
特 別 講 演

特別講演 1

SL-1

経腔超音波断層法を用いた卵巣がん検診：
Pitfall もまじえて

○横山 良仁

弘前大学大学院医学研究科 産科婦人科学講座



卵巣がんスクリーニング法の確立は産婦人科において現在最も重要な課題の一つであるが、未だ解決されていない。私たちは 1989 年以来 26 年間にわたり経腔超音波断層法による卵巣がん集団検診を実施している。26 年間の検診成績を検討しその有用性と問題点について概説する。経腔超音波断層法による卵巣がん検診の一次検診は市町村が実施する子宮がん集団検診受診者に行った。経腔プローブの走査は 4 断面を設定し、全画像をビデオ記録した。腫瘍長径が 30 mm 以上あるいは混合性エコーパターンを有する者に腫瘍マーカー検査と画像診断を行った。手術は長径 60 mm 以上あるいは悪性が疑われる腫瘍に行った。1989 年から 2013 年までの一次検診受診者は 379,886 人（うち初回受診者は 103,225 人）で、検診所要時間は受診者一人当たり 1 分弱であった。要二次検診者は 10,873 人（総受診者の 2.9%、初回受診者の 10.5%）で、境界悪性・悪性腫瘍を 43 例発見した。癌発見率は初回受診者に対して 0.042%、総受診者に対して 0.011% であった。43 例中 29 例（67.4%）が I 期癌、II 期が 3 例（7.0%）、III 期が 5 例（11.6%）、IV 期が 4 例（9.3%）、転移性 2 例（4.6%）であった。経腔超音波断層法による卵巣がんスクリーニングの特徴は、発見癌の約 75% が I/II 期の curable stage で発見されることである。これは I/II 期癌の治療成績を考えると極めて意義がある。

卵巣がんにはタイプ I とタイプ II がある。タイプ I は adenoma-carcinoma sequence で比較的ゆっくり発症する特徴がある。明細胞癌や粘液性癌が属し日本人に多いと言われる。タイプ II は発症時すでに III 期以上の癌性腹膜炎を呈する病態となることが特徴であり、p53 変異や BRCA1/2 遺伝子変異と関連するとされ、欧米人に多いと言われている。CA125 と経腔超音波検査による卵巣がん検診は死亡率の減少に寄与するかどうか約 7 万人規模で調べた PLCO trial では、CA125 と経腔超音波検査は卵巣がんの長期予後の改善には寄与しないと結論されている。タイプ II の卵巣がんは 1 年毎の検診では感知できないということである。しかし、タイプ I の卵巣がんの多い日本では、卵巣がん検診が適していると言え、リスク因子を加味して検診の対象婦人を限定すれば発見率はより改善すること期待できる。

また、日本超音波医学会から提唱されている卵巣腫瘍のエコーパターンから良性、悪性を判断していることが多いが、そこには時々落とし穴がある。良性、悪性を判断する上で気をつけるべきポイントも本講演では合わせて紹介する。

【略 歴】

1988 年 弘前大学医学部卒業、産科婦人科学講座入局
1992 年 弘前大学大学院医学研究科修了
1994 年 弘前大学医学部附属病院産科婦人科助手
2001 年 ケンブリッジ大学婦人科病理部門へ留学（文部科学省在外研究員）
2003 年 弘前大学医学部産科婦人科学講座講師
2011 年 弘前大学大学院医学研究科産科婦人科学講座准教授
2016 年 8 月 弘前大学大学院医学研究科産科婦人科学講座教授

【学会活動および社会活動等】

日本産科婦人科学会認定医、代議員、指導医
日本婦人科腫瘍学会理事、婦人科腫瘍専門医、婦人科腫瘍指導医
婦人科悪性腫瘍研究機構理事、子宮体がん委員会委員
日本女性医学会暫定指導医
日本がん治療認定医機構がん治療認定医
日本臨床細胞学会細胞診専門医、評議員、教育研修指導医、教育委員会委員
Associate Editor : Journal of Obstetrics and Gynaecology Research

特別講演 2

SL-2

がん検診のあり方：超音波併用乳がん検診の 検証試験 J-START を中心に

○大内 憲明

東北大学大学院医学系研究科客員教授



がん検診のあり方は、当該検診手法に死亡率減少効果が認められることを原則として検討されている。がん対策基本法でも、科学的根拠に基づくがん医療の推進が謳われているところである。問題は、効果の検証方法であり、数ある臨床試験の中でランダム化無作為比較試験（RCT）が最も科学的根拠の質が高い。現在、科学的根拠が示されたがん検診は細胞診による子宮頸がん、マンモグラフィによる乳がん、便鮮血検査による大腸がんに限られるが、根拠となったデータは欧米で実施されたものであり、日本では大規模 RCT が実施されたことはなかった。戦略的アウトカム研究班（座長：黒川清）平成 17 年度報告書には、「いつまでも RCT ができない国であってはならない」と記載されている。

マンモグラフィ検診の有効性は、50 歳以上について複数の RCT が存在し、ほぼ確定的である。しかし、高濃度乳房（デンスブレスト）の多い 49 歳以下で限界が指摘されていた。我々は平成 18 年度から厚生労働省第 3 次対がん総合戦略研究事業・がん対策のための戦略研究「超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験（J-START）」を開始した。40 歳代女性 76,159 人を対象に、マンモグラフィに超音波を併用する（介入）群と併用しない（非介入）群との間で RCT を行い、プライマリ・エンドポイントを感度・特異度及び発見率とした。結果、介入群では非介入群に比較し感度が顕著に高かったが、特異度は低下した。がん発見率も高く、早期がんが多かった。特異度が低下した理由はマンモと超音波を独立判定したためであり、検診への導入には総合判定が望まれる。

最近、デンスブレストの話題が盛んであるが、J-START はその対策のために行われている大規模 RCT である。対策型がん検診は死亡率減少効果に基づくため、超音波検査の有効性を検証するまでは長期間を要する。一方で、J-START を契機に、肺がん CT 検診、大腸がん内視鏡検診、胃がんリスク層別化検診に関する研究班が動き出した、本講演では超音波併用乳がん検診の検証試験 J-START を中心に、わが国のがん検診のあり方について述べたい。

【略 歴】

現職 東北大学客員教授・名誉教授、登米市病院事業管理者

専門領域 腫瘍学、乳腺内分泌外科学、分子生物学、ナノ医科学

学歴・職歴

1978 年 東北大学医学部卒業
 1984 年 東北大学大学院医学研究科卒業（医学博士）
 1984-1986 年 アメリカ合衆国国立がん研究所（NCI, NIH）研究員（Fellow）
 1999-2017 年 東北大学教授（大学院医学系研究科 外科病態学講座腫瘍外科学分野）
 2002-2004 年 東北大学病院 副病院長
 2011-2012 年 東北大学病院 がんセンター長
 2012-2015 年 東北大学医学部長・大学院医学系研究科長（二期）
 2015-2017 年 東北大学リサーチプロフェッサー
 2017 年～現在 東北大学客員教授・名誉教授、登米市病院事業管理者

主な研究班主催

1995-06 年度 厚生省（厚生労働省）がん研究助成金による研究班等の主任研究者を歴任
 2002-08 年度 厚生労働科研費・萌芽的先端医療技術推進研究（ナノメディシン分野）主任研究者
 2002-06 年度 文科省・21 世紀 COE プログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」事業推進者
 2006-12 年度 厚労省・第 3 次対がん総合戦略研究事業・がん対策のための戦略研究リーダー
 2007-11 年度 文科省・グローバル COE「新世紀世界の成長焦点に築くナノ医工学拠点」事業推進担当者
 2010-14 年度 経産省（NEDO）・がん超早期診断治療機器の総合研究開発・ナノイメージング主要研究者
 2013-18 年度 JSPS 日中韓 A3 フォーサイト事業「ナノ・バイオ」研究代表者
 2014-19 年度 日本医療研究開発機構（AMED）革新的がん医療実用化研究事業「乳がん検診における超音波検査の有効性検証に関する研究」代表者

学会活動

評議員：日本外科学会、日本癌学会（名誉会員）、日本乳癌学会（2011 年会長）、日本乳癌検診学会（2006 年会長）、日本内分泌外科学会（特別会員）、日本がん検診診断学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、他
理 事：日本乳癌検診学会（理事長）、日本内分泌外科学会、宮城県対がん協会、他

受賞歴

1985 年 東北大学医学部奨学賞（銀賞）
 1992 年 第 3 回黒川利雄がん研究基金賞
 1993 年 第 21 回三越医学賞
 1997 年 第 8 回黒川利雄がん研究基金賞
 1998 年 東北大学医学部奨学賞（金賞）
 2001 年 第 27 回手術手技研究会奨励研究賞
 2001 年 第 1 回朝日がん大賞
 2006 年 日本医師会医学研究助成費賞
 2012 年 国土交通省観光庁長官賞

特別講演 3

SL-3

『子宮頸癌取り扱い規約 病理編第 4 版』 を読み解く

○三上 芳喜

熊本大学医学部附属病院 病理部・病理診断科



さる 2017 年 7 月に WHO 分類第 4 版（2014 年）に準拠した『子宮頸癌取り扱い規約病理編第 4 版』が出版された。本講演では規約の概要と背景にある問題点について解説する。

- 子宮頸部上皮内腫瘍 cervical intraepithelial neoplasia (CIN) と併記するかたちで、本来は細胞診判定用語であった軽度扁平上皮内病変 low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)、高度扁平上皮内病変 high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) が組織診断用語として採用された。これは、WHO 分類第 4 版（2014 年）が、米国コルポスコピー・頸部病理学会 American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) と米国病理学会 College of American Pathologists (CAP) が 2012 年に合同で提案した Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST) ガイドラインを踏襲したことによる。
- 微小浸潤扁平上皮癌や微小浸潤腺癌は組織型ではなく、進行期で規定されるため、組織亜型としては分類から削除された。
- 頸部腺癌の前駆病変であると考えられていた腺異形成 glandular dysplasia が削除された。その多くは現在低異型度の上皮内腺癌であると理解されている。
- 頸部腺癌の大部分を占めていた内頸部型粘液性腺癌は実際には細胞質内粘液が僅少であるかほとんど認められない例が殆どであることから、名称が変更されて通常型内頸部腺癌となった。その一方で、腫瘍細胞が豊富な細胞質内粘液を有する腺癌が真の粘液性癌として分離され、独立した組織型となった。粘液性癌の亜型として印環細胞型、腸型に加えて胃型が新たに加わり、最小偏倚腺癌（いわゆる悪性腺腫）は極めて分化度の高い胃型粘液性癌の亜型として位置づけられた。
- 絨毛腺管状粘液性腺癌が独立した組織型となり、名称が絨毛腺管癌となった。
- 神経内分泌癌を伴う腺癌が新たに腺癌の亜型として位置づけられた。
- 明細胞性腺癌、粘液性腺癌、類内膜腺癌、漿液性腺癌、中腎性腺癌の名称がそれぞれ明細胞癌、粘液性癌、類内膜癌、漿液性癌、中腎癌となった。
- 神経内分泌腫瘍が独立し、低異型度神経内分泌腫瘍と高異型度神経内分泌癌の 2 つに分けられた。前者にはカルチノイド腫瘍、非定型的カルチノイド腫瘍、後者には小細胞神経内分泌癌、大細胞神経内分泌癌が含まれる。

【略 歴】

1990 年 4 月 16 日 東北大学医学部附属病院病理部医員（研修医）
1992 年 4 月 1 日 川崎医科大学臨床助手兼附属病院病理部シニアレジデント
1996 年 4 月 1 日 川崎医科大学病理学講師兼附属病院病理部副医長
1997 年 7 月 1 日 ニューヨーク大学医療センター Tisch Hospital 病理部門客員フェロー
1998 年 7 月 1 日 川崎医科大学病理学講師兼附属病院病理部副医長（復職）
2002 年 10 月 1 日 東北大学大学院医学系研究科病理形態学分野講師
2005 年 4 月 1 日 京都大学医学部附属病院病理診断部講師
2007 年 7 月 1 日 京都大学医学部附属病院病理診断部副部長・准教授
2014 年 4 月 1 日 熊本大学医学部附属病院病理診断科・病理部 教授・部長

【賞 罰】

2002 年 11 月 16 日 国際病理アカデミー日本支部病理診断学術奨励賞

【所属学会・活動】

日本病理学会会員・学術評議員、日本臨床細胞学会評議員・理事、日本婦人科腫瘍学会会員・理事、
日本乳癌学会会員、日本婦人科病理学会会員・理事、国際病理アカデミー（International Academy of
Pathology）日本支部会員・理事、International Society of Gynecological Pathologists、世界保健機構（WHO）
婦人科腫瘍組織分類編集委員

【専 門】

外科病理診断学一般、病理診断精度管理、細胞診断学、泌尿器病理学、婦人科腫瘍病理学

教 育 講 演

教育講演 1

ES-1 子宮頸部病変のコルポスコピー

○田勢 亨

宮城県立がんセンター婦人科



細胞診とコルポスコピーは、子宮頸部病変の発見で互いの欠点を補う重要な役割を果たしている。一次スクリーニングの細胞診での要精検者に対して、コルポスコピーで病変の有無と広がりを検索し、最高病変からの病理組織診の結果に基づいて管理が検討される。

コルポスコピーの異常所見と病変の推定診断では、軽度所見は CIN I/II を、高度所見は CIN III/微小浸潤癌を、異型血管・表面が隆起し凹凸を示す構造・壊死や潰瘍形成は浸潤癌を推定する。

2011 年リオデジャネイロ国際分類で、コルポスコピー子宮頸部高度異常所見として Sharp border（鋭角辺縁）、Inner border sign（内部境界）、Ridge sign（尾根状隆起）が新たに追加された。細胞診異常の要精検者の中での Inner border sign の発見率は、7.6%（53/695）とあまり高くない。しかし、Inner border sign を有する女性は、35 歳未満に多く 70% に CIN II/III が存在するため、Inner border sign は若い女性で CIN II/III の見つかる確率が高いとされる。（Scheungraber et al, J Low Genit Tract Dis. 2009（1）：1-4）。細胞診異常の要精検者の中での Ridge sign の発見率は 14.0%（83/592）である。Ridge sign がみられた女性の 63.8%（53/83）に CIN II/III が存在する。Ridge sign は若い女性に多く HPV 16 と関連するといわれる（Scheungraber et al, J Low Genit Tract Dis. 2009（1）：13-6）。

コルポスコピー下の狙い組織診では、時に痛みや出血が問題となる。細いキュレットを用いた strip biopsy は、痛みが強くなく出血も少なく複数の病巣から組織採取が可能なため、有用と思われる（Schneider A et al. Cervical Strip Biopsy… Geburtsh Frauenheilk 2015；75：1063-1068）。

子宮頸がん検診による細胞診異常や不正出血など自覚症状がみられ宮城県立がんセンターを紹介または受診された患者さんの子宮頸部病変のコルポスコピーについて、細胞診や病理組織診と共に紹介したい。

【略 歴】

- 1979 東北大学医学部卒業、東北大学医学部産婦人科入局
1986 学位取得
1986～1988 ミネソタ大学医学部婦人科病理客員教授、頸部腺癌と HPV の研究
1988 日本産科婦人科学会専門医
日本臨床細胞学会細胞診専門医
1988～1991 公立刈田総合病院産婦人科科長
1991～1994 東北大学医学部附属病院産婦人科助手～講師
1991～ 日本臨床細胞学会評議員
1993～ 日本婦人科がん検診学会評議員
1994～ 宮城県立がんセンター主任医長～医療部長
1995 Fellow of the International Academy of Cytology (FIAC)
2003 臨床修練指導医
2005 日本婦人科腫瘍専門医
2008 日本がん治療認定医
2012～ 宮城県対がん協会細胞診センター所長（兼務）

教育講演 2

ES-2 若年者の子宮頸がん検診の課題

○宮城 悦子

横浜市立大学医学部産婦人科学教室



日本では、年間約 10,000 人が子宮頸がん罹患し約 3,000 人以上が死亡していると推計されており、50 歳未満の女性の子宮頸がん罹患率・死亡率が上昇傾向にある。しかし、わが国では、未だに子宮頸がんの 1 次予防としての HPV ワクチンは接種後の有害事象の問題が解決されておらず、定期接種による接種者はほぼゼロに近い状況が続いている。さらに 2 次予防としての検診についても、喫緊の課題である受診率の改善は様々な施策にもかかわらず、20 歳～69 歳の 2 年以内の自己申告による受診率が約 40% であり、欧米先進国のレベルとはかけ離れている。日本よりすでに子宮頸がんの罹患率・死亡率が低い先進各国において、ワクチンと検診による子宮頸がん予防対策が自国の研究からのエビデンスやコンセンサスに基づき、行政とアカデミアが一体となり進められている中、われわれも関連学術団体として声明を出すなどの方策の他にも、何らかの実効性のある子宮頸がん予防対策を講じる必要がある。

子宮頸がん検診の国際的な動きの中でも着目すべきは、HPV 検査の子宮頸がん検診への導入に関して、欧州の一部の国々やオーストラリアなど HPV ワクチン接種プログラムが成功している先進国を中心に、HPV 検査陽性者を細胞診でトリアージするという手法への転換が加速していることである。対象年齢や体制は国によって異なるが、この動きは今後さらに費用対効果の面からも広がる可能性がある。宮城県から、HPV ワクチン接種世代での細胞診異常者の頻度が減少していることが報告されており (Ozawa N, *et al.* Tohoku J Exp Med 2016; 240: 147-151)、HPV ワクチン接種状況に対応した検診体制構築も日本が直面する課題といえよう。

さらに、教育・啓発の面でも大きな懸念がある。われわれが行った医学部女子学生（看護学科・医学科）へのアンケート調査によれば、子宮頸がん検診の認知度は HPV ワクチン接種者の減少傾向につれて、2014 年には減少傾向にあった（助川、宮城、他。思春期学 2016; 34: 324-334）。さらに、本来は女性に対して子宮頸がん検診受診を積極的に奨めるべき日本の男性が、HPV や子宮頸がんに対する知識が極めて乏しいことも明らかになっている（投稿中）。今後、HPV ワクチン接種のリスク・ベネフィット、成人女性の検診受診の重要性についての国民への情報提供・啓発を効果的に行いながら、日本の実状に即した若年者の子宮頸がん罹患率・死亡率を減らすための予防体制を構築することが必要である。この実現のためには、思春期の女子や保護者が HPV ワクチン接種の必要性を理解した上で安心して接種を受けられる体制と、若年女性が抵抗感なく定期的に検診を受けられる環境整備の両者を早急に構築しなければならぬ。また何よりも、行政・医療・教育・研究・メディアの関係者が、共通の認識と目標を持って子宮頸がん予防を推進していくことが、最大の実効性のある方策と考えている。

【略 歴】

1988 年 横浜市立大学医学部卒業
1998 年 神奈川県立がんセンター婦人科 医長
2001 年 横浜市立大学医学部産婦人科 講師
2007 年 横浜市立大学医学部産婦人科 准教授
2008 年 横浜市立大学附属病院 化学療法センター長
2014 年 横浜市立大学医学部 がん総合医科学 教授
2015 年 横浜市立大学附属病院 産婦人科部長（現在に至る）
2017 年 横浜市立大学医学部 産婦人科 主任教授（現在に至る）

（主な資格・役職など）

日本産科婦人科学会専門医、がん治療認定医、日本臨床細胞学会細胞診指導医、日本婦人科腫瘍学会
婦人科腫瘍専門医、日本産科婦人科学会特任理事

教育講演 3

ES-3

日本人間ドック学会における婦人科検診の向上とこれからの展望



○和田 高士

東京慈恵会医科大学大学院医学研究科健康科学、
公益社団法人 日本人間ドック学会副理事長

日本人間ドック学会では人間ドック診療として最低限行う内容を「基本検査項目（51項目）」と「オプション検査」を定めている。女性健診は女性に限られるため、オプション項目に属している。また、診療の均一性を図るため、4段階の「判定区分」を設定している。子宮細胞診の判定区分においては、2012年日母分類からベセスダ分類に変更した。2016年には、学術委員会の下部委員会として、女性の人間ドック健診の在り方に関する小委員会が設立された。また、健診判定・指導マニュアル作成委員会の下部委員会として婦人科部門が設立された。委員には、日本婦人科がん検診学会の理事が多く含まれた。

この結果、2016年には、基本検査項目の「子宮頸部細胞診」には（医師による）」が明記された。また判定区分の脚注には「採取器具は綿棒ではなくブラシ、へら、サイトピック等を使用し、可能であれば液状化検体法（LBC）にて検体を保存する。不適性標本はすみやかに再検査、ASC-USはHPV-DNA検査あるいは6か月後再検査とする。」が追記された。

2017年8月の第58回日本人間ドック学会学術大会では、シンポジウム「女性のドックをいかに効率よく行うか」の席がもたれた。さらに女性健診の担い手を増やすべく、「超音波検査ライブセミナー（乳腺）」、「婦人科細胞診の実際（演習）」という、これまでの学術大会には見られない相当の配慮がなされた。このように女性健診の領域は、飛躍的な向上が進みつつある。

Amazonで調べる限り、婦人科健診の本は2008年と1973年出版の2冊しか入手できない。そこで今年は人材育成を目的に、両学会で婦人科健診マニュアルを作成する予定である。

人間ドックにおける女性診療のウエイトは年々増加している。2000年以前は人間ドック費用の1割相当が女性健診（婦人科診察と子宮頸部細胞診）の料金であった。しかし、近年、内容が濃くなり、マンモグラフィーは必須となり、施設によっては経膈超音波、乳腺超音波などを加えられ、すべてを行うとその費用は人間ドック本体費用の3割に達する。日本人間ドック健診協会が行った2012年アンケート調査によると、女性が希望するオプション検査ランキングでは、1位マンモグラフィー、2位頸部細胞診、3位乳腺超音波、4位骨密度、5位腫瘍マーカーと、女性健診項目が上位を独占している。両学会が協力しあって、国民の期待に沿えたいと思うところである。

【略 歴】

■学歴および職歴

昭和 31 年 7 月 京都市生まれ
昭和 56 年 3 月 東京慈恵会医科大学卒業
昭和 60 年 3 月 東京慈恵会医科大学内科系大学院卒業
平成 5 年 5 月 東京慈恵会医科大学第 4 内科学講師
平成 5 年 10 月 東京慈恵会医科大学健康医学科講師
平成 8 年 11 月 東京慈恵会医科大学附属病院総合診療室診療医長
平成 12 年 4 月 東京慈恵会医科大学健康医学センター助教授
平成 12 年 4 月 東京慈恵会医科大学健康医学センター センター長
平成 20 年 12 月 東京慈恵会医科大学 総合健診・予防医学センター 教授
平成 21 年 6 月 東京慈恵会医科大学大学院医学研究科健康科学教授 現在に至る

■認定

博士（医学）
日本人間ドック学会 人間ドック健診専門医
日本臨床検査医学会 臨床検査管理医
日本医師会認定 産業医
日本医師会認定 健康スポーツ医
日本動脈硬化学会 指導医
日本内科学会認定 認定内科医
日本循環器学会認定 循環器専門医
日本超音波学会認定 超音波専門医

■学会役職

日本人間ドック学会 副理事長
日本生活習慣病予防協会 常務理事
セルフメディケーション推進協議会 理事
日本総合健診医学会 審議員
日本肥満学会 評議員
日本動脈硬化学会 評議員
日本疲労学会 評議員

■学会

第 53 回日本人間ドック学会学術大会学術大会長（平成 24 年）
平成 25 年 日本総合健診医学会 学術奨励賞
平成 26 年 日本総合健診医学会 優秀論文賞

■近著

日本肥満学会編集 肥満症診療ガイドライン 2016 分担執筆
日本人間ドック学会監修 人間ドック健診の実際 分担執筆

平成 29 年 6 月現在

シンポジウム

シンポジウム 1 HPV 検診の展開

S1-1

子宮頸がん検診手法としての HPV 検査の 有用性を検証するコホート研究 — 進捗報告 —



○森定 徹¹⁾、雑賀公美子³⁾、齊藤 英子⁴⁾、
河野加奈子²⁾³⁾、斎藤 博³⁾、青木 大輔¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

²⁾慶應義塾大学大学院 医学研究科医学研究系

³⁾国立がん研究センター 社会と健康研究センター 検診研究部

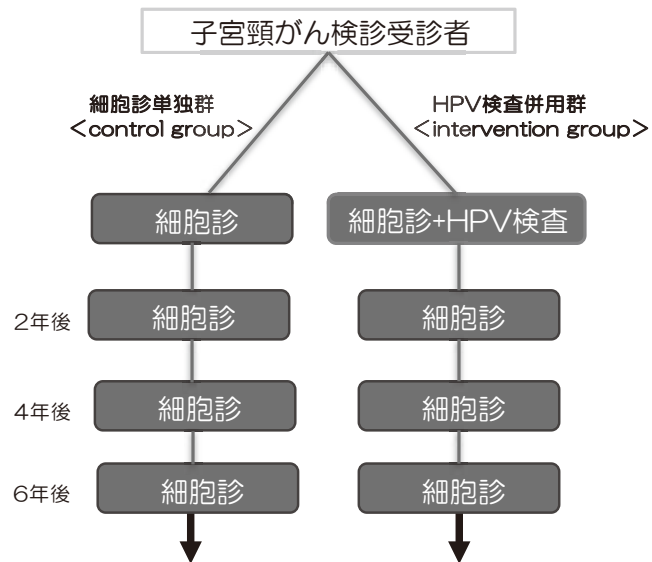
⁴⁾国際医療福祉大学三田病院 予防医学センター

子宮頸部細胞診による子宮頸がん検診は、わが国では老人保健法に基づいて昭和 58 年に導入され、以後その有効性について相応の科学的根拠を有する検診として行われてきた。近年子宮頸がん発生における HPV の関与が明らかとなり、その感染の有無を調べる HPV 検査を子宮頸がん検診に取り入れようとする機運が、欧米のエビデンスレポートやガイドラインの影響も相俟って高まっている。

然るに HPV 検査の導入によって子宮頸がんの早期発見の効果があるのか、罹患率及び死亡率が減少するのかなどについて国内で長期的に検証した研究は数少ない。細胞診検査の感度・特異度や住民の HPV 感染率は国や地域によって大きく異なる可能性もあることから、HPV 検査の導入に先立ってその検診手法としての有用性について細胞診による検診と比較して実施国独自のエビデンスを確立する意義は大きい。

こうした状況の中、平成 25 年度に厚生労働省によるがん検診推進事業の一環として、一定の精度管理が行われている自治体において「HPV 検査検証事業」が実施された。我々はこの事業の効果を評価するため、地域住民検診受診者を対象としたコホート研究を開始した。検診方法別（細胞診単独群 vs HPV 検査併用群）の対象者を試験期間を通じてフォローアップし、CIN3+（CIN3 以上の病変）の検出数や罹患率を比較する。その他、不利益の指標として精検受診・検査回数やコルポ診・生検回数を比較する。現在のところ 23 都道府県 39 市町村自治体から研究参加者数は 25,078 人（細胞診単独群が 13,845 人、HPV 検査併用群が 11,233 人）に達しており、参加者の継続的な検診受診および経過の追跡調査を実施している。研究期間中の解析ではあるが、2013 年度の登録例において、検診後直ちに精検の場合の精検受診率が“87.3%”であるのに対して、HPV 併用群で新たに生じるカテゴリーである 12 ヶ月後の細胞診での要精検対象者の精検受診率は 51.3%にとどまった（平成 29 年 4 月 1 日時点）。初年度の検診および精密検査の把握状況から HPV 検査の子宮頸がん検診への導入を考える際には、個々の検診結果に基づいた受診間隔の調整を行うための検診実施体制の構築が一つの重要な課題であることが判明した。

また今回、平成 26 年度実施分より子宮頸がん検診の地域保健・健康増進事業報告の様式が CIN 分類に改訂された。この様式では従来「がん」の区分に計上されていた「上皮内がん」が CIN3 の区分に入るため、検診としてのがん発見率や陽性反応適中度は低下する。しかし一方では子宮頸がん検診の精度管理指標として国際的に使用されている CIN2 や CIN3、あるいは CIN3+の実数を全国レベルで逐年把握できるということでもあり、諸外国との比較に耐えうるがん検診の科学的なデータを集積していく上で有意義と考えられる。



図

【略 歴】

- 1997 年 慶應義塾大学医学部卒業
- 1999 年 慶應義塾大学医学部 助手（専修医）（産婦人科学）
- 2006 年 慶應義塾大学医学部大学院博士過程修了
- 2009 年 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 解剖学教室 訪問研究員
- 2012 年 慶應義塾大学医学部 助教（産婦人科学）

シンポジウム 1 HPV 検診の展開

S1-2

福井県における対策型検診に HPV (Human Papillomavirus) 検査同時併用 検診導入の試み — 横断的検討結果を報告 —

○黒川 哲司、大沼 利通、品川 明子、知野 陽子、
吉田 好雄

福井大学産科婦人科学教室



【目的】 福井県の対策型子宮頸がん検診に導入した臨床研究である FCCS study (Fukui Cervical Cancer Screening study) の目的は、細胞診検診の精度（感度と特異度）と HPV 検査同時併用検診の精度を比較することである。さらに、検診ストラテジーにおいて、高危険群と超高危険群（HPV16 型と 18 型）に分ける効果を検討した。

【対象と方法】 対象者は対策型子宮頸がん検診の参加者の中で研究に同意した 7,585 名である。方法は、全ての検体を液状検体法で収集し、その検体から細胞診と HPV 検査を施行した。その結果で、細胞診正常で HPV 検査陰性者の一部と細胞診正常で HPV 検査陽性者全員に精密検査を施行した。（横断的検討）（図 1）

【結果】 CIN2 より進行した病変を発見する推定感度と推定特異度を比較すると、細胞診異常者に精密検査を行う（細胞診検診）場合、感度と特異度は、それぞれ 71%、98% であった。細胞診異常者、もしくは高危険群 HPV 陽性者を精密検査する場合、感度と特異度は 100% と 94% であった。次に、細胞診異常者、もしくは HPV16 型と HPV18 型陽性者を精密検査する場合、感度と特異度は 85%、97% であった。

【考察】 細胞診と HPV 検査の同時併用が、現行の細胞診検診の感度改善に大きく寄与することを示した。一方、特異度は、細胞診検診に劣る結果であった。細胞診異常者もしくは HPV16 型か HPV18 型陽性者に対し精密検査をすることが、細胞診検診の感度を改善し、特異度を担保することが示唆された。FCCS study の横断的検討結果は、同時併用における、受診者の利益と不利益のバランスのよい検診法が、細胞診異常者もしくは HPV16 型か HPV18 型陽性者を精密検査する方法であることを示唆した。

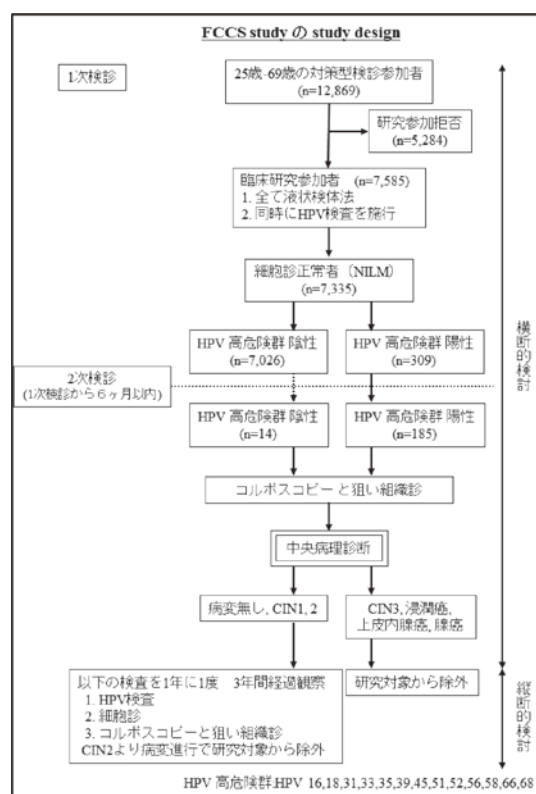


図 1

【略 歴】

[職歴]

1993 年 4 月	福井医科大学医学部附属病院産科婦人科学教室入局
1995 年 7 月	福井県済生会病院産婦人科
1998 年 9 月	公立高島総合病院産婦人科
2001 年 7 月	福井医科大学医学部産科婦人科学助手
2003 年 10 月	福井大学医学部産科婦人科学助手
2006 年 4 月	米国 MD アンダーソン癌センターに留学
2008 年 3 月	米国より帰国
2008 年 7 月	福井大学医学部附属病院産科婦人科講師
2014 年 4 月	福井大学医学部附属病院産科婦人科准教授 現在に至る

[学位・免許・資格]

1993 年 5 月	医師免許取得
1998 年 10 月	日本産科婦人科学会専門医取得
2005 年 3 月	医学博士号取得
2008 年 3 月	米国 MD アンダーソン癌センター癌修練生修了証取得
2009 年 4 月	日本臨床腫瘍学会暫定指導医取得
2010 年 5 月	日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医取得
2012 年 12 月	日本臨床細胞学会細胞診専門医取得
2015 年 4 月	日本臨床細胞学会細胞診教育研修指導医取得
2015 年 8 月	日本産科婦人科学会産婦人科指導医
2015 年 12 月	日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍指導医取得
2016 年 12 月	母体保護法指定医取得

[学会活動]

2013 年 7 月	JOGR の Associate Editor
2014 年 1 月	日本婦人科腫瘍学会代議員

[所属学会]

日本産科婦人科学会 日本臨床細胞学会 日本婦人科腫瘍学会 日本癌治療学会
日本臨床腫瘍学会 日本婦人科検診学会

シンポジウム 1 HPV 検診の展開

S1-3

山梨県における HPV 併用子宮がん検診の 現状 (CITRUS study 含む)

○寺本 勝寛

山梨県立中央病院



子宮頸がんは、ハイリスクのヒト・パピローマウイルス (HPV) が主な原因で、日本では、性交年齢の若年化などにて、最近では 20 代、30 代の女性の罹患率、死亡率が増加し、上皮内がんを合わせると年間約 2 万人が罹患して、約 3,500 人が亡くなっている。精度の高い子宮頸がん検診が望まれるが、我が国の子宮頸がん検診は、受診率の上昇が子宮頸癌発生率及び死亡率の低下に寄与することは明らかであるにも拘らず、受診率は現在も低迷し、その他、検診の精度管理に改善すべき点が多々みられる。

現在、検診の精度管理に世界的にも注目されているのが細胞診と HPV 遺伝子を検出する「HPV-DNA 検査」併用検診と、液状化検体細胞診：Liquid based cytology、以下 LBC 細胞診 (LBC) である。「HPV-DNA 検査」併用検診は、前がん病変である CIN2 の検出感度を上げ、さらに、細胞診と HPV いずれも陰性の場合には、癌進展率きわめて低く日本産婦人科医会のリコメンドでは、3 年間隔の癌検診を推奨している。LBC で、不適正標本が減り、前癌病変の診断精度が上がるとの報告も認められている。

このような背景で、平成 25 年度に厚生労働省によるがん検診推進事業として、一定の精度管理が行われている自治体において「HPV 検査検証事業」がスタートしている。

山梨県では「HPV-DNA 検査」の導入が、2012 年 5 月から甲府市で 26 歳、31 歳のクーポン対象者、市川三郷町で 26 歳、31 歳、36 歳、41 歳のクーポン対象者に HPV 検査を含めた検診費用の全額負担で開始された。現在は、HPV 検査併用検診県内 8 市町で無料クーポン対象者に実施されている。一方、同年度から日本臨床細胞学会も独自に、LBC を用いた日本臨床細胞学会臨床試験 CITRUS study (山梨県、千葉県柏市)「一般住民子宮頸がん検診における液状化検体細胞診と HPV-DNA 検査との併用検診の有用性を評価する無作為化比較研究」30 歳～65 歳未満の検診受診者から無作為的に選択 (2013 年 6 月 1 日～2015 年 3 月 31 日) 検査法：Invader 法で実施している。

○CITRUS study 概要

目的：子宮頸がん検診において、LBC に HPV DNA 検査を併用することの有用性について比較検討する。

- ・目標登録症例数：30,000 例 (LBC 単独群：15,000 例、HPV 検査併用群：15,000 例)
- ・最終登録症例数：18,471 例 (山梨 12,192 例、柏 6,279 例)
- ・主要評価項目：全観察期間における CIN3 以上の病変検出割合

今回は、HPV 併用子宮頸がん検診の立場から、2012 年 5 月から行われている甲府市での HPV 併用子宮がん検診及び CITRUS study の現状から、検診の利益と不利を中心に「HPV 検診の展開」考えてみたい。

【略 歴】

1977 年 日本大学医学部医学科卒業
1977 年 日本大学医学部附属病院医員（産婦人科）
1985 年 山梨県立中央病院産婦人科医師
1987 年 日本大学医学部非常勤講師（現在に至る）
2003 年 山梨大学医学部臨床教授（現在に至る）
2012 年 山梨県立中央病院周産期統括部長
2014 年 山梨県立中央病院医療局長
2016 年 山梨県立中央病院院長
2017 年 山梨県立中央病院顧問

（学会活動）

日本産科婦人科学会代議員、日本婦人科がん検診学会専務理事、日本臨床細胞学会理事、
日本乳癌検診学会理事、日本産婦人科乳腺医学会常任理事、日本婦人科腫瘍学会代議員、
山梨医学会理事、IGCS 会員、日本癌治療学会会員

（社会活動）

日本産婦人科医会癌対策部会委員、山梨県制癌剤臨床研究会代表世話人

シンポジウム 1 HPV 検診の展開

S1-4

細胞診 / HPV 検査併用子宮がん検診導入 に向けて — 米子市での取り組み —

○板持 広明¹⁾、大石 徹郎²⁾、紀川 純三³⁾

¹⁾岩手医科大学医学部産婦人科、²⁾鳥取大学医学部産科婦人科、

³⁾松江市立病院



【目的】 HPV-DNA 検査は、子宮頸部細胞診検査における ASC-US 判定例に対して、コルポスコピー検査実施の有無を決定するというトリアージに用いられている。一方、HPV-DNA 検査を細胞診検査と同時にスクリーニング検査として用いることについては、国内でのエビデンス不足が指摘されており、検診方法や検診間隔などを含めたエビデンスの構築が喫緊の課題となっている。そこで、細胞診/HPV 検査併用子宮頸がん検診の有用性を明らかにすることを目的として、米子市において平成 25 年度から 5 年間の計画で細胞診/HPV 併用検診を開始した。今回は、開始後 4 年の中間成績を報告する。

【方法】 子宮頸がん検診対象者のうち、20 歳から 49 歳で同意の得られた受診者に対して、細胞診と同時に HPV-DNA 検査を施行した。検体は鳥取県保健事業団に送付し、Liquid-Based Cytology (LBC) 法による細胞診検査を行うとともに、残余検体をコバス 4800 HPV による HPV-DNA 検査（簡易ジェノタイプ判定）に供した。ハイリスク（hr）HPV および HPV 16 型/18 型の陽性率を年齢別および細胞診判定別に解析するとともに、その年次推移について検討した。

【成績】 平成 25 年度から 28 年度の受診者数は 4,000 人前後で推移し、細胞診/HPV 併用検診の初回受診者は 4 年間で計 8,994 人であった。LBC 法導入により、検体不適正率は 4.3% から 0.63% へと減少した。hrHPV 陽性率は全体で 10.7% であり、25 歳から 29 歳では 16.2% と最も高値を呈した。HPV 16 型/18 型の陽性率は全体で 3.1% であり、25 歳から 29 歳では 4.8% と最も高値であった。一方、細胞診異常例における hrHPV 陽性率は 80.3% であり、HPV 16 型/18 型の陽性率は 22.0% であった。逐年受診者の解析では、細胞診判定が正常（NILM）で hrHPV が陽性であった者の翌年の hrHPV 検査の結果は、約半数で依然として陽性であった。特に、HPV 16 型陽性者では HPV 16 型/18 型以外の hrHPV 陽性者と比して、有意に高頻度に細胞診異常が認められた（17.5% vs. 8.1%、 $P=0.03$ ）。

【結論】 HPV-DNA 検査（簡易ジェノタイプ判定）の併用によって、若年者のハイリスク例の抽出が可能となることが示唆された。さらに、本研究によって適切な検診間隔や対象年齢を検討するための有用な情報が得られることが期待される。

【略 歴】

学 歴

平成 2 年 3 月 鳥取大学医学部医学科卒業
平成 5 年 4 月～ 9 年 3 月 鳥取大学大学院医学系研究科博士課程

職 歴

平成 2 年 6 月～ 2 年 7 月 鳥取大学医学部附属病院 医員
平成 2 年 8 月～ 3 年 11 月 国立米子病院産婦人科 医師
平成 3 年 12 月～ 5 年 3 月 鳥取大学医学部附属病院 医員
平成 9 年 4 月～ 11 年 3 月 三原赤十字病院産婦人科 副部長
平成 11 年 4 月～ 19 年 3 月 鳥取大学医学部附属病院 助手
平成 14 年 4 月～ 16 年 3 月 研究休職 (M.D. アンダーソン癌センター、米国)
平成 19 年 4 月～ 21 年 3 月 鳥取大学医学部附属病院 講師
平成 21 年 4 月～ 26 年 10 月 鳥取大学医学部 講師
平成 26 年 11 月～ 27 年 6 月 鳥取大学医学部 准教授
平成 27 年 7 月～ 岩手医科大学医学部 教授
現在に至る

所属学会

日本産科婦人科学会 (指導医)
日本癌学会
日本癌治療学会
日本婦人科腫瘍学会 (指導医・評議員)
日本臨床細胞学会 (専門医・理事)
日本産科婦人科内視鏡学会
日本ヒト細胞学会 (理事)
American Association for Cancer Research (AACR)
American Society of Clinical Oncology (ASCO)
International Gynecologic Cancer Society (IGCS)

シンポジウム2 検診の新たな課題

S2-1

子宮頸がん検診受診率向上を目指した 自己採取 HPV 検査：世界の動き

○Sharon Hanley

北海道大学大学院医学研究科総合女性医療システム学講座



子宮頸がんの罹患数・死亡数は増加傾向にあり、2008年には罹患数が20,000人を超えた（国立がん対策情報センター）。その好発年齢は妊娠・出産年齢に相当する30代を中心とする。したがって、子宮頸がん予防対策の目的は子宮頸がんによる死亡率の減少と同時に、前がん病変の発見・治療による子宮温存と妊孕能温存でなければならない。

子宮頸がん検診の有用性は科学的に証明されており、検診プログラムの成否を決める最も重要な要素は検診受診率である。2007年に成立したがん対策基本法では、がんの早期発見のためにがん検診受診率50%を目標に掲げている。しかし、平成21年度から子宮頸がん検診クーポンが配布されたにもかかわらず、平成25年国民生活基礎調査によれば、子宮頸がん検診受診率は40%に留まっている。子宮頸がん検診の障壁となっているのは羞恥という感情的な問題のみならず、地方では医療施設・検診施設が限られることや検査の為に仕事を休まねばならないという現実的な問題の存在である。この問題を解決するためには、採取方法の改良と検診にアクセスできる体制の抜本的改善が必要である。

自己採取 HPV 検査は受診者の心理的負担が少なく、在宅で実施可能であり、受診施設がない地域でも可能な感度の高い検診方法である。そのため、今年度（2017年）から、オーストラリアおよびオランダでは HPV 自己採取法が国の検診プログラムに正式に導入される。さらにカナダでは、自己採取器具のひとつである Herswab が個人利用として認可を受けた。

本発表において、HPV 自己採取法について最近の世界事情の概略に触れ、続いて日本での研究や現状について報告する

【略 歴】

省 歴

University of St Andrews 出身。北海道大学大学院医学研究科生殖内分泌腫瘍学講座で学位取得。現在は同大学の医学研究科総合女性医療システム学講座特任講師。女性医学、特に子宮頸がん予防を研究。専門はがんの疫学・公衆衛生学。ロンドン大学衛生学熱帯医学大学院の MPH コースにも所属し、健康推進・vaccine hesitancy を研究している。

所属学会

日本産科婦人科学会
日本疫学会
日本公衆衛生学会
日本癌学会
日本婦人科がん検診学会
日本女性医学会
日本思春期学会

社会における活動

性と健康を考える女性専門家の会 理事
一般社団法人 ピーキャフ・PCAF 理事
特定非営利活動法人がんサポーター北海道 理事
SEMI：札幌英語医療通訳グループ（任意団体）会員

シンポジウム2 検診の新たな課題

S2-2

英国での sample taker システムの実態調査

○吉田 朋美

群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査学分野



【背景】 若い女性や子育て世代の女性が子宮頸がん罹患し、妊孕性や命を失うことが深刻な問題となっている。2004年より子宮がん検診の開始年齢が20歳に引き下げられ、2009年より検診無料クーポン券の配布を開始したが、受診率は未だ先進国中最下位であり、特に若年層の受診率が低い。また2009年からHPVワクチン接種が開始されたが、副作用が問題となり2013年には接種推奨が中止され、検診の重要性が増している。今回は高い検診受診率を保持している英国にて検診システムのキーパーソンとなる“sample taker”の役割と教育について現地調査した結果を報告する。

【研究方法】 英国における sample taker の教育システム、業務内容、細胞診検査部門との連携、HPV ワクチン接種と検診受診率の状況等について、関連施設を訪問して責任者に面談形式の調査を行った。調査対象は病院、検査施設、大学の6施設である。

【結果】 〈教育〉 sample taker の教育は、各地域の clinical commission group に任されており、地域格差が大きい。また有資格者には3年ごとの update コースも開講されており、e-learning もある。ロンドン地区では2016年から sample taker データベースシステムが稼働し、有資格者の実数や業務状況、採取検体の評価も閲覧でき、各自で精度管理が可能となった。しかし現時点ではデータベースシステムが英国内全体に普及しておらず、英国全体の有資格者数や業務状況が把握できていない事、また実技指導を行う経験豊富な mentor の負担が大きい反面、それが待遇に反映されていない事が問題点として挙げられた。〈業務の実際〉 sample taker は未受診者にフレンドリーな手紙を送る、受診者の不安感や羞恥心を減らす環境を作る、模型を使い丁寧な説明をする等、sample taker 各個人の個性を生かし工夫をしながら受診者と関わっている。〈細胞診検査部門との連携〉検体不適の場合には、その理由とともに検体が sample taker に返却され、記載漏れなどは電話による対応も行われており、円滑な連携が取れている。〈HPV ワクチンと検診〉HPV ワクチン接種開始後も検診受診率は下がらず、ワクチン接種を経験した人の方が未接種者よりも受診に来る傾向がある。

【考察】 英国における sample taker の役割は大きく、検診受診率向上に貢献している。有資格者を対象とした持続研修もあり、また近年データベースシステムが開始し、各個人の評価がフィードバックされ、質の高い検体採取業務が遂行できるような精度管理システムが整備され始めている。英国での sample taker システムは検診率の維持、向上に貢献し、かつ需要もある。今後も発展していくと思われる検診を支える重要な専門職である。

【略 歴】

▼学歴

平成 7 年 熊本大学医療技術短期大学部検査技術学科（臨床検査技師資格取得）
平成 9 年 杏林大学保健学部臨床検査技術学科（細胞検査士資格取得）
平成 11 年 東京医科歯科大学大学院保健学研究科 修士課程 修士（保健学）
平成 17 年 群馬大学大学院医学系研究科 博士課程 博士（医学）

▼職歴

平成 11 年～ 群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査学分野に助教として着任
平成 27 年～ 群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査学分野 准教授 現在に至る

▼資格

臨床検査技師免許
細胞検査士資格
国際細胞検査士資格

▼学会

日本臨床衛生検査技師会
日本臨床細胞学会
日本病理学会

▼学会活動

平成 25 年～ 日本臨床細胞学会評議員

シンポジウム2 検診の新たな課題

S2-3

子宮頸がん検診のパラダイムシフト：
HPV をターゲットにした新しい予防戦略

○松本 光司

昭和大学医学部産婦人科学講座



HPV 検査を用いた検診は最初 2003 年に米国で細胞診との併用検診の形で導入されたが、2017 年オランダと豪州で HPV 検査単独検診が導入される。HPV 検査単独検診では、HPV 陽性者のみ細胞診でトリージングされ、陰性者では次回検診は 5 年後となる。子宮頸がん関連 HPV13-14 タイプを分子生物学的手法により感度良く客観的に検出する HPV 検査では、CIN2 以上の病変をほぼ見逃しなく検出するため陰性者では検診間隔の延長が可能となる。一方、従来の頸がん検診において用いられてきた細胞診は細胞形態による診断であるため感度・再現性が乏しく、時に見落としが見られる。5 年以内に子宮頸がんと診断されるリスクは HPV 陰性者では、細胞診陰性者よりも約 70% も低い。HPV 検査単独検診は、イタリア、スウェーデン、ニュージーランドでも 2018 年までに導入される予定であり、欧州を中心に今後さらに導入が加速するものと考えられる。

頸がん予防戦略のもう一つの柱となる HPV ワクチンは、HPV16/18 に対する 2 価ワクチンと、HPV16/18 に尖圭コンジローマの原因となる HPV6/11 を加えた 4 価ワクチンの 2 つが我が国で接種可能である。海外臨床試験では未感染者における HPV16/18 感染とそれに起因する前癌病変発生の予防効果は 100% に近い。豪州や米国など複数の国々で実際のワクチン接種プログラムによる効果がすでに報告されている。ワクチン接種者では明らかに子宮頸がんの発症リスクが低いいためワクチン接種者におけるがん検診のあり方が海外では議論されている。さらに、最近ではより積極的にワクチンを検診に組み入れる頸がん予防戦略構想（HPV-FASTER）が提唱されている。HPV-FASTER プロトコルでは、45 歳までの女性を対象にまず HPV 検査を行う。HPV 陽性者にはトリージングを行うが、HPV 陰性者にはワクチン接種を行って検診間隔を HPV 検査単独検診のときよりもさらに延長させる。4 価ワクチンよりもさらに予防効果の高い 9 価ワクチンを組み合わせれば検診は生涯 1-2 回で済むようになるかもしれない。

HPV ワクチンを積極的に取り入れ成果を上げてきた豪州では 2017 年 12 月から検診開始年齢を 18 歳から 25 歳に引き上げるとともに、HPV 検査単独検診を導入したことで生涯検診回数は従来の 26 回から半分以下の 10 回になる。海外の動向とは対照的に、我が国では HPV 検査の検診への導入は進んでおらず、2013 年 6 月以降 HPV ワクチンの積極的接種推奨も中止されたままである。我が国でも、2010 年 11 月から 2013 年 6 月までのあいだに公費助成でワクチン接種を行った若い世代では HPV16/18 陽性 CIN2-3/AIS の発症が減少している。我が国の頸がん予防戦略について HPV ワクチン接種も含めて再考する時期に来ていると考える。

【略 歴】

1967 年 3 月生まれ。熊本県出身。

1991 年 3 月 東京大学医学部医学科卒業

1991 年 6 月～ 東京大学医学部附属病院産婦人科医員、日立製作所日立総合病院、国立予防衛生研究所（現 国立感染症研究所）、埼玉県立がんセンター勤務を経て

1998 年 5 月～ 東京大学医学部附属病院産婦人科 助手

（2001 年 9 月～2003 年 12 月 HPV ワクチンの開発者として知られる豪州クィーンズランド大学 Ian Frazer 教授の研究室に留学し、HPV 治療ワクチンの基礎研究に従事）

2005 年 9 月～ 筑波大学 人間総合科学研究科 婦人周産期医学 講師

2011 年 7 月～ 筑波大学 人間総合科学研究科 婦人周産期医学 准教授

2012 年 10 月～ 筑波大学 医学医療系 産科婦人科学 准教授（組織名称変更）

2016 年 3 月～ 昭和大学 医学部 産婦人科学講座 准教授

現在に至る。

日本婦人科腫瘍学会・日本臨床細胞学会 評議員

産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2011/2014 作成委員（HPV 検査・ワクチン担当）

産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2017/2020 作成委員会副委員長

シンポジウム 2 検診の新たな課題

S2-4 HPV ワクチン接種世代・停止世代の リスク認識と検診

○上田 豊

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室



本邦の子宮頸がん検診受診率は低い。2009 年度からは無料クーポン制度が開始され、対象年齢の 20 歳・25 歳等では有意に受診率は上昇したが、それでも 10% 程度と極めて低値であり、また必ずしも継続受診には結びついていなかった (J Epidemiol. 2015 ; 25 : 50-6)。そんな中、2010 年度から中学 1 年～高校 1 年を対象とした HPV ワクチンの公費助成が開始され、2013 年 4 月には定期接種となったにも関わらず、いわゆる副反応報道が相次ぎ、同年 6 月に厚生労働省の積極的勧奨の一時中止が発表された。以降対象年齢となった女子の接種はほぼ停止状態となり、生まれ年度によってワクチン接種状況が大きく異なることとなった (Am J Obstet Gynecol. 2015 ; 212 : 405-6)。

生まれ年度ごとのワクチン接種率を基に、HPV-16 型・18 型の 20 歳時点での感染率を生まれ年度ごとに予測したところ、ワクチンの公費助成の対象であった 1994 年度～1999 年度生まれのワクチン接種世代の女子は、ワクチン導入前の世代に比して HPV-16 型・18 型の感染リスクが 7 割近く低下する。仮に 2016 年度に勧奨が再開されていたとすると、2013 年の積極的勧奨一時中止以降接種を控えていた対象者がまだ対象年齢内の 16 歳以下であるために、積極的勧奨一時中止による HPV-16 型・18 型の感染率の増加は最小限に抑えることができたはずであるが、現実には 2016 年度に積極的勧奨が再開されることはなかった。これにより、2000 年度生まれの女子のほとんどがワクチンを接種しないまま対象年齢を超えていくこととなった。積極的勧奨の再開が一年遅れるごとに、対象年齢を超えて HPV-16 型・18 型の感染リスクがワクチン導入前の世代と同等まで再上昇する生まれ年度が順次出現していくことが予測された (Lancet Oncol. 2016 ; 17 : 868-9)。2000 年度以降生まれのワクチン停止世代の女子においては、ワクチン接種世代に比して頸がん罹患リスクが再び高まっている認識を広めて、検診受診率の上昇を図る必要がある。

一方、ワクチン接種世代において、接種者は健康意識が高く検診受診意向も高いのか、あるいは、ワクチンを接種したことでリスク低減を図ることができたために検診受診意向は低いのか、全く分かっていない。現在、我々は平成 29 年度からの厚生労働科学研究補助金がん対策推進総合研究事業において、ワクチン接種世代の接種者と非接種者の検診受診率の調査と、接種者・非接種者のリスク認識や健康意識に関するインタビュー調査・インターネット調査を行い、接種者・非接種者それぞれに適切な受診勧奨メッセージの開発を行っている。当講演ではこれら調査についても紹介したい。

【略 歴】

1996 年 3 月 大阪大学医学部 卒業
1996 年 6 月 大阪大学医学部附属病院 産科婦人科 初期研修医
1997 年 6 月 泉大津市立病院 産婦人科 研修医
1999 年 6 月 大阪大学医学部 産婦人科 研究生（後期研修医）
2001 年 7 月 大阪大学医学部附属病院 産婦人科 医員
2002 年 7 月 大阪大学医学部 産婦人科 助手
2005 年 9 月 National Cancer Institute（NIH）Postdoctoral fellow
2007 年 1 月 National Cancer Institute（NIH）日本学術振興会海外特別研究員
2007 年 9 月 大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学 助教
2010 年 10 月 大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学 学部内講師
現在に至る

【専門医・資格・委員等】

日本産科婦人科学会（幹事、学術・渉外・会計・中央専門医制度・広報委員会委員）
日本婦人科腫瘍学会（代議員、査読委員）
日本がん治療認定医
社会医学系専門医・指導医
臨床修練指導医（厚生労働省）
科学研究費委員会専門委員（日本学術振興会）
共用試験医学系 OSCE 評価者

ワークショップ

日本産婦人科医会・日本対がん協会共同事業

WS-1

LBC/HPV 検査併用検診のすすめ — 小山地区モデル事業の結果の検証を 中心に —



○鈴木 光明¹⁾、藤原 寛行²⁾、森澤 宏行²⁾、佐山 雅昭³⁾、
平尾 潔³⁾、木村 孔三⁴⁾

¹⁾新百合ヶ丘総合病院がんセンター ²⁾自治医科大学産婦人科

³⁾栃木県産婦人科医会 ⁴⁾小山地区医師会

HPV 検査ならびに LBC（液状化細胞診）の開発により子宮頸がん検診は大きな変革の時を迎えている。2012 年 4 月から栃木県小山地区でスタートした LBC（SurePath）と HPV 検査（HC II）併用による子宮頸がん検診の結果を検証し、本検診の有用性をアピールしたい。2015 年 3 月までの 3 年間に、延べ 31,673 人が本検診を受けた。うち初回受診者 24,702 人の結果を解析し、日本産婦人科医会が推奨するトリアージの検証を行うとともに、同地区における細胞診（従来法）単独検診時代の結果と比較した。結果を以下に列挙する。

- 1) LBC-/HPV- : 92.2%、LBC-/HPV+ : 2.6%、LBCASC-US/HPV- : 1.1%、LBCASC-US/HPV+ : 1.4%、LBC+ : 2.7%、であり、要精検率は 4.1% であった。
- 2) ASC-US/HPV+ (n=339) 群の組織診結果は 62.5% が陽性で、その内訳は CIN1 49.8%、CIN2 9.8%、CIN3 2.8%、であった。一方、LSIL (n=386) 群は 67.1% が陽性で、その内訳は CIN1 52.1%、CIN2 12.2%、CIN3 2.8% であった。両者の間には差が見られず、ASC-US/HPV+ 群を精検対象とする産婦人科医会のトリアージが支持された。
- 3) 1 年後検診群のうち、LBC-HPV+ 群においては 1 年後の検診により 46.5% が要精検に振り分けられた。一方、ASC-US/HPV- 群では要精検は 4.2%（CIN3 は 1 例のみ）にすぎなかった。前者は産婦人科医会のトリアージを支持したが、後者については受診間隔の延長が示唆された。
- 4) 3 年後検診群（LBC-/HPV-）の 3 年後の検診結果は、要精検率 1.0%（CIN1 29, CIN2 2, CIN3 1, 腺異形性 1）の低率で、3 年後検診は十分に容認できると考えられた。
- 5) 細胞診単独検診時代（2011 年）の要精検率は 2.4% であり、その組織診結果は、CIN1 41、CIN2 18、 $\geq$ CIN3 16、で精検受診者（n=196）に $\geq$ CIN2 が占める頻度は 17.3% であった。一方、併用検診（2012 年度、要精検率 3.5%、精検受診者 n=359）における組織診結果では、CIN1 151、CIN2 54、 $\geq$ CIN3 38、で $\geq$ CIN2 が占める頻度は 25.6% であった。すなわち併用検診は、単独検診に比べて要精検率は上昇するものの、軽度病変を拾いすぎる（特異度が下がる）ことはなかった。
- 6) 併用検診により、 $\geq$ CIN2 の発見数が単独検診時代に比べ有意に増加した（2012 年 92 例、2013 年 42 例、2014 年 58 例）。
- 7) LBC での不適正標本は 0.01% で、同年他地区（従来法 : 0.53%）に比べ有意に低率であった。

以上の結果から、産婦人科医会のリコメンデーション（トリアージ）は概ね支持された。しかし ASC-US/HPV- 群については検診間隔の延長が示唆された。併用検診により要精検率は上昇したが、CIN2 以上の高度病変の検出率、ならびに検出数も従来に比べて高くなったことから、特異度を下げることなく多くの高度病変が抽出できた。また LBC の導入により、不適正標本が激減し、精度管理

の向上が確認された。LBC/HPV 検査併用検診は、とくに前がん病変・初期病変の発見に有用であることが確認された。

自己採取 HPV 検査、LBC の $\geq$ CIN2 に対する感度、などの最近の話題も提示し、本併用検診の本邦での普及をアピールしたい。

【略 歴】

氏 名	鈴木 光明	1949 年 6 月 21 日生 (満 67 歳)
現職名	新百合ヶ丘総合病院がんセンター センター長	
学 歴	1974 年 3 月	慶應義塾大学医学部卒業
学 位	1982 年 1 月 29 日	医学博士
職 歴	1974 年 5 月 1 日	北里大学病院産婦人科病棟医
	1977 年 5 月 1 日	東海大学医学部病理学教室 国内留学
	1981 年 10 月 1 日	自治医科大学産科婦人科学講師
	1994 年 4 月 1 日	自治医科大学産科婦人科学助教授
	1999 年 11 月 1 日	自治医科大学附属大宮医療センター婦人科教授
	2002 年 4 月 1 日	自治医科大学産科婦人科学講座教授
	2003 年 4 月 1 日	自治医科大学附属病院総合周産期母子医療センター長
	2005 年 4 月 1 日	日本産科婦人科学会栃木地方部会会長
	2007 年 4 月 1 日	自治医科大学附属病院生殖医学センター長
	2007 年 6 月 24 日	日本産婦人科医会常務理事
	2009 年 2 月 23 日	北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム (GOTIC) 理事長
	2010 年 4 月 1 日	日本婦人科がん検診学会理事
	2012 年 4 月 1 日	自治医科大学附属病院副院長
	2015 年 4 月 1 日	自治医科大学名誉教授
		新百合ヶ丘病院がんセンター センター長

賞 罰	1993 年 11 月 14 日	Young Scientist Award (Asia and Oceania Federation of Obstetrics and Gynecology)
-----	------------------	---

所属学会

日本産科婦人科学会 (専門医、指導医、前栃木地方部会会長、前代議員、名誉会員)、日本癌治療学会 (前評議員)、日本臨床細胞学会 (専門医、教育研修指導医、前理事、前栃木県支部長)、日本婦人科腫瘍学会 (専門医、指導医、前理事、前学会長、名誉会員)、婦人科悪性腫瘍研究機構 (前理事)、北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム (GOTIC) (理事長)、日本乳癌学会、日本乳癌検診学会、日本産婦人科乳癌学会 (理事)、日本婦人科がん検診学会 (理事)、日本エンドメトリオーシス学会 (前理事、前学会長)

専門医・指導医

日本産科婦人科学会専門医・指導医、日本臨床細胞学会専門医・教育研修指導医、日本婦人科腫瘍学会専門医・指導医、日本がん治療認定医機構がん治療認定医・暫定教育医

WS-2

仙台市での子宮がん検診への LBC、HPV
検査導入の試みと課題

○小澤 信義¹⁾、古賀 詔子²⁾、松永 弦²⁾、黒川 典子³⁾、
志賀 朋子⁴⁾、石垣 洋子⁴⁾、東岩井 久³⁾⁴⁾

¹⁾おぞわ女性総合クリニック、²⁾仙台市医師会理事、

³⁾宮城県医師会健康センター、⁴⁾せんだい総合健診クリニック

受診率を上げるためには行政健診だけでなく、妊婦健診や職域検診の実施率を上げることが重要である。宮城県産婦人科医会子宮がん検診精度管理委員会は 2014 年に以下の方針を決めた。1) 受診率を上げることが最重要とする 2) HPV 検査をすることを勧める 3) 現在の検診間隔は変更しない 4) HPV 検査はオプションで勧める等。さらに補足として、① 受診率をあげる努力をする ② 卵巣癌や子宮体癌が増加しており、超音波検査での早期発見に努める等。仙台市でのアンケート調査（渋谷班）によれば、子宮がん検診の受診率は① 細胞診を受けた（47%）、② 細胞診を受けなかった（53%）であった。全年齢での受診経緯は、① 行政健診（51%）、② 職域検診（24%）、③ 個人的に施設を探した（9%）、④ 妊婦健診（7%）で、30 代では、① 行政健診（36%）、② 職域検診（31%）、③ 妊婦健診（18%）であった。

妊婦健診時の子宮頸がん検診は、2016 年度は 8,553 名実施され、実施率は 96.8% (8,553/8,839) であった。1) 要精検率は 2.07%（前年 1.92%）であった。

行政検診である仙台市子宮がん検診は、2016 年度に宮城県医師会健康センターでの LBC 標本で 53,246 名が診断されている。1) 不適正率は 0.03%（過去 5 年平均 0.82%）へ減少。2) 要精検率は 3.42%（前年従来法 2.64%）3) ASC-US：833 名 1.56%（前年 1.38%）、LSIL：578 名 1.09%（前年 0.50%）、HSIL：302 名 0.57%（前年 0.48%）、SCC：6 名 0.01%（前年 2 名 0.004%）。LSIL が 2.2 倍に増加し、SCC が増加し、HSIL は微増であった。

職域検診に関して、せんだい総合健診クリニックは 2015 年より独自に LBC 機器を導入し、2015 年度は 21,309 名を LBC で診断している。1) 不適正率は 0.1%（2013 年度 0.39%）と減少し、2) ASC-US：0.77（0.84%）、LSIL：0.6%（0.3%）、HSIL 0.29%（0.22%）で、LSIL が増加し、CIN2+発見数は 58 例（2013 年度 36 例）と増加した。オプションの HPV 検査は 645 名（2013 年度 374 名）で陽性率 13% であった。仙台市内のその他の検診センターは LBC 標本に関しては主に首都圏の検査センターへ細胞診断を依頼している。

HPV 検査の導入に関して、仙台市医師会子宮がん検診委員会は、仙台市に導入を申し入れたが、国が未決定であり、対策型としての導入は困難との回答であった。現状では細胞診による対策型検診の内容は変更せず、HPV 検査は任意の追加検査として行う方針となった。

2015 年 6 月より任意の HPV 検査が仙台市でも開始され、2015 年度は子宮がん検診受診者の 17% に相当する 9,402 名が HPV 検査を受け、HPV 陽性率は 5.5% (508/9,402) であった。2016 年度は検診受診数 52,595 名中 9,545 名 (18.1%) が HPV 検査を受けた。HPV 陽性率は 6.28% (599/9,545) であった。

未受診者対策として、仙台市でも無料クーポン券政策が平成 21 年～25 年度まで行われ、クーポン利用率は 25%～21% であった。平成 26 年度は過去 4 年の未受診者 94,436 名へクーポン券を送付したが、利用率は 14% であった。未受診者対策は重要な課題である。

【略 歴】

1. 学歴

昭和 54 年 3 月 東北大学医学部卒業
昭和 54 年 6 月 医師免許取得
昭和 63 年 2 月 医学博士号取得

2. 職歴

昭和 54 年 4 月 東北大学医学部産婦人科教室入局
昭和 54 年 7 月 岩手県立胆沢病院産婦人科勤務
昭和 56 年 7 月 東北大学付属病院産婦人科勤務
昭和 60 年 7 月 米国国立衛生研究所 NIH（ノースカロライナ）
国立環境健康科学研究所 NIEHS 留学
昭和 62 年 9 月 由利組合総合病院産婦人科科長
平成 2 年 4 月 東北大学医学部産婦人科助手
平成 5 年 10 月 NTT 東日本東北病院産婦人科部長
平成 19 年 2 月 NTT 東日本東北病院副院長
平成 21 年 10 月 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター産婦人科部長
平成 24 年 2 月 おざわ女性総合クリニック院長（現職）

3. 社会における活動状況

- 1) 日本産婦人科乳癌医学会理事
- 2) 日本産婦人科医会がん対策委員
- 3) 子宮頸がん征圧をめざす専門家会議委員
- 4) 宮城県対がん協会評議員
- 5) 黒川利雄がん研究基金受賞（平成 5 年）
- 6) 仙台市医師会学術奨励賞受賞（平成 18 年）
- 7) 仙台産婦人科医会副会長
- 8) 宮城県産婦人科医会副会長

4. 資格

- 1) 日本産科婦人科学会専門医
- 2) 日本臨床細胞学会細胞診専門医
- 3) 日本産婦人科乳癌医学会乳房疾患認定医
- 4) マンモグラフィ読影資格 A 評価医
- 5) 母体保護法指定医

5. 所属学会

日本産科婦人科学会、日本臨床細胞学会、日本婦人科腫瘍学会、日本婦人科検診学会、
日本乳癌検診学会、日本乳腺甲状腺超音波医学会、日本産婦人科乳癌医学会、日本乳癌学会、
日本内科学会

WS-3

LBC による新潟市の対策型子宮頸がん検診 成績の解析

○児玉 省二¹⁾、菊池 朗²⁾、笹川 基²⁾、
倉林 工³⁾、西野 幸治⁴⁾、関根 正幸⁴⁾

¹⁾新潟南病院産婦人科、²⁾新潟県立がんセンター新潟病院婦人科、

³⁾新潟市民病院、⁴⁾新潟大学医歯学総合病院産婦人科



【目的】 新潟市の対策型子宮頸がん検診の検体処理法は、現在液状化検体法（LBC）で行われているが、年次的な検診成績からその有用性を評価すること。

【方法】 新潟市は、平成 22 年度から細胞採取法に液状検体法が導入されているが、不適正率、要精検率、精検受診率、がん発見の年次推移から動向を分析した。同年よりベセスダ分類を導入し、ASC-US は要精検（1）として取り扱われた。要精検者に対しては積極的に追跡調査し、平成 26 年度は暫定値、報告値を上回る最終値（平成 28 年 8 月）で比較検討した。

【結果】 平成 21 年度検診数（直接法）は 19,396 件で、不適正率 13.1%、要精検率 1.0%、精密受診率 89.8%、がん発見 201.1（人口 10 万対）であった。平成 22 年度は 20,094 件で、不適正率 0.03%、要精検率 2.5%、精密受診率 82.4%、がん発見 278.7 となった。平成 26 年度は 23,137 件で、不適正率 0.07%、要精検率 3.5%、精密受診率 93.9%、がん発見 198.8 であった。がん発見率は、平成 21 年度初診 271.9、再診 82.6、平成 22 年度初診 384.6、再診 105.1、平成 25 年度初診 416.4、再診 148.1、平成 26 年度初診 296.4、再診 70.2 であった。がん発見は、LBC 導入で上昇したが、平成 26 年度から初診と再診ともに減少に向かった。

【結論】 LBC の導入で、不適正標本が減少し、要精検率は上昇し、がん発見は継続的に増加した。しかし、初診者の LBC 歴が影響したのか発見がんは下降し、再診者においても減少した。

【略 歴】

学歴

1974 年 3 月 新潟大学医学部卒業

職歴

1974 年 6 月 新潟大学医学部産婦人科教室
1974 年 9 月 山形県鶴岡市立荘内病院
1977 年 9 月 新潟大学医学部産婦人科教室
1984 年 4 月 香川医科大学講師
1987 年 4 月 新潟県立中央病院産婦人科医長
1988 年 4 月 新潟大学医学部産婦人科学教室
1990 年 1 月 新潟大学医学部講師
1994 年 4 月 新潟大学医学部助教授
1998 年 4 月 長岡赤十字病院産婦人科部長
2001 年 4 月 新潟県立がんセンター新潟病院産婦人科部長
2003 年 4 月 新潟県立がんセンター新潟病院・臨床部長
2014 年 4 月 新潟南病院産婦人科部長

資格

医師免許、医学博士、日本臨床細胞学会専門医、日本産科婦人科学会専門医

所属学会

日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会（全国がん対策委員）、日本臨床細胞学会、
日本婦人科がん検診学会、日本産科婦人科内視鏡学会、日本人間ドック学会

役職等

新潟県生活習慣病対策協議会子宮がん部会委員、新潟市子宮頸がん検診検討委員会委員長、
新潟県産婦人科医会会長

WS-4

LBC（液状化細胞診）の真価の検証 — 日本対がん協会・日本産婦人科医会 共同研究から —



○伊藤 潔¹⁾、小澤 信義²⁾、小西 宏³⁾、
鈴木 光明⁴⁾、垣添 忠生³⁾

¹⁾東北大学災害科学国際研究所災害医学研究部門災害産婦人科学分野、

²⁾おぞわ女性総合クリニック、³⁾日本対がん協会、⁴⁾新百合ヶ丘総合病院がんセンター

米国や英国では、不適正検体の問題、HPV 検査実施の利便性の観点等から、液状化法を推奨しているが、英米の状況を日本にそのままあてはめることはできない。厚生労働省がん研究助成金による「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」（2009 年 10 月）では「そもそもわが国での不適正検体の割合に関する報告はほとんどないことから、従来法を液状検体法に換える意義については判断材料に欠ける」というのが日本の実情である。同ガイドラインでは「不適正検体の割合に関する大規模な調査を行うべき」「従来法と液状化検体法との精度比較の研究もわが国独自の成績が必要である」と指摘している。また、欧米で液状化法の精度に関して従来法との比較を目的として行われた複数の無作為化比較試験のメタ解析で、「感度、特異度とも若干上回るかほぼ同程度」とも述べている。しかしその後、CIN2 以上の病変の検出率に関し、液状化法の優位性を指摘する論文が複数報告されており、日本産科婦人科学会発行「産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2017」では「（液状化法では）従来法と比較し、CIN2、CIN3 の検出率が有意に上昇したとの報告」も見られ「この点に関しては今後のデータの蓄積が待たれる」と記載されている。

今回の日本対がん協会・日本産婦人科医会共同研究の目的は、液状化法と従来法について ① 標本の不適正率の違い ② 中等度異形成 (CIN2) 以上の検出率の違い —— を、各支部での検診実績のデータを対象に調査し、相対的な精度を比較することにある。当研究は「大規模無作為化比較試験」ではない。支部の検診実績を集計して分析する内容なので、検診で陰性だったケースからの病変検出に關してのデータはなく、感度や特異度を求めることはできない。しかし実際の検診データを数多く集計して分析し、不適正検体率や要精検率、CIN2 以上の病変発見率を調べることで従来法と液状化法の相対的な精度の比較につながると考える。

具体的には、子宮頸がん検診を実施している日本対がん協会の 42 支部を対象に、▽子宮頸がん検診に液状化法を導入しているかどうか▽導入している場合は導入時期、機器の種類——を尋ねたうえで、2011 年度から 2015 年度までの 5 年間の検診について、調査票の配布・回収を元に、不適正検体数を含めて検診の実施状況を尋ね、(ア) 液状化支部と従来法支部で比較 (イ) 液状化した支部の液状化の前と後で比較して、目的 ① と ② を調べる。また ③ 液状化法の機器の種類による差があるのかも調べる。本研究を通じて、従来法と比較する形で液状化法の利益・不利益を分析し、精度管理の向上、子宮頸がん検診の信頼性向上を図ることが最終的な目的である。

ここでは、宮城県対がん協会のデータ、および文献的考察も交えながら、本年度 6 月にスタートした日本対がん協会・日本産婦人科医会共同研究の進捗状況を報告する。

【略 歴】

いとう きよし

伊藤 潔

出身地：北海道旭川市

略歴：

1986 年 3 月 東北大学医学部 卒業
1986 年 5 月 東北大学医学部産科婦人科入局
1986 年 7 月 福島県郡山市太田総合病院産婦人科 医員（研修医）
1992 年 4 月 米国ジョージワシントン大学病理学教室 客員研究員
1994 年 4 月 米国ヴァージニア医科大学病理学教室 客員研究員
1994 年 8 月 東北大学 助手（産科婦人科）
1996 年 4 月 青森県八戸市立市民病院 産婦人科（医長）
1997 年 4 月 青森県十和田市立中央病院 産婦人科（科長）
2000 年 10 月 東北大学 講師（産科婦人科）
2001 年 2 月 宮城県対がん協会細胞診センター所長（兼務 2012 年 3 月まで）
2002 年 4 月 東北大学大学院医学系研究科 助教授（婦人科学分野）
2012 年 4 月 東北大学災害科学国際研究所 災害医学研究部門
災害産婦人科学分野 教授（災害医学研究部門 部門長 も兼任）。
東北大学大学院医学系研究科災害産婦人科学分野 教授
2017 年 4 月 東北大学災害科学国際研究所 副研究所長

主な学会役職

日本臨床細胞学会 理事
日本婦人科がん検診学会 理事
日本婦人科悪性腫瘍研究機構（JGOG） 理事
日本婦人科腫瘍学会 評議員
日本産科婦人科学会 代議員
日本生殖内分泌学会 理事

主な社会活動

宮城県対がん協会 理事 および 婦人科検診診断委員会 委員長
宮城県医師会 子宮がん検診精度管理委員会 委員
仙台市医師会 子宮がん検診委員会 委員

一般演題

一般演題 1：検診の精度・課題

01-1

子宮頸がん検診における HPV 検査の有効性に関する各無作為化割付試験のアルゴリズムの比較

○齊藤 英子¹⁾、雑賀久美子²⁾、河野可奈子²⁾³⁾、森定 徹⁴⁾、斎藤 博²⁾、
青木 大輔⁴⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院予防医学センター、

²⁾国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部、

³⁾慶應義塾大学大学院医学研究科医学研究系、⁴⁾慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

【はじめに】 HPV 検査の子宮頸がん検診の手法としての有効性等が検討される中、欧州の 4 ヶ国での研究が無作為化割付試験 (RCT) として注目され、これらを統合した解析結果では、HPV 検査を用いた検診では子宮頸がん罹患率減少効果が細胞診単独の場合を上回ることが示された。またオランダとオーストラリアでは 2017 年から organized screening における HPV-primary screening (HPV 検査陰性者には細胞診や精密検査を行わず、次回検診とする) が開始される。一方、わが国では HPV 検査を検診に導入することで生じる、精密検査や次回検診などに関する検診プログラムのアルゴリズムのあり方については明確な見解が示されていない。そこで今回、これらの RCT で用いられたアルゴリズムの共通点と相違点を明らかにすることを目的とした。

【方法】 イギリス、オランダ、イタリア、スウェーデンで実施された HPV 検査を用いた子宮頸がん検診と細胞診単独の場合の RCT を対象に、検診以後のアルゴリズムについて公表されている文献の比較を行った。この際、細胞診結果と HPV 検査結果とをそれぞれを組み合わせた結果判定区分 (カテゴリー) に対して、各研究での検診以降のアルゴリズムがどのように規定をされているか比較した。

【結果】 全ての研究が地域住民を対象とし全症例の長期間の転帰を把握しており、介入群ではスクリーニングの第一段階に HPV 検査を含み、対照群では細胞診単独であった。

介入群のアルゴリズムでは、A. 「細胞診結果を問わず HPV 陰性であれば全例次回検診」のものと、B. 「細胞診 NILM かつ HPV 陰性のみを次回検診」とするものの 2 種類があった。フォロー検査の方法・時期は様々で全ての研究でアルゴリズムが異なっていた。

対照群では全ての研究で、「細胞診が NILM ならば全例次回の検診」であり、「ASC-US (一部 ASCUS+LSIL) < 直ちにコルポ診」であった。また ASC-US (一部 ASCUS+LSIL) に対しては HPV 検査によるトリアージを実施する研究はなく、直ちにコルポ診の場合と 6 ヶ月後と 12 ヶ月後にフォロー検査実施の場合があった。この結果、4 ヶ国の研究の検診以後のアルゴリズムは全て異なっていた。

しかしながら、介入群でのみコルポ診／フォロー検査が行われ、対照群では行われない結果判定区分 (カテゴリー) は「HPV 陽性かつ細胞診 NILM」の区分だけであるという点が全ての研究に共通し、該当者はアルゴリズムどおりの検査を受けていた。

【考察】 4 ヶ国の RCT のアルゴリズムはさまざまで、一致するものはなかった。しかし全ての研究で介入群では、対照群と比較して「HPV 陽性かつ細胞診 NILM」の区分のみが精検／フォロー検査の新たな対象として加えられており、かつ検診以後のアルゴリズムが遵守されていた。そして、これらの研究およびこれらを統合した結果の解釈に際しては、単に検診手法の選択のみならず、検診以後の精密検査・次回検診の振り分け方のアルゴリズムとその遵守状況までを包括して一連のエビデンスとして扱う必要がある。

一般演題 1：検診の精度・課題

01-2

健康増進事業における子宮頸がん検診のプロセス指標の年次推移

○雑賀公美子¹⁾、河野可奈子¹⁾²⁾、青木 大輔³⁾、齊藤 英子⁴⁾、森定 徹³⁾、
斎藤 博¹⁾

¹⁾国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部、

²⁾慶應義塾大学大学院医学研究科医学研究系、³⁾慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室、

⁴⁾国際医療福祉大学三田病院予防医学センター

【はじめに】 がん検診を実施する上で精度管理（品質管理）を行うことは必須であり、その評価指標としてプロセス指標がある。わが国の地域住民検診における精度管理状況の改善について検討することを目的に、厚生労働省より公表されている地域保健・健康増進事業報告（旧老人保健事業報告）より、プロセス指標の動向を集計した。

【方法】 厚生労働省が公表している地域保健・健康増進事業報告（旧老人保健事業報告）より、子宮頸がん検診の平成 20 年度から平成 26 年度の要精検率、精検受診率、がん発見率および陽性反応適中度を集団検診、個別検診別に集計した。

【結果】 平成 20 年度から平成 26 年度のプロセス指標をみると、要精検率は、集団検診では 0.9% から 1.3%、個別検診では 1.3% から 2.4% に増加していた。精検受診率は、集団検診では 78% から 82%、個別検診では 64% から 71% に増加していた。がん発見率は、集団検診では平成 20 年度から平成 23 年度まで 0.054% から 0.064% に増加していたが、以降減少し、平成 26 年度には 0.028% になっており、個別検診では平成 20 年度から平成 22 年度までは 0.078% から 0.088% 増加していたが以降減少し、平成 26 年度には 0.046% となっている。陽性反応適中度は平成 20 年度には集団検診で 5.9%（平成 21 年度は 6.6%）であったのが、平成 26 年度には 2.1% に減少し、個別検診でも平成 20 年度に 5.8% であったのが平成 26 年度には 1.9% にまで減少している。

【結論】 自治体における健康増進事業として実施されている子宮頸がん検診において、要精検率の増加はクーポン券配布にて受診歴の少ない者が受診したことなどが要因として推察される。精検受診率は若干ではあるが改善しているが、集団検診に比べて個別検診における精検受診率の低いことは今後の課題となる。がん発見率および陽性反応適中度の平成 26 年度における急激な低下は、取扱規約の変更による影響が大きく、平成 25 年度までの地域保健・健康増進事業報告の報告区分では上皮内がん（CIS）が「がんであった者」に計上されていたのに対し、平成 26 年度以降は CIN 分類の導入により「がんであった者」ではなく「CIN3 又は AIS であった者」に計上されるようになったことによる。集団検診と個別検診との違いをみると、要精検率と発見率は個別検診の方が高い。これは個別検診の方が若年に高いことが要因である。精検受診率と陽性反応適中度が集団検診の方が高いことから、がん検診の精度管理状況としては集団検診の方が良い結果となる。ただし、個別検診は検診機関のばらつきが大きく、これは個々の検診機関の状況や精検機関との連携、地域性等さまざまな因子が影響していると予想されるため、要因を明らかにし、改善することが望まれる。

一般演題 1：検診の精度・課題

01-3

HPV 検査を導入した自治体における子宮頸がん検診の精度管理の現状報告

○河野可奈子¹⁾²⁾、雑賀公美子¹⁾、青木 大輔³⁾、齊藤 英子⁴⁾、森定 徹³⁾、
斎藤 博¹⁾

¹⁾国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部、

²⁾慶應義塾大学大学院医学研究科医学研究系、³⁾慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室、

⁴⁾国際医療福祉大学三田病院予防医学センター

【はじめに】 オランダやオーストラリアでは、子宮頸がん検診においてヒトパピローマウイルス (HPV) 検査を対策型検診として本年度中に導入する方針である。一方、我が国では、HPV 検査は国のがん検診の指針に含められていない。しかし、現在、自治体の健康増進事業として 10% 弱の自治体が HPV 検査を導入している。本報告ではアンケート調査の結果をもとに HPV 検査を導入した場合の精度管理に関する課題や展望について考察する。

【方法】 平成 26 年 11 月に自治体に対して書面によるアンケート調査を実施し、平成 25 年度に子宮頸がん検診として細胞診と HPV 検査の併用検診を実施したと回答した 133 自治体中、平成 27 年 3 月までに検診データが確定した 86 自治体 (回答率約 65%) において、要精検率、精検受診率、がん発見率および陽性反応適中度を HPV 検査併用に基づく場合と、細胞診単独に基づく場合、HPV 検査単独に基づく場合別に集計した。また、検診対象者の選定や受診間隔等の実施状況、HPV 検査の説明、スクリーニング結果別の精密検査の内容や時期に関する受診者への指示、受診者の情報管理として検査・精検結果の内容や結果の把握状況も併せて調査した。

【結果】 細胞診と HPV 検査併用においては、要精検率 9.7%、精検受診率 35.8%、がん発見率 0.09%、陽性反応適中度 1.0% であった。また、細胞診検査単独の結果だけをみると、要精検率 4.2%、精検受診率 67.0%、がん発見率 0.09%、陽性反応適中度 2.1% であった。更に、HPV 検査単独の結果では、要精検率 8.7%、精検受診率 36.8%、がん発見率 0.09%、陽性反応適中度 1.0% であった。HPV 検査を併用することで、要精検率は細胞診単独の 2 倍以上になり、精検受診率は約半分になる。精密検査に関する受診者への指示については、60% の自治体が要精検者に対し精密検査としていつ、何を受診すればよいかを自治体で指定していない、又は医療機関の医師任せにしている現状が明らかになった。更に、精密検査の結果把握の体制が十分整っていると回答した自治体は 28% であった。

【結論】 HPV 検査を用いた子宮頸がん検診の有効性についての研究結果がヨーロッパで報告されている。しかし、これらの研究では検診以降のアルゴリズムが規定され、精検受診などが厳密に遵守されている状況のものである。実は、検診を導入するには精密検査、治療、等まで含めたプログラム全体をきちんとマネジメントできることも必須要件である。よって HPV 検査を我が国の住民検診への導入を検討する際には、HPV 検査の有効性だけでなく、その精度管理が実行可能かについても目を向ける必要がある。すなわち HPV 検査導入を検討する際は受け入れやすいアルゴリズムを考慮した上で、要精検者には確実に精密検査を受診するような受診勧奨方法の徹底や結果把握の体制づくりをする必要がある。

一般演題 1：検診の精度・課題

01-4 職域検診における子宮頸がん検診の実態調査 — 現状と課題 —

○松浦 祐介¹⁾、吉岡 真²⁾、中田 光紀³⁾、原賀 美紀³⁾、蜂須賀 徹⁴⁾、
森 晃爾⁵⁾

¹⁾産業医科大学 産業保健学部 広域・発達看護学、

²⁾産業医科大学 産業保健学部 人間情報科学、

³⁾産業医科大学 産業保健学部 産業・地域看護学、

⁴⁾産業医科大学 医学部 産科婦人科学、

⁵⁾産業医科大学 産業生態科学研究所 産業保健経営学

【背景】 日本の子宮頸がん検診受診率は他の先進諸国と比較して格段に低く、順調に低下してきた死亡率も平成 5 年より上昇傾向にある。なかでも若年女性を中心に発生率が増加していることは大きな社会的問題である。

【目的】 勤労女性が増加するなか、女性の健康に関して企業の健康診断の果たす役割は非常に大きい。本研究では職域検診における子宮頸がん検診の現状を明らかにし、その役割と課題について検証する。

【方法】 産業医学推進研究会の協力のもと、平成 28 年（2016 年）1 月に子宮頸がん検診についてのアンケート調査を行った。さらに定期健康診断の際に子宮頸がん検診を施行しており、今回の調査に協力できる企業（事業所）には女性従業員数・子宮頸がん検診受診者数などの詳細な調査内容用紙を送付し、その内容について検討した。

【結果】 127 社から回答が得られ、子宮頸がん検診を実施している企業（事業所）は 100 社（79%）であり、うち 50 社からさらに詳細な回答が得られた。子宮頸がん検診を必須項目としている企業は 6 社のみで他は希望者を対象としていた。検診間隔を 1 年ごとに行っている企業は 35 社（73%）であったが、対象年齢を 20 歳以上としている企業は 18 社（37%）のみで 30 歳以上としている企業が 9 社に見られた。子宮頸がん検診受診者数が把握できた 44 施設の女性従業員数は 86,695 名で、総従業員数の 20% であった。検診受診者数は 31,294 人で受診率は 36% であり、検診の結果が確認できた 26 社における細胞診陽性率は 3.0% であった。精検受診者の把握が可能であった企業はさらに減り 14 社になり、精検受診率は 70% であった。子宮頸がん検診の結果については約 9 割の企業が個人に送付しており、子宮頸がん検診異常者が精密検査をうけているか把握している企業は全体の 14% であった。過去 2 回の調査と比較して子宮頸がん検診を導入している企業は増加し、また検診受診率も増加していたが、精検受診率や精検結果を把握している企業は過去の調査より減少していた。なお、平成 25 年度地域保健・健康増進事業における子宮頸がん検診受診率は 31%、細胞診陽性率は 2.1%、精検受診率は 70% であり、今回の調査結果とほぼ同程度であった。

【考案】 勤労女性が増加するなか、妊娠出産など母性保護の体制は整備されつつあるが、職域における子宮頸がん検診や婦人科がん対策は十分ではない。健康増進法で受診できない女性労働者の子宮頸がん検診を企業検診でカバーする必要があるが、職域で子宮頸がん検診を施行する際は、わが国の子宮頸癌の現状を理解し、対象年齢を 20 歳以上にすることが必要である。また、検診結果を把握し、要精検者に対しては、産業医や産業保健スタッフの個別指導を中心とした積極的関与が必要である。

一般演題 1：検診の精度・課題

01-5

婦人科悪性腫瘍に合併する悪性腫瘍：日本病理学会剖検輯報データベースを用いた解析

○三木 康宏¹⁾、菅原 由美²⁾、柴原裕紀子^{3,4)}、辻 一郎²⁾、笹野 公伸³⁾、伊藤 潔¹⁾¹⁾東北大学災害科学国際研究所 災害医学研究部門 災害産婦人科学分野、²⁾東北大学大学院 医学系研究科 公衆衛生学分野、³⁾東北大学大学院 医学系研究科 病理診断学分野、⁴⁾横浜労災病院 病理診断科

高齢化社会に伴い、複数の癌に罹患（重複癌）する確率が高まっているが、婦人科悪性腫瘍において、他臓器の悪性腫瘍と重複するリスクについては明らかではない。以前、我々は日本病理学会剖検輯報データベース（剖検データベース）を用い、乳癌に合併する頻度の高い癌について解析した。その結果、大腸癌の頻度が有意に低く、卵巣癌、膀胱癌および皮膚癌の頻度が有意に高かった（Shibahara Y. *et al.* Pathol Int. 2016）。本研究では、子宮頸癌、子宮体癌および卵巣癌との合併頻度の高い癌について剖検データベースを用いて検討した。

2002 年から 2010 年に登録された 164,211 例の剖検データベースを用いた。癌症例 9,142 例のうち、各癌における重複癌症例を対象に、それぞれの癌の有無の 2 群間でオッズ比および 95% 信頼区間を算出し、更にカイ二乗検定を行った。それぞれの癌において、カイ二乗検定にて有意差（ $P < 0.05$ ）の認められた癌の発生部位について Table に示す。

Table. Cancers associated with female malignant tumors

	+	-	OR	95% CI	P
	(%)	(%)			
Cervical Cancer	[310]	[8,568]			
Bone and Soft Tissue	1.29	0.36	3.600	1.263-10.267	0.010
Urinary Bladder	6.45	2.88	2.323	1.451-3.719	< 0.001
Endometrial Cancer	[386]	[8,436]			
Colorectal	9.59	14.41	0.629	0.446-0.888	0.008
Ovary	7.51	2.51	3.151	2.108-4.712	< 0.001
Ovarian Cancer	[268]	[8,633]			
Gallbladder and Bile Duct	5.22	10.62	0.464	0.270-0.798	0.004
Breast	14.93	9.41	1.690	1.198-2.383	0.002
Corpus Uteri	10.82	3.37	3.478	2.325-5.203	< 0.001

[], case number ; OR, Odds Ratio ; CI, Confidence Interval ; P, Chi-squared test.

子宮頸癌において、骨・軟部および膀胱の悪性腫瘍との重複が多かったが、骨・軟部の悪性腫瘍については発生頻度が低いため、より多くの症例での検証が必要と考えられる。一方、子宮頸癌と膀胱癌の重複については、膀胱癌と HPV との関連が知れており、HPV が両癌の発生に関与する可能性が考えられる。子宮体癌と卵巣癌の重複癌はしばしば報告されており、卵巣癌と乳癌については共通因子として BRCA1/2 変異の関与が示唆される。一方、子宮体癌と大腸癌については、生活習慣や肥満とのかかわりから、重複が多いと考えられているが、本研究では子宮体癌症例では大腸癌の頻度が低かった。卵巣癌症例での胆嚢癌・胆管癌の頻度が低かったこととあわせて、合併頻度が低い癌についての理由は明らかではない。剖検症例は治療効果が得られなかった症例や進行癌であることが多く、剖検データベースの特色を加味した更なる検証が必要である。以上、今後のがん検診体制を考える上でもこのような視点からの検討は重要と考える。

一般演題 2：各県・地域での検診への取り組み

02-1

熊本県における子宮頸がん検診受診率向上への取り組みとその成果

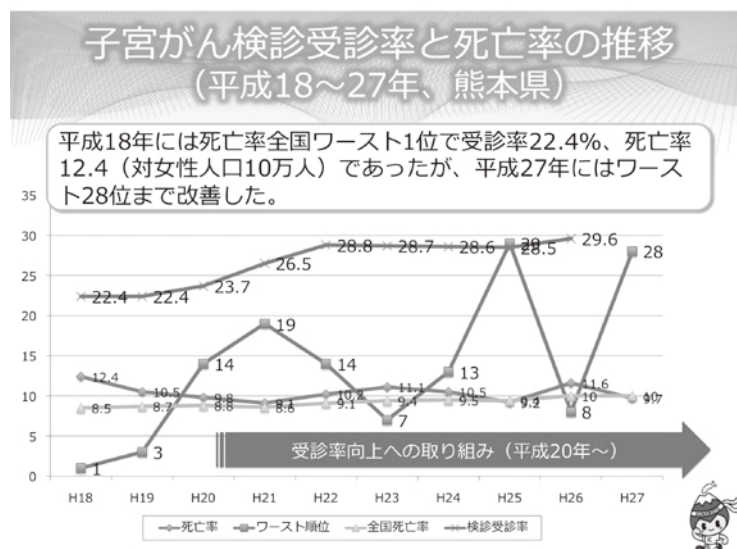
○宮原 陽、高石 清美、大竹 秀幸、田代 浩徳、宮村 伸一、
田中 信幸、福岡 啓造、八木 剛志、片渕 秀隆
熊本県がん検診従事者（機関）認定協議会 子宮がん部会

【目的】 平成 19 年に施行された「がん対策基本法」に基づく取り組みにより本邦における子宮頸がん検診の受診率は平成 25 年には 32.7% まで上昇したが、欧米の 70～80% には遠く及ばない。熊本県での受診率向上への取り組みとその成果について報告する。

【方法】 熊本県のがん検診従事者（機関）認定協議会子宮がん部会では、平成 20 年より子宮頸がん検診の普及啓発活動（高校・大学・専門学校での講演会や医学・薬学・保健学科学生による啓発活動）、市町村や企業と連携した普及活動の展開（県内 2 市町をモデル地域とした受診勧奨活動）、正確な検診受診率の把握の三事業を推進している。本県における子宮がん検診受診率、精検受診率、罹患率、死亡率についての推移を分析し、本事業の成果を評価した。

【成績】 熊本県の子宮がん死亡率は平成 18 年に女性人口 10 万あたり 12.4 で全国ワースト 1 位となったが、同年の受診率は 22.4% であった。平成 26 年には 29.6% へと向上し、特に 20-44 歳で大幅な向上が認められた（20-24 歳：2.8 → 30.7%、25-29 歳：6.0 → 63.8%、30-34 歳：15.6 → 79.4%、35-39 歳：16.9 → 70.7%、40-44 歳：30.8 → 78.8%）。クーポン利用率は平成 21 年（事業開始年）から平成 25 年まで 24-25% で変化はみられなかった。平成 25 年の職場での受診率は 20-24 歳で 50% と全国の 30% より高率であった。精検受診率は平成 20 年の 48.9% から平成 26 年の 76.1% まで上昇した。罹患率は年々上昇する傾向がみられ、20・30 歳台では全臓器がんの 35% 前後を占め第 1 位であった。死亡率は平成 27 年に 9.7（ワースト 28 位）まで低下した。

【結論】 熊本県では平成 20 年以降子宮がん検診ならびに精検受診率が向上し、罹患率の上昇傾向にもかかわらず死亡率は低下したことが示された。若年層の受診率の向上にはクーポン利用と職場での受診率向上が寄与している可能性があり、本事業も一因となっていることがうかがわれた。



一般演題2：各県・地域での検診への取り組み

02-2 秋田県における子宮がん検診の精度向上に向けての取り組み

○大山 則昭¹⁾、佐藤 直樹²⁾、軽部 彰宏³⁾、南條 博²⁾、吉岡 知巳⁴⁾、
高橋 道⁵⁾、提嶋 真人⁵⁾、寺田 幸弘²⁾

¹⁾秋田赤十字病院、²⁾秋田大学医学部、³⁾由利組合総合病院、⁴⁾秋田厚生医療センター、

⁵⁾市立秋田総合病院

秋田県の婦人科検診においては、秋田県医師会子宮がん検診中央委員会（以下、委員会と略）が中心となり、子宮がん検診の精度向上に向け活動している。平成24年に、秋田県と協力し、子宮がん検診に関するフローチャートを作成し、検診データの集積と精度管理を明文化している。秋田県内の子宮がん検診の大部分を担っている秋田県保健事業団（以下、事業団と略）と秋田県厚生農業協同組合連合会（以下、厚生連と略）での検診データを統一し、検討を行った。さらに、秋田県では、婦人科超音波検診を導入し、子宮体がんと卵巣がんの早期発見に努めている。

子宮がん検診の成績では、平成22年度より、事業団と厚生連の検診結果を統一しデータの集積を開始した。平成26年度までの検診結果を集積したので報告する。①平成26年度の子宮頸がん検診の結果では、子宮頸部での検診が33,555人96.5%、膣断端での検診が1,210人3.5%であった。②受診者数の推移では、平成26年度を受診者数は34,765人であり、前年より若干増加していた。事業団が66.3%、厚生連が33.7%の割合であった。③要精検率の推移では、平成26年度の要精検率は、1.2%であり、前年度よりやや上昇していた。④精検受診率の推移では、平成26年度の精検受診率は88.0%であり、前年度よりやや低下していた。⑤平成26年度のがん発見者数は30人であり、内訳は上皮内がん29人、浸潤がん1人であった。がん発見率は0.086%であり、ほぼ例年と同程度であった。

婦人科超音波検診では、子宮頸部細胞診施行後に、経膣超音波検査を行い、子宮内膜肥厚や卵巣腫大の有無あるいは腹水の有無を確認している。秋田県検診実施要領に則り検査を行っている。がん発見だけでなく、治療の必要な良性卵巣腫瘍や子宮筋腫の発見もあり、女性の健康維持に貢献している。①受診者数の推移では、平成26年度を受診者数は23,836人であり、前年より漸増していた。事業団51.8%、厚生連48.2%の割合であった。②有所見率の推移では、平成26年度の有所見率は、6.6%であり、前年度より低下していた。有所見でも最も多かった疾患は子宮筋腫であった。③精検受診率の推移では、平成26年度は72.8%となっており、前年度より低下していた。④がん発見者数は、平成26年度は4人であった。5年間でのがん発見者数は25人であり、内訳は、子宮体がん13人、卵巣がん5人、境界悪性卵巣腫瘍7人の結果であった。

委員会ではさらに、精密検査協力医療機関の認定、検診実施機関の評価、検診後の追跡調査などの活動を行っている。地域間における差異をなくすためにも、県内で統一された精度管理が必要である。がん検診の精度管理向上には、自治体、医師会および関連機関の密接な協力体制の構築が重要であり、今後も活動を継続していく予定である。

一般演題 2：各県・地域での検診への取り組み

02-3

子宮頸がん早期発見への HPV 併用検診の有用性

○軽部 彰宏¹⁾、齋藤 史子¹⁾、中村恵葉実¹⁾、金森 勝裕¹⁾、佐藤 広造²⁾、
早川 正明³⁾、渋谷 守重⁴⁾、佐々木英昭⁵⁾

¹⁾由利組合総合病院、²⁾佐藤病院、³⁾本荘第一病院、⁴⁾しぶやこまちクリニック、

⁵⁾佐々木産婦人科医院

由利本荘地区（秋田県由利本荘市、にかほ市）では、平成 24 年度より 20 歳～49 歳の女性を対象として行政管掌による HPV 併用検診が開始された。平成 24～27 年度の 4 年間で、2,765 名が子宮頸部細胞診と HPV 診断（HC2 検査）を併用した検診を受診した（由利本荘市：2 年毎、にかほ市：3 年毎）。子宮頸がん発症に関係の深い高リスク型 HPV を検出する HC2 検査の陽性率は 10.9% (301 名) であり、20 歳台で最も高く年齢の上昇とともに低下した。HC2 陽性者の平均年齢は 31.4 歳であり、HC2 陰性者は 34.5 歳であった（ $p < 0.0001$ ）。細胞診異常は 114 名（4.1%）、細胞診正常で HC2 陽性は 217 名（7.9%）であった。細胞診異常または HC2 陽性例のすべてを精査受診の対象とした。166 名の細胞診正常/HC2 陽性者が精査受診し、157 名に対して組織診が施行された。その結果、76.4% に子宮頸部病変が発見された（CIN1：68.2%、CIN2：5.7%、CIN3+：2.5%）。

2013 年 6 月より、当院外来でも希望者に対して HPV 併用検診が施行されている。これまでに当院で HPV 併用検診を受けた 310 名と、前述の 2,765 名を合計した 3,075 名を対象として、HPV 検査と細胞診についての解析をおこなった。CIN2+ の検出感度は、前者の 94.3% に対して後者は 64.2% であった（特異度：90.5% vs 96.4%、陽性反応的中度：14.9% vs 25.2%、陰性反応的中度：99.9% vs 99.4%）。細胞診正常/HC2 陽性に 8 例の CIN3+ が発見され、7 例がその後の経過観察中に CIN3 に進行した。

当院で診断・治療した CIN3+ に占める浸潤がんの比率を、HPV 併用検診の前後で比較した。HPV 併用検診前（2008～2012 年）の 21.7% に対して、HPV 併用検診後（2013 年～）は 10.1% に低下した。以上の結果から、子宮頸がんの早期発見に HPV 併用検診は極めて有用であり、本邦においても対策型検診に積極的に取り入れていくべきと考えられた。

一般演題 2：各県・地域での検診への取り組み

02-4

三重県における HPV 検査併用子宮頸がん検診体制の普及に関する取り組み

○矢納 研二¹⁾、田畑 務²⁾、奥川 利治²⁾、小林 良幸²⁾、本橋 卓³⁾、
谷田 耕治³⁾、谷口 晴記⁴⁾、田中 浩彦⁴⁾、森川 文博⁵⁾、池田 智明²⁾

¹⁾鈴鹿中央総合病院産婦人科、²⁾三重大学医学部産科婦人科、³⁾市立四日市病院 産婦人科、

⁴⁾三重県立総合医療センター 産婦人科、⁵⁾森川病院 産婦人科

三重県に於いては、三重県産婦人科医会活動の一環として、従来の細胞診単独による子宮頸がん検診から、日本産婦人科医会リコメンデーションを基にした HPV 検査併用子宮頸がん検診（HPV 検査併用検診）への移行を目指し、各市町に働きかける活動を 2015 年から開始している。現在までに、それ以前に HPV 検査併用検診を導入した鈴鹿市に加え、本活動によって、県内最大人口規模の四日市市が、平成 28 年度からの導入を開始した。今後さらに、隣接する 1 市と 2 町に於ける HPV 検査併用検診への移行が見込まれている。今回の発表では、四日市市に於ける HPV 検査併用検診導入までの経過を報告する。まず、三重県産婦人科医会は、2015 年 4 月に四日市市議会、四日市市担当課と、HPV 検査併用検診に関する基礎的な内容の協議を開始した。また、四日市医師会へも、HPV 検査併用検診導入の重要性に関する説明を行った。これらの一連の活動によって、子宮頸がん検診事業の精度向上と拡充が、働く世代に対する健康福祉の増進に寄与すること、また、行政として喫緊の課題のひとつである少子化対策に寄与するとの認識を共有することができた。その後、四日市医師会から四日市市長宛てに、HPV 検査併用子宮頸がん検診を導入する要望書が提出された。この活動と並行して、医療従事者、行政担当者それぞれの立場での理解を深めることを目的として、日本産婦人科医会常務理事の鈴木光明先生に加え、出雲市、宮崎市の行政担当者に依頼し、三重県内の医療従事者、行政担当者に対する講演会を開催した。これらの活動の結果、四日市市として新たに HPV 検査併用検診を導入することを決定し、2700 万円の予算をもって、平成 28 年度事業として開始するに至った。三重県産婦人科医会としては、今後は、四日市市に対して、さらに、医会のリコメンデーションに、より忠実な形に変更していくことの重要性を説明し、要望を行うとともに、他の市町への働きかけを実施していく予定である。さらに、三重県産婦人科医会内の体制を、より強固なものにしていく必要がある。これに加えて、HPV 検査併用検診がもたらす効果を評価できる精度の高い検証を、継続して実施する検査体制作りが必要である。さらには、未だ県内で未達成の広域化、通年化の実現も急務であると思われる。

三重県に於ける HPV 検査併用検診の導入の活動は、日本産婦人科医会のリコメンデーションを基軸としている。そのうえで、同医会から、助言・助力を仰ぐとともに、関連機関に対して科学的なデータに裏付けられた説明を実施し、各市町の医師会、市町の議会、行政側と HPV 検査併用子宮頸がん検診導入の重要性の認識を共有するとともに、市長の理解を得る努力をすることによって達成していく手法であり、他の都道府県でも実現性の高い手法であると考えられる。

一般演題 3：HPV 感染・ワクチン

03-1

子宮頸がん検診における HPV 感染状況の変遷

○前濱 俊之、當眞真希子、小林 剛大、大城 大介、神山 和也

豊見城中央病院 産婦人科

【目的】 子宮頸がん検診における HPV 検査の有用性は認識されてきている。約 20 年前と現在の子宮頸がん検診における細胞診正常例での HPV 陽性率、年代別 HPV 陽性率および型別頻度を比較検討し、HPV 感染状況の相違点を分析した。

【方法】 1993 年 1 月～1997 年 12 月（約 20 年前）と 2008 年 1 月～2015 年 12 月（現在）の子宮頸がん検診における細胞診正常例の HPV 検査および型別頻度を比較検討した。HPV 検査は PCR 法で行い、型別検索は direct sequence 法により分析した。

【成績】 約 20 年前での HPV 陽性率は 10.7% (437/4089) であり、現在の 10.2% (360/3528) と同等であった。年代別 HPV 陽性率は約 20 年前では 20 代で 20.4%、30 代 9.0%、40 代 9.1%、50 代 10.0%、60 代 10.9% であった。現在では 20 代 18.5%、30 代 13.8%、40 代 7.2%、50 代 6.4%、60 代 6.7% であり、約 20 年前と現在で年齢別陽性率はほぼ同等であった。HPV 型別検査では約 20 年前の HPV 陽性例中 16 型、58 型の頻度はそれぞれ 4.8% (16/333)、2.7% (8/333)、現在では 16 型 18.2% (59/325)、58 型 12.6% (41/325) であり、両者の 16 型、58 型においては有意に現在で増加していた。さらに、約 20 年前での 16 型陽性率の年齢別頻度は差がないが、現在では 20、30 代の 16 型が 40 代以降と比較し有意に高くなっていた。

【結論】 正常細胞診例の HPV 陽性率は約 20 年間を経ても同等であったが、HPV 陽性例での 16 型、58 型の頻度は約 20 年経た現在で有意に高かった。特に 20・30 代の 16 型が 40 代以降に比し有意に高いことは重要な知見と思われる。

一般演題 3：HPV 感染・ワクチン

03-2 HPV ワクチンの中長期的な効果の検証：OCEAN STUDY 中間解析の報告

○八木 麻未¹⁾、上田 豊¹⁾、大道 正英²⁾、角 俊幸³⁾、木村 正¹⁾、
岡田 英孝⁴⁾、松村 謙臣⁵⁾、志村研太郎⁶⁾、宮城 悦子⁷⁾、榎本 隆之⁸⁾

¹⁾大阪大、²⁾大阪医大、³⁾大阪市大、⁴⁾関西医大、⁵⁾近畿大、⁶⁾大阪産婦人科医会、⁷⁾横浜市大、
⁸⁾新潟大

【背景】 HPV16/18 型を予防する HPV ワクチンの有効性について、欧米では HPV16/18 型の感染率減少および子宮頸部前がん病変発生の減少が数多く報告されているが、いずれも短期間な予防効果を示したものである。

【目的】 OCEAN STUDY では、HPV ワクチンの中長期的な予防効果の検証を行うが、2017 年 3 月末が中間解析の時機であったため、これを行うことを目的とした。

【方法】 OCEAN STUDY においては、12～18 歳の接種者を接種時に登録し、20・25 歳の子宮頸がん検診受診時に細胞診に加えて HPV 検査を行う。細胞診異常者にはコルポスコープ下の生検を行う。接種者における HPV 感染率、細胞診異常および CIN の頻度を、HPV ワクチンを接種していない 20・25 歳の子宮頸がん検診受診者と比較した。

【結果】 接種者の登録は、2013 年 6 月の厚労省の積極的勧奨一時中止の影響を受け、目標症例数 10,000 症例を大きく下回る 2814 症例であった（2016 年 3 月登録終了）。2016 年度から、当研究に登録をしていない「過去の接種者」を 20 歳の子宮頸がん検診受診時に診療録等で接種歴の確認をした上でワクチン接種群に編入することとし、2017 年 3 月末までに 93 症例の編入を行った。当該年度はまだ対象者が 25 歳に達していないため 20 歳のみの検証を行った。非接種者の悪性型 HPV 感染は 21.2%（187/882）に認め、HPV16/18 型感染は 4.9%（43/882）であった。接種者の悪性型 HPV 感染は 15.2%（15/99）に認め、HPV16/18 型感染は 0%（0/99）であった。HPV16/18 型の感染率は非接種者に比し接種者では有意に低値であり（ $p=0.017$ 、Fisher's exact test）、悪性型 HPV 感染率も低い傾向にあった（ $p=0.19$ ）。ASC-US 以上の細胞診異常は、非接種者では 3.4%（31/878）、接種者では 1.8%（2/113）と接種者で低い傾向にあった（ $p=0.57$ ）。非接種者では HSIL が 1 症例認められたが（1/878）、接種者では HSIL 以上の細胞診異常は存在しなかった（0/113）。CIN1 以上の頻度については、非接種者では 1.8%（16/878）であったのに対し接種者では 0.9%（1/113）と接種者で低い傾向にあった（ $p=0.71$ ）。特に CIN2 以上については非接種者では 0.6%（5/878）に認められたが、接種者では存在しなかった（0/113）。

【考察】 ワクチン接種者で有意な HPV16/18 型感染率低下を認めた。ASC-US 以上の細胞診異常および CIN の頻度の比較において有意差を認めなかったのは解析対象数がまだ少数であることが原因と考えられ、今後、症例数（検診数）の蓄積を図った上での最終解析が待たれる。

一般演題 3：HPV 感染・ワクチン

03-3

HPV-DNA 検査併用子宮頸がん検診での若い世代の再受診状況の現状

○阿部 里絵、市川 浩巳、柴田 尚子、和田 恒之、日野 順子、
高橋奈穂美、加藤 修、藤田 博正、佐々木隆之
北海道対がん協会 細胞診センター

【はじめに】 子宮頸がんの死亡率は減少傾向にあるが、若い年代では増加している。若い年代は子宮頸がんを発生しやすいが、子宮頸がん検診を受ける人が少ないことが挙げられる。

この度、細胞診と高リスク型 HPV16 型、18 型とその他型を分けて検出できる HPV 検査を併用した子宮頸がん検診を試みた。細胞診あるいは HPV 検査で陽性であった若い世代はしっかりと再受診してくれるのだろうか？ 再受診状況を年齢別に算出し、この結果から若い年代の問題点を挙げながら、HPV 検査を取り入れた子宮頸がん検診のありかたについて考察してみた。

【対象と方法】 2013 年 4 月から 2014 年 3 月間に、北海道対がん協会で子宮頸がん検診を受診した 20 歳以上の女性で同意を得られた 16,323 名を対象とし、HPV-DNA 検査併用子宮頸がん検診を行った。年齢平均 52.9 歳（20～89 歳）である。

細胞診陽性者あるいは HPV16、18 型陽性者は直ちにコルポ診を、また細胞診が NILM でその他型 HPV 陽性者は日本産婦人科医会の推奨 HPV 併用子宮がん検診を参考に 6 ヶ月後に細胞診で経過を見ることとした。なお再検未受診者には再受診勧奨を郵送または電話にて複数回（3 回以上）行った。要観察者で直ちに呼び出した群と 6 ヶ月以降に呼び出した群を年齢別に比較し、再診率を算出した。

【結果】 細胞診陽性者は 360 人で陽性率は平均 2.2%、年代別では 20 代、30 代が 8.2%、4.4%、以後低くなる。HPV 陽性者は 730 人で陽性率は平均 4.6%、20 代、30 代は 16.1%、8.8% であり、50 代は 5.0% 以下で推移する。若年者ほど細胞診、HPV 陽性者が多いことが分かった。

しかし、HPV 陽性者 730 人中 502 人（68.8%）は細胞診が NILM で、型別では 16 型（+）：83/144（57.6%）、18 型（+）：25/39（64.1%）、その他型（+）：394/547（72.0%）であった。HPV 陽性者の約 70% は初回の細胞診が NILM である。HPV 陽性で細胞診 NILM のうち 16 型から 9.2%、18 型から 4.4% に CIN3 が見つかった。その他型（6 ヶ月後 follow 群：再診は 6～12 ヶ月間）は 2.9% が CIN2,3 であった。

PAP 陽性者、HPV 陽性者に受診勧奨を行ったが、直ちに受診勧奨した群では再受診勧奨に応じなかった割合は 20 代で 26.7%、30 代で 16.7%、50 代以降は 10% 未満であった。これに対し 6 ヶ月後の受診勧奨した群では 20 代で 57.7%、30 代で 46.3%、ほぼ半数が応じなく再検査が行われなかった。初回受診から時間がたつと受診勧奨しても再診率が低下することが判明した。

【まとめ】 HPV 検査併用子宮頸がん検診は細胞診単独で行うよりも CIN2 以上の病変を見つけ出す感度は高く、特に 16、18 型を区別し検出する場合、細胞診 NILM であっても HPV16,18 陽性であれば約 10% に CIN3 が見つかるなど有用性は明らかである。しかし、その他型でも約 3% に CIN2,3 が見ついている。ところが HPV または細胞診陽性率の高い若い世代では初回受診から時間が経過すると再診率が低下し、特に 20 代は半数が脱落してしまったのが現実である。若い世代をいかに再受診させるかといった問題点を解決しなければ、HPV 検査併用子宮頸がん検診は有用性を活用出来ないのではと思われる。

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー

LS-1

**子宮頸がんスクリーニングにおける
HPV 検査の新たな可能性**

○中村 充宏

金沢大学附属病院 産科婦人科



我が国における子宮頸がん検診は単独細胞診検査が主に行われており、細胞診/HPV 検査併用検診の実施自治体は約 10% 程度である。一方、先進諸国では細胞診/HPV 検査併用検診が進んでおり、2016 年のアメリカの ACOG 新ガイドラインでは 30 歳以上に対して細胞診/HPV 検査併用検診が推奨レベル A、更に 25 歳以上に対し HPV 検査単独（簡易ジェノタイプ）も推奨レベル B、新 EU ガイドラインにおいても子宮頸がん検診プログラムに HPV 検査単独の検診を推奨する（I-A）となった。更に、オランダにおいては未受診者対策として自己採取による HPV 検査も開始されており、今後更なる HPV 検査の有効活用が見込まれる。一方、HPV 型に関する研究も進んでおり、Wright らによる研究では HPV16 型、18 型の簡易ジェノタイピングを使用した HPV プライマリー検診により、CIN3 以上の病変の検出率が 28% 上がったという研究結果も報告されている。更に Schiffman らによる 14 種類の HPV ハイリスク型別進展リスクの研究結果も発表されており、HPV16 型、18 型、31 型、または HPV33 型/58 型の場合は即コルポスコピーの実施、HPV51 型、HPV39/68/35 型、または HPV59/56/66 型の場合は 1 年後の再検診実施が適切であるとしている。この方法で ASC-US のトリアージを行った場合、ASC-US の約 40% についてコルポスコピーの先送りが可能ではないかと考えられるとしている。HPV16 型、18 型を含む 14 種類のハイリスク HPV 型のタイピング（Extended Genotyping）が可能な試薬が海外（ヨーロッパ、アフリカ、韓国など）では既に使用されており、今後日本においても、HPV16 型、18 型を含む 14 種類のハイリスク HPV 型タイピングのニーズが高まることを示唆していると考ええる。そこで、今回はこれら海外動向を含む最新知見を紹介し、HPV 検査の可能性について論じたい。

【略 歴】

学歴

1996. 3 金沢大学医学部医学科卒業

職歴

1996. 4 金沢大学産科婦人科学教室入局、研修医

1997. 1 舞鶴共済病院産婦人科医師

2000. 5 市立敦賀病院産婦人科医師

2001. 4 金沢大学附属病院医員

2004. 4 同 助手

2005. 9 Northwestern university (Chicago IL USA)、Laimins lab に留学
(Hypoxia と HPV に関する研究に従事)

2007.10 金沢大学附属病院助教

2014. 5 同講師

資格

2001 日本産科婦人科学会専門医

2002 日本臨床細胞学会細胞診専門医

2005 医学博士

2015 日本産科婦人科学会指導医

2017 がん治療認定医

所属学会

日本産科婦人科学会

日本癌学会

日本臨床細胞学会

日本婦人科腫瘍学会

日本生殖医学会

日本周産期新生児学会

日本産科婦人科内視鏡学会

ランチオンセミナー

LS-2

子宮頸癌の自然史から考察した細胞像、
HPV 検査結果の読み方

○笹川 寿之

金沢医科大学 産科婦人科学



子宮頸癌スクリーニングの理想は初期癌の発見であるが、実際には高度の子宮頸部上皮内腫瘍を正確にみつけることが求められる。細胞診や HPV 検査の結果や意義を理解するためには、HPV 感染から癌化するまでの過程を十分に理解することが重要と思われる。

子宮頸部の癌化は、扁平上皮基底部の細胞または子宮頸部 squamo-columnar junction (SCJ) に存在する幹細胞に HPV が感染することから始まる。子宮頸部や膣の扁平上皮では、microtrauma から HPV が侵入し扁平上皮基底部の細胞に感染するとされる。傍基底層では HPV E7 蛋白の作用で細胞分裂が促進され、より中層の細胞では E1、E2 蛋白の共同作用でウイルス DNA が複製され、上層部の細胞で L1、L2 蛋白がウイルス DNA を取り込んでウイルス粒子が形成され、粒子は上皮表面の壊れた細胞から外に放出される。このような HPV の生活環を考えると、比較的初期の病変では、細胞の形態は軽度の異型（核腫大、クロマチン増加）を伴った分化した中表層系の異型細胞（異常角化）が中心であり、時に koilocytosis を伴う。最近の考え方では、このような細胞分化をスキップした形の癌化もあると考えられており、特に HPV16 型などが SCJ に存在する幹細胞に感染した場合に起こる現象とされる。この経路の癌化は扁平上皮への分化を経ずに、化生細胞から直接、癌になる可能性がある（de novo 発癌）。

多くの女性では、HPV 感染は免疫によって排除され、病変は自然消退するとされている。この段階の細胞像は炎症を伴った所見を呈すると思われる。しかし、一部の女性でこの排除機構が作動しないと（免疫回避）、感染は長期化し、細胞は前癌細胞、さらに癌細胞へと変化すると考えられる。細胞の細胞内では E6、E7 蛋白の作用によって遺伝子異常が誘導され、それが蓄積して癌化すると思われる。この状態の細胞診では、傍基底型異型細胞の出現をみる。これが高度の子宮頸部上皮内腫瘍であり、細胞分化の程度によって CIN2、CIN3 に区分されている。筆者は子宮頸部細胞診において、この傍基底細胞の異型度を診断する事が最も重要と主張してきた。しかし、細胞診は主観的検査であるため、検査師の経験、技量、体調の影響を受けることがあり、また、小病変の症例や検体採取法に問題があれば（綿棒による採取など）、異型細胞は少数しか採取されないため、異常が見逃される可能性がある。

HPV 感染は子宮頸癌の原因であり、発癌するまでのすべての過程で細胞内に HPV が存在するため、HPV 検査の感度は細胞診より高いのは当然である。しかし、感染初期でも検出されるため特異度は低くなる。したがって、欧州で取り入れられつつある、HPV 検査でスクリーニングして HPV 陽性の症例にのみ細胞診を追加する（Primary HPV 検査+細胞診 triage）方法は最も効率の良い検診法であると思われる。しかし、現在、市販されている HPV 検査にはそれぞれ特徴があり、これらすべてが Primary screening に使えるかどうか疑問である。本セミナーでは、各検査の特徴を明らかにし、各 HPV 検査の結果の特徴と結果の解釈について解説したい。

【略 歴】

(学歴)

昭和 51 年 3 月 大阪府立豊中高等学校・卒業
 昭和 58 年 3 月 金沢大学医学部医学科・卒業
 平成 4 年 3 月 大阪大学医学部医学研究科博士課程（大阪大学微生物病研究所・腫瘍ウイルス部門）

(職歴)

昭和 58 年 4 月-同年 58 年 5 月 大阪大学医学部・産婦人科・研修
 昭和 58 年 7 月-昭和 61 年 6 月 市立豊中病院・産婦人科医師
 昭和 62 年 4 月-昭和 63 年 3 月 大阪大学微生物病研究所附属病院・婦人科医師
 平成 4 年 9 月-同 年 12 月 吹田市民病院・産婦人科医師
 平成 5 年 2 月-平成 8 年 6 月 英国ケンブリッジ大学病理留学（Imperial Cancer Research Fund：ICRF：王立癌研究所 腫瘍ウイルス部門・期限付き研究員 Post doctor）
 平成 8 年 7 月-平成 11 年 1 月 金沢大学医学部附属病院・助手
 平成 11 年 2 月 金沢大学医学部保健学科・助教授
 平成 18 年 -平成 21 年 8 月 金沢大学・大学院医学系研究科・保健学専攻・准教授
 平成 21 年 9 月-平成 25 年 9 月 金沢医科大学・産科婦人科学・准教授
 平成 25 年 10 月-平成 28 年 1 月 金沢医科大学・産科婦人科学・特任教授
 平成 28 年 2 月-現在 金沢医科大学・産科婦人科学・主任教授・診療及び研究科長

(研究歴)

昭和 63 年 3 月-平成 4 年 3 月 大阪大学微生物病研究所・腫瘍ウイルス部門：HPV16 型のマウス発癌実験、HPV16、E6、E7 抗体測定法開発
 平成 5 年 2 月-平成 8 年 6 月 ケンブリッジ大学病理（王立癌研究所・期限付き研究員ポスドク）HPV16 ウイルス粒子ワクチン開発
 平成 8 年 7 月-現在 金沢大学・金沢医科大学；子宮頸がんの早期診断法開発、癌免疫治療などの研究
 平成 17-18 年 ケニア中央研究所（KEMRI）・JAICA 短期技術移転；HIV 感染者における HPV 感染の実態調査
 平成 21 年-現在 HPV 関連病変に対するフェノール治療の開発、婦人科漢方療法、BCG-CWS によるがん免疫治療

(学会役職)

平成 11 年 日本細胞診学会・石川県支部幹事
 平成 12 年-平成 21 年 北陸 STD 研究会・代表幹事
 平成 16 年-平成 27 年 国際パピローマウイルス学会・Boarding Member（日本代表幹事）
 平成 18 年 日本臨床細胞学会・評議員
 平成 18 年 日本性感染症学会・評議員
 平成 18 年 日本思春期学会・評議員
 平成 20 年 日本婦人科腫瘍学会・評議員
 平成 20 年 日本臨床細胞学会・編集委員・査読委員
 平成 21 年-平成 24 年 日本臨床細胞学会・計理委員
 平成 23 年 Journal of Infection and Chemotherapy・査読委員
 平成 24 年 日本婦人科腫瘍学会・査読委員
 平成 26 年 日本性感染症学会・代議員・北陸支部・支部長
 平成 26 年 日本臨床細胞学会・北陸支部長・石川県支部長
 平成 27 年 日本産科婦人科学会石川県支部・理事、日本産婦人科医会石川県支部・理事
 平成 28 年 日本母性衛生学会石川県支部・理事
 平成 28 年 Journal of Infection and Chemotherapy・副編集長

(免許)

昭和 58 年 医師免許
 昭和 63 年 日本産婦人科認定医・平成 4 年、専門医
 平成 16 年 細胞診専門医
 平成 25 年 日本性感染症学会指導医

(社会活動)

平成 17 年 NPO 法人「子宮頸がんを考える市民の会」理事
 平成 20 年 「子宮頸癌啓発のための専門家会議」評議員
 平成 28 年 石川県「生活習慣病」委員、石川県「感染症」委員