

## 子宮体がん検診の有効性評価に関する研究班報告書(抄)

平成9年度厚生省老人保健事業推進費  
等補助金（老人保健健康増進等事業分）  
「老人保健福祉に関する調査研究等事業」

子宮体がん検診の有効性評価に関する研究班  
報 告 書

主任研究者 佐藤 信二  
(東北大学医学部産婦人科)

平成11年3月  
財団法人 日本公衆衛生協会

# 子宮体がん検診の有効性評価に関する研究（総括研究報告）

佐藤 信二

## 1. 研究背景

わが国におけるがん検診は、1960年代から一部の臨床家の経験と熱意から出発した。当時のがんによる死亡原因の主な発症部位としては、胃がん、子宮がんであり、特に細胞診といったすぐれたスクリーニング法を持つ子宮頸がん検診は燎原の火のように各地に広がっていった。そしてこのがん検診の実績と全国から沸き上がったがん検診の法制化の動きを背景に、昭和58年度から施行された老人保健法の保健事業の中に子宮頸がん検診が組み込まれることになった。

その後、子宮体がんに対する検診手法が専門諸団体の間でほぼ統一されたのを受け、またかつては頸がんに比し著しく低かった体がんの発生頻度がわが国でも急速に高まっている状況も考慮されて、昭和62年度からの老人保健法第2次5カ年計画で子宮頸がん検診受診者の一部を対象として、体がん検診も合わせて実施されるようになり、現在に至っている。

さて、このようにがん検診の普及により国民の関心が高くなると共に、がん検診の有効性に関するできるだけ正しい情報を国民が共通のものとして持つことが大切になってきた。厚生省では平成8年度に「がん検診の有効性評価に関する研究班」（班長：久道 茂・東北大学医学部長）を組織し、主としてがん検診の有効性に関する文献をレビューして、個々のがん検診に関する現時点での総合評価と勧告をまとめた。その中で、子宮頸がん検診については「30歳以上の女性を対象にした細胞診による子宮頸がん検診の有効性を証明する十分な証拠がある」と結論づけられたのに対し、子宮体がん検診については、「現行の子宮体がん検診の有効性は十分に証明されているとはいえず、早急に検討する必要がある」との勧告がなされた。

本研究班は、上記勧告に示された問題点を検討することを目的として構成されたものである。現在研究が継続中の部分もあるが、今回は主として結論が示された事項につき報告する。

## 2. 検診発見群と外来発見群の生存率の比較

### I. 研究方法

症例は宮城県17施設と東京都2施設および神奈川県1施設、計20施設の協力により集

---

東北大学医学部産婦人科

積された。

各施設にて1989年1月から1997年12月まで病理組織学的に子宮体がんと診断された症例全例を対象にした。各症例に関して調査した項目は以下のごとくである。施設名、患者氏名、生年月日、発見契機、症状の有無、診断年月日、細胞診結果、組織診結果、病理組織診断、進行期 (FIGO 1988)、治療法、転帰、最終生存確認または死亡年月日である。

回収総数は1,440症例であったが、未記載項目がある26例、病理学的に浸潤癌と診断されていない16例を解析から除外したため研究対象症例は1,398症例(97.1%)となった。発見契機の内訳は「症状があり受診した」が1,398名中1,110名(79.4%)、「老人保健法による検診」が1,398名中133名(9.5%)であり、前者を外来(発見)群、後者を検診(発見)群として両群間の比較検討を行った。検診群と外来群の診断年月日から生存率を求め、生存率を検定した。生存率はKaplan-Meier法で求め、検定にはlogrank testを用い、有意水準を5%とした。発見契機、年齢、地域を説明変数としてモデルに組み込んでCoxの比例ハザードモデルを用いて検診の生存率に与える影響を解析した。

## II. 研究結果

### (1) 検診群と外来群の症状の比較

両群の平均年齢(±標準偏差)は検診群55.1歳(±8.1)、外来群56.2歳(±11.0)であった。

症状を有して外来受診をしている例では不正性器出血を訴えている症例がおよそ90%にのぼっていた。一方、検診群においては「症状あり」91例(68.4%)、「症状なし」40例(30.1%)であった(表1)。

子宮体がん検診の対象者は頸がん検診の対象者のうち定められた項目を満たしていた場合、または“とくに医師が必要と認めた”場合に施行されている。症状のなかった例は、医師の判断により検診をしたものと考えられた。

表1 検診群と外来群における症状の有無別頻度

症状	検診群 (n=133)	外来群 (n=1,110)
なし	40(30.1)	0(0)
あり	91(68.4)	1,108(99.8)
不正性器出血	72(54.1)	989(89.1)
下腹痛	4(3.0)	34(3.1)
異常帯下	15(11.3)	32(2.9)
その他	0(0)	50(4.5)
不正性器出血+下腹痛	0(0)	2(0.2)
下腹痛+異常帯下	0(0)	1(0.1)
不明	2(1.5)	2(0.2)

( ) は%を示す

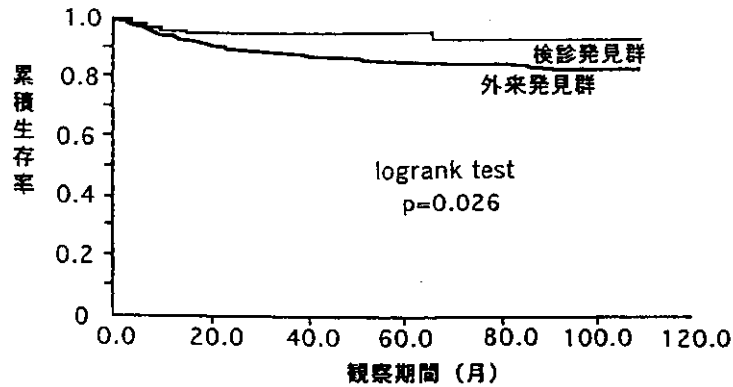


図1 検診群と外来群の生存曲線

## (2) 進行期の比較

進行期分類 (FIGO 1988) による stage 別の頻度は検診群, 外来群で各々I期は 83.5%, 62.9%, II期は 3.0%, 8.8%, III期は 6.0%, 19.8%, IV期は 2.3%, 4.8%であった。早期の病変の割合は検診群の方が外来群よりも高く, 群間の分布には有意差があった ( $p=0.001$ )。

## (3) 病理組織学的分類

検診群, 外来群ともに子宮内膜癌が, 91.0%, 84.7% とそれぞれ高率に占めていた。両群に統計学的な有意差は認められなかった。

類内膜腺癌に関しては分化度を比較検討した。検診群の方が外来群よりも分化度の高い症例の割合が多く, 群間の分布には有意差があった ( $p=0.02$ )。

## (4) 生存率の比較

検診群と外来群の生存率を Kaplan-Meier 法で計算した結果を図1に示す。5年生存率では検診群 (95.0%) が外来群 (85.5%) より 10% 程度高く, 両群の間には有意差を認めた ( $p=0.026$ )。

比例ハザードモデルを用いて検討した結果, 外来群に対する検診群の粗ハザード比 (95% 信頼区間) は 0.43 (0.2-0.93) であり, 検診群の予後が外来群より有意に良好であることが示された。年齢, 地域 (宮城/関東) で補正した補正ハザード比 (95% 信頼区間) は 0.47 (0.2-1.0),  $p=0.053$  と粗ハザード比と比べ大きな変化はなく, 統計学的有意差は消失したが検診群の予後が良好であることが示された。また検診群における症状の有無別5年生存率をみると, ありの群が 94.6%, なしの群が 97.8% となり両者に有意の差はみられなかった。

## 3. 子宮体がん検診の評価に関する症例対照研究の実施可能性に関する検討

### I. 子宮体がん検診の症例対照研究を行う際の問題点

症例対照研究の手法を用いてがん検診を評価する際には, 明確に定義された基本集団を設定できること, 十分な症例数を確保できること, 検診が十分に普及して受診率が高いこと, などの条件を満たすことが必要になる。子宮体がんの場合には, これらの条件のいずれについても問題がある。第一に, 基本集団の設定が容易ではない。例えば, 多数の

市町村に依頼して住民基本台帳を得ることは、極めて困難である。第二に、他の部位のがんと比べ体がんの罹患率は低いため、十分な症例数を確保するのが難しい。例えば、平成1-4年の4年間に宮城県地域がん登録に登録された子宮体がんをみると、罹患例は全県で260例、このうち検診発見例は21例にとどまった。同時期の死亡例は69例、このうち検診発見例は2例に過ぎなかった。第三に、体がん検診は頸がん検診の受診者の一部に行われるため、受診率が低い。例えば平成8年度の宮城県（除仙台市）では、50歳以上女性人口274,327人に対して、住民検診による体がん検診受診者は2,858人であり、受診率は1.04%にとどまっていた。

## II. 対象と方法

上記問題点を踏まえ、子宮体がん検診の症例対照研究の実施可能性を検討するため、以下のようなパイロット調査を行った。

### 1) ケースの選定

平成元年度の肺がん検診受診者ファイルのうち宮城県内主要病院において、1989年1月から1997年12月までの9年間に子宮体がん（浸潤がん）と診断された症例をケースとした。調査は診療録に記載された情報を調査票に転記する方法で行った。この条件を満たす症例は134例であった。

### 2) コントロールの選定

年齢（±1歳）・地域がマッチしたものをコントロールとして平成元年度肺がん検診受診者ファイルより抽出した。コントロールは各ケースにつき20名とし、無作為をはかるために市町村コードが同一で、生年月日の近いものから順にコントロールとするという方法をとった。

### 3) 受診歴の把握と解析

宮城県対がん協会と宮城県医師会健康センターの年度別の子宮体がん、頸がん検診受診者ファイルを用いて、ケース及びコントロールの受診歴を過去5年間にわたり追跡した。解析は診断年月日からの期間別にオッズ比を計算し、検診を一度も受けなかったもののリスクを1とした場合の浸潤がん罹患する相対危険度を推定した。

## III. 研究結果

宮城県内主要病院において、1989年1月から1997年12月までの9年間に子宮体がん（浸潤がん）と診断された症例は674例で、うち上記基準に合致するケースは134例であった。さらにケース1人に対してコントロールを20人選んだ。

これら134組について、前回の検診からの期間別に子宮体がん罹患するリスクを求めた。オッズ比、すなわち浸潤がんになる相対危険度は、検診受診歴がないものに比べ、検診を受けたものでは1以上になった。

このように本研究でオッズ比が1を越えた原因として、子宮体がん検診そのものが高危

險群を選択して行われていること(当然としてオッズ比は高くなる), また, 子宮体がん検診受診者が30歳以上の女性の対象人口の中で極めて少なく, その結果検診で発見された癌の比率が低いこと(これは症例対照研究そのものの実施可能性に問題を投げかけている)など種々の原因が絡んだ可能性がある。

今後子宮体がん検診の有効性評価は上記要因を考慮に入れた他の方法で検討される必要があると考えられた。

#### 4. 子宮体がん検診の精度 (感度)

##### I. 研究方法

対象： 集団検診車及び一般医療機関で細胞診を施行した子宮がん検診受診者で, 宮城県対がん協会に診断・登録されている症例を対象とした。

方法： 宮城県対がん協会のコンピューターに登録されているデータ, 及び子宮体がん検診発見症例の個人カルテを利用して, 子宮体がん検診該当数(率)・受診数(率)・細胞診成績・精検の内訳・発見子宮体がんの受診時の主訴・術後進行期及び組織診断について検討した。精度管理については平成3年度に, 宮城県対がん協会に登録された子宮内膜細胞診施行例8,262例について, 平成3年度, 4年度地域癌登録における子宮体がん患者とリンケージ調査によって一人一人の患者について個人同定を行い, 感度・特異度・偽陽性率・偽陰性率を算定した。この際, 検診の陽性者とは陰性と判定されなかったもの(精検・再検に回されたもの全て)とした。すなわち, 細胞診陽性例, 疑陽性例, 判定不能例の合計とした。

偽陰性の定義は検診で陰性と判定されて1年以内に癌の確定診断がついたものとし, 翌年の検診で見つかったものについては, 含む場合と含まない場合でそれぞれ検討した。

##### II. 研究結果

子宮体がん検診該当数(率)・受診数(率)・細胞診成績・精検の内訳に関しては平成元年から平成7年までの検診車による集団検診のデータを利用した。

この結果, この間に施行された子宮頸がん検診の総数は265,125名, 体がん検診の該当数・受診数はそれぞれ7,429名, 6,905名, 該当数・受診率はそれぞれ2.78%, 2.59%であった。

表2 子宮体がん検診における精度表

		子宮体がん		合 計
		有	無	
検 診	陽 性	15	408	423
	陰 性	4	7,835	7,839
合 計		19	8,243	8,262
		感度 = 78.9%	偽陰性率 = 21.1%	
		特異度 = 95.1%	偽陽性率 = 4.9%	

た。

子宮体がん検診の精度に関しては表2に示した。体がん検診受診者総数8,262名、子宮体がん患者のうち、検診で陽性だった者15名、陰性だった者4名、子宮体がん患者でない者のうち、検診で陽性だった者408名、陰性だった者7,835名であった。翌年の体がん検診で陽性だった者を偽陰性に含む場合、感度78.9%、特異度95.1%、偽陰性率21.1%、偽陽性率4.9%であった。

## 5. 子宮体がん検診の精度 (受診率と発見率)

### I. 研究方法

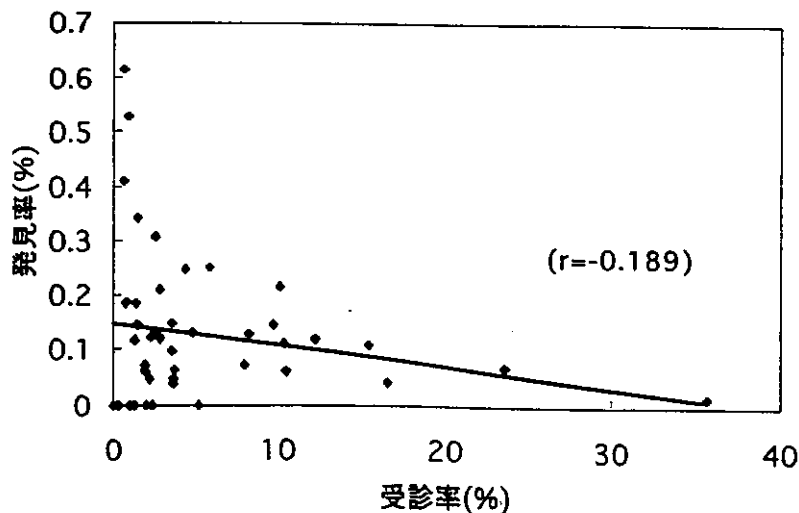
平成8年度老人保健事業報告によると、子宮頸がん検診受診者数は3,847,779人であった。また子宮体がん検診受診者数は247,264人であり、受診率(体がん検診受診者数/頸がん検診受診者数)は6.43%となった。また発見率(子宮体がん発見数/体がん検診受診者数)は0.10%(259例)であった。この成績を基に都道府県別の受診率と発見率の関係を検討した。

### II. 結果

受診率が一番高かったのは奈良県(35.69%)で、以下埼玉県(23.53%)、神奈川県(16.54%)の順となった。一方一番低かったのは大分県(0.02%)で、以下愛媛県(0.25%)、福井県(0.31%)の順であった。

また発見率が一番高かったのは熊本県(0.62%)で、以下岩手県(0.53%)、佐賀県(0.34%)の順であった(1例のみ発見された県の10県、1例も発見されなかった県の10県を除く)。

受診率と発見率との関係をみると両者に相関はみられなかった(図2)。



(資料：平成8年度老人保健事業報告)

図2 子宮体がん検診の都道府県別受診率と発見率の関係



## 6. 子宮体がんの高危険因子の抽出

老人保健法による子宮体がん検診では、その対象者を以下のように定めている。すなわち子宮体がん検診は、頸がん検診の対象者のうち、問診などの結果、最近6カ月以内に不正性器出血を訴えたことのある者で、1) 年齢50歳以上の者、2) 閉経以後の者、3) 未妊婦であって月経不規則の者、のいずれかに該当する者を対象とする。なおこの条件に該当しない場合であっても医師が必要と認める場合には実施する。この根拠は日本産婦人科学会癌検診問題委員会や厚生省研究班（班長、野田起一郎教授）による全国的な調査研究により、わが国における高危険因子が抽出されたことによる。

本研究は上記研究を踏まえ、種々の項目（年齢、居住地、職歴、教育歴、閉経状態、月経状態、婚姻歴、初婚年齢、妊娠歴、出産歴、既往歴、避妊歴、体型、喫煙歴、合併症）につき症例1：対照2の症例対照研究を行い、各々のオッズ比を算出し新たな高危険因子を抽出することとした。なお本研究は前方視的研究であり、現在4施設の協力を得て、症例を登録中である。

## 7. 個別研究報告

上坊らは、子宮体がん症例の retrospective な検討から、どの年齢層においても体がん症例の多くが不正性器出血を主訴にしており、不正性器出血を認めない症例は10%前後であること、また、子宮体がん検診成績の prospective な検討から何らかの出血を認めた群での細胞陽性率は1.2%であったが、出血のなかった症例では0.03%と非常に低く、不正性器出血の訴えない症例に対する体がん検診の意義は少ないと述べている。

また、青木は1975年から1994年までに治療した子宮体がん432例について臨床病理学的検討を行っている。その結果、従来、上皮内がんを除いた頸がんおよび体がんを合わせた子宮がん全体の10%を体がんが占めていたものが、現在では50%を越えるに至ったこと、全症例の62.6%が閉経後であったこと、0期、I期といった比較的早期の体がんが過半数を占めていること、体がんの予後因子の出現頻度は、組織学的分化度の程度と密接にかかわっていることなどを示している。

さらに大村は子宮体がん増加の傾向に対処し、無症状性体がんの見落としを防ぐために老人保健法のガイドラインに加えて独自の内膜細胞診施行規準を作成し、その基準によった体がん検診成績を示し、適応年齢の引き下げをする必要があると述べている。

## 8. 総合評価

前述の研究班において指摘された子宮体がん検診の有効性評価に関する研究を feasibility study を含めて施行した。まず、発見契機別の分布をみると、子宮体がん治療例のうち約10%が老人保健法による検診を契機に発見されていた。検診発見がんは、より早期のもの、より分化度の高いものが多く、外来発見群と比較して、有意に5年生存率が高かった。しかし、わが国では子宮頸がん検診を含む他のがん検診で有効性評価の方法として用いら

れる症例対照研究の手法が子宮体がん検診の場合不適當であることが示唆された。これは子宮体がん検診が、子宮頸がん検診受診者から対象者を絞り込んで行われるため、全体の受診率が低くなり、両者の受診率の差を検出することが難しくなったこと、そして、子宮体がん検診受診者に有症状者が多く含まれているためと考えられた。

また、細胞診による子宮体がん検診の感度は、子宮頸がん検診と比べて低いものの、ほぼ許容される数値と考えられた。しかし、都道府県別に子宮体がんの精度評価を行うと、受診率と体がん発見率の間に一定の傾向はみられなかった。これは対象の選択に関する医師の裁量部分が各々でかなり異なっている事が考えられ、早急に基準を決めることが精度面からも、費用効果の面からも重要であると考えられた。

## 9. 結 論

子宮頸がん検診受診者の中から高危険因子を有する者を対象として選んで行われる子宮体がん検診は、生存率の比較による研究において死亡リスク低減効果が認められるが、有効性を示す根拠は必ずしも十分ではない。

現行の子宮体がん検診を継続する際には、更なる有効性評価を行うと共に検診対象者の選択基準の標準化が求められる。

(注) 本総括研究報告は平成10年度厚生省老人保健事業推進費等補助金による「がんの原因となる微生物等を発見する検診の有効性に関する研究についての文献学的調査班」における子宮体がん領域の報告書(筆者担当)と一部重複していることをお断りします。