当院におけるASC-H 8年間の運用と細胞像

八戸市立市民病院 臨床検査科病理¹⁾ 産婦人科²⁾

熊谷幸江1)、奥沢悦子1)、須藤安史1)、板橋智映子1) 方山揚誠1)、松田雪香2)、會田剛史2)、高野忠夫2)

【ベセスダシステムの歴史と 当院での使用のあゆみ】

・'88年・・・ベセスダシステム誕生.

・'91年・・・ベセスダシステム1991に改定. 当院婦人科医からの提案で院内使用検討.

採取器具の検討(綿棒からサーベックスブラシに変更)

- ・ 92年・・・一部改変し運用開始.
- ・'01年・・・ベセスダシステム2001に改定. ASCUSがASC-USとASC-Hに.
- · '02年···一部改変、ASC-H採用(3月~)

- *ASC-Hの運用について
- *細胞像の特徴と組織診断結果
- *Web提示症例、投票結果
- *統計データ

対象;

*子宮頚膣部擦過細胞診(2002.1~2010.10) : 22.333件中 ASC-H 22件 (重複例なし)

* Web投票症例 :組織診CIN3の既往がなく、

ASC-H→組織診断された7例

年齢:25~52才、平均35才 採取器具:サーベックスブラシ

標本作成: 従来法



【当院のベセスダシステムの 特徴、改変点】

- SIL(LSIL,HSIL)は使用しない ('97年9月までDysplasia,CIS分類、 '97.10の子宮頚癌取扱い規約の変更に 伴い現在ではCIN1~3を用いている)
- 日母分類の併記は当初からなし
- 標本の適切性は、ECの有無を重視

ASC-Hの取り扱い → コルポ、生検

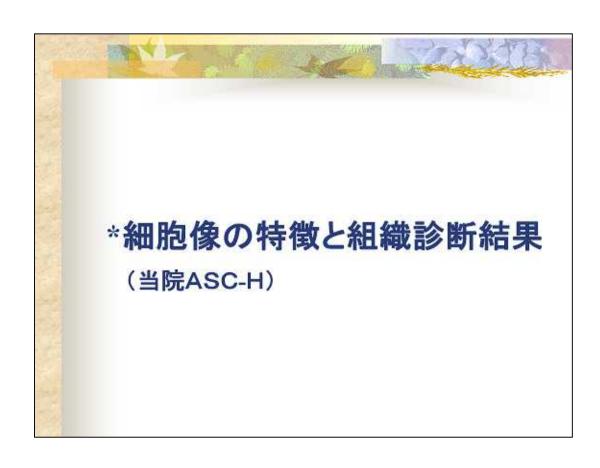
当院におけるASC-H

- *CIN3を強く疑うが質的量的に確定できないものを対象
- * CIN3を疑うが老人性変化、強い炎症性変化などでホルモン治療、消炎後の細胞診再検が望ましいもの、 CIN2を疑うが確定できないものはASC-USとする
- *コメント記載重視

精密検査、治療施設として位置づけられる当院のベセスダシステムでは、検診施設とは異なる運用が求められる。コルポ、生検を求めるASC-Hには治療を必要とするCIN3が強く疑われるが質的、量的に断定できないものを対象にし、多くの場合CIN3と臨床的扱いが異なるCIN2や、CIN3を疑うが萎縮性変化、強い炎症性変化などで(コルポ、生検の前に)ホルモン治療、消炎後の細胞診再検が望ましいものはASC - USとしている。またコメント記載を重視している。

C08-0000

CT: 熊谷幸江 MD: 方山揚誠



【ASC-Hとした細胞像】

- CIN3と異型未熟化生細胞と鑑別を要する ・・・13件 59.9%
- 異型細胞が少数・・・9件 40.1%
- 核異型が弱い、変性等核所見不明瞭 ・・・6件 27.2% (22件、重複)

【ASC-Hとした細胞所見別の組織診断】

重複

組織診断 ASC-H 細胞所見	benign CIN1		CIN2	CIN3	計	
異型未熟化生 細胞との鑑別	23. 1% 3例	7. 7% 1例	7. 7% 1例	61. 5% 8例	100% 13例	
異型細胞少数	0%	0%	0%	100% 9例	1 00% 9例	
核異型弱い、 核所見不明瞭	0%	0%	0%	100% 6例	100% 6例	

【ASC-Hの組織診断結果】 02.3~10.10

■ 22件中follow upなし2件→follow up率90.1% 生検19件→生検施行率95%

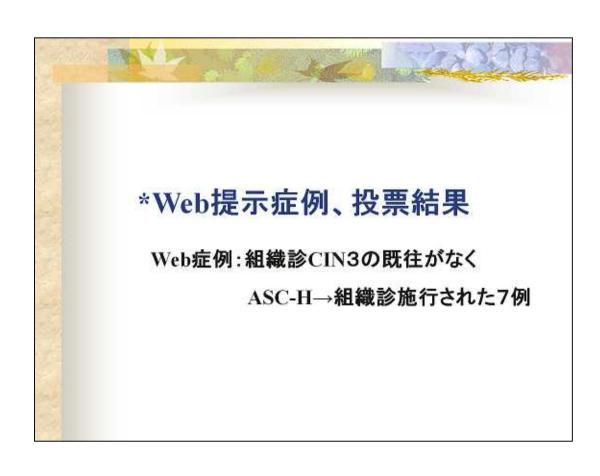
■生検に至るまでの期間;平均3.2w

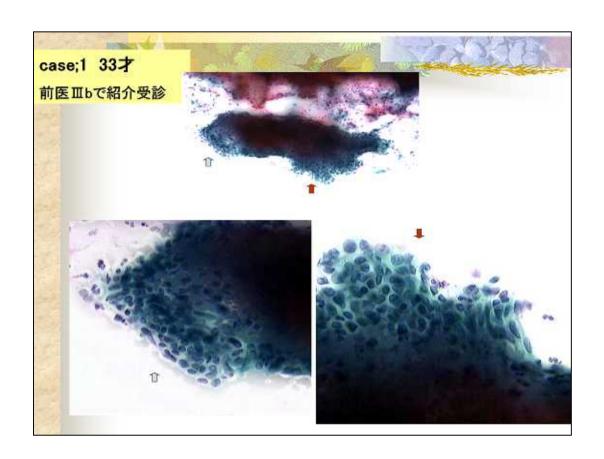
組織診断結果	
benign	3件(15.8%)
CIN1 (mild dysplasia)	1件(5.3%)
CIN2 (moderate dysplasia)	1件(5.3%)
CIN3(severe dysplasia、CIS)	14件(73.7%)
計	19件(100. 1%)

【細胞診CIN3の組織診断】 07.1~ '08.12 231件中組織診断が施行された228件

組織診断	件数(%)				
no tumor cell	1 (0.4%)				
CIN1	6(2.6%)				
CIN2	9(4.0%)				
CIN3	209 (91.7%)				
scc	3(1.3%)同一症例				
計	228(100%)				

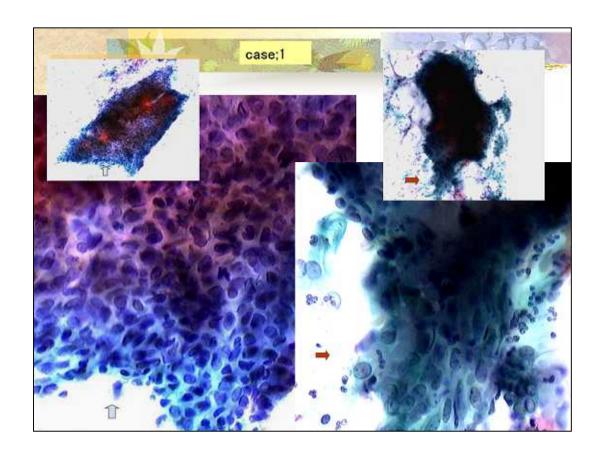
ASC-HはCIN3と断定できない症例だが、断定したCIN3の判定の質を検証するために組織診断結果を調べてみた。SCCは再鏡検の結果、浸潤を示唆する所見は明らかでなかった。



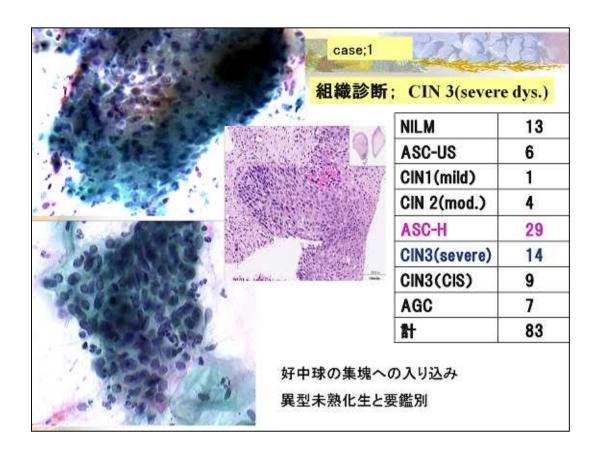


We b 投票結果は、一番投票が多いところがピンク、 2 , 3 番目はブルーです。

case1、好中球が見られる背景に、NC比大、小型円形核、核縁肥厚、や や核配列の乱れのある細胞が中~大型集塊で多数認められた。

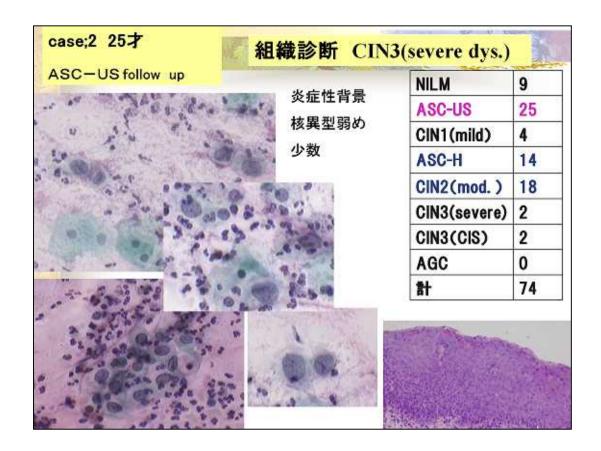


左のように一部で核形不整がある部分も見られ、CIN3の疑いはありましたが、右のように、集塊の一部は未熟化生様の所見を示していたり、頚管腺細胞様の所見を示す部分も見られた。



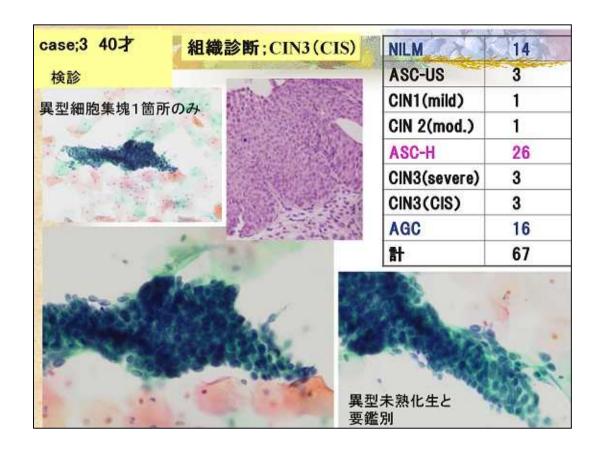
好中球が入り込んでいる集塊もあり、標本中には明らかなCIN1,2を考える異型細胞は見られなかった。

3週間後生検の結果、CIN3 (severe)。

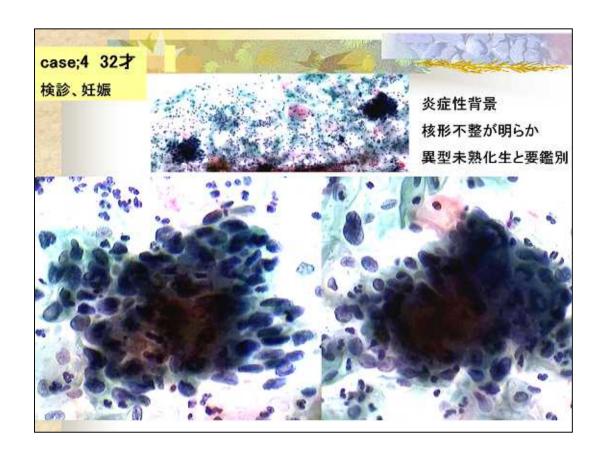


炎症性背景に、NC比大やや核形不整のabnormal cellが少数見られました。中層大の小集塊は好中球が多く入り込み、深層大の散在性abnormal cellは、クロマチン増量目立たず核異型が弱く、少数でもあることから、ASC-Hと判定。

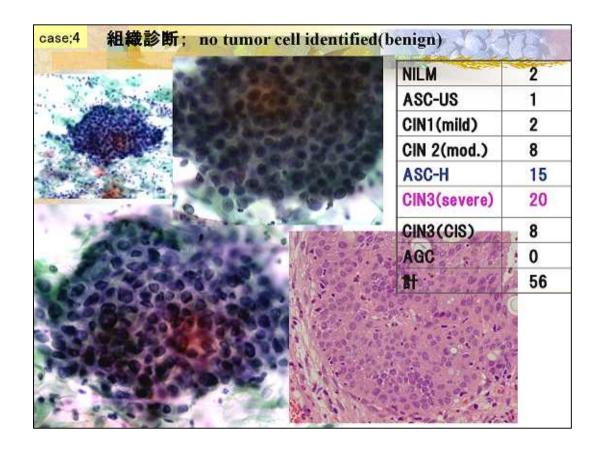
生検の結果、CIN3 (severe)。



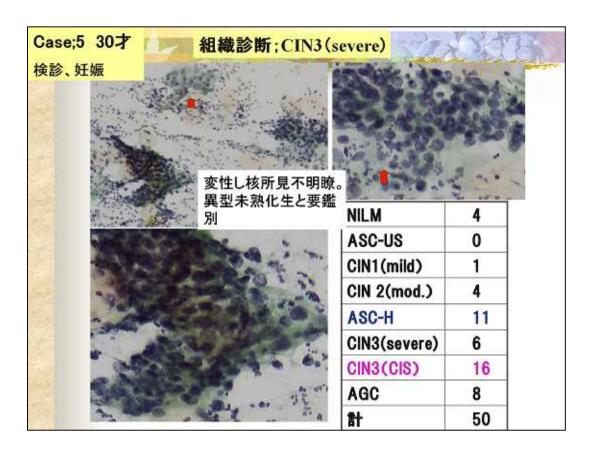
きれいな背景に、裸核状に近いNC比、クロマチン増量のabnormal cell の集塊が1箇所のみ見られました。円形核だが、不規則クロマチンを示し、やや核配列の乱れもあり、CIN3(CIS)を疑ったが、この集塊1箇所のみで少数であること、他に明らかなCIN1,2の異型細胞も見られなかったことから、ASC-H。



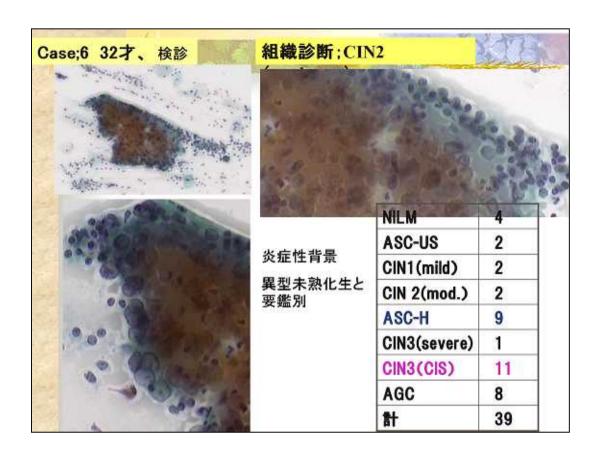
多数の好中球が見られる背景に、NC比大、hyperchromasiaのabnormal cellが小集塊で数箇所に認められた。核形不整が見られ、CIN3が疑われたが、炎症性背景があり、集塊の一部は未熟異型化生様であること、他に明らかなCIN1,2異型細胞が見られないこと等からASC-H。



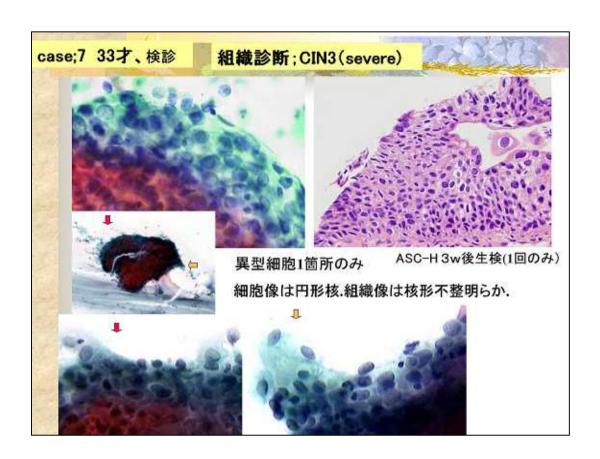
この症例は比較的核形不整が明らかだったが、 7週間後の生検結果ではCINの所見は認められなかった。



多数の好中球がみられる背景に、abnormal cellが集塊で多数認められた。核配列の乱れ、核形不整があり、CIN3(severe)を強く疑いましたが、dry標本で核が変性し核内構造やや不明瞭、異型未熟化生とも鑑別を要したこと、類似の核所見で細胞質がやや広く化生の所見が強い集塊も見られ、ASC-Hとした。生検はCIN3(severe dysplasia)。

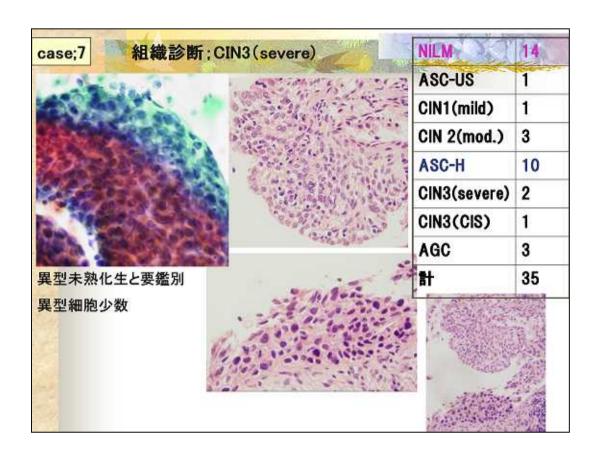


好中球、リンパ球が多数みられる背景に、CIN3, severe)を疑う集塊が見られましたが、核形不整が弱く、化生性変化と鑑別を要したこと、散在性の明らかなCIN1,2の異型細胞がみられなかったこと等からASC-Hとした。生検はCIN2。



きれいな背景に、NC比大、hyperchromasiaの集塊が1箇所のみ認めら CIN3(severe dysplasia)を疑いましたが、円形核で核形不整はほとんどな く、異型未熟扁平上皮化生細胞と鑑別を要したこと、他に明らかな CIN1,2の異型細胞がみられなかったこと等からASC-H。

生検はCIN3(severe dysplasia)。組織像では核形不整が明らかだった。



CIN3(severe)の像の近くに核形不整のない未熟化生と思われる像もあり、ASC-Hとした細胞は未熟化生由来の可能性もありますが、その後円錐切除などが、まだなされておらず、狭い範囲の生検のみではCIN由来なのか、未熟化生由来なのかは確認できていない。

【Web提示7症例 ASC-Hとした理由】

(重複有り)

- 異型未熟化生細胞と鑑別を要し 他にCINを考える明らかな表~中層系核異 常細胞が見られない・・・・6例(85.7%)
- 異型細胞少数・・・・2例(28.5%)
- 核異型が弱い・・・・2例(28.5%)

Web例 組織診断	細胞所見	NILM	ASC -US	CIN1 (mild)	CIN2 (mod)	ASC -H	CIN3 (sev.)	CIN3 (CIS)	AGC
case1	異未化生との 鑑別	13	6	1	4	29	14	9	7
case2 CIN3s	核異型弱い、 少数	9	25	4	18	14	2	2	0
case3 CIN3c	異未化生との 鑑別、少数	14	3	1	1	26	3	3	16
case4 benign	異未化生との 鑑別	2	1	2	8	15	20	8	0
case5 CIN3s	異未化生との 鑑別、変性	4	0	1	4	11	6	16	8
case6 CIN2	異未化生との 鑑別	4	2	2	2	9	1	13	8
Case7 CIN3s	異未化生との鑑別	14	1	1	3	10	2	1	3

(ピンク;一番投票が多い。ブルー;2、3番目に多い。)

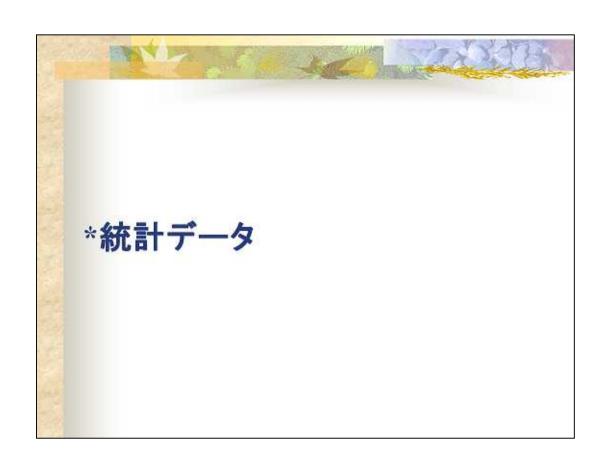
【CIN3を疑う(NC比大、濃染核、不規則クロマチン、核形不整)が、 (異型)未熟化生細胞との鑑別を要する像】

- *集塊の一部が未熟化生様、わずかに腺細胞の 性格を残す部分もある一反応性?
- * 炎症性背景で集塊中に好中球入り込む一反応性?
- * 同一標本中の細胞質が豊富な未熟化生細胞と核所見 類似している一反応性?
- *核形不整、クロマチン増量軽度、微細均一等で CIN3と断定可能とは言えない核所見一反応性?

+

* CIN1,2を考える明らかな異型細胞みられない- CIN? 標本全体として見てCIN3と断定できない像であった

付;上記の場合でも、CIN3と断定できる核異型を示す場合はASC-Hとせず、CIN3と判定。



					-	Diameter Control	SWIK.	W.	Less.	-	
Bethes	da Syst	em (= J	る子を	宝 到 部	糸田 月包 書	多紙 計					
11	Z	1000年	2000%	2001%	2002年	2003%	2004	2005%	2006年	2007%	200
正常範围內		2788 (77,0%)	2858(80.43)	2515(72.0%)	2582(75.0 x)	2306(77,5%)	1855(70.2%)	1364(68, (X)	824(58.9 X)	800 (85.5%)	5200
良性細胞変化	852 G	99(2.7%)	77(2.3%)	98(2.8%)	75(2.2%)		10.75(0000)0	10 mily 11/2 h 5 4 5 6 6	11(0.8%)	15(1.13)	10000
98050304143.0	反応性変化	479(13,23)	376(11.4%)	519(14,9%)	432(12.6%)	327(11,0%)	10 Staff R 60 S C 6 F	1 - 12 - 12 - 12 - 12 - 12 - 12 - 12 -	253(18.1%)	196(14.9%)	1420
	その他	8(0.2%)	9(0.32)	19(0.5%)	7(0.28)	13(-0.4%)	27(1,0%)	11(1.5%)	14(1.0%)	23(1,7%)	18
	4 H	3874(98.1%)	3121(94.4%)	3151(90.2%)	3096(90.0%)	2802(90.4%)	2329(87.9%)	1728 (85.3%)	1102 (78.8%)	1034(78.2%)	8960
上皮細胞質質	490JG	75(-2.1%)	360(1.810	79(-2.3%)	64(-1,98)	540 1,880	78(-2,9%)	54(2.7%)	66(4,7 X)	54(4,1%)	45
	AGC	4(0.13)	4(0.1%)	7(0.2%)	8(0.2%)		C	S 2000 NEW	4(0.3%)		1 33
	ASC-II	900000		4//20276	1(0.0%)		D 85000000	M Establish	1(0.1%)		1 63
	IPY	44(1,28)	35(1.13)	59(1.7%)	46(1.43)	27(0.9%)	15(0.6%)	19(1.0%)	19(1,4%)	12(0.9%)	100
	極度異形成	38(1.1%)	31(0.9%)	87(1.9%)	80(7.3%)		92(3.5%)	85(3.3%)	48(3.3%)	27(2.0%)	34
	中等度實形成	27(0.7%)	120 0.4%)	30(0.9%)	to(1.ta)	43(1.53)	41(1.5%)	39(2.2%)	37(2.6%)	27(2.0%)	- 6
	高度规形成	22(0.6%)	18(0.5%)	81(1,8%)	84(1.30)	32(1.1%)	45(1.70)	59(3.0%)	77(5.5%)	79(6,0%)	1100
	上皮内癌	10(0.3%)	7(0.2%)	12(0.3%)	21(0.6%)	20(0.7%)	20(0.8%)	10(0.9%)	11(0.8%)	30(2.3%)	12
	微小浸润癌	0(0.00)	1(0.02)	1(0.0%)	1(0.00)	0(0.00)	1(0.0x)	0(0.0%)	1(0.1%)	3(0.2%)	2
	馬平上皮座	12(0.30)	9(0.32)	13(0.4%)	13(0.4%)	6(0.20)	11(.0,4%)	5(0.2%)	170 .2x)	21(1,7%)	18
	上皮内腺癌	3(0.1%)	0(0.02)	1(0.0%)	1(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	4(0.3%)	
	群疫	6(0.23)	4(0.1%)	2(0.12)	8(0.2%)	4(0.1%)	7(0.3%)	3(0.12)	10(0.7%)	4(0.3%)	18
	その他の底	0(0,00)	00.000	1(0.0%)	1(0,0%)	10 0.000	00.030	1(0.0%)	000.000	0(0,0%)	
	小野	241 (8.7%)	181(5.4%)	333(9.6%)	338(9.8%)	282(9,5%)	314(11.9%)	282(13.1%)	289(20.7%)	276(20,9%)	303(
標本不適切		6(0.25)	6(0.2%)	8(0.2%)	8(0.2%)	3(0.1%)	6(0.2X)	13(0.6%)	8(0.5%)	12(0,9%)	12
at		3521 PF	3306 #	3/802 /F	3442 M	2977 86	2543 FF	2003)4	1399/1	1322#	101129

ベセスダシステムによる統計: 頚部+膣部 2002-2009(膣部'00.4~) ■ Unsatisfactory 73 (0.3%) ■ NILM 18530 (88.3%) ■ Epithelial cell abnormalities 2379 (11.3%) ASC-US 484 (2.3%) 18 (0.1%) ASC-H ASC-H '02~ AGC (0.3%)62 (0.7%)HPV 157 LSIL(2.9%) (2.2%)460 CIN 1 SIL (8.6%) (1.5%)CIN 2 319 HSIL(5.7%) (3.2%)CIN₃ 675 (1.0%)carcinoma 204

20982 (99.9%)

■ Total

【青森県内各施設のASCの統計データ】

	ASC	ASC -US	ASC-H	LSIL	HSIL	Total (期間)
当院	502	484	18	617	994	20982件
(精密検査機関)	2.4%	2.3%	0.1%	2.9%	5.7%	(02.1~9.12)
A民間検査センター	831	738	93	337	223	10740件
(開業医からの依頼)	7.8%	6.9%	0,9%	3.1%	2.1%	(09.3~10.3)
B健診センター	88	81	7	54	38	11160件
(検診)	0.76%	0.7%	0.06%	0.5%	0.3%	(09.4~10.1)
C健診センター	171	143	28	80	169	34338件
(検診)	0.5%	0.42%	0.08%	0.2%	0.5%	(09.4~10.1)

*ベセスダシステム2001での期待値

ASC(-US+-H)は5%以下、ASC-HはASCの10%以内

当院ASCは2.4%、ASC-Hは0.1%でASC-HのASCに占める割合は4.3%と期待値内だった。開業医からの依頼標本を主とする施設は、導入されてまだ比が浅いためか、やや高い割合で、検診施設ではほぼ期待値内である。検診施設と精密検査を主とする施設では割合に違いが見られる。また施設の特異性を考えて、ASCの過大、過少を見るための指標であるASC/SIL比は当院8年間平均0.28だった。

【結果、考察】

- * 当院では、コルポ生検を望むASC-Hは治療を要する CIN3を疑うが確定できないものを対象にし、精検、治療機関として限定した運用をしている。
- *8年間のASC-Hは0.1%。ASC は2.4%。 ASC-H/ASCは4.3%でTBS2001での期待値の範囲 内であった。ASC/SIL比は8年間平均0.28であった。
- * グレーゾーンのASC-Hは臨床医と検査側のよいコミュニケーションツールとなるように、詳細な情報提供のためにコメント記載を加えた記述式の報告をすることは重要と考える。

【結語】

■ ASC-Hは

ゴミ箱的扱いにしないために、 また再現性の向上のためにも 細胞像の検討,組織診標本との比較検討が 大切であるが、

経過観察、各種統計データの活用等 様々な角度からの精度管理が重要と思われ た。