Japan Society of Obstetrics and Gynecology

日本産科婦人科学会雑誌 ACTA OBST GYNAEC JPN Vol. 38, No. 5, pp. 633—637, 1986（昭61, 5月）

子宮癌集団検診に於ける細胞診の精度管理に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室（主任：北尾 学教授）
高橋健太郎 山根 由夫 福田 純男
木島 聡 森山 政司 北尾 学

Study on the Maintenance of Accuracy of Cytological Diagnosis in Mass Screening for Uterine Cervical Cancer

Kentaro TAKAHASHI, Yoshio YAMANE, Sumio FUKUDA, Satoshi KIJIMA, Masashi MORIYAMA and Manabu KITAO
Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Medical University, Shimane
(Director : Prof. Manabu Kitao)

概要 島根県の子宮癌集団検診で細胞診の精度の向上を目的として設置した細胞診中央化システムの効果を検討するために細胞診中央化システム設置前後の検診成績を比較検討し，以下の結果を得た．

1）細胞診中央システム化後に異型上皮の発見率は約2倍に上昇し，上皮内癌，浸潤癌の発見率は，前者で0.042%から0.047%に，後者で0.042%から0.065%と若干上昇した．

2）細胞診成績でclass III以上の割合が中央システム化後は約1/3に減少した．

3）上皮内癌，浸潤癌に於ける偽陰性率はそれぞれ20.0%から17.9%に，16.0%から7.4%とシステム化後は低下をきたした．

以上より，細胞診中央化システムの設置は子宮癌集団検診に於ける細胞診の精度の向上をもたらしたと推測された．

Synopsis We studied the effect of the centralized cervical cytological screening program in Shimane prefecture and obtained the following results.

1) After the centralized screening system was introduced, the rate detection of dysplasia almost doubled. The detection rates for carcinoma in situ and invasive carcinoma of the uterine cervix increased from 0.042% to 0.047% and from 0.042% to 0.065%, respectively.

2) The cases with Pap. class III, IV, and V decreased to a third on the centralized cytologic screening system.

3) The false negative rates for carcinoma in situ and invasive carcinoma decreased from 20.0% to 17.9% and from 16.0% to 7.4%, respectively.

We concluded that the accuracy of the cytological diagnosis was improved by the establishment of the centralized system.

Key words: Uterine cervical cancer・Mass screening・Cytology・Accurate management

緒 言

子宮癌集団検診が本邦で開始されてから23年が経過し，その間，地方自治体，国の行政レベルでの補助や昭和58年からの老人保健法の保健事業の一つに取り上げられた事などが加味され，各都道府県により若干の違いはあるにせよ検診体制もほぼ全国的に整つたようである．

島根県に於いての子宮癌集団検診は昭和41年5月より開始され，検診者方式により一次スクリーニングを行なつており，20年が経過しようとしている．その間の検診方法は表1に示すごとく変遷し，昭和54年度からは，細胞診判定を島根医大産科婦人科病理室で細胞検査士によるスクリーニングと細胞診指導医によるチェックを行なう細胞診中央化システムとした．細胞採取には，大学医師の場合は綿棒擦過法を用い，同時にコルポ診を行ない，コルポ診異常例は，その場でpunch biopsyを施行した．一方，日母医師の場合は，スパーテ

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

表1　第1次検診の年度別による検診方法

方式別	年度(昭和)	41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58
大学医師方式	細胞診採取法	綿棒擦過
	コルポ診	併用
	細胞診判定	大学医師 / 細胞検査士 細胞診指導医
日母医師方式	細胞診採取法	なし / 綿棒擦過 / スパーテル擦過
	コルポ診	なし
	細胞診判定	なし / 細胞検査士 / 細胞検査士 細胞診指導医

表2　集団検診において発見された病変

(発見率%)

	検診者数	軽度異型上皮	高度異型上皮	上皮内癌	浸潤癌
昭和49～53年度	59,611 (%)	93 (0.156)	47 (0.079)	25 (0.042)	25 (0.042)
昭和54～58年度	82,491 (%)	195 (0.236)	39 (0.047)	39 (0.047)	54 (0.065)

ル擦過法で細胞採取を行なつた.

効果的な検診のための細胞採取法の検討は数多くなされており，スパーテル法が綿棒法よりも病変検出率に於いて優れていると論じられており[5)6)11)]，我々も同様な意見である[10)]．しかし，我々は綿棒法にコルポ診を併用すると高度異型上皮や上皮内癌などの初期病変の発見にはスパーテル法よりも優れており，一次スクリーニングの検診方法として最も有用である事を先に報告した[10)]．

今回，島根県の子宮癌集団検診に於いて，上述した細胞診中央化システムを設置して5年が経過したので，我々が施行している綿棒擦過細胞採取，コルポ診，ねらい生検の三者併用法における細胞診中央化システム設置前後の集団検診成績について比較検討し，若干の知見を得たので報告する．

研究対象と方法

島根県に於ける子宮癌集団検診のうち，綿棒擦過細胞採取，コルポ診，及びねらい生検の三者併用法により施行された，のべ142,102人の婦人を対象とし，細胞診中央化システム設置以前の昭和49～53年度の5年間（検診者数59,611人）と設置後の昭和54～58年度の5年間(検診者数82,491人）の検診成績を比較検討した．

なお統計的な処理に於ける標本比率の差の検定は$p<0.05$の危険率で有意差ありとした．

結　果

1. 集団検診で発見された頚部病変の比較

集団検診で発見された疾病数と各々の病変の発見率を表2に示す．細胞診中央化システム以前の昭和49～53年度の5年間（以下システム化前と略す）に発見された病変は軽度異型上皮が93例（発見率0.156%）と最も多く，高度異型上皮，上皮内癌の順に減少していて，浸潤癌が25例（発見率0.042%）と最も低頻度である．細胞診中央化システム以降の昭和54～58年度の5年間（以下システム化後と略す）に発見された病変は，発見率の高いものから，軽度異型上皮，浸潤癌，高度異型上皮，上皮内癌の順であつた．システム化前とシステム化後に於ける各病変の発見率を比較すると，異型上皮に於いては，システム化前で高度異型上皮の発見率が有意にシステム化後よりも高率であつたが，異型上皮全体としては，システム化後の方が約2倍多い発見率であつた．また，統計的に差は認められなかつたものの，上皮内癌，浸潤癌の発見率はそれぞれ0.042%から0.047%に，0.042%から0.065%へと向上を示した．

また，発見された病変のうち，1次検診のコルポ診で異常所見が認められなかつたものの症例数

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

は表3に示すごとく，高度異型上皮においてシステム化前の8.5%からシステム化後の28.2%へと割合が増加している以外は，各病変ともにシステム化前後での変化はあまり認められず，10%強のコルポ診陰性率が認められた．

2．集団検診の細胞診成績の比較

細胞診のクラス分類のシステム化前とシステム化後の成績を表4に示す．細胞診 class II, IV, V の割合はシステム化前後で差は全く認められないが，class I ではシステム化後の方がシステム化前よりも高率であり，逆に class III はシステム化前がシステム化後よりも約4倍の高頻度であつた．

3．細胞診成績と組織診との一致率

前述したように，システム化前とシステム化後では，病変の発見率はシステム化後の方が高率であり，細胞診成績では偽陽性の class III の割合はシステム化前が多く，class IV, V はシステム化後が多い．そこで細胞診の精度を発見された高度異型上皮以上の病変数と細胞診偽陽性以上の症例数をパラメータとして検討した（表5）．

細胞診 class III 以上の症例数はシステム化前は1,097例，システム化後は499例で検診総数に対する割合はそれぞれ1.84%と0.60%で約3倍システム化前が多い．また，高度異型上皮以上の症例数はシステム化前97例，発見率0.16%，システム化後132例（0.16%）であり，統計的には有意な差は認められなかつた．しかし，最終組織診と一次検診細胞診の二つのパラメータにより仮に細胞診精度値＝高度異型上皮以上の症例数/細胞診 class III 以上の症例数×100を設定すると，細胞診精度値はシステム化前8.84，システム化後26.45となり，システム化後はシステム化前よりも約3倍高率になつた．

4．細胞診中央化システム前後に於ける偽陰性率の比較

検診により発見された各病変の一次細胞診成績と偽陰性率を表6に示す．偽陰性率は軽度異型上皮でシステム化前は58.1%，システム化後は87.2%であり，同様に高度異型上皮はそれぞれ48.9%，51.3%，上皮内癌は20.0%，17.9%，浸

表3　発見された各病変において1次検診のコルポ診で異常所見の認められなかつた症例数

（発見された病変に対する割合%）

	軽度異型上皮	高度異型上皮	上皮内癌	浸潤癌
昭和49～53年度	10 (10.8)	4 (8.5)	4 (16.0)	3 (12.0)
昭和54～58年度	25 (12.8)	11 (28.2)	6 (15.4)	6 (11.1)

表4　集団検診のパパニコロウ分類の中央システム化前とシステム化後の比較

	検診者数	細胞診 Pap. class					
		I	II	III		IV	V
				IIIa	IIIb		
昭和49～53年度	59,611 (%)	25,812 (43.301)	32,702 (54.859)	1,056 (1.771)		31 (0.052)	10 (0.017)
昭和54～58年度	82,491 (%)	36,770 (44.575)	45,222 (54.821)	290 (0.352)	119 (0.144)	63 (0.076)	27 (0.033)

表5　細胞診成績と最終組織診成績

（%）

	総数	細胞診 Class III 以上症例数	高度異型上皮以上症例数	高度異型上皮以上症例数 / Class III 以上症例数 ×100
昭和49～53年度	59,611	1,097 (1.84)	97 (0.16)	8.84
昭和54～58年度	82,491	499 (0.60)	132 (0.16)	26.45

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

表6　検診により発見された各病変の1次細胞診成績と偽陰性率
（上段：昭和49～53年度，下段：昭和54～58年度）

組織診＼細胞診	Pap. I，II	IIIa	IIIb	IV	V	計	偽陰性率
軽度異型上皮	54	38		1	0	93	58.1%
	170	14	9	1	1	195	87.2%
高度異型上皮	23	21		3	0	47	48.9%
	20	5	11	3	0	39	51.3%
上皮内癌	5	10		8	2	25	20.0%
	7	5	8	16	3	39	17.9%
浸潤癌	4	12		3	6	25	16.0%
	4	4	12	19	15	54	7.4%

表7　訂正後の細胞診成績と偽陰性率
（上段：昭和49～53年度，下段：昭和54～58年度）

組織診＼細胞診	Pap. I，II	IIIa	IIIb	IV	V	計	偽陰性率
上皮内癌	2	12		9	2	25	8.0%
	5	6	9	16	3	39	12.8%
浸潤癌	2	12		4	7	25	8.0%
		4	13	22	15	54	0%

潤癌は16.0%，7.4%であつた．このように，当然であるが，病変が進行するにつれて，システム化前もシステム化後に於いても同様に偽陰性率は低下しているが，システム化前後の比較では異型上皮を除き，システム化後の方が偽陰性率は低値である．次に細胞診 class I, II の偽陰性を示した上皮内癌と浸潤癌の20症例の再度検鏡を行なつてみた．訂正後の細胞診の成績は表7に示すごとく，システム化前は上皮内癌で2例，浸潤癌で2例がやはり細胞診陰性であり，偽陰性率は上皮内癌，浸潤癌ともに8%となつた．システム化後は上皮内癌で5例の細胞診陰性例があつたが，浸潤癌は全例，細胞診の完全な見落しであり，偽陰性率はそれぞれ12.8%，0%となつた．浸潤癌4例の見落しのうち2例は多数の炎症性細胞が背景に存在したための見落しであり，1例は不完全な染色のための見落しであつた．そして1例が全くの完全な見落しであつた．

考　察

本邦における子宮癌集団検診の問題点の一つに，細胞診検査の精度管理が十分に実施されているかどうかという点がある．前述したように島根県における集団検診の細胞診検査は昭和53年度までは，大学にてトレーニングされた医師により，細胞採取後に検診車の中で即日検鏡を行なつており，数多くの医局員により行なわれていた．しかし，昭和54年度以降は採取された細胞標本を島根医科大学産科婦人科病理室に集め，日本臨床細胞学会で認定された細胞検査士により細胞診の検鏡が行なわれ，細胞診指導医のチェックを行なう中央集検システムを施行し細胞診精度の管理維持を行なつてきた．その結果，最近の本邦に於ける子宮癌集団検診の第2の問題点である受診率の低率での一定化，受診者の固定化で検診効率が低下している傾向にあるにもかかわらず島根県に於ける子宮癌集団検診の効果は発見された病変例数に於いてシステム化後は増加しており，コルポ診で異常所見の認められなかつた病変の割合がシステム化前後であまり変化しない事，つまりコルポ診断の向上はあまりなかつた事を加味すると，細胞診中央化システムは検診効率を上昇させたものと推測される．またシステム化前は細胞診 class III の割合が1.77%であり，河西ら[3]の0.44%，大原[7]の0.71%，石原[1]の1.05%と比較しても，かなりの高頻度である．しかし，システム化後では class III の割合は0.78%と上記の諸家の報告に類似してきた．また，細胞診陽性例の割合はシステム化前は class IV が0.05%，class V が0.02%であり，河西ら[3]のそれぞれ0.09%，0.07%，大原[7]の0.17%，0.01%，石原[1]の0.11%，0.03%と比較しても全て低率であつたが，システム化後は class IV が0.08%，class V が0.03%と諸家の報告に類似する率までに上昇してきた．このように，細胞診中央化システムを施行した事により，細胞診偽陰性数の減少，細胞診陽性数の増加をもたらし，効率よい細胞診が可能となり，細胞診検査の精度が上昇したものと推察される．

次に細胞診上で本来陽性または偽陽性と判定されるべき症例が陰性と判定されるいわゆる偽陰性

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

例を如何に少なくするかが，細胞診検査上重要な問題である．偽陰性の原因として，細胞診標本のスクリーニング時の見落しや標本採取不良，標本作製不良などが考えられる．本研究に於いて，システム化後は上皮内癌，浸潤癌ともに偽陰性率は減少している．この事は専門の細胞検査士，細胞診指導医の管理のもとに細胞診の精度の向上があつたものと推測され，また，標本作製も検体を病理室に集め自動染色装置を用いて染色する事により染色不良標本が少なくなつた事も，偽陰性率の低下をもたらした一因と推察される．しかし，再度の標本の見直しによつて，上皮内癌で12.8%の偽陰性率がある事は標本採取上の問題がかなり存在する事がうかがわれる．この点について諸家も同様な意見であり偽陰性率は上皮内癌で9.1～19.3%[2)4)8)]，浸潤癌で10.9%[2)]，上皮内癌，浸潤癌で3.6%[9)]と報告されている．このように上皮内癌，浸潤癌に於いても，10%内外の偽陰性率が存在する事は事実であり，いかにこの偽陰性率を低下させるかが，今後の課題であり，その為に細胞採取器具の検討，Papanicoloau自動染色装置の改良，flow cytometryらを用いた細胞診の自動化の利用及び細胞検査士，細胞診指導医などの専門家の一層の養成が必要となつてくる事は云うまでもない．

結　語

細胞診，コルポ診の近年の進歩は子宮癌の初期病変の発見に著しい発展をうながし，子宮癌集団検診の不可欠のものとなつてきた．しかし，より効率よい集団検診を行なうための問題点の一つに細胞診精度の向上の問題があり，最近，各地方各施設に於いて検討されている．島根県に於いても昭和54年度からは採取細胞標本の染色並びに細胞診を1カ所で行なう細胞診中央化システムを実施し，細胞診に於ける精度の向上が認められたので若干の文献を加えて報告した．

文　献

1. **石原　実**：愛知県下の検診車による子宮癌集団検診．日産婦誌，35：995，1983．
2. **伊藤良彌，石田禮載，天神美夫，坂井義太郎，杉下　匡，徳留省悟，蜂屋祥一**：コルポ診からみた子宮頚癌集団検診における細胞診偽陰性例の検討．日臨細胞誌，16：249，1977．
3. **河西十九三，岩崎秀昭，岩沢　博，武田　敏，高見沢裕吉，石川　明**：産婦人科・千葉県に於ける子宮癌集団検診．癌の臨床，28：645，1982．
4. **栗原操寿**：子宮頚部前癌病変に関する研究―とくに良性悪性をめぐる境界病変について―．日産婦誌，24：663，1972．
5. **野田起一郎，古屋恒雄，斉　佳男，伊藤圭子**：子宮癌集団検診における細胞診の検討―子宮頚擦過法について―．日臨細胞誌，11：22，1972．
6. **小倉和子，馬渕義也，横田栄夫，細道太郎，西　陽造，赤山紀昭**：子宮癌検診一次スクリーニングにおける，より確実な細胞採取法についての検討―綿棒法とスパーテル法の比較―．日臨細胞誌，22：149，1983．
7. **大原明久**：青森県における子宮頚癌集団検診の検討．弘前医学，34：605，1982．
8. **篠塚孝男，佐橋　徹，林　茂興，杉原義信，黒島義男，藤井明和，高下恵美子，小田原よそゑ，日野原茂雄**：東海大学病院健診センターにおける子宮癌検診の成績とその検討．日健診誌，9：27，1982．
9. **鈴村博一，岩崎　統，増淵一正，平田守男，南　敦子，佐野裕作，都竹正文，高橋由美子**：細胞診偽陰性例の検討．日臨細胞誌，15：308，1976．
10. **高橋健太郎，山根由夫，吉野和男，渋川敏彦，山本和彦，岩成　治，松永　功，北尾　学**：子宮癌集団検診における一次検診細胞採取法の検討―綿棒法とスパーテル法及び綿棒法・コルポ診併用法との比較―．日産婦誌，37：1117，1985．
11. **山内一弘，武田　敏，河西十九三，竜　良方，望月　博**：子宮頚部境界病変および早期癌における細胞採取法の検討―綿棒法およびスパーテル法の比較―．日臨細胞誌，19：452，1980．

（No. 5784　昭60・7・10受付）

NII-Electronic Library Service