様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２６ 年　 ６ 月 １１ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2011～2013
課題番号：２３５９０７７１

研究課題名（和文）若年女性の子宮頸がん検診受診率や子宮頸がん発症の推移とその要因の前向き調査

研究課題名（英文）Factors and changes of response rate and incidence rate to cervix cancer among young women

研究代表者
岡本　聡（OKAMOTO, SATOSHI）

東北大学・大学病院・臨床検査技師

研究者番号：４０４２００２０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　4,000,000円、（間接経費）　　1,200,000円

研究成果の概要（和文）：　若年女性における子宮頸がん検診受診率や子宮頸がん発症の推移とその要因の前向き調査を行うために、２つの異なる出生コホートに参加した妊婦を対象とし、妊娠初期の子宮頸がん検診の結果を比較した。BOSHIコホート対象者におけるパパニコロウ分類での要精検率は、20-24歳 3.2%、25-29歳1.0%、30-34歳0.8%、35-39歳1.0%であり、エコチル調査宮城ユニットセンター対象者コホート1899人分のデータでのベセスタ分類に基づく要精検率は20-24歳 8.9%、25-29歳2.7%、30-34歳3.1%、35-39歳3.8%であった。

研究成果の概要（英文）：We observed the results of cervix cancer screening among young pregnant women in two different birth cohort in order to study Factors and changes of response rate and incidence rate to cervix cancer among young women. Percentages of close examination required using Papanicolaou classification among women registered BOSHI study were 3.2% (20-24y), 1.0% (25-29y), 0.8% (30-24y) and 1.0% (35-39y), respectively. Percentages of close examination required using with Bethesda system among woman registered JECS study in Miyagi Prefecture were 8.9% (20-24y), 2.7% (25-29y), 3.1% (30-24y) and 3.8% (35-39y), respectively.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：子宮頸がん　HPV　がん検診　遺伝環境要因

１．研究開始当初の背景

子宮頸がんは妊娠期間中に最も良く見られる悪性腫瘍であり子宮頸がんの約 3%は妊娠中に診断される。20～40 代女性における子宮がん罹患率は 10 万人あたり 30 人と報告されており、妊婦でもほぼ同様の罹患率が想定されている。我々の過去の検討では、1993 年から 2002 年までの 10 年間に宮城県内を含む 10 施設で行われた 28,616 例の妊婦における要精密検査率は、20－24 歳 1.80%、25－29 歳 0.96%、30－34 歳 0.94%、35－39 歳 1.04%、と各年代を通して高値であり、全体では 1.12%と、2001 年に行われた宮城県における集団検診での要精検率 0.84%に比較して有意に高値であった。

子宮頸がんのリスク因子は疫学的にも HPV 感染と関連の強い因子であることが知られており、HPV ワクチンの開発・臨床応用されてきた。本邦においても二価ワクチンが上市され、若年者における子宮頸がん罹患は以前に比して著しく減少してくることが予想されている。しかしながら、現在の 20～40 代女性における HPV ワクチンの効果は大きくなく、これからも子宮頸がん検診の定期的な受診が極めて重要と考えられている。しかし、一方で、子宮頸がん検診の受診率は 20%台と低迷し、受診率の高い宮城県においても 30%台にとどまっているのが現状であり（2007 年、国民生活基礎調査）、特に 20～40 代女性における受診率の向上が急務であると考えられる。

ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンが本邦でも上市され、子宮頸がん予防の時代になったが HPV 感染と強く関連する交絡要因以外のリスク因子は未だ十分に明らかとされていない。一方、20～40 代女性においては、子宮頸がんの予防に対し、HPV ワクチン接種より子宮頸がん検診受診が有効とされているが、検診受診率は 20%台と低く、受診率の向上が課題である。

２．研究の目的

本研究では、遺伝・環境要因を捉えうる 2 つの異なる妊婦集団のコホートを用い、子宮頸がん検診の受診率の推移と、受診率に関連する要因の検討を行うとともに、子宮頸がんならびに前がん病変発症への要因を疫学的に検討する。

３．研究の方法

本研究では「BOSHI 研究」の対象集団 1500 人を対象に、出産後の子宮がん検診受診動向を調査する。20～40 代の出産後女性における子宮がん検診受診率に関連している促進要因と阻害要因を明らかにし、20～40 代の女性をターゲットにした子宮がん検診受診率向上へ向けた基礎的データにする。また、「エコチル調査宮城ユニットセンター」に登録された妊婦 9000 人の子宮がん検診情報をデータベース化し、遺伝・環境・生活習慣要因と全がん病変も含めた検診結果との関連を明らかにする。

(1) BOSHI コホート

BOSHI コホートにおける登録者に対し既に得られたアンケート調査の結果を用いプレリミナリーな解析を行い、出産後の子宮がん検診受診の促進要因・阻害要因を単純に抽出し、序列化する。また、対象者に対し、子宮がん検診受診の促進要因・阻害要因を、勤務形態・保険等の状態・同居の有無など、関連すると考えられる交絡要因で層別化して解析を行い、各個別集団に対して行いうる対策を検討する。追跡調査の対象者に対して、子宮がん検診受診の動向が変化したかどうか検討する。

(2) エコチル調査宮城ユニットセンター対象者コホート

エコチル調査では、平成 23 年 1 月から 3 年間にわたって 9000 名のリクルートを行った。対象妊婦の妊娠初期検査時に施行される子宮がん検診の結果をデータベース化するとともに、現在までの子宮頸がん検診受診の有無をカルテより転記しデータベース化し、子宮頸がん検診受診の促進要因・阻害要因を BOSHI コホートと比較できるようにする。

子宮頸がんの前がん病変と環境要因・生活習慣要因との関連の横断的な検討を行う。

４．研究成果

(1)BOSHI コホート

BOSHI コホートでは、平成 23 年 10 月末までで 1576 人の妊婦をリクルートし新規リクルートメントを終了している。　婦人科疾患有病・既往者は 495 人あり、うち子宮筋腫有病

者・既往者は 82 人であった。子宮頸がん検診における細胞診の結果は 1412 人中、Class I 7 人(0.5%)、Class II 1412 人(98.3%)、Class IIIa 8 人(0.6%)、Class IIIb 7 人(0.5%)、Class IV 0 人、Class V 0 人であった。ベセスダ分類における結果報告は 2009 年より開始され、データの存在した 670 人中、NILM が 652 人(97.3%)、ASC-US が 17 人(2.2%)、LSIL が 2 人(0.3%)、HSIL が 1 人(0.2%)であった。本集団におけるパパニコロウ分類に基づく要精検率は 1.2%と 2001 年に行われた宮城県における集団検診での要精検率 0.8%に比較して有意ではないものの高い傾向を示し(p=0.1)、1993 年から 2002 年までの 10 年間に宮城県内を含む 10 施設で行われた 28,616 例の妊婦における要精検率 1.1%と有意な差を認めなかった(p=0.8)。また、各年代における要精検率は 20-24 歳 3.2%、25-29 歳 1.0%、30-34 歳 0.8%、35-39 歳 1.0%であり、先行研究(20-24 歳 1.8%、25-29 歳 1.0%、30-34 歳 0.9%、35-39 歳 1.0%)と同様の傾向を示した。

(2) エコチル調査宮城ユニットセンター対象者コホート

平成24年度は、エコチル調査の宮城県対象者を中心に登録を行い、宮城県内で平成23年末までに6,712名の妊婦が参加した。平成26年2月末までに9,181名の妊婦の参加があり、平成26年3月末でリクルートを終了し、現在は最終集計中である。

本研究成果報告書作成時にコンピューターに登録できたベースラインデータは5,939人で、対象者の身長と分娩直前の体重の中央値とその４分位範囲は158.0(154.0-162.0)cm、63.7(58.4-70.0)kgであった。

エコチル調査の宮城県での参加者の基礎特性は先行研究の結果やの結果とほぼ同等であった。本研究では、子宮頸がん検診における細胞診の結果はのべ1899人分を集積しており、本対象者の平均年齢は30.6歳であった。平成23年の人口動態総覧の第4表から、出産時の母体年齢は30.7歳であるが、宮城県の同値は30.2歳となっており、本分析結果の30.6歳はこの値とほぼ同値であった。また、調査自体への同意率も説明者の85%と高く、年齢構成・同意率の面から、対象地域の妊婦の代表性を大幅には損ねていないものと考えられた。

1899 人分の集積では、NILM 1818 人(95.7%)、ASC-US 17 人(0.9%)、ASC-H 5 人(0.3%)、LSIL 33 人(1.7%)、HSIL 26 人(1.4%)であり、ベセスタ分類に基づく要精検率は 4.2%であった。昨年度の結果は 896 人中、NILM 866 人(96.7%)、ASC-US 8 人(0.9%)、ASC-H 1 人(0.1%)、LSIL 10 人(1.1%)、HSIL 11 人(1.2%)で、要精検率は 3.3%であった。各年代におけるベセスタ分類に基づく要精検率は 20-24 歳 8.9%、25-29 歳 2.7%、30-34 歳 3.1%、35-39 歳 3.8%であった。

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８件）

① 西郡秀和、目時弘仁ら、「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」と宮城ユニットセンターの現状報告、糖尿病と妊娠、査読無、13 巻 1 号、Page13-19(2013.08)

② Ishikuro M, Obara T, Metoki H,et al. Blood pressure measured in the clinic and at home during pregnancy among nulliparous and multiparous women: the BOSHI study. Am J Hypertens, 査読有, 2013 Jan;26(1):141-8 DOI: 10.1093/ajh/hps002

③ Ishikuro M, Metoki H,et al. Blood pressure changes during pregnancy, Hypertens Res., 査読有, 2012 May;35(5):563-4, DOI: 10.1038/hr.2012.33.

④ Metoki H, Ohkubo T, Obara T,et al. Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study, Clin Exp Hypertens, 査読有, 2012;34(4):290-6 DOI: 10.3109/10641963.2012.681086

⑤ Niikura H, Okamoto S, et al. Prospective study of sentinel lymph node biopsy without further pelvic lymphadenectomy in patients with sentinel lymph node-negative cervical cancer. Int J Gynocol Cancer, 査読有, 2012 22;1244-1250. DOI: 10.1097/IGC.0b013e318263f06a.

⑥ 伊藤　潔、岡本　聡ら、「ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式」導入に関連する治療選択上の注意点、日本臨床細胞学会雑誌、査読有、51 巻 1 号、Page58-62(2012.01)
⑦ 岡本　聡、伊藤　潔、新倉　仁、八重樫伸生、本邦における子宮頸癌検診の歴史、臨床検査、査読無、55 巻 12 号、Page1383-1390(2011.11)
⑧ 原　梓、目時弘仁ら、妊娠前後における女性サプリメント摂取　BOSHI 研究、医薬品相互作用研究、査読有、35 巻 1 号 Page11-16(2011.08)

〔学会発表〕（計８件）
① 新倉仁、岡本聡ら、婦人科癌における SNNS のエビデンスと今後の展望、第 14 回 SNNS 研究会学術集、2012 年 11 月 17 日、名古屋
② 永井智之、岡本聡ら、OSNA 法を用いた子宮体癌におけるリンパ節転移の検出、第 14 回 SNNS 研究会学術集会、2012 年 11 月 16 日、名古屋
③ 岡本聡ら、One-Step Nucleic acid Amplification (OSNA) 法を利用した子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節転移の術中検出法の開発、第 14 回 SNNS 研究会学術集会、2012 年 11 月 16 日、名古屋
④ 田中創太、岡本　聡ら、当院におけるスコアリング・システムを応用した子宮頸部腺系病変の判定、第 53 回臨床細胞学会春期大会、2012 年 6 月 3 日、千葉
⑤ 阿久津好美、目時弘仁ら、妊娠中 Pulse Wave Velocity(PWV)と妊娠高血圧症候群(PIH)及び家庭血圧推移との関連：BOSHI 研究、第 32 回日本妊娠高血圧学会、2011 年 10 月 22 日、金沢
⑥ 目時弘仁ら、24 時間自由行動下血圧・家庭血圧と脳血管障害、第 32 回日本妊娠高血圧学会、2011 年 10 月 21 日、金沢
⑦ 目時弘仁ら、妊娠期間中血圧推移と妊婦の母親の妊娠期間中血圧レベルとの関連:BOSHI 研究、第 34 回日本高血圧学会、2011 年 10 月 20 日、宇都宮
⑧ 目時弘仁ら、妊娠期間中の収縮期血圧・心拍数・ダブルプロダクト・ショックインデックス値の推移と季節変動：BOSHI 研究、第 13 回時間循環血圧管理研究会、2011 年 7 月 2 日、東京

〔その他〕なし

６．研究組織
(1)研究代表者
岡本　聡（OKAMOTO, SATOSHI）
東北大学・大学病院・臨床検査技師
研究者番号：40420020

(2)研究分担者
目時　弘仁（METOKI, HIROHITO）
東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・講師
研究者番号：20580377