

# 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

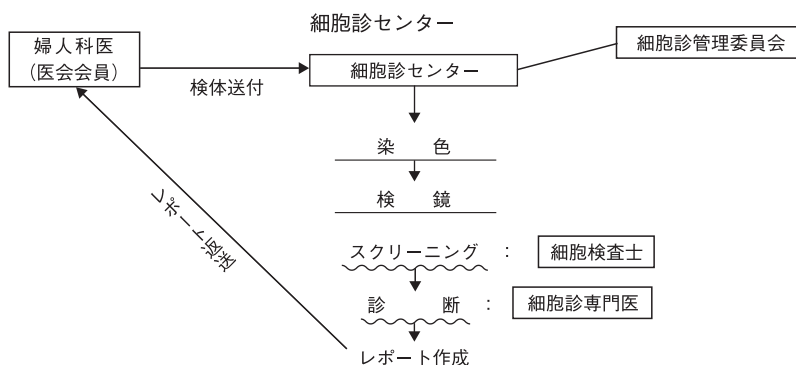
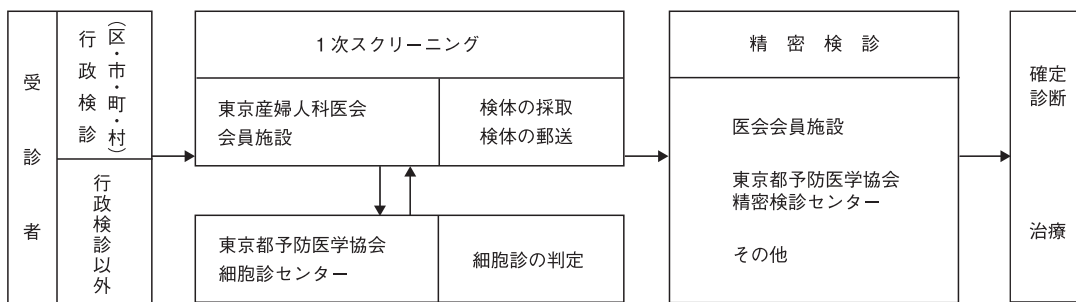
(50音順)

## ■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、それを細胞診センター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

がん検診を施行するには、まず死亡率減少効果の科学的根拠が確立していること、不利益が小さいこと、そして検診を成果に結びつけるための精度管理の枠組みが整備されていることが主たる条件となる。がん検診の不利益は、偽陽性（無駄な検査や不安）、偽陰性（診断の遅れ）、過剰診断（無駄な治療）、精密検査の偶発症などがん検診共通のもの他、たとえば子宮頸がん検診でのパートナー間の不和といった特異的なものまで知られている。がん検診においてこのような不利益は必発であり、それだけに効果を最大化し、不利益を最小化する仕組みとしての精度管理が必須となる。海外の組織型検診による多大なる成果に比べ、わが国での成果が一向に上がらないのは、厳格な精度管理システムが確立していないことが原因であることは明白である。

また、受診率向上だけでは、がん対策基本計画の目標であるがん死亡率減少を達成できるわけではない。数をこなすだけでなく質が担保されるかが課題であるが、特に子宮頸がん検診の場合には、採取された細胞診検体が適切であるか否かという問題と、精密検査が正しく施行されるかが課題となる。これについても、ベセスダシステム導入後どのように変化して行くのか興味深い。

以下に、2014年度の統計とその分析結果について述べる。

## 2014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、2013年版年報からは、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年度より大部分の地域がベセスダ分類に移行し、クラス分類はごく一部となったためである。そこで表1に示すように、行政検診については、1968～2012年度分を一括した合計および2013年度クラス分類報告分を掲載し、さらに、2013年度についてはベセスダ報告分を分けて記載した。また、2014年度はほとんどの地区でベセスダへの移行がみられたため単独の2014年度報告とした。

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みると（表1）、採用初年度（2011年度）に比べ、子宮頸がん（扁平上皮癌、腺癌を含む）の発見数は増加しており、ASC・SIL・AGCについても毎年漸増傾向にあることがわかる。特に2014年度は上皮内腺癌を含めた腺癌の増加が目立った。

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、2014年度0.81と低値を示している。中央値を大幅に下回るのは、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、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

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

(2013～2014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
2014	231,635	2,197	647	2,242	910	49	162	15	23	2	237,882
計 (%)	418,183 (97.54)	3,659 (0.85)	1,143 (0.27)	3,693 (0.86)	1,591 (0.37)	96 (0.02)	301 (0.07)	20 (0.00)	37 (0.01)	6 (0.00)	428,729 (100)

(1968～2010年度)

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

2011年度からベセスダシステムに移行

(2011～2014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
2014	17,843	471	132	504	224	30	52	3	18	5	19,282
計 (%)	78,768 (93.85)	1,728 (2.06)	559 (0.67)	1,692 (2.02)	815 (0.97)	108 (0.13)	185 (0.22)	5 (0.01)	54 (0.06)	5 (0.01)	83,927 (100)

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、2013年度と比較して、行政検診では12,439人の増加で増加率5.52%であった。行政検診以外では1,285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、2014年以降は20歳に限っての配布となった。さらに2014～2015年の2年間はクーポン未使用の人にも改めて配布され、個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ご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が懸念される(表1, 図)。

体がんに特化して受診者数を見ると、2013年度と

の比較では、行政検診受診者は3,768人の減少で、一方、行政検診以外の受診者では逆に95人の増加となった。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で、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2013年度と比べて行政検診、行政検診以外ともに微増してはいるものの、誤差範囲にとどまる。一方、疑陽性率については両者とも2013年度までの増加傾向に歯止めがかかりつつあり、受診者の不利益を考慮すると、ほっとしているところである。本会のデータでも、疑陽性例のかなりの部分が最終的には良性異型であり(データ未発表)、良性異型のみ疑陽性の診断をできる限り

図 年度別・検診別子宮がん検診受診者数

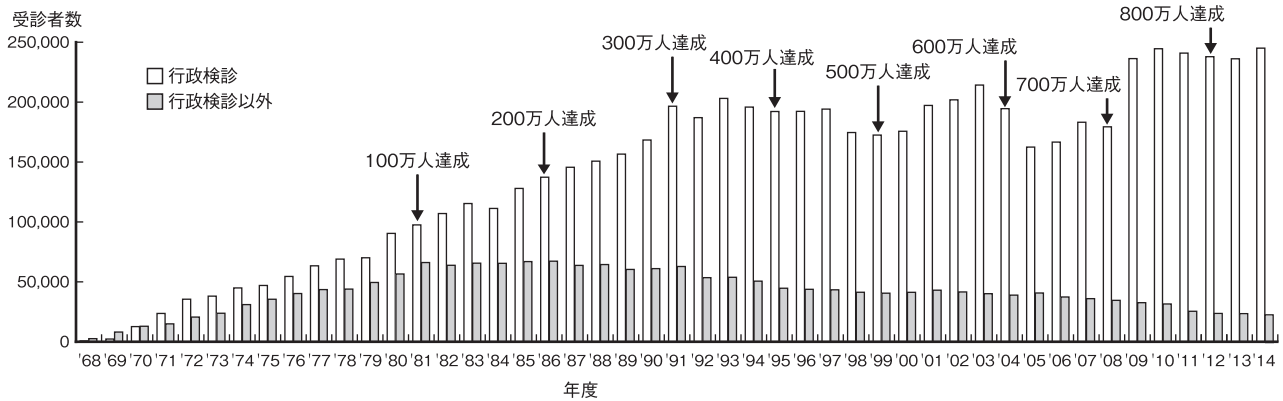


表2 年度別・検診別子宮体がん検診成績

検診別	行政検診				行政検診以外			
	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
2014	6,853	68 (0.98)	9 (0.13)	6,935	4,765	108 (2.20)	36 (0.73)	4,909
計	470,724	5,026	576	476,331	146,659	6,145	943	153,747
(%)	(98.82)	(1.06)	(0.12)	(100)	(95.39)	(4.00)	(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	がん発見数	発見率(%)	追跡率(%)	検診数	がん発見数	発見率(%)	追跡率(%)
1968～2012	6,213,984	5,825	(0.09)	(74.9)	1,934,770	8,223	(0.43)	(70.7)
2013	236,146	54	(0.02)	(46.8)	26,040	16	(0.06)	(41.6)
2014	244,817	77	(0.03)	(46.2)	24,931	17	(0.07)	(44.3)
計	6,694,947	5,971		(72.4)	1,985,741	8,256		(69.9)

行政検診と行政検診以外の合計およびがん発見数・発見率  
8,680,688件 14,227人 0.16%

(注)2015年10月31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  
1987年から、子宮体がんの検診数を含む

減少させることを今後の課題としたい(表2)。

[2] 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っている(表3)。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2013年度より、表3に示す従来と同様のデータと、それとは別に、表4の1987～2013年度と2014年度の子宮頸がん検診追跡結果のデータ、さらには表5の1987～2013年度と2014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を加えている。

1968～2013年度にわたる子宮がん検診の合計受診者数は8,680,688人、がん発見数は14,227人、がん発見率は0.16%であった(表3)。2013年度および2014年度のデータを2012年度以前と比較すると、行政検診ではがん発見率でわずかな減少(0.09→0.02, 0.03%)がみられ、さらに行政以外でも減少(0.43→0.06, 0.07%)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、いわゆるプロセス指標として検診の精度管理上極めて重要な値である精検受診率だが、表3で

は追跡率(結果判明率)として記載している。2014年度は、厚生労働省の許容値である70%以上を大幅に下回る44.3%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、実際の精検受診率よりもかなり低い数値を示している可能性もあることを言い訳として述べておきたい。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る。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。報告をする義務を負う側の理解を強く求めていきたい。

[3] 子宮がん検診の追跡結果

2013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するよう変更した(表4, 表5)。

2014年度の子宮がん発見率をそれ以前(1968～2013年度の合計)と比較すると、大幅に低下しているように見えるが、上皮内癌が2012年度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率は、やや低下した状態とみられる。

がんを診断する前に治療(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を示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、行政以外ともに減少している。子宮頸部上皮内病変(腺異形成/CIN)について、2013年度以前と2014年度の発見率を比較すると、行政検診、行政検診以外ともに大幅な増加(19%)を認めた。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、2013年度以前と同様に2014年度も行政・行政以外の検診ともに浸潤癌の割合が多かった。ま

た、近年増加傾向にある頸部腺癌(AISを含む)については、2013年度(2014年度年報データより)の16例に対し、2014年は21例と増加傾向(特にAISは6例から15例に)がみられた。

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)。

[4] 細胞診成績

年齢別子宮頸がん検診成績(表6)

表4 子宮頸がん検診の追跡結果

(1987～2013年度)					(2014年度)							
確定病変	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	14,635	(41.98)	9,633	(44.14)	24,268	(42.81)	879	(30.58)	318	(49.30)	1,197	(34.02)
上皮内病変												
腺異形成	62	(0.18)	29	(0.13)	91	(0.16)	3	(0.10)	4	(0.62)	7	(0.20)
CIN1	7,914	(22.70)	3,909	(17.91)	11,823	(20.86)	1,097	(38.17)	179	(27.75)	1,276	(36.26)
CIN2	4,142	(11.88)	2,157	(9.88)	6,299	(11.11)	476	(16.56)	88	(13.64)	564	(16.03)
CIN3	5,396	(15.48)	3,013	(13.81)	8,409	(14.83)	347	(12.07)	45	(6.98)	392	(11.14)
早期がん												
上皮内腺癌	47	(0.13)	17	(0.08)	64	(0.11)	14	(0.49)	1	(0.16)	15	(0.43)
微小浸潤腺癌	12	(0.03)	1	(0.00)	13	(0.02)	2	(0.07)	2	(0.31)	4	(0.11)
微小浸潤癌	735	(2.11)	578	(2.65)	1,313	(2.32)	8	(0.28)	1	(0.16)	9	(0.26)
浸潤癌												
頸部腺癌	148	(0.42)	107	(0.49)	255	(0.45)	5	(0.17)	1	(0.16)	6	(0.17)
扁平上皮癌	873	(2.50)	1,154	(5.29)	2,027	(3.58)	17	(0.59)	3	(0.47)	20	(0.57)
頸部その他のがん	80	(0.23)	84	(0.38)	164	(0.29)	3	(0.10)	2	(0.31)	5	(0.14)
体部良性	228	(0.65)	420	(1.92)	648	(1.14)	2	(0.07)	0	(0.00)	2	(0.06)
内膜増殖症	135	(0.39)	232	(1.06)	367	(0.65)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
体部腺癌	335	(0.96)	319	(1.46)	654	(1.15)	13	(0.45)	1	(0.16)	14	(0.40)
その他のがん	120	(0.34)	170	(0.78)	290	(0.51)	8	(0.28)	0	(0.00)	8	(0.23)
追跡可能例	34,862	(71.72)	21,823	(67.70)	56,685	(70.12)	2,874	(46.01)	645	(44.82)	3,519	(45.78)
追跡不可能例	13,745	(28.28)	10,411	(32.30)	24,156	(29.88)	3,373	(53.99)	794	(55.18)	4,167	(54.22)
追跡対象例	48,607		32,234		80,841		6,247		1,439		7,686	

(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

(1987～2013年度)					(2014年度)							
確定病変	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	2,333	(53.06)	2,460	(51.11)	4,793	(52.04)	33	(68.75)	30	(62.50)	63	(65.63)
内膜増殖症	628	(14.28)	1,025	(21.30)	1,653	(17.95)	2	(4.17)	2	(4.17)	4	(4.17)
内膜異型増殖症	91	(2.07)	120	(2.49)	211	(2.29)	0	(0.00)	1	(2.08)	1	(1.04)
体部腺癌	453	(10.30)	518	(10.76)	971	(10.54)	10	(20.83)	7	(14.58)	17	(17.71)
頸部良性	368	(8.37)	258	(5.36)	626	(6.80)	1	(2.08)	3	(6.25)	4	(4.17)
頸部上皮内病変	305	(6.94)	205	(4.26)	510	(5.54)	1	(2.08)	4	(8.33)	5	(5.21)
頸部がん	166	(3.78)	156	(3.24)	322	(3.50)	1	(2.08)	1	(2.08)	2	(2.08)
その他のがん	53	(1.21)	71	(1.48)	124	(1.35)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
追跡可能例	4,397	(79.58)	4,813	(69.31)	9,210	(73.86)	48	(62.34)	48	(33.33)	96	(43.44)
追跡不可能例	1,128	(20.42)	2,131	(30.69)	3,259	(26.14)	29	(37.66)	96	(66.67)	125	(56.56)
追跡対象例	5,525		6,944		12,469		77		144		221	

(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

## 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、2013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年度になると無料クーポン検診などの効果もあり、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。2014年度はさらに受診者の若年化が進んでおり、子宮がん検診としては好ましい状況と言えよう。

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（一部2013年度分を含む）はクラスⅢで0.91%、クラスⅣ・Ⅴでは0.06%であったが、2013年度（クラス分類報告分）は前者が2.22%、後者は0.03%となっており、がん症例は不変ながら、異形成の増加がみられた。さらに2014年度は前者が2.58%、後者は0.04%と、ほぼ2013年度と同様の傾向がみられた。

年齢別にみると、ベセスダ報告採用以前は、クラスⅢが幅広い年齢層にみられたが、ベセスダ報告以降は20～40歳までに集中する傾向がみられる。若年者の高いHPV陽性率やHPV感染所見をASC-USに採用することになったことも影響があるかもしれない。

細胞診によるがん診断率については、ベセスダ報告以前（0.06%）とそれ以降の2年間（0.03～0.04%）の差はほとんどみられない。しかしながら詳細にみると、2014年度においては、若年者における腺癌の診断数が増加傾向にあり、それが表1に示したトータルの腺癌診断数の倍増（19例→38例）に結びついている。

## 2. 行政検診以外のデータについて

子宮頸がん検診細胞診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、特に29歳以下の受診者の増加傾向は、行政検診と同様に近年の特徴である。無料クーポン配布による効果が持続している結果とみる。

1987～2010年度のクラスⅢの割合は2.65%、Ⅳ、Ⅴの合計は0.31%となっているが、2011～2013年

度の累計ではASC・AGC・SILの合計は5.56%、がんはAIS・腺癌を含め0.18%、さらに2014年度はASC・AGC・SILの合計は7.16%、がんは0.27%であり、行政健診と同様に、がんは不変で異形成（腺型も含め）の増加傾向がみられた。

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。その際には、統計上のデータ比較において、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2014年度の子宮頸がん検診の結果について、上皮内癌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。

一方、子宮体がんについては、近年、欧米諸国（むしろ体がんが優勢）と同様に増加しつつある。

これに対しわが国における子宮体がん検診は、2013年に改正された国の指針では本来のがん検診として位置付けられていないのが実情である。指針では、「子宮頸がん検診時に、問診で6ヵ月以内に不正性器出血、月経異常、褐色帯下のいずれかの症状があることが判明した場合は、まずは医療機関の受診を薦め、次に、希望者には子宮体部の細胞診を行うこと」と記載されている。したがって、子宮体部の細胞診は、無症状者に対して行われる検診とは位置付けられてはいない。一方、一般診療においては、子宮体がんハイリスク患者への検査（スクリーニング検査）の一つとしては広く行われている。子宮内膜増殖症以上の病変を診断する感度は79.9%、特異度は99.7%とされており、特異度は高いが感度は頸部細胞診に比べ低く、15～20%が見落とされると考えられている。さらに、従

表6-1 年齢別子宮頸がん検診成績(行政検診)

(1987～2013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	1,609,345	(35.44)	20,510	62,693	251,599	325,413	361,792	298,039	156,459	60,340	36,798	20,273	13,777	1,652
II	2,887,468	(63.58)	33,315	90,624	247,927	287,855	316,952	314,528	409,990	427,129	364,644	227,390	164,912	2,184
III	41,330	(0.91)	1,498	3,622	7,921	7,334	7,048	4,802	3,357	2,102	1,618	1,063	965	0
IV	2,014	(0.04)	4	52	359	426	398	313	161	118	97	45	41	0
V	964	(0.02)	0	7	52	109	106	99	119	126	146	80	120	0
計	4,541,121		55,327	156,998	507,858	621,137	686,296	617,781	570,086	489,815	403,303	248,851	179,815	3,836
(%)	(100.00)		(1.22)	(3.46)	(11.18)	(13.68)	(15.11)	(13.60)	(12.55)	(10.79)	(8.88)	(5.48)	(3.96)	(0.08)

(ベセスダ判定地区)

(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
HSIL	681	(0.36)	15	56	181	151	164	60	25	5	10	5	9	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)

(ベセスダ判定地区)

(2014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	231,635	(97.37)	10,460	23,560	36,420	34,293	32,453	19,193	17,126	11,897	14,501	14,215	17,517	0
ASC-US	2,197	(0.92)	205	318	491	368	304	194	116	58	41	42	60	0
ASC-H	647	(0.27)	19	86	129	150	99	47	21	24	30	18	24	0
LSIL	2,242	(0.94)	239	527	492	361	297	150	90	24	21	20	21	0
HSIL	910	(0.38)	21	125	241	209	173	74	37	9	5	6	10	0
扁平上皮癌	49	(0.02)	0	2	2	6	5	7	4	4	8	5	6	0
AGC	162	(0.07)	1	11	13	31	29	27	19	5	5	7	14	0
上皮内腺癌	15	(0.01)	0	0	3	7	1	3	1	0	0	0	0	0
腺癌	23	(0.01)	0	0	2	7	0	1	2	2	2	2	5	0
その他の癌	2	(0.00)	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
計	237,882		10,945	24,629	37,793	35,432	33,362	19,696	17,416	12,023	14,614	14,315	17,657	0
(%)	(100.00)		(4.60)	(10.35)	(15.89)	(14.89)	(14.02)	(8.28)	(7.32)	(5.05)	(6.14)	(6.02)	(7.42)	(0.00)

来の体がん検診の細胞診報告様式は、陰性と疑陽性に対応する組織診断の定義が曖昧であり、現在、頸部細胞診のベセスダ分類同様、新たな記述式子宮内膜細胞診報告様式が提案されつつある。

わが国において、若年者の頸がんとともに増加しつつある子宮体がん検診についても、報告様式の改

訂も含め今後の成り行きを慎重に見守りたい。

(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6-2 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)

(2011～2013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	60,927	(94.25)	6,074	9,344	10,258	8,316	5,940	5,674	3,851	2,585	2,610	2,171	4,039	65
ASC-US	1,257	(1.94)	226	237	206	178	148	86	71	25	19	22	39	0
ASC-H	427	(0.66)	18	58	90	80	57	47	14	12	12	14	25	0
LSIL	1,188	(1.84)	208	235	231	183	140	78	50	15	10	12	26	0
HSIL	591	(0.91)	33	101	166	100	90	52	20	9	9	3	8	0
扁平上皮癌	78	(0.12)	0	3	5	10	10	3	4	4	6	6	27	0
A G C	133	(0.21)	2	8	12	15	11	11	21	8	10	12	23	0
上皮内腺癌	2	(0.00)	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腺癌	36	(0.06)	0	0	0	2	3	2	3	7	4	7	8	0
その他のがん	8	(0.01)	0	0	0	1	0	1	0	0	3	1	2	0
計	64,647		6,561	9,987	10,969	8,885	6,399	5,954	4,034	2,665	2,683	2,248	4,197	65
(%)	(100.00)		(10.15)	(15.45)	(16.97)	(13.74)	(9.90)	(9.21)	(6.24)	(4.12)	(4.15)	(3.48)	(6.49)	(0.10)

(2014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	17,843	(92.54)	1,636	2,531	3,045	2,573	1,810	1,703	1,249	732	628	680	1,256	0
ASC-US	471	(2.44)	76	88	88	48	59	50	25	7	8	6	16	0
ASC-H	132	(0.68)	4	16	36	15	20	15	6	1	5	2	12	0
LSIL	504	(2.61)	103	93	102	62	63	40	19	5	0	7	10	0
HSIL	224	(1.16)	9	35	53	40	41	25	13	1	2	1	4	0
扁平上皮癌	30	(0.16)	0	0	1	2	3	2	3	2	3	1	13	0
A G C	52	(0.27)	1	2	6	3	12	9	9	3	0	2	5	0
上皮内腺癌	3	(0.02)	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0
腺癌	18	(0.09)	0	0	3	0	0	3	3	1	3	1	4	0
その他のがん	5	(0.03)	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	2	0
計	19,282		1,829	2,765	3,335	2,744	2,011	1,847	1,327	752	650	700	1,322	0
(%)	(100.00)		(9.49)	(14.34)	(17.30)	(14.23)	(10.43)	(9.58)	(6.88)	(3.90)	(3.37)	(3.63)	(6.86)	(0.00)



# 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

## ベセスダシステム導入後の細胞診の精度管理

わが国におけるがん検診の精度管理についての議論は、2003(平成15)年に厚生労働省のがん検診検討会における「がん検診精度管理手法について」の討論からようやくスタートしている。

その後2007年にはがん対策推進基本計画が策定され、「すべての市町村が精度管理を実施する」という個別目標が立てられた。さらに2008年には「今後のわが国における検診事業評価(精度管理)の在り方について」の報告があり、具体的な精度管理手法についての解説がなされた(図1)。すなわち、まず具体的な精度管理方法を解説したチェックリストを用いて、設定された3つの指標が、どの程度の質で達成されたかをモニタリングするというシステムである。ちなみに3つの指標とは、①技術・体制的指標(実施機関の体制の確保、実施手順の確立や作業状況)②プロセス指標(受診率・要精検率・精検受診度・陽性反応適中度・がん発見率など)③アウトカム指標(死亡率の減少)となっている。

わが国の細胞診にベセスダシステムが採用されて、5年以上が経過しようとしている。そのような状況の下、Gold Standardである病理診断とは異なる「細胞診の精度管理」向上に関する重要性がますます高まってきている。すなわち、細胞診の精度管理とは、前述の技術・体制的指標とも近い概念であり、細胞採取か

ら、細胞診報告レポートの作成までの課程のそれぞれのプロセスをいかに確実に実行するかを意味する(図2)。前半の細胞採取から標本の作成までの課程では、最終的に偽陰性につながるSampling Errorが、さらに後半の細胞診断の課程には、同じく直接偽陰性につながるDiagnostic Errorが生じる可能性があると言われる。一方でプロセス指標を目標にがん検診が正しく行われているかを管理する、いわばがん検診の精度管理も重要である。細胞診/がん検診の両者の精度管理をきちんと施行することが、結果として「有効な」がん検診をより「多くの人に」「正しく」実施することに結びつくと言われている。このような流れに呼応するように、日本臨床細胞学会では「細胞診の精度管理に関するワーキング・グループ」を2009年に立ち上げ、認定施設への提言と

図1 がん検診の精度管理はどのように行うのか？

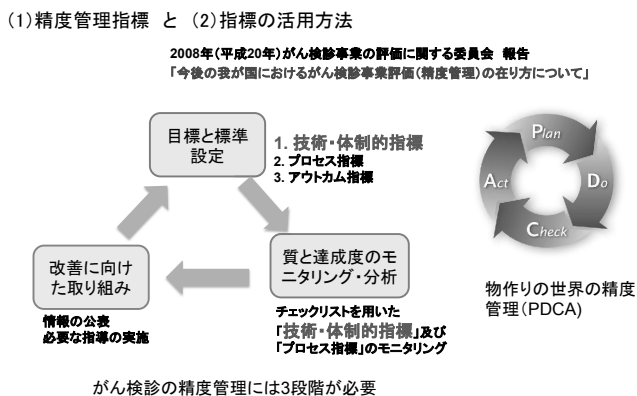
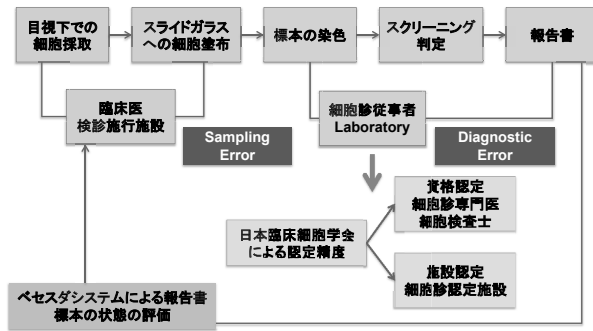


図2 子宮頸がん検診における細胞診精度管理



青木大輔ほか、子宮がん検診の精度管理。日本がん検診・診断学会誌14: 137-144,2007より変更

して、①プロセス指標の把握の重要性、②技術・体制的指標としての採取器具や採取法の重要性、③がん検診手法としての新技术(LBC, HPV検査, 自動診断装置)の正しい理解—を求めている。

しかしながら、わが国の現状としては、細胞診の精度管理システムが十分に機能しているとは必ずしも言えず、本会においても特にDiagnostic Errorの予防策として、後述する米国のシステムを参考にしている。

[1]CAPのチェックリスト

米国を中心に汎用されているCAP (College of American Pathologists: 米国病理学会)の制定した

細胞診精度管理のためのチェックリスト

(図3)によると、細胞診によるDiagnostic Errorを回避するためのリスク管理として、細胞診断の定期的な記録公表の重要性を強調している。具体的には、①細胞診断結果をカテゴリー別に定期的に集計し、もしも細胞検査士ごと/検査士間/検査室間において結果に有意な差が生じている場合は、Diagnostic Errorが生じた可能性の有無を検証する。②診断の目安としてASC/SIL比は1.5~1.7以下に、さらにASC-US/SIL比は2.0以下に維持すること。③ASC-USについてはさらに、HPV陽性率(50~60%)も同時に把握するように規定している。

ASC/SIL比が重要視されるのは、検査機関が存在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、それぞれの集団のリスク背景に対して行われている細胞診精度管理の有効な指標となるからである。具体的な例をあげれば、ある施設のASC報告が12%である場合、ベセスダシステムによる年間ASC判定努力目標値5%をはるかに超え、一見ASCを過大評価(ASCの付け過ぎ)しているように見える。しかし、同施設のSIL報告が8%であると、ASC/SIL比は1.5とな

図3 CAP チェックリストの細胞診各論内容(一部)

- 細胞検体の採取と受領
  - 受付不可基準
  - 不適格な依頼、検体種類、破損検体等に関する取り決めがあるか?
- 細胞診のための標本作成と染色
  - 染色方法の評価記録
  - 染色液のラベルの有無
  - クロスコンタミネーション対策の有無
- 機器の妥当性検証と必要文書の点検と承認
  - 装置設置時の検証
  - 装置ダウン時の対応手順
  - メンテナンス実施など
- 記録と報告
- スライドの保管
- 統計的記録
- 婦人科領域細胞診断上のリスク管理
  - 不適正検体の定義とその場合の対応
  - 10%以上の再スクリーニング
  - 陰性→陽性(HSIL+)の場合の標本の見直し
  - 統計的記録
    - 診断結果をカテゴリー別に集計
      - 細胞検査士毎/検査士間/検査室間
      - 有意な差があった場合には検証する
    - ASC/SIL比
    - ASC-USのHR-HPV陽性率
- 要員/体制について
- Workload
  - 従来法:100枚/日まで
  - LBC法(機器による自動判定支付):200枚/日まで

り基準値内に収まることとなる。つまり、この施設は高リスク集団を対象としているとの最終結論に達する。もう一例あげると、ASC症例が2.5%と低くてもSIL症例が0.5%の検査室は一見、平均的なASC報告率を示しているようにみえるが、実際にはASC/SIL比が5.0と高く、すなわち過大評価の可能性が強いと判断されることとなる。このようにCAPでは、年間のASC判定を5%以内に収めると同時にASC/SIL比を1.5以下に保つことが、Diagnostic Errorを回避するために望ましいとしている。ASC-US/SIL比についても同様のことが言える。

また、ASC-USのHR-HPV陽性率は、“意義不明な病変”であるASC-USを客観的データ(HR-HPV感染の有無)と比較可能であるとしている。

## (2) 本会における細胞診の精度管理データ

本会においても、細胞診精度管理の現状を把握すべく、前述の②および③について解析を行った。

### 1. 本会における専門医別ASC/SIL比

本会で細胞診業務に携わる3人の常勤ならびに1人のパート勤務の細胞診専門医について、2010～2014年度までの5年間における専門医個人のASC/SIL比に関する年次差、専門医間差の解析を行った。その結果、ベセスダシステム移行時の2010年度は、その比率はやや高めであったものの、それ以後も含め5年間CAP標準値(1.5～1.7)を上回ることはなく、専門医間における顕著な差異も認めなかった(図4)。本会のASC/SIL比が低値であったことに対する意味付けは、わが国における報告もないこともあり不明であるが、2011～2013年度の累計ではASC症例は全体の2.4%と低値である。今後、他施設のデータとの比較がなされるようになれば、わが国独自の原因が明らかになる可能性もあり、興味のあるところである。

### 2. 年度別HPV陽性/ASC-US(%), ASC-

図4 本会における専門医別ASC/SIL比

年度		A専門医	B専門医	C専門医	D専門医
2010	ASC		318	380	112
	SIL		245	292	94
	ASC/SIL		1.30	1.30	1.19
2011	ASC	70	320	156	78
	SIL	87	346	140	110
	ASC/SIL	0.80	0.92	1.11	0.71
2012	ASC	414	319	275	88
	SIL	410	439	290	91
	ASC/SIL	1.01	0.73	0.95	0.97
2013	ASC	855	802	668	268
	SIL	843	927	685	312
	ASC/SIL	1.01	0.87	0.98	0.86
2014	ASC	1206	1080	952	200
	SIL	1317	1206	1007	330
	ASC/SIL	0.90	0.90	0.95	0.61

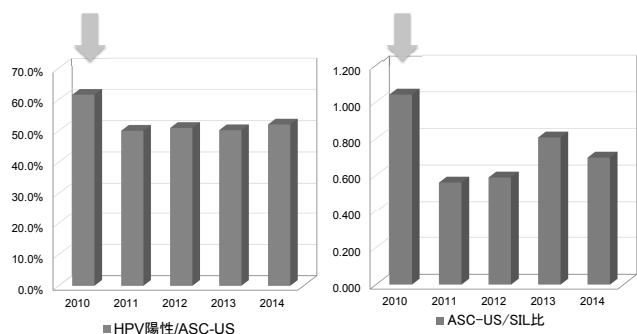
ベセスダシステム移行時期の2010年度は、ASC/SILが比較的高い。専門医間で顕著な差は認められない。

### US/SIL比

年度別にASC-USのHPV陽性率をみると、CAPの標準値(50～60%)に比べ初年度こそやや高値ではあるが、5年間を通じて標準値の範囲内に留まっていた。ASC-USのHPV陽性率については、わが国における信頼すべきデータの報告が見られず、今後の報告を待って議論すべきと考えられる。

ASC-US/SIL比については、本会の場合、CAPの標準値(2.0以下)よりかなり低く、初年度がやや高めで2年間低値が持続後、やや上昇し、その後は安定する傾向を見せた(図5)。データを分析すると、2010年度においてASC-US/SIL比がやや高かった原因は、本来NILMやSILと診断すべきものを、ASC-US診断に習熟していないこともあり、とりあえずASC-USに分類してしまった可能性が考えられる。さらに、2011年度においてASC-US/SIL比

図5 年度別 HPV陽性/ASC-US(%), ASC-US/SIL比



が低くなった原因は、ASC-USの判定に慣れ、本来ASC-USと判定すべき標本をNILMまたはSILと断定してしまい、結果的にASC-USを減らす傾向になった可能性が考慮される(図6)。

いずれにしても、わが国におけるASC-USの診断率の報告は、諸外国に比べ低値(1~3%)であり、本会においても2011~2013年度の累計では1.79%に過ぎない。わが国における細胞診断精度の高さを示すデータと言えよう。

### 細胞診/HPV併用検証試験の現状

昨年度の年報でも述べたように、わが国における細胞診/HPV検査併用検診の是非を問うべく、現在2種類(厚生労働省、日本臨床細胞学会)の検証試験が、2013年からスタートしている。2年間のデータ集積後、6年間の追跡期間を経て全データが解析され、その結果に基づいたリコメンデーション(検診方法・検診間隔などについて)が改めて公表される予定である。本会は本事業(厚生労働省)に開始当初から参入しており、2年間の検証データの一部を八王子市の協力を得て報告する。ちなみに、細胞診検体作製を、2013年度は従来法により、2014年度はLBC法にて施行している。

#### [1] 検証事業参加状況

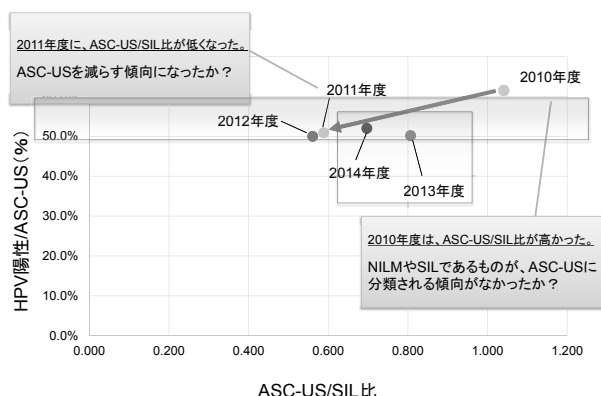
2013年度は34の自治体が参加、最終的な同意者は1,051人となった。

同様に2014年度は2013年度に同意した1,051人および2014年度の参加者を合わせ、最終的に計10,213人が要件を満たし参加した。

#### [2] 2013年度 年齢別簡単分析(図7)

2013年度における年齢別のHPV陽性率は30歳が最も高く(10.5%)、続いて35歳(5.9%)、40歳(5.7%)となり、全体の平均は7.1%であった。さらに、HPVの型別の割合では、いずれの年齢層においても

図6 年度別 HPV陽性/ASC-US (%) およびASC-US/SIL比



16・18型以外のハイリスク型が多く、次いで16型、18型の順であった。また、HPVの型別では16・18型ともに30歳が多く、その他のハイリスク型は年齢層に関係なく陽性率が高かった。

#### [3] 2014年度 年齢別簡単分析(図8)

2014年度においては、HPV陽性率では30歳が9.6%と前年度と同様に高く、35歳(7.2%)、40歳(5.2%)、45歳(4.2%)と年齢層が上昇するにつれ、陽性率の低下が見られる傾向も同様であった。

### LBCの普及

近年、婦人科分野を中心に液状化検体細胞診(Liquid Based Cytology : LBC)の普及が著しい(米国で約80%)が、欧米に比べわが国での普及率は極

図7 2013年度 年齢別簡単分析(八王子市住民検診)

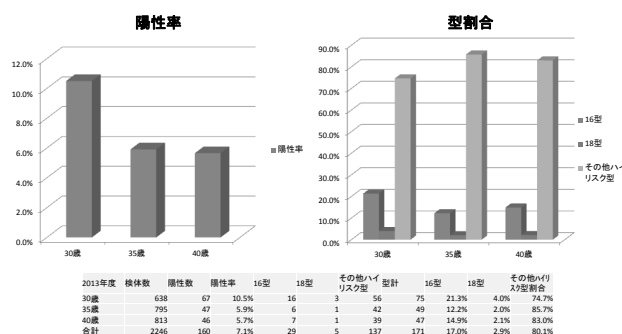
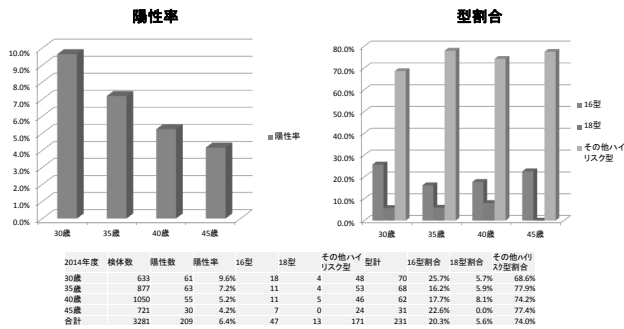


図8 2014年度 年齢別簡単分析(八王子市住民検診)



めて低い(約20%)のが現状である。以下にLBCの利点ならびにわが国へ導入される際の課題、さらには本会における使用実績などについて述べる。

[1] LBC導入の利点

従来法に対する利点として以下の項目があげられている。

- ①細胞標本作製の器械化に伴う標準化ならびに不適正標本の軽減が可能
- ②HPVテストなど遺伝子検査への応用が可能
- ③検鏡面積の縮小化による検鏡負担の軽減可能
- ④同一検体から、細胞診標本の再作製や免疫染色が可能となり、その結果細胞診断の精度と異常病変検出率の向上が期待される——などの利点がある。

[2] LBC導入に際しての課題

一方、わが国におけるLBC導入に際しては、以下に述べるようないくつかの課題が指摘されている。

1. コスト高である

機器購入、専用バイアル、スライドグラス、保存液などが必要で、その結果コスト高となる。専用機器を除いての余分なコストは約600円と言われており、現在の婦人科細胞診診断料150点(1500円)を改善し、200点以上に上げる必要がある。幸い2014年の診療報酬改定により、液状化検体管理加算として18点が加算されることとなったが、まだ十分とはとても言えず依然として前途は厳しい。将来的には、病理診断に特定保険医療材料の概念を導入し、細胞診診断

とは別に容器代等を設定する余地も残されている。

2. 細胞診判定に習熟が必要

従来法に比べLBC検体では、①細胞核・細胞質の詳細が鮮明になる、②細胞はやや小型化する、③壊死性背景がわかり難い、④塗抹の流れがなくなり、突然異型細胞が出現するように感じる——などの特徴があり、ある程度の習熟が必要となる。

3. 従来法との診断精度の比較

現時点では、LBCは従来法と比較して、感度・特異度は同等かそれ以上とされている。しかし、わが国と欧米の細胞診検査の背景や検査を取り巻く状況には違いもあり、LBCの普及に際しては、わが国の事情を背景としたさらなるデータの蓄積・解析が必要と考える。

[3] 本会におけるLBCのデータ

2013～2014年度にかけて作成したLBC標本は、のべ26,860症例で、そのうちわずか26例(0.097%)が不適正症例であった。ちなみに八王子市で行った2013年度の従来法による不適正率と、ほぼ同数に対し行った2014年度のLBC法による不適正率を比較した結果、不適正を約1/13に減少させることができた。

諸処の事情はあるにせよ、本会としては、細胞診の精度管理向上に不可欠とされるLBCのさらなる普及を望むところである。

HPVワクチンのその後

初めてのがん予防ワクチンとして2013年4月に定期接種化されたHPVワクチンは、がん予防効果が期待される一方、副反応として接種後に広範な慢性疼痛などの症状がみられたため、2ヵ月後の6月には急遽、積極的勧奨の差し控えとなった。その後の経過を以下に述べる。

[1] 合同シンポジウムの開催

日本医師会と日本医学会は、HPVワクチンに対するさまざまな情報(特に副反応について)がメ

ディアで取り上げられる中、科学的なエビデンスに基づく議論が重要であるとの判断から、2014年12月に各界の専門家(内科、小児科、産婦人科、免疫の専門家など)を招き、「子宮頸がんワクチンについて考える」をテーマとした公開シンポジウムを開催した。同シンポジウム終了後の記者会見において、両学会は、現にさまざまな症状で苦しんでいる患者に対する診療の手引きを、今後作成する予定であると発表した。

#### [2]『HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き』の発刊

2015年8月19日に日本医師会・日本医学会が中心となって作成した『HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き』が発行された。産婦人科、小児科、神経内科、緩和ケア科などの専門家に加え、内科、小児科の実地医家の参加のもとで、数回にわたる討論を経て意見がまとめられた。第1章は患者への対応、第2章は協力医療機関等との連携、そして第3章は日常生活への支援と、学校(職場)、家庭との連携等の内容から構成されており、診療に当たっての基本的な姿勢や対応を中心に示されている。また、巻末の参考資料の中には、HPVワクチン相談窓口、協力医療機関一覧、副反応報告制度などのホームページ等も示されている。いずれにしても、この手引が、HPVワクチン接種勧奨再開のきっかけとなるよう期待したい。

#### [3] ワクチン接種後の痛みや運動機能障害の解明

ワクチン接種後の副反応に対する厚生労働省の研究班は、2015年7月4日発行の主要新聞朝刊に、ワクチンの接種後に痛みや運動機能障害などの報告が相次いでいる問題に触れ、その原因の一つとして体内の免疫システム(白血球の血液型HLA型)に関わる特定の遺伝子の発現が、症状の発現しやすさに関連している可能性があるとして報告した。すなわち、症状のある患者の92%はHLA-DPB1と呼ばれる遺伝子が0501という型であり、今後治療法の解明につながるかもしれないとしている。

#### [4] 日本産科婦人科学会のHPVワクチン接種の勧奨

#### 再開を求める声明

日本産科婦人科学会は、このようにHPVワクチン接種の勧奨ができず、接種率がほとんどゼロに近い状態を危惧し、2015年8月29日付けで学会理事長名にてホームページ上に以下のようなメッセージを発表した。

ワクチン接種後に副反応が生じる可能性は、10万接種当たり2.0件の頻度であり、その後の研究においても、これらの症状とワクチン成分との因果関係を示す科学的・疫学的根拠は得られていない。しかしながら、ワクチン接種を勧奨できない状況が継続し、その結果、現在は接種率がほとんどゼロに近いレベルまで低下している。2015年6月に発表された国のがん対策基本計画の中間評価報告書においても、主ながんの中で子宮頸がんのみ死亡率の増加が加速している。厚生労働省第6回副反応検討部会のデータでは、HPVワクチンの国内販売開始以降、接種により回避することができた子宮頸がん患者数は13,000～20,000人、死者数は3,600～5,600人と推計され、今後、ワクチン未接種に伴う不利益に関しても科学的根拠に基づいて考慮することが必要である。世界の趨勢をみても、世界保健機構(WHO)および国際産科婦人科連合(FIGO)は、最新の世界中のデータ解析結果に基づいてHPVワクチンの安全性と有効性を繰り返し確認し、国家プログラムによるHPVワクチン接種を強く推奨している。

HPVワクチンは、検診(細胞診)とともに子宮頸がん予防のために必須の両輪であり、接種を推奨すべきと考えている。学会は、今後も子宮頸がんの根絶を目指して、HPVワクチンに関する科学的根拠に基づいた知識と最新の情報を国民に伝えるとともに、ワクチン接種後の諸症状に対応しつつ、HPVワクチンの接種勧奨を早期に再開することを強く希望している。

本会としては、今後注意深く国および学会の動向を見守っていきたい。



# 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、それまでのような車検診ではなく、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年（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、医会会員が細胞を採取し、郵送されたあるいは本会職員が回収した標本を診断し、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（以下、精検センター）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、5年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、2014年度の精密検査成績の年次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採用したので、前年度と比較しつつ、若干の考察を加えて報告する。

## 精検実施数

2014年度の年間受診者数は2,375人であり、前年度より290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。本年度も同様で、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精検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、4月、5月、6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の影響で1次検診の数が少ないためと思われる。7月からは増加しており、翌年3月までは180人から237人の範囲である。

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2014年度は29歳以下が536人（22.6%）と最も多く、次いで30～34歳の499人（21.0%）、35～39歳の430人

(18.1%)と、これら年代の順位は2013年度から29歳以下が30～34歳と入れ替わったのが注目される。

そして39歳以下の占める割合は、57.3%と約6割に近い。特に29歳以下が22.6%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り、次第にHPV感染の機会が減少していくことなどを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で精検受診例は、2008年度まではコルポ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。

2014年度も、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1,729人(83.8%)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ためと思われる。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37例(1.8%)、クラスⅤは11例(0.5%)で、例年どおりの少なさである。

体がん検診においては、2014年度は内膜細胞診疑陽性が21例(87.5%)、陽性が3例(12.5%)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さまざまな病態を包含する。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

表1 年度別・月別・精検実施数

(2001～2014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
2001～2005	438	375	485	550	494	440	529	467	436	422	419	461	5,516
2006～2010	365	347	511	537	562	485	479	472	454	473	486	501	5,672
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
2014	171	172	149	206	181	191	237	180	214	216	221	237	2,375
(%)	(7.2)	(7.2)	(6.3)	(8.7)	(7.6)	(8.0)	(10.0)	(7.6)	(9.0)	(9.1)	(9.3)	(10.0)	(100.0)

表2 年度別・精検受診者の年齢分布

(2001～2014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～	
2001～2005	708	1004	916	791	622	627	383	197	127	141	5,516
2006～2010	881	1083	1030	957	623	398	245	179	135	141	5,672
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
2014	536	499	430	348	231	143	60	43	39	46	2,375
(%)	(22.6)	(21.0)	(18.1)	(14.7)	(9.7)	(6.0)	(2.5)	(1.8)	(1.6)	(1.9)	(100.0)

常が認められたため精検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215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。

2012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。

したがって今回から2013年度と本年度の成績を比較して考察する。

### 精検センター受診時の細胞診

精検時の細胞診は、コルポ診の妨げとならないように出血させないように、また病理組織診断に重きをおくため上皮の最表層の剥脱を軽減するため細胞擦過を軽くする傾向がある。そのことが細胞診と組織診の結果の不一致の要因ともなりうる。

NILM (Negative for intraepithelial lesion or malignancy) であっても436例中異形成が120例(27.5%)認められた。前年度は23.8%である。

ASC-USでは346例中異形成が152例(44.1%)認められた。前年度は46.9%である。

ASC-H (Atypical squamous cells, cannot exclude HSIL) では193例中異形成が141例、上皮内癌4例の合計145例(75.1%)が異形成以上の病変である。前年度は76.1%である。

LSILは468例中異形成が349例(74.6%)であった。前年度は66.3%である。

LSIL相当の軽度異形成は270例(57.7%)であったが、上皮内腺癌が1例あったのが注目される。

HSILは436例中異形成以上が417例(95.6%)であった。前年度は94.3%である。中等度異形成、高度異形成、上皮内癌の順に多く、扁平上皮癌が1例、上皮内腺癌が1例、頸部腺癌が1例認められた。HSIL相当の中等度と高度異形成、上皮内癌の合計は346例(77.4%)であった。前年度は68.5%である。

MISCC (Microinvasive squamous cell carcinoma) と SQCA (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4例(26.7%)、あとは上皮内癌3例、高度異形成6例であった。

表3 精検受診者の1次検診における細胞診判定

年度	頸部					体部		紹介者	計
	I・II	III a	III b	IV	V	疑陽性	陽性		
1998～2001	138	2,819	448	134	58	519	31		4,147
2002～2005	75	3,419	401	101	28	430	26		4,480
2006～2010	49	4,238	641	82	31	324	15	295	5,675
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
2014	72	1,729	215	37	11	(2,064) 21	3	(24) 215	2,303

(注) 各年度により、重複例が含まれる  
中央区71名、中野区19名はベセスダ分類のみのため除く

AGC (Atypical glandular cells) 21例中、良性は11例 (52.4%) と多いが、扁平上皮系異形成が4例、上皮内腺癌が5例、頸部腺癌が1例あった。

AISは6例中5例が上皮内腺癌、1例が中等度異形成であった。

EC-AC (Endocervical adenocarcinoma) は3例中上皮内腺癌が1例、頸部腺癌が2例あった。頸部細胞診で体がんを推定したが、組織診は頸部腺癌であったものが1例ある。

ベゼスタシステムは、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

2014年度の精検受診者の子宮頸部病理診断は軽度異形成611例(31.7%)、中等度異形成407例(21.1%)、高度異形成146例(7.6%)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5例(0.5%)である。また上皮内腺癌は13例(0.7%)、頸部腺癌は5例(0.3%)である。

従来精検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、がん登録に報告できるように前回から、微小浸潤癌と扁平上皮癌、頸部腺癌を合計して子宮頸部浸潤癌とした。2014年度の子宮頸部浸潤癌は10例(0.5%)である。

一方、子宮体部病変では子宮内膜増殖症3例、体部癌が2例である。相変わらず良性例も11例と多い。

頸部細胞診で内膜由来の体癌と推定したものの頸部腺癌であった例は、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)。

### 頸がん患者の年齢の推移

2008年度から上皮内癌を含む頸がんの年齢の推移をみると2008年度は40～49歳が最も多かったのが、2009年度以降30～39歳が最も多くなり、若年化した。

また、2014年度は29歳以下は上皮内癌を含めて12.7%でほぼ前年度並の約12～13%であった。浸潤

表4 精検センター受診時の細胞診と病理組織診断

(2014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	316	108	11	1											436	104	1	541
	ASC-US	194	123	28	1											346	46	1	393
	ASC-H	48	39	75	27	4										193	11		204
	LSIL	118	270	72	7				1							468	43	1	512
頸	中等度異形成	13	56	156	31											256	7		263
	高度異形成	5	11	53	60	15										144	4		148
	上皮内癌	1	1	8	13	10	1		1	1						36			36
部	MISCC			2	4	2	1									9			9
	SQCA			2	2	1		3								6			6
	AGC	11	3	1					5	1						21	3		24
	AIS			1					5							6			6
	EC-AC								1	2						3	1		4
	EM-AC									1						1			1
	その他の悪性腫瘍															0			0
	判定不能															0			0
	未実施	52	40	12	2											106	121		227
	体部	陰性											8	1			9	14	
疑陽性												3	2	1		6	3		9
陽性														1		1	1		2
判定不能																2			2
合計	758	651	419	148	32	1	4	0	13	5	11	3	2	0	2,047	360	3	2,410	

(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の合計数です

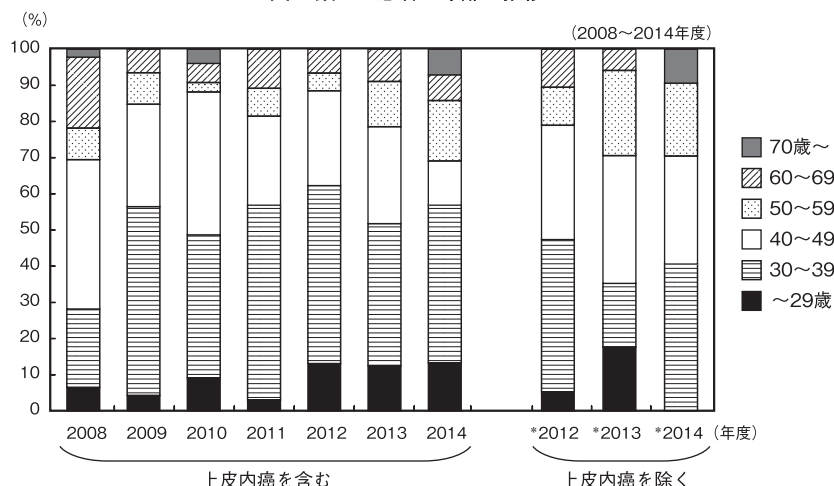
表5 頸がん患者の年齢の推移

(%)

年齢 \ 年度	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	*2012	*2013	*2014
～29歳	6.5	4.3	9.2	3.1	13.1	12.5	12.7	5.3	17.6	0.0
30～39	21.7	52.2	39.5	53.8	49.2	39.3	43.6	42.1	17.6	40.0
40～49	41.3	28.3	39.5	24.6	26.2	26.8	29.1	31.6	35.3	30.0
50～59	8.7	8.7	2.6	7.7	4.9	12.5	7.3	10.5	23.5	20.0
60～69	19.6	6.5	5.3	10.8	6.6	8.9	3.6	10.5	5.9	0.0
70歳～	2.2	0.0	3.9	0.0	0.0	0.0	3.6	0.0	0.0	10.0

\*は上皮内癌を除く

図 頸がん患者の年齢の推移



痛はなかった。(表5, 図)

おわりに

2009年度より、本会では医会の先生方から依頼された細胞標本をベセスダシステムによる細胞診断で報告している。

しかしながら、紹介してくださる医会の先生方の地区によってはまだクラス分類のところもあるので、精密検査の基となった1次検診の細胞診はクラス分類のままに統計分析した。

精検センターでの2次検診における細胞診はベセスダシステムの分類にしてあり、それにより本年度の成績は前年度と比較して分析した。

そして、細胞診ASC-USは異形成が約45%前後、ASC-Hは異形成以上が75%前後認められることが判明した。

ただ、保険の上で組織診と同時採取の細胞診が認められなくなってきたので、これからは細胞診と組

織診の同時期での相関関係を見るのが困難になると思われる。

ASC-USに関しては、医会の先生がHPVハイリスク群検査を施行して陽性結果が判明した人のみを紹介してくれるケースが徐々に増加してきたので、当精検センターでのHPV検査が省略でき、効率よく組織診ができるようになってきた。

また、20～30代の異形成や癌の罹患は妊娠時期と重なるので、妊娠検診の際、頸部細胞診で異常が認められ、当精検センターに精密検査を依頼され受診する人も増えている。

妊娠時は非妊娠時よりも生検時の出血が多いことにより、入院施設がない当科は夜間の出血などに対処できないため、妊娠時の組織診断には十分留意している。

幸い、ほとんどがASC-USやLSILであるので、コルポ診で高度な異常所見が認められなければ、組織診をせずに依頼医に細胞診のみで経過観察をお願い

し、再検時の細胞診がLSILなら産褥期が一段落してからの組織診依頼をお願いしている。HSILの場合はコルポ診異常所見の最強部位1ヵ所の組織診にとどめて、必ず翌日、依頼元で膣内の圧迫ガーゼ抜去を行っ

てもらおうよう指示している。

中学生を中心としたHPVワクチン接種がまた推奨され、その子らが成長して子宮がん精密検査を受けることが減少するように願っている。

# 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

木口 一成

東京都医学協会検査研究センター長

## 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。

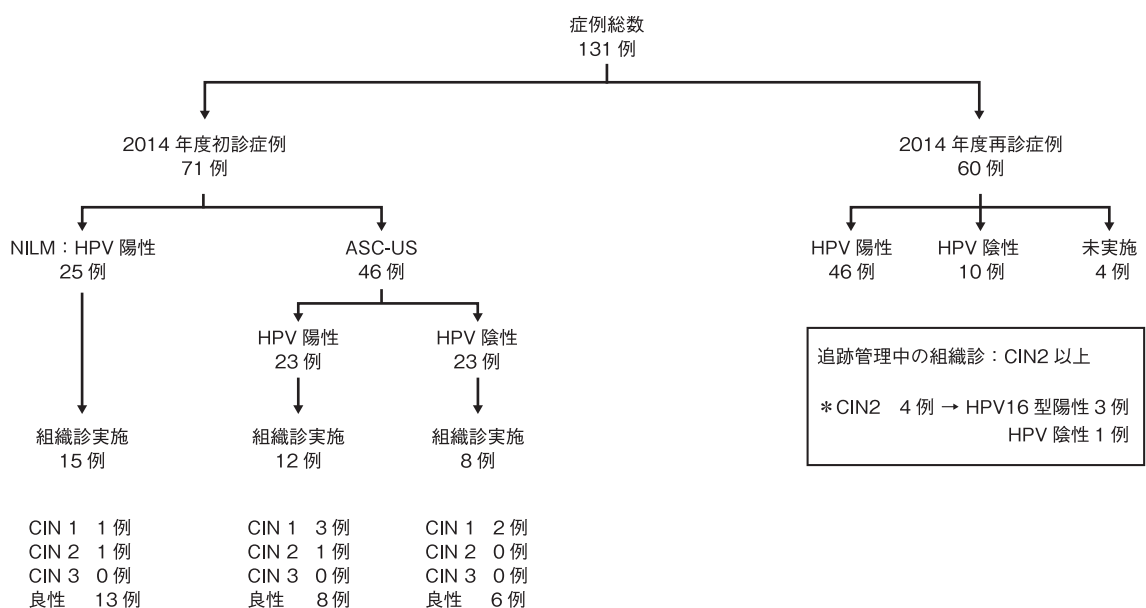
開設後約4年が経過し、2014年度は扱った症例数が前年度の約1.7倍に増加し、131症例となった。

女性検診センターでのHPV検査併用子宮頸がん検診者数の増加に加え、ASC症例の増加にも起因していると思われる。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ならないと思っている（図）。

## 〔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。

図 2014年度レディース外来総括



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

2014年度中にレディース外来で扱った症例は総数131例で、初診症例71例(54.2%)、再診症例60例(45.8%)であった。

#### [3] 初診症例

初診症例71例の内訳は、NILM：HPV陽性症例が25例(35.2%)、ASC-US症例が46例(64.7%)であった。

NILMで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すすめ、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15例(60.0%)で、良性13例、CIN1が1例、CIN2が1例であった。

#### [5] ASC-US症例

全例でhr. HPV・DNA検査を行い、23例(50.0%)が陽性であった。HPV陽性例で狙い組織診を行ったのは12例(52.2%)で、CIN1を1例(5.9%)、CIN2を1例(5.9%)検出した。通常、ASC-US症例でのhr. HPV・DNA陽性率は50%前後と言われており、2014年度は50.0%で、2013年度(76.2%)以前の高値から、平均レベルに低下した。

#### [6] 2014年度中の再診症例

2014年度中に再診症例として扱った60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56例(93.3%)あった。そのうちhr. HPV・DNA検査陽性が持続したのが46例(82.0%)、hr. HPV・DNA検査が陰性化した症例が10例(17.9%)であった。

[7] 2014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

2014年度、レディース外来追跡中の4例全例がCIN2+であった。そのうち3例がHPV検査陽性(すべて16型)で、残り1例が陰性であった。CIN2の1例は連続してCIN2を検出し、なおかつhr. HPV・DNAが陽性なので治療の対象とした。他は病変がunderとなり、経過観察となった。

#### おわりに

細胞診における精度管理として、ASC-USの診断をいかに適切に行うかが、Diagnostic Errorも減らす上での重要なparameterとなる。CAP (College of American Pathologists)では、細胞診の精度管理を行う上でのCheck ListとしてASC/SIL比を一定レベル(1.5以下)に留めること、さらにASC-US症例のHPV感染率が50~60%になることが望ましいとしている。

本会では両条件ともクリアしており、ASC-US症例を正確にフォローしていく意味において、レディース外来の意義は今後ますます高まるものと思われる。