

## Human

papillomavirus検査に使用する細胞採取ブラシの相違による検査結果の検証：「円錐ブラシ」対「ブルームブラシ」の比較

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-04-16 キーワード (Ja): キーワード (En): cervical cancer, HPV testing, cervical cytology 作成者: 品川, 明子, 黒川, 哲司, 坂野, 陽通, 大沼, 利通, 藤原, 清香, 知野, 陽子, 服部, 由香, 細川, 久美子, 折坂, 誠, 吉田, 好雄, Shinagawa, Akiko, Kurokawa, Tetsuji, Banno, Hiromichi, Onuma, Toshimichi, Fujiwara, Sayaka, Chino, Yoko, Hattori, Yuka, Hosokawa, Kumiko, Orisaka, Makoto, Yoshida, Yoshio メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10098/00028670">http://hdl.handle.net/10098/00028670</a>

## Human papillomavirus 検査に使用する細胞採取ブラシの相違による検査結果の検証 —「円錐ブラシ」対「ブルームブラシ」の比較—

品川 明子, 黒川 哲司, 坂野 陽通<sup>\*1)</sup>, 大沼 利通, 藤原 清香<sup>\*2)</sup>, 知野 陽子,  
服部 由香<sup>\*3)</sup>, 細川 久美子<sup>\*4)</sup>, 折坂 誠, 吉田 好雄

医学領域 産科婦人科学分野

### Verification of Human Papillomavirus Test Results Using Two Different Cell Collection Brushes —Comparison Between "Conical" and "Bloom" Brushes—

SHINAGAWA, Akiko, KUROKAWA, Tetsuji, BANNO, Hiromichi<sup>1)</sup>, ONUMA, Toshimichi,  
FUJIWARA, Sayaka<sup>2)</sup>, CHINO, Yoko, HATTORI, Yuka<sup>3)</sup>, HOSOKAWA, Kumiko<sup>4)</sup>,  
ORISAKA, Makoto, YOSHIDA, Yoshio

*Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui*

#### 要旨

Human papillomavirus (HPV) 検査は子宮頸がんの主な原因である HPV 感染の有無を判定する検査で子宮頸部前がん病変の診断に必要不可欠である。当該検査に使用する細胞採取器具には円錐型とブルーム型が存在する。本研究目的は、円錐型ブラシとブルーム型ブラシのいずれが当該検査に適しているのかを検討することである。方法は、30名の患者に対する HPV 検査において、円錐型およびブルーム型ブラシの両者を用いて子宮頸部細胞を採取し、検査結果一致率と不適正検体率を比較した。結果は、円錐型ブラシ、ブルーム型ブラシの両者において、高危険群 HPV 陽性率 (Kappa(K) 係数0.93) に相違は認められず、不適正検体は認められなかった。これらの結果から HPV 検査陽性率が細胞採取器具の形状に影響されないことを初めて報告する。

キーワード：子宮頸がん, HPV 検査, 子宮頸部細胞診

#### Abstract:

Human papillomavirus (HPV) testing is essential for the diagnosis of cervical cancer. Two types, conical- and bloom-type, of brushes to collect cervical cells were used for the test. The purpose of the present study was to determine whether conical or bloom brushes are more suitable for HPV testing. The method involved collecting cervical cells from 30 patients requiring HPV testing using the two collection instruments simultaneously, and the test result agreement rate and inappropriate specimen rate were compared. The method involved collecting cervical cells from 30 patients requiring HPV testing using both types of collection brushes, and the test result agreement rate and inappropriate specimen rate were compared. No differences in the high-risk group HPV positivity rate (kappa (K) coefficient 0.93) were noted between conical- and bloom-type brushes, and no inappropriate specimen was observed. Our data demonstrate for the first time that the HPV test positivity rate is not affected by the shape of the collection device.

**Keywords:** cervical cancer, HPV testing, cervical cytology

\*1 舞鶴共済病院産科婦人科 Department of Obstetrics and Gynecology, Maizuru Kyosai Hospital

\*2 木沢記念病院産科婦人科 Department of Obstetrics and Gynecology, Kizawa Memorial Hospital

\*3 杉田玄白記念公立小浜病院産科婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Sugita Genpaku Memorial Public Obama Hospital

\*4 福井県済生会病院 Department of Obstetrics and Gynecology, Fukui Saiseikai Hospital

(Received 28 March, 2021; accepted 14 April, 2021)

## はじめに

子宮頸がんの診断においては、そのほとんどの原因であるHPV (Human Papillomavirus: ヒトパピローマウイルス) 感染の有無を判定するHPV検査が子宮頸部前がん病変を発見するのに必要不可欠である<sup>1)</sup>。2020年に出された「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン」2019年度版では、現行の細胞診法に並んでHPV検査単独法が注目されている<sup>2)</sup>。そのため、HPV検査には今後さらに高い精度が求められることになる。

HPV検査は、子宮頸部から採取された細胞を用いて行われる。子宮頸部の細胞を採取する器具には、ヘラ状のものとブラシ状のものがあり、さらにブラシ状のものには、円錐型とブルーム型（開いた花の形）が存在する。妊婦（ブラシは妊娠10週以降の妊婦には禁忌）や頸管が狭窄していて外子宮口に器具の先端が挿入困難な患者には、ヘラ状の採取器具が使用されるが、それらを除いたほとんどすべての患者には、子宮腔部と子宮頸管内の細胞を同時に採取できるブラシ状の採取器具が使用される。しかし、円錐ブラシとブルームブラシ<sup>®</sup>の使い分けに関して、明確な基準はない。

本研究の目的は、HPV検査の採取器具として、円錐型のユイノブラシ<sup>®</sup>（あすか製薬株式会社）（写真1）とブルーム型のサーベックスブラシ<sup>®</sup>（原田産業株式会社）<sup>4)</sup>のど

ちらが適しているか（表1）を比較検討することである。具体的には、それぞれの器具を用いてHPV検査を行った場合の、HPV陽性率と不適正検体率を比較した。

## 方法

対象者は、2020年9月から2020年11月の間に福井大学医学部附属病院産科婦人科外来を受診した患者の中で、妊婦を除いて、年齢に関係なく、臨床的にHPV検査を要する患者30名である。同一患者に、同日に、2つの採取器具を用いて子宮頸部細胞を採取した。15名は、ユイノブラシ<sup>®</sup>で採取後にサーベックスブラシ<sup>®</sup>で採取し、15名は、サーベックスブラシ<sup>®</sup>で採取後にユイノブラシ<sup>®</sup>で採取した。HPV検査は、コバス4800（ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社）で行った。ユイノブラシ<sup>®</sup>とサーベックスブラシ<sup>®</sup>でHPV陽性率を比較検討した。主要評価項目は検査結果一致率、副次的評価項目は不適正検体率とした。検査結果一致率の検討にはカッパ係数、不適正検体率の検討にはt検定を用いて解析した。

対象者は、本研究への参加にあたり十分な説明を受けて十分理解した上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者である。本臨床研究は、福井大学医学系研究倫理審査委員会に承認（整理番号20200011）され施行された。

## 成績

### 対象者一覧

対象者の年齢は、21歳から72歳までで平均年齢43.6歳（38.6-48.7歳）であった。いずれかの採取器具で得られた検体でのHPV陽性率は、46.7%（14/30例）で、陽性者の平均年齢は49.2歳（40.6-57.8歳）であった。ユイノブラシ<sup>®</sup>の陽性率は46.7%、サーベックスブラシ<sup>®</sup>の陽性率は43.3%であった。HPV16型、HPV18型、その他の危険群（HPV31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68型）のそれぞれの陽性者数は2例、2例、11例であった（16型とその他の危険群の重複感染が1例あった）。対象者は、一般集団<sup>5)</sup>と比較するとHPV陽性者の多い集団であるが、採取器具の違いによるHPV陽性率を比較する集団としては適していると考えた（表2）。



写真1. 円錐ブラシとブルームブラシ  
左：ブルームブラシ（サーベックスブラシ<sup>®</sup>）  
右：円錐ブラシ（ユイノブラシ<sup>®</sup>）

表1. 円錐型とブルーム型の形状

	円錐型 ユイノブラシ <sup>®</sup>	ブルーム型 サーベックスブラシ <sup>®</sup>
形状	円錐型	ブルーム型
先端の長さ	サーベックスブラシ <sup>®</sup> より2mm長い	
素材	ナイロン	ポリエチレン

表 2. 対象者一覧

Case	年齢	採取器具 の順番	HPV検査結果		
			16型	18型	その他の危険群 <sup>#</sup>
1	21	先:Y	—	—	+
		後:S	—	—	+
2	22	先:S	—	—	—
		後:Y	—	—	—
3	24	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
4	26	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
5	26	先:S	—	—	—
		後:Y	—	—	—
6	27	先:Y	—	+	—
		後:S	—	+	—
7	30	先:S	—	—	+
		後:Y	—	—	+
8	31	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
9	34	先:S	—	—	—
		後:Y	—	—	—
10	34	先:S	—	—	+
		後:Y	—	—	+
11	38	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
12	41	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
13	42	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
14	42	先:Y	—	—	+
		後:S	—	—	+
15	42	先:S	—	—	—
		後:Y	—	—	—
16	44	先:S	+	—	+
		後:Y	+	—	+
17	45	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
18	45	先:S	—	—	+
		後:Y	—	—	+
19	46	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
20	48	先:Y	—	—	+
		後:S	—	—	+
21	48	先:S	—	—	—
		後:Y	—	—	—
22	48	先:S	—	+	—
		後:Y	—	+	—
23	49	先:S	—	—	—
		後:Y	—	—	—
24	53	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
25	58	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	—
26*	61	先:Y	—	—	—
		後:S	—	—	+
27	62	先:S	—	—	+
		後:Y	—	—	+
28	63	先:S	—	—	+
		後:Y	—	—	+
29	64	先:S	+	—	—
		後:Y	+	—	—
30	72	先:S	—	—	+
		後:Y	—	—	+

# : HPV31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68

Y : ユイノブラシ<sup>®</sup>S : サーベックスブラシ<sup>®</sup>

\* : 細胞量が少なく、再検査を要した1例

### 検査結果一致率

ユイノブラシ<sup>®</sup>とサーベックスブラシ<sup>®</sup>における高危険群HPV陽性率は、K係数0.93 (0.80-1.00) でほとんど一致していると判断した (0<: 一致していない, 0.00-0.20: わずかに一致, 0.21-0.40: 概ね一致, 0.41-0.60: 適度に一致, 0.61-0.80: かなり一致, 0.81-1.00: ほとんど一致)。HPV16型と18型に関しては、完全に一致していたのでK係数1.00であった。その他の危険群HPV陽性率も、カッパ係数0.93 (0.79-1.00) でほとんど一致していると判断した。この結果より、ユイノブラシ<sup>®</sup>でもサーベックスブラシ<sup>®</sup>でも、HPV陽性率には差が無かった (表3)。

表 3. HPV 検査一致率

	Kappa 係数 (95%信頼区間)
高危険群HPV陽性一致率	0.93 (0.80-1.00)
HPV16/18型陽性一致率	1.00 (1.00-1.00)
HPVその他の危険群一致率	0.93 (0.79-1.00)

K係数

0<: 一致していない  
0.00-0.20: わずかに一致  
0.21-0.40: 概ね一致  
0.41-0.60: 適度に一致  
0.61-0.80: かなり一致  
0.81-1.00: ほとんど一致

### 不適正検体率

実験群でもコントロール群でも、不適正検体はなかった。しかし、細胞量が少なく、再検査を要した症例が1例だけあった。

### 考察

婦人科外来ガイドライン<sup>1)</sup>・子宮頸がん検診ガイドライン<sup>2)</sup>によるとHPV検査は、子宮頸がんの主な原因であるHPV感染の有無を判定する検査で子宮頸部前がん病変の診断に必要不可欠である。そのため、HPV検査には高い精度が求められている。

医師採取HPV検査は、子宮頸部から採取した細胞を用いて行うが、子宮頸部細胞を採取する器具には、ヘラ状のものとブラシ状のものがあり、さらにブラシ状のものには円錐型とブルーム型 (開いた花の形) が

存在する。ヘラ状のものは、主に妊婦 (ブラシ型は妊娠10週以降の妊婦には禁忌) や外子宮口が狭窄している患者に使用されている。一方ブラシ状の採取器具は、検診や臨床の多くの場で使用されているが、その利点は子宮腔部と子宮頸管内の細胞を同時に採取可能なことである。また、直接塗抹法から液状検体法に移行したことにより、採取細胞量の増加が期待されている<sup>6)</sup>。

HPV検査が対象とする細胞は細胞診検査と同じなので、ほとんどは細胞診検査に用いる採取器具が使用されている。採取できる細胞量が増えることでHPV検査の精度が上がると注目されているのが、日本製の円錐ブラシであるユイノブラシ<sup>®</sup>である。ユイノブラシ<sup>®</sup>の特徴は、①子宮頸管内の採取部分が4mmと長いこと、②子宮頸部細胞を採取しやすいような形状にブラシが広がること、③子宮頸部をより擦過しやすいように柔軟性があるナイロンブラシになっていること、の3点である<sup>3)</sup> (表1, 写真1)。Case26において、円錐型とブルーム型の結果が一致しなかった理由は、本症例では頸管粘液が多く、採取できた細胞量が少なかった。そのため、同一検体を使用して再検した。先に使用したユイノブラシが陰性で、後から使用したサーベックスブラシで陽性となったのは、ユイノブラシが粘液をぬぐった後に、サーベックスブラシを使用したからと考えている。

本研究の目的は、円錐型のユイノブラシ<sup>®</sup>と、ブルーム型のサーベックスブラシ<sup>®</sup> (原田産業株式会社) を比較して、HPV検査の採取器具としてどちらが適しているかを検証することである。円錐ブラシとブルームブラシでHPV検査の精度を比較した研究は初めてである。

本研究の限界は、以下の3点である。①検体数が30検体と少ないこと、②同一患者で検査を行うことに重点を置いたため、採取器具の細胞量を比較したデザインではないこと、③ブルーム型の代表としてサーベックスブラシと比較したが、他のブルームブラシとは比較していないこと、である。

### おわりに

研究の結果は、円錐ブラシとブルームブラシでほとんど差がなかった。その理由として、HPV感染細胞が広範囲に存在しているため、検査可能な細胞量さ

え採取できていれば、HPV陽性率は変わらないと考えた。我々のデータは、HPV検査の採取器具として、円錐ブラシとブルームブラシを比較した最初の報告である。本研究によりHPV検査陽性率が細胞採取器具の形状に影響されないことが示唆された。

## 謝辞

なし

## 利益相反

研究費はあすか製薬により援助された

## 論文内の役割

品川と折坂と吉田は論文作成，品川と大沼と黒川は研究デザイン作成，藤原と服部と細川はデータ整理、坂野と大沼と知野は統計解析をおこなった。

## 文献

- 1) 日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会（編），産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編. 33-42, 2020.
- 2) 国立がん研究センター，社会と健康研究センター，有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン2019年度版
- 3) ユイノブラシ添付書類 <https://www.aska-pharma.co.jp/iryuiyaku/lp/equipment>
- 4) サーベックスブラシ添付書類 <https://www.bdj.co.jp/cytology/products/cervex-brush.html>
- 5) 黒川哲司，大沼利通，吉田好雄ほか．福井県の住民検診におけるHPV検査併用検診導入の試み—Fukui Cervical Cancer Screening Study の1年目の結果—．日本がん検診・診断学会. 25: 169-175, 2018.
- 6) 池本理恵，田中博志，蓮尾泰之ほか．子宮頸がん検診における細胞採取法；ユイノブラシ®の有用性．Modern Physician. 35: 1381-1386, 2015