

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長
- 岡本愛光**
東京慈恵会医科大学教授
- 萩野雅弘**
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
- 木口一成**
東京都予防医学協会検査研究センター長
- 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常任学術顧問
- 室谷哲弥**
東京産婦人科医会癌対策担当理事

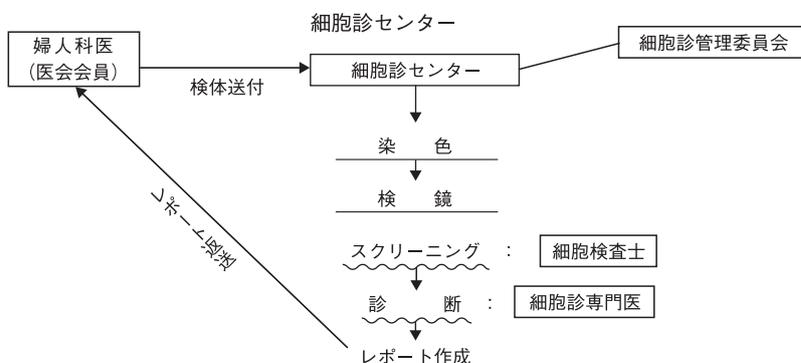
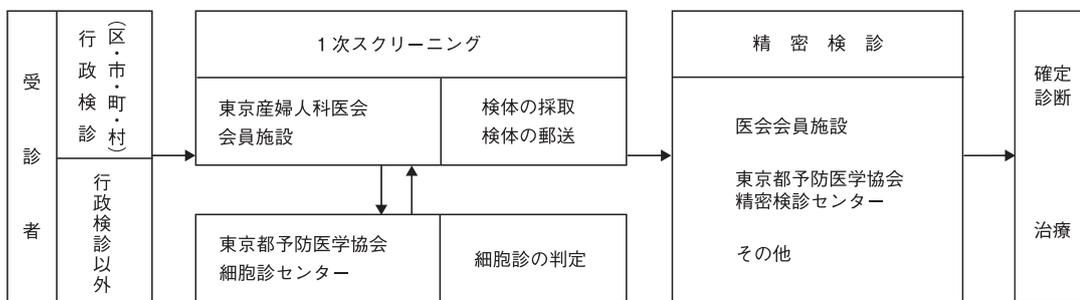
(50音順)

■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））の会員施設を利用して検体（細胞診）を採取し、それを東京都予防医学協会細胞診センター（以下、細胞診センター）に送付し細胞診断を行う施設検診方式（いわゆる東母方式）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。一つは東京都内の区、市、町、村が実施する「行政検診」で、子宮頸がん検診実施の各自治体が発行した受診票を持参して、地区内の医会会員施設に出向いて検診を受ける方式である。もう一つは、「行政検診」に関係せず医会会員の施設で細胞診を実施し、それを細胞病理診断科に送付し細胞診断を行う「行政検診以外」である。

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

木口一成

東京都予防医学協会検査研究センター長

はじめに

子宮がん検診による死亡率減少効果が社会全体にもたらされるためには、①一定水準の高い受診率を保つこと、および②徹底した検診の精度管理が不可欠となる。

そこで今回は、この2点の現況について述べる。

[1] 検診受診率

わが国における子宮頸がん検診受診率は、30%以下と低い状況にある。2012（平成24）年6月に厚生労働省より公表されたがん対策推進基本計画では、子宮頸がん受診率を2016年までに50%以上に上昇させることが定められた。しかしわが国では、がん検診の受診率向上対策については、各実施主体（市区町村など）に一任されている。限りある資源を効果的かつ効率的に投入し、受診率目標を達成するためにも、受診率向上に資する対策を明らかにすることは、重要かつ緊急の課題となっている。

これを受けて導入された女性特有のがん検診推進事業（2009～2013年までの無料クーポンの導入）によって、受診率はいったん5%程度の増加をみたものの、現在報告されている2012年度の受診率をみると横ばいであり、その原因の一つとして、2009～2010年度に無料クーポンと検診手帳による勧奨を受けた人たちが、次の検診機会に受診していないことがうかがわれる。その理由として、わが国特有の国民皆保険制度という安価でどこの医療機関でも検診が受けられるという安心感と、一方で格差社会の進行により、経済的に恵まれない人々にとっては、検診を

受ける余裕がないこともあげられよう。

[2] 子宮頸がん検診の精度管理

次に、検診の質を保つ精度管理が重要となる。このような状況下で日本臨床細胞学会では、「子宮頸がん検診における細胞診の精度管理について」のワーキンググループが4年間にわたる検討を行い、2012年に以下のような提言を行っている。

すなわち、

①精度管理を含む検診実施体制全体像の理解が重要である。

②「精密検査」の解釈に関するコンセンサス（すなわち、精検にはコルポスコピー、組織診に加え、新たにHPV検査が含まれることになる）と生検組織診断施行率の向上が重要である。

③プロセス指標（受診率、要精検率、精検受診率、がん発見率、陽性反応適中度など）の把握や受診勧奨が重要である。

④「技術的・体制的指標」として採取器具や採取法を重視する必要がある。

⑤がん検診手法としての新技術〔LBC（液状化検体細胞診）、HPV（human papillomavirus）検査、自動診断装置〕の正しい理解が必要である。

などとなっている。

2013年度の統計とその分析

東京都予防医学協会（以下、本会）年報では、婦人科細胞診標本の母集団を、行政が検診主体になって実施する対策型検診の行政検診とそれ以外の自由検

診と標記してきたが、自由検診としている細胞診標本は任意型検診ばかりでなく臨床的に症状を有する場合も含まれている。それ故に、標本の母集団に相違があるので、2012年度年報から引き続いて、標記を「行政検診」と「行政検診以外」としている。

[1] 年度別の受診者数の推移

2013年度より従来の表記を大幅に変更した。その理由として、行政検診以外は2011年度よりベセスダに移行しており、さらに行政検診においても2013年度よりごく一部の地域がクラス分類で、その他の大部分がベセスダ分類に移行したためである。そこで表1に示すように、行政検診については、1968～2012年

を一括して総計のみを掲載し、2013年度については、クラス分類報告地域とベセスダ報告地域に分けて記載した。2013年のベセスダシステム報告地区については、下段に示すようにNILM, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGCなどのベセスダ特有の分類を採用した。いち早くベセスダシステムを採用した行政検診以外の検診のデータを示すと(表1)、採用初年度(2011年度)に比べ、子宮頸がん(扁平上皮癌、腺癌を含め)の発生数はほぼ変化がみられないが、ASC, SIL, AGCは毎年漸増傾向にあることがわかる。最近改訂されたCAP(米国病理学会)による子宮頸がん検診精度管理についての新たなチェックリストによる

表1 年度別・検診別・子宮頸がん検診成績

(1968～2013年度)

年度	行政検診					計
	I	II	III (%)	IV (%)	V (%)	
1968～2012	2,625,332	3,081,758	44,459 (0.77)	2,538 (0.04)	1,204 (0.02)	5,755,291
2013*	7,674	26,244	660 (1.91)	10 (0.03)	8 (0.02)	34,596
計	2,633,006 (%) (45.48)	3,108,002 (%) (53.68)	45,119 (%) (0.78)	2,548 (%) (0.04)	1,212 (%) (0.02)	5,789,887 (%) (100)

(注) ※ベセスダシステム報告地区以外

ベセスダシステム報告地区 (2013年度)

年度	行政検診										計
	NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	扁平上皮癌	AGC	上皮内腺癌	腺癌	その他の癌	
2013	186,548	1,462	496	1,451	681	47	139	5	14	4	190,847
(%)	(97.75)	(0.77)	(0.26)	(0.76)	(0.37)	(0.02)	(0.07)	(0.00)	(0.01)	(0.00)	(100)

(1968～2010年度)

年度	行政検診以外					計
	I	II	III	IV	V	
1968～2010	913,331	790,195	357,41	3,256	3,515	1,746,038
(%)	(52.31)	(45.26)	(2.05)	(0.19)	(0.20)	(100)

2011年度からベセスダシステムに移行 (2011～2013年度)

年度	行政検診以外										計
	NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	扁平上皮癌	AGC	上皮内腺癌	腺癌	その他の癌	
2011	21,198	396	136	377	191	25	39	2	13	2	22,379
2012	20,516	394	131	380	198	24	39	0	13	4	21,699
2013	19,211	467	160	431	202	29	55	0	10	2	20,567
(%)	(94.64)	(1.79)	(0.61)	(1.72)	(0.88)	(0.11)	(0.18)	(0.00)	(0.06)	(0.01)	(100)

と、ASC/SIL (異型扁平上皮細胞/扁平上皮内病変)比を細胞診判定結果に関するベンチマーク (基準)として統計データを記録するように指示しており、その中央値は1.5~1.7とされている。ASC/SIL比が重要視されるのは、検査機関が重要視する地域環境によって患者や検診受診者集団のリスク程度が異なっている場合が多く、それぞれの集団リスク背景に対して行われている細胞診検査の精度を管理するには有効な指標となるからである。本会の成績では、2011年度0.94, 2012年度0.91, 2013年度0.95と低値を示している。中央値を大幅に下回することは、検査精度としては問題ないと思われるが、このような差異を生じる原因として、①米国と細胞診断の傾向が異なり、

日本でのASCの判定率が平均2%と米国に比べ低値であること②本会の受診者が極めて多数であり、しかも健常者のリピーターが多い—などの本会独自の事情も影響していると考えられる。今後、このASC/SIL比の評価についても日本の実情に合わせた基準の検討が必要となる可能性も考えられよう。

子宮頸がん検診の受診者総数は、2012年と比較して、行政検診では845人の減少で減少率は0.38%であった。行政検診以外でも1,132人の減少で減少率5.22%であった。2013年は従来制度による無料クーポン配布の最終年となり、今後は20歳に限っての配布となる予定である。さらに今後の2年間(2014~2015年)は、クーポン未使用の人にも改めて配布され、個

図1 年度別・検診別・子宮がん検診受診者数

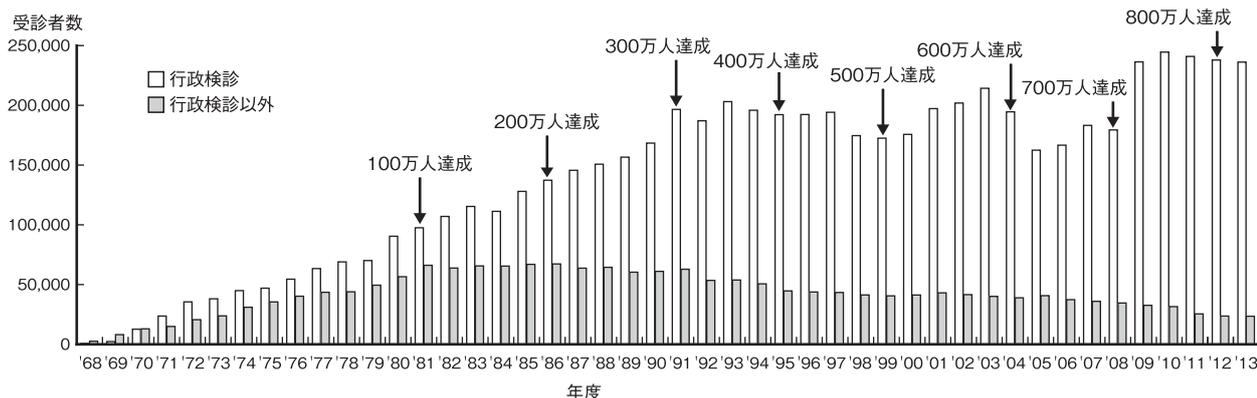


表2 年度別・検診別・子宮体がん検診成績

検診別	行政検診				行政検診以外				
	判定	陰性	疑陽性 (%)	陽性 (%)	計	陰性	疑陽性 (%)	陽性 (%)	計
1987~1999		216,540	2,106 (0.96)	228 (0.10)	218,874	70,700	3,004 (4.05)	409 (0.55)	74,113
2000		22,145	256 (1.14)	37 (0.16)	22,438	5,353	279 (4.92)	35 (0.62)	5,667
2001		27,304	272 (0.98)	46 (0.17)	27,622	5,599	281 (4.73)	56 (0.94)	5,936
2002		26,167	256 (0.97)	30 (0.11)	26,453	5,212	209 (3.83)	42 (0.77)	5,463
2003		28,273	256 (0.90)	46 (0.16)	28,575	5,000	238 (4.49)	62 (1.17)	5,300
2004		23,436	281 (1.18)	26 (0.11)	23,743	4,624	319 (6.41)	36 (0.72)	4,979
2005		14,555	296 (1.99)	22 (0.15)	14,873	5,375	401 (6.90)	39 (0.67)	5,815
2006		13,479	275 (2.00)	10 (0.07)	13,764	4,848	277 (5.38)	28 (0.54)	5,153
2007		15,797	163 (1.02)	15 (0.09)	15,975	5,429	203 (3.59)	29 (0.51)	5,661
2008		13,624	163 (1.18)	12 (0.09)	13,799	4,912	172 (3.37)	26 (0.51)	5,110
2009		14,523	169 (1.15)	23 (0.16)	14,715	5,257	151 (2.77)	40 (0.73)	5,448
2010		13,220	133 (0.99)	24 (0.18)	13,377	5,412	171 (3.05)	22 (0.39)	5,605
2011		13,005	105 (0.80)	20 (0.15)	13,130	4,707	113 (2.33)	30 (0.62)	4,850
2012		11,237	103 (0.91)	15 (0.13)	11,355	4,803	94 (1.91)	27 (0.55)	4,924
2013		10,566	124 (1.16)	13 (0.12)	10,703	4,663	125 (2.60)	26 (0.54)	4,814
計		463,871	4,958	567	469,396	141,894	6,037	907	148,838
(%)		(98.82)	(1.06)	(0.12)	(100)	(95.33)	(4.06)	(0.61)	(100)

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

年度	行政検診				行政検診以外			
	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(%)
	1968～2012	6,213,984	5,825	(0.09)	(74.9)	1,934,770	8,223	(0.43)
2013	236,146	54	(0.02)	(46.8)	26,040	16	(0.06)	(41.6)
計	6,450,130	5,879		(72.4)	1,960,810	8,239		(69.9)

行政検診と行政検診以外の合計及びがん発見数・発見率

8,410,940件 14,118人 0.17%

(注)①2013年9月30日現在

なお2012年度までは上皮内癌の数を含むが、2013年度からは含まない

②1987年度から、子宮体がんの検診数を含む

別に受診を呼びかけるなど、受診率の落ち込みを必死に防止しようとの意図がみられるが、クーポン配布以前の低い受診者数に逆戻りすることを恐れている(表1, 図1)。

体がんに特化して受診者数をみると、2012年度との比較では、行政検診受診者は652人の減少で、一方、行政検診以外の受診者でも110人の減少となった。体がん検診の受診者は、長期的に減少傾向にあり、国が保険での検査を推奨しているのに、この傾向は持続すると思われる。細胞診の疑陽性、陽性率をみると、陽性率については2012年度と比べて行政検診、行政検診以外ともに大幅な変化はなく、誤差範囲である。一方、疑陽性率については両者とも増加傾向にあり、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(行政検診1.16%, 行政検診以外2.60%)で疑陽性と判断してしまった。疑陽性率を下げることは引き続き今後の課題である。(表2)

[2] 年齢別子宮頸がん検診受診者数の推移

従来は、このデータを供覧していたが、年代により国の検診対象年齢に対する政策が変わり、データとしての意味がなくなったため、今年度より割愛することにした。

[3] 年度別・検診別子宮がん検診数と子宮がん発見数および発見率

子宮頸がんにおいて2012年度までは上皮内癌を含むデータであったが、2013年度より上皮内癌を含ま

ない統計となる。また、従来は報告年度と、その前年度を含む1968年度からのデータの総和を比較していたが、1987年度より子宮体がんの検診数が加えられており、したがって子宮体がんも含む正確ながん発見率の比較は困難である。そこで本年度は、表3に示す従来と同様のデータと、それとは別に、表4の1987～2012年度と2013年度の子宮頸がん検診追跡結果のデータと表5の1987～2012年度と2013年度の子宮体がん検診追跡結果のデータについてもコメントする。

1968～2013年度にわたる子宮がん検診の合計受診者数は8,410,940人、がん発見数は14,118人、がん発見率は0.17%であった。2013年度データに対して、2012年度以前との比較をすると、行政検診ではがん発見率でわずかな減少(0.09→0.02%)がみられ、さらに行政以外でも減少(0.43→0.06%)がみられたが、上皮内癌症例が混在している中での不正確な比較であることを承知いただきたい。

次に精検受診率というよりは、2013年度の追跡率(結果判明率)とすべき値であるが、厚生労働省の許容値である70%以上を大幅に下回る46.8%という低値にとどまっている。本会で把握できないデータもあり、実際よりもかなり低い数値を示している可能性がある。これは個人情報保護法の誤った解釈にも影響を受けていると思われ、その結果としてがん検診の精度が低くなることは重大な問題である。

冒頭でも述べたように、検診の精度管理中のプロ

セス指標として重要な精検受診率でもあり、厚生労働省は「がん登録法」の制定や「がん検診実施のための指針の一部改正」を中心とした通達を出し、チェックリストなどによって、この問題も含めたがん検診の精度管理の強化を図ろうとしている。

(4) 子宮がん検診の追跡結果

本年度より子宮がん検診の表記載については、上皮内癌が子宮頸部上皮内病変（高度異形成CIN3）に

分類されたのに伴い、子宮頸部異形成の表記を便宜的に腺異形成およびCINに変更するとともに、子宮頸がんと子宮体がんのデータ内容をそれぞれ明確に分けて記述した（表4、表5）。

2013年度の子宮がん発見率をそれ以前（1968～2012年度の合計）と比較すると、大幅に低下しているようにも思えるが、上皮内癌が2012年まで含まれていることを考慮すれば、それを差し引いた発見

表4 子宮頸がん検診の追跡結果

確定病変	(1987～2012年度)				(2013年度)							
	行政検診	%	行政検診以外	%	合計	%	行政検診	%	行政検診以外	%	合計	%
頸部良性的	13,706	(42.65)	9,288	(43.93)	22,994	(43.16)	753	(32.68)	266	(46.42)	1,019	(35.42)
腺異形成	58	(0.18)	26	(0.12)	84	(0.16)	4	(0.17)	3	(0.52)	7	(0.24)
上皮内病変												
CIN1	6,993	(21.76)	3,747	(17.72)	10,740	(20.16)	816	(35.42)	151	(26.35)	967	(33.61)
CIN2	3,692	(11.49)	2,054	(9.72)	5,746	(10.79)	381	(16.54)	85	(14.83)	466	(16.20)
CIN3	5,035	(15.67)	2,958	(13.99)	7,993	(15.00)	298	(12.93)	54	(9.42)	352	(12.23)
早期癌												
上皮内癌	37	(0.12)	17	(0.08)	54	(0.10)	6	(0.26)	0	(0.00)	6	(0.21)
微小浸潤腺癌	12	(0.04)	1	(0.00)	13	(0.02)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
微小浸潤癌	726	(2.26)	578	(2.73)	1,304	(2.45)	8	(0.35)	0	(0.00)	8	(0.28)
浸潤癌												
頸部腺癌	138	(0.43)	107	(0.51)	245	(0.46)	10	(0.43)	0	(0.00)	10	(0.35)
扁平上皮癌	855	(2.66)	1,149	(5.43)	2,004	(3.76)	13	(0.56)	5	(0.87)	18	(0.63)
頸部その他のがん	77	(0.24)	84	(0.40)	161	(0.30)	2	(0.09)	0	(0.00)	2	(0.07)
体部良性的	226	(0.70)	418	(1.98)	644	(1.21)	2	(0.09)	2	(0.35)	4	(0.14)
内膜増殖症	135	(0.42)	232	(1.10)	367	(0.69)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
体部腺癌	327	(1.02)	313	(1.48)	640	(1.20)	8	(0.35)	6	(1.05)	14	(0.49)
その他のがん	116	(0.36)	169	(0.80)	285	(0.53)	3	(0.13)	1	(0.17)	4	(0.14)
追跡可能例	32,133	(73.65)	21,141	(68.47)	53,274	(71.50)	2,304	(46.29)	573	(42.26)	2,877	(45.43)
追跡不可能例	11,497	(26.35)	9,737	(31.53)	21,234	(28.50)	2,673	(53.71)	783	(57.74)	3,456	(54.57)
追跡対象例	43,630		30,878		74,508		4,977		1,356		6,333	

(注) 各症例の%は追跡可能例に対する割合を示す
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

確定病変	(1987～2012年度)				(2013年度)							
	行政検診	%	行政検診以外	%	合計	%	行政検診	%	行政検診以外	%	合計	%
体部良性的	2,253	(52.53)	2,415	(50.82)	4,668	(51.63)	71	(76.34)	38	(74.51)	109	(75.69)
内膜増殖症	621	(14.48)	1,024	(21.55)	1,645	(18.19)	5	(5.38)	1	(1.96)	6	(4.17)
内膜異型増殖症	85	(1.98)	119	(2.50)	204	(2.26)	6	(6.45)	1	(1.96)	7	(4.86)
体部腺癌	442	(10.31)	511	(10.75)	953	(10.54)	8	(8.60)	6	(11.76)	14	(9.72)
頸部良性的	367	(8.56)	255	(5.37)	622	(6.88)	0	(0.00)	1	(1.96)	1	(0.69)
頸部上皮内病変	305	(7.11)	202	(4.25)	507	(5.61)	0	(0.00)	3	(5.88)	3	(2.08)
頸がん	164	(3.82)	155	(3.26)	319	(3.53)	2	(2.15)	1	(1.96)	3	(2.08)
その他のがん	52	(1.21)	71	(1.49)	123	(1.36)	1	(1.08)	0	(0.00)	1	(0.69)
追跡可能例	4,289	(79.60)	4,752	(69.95)	9,041	(74.22)	93	(67.88)	51	(33.77)	144	(50.00)
追跡不可能例	1,099	(20.40)	2,041	(30.05)	3,140	(25.78)	44	(32.12)	100	(66.23)	144	(50.00)
追跡対象例	5,388		6,793		12,181		137		151		288	

(注) 各症例の%は追跡可能例に対する割合を示す
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

率は、やや低下した状態とみられる。

がんと診断する前に治療(CIN3等)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4)。

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、がん症例は行政検診、行政以外にも減少している。子宮頸部上皮内病変(腺異形成/CIN)について、2012年度以前と2013年度の発見率を比較すると、行政検診、行政検診以外にも大幅な増加(10~15%)を認めている。浸潤癌(扁平上皮癌、腺癌、腺扁平上皮癌)に対する微小浸潤癌合計数の比率は、行政・行政以外の検診ともに浸潤癌の割合が多かった。また、近年増加傾向のみられる頸部腺癌(AISを含む)については、2012年以前とほぼ同程度の発見率であった。

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(表5)。

なお従来まで示してきた子宮頸がん追跡結果の円グラフについては、上皮内癌が含まれるため、今年度は割愛した。

(5) 細胞診成績

年齢別子宮頸がん検診成績

2013年度より従来の表記を大幅に変更した。行政検診においても2013年度よりごく一部の地域がクラス分類で、その他の大部分がベセスダ分類に移行したため、1987~2012年度を一括して総計のみをクラス分類にて掲載し、2013年度については、クラス分類報告地区とベセスダ報告地区に分けて記載した。

1. 行政検診のデータについて

子宮頸がん検診の細胞診で受診者の年齢層を分析すると、2012年度以前においては30~59歳に幅広いピークがあったが、2013年度になるとクーポンなどの影響もあり、明らかに若年層すなわち29歳以下の受診者の増加が目立ってきている。また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、2012年度以前はクラスⅢで0.90%、クラスⅣ・Ⅴでは0.06%であったが、2013年度は前者が1.91%、後者は0.05%となっており、がん症例は不変ながら、異形成の増加が見られた。一方、ベセスダ判定地区ではASC・AGCおよびSILの合計が2.16%、がんはAIS・腺癌を含め0.03%であった(表6)。

2. 行政検診以外のデータについて

子宮頸がん検診の細胞診で受診者の年齢層を分析すると、2010年度以前においては30~54歳に幅広いピークがあったが、2011年度以降は明らかに若年層、すなわち29歳以下の受診者の増加が目立つ傾向は、行政検診とほぼ同様である。

今後予想されることであるが、ベセスダシステムが普及すると、現行でのクラス分類による統計をすべてベセスダ用語に変えなければならない。また、組織分類におけるCIN表記と細胞診ベセスダシステムによるSILの対比の問題も生じてくる。

近い将来、WHOの新たな改定によるCINを使用しないSIL(組織診も含めて)のみによる分類も予想されていることから、統計上のデータ比較においては、さらなる工夫の必要性が生じるものと思われる。

おわりに

本会における2013年度の子宮がん検診の結果について、CISを含まない検診のデータや、ベセスダシステムによる細胞診判定の精度管理の指標(ASC/SIL比など)を示しながら考察した。今後、精度の高い効率的な子宮頸がん検診を行うためには、受診者の検診・精検・治療データが、地域がん登録に確実に記録されるようなシステムを早く導入し、同時にデータを適確にフィードバックし、治療・フォローできるような品質(精度)管理システムを構築することが重要であると思われる。

(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ごと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6-1 年齢別子宮頸がん検診成績 (行政検診)

(1987～2012年度)

class	検査数	%	～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70～	年齢不明
I	1,601,671	(35.54)	20,103	61,558	249,891	323,880	360,413	297,359	156,164	60,190	36,680	20,140	13,641	1,652
II	2,861,224	(63.49)	32,300	87,739	243,631	283,857	313,337	312,557	408,186	425,475	363,026	225,922	163,010	2,184
III	40,670	(0.90)	1,449	3,496	7,743	7,220	6,958	4,760	3,344	2,085	1,609	1,055	951	0
IV	2,004	(0.04)	4	52	356	424	396	313	161	117	97	43	41	0
V	956	(0.02)	0	7	51	107	105	98	119	126	146	79	118	0
計	4,506,525		53,856	152,852	501,672	615,488	681,209	615,087	567,974	487,993	401,558	247,239	177,761	3,836
(%)	(100.00)		(1.20)	(3.39)	(11.13)	(13.66)	(15.12)	(13.65)	(12.60)	(10.83)	(8.91)	(5.49)	(3.94)	(0.09)

* ベセスダ判定以外の地区

(2013年度)

class	検査数	%	～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70～	年齢不明
I	7,674	(22.18)	407	1,135	1,708	1,533	1,379	680	295	150	118	133	136	0
II	26,244	(75.86)	1,015	2,903	4,296	3,998	3,615	1,971	1,804	1,654	1,618	1,468	1,902	0
III a	613	(1.77)	49	124	161	104	78	40	12	16	9	7	13	0
III b	47	(0.14)	0	2	17	10	12	2	1	1	0	1	1	0
IV	10	(0.03)	0	0	3	2	2	0	0	1	0	2	0	0
V	8	(0.02)	0	0	1	2	1	1	0	0	0	1	2	0
計	34,596		1,471	4,164	6,186	5,649	5,087	2,694	2,112	1,822	1,745	1,612	2,054	0
(%)	(100.00)		(4.25)	(12.04)	(17.88)	(16.33)	(14.70)	(7.79)	(6.10)	(5.27)	(5.04)	(4.66)	(5.94)	(0.00)

(2013年度)

TBS	検査数	%	～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70～	年齢不明
NILM	186,548	(97.75)	6,853	14,528	26,872	25,369	31,813	16,475	14,422	10,093	13,223	11,830	15,070	0
ASC-US	1,462	(0.77)	129	171	278	227	251	126	94	51	46	52	37	0
ASC-H	496	(0.26)	6	47	91	105	92	32	37	14	26	22	24	0
LSIL	1,451	(0.76)	135	260	327	240	258	105	61	21	5	20	19	0
H 中等度異形成	354	(0.19)	11	33	105	71	78	28	11	3	7	3	4	0
S 高度異形成	260	(0.14)	3	21	65	61	67	26	10	2	1	1	3	0
L 上皮内癌	67	(0.04)	1	2	11	19	19	6	4	0	2	1	2	0
扁平上皮癌	47	(0.02)	0	0	5	7	10	6	5	3	2	4	5	0
AGC	139	(0.07)	3	4	15	16	26	17	21	14	8	6	9	0
上皮内腺癌	5	(0.00)	0	0	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0
腺癌	14	(0.01)	0	0	0	4	2	2	0	1	1	1	3	0
その他の癌	4	(0.00)	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0
計	190,847		7,141	15,066	27,770	26,120	32,620	16,824	14,665	10,202	13,322	11,940	15,177	0
(%)	(100.00)		(3.74)	(7.89)	(14.55)	(13.69)	(17.09)	(8.82)	(7.68)	(5.35)	(6.98)	(6.26)	(7.95)	(0.00)

表6-2 年齢別子宮頸がん検診成績 (行政検診以外)

(1987～2010年度)

Class	検査数	%	～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70～	年齢不明
I	363,061	(37.52)	26,157	53,390	61,659	55,947	59,340	56,421	29,008	9,790	4,547	2,729	2,901	1,172
II	575,749	(59.51)	38,288	61,643	65,860	56,614	58,396	69,708	69,618	55,579	38,302	26,930	33,229	1,582
III	25,650	(2.65)	2,841	3,809	4,077	3,368	3,125	2,757	1,928	1,267	849	643	986	0
IV	1,469	(0.15)	23	90	217	215	231	177	147	102	75	64	128	0
V	1,590	(0.16)	3	23	72	96	133	132	176	215	196	143	401	0
計	967,519		67,312	118,955	131,885	116,240	121,225	129,195	100,877	66,953	43,969	30,509	37,645	2,754
(%)		(100.00)	(6.96)	(12.29)	(13.63)	(12.01)	(12.53)	(13.35)	(10.43)	(6.92)	(4.54)	(3.15)	(3.89)	(0.28)

(2011～2012年度)

TBS	検査数	%	～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70～	年齢不明
NILM	41,716	(94.64)	4,183	6,463	6,960	5,680	4,049	3,853	2,633	1,805	1,856	1,477	2,704	53
ASC-US	790	(1.79)	138	151	143	109	95	55	39	16	10	13	21	0
ASC-H	267	(0.61)	12	42	60	53	36	27	8	6	3	4	16	0
LSIL	757	(1.72)	124	159	160	114	83	38	38	8	7	9	17	0
H 中等度異形成	240	(0.54)	20	45	63	35	37	24	6	4	2	1	3	0
S 高度異形成	116	(0.26)	5	18	36	28	12	9	3	1	0	2	2	0
L 上皮内癌	33	(0.07)	0	6	6	5	7	5	2	1	1	0	0	0
扁平上皮癌	49	(0.11)	0	3	4	8	7	3	2	2	4	2	14	0
AGC	78	(0.18)	2	4	6	9	5	6	11	5	7	8	15	0
上皮内腺癌	2	(0.00)	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腺癌	26	(0.06)	0	0	0	2	2	1	1	6	2	7	5	0
その他の癌	6	(0.01)	0	0	0	1	0	1	0	0	2	1	1	0
計	44,080		4,484	6,892	7,439	6,044	4,333	4,022	2,743	1,854	1,894	1,524	2,798	53
(%)		(100.00)	(10.17)	(15.64)	(16.88)	(13.71)	(9.83)	(9.12)	(6.22)	(4.21)	(4.30)	(3.46)	(6.35)	(0.12)

(2013年度)

TBS	検査数	%	～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70～	年齢不明
NILM	19,211	(93.41)	1,891	2,881	3,298	2,636	1,891	1,821	1,218	780	754	694	1,335	12
ASC-US	467	(2.27)	88	86	63	69	53	31	32	9	9	9	18	0
ASC-H	160	(0.78)	6	16	30	27	21	20	6	6	9	10	9	0
LSIL	431	(2.10)	84	76	71	69	57	40	12	7	3	3	9	0
H 中等度異形成	114	(0.55)	6	25	24	18	18	9	7	3	2	0	2	0
S 高度異形成	67	(0.33)	1	4	29	10	14	4	2	0	3	0	0	0
L 上皮内癌	21	(0.10)	1	3	8	4	2	1	0	0	1	0	1	0
扁平上皮癌	29	(0.14)	0	0	1	2	3	0	2	2	4	4	13	0
AGC	55	(0.27)	0	4	6	6	6	5	10	3	3	4	8	0
上皮内腺癌	0	(0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腺癌	10	(0.05)	0	0	0	0	1	1	2	1	2	0	3	0
その他の癌	2	(0.01)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
計	20,567		2,077	3,095	3,530	2,841	2,066	1,932	1,291	811	789	724	1,399	12
(%)		(100.00)	(10.10)	(15.05)	(17.16)	(13.81)	(10.05)	(9.39)	(6.28)	(3.94)	(3.84)	(3.52)	(6.80)	(0.06)

子宮がん検診における最近の話題

木口一成

東京都予防医学協会検査研究センター長

はじめに

前年度に引き続き、子宮がん検診における細胞診/HPV検査併用検診の現状、HPV陰性の子宮頸がんの存在と併用検診の重要性、LBC (Liquid Based Cytology: 液状化検体細胞診)の現状と将来展望など、注目されている最近の話題に触れる。

細胞診/HPV検査併用検診の現状

2014年版年報で述べたように、わが国における併用検診の是非を問うべく2種類(厚生労働省、日本臨床細胞学会)の細胞診/HPV検査併用検診の検査検証試験が2013(平成25)年度よりスタートした。今後、さらに6年間の追跡期間を経てデータが解析され、そ

の結果に基づいたリコメンデーションが改めて公表されるものとする。本会は、厚労省による八王子市の2013年度HPV検査検証事業に参加できたので、従来法による細胞診および併用検診の結果を報告する。

[1] 年齢別検体数とHPV陽性率(図1)

併用検診受診者総数は2,246人、そのうちHPV陽性者は160人(7.1%)となった。ちなみにわが国における健常者のデータは10.2%となっている。また、年齢別では30歳の陽性率が10.5%、35歳5.9%、40歳5.7%となった。

[2] HPV型別陽性率(図2)

本会で採用しているHPV検査キットはCobas法と

図1 年齢別HPV陽性率(八王子併用検診)

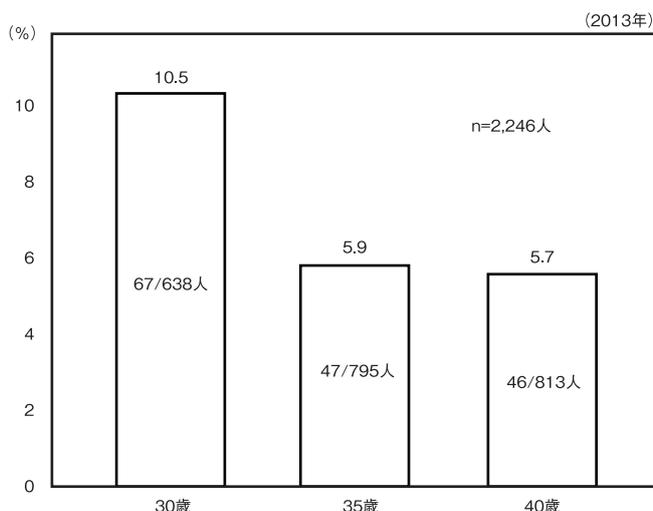
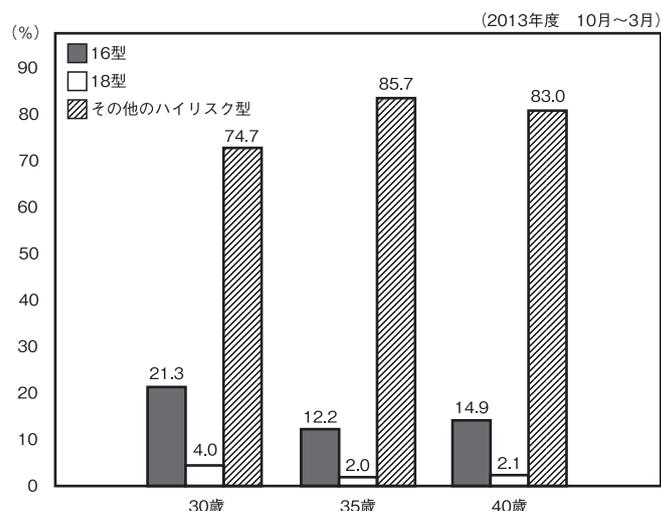


図2 年齢別HPV型の陽性頻度(八王子併用検診)



いう内部標準を備えた簡易ジェノタイプングであり、通常のhr (high risk) HPV型グループ検査の他に16, 18型を個別にタイプングすることが可能である。

陽性者をハイリスクの型別に解析すると、30歳では16型が21.3%, 18型40%, その他のハイリスク型が74.7%であり、35歳では同様に12.2%, 20%, 85.7%, さらに40歳では同様に14.9%, 2.1%, 83.0%となっていた。

[3] HPV陽性者の細胞診 (図3)

HPV陽性者の細胞診を分析すると、55%が細胞診陰性(NILM)であった。

細胞診も陽性であった者の内訳は、ASC-USは17.5%, ASC-Hは6.9%, CIN1 (LSIL)は11.9%, CIN2 (HSIL)は4.4%, CIN3 (HSIL)は3.8%, SCCは0.6%であった。なお、今回の統計はあくまで細胞診のみによる報告にとどまり、ベセスダ分類とCIN分類をあえて併用することを了解いただきたい。

[4] 特に16/18型陽性者と推定病変について

さらに、16型または18型陽性者の推定病変を解析したところ、病変別ではASC-USは21.4%, ASC-Hは27.2%, CIN1は26.3%, CIN2は42.9%, CIN3は66.6%であった。なお、正常者(NILM)でも13.6%が陽性を示した。

[5] HPV陰性・細胞診陽性(ASC-US以上)例内訳 (表4)

一方、HPV陰性例では、98.9%が細胞診陰性であった。しかしながら、2086人中22人(1.1%)と極めてわずかではあるものの、細胞診陽性例が存在し、2人(8%)はCIN3 (HSIL)であった。

以上述べたように、今回の統計はあくまでも単年度の、それも細胞診のみの仮の解析データに過ぎないが、6年後の解析結果が待たれる。

HPV陰性の子宮頸がんの存在と併用検診の重要性

米国国立がん研究所(NCI)が発表している世界最大のがん情報データベースSEERによれば、女性10万人当たりの子宮頸部腺癌の罹患率が1.34(1970年代)から1.73(1990年代)に増加し、子宮頸部腺癌は子宮頸がん全体の5~10%であったものが、20~25%

図3 HPV陽性者の細胞診結果

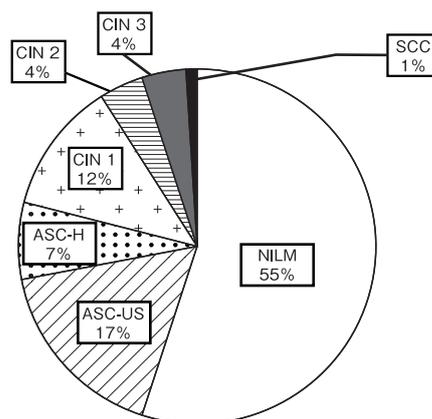


表4 HPV陰性・細胞診異常例の内容

	30歳	35歳	40歳	合計
ASC-US	3	4	2	9
ASC-H			1	1
CIN1 (LSIL)	4	4	1	9
CIN2 (HSIL)	1			1
CIN3 (HSIL)		1	1	2
合計	8	9	5	22

を占めるようになってきているという。最近発表された浸潤性子宮頸部腺癌および腺扁平上皮癌を対象とした研究では、子宮頸部粘液性腺癌の91% (90例中82例)はhr.HPV陽性であった(Pirog EC, et al. Am J Pathol)。一方で非粘液性腺癌(明細胞腺癌, 漿液性腺癌, 中腎性腺癌)や最小偏奇腺癌ではhr.HPV DNAは検出されなかった。このデータは、通常の子宮頸部腺癌と一部の稀な腺癌の亜型は、HPV感染とは無関係に発生する可能性を示唆している。その他の同様の研究においても、おおむね子宮頸部腺癌では90%程度のhr.HPV陽性率が示されており、子宮頸部扁平上皮癌と比較して、子宮頸部腺癌ではhr.HPVの検出率が低い。

以上のようにhr.HPV陰性子宮頸がんに対するさまざまなエビデンスが蓄積されているが、その陰性結

果が偽陰性であるかどうかという問題も解決される必要がある。偽陰性が発生する主因として、アッセイが特定のHPV型をカバーしきれていない、HPVが低濃度または低コピー数である、検体中の増幅抑制因子の存在、分析感度の限界、検体の不備などがあげられるだろう。一方で、真のHPV陰性浸潤性子宮頸がんが存在することも事実であることから、将来的にはこうした事例に対し何らかの対策を考える必要があるだろう。外陰上皮内腫瘍と扁平上皮癌におけるhr.HPVに依存しないがん抑制遺伝子p53経路の可能性も考えられているものの、まだ明確な解答は得られていない。

いずれにしても、HPV陰性の子宮頸がんが存在することから、子宮頸がんの検出能を最大化するためには、子宮頸部細胞診とFDA（米国食品医薬品局）が承認するhr.HPV検査の併用が必須である。浸潤がん診断前の3～5年の期間には細胞診、hr.HPV両検査において陰性結果が多く認められることから、現在米国で推奨されている5年間のスクリーニング間隔は、最新のデータを集積した上で慎重に再評価すべきであろう。

LBCの現状と将来展望

〔1〕子宮がん検診における細胞診の有用性とLBCによる診断精度の向上

子宮頸部細胞診の判定様式については、米国でクラス分類の精度や統一性が問題視されてからは、ベセスダシステム2001が世界標準となっている。一方で、検査前手順のサンプリングエラーに起因する偽陰性を改善する必要性が叫ばれていた中、1996年のFDAの承認後に普及したのがThinPrep®（Hologic社）などのLBCである。検体採取から標本作製までのプロセスの標準化、自動スクリーニング支援装置の実用化により、精度管理の向上やサンプリングエラーの低減が図られたことにより、米国では子宮頸がんの減少や死亡率の低下が報告されている。

ベセスダシステムが細胞判定というソフト面での改革とすれば、LBCは標本作製というハード面での

改革であると言える。LBCは誰が作製しても標本品質が一定であり、検鏡視野面積が少なく、Thin-Layerで見やすい、残余検体よりHPV、分子生物学的検査など他の検査にも応用可能であるといった特徴があり、ベセスダシステムとLBCは、ともに正確性、合理性と再現性を追求した統合トリアージシステムとして細胞診レベルをさらに向上させるものと期待されている。

Hutchinsonらは、直接塗抹法による従来法の細胞診検査において、スライドに塗布された標本の均質性を損なう原因はサンプリングエラーによる検査精度の低下であるとして、従来法とLBC（ThinPrep法）において、各種細胞採取器具による検体採取の違いによりスライド上に検出される上皮細胞数を計測し、検証した。その結果、各種細胞採取器具の差による採取細胞数の比較では、擦過検体すべてに含まれる上皮細胞数の割合が、採取法・保存法により65～62.5%と幅広い分布を示した。

さらに、検体による上皮細胞数のばらつきもみられるため、用いる方法によっては検体採取からスライド作製の間に重要な細胞がほとんど廃棄されている可能性が示唆された。子宮頸部細胞診の偽陰性率は1.5～55%と報告されているが、その2/3はサンプリングエラーが主因と言われている。サンプリングエラーは、確実な検体採取ができていない場合と、検体採取後のスライド標本作成時に重要な細胞を塗抹できていない場合とに大きく分類される。具体的には、綿棒採取による細胞数の不足、検体の乾燥、塗抹の不全、細胞の破壊・重積、血液成分の混入などに原因が求められる。検体採取時にこれらの不良要因が頻発すれば、不適切な標本による誤判定を招き、正確・迅速・最適な細胞判定が妨げられるのは明白である。たとえば、検体に子宮頸部の病変が存在していても、スライド上の細胞数が微量なために腫瘍細胞や異型細胞を検出できなければ、陽性と判定すべきところを陰性と判定される。サンプリングの不確実性や標本の非均質性は、判定の遅延、検診受診者の不安、再検査によるコストアップにもつな

がるため、サンプリングエラーが及ぼす弊害は甚大である。

CAP (College of American Pathologist : 米国病理学会) が米国を中心として施行している精度管理の一つである細胞診チェックリストでは、細胞診を実施している検査室において「婦人科細胞診検体を『不適』と分類するための文書化した基準がある (CYP.07452)」という項目を掲げている。「不適」な検体を生じないような方策をとり、「不適」な検体が生じた場合には検体の再採取を行うことが検査室全体の品質の改善につながるということである。

[2] LBCはいかに偽陰性率の低下に寄与するのか？

前述の研究において、検体採取後のスライド作製にLBCを用いた際の上皮細胞数は従来法の約半数であったが、逆にスライドごとのばらつきについては従来法の方が約1.5倍多く、一方でLBCを用いて作製された複数のスライド標本からは等しい細胞所見が得られた。これまで行われた複数の臨床試験において、LBC法を用いることにより、従来法と比べて偽陰性率を顕著に減少させ得ることが示されている。このようにLBC法は、子宮頸部細胞診においてスライド標本の標準化を図る上で有用であり、サンプリングエラーのリスクを低減し、偽陰性の発生と誤判

定から検診受診者を守る信頼性の高い細胞診検査の実施に寄与すると考えられる。本会においても、次年度(2014年度)より本格的なLBCによる子宮がん検診をスタートする予定である。

[3] LBC法の利点と問題点

LBCの導入により、①サンプリング技術の個人差が解消され、その結果、不適正検体を減少させることが可能となる。さらに②スクリーニング時間の短縮による作業の効率化が図れる可能性が生じ、③保存検体からの分子生物学的検索への応用へとつながる、などの利点が考えられる。一方で、①標本作製により多くの時間を要し、②標本作製原理によって細胞形態が異なって見えるため検鏡に慣れも必要である。さらに採取器具、保存液、フィルターなどの消耗品により費用が多少かかるなどの問題点も存在する。

[4] LBC法の今後の展開

これからの細胞診は形態学的な判定に加えて、免疫組織による検索や、HPVの検査をはじめ、分子生物学的な検索(PCR、FISHなど)への関与が大きくなることが推測される。さらに、スクリーニングの自動システム化も各社で進められている。今後わが国においてもLBCの普及により、細胞診の精度管理のさらなる向上を期待したい。

子宮がん精密検診センターの実施成績

伊藤 良 彌

東京都予防医学協会婦人検診部長

はじめに

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〉）では全国に先駆けて、それまでのような単検診ではなく、医会会員が自分の施設で行う子宮がん検診（いわゆる東母方式）を1968（昭和43）年に開始した。

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、医会会員が採取し郵送してきた標本を診断し、その診断結果にコメントをつけて報告してきた。

そして細胞診異常例に対する精密検診センターを1973年に本会内に開設し、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、医会会員からの要精検者の他に、本会女性検診センターで施行された職域検診や行政検診および人間ドック検診における要精検者にも精密検査を行うようになった。

さて、医会では2009（平成21）年4月以降、細胞診診断標記として従来のクラス分類に代えてベセスダシステム分類を導入しているが、4年間経過してようやく会員にその新分類が浸透してきた。

しかし、会員が開業している行政地区の統計処理システムの切り替えができていないなどの理由もあり、まだ十分とは言えない。

今回2013年度精密検査成績の報告をするに当たり、本年度は精検受診者の1次検診における細胞診判定は従来どおりのクラス分類にて例年と比較した。

また、精検センター受診時の細胞診についてはベ

セスダシステム分類を前年度より採用したので、前年度と本年度の成績を比較し、若干の考察を加えて報告する。

精検実施数

2013年度の年間受診者数は2,085人であり、前年度より209人増加した。

2001年度以降の受診者数をみると2010年度から伸び幅が大きい。これはベセスダシステム分類においてHPV感染を軽度異形成と同様にLSIL（Low-grade squamous intraepithelial lesion）として精密検査の対象としたことや、中等度異形成をHSIL（High-grade squamous intraepithelial lesion）として、ややリスクが高いため当センターで管理することになったことも理由にあげられる。

月別の受診者の傾向をみると、5～6月と12～1月の受診者がやや少ないが、それは4月からの年度切り替えと年末年始の影響で1次検診の数が少ないためと思われる。その他の月は月別の差は少なく、167人（2月）から201人（8月）の範囲である。

受診者の増加には無料クーポンの影響や、頸がん検診受診の広報活動が貢献していることは論ずるまでもない（表1）。

精検受診者の年齢分布

精検受診者の年齢を5歳ごとに区分すると、2013年度は29歳以下が422人（20.2%）と初めて僅差ではあるが最も多くなり、次いで30～34歳が417人（20.0%）と

多く、次いで、40～44歳の365人(17.5%)、35～39歳の361人(17.3%)である。

そして30代の37.3%を中心に20代の20.2%と40代前半の17.5%で合計すると、40代前半までで75%を占める。

特に29歳以下が20.2%を占めることは、細胞診でHPV感染をLSILとして精検対象としたことが大きいと思われる。

なお45歳以上の年齢層が10%未満で次第に減少して1%台になっていくことは、それまでに異形成以上の病変が認められ治療などを受けたか、次第にHPV感染の機会が減少していくことも反映していると思われる(表2)。

精検受診者の1次検診における細胞診判定

冒頭に述べたようにクラス分類による比較になる。

クラスⅠ、Ⅱでの精検受診例は、2008年度まではコルポスコプ診異常により受診したことなどに加え、2009年度以降はベセスダシステム分類のASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance) 相当の例が含まれている。

2013年度、頸がん検診においてクラスⅢa(軽度および中等度異形成判定)が1,527人(83.7%)と圧倒的に多いのは、HPV感染を含む軽度異形成判定が大部分を占めていると思われる。事実、コルポ診で異常所見がごく軽度なため組織診を省略して6ヵ月後の再検でよい例もある。

クラスⅣ(上皮内癌や微小浸潤癌判定)は30例

表1 年度別・月別・精検実施数

(2001～2013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
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
2011	116	88	130	123	143	138	163	150	112	131	158	153	1,605
2012	165	115	112	156	182	172	191	164	161	169	143	146	1,876
2013	184	150	157	182	201	176	194	174	161	161	167	178	2,085
(%)	(8.8)	(7.2)	(7.5)	(8.7)	(9.6)	(8.4)	(9.3)	(8.3)	(7.7)	(7.7)	(8.0)	(8.5)	(100.0)

表2 年度別・精検受診者の年齢分布

(2001～2013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～	
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
2011	314	331	312	253	146	98	47	46	25	33	1,605
2012	377	391	345	324	182	98	37	65	25	32	1,876
2013	422	417	361	365	204	128	55	52	44	37	2,085
(%)	(20.2)	(20.0)	(17.3)	(17.5)	(9.8)	(6.1)	(2.6)	(2.5)	(2.1)	(1.8)	(100.0)

(1.6%), クラスVは2例(0.1%)で, 例年どおりの少なさである。

体がん検診においては, 2013年度は内膜細胞診疑陽性が34例(97.1%), 陽性が1例(2.9%)で, 例年どおり疑陽性が圧倒的に多い。疑陽性は内膜の機能性異常の他, 内膜増殖症, 異型内膜増殖症や内膜癌疑いといろいろな病態を包含する。内膜細胞診の診断の困難さを反映している。

なお, 2007年度から紹介者の欄を設けて記載しているが, 1次検診を他施設で行い, 何らかの細胞診異常が認められたため, 当センターでの精検を依頼された精検受診者のことである。2007年度以降増加傾向にあり, 本年度は231件あった。紹介者は細胞診異常の程度が不明なこともあり, 頸部と体部の細胞診判定より除外した(表3)。

精検センター受診時の細胞診と病理組織診断

これまでは異形成において軽度と中等度を区別せずに軽度異形成としてきた。また, 腺異形成の項目がなかった。さらに, 頸部の上皮内癌や浸潤癌では扁平上皮系か腺系か病変の由来を区別せずに包含して報告していた。

2013年度から細胞診分類をベセスダシステムに切

り替えるに当たり, 前述の病理診断項目を加えて新たに表を作り変えた。

したがって旧クラス分類による2011年度までとは単純に比較できないため, ベセスダシステムを取り入れた2012年度との比較を交えて考察する。

なお, 表4における病理組織診断の判定不能とは, 採取した組織切片が小さ過ぎて判定不能になったものを言う。その判定不能例と組織診未実施を除いた例を小計として記載し, 細胞診NILM (Negative for intraepithelial lesion or malignancy) 以下の各母数として百分率を計算した。

NILMであっても324例中異形成が75例(23.1%)認められた。前年度は23.8%であった。

ASC-USでは326例中異形成が152例(46.6%)認められた。前年度は46.9%であった。ただし, ASC-USから上皮内癌と上皮内腺癌が各1例ずつ認められた。

ASC-H (Atypical squamous cells, cannot exclude HSIL) では201例中, 異形成が139例, 上皮内癌7例, 扁平上皮癌1例の合計147例(73.1%)が, 異形成以上の病変である。前年度は76.1%であった。

LSILは493例中異形成が355例(72.0%)であった。ただし, 上皮内癌が1例認められた。

HSILは475例中異形成以上が448例(94.3%)であ

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
	判定 I・II	III a	III b	IV	V	疑陽性	陽性		
1998～2001	138	2,819	448	134	58	519	31		4,147
2002～2005	75	3,419	401	101	28	430	26		4,480
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
2011	3	1,211	179	25	6	29	3	149	1,605
2012	6	1,410	227	19	5	26	1	184	1,878
2013	38	1,527	227	30	2	34	1	231	2,090

(注) 各年度により, 重複例が含まれる
中央区22名はベセスダ分類のみのため除く

り、中等度異形成、高度異形成、上皮内癌の順に多く、微小浸潤癌が3例、その他の悪性腫瘍(腺扁平上皮癌)が1例認められた。

MISCC (Microinvasive squamous cell carcinoma) と SCC (Squamous cell carcinoma) を合計すると15例で、組織診は微小浸潤癌と扁平上皮癌を合わせて5例(33.3%)、その他、上皮内癌2例、高度異形成5例であった。

AGC (Atypical glandular cells) 19例中、良性は9例(47.3%)と多いが、腺異形成が6例、上皮内腺癌が2例、頸部腺癌が1例、それに体癌が1例あった。

EC-AC (Endocervical adenocarcinoma) は頸部腺癌が1例あった。

ベゼスダシステムは、クラス分類よりASC-USと腺系病変の分類を加えたことが特によいという立証となっている(表4)。

病理組織診断

2013年度の精検受診者の子宮頸部病理診断は軽度異形成577例(30.8%)、中等度異形成387例(20.7%)、高度異形成187例(10.0%)である。

上皮内癌は32例(1.7%)、微小浸潤癌を含む扁平

上皮癌は9例(0.5%)である。また腺異形成は6例(0.5%)、上皮内腺癌は7例(0.4%)、頸部腺癌は2例(0.1%)である。各病変の比率は前年度とほぼ同様である。

従来当センターでは、子宮頸部早期がんとして上皮内癌と微小浸潤癌を合計して発表していたが、上皮内癌はHSILの中に分類され、癌と呼称できないので、今回からがん登録に報告できるように、微小浸潤癌と扁平上皮癌、頸部腺癌を合計した。その結果、子宮頸部浸潤癌は11例(0.6%)となった。

一方、子宮体部病変では子宮内膜増殖症2例、体部癌が4例である。相変わらず良性例も18例と多い。

注目すべきは頸部細胞診でAGCと診断された中から、1例の体部癌が見つかったことである。

AGCで体癌が発見されたことは、頸内膜細胞か体内膜細胞か由来の判別が困難な場合があることを示している(表4)。

頸癌患者の年齢の推移

2008年度から上皮内癌を含む頸癌の年齢の推移をみると、2008年は40～49歳が最も多かったのが、2009年以降30～39歳が最も多くなった。

表4 精検センター受診時の細胞診と病理組織診断

(2013年度)

頸部細胞診	病理組織診断	良性	異形成			上皮内癌	微小浸潤癌	扁平上皮癌	腺異形成	上皮内腺癌	頸部腺癌	体部良性	内膜増殖症	体癌	その他悪性腫瘍	小計	未実施	判定不能	計
			軽度	中等度	高度														
	NILM	249	61	12	2											324	96	7	427
	ASC-US	172	114	34	4	1				1						326	33	5	364
	ASC-H	54	37	77	25	7		1								201	11	1	213
	LSIL	137	303	45	7	1										493	37	2	532
頸部	HSIL 中等度異形成	18	53	156	33											260	9	1	270
	(475) 高度異形成	8	8	54	82	7	1								1	161	2	1	164
	上皮内癌	1		8	29	14	2									54	1		55
	MISCC		1	1	5	2	1	1								11			11
	SCC	1														4			4
体部	AGC	9						6	2	1				1		19	2	1	22
	AIS								4							4			4
	EC-AC										1					1			1
	EM-AC															0			0
	その他の悪性腫瘍															0			0
	判定不能															0			0
体部	陰性											12	1			13		6	19
	疑陽性											6		2		8			8
	陽性												1	2		3		1	4
合計		649	577	387	187	32	4	5	6	7	2	18	2	5	1	1,882	191	25	2,098

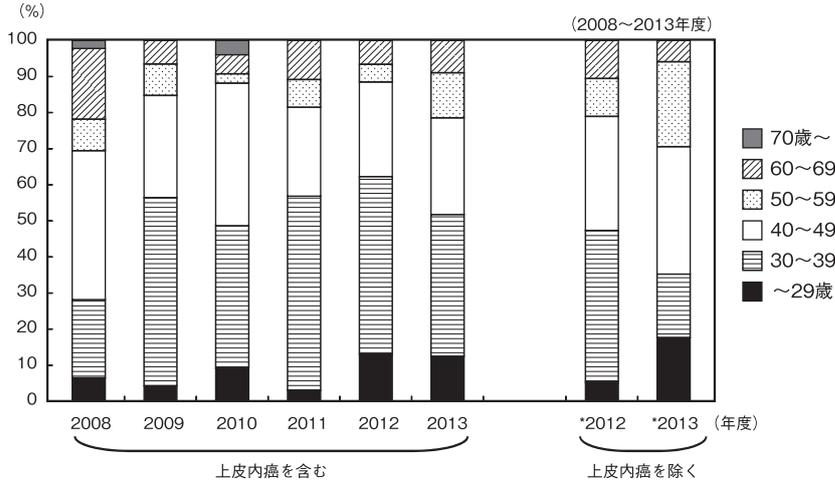
(注) ()内の数値は未実施および判定不能を除いた頸部細胞診HSILの合計数

表5 頸がん患者の年齢の推移

年齢	年度	2008	2009	2010	2011	2012	2013	*2012	*2013
～29歳		6.5	4.3	9.2	3.1	13.1	12.5	5.3	17.6
30～39		21.7	52.2	39.5	53.8	49.2	39.3	42.1	17.6
40～49		41.3	28.3	39.5	24.6	26.2	26.8	31.6	35.3
50～59		8.7	8.7	2.6	7.7	4.9	12.5	10.5	23.5
60～69		19.6	6.5	5.3	10.8	6.6	8.9	10.5	5.9
70歳～		2.2	0.0	3.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

*2012は上皮内癌を除く

図 頸がん患者の年齢の推移



また、29歳以下は2012年以降大幅に増加し、2013年度は上皮内癌を含めると12.5%、上皮内癌を除くと17.6%と30代と同率になり、より若年化傾向を示している。

30代では円錐切除術などの治療効果が、HPV感染による新たな浸潤癌の算入を抑えた効果があったのに反し、20代ではHPV感染の増加により、病識のなさもあり、浸潤癌になる比率が高まることと思われる。

また、相対的に40代や50代の比率が高まっているのは、その年代まで検診を受けなかった人が多いためではないかと思われる。70歳以上は、2011年以降は0%である(表5、図)。

おわりに

2013年度も、精密検査を紹介してくださる医会の先生方の地区では細胞診が従来のクラス分類のところもあるので、その原因となった1次検診の細胞診は

クラス分類のままに検討した。

来年度からはベセスダシステムによる分類に切り替える予定である。クラス分類とベセスダシステムの考え方の相違から、統計処理が過去の集積されたデータと一部断絶する部分があるのはやむを得ないことであると思われる。

さて、精密検診受診者が増加している原因の一つに、HPV感染が疑われるASC-US症例がある。ASC-USは、ガイドラインではHPVハイリスク群検査を推奨しているが、医会の先生によってはその検査を当センターに依頼されて紹介されるので、ぜひその検査をご自分の医院でなさってHPVハイリスク群陽性の判定の出た方をご紹介いただけたらと思う。

次に、LSILにHPV感染が包含されていて、精密検査を推奨していることも原因となっている。

HPV感染はコルポ診で異常所見が軽微なことが大部分であり、組織診を省略して経過観察で十分な例が多い。

事実、今回の精密検診時に同時採取したASC-USでは52.8%が組織診が良性所見であった。ただ、ごく少数であるが、高度異形成、上皮内癌、上皮内腺癌が認められていて、LSILと同様の取扱いをするのもやむを得ないと思われる。

29歳以下の上皮内癌と頸癌の比率が増加しているのは、HPV感染が10代から広がっていることを示している。

HPVワクチンは副反応問題で水を差されたが、少しでもワクチンが普及して若年者の子宮がんが減少に転じるよう願っている。

レディースクリニック（レディース外来）の実施成績

長谷川 壽彦

東京都予防医学協会常任学術顧問

はじめに

レディースクリニックは2011（平成23）年5月、東京都予防医学協会グリーンルーム（現女性検診センター）受診者のうち、ベセスダシステム細胞診報告様式の陰性（NILM：Negative for Intraepithelial Lesions or Malignancy）でHPV（Human papillomavirus：ヒトパピローマウイルス）検査陽性症例と、細胞診判定ASC-US（Atypical Squamous Cells Undetermined Significance：意義不明異型扁平上皮細胞）症例の管理を目的として開設した。

開設後約3年が経過したが、期待した症例数の伸びはなかった。女性検診センター（旧グリーンルーム）でのHPV検査併用子宮頸がん検診数の伸び悩

みに加え、対象症例のすべてがレディース外来を受診するわけではないので、この事態は想定内と思われる。今後とも地道な努力を重ねて症例数の増加を図っていかねばと思っている。

〔1〕取扱症例の実際

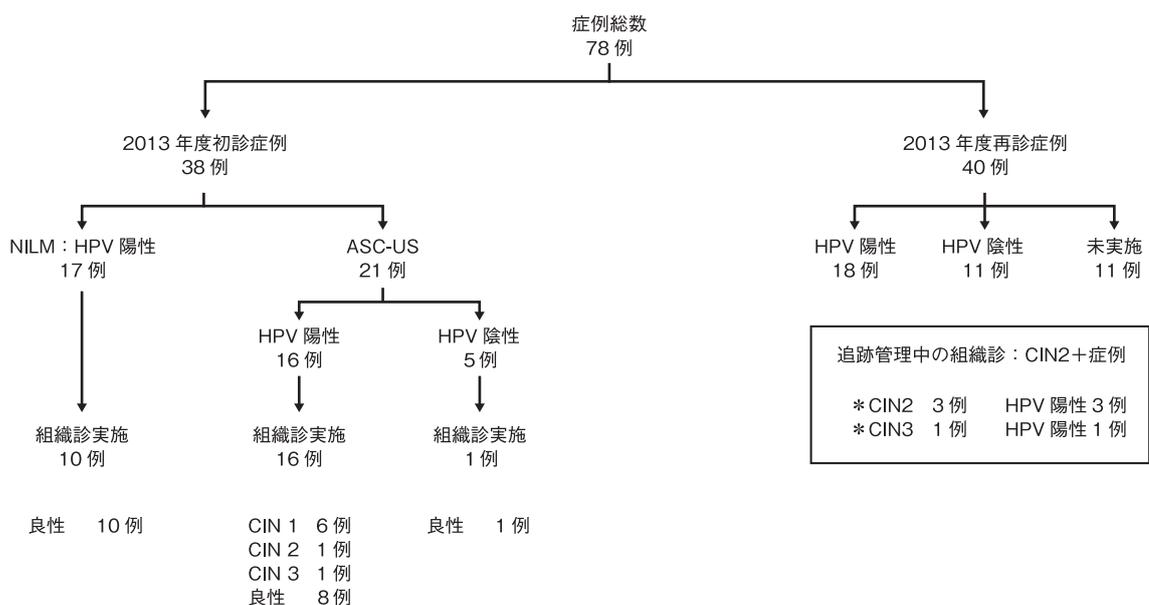
1. NILM：HPV陽性症例は、コルポスコピーを実施して有意な所見を認める場合には、狙い組織診を実施した。

2. ASC-US症例は、hr（high risk）. HPV・DNA検査とコルポスコピーを実施した。

〔2〕症例数

2013年度中にレディース外来で扱った症例は、総数78例で、同年度初診症例は38例（48.7%）、再診症例は40例（51.3%）であった。

2013年度レディース外来総括



〔3〕初診症例

初診症例38例の内訳は、NILM：HPV陽性症例が17例(44.7%)、ASC-US症例が21例(55.3%)であった。

NILM：HPV陽性症例は原則6ヵ月ごとの検査で、HPV検査は年1回としている。ASC-US症例は、HPV検査陰性であれば定期検診を勧め、陽性症例は6ヵ月ごとの検査とし、HPV検査は年1回としている。

〔4〕NILM：HPV陽性症例

コルポスコピーを実施し、コルポスコピー所見判定で異型ありとした症例は10例(58.8%)で、すべてが良性病変(chronic cervicitis：慢性頸管炎)であった。

〔5〕ASC-US症例

全例でhr. HPV・DNA検査を行い、16例(76.2%)が陽性であった。HPV陽性例で狙い組織診を行ったのは16例(100%)で、CIN3を1例(6.3%)、CIN2を1例(6.3%)検出した。通常、ASC-US症例でのhr. HPV・DNA陽性率は50%前後と言われているが、2013年度が76.2%で、2012年度(93.9%)より低下しているものの、それでも高い数値である。原因として考えられるのは症例数の少なさで、症例数が増えればHPV陰性例が増加するものと考えている。

〔6〕2013年度中の再診症例

2013年度中に再診症例として扱った40例のうちで、1年またはそれ以上の期間が経過しhr. HPV・DNA検査を行った症例が29例(72.5%)あった。そのうちhr. HPV・DNA検査陽性が持続したのが18例(45.0%)、hr. HPV・DNA検査が陰性化した症例が11例(27.5%)であった。

〔7〕2013年度での再来症例におけるCIN2+ (CIN2とそれ以上の高度病変)の検出

2013年度、レディース外来追跡例で4例のCIN2+が検出された。

CIN2が3例とCIN3が1例であった。全例HPV検査陽性例で、CIN2の1例は連続してCIN2を検出し、hr. HPV・DNAが陽性なので治療の対象とした。CIN3は治療対象とした。

おわりに

レディース外来は発足して日も浅く、これから症例を集積していくわけであるが、HPV検査陰転化率や高度病変への移行率などが、今後検討課題になるものと期待している。