採取器具、採取
部位)・細胞の塗抹法・固定法などが適切で、クオリ
ティーの高い標本作製することが、診断精度の向
上に必要であることを示唆しているものと考えられ
る。

その一方で、文中にも述べた如く、2010年度の特
徴の1つとして、1次検診時の頸部スミアでclass III
aと判定した症例の病理診断で、より上位病変と診
断される症例が多く、特に浸潤癌例が2例も認めら
れ、細胞診がunderに判定される傾向が示された。こ
れについては、個々の症例に関する詳細な検討が必
要であり、その結果、この現象がベセスダシステム
の導入に伴う一過性のものであれば良いが、従来の
綿棒採取標本に比べ、昨今用いられるスクレーパー
系の採取器具で採取された標本では数多くの異型細
胞がガラス上に載ってくることから、異形成細胞や
悪性細胞と、良性細胞特に異型化生細胞との鑑別が
難しく、畢竟ベセスダシステムにおけるASC-USや
ASC-Hと判定する傾向にあり、判定がunder(時に逆
にover)になりやすいのではないかとの可能性や、ま
た、近年のHPV感染に対する関心の高さから、高度
異形成細胞を、軽度～中等度異型成細胞のHPV感染
による修飾と判定する可能性も否定はできない。

これらの可能性は、筆者の日常の細胞判定におけ
る体験から導きだした仮説ではあるが、いずれにし
ても、異型化生細胞の診断基準の確立や、HPVの細
胞修飾への影響に対する正しい認識の確立が、頸が
ん検診の精度向上のための今後の課題ではないかと
考えられる。

腔内スミアに関しては、従来より、偽陽性率を低
下させるために、内膜増殖症細胞の判定基準の見直
しなど、さまざまな試みを行ってきた。その結果は、
一時的な効果は認められたものの、長期的な改善に
至っておらず、2010年度では、1次検診時の細胞診の
偽陽性率85.3%、精検センター受診時の細胞診の偽陽
性率83.3%といずれも高値であり、判定基準見直し前
の数値に逆戻りした印象さえ持つ。このままでは腔
内細胞診に対する信頼性が失われていかざるを得な
いことから、頸部スミアにおけるHPV検査のように、
内膜増殖症細胞や体がん細胞に特異的に発現する物
質を対象とした体内膜細胞を用いた補助診断法の開
発が切に望まれるところである。