

特 集

産婦人科の予防医学

獨協医科大学越谷病院 産科婦人科

林 雅敏

緒 言

医師として第1に重要な点は患者の病態を把握し、「病気を治療する」ことである。「病気を治療する」際には的確な診断が必要になる。この診断行為について内容を分析すると、医師の判断によって、診断するための論理的背景を狭くすることも広くすることも可能である。問診、診察および血液検査、画像診断などの各種の検査を施行して患者の病態を把握し、診断を確定した後、薬剤投与によって治療することは重要である。

「婦人の病気を治療する」場合に、高血圧症であれば降圧治療が必要であるが、その治療のみでは不十分と考える。婦人には各種の不定愁訴が認められることがある。このような不定愁訴を聞き出すことができれば、その愁訴に対応した治療および対策を講じることが可能になる。多くの不定愁訴を軽くし、ついには消失させてしまうことが健康を維持し、快適な生活をするために不可欠と考える。したがって単に「病気を治療する」にとどまらず、「患者を治療する」、つまり不定愁訴に応じた治療および対策を講じることが質の高い医療につながると提言できる。患者が病気であるにもかかわらず、病気と自覚していない疾病を探り出し、それを治療して患者のQOLをさらに向上させることが医師として第2に重要な点である。

子宮頸癌がヒトパピローマウイルス (HPV) の感染によって発症することが明らかになった。最近になって、HPVの予防ワクチンが厚生労働省から認可され、発売されて投与が始まっている。医師として第3に重要な点は病気でない人が病気にならないように努める予防医学を推進することである。

健康婦人のQOLを著しく損なうものに、分娩の際の陣痛による痛みがある。産婦人科の医師はもちろん、「分娩」に立ち会われた経験のある医師の方々は「分娩は非常に痛いもの」と理解されていると考える。「分娩での陣痛の痛み」は妊婦のQOLを著しく低下させる。「分娩での陣痛の痛み」を軽減させることが「すべての婦人のQOLを改善する」という目標にかなっている。この

ような健康婦人のQOLを著しく損なうものに対して、対策を講じることが医師として第4に重要な点と考える。

今までに述べた第2と第4の重要点は今後必要になってくる医師の努力目標であり、私が新たに提言したい。

予防医学について

「予防医学」とは境界が明瞭でない「健康」と「病気」の境界領域にいる人々を可及的に「健康状態」の領域に近づけるとともに、全ての人々を対象として「健康状態」を維持するために適用する医学である。

最近の医学の進歩により、基礎医学の領域では各種の病気の成因やその機序が遺伝子レベルで明らかにされてきた。臨床医学でも外科系の領域では肉体侵襲の少ない内視鏡下手術が重要な地位を占めつつあり、婦人科領域でも腹腔鏡下に卵巣腫瘍を早期に摘出して将来の癌化を防止している。このように、あらゆる癌の早期発見・早期治療目的で健康診断を行うことが推奨されている。

また、近年日本人のライフスタイルが急速に欧米化してきた。野菜、魚に比べて牛肉、豚肉の摂取が多くなり、交通機関の発達、エレベーター、エスカレーターの頻回使用によって日本人の運動量が低下し、また職場での葛藤、家庭での近隣住人との希薄な交流などによってストレスの多い社会になっている。このように変化してきた生活習慣が原因となって、婦人科領域で子宮体癌などが増加していると想定される。

今までの予防医学は、中高年の世代が対象であったが、現在では、小中学生の世代まで低年齢化し、幼少時から生活習慣の改善の必要性があると考えられている。生活習慣病の基盤とされている肥満は中高年になって発症するのではなく、幼少時期に始まり大学生のころにはすでに進行していると想定される。

婦人の癌

産科婦人科の予防医学の代表的なものが子宮癌検診である。子宮癌には子宮頸部に発症する子宮頸癌と子宮内に発症する子宮体癌がある。

世界では約2分間に1人の女性が子宮頸癌によって死亡しており、日本では1年間に約2,500人の女性が同疾患で死亡している¹⁾。また20~30歳代の若い女性の間で、子宮頸癌は罹患率・死亡率ともに増加している点が憂慮される。

日本の20~30歳代の女性特有の癌における罹患率年次推移をみると、2002年の統計では、人口10万人に対して乳癌が70人弱、子宮頸癌が50人弱、卵巣癌が14~15人、子宮体癌が10人弱であった。したがって、子宮頸癌と乳癌の増加が著しい。乳癌は外科疾患であるため、ここでは言及しない。

子宮癌の細胞診

1943年にPapanicolaouが子宮頸癌患者の腔内分泌物から採取した細胞で、本疾患が判定できることを論文で発表した。これが契機となって、1940年代後半に子宮頸癌の細胞診による検診がカナダとアメリカで始まった。このPapanicolaouの5段階の評価法は、日本でも採用されて洗練されたものになった。老人保健法による子宮頸癌検診がスタートした昭和50年代には、日本母性保護産婦人科医会（現在は日本産婦人科医会）の作成したクラス分類（日母分類）として広く普及した。この日母分類は平成21年度以降も新しい細胞診判定の報告様式（ベセスダシステム）に併記されている。

1988年にメリーランド州にある都市ベセスダ（Bethesda）に多くのアメリカ人医学者が集まり、会議が開かれ、ここで採択されたのが、最初のベセスダシステムだった。ベセスダシステムと日母分類の相違点をあげてみると、その一つは、ベセスダシステムでは、的確な評価に耐えられる細胞標本かどうかの判定を最初に行うことである。この判定は日母分類では含まれていなかった。良好な細胞標本であることを確認してから細胞の診断が始まる。つまり標本を鏡検して、適正に子宮腔部から細胞を採取されていること、正しく標本が作成されていることについて検討する。次に問題になるのは細胞が乾燥した時に起こる変化である。乾燥すると細胞の内部構造が読めなくなるため、標本上の総細胞数に対し、乾燥細胞が一定の割合を超えると不適とされる。多量の細胞を採ってきた標本や、ガラス板に均等に塗布されていない標本では、細胞が何層にも重なってしまうため異常のある細胞が見つけ出せなくなる。綿棒で採取した細胞を均等に塗布することも、かなりの熟練を要する。

ベセスダシステムは日母分類の弱点を解決したと言える。ベセスダシステムは、class IIIaの一部とIIIbおよびIVをすべて一つのグループとして「高度扁平上皮内病変（HSIL）」とした。要するに子宮頸部浸潤癌に進む可能

性の高いグループとしてまとめ、詳しい内容はコメントに記載することとした。細胞診ではclass IV（上皮内癌）と診断されたのに、子宮腔部の組織検査では異形成との診断であるという批判は珍しくない。このような細胞診と組織検査の食い違いを避けることは難しかった。ところが、ベセスダシステムでは、明らかな上皮内癌（日母分類ならIV）も上皮内癌疑い（日母分類ならIIIb）も同じHSILと報告される。HSILの判定の基に、その詳しい報告として上皮内癌と断定できるものは「上皮内癌」と書き、はっきり断定できないものは「上皮内癌疑い」と報告書に記載する。HSILとの診断であれば、子宮頸癌になるリスクの高い病変を指摘できるため、検診の最重要な課題を満たすことができる。進行した子宮頸癌に発展する可能性の高いグループ（HSIL）と、その可能性が低いグループ「軽度扁平上皮内病変、（LSIL）」の二つに分類できる。

ベセスダシステムでは、さらに二つのグループがある。HSILとするには不十分だが、たいへんHSILが疑わしいという細胞を「HSILを除外できない異型扁平上皮細胞（ASC-H）」として一つのグループとした。またLSILの一部であると疑われるが確定できないという細胞を「意義不明な異型扁平上皮細胞（ASC-US）」として、他の一つのグループとした。このASC-USというグループは、細胞診を判定する側にとって判定の容易なグループである。これは従来の日母分類にあてはめると、class II~IIIになる細胞である。今までは、選択に苦労した後、class IIかIIIのどちらかに診断されていたが、このclass IIにするかIIIにするかによって、大きな差が出る。現在の集団検診の多くは、class III以上には「精密検査を要する」、class IIには「癌の疑いなし」と報告される。Class IIとIIIの区別に難渋する診断困難例であっても、その時にclass IIとIIIの区別を無理に決めなければならなかった。Class IIとされて「癌の疑いはありません」で放置されるか、class IIIとされて「精密検査を受けなければならない」といった、内容に相違のある報告となるより、「何ヶ月後かに再検査が必要である」との報告の方が好ましいと言える。ベセスダシステムではASC-USという診断が下った場合には、HPV検査をするか、または6ヶ月以内の細胞診による再検査をするよう勧めている。ところが、このASC-USとASC-Hという新しいグループの分類にも欠点がある。それは細胞を判定する側が怠けて、厳しく判定する姿勢を失い、明らかに良性の変化であるため陰性とするべきものまでASC-USに入れてしまい、必要以上に再検査が増えてしまうことである。これを防ぐためにASC-USは、全検体数の5%を超えないこと、ASC-Hは全ASC（ASC-

USとASC-Hを合わせた数)の10%以下とする、とされている。

日母分類ではclass I～Vの5つの数字で子宮癌検診結果を表していたが、ベセスダシステムでは、陰性(NILM)、ASC-US、ASC-H、LSIL、HSIL、扁平上皮癌(SCC)の6つのカテゴリーに分ける。実際には詳細報告として、HSILの中でも、class IIIのうちのどの異形成であるのか、またはclass IVの上皮内癌に相当するのかを分類して記述する。さらに、結果次第では細胞診専門医から婦人科医に対して、「次はこうした検査をしてください」という文言も書く必要があるとされている。

これらの新しくベセスダシステムに登場したカテゴリー一名は、細胞の判定上の名称であり、新たな疾患ができたわけではない。病理診断名は、今まで通り各段階の異形成や癌であり、LSIL、HSILは従来どおりの推定病理診断名をつけ、ASC-US、ASC-HはそれぞれLSIL、HSILを疑うというだけで、これらの細胞が特別な病理組織由来の細胞だということではない。

子宮頸癌の予防ワクチン

子宮頸癌や子宮頸部異形成を発症する原因の1つであるHPVに対してワクチンが開発され、海外では既に接種が行われている。日本でも今年からHPV16型と18型に由来する子宮頸癌の予防ワクチン(サーバリックス)の投与が開始され、獨協医科大学越谷病院産科婦人科では1月末から投与している。HPVは主に性交渉で感染することが分かっている。性交渉経験が無い年代でワクチン接種を開始する目的のため、日本では10歳以降に投与する。

子宮頸癌は原因、リスクファクターが発癌性HPVであることが分かっており、前癌病変(異形成)が存在するため早期発見が可能である。また有効な検査法(細胞診、HPV DNA検査)が確立しており、予防ワクチン(サーバリックス)が臨床の場で使える。したがって、子宮頸癌は予防できる癌であるといえる。

HPVはパピローマウイルス科に属しパピローマウイルス属の比較的小さなウイルスであり、エンベロープを持たない球状の外皮(capsid)と、その内部にある二本鎖環状のDNAからできている。HPVは皮膚の上皮細胞とか性器の粘膜に感染する²⁾。

日本における子宮頸癌のHPV型別分布のメタ解析(n=984)によればHPV16型が44.8%であり、HPV16型と18型を併せて58.8%となる³⁾。

2003年から2004年に石川県で子宮頸癌定期検診を行った女性8156人の調査では子宮頸癌検診者における高リスク型HPVの陽性率は10～19歳では45%、20～

29歳では23%、30～39歳では9%、40～49歳では6%、50～59歳では5%、60～69歳では5%、70～79歳では6%、80歳以上では5%であった⁴⁾。

また北陸地方の結果では子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及び3と子宮頸癌に検出されるHPV16及び18型の割合を調査した報告では、20歳代のCINの2及び3では50%強、20歳代の子宮頸癌のほぼ90%はHPV16及び18型に由来していた⁵⁾。

陣痛が軽く分娩時間の短いお産ができる

予防医学を広義に解釈すると、第4に重要な点として既に述べたように健康婦人の痛みの軽減があげられる。一例をあげれば、分娩の際に陣痛の持続時間を短縮することが可能であり、その結果、陣痛による痛みを軽減できる。

分娩には、危険性が伴う。母体では常位胎盤早期剥離、子宮破裂、過強陣痛、回旋異常などの異常があり、胎児では胎児仮死、胎児死亡などの異常がある。胎盤早期剥離、子宮破裂では出血が多量になるため、母体死亡の可能性がある。このような危険を伴うことがある分娩を昼間の時間帯に行なえないかと考えた結果、妊娠38週で子宮口を効率的に開大できる方法を考えるに至った。子宮口に円錐状のバルーンを挿入すると、陣痛の力によって、自然分娩より容易に子宮口を開大できるため、分娩時間が短縮されると想定された。ところが、円錐状のバルーンで表面がゴムのように柔らかい装置は製造がほぼ不可能であるため、2個のバルーンをもつメトロを考案した(図1)。子宮内に挿入した後、小バルーンに蒸留水15mLを注入し、大バルーンに蒸留水80mLを注入して目的の大きさに膨張させる(図2)。膨張させると子宮内で最も腔側に位置する小バルーンの直径が約3cmで、胎児側に位置する大バルーンの直径が約6cmのメトロになる。このように設計すると、円錐状のバルーンと類似の効果が期待できると想定された。そこで、このメトロを挿入することによって、妊婦に優しい分娩を誘導できないかと考えて、開始した方法がダブルバルーンメトロによる分娩である。

本法の有用性を検討するため、自然陣痛が発来し、分娩に至った群(自然群)と、主に妊娠38週にて、ダブルバルーンメトロを使用して分娩に至った群(メトロ群)の2群に分けて、比較した。

初産での検討では初産の婦人の2群間で比較した。自然群は42例で、メトロ群は39例であった。分娩時間は自然群が12.47±6.68時間(M±SD)であり、メトロ群が5.59±2.92時間でメトロ群の方が有意(P<0.0001)に短時間であった。分娩時の出血量は自然群が



図1 ダブルバルーンメトロ (エムハヤシメトロ)

400±200 mLであり、メトロ群が526±280 mLで両群間に有意差はなかった。Apgar's score 1分後は自然群が8.7±0.5であり、メトロ群が8.6±0.6で両群間に有意差はなく、Apgar's score 5分後は自然群が9.3±0.5であり、メトロ群が9.1±0.5で両群間に有意差はなかった。つまり初産ではメトロ群は分娩時間を短縮させ、しかも分娩時出血、新生児の元気さの程度は自然群と同様に良好であった。

経産での検討では経産の婦人の2群間で比較した。自然群は68例で、メトロ群は19例であった。分娩時間は自然群が5.60±3.88時間であり、メトロ群が3.76±2.23時間でメトロ群の方が有意 ($P<0.05$) に短時間であった。分娩時の出血量は自然群が315±253 mLであり、メトロ群が400±228 mLで両群間に有意差はなかった。Apgar's score 1分後は自然群が8.5±0.6であり、メトロ群が8.7±0.5で両群間に有意差はなく、Apgar's score 5分後は自然群が9.2±0.5であり、メトロ群が9.1±0.4で両群間に有意差はなかった。つまり経産でもメトロ群は分娩時間を短縮させ、しかも分娩時出血、新生児の元気さの程度は自然群と同様に良好であった。

陣痛によって子宮筋が収縮し、そのエネルギーによって児頭が子宮口を開大させて下降して行き、胎児が通過可能な10 cmまで子宮口が開く現象が分娩の物理学的本質である。子宮口開大が1.5 cmの分娩初期の時点では、子宮口を開大するエネルギーは陣痛のエネルギーのごく一部しか利用できない。これは1.5 cmの子宮口を直径10 cmの児頭で開くという物理学的非効率性に由来し、陣痛のエネルギーの大部分は胎児を圧迫するという好ましくない現象に費やされる。ダブルバルーンメトロの直径3 cmの小バルーンが1.5 cmの子宮口に働くと、子宮口を開大するエネルギーは児頭が子宮口を開大するエネルギーの約2.9倍に相当する。約2.9倍のエネルギーが働いて子宮口が1.5 cmから3 cmに開大すると小バルーンが腔内に脱出する。その後、子宮口に直径6 cmの大バルーンが作用すると、子宮口開大エネルギーは、ほぼ小バルーンの場合と同程度に維持される。子宮口が



図2 2個のバルーンを膨張させたダブルバルーンメトロ (15 mLと80 mLの蒸留水を入れて、2個のバルーンを膨張させたメトロ)

約6 cm開大すると大バルーンが腔内に脱出する。その子宮口に直径10 cmの児頭が作用すると、子宮口を開大するエネルギーは、効率よく働き、この時点で卵膜を破る(破膜)ことによって、多量の羊水を流出させると、良好な陣痛が継続して分娩となる。このようにダブルバルーンメトロを使用すると約2.9倍の効率で子宮口を開大するため、分娩時間が短く、母児にやさしい「お産」にすることができる。分娩時間が3~4時間であると、強い痛みを自覚する時間は1~1.5時間ほどである。それ以外の2~3.5時間は強い痛みの陣痛ではなく、妊婦が笑顔で病棟のスタッフに対応できる状態である。

結 語

予防医学はすでに大きな成果をあげている。本領域は大きな未知の領域を含んでいる。ここではその一端を記述したが、私たち医師はその未知の領域を探求して人々の幸せな健康生活に貢献できる立場にある。私はすべての医師が予防医学の未知の領域を見出すために耐えざる探求に励むことを切望する。

文 献

- 1) 国立がんセンターがん対策情報センター 地域がん登録 全国推計によるがん罹患データ, 1975年~2002年
- 2) Burd EM: Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev* **16**: 1-17, 2003.
- 3) Miura S, et al: Do we need a different strategy for HPV screening and vaccination in East Asia? *Int J Cancer* **119**: 2713-2715, 2006.
- 4) Inoue M, et al: The evaluation of human papillomavirus DNA testing in primary screening for cervical lesions in a large Japanese population. *Int J Gynecol Cancer* **16**(3): 1007-1013, 2006.
- 5) 笹川寿之: ヒトパピローマウイルスワクチンの現状. *臨床と微生物* **36**(1): 55-62, 2009.