

第49回 日本臨床細胞学会秋期大会
ワークショップ3

Webを活用したベセスダシステム細胞診カンファランス
-ASC-Hの細胞学的検討-

福山市医師会診断病理学センター

小林孝子(CT) 岡田美恵子(CT) 吉藤彩子(CT)
和田栄津子(CT) 今川真由美(CT) 栗田浩子(CT)
熊谷智代(MD) 元井 信(MD)

はじめに

ASC-H/ ASC-USは、我が国に於いては2009年4月よりベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式で採用され運用されているが、いまだ馴染みが薄く、取り扱いに苦慮する 경우가少なくない。

今回我々は、**ASC-H**と判定した症例を細胞学的に検討した。また、Webを活用したカンファレンスサイトに症例を提示し、Webによる会員からの回答内容について解析を行い、今後の判定基準の参考とすることを目的とする。

ASC-H/ ASC-USは、我が国に於いては2009年4月よりベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式で採用され運用されていますが、まだ馴染みは薄く、取り扱いに苦慮する場合があります。

今回我々は、ASC-Hと判定した症例を細胞学的に検討し、Webを活用したカンファレンスサイトに症例を提示して、Webの回答内容についても解析を行なうとともに、これらを今後の判定基準の参考としたいと考えております。

対象と方法

【対象】

2009年9月～2010年3月までの子宮頸部細胞診11,145例で、その中にASC-Hと診断した症例は41例であった。41例中に同一患者の重複および既往組織でCIN3以上の症例を除外し、さらに組織診断と照合できた21例を対象として細胞学的検討をおこなった。

Webにはその中から18症例を掲載した。

【方法】

採取器具はサーベックスブラシまたは綿棒を使用し、ガラスに直接塗抹した標本を用いた。

対象は2009年9月～2010年3月までの子宮頸部細胞診11,145例でASC-Hと診断した41例の中から、経過観察中の同一患者および既往組織でCIN3以上の症例は除外し、組織診断と照合できた21例を対象とした。採取器具はサーベックスブラシまたは綿棒を使用し、ガラスに直接塗抹した標本を用いた。

解析した細胞診母体と診断結果一覧 対象期間:2009.9~2010.3

| 細胞診断 | 医療機関 一般診療 | 行政 個別検診 | 医師会 人間ドック | 総数 | 比率 % | ASCの 比率 | ASC-H/ASC |
|--------------|--------------|------------|--------------|-----------|-------------|-------------------------------|--------------------------|
| NILM | 5,412 | 3,625 | 1,533 | 10,570 | 94.84 | | |
| ASC-US | 78 | 7 | 3 | 88 | 0.79 | 1.16% 129/ 11145 | 31.8% (41/129) |
| ASC-H | 30 | 8 | 3 | 41 | 0.37 | | |
| LSIL | 114 | 35 | 17 | 166 | 1.49 | | |
| HSIL | 77 | 12 | 4 | 93 | 0.83 | | |
| SCC | 14 | 3 | 2 | 19 | 0.17 | | |
| AGC | 6 | 0 | 0 | 6 | 0.05 | | |
| AIS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 | | |
| Adeno | 3 | 0 | 0 | 3 | 0.03 | | |
| その他 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0.01 | | |
| 不適標本 | 95 | 39 | 24 | 158 | 1.42 | | |
| 合計 | 5,830 | 3,729 | 1,586 | 11,145 | 100.00 | | |
| 平均年齢 | 42.0 | 42.5 | 43.5 | 42.4 | | | |

今回の解析は医療機関からの一般診療、行政の個別検診、当医師会の人間ドックの3つが母体となっております。

《ASC-Hの判断基準》

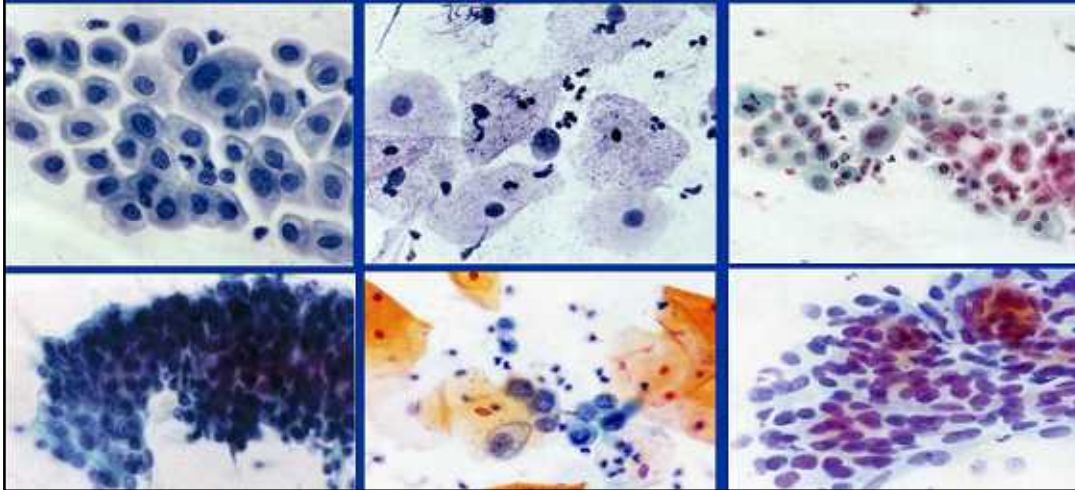
(ベセスダシステムアトラス2001より)

I N/C比の高い小型細胞:「異型(未熟)化生様細胞」

- ◆細胞は通常は孤立性または、10個以下の細胞からなる小集団として出現。
- ◆細胞は正常よりも1.5~2.5倍の核をもつ化生細胞。
- ◆N/C比はHSILとほぼ同様である。

II「密在するシート・パターン」

- ◆密在する細胞では極性を失った核がみえる場合や、見にくい場合もある。
- ◆厚い細胞質、多稜形細胞形態、明瞭な輪郭をもつ細胞集団は、一般に腺(内頸部)よりも扁平上皮への分化を示唆する。



まず、ASC-Hの判定基準ですが、ベセスダシステム2001では、スライドに示すようにASC-Hの判定基準が定義されていることは周知の通りです。

ASC-Hの細胞像

- ・ASC-Hと判定する場合はHSILを疑うが、HSILの判定基準を満たさない細胞の出現を認め、HSILの危険性を回避できない細胞
- ・個々の細胞に適用するものではなく、標本全体の判断のために用いるカテゴリー。

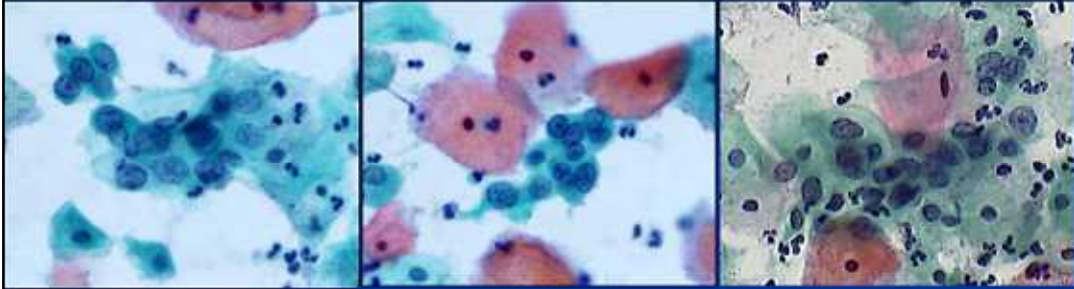
- ① 異型(未熟)化生細胞との鑑別が困難
- ② 異型を伴う予備細胞集塊
- ③ 問題となる細胞が標本中に数個しかみられない
(量的不足)
- ④ HSILの基準を満たさない細胞である (質的不足)
(核の大きさ、核クロマチンの濃さ・粗さ・分布、核縁の肥厚、核の立体感)
 - ・変性所見を伴っている
 - ・細胞の状態がよくない(乾燥、挫滅、染色不良等)
- ⑤ 萎縮像であるため細胞の分化の評価が難しい

Webに掲載した症例一覧(18例)

| No. | 年齢 | 採取方法 | 臨床情報 | ASC-Hの細胞像 | 最終診断 | HPV結果 |
|-----|----|------|------------------|-------------|--------|-------------|
| 36 | 49 | ブラシ | ナルバディックス内服中 | ③ 量的不足 | Benign | 52型 |
| 37 | 24 | 綿棒 | CIN1でfollow中 | ③ 量的不足 | CIN2 | 未実施 |
| 38 | 45 | ブラシ | Mild dys.でfollow | ① 異型(未熟)化生様 | CIN2 | 52型 |
| 39 | 20 | ブラシ | Erosion | ④ 質的不足 | CIN3 | 16型,18型,31型 |
| 40 | 25 | ブラシ | 検診 | ① 異型(未熟)化生様 | CIN2 | 未実施 |
| 41 | 47 | ブラシ | Erosion | ④ 質的不足 | CIN2 | 58型 |
| 42 | 39 | ブラシ | Erosion, polyp | ③ 量的不足 | CIN1 | 16種類(-) |
| 43 | 30 | ブラシ | Moderate follow | ② 異型を伴う予備細胞 | CIN1 | 16種類(-) |
| 44 | 35 | ブラシ | Erosion | ① 異型(未熟)化生様 | CIN3 | 16型 |
| 45 | 29 | 綿棒 | Mild dys.でfollow | ① 異型(未熟)化生様 | CIN2 | 未実施 |
| 46 | 33 | 綿棒 | 妊婦健診 | ③ 量的不足 | CIN2 | 未実施 |
| 47 | 52 | ブラシ | 不正出血・筋腫 | ① 異型(未熟)化生様 | Benign | 58型 |
| 48 | 43 | ブラシ | がん検診 | ③ 量的不足 | CIN3 | 16種類(-) |
| 49 | 27 | 綿棒 | Moderate follow | ③ 量的不足 | CIN2 | 未実施 |
| 50 | 42 | ブラシ | Erosion | ③ 量的不足 | CIN3 | 30型,33型 |
| 51 | 42 | ブラシ | がん検診 | ④ 質的不足 | CIN3 | 未実施 |
| 52 | 40 | 綿棒 | がん検診 | ③ 量的不足 | CIN2 | 未実施 |
| 53 | 36 | 綿棒 | がん検診 | ③ 量的不足 | CIN2 | 未実施 |

ASC-Hの細胞像とWebの回答

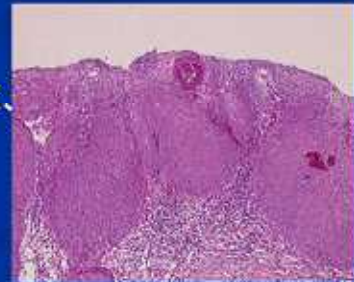
症例 44 35歳・ブラシ ①異型(未熟)化生様細胞



Erosion

小型異型細胞が10個程度の緩い結合をなして出現。
異型細胞はN/C比は高いがクロマチンの増量にやや乏しく、
小型異型未熟化生細胞かHSILかの鑑別を要し
ASC-Hとした。

組織診断:CIN3 severe dysplasia
HPVのタイピング:HPV 16型が検出された。

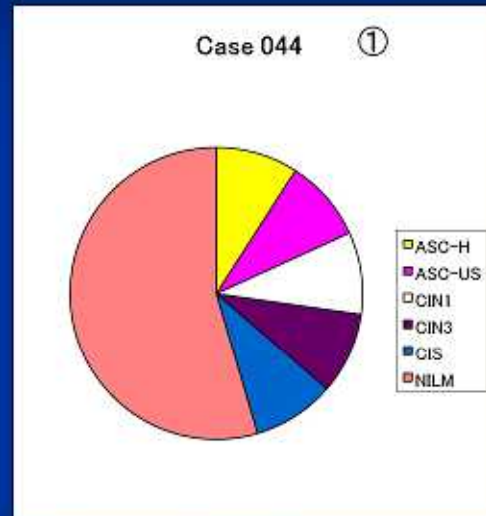


—Webの回答—

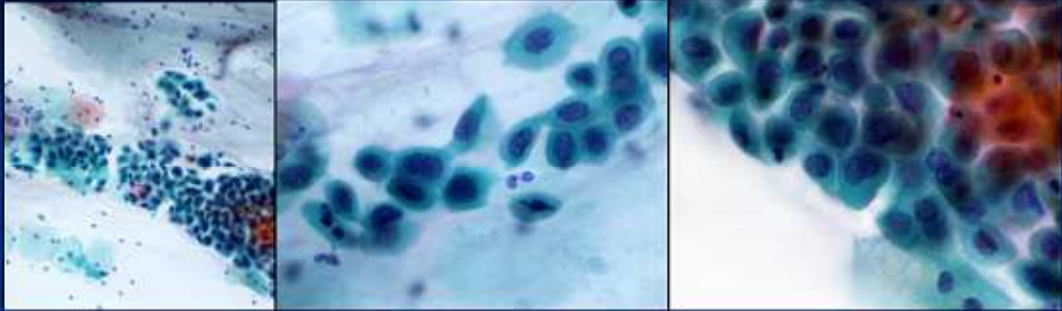
症例 44 35歳・ブラシ ①異型(未熟)化生様細胞

| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|-----------|------|----|
| case044 | ASC-H | 1 | 11 |
| ① | ASC-US | 1 | |
| | CIN1 | 1 | |
| | CIN3 | 1 | |
| | CIN3(CIS) | 1 | |
| | NILM | 6 | |

組織診断 : CIN3 severe dysplasia

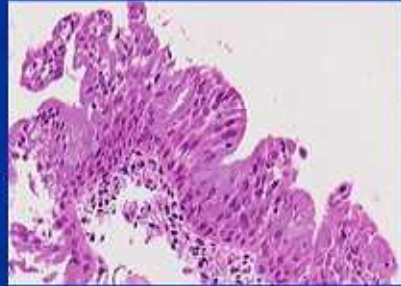


症例 47 52歳・ブラシ ①異型(未熟)化生様細胞



不正出血, 子宮筋腫

中層～傍基底型大の小型細胞が多数密在して認められた。異型細胞はクロマチンの増量、核腫大と核形不整を認めた。細胞質は成熟した異型化生様にも見えたが、核形不整が強く、HSILを完全には否定できなかったため、ASC-Hと診断。



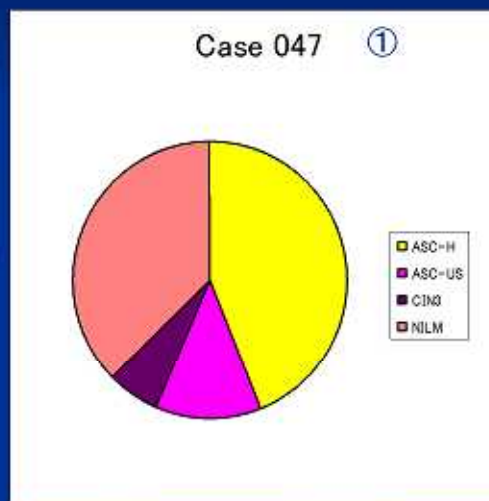
組織診断: Chronic cervicitis
HPVタイピング: 58型が検出された

—Webの回答—

症例 47 52歳・ブラシ ① 異型(未熟)化生様細胞

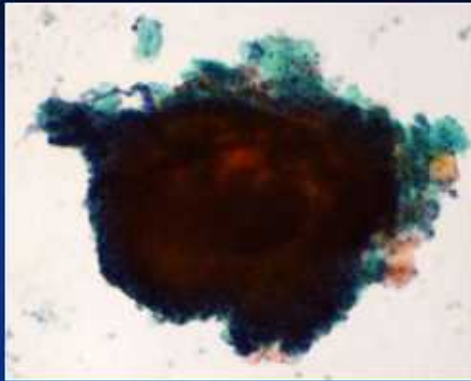
| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|--------|------|----|
| Case047 | ASC-H | 7 | 17 |
| ① | ASC-US | 2 | |
| | CIN3 | 1 | |
| | NILM | 7 | |

組織診断: Chronic cervicitis



症例 43 30歳・ブラシ

② 異型を伴う予備細胞

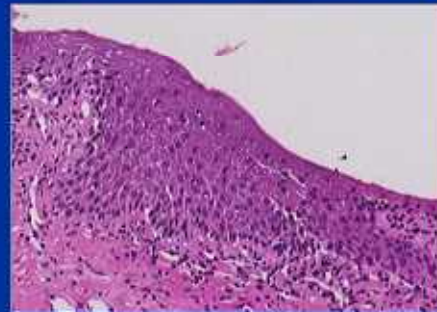


中等度異形成にてfollow中

小型でN/C比の高い異型細胞は密在した結合の強い細胞集塊として2か所に出現。辺縁の細胞はコマチンの増量と核形不整が認められたため、HSILが否定できず、ASC-Hと診断した。

組織診断: Mild dysplasia

HPVタイピング: 16種類のHPVは全て陰性

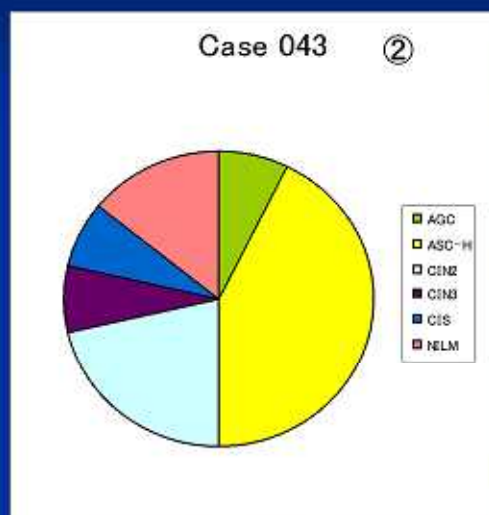


—Webの回答—

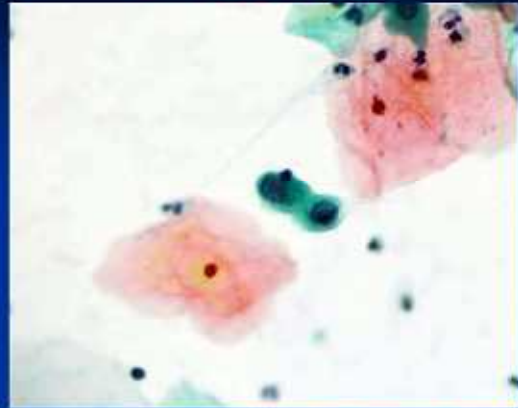
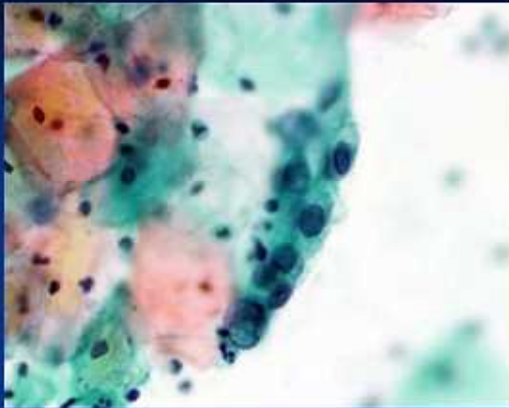
症例 43 30歳・ブラシ ② 異型を伴う予備細胞

| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|-----------|------|----|
| case043 | AGC | 1 | 14 |
| ② | ASC-H | 6 | |
| | CIN2 | 3 | |
| | CIN3 | 1 | |
| | CIN3(OIS) | 1 | |
| | NILM | 2 | |

組織診断: Mild dysplasia



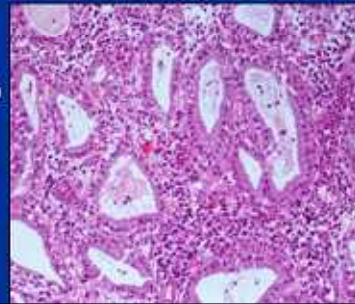
症例 36 49歳・ブラシ ③ 量的不足



乳がんOP後ルパティックス内服中

核の軽度腫大と軽度のクロマチンの増量が認められる
小型異型細胞が10個程度のシート状集塊として出現。
HSILとするには出現細胞数が少ないため、ASC-Hと
診断した。

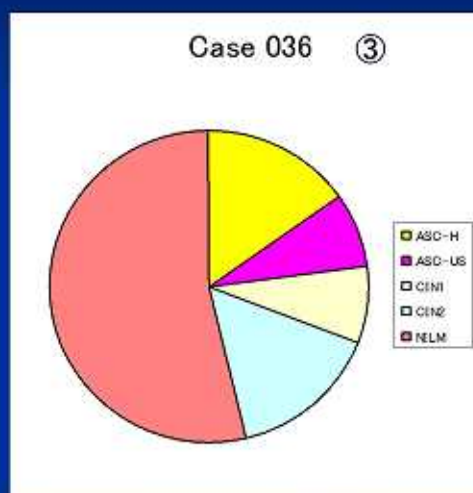
組織診断: Glandular hyperplasia
HPVタイピング: 52型が検出された



—Webの回答—

症例 36 49歳・ブラシ ③ 量的不足

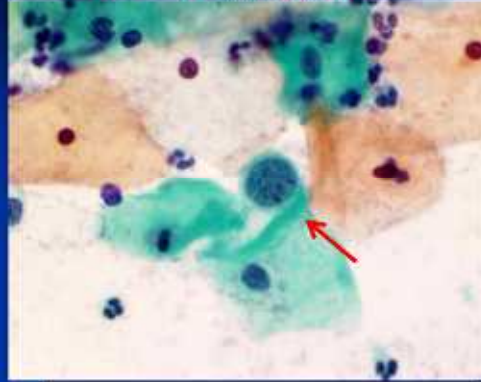
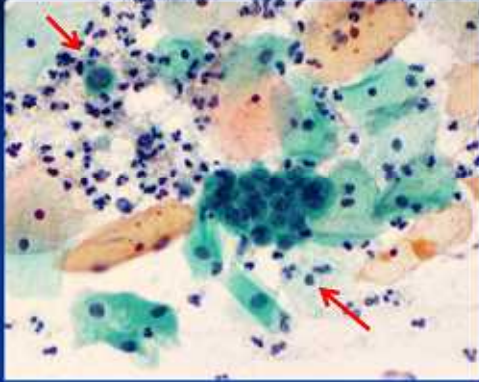
| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|--------|------|----|
| case036 | ASC-H | 2 | 14 |
| ③ | ASC-US | 1 | |
| | CIN1 | 1 | |
| | CIN2 | 2 | |
| | NILM | 8 | |



組織診断: Grandular hyperplasia

症例 46 33歳・綿棒

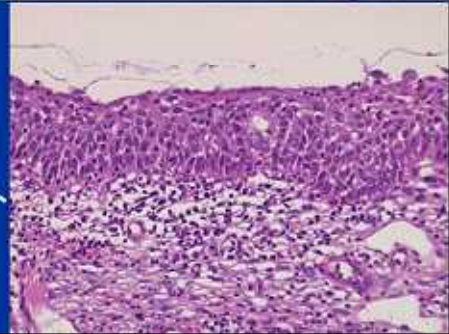
③ 量的不足



妊婦検診

N/C比が高く、クロマチンの増量が認められる小型異型細胞が小集塊あるいは散在性に極めて少数認められた。(標本中に2ヶ所)
HSILが疑われたが出現細胞数が少ないため、ASC-Hと診断

組織診断: CIN 3 severe dysplasia

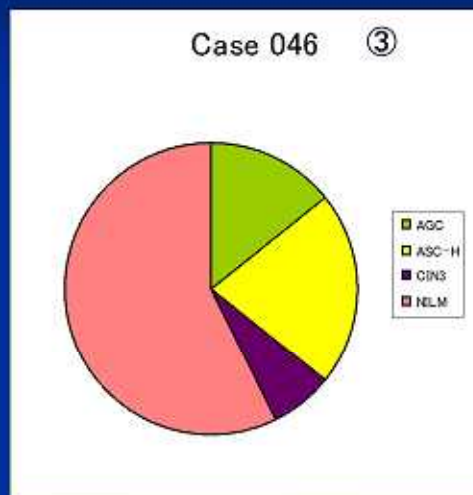


—Webの回答—

症例 46 33歳・綿棒

③ 量的不足

| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|-------|------|----|
| case046 | AGC | 2 | 14 |
| ③ | ASC-H | 3 | |
| | CIN3 | 1 | |
| | NILM | 8 | |



組織診断: CIN 3 severe dysplasia

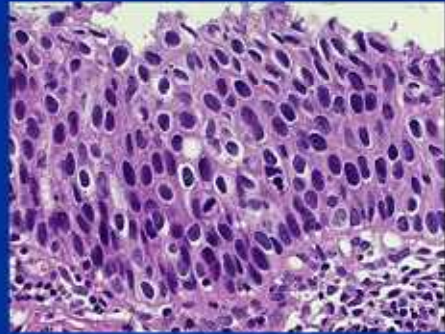
症例 50 42歳・ブラシ ③ 量的不足



Erosion

N/C比が高く、クロマチンの増量が認められる小型異型細胞が散在性に少数認められた。HSILが疑われたが出現細胞数が少ないため、ASC-Hと診断

組織診断: CIN 3 CIS
HPVタイピング: 30, 33型が検出された

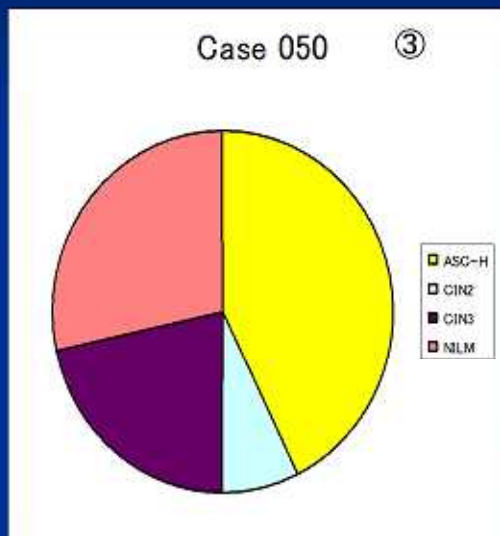


—Webの回答—

症例 50 42歳・ブラシ ③ 量的不足

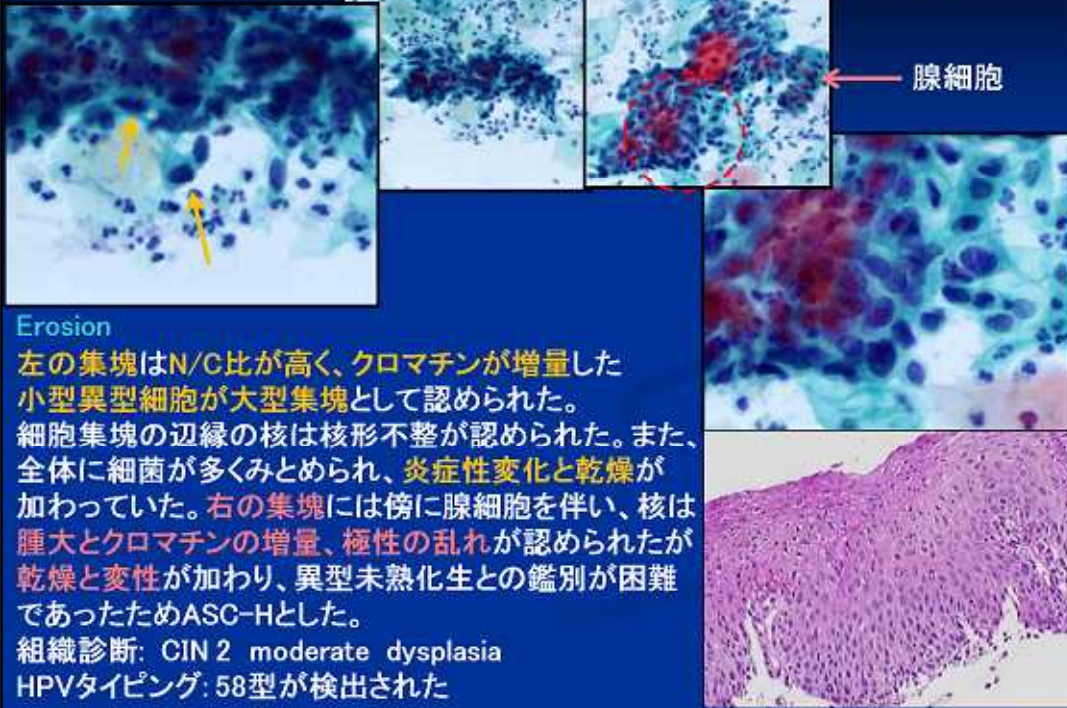
| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|--------------|------|----|
| Case050 | ASC-H | 7 | 15 |
| ③ | CIN2 | 1 | |
| | CIN3(severe) | 3 | |
| | NILM | 4 | |

組織診断: CIN 3 CIS



症例 41 47歳・ブラシ

④ 質的不足



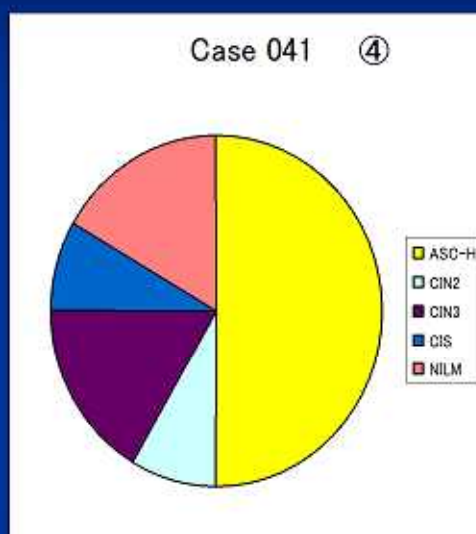
—Webの回答—

症例 41 47歳・ブラシ

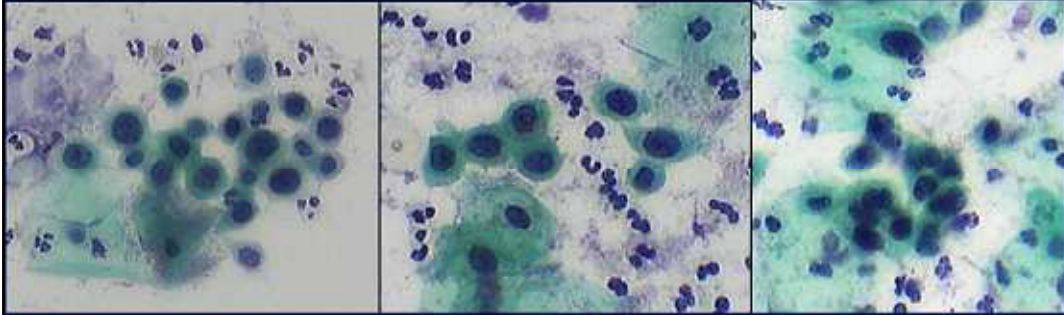
④ 質的不足

| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|-----------|------|----|
| case041 | ASC-H | 6 | 12 |
| ④ | CIN2 | 1 | |
| | CIN3 | 2 | |
| | CIN3(GIS) | 1 | |
| | NILM | 2 | |

組織診断: CIN 2 moderate dysplasia



症例 51 42歳・ブラシ ④ 質的不足

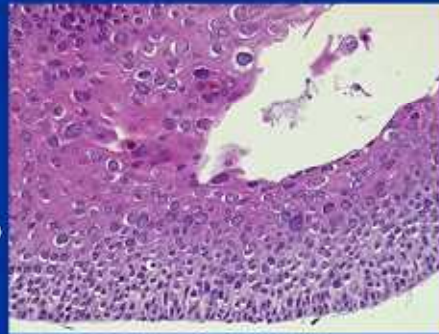


がん検診

N/C比が高く、微細なクロマチンの増量する小型異型細胞が孤立性にあるいは小集塊で出現。

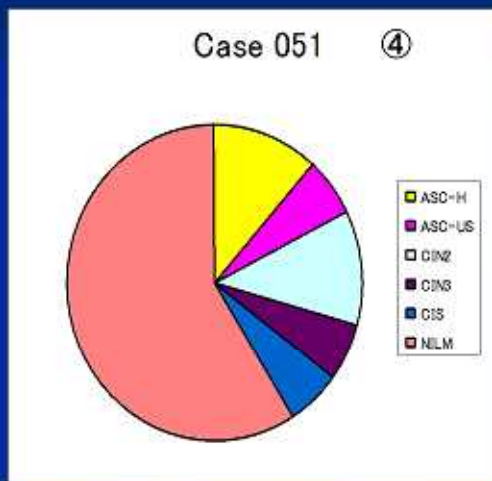
背景には細菌が多くみとめられ、核の一部はスマッジ状で変性がみられたため、HSILとするには躊躇しASC-Hとした。

組織診断: CIN 3 severe dysplasia



症例 51 42歳・ブラシ ④ 質的不足

| No. | 診断 | 診断人数 | 人数 |
|---------|-----------|------|----|
| case051 | ASC-H | 2 | 18 |
| ④ | ASC-US | 1 | |
| | CIN2 | 2 | |
| | CIN3 | 1 | |
| | CIN3(GIS) | 1 | |
| | NILM | 11 | |



組織診断: CIN 3 severe dysplasia

結 果 (その1)

| ASC-Hとした 細胞所見 | 最終診断 | 上皮 内病変 なし | CIN | | | Ca | 合計 |
|------------------|------|-----------------|-----|---|---|-----|----|
| | | | 1 | 2 | 3 | I a | |
| ①異型(未熟)化生様細胞 | | 1 | 1 | 3 | 1 | 0 | 6 |
| ②異型予備細胞集塊 | | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| ③量的不足 | | 1 | 1 | 4 | 5 | 0 | 11 |
| ④質的不足 | | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 |

| 最終 診断 | 上皮内 病変なし | CIN 1 | CIN 2 | CIN 3 | Ca(I a) | 合計 |
|----------|-------------|-------|-------|-------|---------|-------|
| 件数 | 2 | 3 | 7 | 9 | 0 | 21 |
| 割合% | 9.5 | 14.3 | 33.3 | 42.9 | 0.0 | 100.0 |

ASC-Hとした21例の細胞像をそれぞれのカテゴリー別に組織診断の結果を示しています。

核異型を伴う未熟)化生細胞(6例 28.6%) で組織の結果ではCIN 2が 3例、CIN 3は1例でした。

異型を伴う予備細胞集塊(1例 4.8%) で組織の結果はCIN 1でした。

HSILを示唆するが出現細胞数が少数(量的不足) が21例中最も多い (11例 52.3%)でした。組織の結果は上皮内病変なし 1例、CIN 1 は1例、CIN 2 は4例ですべて綿棒擦過の症例でした。 CIN 3は5例でした。

HSILを示唆するが標本状態が悪い、または核異型に乏しい(質的不足)(3例 14.3%)に分類された。その組織結果は全てCIN 3でした。

ASC-Hとした 組織診の結果では 上皮内病変なし 2例 CIN 1 2例、CIN 2 9例、CIN 3 8例、癌は0 でCIN 2 以上と診断された割合は76.2%でした。

Webに掲載した18例の回答結果

結 果 (その2)

①異型(未熟)化生様細胞

| 診断 症例 | NILM | AGC | ASC -US | ASC -H | CIN | | | | 合計 | 組織 |
|----------|------|-----|------------|-----------|-----|---|---|------------|----|--------|
| | | | | | 1 | 2 | 3 | 3 (CIS) | | |
| Case 38 | 4 | 1 | 0 | 4 | 2 | 0 | 3 | | 14 | CIN2 |
| Case 40 | 3 | 0 | 6 | 2 | 1 | 1 | 0 | | 13 | CIN1 |
| Case 44 | 6 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 11 | CIN3 |
| Case 45 | 4 | 0 | 1 | 3 | 3 | 2 | 0 | | 13 | CIN2 |
| Case 47 | 7 | 0 | 2 | 7 | 0 | 0 | 1 | | 17 | Benign |

②異型を伴う予備細胞

| 診断 症例 | NILM | AGC | ASC -US | ASC -H | CIN | | | | 合計 | 組織 |
|----------|------|-----|------------|-----------|-----|---|---|------------|----|------|
| | | | | | 1 | 2 | 3 | 3 (CIS) | | |
| Case 43 | 2 | 1 | 0 | 6 | 0 | 3 | 2 | 0 | 14 | CIN1 |

結 果 (その2) ③量的不足

| 診断 症例 | NILM | AGC | ASC -US | ASC -H | CIN | | | | 合計 | 組織 |
|----------|------|-----|------------|-----------|-----|---|---|------------|----|--------|
| | | | | | 1 | 2 | 3 | 3 (CIS) | | |
| Case 36 | 8 | 0 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 14 | Benign |
| Case 37 | 1 | 0 | 1 | 4 | 5 | 4 | 0 | 0 | 15 | CIN2 |
| Case 42 | 9 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | CIN1 |
| Case 46 | 8 | 2 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 14 | CIN2 |
| Case 48 | 5 | 0 | 0 | 6 | 0 | 1 | 2 | 0 | 14 | CIN3 |
| Case 49 | 9 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 1 | 15 | CIN2 |
| Case 50 | 4 | 0 | 0 | 7 | 0 | 1 | 3 | 0 | 15 | CIN3 |
| Case 52 | 6 | 0 | 5 | 6 | 0 | 0 | 1 | 0 | 18 | CIN2 |
| Case 53 | 6 | 1 | 4 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 20 | CIN2 |

HSILを疑うが出現細胞数が少なく、量不足のためASC-Hとした症例はWebではNILMと回答した方の割合が多かった

結 果 (その2) ④質的不足

| 診断 症例 | NILM | AGC | ASC -US | ASC -H | CIN | | | | 合計 | 組織 |
|----------|------|-----|------------|-----------|-----|---|---|------------|----|------|
| | | | | | 1 | 2 | 3 | 3 (CIS) | | |
| Case 39 | 7 | 0 | 0 | 6 | 4 | 1 | 0 | 0 | 18 | CIN3 |
| Case 41 | 2 | 0 | 0 | 6 | 0 | 1 | 2 | 1 | 12 | CIN2 |
| Case 51 | 11 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 1 | 1 | 18 | CIN3 |

まとめ

- ・ASCの割合は期待値の5%より低く、1.15%であったが、ASC-HはASC全体の31.8%で、期待値の10%以下を大きく上回った。その要因としては、HSILでfollow中の患者の重複が考えられた。
- ・ASC-Hの細胞像は5分類され、今回の検討ではその内の下記の細胞像が該当したので、Webの回答結果と合わせて報告した。
 - ①異型(未熟)化生様細胞は10個程度の集塊、または、密在するシート状パターンで出現する傾向があった。
 - ②異型を伴う予備細胞は結合が強く不規則に重積する集塊であった。

まとめ

③HSILを示唆するが出現細胞数が少数の量的不足が症例中最も多く、綿棒の症例は殆どがこのカテゴリーに分類された。また、この分類の細胞像は小型細胞で少数のため、見落される可能性が示唆された。WebでもNILMとする傾向であった。

④ HSILを示唆するが標本状態が悪い、または核異型に乏しい質的不足の細胞像は乾燥や変性のために詳細な観察が難しい症例が該当した。

・ASC-Hとした症例の組織診はCIN 2 33.3%, CIN 3 42.9%で、76.2%がCIN2以上と診断された。

よって

ASC-Hは重大な病変が含まれており、見逃さない注意が必要である。