

子宮頸がん検査における HPV 簡易ジェノタイプ法の実際

○薮下竜司（株式会社東京セントラルパソロジーラボラトリー）

子宮頸部がん検査は細胞診が基本であり、現在は従来法（直接塗抹法）や液状化細胞診（LBC 法）により実施されている。その報告様式は、長年日母分類が用いられてきたが、2008 年より日本産婦人科医会は「ベセダシステム2001」に準拠した新しい報告様式に変更となった。ベセダシステムへの改定が必要な理由に“子宮頸がんの発癌における HPV 関与のエビデンスを取り入れる”との内容がある。これにより子宮頸がん検査において HPV 検査への関心が高まると共に、ASC-US（意義不明な異型扁平上皮細胞）の判定がなされた細胞診検査について HPV 核酸検出検査の保険収載が2011 年に、更に2013 年には簡易ジェノタイプ検査が保険収載された。当社では、2009 年よりベセダシステムを使用したクラス分類とベセダ表記の併記での報告書へ変更し、HPV 検査の追加検査を受託できるように検査体制を整え検査を実施している。当社における HPV 検査は HC II（ハイブリットキャプチャー II）とロシュ・ダイアグノスティクス社『コバス4800 システム HPV』を用いて検査を実施している。コバス4800 システム HPV は、リアルタイム PCR 法を利用した検査方法であり、HPV16 型、18 型およびその他 12 種類を検出し、臨床に対しその内容を報告している。当社では、HC II からリアルタイム PCR 法に検査方法を切り替えてきた。理由は内部標準が確立されていること、また簡易的に 16 型・18 型のジェノタイプを検出できるからである。特に内部標準は検査を行う上で必要であり、その役割として HPV 検査を行う上で十分な子宮頸部細胞数が採取されていること、採取検体の質の確認、核酸増幅反応に及ぼす阻害的影響を確認することができることである。当社では、LBC 法で出検される病医院、クリニック、検診施設の検体を幅広く受託している。病医院では子宮頸がん検査にて ASC-US と判定された検体についての HPV 追加検査を、検診施設では、細胞診検査と HPV 検査の同時依頼と 2 通りの依頼形式で HPV 検査を受託している。今回、当社における子宮頸がん検査、特に頸部細胞診 ASC-US 判定の追跡調査と HPV 検査の動向について報告する。

ASC-US 判定における追跡調査は、対象：2013 年 1 月から 2014 年 12 月の 2 年間に実施した。頸部細胞診（LBC 法）358,949 例（2 年間全 1,235,315 例中 29.1%）。HPV 検査 4,894 例（細胞診同時出検 4,533 例、単独出検 361 例）。成績：358,949 例中 ASC-US 判定 14,648 例（4.1%）。ASC-US 判定後再検査 3,476 例（23.7%）再検査内訳は細胞診 3,012 例中 NILM1,640 例（54.4%）、ASC-US 以上 1,372 例（45.5%）（内訳 ASC-US;526 例、LSIL;521 例、HSIL;229 例、ASC-H;66 例、AGC;14 例、SCC;16 例）。生検病理組織診 315 例中良性 163 例（51.7%）、CIN1 以上 152 例（48.3%）（内訳 CIN1;163 例 CIN2;30 例 CIN3;9 例 SCC;3 例）。HPV 検査 106 例中陰性 52 例、陽性 54 例であった。細胞診検査において ASC-US 判定後の再検査は約 20%で実施されており細胞診再検査の疑陽性以上、病理組織再検査、HPV 再検査共に約 50%近く陽性の結果を得ており、ASC-US の判定は有用であり特に HPV 検査を検査することにより経過観察をする検体を絞りこんでいくことが可能と考えられる。

次に HPV 検査のみに関しその動向を検討した。対象は当社でコバス4800 システム HPV 検査を開始した 2013 年 5 月から 2015 年 6 月までに受託した HPV 検査 6,401 例。検査年齢層は 10 歳代~80 歳代で最も多かったのは 30 歳代であった。判定内訳は陰性 5,075 例陽性 1,326 例（26.1%）。年齢別陽性率は、10 歳代 0%、20 歳代 37.9%、30 歳代 25.3%、40 歳代 14.9%、50 歳代 8.5%、60 歳代 7.7%、70 歳以上 9.8%であり、若年齢者に高い傾向であった。陽性の内訳は、16 型単独 163 例、18 型単独 40 例、ハリスクその他 12 種類 949 例、混合感染 174 例であった。混合感染も若年者に多い傾向であった。その他、細胞診と HPV 簡易ジェノタイプ検査との関連性を報告する。