

平成 30 年 3 月

東京産婦人科医会  
会員各位

一般社団法人東京産婦人科医会  
会 長 落合 和彦  
癌 対 策 担 当 理 事  
室谷 哲弥

子宮がん検診の 2 次検診についてのお願い

拝 啓

時下ますますご清祥の段、お喜び申し上げます。先生にはお変わりなくご健勝にてご活躍のことと存じます。

日頃から東京産婦人科医会の諸活動にご協力頂きまして厚くお礼申し上げます。また、子宮がん検診に於ける 2 次検診を予防医学協会に御紹介いただきまして、誠にありがとうございます。

つきましては、予防医学協会より下記のごとくお願いが御座います。

御多忙中大変恐縮ですが、貴支部の御担当者にご連絡いただき、御協力下さいますよう何卒よろしくお願い申し上げます。

敬 具

記

近年、ベセスダシステムが導入され、細胞診 ASC-US と判定された場合のガイドラインは、ハイリスク HPV の有無を検索するよう推奨されています。

HPV 検査陽性であれば、コルポ診と生検が奨められています。

一方、HPV 検査陰性であれば、通常の検診サイクルに戻り、年 1 回の検診が推奨されています。

HPV 検査を施行しない場合には、半年以内に、細胞診による再検査が奨められています。もし再検査で異常が見つければ、コルポ診・生検となります。

ASC-H の場合には、HPV 検査をせず、直ぐコルポ診・生検などの精密検査が推奨されています。

現在、ASC-US 症例、さらに HPV 検査陰性例の 12 か月後の再検も予防医学協会で行っているため、予約がいっぱいになり 2 か月待ちになっています。

急を要する患者様までもお待たせしてしまう状態です。

従いまして、ASC-US 症例や HPV 検査陰性例の 12 か月後の再検に関しましては、1 次検診の医療機関で出来るだけ follow up をお願いしたくお願い申し上げます。

ASC-US 症例の中でも、炎症所見が強いため、metaplastic cell や repair cell に核腫大が見られて、ASC-US としたような場合。また、カンジタやトリコモナスなどによる膣炎を伴っている場合なども、消炎治療後に再検して頂きますと、NILM になるケースが多くあります。

萎縮性膣炎のある場合には、小型の細胞が出現するため、ASC-H に判定され

ることがよくありますが、エストロゲン投与後の再検で異常なしNILMとされることが多々ありますので、まずは、エストロゲンの膣坐薬などで治療いただき、それでも異常が考えられるケースをお送りいただいてもよろしいかと思われます。

また、HPVの感染所見である、parakeratosis、koilocytosis、2核・多核細胞、OG好性の小型の扁平上皮細胞、スマッジ核、濃縮核、などの所見が見られるが、明らかな核異常細胞（dyskaryotic cell）が見られない為、ASC-USと判定したようなケースは、一次検診の医療機関での経過観察でも良いと思われれます。御承知の様に、10代、20代のハイリスクHPV-DNA検査の陽性率は、欧米でも本邦でも非常に高い事が知られています。

その為に、欧米でのHPV検査併用検査は、30歳以降から始めています。本邦では、頸がんワクチンの接種率の低迷の影響もあり、陽性率も高く、30歳代でも高いようです。

しかしながら、最近、WHOが子宮頸部の病理診断を今までのような、軽度、中等度、高度異形成、上皮内癌の振り分けをやめて、細胞診と同様に、L-SILとH-SILに分けることを提唱しています。

koilocytosisの所見がみられると、細胞診でも病理診断でもL-SIL、軽度異形成、CIN1と診断されましたが、病理学的にCIN1と診断された症例の75%以上がいずれ消褪していることがわかっています。

つまり、L-SILは、HPV infectionであり、感染しても免疫ができて消褪するケースがほとんどであります。

細胞にHPVが感染しただけでは、すべてが発がんするわけではありません。ウイルスのDNAが人間の細胞のDNAに組み込まれて、（インテグレートされて、）初めて発癌機構が働きますが、インテグレートされても、全てが癌になる訳ではありません。

昨年日本産婦人科医会学術集会における、川名教授のスライドには、すでに、L-SIL = 感染と記載されていました。

熊本大学病理の三上教授も、以前から同様の考えをお持ちであり、核異型の無いkoilocytosisをL-SILとすべきではないとされ、L-SILは、HPV infectionであり、その多くが消えて行くので、リコメンデーションを変える必要があると主張されています。

昨年の学会では、L-SILの扱いを、HPV16とHPV18が出ている症例は今まで通り、3か月の経過観察、コルポ所見に異常を認めれば生検。

一方、HPV16とHPV18以外のハイリスクHPVが出ていても、1年後の経過観察で良いのではないかという演者の意見がありました。私もこの意見に賛同しています。

当初、ベセスダにおける HPV テストは、HPV-DNA 検査であるハイブリッドキャプチャーⅡ(HCⅡ)に限定したものでしたが、第3世代のハイリスク HPV 検査である“アプティマ HPV”は、HPV の活動性を反映する E6/E7mRNA をみており、高い特異度と低い偽陽性率を示し、保険収載 360 点は(HCⅡ)と変わりません。

また、ハイリスク HPV の中でも HPV16 と HPV18 が出ているか否かを判定するキットもあり、今後はこのような検査が主流になるものと考えます。

現在、本邦における HPV ワクチンの接種率は1%程と惨憺たるものであります。産婦人科医会、産婦人科学会、婦人科腫瘍学会、臨床細胞学会などが有益性を確認し、再開を奨めています。現実には再開されていません。

世界で唯一、HPV ワクチンを中断している日本では、HPV infection による変化が細胞診上に認められ、ASC-US や L-SIL と細胞診断されることが目立って来ています。

妊婦検診における細胞診でも、HPV 感染所見が見られる ASC-US、軽度の核腫大を伴う koilocytosis などの所見で L-SIL と判定される症例が多く見受けられます。

Punch を採ると核異型が無いにもかかわらず、koilocytosis が見られるから CIN1 と診断されていますが、出産後には消失してしまったという事が良くあります。検診による不利益が問題になっています。

妊娠中の生検は、出血し易く、避けられるものなら避けたいところであり。細胞診やコルポ診での厳重な管理は必要ですが、行く行くは消えてしまうものを、前癌病変の軽度と言われるより、L-SIL は、HPV ウイルスの感染所見であり、75%以上の方が消えてしまいます。持続的に感染が続く方もありますので、消えるまでは細胞診やコルポ診の経過観察が必要だと言われたほうが妊婦さんにとって、精神衛生上も良いと思います。

こうした事を踏まえまして、ASC-US の管理や HPV 陰性例の再検などの経過観察を1次検診の御施設で、出来る限りお願いしたいと思います。何か不安材料があるケースは、御遠慮なく予防医学協会や2次検診を行っている施設へ再度お戻しください。

本当に早急な管理が必要な患者様が、滞りなく受診できる体制を構築するためにも、先生方の御協力無しでは達成は困難です。

この様な現状を御理解いただきまして、御尽力をお願いする次第であります。何卒、御協力いただきます様、よろしくお願い申し上げます。

以上