

ベセスダシステム ASC-H判定の分析

(株) AKH research center

○ 阿部 一之助 齊藤 千佳 佐藤 伸
金子 翔 高橋 正人 南條 博

子宮頸部細胞診報告様式 ベセスダシステムの背景(米国)

■ 1980年代後半、米国内において

婦人科がん検診の細胞診と組織診の不一致率が高いこと、細胞診報告様式や用語が統一されていないため、臨床的な取り扱いに混乱を生じていることを大きく取り上げ、婦人科がん検診における細胞診が社会問題となった。

■ 米国政府は、細胞病理学のエキスパートより構成される専門委員会に子宮頸部細胞診の精度管理のあり方について解決策を要請した。

- ・ Bethesda System 1988が公募
- ・ Bethesda System 2001(改訂)

ベセスダシステムは米国政府主導のもと全米で定着

細胞診class分類

(日本母性保護産婦人科医会、1978年)

class	
class I	正常
class II	異常細胞を認めるが 良性 、炎症性変化
class III	悪性を疑うが断定できない
III a	悪性を少し疑う、 軽度・中等度異形成 を推定 このクラスから5%程度に癌が検出される
III b	悪性をかなり疑う、 高度異形成 を推定 このクラスから50%程度に癌が検出される
class IV	きわめて強く癌を疑う。 上皮内癌 を想定する
class V	悪性。 浸潤癌 (微小浸潤癌を含む)を想定する

子宮頸がん検診におけるベセスダシステムの導入

< 背景 >

1973年に考案された日母子宮頸部細胞診報告様式はクラス分類の中に推定病変をあてはめたものであり、使い勝手が良く本邦で汎用されている。最近の細胞診断学の進歩に伴い、子宮頸癌に新たな知見が加わった事や国際的に用いられている分類との互換性の必要性が増してきた。

「日母分類」改定の必要性の主な理由

1. HPV検査との整合性をはかる
2. 検診精度管理のためクラス分類でなく、推定病変を記載する
3. 標本の適、不適を評価し、不良（不適正）標本を減少させる
4. 診断困難な異型細胞の評価基準を明確にする
5. 欧米では、他領域（乳腺・甲状腺）ではクラス分類はすでに廃止された

ベセスダシステム2001

クラス分類との対比(扁平上皮病変)

結 果	略語	推定診断	クラス分類
陰性	NILM	非腫瘍性病変 炎症	I II
意義不明異型扁平上皮	ASC-US	LSIL疑い	II IIIa
高度病変を除外できない 異型扁平上皮	ASC-H	HSIL疑い	III IIIb
軽度扁平上皮内病変	LSIL	HPV infection 軽度異形成	IIIa
高度扁平上皮内病変	HSIL	中等度異型 高度異型 上皮内癌	III IIIb IV
扁平上皮癌	SCC	微小浸潤癌 扁平上皮癌	V

ベセスダシステム2001 異型扁平上皮細胞 (ASC)

ASC-USとASC-Hでは臨床的管理が異なる

- ASC-US : HPVテスト併用、
または再検、コルポスコピー
- ASC-H : コルポスコピー

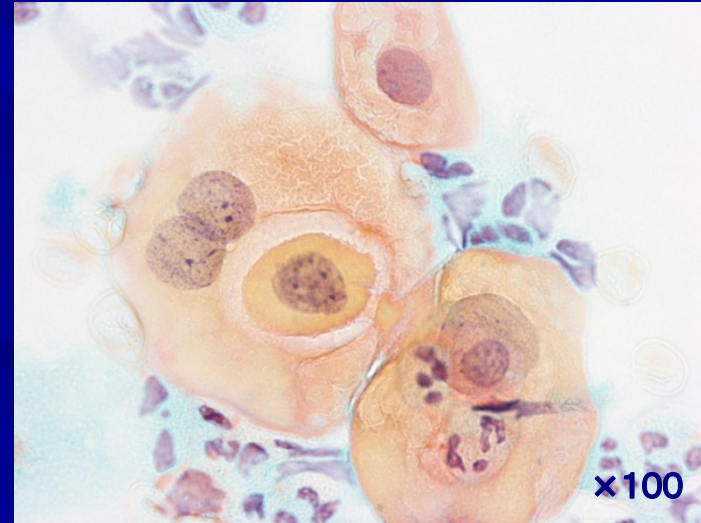
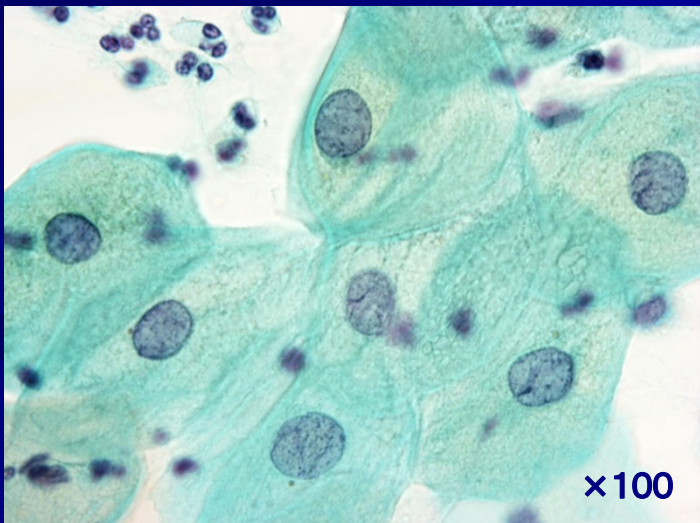
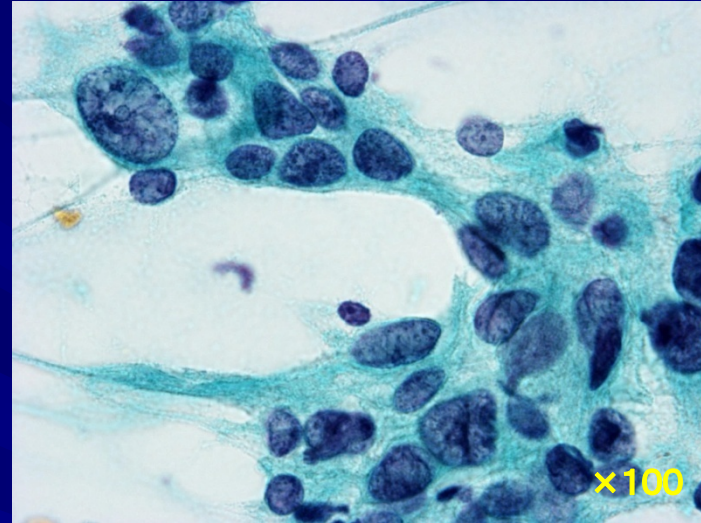
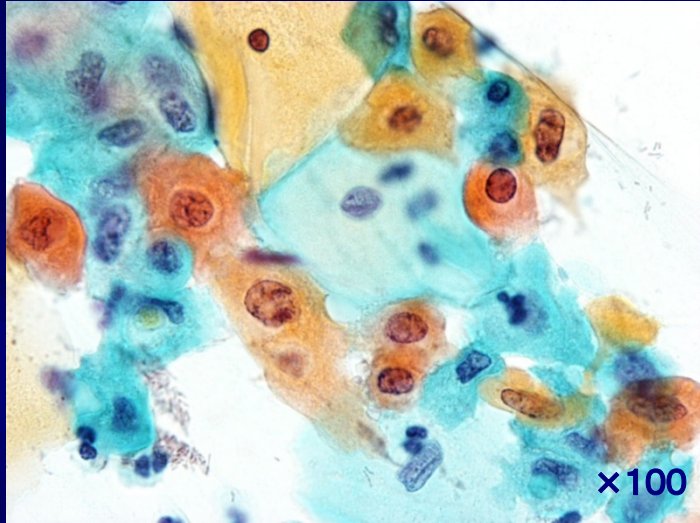
* 異なる理由として、ASC-Hには発癌性HPV感染やHSILの可能性が高いことが挙げられる。

ベセダシステム2001

異型扁平上皮細胞**ASC-US**の細胞像

- 中層扁平上皮細胞核の2.5～3倍
- N/C比はやや上昇
- 軽度核濃染
- 軽度核形不整
- コイロサイト、パラケラサイト

ASC-USの細胞像



ベセスダシステム2001

異型扁平上皮細胞ASC-Hの細胞像

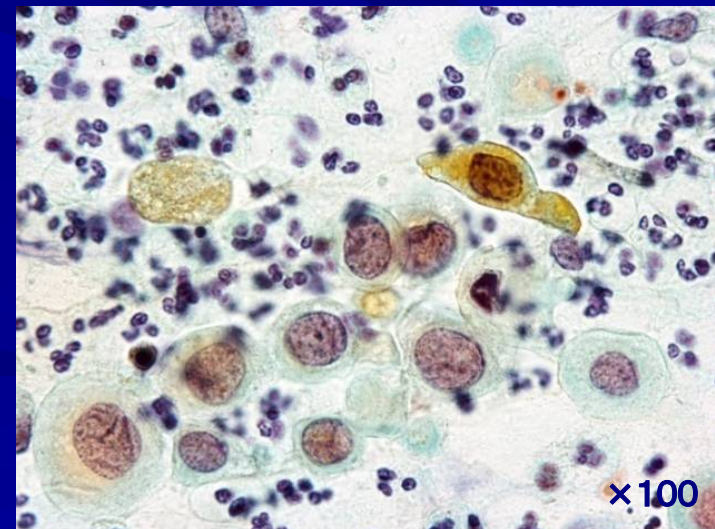
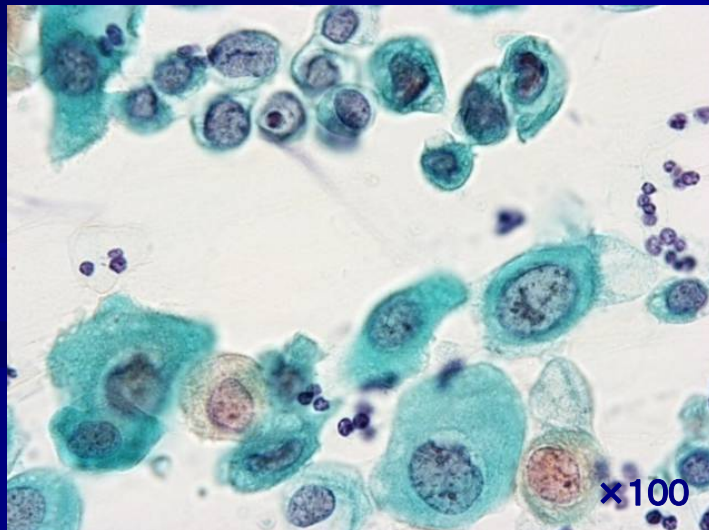
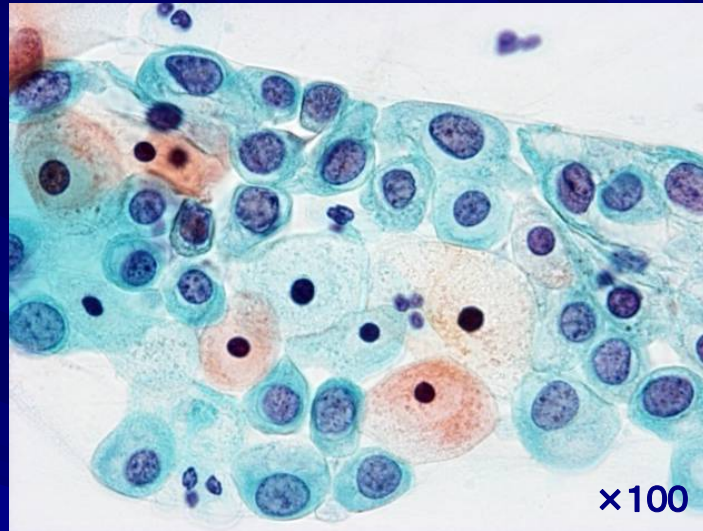
1) N/C比の高い小型細胞

- ・ 未熟な異型扁平上皮化生細胞
- ・ 孤立性または10個以下の集団
- ・ 正常の1.5～2.5倍の核を持つ異型化生細胞？
- ・ N/C比はHSILと同様

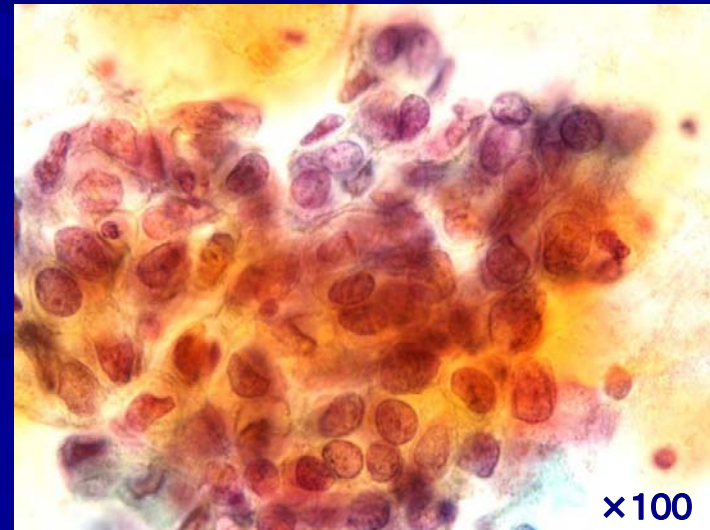
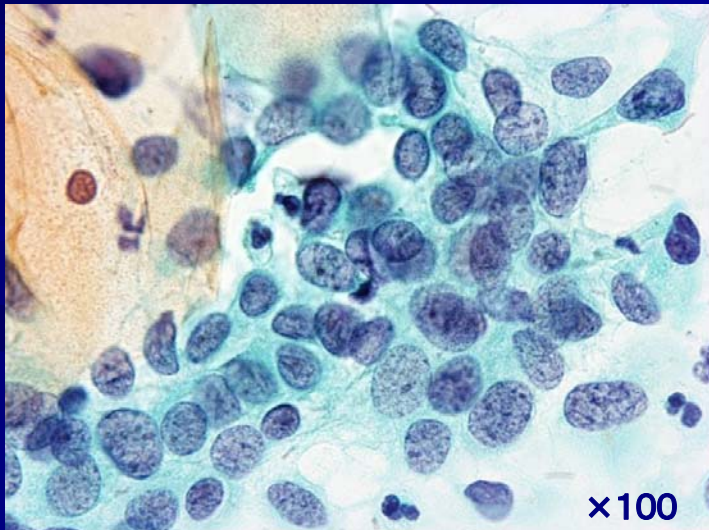
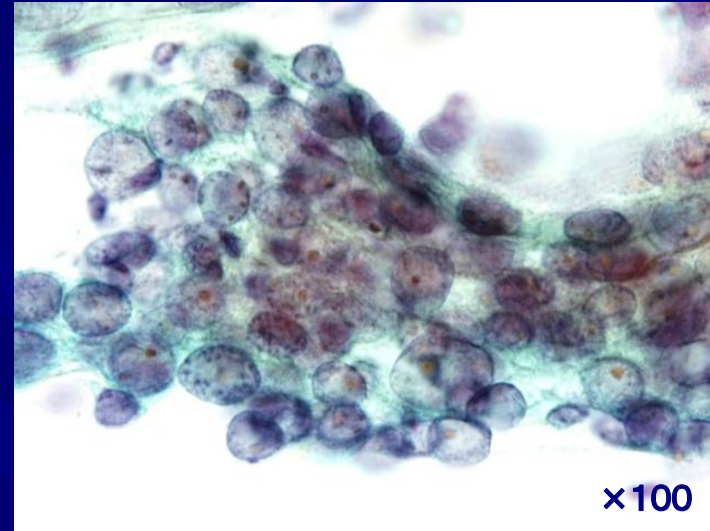
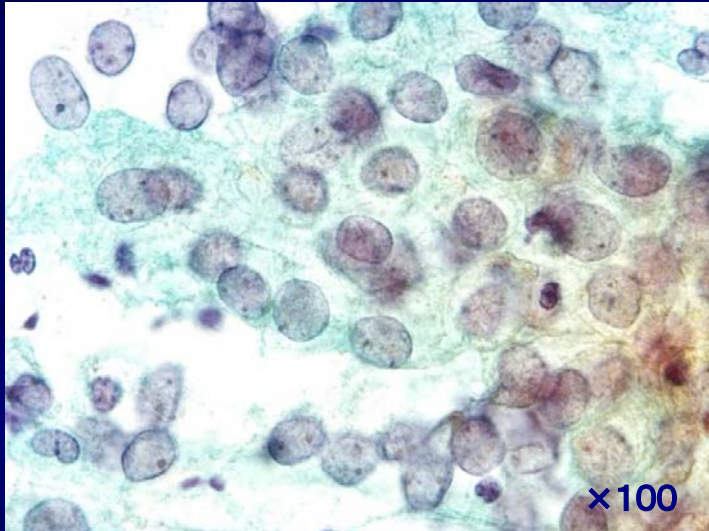
2) 密在するシートパターン

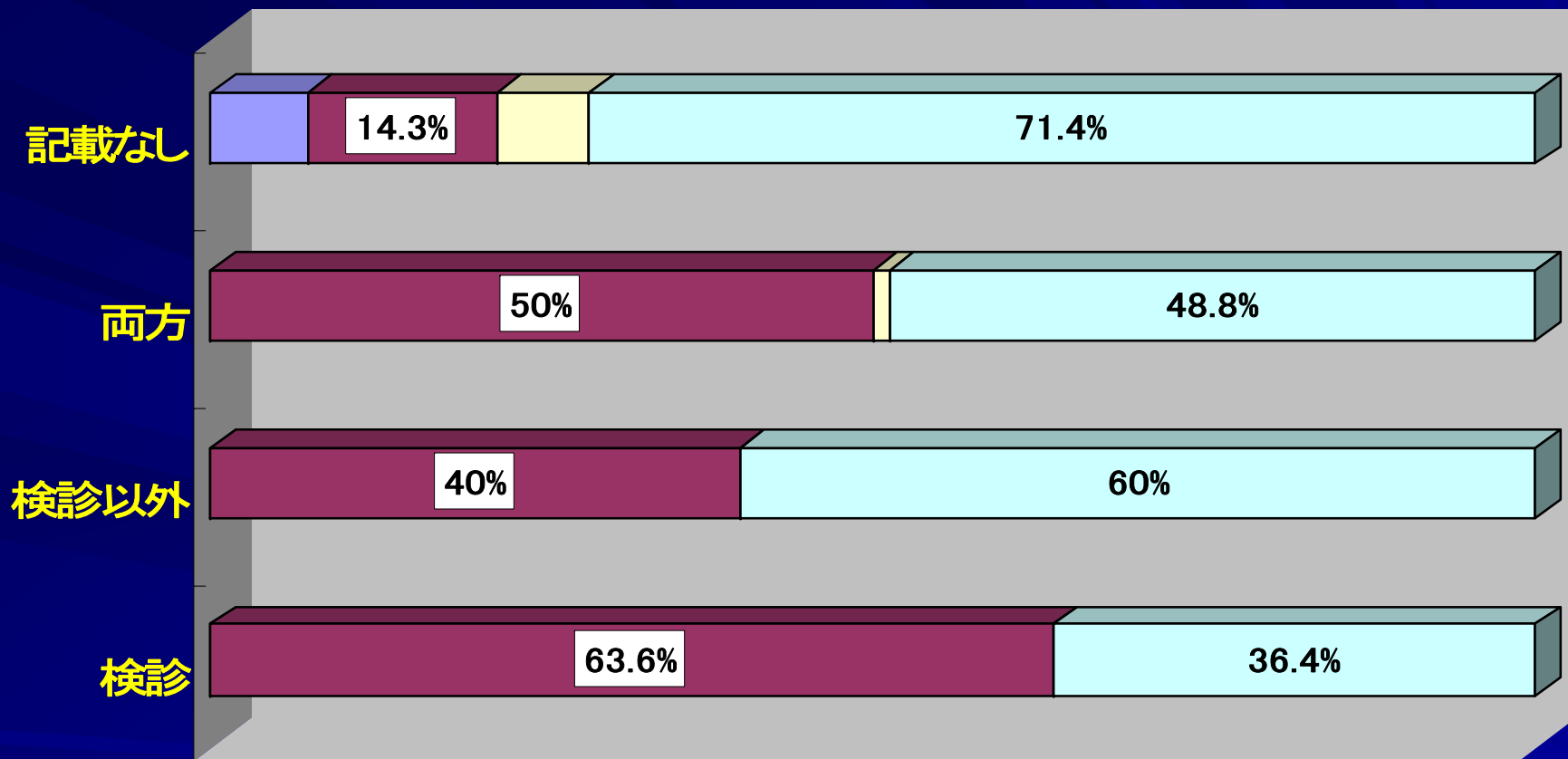
- ・ 極性を失った核
- ・ 厚い細胞質、多稜形細胞形態
- ・ 明瞭な輪郭を持つ細胞集団

1) N/C比の高い小型細胞



2) 密在するシート・パターン





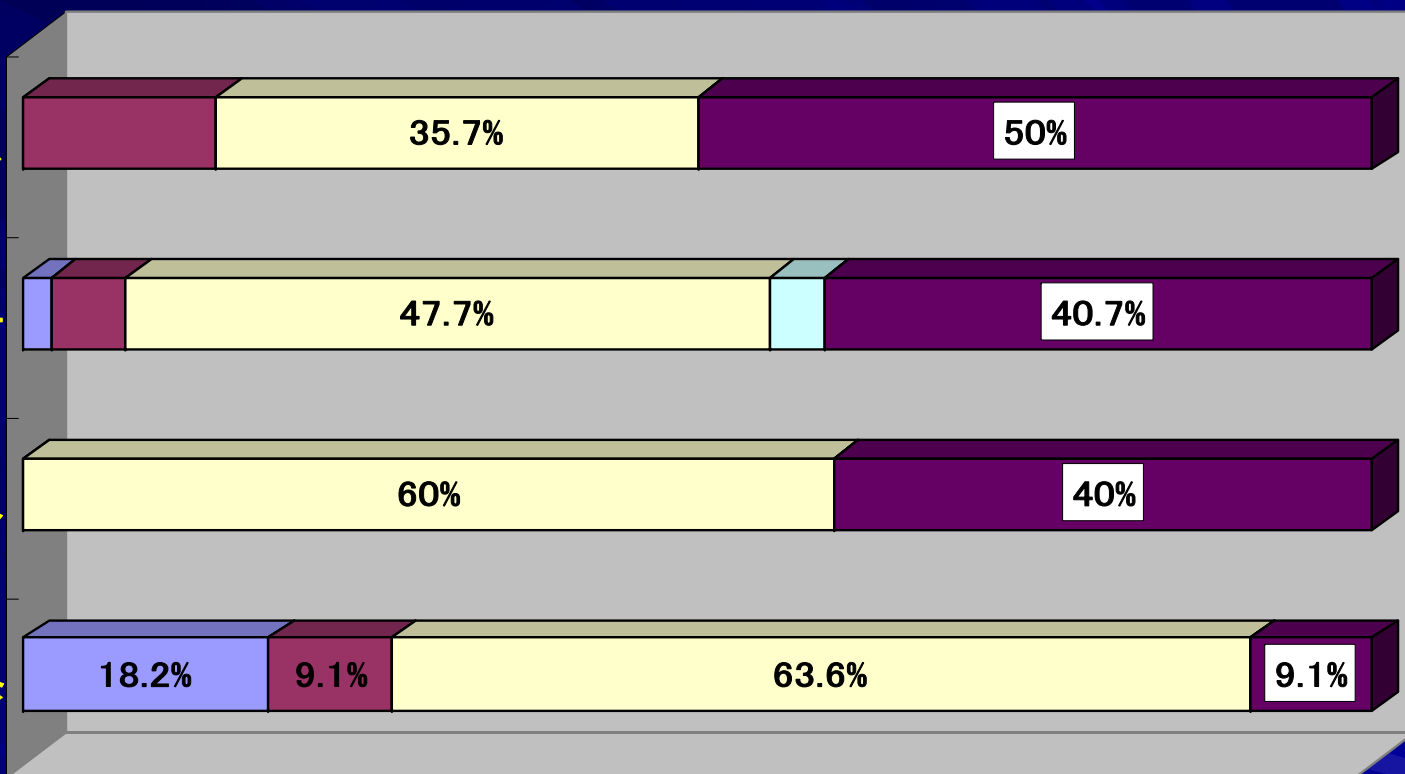
■ NILM ■ ASC-US ■ ASC-H ■ LSIL

記載なし

両方

検診以外

検診



NILM

ASC-US

ASC-H

LSIL

HSIL

AKH研究センター ASC-Hの検討

2008年12月よりベセスダシステムを併用

1) 対象

- ・ 2008年12月～2010年1月まで(14ヶ月)
- ・ 子宮頸部擦過細胞診 16,883 件

2) 検討項目

- ・ ベセスダシステム診断結果について
- ・ ASC-Hの細胞像について
- ・ 最終病理診断との整合性

ベセスダシステムによる細胞診断内訳

ベセスダ	件数	(%)
NILM	16,061	95.1
ASC-US	319	1.9
ASC-H	26	0.15
LSIL	363	2.2
HSIL	109	0.7
SCC	5	0.03
計	16,883	100

ASC-Hの頻度と判定理由

(北海道がんセンターのデータ)

判 定	件 数
検体不適正	506
ASC-US	765
ASC-H	230 (0.9%)
LSIL	394
HSIL	604
SCC	187
検体数	24,599

ASC-Hと判定した理由

< 原 因 >	件数
CIS 疑い	97
CIN3 vs 化生	59
高度異形成疑い	15
小型角化異型細胞	14
中等度異形成疑い	4
その他	15

ASC-Hの組織診断内訳

組織診断	件数	(%)
No malignancy	4	21.1
Mild dysplasia	4	21.1
Moderate dysplasia	6	31.6
Severe dysplasia	4	21.1
Clear cell carcinoma	1	5.3
計	19	100

* 組織提出なし..... 7 件 (21 %)

ASC-Hの最終病理診断

(カナダ、オタワ大学2008年データ)

■ ASC-H 123例の最終病理診断

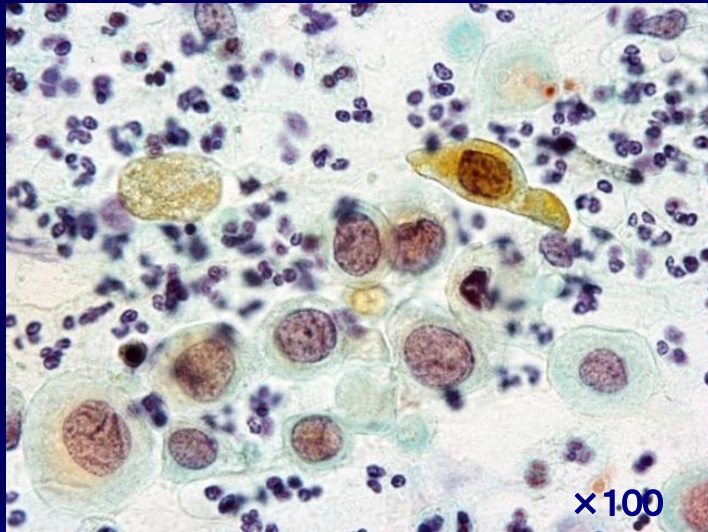
病理診断	比率(%)	AKH(%)
HSIL	59.4	52.7
LSIL	8.9	21.1
Benign lesion	31.7	21.1

当センターにおけるASC-Hの細胞像

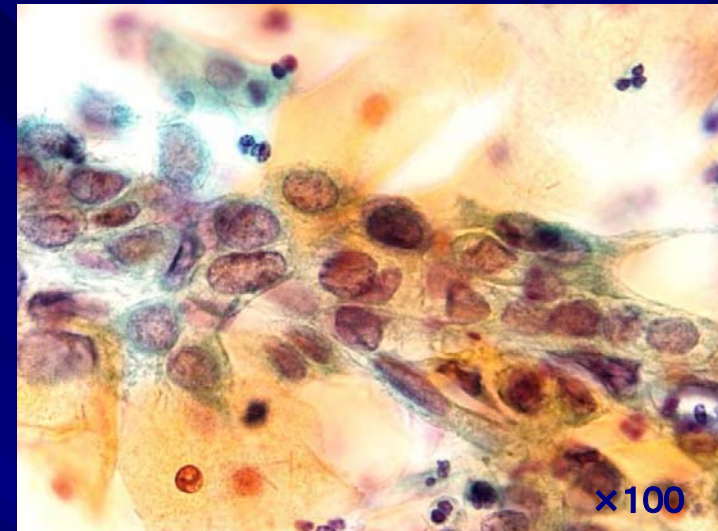
- 1) 異型を伴う未熟扁平化生細胞と
鑑別困難な細胞集塊・・・17例 (65.4%)
- 2) 異型細胞の出現数が少ない・・・・・・ 7例 (27.0%)
- 3) 高度な異型を伴う萎縮上皮細胞・・・ 1例 (3.8%)
- 4) 異型を伴う予備細胞の集塊・・・・・・ 1例 (3.8%)
- 5) 変性など標本状態が悪い・・・・・・・・・ 0例 (0%)

1) 異型を伴う未熟扁平上皮化生細胞と 鑑別困難な細胞集塊

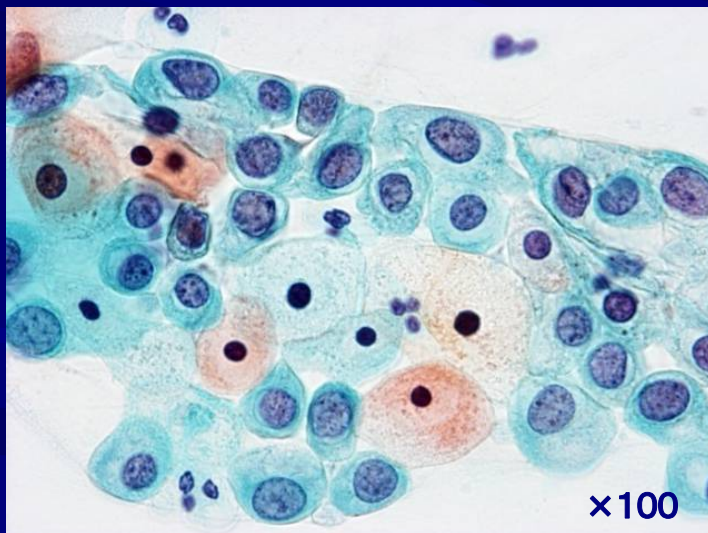
(17 / 26 症例 … 65.4%)



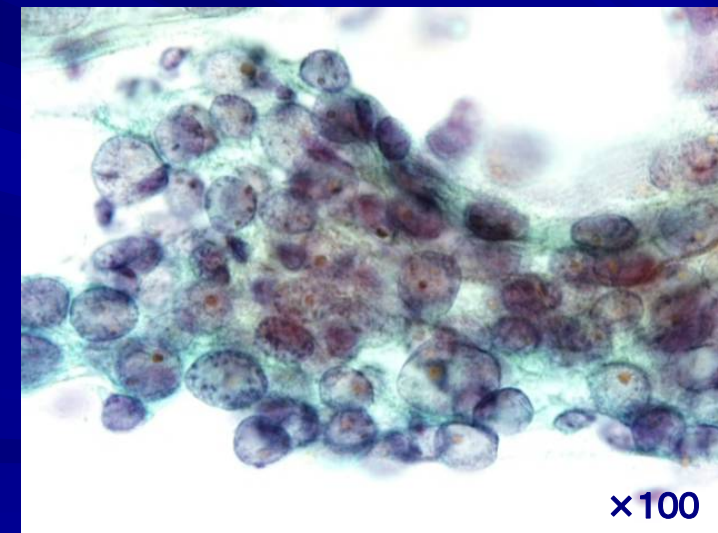
組織診断; Mild dysplasia



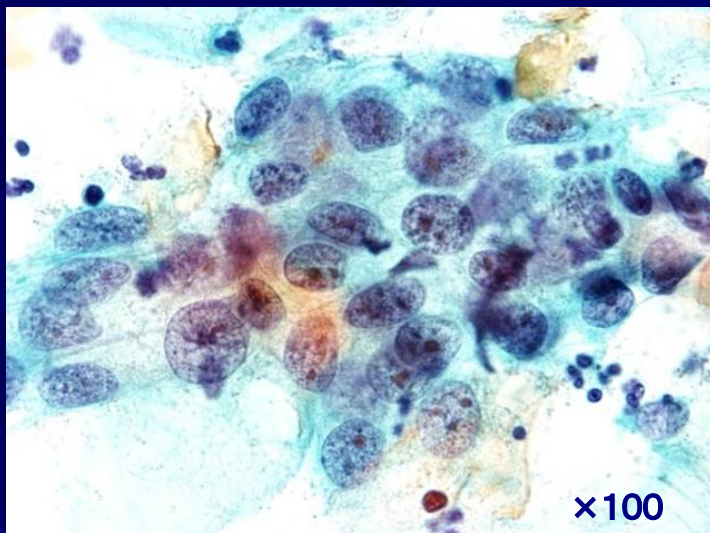
組織診断; Chronic cervicitis



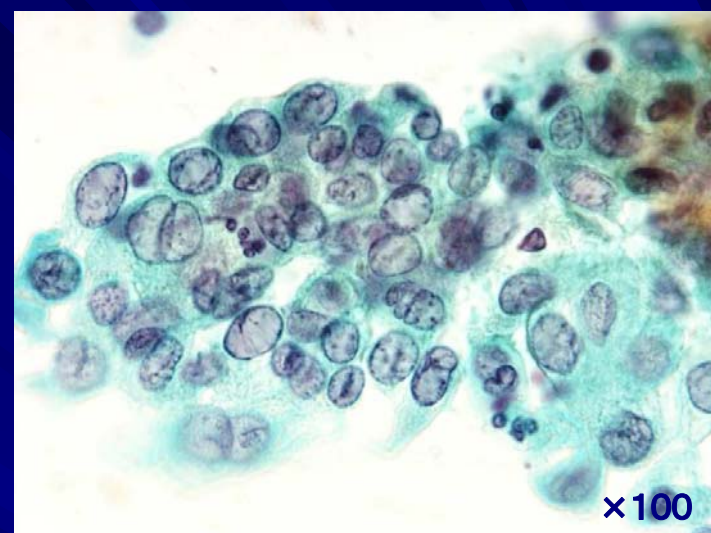
組織診断; Moderate dysplasia



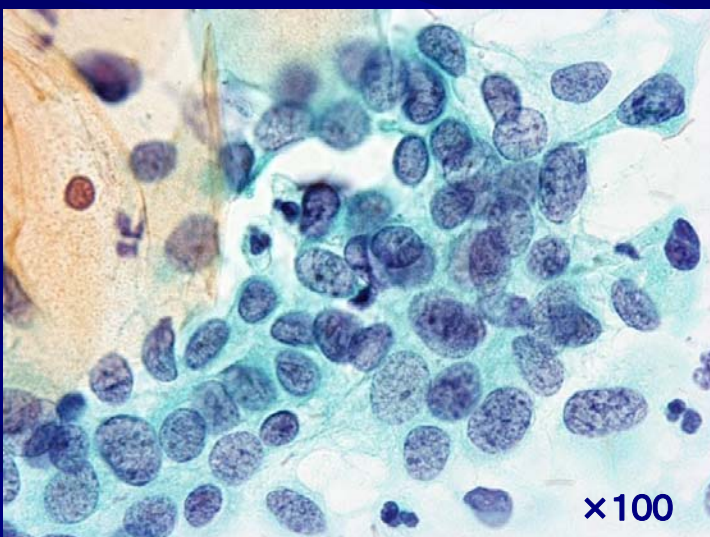
組織診断; Mild to moderate dysplasia



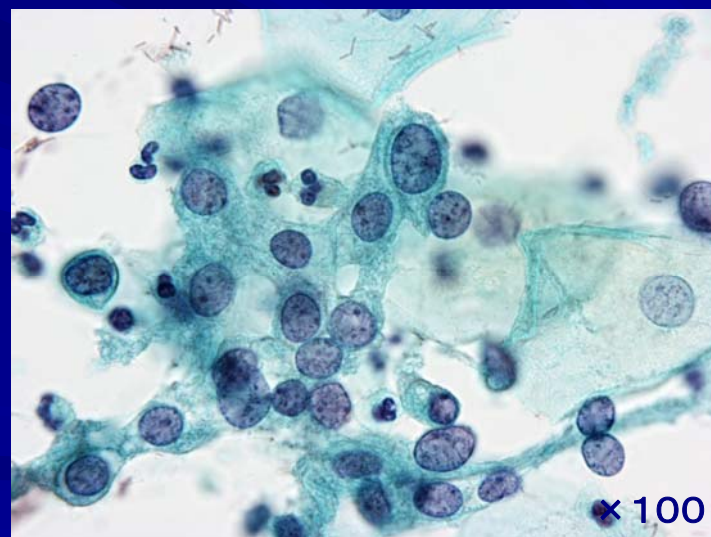
組織診断 ; Mild dysplasia



組織診断 ; Moderate dysplasia



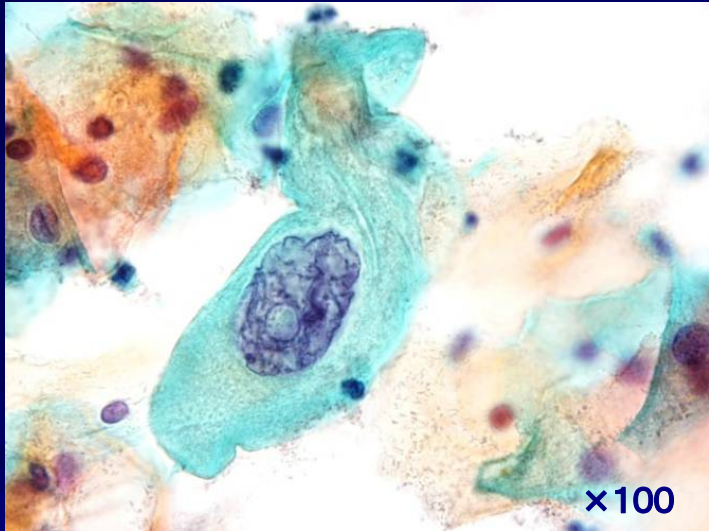
組織診断 ; Severe dysplasia



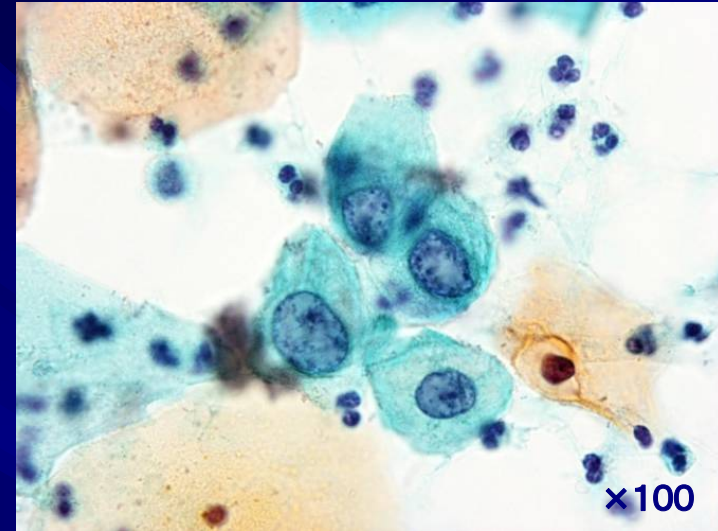
組織診断 ; Severe dysplasia

2) 異型細胞の出現数が少ない

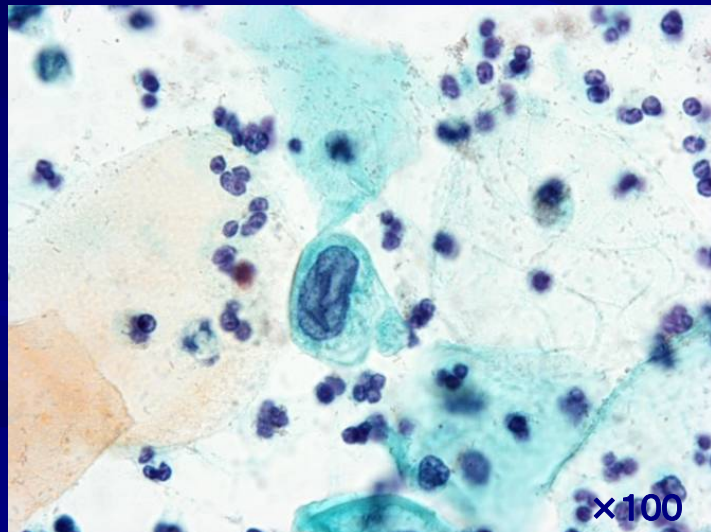
(7 / 26 症例 ... 27.0 %)



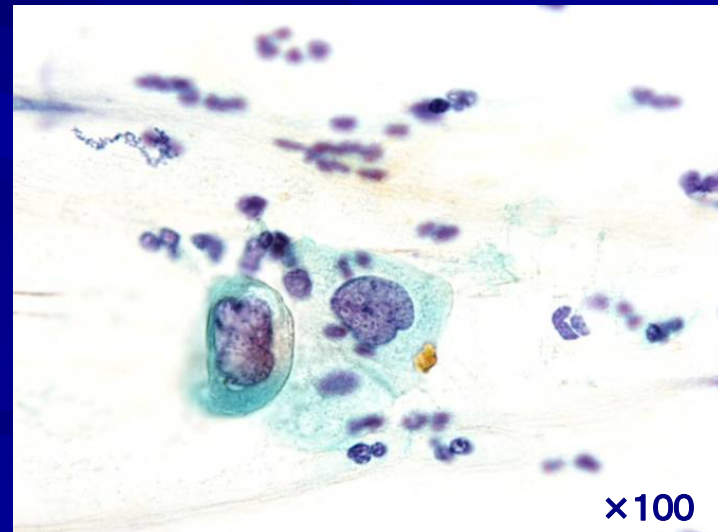
組織診断; Mild dysplasia



組織診断; Mild to moderate dysplasia



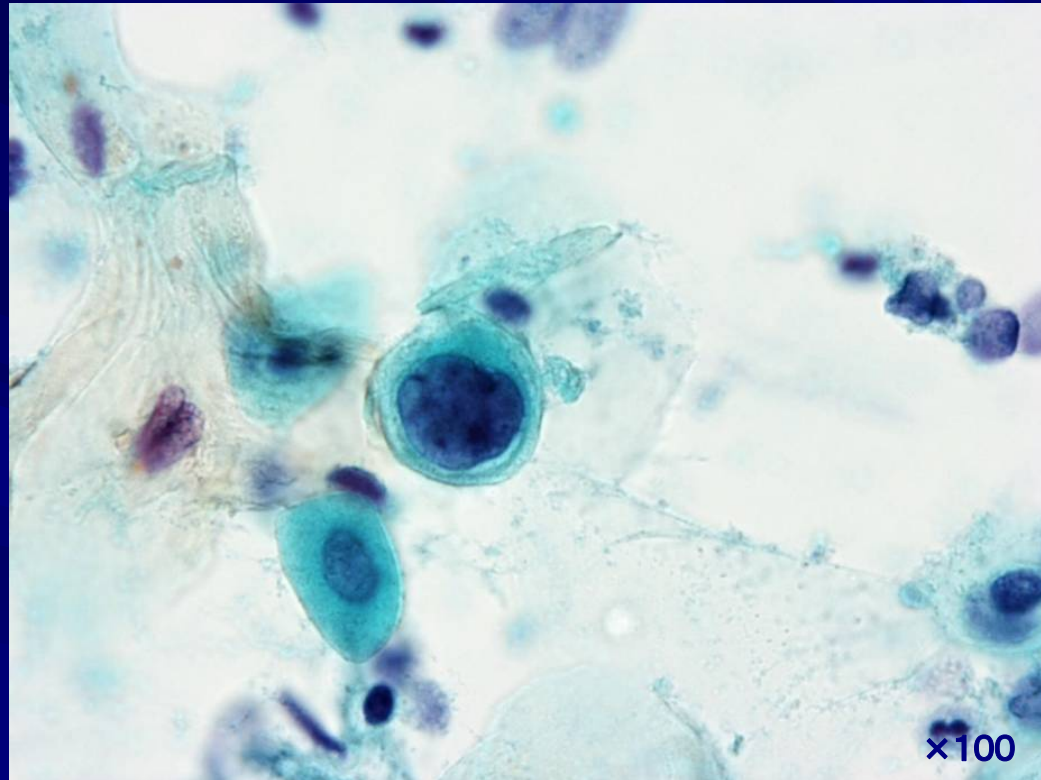
組織診断; Moderate dysplasia



組織診断; Moderate dysplasia

3) 高度な異型を伴う萎縮上皮細胞

(1 / 26 症例 ... 3.8 %)



組織診断 ; Atrophic change

まとめ

- 1) 子宮頸がん検診においてベセスダシステムが導入されたが、個々の細胞所見に関しては、**従来の判定基準が変わるものではない**
- 2) ベセスダシステムのASC-US,ASC-Hは、やむを得ずいずれかにクラス分類していた曖昧な細胞像を無理せず、**曖昧であることを認識して報告できる利点がある**
- 3) 当センターのベセスダシステムによる細胞診断内訳は**ASC-US:1.9%、ASC-H:0.15%、LSIL:2.2%、HSIL:0.7%SCC;0.03%**であった
- 4) ASC-Hの細胞像を分析すると、①**未熟扁平上皮化生細胞**と紛らわしい所見を示したのが最も多く65.4%、②HSILを疑うが**異型細胞数が少なかった**のが27.0%と全体の92%を占めた
- 5) ASC-H症例の組織診断内訳は**Moderate~Severe dysplasia;52.7%、Mild dysplasia;21.1%、No dysplasia;21.1%**であった

基本方針：骨子

ベセスダシステム2001準拠

1. 標本の評価

標本の適、不適の別を記載する

世界的に普及しているベセスダシステム2001の基準を用いる

2. 記述式用語による報告

従来のクラス分類による細胞診の結果報告を廃止し、

記述式用語による報告にする

記述用語は、ベセスダシステム2001の用語を用いる

子宮頸部前癌病変の分類

従来の用語	クラス分類	CIN	SIL (ベセスダ)
軽度異形成	Ⅲa	CIN 1	LSIL
中等度異形成		CIN 2	
高度異形成	Ⅲb	CIN 3	HSIL
上皮内癌	Ⅳ		

ばらつきの原因となる細胞像

- 乾燥、炎症で核肥大している核の判断
- Koilocytosisによるhaloか、炎症に伴うhaloか？
- 角化を示唆するOG好染細胞に軽度腫大した核
(NILM? ASC-US?)
- 再生上皮・化生細胞の核腫大かLSILか？
- 萎縮性膣炎内に見られる核腫大、濃縮核が目立つ細胞は、ASC-H? HSIL? ASC-US?

ベセスダシステム2001

異型扁平上皮細胞 (ASC)

< 扁平上皮内病変を示唆する細胞変化 >

- 扁平上皮への異常分化 (N/C 比 ↑)
- 軽度核濃染、クロマチン凝集
- 核形不整、スマッジ核、多核
- コイロサイト、パラケラサイト

* 鑑別細胞: 萎縮性変化、修復細胞、異型腺細胞

ベセスダシステム2001

異型扁平上皮細胞 (ASC)

ASC-US	ASC-H
核：中層扁平上皮細胞の2.5～3倍 N/C比：やや上昇 クロマチン分布： ・ 核形状不規則性 ・ わずかな核濃染 ・ 厚いオレンジG好染細胞質を持つ細胞の異常角化 Parakeratosis, Koilocytosisを伴う	1) N/C比の高い小型細胞 ・ 「異型(未熟)化生」 ・ 孤立性または10個以下の集団 ・ 正常の1.5～2.5倍の核 ・ N/C比はHSILと同様 2) 密在するシート・パターン ・ 極性を失った核 ・ 厚い細胞質、多稜形細胞形態 ・ 明瞭な輪郭を持つ細胞集団

ASC-Hの細胞像

