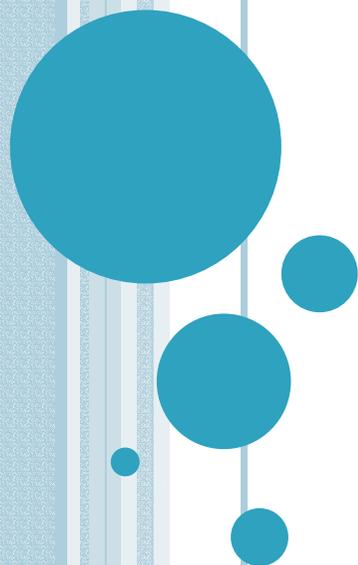


第45回九州医学検査学会 2010年9月12日(日)

検査センター(ラボ)の立場から

(株)エスアールエル福岡ラボ 池本理恵



【はじめに】

検査センターとして、さまざまな顧客を抱えている。その中でも、研究会のような検査結果により結論を導き出す必要があるものに関しては、世界共通のベセスダシステム(TBS)を使用し、細胞診を行わなければならない。

そのため、4年前から一部の施設においてTBSを使用し診断を行っている。

その際、新たなカテゴリーのASCに関して、さまざまな問題、検討を行った。

その問題の細胞を取り上げ、どのように判断したか報告を行う。



ベセスダシステムの特徴

- 1 , 検診の精度向上のため、日母クラス分類ではなく推定病変を記述する必要がある
- 2 , 標本の適正・不適正を評価し、不良(不適正)標本をなくす
- 3 , 診断困難な扁平上皮系・腺系異型細胞に対して、**新しいカテゴリー**を設けられた
 - ・ASC(**a**typical **s**quamous **c**ells)
 - ASC-US(**a**typical **s**quamous **c**ells of **u**ndetermined **s**ignificance)
 - ASC-H(**a**typical **s**quamous **c**ells, cannot exclude **h**igh-grade squamous intraepithelial lesion)
 - ・AGC(**a**typical **g**landular **c**ells)
- 4 , 子宮頸癌発現における**HPV関与のエビデンス**を取り入れる
 - ・近年の分子生物学の発展により子宮頸癌の発症にHPVが関与することが明らかとなっている。一過性感染と・Dysplasia, mildでは75～85%、moderate、severeでは80～100%、CISおよび浸潤癌のほぼ100%にハイリスク型HPVが検出される。



長崎HPV研究会

池本理恵¹⁾、山崎健太郎²⁾、嶋田貴子²⁾、三浦清徳²⁾
中山大介²⁾、小寺宏平³⁾、藤下晃⁴⁾、鮫島哲郎⁵⁾
村上誠⁶⁾、吉浦孝一郎⁷⁾、増崎英明²⁾

- 1) (株)エスアールエル福岡ラボラトリー
- 2) 長崎大学医学部産婦人科
- 3) 長崎市民病院産婦人科
- 4) 済生会長崎病院産婦人科
- 5) 日赤長崎原爆病院産婦人科
- 6) 佐世保市立総合病院産婦人科
- 7) 長崎大学医学部原研遺伝子

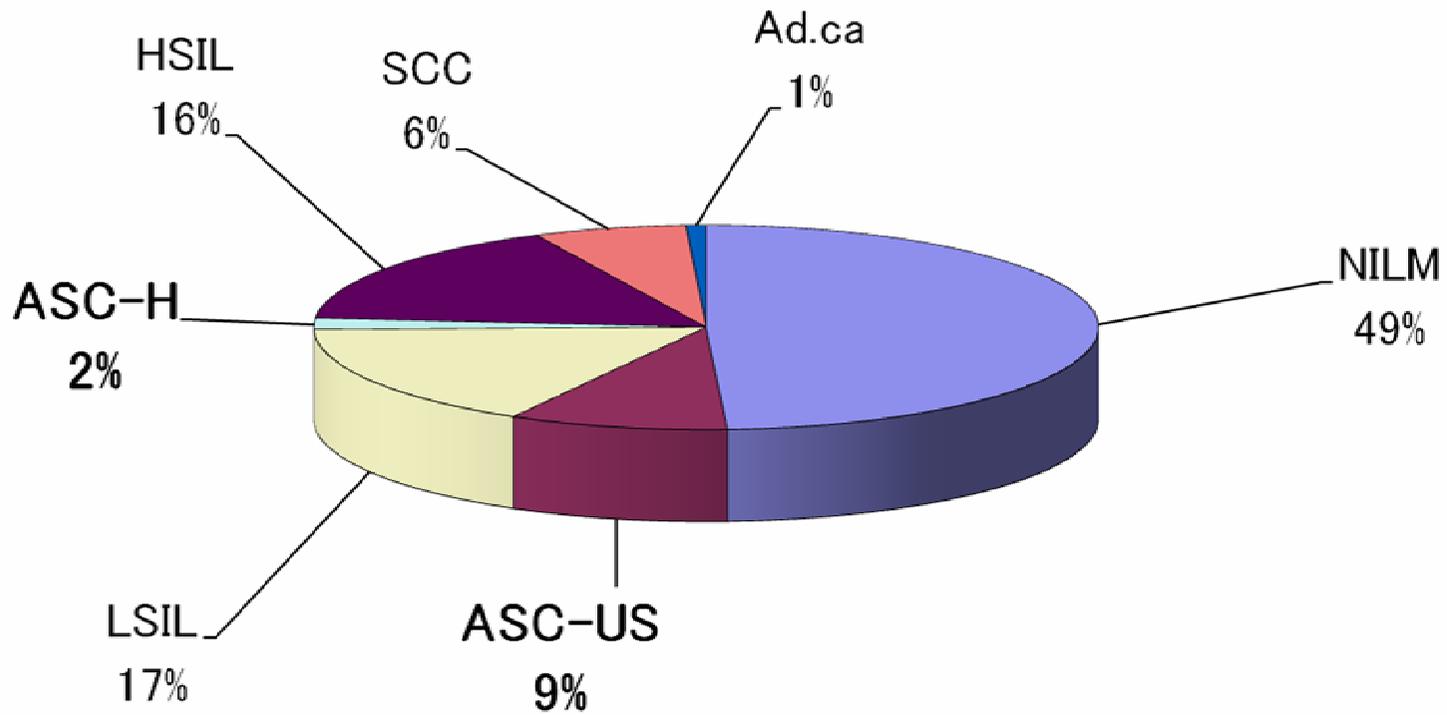
長崎県HPV研究会

持続感染する患者とは・・・

期間	2007年7月～ 2009年11月
対象施設	長崎県内の病院 6施設
対象 件数	CINのfollow、癌 妊婦(陰性対照として) 1253件
検査内容	細胞診(ベセスダ分類) HPV検査 (リニアアレイHPVジェノタイピング) DNA



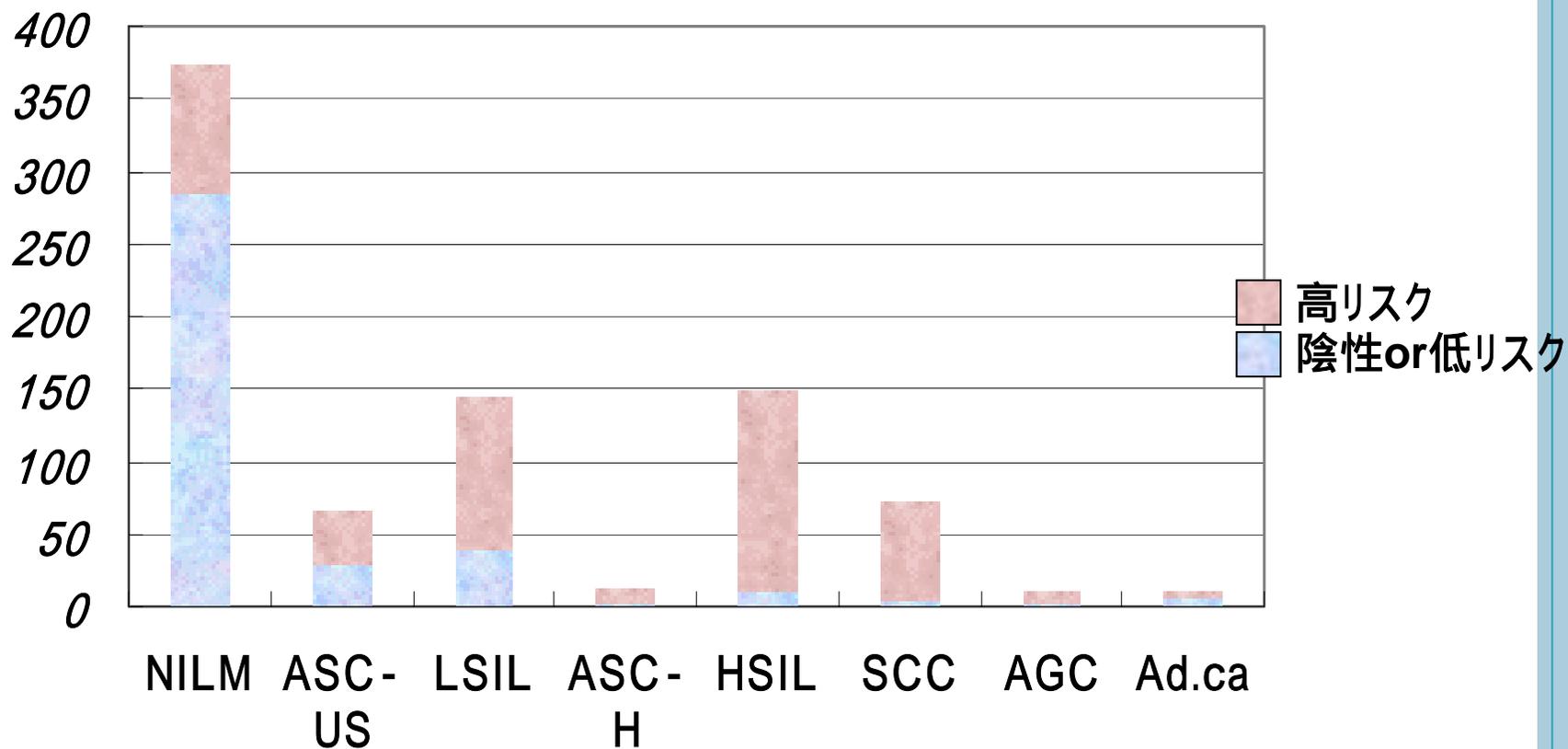
ベセスダ分類別



■ NILM ■ ASC-US □ LSIL □ ASC-H ■ HSIL ■ SCC ■ Ad.ca

高リスクの割合

件数



	NILM	ASC-US	LSIL	ASC-H	HSIL	SCC	AGC	Ad.ca
高リスク率	24%	56%	72%	77%	93%	93%	70%	40%

意義不明な異型扁平上皮細胞

ASC (Atypical Squamous Cells)

ASC-US

Atypical **S**quamous **C**ells of **U**ndetermined **S**ignificance

意義不明な異型扁平上皮細胞：

扁平上皮内病変を示唆するが、SILの定義を満たさない細胞変化

ASC-H

Atypical **S**quamous **C**ells, cannot exclude **H**igh-grade Squamous Intraepithelial Lesion

HSIL (High-grade SIL) を除外できない異型扁平上皮細胞：

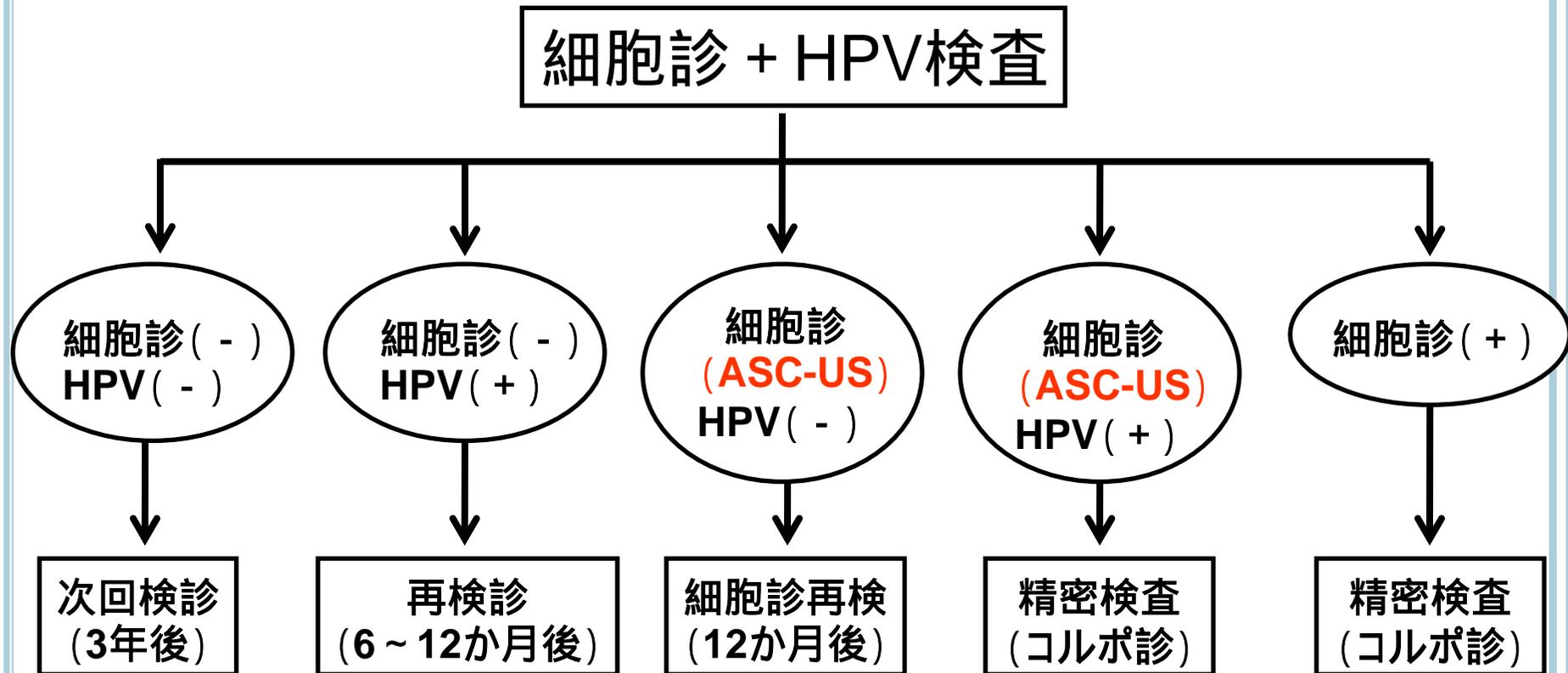
SILを示唆するがその定義を完全に満たさない細胞変化



ベセスダシステム2001と従来分類法との相互関係

子宮頸癌取り扱い規約 1997	上皮異常なし	軽度異形成	中等度異形成	高度異形成	上皮内癌	微小浸潤 (sq) 癌	浸潤 (sq) 癌
WHO分類1973	上皮異常なし	mild dysplasia	moderate dysplasia	severe dysplasia	CIS	microinvasive ca.	invasive ca.
日母分類 1997	Class	Class a		Class b	Class	Class	
TBS 2001	Negative for Intraepithelial Lesion or malignancy	LSIL	HSIL			HSIL with features suspicious for invasion	Sq. cell ca.
		ASC-US			ASC-H		
		AGC			AIS	Adenocarcinoma	

米国における30歳以上の女性を対象とした細胞診とハイリスクHPV併用検査による子宮がん検診の取り扱い



30歳未満: 毎年細胞診単独検査

Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, Cox JT, Garcia F, Goldie S, Hatch K, Noller KL, Roach N, Runowicz C, Saslow D. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol.* 2004;103(2):304-309.



国内では…

平成22年度診療報酬改定で

「第3部 検査 第一節 検体検査料 D023 6
HCV核酸同定検査、HPV核酸同定検査」

にて、**ベセスダ分類**が**ASC-US**と判定された患者に対して
行った場合に限り360点が算定される。



米国も本邦も、ASC-USに対するハイリスクHPV検査
の有効性を認めている



—ASC-US 意義不明な異型扁平上皮細胞—

・従来、陰性やclass 、class aに相当する

LSILに**満たない異型核所見**

核異型の乏しいkoilocytosis

核異型を伴う中層細胞大の扁平上皮化生細胞

異型の少ない異常角化細胞

LSILを**疑う細胞が少数**

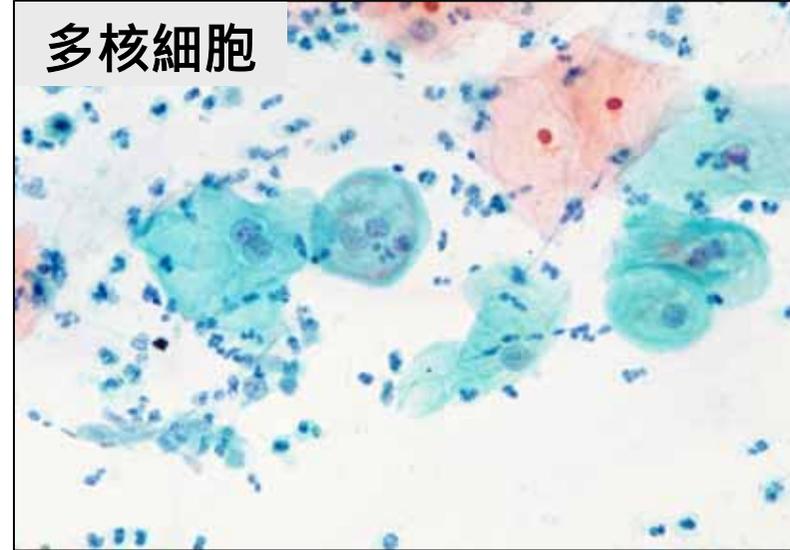


HPV-infectionを示唆する所見

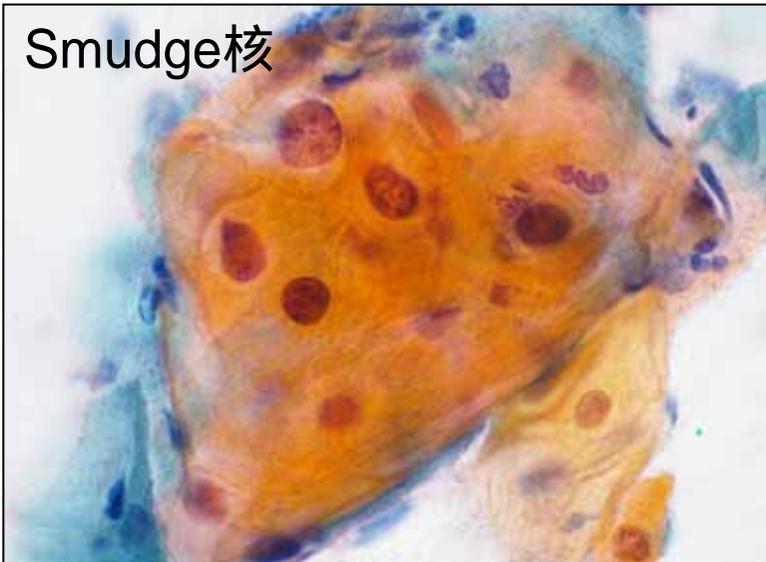
kolocytosis



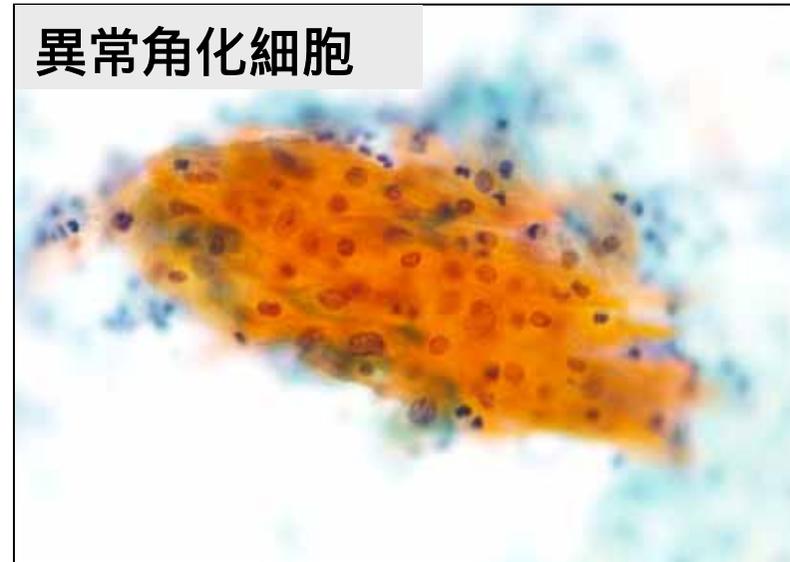
多核細胞



Smudge核

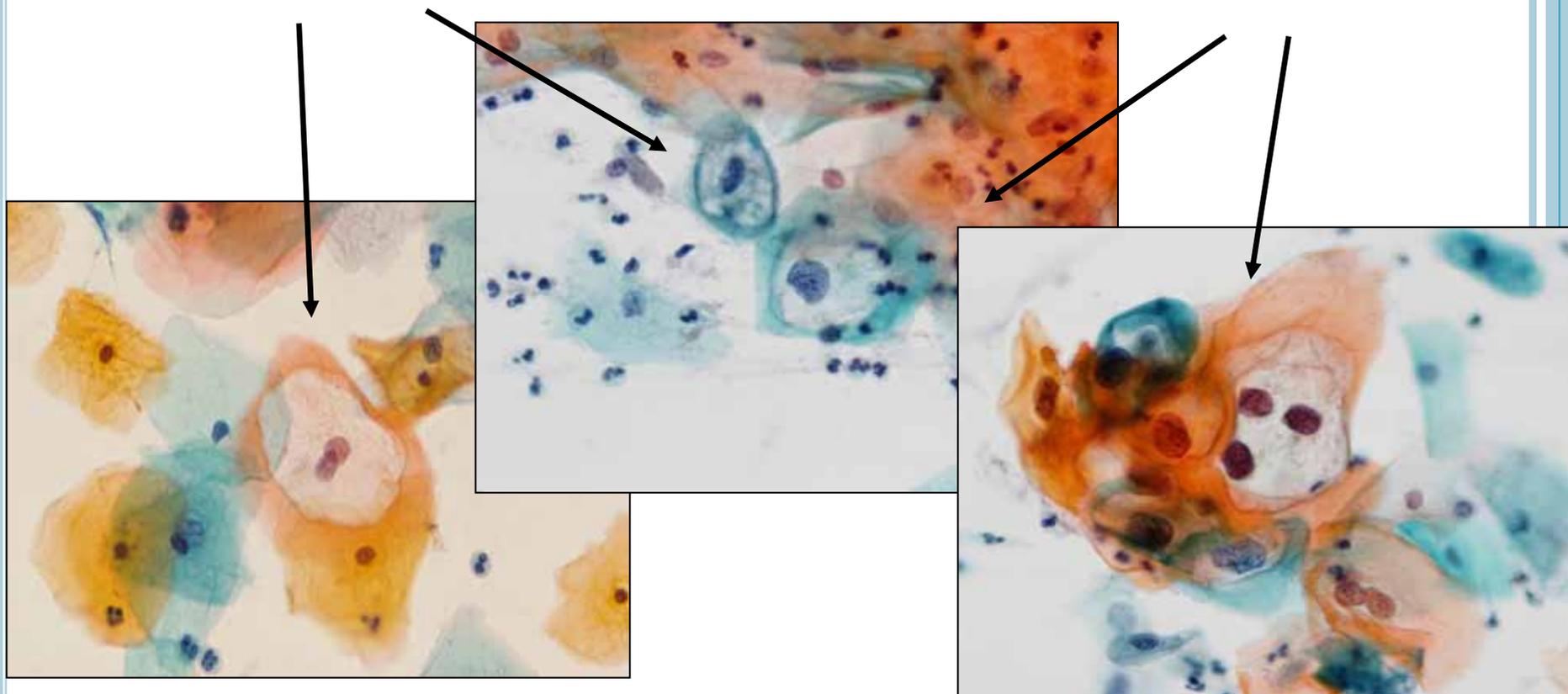


異常角化細胞



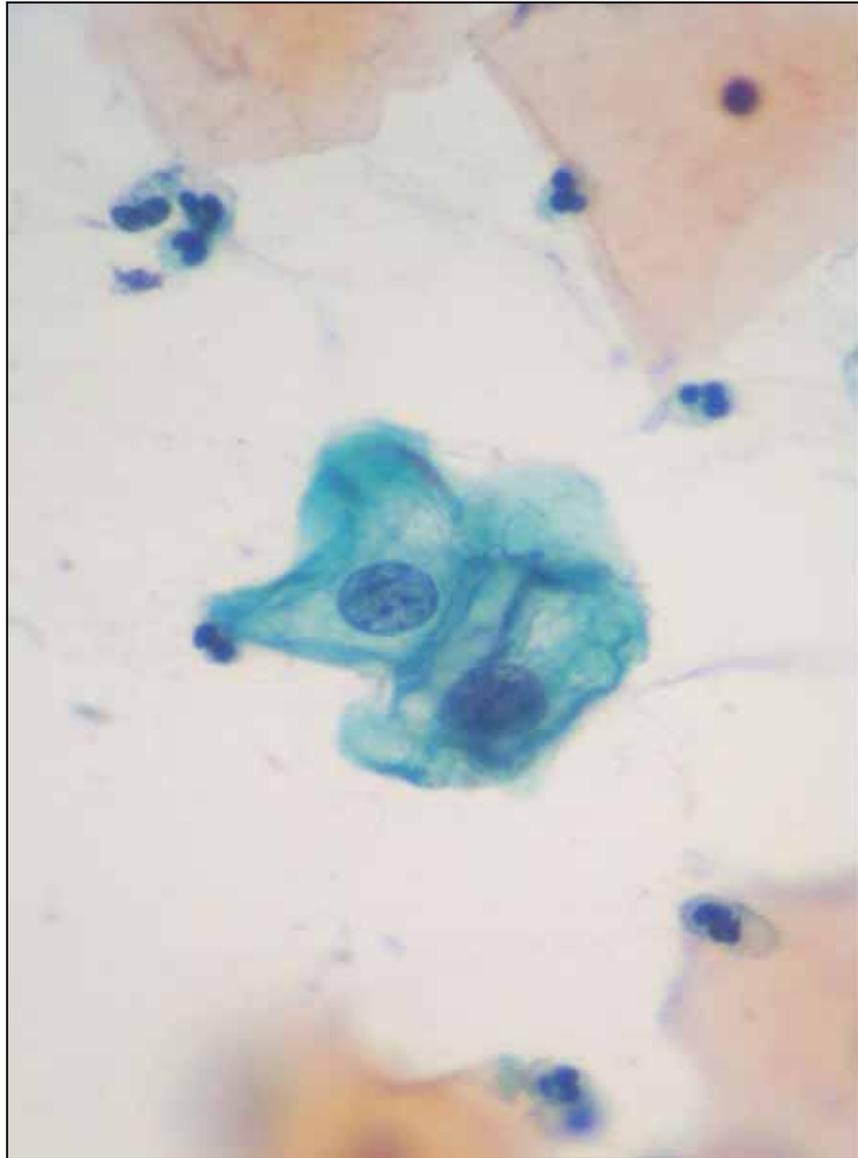
核異型に乏しい ASC-US

核異型あり LSIL

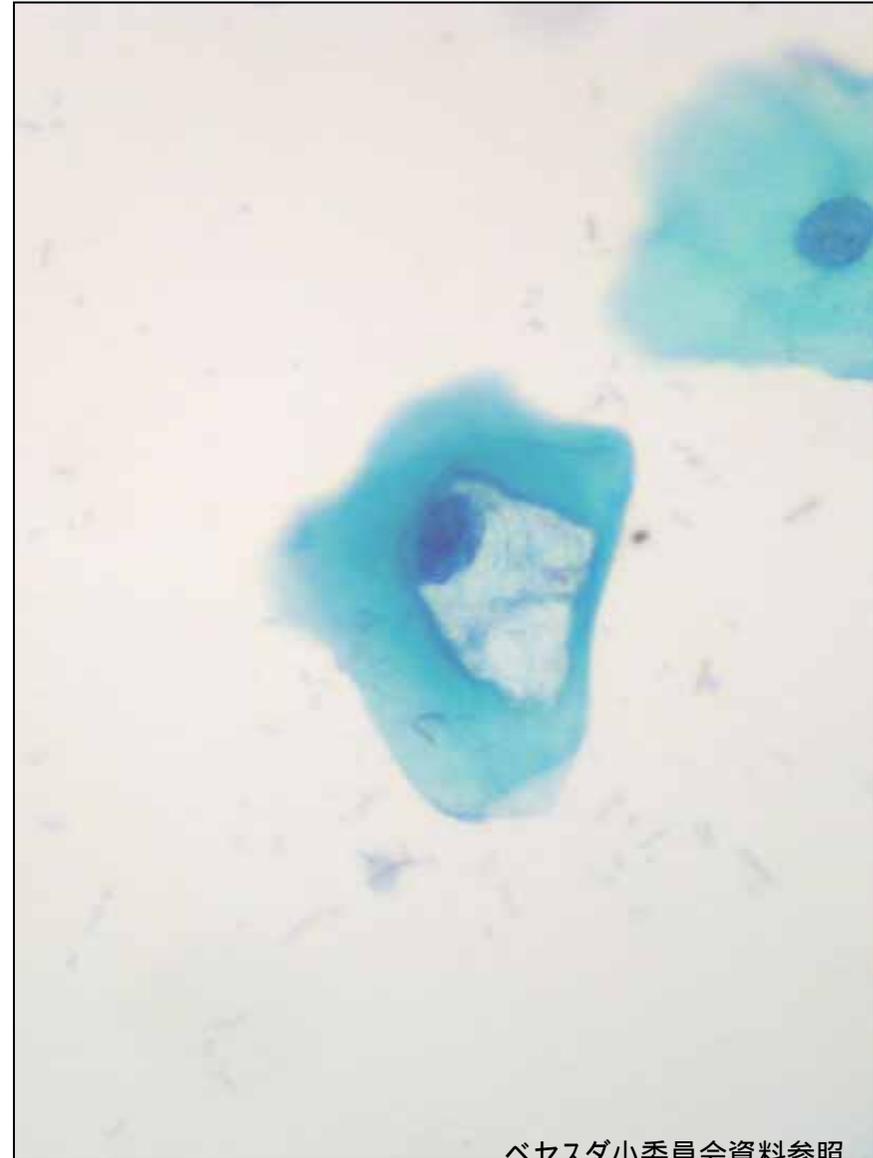


—ASC-US 意義不明な異型扁平上皮細胞—

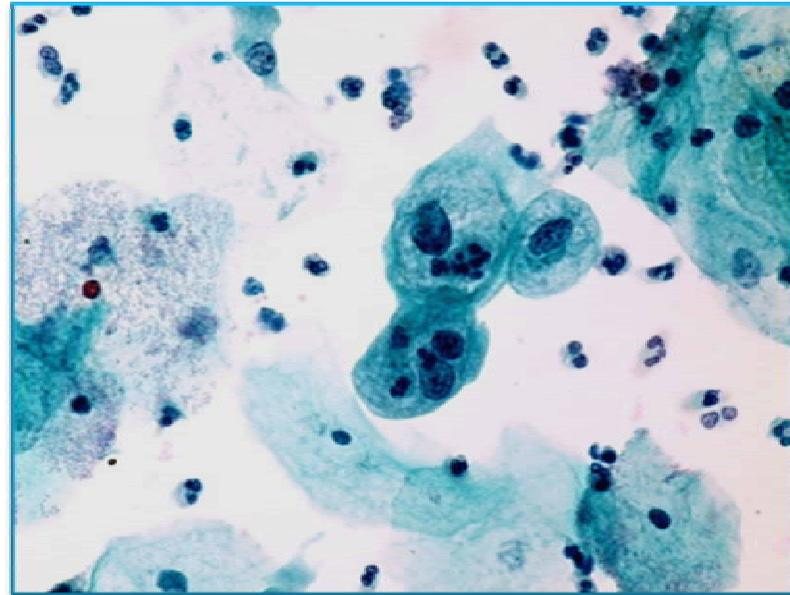
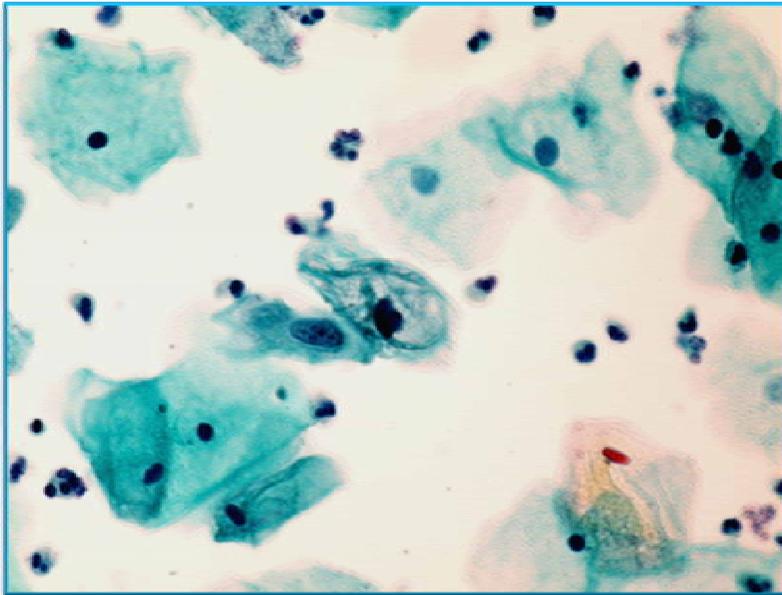
LSILに満たない核所見



核異型が乏しいkoilocytotic cells



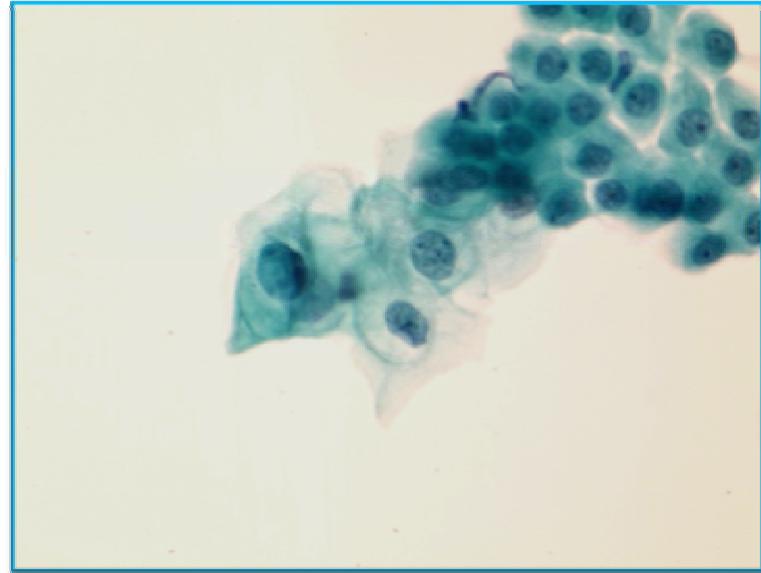
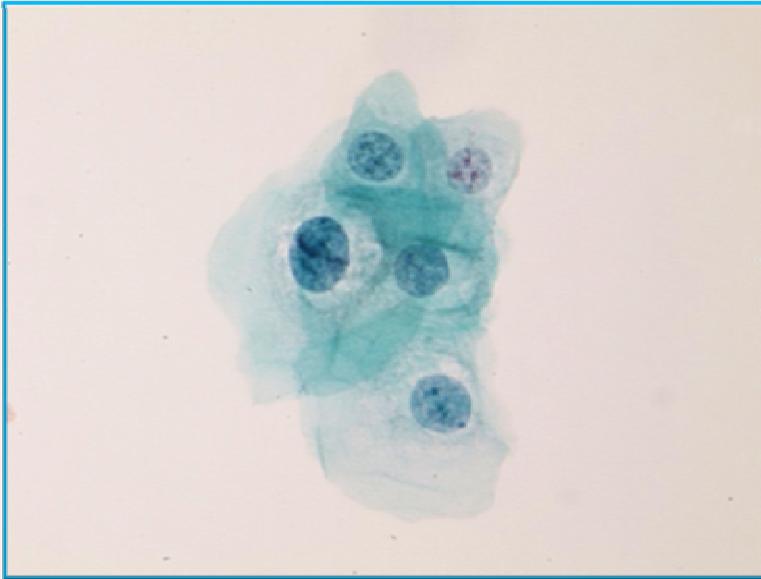
ASC-US



HPV 45
組織診 moderate dys



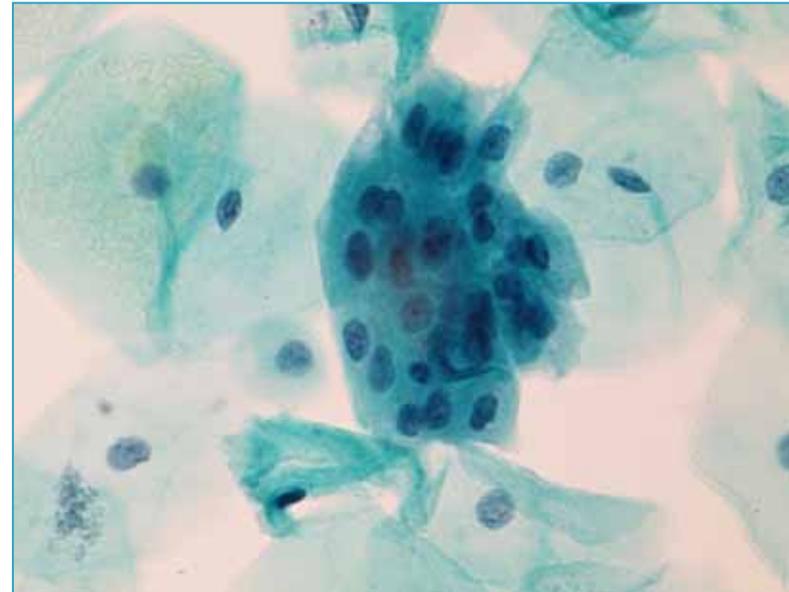
ASC-US



HPV 52
組織診 mild dys



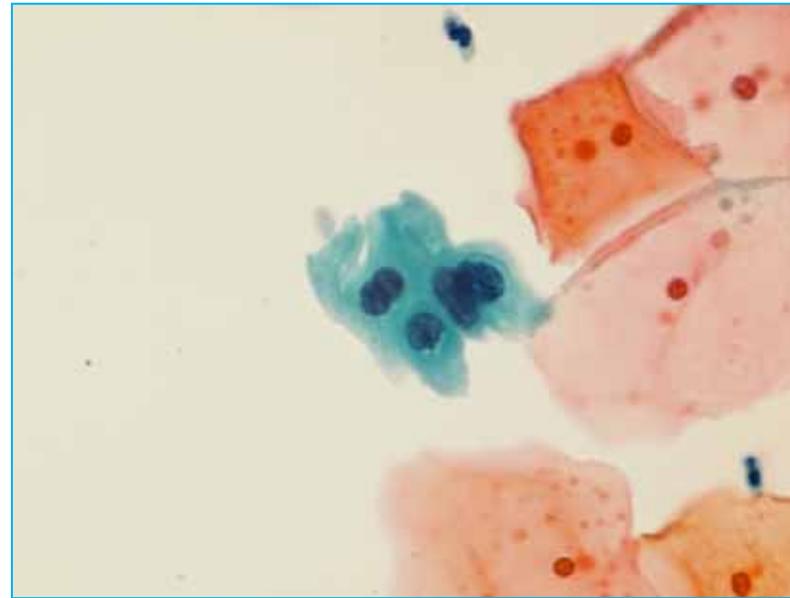
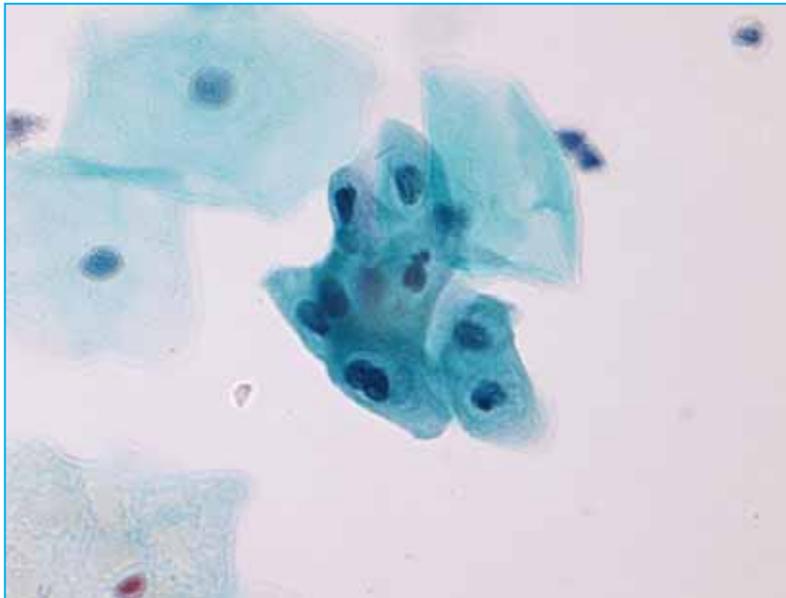
ASC-US



HPV 51,52,54
組織診 mild dys



ASC-US



HPV 16,18,52
組織診 なし



—ASC-H、HSILを除外できない異型扁平上皮細胞—

・従来class a ~ class b、class としていた細胞

N/C比の高い扁平上皮化生細胞およびsevere dysplasiaある
いはCISを否定できない小型異型細胞

予備細胞増生

核異型を示す萎縮扁平上皮細胞

高度異形成あるいは上皮内癌を疑う細胞が少数

•細胞の出現形態から

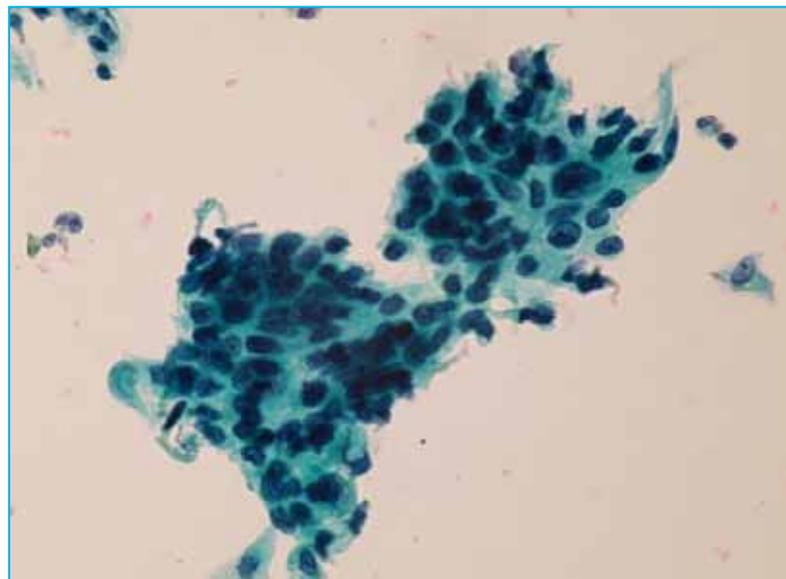
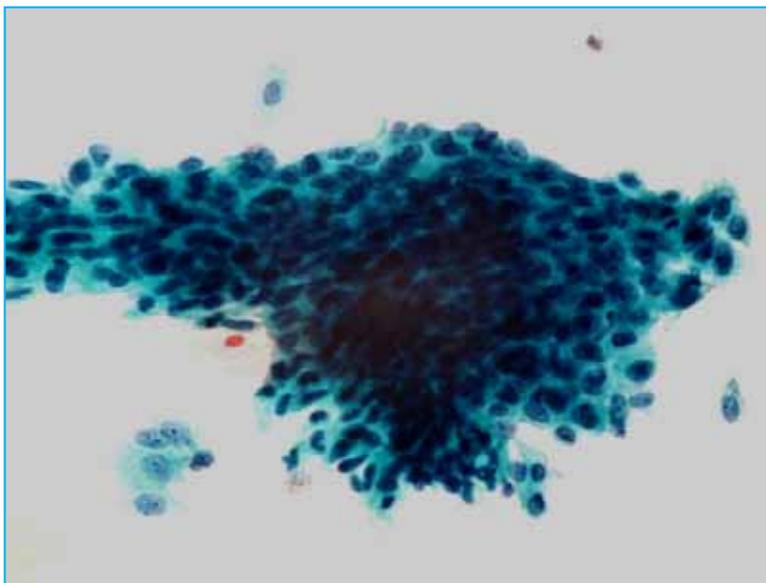
「異型（未熟）化生」：N/C比の高い小型細胞

「密在するシート・パターン」

とに分けて、それぞれの判断基準を示している



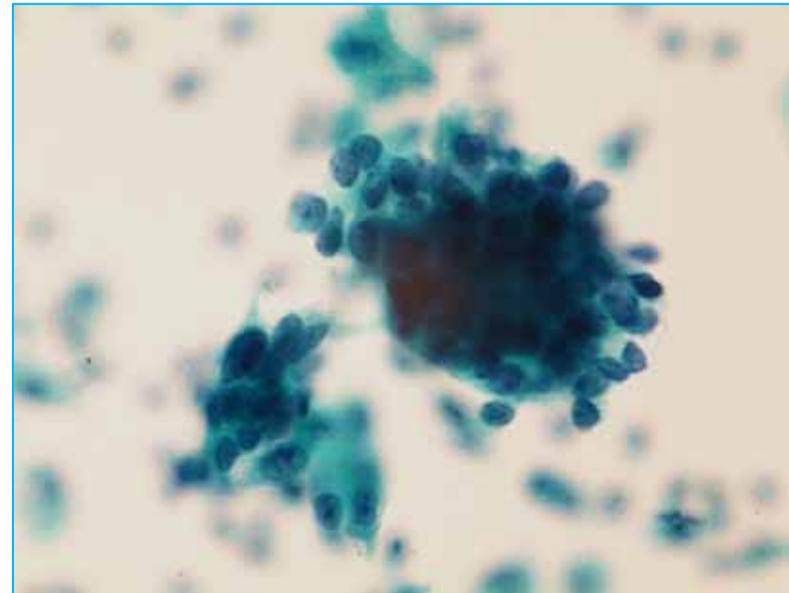
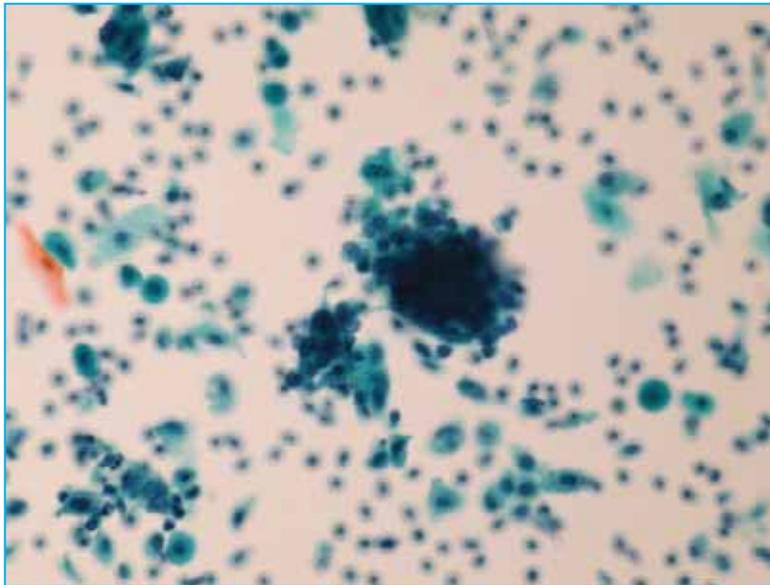
ASC-H



HPV 58
組織診 なし



ASC-H



HPV 陰性
組織診 なし



ASCに関するまとめ

全ASC

目標
子宮頸部細胞診報告の
5%以内

施設の役割により差
がみられる。

90%
以上

LSILを否定できない

ASC-US

10 ~ 20%がCIN2/3

10%
以下

HSILを否定できない

ASC-H

CIN2(中等度異形成)
以上の頻度が高い

約50%
ハイリスク
HPV+



質 と 量



【長崎県HPV研究会の結果】

- ・1253件中、ASC-USは111件、9%である。
ASC-Hは22件、2%である。
- ・細胞診でNILMとしたもので、HPV高リスク率は24%と低い。
ASC-USは56%、ASC-Hは77%である。

細胞診が高くなると、**HPV高リスク率は高くなる。**



【考察】

TBSの普及によりASCの捉え方が安定しなければいけないが、現実バラツキがあり、その細胞像を確立することは困難である。

個々の標本上の異型細胞の数や異型度によりその判定は異なるためである。

ASCに関してそのバリエーションを理解し今後の診断に活かさなければいけない。



【まとめ】

TBSの新しいカテゴリーであるASCを理解し、またHPV検査と関連することで、今まで捉える事が出来なかった、癌へと進展する可能性がある患者を拾い上げるこのシステムを充分理解し、活用する事が望まれる。

