

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**
東京産婦人科医会顧問
- 伊藤良彌**
東京都予防医学協会婦人検診部長
- 岩倉弘毅**
東京産婦人科医会監事
- 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

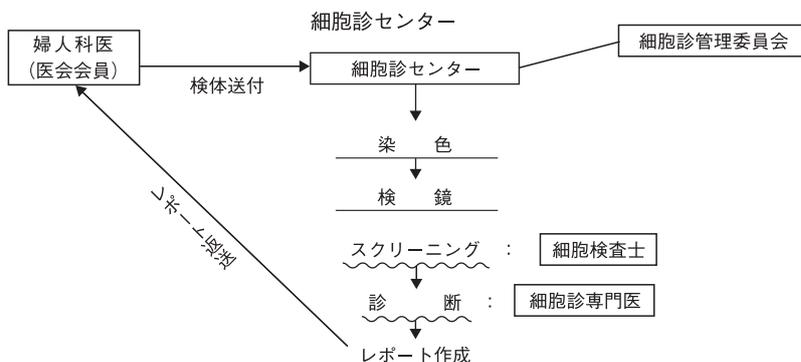
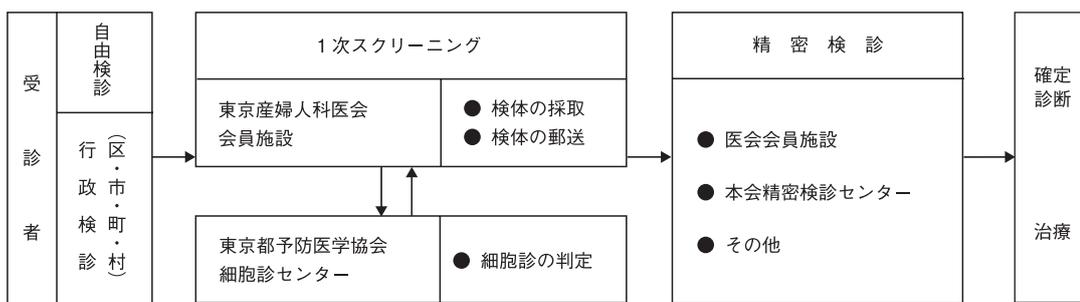
この検診は、東京産婦人科医会（以下「医会」）／旧東京母性保護医協会（以下「東母」）の会員の施設を利用して検体を採取し、それを東京都予防医学協会細胞診センターに郵送して細胞診断を行う施設検診方式（東母方式）で実施されている。

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

日本産婦人科医会での決定、具体的には過去に日本母性保護産婦人科医会が定め、細胞診結果報告様式として現在わが国で広く用いられている、いわゆる“日母クラス分類”（クラス分類）を廃止し、「ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式」を新たな子宮頸部細胞診結果報告様式として採用する、を受けて多くの地域で新しい細胞診結果報告様式、すなわちベセスダシステム準拠の結果報告様式への移行が行われることになった。新方式への移行について、すでに2009（平成21）年度より開始した、あるいは2010年度から開始すると決定した地域（県単位や区、市町村単位）がある一方で、どのようにして良いのかわからない地域もあるようである。新方式に移行する地域では、混乱を招かないために関係者、行政、産婦人科医会と細胞検査所が問題点を整理して対応している地域が多いようである。別の見方では、移行に当たっての関係者間協議が円滑に行われた地域であることが移行を可能にしていると言えよう。

1. ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式の特徴

ベセスダシステムの概略については、すでに東京都予防医学協会年報2009年版p176～178で述べたので、用語等についてはご参照願いたい。

ベセスダシステム（The Bethesda System for Reporting Cervical Cytological Diagnoses：TBS）は、

細胞診が精度管理に問題があるとの告発記事を受け、細胞診のあるべき姿を具体的に示した細胞診結果報告様式で、いわゆるクラス分類での結果報告と大きく異なるのは、診断に供する細胞診標本が診断に適しているか（適正標本）あるいは適していないか（不適正標本）を見極めることと、結果を病変名として（記述式）報告することである。さらに、細胞診以外で検査、具体的にはHPV検査を実施したのであれば、その結果を併せて報告することなども、従来にはない取り組みである。細胞像についても、見極めが困難な所見については無理に診断することなく、次の検索を依頼することでよりきめ細かい対応がとれるような工夫がなされている。

細胞診結果報告を受け取った臨床医が内容を理解できるように細胞診結果報告書を目指しているわけであり、細胞を判断する側と臨床側との良好なコミュニケーション構築により、細胞材料提供者（患者・受診者）の益を図るための手段である。

2. TBS移行での問題点と対応について

〔1〕日母クラス分類の取り扱いと組織推定について

TBS移行にあたり、長い歴史とともにわが国に定着しているクラス分類の取り扱いが問題になった。特に、子宮頸がん検診には多くの医療関係者以外の関係者、行政の担当者が関与しており、また、受診者も細胞診の結果をクラス分類で受け取っていることから、直ちに廃止してよいものかの議論があり、TBSにクラス分類を併記することになった。2種類の

判定様式が一つの報告様式中に表記されるのは、極めて異例のことであり、TBSが定着した段階で当然報告様式からは消える運命にある。

TBSでの結果報告は、記述式、すなわち病名(病変)で行うとしているが、上皮内病変は軽度と高度扁平上皮内病変の2分類でしかない。高度扁平上皮内病変は中等度異形成から上皮内癌までを包括しているので、わが国での治療の実態を考えると過剰治療が行われる危険性があることから、高度扁平上皮内病変を中等度、高度異形成と上皮内癌と細分類している。

[2] 標本の適正・不適正について

TBSの大きな特徴である標本の適正・不適正判断について、これまでわが国の細胞診では重要視されてこなかった。TBSでは、適正標本の定義(1スライドあたり良好状態の扁平上皮8,000個以上、細胞変性状態が75%以下など)が定められていて、この条件を満たさない場合、明らかな異型細胞が存在しない場合は不適正標本として扱われる。わが国のこれまでは、ある程度の数の細胞を認めれば細胞診として判断可能としていたが、TBSの基準を厳密に適用して再検鏡すると30%弱の不適正標本が存在することがわかり、これまで判定可能としてきた標本についての取り扱いについて問題が生じた。

不適正標本の発生率は地域で異なり、さらに診療所間でも異なることも判明したが、その要因は細胞採取、特に閉経後における綿棒での細胞採取と考えられた。サイトピックを細胞採取器具として採用している地域では不適正標本が10%程度と少ないことから細胞採取器具が不適正標本発生に関与していると考えられる。綿棒を用いて標本作製されている場合でも、TBSの適正標本の基準を満たす標本作製されている先生方も多く居られるので、綿棒採取を絶対に行ってはいけないわけでないが、細胞採取、塗抹、固定について、十分な訓練を積まれていない場合は、より不適正標本を生じないように細胞採取器具の選択が望まれる。

[3] 不適正標本を巡っての移行時対応

現状での不適正標本の発生率を考えると、標本

の適正・不適正判断を行うことは、少なからず行政も含めての現場での混乱が生じると予想されるので、経過措置が必要である。東京都予防医学協会(以下「本会」)では、標本の適正・不適正について、①TBS基準で適正標本、②TBS基準を厳密に適用すると不適正になるがこれまで判断を行っていた標本と③不適正標本の3種に分け、中間の②、TBSでは不適正だが判断可能とした標本については、不適正とする理由を付記して結果を報告するようにしたいと思っている。②の場合、不適正とする理由を理解して対応策を検討していただければ、短期間で標本適正・不適正の問題は解決すると思っている。

細胞診検査を実施する立場としては、細胞採取医と緊密な連携を取り合いながら解決策を見出していくことに心掛けなければならないが、その際子宮頸がん検診実施主体である行政の理解が最も肝要である。

3. 本会における2008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、2007年度と比較して2008年度は自由検診・行政検診とも、それぞれ1,424, 3,808件の減少であった。減少率は、全体で24%であった。取り扱い総数が2007年度2006年度対比で7.4%増であったのと対比してかなりの落ち込みである。昨年、本年報で減少傾向に歯止めがかかることを期待すると述べているが、期待を裏切る結果であった。全国的に見て、子宮頸がん検診の受診者は減少傾向にあるといわれているので、本会においても同じ傾向を認めたと考えられる。

2009年度は、女性特有のがん(乳がん、子宮頸がん)に関して、いわゆる無料クーポンが配布されているが、これが受診率向上にどれだけ影響するのか、現在細胞診検体数の推移を見守っているところである。感触としては、2008年度より多少の増加を見込めるようである(表1, 図1)。

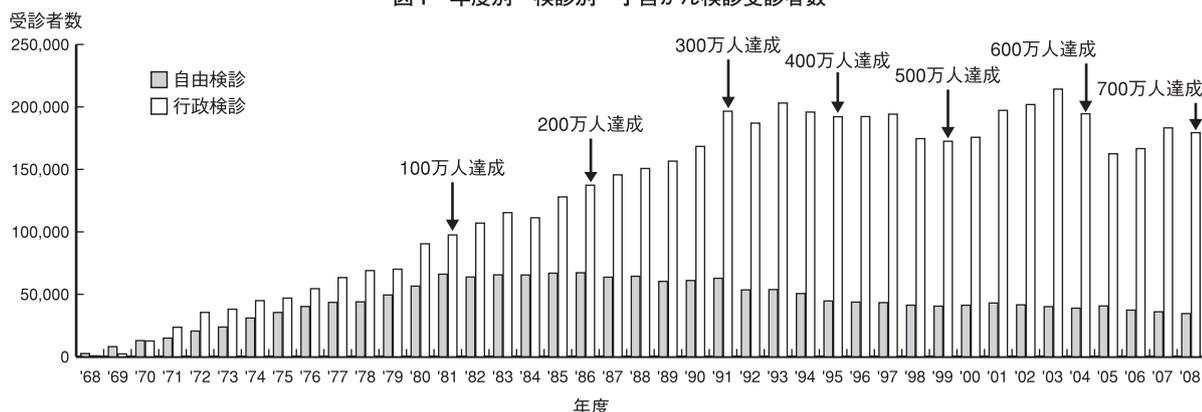
体がん検診に特化して受診者数をみると、2007年

表1 年度別・検診別・子宮頸がん検診成績

(1968～2008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		
計	900,657	752,117	33,487	3,208	3,455	1,692,924	2,370,381	2,443,585	30,622	2,124	1,022	4,847,734		
%	53.20	44.43	1.98	0.19	0.20	100	48.90	50.41	0.63	0.04	0.02	100		

図1 年度別・検診別・子宮がん検診受診者数



度と2008年度の比較では、自由検診受診者と行政検診受診者合わせて2,727件の減少で、2006年度とほぼ同じ水準に戻ったことになる。体がん検診を保険で行う場合が増加していると推測するのは、今後の推移を見ながら判断すべきであろう(表2)。

細胞診の疑陽性、陽性率を見ると、2007年度と対比してほぼ同程度の結果であった。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3.37%：行政検診1.18%)で疑陽性と判断してし

まった。疑陽性率の減少は今後の課題である。

[2] 年齢別子宮頸がん検診受診者数の推移

自由検診における検診受診者の年齢構成は、1968(昭和43)～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(図2)。

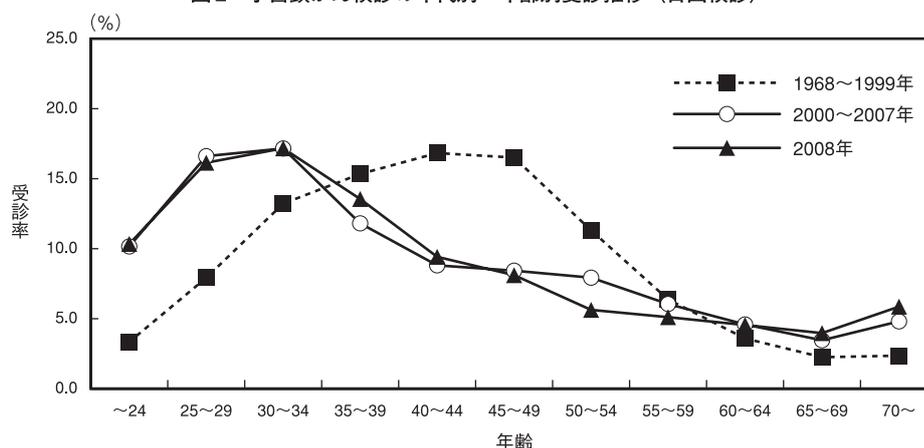
行政検診について、30歳未満受診者は2006年度、2007年度、2008年度それぞれ8.37、7.52、8.59%と推移している。30歳未満受診者が増加傾向にあるのか判断するのは難しいが、若年者の検診受診者が一定の割合を占めるようになったと考えている。

表2 年度別・検診別・子宮体がん検診成績

(1987～2008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
2008		4,912	172 (3.37)	26 (0.51)	5,110	13,624	163 (1.18)	12 (0.09)	13,799
計		117,052	5,383	762	123,197	401,320	4,324	472	406,116
%		95.01	4.37	0.62	100	98.82	1.06	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)



[3] 子宮がん発見症例数

2008年度の子宮頸がんの発見者数を2007年度と比較すると、自由検診で8例、行政検診で22例の減少であった。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、2009年度に2007年度と2008年度を比較してみても傾向をみるべきである。

考慮すべき問題は、2009年版年報でも述べたが、年々低下する追跡率で、特に自由検診での追跡率が50%を下回る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とすれば、検診関係者は一層の努力を行うべきであろう。

2008年度の子宮がん発見率を全体(1968～2007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

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	(1968～2008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	44	0.12	54.3	183,205	126	0.07	64.6
2008	34,565	36	0.10	49.7	179,397	104	0.06	53.3
計	1,816,121	8,076	0.44	71.1	5,253,850	4,927	0.09	78.8

自由検診と行政検診の合計およびがん発見数・発見率

7,069,971件 13,003人 0.18%

注①がん発見数は、2009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。

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、2007年度と2008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ほぼ1対1、行政検診が約1対3であった。2008年度(追跡が終了していないので未集計部分が存在する)で見ると、それぞれ約1.8倍、1.5倍であった。2007年度については、浸潤癌に対して上皮内癌・微小浸潤癌症例比率は減少傾向にあった。

ベセスダシステムが導入されると問題になるのが、H-SIL(高度扁平上皮内病変)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)までを包括する組織分類なので、そのまま採用することなく、これまでの分類方式を当てはめて、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にしたがってH-SIL診断を再分類し、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(表4、図3)。

子宮体がん検診で発見された新生物症例、特に子宮内膜がんについて、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、クラスⅢで2007年度と2008年度を比較すると、自由検診で4.03%と2.5%、行政検診で1.3%であった。年度による変動範囲内と考え、誤差範囲とみたい。クラスⅣとⅤについてみると、自由検診で0.28%と0.18%、行政検診で0.05%と0.03%と大きな差を認めていない。近年増加傾向にあるのは、30歳未満若年者のクラスⅢ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、HPV感染症例のクラス分類をクラスⅢaとしているのが大きな要因である(表6)。

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扱いであったベセスダシステム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、特にベセスダシス

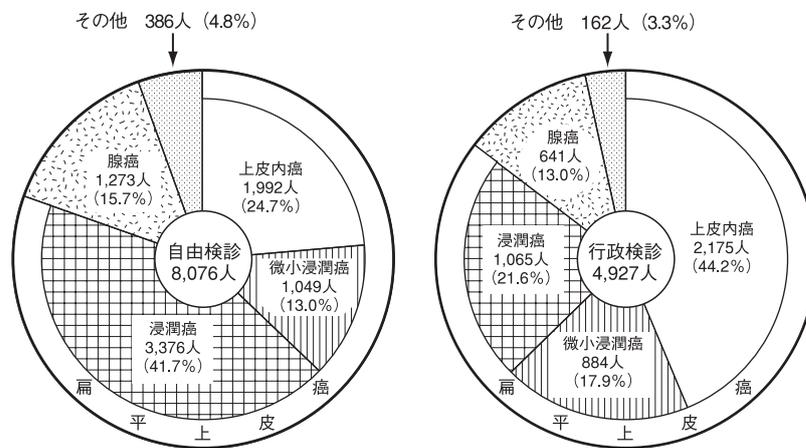
表4 子宮頸がん検診の追跡結果

確定病変	(1987～2007年度)				(2008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	7,748	42.83	9,890	43.11	17,638	42.99	285	51.17	428	43.02	713	45.94	
体部良性	406	2.24	208	0.91	614	1.50	5	0.90	2	0.20	7	0.45	
内膜増殖症	213	1.18	118	0.51	331	0.81	1	0.18	0	0.00	1	0.06	
内膜異型増殖症	18	0.10	15	0.07	33	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	
異形成	腺異形成度	20	0.11	38	14.90	58	0.14	0	0.00	2	25.00	2	0.13
	軽度	3,108	17.18	4,257	18.56	7,365	17.95	127	22.80	249	25.03	376	24.23
	中等	1,613	8.92	2,113	9.21	3,726	9.08	55	9.87	121	12.16	176	11.34
高度	1,468	8.11	1,784	7.78	3,252	7.93	58	10.41	100	10.05	158	10.18	
早期癌	上皮内癌	1,159	6.41	2,636	11.49	3,795	9.25	11	1.97	49	4.92	60	3.87
	微小浸潤癌	568	3.14	653	2.85	1,221	2.98	1	0.18	10	1.01	11	0.71
	上皮内腺癌	11	0.06	15	0.07	26	0.06	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	微小浸潤腺癌	1	0.01	8	0.03	9	0.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	その他	5	11.00	11	0.05	16	0.04	0	0.00	1	0.10	1	0.06
浸潤癌	扁平上皮癌	1,122	6.20	705	3.07	1,827	4.45	4	0.72	17	1.71	21	1.35
	頸部腺癌	96	0.53	109	0.48	205	0.50	1	0.18	2	0.20	3	0.19
	腺扁平上皮癌	62	0.34	44	0.19	106	0.26	3	0.54	3	0.30	6	0.39
	体部腺癌	304	1.68	255	1.11	559	1.36	5	0.90	8	0.80	13	0.84
	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	163	0.90	77	0.34	240	0.58	1	0.18	3	0.30	4	0.26	
追跡可能例	18,090	71.89	22,939	81.11	41,029	76.77	557	47.20	995	51.90	1,552	50.11	
追跡不可能例	7,075	28.11	5,341	18.89	12,416	23.23	623	52.80	922	48.10	1,545	49.89	
追跡対象例	25,165		28,280		53,445		1,180		1,917		3,097		

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。

図3 子宮がん検診追跡結果 (がん発見数・発見率)

(1968～2008年度)



テムの導入と影響、さらに移行期の対応について解説した。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づ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。

表5 子宮体がん検診の追跡結果

(1987～2007年度)							(2008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	2,152	49.21	1,874	50.31	4,026	49.72	59	69.41	79	65.29	138	66.99	
頸 部 良 性	227	5.19	350	9.40	577	7.13	2	2.35	4	3.31	6	2.91	
内 膜 増 殖 症	999	22.84	587	15.76	1,586	19.59	6	7.06	9	7.44	15	7.28	
内 膜 異 型 増 殖 症	110	2.52	71	1.91	181	2.24	4	4.71	5	4.13	9	4.37	
体 部 腺 癌	478	10.93	358	9.61	836	10.32	12	14.12	14	11.57	26	12.62	
頸 部 異 形 成	腺 異 形 成	4	0.09	6	0.16	10	0.12	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	軽 度	76	1.74	115	3.09	191	2.36	2	2.35	2	1.65	4	1.94
	中 等 度	32	0.73	59	1.58	91	1.12	0	0.00	2	1.65	2	0.97
	高 度	40	0.91	49	1.32	89	1.10	0	0.00	0	0.00	0	0.00
部 病 変	上 皮 内 癌	38	0.87	66	1.77	104	1.28	0	0.00	1	0.83	1	0.49
	早 期 微 小 浸 潤 癌	24	0.55	34	0.91	58	0.72	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	上 皮 内 腺 癌	1	0.02	6	0.16	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	扁 平 上 皮 癌	95	2.17	79	2.12	174	2.15	0	0.00	3	2.48	3	1.46
	頸 部 腺 癌	14	0.32	28	0.75	42	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	そ の 他 の 組 織 型	14	0.32	6	0.16	20	0.25	0	0.00	0	0.00	0	0.00
そ の 他 の 癌	69	1.58	36	0.97	105	1.30	0	0.00	2	1.65	2	0.97	
追 跡 可 能 例	4,373	73.53	3,725	80.61	8,098	76.63	85	42.93	121	69.14	206	55.23	
追 跡 不 可 能 例	1,574	26.47	896	19.39	2,470	23.37	113	57.07	54	30.86	167	44.77	
追 跡 対 象 例	5,947		4,621		10,568		198		175		373		

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)									(2008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	342,383	38.69	72,819	109,176	111,929	37,748	9,558	1,153	8,007	27.18	2,600	3,343	1,440	377	238	9	
II	517,400	58.47	85,994	107,273	117,745	117,707	87,180	1,501	20,271	68.81	4,830	5,336	3,501	2,694	3,872	38	
III	22,268	2.52	5,564	6,345	5,224	2,941	2,194	0	1,128	3.83	367	363	216	83	99	0	
IV	1,395	0.16	105	411	394	240	245	0	26	0.09	1	7	5	4	9	0	
V	1,504	0.17	24	160	252	378	690	0	26	0.09	1	2	3	5	15	0	
計	884,950	100	164,506	223,365	235,544	159,014	99,867	2,654	29,458	100	7,799	9,051	5,165	3,163	4,233	47	
%		100	18.59	25.24	26.62	17.97	11.29	0.30		100	26.47	30.73	17.53	10.74	14.37	0.16	

(行政検診)									(2008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	1,200,767	36.02	29,942	354,892	567,668	194,816	51,811	1,638	45,953	27.75	5,770	18,063	14,810	4,230	3,076	4	
II	2,105,323	63.16	34,453	332,301	464,054	713,143	559,205	2,167	117,728	71.09	8,118	24,407	22,698	25,352	37,142	11	
III	24,981	0.75	1,308	8,554	7,880	4,469	2,770	0	1,852	1.12	330	713	497	155	157	0	
IV	1,551	0.05	28	590	554	236	143	0	39	0.02	3	17	11	4	4	0	
V	748	0.02	4	126	160	204	254	0	26	0.02	0	7	3	5	11	0	
計	3,333,370	100	65,735	696,463	1,040,316	912,868	614,183	3,805	165,598	100	14,221	43,207	38,019	29,746	40,390	15	
%		100	1.97	20.89	31.21	27.39	18.43	0.11		100	8.59	26.09	22.96	17.96	24.39	0.01	

(自由検診と行政検診の合計 4,218,320件) (自由検診と行政検診の合計 195,056件)

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

子宮がんは、年来の検診体制の整備などにより右下がりの死亡率の減少を示してきたが、近年の若年者の罹患率の上昇などにより、その死亡率は横ばいあるいは軽度上昇の傾向すら認めており、頸がんだけをみても毎年約8,000人が罹患し、約2,500人が頸がんで死亡している。この現状を打開するためには、子宮がん検診の更なる質の向上こそが必須であり、早期発見のための検診受診率の向上や検診精度の向上が急務となっている。

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の検診方法を1968(昭和43)年より開設した。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、2008(平成20)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。

精検実施数

2008年度の年間受診者数は1,029人であり、前年度より106人増加し、3年ぶりに1,000人を超えた。1973年のセンター開設以来2007年度までの36年間の精検者数の合計は23,499人となる。月別の受診者数の傾向をみると、例年どおり夏にやや増加する傾向を認めるものの、2008年度では12月、1月の冬を受診者が多く、珍しい傾向を示した(表1)。

表1 年度別・月別・精検実施数

(1973~2008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
%	5.7	6.6	8.6	11.2	8.9	8.7	6.9	7.7	9.1	10.5	8.2	7.8	100.0
計	1,490	1,465	2,342	2,737	2,225	1,845	2,187	2,131	1,917	1,699	1,650	1,811	23,499
%	6.3	6.2	10.0	11.6	9.5	7.9	9.3	9.1	8.2	7.2	7.0	7.7	100.0

注 1973~2000年度および2008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、2008年度では40～44歳が200人(19.4%)と最も多く、次いで30～34歳の188人(18.3%)であった。39歳以下の占める割合は全体の48.4%と、久しぶりに前年度より低下し、近年増加傾向にあった若年受診者の割合にストップがかかった。この理由は不明だが、今後の動向に注目したい(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、2008年度の受診者のclass分類をみると、class III aが790例(86.6%)で圧倒的に多く、以下class III bの102例(11.2%)、class IVの9例(1.0%)、class Vの6例(0.7%)、class I・IIの5例(0.5%)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、ここ数年と比べてみても、上皮内癌や浸潤癌の減少と、軽・中等度異形成の益々の増加傾向が認められる。

一方、体がん検診に関して、2008年度は内膜細胞診疑陽性が56例(100%)で、陽性例は0例(0%)であり、精検者総数は56人である。これは、1973年度から2000年度までの平均である435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、2007年度・2008年度と減少の傾向に

拍車がかかっている。この2007年度・2008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

2008年度の精検受診者の子宮頸部病理診断は、軽度異形成414例(38.1%)、高度異形成105例(9.7%)、上皮内癌22例(2.0%)、微小浸潤癌9例(0.8%)、浸潤癌16例(1.5%)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%→1.5%)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、2008年度における子宮内膜増殖症と体がんはそれぞれ6例(0.6%)、16例(1.5%)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%→0.6%)、(2.9%→1.5%)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り、症

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	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
%	12.7	18.3	17.4	19.4	12.7	7.9	4.3	3.3	1.9	2.0	100.0
計(人)	1,900	3,300	3,793	3,999	3,710	2,905	1,664	1,067	601	560	23,499
%	8.1	14.0	16.1	17.0	15.8	12.4	7.1	4.5	2.6	2.4	100.0

表3 精検受診者の1次検診における細胞診判定

(1973～2008年度)

年度	判定		頸がん検診					体がん検診				計
	I・II	III a	III b	IV	V	計	疑陽性	陽性	計	なし		
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	
2008	5	790	102	9	6	912	56	0	56	66	1,034	
%	0.5	86.6	11.2	1.0	0.7	100.0	100.0	0.0	100.0			
計(人)	762	15,779	3,045	1,222	637	21,445	1,922	136	2,058	358	23,861	
%	3.6	73.6	14.5	6.1	3.2	100.0	93.4	6.6	100.0			
全体における(%)	3.2	66.2	12.8	5.1	2.7	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

(1973～2008年度)

年度	組織診断													計
	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	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	
%	33.8	38.1	9.7	2.0	0.8	1.5	1.5	0.6	0.3	10.7	1.4	0.0		
計(人)	8,753	6,841	2,238	1,267	1,028	1,112	538	388	62	2,029	176	0	24,432	
%	35.8	28.0	9.2	5.2	4.2	4.6	2.2	1.6	0.3	8.3	0.7	0.0		

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、対頸がん平均比(上皮内癌は除く)は、2001年度～2008年度が82.8% (体がん198例/頸がん239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が想定される(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。また、その年度別の年齢構成の推移をみると、例年は、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が、2008年度では、39歳以下の頻度が28.2%と減少し、逆に50歳以上の頻度は30.5%と増加した。この現象が単年度の偶発的なものなのか、50歳以上の検診者の割合が増加したことが影響しているのか、その他の要素によるものなのか、その理

由は不明であるが、今後の動向に注目したい(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。

2008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、50.5% (340/673)であり、55例の高度異形成、7例の上皮内癌、2例の微小浸潤癌を検出している。一方、良性所見(偽陽性)が39.7%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38.1%、2008年度は39.7%と、ここ数年と比べても2年連続で低値を維持しており、絞り込みの効果が定着してきた可能性がある。

子宮内膜細胞診の疑陽性における合致率は11.4% (5/44)と低いが、8例の体がんが検出されている。一方、偽陽性率は67.4%である。また、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、2006年度の88.2%、2007年度の81.6%に比べれば低下している。

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、コルポスコピー下での組織診で軽度異形成が16.7% (36/215)、高度異形成が0.4% (1/215)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

図1 年度別発見率

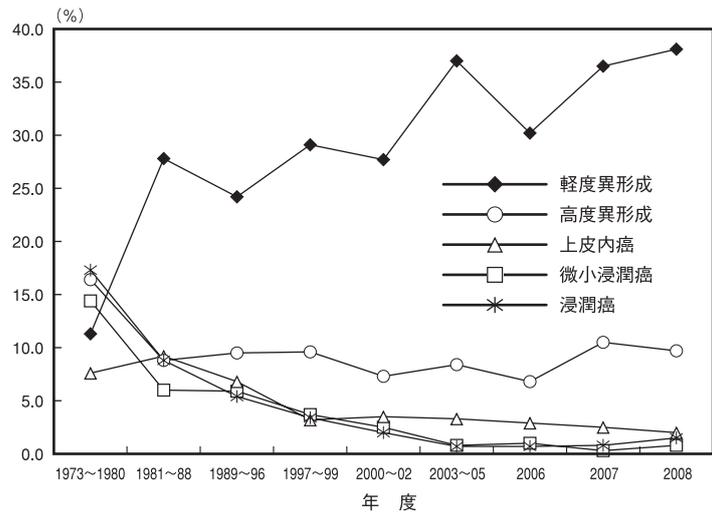


図2 頸がん患者の年齢の推移

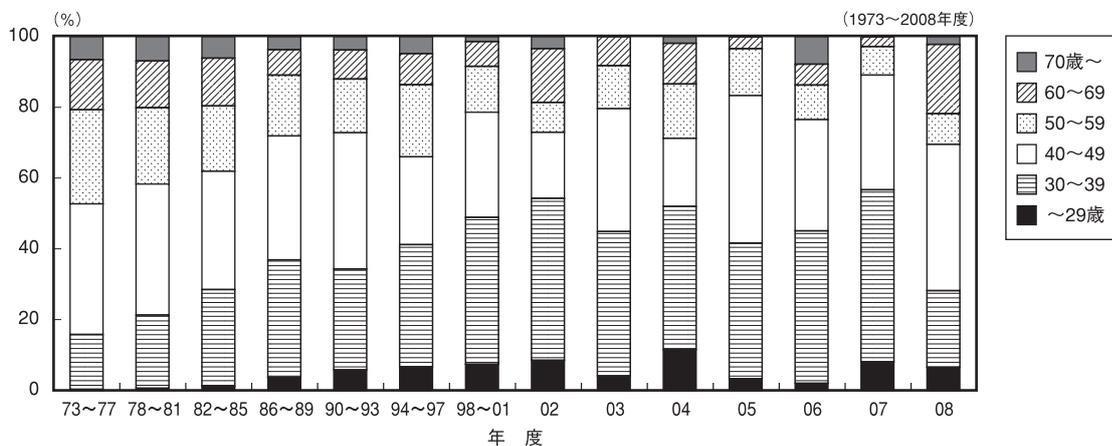


表5 1次検診時の細胞診と病理組織診断

(2008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	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	5	
	IIIa	267	340	55	7	2	0	1	0	35	7	715	
	IIIb	9	16	41	11	4	7	1	0	0	0	89	
	IV	0	0	1	3	2	3	0	0	0	0	9	
	V	0	0	0	0	1	5	1	0	0	0	7	
体 部	疑陽性	31	0	0	0	0	0	8	5	0	1	50	
	陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
計(人)	310	357	97	21	9	15	11	5	1	37	12	875	

表6 精検センター受診時の細胞診と病理組織診断

(2008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	177	36	1	0	0	0	0	1	71	5	291	
	IIIa	151	363	34	0	1	0	1	0	33	4	589	
	IIIb	0	15	61	8	1	2	1	0	2	1	91	
	IV	0	0	9	14	5	0	2	0	0	0	30	
	V	0	0	0	0	2	13	1	0	0	0	16	
体 部	陰 性	32	0	0	0	0	1	0	0	9	4	46	
	疑陽性	8	0	0	0	0	5	6	0	1	0	20	
	陽 性	0	0	0	0	0	1	5	0	0	0	6	
	判定不能	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
計(人)	368	414	105	22	9	16	16	6	3	116	15	1,090	

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65.8% (363/552)、偽陽性率は27.4% (151/552)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42.1% (8/19)と例年(2006年度85.4%, 2007年度72.0%)に比べ低値であり、ここにも疑陽性例の絞り込みの成果が表れていると考えられる。なお、細胞診陽性例では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

冒頭にも述べたように、今、子宮がん検診に求められているものは、更なる質の向上であり、具体

的には、早期発見のための検診受診率の向上であり、検診精度の向上である。受診率の向上に向けては、厚生労働省健康局がん対策推進室が2009年5月29日に、子宮頸がん、乳がん検診の無料クーポン券の交付を決定するなどの対策が講じられ、9月ごろから都内でもこの無料クーポン券を利用する受診者がみられるようになった。現場としては、増えた細胞診標本の診断や、精度管理の維持に大わらわであるが、これを機に女性特有のがんに対する国民の理解が深まり、検診受診率が高まればと期待している。

また、精度の向上に向けては、①頸がんの細胞診断に対するベセスダシステムの導入 ②HPV検査の頸がん検診への導入 ③細胞診標本の作製における液状処理細胞診(LBC)の導入などが検討されている。ベセスダシステムに関しては、2009年4月以降、医会ですでに導入されているが、標本の適否が重視さ

れる点、また、意義不明異型扁平上皮 (ASC-US) がすぐ精検ではなく follow up または HPV 検査のワンクッションが入ることなどにより、偽陽性率の低下に貢献するものと考えられるが、反面、その頻度が5%以内であることが期待されるという制約はあるものの、異型扁平上皮 (ASC) が従来の class III a のように意味不明標本の温床になるのではとの危惧もある。これについては、来年以降の成績に注目したいと考えている。

また、HPV 検査の検診への導入に関しては、HPV 検査の陰性反応適中度が高いことなど、検査の精度 (感度、特異度) に関してはほぼ明らかになっているものの、子宮頸がん検診のエンドポイントを死亡率の低下におくか、妊孕性の確保など患者の quality of life の向上に置くかの立場で意見が分かれており、保険収載の問題なども含めて早急な導入は難しそうな現状となっている。さらに、LBC に関しては、その導入の問題点として、標本作製機器が高価であることがあげられている。一方、LBC は標本作製方法であるため、その実施にあたって指針上の問題はなく、したがって、機器の低価格化の実現や、今後従来法との比較の中で LBC 標本の精度が優れていることが判明すれば、検診精度向上の上から導入されるものと考えられる。

以上、最近の診断精度向上に向けての取り組みについて述べてきたが、本会も 2005 年頃より頸部スミアの class III a 検体における偽陽性率の低下、腔内スミアにおける疑陽性検体の偽陽性率の低下を目指して検討を行ってきた。その方法は、組織学的に診断

表7 頸部スミア class III a, 体部スミア疑陽性症例の偽陽性率の年次推移

		年 度	2005	2006	2007	2008
頸 部	1次検診 class III a 症例での組織診良率		43.7	47.4	38.1	39.7
	精検センター class III a 症例での組織診良率		33.2	31.5	28.1	27.4
体 部	1次検診疑陽性症例での組織診良率		84.6	88.2	81.6	67.4
	精検センター疑陽性症例での組織診良率		71.4	85.4	72.0	42.1

された各種病変の細胞像の検討や、class III a または疑陽性と判定して、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、子宮がん検診における診断精度の向上に有用な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)。

表7は、2005年から2008年までの頸部スミア class III a 症例と、腔内スミア疑陽性症例における、1次検診時ならびに精検センター受診時の偽陽性率を示したものである。有意差検定は行っていないが、1次検診に比べ、精検センターにおける偽陽性率が低い傾向が認められる。このことは、細胞の採取法 (採取器具、採取場所)、細胞の塗沫法、固定法などが適切で、細胞診標本のクオリティーが高ければ偽陽性率は低下することを示唆していると考えられる。したがって、クオリティーの高い標本の作製に対する更なる啓発こそが急務であると思われる。また、偽陽性率の年次変化に関しては、われわれが検討を始めた2005年に比べ2006年は逆に偽陽性率が上昇していたが、2007年、2008年と改善の傾向が認められている。これがわれわれの検討の成果か否か、まだデータが少なく、判断は控えるが、2009年以降更なる成績と考察を重ねることにより、細胞診の精度向上に向けた努力を続けていきたいと考えている。