

# 第10回奈良県臨床細胞学会ワークショップ

日：平成28年1月23日(土)

場所：奈良県立医科大学

講演会テーマ「婦人科細胞診」

## 「子宮頸部細胞診と臨床」

大阪がん循環器病予防センター 婦人科検診部 植田 政嗣、明瀬 光里、出馬 晋二  
鳥居 貴代、岡本 吉明、田中 一郎  
野田 定  
神戸常盤大学 保健科学部 医療検査学科 布引 治  
京都府立医科大学 産婦人科 明石 京子  
赤穂市民病院 産婦人科 東田 太郎  
誠仁会大久保病院 婦人科 小笠原利忠

### 1. はじめに

近年の初交年齢の低下や性行為の多様化により、子宮頸部病変の若年化傾向が顕著となってきた。これは、human papilloma virus (HPV)感染の蔓延によるものである。一方、集団検診や定期検診の普及にともなって進行頸癌が減少した反面、前癌病変や初期癌が増加し、その管理や子宮を温存する保存的治療の重要性が高まりつつある。これらの頸部病変を見逃さないためには検診が最も重要で、病巣部の的確な細胞診、組織診が不可欠である。子宮頸部細胞診判定方法として、平成20年より改定日母細胞診分類（ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式：通称「医会分類」）が提示され、厚労省の勧告により平成26年度からはベセスダ分類のみを用いることとなった。本講演では、子宮頸癌検診の現状と今後の展開、ならびに子宮頸部初期病変の診断・管理・治療法について、実地臨床の観点から解説する。

### 2. 頸部病変とHPV感染

1983年にzur Hausenらによって頸癌組織内にHPVゲノムが検出されて以来、HPVによる発癌機構に関する多くの基礎医学的研究や種々の疫学

的研究がなされ、HPVが頸癌の発症因子であることが明らかにされてきた。現在、女性性器病変に関連するHPVとして150種類以上が知られており、良性病変の尖圭コンジローマで検出されるHPV6, 11型は低リスク型、HPV16, 18, 31, 33, 35, 52, 58型などは高リスク型として分類されている。中でも特にHPV16型が頸部扁平上皮癌の発症と関連が深く、高リスク型HPVの持続感染が頸癌発生の原因であると考えられている。子宮頸部の移行帯にHPVが感染すると、ウイルス蛋白であるE6やE7蛋白の働きによって癌抑制遺伝子産物が不活化され、細胞分裂が制御できなくなる。さらに遺伝子に生じた変異が修復されず蓄積されることにより無秩序な増殖能の獲得につながるとされている。

### 3. HPV-DNA検査併用検診

HPV感染の有無を調べることは頸部前癌病変の管理や再発の予知に役立つと考えられ、現在世界中でHPVの臨床応用への期待が高まっている。従来の頸がん検診において、細胞形態による診断は感度・再現性が乏しく、時に見落としがみられるなど細胞診のみの検診の限界や問題点が指摘さ

れてきた。米国FDAは2004年、頸がん検診に細胞診とともにHPV検査を併せて行うことを承認した。これは米国癌学会や米国産科婦人科学会でも追認され、細胞診検体DNAを用いてHPVの有無と型を調べ、発癌リスクに応じて適正に検診間隔を設定する試みが行われている。

細胞診とHPV-DNA検査併用検診は、わが国でもすでに一部の自治体の住民検診や任意検診である人間ドックなどで導入されているが、今後さらなる普及が見込まれている。このような動向を背景に、日本産婦人科医会がん対策委員会は2011年、国内外で得られているエビデンスをもとに、HPV-DNA検査併用頸がん検診の最も適切と考えられる運用方針をリコメンデーションとして作成した。その要点を以下に示す。

- ① 細胞診とHPV-DNA検査併用による子宮頸がん検診は30歳以上の女性に推奨される。
- ② 細胞診とHPV-DNA検査がともに陰性であった30歳以上の低リスクの女性は、3年後の受診を推奨する。
- ③ 過去10年以内に細胞診異常がなく、連続3回以上細胞診が陰性であった65歳以上の女性は、最後の検診で細胞診とHPV-DNA検査がともに陰性であれば検診を終了することができる。
- ④ 30歳未満の女性は一過性の感染が多いため、併用検診を実施すべきではなく、毎年細胞診を受けるべきである。また、良性疾患で子宮全摘出術を受けた女性は併用検診を実施すべきでない。

このように、HPV陰性であれば発癌リスクは低く不要な検診を繰り返す必要はないため、最終的に低いコストで精度の高い検診を行うことが可能と考えられる。米国では細胞診とHPV検査両者陰性であれば検診間隔を5年に延長することを推奨している。現在わが国では、平成16年の厚労省の勧告により20歳以上の全年齢に対して隔年検診実施となっているが、隔年実施は理論的根拠に乏しく、HPV-DNA検査の意義については言及されていない。合理的で科学的な頸がん検診を行うためにはHPVの検出に基づく発癌リスクの個別

化が是非とも必要であり、併用検診のさらなる普及が望まれる。

#### 4. 頸部細胞診の精度管理

擦過細胞診による頸がん検診は、①細胞の採取、②スライドガラスへの塗布、③染色過程、④スクリーニングと細胞判定、⑤報告書作成の5つの作業段階を経て成立することから、個々の作業段階でのエラー発生を抑制する管理が必要である。これらのうち、③～⑤の過程は、頸がん検診に限らず全ての細胞診業務の一環として、日本臨床細胞学会の細胞診従事者資格認定ならびに細胞診実施施設認定により行われている。

このようなプロセス管理上の重要な問題点として、偽陰性例への対応があげられる。細胞診における偽陰性には、①～②の過程でのsampling error（採取ミス）と④～⑤の過程でのdiagnostic error（誤判定）がある。偽陰性の原因の50%がsampling errorであったとの報告もあり、細胞診における偽陰性を少しでも減らすためには、適切な標本を提出するように努力しなければならない。標本採取方法も現在多岐にわたっており、自己採取、綿棒、ブラシ、ヘラなどの採取法の違いが判定の相違やsampling errorの原因となっている。綿棒による低評価率はサイトピックの2倍強であること、偽陰性となった中等度異形成以上の病変の約1/3が細胞採取不良に起因していること、自己採取法は感度が1/50以下で推奨できないことなどが報告されている。一次スクリーニングではブラシ、ヘラ、サイトピックによる細胞採取が推奨される。欧米で普及している液状化検体細胞診は適正標本をコンスタントに得られる点やHPV検査に利用できる点で優れており、今後の普及が期待される。

昨今の子宮頸がん検診の普及や予防活動の高まりにともなって、細胞診検体数が今後さらに増加することが予測されている。多くの細胞診検体をより効率的に判定するためには、高い感度・特異度を有し、低コストかつ高処理能力を有する自動スクリーニングシステムの開発が急務である。米

国では液状細胞診の普及とともに、Autopapなどの細胞診自動診断装置が実用化されてきた。我々は、シスメックス社との共同研究によりFCMを用いた細胞診自動化の可能性を模索してきたが、従来の問題点であった液状検体中に存在する細胞集塊および細胞凝集の低減を可能とする独自の検体前処理技術を開発した。これを核DNA染色とFCM計測により得られる信号波形情報を基にした細胞解析技術と統合し、新たな自動化システムを構築した。本システムの検体分別アルゴリズムは、各細胞の形態（N/C比）と増殖動態（核DNA量）両者の統合解析に基づいている。実際の細胞診および組織診検体を用いて検討したところ、CIN2以上を陽性、CIN1以下とNILM例を陰性と定義した場合、CIN2+の検出感度、特異度は各々100%（15/15）、85%（841/988）であり、良好な結果が得られた。本法は、子宮頸がん検診においてHPV-DNA検査に匹敵する診断ツールとなる可能性がある。

## 5. CINのコルポスコピー診断とレーザー治療

ベセスダシステムでは、high-risk HPV陽性ASC-US例ならびにLSIL以上の全ての細胞診異常例に対してコルポ下生検が行われる。コルポスコピーの最も重要な役割は、頸部前癌および初期癌の最強病変部位、すなわち生検部位を設定することにある。受診者に疼痛や苦痛がなく、経済的負担も少ないことから頸部上皮異常の追跡検査法としての価値も高い。実際の手順としては、まず細胞採取をし、次にコルポスコピーを行い、その最強病変部位から狙い組織診を行う。生検部位に迷う場合は、酢酸加工の影響が低下した時に異常所見として残っている部分から採取するのも一方法である。採取器具は先端に刃のつたいわゆるパンチを用いる。組織採取にあたっては、子宮腔部に先端が開いた状態でパンチを押し当て、それから先端を閉じて組織片を切り取る。生検後の止血は、通常はタンポンによる圧迫のみで十分であるが、出血が強度な場合は適宜縫合、焼灼、止血剤（アルギン酸ナトリウムなど）散布を行う。な

お、コルポスコピーで病変が確認できないが、細胞診で頸管内病変の存在が疑われる症例では頸管内搔爬が必要となる。これは盲目的操作となるが、4方向からの搔爬でほぼ全面から組織採取が可能である。

CIN1の大部分は自然消失することからfollow upが、CIN3はLEEPやレーザー治療が原則である。CIN2は欧米では治療の対象となってきたが、若年女性に対する子宮頸管の切除は早産や低出生体重児の増加など周産期予後を悪化させる可能性が指摘されている。妊婦を除いて1-2年間のフォローアップで自然消滅しない場合、本人の強い希望がある場合にはCIN2も治療対象となるが、HPVタイプに加えて細胞診やコルポ所見も含め総合的に判断する必要がある。我々は、2年前より半導体レーザーシステムを導入し、CINの保存的治療を行って良好な成績を得ている。子宮頸部に病変が限局しており浸潤癌の疑いがなければ、中等度～高度の前癌病変の多くは低侵襲で周産期予後に影響を与えないレーザー蒸散術で治療し得ると考えている。

## 6. HPVワクチン

子宮頸癌の一次予防にHPVワクチンが開発され、HPV16、18型に対する2価ワクチン（サーバリックス）と、HPV6、11、16、18型に対する4価ワクチン（ガーダシル）が使用されている。いずれも1回0.5 mlを3回にわたって筋肉内注射することによりHPV関連疾患の発症を予防できるが、その予防効果は100%ではないので検診と組み合わせることが重要である。現在稀ではあるが、HPVワクチン接種による持続的疼痛などの副反応が報告され、積極的な接種勧奨が中止されている状況である。しかしながら、HPVワクチンの効果と安全性は十分に実証されており全世界で接種が続けられている。今後とも、頸癌検診受診率とHPVワクチン接種率の両者を向上させることが子宮頸癌の制圧につながることを、医療従事者はもとより一般市民に十分に啓発していく必要がある。

2016年1月23日(土)  
奈良県臨床細胞学会  
特別講演

## 子宮頸部細胞診と臨床

大阪がん循環器病予防センター 婦人科検診部<sup>1)</sup>  
神戸常盤大学 保健科学部 医療検査学科<sup>2)</sup>  
京都府立医科大学 産婦人科<sup>3)</sup> 赤穂市民病院 産婦人科<sup>4)</sup>  
誠仁会大久保病院 婦人科<sup>5)</sup>  
植田政嗣<sup>1)</sup>、明瀬光里<sup>1)</sup>、出馬晋二<sup>1)</sup>、鳥居貴代<sup>1)</sup>、  
岡本吉明<sup>1)</sup>、田中一期<sup>1)</sup>、布引 治<sup>2)</sup>、明石京子<sup>3)</sup>、  
東田太郎<sup>4)</sup>、小笠原利忠<sup>5)</sup>、野田 定<sup>1)</sup>

奈良県臨床細胞学会  
利益相反状態の開示  
筆頭演者名: 植田政嗣  
所属: 大阪がん循環器病予防センター  
婦人科検診部

私は今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

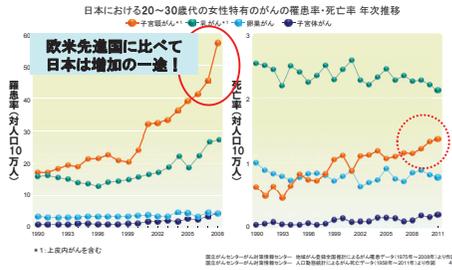
## 日本における子宮頸癌発症数と死亡数

- 1年間に約10,000人の女性が子宮頸癌を発症している<sup>1)</sup>
- 1年間に約3,000人の女性が子宮頸癌で死亡している<sup>2)</sup>
- 20~30歳代女性で、子宮頸癌は罹患率・死亡率ともに増加している<sup>1,2)</sup>

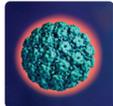


<sup>1)</sup> 国立がんセンターがん対策情報センター <http://ganjoho.ncc.go.jp/data/public/statistics/backnumber/115aa0000000088a-en/fig04.pdf>  
<sup>2)</sup> 国立がんセンターがん対策情報センター <http://ganjoho.ncc.go.jp/data/public/statistics/backnumber/115aa0000000088a-en/fig02.pdf>

## 日本における20~30歳代の女性特有のがんの罹患率・死亡率 年次推移

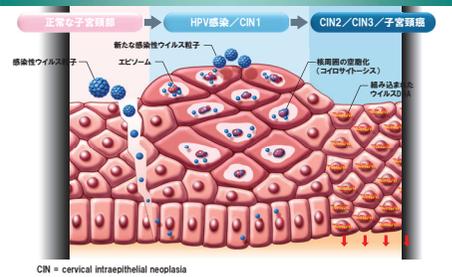


## HPV = Human Papillomavirus ヒトパピローマウイルス = ヒト乳頭腫ウイルス

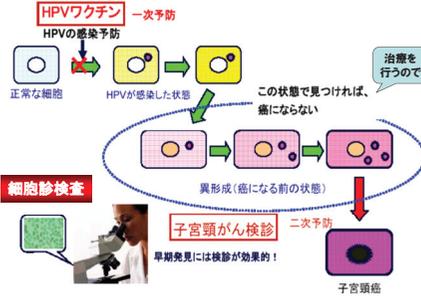


- 150以上の“型(タイプ)”
- 皮膚に疣贅を引き起す皮膚型と、性器周辺に感染する粘膜型(約40種類)に大別
- 発癌性のあるハイリスク型と、良性腫瘍を引き起こすローリスク型
  - ▶ ハイリスク型: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73, 82型など約15種類
  - ▶ ローリスク型: 6, 11型など
- 子宮頸癌の約70%は、HPV16型または18型が原因
- コンジローマの90%以上は、HPV6型または11型が原因

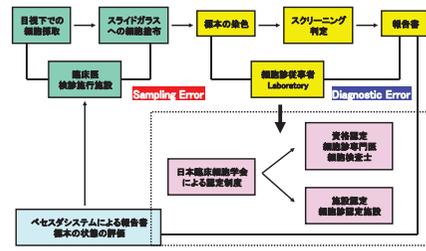
## HPV感染から子宮頸癌への過程



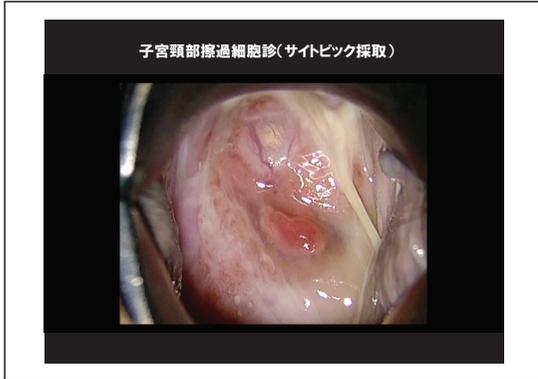
## 子宮頸癌は早期発見と予防が可能



## 子宮頸がん検診における細胞診管理プロセス



青木大輔ほか: 子宮頸がん検診の精度管理. 日本がん検診・診断学会誌 14:137-144, 2007



### 液状化検体細胞診 Liquid Based Cytology (LBC)

- 細胞診における検体処理法の一つ
- 採取した細胞を専用の保存液中に回収し、浮遊細胞を収集後スライドガラス上へ薄く塗抹し、固定後染色
- 採取細胞を液状化することで乾燥を防ぎ、効率良く細胞を塗抹することが可能
- Sure Path法、Thin Prep法、TACAS法など
- LBC標本は一樣に薄層で鏡検しやすく、精度も向上
- 残余検体を用いてHPV-DNA検査などの分子生物学的解析が同時に可能(HPV検査併用顕がん検診)

Cervex-Brush COMBI

1. 子宮頸部の扁平上皮-円柱上皮境界(Squamo-columnar Junction: SCJ)領域を中心に細胞を採取する。(B)
2. 妊娠女性以外では、綿棒ではなく、ヘラ、ブラシ(ブルーム型含む)での細胞採取を行う。(C)

(産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2014)

### 液状化検体細胞診における細胞採取法

子宮頸部細胞採取ブラシ

シュアパス  
(細胞固定保存液)

1. 細胞採取
2. ブラシの先端をバイアルに
3. ラボに送る

たった3ステップでより良い結果に



### 直接塗抹法と液状化検体細胞診(LBC)

#### ■ 直接塗抹法の問題点

分厚い塗抹、乾燥による変性、塗抹不良による細胞不足など不適正検体の要因が多い  
スライド全面のスクリーニングが必要

乾燥変性や細菌因子の影響が大きい

#### ■ LBCの改善点

13mmの範囲に薄く塗抹されるため  
鏡検の負担が軽減できる

用菌因子を排除し、均一に標本を作製するため、高品質な標本作製が可能

### 直接塗抹法と液状化検体細胞診(LBC)

#### ■ 直接塗抹法の問題点

1. 細胞の多くが破壊されてしまう
2. 乾涸、細胞数減少による不適正標本の発生
3. 個人差による「ワラツキ(細胞塗抹)

#### ■ LBCの特長

1. 採取した細胞をほとんど回収可能
2. 細胞塗抹過程での乾燥等による細胞変性を防止
3. 有用細胞により顕微鏡化が可能
4. **バイアルの類り検体でHPV検査が可能**

#### ■ 従来法のプロセス

#### ■ ThinPrepのプロセス

### 米国における子宮頸がん検診の勧告(2012年3月15日)

- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF: 米国予防医学特別作業部)
- American Cancer Society (ACS: 米癌協会)
- American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP: 米コルポスコピー子宮頸部病理学会)
- American Society for Clinical Pathology (ASCP: 米臨床病理学会)

**30歳以上の女性に細胞診・HPV-DNA検査併用検診を推奨**

### CIN2以上の発見精度の向上

細胞診とHPV検査を併用すると見逃しなくなる

中等度異形成以上の病変の発見精度

Cuzick J et al. Lancet. 2003; 362:1871-1876  
Lorincz et al. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:959-968

### 細胞診陰性のCIN3以上への進行リスク(10年間フォロー)

CIN3以上への累積進展率(観察期間10年以上)

**ダブルネガティブであれば、将来も安心**

Mark E. Sherman, et al. JNCI, Vol.95, No.1, 2003

### 子宮頸がん検診リコメンデーション - HPV-DNA 検査併用検診にむけて -

公益社団法人日本産婦人科医会  
がん対策委員会

- I. 細胞診単独による子宮頸がん検診
- II. 細胞診とHPV-DNA検査併用による子宮頸がん検診  
対策型検診と任意検診(人間ドック)における子宮頸がん検診

### 細胞診とHPV-DNA検査併用による子宮頸がん検診のあり方

**検診の開始年齢**  
細胞診とHPV-DNA検査併用による子宮頸がん検診は30歳以上の女性に推奨される。

**検診の受診間隔**  
細胞診とHPV-DNA検査がともに陰性であった30歳以上の低リスクの女性は、3年後の受診を推奨する。

**検診の終了年齢**  
過去10年以内に細胞診異常がなく、連続3回以上細胞診が陰性であった65歳以上の女性は、最後の検診で細胞診とHPV-DNA検査がともに陰性であれば検診を終了することができる。

**併用検診を適用すべきでない対象**  
30歳未満の女性は一過性の感染が多いため、併用検診を実施すべきではなく、毎年細胞診を受けるべきである。  
良性疾患で子宮全摘手術を受けた女性は併用検診を実施すべきでない。

### 細胞診とHPV-DNA検査併用による 日本産婦人科医会の子宮頸がん検診リコメンデーション

子宮頸がん検診リコメンデーション 公益社団法人日本産婦人科医会 がん対策委員会

### 厚労省「がん検診のあり方に関する検討会」

2013年2月12日 がん検診のあり方に関する検討会中間報告書  
 ～子宮頸がん検診の検診項目等について～(報告書)Web掲載

○ 日本では、「HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法」または「HPV検査と細胞診の同時併用法」の死亡率及び浸潤がんの罹患率減少効果に関する研究は報告されておらず、さらなる知見が求められる。

自国の知見が求められる理由:  
 実施国別に、  
 ● 異なるHPV感染率  
 ● 異なる細胞診検査の実施精度(検診の状況や細胞検査士の技術レベルによる)  
 ● 異なる文化的背景(地域性、住民の性的活動等)

### 各国の子宮頸がん検診とHPV検査の導入状況

国名	対象年齢	受診期間	HPV検査		年齢標準死亡率/10万人
			一次検診	検診方法	
日本	20以上	2年(細胞診のみ)	検査事業開始	併用*	2.6
米国	21-65	5年	○	併用	1.7
英国	25-64	3年(〜50y) 5年(50y〜)	HPV陽性(2012Q4)	HPV単独	2
オランダ	30-60	5年	予定(2013Q1)	HPV単独	1.5
ドイツ	20以上	毎年	Pilot試験実施中	HPV単独	2.3
イタリア	25-64	3年	○(一部地域)	HPV単独	1.5
韓国	30以上	2年	検診中	併用	2.7
台湾	30以上	1年	○(一部地域)	HPV単独	-

出典: OECD Health data 2007より作成

### 細胞診の自動化

- 昨今の子宮頸がん検診の普及や予防活動の高まりにともなって、細胞診検体数が今後さらに増加することが予測されている。
- 多くの細胞診検体をより効率的に判定するためには、高い感度・特異度を有し、低コストかつ高処理能力を有する自動スクリーニングシステムの開発が急務である。
- 米国では液状細胞診の普及とともに、Autopapなどの細胞診自動診断装置が実用化されてきた。

### BDフォーカルポイント<sup>®</sup>子宮頸部細胞診スクリーニングシステム



### BD サイタズ<sup>®</sup>自動顕微鏡位置表示システム



- 通常標本、液状検体標本の両方が測定可能
- 24時間無人で稼働可能
- 通常標本の場合、スライド1枚あたり約5分、一日で約270枚測定可能
- ベセスダシステム2001に基き標本の適/不適も判定

### フローサイトメトリー(FCM)による「細胞分析技術」の子宮頸部細胞診スクリーニングへの応用

生物学的指標に基づく高感度検査法の確立

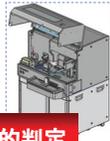
自動化装置による検査の効率化と標準化の実現

低コスト

細胞異型度の定量的判定

検査の高精度化・効率化と医療費抑制を両立

Sysmex Corporation



- 細胞分散(粘液溶解剤、機械的撹拌等)  
細胞形態を維持したまま細胞集塊を単一化



- 細胞浮遊液の置換  
液状検体溶液(7x3-Buffer) → DNA染色に適した反応溶液(水溶液)へ

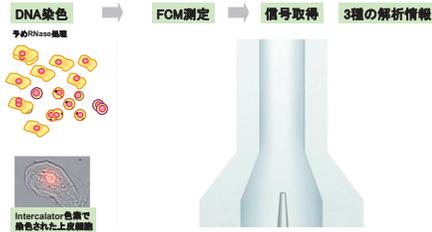
- 細胞濃縮(微細孔金属フィルター採用)  
解析対象となる上気系細胞の濃縮(約10倍) 約5mLから約0.5mLへ血液成分、細胞断片などの共存物質の低減



### FCM測定技術

- DNA染色及びFCM測定

細長く絞ったレーザー光を照射、個々の細胞の核DNA量、細胞径及び検体を測定、取得したすべての細胞情報を演算処理し、その統計量から試料の特徴を捉える。



### 解析技術(信号波形処理と判定アルゴリズム)

- ① N/C比に関連する独自の指標

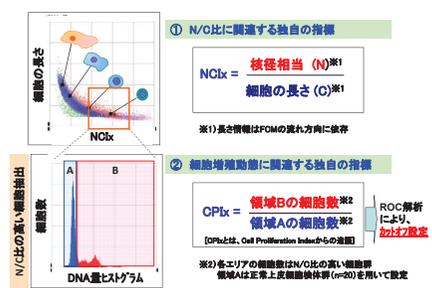
$$NCIx = \frac{\text{核径相当}(N)^{\alpha 1}}{\text{細胞の長さ}(C)^{\beta 1}}$$

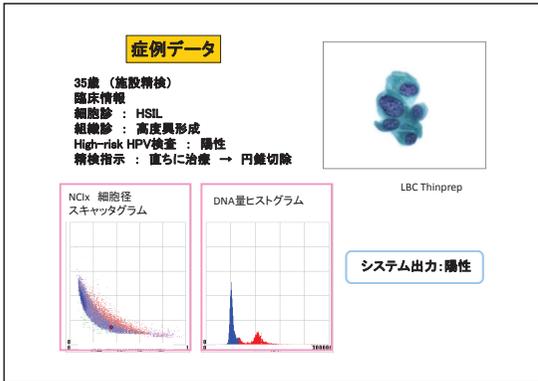
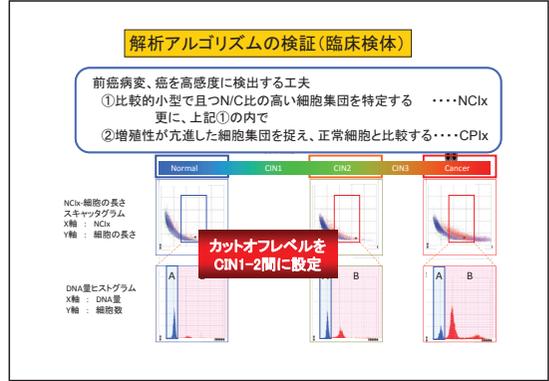
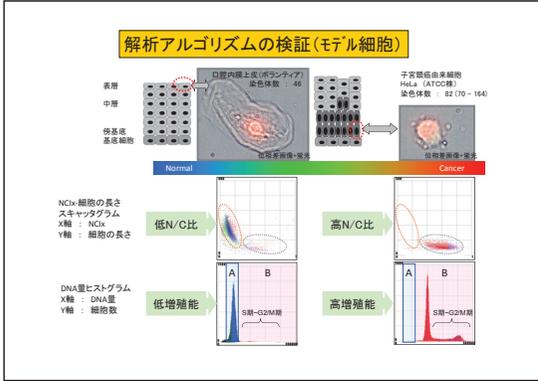
※1) 長さ情報はFCMの流れ方向に依存

- ② 細胞増殖動態に関連する独自の指標

$$CPIx = \frac{\text{領域Bの細胞数}^{\alpha 2}}{\text{領域Aの細胞数}^{\beta 2}}$$

※2) 各エリアの細胞数はN/C比の高い細胞群領域Aは正常上気細胞検体群(n=20)を用いて設定  
 ROC解析により、カットポイント決定





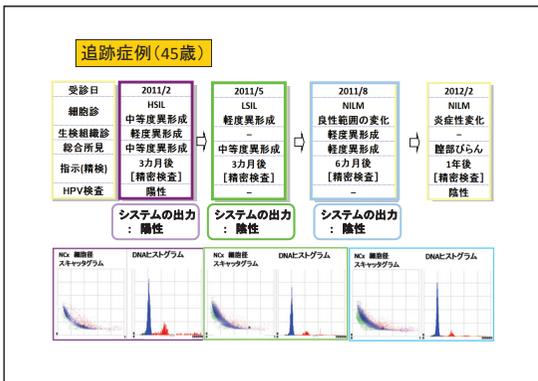
### システムの性能評価

中等度異形成以上の病変を検出する感度・特異度

	%	95% C.I.	n数
Sensitivity	100.0%	[79.6 - 100.0]	(15/15)
Specificity	85.1%	[82.8 - 87.2]	(841/988)

	陽性	陰性	Total
FCM Positive	15	147	162
FCM Negative	0	841	841
Total	15	988	1003

CIN2以上の病変を陽性、CIN1とNILM例を陰性と判定

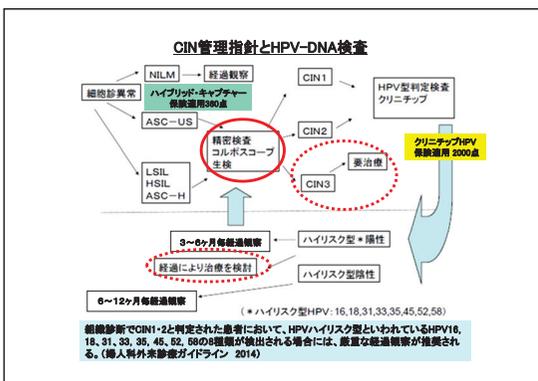


### フローサイトメトリー(FCM)による子宮頸部細胞診自動化の可能性

- 生化学的マーカーである核DNA量を指標としたFCM解析システムは形態学とは異なる情報を提供できる可能性がある。
- CIN2以上の病変を検出する感度、結果だけ良好な値を示す

**日本臨床細胞学会で臨床試験展開中**

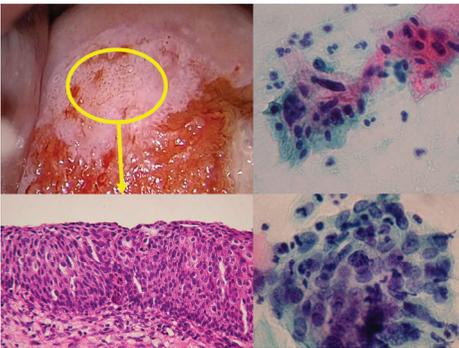
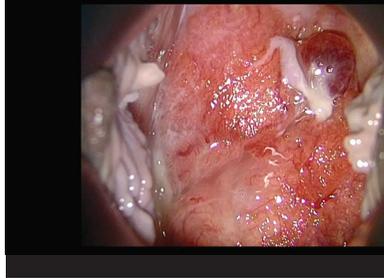
- 力の推移からCPIxは病態と相関するパラメータである可能性が示唆された。
- CIN2以上の症例や腺系病変のデータの蓄積により、本システムの精度を統計的に裏付けることで、システムの臨床性能を明確化する必要がある。



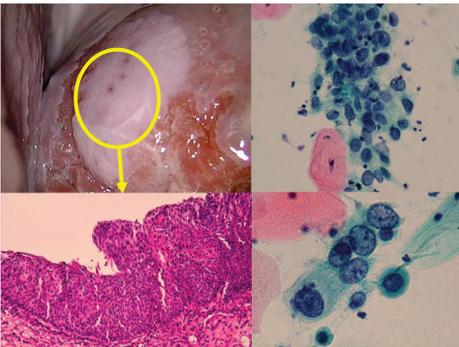
コルポスコピー手順 28歳 1G0P  
LSIL ハイリスクHPV (+) コンジローマおよび中等度異形成



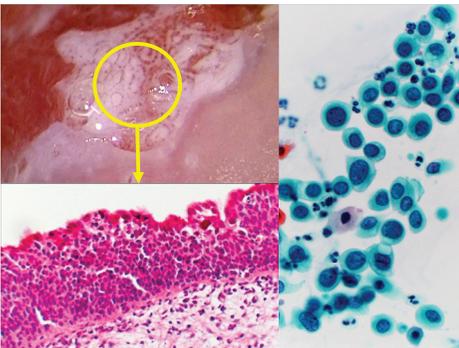
赤点斑(高度)および異常腺開口 45歳 1G1P  
HSIL HPV16 (+) 高度異形成



白色上皮(高度) 29歳 3G1P  
HSIL HPV16 (+) 上皮内癌

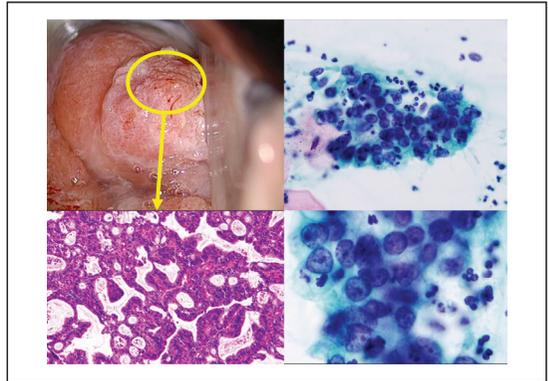
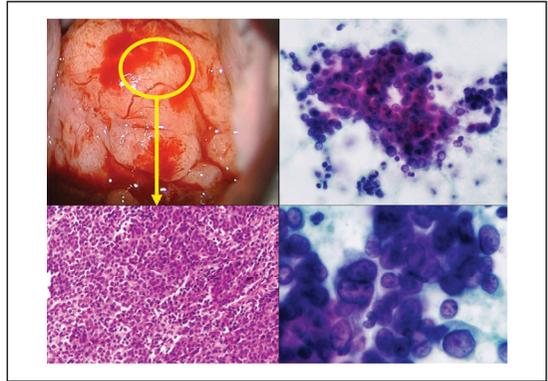
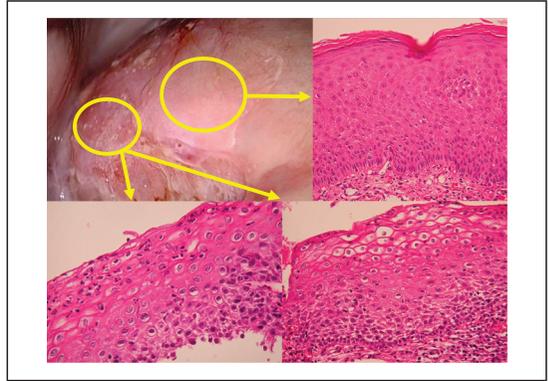
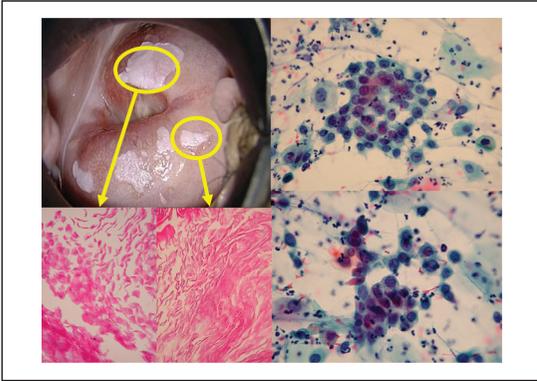


鋭角辺縁 37歳 2G2P  
HSIL HPV33 (+) 52 (+) 上皮内癌



白斑 47歳 2G2P  
HSIL HPV52 (+) 角化上皮および中等度異形成







### 子宮頸部病変の治療

軽度異形成 CIN1	経過観察
中等度～高度異形成 CIN2-3	子宮温存治療 蒸散治療 円錐切除
上皮内癌 CIN3 微小浸潤癌 (Ia期)の一部	
局所進行癌 (Ib期～IIb期)	広汎性手術
進行癌 (IIIa～IVb期)	放射線治療・化学療法



### 子宮頸部円錐切除の方法

- 従来のメスによる円錐切除(コールドナイフ)
- リープ切除  
(Loop electrosurgical excision procedure: LEEP)
- レーザー円錐切除
- その他電気メス、超音波メスなど

### リーブ法 (Loop electrosurgical excision procedure: LEEP)

Legend:  
 - Upper limit of visibility  
 - Transformation zone  
 - Excision line

Specimen parameters:  
 Length  
 Thickness  
 Circumference



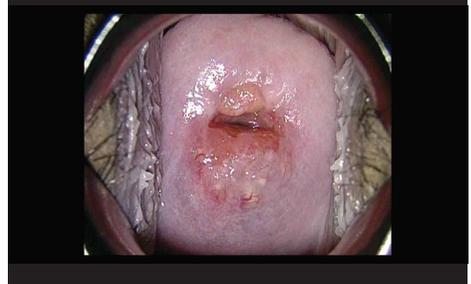


### 子宮頸部円錐切除術に関する見解

平成23年 婦人科腫瘍学会

- 高度の前がん病変～初期がんには子宮頸部円錐切除術が推奨される。
- 幸児希望者に対する円錐切除術が治療後の産科的予後、新生児予後に与える影響が懸念されている。
- コールドナイフ、リープ、レーザー、いずれにおいても早産率が有意に増加することが明らかとなった。
- いずれの切除方法であっても新生児の周産期死亡と密接に関連していることが報告された。
- 子宮頸部に病変が局限しており浸潤癌の疑いがなければ、中等度～高度の前がん病変はレーザー蒸気術で治療し得る。

子宮頸部半導体レーザー蒸気術 28歳 1GOP  
HSIL ハイリスクHPV (+) コンジロマおよび高度異形成



### 世界で使用可能な子宮頸がん予防ワクチン

グラクソ・スミスクライン CERVARIX	メルク・MSD GARDASIL
● 1接種分の用量 0.5mL	● 1接種分の用量 0.5mL
● アジュバント(免疫増強剤) AS04 (GSK独自開発) - Al(OH) <sub>3</sub> 500µg - 419E 50µg	● アジュバント(免疫増強剤) 225µg
<b>2価ワクチン</b>	<b>4価ワクチン</b>
● LI-HPV 16 20µg	● LI-HPV 6 (コンジロマ予防) 20µg
● LI-HPV 18 20µg	● LI-HPV 11 (コンジロマ予防) 40µg
● 蛋白発現系 パパロウイルスHI-5細胞	● LI-HPV 16 40µg
● 接種スケジュール 0, 1, 6ヶ月	● LI-HPV 18 20µg
● EU, オーストラリアなど29カ国で承認を取得	● 蛋白発現系 酵母
● 特長 アジュバントが優れており、16・18ともに高い抗体価を長期維持できる。 産後1ヶ月(31-33, 45-52)に対する交差反応性が高い。	● 接種スケジュール 0, 2, 6ヶ月
	● 特長 米風、おけなど100カ国で承認を取得 ● 安全 ● 免疫コンジロマの予防が可能である ● 使用実績が多い

2013年6月15日 朝日新聞朝刊



子宮頸がん予防ワクチンの接種を受ける皆さまへ (平成25年6月版)

現在、子宮頸がん予防ワクチンの接種を積極的にはお勧めしていません。  
接種に当たっては、有効性とリスクを理解した上で受けてください。

子宮頸がん予防ワクチンの有効性とリスクについて、お知らせします。  
ワクチンの接種は、その有効性と接種による副作用(専門的には「副反応」といいます)が起こるリスクを十分に理解した上で受けるようにしてください。



## 日本産科婦人科学会公式声明

平成27年8月29日

- 慢性疼痛・運動障害等は10万接種あたり2.0件
- ワクチン成分との因果関係を示す科学的根拠なし
- HPVワクチン副反応に対する診療体制を全国整備
- 世界保健機構(WHO)および国際産科婦人科連合(FIGO)はHPVワクチンの安全性と有効性を確認
- 受診勧奨再開を強く要望

## 予防を目的としたワクチンと治療薬との違い

ワクチン	治療薬
対象：健康な人	対象：疾病に罹患している人
一般に、個人ごとの効果がすぐには分からない	効果が実感できる
副反応が許容されづらい	重篤な副作用でも許容される可能性がある(例：抗がん剤など)
どんな健康状態の変化でもワクチン接種に結び付けられる可能性がある	

接種者、被接種者ともに正しい知識を共有し、リスクベネフィットを十分に理解した上でワクチン接種を行う

ワクチンに関しては、治療薬以上の継続的な安全性の評価が重要

©2014  
http://www.ama-assn.or.jp/f/hp/vaccine/hpvrw/1720201404.pdf

## 検診とHPVワクチンによって防くことが可能な子宮頸がんの割合

検診受診率	HPVワクチン接種率		
	10%	50%	85%
85%	86%	91%	95%
10%	17%	44%	57%
0%	8%	38%	64%

### HPV予防ワクチンと検診の両輪で子宮頸がんの征圧

【前提条件】  
 ・ HPVワクチンによって75%の子宮頸腫瘍がカバーできる  
 ・ 真の正しい検診プログラムが実施される

S. Fraumeni et al. Int J Cancer 2009; 125: 2246-51.

## 第58回日本臨床細胞学会総会

会期：平成29年5月26日(金)～28日(日)

会場：大阪国際会議場

学術集会長：植田 政嗣

(大阪がん循環器病予防センター 婦人科検診部 部長)

学会テーマ：細胞診の精度管理

特別講演：堀井良哉 先生 (関西・大阪21世紀協会 理事長)  
 松浦成昭 先生 (大阪府立成人病センター 総長)

Michio Sugita (Colorado University School of Medicine, USA)

イベント：宝塚歌劇団OGレビュー、宮川大助・花子(予定)  
 くだいおれ太郎、ちんどん通信社、Max Luxuryなど