

原 著

子宮頸部細胞診と HPV 検査における同一受診者での医師採取と自己採取との比較

澤 律子* すぎやま 杉山 正子^{2*}

目的 子宮頸部細胞診と HPV 検査に関して、医師採取と自己採取での結果評価を行うことを目的とした。

方法 対象者は日本予防医学協会附属 4 診療所にて子宮頸がん検診を受診した受診者で研究に同意した者とした。診療所での子宮頸がん検診受診後、約 1 か月の間隔をあけて、加藤式自己採取容器により自己検体を採取し、郵送により提出する方法を用いた。得られた同一受診者の医師採取と自己採取による細胞診および HPV 検査の結果を評価した。結果の評価に関しては χ^2 検定と κ 分析を用いた。

結果 医師採取と自己採取の両採取法を施行した同一受診者134人の比較では、細胞診の有所見率は医師採取6.0%、自己採取2.2%で医師採取が高かったが、統計学的な有意差は認められなかった。しかし、自己採取では子宮頸管内膜細胞の採取ができていなかった。HPV 検査の陽性率は同一受診者148人において、医師採取および自己採取で14.2%を示し、差を認めなかった。しかし HPV18型は自己採取法でのみ 1 例が陽性であった。

結論 本研究結果により、自己採取による検討や液状細胞診の導入および HPV 検査との併用の研究を進める必要性が示唆された。

Key words : 子宮頸部細胞診, 医師採取, 自己採取, 子宮頸管内膜細胞, HPV 検査

日本公衆衛生雑誌 2022; 69(12): 939-947. doi:10.11236/jph.21-092

I 緒 言

WHO の「Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem」によれば、WHO では子宮頸がん撲滅を公衆衛生上の重要課題として捉えており、2030年までに90（女子は15歳までに90% HPV ワクチン接種を終える）-70（70%の女子は35歳までに高精度の子宮頸がん検査を受け、45歳で再びスクリーニング検査を受ける）-90（子宮頸部疾患と診断された女性のうち90%が治療を受ける）という目標指標を設け公表している。そして2017年 OECD 調査によれば、世界平均の子宮頸がん検診受診率は63.48%で、オーストラリア、米国、ドイツ、スウェーデンなどの先進国では、8割以上が受診している。一方、わが国の子宮頸がん

検診の受診率は増加傾向ではあるが2019年の国民生活基礎調査¹⁾によれば43.7%であり、国の目標値の50%を超えない状況である。また予防としての子宮頸がんワクチンの接種状況は、2018年度で接種対象人口（小学6年生から高校1年生まで）に対し0.8%の接種率²⁾であり、世界と比し極めて低率で、がん対策が進んでいない。さらに初交年齢の低下傾向³⁾も相まって、他のがんよりも若く20歳から40歳代にかけてがん罹患率の上昇および死亡経過を辿る⁴⁾。これらの状況から子宮頸がん検診の受診機会創出が重要となる。

「WHO consolidated guideline on self-care interventions for health: sexual and reproductive health and rights にある HPV self-sampling (HPVSS) for cervical cancer screening」では、健康のためのセルフケア介入に関するガイドラインを出版し、質の高い医療サービスとセルフケア介入を持つ個人や国を支援するとしている。一方で日本国内では、公益社団法人日本産科婦人科学会および厚生労働省研究班による「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドラ

* 一般財団法人日本予防医学協会

^{2*} すぎやまレディスクリニック
責任著者連絡先：〒135-0001 江東区毛利 1-19-10
江間忠錦糸町ビル
一般財団法人日本予防医学協会 澤 律子

イン」およびその更新版（2020年3月31日）⁵⁾に示されているように、子宮頸がん検診においてセルフケアに当たる自己採取法は検体採取法として推奨されておらず、受診間隔については、細胞診は2年、HPV単独検査およびHPV検査と細胞診の併用では5年（HPV検査の対象者は30歳から60歳まで）で、対策型および任意型の導入を推奨している。

また、公益財団法人日本対がん協会等が調査実施した2008年3月の調査報告「子宮頸がん検診に関する調査報告」⁶⁾での子宮頸がん検診未受診者が受診しない理由として、「時間が無い/面倒」が46.3%、「平日の遅い時間や土日に受けられない」11.9%、「健診の期間が自分のスケジュールに合わない」11.7%（以上は複数回答可能）であり、受診機会を得られることで受診率が向上する可能性が予見される。

また同調査での、未受診者が受診するための条件として「簡単に検査できるなら」（65.1%）が最も多いことを考え合わせ、検診が簡易であることへのニーズが高いことが示唆される。同調査では、自治体と職域の健康保険組合を対象に調査を行っているが、職域では健康保険組合と企業が決定した健診日程中に生理日が重なり受診を断念せざるを得ない場合があることや、自治体では2年に一回の対策型検診とはなっているが、転入者は転入時期により3年の間隔があく場合があり、各自治体の子宮頸がん検診対策予算も十分でない状況がある。これらの状況から、まずは対策型検診および任意型検診のフォローとして自己採取に関する細胞診およびHPV検査に関するセルフケアの検討をすすめることにした。

子宮頸がん検診の自己検体採取を検討するにあたり、医師検体採取と同等の結果（精度）が得られるかが重要である。自己採取についての研究は、土岐ら⁷⁾の報告、直近では長谷川ら⁸⁾の報告があり、自己採取細胞診に関しては問題があり、実施すべきではないとの見解が報告されている。これらの研究で

は、研究期間を設定し同時期に行った異なる個体の検査結果を検査法ごとに集団で比較する手法による報告がなされている。しかしながら今回の研究では、同一人の対象者に対して、個人毎に医師採取と自己採取を行い、細胞診とHPV検査の結果を比較して、自己採取の活用可能性を検討した。

II 研究方法

1. 対象者と検体採取状況

2016年2月から同年4月に、一般財団法人日本予防医学協会（以下「当会」と記載）附属4診療所（東京・名古屋・大阪・博多）にて婦人科検診を受診予定の者のうち、本研究に同意した任意の245人を対象とした。検体採取は、診療所受診時に婦人科医師が検体を採取し、続いて医師採取から原則として子宮頸部細胞がほぼ完全に通常の状態となる1か月以上の間隔をあけて、自宅等で自己採取を実施するというスケジュールで行った。対象者は事前に採取手技についての説明を診療所受診時に看護師から受け、自らが細胞を採取した。対象者245人のうち、医師採取は245人全員実施し、自己採取は医師採取を実施した者のうち148人の提出（60.4%）となった。自己採取は、実際は2016年2月29日から2016年7月4日までの5か月間に渡って行われた。このうち、2例は、医師採取後約2週間での早期実施であったため検体の細胞採取量不足も予測された。診療所別対象者の内訳を表1に示す。

2. 検査法

今回、自己採取に用いた器具であるが、現在製造許可された複数の検査容器があり、それぞれ容器の形状や細胞固定液成分も異なることから、岡山ら⁹⁾の報告にもあるように細胞採取には、当会の日常検査結果から最も塗抹標本の細胞が多く保存状態も良く、有所見率が高く子宮頸がん検診自己採取容器としてこれまでに多くの研究実績のある加藤式自己採取容器^{10~13)}を用いた。加藤式の自己採取容器は、

表1 診療所別対象者の内訳

採取手段	医師採取		自己採取		
実施期間	2016年2月1日～2016年4月15日		2016年2月29日～2016年7月4日		
診療所	受診者数 (%)	年齢範囲 (歳) (平均年齢±SD)	受診者数 (%)	年齢範囲 (歳) (平均年齢)	医師採取の受診者数に対する受診者数の割合 (%)
東京	48(19.6)	24～67(40.8±9.3)	38(25.7)	24～67(41.1±9.4)	79.2
名古屋	25(10.2)	23～49(33.9±7.6)	14(9.5)	24～49(36.5±8.3)	56.0
大阪	75(30.6)	22～63(41.6±9.7)	47(31.8)	22～57(41.5±8.4)	62.7
博多	97(39.6)	25～50(38.3±6.7)	49(33.1)	25～50(40.0±7.0)	50.5
総数	245(100)	22～67(39.3±8.6)	148(100)	22～67(40.4±8.3)	60.4

先端のキャップ部分、ピストン部とピストン部に内装したスポンジ部およびスポンジ部の支柱となるハンドルからなり、生理内装具と近似している形状で、キャップを外し外陰部に達するまで先端部を挿入し、ピストンを押しスポンジ部を露出させ数回ピストンを回転させ細胞を擦過する。その後元のようにピストンを引き、陰より取り出して固定液（50%エタノール）を注ぎ入れキャップをして細胞採取が完了する。

医師採取細胞診は、液状細胞診でBD シュアパス¹⁴⁾、HPV 検査はキアゲンの HPV-DNA（ハイブリッドキャプチャー）法¹⁵⁾を用いてハイリスク型の HPV 同定も含めて実施した。また、自己採取細胞診は、従来法である直接塗抹法、HPV 検査は医師採取と同じ方法で実施した。なお、今回の研究では自己採取細胞診の有所見率が医師採取よりも低下する要因が以下①から③の事項から予測された。①医師採取に関しては液状細胞診という高感度の検査法¹⁶⁾を用い、自己採取は従来法の直接塗抹法を用いて検査を行うこと、②同一受診者での検査結果を比較するために医師採取を実施した1か月後に自己採取を実施するため異型細胞が減少する可能性があること、③細胞採取に関して squamocolumnar junction (SCJ) 付近の細胞採取が現状の自己採取容器の形状では難しいこと。

なお、塗抹標本の判定は、ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診方式¹⁷⁾に則った。

3. 精密検査対象者の受診結果

検査の結果で要精密検査となった受診者に対しては病院を紹介し精密検査受診勧奨を行った。その結果を受診者からの書面による検査結果の開示の同意を得て病院から回収し、検査の信頼性に関して個人ごとに検査法と臨床所見の一致性の確認を行った。また、医師採取で精密検査が必要となった細胞診および HPV 検査陽性症例は44例（細胞診のみ陽性6例、細胞診と HPV 検査両者陽性11例、HPV 検査

のみ陽性27例）でそのうち20例（45.5%）（細胞診のみ陽性3例、細胞診と HPV 検査陽性6例、HPV 検査のみ陽性11例）は自己採取検体は未提出であった。

4. 分析方法

統計解析は exel 2019版を使用し、細胞診および HPV 検査結果における医師採取と自己採取の比較に対して χ^2 検定 ($P < 0.05$) と κ 分析を実施した。

本研究は当会倫理委員会において2016年2月17日に審査承認された。

III 研究結果

1. 対象者 (表1)

研究対象者を表1に示した。受診者245人の平均年齢は 39.3 ± 8.6 歳、そのうち自己採取を実施したのは60.4%に当たる148人（平均年齢 40.4 ± 8.3 歳）であった。

2. 細胞診結果

1) 細胞診検体の状態 (表2)

医師採取（液状細胞診）では判定不能はなかったが、自己採取（直接塗抹）においては、14例（9.5%）が細胞採取やや不十分で判定不能となったため医師採取と自己採取（以後、「両採取」と記載）の結果比較は134例にて実施した。細胞の種類では医師採取と自己採取で χ^2 検定により有意差を認め ($P < 0.001$)、自己採取では頸管内膜細胞は得られず、傍基底細胞の出現率にも差があったことが特徴的だった。

2) 細胞診有所見率の全体比較 (表3)

医師採取（液状細胞診）の有所見率は、全例では245例中17例（6.9%）、医師採取のうち自己採取も実施した受診者では8例（6.0%）と低下し、自己採取（直接塗抹法）の有所見率は134例中3例（2.2%）であった。 χ^2 検定では医師採取と自己採取において統計学的有意差は見られなかったが ($P = 0.52$)、医師採取の有所見率が高かった。

表2 細胞診検体の内訳—医師採取と自己採取の比較—

採取手段	対象者数	採取検体の適切数	表層細胞	中層細胞	傍基底細胞	頸管内膜細胞	体部内膜細胞
医師採取 (%)	245	245(100)	235(95.9)	243(99.2)	96(39.2)	148(60.4)	0(0)
医師採取*(自己採取実施者分)(%)	148	134(100)	132(98.5)	133(99.3)	52(38.8)	87(64.9)	0(0)
自己採取 (%)	148**	134*** (100)	126(94.0)	131(97.8)	11(8.2)	0(0)	0(0)

* 医師採取のうち自己採取も実施し採取検体が適正であった134人の受診者分のデータ

** 不適切検体14例が含まれる

*** 乾燥検体1例と変性検体1例を含む

※医師採取（自己採取実施者分）と自己採取の細胞の種類において χ^2 検定により統計学的有意差あり。 ($P < 0.001$)

表3 細胞診結果

採取手段	対象者数	有所見者数 (%)	NILM* (%)	ASC-US* (%)	ASC-H* (%)	LSIL* (%)	HSIL* (%)
医師採取** (%)	245(100)	17(6.9)	228(93.1)	6(2.4)	4(1.6)	2(0.8)	5(2.0)
医師採取のうち自己採取実施者分 (%)	134(100)	8(6.0)	126(94.0)	2(1.5)	1(0.7)	1(0.7)	4(3.0)
自己採取 (%)	134(100)	3(2.2)	131(97.8)	1(0.7)	0(0)	1(0.7)	1(0.7)

* NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy, ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-H: atypical squamous cells cannot exclude HSIL, LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion, HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion

** 医師採取による各地域ごとの有所見率は、東京4.2% (2.1%)、名古屋8.0% (4.0%)、大阪8.0% (5.3%)、博多7.2% (2.1%)であった。()内は医師採取と自己採取の両方実施者)

※医師採取 (自己採取実施者分) と自己採取の細胞診の結果における χ^2 検定で有意差なし ($P=0.52>0.05$)。

表4 同一受診者134例 (医師採取と自己採取両方実施者) での細胞診判定結果の比較

	医師採取					計	
	NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL		
自己採取	NILM	126	1	1	1	2	131
	ASC-US	0	1	0	0	0	1
	ASC-H	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	0	0	0	1	1
	HSIL	0	0	0	0	1	1
	計	126	2	1	1	4	134

NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy, ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-H: atypical squamous cells cannot exclude HSIL, LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion, HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion

※一致度を κ 分析にて検証。 $\kappa=0.443$ (中等度の一致)

3) 同一受診者134例における医師採取と自己採取での細胞診判定所見の一致率 (表4)

医師採取 (液状細胞診) と自己採取 (直接塗抹法) の両方を実施した134例に関する判定比較をマトリックス表にて表4に示した。一致率は κ 分析にて κ 値 = 0.443で「中程度の一致」となった。自己採取の有所見者3例のうち、HSIL 1例とASC-US 1例が医師採取と一致した。自己採取LSIL 1例は医師採取ではHSILであった。医師採取ASC-US 1例、ASC-H 1例、LSIL 1例、HSIL 2例が自己採取でNILMであった。

3. HPV検査結果 (表5)

HPV検査に関しては、自己採取を行った148例全例で検査が可能であり、医師採取と比較できた。

1) 陽性率と一致率

両採取とも148例中21例 (陽性率14.2%) がHPV陽性で、陽性率には差異はなかった ($P=1$)。また、一致率は κ 値0.700となった。

表5 HPV陽性例の型別比較

HPV検査結果	医師採取のうち自己採取実施者分			計		
	陰性	陽性 (23例)				
		16型	18型		その他型	
陰性	121	1	0	5	127	
自己採取陽性 (23例)	16型	0	3*	0	0	3*
	18型	1	0	0	0	1
	その他型	5	0	0	14*	19*
計	127	4	0	19	150*	

* HPV検査陽性重複者2人 (16型とその他型の重複) 受診者148人 解析した型の合計は150例となった。

※自己採取と医師採取の陽性率は χ^2 検定で有意差なし ($P=1$)

一致度を κ 分析にて検証。 $\kappa=0.700$ (かなりの一致度) 結果が一致したのは、太字の部分、陰性121例、陽性のうち16型3例、その他型14例であった。

2) 同一受診者148例におけるHPV陽性例の型別比較

両採取法ではHPV検査の陽性率は一致したが、個別にみると陽性・陰性の結果、および陽性者のHPVの型に乖離があった。HPV陽性者のうち2人は16型とその他型が重複して陽性となり、この2人は両採取とも同一の結果であった。HPV型別について重複した2例を含め150例で比較した。150例中結果が一致したのは、16型陽性3例とその他型14例と陰性121例であった。医師採取陽性6例 (16型1例とその他型5例) が自己採取で陰性であり、自己採取陽性6例 (18型1例とその他型5例) が医師採取で陰性であった。18型陽性はこの自己採取1例のみであった。

4. 細胞診所見と HPV 検査結果の一致率について (表 6)

148例における細胞診の結果と HPV 検査結果を

表 6 148例における細胞診と HPV 検査の相関および HPV 検査陽性型別内訳

		細胞診				
		医師採取		自己採取		
		NILM*	有所見**	NILM*	有所見**	判定不能
HPV 検査	陰性	124	3	114	1	12
	陽性	16	5	17	2	2
	合計	140	8	131	3	14
HPV 検査陽性型別	16型	2	0	1	0	0
	18型	0	0	0	0	1
	その他型	12	5	14	2	1
	16型 & その他型	2	0	2	0	0

* NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy
 ** 細胞診有所見 (今回の所見についての内訳): ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL

比較した。医師採取では NILM 140 例中 124 例 (88.6%) が HPV 検査陰性であり, 細胞診有所見 8 例中 5 例 (62.5%) が HPV 検査陽性であった。自己採取では NILM 131 例中 114 例 (87.0%) が HPV 検査陰性であり, 細胞診有所見 3 例中 2 例 (66.7%) が HPV 検査陽性であった。また自己採取で細胞診判定不能 14 例中 2 例 (14.3%) が HPV 陽性であり, その中の 1 例が 18 型であった。

5. 精密検査受診結果 (表 7)

医師採取 245 例中 17 例が精密検査受診対象となったが, 精密検査結果の開示を承諾した受診者はそのうち 6 人のみであった。そのうち 1 例は, 自己採取を実施せず即座に精密検査を受け, 円錐切除術が実施された。他の 5 例については, 細胞診と精密検査結果の一致率は医師採取 80%, 自己採取 67% であったが, HPV 検査と精密検査の一致率は医師採取 80%, 自己採取 100% であった。細胞診と HPV 検査を併用して判断すると両採取法とも精密検査結果と一致した。

本来, 検査法の比較においては, 感度および特異度を算出することが通例であるが, 本研究において

表 7 精密検査受診状況と結果

受診者 ID	細胞診	医師採取			細胞診	自己採取			専門医による精密検査結果
		HPV 検査				HPV 検査			
		16型	18型	その他型		16型	18型	その他型	
1	ASC-US	-	-	-	NILM	-	-	-	NILM (Class II), HPV 検査は-
2	LSIL	-	-	+	NILM	-	-	+	CIN1*
3	ASC-H	-	-	+	NILM	-	-	+	CIN1*
4	HSIL	+	-	+	(試料未提出にて未実施)				精密検査後に円錐切除実施
5	HSIL	-	-	-	HSIL	-	-	+	軽度から中等度異型
6	HSIL	-	-	+	LSIL	-	-	+	慢性頸管炎症, HCIL (Class III)
7	HSIL	-	-	-	NILM	-	-	+	精密検査未受診
8	ASC-US	-	-	+	ASC-US	-	-	-	精密検査未受診
9	HSIL	-	-	+	NILM	-	-	+	精密検査未受診
10	ASC-US	-	-	+		自己採取未実施			精密検査受診不明
11	ASC-US	-	-	+		自己採取未実施			精密検査受診不明
12	ASC-US	-	-	+		自己採取未実施			精密検査受診不明
13	ASC-US	-	-	+		自己採取未実施			精密検査受診不明
14	ASC-H	-	-	-		自己採取未実施			精密検査受診不明
15	ASC-H	-	-	+		自己採取未実施			精密検査受診不明
16	ASC-H	-	-	+		自己採取未実施			精密検査受診不明
17	LSIL	-	-	+		自己採取未実施			精密検査受診不明

精密検査対象勧奨者は細胞診で所見があった 17 件。うち, 6 件が受診 (No. 1-6)。

No. 7-9 は自己採取は実施したが精密検査は未受診。No. 10-17 は自己採取未実施・精密検査の開示依頼するも応答なし。

* CIN1: 軽度異形成 'cervical intraepithelial neoplasia grades 1'

NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy, ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-H: atypical squamous cells cannot exclude HSIL, LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion, HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion

は、全員を対象にコルポ診を実施しておらず、検査における真の陰性、陽性の判断は確定できないこと、精密検査結果でCIN 3以上の所見が得られなかったことから算出できなかった。

Ⅳ 考 察

本研究では自己採取による細胞診において、土岐ら⁷⁾や長谷川ら⁸⁾の報告と同様に、表2から頸管内膜細胞は採取不能で傍基底細胞の採取率も低いことが示された。一方、表3からは、細胞診有所見率において医師採取と自己採取の χ^2 検定で統計学的有意差は見られず($P=0.52$) κ 分析では結果の一致率は中程度となったが、両採取法での細胞診の有所見率(%)の数値には明確な数値の差があった。これらの分析には検討対象数が少なかったことも影響を与えていると推察する。

また、今回の医師採取による有所見率は、液状細胞診の導入により日本対がん協会による医師採取による従来法(直接塗抹法)の子宮頸部擦過法をはるかに上回り、また従来法の直接塗抹を行った自己採取は、同統計とほぼ同水準の有所見率であった(2014年度全国有所見率平均1.55%、最少0.0%から最大4.34%)¹⁸⁾。これらの数値からは、自己採取が特段に劣っているとは言い難いが、腺がんに関する検出には不適と結論することが妥当である。さらに、精密検査受診結果から検査の確度を推察すると、有所見率の2020年3月発行の有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン⁵⁾で国内で直ちに治療の対象となるのは、CIN(cervical intraepithelial neoplasia)3以上の病変であり、検査精度のアウトカム指標を(CIN)3+以上としていることから、今回の検査結果では、医師採取は元より、自己採取でも表7のごとく中等度から高度異形成で検出されており、医師採取および自己採取とも子宮頸がん検査の検出感度の条件を満たしているといえる。

別途、自己採取による有所見率を改善する方法として、検査法を直接塗抹から液状細胞診で処理する試みが考えられる。2017年度の当会における細胞診の結果は、有所見率において医師採取による液状細胞診は4.2%、医師採取直接塗抹で1.7%、自己採取による液状細胞診では1.8%、自己採取直接塗抹で1.4%であり、医師採取による液状細胞診のみAGC(atypical glandular cells 0.06%)とSCC(squamous cell carcinoma 0.02%)が検出され、ASC-U、ASC-H、LSIL、HSILの有所見率は液状細胞診による医師採取(4.05%)、直接塗抹医師採取(ASC-Uのみ検出し0.31%)液状細胞診による自己採取(計0.91%)、直接塗抹自己採取(計0.25%)であった。

自己採取検体の液状細胞診の有所見率は医師採取による塗抹法の有所見率を上回っており¹⁹⁾、これらの結果は、岡山ら⁹⁾の報告の自己採取後液状化検体による有所見率の向上の結果と一致した。また、今回用いた加藤式自己採取に関しては、岡山ら⁹⁾、新ら¹¹⁾、Pattaraら¹²⁾、黒島ら¹³⁾の報告にもあるように、医師検診に代わりうるものではないが、それに近い検出成績をあげることのできる方法と推察する。

HPV検査については表5に示したように両採取法での陽性率は差がなく、高松ら²⁰⁾の報告と一致した。表5に示した詳細検査結果の差異は、検体採取時期や検体採取部位の違いが原因と考える。医師採取でHPV検査陰性の1例が自己採取でのみHPV陽性18型となったことから、自己採取では腔壁も含む広い範囲から細胞を採取できるという利点があり、これは自己採取細胞診の頸管内膜細胞を採取できないという弱点の補完となる可能性も示唆している。HPV18型は子宮頸部腺がんの60%弱から検出される²¹⁾。最近の子宮頸がんの約15%を腺がんが占めていること²²⁾から、頸部腺がんの診断は重要な課題であるが、自己採取においても、液状細胞診とHPV検査を組み合わせることで診断率の向上が期待できる。子宮頸がんの70%を占める扁平上皮がんに関しては、今回検討した加藤式自己採取容器を活用した液状細胞診にて検出は可能であり、HPV検査を組み合わせることで望まれる診断水準を得ることが可能と推察する。

子宮頸がん検診の受診率が伸び悩んでいる中で、受診機会の創出は大きな課題となっている。昨年から続くコロナ感染社会において通院の機会が遠くとともに、平成28年11月がん対策に関する世論調査(内閣府大臣官房政府広報室資料²³⁾)からわかるように「受診する時間がない」「健康に自信があり、必要性を感じない」が30%前後を占め、受診の必要性の周知も不十分でより受診しやすい環境の創出が求められている。

今回の研究では、同一個体での検査実施というサンプリングに関する標準化を実施できたことから、統計学的分析も従来の集団比較から個体比較にて実施することができ、スクリーニング検査としての自己採取の精度と既報でも報告された頸管内膜細胞採取不能を明らかにできた。しかし自己採取では細胞診で判定不能が14件見られた。その内訳は郵送時の乾燥による細胞の変形、採取された細胞の絶対量の不足が挙げられる。自己採取に対する採取方法の説明方法の重要性および自身で採取する作業への順応も必要と推察する。これらのことから、今後の課題として、安全性を確保した上で、十分な細胞採取が

可能で液状細胞診にも HPV 検査にも適した自己採取器具への改良が望まれる。

今回は、子宮頸がん検診の受診間隔に関する研究は行っていないが、種の保存および人の営みとして普遍的性交を機に感染を起こすという、他のがんとは異なるがん発生環境であることを鑑み、とくに複数パートナーとの関係を持つ対象者に対しては任意型健診として毎年実施を推奨する必要があると考える。また、自己採取を液状細胞診で実施することで、有所見率の向上を計り、HPV 検査を併用することでスクリーニング検査としての精度を上げることができる。そして自己採取による検査の精度を上げる試みは、緒言にも述べた WHO の健康のためのセルフケア介入手法にもつながると考える。なお、本研究の限界点としては、当初研究に同意した248例中、最終的に148例（60.4%）の参加率で、そのうち医師採取陽性者の45.4%が自己採取を実施しなかったことから有所見者の詳細分析例数が少なくなったことを明記する。

V 結 語

同一人において、自己採取と医師採取による細胞診と HPV 検査について比較・研究した。自己採取は頸管内膜細胞採取の困難、細胞絶対量の不足や乾燥による変性に加え、細胞診の有所見率が低いという弱点を持つが、今回の研究からさらに加藤式自己採取容器による液状細胞診の実施と HPV 検査の併用の研究を進め、離島や無医村および受診機会を容易に得られない受診者の任意型あるいは対策型健診として研究を行う価値を明らかにできた。また時間をかけた検討として安全に子宮頸部細胞採取が可能となる自己採取容器の改良が期待される。

本研究に関して、ご協力を頂いた株式会社保健科学西日本の早瀬泰行様、宇田真也様、太城勘介様、また、かとう健診器具製造所の加藤才子様および鈴木裕様に感謝申し上げます。

なお、本研究において開示すべき COI 状態はありません。

本研究は第77回日本公衆衛生学会総会にて発表しました。

受付	2021. 7. 1
採用	2022. 6. 21
J-STAGE早期公開	2022. 9. 2

文 献

- 厚生労働省2019年国民生活基礎調査の概要. III 世帯員の健康状況. 10 がん検診の受診状況. 2020. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-](https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/14.pdf)

- tyosa19/dl/14.pdf(2021年6月22日アクセス可能).
- 厚生労働省. 定期の予防接種実施者数統計. 2018. <https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html> (2021年6月22日アクセス可能).
- 一般財団法人日本児童教育振興財団内日本性教育協会. 付表 主要な性行動経験率. 2019. <https://www.jase.faje.or.jp/jigyo/youth.html> (2021年6月22日アクセス可能).
- 国立がんセンター. 最新がん統計. 2018. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html (2021年6月22日アクセス可能).
- 国立がんセンター. 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン更新版. 2020. <http://canscreen.ncc.go.jp/shikyukeiguide2019.pdf> (2021年6月22日アクセス可能).
- 子宮頸がんから女性を守るための研究会. 子宮頸がん検診に関する調査報告(要約). 2008. <http://www.cczeropro.jp/kenshin/img/result/result.pdf> (2022年2月17日アクセス可能).
- 土岐利彦, 藤井信吾. 自己採取スミアとその問題点. 産婦人科治療 1996; 73: 510-513.
- 長谷川暢子, 森口次郎, 大橋史子. 企業・健康保険組合は子宮頸がん検診において細胞診自己採取を採用すべきではない. 総合健診 2016; 43: 24-30.
- Okayama K, Okodo M, Fujii M, et al. Improved accuracy of cytodiagnosis using the Kato self-collection device: the usefulness of smear preparation in liquid-based cytology methods. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2012; 13: 4521-4524.
- かとう健診器具製造所. 製品案内. 2015.
- 新太喜治, 桃崎文堯, 秋山実男, 他. 子宮癌集団検診における加藤式自己採取の検討. *産婦人科の世界* 1977; 29(8): 47-50.
- Pattara S, Prasit P, Supanee S, et al. Experience with a self-administered device for cervical cancer screening by Thai women with different educational backgrounds. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2004; 5: 144-150.
- 黒島義克, 大竹賢太郎, 椋 清美, 他. ラオス国における自己採取型器具を使用した子宮頸がん検診の検討. *日本臨床細胞学会雑誌* 2014; 53: 55-59.
- ベクトンディッキンソン. BD シュアパス™ 法添付文書. 2015.
- キアゲン. パピローマウイルス核酸キット HPV-DNA「キアゲン」HC II. 2010.
- 立花美津子, 川西十九三, 黒川裕子, 他. 子宮がん集団検診における液状化検体細胞診の有用性. *調査研究ジャーナル* 2012; 1: 12-17.
- 日本産婦人科医会. ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式の理解のために. 東京: 金原出版. 2008.
- 日本対がん協会. 2014年度がん検診の実施状況から(子宮頸がん)対がん協会報2016年9月.
- 澤 律子, 杉山正子. 液状検体の推進と「液状検体と HPV 併用」による自己採取法の有効性の基礎デー

- タの検討：第91回日本産業衛生学会集 2018; 60: 352.
- 20) Takamatsu R, Nabandith V, Pholsena V, et al. Cervical cytology and human papillomavirus among asymptomatic healthy volunteers in Vientiane, Lao PDR. *BMC Cancer* 2017; 17: 872-878.
- 21) Miura S, Matsumoto K, Oki A, et al. Do we need a different strategy for HPV screening and vaccination in East Asia. *International Journal of Cancer* 2006; 119: 2713-2715.
- 22) 日本産科婦人科学会：婦人科腫瘍委員会報告2016年患者年報. *日本産科婦人科学会雑誌* 2018; 70: 1330.
- 23) がん検診受診率向上に向けたこれまでの取り組み：厚生労働省健康局がん・疾病対策課資料. 2019. <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000514744.pdf> (2021年10月30日アクセス可能).
-

Comparison of doctor sampling and self-collection of specimens in the same examinee for cervical cytopathology and human papillomavirus testing

Ritsuko SAWA* and Masako SUGIYAMA^{2*}

Key words : cervical cytopathology, doctor sampling, self-collection, cervical duct lining membrane cell, human papillomavirus testing

Objectives The purpose of the study is to compare the results of doctor sampling and self-collection of specimens in the same examinee for cervical cytopathology and human papillomavirus (HPV) testing.

Methods Patients who have undergone cervical cancer screening at the four clinics affiliated with the Association for Preventive Medicine of Japan and who consented to participate were included in the study. Approximately one month after undergoing cervical cancer screening at the clinic, we tested a method of self-collection by mailing a Kato-type self-collection container to the participants. We evaluated the results of cytopathology and HPV testing obtained by self-collection and doctor sampling in the same patients. We used the χ^2 test and κ analysis for the evaluation of the results.

Results A total of 134 health checkup participants each underwent both doctor sampling and self-collection. The positive rate of cytology was 6.0% in doctor sampling and 2.2% for self-collection, but there was no evidence in statistical significance ($P > 0.05$). However, cervical duct lining membrane cells could not be detected by self-collection. The positive rate of HPV testing in both doctor sampling and self-collection was the same at 14.2%. However, HPV18 type was positive only in one case by self-collection.

Conclusion The results of this study suggest that it is necessary to proceed with studies by self-collection, and introduce the applications of liquid cytopathology and its combined uses with HPV testing.

* The Association for Preventive Medicine of Japan.

^{2*} Sugiyama Ladies' Clinic