

	1人当たり	全国(年間)
Inaba方式	46,870円	318,716,000円 ≒3億2,000万円

抗HBs人免疫グロブリン(含手数料)+外来通院2回

平成14年出生数 115万3,866人 × 20~39歳女性人口における年間推定HBVキャリア率 0.59% = 推定HBキャリア妊婦数 6,807人

図2 医療資源の節減(対厚生省方式)

研究班で判明したピットフォールの現状はむしろ現実的かつ妥当な数値であろう。

医療資源の節約についても触れたい。平成14年度における出生数、20~39歳女性人口における推定HBVキャリア率、キャリア女性における推定e抗原陽性率、当院における外来新患・再来診察費用、HBIG料金などを根拠とした大変雑駁な試算であるが、Inaba方式ではおよそ一児当たり47,000円、全国では年間3億2,000万円の医療資源を節減することが可能である(図2)。

5. まとめ

米国CDCが1988年に出したe抗原陽性妊婦からの出生児におけるキャリア化予防法は、2回目の追加接種(計3回目)が生後6ヵ月目に血中s抗体価上昇を目的として駄目押的に施行されることを除いてほぼInaba方式に一致しており、同方式は世界の趨勢と考えて良からう。従来よりわれわれはHBV母子感染の自然史と新生児の免疫応答能に基づいた(evidence-based medicine: EBM)、バイオハザードの少ない省力的・経済的なInaba方式の採用と推進を展開してきた。今回の厚生労働研究森島分担班の調査研究で予想していなかった厚生省方式のピットフォールが判明したが、その原因として担当医師の「不手際」があげられている。そのような「不手際」を未然に防止できるようなHBV母子感染予防法の改善が重要であるが、「Inaba方式」が少しでもこのお役に立てればと思う。

HCVキャリア妊婦とその出生児の管理指導指針

厚生労働科学研究白木班では過去3年間HCV母子感染における調査研究を行い、HCV母子感染の自然史を明らかにするとともにキャリア妊婦と出生児の管理指導指針を日本小児科雑誌に発表した。その抜粋を以下に紹介する。

1. HCV母子(垂直)感染の自然史

HCV母子感染率は以前考えられていたほど低率ではなく、約10%に達することが判明した。感染した児は生後1~3ヵ月頃までにHCV RNA陽性となり、しばしば軽度のtransaminase(ALT, AST)上昇を示すが劇症肝炎を発症したとの報告はなく、外観的には無症状で成長発育にも影響がない。母子感染児のおよそ30%は生後3年頃までに、自然経過で血中HCV RNAが陰性となる。ただし体内からウイルスが完全に排除されたか否かはまだ明らかでなく、その後に再陽性化する可能性は否定されていない。母親からの移行抗体は出生児体内に生後12ヵ月過ぎまで残ることもあり、母子感染の有無はHCV RNA検査が必要である。

2. HCV母子感染に関する要因

HCV RNA量の変動は常に念頭に置くべきであるが、妊婦HCV RNA陽性(とくに分娩周辺)は少なくとも母子感染の必要条件である。事実、現在までHCV抗体陽性・HCV RNA陰性の妊婦からの出生児に母子感染の報告はない。キャリア

妊婦血中 HCV RNA 量高値 (>10⁶copies/ml) や HIV との重複感染が母子感染リスクファクターとする報告が多い。一方、母乳哺育、妊婦の輸血歴、肝疾患歴、肝機能異常、HCV のゲノタイプなどは母子感染と関連が見られず、第1子とその後に生まれる児の HCV 母子感染の有無との間にも一定の関係は認められない。

また、血中 HCV RNA 量高値群であっても陣痛発来前の予定帝王切群では感染率が確かに低いが、帝王切開が母児に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると必ずしも推奨はできない。

3. 妊婦の検査と管理指導

HCV 抗体検査は輸血歴、手術歴、家族内の肝疾患など HCV 感染リスクを有する妊婦に HCV 感染症およびその母子感染に関する情報を提供し、希望があった場合に行う。検査結果は直接妊婦本人に通知する。配偶者、家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。

HCV 抗体陽性の妊婦に対して、肝機能検査と HCV RNA 検査を行い、肝障害ならびにウイルス血症の有無を判定する。HCV-RNA 陽性の場合、可能であれば妊娠後期に HCV RNA 定量検査を行う。児への HCV 母子感染率が高くなるので、HIV 抗体検査も行うことが望ましい。ただし社会的状況を十分考慮する必要がある。母子感染に関する説明を十分行い不安を除く必要がある(母子感染率、感染要因、児の経過、治療、妊婦自身の管理などに関して十分説明する)。原則として、HCV 感染者に対する生活制限は必要ない。妊婦自身の HCV 感染の病態を明らかにし適切な指導、治療を受けるため肝臓専門医に紹介し受診を勧める。HCV 感染妊婦からの医療機関内感染にも充分注意する必要がある。

4. 出生児の検査と管理指導

1) HCV RNA 陽性妊婦からの出生児

母乳は原則として禁止しない。出生後 3～4 ヶ

月に血清トランスアミナーゼ、HCV-RNA を検査する。陽性の場合には再度検査して確認する(臍帯血や生後 1 ヶ月以内での HCV-RNA の結果は、その後の経過とは必ずしも合致しないので、その解釈は慎重にすべきである)。生後 3～4 ヶ月で HCV-RNA が陽性の場合には、生後 6 ヶ月以降半年ごとにトランスアミナーゼ、HCV-RNA、HCV 抗体を検査し、感染持続の有無を確認する。持続感染例ではトランスアミナーゼ、HCV-RNA 量は変動するので、複数回の検査で状態を判定する。HCV-RNA 陰性化例では乳児期では再度陽性化することもあるので数回の検査を行うとともに、HCV 抗体(母親からの移行抗体)が陰性化することを確認する。生後 3～4 ヶ月で HCV-RNA が陰性の場合には生後 6 ヶ月、12 ヶ月の時点で HCV-RNA を検査し、陰性を確認する。できれば生後 18 ヶ月以降に HCV 抗体陰性化を確認し、フォローを中止する。

母子感染例の約 30% は 3 歳頃までに血中 HCV RNA が自然に消失するので、原則として 3 歳までは治療を行わない。3 歳以降にトランスアミナーゼ値上昇が 6 ヶ月以上持続ないし変動する症例においてはトランスアミナーゼ値の経過、HCV-RNA 量、HCV serotype、肝生検所見からインターフェロン投与などの適応も考慮する。原則として集団生活を含め、日常生活に制限を加える必要はない。

2. HCV 抗体のみ陽性で HCV RNA 陰性の妊婦からの出生児

HCV RNA 陽性妊婦からの出生児に準ずるが、出生～生後 1 年までの検査は省略し、生後 18 ヶ月以降に HCV 抗体を検査し、これが陰性であることを確認する。もしまだ HCV 抗体陽性なら HCV の感染があったと考え、HCV RNA およびトランスアミナーゼの検査を行って、感染が既往か現在も続いているかを確認する。

文 献

- 1) Inaba N: A study on the vertical transmission of HBsAg from HBsAg carrier-state women to their infants. A follow-up of 64 cases. *Acta Obstt Gynaec Jpn* 31: 1862-1870, 1979.
- 2) 稲葉憲之, 伊地知幹雄: B型肝炎ウイルス母児間垂直感染防止—特にHBIG, HB vaccineの併用法について. *産婦人科の世界* 36: 267-274, 1984.
- 3) 稲葉憲之: 産婦人科領域における slow virus infection—特にHBV, HTLV-1およびHCVについて—*産婦学会誌* 45: 836-841, 1993.
- 4) 森島恒雄: ウイルス母子感染防止に関する調査研究, わが国におけるB型肝炎 母子垂直感染防止の現状と問題点—全国調査から—平成13年度厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書, 2004.
- 5) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長: B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について. *雇児母発* 第0427003号, 2004.
- 6) 白木和夫, 大戸 齊, 稲葉憲之ほか: C型肝炎ウイルスキャリア妊婦とその出生児の管理並びに指導指針. *日本小児科雑誌* 109: 78-79, 2005.

特集 周産期のウイルス感染症

<II. 各論>

1. 肝炎ウイルス —とくにB・C型肝炎ウイルスの 母子感染対策について—

稲葉憲之¹・大島教子¹・西川正能¹・池田綾子¹・白木和夫²
獨協医科大学産科婦人科¹ 聖路加看護大学大学院看護研究科²

Key Words/HBV, HCV, 母子感染

要旨

肝炎（関連）ウイルスとして、現在8種類のウイルス（A-G型肝炎ウイルス、TTウイルス）が報告されているが、周産期にもっとも関係の深い臨床病理はその母子感染である。母子感染を生ずる肝炎（関連）ウイルスは現在4種類（HBV, HCV, HGV, TTV）知られているが、遅発性感染ウイルス（SIV）として臨床的に重要なHBV, HCVの母子感染対策を述べる。

はじめに

2004年4月に厚生労働省森島恒雄分担班の調査報告（2004）が新聞の一面を飾った。すなわち、キャリア化児の約3割が当然受けるべき高力価ヒト免疫グロブリン（HBIG）・HBワクチン併用予防法（厚生省方式、1985）からドロップアウトしているという調査事実である。一方、われわれは1984年よりHBV母子感染の自然史と新生児の免疫応答能に基づいた、バイオハザードの少ない省力的・経済的なInaba方式の採用と推進を展開してきた。本方式は1988年に出された米国CDC方式に基本的に一致しており、厚生省方式のピットフォール対策にも最適でかつ患者・医療側双方に「優しい方式」

でもある。また、厚生労働科学研究白木班では過去3年間HCV母子感染における調査研究を行い、HCV母子感染の自然史を明らかにするとともにその対策についても提案を行った。

本稿では厚生省方式と比較しながらInaba方式を紹介するとともに、小児科雑誌に掲載されたHCVキャリア妊婦と出生児の管理指導指針を一部私見を交えて紹介したい。

HBV 母子（垂直）感染対策

1. HBV 母子（垂直）感染の自然史

まず本ウイルス母子垂直感染の自然史を述べる。われわれは1974年より千葉県下の産婦人科施設の協力を得てHBVの母子感染追跡調査

を行い、出生後2年を超えたHBVキャリア母からのフォローアップ児は計216名に達した(表1)。78名が母HBe抗原(e抗原)陽性であり、残り138名が母e抗原陰性、あるいはHBe抗体(e抗体)陽性であった。

これらの児は原則として出生時、生後6カ月間は毎月、その後12カ月までは3カ月ごと、さらに、12月齢後は6カ月ごとに少なくとも生後24カ月までHBs抗原・抗体(s抗原・抗体)、e抗原・抗体、肝機能検査等を両親のインフォームド・コンセントを得て実施した。216名中26%の児がキャリア化し、12%がs抗体を獲得し、自然能動免疫を得た。キャリア化児はすべてe抗原陽性の妊婦からの出生児であり、臍帯血よりs抗原陽性であった例が3.5%(生後1

表1 HBV母子感染—自然史—

母	出生児			
	n	キャリア化	能動免疫獲得	感染なし
HBeAg (+)	78	73%	19%	8%
HBeAg (-)	138	—	7%	93%
計	216	26%	12%	62%

キャリア化：6カ月以上HBsAg持続陽性、能動免疫獲得：HBsAb持続陽性

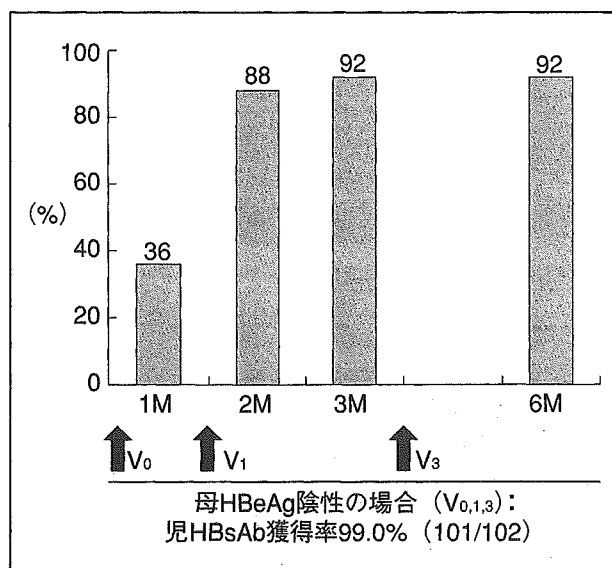


図1 累積HBsAb獲得率

週目の採血で確認済み)、約95%が生後3カ月以内にキャリア化した。なお、キャリア化児の大多数が一過性に肝機能異常を示し(ALT/AST平均値: 74/77 IU)、能動免疫獲得児や非キャリア化児では少数例を除いて肝機能は正常範囲にあった。

以上要約すると、①胎内感染例は3.5%に見られ、キャリア化時期はほぼ全例が生後3カ月以内であり、②分娩時1回のHBV曝露により12%の児が自然能動免疫を獲得した。

2. 新生児免疫応答能に関する検討

出生時にすでに免疫応答能を有することは前項の成績より十分に示唆されたが、当時の周産期学の常識では否定的な意見が多く見られた。そこでわれわれは、HBVフリー(sAg/Abともに陰性)の妊婦からの出生児25名に、十分なインフォームド・コンセントを得てHBワクチン(HBPV)接種を試みた。

HBPVは生後24時間以内に初回接種、以後1, 3カ月目に追加接種を行った。生後1年目における成績を図1に整理したが、low responderの1例を含めてすべて初回・追加、計2回のワクチン接種で生後3カ月までに自前のs抗体を獲得し、生後3カ月における2回目の追加接種は血中s抗体の力価を上昇させるだけの効果に止まった。

本臨床試験はHBV母子感染自然史で示された新生児の免疫応答能を証明するとともに生後24時間内ワクチン接種を骨子とするInaba方式やCDC方式に臨床的エビデンスをも与えるものである。

表2 HBIG単独投与成績*(生後12カ月)

投与間隔	キャリア化	sAb獲得
3カ月(41例)	2.4%	22.0%**
4カ月(22例)	27.3%	20.0%**

*: 母HBeAg陽性, **: $p < 0.05$

3. 投与 HBIG の有効期間

HBPV が登場するまでの1年間、われわれは e 抗原陽性キャリア妊婦の出生児に1年間 HBIG (200 IU) のみを投与し、児のキャリア化予防を試みた。投与間隔は s 抗体陽性妊婦からの出生児の血中 s 抗体の消長時期より3カ月と4カ月に設定し、表2の結果を得た。すなわち、HBIG 投与間隔が3カ月であれば児のキャリア化は2.4%に抑えられ、4カ月間隔では27.3%に上昇することを見出した。母子感染の自然史より胎内感染は3.5%前後に生ずることをすでに述べたが、前者の数値はほぼ胎内感染率に一致し、一方、後者では有意に上昇していることが判明した。HBIG はすでに生じた胎内感染による児のキャリア化防止には無力であり、血中 HBV が標的臓器である肝臓に達し、肝細胞へ選択的に接着する過程を防止するのが主たる役割と考えられている。そのためにはある程度の血中濃度の維持が重要である。4カ月間隔でも児のキャリア化は73%から27%まで低下したが、3カ月間隔であればほぼ完全に胎内感染のレベルまで児のキャリア化を防止できることが

明らかになった。

以上の臨床試験より、HBIG (200 IU) の児体内における有効期間は3カ月が妥当であるとの結論に達した。

4. 厚生省方式と Inaba 方式の比較

われわれは1984年に生後24時間以内受動 (HBIG) ・能動 (HB ワクチン) 免疫併用法 (所謂 Inaba 法) を発表した。そのプロトコルを1985年に出された厚生省方式と比較して図2に示した。その骨子は初回 HB ワクチンを HBIG とともに生後24時間内に接種し、そのことによってヒト血漿製剤である HBIG 投与を1回に止め得た点にある。すなわち、HB ワクチンを生後24時間以内に開始することによって自前の s 抗体獲得が生後3カ月までに可能となり、HBIG の追加投与は不要となり、他方、厚生省方式では初回 HB ワクチン接種を生後2カ月まで待つことによって HBIG も2回投与せざるを得ない事情を抱えたといえよう。

さて、両者の成績はどうであろうか。結論としては e 抗原陽性母の出生児におけるキャリア化率、s 抗体産生率にまったく有意差は認めら

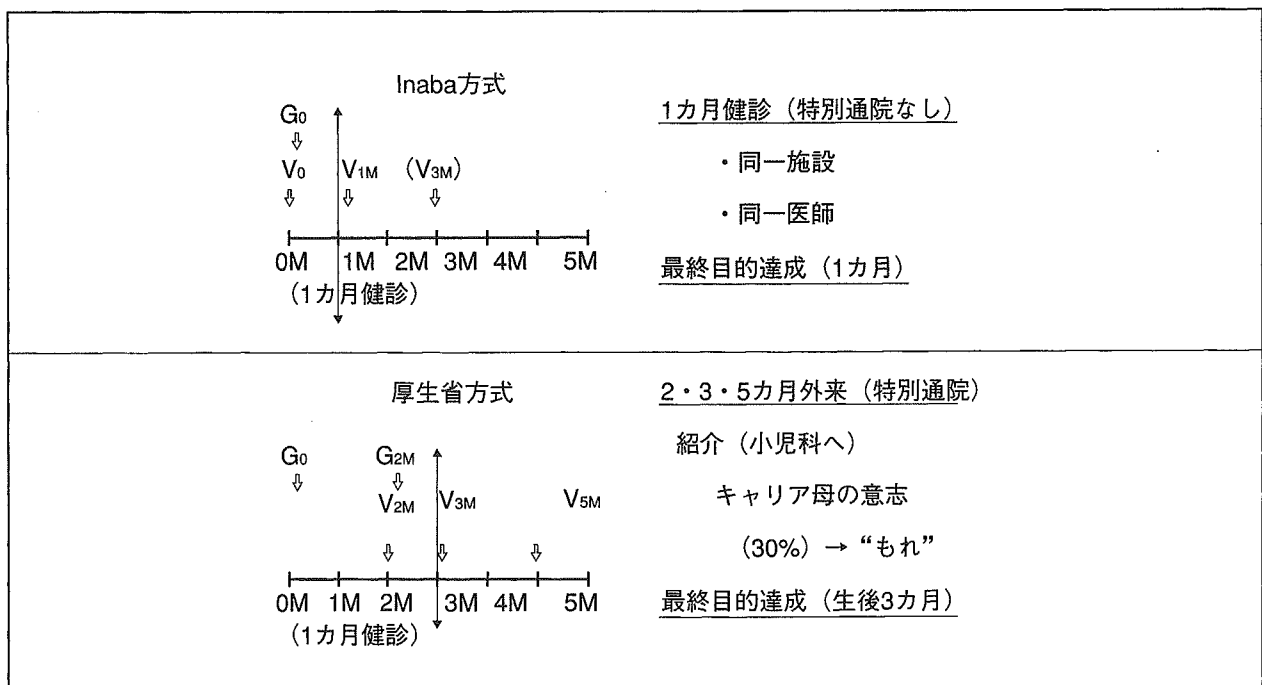


図2 HBV MTCT 対策の比較 (Inaba 方式, 厚生省方式)

れなかった(表3)。また、発熱、局所硬結などの有害事象にもまったく有意差が見られなかった。

臨床効果(児キャリア化予防)、有害事象ともまったく有意差が認められないとしたら、われわれがInaba方式を推奨する理由はなぜであろうか。まず、Inaba方式ではヒト血漿製剤であるHBIGの使用回数が半分である(表4)。また、図2脚注に示したように、われわれの方式では母e抗原陰性の場合にはHBIGを一切使用しない。ヒト免疫不全ウイルス(HIV)の医原性感染の例を出すまでもなく、バイオハザードが完全には否定できないヒト血漿製剤の使用は極力避けるべきというのが現在の社会的・医学的コンセンサスである。

また、産後のキャリア母にとって通院回数は1回でも少ない方が望ましいことは自明の理である。この観点からもワクチン接種を生後2カ月から始める厚生省方式は問題である。Inaba方式では母子入院中に初回ワクチン接種が行われ、母子ともに必須とされる1カ月健診時に追加接種が可能であり、厚生省方式に比して通院回数は少なくとも2回節約される。すでに述べたように、2回目の追加ワクチン接種(V₃)は省略可能であり、そうなれば将来この方式は

表3 多施設共同研究—成績—

	n	能動免疫獲得	キャリア化	有害事象
Inaba方式	135	95.6%	3.0%* ¹	1.7%
厚生省方式	372	95.7%	3.8%* ²	1.8%* ³

*¹: 2例 non responder, *²: 1例 non responder, *³: 両群間に有意差(p<0.05)なし

表4 厚生省方式との比較

	特別通院	HBIG	医療資源*	対策洩れ**
Inaba方式	0	1	—	なし
厚生省方式	3	2	+3億2千万	30%

*: 母eAg陽性のみ(eAg陰性を加えれば3倍)

** : 1施設(紹介なし)・1医師・特別通院なし

キャリア妊婦の出産に関わった産科医(または同施設の小児科医)のみで対応可能となる。厚生省方式では生後2カ月からワクチン接種を開始するために出産に関わった産科医から別の施設の小児科医に紹介されることが少なくはなく、実際に小児科医を訪れるか否かはキャリア母の「意志」に委ねられているのが実状である。森島研究班で判明したピットフォール(対策洩れ)の現状はむしろ現実的かつ妥当な数値であろう。

医療資源の節約についても触れたい。平成14年度における出生数、20～39歳女性人口における推定HBVキャリア率、キャリア女性における推定e抗原陽性率、当院における外来新患・再来診察費用、HBIG料金などを根拠とした大変雑駁な試算であるが、Inaba方式ではおおよそ1児当たり47,000円、全国では年間3億2,000万円の医療資源を節減することが可能である(表4)。母eAg陰性例まで含めると、医療資源の節約は10億に達する計算である。

HCV母子感染対策(厚生労働科学研究白木班案)

1. HCV母子(垂直)感染の自然史

HCV母子感染率は以前考えられていたほど低率ではなく、約10%に達することが判明した。感染した児は生後1～3カ月頃までにHCV RNA陽性となり、しばしば軽度のtransaminase(ALT, AST)上昇を示すが、劇症肝炎を発症したとの報告はなく、外観的には無症状で成長発育にも影響がない。母子感染児のおおよそ30%

は生後3年頃までに、自然経過で血中HCV RNAが陰性となる。ただし、体内からウイルスが完全に排除されたか否かはまだ明らかでなく、その後に再陽性化する可能性は否定されていない。母親からの移行抗体は出生児体内に生後12カ月過ぎまで残ることもあり、母子感染の有無はHCV RNA検査が必要である。

2. HCV母子感染に関する要因

HCV RNA量の変動は常に念頭に置くべきであるが、妊婦HCV RNA陽性（とくに分娩周辺）は少なくとも母子感染の必要条件である。事実、現在までHCV抗体陽性・HCV RNA陰性の妊婦からの出生児に母子感染の報告はない。キャリア妊婦血中HCV RNA量高値（ $>10^6$ copies/ml）やHIVとの重複感染が母子感染リスクファクターとする報告が多い。一方、母乳哺育、妊婦の輸血歴、肝疾患歴、肝機能異常、HCVのゲノタイプなどは母子感染と関連が見られず、第1子とその後生まれる児のHCV母子感染の有無との間にも一定の関係は認められない。

また、血中HCV RNA量高値群であっても陣痛発来前の予定帝王切群では感染率が確かに低いが、帝王切開が母児に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると、必ずしも推奨はできない。

3. 妊婦の検査と管理指導

HCV抗体検査は班案では、輸血歴、手術歴、家族内の肝疾患などHCV感染リスクを有する妊婦に希望があった場合に行う、となっているが、院内感染なども考慮してインフォームド・コンセントが得られるならば全員に施行してもよからう。検査結果は直接妊婦本人に通知する。配偶者、家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。

HCV抗体陽性の妊婦に対して、①肝機能検査とHCV RNA検査を行い、肝障害ならびにウイルス血症の有無を判定する。HCV-RNA陽性

の場合、可能であれば妊娠後期にHCV RNA定量検査を行う、②児へのHCV母子感染率が高くなるので、HIV抗体検査も行うことが望ましい。ただし、社会的状況を十分考慮する必要がある、③母子感染に関する説明を十分行い不安を除く必要がある（母子感染率、感染要因、児の経過、治療、妊婦自身の管理などに関して十分説明する）、④原則として、HCV感染者に対する生活制限は必要ない、⑤妊婦自身のHCV感染の病態を明らかにし、適切な指導、治療を受けるため肝臓専門医に紹介し、受診を勧める、⑥HCV感染妊婦からの医療機関内感染にも十分注意する必要がある。

4. 出生児の検査と管理指導

1) HCV RNA陽性妊婦からの出生児

①母乳は原則として禁止しない、②出生後3～4カ月に血清トランスアミナーゼ、HCV-RNAを検査する。陽性の場合には再度検査して確認する（臍帯血や生後1カ月以内でのHCV-RNAの結果は、その後の経過とは必ずしも合致しないので、その解釈は慎重にすべきである）、③生後3～4カ月でHCV-RNAが陽性の場合には、生後6カ月以降半年ごとにトランスアミナーゼ、HCV-RNA、HCV抗体を検査し、感染持続の有無を確認する、④持続感染例ではトランスアミナーゼ、HCV-RNA量は変動するので、複数回の検査で状態を判定する、⑤HCV-RNA陰性化例では、乳児期では再度陽性化することもあるので数回の検査を行うとともに、HCV抗体（母親からの移行抗体）が陰性化することを確認する、⑥生後3～4カ月でHCV-RNAが陰性の場合には、生後6カ月、12カ月の時点でHCV-RNAを検査し、陰性を確認する。できれば生後18カ月以降にHCV抗体陰性化を確認し、フォローを中止する、⑦母子感染例の約30%は3歳頃までに血中HCV RNAが自然に消失するので、原則として3歳までは治療を行わない。3歳以降にトランスアミナーゼ値上昇が6カ月以

上持続ないし変動する症例においてはトランスアミナーゼ値の経過, HCV-RNA量, HCV serotype, 肝生検所見からインターフェロン投与などの適応も考慮する, ⑧原則として集団生活を含め, 日常生活に制限を加える必要はない.

2) HCV抗体のみ陽性でHCV RNA陰性の妊婦からの出生児

HCV RNA陽性妊婦からの出生児に準ずるが, 出生～生後1年までの検査は省略し, 生後18カ月以降にHCV抗体を検査し, これが陰性であることを確認する. もし, まだHCV抗体陽性ならHCVの感染があったと考え, HCV RNAおよびトランスアミナーゼの検査を行って, 感染が既往か現在も続いているかを確認する.

- 2) 稲葉憲之, 伊地知幹雄: B型肝炎ウイルス母児間垂直感染防止—とくにHBIG, HB vaccineの併用法について. 産婦の世界 36:267-274, 1984.
- 3) 稲葉憲之: 産婦人科領域におけるslow virus infection—特にHBV, HTLV-1及びHCVについて—. 日産婦誌 45:836-841, 1993.
- 4) 森島恒雄: ウイルス母子感染防止に関する調査研究, わが国におけるB型肝炎母子垂直感染防止の現状と問題点—全国調査から—平成13年度厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書, 2004.
- 5) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長: B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について. 雇児母発第0427003号, 2004.
- 6) 白木和夫・他: C型肝炎ウイルスキャリア妊婦とその出生児の管理並びに指導指針. 日小児科誌 109:78-79, 2005.

文 献

- 1) Inaba N: A study on the vertical transmission of HBsAg from HBsAg carrier-state women to their infants. A follow-up of 64 cases. Acta Obstet Gynaec Jpn 31:1862-1870, 1979.

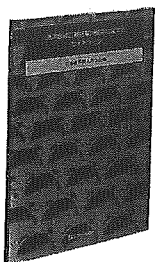
著者連絡先

(〒321-0293)

栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

獨協医科大学病院病院長室

稲葉憲之



低用量経口避妊薬の使用に関する ガイドライン

日本産科婦人科学会 編

●B5判・74頁 定価(本体2,500円+税)

特色 リプロダクティブ・ヘルズを指す女性に対して, OC(経口避妊薬)を処方する際のガイドライン. OC使用が及ぼす医学的ならびに社会的影響について記載.



診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4F

電話 03(3580)2770(代) FAX 03(3580)2776

© '99. 9.28

診療の基本

A Standard for Medical Care and Clinical Practice

医療者間，患者とのコミュニケーション， チーム医療

Communication in Medicine and Multispecialty Team Medicine

医療におけるコミュニケーションの重要性

コミュニケーションの語源は、ラテン語のコミュニカーレ(communicare 共有する)だといわれている。つまり、人と人との間でメッセージをやり取りして共有することが、コミュニケーションなのである。人と人との出会いで成り立っている医療の場は、コミュニケーションなくして存在し得ない。医療の場でのコミュニケーションの欠如・不足が、患者の身体的・精神的損害に直結することは周知の事実である。医師は患者本人とはもとより、医療者間とのコミュニケーションを密にして、チーム医療として患者にとって最善の医療を提供することを目指すべきである。

1. 医師と患者とのコミュニケーション

(1) 診察開始前

外来における医療面接の場において、院内受付に始まる診察開始前の病院スタッフの与える第一印象からコミュニケーションが始まっている。職員が明るく挨拶をして対応しているか、受付などで診療と関係のない私語をしていないか、身辺の清潔を心がけているか、機敏で安全に動くことを想定した服装をしているかなど、来院当初から受診者は批判的にチェックしている。院内を移動する医療スタッフの服装や身だしなみ、歩行時の姿勢や速度、お互いの会話内容なども鋭く評価されている。

また外来開始時間になっても担当医が姿を現さないことも問題となる。病棟での処置が長引いたり、入院患者の急変などやむを得ない事情があったとしても、そのことが的確にアナウンスされなければ、受診者は時間にルーズな医療機関だと判断するだけである。本当にやむを得ない事情の場合には、受付事務員や担当看護師による速やかな事情説明がなされるべきである。また日常的に診察開始時刻が守られていないのであれば、上司ならびに病院責任者は適切な対応を指導するべきである。外来診療日には、予定時刻の5分前には診療を開始できることを目標にしたいものである。

(2) 診察室へ

病院では診察前に受診者を長時間待たせることは日常的な光景になっているが、一般社会ではわざわざ訪ねてきてくれた人を待たせること自体、極めて非礼なことである。しかし現実の外来診療では、予約時間を設定したシステムを採用していても、診察までの待ち時間が長くなることは避けがたい。予約時間どおりに診察が開始できなかった予約患者、また特に待ち時間が長くなりやすい初診患者に対しては、まず一言「お待たせして申し訳ありませんでした。」という言葉がかかることがマナーであろう。その前に医師や看護師が名前か受付番号で呼んで受診者を診察室内に誘導するが、その時の口調で担当者の性格や気性が推量され(表1)、いらぬ先入観や不快感を与えることがある。

(表1) 診察室への呼び込みの第一声で感じるイメージ (文献1より一部改変)

- | |
|--|
| (1) 早口で呼ぶ
せっかち・落ち着きがない・いらいらしやすい・事務的・冷たい |
| (2) 大声で呼ぶ
無頓着・無神経・偉そう・怖い |
| (3) 語尾をのぼす (〇〇さーん, お入りくださーいなど)
ぞんざい・無礼・不躰・敬意がない |
| (4) 前の患者が退室前に次の人を呼ぶ
気持ち軽視・効率優先・医師中心 |

(表2) 医療面接と問診の相違

1. 問診

- (1) 正確で、詳細な病歴を取ることで、正確な医学的診断を下すことが重要視される。
- (2) 一問一答形式で Yes か No で回答を求める直接的な質問で進められる。
- (3) 医療者の知りたい情報をいち早く収集できる。
- (4) 医療者の都合を優先し、診療に必要な情報のみを引き出す。
- (5) 最初の2~3の質問で、どのような疾患を持っているかが想像できる。
- (6) 患者の心配、不安、疑念や、検査や治療に関する要望が出てこない。

2. 医療面接

- (1) 患者が積極的に話をし、その話が長くように促しながら聞く。
- (2) 人間として患者に接して、信頼関係を築きながら診療を行う
- (3) 医師が患者の話に共感し、支持することで、心配していることを自由に医師に聞くことができる。
- (4) 最後には正確で詳細な病歴を得るために、問診と同じく直接的な質問を重ねて医学的に必要な情報を聞き出す。

(3) 医療面接の始まり

初対面の時は勿論、これまで数回診察をして顔なじみになった受診者に対しても、まずきちんとした挨拶をしよう。いつでも気軽に挨拶されることは、当たり前のことを普通にしているという安心感を与えて、お互いの信頼関係が生まれる第一歩である。最近では診察室の入り口に担当医師名が表示されている医療機関も増えてきたが、初対面であれば、まず相手の目をしっかり見て、自己紹介をする。続いてカルテの本人であることを、フルネームで確認する。本人確認のため氏名を呼称させるシステムを取り入れている施設では、確認に協力していただくという姿勢を忘れないようにする。間違っておそれがあるから確認するという態度では、それだけで悪印象を与えて、とり違えた場合に患者側の責任にする対応と受け取られかねない。

(4) 医療面接

紹介状や予診表・問診事項などに目を通して内容を確認するとともに、「今日はどうなさいましたか？」などの言葉で、医療面接が始まる。従来の問診と医療面接の相違を表2に示した。医療面接では患者さんの話を、相手の目を見ながら、話をさえぎらずに、関心を持って聞くことが基本である。聞きながら要点をメモに書きとめ、的確な質問により起こった状況のイメージを共有し、本人の経験を想像し確認する作業を行う。患者さんの気持ちを親身になって想像しつつ、本人の気持ちや感情をありのままに理解し受けとめることを心掛ける。外来受診時の不満で最も切実なのは、医師個人の力では解決困難な待ち時間の長さよりも、医師が「話を聞いてくれない」「目を見て話してくれない」といった、個

(表3) 非言語的コミュニケーション (nonverbal communication)

- (1) 身振りや手招き、手での合図、目配せ、眉毛の上げ下げ、肩、口元、舌打ち、表情、姿勢などで発せられる。
- (2) メッセージの2/3は、非言語的コミュニケーションによって伝えられている。
- (3) 無意識のうちに伝えられることが多く、伝達者本人もメッセージに気づかないこともある。
- (4) 親近感・敵意・優越感・服従感・誠意・権力などは、非言語的コミュニケーションによって伝えられる。
- (5) 集団と社会の文化に強く規定されているため、異文化間では誤って認識されることがある。

人の対応で容易に改善できるはずの訴えである。

当然のことながら患者さんは悩んだ末に病院を受診する。特に産婦人科ではそのデリケートな気持ちに配慮し、悩んだ結果来院してくれたことに感謝の意を表すようにしたい。なぜ悩んだり気後れするのか、患者さんの気持ちを聞くようにするとともに、病院に足を運んでくれたことは大きな一歩であることを伝える。診察が終わって、やはりこの病院に来なければ良かったと後悔されることのないようにしたい。

話し出すと止まらない患者さんもいる。しかし患者さんは病院に世間話をするために来ているわけではない。その話の中には何らかの悲痛なメッセージが含まれている。話しの腰を折らずに自由に話してもらい、あせらず共感的態度で傾聴する。話しが繰り返しになってきたら、内容を整理して要約をはさんで確認する。また複数の問題を持っている場合は、整理してその日に扱う問題を絞るようにする。

主訴については、いつから(when)、どこが(where)、どのように(what)、どの程度(how)、どんな状況で(in what circumstance)、影響する因子は(influencing factor)、随伴症状は(associated manifestations)という基本的な項目について、質問に対する答えをふまえながら具体的に次の質問につなげてゆく。

最後にこれまできいてきた話を要約し、内容に誤りがないかどうかを確認する。

検査や治療が必要と判断した場合、何の目的でどのように行うのか、きちんと説明して同意をえる。

(5) 医療面接終了時

検査や治療のスケジュールを要約し、理解しているかどうかを確認する。終了前にもう一度、心配事や聞き忘れた質問がないかどうかを尋ねる。次回の診察予定(再診日時)の予定)と今後の予定についての希望を確認して、終了時の挨拶(さようなら、お大事になど)をする。

(6) 検査結果や治療方針の説明にあたって

検査結果の説明にあたっては、良い知らせであれ、良くない知らせであれ、まず結論から伝える。その後検査結果の内容や意味を説明することになるが、その場合データの数字や検査所見をそのまま伝えるのではなく、その意味を説明することを心がける。今話している言葉が相手に通じているかどうかを確認しながら、因果関係を分かりやすく説明する。相手に通じない話を何度も繰り返しても、説明内容が伝わったことにはならない。

説明にあたって相手と目を合わせて話すことが大切であり、アイコンタクトという非言語的コミュニケーション(表3)により、理解が深まることが知られている。良くない知らせであっても、逃げずにしっかり相手の目を見て、最後までその人を支えるというメッセージとともに、その内容を分かりやすく伝えるべきである。

(7) プライバシー・人権への配慮

外来でも病棟でも医療面接はもとより、診察時、説明時にはプライバシーへの配慮を最

大限に行う。病棟の大部屋での病名や診療内容、検査結果の説明などは避けるべきである。大学病院や研修病院で臨床研修医、医学生、看護学生などが診療や実習に同席する際には、できる限り全ての場面です承を得たうえで行うようにする。患者さん中心の医療では、プライバシーが保たれ、人権が尊重されることが大前提である。

(8) 医療の不確実性への理解を求める

どのような医療行為にも危険性が含まれているということは医療関係者にとっては常識であるが、患者さんや家族があらかじめ了承しているわけではない。とりわけ産科医療では赤ちゃんは予定日頃元気に生まれるものであり、突然の胎児ジストレスや産科異常で母児の状態が急変した場合、医療ミスを疑われ容易に医療不信へとつながる。そのような場合「説明責任」を全うしていないために、深刻な紛争となることが少なくない。よくも悪くも医療は不確実なものであり、そのことを理解し共有したうえで自分の意志で治療方針を選択するためにも、必要にして十分な説明が患者と家族が理解できる言葉で繰り返される必要がある。

2. 医療者間のコミュニケーション

(1) 報告、連絡、相談(報連相=ほうれんそう)

診療チームとしての医師・看護師や他のスタッフとの間のコミュニケーションの基本姿勢として、報告、連絡、相談(報連相=ほうれんそう)という言葉がある。医師・看護師やチーム医療に携わる職員が、お互い上下関係なく緊密な連絡をとりあい、得た情報を交換し対応することである。患者が医師に診せる顔と看護師などコ・メディカルスタッフに見せる顔とは必ずしも同じではない。むしろ医師には言いにくい悩みや心配事を担当の看護師や薬剤師に打ち明ける患者の方が圧倒的に多い。各職種で収集した情報を速やかに共有し、患者のニーズに適した適切な対応をとるためにも、担当者間の緊密な情報の連絡が必須である。

またこうした横の連絡と同時に、各職種における上司-部下の間でも、命令-実行-報告という縦のラインの「ほうれんそう」が必須である。上司への報告も、必要な場合にはできるだけ速やかに行う。上司が部下からの連絡を受ける前に、他の関係者から重大なアクシデントの発生を知らされるといった事態は避けたい。

(2) 挨拶と時間厳守

医師-患者間だけでなく、医療者間でもコミュニケーションは挨拶に始まり挨拶に終わると繰り返し強調されている。朝は「おはようございます」と、目上・目下にこだわらず、誰にでもひと声かける習慣を養う。この場合も相手の目を見ながら、自分から先に声をかける。勤務終了時には「さようなら」、「お先に失礼します」、「お疲れ様でした」など、いずれもその場にいる全員に対して、分け隔てなく挨拶する。

同時に時間厳守もコミュニケーションの基本である。外来診療同様、病棟業務や回診など定められた時間に開始するよう心がける。突発事故や受け持ち患者の容体急変、緊急手術などの場合には必ず上司を含めた必要な部署に連絡を入れる。

(3) 当直時の申し送りと引継ぎの場において

最新の情報と方針をカルテに正確に記載しておくとともに、直接ないしは電話連絡により、医師同士で申し送りや引継ぎを行う。急変時の処置と患者・家族への説明ならびに治療方針、主治医の連絡先を確認しておく。

3. チーム医療

今日の診療場面ではチーム医療の重要性が叫ばれている。チーム医療に携わる職種を列記してみると、医師、看護師、助産師、看護助手、薬剤師、放射線技師、臨床検査技師、

理学療法士，言語療法士，臨床心理士，診療録管理士，医療ケースワーカー，臨床工学技士，栄養士，医事課事務職員，医療相談室員，施設課職員，連携医療部職員，医療安全課職員その他の事務職員，ボランティアなどをあげることができる。チーム医療とはこのような多種多様な職種が互いに連携をとって，共通の目標に向かって主体的にかかわり，単なる分業以上の成果を生み出していくことである。チーム医療の中心にいるのは患者さんとその家族であるが，そのチームの中で医師が果たすべきリーダーとしての役割は依然として大きい。しかしその医療チームのなかに従属的な関係があったとしたらチーム医療ではない。医師同士でも主従関係があり，自由に意見が言えないことが少なくない。特に「長」と呼ばれる医師に対し部下が率直に意見を言える雰囲気かどうか，上に立つものは常に自省すべきである。まして，医師と医師以外の職種の間には従属関係が存在していた長い歴史があり，今でも医師に対する不必要な遠慮がみられる傾向がある。スタッフのそれぞれが自分の立場を自覚して，対等な議論を行い問題点が深められて，初めてチーム医療が現実のものとなる。医師からの情報や方針が一方通行で命令として伝えられるだけで，意志の疎通や話し合いが十分に行われないのであれば，それはチーム医療とはいえない。

チーム医療の中で医師の役割は，医師特有の仕事である診断や手術などの侵襲を伴う医療行為以外で，さまざまな業務に特化したコ・メディカルスタッフに対し，積極的な参画を求めることである。またコ・メディカルスタッフの側にも何をすればよりよいサービスを提供できるのかを常に考える姿勢が必要である。そのことは医師から託された下請け仕事ではなく，プロフェッショナルとして責任を持って自己の専門領域の仕事を受け持つ姿勢につながる。どのチームスタッフも患者さんの人生，患者さんの希望を最優先して，その人の心が生き生きすることを最大の目標とすべきである。

《参考文献》

1. 佐伯晴子. 行動目標達成のための「医療面接」ポイント50. 東京；日本医療企画，2004
2. 日野原重明，監修. 院内ルールと医師のマナー. 東京；エルゼビア・ジャパン，2000
《渡辺 博***，稲葉 憲之**》

***Hiroshi WATANABE, **Noriyuki INABA

*General Perinatal Medical Center, Dokkyo University Hospital, Tochigi

**Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi

Key Words : Communication · Patient · Doctor · Medical interview · Multispecialty team medicine

C型肝炎ウイルスキャリア妊婦とその出生児の管理ならびに指導指針

厚生労働科学研究補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎研究分野）」

C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究班（H14-肝炎-13）

白木和夫，大戸 斉，稲葉憲之，藤澤知雄，田尻 仁，神崎 晋，
松井 陽，森島恒雄，戸刈 創，木村昭彦，日野茂男

C型肝炎ウイルス（HCV）キャリア妊婦やその出生児をどう取り扱うべきかについて、まだ一定の指針がないため臨床の現場においてはこれらの妊婦、出生児の指導、管理が一定せず混乱があり、HCVキャリア妊婦、その家族などに不安を与えている。表記研究班ではわが国のHCV母子感染の実態、要因、予後などに関して平成14年度～16年度にわたり、前方視的研究を行った。その研究結果も基にして検討を重ね、現時点でHCVキャリア妊婦およびその出生児をどう取り扱うべきかの管理、指導基準を策定したので報告する。

この指針は、現時点の知見に基づくもので、将来、HCVに対する治療薬などが開発された場合には、改訂されるべきものとする。

C型肝炎ウイルス（HCV）キャリア妊婦とその出生児の管理指導指針（平成16年12月）

厚生労働科学研究補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎研究分野）」

C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究班（H14-肝炎-13）

1. HCV母子感染に関する現在までの知見のまとめ

A. 母子感染率：妊婦がHCV RNA陽性の場合、約10%である。

B. 母子感染に関する要因

1) HCV抗体陽性、HCV RNA陰性の妊婦から母子感染が成立した報告はない。ただし妊娠中にHCV RNA量の変動することがあるので、妊娠後期に再検査することが望ましい。

2) リスクファクター：①HIVの重複感染（注：感染率が3～4倍上昇すると報告されている）

②血中HCV RNA量の高値（注： 10^6 copies/ml以上とする報告が多い。ただし高値でも非感染例が少なくない）

3) 分娩形式：血中HCV RNA量高値群であっても予定帝王切群では感染率が低い。ただし帝王切開が母児に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると必ずしもその適応とは考えられない。

4) 母乳栄養でも感染率は上昇しない。

5) 妊婦の輸血歴、肝疾患歴、肝機能、妊娠中の異常は、母子感染率と関連がない。

6) HCVのgenotypeによる母子感染率の差は見られない。

7) 第1子とその後生まれる児のHCV母子感染の有無の間には一定の関係が認められない。

C. 感染児の病態

1) 感染した児は生後0～3か月頃までにHCV RNA陽性となる。

2) 母親からの移行抗体があり、出生児は感染の有無に関わらず生後12か月過ぎまでHCV抗体陽性のことがある。

3) 母子感染でHCV RNA陽性となった乳幼児では、しばしば軽度のAST、ALTの上昇を認めるが、劇症肝炎を発症した報告はないし、外観的には無症状で成長発育にも影響がない。

4) 母子感染児の約30%は生後3年頃までに、自然経過で血中HCV RNAが陰性になる。ただし体内から完全にウイルスが排除されたか否かはまだ明らかでなく、その後再陽性化する可能性は否定されていない。

5) 3歳以後もHCV RNA陽性の小児では時にAST、ALTの上昇がみられるが、通常、B型肝炎にくらべ肝線維化の進行は遅く、小児期に肝がんを発症した報告はない。その後の一生にわたる長期的予後に関して

はまだ明らかでない。

2. 妊婦の検査と管理指導

1) HCV 抗体検査：輸血歴、手術歴、家族内の肝疾患など HCV 感染リスクを有する妊婦には、HCV 感染症およびその母子感染に関する情報を提供し、希望があった場合には HCV 抗体検査を行う。検査結果は直接妊婦本人に通知し、配偶者、家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。

2) HCV 抗体陽性の妊婦に対して、

①肝機能検査と HCV RNA 検査を行い、肝機能異常およびウイルス血症の有無を調べる。HCV RNA 陽性の場合、可能なら妊娠後期に HCV RNA 定量検査を行う。

②児への HCV 母子感染率が高くなるので、HIV 抗体検査も行うことが望ましい。但し社会的状況に充分配慮する必要がある。

③母子感染に関する説明を十分行い不安を除く必要がある。

(母子感染率、感染要因、児の経過、治療、妊婦自身の管理などに関して十分説明する)

④原則として、HCV 感染者に対する生活制限は必要ない。

⑤妊婦自身の HCV 感染の病態を明らかにし適切な指導、治療を受けるため肝臓専門医に紹介し受診を勧める。

⑥HCV 感染妊婦からの医療機関内感染にも充分注意する必要がある。

3. 出生児の検査と管理指導

A. HCV RNA 陽性妊婦からの出生児

1) 母乳は原則として禁止しない。

2) 出生後 3~4 か月に AST, ALT, HCV RNA を検査する。陽性の場合には再度検査して確認する。(臍帯血や生後 1 か月以内での HCV RNA の結果は、その後の経過とは必ずしも合致しないので、その解釈は慎重にすべきである)

3) 生後 3~4 か月で HCV RNA が陽性の場合、生後 6 か月以降半年毎に AST, ALT, HCV RNA, HCV 抗体を検査し、感染持続の有無を確認する。

①持続感染例：AST, ALT, HCV RNA 量は変動するので、複数回の検査で状態を判定する。

②HCV RNA 陰性化例：乳児期では再度陽性化することもあるので、数回の検査を行うとともに、HCV 抗体(母親からの移行抗体)が陰性化することを確認する。

4) 生後 3~4 か月で HCV RNA が陰性の場合、生後 6 か月、12 か月の時点で HCV RNA を検査し、陰性を確認する。できれば生後 18 か月以降に HCV 抗体陰性化を確認し、フォローを中止する。

5) 母子感染例の約 30% は 3 歳頃までに血中 HCV RNA が自然に消失するので、原則として 3 歳までは治療を行わない。3 歳以降に AST, ALT 上昇が 6 か月以上持続ないし変動する症例においては AST, ALT の経過, HCV RNA 量, HCV genotype, 肝生検所見からインターフェロンなどの特殊療法の適応を考慮する。

6) 原則として集団生活を含め、日常生活に制限を加える必要はない。

B. HCV 抗体のみ陽性で HCV RNA 陰性の妊婦からの出生児

HCV RNA 陽性妊婦からの出生児に準ずるが、出生~生後 1 年までの検査は省略し、生後 18 か月以降に HCV 抗体を検査し、これが陰性であることを確認する。もしまだ HCV 抗体陽性なら HCV の感染があったと考え、HCV RNA 及び AST, ALT の検査を行って、感染が既往か、現在も続いているかを確認する。

以上

連絡先：白木和夫

〒104-0044 東京都中央区明石町 10-1 聖路加看護大学大学院看護学研究科

電話：03-3543-6391 Fax：03-5550-2285 E-mail：shirakik@slcn.ac.jp

特 集

子宮癌

獨協医科大学 産科婦人科学

坂本 尚徳 深澤 一雄 稲葉 憲之

要 旨 子宮癌は頸癌と体癌よりなる。

近年頸癌はヒトパピローマウイルス (HPV) が、発癌の要因であることがほぼ確立された。上皮内癌を含めた罹患率は20代で大幅な伸びを示し、性活動の活発化にともなう HPV 感染の関与とされ、検診の実施年齢も20歳以上に引き下げられた。欧米では予防ワクチンの大規模臨床試験が進行中である。進行癌でも米国臨床試験の報告から、化学療法併用放射線治療がほぼ標準治療になって来ている。

体癌は罹患率が約3倍に増加している。これは高齢者の増加、ライフスタイルの変化による。体癌の治療は手術以外の治療に確立されたものはない、補助療法は欧米では放射線治療、本邦では化学療法が一般的である。まだ中間解析の報告ではあるが、進行癌での比較試験では、化学療法群が無病生存率、最終生存率いずれにおいても化学療法の優位が報告された。

現在、頸癌、体癌とも日本婦人科腫瘍学会が治療ガイドラインを作成中であるが、国内での臨床研究のさらなる基盤整備が必要である。

Key Words : 子宮頸癌, 子宮体癌

疫 学 (頻 度)

厚生労働省の人口動態統計¹⁾によると、1950年には8,356名であった子宮癌の死亡数は1990年には4600名まで減少した。その後微増し2000年には5,192名となっている。子宮癌は臨床的に頸癌と体癌に分けられるが、2000年をみても部位不明の子宮癌が、1670名もあり正確な死亡数の判定は困難である。しかしながら、全体としてみると子宮体癌の比率が年々増加しており、現在では子宮癌の約35%と増加している。これは高齢者の増加や、乳癌と同様ライフスタイルの変化によるものと考えられる。

上皮内癌を含めた罹患数は、厚生省がん研究助成金による「地域癌登録」研究班の報告^{2,3)}によると1975年16,397名から1996年の17,433名とほぼ横ばいで推移している。そのうち上皮内癌は1975年の2221名から徐々に増加し、1985年以降は4000~5000名で推移し1996年は4628名であり、浸潤癌が相対的に減少している。年齢調整別罹患率を見ると、子宮頸癌では浸潤癌で1975年に10万人あたり17.5人から1998年には9.3人と減少している。しかしながら若い年齢層では、20歳~25歳では0.7人が0.5人に、25歳~29歳では1.7人から3.5人になっている。上皮内癌を加えると20歳~25歳では1.0人が2.1人に、25歳~29歳では2.9人が11.5人と大幅な

伸びをしめしている。子宮体癌は1975年に10万人あたり1.8人であったが、1998年には5.8人と増加しており、50~69歳で高い。

最近、ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus, HPV) が、ほぼ子宮頸癌の原因であることが確立されつつあり、ハイリスク HPV の持続感染が子宮頸癌発生の必要条件であると考えられる。若い世代における上皮内癌を含めた子宮頸癌の罹患率の上昇は、この世代における性活動の活発化に伴う HPV 感染が一因と考えられる。

ハイリスク HPV のうち HPV-16型は、頸癌全体の60%に認められ扁平上皮癌と、HPV-18型は頸癌全体の10%をしめ特に腺癌と密接な関係がある事がわかってきた。ここ数年は HPV ワクチン開発競争が行われている。予防ワクチンが L1 ウイルス様微粒子 (L1 virus-like particle, VLP) に基づいて製造され、すでに一部のものでは I/II 相臨床試験が終了し、その安全性、有効性に基づき現在大規模な第 III 相無作為臨床比較試験が進行中である。

診 断

現在我が国において、子宮癌の診断、進行期の決定、治療法、治療成績の算出など、子宮癌の治療に際して必要な基本的事項に関して国際的にも通用する基準を設定

し、子宮癌症例の全国的登録、集計を行い、治療成績向上を図る目的で子宮頸癌、子宮体癌とも「取扱い規約」^{4,5)}が定められている。1987年に日本産科婦人科学会が中心となって、日本病理学会、日本医学放射線学会と協力して第1版が刊行され、現在子宮頸癌は1997年10月、子宮体癌は1996年3月に改訂された改訂第2版が使用されている。両者とも基本的には国際産婦人科連合(FIGO)、UICCのTNM分類、また病理学的事項はWHOの組織分類に従ったものとなっている。ただ細部では若干異なる部分もあり国際間比較をする場合には注意が必要である。

子宮は解剖学的に頸部と体部よりなり、頸部は陰に、体部は卵管卵巣と接している。隣接した部位に同時に癌が認められた場合、しばしば判別が困難な場合がある。「取扱い規約」によれば、子宮頸部と体部に同時に癌が認められた場合、その組織学的所見が扁平上皮癌であれば子宮頸癌に、腺癌であれば子宮体癌に分類する。子宮頸部と腔壁に連続していた場合、外子宮口に達していれば子宮頸癌に、そうでない場合は病巣の占拠範囲の大きさなどを参考にして決定する。子宮体部と卵管、または卵巣に同時に癌が認められ原発部位がどちらか決定できない場合は、それぞれの癌として分類する。ほかに組織型で注意を要するのは、癌肉腫と癌線維腫はFIGOでは子宮体癌登録より除外されているが、本邦の「子宮体癌取扱い規約」では日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会への登録に際して体癌に含め、絨毛癌、肉腫は体癌登録から除外することになっている。

子宮癌の診断における細胞診は1928年にパパニコロウが腔細胞診を子宮癌診断に応用しようと「新癌診断法」として発表して以来、文字どおり細胞診の歴史そのものである。現在本邦ではパパニコロウ・クラス分類が全臓器の検体に適応されている。子宮癌のなかでも子宮頸癌は可視部発生し、病理学的な観察が容易であることから、現行では子宮頸部の扁平上皮系の病変については、組織病変の推定も含めて1978年以降日本母性保護産婦人科医会のクラス分類に基づいて報告されている。一部の細胞診検査施設ではベセスダシステム(1989年)による細胞診報告(現行は2001年版)が採用されている。子宮内膜細胞診の判定は、陰性、疑陽性、陽性の三段階で行なわれる事になっているが、現行ではほとんどパパニコロウ・クラス分類での報告が慣例となっている。

子宮癌は2次予防として癌検診による早期発見が可能である。1982年老人保険法が成立し、翌1983年から老健法にもとづく子宮頸癌健診、1987年からは子宮体癌検診が行われている。昨年、「がん予防重点健康教育およびがん健診実施のための指針」⁶⁾が抜本的に改訂され、

本年4月にさらに一部が改訂された。子宮癌にかかわる改訂を表1に示す。疫学の項でも述べたが、予防健康教育として子宮頸癌発生における活発な性活動やHPVの関与について言及し、検診対象者が20歳以上に引き下げられ、コストベネフィットの観点から検診間隔は2年に1回と見直された。体癌に関しては頸癌の間診結果により決められた有症状者に対して、十分な安全管理のもとで行える医療機関の受診を勧めるが、本人が同意する場合には実施することとなった。

子宮腔部擦過細胞診あるいは腔鏡で異常が認められた場合はコルポスコピーを行い、病変の程度、局在、広がりを確認し、その部位より狙い生検をする。扁平上皮・円柱上皮境界部(squamocolumnar junction, SCJ)が可視範囲に無い場合は頸管内搔爬を行って組織診断をする。細胞診で異型細胞がみられるにもかかわらず狙い生検や頸管内搔爬で病変が確認できないとき、また高度異形成や上皮内癌がありコルポスコピーで異常所見の上限が確認できない場合、子宮頸部円錐切除術が診断目的で行なわれる。また「子宮頸癌取扱い規約」では臨床進期分類の決定に当たって、Ia1期、Ia2期の細分類のために円錐切除標本により診断する事が望ましく記載されている。IVa期の診断に際して膀胱または直腸浸潤が疑われるときは、生検により確認することが必要とされる。

コルポスコピーは上記のように子宮頸癌の精密検査として用いられているが、2002年6月に第11回IFCPC(International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy)学会がバルセロナで開催され1990年のローマ分類以来の改訂が行われた。我が国でも日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科学会で検討され新しい所見分類が採用された。改訂にあたっては、バルセロナ分類を本邦の実情にあわせたものにしていく。

子宮内膜の細胞診において疑陽性、陽性と判定された場合はその全てが精密検査の対象である。小病巣の場合もあるので全面搔爬をすることが望ましい。細胞診で陰性とされたものの中から約5%の癌が発見される事から、不正性器出血や内膜肥厚の続く場合など体癌が疑われるものには積極的に内膜組織診を行うことが必要である。

子宮頸癌の臨床進期分類(日産婦1997, FIGO 1994)は原則として治療前に決定する。進期分類を表2に示す。Ia1期とIa2期の診断は、摘出組織の顕微鏡検査により行なわれるので、病巣全てが含まれる円錐切除術が臨床検査として推奨されている。また本邦では腺癌のIa期細分類は行わない。

子宮体癌に関しては発症年齢が子宮頸癌より高く、そ

表1 子宮癌にかかわるがん検診の改正部分(平成17年4月1日)

第2 がん予防重点健康教育
4 その他の留意事項
(1) 子宮がん予防健康教育を行なう場合にあつては、子宮頸部がんの多くに性感染症であるヒトパピローマウイルスが関与している事を踏まえ、必要に応じ、教育関係者や母子保健担当者とも連携を図る等、その効率的・効果的な実施に配慮すること。
なお、エストロゲン単独投与を受けたことがある者等、子宮体がんのハイリスク者と考えられる者に対しては、子宮体がん罹患する可能性が高いことを説明した上で、今後不正性器出血等の臨床症状を認めた場合は速やかに専門医療機関を受診するよう指導すること。
第3 がん検診
1 総論
(2) 対象者
ウ 子宮がん検診については、当該市町村の区域内に居住地を有する20歳以上の女性を対象とする。
(3) 実施回数
_____ただし、乳がん検診および子宮がん検診については、原則として同一人について2年に1回行うものとし、_____
3 子宮がん検診
(2) 検診の実施

問診の結果、最近6ヶ月以内に
(ア) 不正性器出血(一過性の少量の出血、閉経後出血等)
(イ) 月経異常(過多月経、不規則月経等)
(ウ) 褐色帯下
のいずれかの症状を有していたことが判明した者に対しては、子宮体部がんの有症状者である疑いがあるので、第一選択として、十分な安全管理のもとで多様な検査を実施する事ができる医療機関の受診を推奨する。ただし、引き続き子宮体部の細胞診(子宮内膜細胞診)を実施することについて本人が同意する場合には、子宮頸がん検診に併せて引き続き子宮体部の細胞診を行う。

「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部改正について⁶⁾より抜粋

表2 子宮頸癌臨床進行期分類

0期：上皮内癌
I期：癌が子宮頸部に限局するもの(体部浸潤の有無は考慮しない)
Ia期：組織学的にのみ診断できる浸潤癌。肉眼的に明らかな病巣はたとえ表層浸潤であってもIb期とする。浸潤は、計測による間質浸潤の深さが5mm以内で、縦軸方向の広がり7mmを超えないものとする。浸潤の深さは、浸潤がみられる表層上皮の基底膜より計測して5mmを超えないものとする。脈管(静脈またはリンパ管)侵襲があっても進行期は変更しない
Ia1期：間質浸潤の深さが3mm以内で、広がりが7mmを超えないもの
Ia2期：間質浸潤の深さが3mmを超えるが5mm以内で、広がりが7mmを超えないもの
Ib期：臨床的に明らかな病巣が子宮頸部に限局するもの、または臨床的に明らかではないがIa期を越えるもの
Ib1期：病巣が4cm以内のもの
Ib2期：病巣が4cmを超えるもの
II期：癌が頸部をこえて広がっているが、骨盤壁または膣壁下1/3には達していないもの
IIa期：膣壁浸潤が認められるが、子宮傍組織浸潤は認められないもの
IIb期：子宮傍組織浸潤の認められるもの
III期：癌浸潤が骨盤壁にまで達するもので、腫瘍塊と骨盤壁との間にcancer free spaceを残さない。または膣壁浸潤が下1/3に達するもの
IIIa期：膣壁浸潤は下1/3に達するが、子宮傍組織浸潤は骨盤壁にまでは達していないもの
IIIb期：子宮傍組織浸潤が骨盤壁にまで達しているもの。または、明らかな水腎症や無機能腎を認めるもの
注：ただし、明らかに癌以外の原因によると考えられる水腎症や無機能腎は除く
IV期：癌が小骨盤腔をこえて広がるか、膀胱、直腸の粘膜を侵すもの
IVa期：膀胱、直腸の粘膜への浸潤があるもの
IVb期：小骨盤腔をこえて広がるもの

「子宮頸癌取扱規約」, 1997年10月 改訂第2版4)より

表3 子宮体癌手術臨床進行期分類

0期：子宮内膜異型増殖症
I期：癌が子宮体部に限局するもの
Ia期：子宮内膜に限局するもの
Ib期：浸潤が子宮筋層1/2以内のもの
Ic期：浸潤が子宮筋層1/2を越えるもの
II期：癌が体部および頸部に及ぶもの
IIa期：頸管腺のみを侵すもの
IIb期：頸部間質浸潤のあるもの
III期：癌が子宮外に広がるが、小骨盤をこえていないもの、または所属リンパ節転移のあるもの
IIIa期：漿膜ならびに/あるいは付属器を侵す、ならびに/あるいは腹腔細胞診陽性のもの
IIIb期：膣転移のあるもの
IIIc期：骨盤リンパ節ならびに/あるいは傍大動脈リンパ節に転移のあるもの
IV期：癌が小骨盤をこえているか、明らかに膀胱または腸粘膜を侵すもの
IVa期：膀胱ならびに/あるいは腸粘膜浸潤のあるもの
IVb期：腹腔内ならびに/あるいは鼠径リンパ節転移を含む遠隔転移のあるもの

〔子宮頸癌取扱規約〕, 1996年3月 改訂第2版⁵⁾より

の解剖学的な位置もあり直接的な子宮外進展が起きる前に診断され、手術可能例が多い。よって術後分類が基本である。手術例に関しては手術進行期分類（日産婦 1995, FIGO 1988）、手術がなされなかった例には従来の進行期分類（日産婦 1983, FIGO 1988）が適応されるため頸部と体部の部位別搔爬が必須となる。手術進行期分類を表3に示す。また、亜分類として各期とも腺癌の組織学的分化度を確定する。他に子宮頸癌と違い0期（子宮内膜異型増殖症）は治療統計に含まれず、傍大動脈リンパ節が所属リンパ節に含まれる。

治 療

近年EBMに基づく治療ガイドラインの作成が求められている。婦人科癌治療に対しては米国の国立がん研究所（National Cancer Institute, NCI）のPDQ（Physician Data Query）やNCCN（National Comprehensive Cancer Network）の診療ガイドラインが参考となる。本邦では子宮癌に関するガイドラインは現在日本婦人科腫瘍学会で検討中である。

子宮頸癌では上述の進行期分類に基づき主に手術療法と放射線治療が行われている。

上皮内癌は日本産科婦人科学会2002年度子宮頸癌患者年報⁷⁾によると円錐切除が67%を占め、ほぼ第一選択となった。1993年当時は55.8%であった単純子宮全摘が26.1%まで減少した。円錐切除は現在いくつかの選択肢が存在する。従来のcold knife法は手術室で行い一週間程度の入院が必要であったが、現在はループ状電極を用いて局麻下に円錐切除を施行するLEEP法（loop electrosurgical excision procedure）による外来手術が一般的である。そのほか施設によってレーザー法、凍結療

法などが施行される。当科ではほとんどの症例をLEEP法による外来日帰り手術として円錐切除を施行しているが、症例に応じてcold knife法を施行する場合もある。ごく一部の施設では光線力学的療法（Photodynamic Therapy, PDT）が施行されている。これは、腫瘍感受性物質であるPHE（porfimer sodium）を投与した後、病変部にエキシマダイレーザーを照射することにより、正常組織を損傷することなく治癒させる方法である。しかし光線過敏症により入院期間が1ヶ月近く必要なことや、最終診断ができないこともあり一般的ではない。

浸潤癌はI期でIa期、Ib期に分類され、さらに細分類がなされている。これはIa期では治療の縮小化を目的とした細分類であり、Ib期ではハイリスク群の抽出を目的としていると考えられる。

日本産科婦人科学会2002年度子宮頸癌患者年報⁷⁾におけるIa1期治療内容では41.2%が円錐切除術、39.9%が単純全摘のみとなっている。逆にIa2期では準広汎（含リンパ節）が25.8%と最も多く、広汎も21.2%で行われている。Ia1期とIa2期の違いは間質浸潤の深さが3mmか5mmかの違いでしかない。実質的なリンパ節転移はIa1期が0~2%、Ia2期が4~10%程度であり、この数字をどう考えるかで施設毎の対応がなされている。Ia期の根治手術としては準広汎+リンパ節郭清であろうが、近年は縮小手術の傾向がいつそう進んでいる。当教室ではIa1期でも脈管侵襲、癒合浸潤があるものには準広汎+リンパ節郭清を原則とし、脈管侵襲、癒合浸潤がない場合は、任孕性温存が必要であれば円錐切除、必要なければ単純全摘をIa1期の標準術式としている。Ia2期には広汎+リンパ節郭清を標準術式としている。

Ib~IIa期までの広汎子宮全摘術は、世界的にコンセ