

子宮がん検診

■検診を指導・協力した先生

伊藤良彌

東京都予防医学協会婦人検診部長

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元准教授

長谷川壽彦

東京都予防医学協会常任学術顧問

日景初枝

元東京厚生年金病院

吉田洋子

駒澤診療所

(50音順)

(協力医療機関)

慶應義塾大学医学部産婦人科教室

東京慈恵会医科大学産婦人科

東京女子医科大学産婦人科教室

順天堂大学医学部産婦人科

日本医科大学武蔵小杉第二病院産婦人科

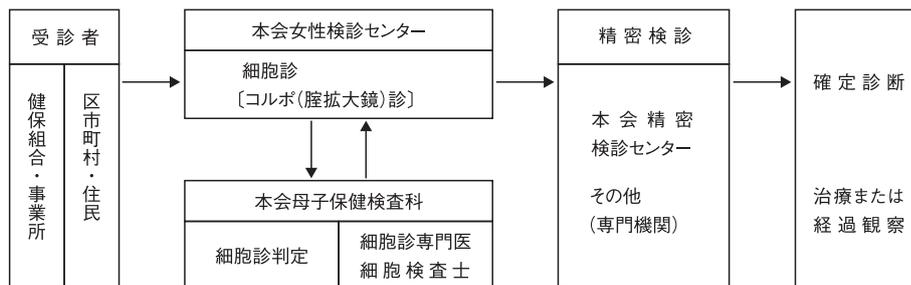
■検診の対象およびシステム

東京都予防医学協会(以下、本会)では、本会保健会館クリニックにおいて健康保険組合や事業所および地域住民を対象とした来館方式での子宮頸がんの施設検診(本会婦人科検診センター)を1973(昭和48)年に開始し、2014(平成26)年より名称を女性検診センターに変更し継続中である。

1次検診として、細胞診、内診を実施し、また契約によってはコルポスコープ(子宮腔部拡大鏡)診や希望者にはヒトパピローマウイルス(HPV)検査を併用している。そして子宮がん検診の根幹である細胞診は、本会の母子保健検査科にて細胞検査士・細胞診専門医の有資格者が判定している。

異常所見を有する受診者は、2次(精密)検診として本会の精密検診センターあるいは受診者自身の住所等の関係で他の専門機関を受診して、確定診断の上、治療あるいは経過観察となる。

検診システム



子宮がん検診（女性検診センター）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

女性検診センターにおける受診者の構成は、例年約3分の2が職域検診（健保組合・事業所）、約3分の1が地域検診（自治体実施）となっている。

近年、理想的ながん検診のあり方について、特に「職域におけるがん検診の質の向上および市町村との連携の改善」の必要性に関するテーマが、重要課題の一つとして議論されている。

そこで、本会の2015（平成27）年度におけるがん検診結果の考察を述べる前の参考として、厚生労働省の第20回がん検診のあり方に関する検討会（2016年11月10日開催）の資料の抜粋を基に、その要点を述べる。

職域におけるがん検診の質の向上および市町村との連携の改善

[1] 現状と課題

1. 国民生活基礎調査（2013年）では、がん検診を受けた者のうち40～70%程度が職域におけるがん検診を受けており、職域におけるがん検診はわが国のがん対策において重要な役割を担っている。
2. 市町村のがん検診が健康増進法に基づいて実施されているのに対し、職域におけるがん検診は、任意で実施されており、必ずしもがんによる死亡率の減少に効果的ながん検診が行われているとは言えない。
3. また、職域におけるがん検診は、検査項目や対象年齢などの実施方法が保険者や事業主によって

異なっており、全体を定期的に把握する統一的なデータフォーマット等の仕組みもないため、対象者数や受診者数などが正確に把握できず、受診率を含めたプロセス指標の算定が困難である。

4. 被用者保険の被扶養者は、被保険者に比べてがん検診受診率が低くなっている。被扶養者が市町村で受診している場合もあるが、その実態を把握できていない。また、職域でがん検診を受けることができない者に対して、市町村から受診機会が提供されない場合がある。

※職域がん検診の実態把握のため厚生労働省は、2015年12月から2016年1月の間に1,238の健康保険組合に対して調査を行い（回答率88.1%）、第17回がん検診のあり方に関する検討会で報告した。検診受診率は被保険者の方が被扶養者よりも高いが、精検受診率は被扶養者の方が被保険者よりも高く、相反する傾向が見られた。

[2] 今後の方向性

1. 職域のがん検診担当者は、職域におけるがん検診の実態をより一層把握するとともに、その質的な充実に努める必要がある。
2. 職域におけるがん検診を効果的に行うためには、職域におけるがん検診に対するガイドラインを策定し、これに基づいたがん検診を実施する必要がある。

※ガイドラインを策定する際は、がん検診の対象とするがん種、検査項目、対象年齢、検査間隔については、厚生労働省の指針を参考にすべき

である。

3. 将来的には、職域におけるがん検診の対象者数・受診者数を含めたデータ把握のため、保険者や事業主、検診機関で用いるデータフォーマットの統一化や、がん検診データの収集のための仕組みを作る必要がある。
4. より多くの人のがん検診を受診できるよう、保険者や事業主は、職域でがん検診を受ける機会のない者に対し、市町村におけるがん検診を受診するよう情報を提供するなどして、市町村におけるがん検診と職域におけるがん検診の連携を強化する必要がある。
5. 国は、がん検診の受診率の高い保険者や事業主を公表するなど、がん検診を提供する保険者および事業主に受診率向上に対するインセンティブを与えるための方策について検討するべきである。

以上の国の議論も踏まえて、本会における2015年度の実施成績について考察を加える。

なお、別項の「子宮頸がん検診における最近の話題」も併せて参照していただきたい。

2015年度の検診成績

受診者数

東京都予防医学協会（以下、本会）の2015年度の職域検診（健康保健組合・事業所）と地域検診（自治体実施）の合計受診者は15,796人で（表1）、前年度より444人増加（増加率2.89%）している。結果として、これまでの4年連続した受診者減少傾向に歯止めがかかった。職域検診（以下、職域）受診者数は10,812人で前年度より596人の増加である。地域検診（以下、地域）受診者数は4,984人で、前年度より152人減少したが、職域での増加が全体の受診者数増につながった。職域で受診者が微増した原因は単純ではないが、職域受診者は所属先の方針による検診受診であり、職域全体の検診による予防意識の向上が表れた結果と思われる。

職域においては40代の受診率が最も高く34.4%

表1 年齢階級別子宮頸がん検診成績

		(2015年度)												
区分	ベセスダ分類	検査数(%)	年 齢										70歳～	
			～24歳	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69		
職域	NILM	10,537 (97.46)	262	664	1,436	1,378	1,884	1,755	1,285	885	628	268	92	
	ASC-US	110 (1.02)	10	14	20	17	13	20	12	4				
	ASC-H	21 (0.19)	1		9	2	3	2	3	1				
	LSIL	97 (0.90)	10	15	15	20	10	18	5	4				
	HSIL	41 (0.38)		5	14	9	9	2	2					
	SCC	1 (0.01)				1								
	AGC	2 (0.02)					1				1			
	AIS	1 (0.01)						1						
	Adenocarci	1 (0.01)		1										
	ASC-US+AGC	1 (0.01)					1							
	計	10,812	283	699	1494	1427	1921	1798	1307	895	628	268	92	
(%)		3	6	14	13	18	17	12	8	6	2	1		
地域	NILM	4,877 (97.85)	34	95	179	218	1061	636	571	448	516	552	567	
	ASC-US	39 (0.78)	1	2	4	1	14	7	4	1	1	1	3	
	ASC-H	8 (0.16)				1	2	1	1		2	1		
	LSIL	37 (0.74)		2	5	4	15	6	1	1	2		1	
	HSIL	20 (0.40)			2	5	7	3			1	1	1	
	AGC	3 (0.06)						1	2					
	計	4,984	35	99	190	229	1099	654	579	450	522	555	572	
(%)		1	2	4	5	22	13	12	9	10	11	11		
総計	15,796	318	798	1684	1656	3020	2452	1886	1345	1150	823	664		
(%)		2	5	11	10	19	16	12	9	7	5	4		

(注)不適3人を除く

次いで30代の27.0%と続き、50代は20.4%、60代以上と20代はそれぞれ9.1%で、地域の受診率では40代が35.2%と最も多く、次いで60代以上が33.1%と続き、50代が20.6%、30代が8.4%、20代は2.7%であった。この傾向は例年と変わりなかった。

職域において60歳以上の受診率が地域に比べて低いのは、定年退職制度が大きな原因と思われる。

また、2004年度より厚生労働省の指針で頸がん検診対象年齢が20歳以上に引き下げられたが、2015年度の20代の受診者数は、前年度と比較して職域で101人減少し、地域でも21人減少している。60代では、前者で67人の増加で、後者は103人の減少であった。

子宮頸がん検診判定結果(表2)

2015年度における受診者15,796人のうち、「異常なし」が15,414人(97.58%)で、「差し支えなし」が23人(0.15%),「要精検」が382人(2.42%),「要再検」が0人(0.00%)であった。

ほぼ前年度並みの値を示しているが、要再検例が皆無であった事実は、精度管理上極めて望ましいと言える。

細胞診判断

2015年度の細胞診のベセスダ分類をみると(表3)、NILMが15,414人(97.58%),以下、ASC-USが150人(0.95%),ASC-Hが29人(0.18%),LSILが134人(0.85%),HSILが61人(0.39%),SCC

表2 子宮頸がん検診判定結果

	受診者数	異常なし	差し支えなし	要精検(要受診)	要再検
職域	10,812	10,537 (97.46)	23 (0.21)	275 (2.54)	
地域	4,984	4,877 (97.85)		107 (2.15)	
総計	15,796	15,414 (97.58)	23 (0.15)	382 (2.42)	

(注) 不適3人を除く

表3 子宮頸がん検診・年度別細胞診結果

年度	計	I	II	III a	III b	IV	V
1973~1977	4,529	3,688	814	16	5	4	2
1978~1982	18,212	16,410	1,727	51	16	6	2
1983~1987	23,638	18,465	4,979	168	19	5	2
1988~1992	28,589	20,151	8,245	155	22	14	2
1993~1997	34,408	18,190	15,928	238	29	17	6
1998~2002	39,497	12,164	26,828	428	53	19	5
2003~2007	65,891	12,522	52,294	962	81	25	7
2008~2012	88,725	5,374	81,721	1,489	108	30	3
2013	16,863	812	15,664	352	24	9	2
計	320,352	107,776	208,200	3,859	357	129	31
(%)		(33.64)	(64.99)	(1.20)	(0.11)	(0.04)	(0.01)

年度	ベセスダ受診者数	NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	SCC	AGC	AIS	Adeno carcinoma	other malign	備考
2014	15,352	14,998	149	27	126	46	0	7	0	0	1	複合者2人 ASC-US+AGC ASC-H+AGC
(%)		(97.69)	(0.97)	(0.18)	(0.82)	(0.30)	(0.00)	(0.05)	(0.00)	(0.00)	(0.01)	
2015	15,797	15,414	150	29	134	61	1	6	1	1		複合者1人 ASC-US+AGC
(%)		(97.58)	(0.95)	(0.18)	(0.85)	(0.39)	(0.01)	(0.04)	(0.01)	(0.01)		

(注) 2014年度不適2人、2015年度不適3人を除く
複合者については、それぞれカウントしている

が1人(0.01%), AGCが6人(0.04%), AISが1人(0.01%)であった。

前年度との比較ではNILM, ASC-US, ASC-H, LSILはほぼ同様であったが, HSILは微増した。ASC/SIL比(「子宮がん細胞診の実施成績」P192)は0.92となり, 前年度(1.02)同様CAP標準値の1.5以下を維持している。また, 前年度見つからなかったがんは, 2015年度は腺癌(AIS:1例)も含め3例(0.03%)となり, 国のがん発見率の許容値である0.05%に近づくことができた。

来年度は目標値である0.05%以上を目指したい。

細胞診異常例の追跡結果(表4)

精検受診率をみると, 追跡率は1973(昭和48)~1977年度の93%から徐々に下降し, 最近の傾向として60%前後まで落ち込んでいる。厚生労働省は許容値としてとりあえず70%以上, 目標値として90%以上を期待している。細胞診の精度管理上, 精検受診率が低いことは大きな問題であり, 本会の責務として多様な手段を講じて精検受診率の向上に努めなければならない。

精検受診率の向上については, 個人情報保護法が施行されて以来, 逆風状態にあり, 苦勞の割には改善傾向がみられていないのが実情である。検診結果の通知は個人情報保護法の適応外であることなど, 機会あるごとに情報提供に努めるようにしていきたい。なお, 今後精密検査結果の把握率が検診機関の選別において重要な評価の対象となる動向にある。本会では, 子宮がんをはじめ各種がんの追跡調査に力を入れるため, がん検診精度管理委員会において検討を重ねながら, 精密検査結果の把握に努めている。

2014年度までのデータをCINで換算すると, 1973~2014年度までの累積精検受診者3,158人(その他のがん等を除く)中, CIN1~2はのべ1,106例, CIN3はのべ416例, 微小浸潤癌はのべ55例, 腺癌を含む浸潤癌はのべ41例であった。

2015年度のCIN症例は63例で, そのうちCIN1:31例(19.6%), CIN2:16例(10.1%), CIN3:16例(10.1%)であった。悪性腫瘍は微小浸潤癌2例(1.3%), 浸潤癌1例(0.6%), 腺癌2例(1.3%)であった。精検受診者における悪性腫瘍の検出割合は,

表4 子宮頸がん検診・年度別・病理組織診断・HPV検査結果

組織診断 年度	HPV (-)	HPV (+)	良 性	軽中等度 異形成	高 度 異形成	上皮内癌	微小浸 潤癌	浸潤癌	腺 癌		その 他の のがん	その他	精検受 診者数	精検対 象者数	追跡率	
									頸部	体部						
1973~1977			10	4	5	1	2	2	1				25	27	92.6	
1978~1982			26	10	10	6	6	4		1	転移 1 部位不明 1		65	75	86.7	
1983~1987			44	76	8	11	2	3					144	194	74.2	
1988~1992			63	47	19	17	9	4					159	193	82.4	
1993~1997			91	70	30	8	14	5	2		腺扁平 1		223	290	76.9	
1998~2002			167	115	24	19	12	4	2	1		1	345	505	68.3	
2003~2007			333	269	60	29	4	3	1	3	部位不明 2		6	710	1,075	66.0
2008~2012			493	393	82	31	6	1	5	4	転移 1 腺扁平 3		5	1,024	1,630	62.8
2013	14	15	102	78	17	5		1					1	233	387	60.2
2014	29	68	76	44	19	15		2	1					254	423	60.0
計	43	83	1,405	1,106	274	142	55	29	12	9	9	15	3,182	4,799	66.3	
(%)	(1.4)	(2.6)	(44.2)	(34.8)	(8.6)	(4.5)	(1.7)	(0.9)	(0.4)	(0.3)	(0.3)	(0.5)				

年 度	HPV (-)	HPV (+)	良 性	CIN1	CIN2	CIN3	微小浸 潤癌	浸潤癌	腺 癌		その 他の のがん	その他	精検受 診者数	精検対 象者数	追跡率
									頸部	体部					
2015	20	13	57	31	16	16	2	1	2				158	382	41.4
(%)	(12.7)	(8.2)	(36.1)	(19.6)	(10.1)	(10.1)	(1.3)	(0.6)	(1.3)						

(注) 追跡結果は2016年9月現在

精検受診者158人中3例(3.16%)であった。

病変発見率の年次推移

がん発見率は、検診を開始した1973年度より現在まで多少の変化はあるものの、0.11%より徐々に下降して1983～1987年度は0.02%になり、その後、1988～2013年度まで0.006～0.06%の間で推移している(表5、図)。がん発見率が、過去8年間(2008～2015年)で0.006～0.03%と変動を認めるのは、対象集団の少なさが原因である。

一方要精検率は1998～2002年度に1.28%になり、その後は1.3%から1.8%台を維持していた。2013年度よりベセスダシステム単独導入(報告の義務付けは2014年より)となり、HPV検査を精密検査として扱うようになった結果、精検対象が従来のスメアクラスⅢからASC-US症例以上となった。そして要精検率は、2013年度は2.30%、2014年度は2.76%、2015年度は2.42%にまで上昇した。この上昇の原因は、前述したようにASC-USを含め、細胞診判断でHPV感染を積極的に評価した結果と考える。さらに受診者の特性の問題が潜在する可能性、すなわち2009年度より配布されたクーポンによる影響もあり、20代の受診者やそれまで未受診だった30代の受診者の増加(有病率が高いが、軽度～中等度異形成が多い)なども原因の1つと考えられる。厚生労働省の事業評価指標としての要精検率は許容値を1.4以下としており、それに比べてやや高めに推移する傾向にある。同時に、陽性反応適中度の低下は特異性の低下(偽陽性が多く、細胞診で拾い過ぎている)の可能性もあり、細胞診の精度向上を目指し、常に過剰診断とならぬよう努力しなければならないと考える。

本年度の異形成発見率は0.40%で、これからデータの追加によりさらに上昇する可能性があるが、2003年度以降にやや上昇し、現在は平衡状態である。グラフをみて明らかなように、要精検率や異形成の発見率の上昇とがん発見率の推移は相関がないように見え、今後検討すべき課題である

う。しかし、HPV感染例では消退例も多く、精密検査をせずに細胞診のみでの経過観察で済む一過性のHPV感染例もあることから、今後これらの症例の検討も必要と考える。国立がん研究センターの最近における報告によると、プロセス指標の1つである要精検率の基準値は、2008年当時の低い水準をボトムアップする目的で設定されたようである。その後水準は大幅に改善しており、基準値の再設定が近々再検討される可能性もある。ただし、子宮頸がん検診における要精検率については、2009年よりスタートしたクーポン事業に影響された若年層の受診が増加の原因とも考えられるため、2014～2016年度の3年間のデータ推移により再検討予定としている。

HPV検査について

子宮頸がん検診におけるHPV検査は頸部病変の管理予防などに有用とされ、HPVワクチンの接種勧奨停止の影響も受け、近年増加の一途をたどっている。本会の女性検診センターにおいても、2011年度より希望者にはHPV検査を実施している。受診者数は2011年のスタート当初は721人と少数であったが、年々増加し、2015年度には2,082人と約3倍に急増している(表6)。現状での分析では、HPV陽性でありながら細胞診異常を認めない症例が過半数を占めており、HPV検査を取り入れた検診や治療の場での応用について、HPV検査での感受性と特異度とのエビデンスが得られるような解析を行う時期にきている。HPV感染は若年者(30歳未満)に感染率が高いといわれるが、本会の4年間の累計データでも、20代、30代、40代、50代、60代で、陽性率はそれぞれ10.6%、8.6%、5.7%、3.0%、3.1%であった。文献上における若年者での高い陽性率の報告と矛盾しない。

おわりに

現在、ベセスダシステムの基盤となっている第2版のTBS2001は、2009年にわが国にも導入され、

表5 要精検率・発見率(がん・異形成)年次推移

(1973～2015年度)			
	要精検率	がん発見率 (微小浸潤癌～)	異形成発見率 (CIN1～3: 上皮内癌含む)
1973～1977	0.596	0.110	0.221
1978～1982	0.412	0.071	0.143
1983～1987	0.821	0.021	0.402
1988～1992	0.675	0.045	0.290
1993～1997	0.843	0.064	0.314
1998～2002	1.279	0.048	0.400
2003～2007	1.631	0.020	0.543
2008～2012	1.837	0.023	0.570
2013	2.295	0.006	0.593
2014	2.755	0.013	0.528
2015	2.418	0.032	0.399

図 要精検率・発見率(がん・異形成)年次推移

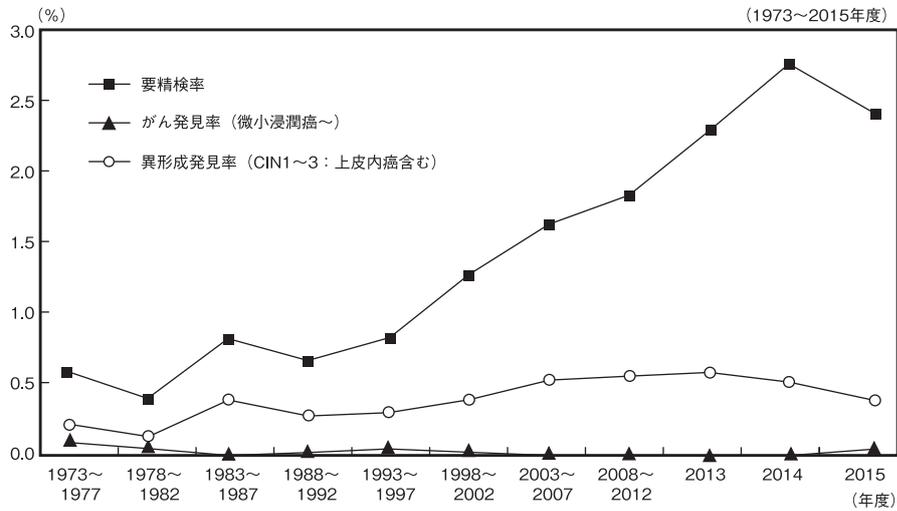


表6 年齢別・年度別HPV結果

(2012～2015年度)													
HPV 結果	～24歳	25～ 29	30～ 34	35～ 39	40～ 44	45～ 49	50～ 54	55～ 59	60～ 64	65～ 69	70歳～	総計	
2012年度	-	10	31	55	131	140	126	100	83	84	32	13	805
	+	2	11	18	13	19	12	6	6	3	4	3	97
	計	12	42	73	144	159	138	106	89	87	36	16	902
2013年度	-	13	25	55	111	142	213	137	88	65	31	19	899
	+		3	11	8	10	12	5	2	4			55
	計	13	28	66	119	152	225	142	90	69	31	19	954
2014年度	-	73	150	188	209	327	288	365	247	222	37	17	2,123
	+	6	17	13	12	15	12	11	5	6	2		99
	計	79	167	201	221	342	300	376	252	228	39	17	2,222
2015年度	-	50	120	165	206	333	259	305	238	230	56	22	1,984
	+	5	12	18	13	20	11	9	5	4	1	0	98
	計	132	183	219	353	270	314	243	234	57	22	2,082	2,082
合計	-	146	326	463	657	942	886	907	656	601	156	71	5,811
	+	13	43	60	46	64	47	31	18	17	7	3	349
	計	159	369	523	703	1,006	933	938	674	618	163	74	6,160
	陽性率	(8.2)	(11.7)	(11.5)	(6.5)	(6.4)	(5.0)	(3.3)	(2.7)	(2.8)	(4.3)	(4.1)	(5.7)

従来の日母分類との5年間の移行期間を経て、2014年より単独使用となった。HPV検査は、ベセスダシステムが導入されて以降、子宮頸がん診断のアルゴリズム中の新たな精密検査としての役割が注目されることとなった。その後、新たに開発されたHPV感染予防ワクチンも含め、がん検診アセスメントとして有効性の確立した検診を行うためのガイドライン作成の機運が高まった。

信頼できるエビデンスを集積した結果、2012年米国において婦人科腫瘍関係の4団体より、新たなリコメンデーションに基づくガイドラインが公表された。要約すると、20歳未満には検診を推奨せず、21～29歳の受診者は原則として細胞診のみによる3年間隔の検診、最も重要な年齢層である30～65歳は細胞診およびHPV検査による併用検診で5年間隔、さらに65歳以上は適切な検診歴があり20年間異常のなかった対象者は検診打ち切り可能としている。

このような流れを受け、わが国でもHPV検査の併用検診について議論されたが、結論的にはわが

国独自のデータがないこともあり、検証試験の結果を待つこととなった。

その後、2016年6月に国立がん研究センターより、ヨーロッパを中心に新たなデータの蓄積がありHPV検査の効果が確立したため、わが国でも2017年度中にガイドラインを作成し、早ければ2018年度から新ガイドラインに沿った検診に移行する予定であるとの公表があった。

この際問題となるのは、検査の実施に伴い生じる受診者の利益と不利益の問題である。検診による利益とは、受診により80%も死亡率を減らせること、たとえ異常が生じたとしても早期に対処されることにより、ダメージが少なくて済むことなどがあげられる。一方、検診による不利益とは、検診時に生ずるさまざまな合併症や偽陽性・偽陰性、過剰診断などである。そこで、よりよい検診を施行するためには、受診者にとって利益が最大になるように、一方、不利益は最小で済むように、検査方法の感度・特異度を考慮したガイドラインを設定することが望まれる。