

機関番号：12301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21700669

研究課題名（和文）若年者への子宮頸部細胞診普及への試み

研究課題名（英文）Trial on spreading of cervical cancer screening for younger generations.

研究代表者

吉田 朋美 (YOSHIDA TOMOMI)

群馬大学・医学部・助教

研究者番号：00312893

研究成果の概要（和文）：従来の検診システムは、婦人科あるいは検診会場に出かけて受診する必要があり、時間的、精神的負担が障害となっており、また若年者の羞恥心への配慮もなされていない。そこで我々は、若年層を対象とした啓蒙手法として、ピア・エデュケーション手法を用い、若年者のヒトパピローマウイルス（HPV）への意識向上に成果を上げており、また「自己採取法を用いた子宮頸癌検診の普及および精度向上」を目指した臨床研究を行い、自己採取による HPV 検診が有用であることを報告した (*Acta Cytologica* 2011;55;106-112)。

研究成果の概要（英文）：Conventional screening system requires visiting gynecological clinics or the place for check-up resulting in psychological and temporal burden. We have applied peer-education system and implemented clinical study on "Spreading and accuracy improvement of cervical cancer screening by self sampling" and reported usefulness of cervical screening by self sampling.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：健康科学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：ピア・エデュケーション、子宮がん検診、液状化細胞検体、Human Papillomavirus (HPV)、リアアレイ法

1. 研究開始当初の背景

子宮癌の早期発見手段として、子宮癌検診が非常に有効で、進行癌を防ぎ死亡率を減らすことに大きく貢献している。一方20代、30代で、その発生率は逆に上昇している。原因は性感染症としてヒトパピローマウイルス（HPV）に若いうちから感染する機会

が増えているためとされる。子宮頸癌の99%は、HPV感染が原因であることが明らかになっている。HPVはSTD (Sexually transmitted disease) であり、性交渉経験者の60～80%は一度は感染する。感染者の9割は2年以内にHPVが消失するが、消

失しない場合、異形成→上皮内がん→浸潤がんと進行する可能性がある。進行には一般に5～10年以上かかり、上皮内癌までに発見して治療すれば、ほぼ100%完治する。これほど進行過程が解明されていて、検診の効果が高いがんは他にない。しかしHPVが持続的に感染すると子宮癌になる可能性があるため、欧米では細胞診検査と共にHPV検査を導入している。アメリカでは、18歳以上の女性の86%が過去3年以内に1回以上の検診を受けているのが現状であるのに対し、日本では過去1年以内に検診を受けた女性はわずかに15%と低く、HPV検査も未だ普及していないのが現状である。この状況を受け、平成16年4月27日付け厚生労働省「がん検診指針」の一部改正では、子宮頸癌検診の受診制限年齢が30歳から20歳に引き下げられ、受診率の向上をさせることが大きな課題となっている。

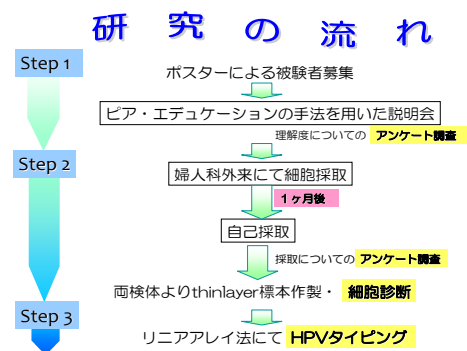
検診受診率の低さの原因としては、「時間がない」「めんどくさい」「恥ずかしい」という意見も多く、また特に若年層においてはHPVや子宮頸癌に関する知識が乏しいことなどが学会等でも問題となっている。この国内の現状を踏まえ、まずは若年者に対する知識の啓蒙活動の場を作ることで、婦人科を受診しての検診より自宅で行える自己検診の推進を図ることが推奨されている。群馬県では、国内初の公的機関でのHPV検査も同時に検査する子宮癌自己検診キットを用いた検診受診率の向上を図っている。この開始一年で受診者は、約100人に達し、20代が一番多い。同様の動きは三重県、沖縄県など全国的に広がりは始めている。しかし自己採取には大きな問題がある。子宮頸部細胞診では採取法がきわめて重要である。婦人科医が直視下に細胞を採取するのに比較し、自己採取法で正確な細胞採取が出来、正確な結果が出せる

のだろうか、という点である。子宮頸がん検診の基本は医師による子宮頸部の細胞採取（直接採取法）だが、検診受診者が自ら専用の細胞採取器具を使用する自己採取法は簡単な操作であり、採取時の羞恥心を解消し、検診受診率を上げるには優れた方法であるが、必ずしも適正部位から採取できているとは限らず、要精検率が低くなるリスクを伴うとい報告もある。

2. 研究の目的

近年、若年層での子宮頸癌の増加が世界的な問題としており、国内でもHPVワクチン接種が始まったが、普及するには費用的、倫理的問題の解決が必要である。細胞診での検診による早期発見が、現在でも子宮頸癌の罹患率、死亡率の減少に大きく貢献しており、また2004年からは子宮頸部がんの罹患リスクが上昇傾向にある若年層に対する受診の機会を提供する目的で、検診対象年齢が20歳に引き下げられたものの、若年層の検診に対する抵抗感や認識不足は否めず、その主な理由として「羞恥心」や「時間的負担」等が挙げられる。そこで我々は、若年層を対象にHPVや頸癌の理解を深め、検診への意識向上を目指し“ピア・エデュケーション”の手法を用いた啓蒙活動を行い、また自己採取器具Robers Viva-Brushブラシを用いた細胞検体による形態診断およびHPV検査の精度を検証し、Rovers Viva-brushの受け入れやすさについてのアンケート調査を行った。

3. 研究の方法



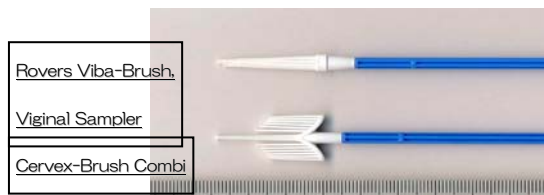
Step1 ピア・エデュケーションによる子宮癌検診の啓蒙とその効果の確認

群馬大学医学部保健学科に在籍する大学生を対象に、ピア・エデュケーション手法を用い、性感染症、子宮がん、子宮癌検診についての啓蒙活動を行い、説明会後アンケート方式にて意識調査を行った。

Step2 健常者を対象とした自己採取法および器具の受容性の確認

目的；自己採取法による検診の普及をはかるために、採取器具として Rovers-Viba brush を用いた自己採取法についてのアンケート調査を行い、自己採取法および器具の受容性について調査、検討した。

対象・方法；対象は本研究への参加同意の得られた健康な女性(以下、健常群)19名およびLSIL以上の既往で経過観察中の女性(以下、経過観察群)98名を対象とした。被験者は婦人科医による頸部細胞採取後の1ヶ月後に自己採取を行い、アンケート調査を行った。婦人科医の採取には Cervex-Brush Combi、自己採取には Rovers Viba-Brush, Viginal Sampler (Rovers Medical Devices B.V.) を用いた。



対象症例

① 健常群 19名 (20~32歳、平均24.2歳)		② 経過観察群 98名 (20~72歳、平均36.1歳)	
③ 検診経験群 8名(42%)		④ 検診未経験群 11名(58%)	
タンポン 経験者⑤	11名(42%)	73名(74%)	
未経験者⑥	8名(58%)	25名(26%)	

検討項目

- I. 使用方法の理解度について(挿入の深さ、回転の仕方)
- II. 挿入時と引き抜き時における使用感について(不安、痛み、引っかかり、違和感)
- III. 婦人科採取と自己採取のどちらに安心感があったか? 次回希望する採取方法は?
- IV. 年齢との関連性はあるか?

Step3 自己採取検体と婦人科採取検体の比較、検討～細胞診断とHPV～

目的；Rovers Viba-brush を用いた自己採取器具の有用性を検討することを目的とし、婦人科外来にて採取された検体 (clinician-collected sample、以下 CC)、および自己採取検体 (self-collected sample、以下 SC)、各 50 検体を用い、細胞診断およびリニアアレイ法による HPV 感染の有無、亜型判定の結果より、比較・検討を行った。

対象・方法；本研究への参加同意の得られた LSIL 以上の既往で経過観察中の女性 50 名を対象とし、被験者は婦人科医による頸部細胞採取の 1 ヶ月後に自己採取を行った。両者とも液状化細胞固定検体 SurePath (TriPath Imaging, Inc.) から thinlayer 標本を作製、Papanicolaou 染色後、細胞診断を行った。また同一検体においてリニアアレイ法 (Roche Diagnostics Ltd., U K) により HPV 感染の有無および亜型判定を行った。婦人科医の採取には Cervex-Brush Combi、自己採取には Rovers Viba-Brush, Viginal Sampler (Rovers Medical Devices B.V.) を用いた。

4. 研究成果

Step1 ピア・エデュケーションによる子宮癌検診の啓蒙とその効果の確認

結果；

勉強会の参加者の反応

Q.性感染症を理解はできたか?

良く理解できた	24人(67%)	} 100%
まあまあ理解できた	12人(33%)	
理解できなかった	0人	

Q.HPVや子宮頸癌について、どう思ったか?

- ・正しい知識があれば、自分たちで防げる
- ・誰でも感染する可能性があり、身近に感じた
- ・思ったよりも、若い世代で感染者が多い

自分の事として、性感染症や癌を捉えている回答が多かった

しかし...

Q. 今回の勉強会に参加して、検診を受けてみようと思ったか？

- a. 受けて見ようと思った 50%
- b. まだ迷う
- c. やっぱりイヤだ } 50%

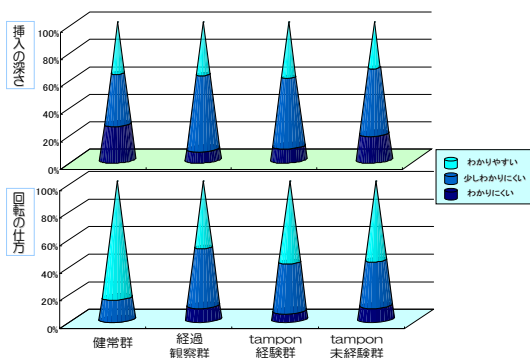
- a. を選んだ理由
- ・自分を守るため、パートナーを守るため
 - ・癌になる前に発見できるから
 - ・もしHPVだったら、怖いから
 - ・自分の状態を知ることが、重要だと思った
- b. を選んだ理由
- ・HPVに感染していても癌になるとは限らないから
- c. を選んだ人
- ・すべてコメントなし

HPVや子宮がんについての理解が深まって、身近に感じていても、実際に検診に行くとなると、まだ自分自身の問題として捉えられていないと思われる。

考察；若い世代で問題とされている検診受診率の低さは、今回の説明会後のアンケート結果から、性感染症や子宮がんの理解が深まったとしても、自分自身のこととして認識し、検診を受けるまでには、まだ不安や迷いがあることが原因と考えられる。しかし、同じ価値観を共有するピア（仲間）同士と一緒になって HPV、子宮頸癌検診のことを考える説明会（ピア・エデュケーション法）は、若年世代に親しみやすく、性感染症や自己検診の啓蒙法として有用であり、さらに工夫を加えながら、普及させていく必要がある。

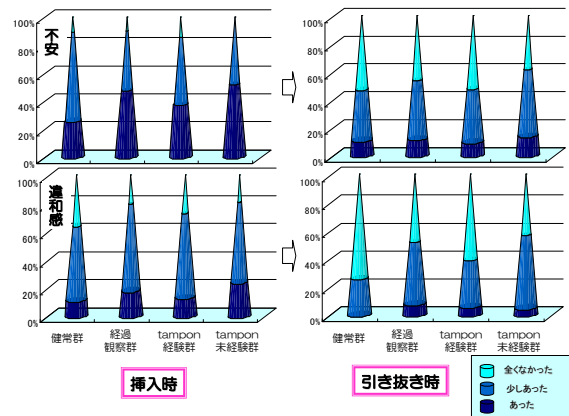
Step2 健常者を対象とした自己採取法および器具の受容性の確認

結果； I. 使用方法の理解度について（挿入の深さ、回転の仕方）

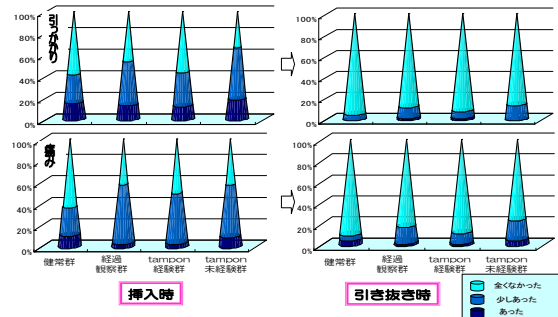


挿入の深さについては、4群ともにわかりにくい傾向を認めたが、回転の仕方については、どの群でもわかりやすかったという回答が多かった。また、tampon 使用経験と理解度との関連性は認めなかった。

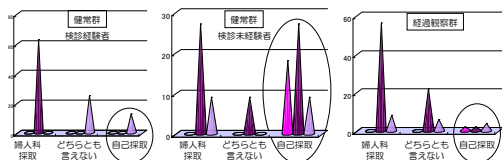
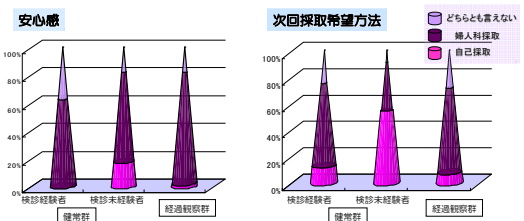
II. 挿入時と引き抜き時における使用感について（不安、違和感、引っかかり、痛み）



どの因子においても、挿入時より引き抜き時において、軽減する傾向を認めた。特に「不安」「違和感」は挿入時に強く感じる傾向があるが引き抜き時には軽減し、また「痛み」「引っかかり」については引き抜き時に大きく改善される傾向にあった。tampon 経験との有意な関連性は認められなかった。



III. 婦人科採取と自己採取のどちらに安心感があったか？ 次回希望する採取方法は？



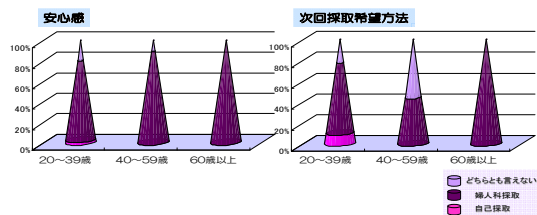
どの群においても6割程度で婦人科採取に安心感を感じていた。しかし、自己採取経験

後の次回希望採取方法では、健常群で自己採取を希望する傾向があり、また健常群の中でも検診未経験者においては、婦人科採取に安心感はあるものの、次回は自己採取を希望するという傾向を認めた。

IV. 年齢との関連性はあるか？

検討項目IV

年齢との関連性はあるか？



どの年齢層でも婦人科採取に安心感を感じていたが、20代・30代では次回採取法として、自己採取を選択する可能性が示唆された。

考察；新しい採取器具である Rovers Viba-brush における使用方法および使用感の回答結果から、健常群、経過観察群ともに自己採取法を受け入れる傾向にあることが示唆された。健常群、経過観察群ともに婦人科医による採取に強い信頼感を持っており、婦人科採取に安心感を感じているが、若年層の多くを占める婦人科受診経験がない検診未経験者では、羞恥心などの心理的負担により、自己採取を選択する傾向があった。若年層に検診を知ってもらい、身近に感じ、受診する機会を与える方法の一つとして、今回用いた Rovers Viba-brush による自己採取法は、活用出来る可能性が示唆された。

Step3 自己採取検体と婦人科採取検体の比較、検討～細胞診断とHPV～

結果；

I. HPV 感染率

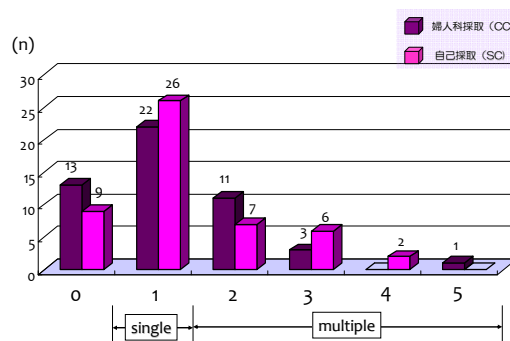
Cytology and HPV Results in CC and SC samples

cytological diagnosis	HPV positive rate			
	clinician collected		self collected	
NILM	7/18	(39%)	20/27	(74%)
ASCUS	2/2	(100%)	0/0	(0%)
LSIL	18/19	(95%)	14/16	(88%)
HSIL	10/11	(91%)	7/7	(100%)
total	37/50	(74%)	41/50	(82%)

NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy
ASCUS: atypical squamous cells of undetermined significance
LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion
HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion

CC で 74%、SC で 82%とほぼ同等の検出率であった。また CC、SC ともに病変の進展に伴い増加する傾向を認めたが、SC においてはNILMでの陽性率が74%と高かった。

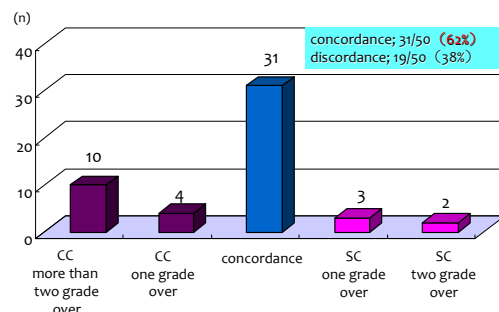
II. HPV 重複感染



Number of detected HPV types in CC and SC samples

CC では 2 type;11 例, 3 type;3 例, 5type;1 例であり、一方 SC では 2 type;7 例, 3 type;6 例, 5type;2 例と、SC の方が重複感染の複数 type を検出する傾向を認めた

III. 細胞診断一致率

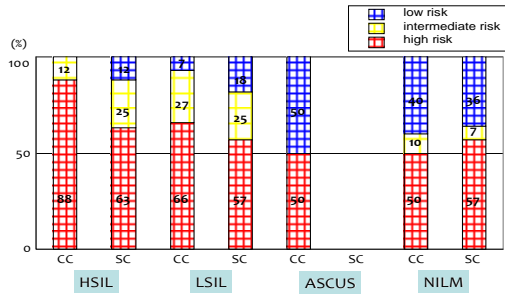


Difference in Cytological Diagnosis between CC and SC samples

一致率は、31 例/50 例 (62%) であった。し

かし CC に比較し、SC では診断の grade が低くなる傾向を認めた。その多くは SC では NILM、CC では ASCUS 以上の診断であり、SC 検体においては外陰部および膣円蓋部の細胞も採取されており、SCJ より奥にある病変部の細胞が採取されていない事が考えられた。

IV. HPV リスク別検出率



high-risk type および intermediate-risk type が HSIL で最も高く検出され、LSIL、NILM では低くなっており、この傾向は CC および SC とともに認められた。low-risk type は SC で検出される頻度が高く、HSIL や LSIL 症例においても認められた。

考察 ; Rovers Viva-brush を用いた自己採取検体において、婦人科採取検体と検討した結果、HPV 検出率は 84%と高い一致を示し、重複感染も検出し易い傾向を認めた。また細胞診断の一致も 62%であったが、自己採取検体では細胞診断の grade が低くなる傾向が認められた。この理由として、Rovers Viva-brush では外陰部および膣円蓋部の細胞も採取されており、ブラシの形状により採取の範囲に限界があることなどが考えられる。Rovers Viva-brush を用いた自己採取検体では、細胞診断と HPV 検査を組み合わせることにより診断精度の向上が可能であり、検診を普及させる細胞採取法の一つとして有用な方法と考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

①Yoshida T, Sano T, Takada N, Kanuma T

Inoue H, Itoh T, Yazaki C, Obara M, Fukuda T. Comparison of self-collected and clinician-collected materials for cervical cytology and human papillomavirus genotyping; analysis by linear array assay. 査読有 *Acta Cytologica* 2011;55:106-112

②Yoshida T, Sano T, Kanuma T, Fukuda T. Prevalence, viral load, and physical status of HPV 16 and 18 in cervical adenocarcinoma. 査読有 *Virchows Arch* 2009;455(3):253-259

[学会発表] (計 5 件)

①Yoshida T, Cervical cytology with self-sampling material, analysis of questionnaire survey using newly developed device, The 18th Thai-Japanese Workshop in Diagnostic Cytopathology, 2011.1.21, Phang-nga, Thailand

②Yoshida T, Cervical Cytology and Genotyping with Self-Collected and Clinician-Collected Materials: Analysis with Linear Array Assay, The17th International Congress of Cytology, 2010.5.18, Edinburg, Scotland

③Yoshida T, Acceptability of Self-collection for Cervical Cytology in comparison with Clinician-collection -A questionnaire study, The17th International Congress of Cytology, 2010.5.18, Edinburg, Scotland

④Yoshida T, Usefulness of self-collecting material for cervical cancer screening and precise HPV genotyping, The17th International Congress of Cytology, 2010.5.18, Edinburg, Scotland

⑤Yoshida T, Cervical cytology with self-sampling material, analysis of questionnaire survey using newly developed device, The 17th Thai-Japanese Workshop in Diagnostic Cytopathology, 2010.1.21, Chiang Mai, Thailand

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉田 朋美 (YOSHIDA TOMOMI)

群馬大学・医学部・助教

研究者番号 : 0 0 3 1 2 8 9 3