原 著

無症状者に対する子宮体癌検診

北里大学医学部産婦人科学教室

林 玲子 上坊 敏子 蔵本 博行

無症状、癌検診希望者 4,283 例に、子宮内膜細胞診を用いて体癌検診を行った。その成績をまとめ、狭義の screening としての体癌検診の有用性の有無について検討した。

2 例に細胞診陽性例を認め、うち 1 例は子宮体癌で、発見率は 0.02% であった。他は、intra-uterine contraceptive devices (IUD) 装着の誤陽性例 (0.02%) である。

内膜細胞診によって高い頻度で体癌の発見が期待される要素である、年齢、妊娠歴の有無、閉経の有無、いわゆる体癌合併症の有無について検討した。その結果、これらの要素は無症状者中ではなんらの意義もみいだされることが判明した。結果は、「何がしかの出血を訴える者」に対象を絞った選択検診の正当性を側面から支持するものであろう。

Key words: Endometrial carcinoma—Asymptomatic women—Screening

I. はじめに

最近、子宮体癌は増加する傾向にあるという。この傾向は先進国に共通であって、本邦でも例外ではないようである。しかし、欧米諸国においては、子宮体癌は全子宮癌の 50~70% を占めるに至っているのに比べ、本邦では 20 年前に比し、約 2 倍に増加したというものの 10~20% 前後に過ぎない。頸癌検診中に発見される子宮体癌の比率は 0.01% であって、頸部浸潤癌の 0.1% に比し 1/10 ときわめてまれであるとの報告¹⁾もある。すなわち増加傾向にあるというものの、体癌は頸癌に比べはるかに少ない疾患であり、したがって子宮頸癌と同様な基準で体癌検診を行うと、その発見率はきわめて低く、不経済であることが予想される。そのため癌発見効率の高い対象に絞っての選択検診の重要性が指摘されて

きている。

子宮体癌検診の基準を設定するうえで、従来から欧米型のハイリスク因子として指摘されてきた高血圧、糖尿病、不妊、癌の既往などは、日本婦人においては危険度は有意の差をもって高いとはいえないとの報告²⁾がみられるなど、問題が多い。一方で、蔵本ら³⁾は体癌検診の基準として「最近、不正出血を訴えたことのある者」をあげ、ことに、① 年齢 50 歳以上の者、② 閉経以後の者、③ 未妊婦または最終妊娠から積年を経ている者、をあげている。しかし、この基準はいわば出血という症状を有する者を対象としており、厳密には体癌の detection であっても、いわゆる純粋な意味の screening 基準とはいえないとの見方がある。

そこで、われわれは子宮頸癌の場合に行われているような無症状者に対する無差別的な検診、すなわち狭義の screening が体癌検診として成り立つか否かについて、直接実地スクリーニングから調査し、検討した。

II. 対象・方法

北里大学病院産婦人科外来に、無症状で、かつ癌検診を希望して来院した者のうち、原則として 40 歳以上の例に、体癌検診を頸癌検診にあわせて行った。検診方法は癌増殖式吸引チューブ、または Endocytex による子

Screening of asymptomatic women for endometrial carcinoma

Reiko HAYASHI, M.D., Toshiko JOBO, M.D., Hiroyuki KURAMOTO, M.D., M.I.A.C.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kitasato University

論文別刷請求先 ☎228 相模原市北里 1 の 15 の 1 北里大学医学部産婦人科 蔵本博行

昭和 61 年 8 月 18 日受付

昭和 61 年 9 月 19 日受理

表 1 年齢階級別細胞診成績

細胞診 年 齢	陰 性	疑陽性	陽 性	計
30 歳未満	68 (98.6)	1 (1.4)	—	69 (100.0)
30 ～ 34 歳	261 (98.5)	3 (1.1)	1 (0.4)	265 (100.0)
35 ～ 39 歳	710 (99.3)	5 (0.7)	—	715 (100.0)
40 ～ 44 歳	1,329 (98.6)	18 (1.3)	1 (0.1)	1,348 (100.0)
45 ～ 49 歳	952 (99.4)	6 (0.6)	—	958 (100.0)
50 ～ 54 歳	466 (98.7)	6 (1.3)	—	472 (100.0)
55 ～ 59 歳	210 (98.6)	3 (1.4)	—	213 (100.0)
60 ～ 64 歳	117 (100.0)	—	—	117 (100.0)
65 ～ 69 歳	71 (97.3)	2 (2.7)	—	73 (100.0)
70 ～ 74 歳	35 (97.2)	1 (2.8)	—	36 (100.0)
75 ～ 79 歳	12 (85.7)	2 (14.3)	—	14 (100.0)
80 歳以上	3 (100.0)	—	—	3 (100.0)
計	4,234 (98.85)	47 (1.10)	2 (0.05)	4,283 (100.00)

( )内は頻度 (%)

宮内膜 (腔内) 細胞診である。なお、集計にあたっては、マークシート法によるコンピューター処理を行った。

検診総数は 4,350 例である。うち 67 例は頸癌や異形成の頸部病変や卵巣腫瘍など子宮内膜以外の病変が含まれていた。頸部病変には頸・膣部の細胞診という適切な方法があることから、子宮内膜以外の病変を除外することとした。したがって、対象は 4,283 例となる。その年代別受検者の頻度 (表 1) は 30 歳代以下 24.5%, 40 歳代 53.8%, 50 歳代以上 21.7% である。

III. 成 績

1. 細胞診成績

4,283 例中、疑陽性は 47 例 (1.1%), 陽性は 2 例 (0.05%) であった (表 1)。

2. 年齢階級別細胞診成績

4,283 例中、陽性例は 2 例 (0.05%) であり、これらは 30～34 歳, 40～44 歳におおの 1 例ずつが属してい

表 2 妊娠歴と細胞診成績

細胞診 妊娠歴	陰 性	疑陽性	陽 性	計
未 妊	247 (97.6)	5 (2.0)	—	252 (100.0)
経 妊	3,976 (98.93)	41 (1.02)	2 (0.05)	4,019 (100.00)
不 明	11 (91.7)	1 (8.3)	—	12 (100.0)
計	4,234 (98.85)	47 (1.10)	2 (0.05)	4,283 (100.00)

( )内は頻度 (%)

表 3 月経歴と細胞診成績

細胞診 月経歴	陰 性	疑陽性	陽 性	計
閉 経 前	3,471 (98.89)	37 (1.05)	2 (0.06)	3,510 (100.00)
閉 経 後	753 (98.7)	10 (1.3)	—	763 (100.0)
不 明	10 (100.0)	—	—	10 (100.0)
計	4,234 (98.85)	47 (1.10)	2 (0.05)	4,283 (100.00)

( )内は頻度 (%)

た。疑陽性例は各年齢層の 1～2% を占めているが、65 歳以上で頻度が上昇し、75～79 歳では 14.3% と急増した (表 1)。

3. 妊娠歴と細胞診成績

未妊婦 252 例中からは 1 例も細胞診陽性者を認めず、陽性の 2 例 (0.05%) はともに経妊婦であった。疑陽性・陽性率は未妊婦で 2.0%, 経妊婦で 1.07% となり、ほとんど差がみられていない (表 2)。

4. 月経歴と細胞診成績

閉経後のグループ 763 例のなかからは 1 例も陽性者を認めず、細胞診陽性の 2 例はともに閉経前の者 (0.06%) であった。疑陽性と判定したのは、閉経前 1.05%, 閉経後 1.3% とともに同頻度であった (表 3)。

5. 合併症と細胞診成績

高血圧、糖尿病、不妊症、癌の既往は子宮体癌の合併症として知られ、欧米においては高危険因子であるとされている。無症状検診者のなかにこれらの合併症を有する者は 482 例であったが、これらのなかに細胞診陽性例は全く認められず、わずかに高血圧例 184 例中 3 例 (1.6%), 不妊の訴えのある者 78 例中 1 例 (1.3%), 癌の既往のある症例 180 例中 1 例 (0.6%) に疑陽性例を検出した

表4 合併症と細胞診成績

細胞診 合併症	陰 性	疑陽性	陽 性	計
高 血 圧	181 (98.4)	3 (1.6)	—	184 (100.0)
糖 尿 病	40 (100.0)	—	—	40 (100.0)
不 妊 症	77 (98.7)	1 (1.3)	—	78 (100.0)
癌	179 (99.4)	1 (0.6)	—	180 (100.0)

( )内は頻度(%)

表5 診断と細胞診成績

細胞診 診 断	陰 性	疑陽性	陽 性	計
良 性	4,224 (98.90)	46 (1.08)	1 (0.02)	4,271 (100.00)
嚢胞増殖	1 (50.0)	1 (50.0)	—	2 (100.0)
腺 増 殖	9 (100.0)	—	—	9 (100.0)
異型増殖	—	—	—	—
子宮体癌	—	—	1 (100.0)	1 (100.0)
計	4,234 (98.85)	47 (1.10)	2 (0.05)	4,283 (100.00)

( )内は頻度(%)

にすぎなかった(表4)。なお糖尿病40例中からは1例も疑陽性・陽性例を認めていない。

6. 細胞診成績と臨床確定診断

無症状検診者4,283例の臨床診断をみると、4,271例は良性であり、嚢胞性内膜増殖症2例、腺腫様増殖症9例、そして子宮体癌は1例発見された。すなわち体癌の発見率は0.02%である。

細胞診成績からみると、疑陽性と判定した47例中46例は、その後の再検査や子宮内膜生検の結果、良性と判定された。残る1例は嚢胞性増殖症であった。陽性と判定した2例のうち1例は早期の子宮体癌であったが、1例はIUD挿入中の婦人であったために転移性腺癌を推定した誤診例であった(表5)。誤陽性率は0.02%となる。

7. 細胞診陽性例の検討

前述の細胞診陽性例は以下のごとくである。

1) 症例1: 41歳, 2経妊2経産。

月経歴: 初潮12歳, 月経周期26日型, 整。30歳代よ

写真1 症例2. 内膜吸引細胞診

乳頭状を呈する腺系異型細胞のシート状集塊(Pap. 染色, ×400)

り月経困難および過多月経あり。

既往歴・家族歴: 特記すべき事項なし。

経 過: 昭和58年10月, 近医で子宮および片側卵巣の腫大を指摘された。この際、子宮頸部・内膜細胞診は陰性。子宮内膜症の診断で翌59年5月までDanazol療法を施行し、月経痛および過多月経は改善した。同年10月、たまたま癌検診施行。子宮腔部・頸管細胞診は陰性であったが、同時に行った内膜細胞診がクラスVという結果であったため、当院に紹介となる。諸検査の結果、子宮体癌1b期の診断で12月18日に準広汎子宮全摘出術+両側付属器摘除術+骨盤リンパ節郭清を施行。子宮が鵝卵大に腫大した筋筋症と、ダグラス窩・左卵巣に及ぶ骨盤内膜症に加え、体部に径約5mmの限局性で筋層浸潤の浅い比較的早期の体癌例であった。

2) 症例2: 34歳, 3経妊2経産。

月経歴: 初潮13歳, 月経周期28日型, 整。

既往歴・家族歴: 特記すべき事項なし。

経 過: 昭和57年7月14日癌検診施行。子宮腔部擦過クラスIIIb, 頸管擦過クラスIII, 内膜吸引細胞診クラスVを示した。7月28日細胞診再検査および子宮内膜生検を施行したが、その結果はすべて陰性であった。その後の問診にて5年3ヵ月前からIUDを挿入し、最近同年5月上旬に入れ代えていることが判明した。8月6日にIUDを抜去し、その後数回細胞診検査を施行したが、異常所見はみられていない。

細胞所見: 中等度汚染された背景と、分泌期を基調とする正常内膜細胞を多数認めるなかに、一部乳頭状を呈する腺系異型細胞のシート状集塊(写真1)や重積性著しい過染細胞の集塊(写真2)を認める。核は円形・類円形であるが腫大明らかで、核内クロマチンは増量・過染し、核縁も均等ながら肥厚している(写真3)。細胞質

写真 2 症例 2. 内膜吸引細胞診

重積性の著明な過染細胞集塊には砂粒体を認める (Pap. 染色, $\times 400$)

写真 3 症例 2. 内膜吸引細胞診

核腫大を認め、核内クロマチンは増量し、核縁は均等ながら肥厚している。細胞質は大きな空胞を有し核を偏在させている (Pap. 染色, $\times 400$)

は一般に分厚く青染するが、しばしば大きな空胞を有しており、核を明らかに偏在させている (写真 3)。砂粒体も散見される (写真 2)。

このような所見から、当初の診断に当たっては粘液産生を伴う他臓器からの腺癌と考えられた。しかし、結果的には、IUD による修復細胞ならびに異型細胞であった。

IV. 考 案

われわれの経験した 4,283 例の無症状で検診希望者に対する内膜細胞診の分析の結果は以上のごとくであり、陽性例は 2 例、うち体癌は 1 例で、その発見率は 0.02% であった。蔵本ら³⁾の報告している 7,847 例の実地スクリーニングによる成績と比較検討し、若干の考察を加えたい。

1. 細胞診成績

今回の無症状検診での細胞診陽性率は 0.05% であった。蔵本らの成績によると、最近不正出血の訴えのある者の 0.8%、閉経後出血の訴えのある者の 3.5% をはじめ、過多月経 0.3%、褐色帯下 0.9% と、なんらかの出血に起因する者に陽性率は高く、無症状検診者との間に有意差を認めた。

2. 年齢階級別細胞診成績

今回の無症状検診群では 30~34 歳および 40~44 歳に各 1 例ずつ陽性例を認めたのみであった。7,847 例の成績³⁾によれば、全症例においては 49 歳までの陽性率は 0.5% に満たないが、50 歳以上は 1% ラインを越え、70 歳以上では急上昇している。また、なんらかの不正出血例ではその上昇は急激であった。

3. 妊娠歴と細胞診成績

不正出血例などを含めた 7,847 例の場合、陽性率は経妊婦の 0.4% に比し、未妊婦の 0.9% は有意に高く、また不正出血例に限ってみると前者では 1.0%、後者では 2.2% と、未妊婦でより高い頻度を示していた。しかし、今回の無症状検診群 4,283 例では、このような傾向は全く認められず、むしろ陽性者は経妊婦にみられた。

4. 月経歴と細胞診成績

今回の陽性者は閉経前の例であったが、全症例、または不正出血例でみると、閉経後に有意に陽性率は高く、不正出血例におけるそれは 3.8% と高い頻度であった。

5. 合併症と細胞診成績

不正出血例をも含めた 7,847 例の場合は高血圧例中 1.5%、不妊症例中 1.6%、癌の既往者の 1.4% と高い頻度で発見されているが、これらは全例、主訴になんらかの出血を訴えており、一方、無症状でこれら合併症保有者のなかからは 1 例も陽性者を認めなかった。これら、いわゆる高危険因子より出血という因子の方が強い因果関係を有しているといえる。

6. IUD 装着による内膜細胞所見

大野ら¹¹⁾は、IUD 挿入により 20% に修復細胞が出現し、40% に異型細胞がみられたと報告している。内膜細胞を検鏡するうえで十分注意を払わなければならない点であるが、IUD 挿入による異型細胞の特徴として、重積性に乏しく平面的配列、細顆粒状~細網状のクロマチン構造、平滑な核縁などをあげている。また Sagiroglu¹³⁾は 3 ヶ月以上の IUD 装着により砂粒体を認めるとの報告をしており、体癌・卵巣癌との鑑別上重要である。

7. 子宮体癌と子宮腫大

今回われわれの経験した子宮体癌の 1 例は、過多月経のほか出血に関するエピソードはみられなかった。クラ

スVの結果が出た癌検診時は、子宮は鶏卵大に腫大し、子宮腔長は8.0 cmに延長していた。1984年の癌検診問題委員会報告⁶⁾によれば、やはり、全く無症状のうちに検診で発見された体癌はまれであったが、他覚的症狀として子宮腫大は47.2%にみられたという。また子宮腫大は閉経後よりも閉経前の症例に多くみられると述べられている。また半藤ら⁹⁾も998例の40歳以上の無症状婦人の体癌検診で1例の体癌を発見しているが、この症例も子宮腫大を認めたと報告している。子宮腫大を体癌のrisk factorの1つとすべきではないかと考える。

われわれのこのシリーズで発見した体癌例は、子宮腫大を伴う内膜症を合併しており、純粋な無症状健康人とはいいいがたい例であろう。

8. 欧米の成績との比較

欧米での成績をみると、PomeranceとHall¹²⁾は5,000例の無症状者検診の結果、1例の体癌を発見したと報告しているが、厳密にはこの症例は1年余前に不正出血をきたしていたとのことである。Kossら²⁾は1,280例の無症状者の検診により、8例の体癌を検出しているが、これらは肥満を合併していたり、estrogen療法の既往を有しているなど、high risk因子を有しており、われわれの基準での無症状検診とはいいいくいうえに、米国の特異性も考慮しなければならないであろう。

9. 無症状者に対する検診の是非

一般に癌は無症状時期に発見できれば早期癌である確率が高く、治癒率を向上できることはいうまでもない。また、近年、検出率が高く疼痛の少ない子宮腔内細胞採取法が確立されて、体癌検診における子宮内膜細胞診の重要性を指摘している報告^{4,5,7,8,10)}も数多くみられている。そのためにも体癌検診を適切な対象に行うことがきわめて大切であろう。経済性の面から期待されている検出率が仮に0.5~1.0%以上であるとすると^{3,6,9,12)}、最近、何がしかの不正出血を訴えたことのある者の1.1%が細胞診陽性であったとする蔵本ら³⁾の結果は、その適応を決めるうえで意味深い。一方、無症状婦人に対する集団検診は、少なくとも日本人における現在の成績では否定的であると考ええる。

V. おわりに

以上、われわれの経験した4,283例の、無症状者に対する体癌検診の結果を述べた。子宮内膜細胞診で2例の陽性者を認め、うち1例の体癌を発見したが、その発見率は0.02%と低い値であった。そして、年齢・妊娠の有無・閉経の有無、さらにはいわゆる体癌合併症の有無

などの体癌発見のhigh risk³⁾といえる諸条件を加味したとしても発見率の上昇は期待できないことが判明した。むしろ、出血という因子の方が、その因果関係は大きいという結果³⁾を肯定するものであった。すなわち、子宮体癌の検出に当たっては、頸癌検診の場合のような無差別的・無症状検診は、少なくとも現時点では有用性に欠けるものと判断される。

新井正夫教授のご指導を深謝します。また北里大学病院細胞診室、大野英治 C.T. (I.A.C.)のご協力に謝意を表します。

Summary

A pilot study of the screening for endometrial carcinoma was performed to 4,283 women who were asymptomatic and hoped to have the screening for uterine cancer by using endometrial cytology, and to evaluate the usefulness of the non-selected method of screening.

Two cases who showed positive smear were experienced, one of which was diagnosed as endometrial cancer i.e. 0.02% of the cancer detection rate. Another one was a false positive case who was realized to have IUD i.e. 0.02% of the false positive rate.

Those factors which are reportedly related to higher detection of endometrial cancer such as age, histories of nulli-gravidity and menopause and so-called complications of the carcinoma were evaluated. Our results conclude that those factors are no longer significant among the series of asymptomatic women, and instead emphasize the necessity of a selected screening system which is restricted in the group of women who show some symptom of genital bleeding in order to detect endometrial carcinoma with reasonable frequency.

文 献

- 1) 半藤 保・他：検診車法子宮頸癌検診に併施した子宮体癌検診の試み，臨床婦人科産科，37：729~731，1983。
- 2) Koss, L.G., Schreiber, K., Oberlander, S.G., et al.: Screening of Asymptomatic Women for Endometrial Cancer, Obst. Gynecol., 57: 681~691, 1981.
- 3) 蔵本博行・他：子宮体癌検診の基本的考え方，癌と化学療法，12：2251~2257，1985。
- 4) 蔵本博行・他：婦人科外来における子宮腔内吸引細胞診，日臨細胞誌，21：527~534，1982。
- 5) 蔵本博行・他：体癌のスクリーニング法としての細胞診，産婦人科治療，52：440~444，1986。
- 6) 栗原操寿：癌検診問題委員会報告（子宮体癌検診について），日産婦誌，36：1291~1299，1984。

- 7) 増淵一正・他：子宮体癌の臨床疫学的研究—癌研で治療された 491 例について—, 癌の臨床, 27 : 138~142, 1981.
  - 8) 森沢孝行・他：子宮内膜細胞診の新しい擦過採取法について, 日臨細胞誌, 21 : 520~526, 1982.
  - 9) 野田起一郎・他：子宮体がんの患者対照 (case control) 研究—日本婦人における高危険因子の検討—, 癌の臨床, 29 : 1733~1739, 1983.
  - 10) 岡島弘幸・他：癌研婦人科における内膜細胞診—増淵式反覆吸引細胞診について—, 日臨細胞誌, 19 : 1~6, 1980.
  - 11) 大野英治・他：産褥婦, 流産ソーハ術後者及び IUD 装着者の内膜細胞所見, 日臨細胞誌, 22 : 472, 1983.
  - 12) Pomerance, W. and Hall, J.E. : Comments on Screening for Early Endometrial Cancer and Evaluation of a method of obtaining endometrial cytologic samples, J. Reproduct. Med., 20 : 345~349, 1978.
  - 13) Sagioglu, N. and Sagioglu, E. : The cytology of intrauterine contraceptive devices, Acta Cytol., 14 : 58~64, 1970.
  - 14) 天神美夫：子宮体癌の高危険因子とスクリーニング基準, 日産婦誌, 36 : 1122~1126, 1984.
-