

ベセスダシステム2001の運用と問題点 検診機関の立場から

ベセスダシステム2001への移行

- 日本産婦人科医会

平成21年度より子宮頸部細胞診報告様式を改定

- 平成21年度(4月)より導入

TBS 導入への準備

- 診療側へのアピール

「ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式の実際」

(ベセスダシステム あるいは 医会分類)

- 診断システム

報告様式の変更

IV. ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式の実際 (通称: ベセスダシステム あるいは 医会分類)

1. 標本の種類、2. 検体の適否、3. 細胞診判定、の順に報告される。

1. 標本の種類

まず、標本の作成法を明示する。従来の直接塗抹法と液状検体法がある。ベセスダシステム 2001では直接塗抹法と液状検体法のどちらに対しても適応しているため、選択したものを示す。また、細胞採取器具(サイトピック、ヘラ、ブラシなど)を明示する。

2. 検体の適否

適正もしくは不適正を明示する。不適正の場合にはその理由が記入される。不適正には検体が不合格(例: 検体にラベルがない、スライドの破損など)のため、鏡検による評価そのものが除外される場合と、鏡検はされるが、詳細するには不適正な場合がある。

適正検体の条件は、保存状態がよく、鮮明に見える扁平上皮細胞が直接塗抹法では8,000~12,000個、液状検体法の場合は5,000個以上である。図3-5に不適正な検体の例を示す。

図3



図4

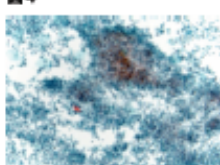


図5

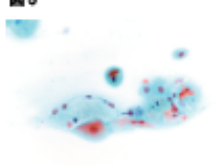


図3 スライドガラス上に塗布された上皮細胞数が基準値を大きく下回り、不適正検体と判定。

図4 多数の炎症細胞によって覆われているため、上皮細胞の評価が困難であり不適正検体と判定。

図5 スライドガラス上の細胞の大部分が、過度な乾燥によるアーティファクトが強く不適正検体と判定。
(以上 癌研究会有明病院細胞診診断部提供)

(付記) 不適正検体の取り扱い

- 検体が評価に適さないと判断された場合は、検体採取が行われた医療機関で、再度、細胞を採取すべきである。
- 医療機関が再検査に要する費用を自給体または受診者に請求することになった場合は、細胞の採取費用のみを請求すべきであり、検査に要するすべての費用を請求すべきではない。
- 専科診の場合には再度の細胞採取のための受診機会を自給体が設定することが望ましい。
- 行政検査は自給体との契約によって臨床医が行っているため、細胞の再度の採取に要する費用は、本来、自給体が負担するのが適切と思われる。自給体との話し合いが必要である。
- 地域の実情において細胞検査機関が再度採取された細胞診費用を負担することもあるかもしれない。

3. 細胞診判定(表2、3)

細胞診結果はベセスダシステム 2001に準拠した報告様式で報告される。表2、3に判定結果と略語、推定される病変(病理診断)、また旧日母分類との関係を示した。右側に検査や実地臨床における運用方針(対応)を記載した。上皮異常は、扁平上皮系の異常と腺系の異常が区別して示される。報告書には臨床的取扱いの参考にするために、推定される病理組織分類を付記することが推奨されている。

表2 細胞診結果 その1: 扁平上皮系

結果	略語	推定される病理診断	従来のクラス分類	英語表記	運用
1) 陰性	NILM	非腫瘍性所見、炎症	I、II	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	異常なし: 定期検査
2) 意義不明な異型扁平上皮細胞	ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い	II-III a	Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)	要検前検査: ① HPV検査による判定が望ましい。 陰性: 1年後に細胞診、HPV併用検査 陽性: コルポ、生検 ② HPV検査併行 6ヵ月以内細胞診検査
3) HSILを除外できない異型扁平上皮細胞	ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い	III a~b	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H)	要検前検査: コルポ、生検
4) 軽度扁平上皮内病変	LSIL	HPV感染 軽度異形成	III a	Low grade squamous intraepithelial lesion	
5) 高度扁平上皮内病変	HSIL	中等度異形成 高度異形成 上皮内癌	III a III b IV	High grade squamous intraepithelial lesion	
6) 扁平上皮癌	SCC	扁平上皮癌	V	Squamous cell carcinoma	

表3 細胞診結果 その2: 腺細胞系

結果	略語	推定される病理診断	従来のクラス分類	英語表記	取扱い
7) 異型腺細胞	AGC	腺異型または腺癌疑い	III	Atypical glandular cells	
8) 上皮内腺癌	AIS	上皮内腺癌	IV	Adenocarcinoma in situ	要検前検査: コルポ、生検、 観察および内鏡細胞診または組織診
9) 腺癌	Adenocarcinoma	腺癌	V	Adenocarcinoma	
10) その他の悪性腫瘍	other malign	その他の悪性腫瘍	V	Other malignant neoplasms	要検前検査: 病変検査

1) 陰性は腫瘍性細胞所見を認めない場合であり、HPV感染以外による炎症所見や修復細胞所見もここに含まれる。

2) 意義不明な異型扁平上皮細胞、ASC-US(図6)は軽度な異型がみられ、軽度扁平上皮内病変(LSIL)が疑われるが、LSILの診断基準をみださないものを示す。概ね従来の要再検査(表層細胞の一部に核肥大がみられる等)に相当する。「判定が難しい」「鑑別が困難である」などと説明される。全報告の5%以下であることが期待される。ハイリスクHPVが約50%に検出される。約10~20%は中等度-高度異形成、上皮内癌と最終診断される。

TBS 報告様式

- 標本の種類 Conventional or LBC
- 細胞採取機具 Cervex brush or Cotton swab
- 検体の適否

適正—保存状態がよく、鮮明に見える扁平上皮細胞

Conventional : 8,000～12,000個

LBC : 5,000個

不適正—細胞少数・乾燥・血液、炎症細胞

- 細胞診判定

判定記載(異常)

- 1.標本の種類 液状検体法 採取器具 ブラシ
- 2.標本の適否 適性 3.細胞診判定
- 扁平上皮系異常

ASC - US □ 軽度扁平上皮内病変疑い class II-IIIa

ASC - H □ 高度扁平上皮内病変疑い class IIIa-IIIb

LSIL □ HPV感染
□ 軽度異形成 class IIIa

HSIL □ 中等度異形成
□ 高度異形成 class IIIb

□ 上皮内癌 class IV

SCC □ 扁平上皮癌 class V

ベセスダシステム運用の問題点

- 1. 標本の適正評価
- 2. 標本作製
- 3. ASC(全報告 $\leq 5\%$)
- 4. ASC – US について
- 5. ASC-H について(全ASC $\leq 10\%$)

標本作製について

- Liquid Based Cytology (SurePath) 2005年～
- Vial, Cervex-Brush (EndoCervex) 配布
- 利点: 標本作製の標準化(乾燥は皆無)
検鏡時間の削減・再作成が可能
ASC-US への対応(HPV-DNA)
- 欠点: コスト・標本作製に費やす時間

SurePath 検体とHPV

	販売会社	採取後の保存期間
HPV-DNA「三菱」HC II	三菱化学	2～30℃で4週間
アンプリコアHPV	ロッシュ	採取より8時間以内に2～8℃で2週間

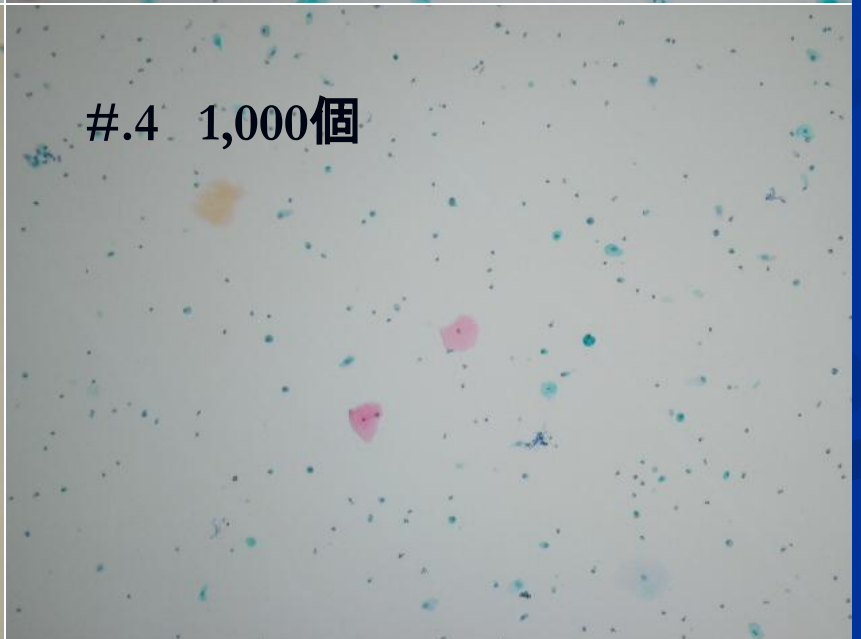
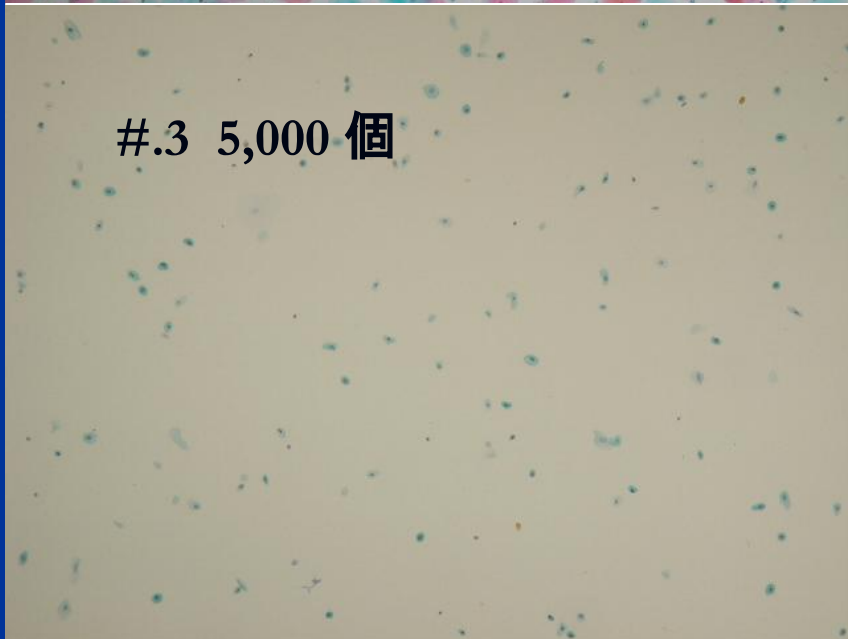
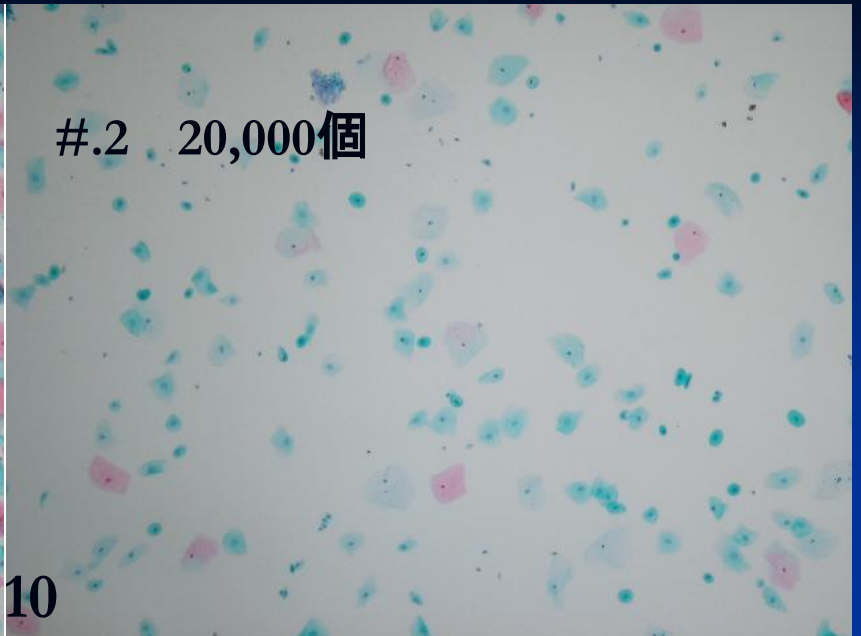
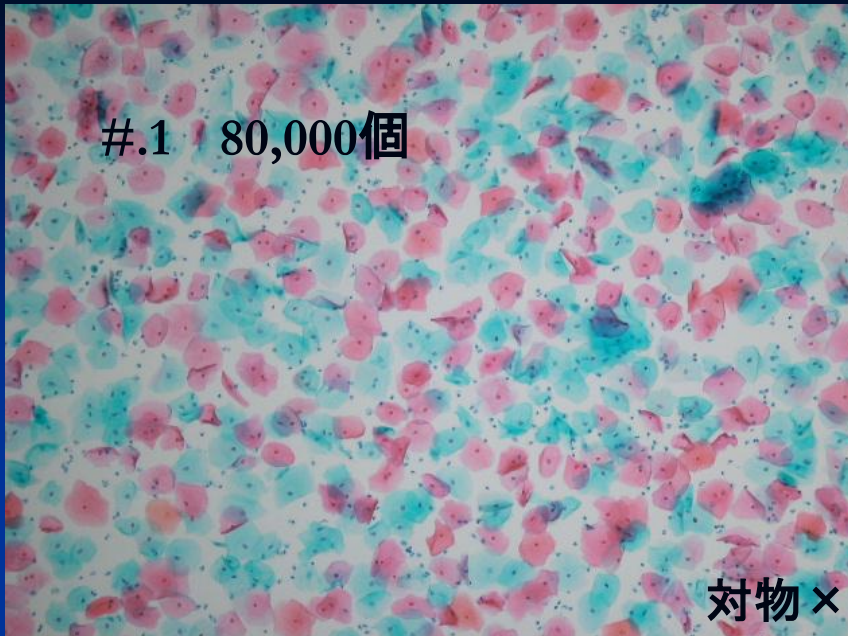
標本の適正評価

- 細胞数

Conventional 法: 8,000~12,000 個

LBC 法: 5,000 個以上

- 乾燥・厚い塗抹による判定不能75%を超える
- 移行帯由来細胞の有無



不敵正標本

2008年	Conventional	1,651	9.8%
	LBC	15,075	90.2%
2009年	Conventional	1,302	7.2%
	LBC	16,295	92.8%

		Inadequate	Dry	Scant s c
2008年	Conventional	8	5	3
	LBC	4	0	4
2009年	Conventional	6	4	2
	LBC	2	0	2

TBS 判定の内訳

2008年度			2009年度		
Ⅱ～Ⅲ	28	0.1%	ASC-US	45	0.2%
			ASC-H	8	0.04%
Ⅲa	375	2.2%	LSIL	498	2.8%
Ⅲb	54	0.3%	HSIL	139	0.7%
CIS	5	0.02%			
SCC	11	0.06%	SCC	14	0.07%
AGC	13	0.07%	AGC	14	0.07%
Adenoca	7	0.04%	Adenoca	3	0.02%
	16,726			17,597	

ASC-US

ASC-US 細胞判断基準

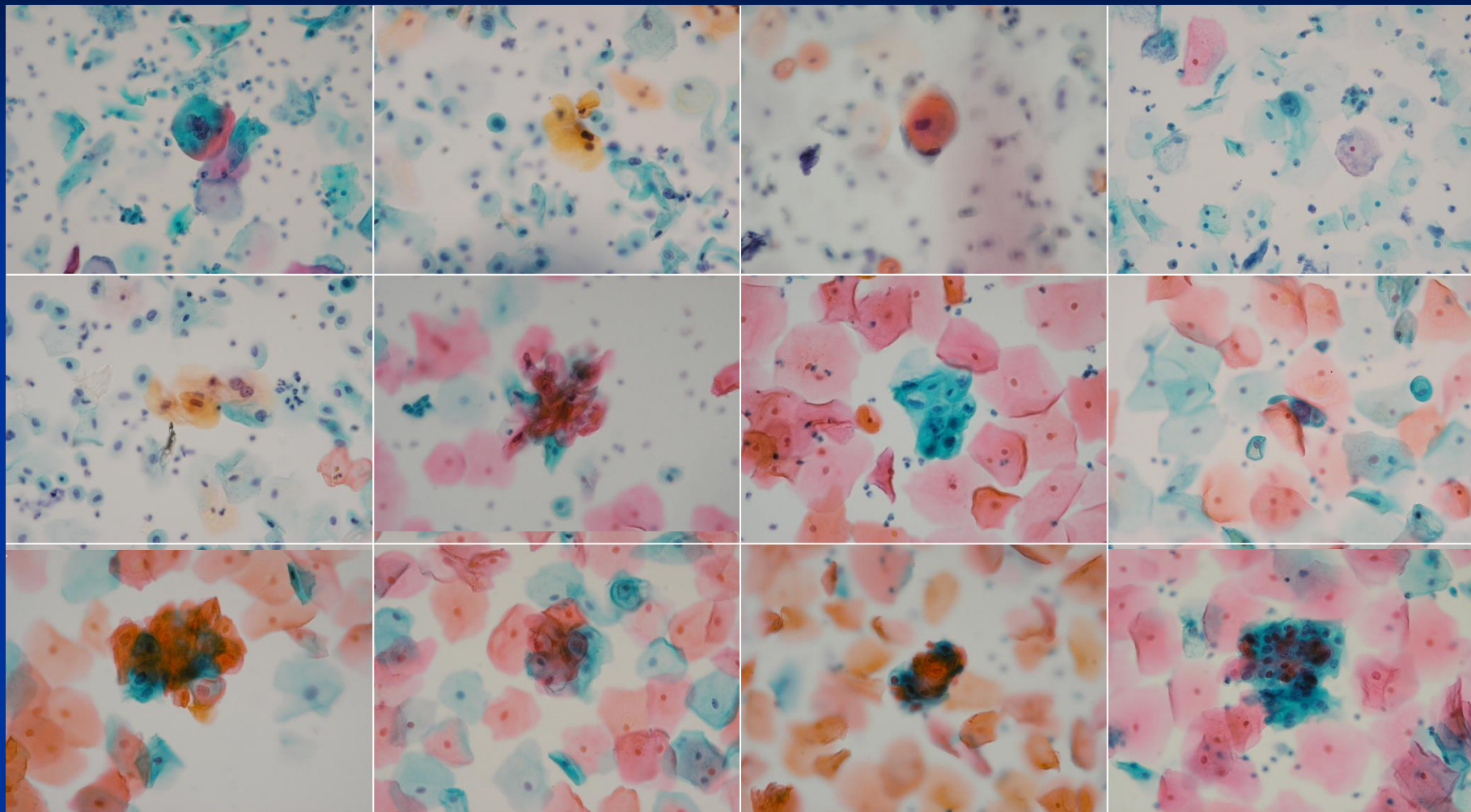
- 核は正常の IMT 核の約2.5～3倍
- N/C比はやや上昇
- わずかな核の濃染とクロマチン分布・核形状の不規則性
- 厚いOG好性細胞を持つ細胞の核異常

(ベセスダシステム2001アトラス)

ASC-US の細胞像

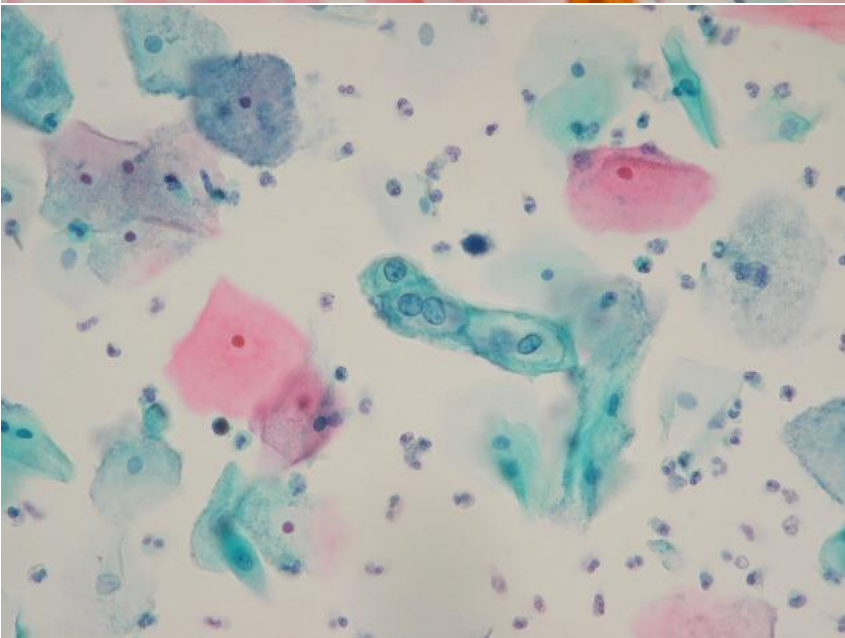
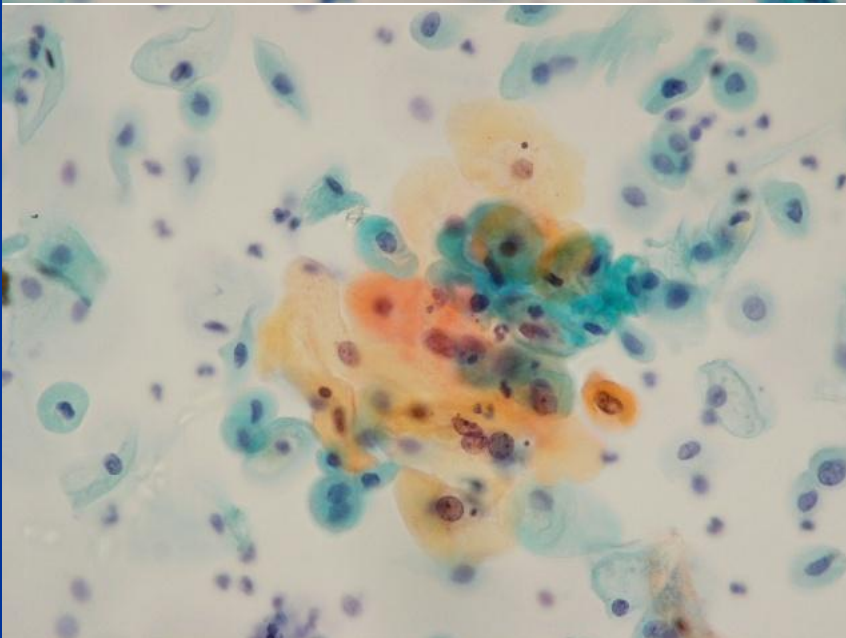
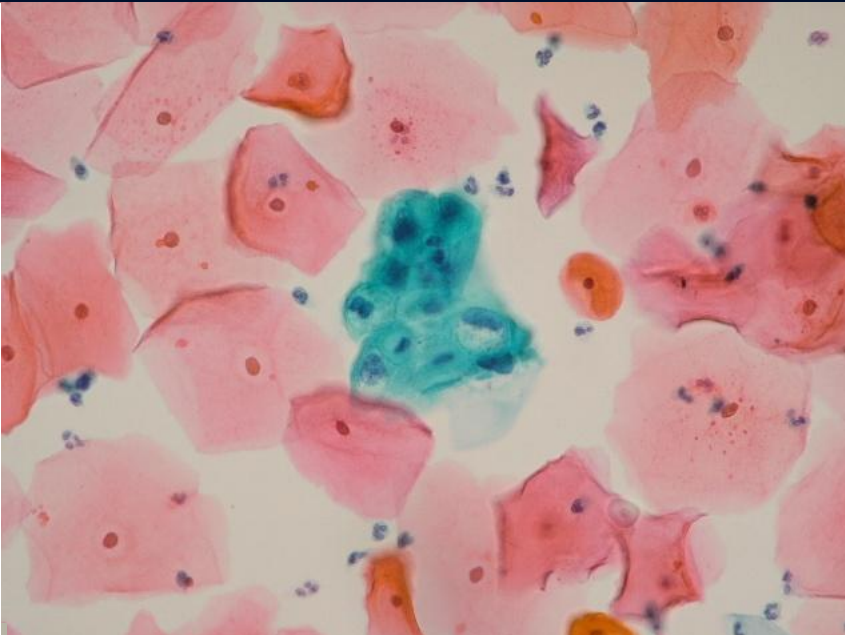
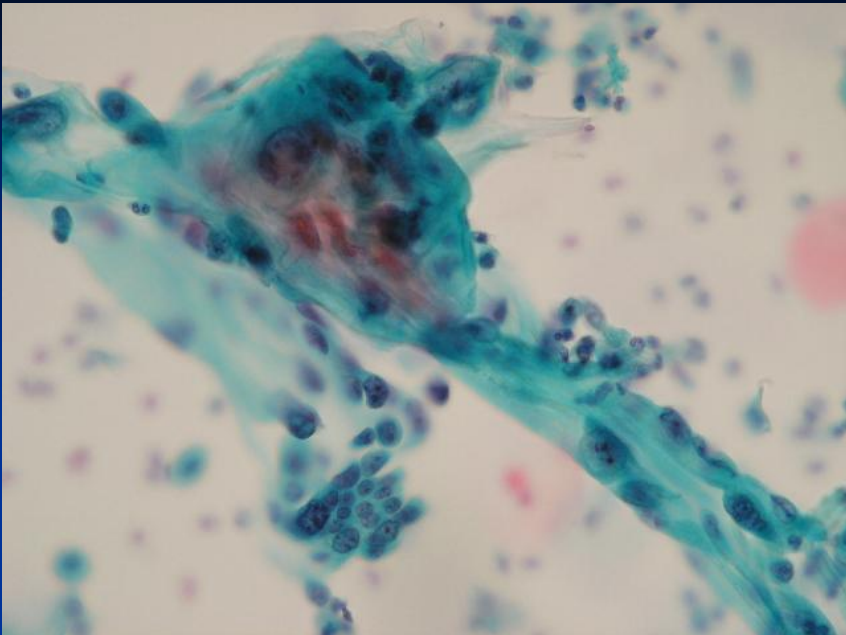
- 日母分類: class II ~ IIIa 陰性・疑陽性
- 病変を特定できない異型扁平上皮細胞
- 「IMT・SFT においてLSILに満たない核異型」
- 「核異型の少ないkoilocytosis」
- 「核異型を伴うIMTの扁平上皮化生細胞」
- 「核異型の少ない錯角化細胞」
- 「異形成が疑われるが細胞数少数」

ASC-US判定細胞像



ASC-US 内訳

- CIN1 3 6.6% (N=45)
- CIN2 3
- Cervicitis 3
- →NILM 11 24%
- Radiotherapy 2
- CIN1・2 follow 15 33%
- HPV test 10 (high risk positive 4)22.2%

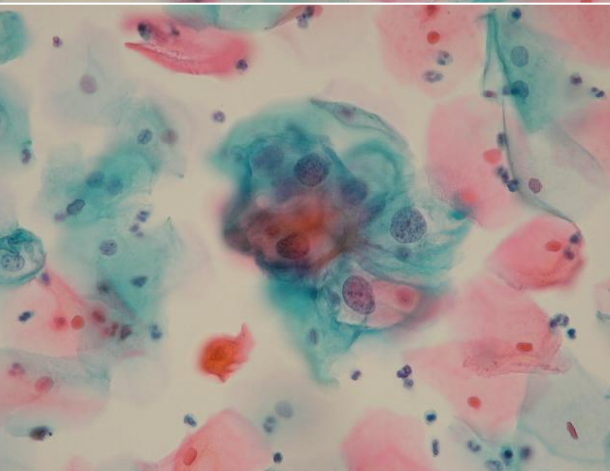
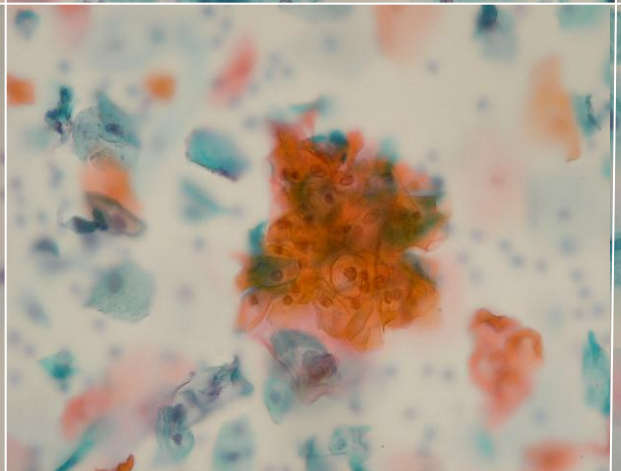
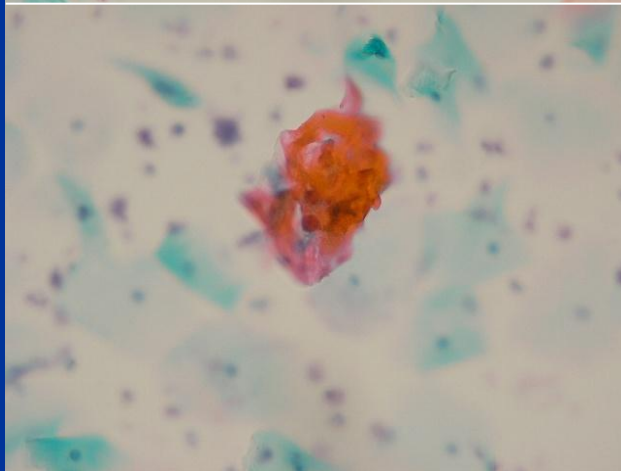
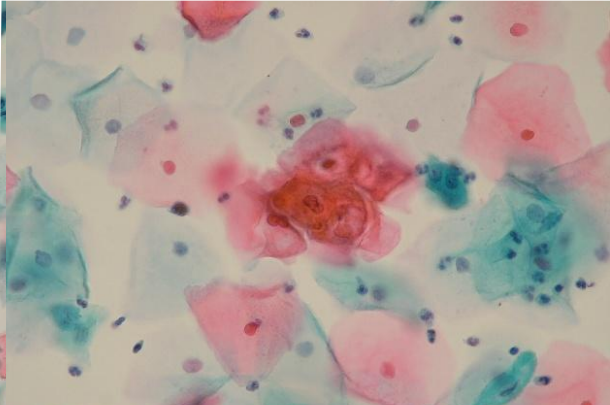
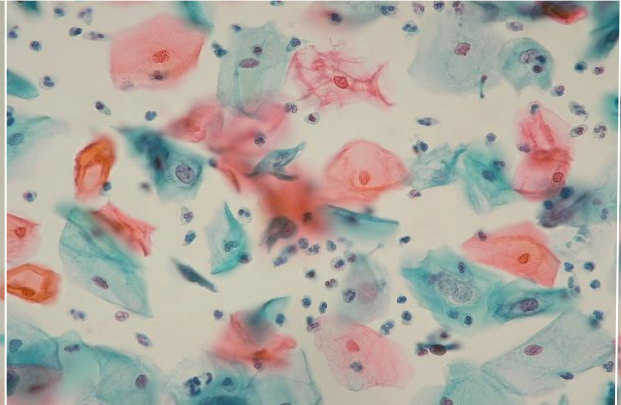
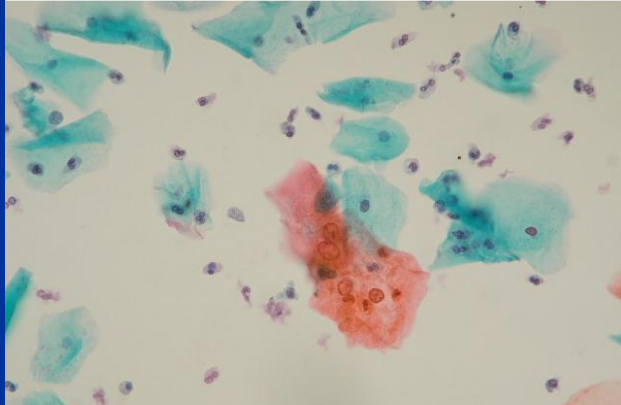
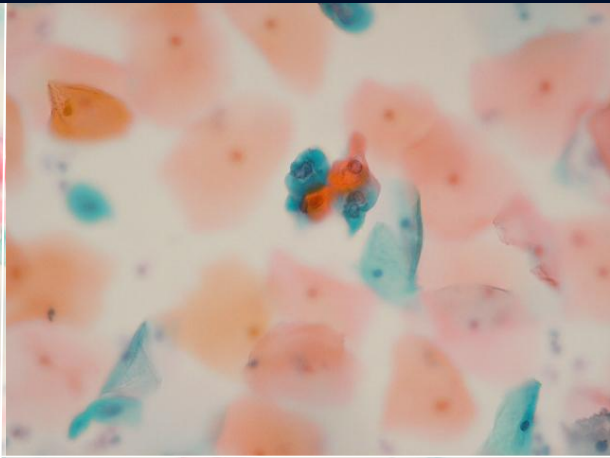
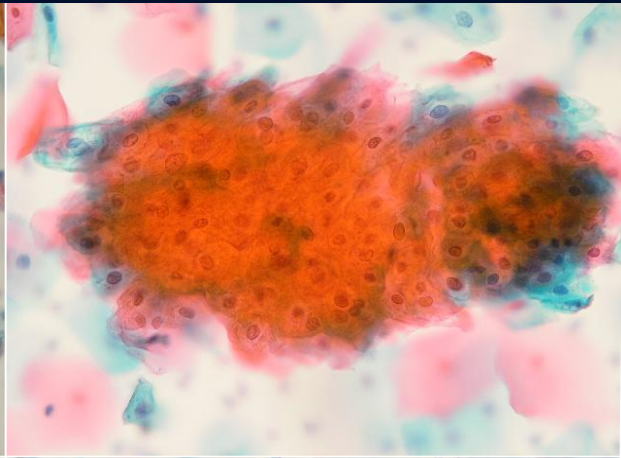
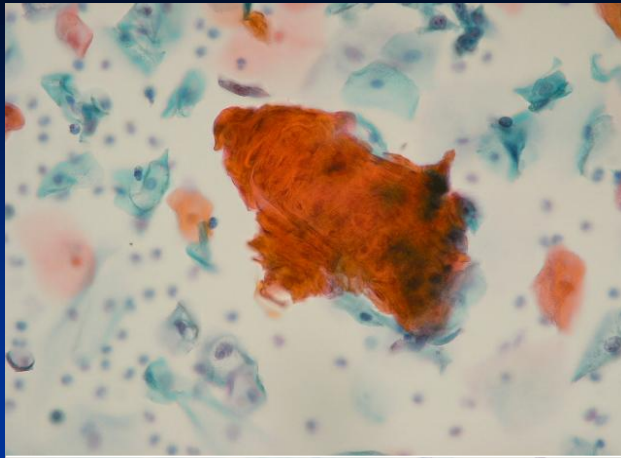


ASC-US 判定

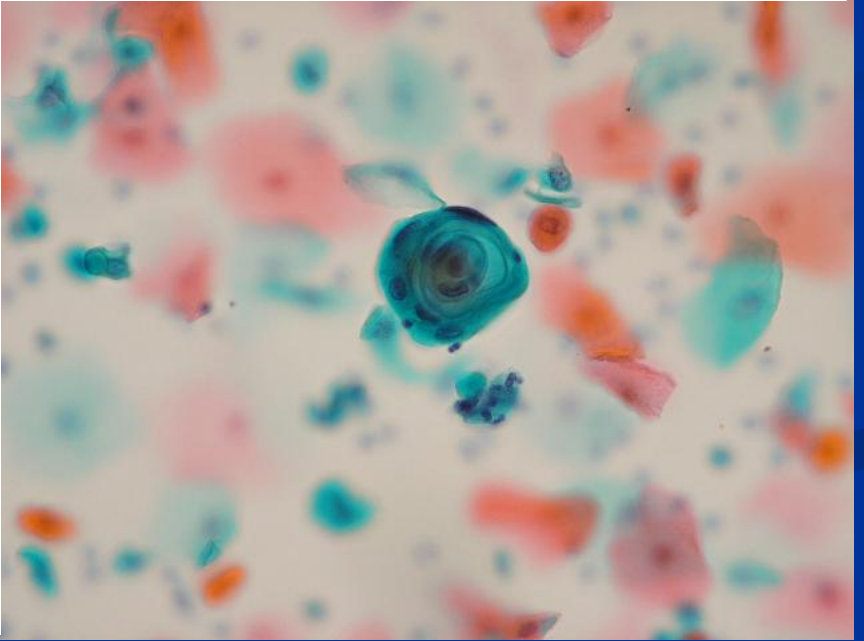
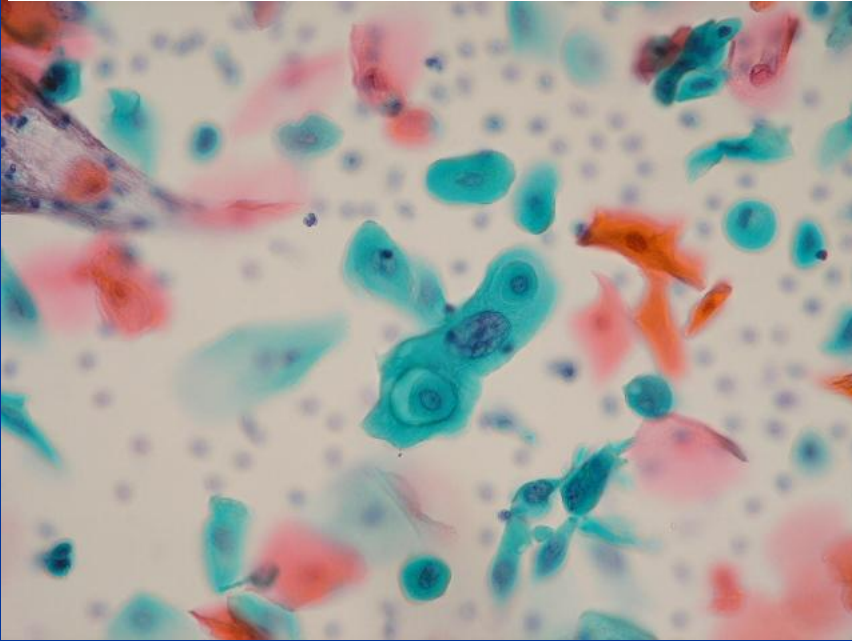
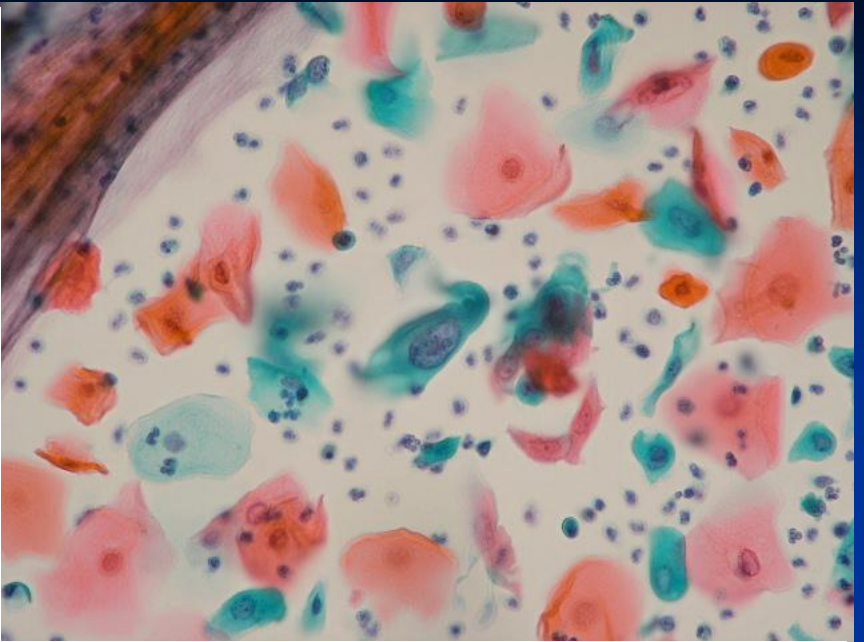
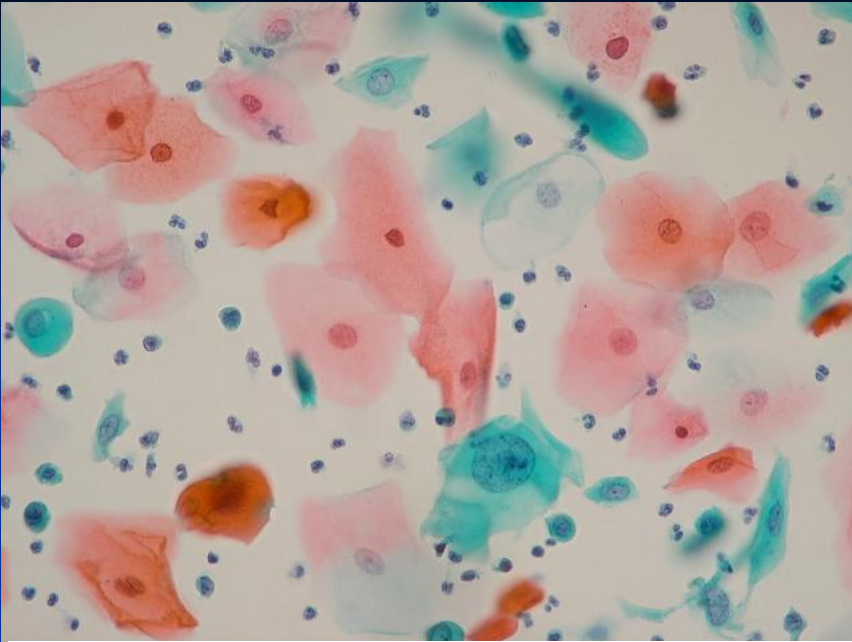
- ASC-US 判定で反応性細胞を 過大評価する傾向がみられた
- 良性反応性変化と判断できるときは陰性にすべき

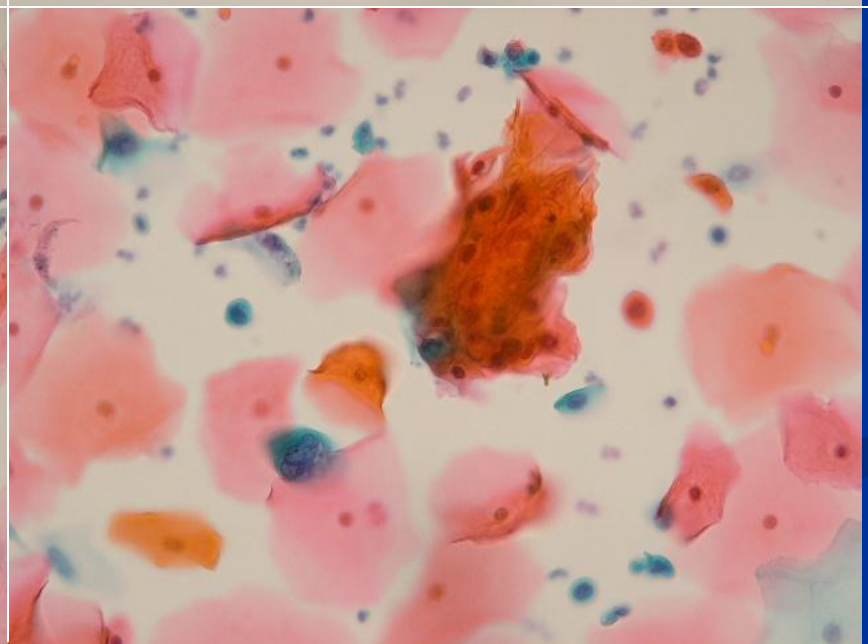
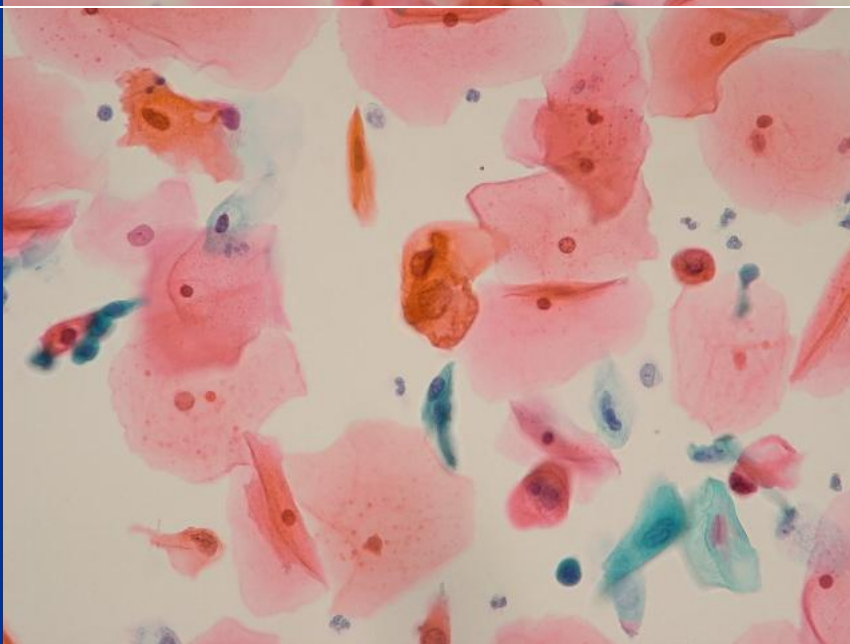
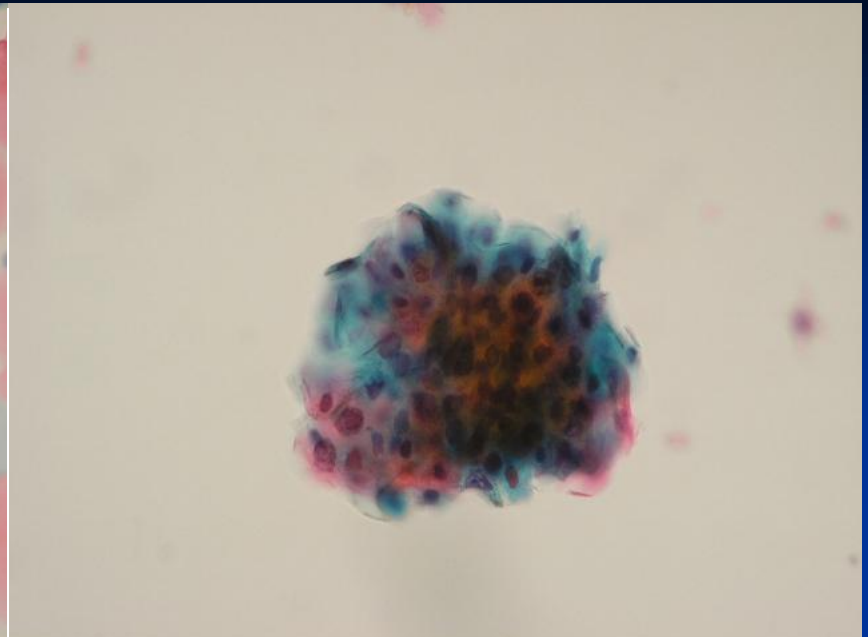
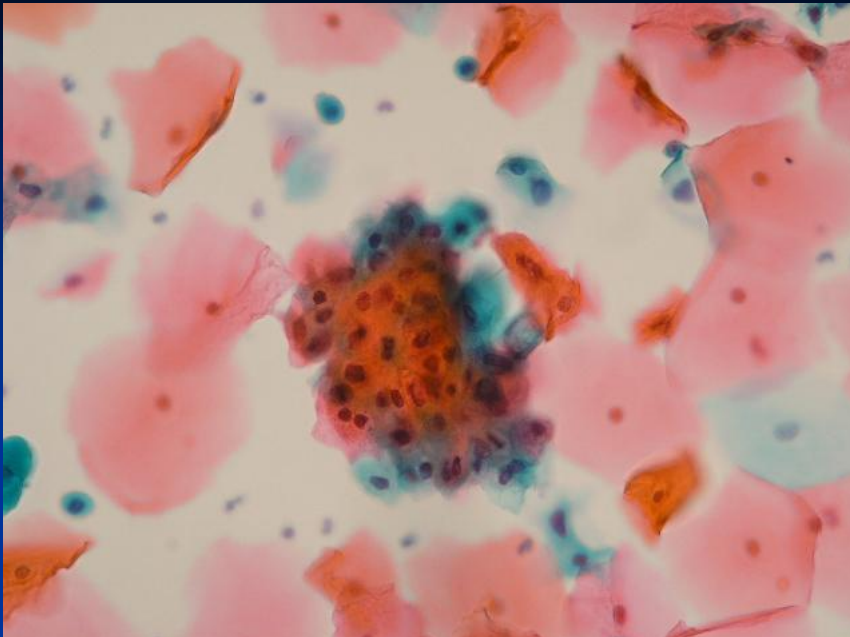
HPV 感染所見

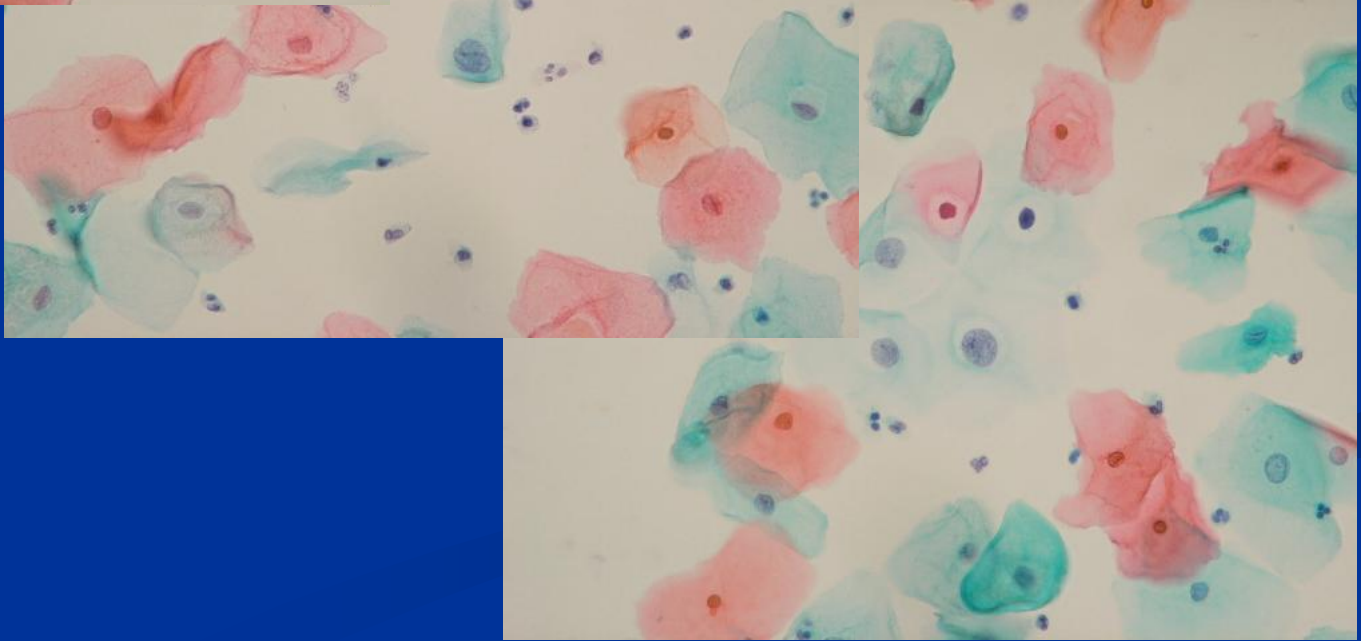
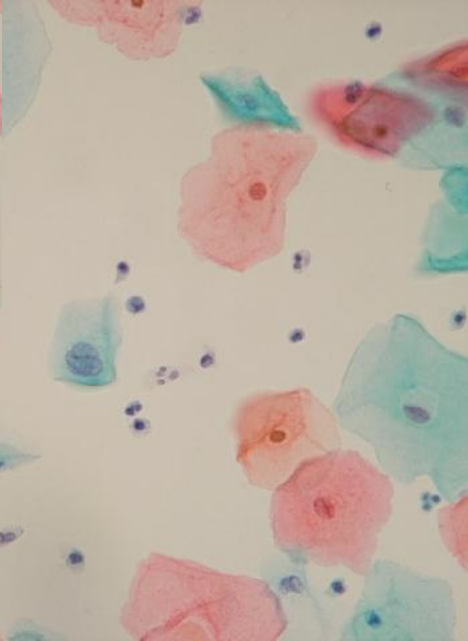
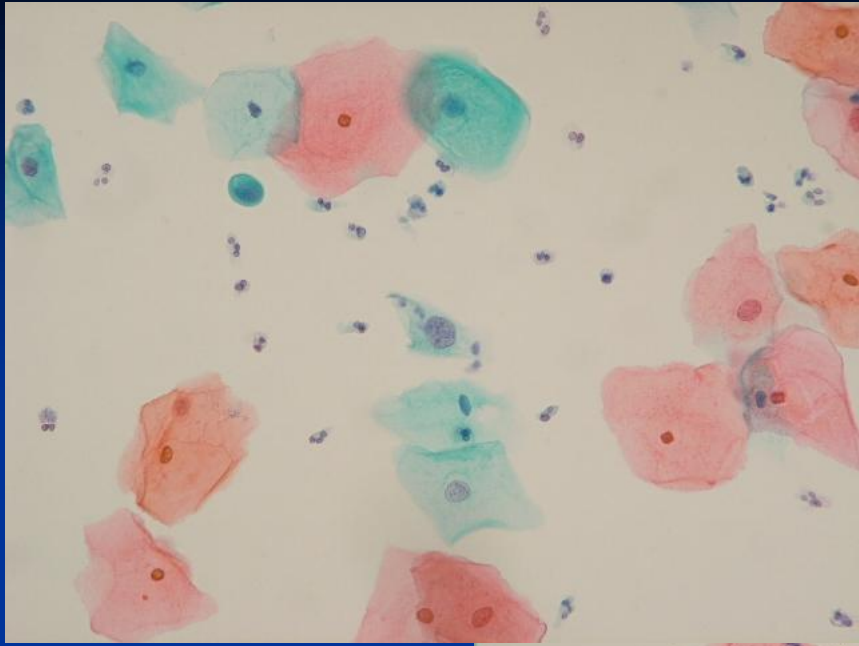
- Koilocytosis
- Multinuclear
- Smudge nuclear
- Parakeratosis
- Dyskeratosis
- Thick cytoplasm

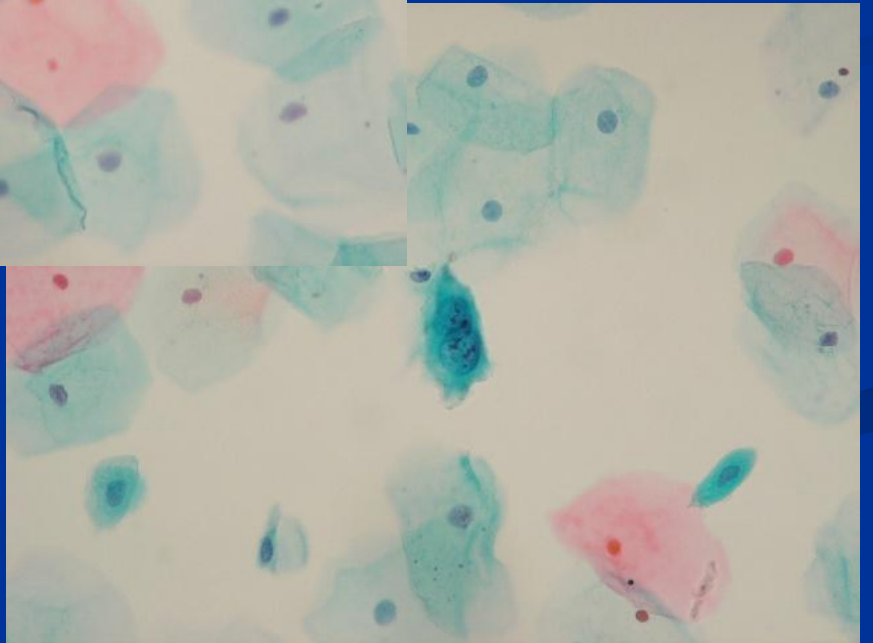
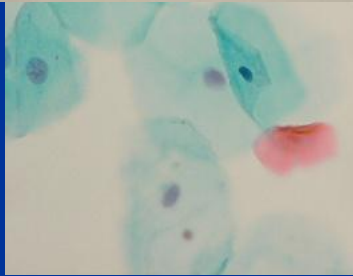
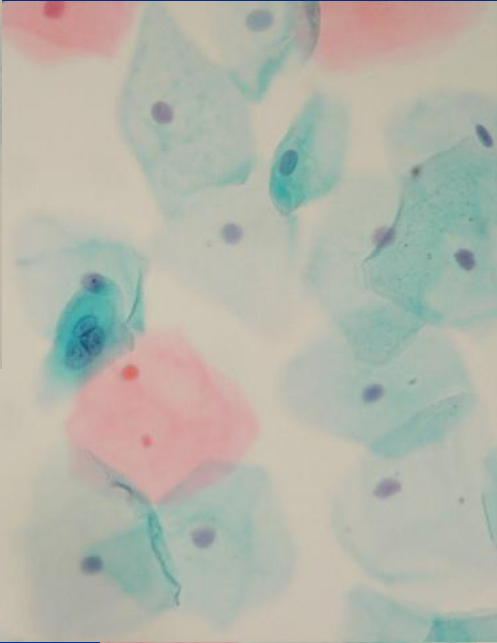
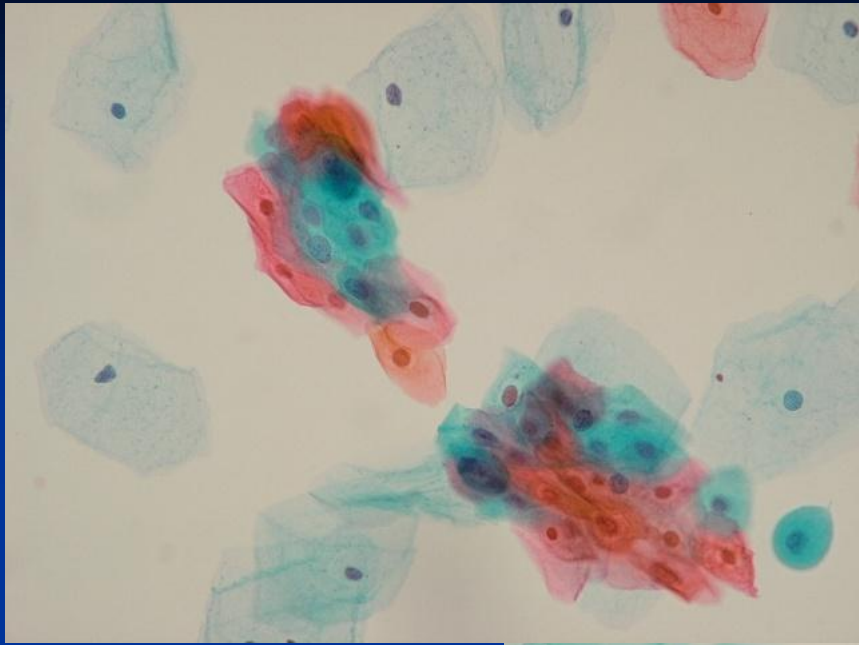


High-risk HPV(+) 症例









ASC-H

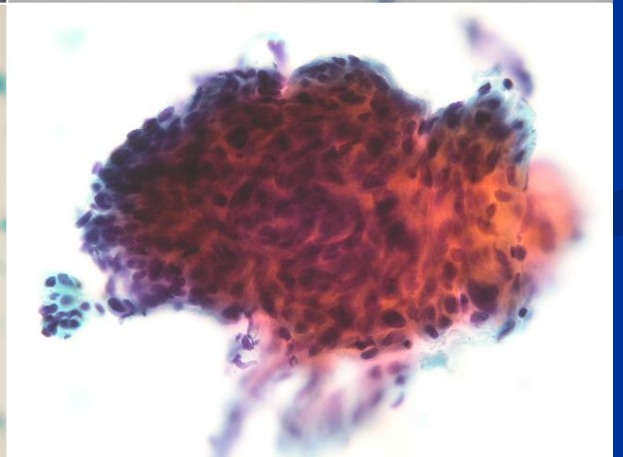
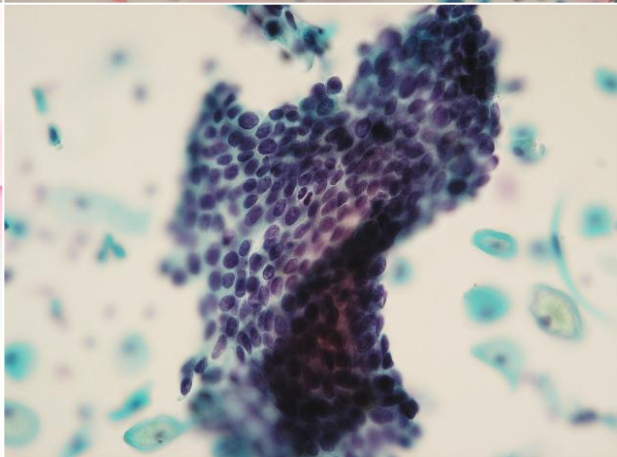
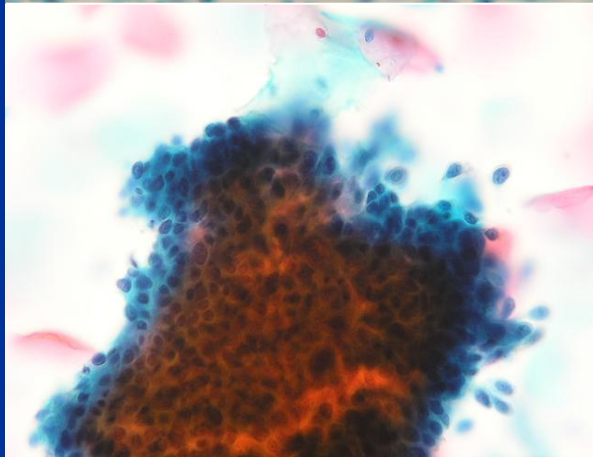
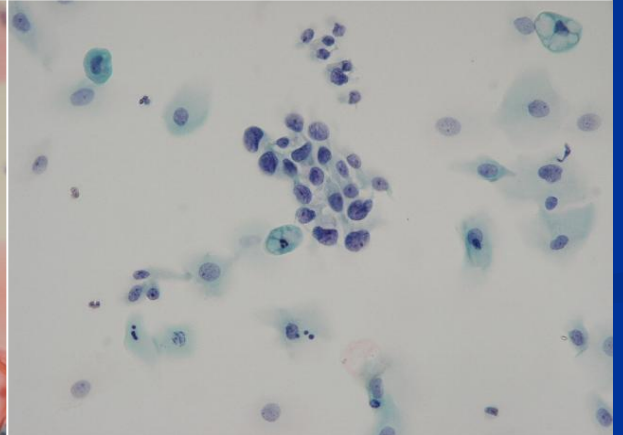
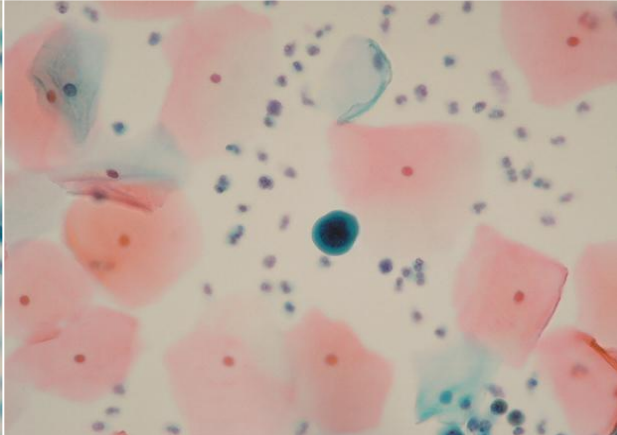
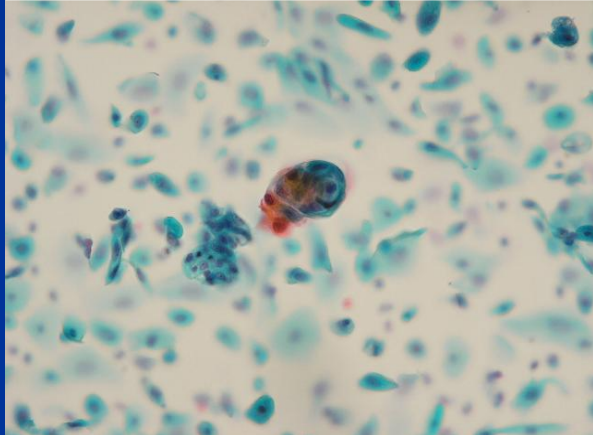
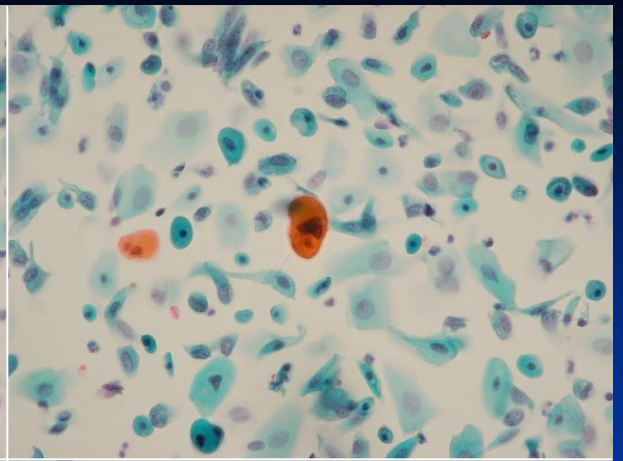
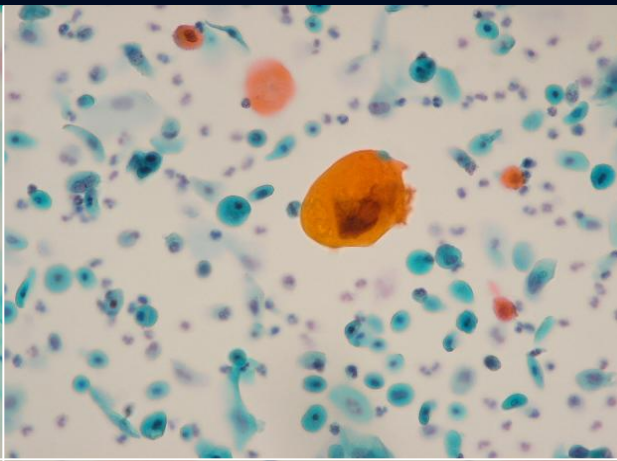
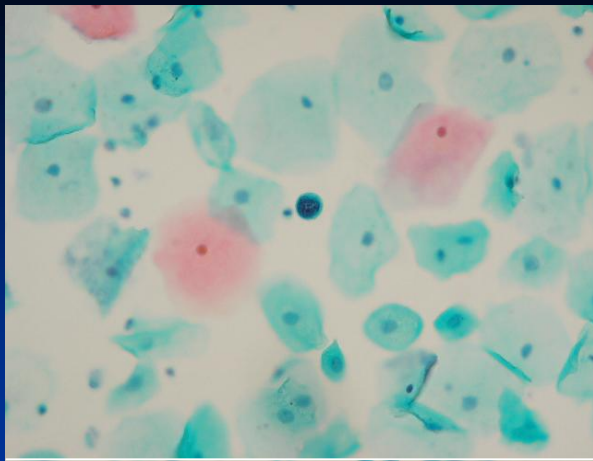
ASC-H 判断基準

- 細胞は正常よりも1.5～2.5倍の核を持つ化生細胞の大きさを示す
- N/C 比は HSIL とほぼ同様
- ASC-H や HSIL の可能性が考慮される際は、濃染核、クロマチンの不規則性、部分的な不正を伴う異常な核の形状があれば HSIL を示唆される

(ベセスダシステム2001アトラス)

ASC-H の細胞像

- HSIL を示唆するがHSIL の定義を満たさない
 - 「異型を伴う未熟扁平上皮化生細胞」
 - 「異型を伴う予備細胞」
 - 「高度な異型を伴う萎縮扁平上皮細胞」
 - 「高度異形成・CIS 細胞が少数出現の場合」



ASC-H 判定の内訳

- 全8例中組織診断施行: 4例 (N=8)

CIN3 : 1

Dysplasia suspected : 1

Chronic cervicitis : 2

Atrophy: 2

未診断: 2

ASC-H 判定

- ASC-H 報告頻度が10%を上回った
- 集塊状と孤立性で分化傾向の乏しい異型細胞
- 軽度の重積を示すやや大型の集塊出現
- 核大小不同(+)**・**核立体感(-)
- 核異型のある萎縮上皮が組織様集塊で出現時

ASC 判定について

- 個々の細胞の観察と標本全体で判断が大切
- ASC 判定では質的・量的に SIL に足りない細胞所見で判定
- 特別に従来の診断基準を変える必要はない
- 診断に施設間差・診断者個人によって違い
- 特に ASC-US の定義付けは困難

TBS への改定の意義

- 標本の適・不敵を評価、不敵正標本をなくす
- 診断困難な異型細胞に新しいクライテリアを設ける
- HPV が子宮頸癌発癌に関与のエビデンスを取り入れる

細胞診検査の今後

■ 1次スクリーニング

- ◇ 細胞診 or HPV 検査
- ◇ 細胞診とHPV検査 の併用
- ◇ HPV検査のトリアージ