原 著

子宮癌集検における癌発見状況の検討

佐賀医科大学産婦人科

杉森 甫

福岡県対ガン協会

原之園邦子 佐藤 晶子 藤 幸子 高尾みつ江
樋口千鶴子 手柴美佐枝 小森 恵子

九州大学産婦人科

柏村 正道

福岡県対ガン協会では、昭和51~55年に204,186名の頸癌検診を行った。これより扁平上皮癌166例、上皮内癌102例、腺癌4例、体部腺癌1例を発見したが、上皮内癌を含む頸癌発見率は初診者群で0.24%、再診群で0.09%であった。年齢別にみると、初診群では高齢者における発見率が高いが、再診群では必ずしもこの傾向はなく、高齢者の集検受診は自覚症状が全くない人ばかりではないことを推測させた。

再診癌患者130例について過去の受診歴を調べると、1回受診57例、2回受診31例、3回受診18例、4回以上受診24例であった。このうち、26例(20%)は過去に細胞診異常を示しており、二次精検に問題があったと考えられる。癌発見直前回の陰性スメアを再検すると、扁平上皮癌で30例中7例、上皮内癌で21例中7例に異常細胞が発見された。これより、われわれの検査室における誤陰性率は9.8~12.5%と推定された。前回受診との間隔が4年以上あくと上皮内癌が浸潤癌に比して極めて少なくなり、早期発見の実はあげられないと考えられた。またclass III例の追跡が重要であることが示された。

Key words : Cervical cancer — Mass screening — Detection

I. 緒 言

Detection of the cervical cancer in mass-screening
Hajime SUGIMORI, M.D., M.I.A.C.
Department of Obstetrics and Gynecology, Saga Medical School
Kuniko HARANOSONO, C.T., J. S.C., Shoko SATO, C.T., J.S.C., C.T., I.A.C., Yukiko FUJI, C.T., J.S.C., Mitsue TAKAO, C.T., J.S. C., C.T., I.A.C., Chizuko HIGUCHI, C.T., J.S.C., Misae TESHIBA, M.T., Keiko KOMORI, M.T.
Fukuoka Anti-cancer Society
Masamichi KASHIMURA, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyushu University School

論文別刷請求先 ㊟810 福岡市博多区中洲5丁目4番17号
千代田生命中洲ビル (財)福岡県対ガン協会
昭和58年4月20日受付

子宮頸癌の集団検診は目覚ましい進歩をとげ、昭和56年度には250万人もの婦人が検診を受け、その故もあってか子宮癌死亡率は年々低下してきている。しかし、さらに一層多数の検診を行うことが望まれており、それには現在の設備、人員などから考えて効率の高い検診体制を整える必要があろう。現在、各地でそれぞれの地域に応じた検診体制がとられているが、それらの検診の精度や受診状況について正確に把握し、より有効な方策を考えねばならない。今回、われわれは福岡県におけ

表 1 癌発見率

	初 診 者	再 診 者
検 診 数	60,707	143,479
癌	143(0.24%)	129(0.09%)
扁平上皮癌	84	82
腺 癌	2	2
上皮内癌	57	45

ほかに再診者より体癌 1 例発見

表 2 年齢別癌発見率

年齢	初 診 者			再 診 者		
	検診数	癌	発見率	検診数	癌	発見率
～24	192	0	0	0	0	0
25～29	2,924	3	0.10	1,202	0	0
30～34	14,118	16	0.11	11,114	6	0.05
35～39	14,448	28	0.19	26,173	14	0.05
40～44	9,898	17	0.17	29,685	29	0.10
45～49	7,041	20	0.28	26,395	22	0.08
50～54	5,540	16	0.29	22,968	25	0.11
55～59	3,481	17	0.49	15,242	19	0.13
60～64	1,941	12	0.62	7,409	8	0.11
65～	1,124	14	1.25	3,291	6	0.18
計	60,707	143	0.24	143,479	129	0.09

る検診体制で癌患者がどのように発見されているかについて調査し、今後の検診のあり方に貴重な指針を得たので、報告する。

II. 研究材料と方法

福岡県対ガン協会が行っている検診車方式集検によって、昭和 51～55 年の間に発見された子宮頸癌（上皮内癌を含む）患者の、発見に至るまでの検診受診状況を調査した。

III. 研究成績

1. 初診、再診別発見患者数

昭和 51～55 年度の検診総数は 204,186 例であり、このうち、精密検査を要したものの 2,649 例で、これより扁平上皮癌 166 例 (0.08%)、上皮内癌 102 例 (0.05%)、頸部腺癌 4 例、体部腺癌 1 例が発見された。発見癌患者を初診、再診別に分けると、それぞれ扁平上皮癌 84 例、82 例、上皮内癌 57 例、45 例、腺癌 2 例、2 例であった。また、検診総数のうち、初診者、60,707 名、再診者 143,479 名であったから、上皮内癌を含む頸癌発見率は

図 1 年齢別癌発見率

表 3 再診癌発見患者の受診回数別分布

	2回	3回	4回	5回	6回	7回以上	計
扁平上皮癌	38	21	10	4	2	7	82
腺 癌	0	0	2	0	0	0	2
上皮内癌	19	10	6	6	2	2	45

初診者群で 0.24%、再診者群で 0.09% となる。なお、ここでいう初診者とは初回集検受診者であり、再診者とは 2 回以上集検を受診した者であり、当然その受診回数や前回との受診間隔はまちまちであるが、それらをすべて一括して再診者群とした (表 1)。

2. 年齢別癌発見率

年齢別に癌発見率を調べてみると、高齢になるに従って癌発見率は増加している。この傾向は初診者においてとくに顕著である。すなわち、初診者群では 25～34 歳の 0.10～0.11% に対し、65 歳以上では 1.25% と 10 倍以上の高値を示している。再診者群では 30 歳台の 0.05% から 40 歳台以降の 0.10～0.18% とやや増加傾向はあるものの大きな差異はみられなかった (表 2, 図 1)。

3. 受診回数別患者数

検診受診回数別に分けると表 3 のように回数が増えるほど発見数は減少している。再診者のうち扁平上皮癌 16 例 (19.5%)、上皮内癌 10 例 (22.2%) は、実際に癌と診断された年よりもっと前の年度に細胞診で異常が発見されていた。とくに扁平上皮癌 12 例、上皮内癌 7 例においては初診時にすでに異常細胞診を示していた。また、異常細胞診後 4～5 年陰性を継続した後に癌が発見されたものの 5 例が認められた。再診患者については、癌発見のすぐ前回受診時の標本を再検討してみた。再検し得た症例は扁平上皮癌 30 例、上皮内癌 21 例で、このうちそれぞれ 7 例計 14 例に異常細胞が発見され、検鏡

表4 前回との受診間隔別分布

	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年以上	計
扁平上皮癌	44	8	10	5	3	5	7	82
腺癌	0	1	1	0	0	0	0	2
上皮内癌	20	11	6	1	1	3	3	45

時の誤陰性と判定された。これより直ちに誤陰性率を計算することはできないが、仮にすべての再診発見癌患者について同じ割合で前回細胞診に誤陰性があったとすると、再診時発見浸潤癌82例中12例は初診時細胞診異常を検出しているからこれを差し引いて、 $(82-12) \times 7/30$ で約16名の患者に前回細胞診の誤陰性があったことになる。これは全浸潤癌患者166名の9.8%にあたる。同様に上皮内癌患者について計算してみると12.5%の誤陰性率となった。一方、二次精検における誤陰性率を試算してみると、初診時に細胞診異常で精検陰性例が12例であり、初診発見癌が84例であるから誤陰性率は $\frac{12}{84+12}=12.5\%$ となり、同様に上皮内癌についてみると $\frac{7}{57+7}=10.9\%$ となる。

4. 前回との受診間隔

再診癌患者の発見時とその前回受診との間隔を表4に示した。1年間隔の受診者もかなり多数みられる一方、4年以上の間隔があると上皮内癌が浸潤癌に比して極めて少なくなる傾向がみられた。

5. 腺癌患者について

頸部腺癌4例、体部腺癌1例を発見した。頸部腺癌2例は初診時発見であるが、ほかの2例と体部腺癌は再診時発見である。これらの検診受診状況を表5に示した。腺癌は発見が遅れると一般にいわれているが、症例数が少ないため確定的なことはいえない。しかし、体癌患者は長期間陰性を続けており、頸部擦過細胞診では発見が困難と考えられた。

IV. 考 察

集団検診が子宮頸癌による死亡率の減少をもたらしたことは否定できない事実であろう。集検が普及する以前からすでに死亡率低下傾向にあったとか、集検で発見される癌は進行の遅い予後の良い癌ばかりであるから死亡率の低下にはあまり関係がないなどの反論もみられるが、集検による多数の初期癌の発見という直接効果のほか、癌に対する関心を高め知識を普及させた間接効果もまた大きな影響を与えていると考えられる。したがって集検は今後ますます発展させ検診数を増加させる必要が

表5 腺癌発見状況

No.	年齢	部位	細胞診 (Pap. Class)
1	84	頸部	V
2	67	"	IIIb
3	45	"	I ¹ I ² II ² V
4	57	"	I ¹ I ³ II ¹ IIIa
5	54	体部	I ² I ² I ¹ I ¹ I ¹ I ¹ I ¹ I ¹ I ² IIIb

細胞診欄の数字は受診間隔(年)を示す

あるが、それには最も効率的な方法がもっと検討されるべきであろう。

年齢別癌発見率をみると、従来からいわれているように高齢者における発見率が高い。しかし、これは初診者についていえることであり、再診者ではこの傾向はあまりみられない。また、地域登録による頸癌の罹病率(prevalence rate)をみると40歳台後半～80歳の間はほぼ同様の値を示している。集検受診者で高齢者に癌発見率が高いのは、高齢者では何らかの自覚症を有するような人が受診している故であろうと考えられる。

現在、わが国では検診数の増加の割には初診者が増えず、同じ再診者を何回も検診する、いわゆる集検のマンネリ化が問題になっている。もちろん、一度検診を受ければそれで良いわけではなく、再診も重要であるが、効率的に癌を発見しようという意味からは、癌検出率の高い初診者が多い方が良いことになる。今回の調査では、初診者・再診者ほぼ同数位の癌が検出されていた。しかし、全受診者についてみると初診者群の癌発見率は0.24%、再診者群のそれは0.09%であり、初診者では再診者の約2.5倍の高率で癌が発見されている。半藤²⁾によると新潟県では初診者からの癌(浸潤癌および上皮内癌)発見率は、0.14%、再診者からは0.07%であり、松岡⁷⁾は神奈川県において初診者から0.23%、再診者から0.08% また、西谷³⁾は北海道において初診者から0.42%再診者から0.06%に癌を発見したと報告している。

以上のように初診者において高率に癌が発見されるのは当然であるが、一方、再診者にもかなりの患者が発見されている。これは初診時の誤陰性と、その後の癌発生とが含まれることになる。誤陰性には、細胞診標本に癌細胞が認められないもの(sampling error)と検鏡時に異常細胞を見落していたもの(screening error)とがある。これらの誤陰性を少なくすることは細胞診の精度管理の目標であるが、実行はなかなか困難な問題である。また、誤陰性がどの程度あるのか、正確な数は把握しがたい。今回、われわれのscreening errorを9.8～12.5%と推定したが、過去に検討したわれわれの検査室の

screening error は 11.8%¹⁰⁾, 種々の方法で算出した誤陰性率は 14.7~17%⁸⁾ であって, 今回の推定とほぼ一致した数値である. 集団検診におけるこのような誤陰性の報告はあまり多くはないが Yule¹¹⁾ は 18.9%, Lederer⁶⁾ は 12.0%, Jafari⁴⁾ は 11.7%, 北尾⁵⁾ は 9.6~22.2% であったと述べている.

検診受診間隔についても, 従来は毎年 1 回受診とされていたのが, 1980 年 American Cancer Society は, 特殊な high risk 婦人を除いて, 「20 歳以上の婦人は毎年 1 回続けて 2 回検診を受け, それらが陰性であれば以後 3 年に 1 回の頻度で検診を受け, 65 歳以上は受診の要がない」と勧告した¹⁾. これは主として頸癌の自然史を背景として割り出された勧告であったが, これに対し International Academy of Cytology は細胞診の精度管理が確立するまでは, 1 年 1 回の検診を受けるよう声明を出し⁹⁾, 論議が重ねられている.

今回の検討では検診間隔についてはっきりした結論は導き得なかったが, 4 年以上間隔があくと上皮内癌が極めて少なくなるところから, 早期発見の実はあげ得ないと考えられた. 半藤²⁾は受診間隔 2 年以上のものからは浸潤癌が発見されたのに対し, 連年受診者からは上皮内癌しか発見されなかったことより, 毎年検診を受けるべきであると述べている. われわれが前に行った検討では, 1 年間隔, 2 年間隔, 3 年間隔後の癌発見率はそれぞれ 0.07%, 0.08%, 0.14% であり, 2 年までは間隔をあけても良いのではないかと思われた⁸⁾. さらに癌発見の遅れには二次検診 (組織診) での誤陰性も関係がある. 今回の調査でも, 約 20% の人はもっと前に細胞診異常が発見されていたにもかかわらず, 二次検診で癌を検出できなかったもので, 二次精検の誤陰性率は 10.9~12.5% と推定された. もちろん, このなかには患者が精検を受診しなかったとか精検結果が未報告のままであったというような管理体制の不備によるものや Dysplasia であったものなどの場合があり, すべての精検の誤陰性というわけではないと思われるが, 集検で発見されている癌患者の殆どが上皮内癌や Ia 期といった初期癌であることを考える時, 二次検診は癌検診に熟練した医師がいる機関で行うべきと思われる. また, その後数年陰性が続いた後に癌が発見されていることからみても, 一度要精検とされたものは, 精検によって癌が否定されても high risk 婦人として継続検診することが重要と思われた. このように検診は受診者のその後の管理を厳重に行うことが効率化の上でも大切であることを強調したい.

Summary

A cervical cancer screening was performed on 204, 186 women in Fukuoka prefecture during 1976-1980 and 167 cases of squamous cell carcinoma, 101 cases of carcinoma in situ (CIS), 4 cases of adenocarcinoma and incidentally 1 case of endometrial adenocarcinoma were detected. The detection rate of invasive cancers including CIS was 0.24% for the unscreened population and 0.09% for the rescreened group. The higher detection rate was observed in older age people of the unscreened group, but this tendency was obscure in the rescreened group. This result suggests that a considerable part of mass screening in the older age people may consisted of women who had some complaints or symptoms.

A study on the screening records of 129 cancer patients revealed that 57 cases were detected at the second screening, 31 cases at the third screening, 18 cases at the fourth screening, and 23 cases had five or more screenings. Twenty-seven cases (20.9%) had a history of abnormal cytology, but subsequently performed histologic examinations failed to confirm the cancer. Re-examination on the "negative" smear specimens obtained for the screening just before the detection of cancer disclosed abnormal cells in 7 out of 30 patients with squamous cell carcinoma and also in 7 out of 21 CIS patients. The false-negative rate in our laboratory was thus estimated as 9.6-12.5%. Because the rate of CIS to invasive cancer extremely declined when the screening was performed at more than 4-year-interval, more frequent screening must be requested. The follow up of cases with Pap. class III was also considered to be important for detecting early cancers.

文 献

- 1) American cancer report on the cancer related health check up, 1980.
- 2) 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: 1205~1208, 1981.
- 3) 井筒俊彦, 利部輝雄, 西谷 巖: 子宮頸癌集団検診における適正受診間隔に関する研究, 日産婦誌, 35: 297~304, 1983.
- 4) Jafari, K.: False negative Pap. smear in uterine malignancy, Gynecol Oncol., 6: 76~82, 1978.
- 5) 北尾 学, 長谷川 清, 井庭信幸, 村尾文規, 吉賀 峻,

- 渡部道雄：鳥根県の子宮癌集団検診における臨床進行期を中心とした統計成績, 産婦の世界, 31 : 1295~1299, 1979.
- 6) Lederer, H. & Lambourne, A. : Effectiveness of cervical screening, *Acta Cytol.*, 17 : 263, 1973.
 - 7) 松岡規男：子宮癌検診車による受診間隔の検討, 日臨細胞誌, 21 : 284, 1982.
 - 8) 杉森 甫, 原之園邦子, 高尾みつ江, 佐藤晶子, 藤 幸子, 樋口千鶴子, 手柴美佐枝, 宇留島美恵, 重松峻夫, 三苫むつ子：子宮癌集検の評価と効率化に関する研究, 日臨細胞誌, 22 : 141~148, 1983.
 - 9) The International Academy of Cytology's Policy Statement on the Frequency of Gynecologic Screening, *Acta Cytol.*, 24 : 371, 1980.
 - 10) 宇留島美恵, 佐藤晶子, 高尾みつ江, 原之園邦子, 樋口千鶴子, 藤 幸子, 杉森 甫：子宮癌集団検診における細胞診の精度に関する検討, 日臨細胞誌, 19 : 519~523, 1980.
 - 11) Yule, R. : The frequency of cytologic testing, *Acta Cytol.*, 16 : 389~390, 1972.