

子宮頸がん発症年齢の若年化の検証に関する研究

研究分担者：水嶋 春朔 横浜市立大学大学院 医学研究科 疫学・公衆衛生学 教授

研究協力者：元木 葉子 横浜市立大学大学院 医学研究科 生殖成育病態医学 博士課程

金子 徹治 横浜市立大学大学院 医学研究科 臨床統計学・疫学

先端医科学研究センター 特任助手

加藤 久盛 神奈川県立がんセンター 婦人科 部長

岡本 直幸 神奈川県立がんセンター 臨床研究所 がん予防・情報学部

特任研究員

研究要旨

日本における子宮頸がんによる死亡数は、人口動態統計によれば 2012 年には 2,712 人であった。日本ではがんの罹患や死亡を把握するための全国規模のがん登録システムが無かったため、子宮頸がんの罹患や死亡の動向を客観的に把握することを困難にしてきた。我々は神奈川県悪性新生物登録事業データ(以下、神奈川県地域がん登録データ)の分析を行い、前年度に引き続き神奈川県における子宮頸がんの罹患・死亡数の動向を詳細に検討した。また、神奈川県地域がん登録データ中に「子宮がん」と登録され、子宮頸がんあるいは子宮体がんの分類がされていない症例(以下、「子宮がん(未分類)」)を 1998 年から 2008 年の 11 年分の診療録に遡って再分類することも試みた。

子宮頸がんの罹患数は、神奈川県地域がん登録データが利用可能な 1985 年以降、浸潤がんにおいて減少はみられず横ばいであり、上皮内がんの罹患登録数は観察期間中 30 歳以上の年齢層で増加していた。また、「子宮がん(未分類)」の再分類は、対象とした期間中の 730 例中 608 例(83.2%)の調査票を回収したところ、実際は子宮頸がんであったものが 92 例(12.6%)であった。

A. 研究目的

日本の子宮頸がんによる死亡は、人口動態統計によれば 2012 年に 2,712 人であった¹⁾。日本では現在まで全国規模のがん登録システムがなかったために、子宮頸がんを含めたがんの罹患や死亡に関する情報は国立がん研究センターがん情報センターにより全国推計値が報告されてきた。子宮頸がんの

罹患・死亡の減少には、第二次予防対策である細胞診による子宮頸がん検診が有効であり、アメリカ²⁾・台湾³⁾・東欧を除くヨーロッパ諸国⁴⁾・オーストラリア⁵⁾などでは有効な組織型検診が導入された効果により、子宮頸がんの罹患率・死亡率を順調に減らしてきた。しかし日本では現在も検診受診が低迷しているため、子宮頸がんによる罹患数・死亡数

が減少せず、むしろ増加している。より精度の高い検診手法としての HPV 併用検診や、第一次予防(特異的予防)としてのヒトパピローマウイルスワクチンなどを含めた総合的な予防対策の効果・可能性を検討し、効率的な子宮頸がん予防対策の方向性を決定するためには、現時点の日本の子宮頸がんの罹患・死亡に関する実態の客観的把握が必要である。

また、子宮頸がんの罹患・死亡の実態把握を困難にする、地域がん登録データに「子宮がん」と登録され、子宮頸がんまたは子宮体がんの分類がなされていない症例(以下、「子宮がん(未分類)」)の存在は、日本だけではなく多くの国で子宮頸がんの統計に影響を与えてきた。フランスでは子宮原発のがんによる死亡統計の約 60%が「子宮がん(未分類)」であるとされる⁶⁾。他ヨーロッパ諸国でも国により差はあるが、同様に子宮原発のがんの約 30%が「子宮がん(未分類)」であるという⁷⁾。日本では 1970 年代に 60%を超えていた「子宮がん(未分類)」の割合は、2012 年の死亡統計においては 21%にまで減少した¹⁾。しかし、子宮原発のがんの 5 人に 1 人は子宮頸がんか子宮体がんかわかっていないということは死亡統計全体に影響を及ぼしかねない。「子宮がん(未分類)」と診断される経緯や再分類可能性についても、実態調査をする必要がある。

これらの問題について、日本国内で最大規模の人口を擁し、長期にわたる地域がん登録が行われてきた神奈川県地域がん登録データを用いて、子宮頸がんによる罹患数・死亡数について実態情報の検討を行った。

B. 研究方法

神奈川県悪性新生物登録事業(以下「神

奈川県地域がん登録」)は、神奈川県の実業として行われている。神奈川県は 2013 年 12 月 1 日時点で人口 908 万人(日本人口の 7%)であり⁸⁾、東京都に次ぐ巨大な人口を擁している。神奈川県地域がん登録は、1975 年に開始され、1985 年以降のデータが現在利用できる。神奈川県地域がん登録の実務は神奈川県医師会を通じ、神奈川県立がんセンター臨床研究所に委託されている。今回調査では、神奈川県悪性新生物登録データ(非公開)を用いて以下の調査を行った。

1. 1985 年 1 月 1 日～2011 年 12 月 31 日の間に登録されている「子宮頸がん」の、年齢階級別罹患数・死亡数の推移を調査した。
2. 1998 年 1 月 1 日～2008 年 12 月 31 日の登録症例のうち、「子宮がん(未分類)」と登録されていた症例について遡り調査と分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究において、神奈川県悪性新生物登録データの利用は、神奈川県立がんセンター臨床研究所がん予防・情報学部を通じて神奈川県保険福祉局保険医療部より許可を得て、データの閲覧利用を行った。

C. 研究結果

1. 神奈川県地域がん登録に登録されている子宮頸がんの年齢階級別罹患数・死亡数の推移

1985 年 1 月 1 日～2011 年 12 月 31 日までの 27 年間に神奈川県地域がん登録に 15,980 例の子宮頸がん症例(上皮内がん含む)が登録されていた(表 1 および表 2)。このうち浸潤子宮頸がんは 11,049 例で、上皮内がんは 4,931 例であった。浸潤子宮頸がん

は毎年 400～450 例が新規に診断・登録されており、経年的に登録症例数は横ばいであった。しかし上皮内がんは 1985～89 年には 536 例であったものが、全年齢層で経年的に症例の増加が見られており、2005～09 年の 5 年間には 1,382 例と増加していた。

浸潤子宮頸がんによる死亡数は、対象となった 1985 年 1 月 1 日～2011 年 12 月 31 日の間に 3,566 例であった(表 3)。神奈川県では 1990 年以降、毎年 120～150 例の子宮頸がんによる死亡症例が登録されていた。死亡症例数の増加は 30-49 歳の年齢層および 50 歳以上の群で大きかった。

2. 「子宮がん(未分類)」と登録されている症例の遡り調査

1998 年 1 月 1 日～2008 年 12 月 31 日までの 11 年間に神奈川県地域がん登録に「子宮がん(未分類)」と登録されている症例は 730 例であった。これら症例について、届出元施設に対し「補充票」という遡り調査票を送付し、診療録の照会による再分類を依頼した。

2013 年 4 月までの 608 症例(83.2%)に返信があった。補充票の返送により、264 例(36.2%)が再分類された。再分類の結果、子宮頸がんであったものが 92 例(12.6%)、子宮体がんであったものが 172 例(23.6%)であった。補充票の返送がありながら再分類できなかった 466 例(63.8%)のうち、法的な診療録保存期限が超過したために診療録がすでに廃棄されており、診療録から情報が得られなかったものが 143 例(19.6%)であった。また「子宮肉腫」を「子宮体がん」とせず、「子宮がん」に分類していたものが 82 例(11.2%)であった。

D. 考察

今回の我々の調査では、1985 年～2011 年の 27 年間の神奈川県地域がん登録データを引き続き分析することによって、年間約 450 症例の浸潤子宮頸がんの罹患および年間約 120～250 症例前後の上皮内がんの罹患と、年間約 150 症例前後の浸潤子宮頸がんによる死亡が報告されており、調査期間を通じて減少していないこと、上皮内がんでは増加傾向にあることが示された。

また、「子宮がん(未分類)」については、730 例中 92 例(12.6%)が実際は子宮頸がんであったことが明らかになった。

今回調査対象の 27 年間は、全国的にも子宮頸がん検診受診率の低下に伴う子宮頸がんの罹患率の増加が指摘されるようになってきた時期を含む。子宮頸がん検診受診率と子宮頸がんの死亡率は強い負の相関関係があることは各種報告により明らかである⁹⁾。検診受診率向上のために、従来のような受診勧奨方法を見なおし、フィンランド等で行われているように未受診者には個別に受診の再勧奨を行う¹⁰⁾などといった介入も検討する余地があるだろう。

「子宮がん(未分類)」の問題は、どの国でも子宮頸がんや子宮体がんの罹患と死亡の統計に影響を与える共通の課題である。韓国の Shin らによれば、1993 年から 2002 年の韓国の地域がん登録データでは子宮頸がんの罹患率が減少しているにも関わらず、同じ期間の死亡率が全国的な死亡統計において増加しているという乖離を補正すると死亡率は減少していたと報告している¹¹⁾。つまり、「子宮がん(未分類)」の取り扱いによっては、子宮頸がんの罹患実態はミスリードされる可能性があるということである。「子宮がん(未分類)」の再分類を行い、できるだけ子宮頸

がんの罹患・死亡の実態を把握しようとする試みは特に2000年ごろからなされており、主に年齢層別の罹患率を各年齢層の「子宮がん(未分類)」症例数に乗じて子宮頸がん患者数を算出するものである¹²⁾。より実態に近い数値を算出するために、韓国のShinらは各症例について、死亡診断が「子宮がん(未分類)」であっても、罹患情報に「子宮頸がん」とあるものについては死亡診断を「子宮頸がん」と修正する試みを報告している¹¹⁾。またフランスのRogelらはがん登録の症例を死亡統計とのマッチングを行い、実際は「子宮頸がん」であった症例のうち40%が地域がん登録データ上「子宮がん(未分類)」とされていたことを報告した⁶⁾。日本では日本産科婦人科学会が2010年6月に「子宮がん(子宮癌)」という用語を廃するための要望書¹³⁾を提出するなど、罹患・死亡統計をミスリードする可能性のある用語を使用しないよう呼びかけており、今後は「子宮がん(未分類)」という診断は減少していくものと期待される。日本では医療機関へのアクセスが比較的容易であることから「診断がつかないまま死亡する」ケースは限られると考えられる。実際我々の調査では、診療録に遡ることができれば再分類が可能なケースが多く含まれていた。

今回の「子宮がん(未分類)」の遡り調査には限界もある。2013年12月に「がん登録推進法」が国会で可決され、2015年から施行される。医療機関にがん症例の情報について報告義務が生じる。しかし現在までは地方自治体の努力義務であった地域がん登録は、病院により症例の報告率に差があるため、神奈川県地域がん登録に報告されていなかった症例については遡り調査ができていない。今後の症例に関する悉皆性には一定の保障はあるが、長期時系列データとしての比

較を可能にするため、過去のデータの精度を高めるための努力は継続される必要がある。

E. 結論

神奈川県における27年間のデータによれば、子宮頸がんの罹患数・死亡数について浸潤子宮頸がんは減少せず、また上皮内がんは増加していた。「子宮がん(未分類)」について、子宮頸がんであると再分類できたものは730例中92例(12.6%)であったが、法的な診療録の保存期間を過ぎたために照会不能となっていた症例が多かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿準備中

2. 学会発表

元木葉子, 宮城悦子, 金子徹治, 佐藤美紀子, 沼崎令子, 加藤久盛, 水嶋春朔, 岡本直幸, 平原史樹: 神奈川県悪性新生物登録よりみた子宮頸がんの罹患率の傾向. 第51回日本癌治療学会学術集会, 京都, 2013, 10.

Motoki Y, Mizushima S, Kato H, Asai-Sato M, Numazaki R, Okamoto N, Hirahara F, Miyagi E: Trends in incidence of cervical cancer from 1985 to 2009 in Kanagawa, Japan. European Research Organisation on Genital Infection and Neoplasia (EUROGIN) 2013, Florence, Italy, 2013, 11.

Motoki Y, Mizushima S, Kaneko T, Kato H, Asai-Sato M, Numazaki R,

Okamoto N, Hirahara F, Miyagi E: Increase of cervical cancer risk among young Japanese women: Analysis of Kanagawa Cancer registry data 1985-2011. The 3rd Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology & The 55th meeting of Japan Society of Gynecologic Oncology, Kyoto, Japan. 2013, 12.

元木葉子, 水嶋春朔, 金子徹治, 佐藤美紀子, 沼崎令子, 加藤久盛, 平原史樹, 岡本直幸, 宮城悦子: 若年女性における子宮頸がんの罹患率・死亡率は増加している: 1985~2011年神奈川県地域がん登録データより. 第24回日本疫学会学術総会, 仙台, 2014, 1.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

[参考文献]

- 1) 国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報サービス. 2013年12月12日アクセス.
<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>
- 2) Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B, Ehemann C, Saraiya M, Bandi P, Saslow D, Cronin KA, Watson M, Schiffman M, Henley SJ, Schymura MJ, Anderson RN, Yankey D, Edwards BK: Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human

papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. J Natl cancer Inst. 2013 Feb 6;105(3):175-201.

- 3) Chen YY, You SL, Chen CA, Shih LY, Koong SL, Chao KY, Hsiao ML, Hsieh CY, Chen CJ; Taiwan Cervical Cancer Screening Task Force. Effectiveness of national cervical cancer screening programme in Taiwan: 12-year experiences. Br J Cancer. 2009 Jul 7;101(1):174-7.
- 4) Bray F, Loos AH, McCarron P, Weiderpass E, Arbyn M, Møller H, Hakama M, Parkin DM. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 European countries: changing risk and the effects of screening. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Mar; 14(3):677-86.
- 5) Australian Institute of Health and Welfare. Australian Cancer Incidence and Mortality (AICM) books.
<https://www.aihw.gov.au/cancer-data/>
- 6) Rogel A, Belot A, Suzan F, Bossard N, Boussac M, Arveux P, Buémi A, Colonna M, Danzon A, Ganry O, Guizard AV, Grosclaude P, Velten M, Jouglan E, Iwaz J, Estève J, Chérié-Challine L, Remontet L. Reliability of recording uterine cancer in death certification in France and age-specific proportions of deaths from cervix and corpus uteri. Cancer Epidemiol. 2011 Jun;35(3):243-9.

- 7) Loos AH, Bray F, McCarron P, Weiderpass E, Hakama M, Parkin DM. Sheep and goats: separating cervix and corpus uteri from imprecisely coded uterine cancer deaths, for studies of geographical and temporal variations in mortality. *Eur J Cancer*. 2004 Dec;40(18):2794-803.
- 8) 神奈川県統計センターホームページ. 神奈川県人口統計調査結果(2013年12月1日現在). 2013年12月30日アクセス.
<http://www.pref.kanagawa.jp/cnt/f10748/>
- 9) Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet*. 2004 Jul 17-23;364(9430):249-56.
- 10) Virtanen A, Nieminen P, Luostarinen T, Anttila A. Self-sample HPV tests as an intervention for nonattendees of cervical cancer screening in Finland: a randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Sep;20(9):1960-9.
- 11) Shin HR, Park S, Hwang SY, Kim JE, Jung KW, Won YJ, Hwang SS, Yim SH, Choi KS, Park EC, Park SY, Kim JW, Lee HP. Trends in cervical cancer mortality in Korea 1993-2002: corrected mortality using national death certification data and national cancer incidence data. *Int J Cancer*. 2008 Jan 15;122(2):393-7.
- 12) Loos AH, Bray F, McCarron P, Weiderpass E, Hakama M, Parkin DM. Sheep and goats: separating cervix and corpus uteri from imprecisely coded uterine cancer deaths, for studies of geographical and temporal variations in mortality. *Eur J Cancer*. 2004 Dec;40(18):2794-803.
- 13) 日本産科婦人科学会:子宮がん(子宮癌)という用語を廃するための要望書. 2010年.
http://www.jsog.or.jp/news/pdf/youbousho_20100612.pdf

**表 1. 神奈川県地域がん登録データにおける浸潤子宮頸がんの罹患症例数の経年的推移
(1985～2011年) 2010～2011年のデータは症例登録中.**

年	29歳以下	30-49歳	50歳以上	合計(人)
1985-89	29	847	1277	2153
1990-94	50	778	1105	1933
1995-99	48	814	1168	2030
2000-04	65	875	1361	2301
2005-09	70	881	1322	2273
2010-11※	21	159	179	359
	283	4354	6412	11049

**表 2. 神奈川県地域がん登録データにおける子宮頸部上皮内がんの罹患症例数の経年的推移
(1985～2011年) 2010～2011年のデータは症例登録中.**

年	29歳以下	30-49歳	50歳以上	合計(人)
1985-89	21	417	98	536
1990-94	47	425	115	587
1995-99	113	632	215	960
2000-04	132	826	258	1216
2005-09	165	915	302	1382
2010-11※	26	173	51	250
	504	3388	1039	4931

**表 3. 神奈川県地域がん登録データにおける浸潤子宮頸がんによる死亡数の経年的推移
(1985～2011年)**

年	29歳以下	30-49歳	50歳以上	合計(人)
1985-89	4	76	297	377
1990-94	1	115	531	647
1995-99	8	141	500	649
2000-04	6	177	634	817
2005-09	5	154	606	765
2010-11	7	74	230	311
	31	737	2798	3566