

# 東京産婦人科医会との協力による 子宮がん細胞診

## ■検診を指導した先生

- 青木大輔**  
慶應義塾大学医学部教授
- 青木基彰**  
東京産婦人科医会副会長
- 伊藤良彌**  
東京都予防医学協会婦人検診部長
- 岩倉弘毅**  
東京産婦人科医会部長
- 大橋克洋**  
東京産婦人科医会副会長
- 落合和彦**  
東京産婦人科医会副会長
- 木村好秀**  
東京産婦人科医会学術部長
- 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長
- 町田利正**  
東京産婦人科医会会長

## ■検診の方法とシステム

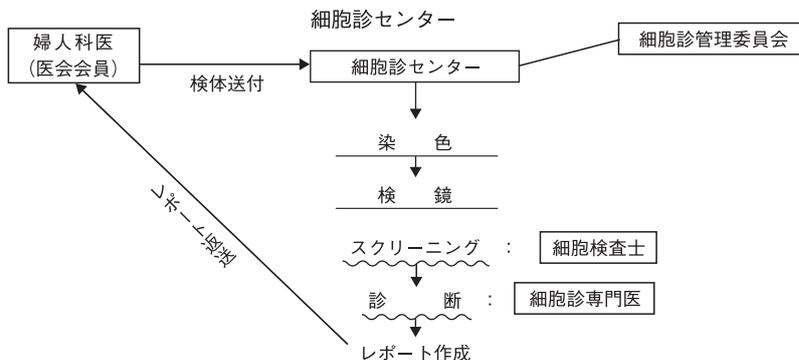
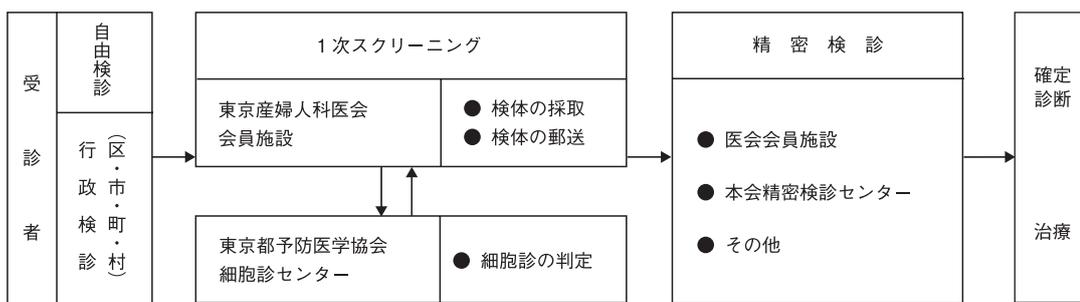
この検診は、東京産婦人科医会（以下「医会」）／旧東京母性保護医協会（以下「東母」）の会員の施設を利用して検体を採取し、それを東京都予防医学協会細胞診センターに郵送して細胞診断を行う施設検診方式（東母方式）で実施されている。

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」といわれている。

「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長

## はじめに

厚生労働省内に設置された「がん検診に関する検討会」は、検診開始年齢や検診間隔についての指針を示すばかりでなく、有効性が証明されているがん検診について、単に検診を実施するだけでなく、検診の経緯と結果の評価を行うことを求めている。言い換えれば、検診の質を評価することである。

細胞診の質の確保について、具体的には、「細胞診結果の分類には、日本母性保護産婦人科医会の分類およびBethesda systemによる分類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」を仕様書に明記するとしている。ここ数年、子宮がん検診は変革期にあるといわれてきたが、今後2～3年で細胞診ばかりでなく、行政で扱う検診事業統計の評価も含め、新しい方向性が見えてくることを期待している。

## ベセスダシステム(The Bethesda System以下「TBS」)について

ベセスダシステムは、細胞診報告が病変を正確に伝えていないとの批判を受け、細胞診の質を確保することを目的に1988(昭和63)年アメリカベセスダでの会議で取り決められた「子宮頸部細胞診の報告様式」である。数年を経ないで全世界的に細胞診の報告様式として定着した。わが国でも、取り入れについて議論はなされたが、いわゆる日母分類に取って変

わって採用されるまでに至らなかった。TBSは2001(平成13)年に、それまでの実績の評価や指摘された問題点を検討し改訂がなされた。前述したように、TBSはわが国において、今後の子宮がん検診を実施する上で避けて通れない細胞診報告様式であり、日母分類に取って代わることになる。

日本産婦人科医会は、2008年6月の理事会において、これまで細胞診報告として使用されてきたいわゆる「日母クラス分類」を廃止し、新たに「ベセスダ2001に準拠した細胞診報告」を婦人科細胞診の報告様式として採択した。新様式は、日本産婦人科医会ばかりでなく、婦人科細胞診に関係する日本臨床細胞学会、日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科学会、日本病理学会から選任された委員による委員会でも検討され決定を見たものである。新報告様式を決めるにあたっては、厚生労働省の担当者にもオブザーバ参加をお願いし、決定した新方式が速やかに周知徹底されるよう国にも働きかけた。

### 〔1〕新方式と日母分類の差異

TBSと日母分類で際立って異なる点は、前者では必須項目として標本の良し悪し(適正・不適正)の判定があり、さらに細胞診診断は病変を記述するのに対して、後者では標本の良し悪し、言い換えれば細胞診標本として診断に供し得るかについては、よほどのことがなければ標本の適正・不適正は問わず細胞判断をくだしてきた。また、クラス分類は異常の程度も含め、基本的には異常の有る無しのみを報告してきた。同じクラスとして報告されても、病変に

対応するのではなく、たとえばクラスⅢaであれば、多種の病変(状態)が想定できる欠点を有していた。現実的には、細胞診報告時に病変付記も行われているが、単純で取り扱いが容易なことからクラス分類を優先する傾向にある。

## [2] 新方式での新用語

これまでの子宮がん検診で馴染みのなかった用語を取り上げる。

### 1. 標本の適正・不適正

適正(Satisfactory)標本は細胞の判断を行える標本状態を示す。不適正(Unsatisfactory)は、細胞判断にあたり問題のある標本を意味する。ひとつは、破損や臨床情報の不備などで初めから標本作製しない場合で、もう一つは標本作製して検鏡したが、各種の理由で、細胞判断を下すのに問題がある場合である。後者は、診断の保留、あるいは中間報告的になる。

### 2. Atypical squamous cell (ASC; 異型扁平上皮)

Atypical squamous cellは、扁平上皮系の細胞所見として明らかに新生物が存在すると判断できない時に用いられる。わが国における現行の細胞診報告でも、新生物の存在を疑えるが断定はできない所見の場合は、所見に見合うコメントを付記するのが一般的であるが、TBSでは細胞診用語として独立させた。

ASCは、Atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US: 意義不明異型扁平上皮)とAtypical squamous cell cannot exclude H-SIL (ASC-H: H-SILを除外できない異型扁平上皮<H-SILはTBSの細胞診用語で後述: 中等度異形成, 高度異形成, 上皮内癌, 微小浸潤癌疑い>)とがある。前者は、要約すれば異形成と判断するには異型の程度が十分とはいえない所見で、後者は、H-SILを否定できない所見といえる。

### 3. Atypical glandular cell (AGC; 異型腺細胞)

腺系の新生物の存在を疑えるが、所見の程度が病変が存在すると断定するには弱い場合に用いる。頸内膜、体内膜および腺上皮に異型を認める所見として報告する場合と、頸内膜および腺系異型で新生物

を疑えると報告する場合とがある。

### 4. Squamous intraepithelial lesion (SIL; 扁平上皮内病変)

TBSで採択された扁平上皮系病変の名称で、軽度異形成, 中等度異形成, 高度異形成, 上皮内癌と微小浸潤癌疑いを包括している。

SILは、Low grade SIL (L-SIL: 軽度扁平上皮内病変)とHigh grade SIL (H-SIL: 高度扁平上皮内病変)があり、前者はHuman papillomavirus (HPV)感染を含んで軽度異形成に相当し、後者は中等度異形成, 高度異形成, 上皮内癌と微小浸潤癌疑いを一括している。

クラス分類で対応していた組織診からみると、LSILがクラス分類のⅢaに対応しているがH-SILはクラスⅢa中等度異形成, クラスⅢb高度異形成, クラスⅣ上皮内癌と微小浸潤癌疑いまでを含んだ幅広い診断名を包含している。わが国でH-SILを診断名として用いる場合は、H-SIL診断と合わせて中等度異形成から微小浸潤癌疑いのどれを推定するのかを付記するようになる。

### [3] 標本の適正・不適正

ベセスダ2001に準拠した細胞診報告様式に移行する場合に、最も影響があるのが標本の適正・不適正である。これまでのクラス分類で馴染みのなかった取り扱いであり、細胞診の質確保にとって大切な事項であることを十分理解して対応していかなければならない。

TBSでは、標本作成し、検鏡はしたが細胞所見の観察が十分に行えたとは言えない場合を不適正標本としている。所見の把握が十分できない条件として、標本に塗沫された細胞数が一定数以上認める、数値的には良好に保存されている扁平上皮細胞が1スライド8,000個以上認める場合に適正標本とする。現在欧米で主流の液状検体標本では、5,000個以上としている。標本毎に細胞数を数えることは現実的に不可能なので、一般的な目安を基に経験的に判断する。不適正と判断するのは、炎症細胞や血液の存在が判断を迷わせる場合、塗沫不良や固定不良などがある。

時には、細胞が厚く塗沫され過ぎていても、細胞判断が困難になり、不適正標本の扱いになる。

TBSの基準を厳密に当てはめて、過去に診断した細胞診標本の再評価を行うと、20%を越す標本が不適正であった。その内訳では、細胞数不足が90%弱を占め、炎症や血液細胞の存在がそれに続いた。

#### [4] 運用に当たっての問題点

従来は診断を行って通知していた細胞診報告が、細胞診標本が不適正として報告、すなわち再検査の指示が増加することは確実である。TBSが示す不適正の標本の基準を厳密に適応しないとしても、細胞診の質保証の観点から、相当数の不適正標本が生じるものと思われる。混乱を回避する意味から、適正・不適正報告の運用に当たって、これまで踏襲してきた細胞診断で報告するとともに、その標本が不適正である場合は、その理由を付記し報告し、注意を喚起していく方法が考えられる。このような措置を一定期間行い、その効果、すなわち不適正標本減少の効果を判定した後に、新方式の細胞診報告様式に全面的に移行すれば、混乱を防止することは可能と考えている。

標本の均一化を図る方法として、細胞診液状検体であれば、細胞数、塗沫や固定不良、乾燥など極力抑えることが可能で適正標本の防止に役立つが、わが国での普及率が低いこと(ちなみにアメリカは90%を超えている)や費用の面で問題があり、直ちに採用するわけにいかず今後の課題として残った。

#### [5] 今後の対応

今後目に見えて変わる点は、細胞診標本の適正・不適正報告であるが、前述したように試行期間を設けることで、混乱のない移行になるものと期待している。細胞診報告を受け取る立場としては、細胞診判断を行った細胞診専門医が診断に伴う取り扱い指示を行うので、従来と変わることはない。強いて言えば、TBSの用語がこれまで馴染んだ用語と異なるので、新用語の意味合いを理解することが必要になる。

## 本会における2007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、2006年度と比較して2007年度は自由検診で1,380件の減少であったが、行政検診は16,562件の増加であった。自由検診、行政検診の合計では15,182件の増加で、2006年度より7.4%増加した。増加したのは、行政検診に負うものであるが、全体としての2006年度の増加率1.4%と比較すると、急激に増加したことになる。2006年度の分析では、軽度の増加が一時的なものでなく、減少傾向に歯止めがかかることを期待すると述べたが、行政検診における2007年度の伸びが、検体数回復の第一歩になることを願っている。最も検体数が多かった2003年度(214,249検体)と比較すると、2007年度は85.5%でしかないので、より一層の取り扱い検体数の回復を期待したい。

細胞診の診断については、自由検診、行政検診ともに2006年度と2007年度で際立った差を認めていない(図1, 表1)。

体がん検診に特化して受診者数をみると、2006年度と2007年度の比較では、自由検診受診者数508件、行政検診受診者2,219件の増加で、合計2,727件増加した。増加率は14.4%であった。2001年度以来の減少傾向に歯止めがかかったと見るのか、一時的現象と見るのかは明年以降の傾向を見てみないと判断できないと思われる。がん検診の中間答申での体がん検診の扱い、「体がん検診は保険診療で行う」としたことが次第に浸透してきていると思われるので、今後の推移を見守っていかなければならない。

細胞診の疑陽性、陽性率を見ると、2006年度と対比して疑陽性の率の低下を認めている。陽性率に大きな差は認めていない。疑陽性率の低下は、細胞診判断で安易に疑陽性としないうことに心掛けた結果である(表2)。

### [2] 年齢別子宮頸がん検診受診者数の推移

検診受診者の年齢構成は、1968～1999年度までのピーク、35～49歳に対して、25～34歳にピークを認

図1 年度別・検診別・子宮がん検診受診者数

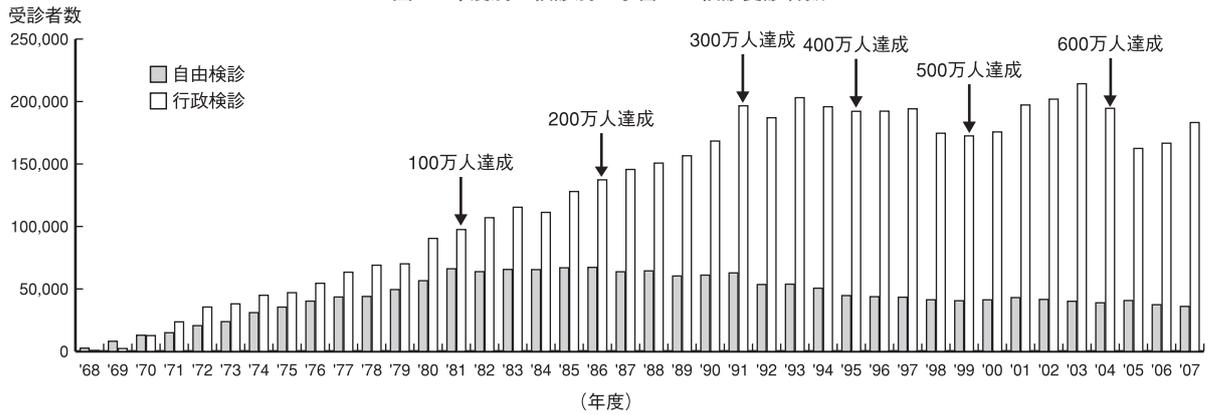


表1 年度別・検診別・子宮頸がん検診成績

(1968～2007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
計	892,653	731,846	32,359	3,182	3,429	1,663,469	2,324,428	2,325,857	28,770	2,085	996	4,682,136
%	53.66	44.00	1.95	0.19	0.21	100	49.64	49.68	0.61	0.04	0.02	100

表2 年度別・検診別・子宮体がん検診成績

(1987～2007年度)

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
計		112,140	5,211	736	118,087	387,696	4,161	460	392,317
%		94.96	4.41	0.62	100	98.82	1.06	0.12	100

めている。この傾向は、2000年度以来大きな変化を認めていない。

若年者、29歳までの検診者の全体に占める割合は、2006年度自由検診で1/4を超えていた(26.51%)のが

3.19%減少し、行政検診でも8.37%が7.52%に減少した。20歳から検診を行うことを広報した結果、一時的に若年者の検診率が上昇したが、持続的な広報は行われていないことで多少の減少をみたと思われる。

急激な減少ではないので、若年者の検診受診はある程度定着したとみるが、継続しての広報(情報提供)は検診受診の意識醸成からも必要不可欠である。

若年検診受診者について、今後の検診におよぼす影響を考えると、検診受診者数の増加に結びつくものと期待できる。その理由は、一度でも検診を受診すると継続して受診する傾向にあることから、若年者の傾向がそのまま30歳代以降も持続すると期待されるからである(図2)。

### [3] 子宮がん発見症例数

2007年度の子宮頸がんの発見者数を2006年度と比較すると、自由検診で7例の減少、行政検診で3例の増加であった。がん発見率については、自由検診では低下傾向を認めるが、行政検診では傾向は認めるとしても、明らかに低下したと言い切れる数値ではない。追跡が終了していない症例もあるので、2006年度と2007年度の同時期、8月31日まで比較すると、発見がん症例数が2006年で36例、2007年で39例であり、今後の追跡結果では、2007年度のがん発見数が2005年度の55例に迫ることも期待できる。

考慮すべき問題は、年々低下する追跡率で、特に自由検診での追跡率が50%まで低下していることは検診の精度を考えると大きな問題である。個人情報保護法の影響が大きいとの指摘もあるが、検診の質の向上を考えるのであれば、検診関係者は一層の努力を行うべきであろう。

2007年度の子宮がん発見率を全体(1968~2006年の合計)と比較すると、大幅な低下傾向にある。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、2006年度2007年度と検出率を比較すると、大きな差を認めていない。浸潤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略1対1、行政検診が約1対3であった。2007年度(未集計部分もあるので問題もある)でみると、それぞれ約2.8倍、3.9倍であった。浸潤癌に対して上皮内癌・微小浸潤癌症例比率の増加を認めている。

TBSが導入されると問題になるのがH-SILの扱いである。中等度異形成から微小浸潤癌疑いまでを包括する組織分類なので、そのまま採用することなく、H-SIL診断の再分類として、これまで同様中等度異形成、高度異形成、上皮内癌、微小浸潤癌疑いを付記することになる(図3、表4)。

子宮体がん検診で発見された新生物症例についても、がん発見率は低下している。体がん発見率につ

図2 子宮頸がん検診の年代別・年齢別受診推移(自由検診)

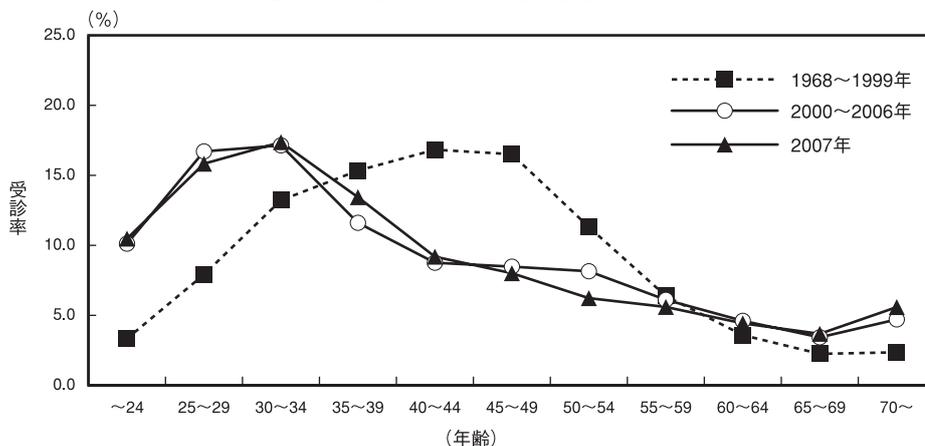


表3 年度別・検診別・子宮がん検診数(頸がん・体がん)と子宮がん発見数および発見率

(1968～2007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	0.42	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	0.10	51.9	166,643	111	0.07	70.0
2007	35,989	39	0.11	46.5	183,205	114	0.06	53.7
計	1,781,556	8,035	0.45	73.1	5,074,453	4,811	0.09	76.2

自由検診と行政検診の合計およびがん発見数・発見率

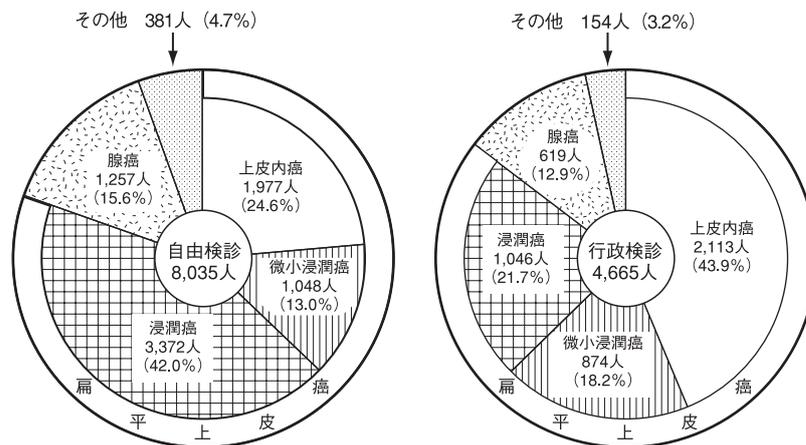
6,856,009件 12,846人 0.19%

注①がん発見数は、2008年8月31日現在の上皮内がん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 子宮がん検診追跡結果(がん発見数・発見率)

(1968～2007年度)



いて、2006年度と2007年度とを比較すると、自由検診で4.09%が8.70%と増加しているのに対して、行政検診では5.25%が2.78%と減少している。自由検診数が少ないのでその原因の特定は困難であるが、行政検診での低下は、出血を認める場合は保険診療での指導が定着してきている結果と思われる(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、クラスⅢで2006年度と2007年度を比較すると、自由検診で4.44%と4.03%、行政検診で

1.25%と1.07%で多少の減少傾向であったが、誤差範囲と見たい。クラスⅣとⅤについてみると、自由検診で0.18%と0.28%、行政検診で0.04%と0.05%と差を認めていない。近年増加傾向にあるのは、クラスⅢの増加であり、その原因はHPV感染症例の増加である。子宮頸がん取り扱い規約でHPV感染を軽度異形成相当と評価しているのが大きな要因である(表6)。

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が、ASC-USとASC-Hの扱いとクラスⅢa扱いであったTBS

表4 子宮頸がん検診の追跡結果

(1987～2006年度)						(2007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	%
頸部	良性	7,350	42.28	9,313	44.88	16,663	43.69	317	53.55	445	45.55	762	48.57
体部	良性	394	2.27	203	0.98	597	1.57	12	2.03	3	0.31	15	0.96
内膜増殖症		212	1.22	116	0.56	328	0.86	1	0.17	2	0.20	3	0.19
内膜異型増殖症		17	0.10	12	0.06	29	0.08	1	0.17	3	0.31	4	0.25
異形成	腺異形成	18	0.10	36	15.00	54	0.14	2	0.34	2	14.29	4	0.25
	軽度	2,974	17.11	4,036	19.45	7,010	18.38	123	20.78	187	19.14	310	19.76
	中等	1,527	8.78	1,964	9.46	3,491	9.15	70	11.82	134	13.72	204	13.00
	高度	1,428	8.21	1,674	8.07	3,102	8.13	38	6.42	94	9.62	132	8.41
早期癌	上皮内癌	1,142	6.57	1,567	7.55	2,709	7.10	13	2.20	61	6.24	74	4.72
	微小浸潤癌	564	3.24	643	3.10	1,207	3.16	4	0.68	10	1.02	14	0.89
	上皮内腺癌	10	0.06	15	0.07	25	0.07	1	0.17	0	0.00	1	0.06
	微小浸潤腺癌	1	0.01	8	0.04	9	0.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	その他	4	0.02	11	0.05	15	0.04	1	0.17	0	0.00	1	0.06
浸潤癌	扁平上皮癌	1,116	6.42	689	3.32	1,805	4.73	6	1.01	14	1.43	20	1.27
	頸部腺癌	96	0.55	105	0.51	201	0.53	0	0.00	4	0.41	4	0.25
	腺扁平上皮癌	61	0.35	43	0.21	104	0.27	1	0.17	1	0.10	2	0.13
	体部腺癌	302	1.74	240	1.16	542	1.42	2	0.34	14	1.43	16	1.02
	頸部その他	5	0.03	3	0.01	8	0.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	その他の癌	163	0.94	74	0.36	237	0.62	0	0.00	3	0.31	3	0.19
追跡可能例		17,384	72.81	20,752	81.63	38,136	77.36	592	45.89	977	52.58	1,569	49.84
追跡不可能例		6,491	27.19	4,670	18.37	11,161	22.64	698	54.11	881	47.42	1,579	50.16
追跡対象例		23,875		25,422		49,297		1,290		1,858		3,148	

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5 子宮体がん検診の追跡結果

(1987～2006年度)						(2007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	2,062	48.48	1,780	49.50	3,842	48.95	88	76.52	85	78.70	173	77.58	
頸部	良性	224	5.27	347	9.65	571	7.27	2	1.74	4	3.70	6	2.69	
内膜増殖症		993	23.35	581	16.16	1,574	20.05	9	7.83	6	5.56	15	6.73	
内膜異型増殖症		102	2.40	67	1.86	169	2.15	5	4.35	3	2.78	8	3.59	
体部腺癌		467	10.98	347	9.65	814	10.37	10	8.70	3	2.78	13	5.83	
頸部	異形成	腺異形成	4	0.09	6	0.17	10	0.13	0	0.00	0	0.00	0	0.00
		軽度	75	1.76	114	3.17	189	2.41	0	0.00	1	0.93	1	0.45
		中等	32	0.75	59	1.64	91	1.16	0	0.00	0	0.00	0	0.00
		高度	40	0.94	46	1.28	86	1.10	0	0.00	3	2.78	3	1.35
部病変	早期癌	上皮内癌	38	0.89	64	1.78	102	1.30	0	0.00	2	1.85	2	0.90
		微小浸潤癌	24	0.56	34	0.95	58	0.74	0	0.00	0	0.00	0	0.00
		上皮内腺癌	1	0.02	6	0.17	7	0.09	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	95	2.23	77	2.14	172	2.19	0	0.00	0	0.00	0	0.00
その他の癌		68	1.60	35	0.97	103	1.31	1	0.87	0	0.00	1	0.45	
追跡可能例		4,253	74.42	3,596	80.94	7,849	77.27	115	49.57	108	66.26	223	56.46	
追跡不可能例		1,462	25.58	847	19.06	2,309	22.73	117	50.43	55	33.74	172	43.54	
追跡対象例		5,715		4,443		10,158		232		163		395		

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)									(1987～2006年度)									(2007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	334,781	39.17	70,313	105,999	110,588	37,373	9,374	1,134	7,602	25.07	2,506	3,177	1,341	375	184	19										
II	495,964	58.03	80,913	101,556	114,084	114,609	83,326	1,476	21,436	70.68	5,081	5,717	3,661	3,098	3,854	25										
III	21,048	2.46	5,177	5,912	5,024	2,842	2,093	0	1,220	4.03	387	433	200	99	101	0										
IV	1,359	0.16	99	398	386	236	240	0	36	0.12	6	13	8	4	5	0										
V	1,470	0.17	23	156	246	366	679	0	34	0.11	1	4	6	12	11	0										
計	854,622	100	156,525	214,021	230,328	155,426	95,712	2,610	30,328	100	7,981	9,344	5,216	3,588	4,155	44										
%		100	18.32	25.04	26.95	18.19	11.20	0.31		100	23.32	30.81	17.20	11.83	13.70	0.15										

(行政検診)									(1987～2006年度)									(2007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	1,157,436	36.56	24,999	338,009	552,551	190,531	49,716	1,630	43,331	25.91	4,943	16,883	15,117	4,285	2,095	8										
II	1,983,282	62.64	27,130	307,790	439,644	683,891	522,671	2,156	122,041	72.98	7,323	24,511	24,410	29,252	36,534	11										
III	23,197	0.73	1,005	7,875	7,444	4,276	2,597	0	1,784	1.07	303	679	436	193	173	0										
IV	1,505	0.05	26	578	533	228	140	0	46	0.03	2	12	21	8	3	0										
V	720	0.02	4	123	157	193	243	0	28	0.02	0	3	3	11	11	0										
計	3,166,140	100	53,164	654,375	1,000,329	879,119	575,367	3,786	167,230	100	12,571	42,088	39,987	33,749	38,816	19										
%		100	1.68	20.67	31.59	27.77	18.17	0.12		100	7.52	25.17	23.91	20.18	23.21	0.01										

(自由検診と行政検診の合計 4,020,762件) (自由検診と行政検診の合計 197,558件)

のH-SILの中等度異形成の扱いは、なんらかの取り決めが必要であろう。

おわりに

本会における子宮がん検診の結果について、子宮がん検診を取り巻く最近の話題、特にTBSの導入について解説した。転換期にある子宮がん検診を国民健康の保持・増強に益するように方向付けしなけれ

ばならない。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ぬと思っている。

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。

# 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

2006(平成18)年6月に成立した「がん対策基本法」は、がん対策を総合的かつ計画的に推進するためのものであり、その一つとして、がん予防および早期発見の推進が挙げられている。そしてその推進のために、がん検診の質の向上等が求められており、具体的には早期発見のための検診受診率の向上(受診率50%の達成)や検診精度の向上が挙げられている。これを子宮がん当てはめると、検診精度の向上のためには、細胞診を行った受診者の中からの要精検者発見精度の向上、受診者への速やかな通知、精検機関への紹介、確定診断精度の向上、適正な治療の実施等が必要と考えられる。

東京産婦人科医会では、会員が自分の施設で行う子宮がん検診方法を1968年(昭和43年)より開始した。その事業の実務を東京都予防医学協会(以下「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ほかにも、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を行うとともに、検診精度の向上に努めてきた。

本稿では、2007年度およびそれまでの成績を若干の考察を交えて報告する。

## 精検実施数

2007年度の年間受診者数は923人であり、前年度より67人減少した。1973年のセンター開設以来2007年度までの35年間の精検者数の合計は22,472人となる。月別の受診者数の傾向をみると、夏にやや増加する傾向を認めるものの、平均化の傾向にあり、月別の受診者に大きな差異は認めていない(表1)。

表1 年度別・月別・精検実施数

(1973~2007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	90	87	79	84	110	1,193
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
%	6.0	7.6	9.9	10.5	9.9	9.5	9.2	8.3	7.5	7.0	8.2	6.4	100.0
計	1,431	1,397	2,253	2,622	2,133	1,755	2,116	2,052	1,825	1,591	1,566	1,731	22,472
%	6.4	6.2	10.0	11.7	9.5	7.8	9.4	9.1	8.1	7.1	7.0	7.7	100.0

注 1973~2000年度および2007年度の下段の数字は%。表2,3,4も同じ。

## 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、2007年度では35～39歳が173人(18.7%)と最も多く、次いで30～34歳の166人(18.0%)であり、39歳以下で全体の53.4%を占めている。この頻度は、近年増加傾向にあり、開始年である1973年度から2000年度までの平均である32.5%と比べ著しく増加している(表2)。

## 精検受診者の1次検診における細胞診判定

頸がんに関しては、2007年度の受診者のclass分類をみると、class III aが700例(86.0%)で圧倒的に多く、以下class III bの93例(11.4%)、class IVの10例(1.2%)、class I・IIの6例(0.7%)、class Vの5例(0.6%)の順であった。これを1973年度から2000年度までの平均頻度と比較すると、class III aは増加傾向、class I・II、class III b、class IVやclass Vは減少傾向にあることが示唆され、近年の上皮内癌や浸潤癌の減少と、軽・中等度異形成の増加を反映している。

一方、体がん検診に関して、2007年度は内膜細胞診疑陽性が64例(92.8%)で、陽性例は5例(7.2%)であり、精検者総数は69人である。これは、1973年度から2000年度までの平均である43.5人(1,219/28)より増加しているものの、2002年度よりほぼ横ばいであった例年に比べ、著しく減少している。この2007年度における体がんの精検者数の減少に関しては、2004年に出された指針によって、体がんの行政

検診者数が減少したことや、2006年頃より、細胞に異型を認めても良性病変が疑われた場合には疑陽性とはせず、陰性follow upとして精検症例の絞り込みを行ってきた影響が考えられる(表3)。

## 病理組織診断

2007年度の精検受診者の子宮頸部病理診断は、軽度異形成353例(36.5%)、高度異形成101例(10.5%)、上皮内癌24例(2.5%)、微小浸潤癌3例(0.3%)、浸潤癌8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%→36.5%)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おり、細胞診判定における結果(表3)とほぼ同様の傾向を示した。特に、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。

一方、子宮体部病変では、2007年度における子宮内膜増殖症と体がんはそれぞれ18例(1.9%)、11例(1.1%)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(2.9%→1.9%)、(1.6%→1.1%)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、頸部の異形成数の増加による見かけ上の減少である。ちなみに、

表2 年度別・受診者の年齢分布

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	187	197	198	164	130	119	86	47	27	38	1,193
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
%	16.7	18.0	18.7	15.3	10.8	6.6	5.4	3.5	2.4	2.6	100.0
計(人)	1,769	3,112	3,616	3,799	3,579	2,824	1,620	1,033	581	539	22,472
%	7.9	13.8	16.1	16.9	15.9	12.6	7.2	4.6	2.6	2.4	100.0

表3 精検受診者の一次検診における細胞診判定

(1973～2007年度)

判定 年度	頸がん検診						体がん検診				
	I・II	III a	III b	IV	V	計	疑陽性	陽性	計	なし	計
1973～2000	642	9,342	2,239	1,045	574	13,842	1,127	92	1,219	111	15,172
%	4.6	67.6	16.2	7.5	4.1	91.3	92.5	7.5	8.0	0.7	100.0
2001	17	787	115	41	20	980	135	13	148	17	1,145
2002	28	728	107	36	9	908	101	10	111	22	1,041
2003	20	913	86	28	12	1,059	104	9	113	17	1,189
2004	11	947	104	18	2	1,082	115	3	118	18	1,218
2005	16	831	104	19	5	975	110	4	114	28	1,117
2006	17	741	95	16	4	873	110	0	110	32	1,015
2007	6	700	93	10	5	814	64	5	69	47	930
%	0.7	86.0	11.4	1.2	0.6	100.0	92.8	7.2	100.0		
計(人)	757	14,989	2,943	1,213	631	20,533	1,866	136	2,002	292	22,827
%	3.7	73.0	14.5	6.1	3.2	100.0	93.2	6.8	100.0		
全体における (%)	3.3	65.7	12.9	5.3	2.8	(90.0)	8.2	0.6	(8.8)	1.2	100.0

注 各年度に重複例が含まれる。表4も同じ。  
体部不能再検例は含まない。

表4 病理組織診断

(1973～2007年度)

組織診断 年度	良性	軽度 異形成	高度 異形成	上皮内 癌	微小 浸潤癌	浸潤癌	内膜 増殖症	体がん	その他	未実施	判定 不能	追跡中	計
	1973～2000	5,488	3,806	1,504	994	931	1,018	435	239	20	701	18	92
%	35.9	25.0	9.9	6.5	6.1	6.7	2.9	1.6	0.1	4.6	0.1	0.6	100.0
2001	399	342	76	55	28	24	24	24	14	216	26	8	1,236
2002	383	341	90	29	16	15	12	22	6	195	11	3	1,123
2003	471	403	86	32	12	8	11	37	7	172	17	0	1,256
2004	461	454	107	38	10	7	18	12	4	176	23	0	1,310
2005	441	397	94	41	8	8	6	20	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
%	31.5	36.5	10.5	2.5	0.3	0.8	1.9	1.1	0.2	13.6	1.1	0.0	100.0
計(人)	8,385	6,427	2,133	1,245	1,019	1,096	382	522	59	1,913	161	103	23,445
%	35.8	27.4	9.1	5.3	4.3	4.7	1.6	2.3	0.3	8.2	0.7	0.4	100.0

2007年度の体がんは例年に比べ少ないものの、2001年度から2007年度の平均数は18.7症例であり、1973年度から2000年度までの平均数8.5症例に比べ2倍強に増加している。また、内膜増殖症の平均症例数は、1973年度～2000年度は15.5症例であり症例数はわずかな減少(14.1症例)に留まっている。しかも、対頸がん平均比(上皮内癌は除く)は、2001年度～2007年度が78.9% (体がん18.7例/頸がん23.7例)、1973年度～2000年度は12.3% (体がん8.5例/69.6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を示している(表4・図1)。

### 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が、その年度別の年齢構成の推移をみると2006年度では例外的に70歳以上の患者の増加が認められたが、1973年度～2001年度の平均年齢構成に比べ、2002年度～2007年度では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が示唆される(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内、細胞診陰性、コ

ルポ診有所見にて精検を行った症例である。

2007年度では、class III aと推定病変の軽度異形成と合致した割合は、48.4% (286/591)であり、62例の高度異形成、7例の上皮内癌、3例の浸潤癌を検出している。一方、良性所見(偽陽性)が38.1%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年度より良性異型やHPV感染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follow up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。2006年度では残念ながらその効果は認められず、偽陽性率は47.4%であったが、2007年度は前述した如く38.1%で、ここ数年と比べても最も低い値であり、絞り込みの効果が徐々に出てきたと考えられる。

子宮内膜細胞診の疑陽性における合致率は12.2% (6/49)と低く、3例の体がんが検出されているが、偽陽性率は81.6%に達している。また、体部細胞診陽性例での合致率は60.0%であった。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ものの、前年度の88.2%に比べれば低下している。これが疑陽性例の絞り込みの効果であるか否かは2008年度以降の成績を待ちたいと考えている。

### 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、コルポスコープ下での組織診で軽度異形成が20.7% (36/174)、高度異形成が1.5% (2/174)、上皮内癌が0.6% (1/174)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65.1% (287/441)、偽陽性率は28.1%

図1 年度別発見率

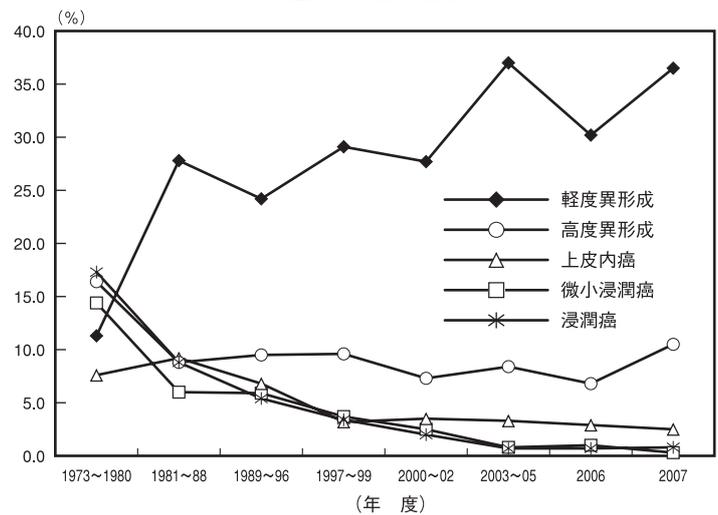


図2 頸がん患者の年齢の推移

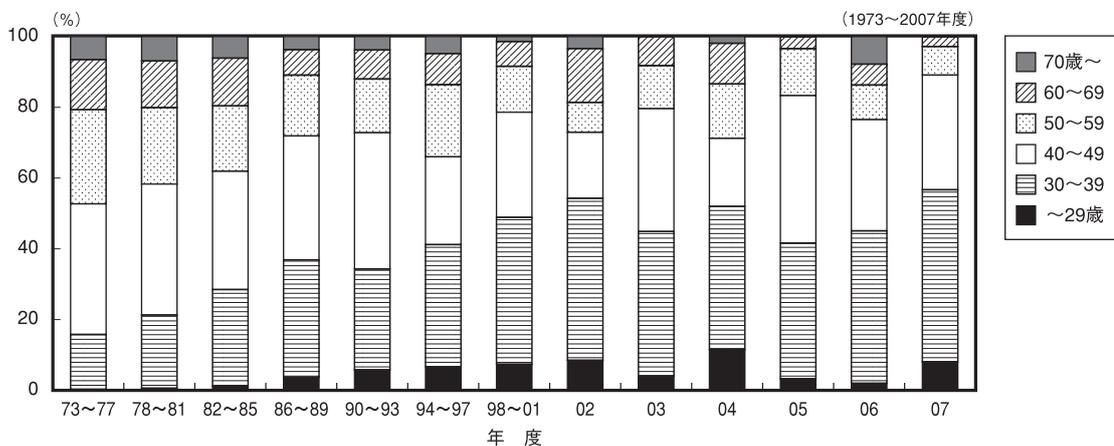


表5 1次検診時の細胞診と病理組織診断

(2007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	浸潤癌	体がん	内 膜 増殖症	その他	未実施	判 定 不 能	計	
頸 部	I・II	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5	
	IIIa	225	286	62	7	3	1	3	2	38	2	631	
	IIIb	10	39	28	10	0	2	2	0	1	0	92	
	IV	0	1	1	6	1	1	0	0	0	0	10	
	V	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1	5	
体 部	疑 陽 性	40	0	0	0	0	3	6	0	3	7	59	
	陽 性	0	0	0	0	0	3	1	0	0	1	5	
計(人)	279	326	91	23	4	7	11	9	2	44	11	807	

表6 精検センター受診時の細胞診と病理組織診断

(2007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	浸潤癌	体がん	内 膜 増殖症	その他	未実施	判 定 不 能	計	
頸 部	I・II	134	36	2	1	0	0	0	1	85	3	262	
	IIIa	124	287	29	1	0	0	0	0	28	2	471	
	IIIb	1	26	58	9	1	0	2	1	2	0	100	
	IV	1	4	12	13	1	3	1	0	1	1	37	
	V	0	0	0	0	1	5	5	0	0	1	12	
体 部	陰 性	24	0	0	0	0	0	2	0	13	3	42	
	疑 陽 性	18	0	0	0	0	0	7	0	1	3	29	
	陽 性	1	0	0	0	0	10	1	0	0	0	12	
	判定不能	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
計(人)	304	353	101	24	3	8	18	11	2	131	11	966	

(124/441)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72.0% (18/25)と依然として高かったことから、頸部細胞診とは異なり細胞の採取手技や標本作製法の改善のみでは克服できない問題があることが示唆される。なお、細胞診陽性、組織診良性の1例は、卵巣がんの症例であり、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

冒頭にも述べたように、「がん対策基本法」の施行により、検診受診率の向上が図られているが、それに伴う医療経済上の負担が危惧される場所である。そのためにもがん検診では、不必要な検査の減少や、早期がんの発見率の向上など、発見精度の向上が急

務であると考えられる。

当施設の子宮がん検診では、従来より頸がん検診におけるclass III a例の偽陽性率の高さや、体がん検診での疑陽性例の偽陽性率の高さが問題となっている。頸がん検診では、採取器具の改善により多数の細胞が採取され、偽陰性の減少に貢献している反面、綿棒採取ではあまり認められなかった深層の扁平上皮細胞や、細胞集塊が出現したり、さまざまな感染症を有する女性からの検体が多くなったことから、異形成由来の細胞との鑑別に苦慮する異型を伴った化生細胞や頸管腺細胞、反応性細胞等の出現が多く、偽陽性率を引き上げる原因となっている。

当施設では文中に述べたように、2005年度よりclass III a例における分析を行い、HPV感染や良性異型と考えられる症例については要精検とせず、6ヵ月後のfollow upとして精検症例の絞り込みを行ってき

た。その結果は本文中に示したように、2007年度では、偽陰性率を上げることなく、偽陽性率を下げる成績が得られ、細胞所見による症例の絞り込みの有用性が示唆された。また、偽陽性率を上げる因子として、不適切標本の存在が挙げられている。1次検診での偽陽精率が常に2次検診での偽陽性率を上回っていることから、適切な細胞の採取法、標本への塗沫法、固定法など、細胞診標本作製法の質の向上が偽陽性率を下げるためには必須であると考えられた。

本会に細胞標本を送ってくださる先生方が所属する東京産婦人科医会は、2009年4月より、細胞診の診断を従来のクラス分類の他に、ベセスダシステムを併用することを決定し、将来はベセスダシステムに統一してゆく方針とのことである。ベセスダシステムへの移行は、当初さまざまな混乱が予想されるが、ベセスダシステムは、①標本の適否が重視され、適切な標本のみが診断の対象となる。②細胞診所見を重視し、所見内容によってその取り扱い(要精検とするか、follow upとするか)を個別に対応する。などの特徴を有することから、今回の本会の成績からみて、頸がん検診における診断精度の向上(特に不必要な精検の減少)に役立つのではないかと期待される。その

他にも、頸がん検診に関しては、近年、検体の取り扱いにHPV検査を取り入れる試みが検討されており、隔年検診時代におけるfollow upを適正で安全なものにするための努力も始まっている。

一方、体がん検診における疑陽性例の偽陽性率の高さは、不必要な内膜組織診が医療経済上の問題ばかりでなく、患者の身体的苦痛を伴う上からも問題である。子宮内膜はホルモンの標的臓器であり、その影響下でさまざまな形態を示すうえに、IUDの挿入や、内膜搔爬手術などに伴って、内膜細胞診にて極めて多彩な形態の細胞や細胞集塊が出現し、内膜増殖症における細胞像との鑑別が困難となること、体がん検診における偽陽性率の高さの主因である。本会では長年に渡ってこの問題に取り組んでおり、組織学的に診断された各種病変の細胞像の検討や、疑陽性判定として、組織診断で不一致であった多数例における細胞像の再評価を行い、体がん検診における診断精度の向上に有用な子宮内膜細胞診判定基準作成を試みている。(J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.2008;47(3):227-235)。新しい判定基準による診断精度の向上が望まれるところである。