

子宮頸癌集団検診の適正受診間隔についての検討

札幌医科大学産婦人科学教室 (主任: 橋本正淑教授)

草薙 鉄也 工藤 隆一 伊東 英樹
 寒河江 悟 堀 保彦 田村 元
 早川 修 藤村 保文 橋本 正淑

Studies on the Appropriated Interval of Mass Screening for Cervical Cancer

Tetsuya KUSANAGI, Ryuichi KUDO, Eiki ITO, Satoru SAGAE,

Yasuhiko HORI, Hajime TAMURA, Osamu HAYAKAWA,

Yasuhumi FUJIMURA and Masayoshi HASHIMOTO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Sapporo Medical College, Sapporo**(Director : Prof. Masayoshi Hashimoto)*

概要 子宮頸癌集検は年1回半ば慣習として実施されているが、この受診間隔が適正であるかについて明らかな根拠は示されていない。そこで北海道対癌協会が1975年から1980年までの6年間に集検で発見した子宮頸部扁平上皮癌1,086例の主に受診歴を調査し、受診間隔の問題について検討した。

1) 受診歴別癌発見率は、初回検診 class I 型で2年連続受診群では7,829例中上皮内癌4例のみで癌発見率は0.051%であり、3年連続受診群では7,856例中上皮内癌3例とIa期癌1例が発見され、各々の癌発見率は0.038%と0.013%計0.051%であつた。また2年間隔受診群では5,689例中上皮内癌3例、Ia期癌2例、Ib期癌1例が発見され、各々の癌発見率は0.053%、0.035%、0.018%計0.106%で連続受診群より高い癌発見率を示し、さらにIb期癌が希に発見される事が示唆された。一方初回検診群では17,962例中上皮内癌39例、Ia期癌20例、Ib期以上の癌が13例発見され、各々の癌発見率は0.22%、0.11%、0.07%計0.40%で再受診群に比して統計学的に有意に高い癌発見率を認めた($p < 0.001$)。しかし再受診群中の2年連続受診群と2年間隔受診群の上皮内癌、Ia期癌、Ib期癌の癌発見率には有意差を認めなかつた($p < 0.05$)。

2) 初回検診 class II 型の2年連続受診群4,542例中上皮内癌2例とIa期癌1例が発見され、癌発見率は各々0.044%と0.022%計0.066%であり、class I型連続受診群の癌発見率と有意差を認めなかつた($p < 0.05$)。

以上より頸部扁平上皮癌に関しては、初回検診がclass I型の場合、2年間隔の受診ではその中の発見癌は極めて希で、多くは上皮内癌と少数のIa期、Ib期癌である。極めて希なIb期癌を可とするならば2年間隔受診で良いと考える。またclass II型はclass I型と同様の受診間隔が可能と考えられる。

Synopsis In order to study the appropriate interval for cervical cancer screening, we investigated mainly the screening history of 1,086 cervical squamous cancer cases detected by mass screening.

1) The cancer detection rate (CDR) for the 2-year successively screened group who were class I in the first screening was 0.051% and all cases were carcinoma in situ (CIS). In the 2-year interval screened group, detection rates for CIS, microinvasive cancer and stage 1b cancer were 0.053%, 0.035% and 0.018%. But there is no significant difference in CDR between the 2-year successively screened group and 2-year interval screened group ($p < 0.05$).

2) In the 2-year successively screened group who were class II in the first screening, the CIS and microinvasive cancer detection rates were 0.044% and 0.022%. There is no significant difference in CDR between class I group and class II group.

In the group who were class I in the first screening, we detected most cases in the stage 0 and a few cases in the stage Ia and Ib by mass screening at 2-year intervals. If the detection of a few cases in stage Ib is permitted, we can enforce mass screening for cervical squamous cancer at 2-year interval and it is considered that class II group can be screened at same interval as class I group.

Key words: Cervical cancer • Mass screening • Cancer detection rate • Check up interval

緒 言

子宮頸癌集団検診の普及により頸癌死亡率は減少している。しかし近年集検数の増加に比べて発見癌数の著明な増加は認められず、頸癌死亡率も際立った減少を認めない事から集検効率の低下が指摘されている⁶⁾。頸癌集団検診をより効率的に実施するには、細胞診検体の採取法を含めた細胞診の精度管理、high-risk 症例の設定とこれらの症例の管理、対象婦人の検診カバー率の向上そして効果的な受診間隔の設定等について検討が必要である。特に今後、処理検体数が膨大になる事が予想され、効率の良い集検を実施するには受診間隔の設定は大きな課題と考えられる。そこで今回我々は北海道対癌協会が実施した集団検診で発見された子宮頸癌症例について、主に受診歴を調査した結果から、受診間隔の問題について若干の考えを述べたい。

検討方法

1975年から1980年までの6年間に北海道対癌協会が検診車出張方式と検診センターにおける施設検診で screening した総検診数は462,244検体である。この中から発見された癌は、頸部扁平上皮癌1,086例、頸部腺癌12例、子宮体癌その他18例計1,116例であり、今回は頸部扁平上皮癌1,086例を調査対象とした(表1)。

細胞採取は木製スクレーパーを使用し、細胞診成績はclass I型からV型まで分類したが、class II型はさらにII型とIIrに分類して表現している。class II型とは細胞診上炎症所見があるもので、そのため核の膨化、空胞変性等が明らかなものである。class IIrとはII型の所見に加え核の異常があり、この変化が炎症によるものか判定し難

表1 集団検診発見癌(1975—1980)

	例数	%
子宮頸部扁平上皮癌	1,086	97.3
{ 初 診	613	
{ 再 診	473	
子宮頸部腺癌	12	1.07
体癌・その他	18	1.63

い場合や、異型を疑う細胞が少なく判定が困難な場合に要再検 repeat として表現している。class IIr 以上は細胞診指導医が再鏡検し、再診の時期、精検の必要性について指示している。

成 績

1975年から1980年までに発見された頸部扁平上皮癌1,086例を受診歴別に初回検診群613例と再受診群473例に分け、発見時の癌進行度について検討すると、初回検診群では上皮内癌320例(52.2%)、Ia期癌171例(27.9%)、Ib期以上の浸潤癌122例(19.9%)であり、再受診群では上皮内癌316例(66.7%)、Ia期癌123例(25.9%)、Ib期以上34例(7.4%)で上皮内癌とIa期癌の早期癌は92.6%であった。初回検診群ではIb期以上の症例が約20%で再受診群に比して多く、また早期癌の発見率も再受診群より若干少ない(表2)。

次に再受診群中、癌発見前の検診でclass I型であった58例について受診歴を検討すると、2年以上連続受診例で上皮内癌25例、Ia期癌5例が発見されているが、Ib期癌は発見されなかつた。これに対して受診間隔2年では上皮内癌12例、Ia期癌4例、Ib期癌2例が発見され、受診間隔3年以上では上皮内癌5例、Ia期6例が発見されたがIb期癌は発見されなかつた(表3)。これらの症例中、特に連続受診群のIa期癌症例や2年間隔受診群

表2 集団検診初回・再受診群別子宮頸癌と臨床進行期

進 行 期	0 期	Ia 期	Ib 期以上	計
受 診 歴				
初回受診群	320 (52.2)	171 (27.9)	122 (19.9)	613 (100)
再受診群	316 (66.7)	123 (25.9)	34 (7.4)	473 (100)

() %

1975~1980

表3 初回検診 class I 型症例の受診歴と発見子宮頸癌の臨床進行期 (1975~1980)

受診歴 \ 進行期	0 期	Ia 期	Ib 期
2 年 連 続	19	2	0
3 年 連 続	3	2	0
4 年以上連続	3	1	0
2 年 間 隔	12	4	2
3 年 間 隔	3	1	0
4 年以上間隔	2	5	0

計58例

の Ib 期癌症例について、癌発見前の細胞診で異型細胞や悪性細胞の見落としがなにかを嚴重に再鏡検したが、細胞の見落としは認められなかった。

次に再受診群から発見された58症例を対象に受診歴別癌発見率を算出するには、膨大な症例の受診歴について重複を避けて check しなければならず、これは不可能であるため、連続受診あるいは2年間隔受診からの発見癌が最も多い1980年度を選び、この年に受診した68,429例について、症例の重複を避ける様に個々の受診歴を詳細に調査した。その結果初回検診群は17,962例、再受診群は50,467例であり、再受診群中初回検診 class I 型であった2年連続受診群は7,829例、前回連続2度の検診で class I 型であった3年連続受診群は7,856例で、2年前の検診で class I 型であった2年間隔受診群は5,689例であった。これらを母集団として各群の癌発見率について検討すると、初回検診群では上皮内癌39例、Ia 期癌20例、Ib 期以上の浸潤癌13例計72例が発見され、癌発見率は0.4%であった。これに対して2年連続受診群では上皮内癌4例のみで癌発見率は0.051%であり、3年連続受診群では上皮内癌3例、Ia 期癌1例でIb 期癌はなく、各々の癌発見率は0.038%と0.013%計0.051%で2年連続受診群と癌発見率は同じであった。一方2年間隔受診群では上皮内癌3例、Ia 期癌2例、Ib 期癌1例が発見され、各々の癌発見率は0.053%、0.035%、0.018%で計0.106%であり、癌発見率は連続受診群の2倍となつた(表4)。

しかし poisson 分布で発生確率を検定すると、初

表4 受診歴別発見子宮頸癌の臨床進行期と癌発見率 (1980年発見子宮頸癌)

受診歴 \ 進行期	0 期	Ia 期	Ib 期	計
初回受診群17,962	39 (0.22)	20 (0.11)	13 (0.07)	72 (0.40)
再 受 診 群				
2年連続 7,829	4 (0.051)	0	0	4 (0.051)
3年連続 7,856	3 (0.038)	1 (0.013)	0	4 (0.051)
2年間隔 5,689	3 (0.053)	2 (0.035)	1 (0.018)	6 (0.106)

() 癌発見率%, 再受診群は初回検診と癌発見前細胞診 class I 型のみ

回検診群の癌発見率は再受診群のいずれの群より有意に高いが($p < 0.001$), 再受診群中の2年間隔受診群の上皮内癌, Ia 期癌, Ib 期癌の癌発見率は2年および3年連続受診群の各進行期の癌の発見率と有意差は認められなかった ($p < 0.05$).

次に初回検診 class II 型で1年以内の検診で癌が発見された症例について検討した。6ヵ月以内に上皮内癌2例、Ia 期癌2例が発見され約1年後の検診で上皮内癌12例、Ia 期癌6例、Ib 期癌1例が発見された(表5)。1年後に発見されたIa 期癌6例中、前年度の smear が保存されていた4例について再鏡検すると、2例は炎症性変化のみで class II 型であったが2例は class IIr とすべき症例であった。又1年後にIb 期で発見された63歳の症例では、atrophic pattern に軽度の炎症所見があるのみで class II 型であった。子宮頸癌の自然史か

表5 初回検診 class II 型から1年以内に発見された臨床進行期別子宮頸癌

年度 \ 進行期	0 期	Ia 期	Ib 期	計
1975	2(2)	2(1)	0(0)	4(3)
1976	2(0)	1(0)	0(0)	3(0)
1977	2(0)	1(0)	0(0)	3(0)
1978	3(0)	1(0)	0(0)	4(0)
1979	4(0)	1(0)	0(0)	5(0)
1980	1(0)	2(1)	1(0)	4(1)
計	14(2)	8(2)	1(0)	23(4)

() 内は6ヵ月以内の発見例数

表 6 class IIr の頻度と発見子宮癌および癌発見率

年度	総受診者	IIr (%)	発見子宮頸癌			体癌	癌発見率%
			0 期	Ia 期	Ib 期		
1975	65,608	296 (0.4)	0	0	0	0	0
1976	69,631	630 (0.9)	3	1	0	1	0.79
1977	73,858	292 (0.4)	1	2	0	0	1.03
1978	78,213	383 (0.5)	4	2	0	0	1.57
1979	84,378	281 (0.3)	3	0	1	0	1.42
1980	90,556	404 (0.4)	1	1	0	4	1.49
計	462,244	2,286 (0.5)	12	6	1	5	1.05

ら明らかに false negative と考えられる症例は 6 カ月以内に発見された上皮内癌 2 例, Ia 期癌 2 例と 1 年後に発見された Ib 期癌 1 例計 5 例であるが, この 5 例は, 1975 年から 1980 年の 6 年間に class II 型と判定された 130,680 検体の 0.0038% に相当する。また我々は class II 型を II と IIr に分類しているが, class IIr は総受診例の 0.5% を占め, 再検により上皮内癌 12 例, Ia 期癌 6 例, Ib 期癌 1 例そして体癌 5 例が発見され, class IIr からの再検による癌発見率は 1% と極めて高い事が判明した(表 6)。この様な細胞診精度下で, 通常の class II 型から 1 年後にどの程度の発見癌があるかを検討するため, class II 型でも 6 カ月後に受診せず 1 年後に検査した症例が多い 1977 年の症例を選んで検討した。すなわち 1976 年に class II 型で 1977 年に再び受診した 4,542 例について検討すると, 約半数は class I 型となり, また半数は class II 型を継続した。発見された癌は上皮内癌 2 例, Ia 期癌 1 例で Ib 期癌は発見されず, これらの癌発見率は 0.044% と 0.022% で計 0.066% であった(表 7)。またこの癌発見率について, 前述した初回検診 class I 型で 1 年後に連続受診した群と比較すると, 統計学的に有意差を認めなかつた($p < 0.05$)。

考 案

現在子宮頸癌集検は年 1 回半ば慣習として実施されているが, この受診間隔に対する明瞭な根拠は示されていない。又 1976 年の Walton report⁹⁾, ACS report⁸⁾ではある一定の基準を設定した上で 3 年から 5 年の受診間隔を認めているが, Inter-

表 7 初回検診 class II 型より 1 年後の細胞診と子宮頸癌発見率 (1977)

細胞診	例 数	癌発見率%
class I	2,243	
class II	2,263	
class III	33	
class IV	2(0 期)	0.044
class V	1(Ia 期)	0.022
計	4,542	0.066

national Academy of Cytology では年 1 回の検診を提唱している¹⁰⁾。子宮頸癌の natural history について詳細に調査した報告では, 上皮内癌発生まで 21 カ月を要するとされている³⁾。しかし集検で 1 年後に上皮内癌が発見される事実¹⁴⁾⁵⁾は, 頸癌の自然史だけでは解決出来ない問題が含まれている事を示している。すなわち施設検診では細胞診, コルポ診そして臨床所見も参考にして診断するのに対して, 集団検診では細胞診のみで診断するため false negative が全くないとは言えず, これを回避する事を考慮した受診間隔を設定すべきと考える。

我々の調査では初回検診 class I 型で 2 年連続受診群での癌発見率は 0.051% で全例上皮内癌であり, 3 年連続受診群では上皮内癌が 0.038%, Ia 期癌が 0.013% 計 0.051% の頻度で発見されるが Ib 期癌は発見されなかつた。これは上皮内癌の発生率が Albert の 0.1%⁷⁾に比べて低い 0.051% である事と, 連続受診群では Ib 期以上の浸潤癌は発見されない事を示唆している。これに対して 2

年間隔受診群では癌発見率は0.106%で連続受診群の2倍であり、しかもIa期癌と希にIb期癌が発見される事を示唆していた。しかし統計学的処理を行うと、2年間隔受診群の上皮内癌、Ia期癌、Ib期癌の発見率は2年連続受診群と有意差は認められなかった。

以上より頸部扁平上皮癌に関して、全例上皮内癌の段階で発見する事を集検の目的とするならば、年1回の検診が望ましいと考えられる。しかし極めて希に、すなわち統計学的に2年連続受診群の癌発見率と有意差が認められない範囲でIa期癌、Ib期癌が発見される事を可とするならば、初回検診class I型は細胞診false negativeをcheckする目的で1年後に再検し、陰性であればその後は2年間隔の受診が可能と考えられる。

次に初回検診class II型の受診間隔について検討する。class II型は6カ月後に再検する事が多くの集検または施設検診で勧められている様であるが、我々の検討では初回検診class II型で1年後の検診で上皮内癌とIa期癌の発見率は各々0.044%と0.022%で、class I型より僅かに高いが、class I型の連続受診群からの上皮内癌、Ia期癌の発見率と有意差は認められなかった事から、class I型と同様の受診間隔が可能と考えられる。しかし1975年から1980年まで6年間に、class II型の後6カ月以内に上皮内癌2例、Ia期癌2例そして1年後にIb期癌1例が発見された。この5例は細胞診断上問題であり、この間にclass II型と診断された検体の0.0038%にfalse negativeが含まれる可能性を示しており、class II型からの癌発見率がclass I型より僅かに高くなる原因と考えられる。この様にclass II型には僅かながら細胞診false negativeが含まれる可能性がある事と、class II型はその後の検査でclass III型への移行率がclass I型に比較してやや高いとの報告²⁾もあるため、これをcheckする意味から6カ月後に再検して細胞診陰性であればclass I型と同様

の受診間隔が可能と考えられる。また我々が亜分類したclass Iir型では、癌発見率が1%と極めて高かった事より、6カ月の経過を待たずに4週から6週後に再検して、その後の受診間隔を設定すべきと考える。

尚受診間隔は本質的には検査を行なう施設の検査精度と関係する事から、今後受診間隔を設定して集検を実施していく場合、各施設の精度を検討してからなされるべきと考えられる。

稿を終るにあたり本研究の詳細な受診歴調査に御協力頂きました北海道対癌協会所長田村浩一博士ならびに保健指導課職員各位に深甚の謝意を表します。尚本論文の要旨は第33回日本臨床細胞学会において発表した。

文 献

1. 半藤 保, 児玉省二, 小幡憲郎, 後藤 明, 竹内正七, 青木 智: 子宮頸癌検診の適正受診間隔についての研究. 日産婦誌, 33: 1205, 1981.
 2. 守谷修而, 西谷 巖, 菊地徳博: 子宮癌集団検診におけるRisk-groupの決定と受診間隔の検討. 日産婦誌, 29: 331, 1977.
 3. 野田起一郎: 子宮頸部上皮の癌化防止に関する研究. 日産婦誌, 27: 735, 1975.
 4. 野田起一郎: 子宮頸癌の早期発見態勢. 産婦の実際, 18: 1072, 1969.
 5. 田中 敏, 吉田吉信, 大島正義, 万井正章: 子宮癌集団検診における受診間隔の検討. 日産婦誌, 27: 190, 1975.
 6. 矢嶋 聰, 鈴木雅洲, 森 俊彦, 佐藤信二, 涌坂俊明, 山内隆治, 坂平 弘, 東岩井久: 宮城県における子宮頸癌検診の成績と問題点. 産婦の実際, 31: 389, 1982.
 7. Albert, A.: Estimated cervical cancer disease state. Incidence and transition rate. J. Natl. Cancer Inst., 67: 571, 1981.
 8. American Cancer Society Report on the Cancer Related Health Checkup, 1980.
 9. Task Force Appointed by the Conference of Deputy Ministers of Health: Cervical cancer screening program. Canad. Med. Ass. J., 114: 1003, 1976.
 10. The International Academy of Cytology's Policy Statement on the Frequency of Gynecologic Screening. Acta Cytologica, 24: 371, 1980.
- (No. 5189 昭57・11・9受付)