

## 当院における子宮頸部細胞診 —ASC-Hの細胞像とその評価—

中村 厚志<sup>1)</sup>, 野崎 正行<sup>1)</sup>, 村田 恵<sup>1)</sup>, 小熊 貴光<sup>1)</sup>, 吉澤 明希<sup>1)</sup>,  
片平 淳子<sup>1)</sup>, 村上 将大<sup>1)</sup>, 成田 文<sup>1)</sup>, 伊藤 亜矢<sup>1)</sup>, 伊丹 弘恵<sup>2)</sup>,  
柳内 充<sup>2)</sup>, 辻 隆裕<sup>2)</sup>, 深澤雄一郎<sup>2)</sup>

### 要 旨

子宮頸部細胞診報告は、日本産婦人科医会が作成した「日母分類（クラス分類）」が、広く用いられてきた。しかし、2001年に改訂発表されたベセスダシステムに準拠して作成された「新・日母分類」が、2009年4月から産婦人科医会で採用されるようになった。当院でも2010年から頸部擦過標本細胞診では、このベセスダシステム様式で報告している。

今回、ベセスダシステムでASC-H (atypical squamous cells cannot exclude HSIL : HSILを除外できない異型扁平上皮細胞) と判定された細胞像とその評価について検討した。

2010年1月から2012年12月までに提出された子宮頸部細胞診検体 (15,303検体) でASC-Hと判定された標本は124例 (0.81%) であった。124例中87例で病理組織検査が施行されており、中等度異形成以上と診断されたのが59例であった。ASC-H判定例には、H-SILの症例が含まれている可能性が高く、ASC-H判定時にはH-SILの可能性も考慮し、より注意深い細胞観察が必要である。

キーワード：子宮頸部細胞診、ベセスダシステム、ASC-H

### はじめに

ベセスダシステムにはクラス分類にはない新しい疾患概念がある。L-SIL (Low-grade squamous intraepithelial lesion : 軽度扁平上皮内病変) とH-SIL (High-grade squamous intraepithelial lesion : 高度扁平上皮内病変) であり、ASC (atypical squamous cells : 異型扁平上皮細胞) である。また、ASCはASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance 意義不明な異型扁平上皮細胞) とASC-H (atypical squamous cells cannot exclude HSIL : HSILを除外できない異型扁平上

皮細胞) である (表1)。

H-SILを除外できない異型扁平上皮細胞と定義されているASC-Hは、良性病変からH-SIL以上の高度な病変までの幅広い症例が含まれ、その臨床的取り扱いにも課題があるとされている。ベセスダシステムを導入して3年が経過し、当院で日常的にASC-Hと判定した症例の細胞像と組織学的背景について検討した。

### 対象と方法

2010年1月から2012年12月までに子宮頸部擦過細胞診検体 (頸腔部・腔断端・頸管擦過) として提出された症例で、ASC-Hと判定し、その後、病理組織検査が行われた症例を対象とした。

1) 市立札幌病院 検査部

2) 同 病理診断科

表1 日母分類とベセスダシステム2001との対比

日母分類	ベセスダシステム2001	推定病変
クラスⅠ、Ⅱ	Negative	非腫瘍性病変、炎症
クラスⅡ、Ⅲa	ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い
クラスⅢ、Ⅲb	ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い
クラスⅢa	L-SIL	軽度異形成
クラスⅢa、Ⅲb、Ⅳ	H-SIL	中等度異形成、高度異形成、上皮内癌
クラスⅤ	SCC	扁平上皮癌（微小浸潤癌も含む）

表2 年度別判定結果

	子宮頸部件数	不適検体	ACS-US	ASC-H（注%）	L-SIL	H-SIL
2010年	5060	110	179	51（22.2%）	249	87
2011年	5308	59	238	36（13.1%）	269	61
2012年	4935	46	182	37（16.9%）	588	68
計	15303	215	599	124（17.2%）	1106	216

ASC-H（注%）は全ASC中のASC-Hの割合

## 結 果

3年間で提出された子宮頸部擦過検体の件数は15,303例（総細胞診件数の約52.5%）で、不適性標本は215例（1.4%）、ASC-USは599例（3.91%）、ASC-H 124例（0.81%）、L-SIL 1,106例（7.2%）、H-SIL 216例（1.4%）、SCC 39例（0.3%）、その他 104例（0.7%）であった（表2）。

ベセスダシステムの特徴の一つは、提出された検体の適・不適標本を明確にすることである。当院での不適検体は1.4%であり、原因としては採取量の不足、細胞の乾燥変性などであった。また、ベセスダシステムの概念の一つであるASC-USの判定割合が全婦人科検体数の5%程度であることが望ましい数字として挙げられているが、当院では3.9%と目標値をクリアできている。しかし、ASC-Hの判定比率は全ASCの10%以下であることが望ましいと記載されているが、2010年22.2%、2011年13.1%、2012年16.9%と高い数値であった。

ASC-H判定症例で、病理組織診を行っている症例は87例で、その内訳は軽度異形成12例（13.8%）、中等度異形成7例（0.8%）、高度異形成18例（20.7%）、上皮内癌13例（14.9%）、CIN3（Cervical intraepithelial neoplasia 3）10例（11.5%）、扁平上皮癌9例（10.3%）、腺異形成2例（2.3%）、腺癌2例（2.3%）、異常所見なし14例（16.1%）であった。中等度異形成以上が58例（67.8%）と高率に認められており、ASC-H判定

症例にはかなりのH-SIL症例が存在するものと推測される。

そこで、ASC-H判定とされた症例で、細胞所見別で組織診断を検討してみた。ASC-H判定の所見として①未熟化生細胞が主体の所見 ②（異型）小型扁平上皮細胞が主体の所見 ③萎縮細胞が主体の所見 ④炎症などで変性細胞が主体の所見 ⑤H-SILを疑う細胞が主体の所見 ⑥腺系様異型細胞が主体の所見の6つに分類した。それぞれのASC-H判定症例と病理組織診断（表3）を表示した。

## 考 察

子宮頸部細胞診報告はPapanicolauが提唱した5段階のクラス分類が広く使われ、当院においても「日母クラス分類」を長い間使用してきた。日本産婦人科医会より2009年4月から、全国市町村で実施されている行政検診の報告様式をベセスダシステム2001準拠したものにするよう働きかけがあり、当院でも2010年1月より、子宮頸部細胞診判定には従来のクラス分類とベセスダシステム併記で細胞診報告を行なってきた。なお、2013年1月からは併記報告をやめて、ベセスダシステムのための報告で行っている。

ベセスダシステムとは、1988年アメリカメリーランド州のベセスダにおいて、アメリカ国立癌研究所（NCI）の主催の下で作成された子宮頸部細

表3 ASC-H細胞像と病理組織診断

細胞所見	件数 ※%	病理組織診断
未熟化生細胞	36 72.2%	所見無6、軽度異形成4、中等度異形成5、高度異形成9 上皮内癌5、CIN3：6、扁平上皮癌1
異型小型細胞	13 100%	高度異形成7、上皮内癌2、CIN3：2、扁平上皮癌2
萎縮異型細胞	5 60.0%	所見無2、中等度異形成1、上皮内癌1、CIN3：1
炎症・変性	4 50.0%	所見無1、軽度異形成1、上皮内癌1、内臓腺癌1
H-SIL疑い	27 51.8%	所見無5、軽度異形成7、中等度異形成1、高度異形成2 上皮内癌4、CIN3：1、扁平上皮癌6、腺異形成1
腺系細胞様	2 50.0%	腺異形成1、頸部腺癌1
計	87 67.8%	所見無14、軽度異形成12、中等度異形成7、高度異形成18、上皮内癌13、 CIN3：10、扁平上皮癌9、腺異形成1、頸部腺癌1、内臓腺癌1

※%は中等度異形成以上の病変割合

胞診の報告様式で、1991年と2001年に改正され現在に至っている<sup>1)</sup>。

このベセスダシステムでは判定する際に、適さない標本（乾燥・変性・微小細胞数など）の選別、判定に当たっての推定病変名の記述が要点であるが、その他にも大きな特徴として2点ある。1点目は、扁平上皮系のH-SIL（高度扁平上皮内病変）の範囲に、中等度異形成～上皮内癌、および微小浸潤癌疑いまで含まれる点、2点目は、クラス分類にはないASC（異型扁平上皮）という概念があるという点である。ASCは出現数が少ない、異型が弱いなどの理由で異形成や上皮内癌と確定できない扁平上皮系異型細胞のことを指し、ASC-USとASC-Hの2種類があり、ASC-US（意義不明異型扁平上皮）はL-SIL（軽度異形成）疑いの異型細胞、ASC-HはH-SIL疑いの異型細胞が見られる標本判定である<sup>2) 3)</sup>。

当院での不適検体は1.4%で、原因としては採取量の不足、細胞の乾燥変性などであった。また、ベセスダシステムの概念の一つであるASC-USの判定割合が全婦人科検体数の5%程度であることが望ましい数字として挙げられているが、3.9%と目標値をクリアできている。しかし、ASC-Hの判定比率は全ASCの10%以下であることが望ましいと記載されているが、2010年22.2%、2011年13.1%、2012年16.9%と高値であった原因は当院では紹介患者を含め有病者の標本が多いためと考えられる。

ASC-Hは出現細胞の核の大きさ、核クロマチ

ンの濃さ・粗さ・分布、核縁の肥厚、核小体の立体感などでH-SILの基準を満たさない細胞、異型未熟化生細胞との鑑別が困難、標本が萎縮像であるため細胞の分化の評価が難しい、異型細胞数が少ないなどの標本で判定される傾向にある<sup>4) 5) 6) 7)</sup>。ASC-Hと判定された場合の取り扱い、日本産婦人科医会の指針によると、ASC-H判定例はコルポ診と生検組織診が推奨されている<sup>8)</sup>。生検組織診の対象になることを示唆する判定となり、安易なASC-Hの判定は避けなければならない。

当院でも異型未熟化生細胞や異型予備細胞集団をASC-Hと判定する基準を設けているが、主に小型異型細胞や萎縮異型扁平上皮細胞、高度異形成、上皮内癌を疑わせる細胞や異型腺細胞との鑑別困難症例などもASC-Hと判定され、かなり広範囲な病変に使用している可能性が大きい<sup>9) 10)</sup>。

ASC-H判定とされた症例でASC-H判定の所見として①未熟化生細胞が主体（図1）②（異型）小型扁平上皮細胞が主体（図2）③萎縮細胞が主体④炎症などで変性細胞が主体⑤H-SILを疑う細胞が主体⑥腺系細胞様異型細胞が主体（図3）の6つの分類とその病理組織診断を検証してみたが、各細胞所見からの特別な傾向はみられなかった。ただ、未熟化生細胞や異型小型細胞が主体と判断した群から高頻度に中等度異形成以上が診断されていることから、未熟化生細胞や異型小型細胞の出現標本ではより繊細な観察と特徴的な所見を注視することが重要である。細胞が集



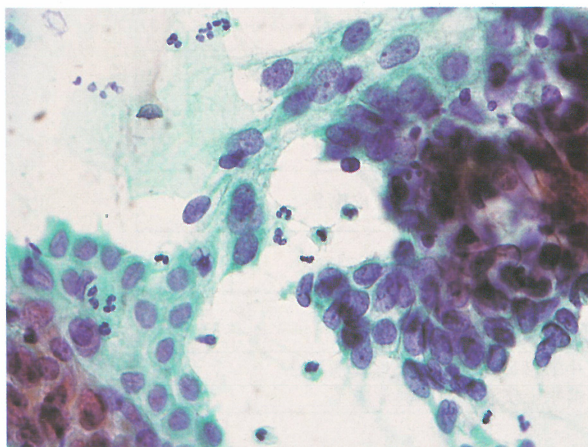


図1 未熟化生細胞集団と化生細胞（対物40倍）

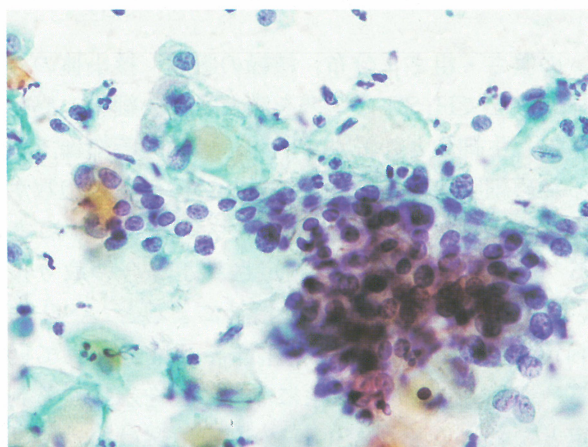


図2 小型異型細胞集団（対物40倍）

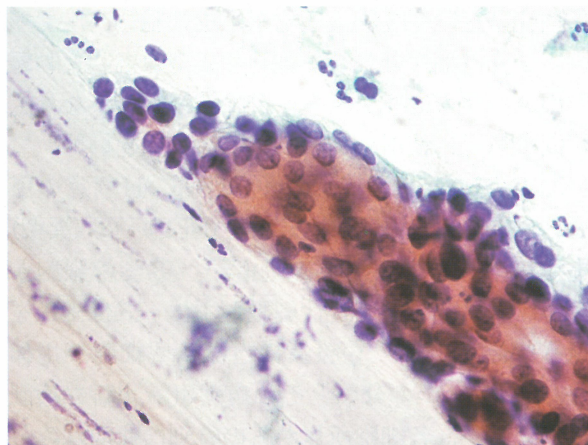


図3 腺様異型細胞（対物40倍）

塊で出現する際には集塊の辺縁や周りの孤在性に出現する細胞を観察することで細胞由来の推定が可能である。ASC-USやASC-Hのカテゴリーは個々の細胞に対してではなく、標本全体における判定のために設定されていることでも分かるように、H-SILを疑わせる細胞の出現数が少ない場合は注意深い観察が必要であり、変性細胞で鑑別が困難な症例などは再度提出検体で判定することが大切である。ASC-Hは全ASCの10%以内が望ましいといわれていることから、今後はH-SIL（中等度～高度、上皮内癌）と推定すべき細胞所見の基準を再確認し、臨床への貢献度を高めたい。同時にASC-Hと判定した症例の定期的な検討は、細胞診精度を高める意味で必須であると考えられる。今回はASC-HのHPV（human papilloma virus）検査陽性率との関連は検討してはいないが、細胞像だけの経過観察は困難であり、HPV検査を反映した効率的な経過観察の確立が望まれる。

また、ベセスダシステムでは標本の種類（作成方法）も報告することが求められている。当院ではスパーテルやブラシによる直接塗抹法で標本作成を行っている。他の標本作成法として液状処理法がある。液状検体（LBC：liquid based cytology）は採取された細胞を保存液に浮遊させ、プレパラートに塗抹する方法である。LBC法は標本作成の標準化になる、不適標本の除外、観察範囲が狭く鏡検時間の短縮と鏡検者の負担軽減、HPV検査や免疫染色への応用などが容易であるなどの利点があり、LBC法での標本作成の導入が進められている。今後、LBC標本への移行が進んでいくと考えられ、当院でも導入に向けた検討が必要である。

## まとめ

ASC-Hと判定された症例は病理組織検査で中等度異形成以上の病変と診断される傾向が高く、ASC-Hのカテゴリーの再確認が必要と考えられた。ASC-H判定の際にはH-SILの可能性を考慮し、より繊細な細胞観察で望むべきと思われた。



# 参考文献

- 1) D.Solomon, R.Natar 編、平井康夫 監訳：  
ベセスダシステム2001アトラス シュプリンガー・  
ジャパン株式会社 2007年11月 東京
- 2) 坂本穆彦、今野良、小松京子 他：子宮頸部  
細胞診ベセスダシステム運用の実際 医学書院  
第1版 2010年6月 東京
- 3) 長谷川壽彦、平井康夫、小笠原利忠 他：ベ  
セスダ・システムの基礎と実践 武藤化学株式  
会社 2010年2月 東京
- 4) 柏村正道、川越俊典：ベセスダシステムーわ  
が国における現状とその導入の意義 Medical  
Technology 2008 第36巻11号 1121-1151
- 5) 柴田美由紀、荒井祐司、古田則行 他：子宮  
頸部細胞診における異型扁平上皮細胞（ASC：  
ベセスダシステム2001）の臨床的意義 日本臨  
床細胞学会雑誌 2007年 第46巻第4号 211-  
215
- 6) 平紀代美、松林聡、東学 他：北海道がんセ  
ンター・5年間におけるThe 2001 Bethesda  
System使用の実績 日本臨床細胞学会北海道  
支部会報 2009年 第18巻 8-12
- 7) 小松京子、坂本穆彦：ベセスダシステム判定  
の実際－ASC-H 臨床検査 2010年 第54巻  
13号 1699-1704
- 8) 井上正樹：クリニカルカンファランス7 子  
宮頸部細胞診 細胞診異常の取り扱い 日本産  
婦人科学会誌 2010年 第62巻9号 188-192
- 9) 森村豊、寅磐亮子、塚原孝 他：子宮頸がん  
集団検診でASC-US、ASC-H例へのHPV検査  
を併用した精密検査と経過追跡について 日本  
臨床細胞学会雑誌 2012年 第51巻3号 159-  
163
- 10) 白山岳史、清野重男、小林則子 他：子宮頸  
がん検診におけるベセスダシステム2001導入に  
向けた取り組みと課題 日本臨床細胞学会雑誌  
2011年 第50巻1号 1-5

Cytological examination of the uretrin cervix in our hospital  
— cytological feature and estimation of ASC-H —

Atsushi Nakamura<sup>1)</sup>, Masayuki Nozaki<sup>1)</sup>, Megumi Murata<sup>1)</sup>, Takamitsu Oguma<sup>1)</sup>,  
Aki Yoshizawa<sup>1)</sup>, Junko Katahira<sup>1)</sup>, Masahiro Murakami<sup>1)</sup>, Aya Narita<sup>1)</sup>,  
Aya Itoh<sup>1)</sup>, Hiroe Itami<sup>2)</sup>, Mitsuru Yanai<sup>2)</sup>, Takahiro Tsuji<sup>2)</sup>, Yuichiro Fukasawa<sup>2)</sup>

1) *Department of Laboratory, Sapporo City General Hospital*

2) *Department of Pathology, Sapporo City General Hospital*

Summary

For a long time, uterus cervical cytology had been performed by using “the NICHIBO classification (Class-classification)”. However, since April 2009, “the New NICHIBO classification” based on the Bethesda System has been recommended for uterus cervical cytology.

Since January 2010, we have been using this new classification system on reporting uterus cervical cytology.

In this report, we studied cytological features and estimation of ASC-H (atypical squamous cells cannot exclude high-grade lesions) decided by cytology.

From January 2010 to December 2012, 124 out of 15,303 cases (0.81%) were estimated as ASC-H in our hospital. Eighty-seven of the 124 cases were inspected pathologically, and 59 of those cases (67.8%) were diagnosed as moderate dysplasia or higher, including severe dysplasia, carcinoma in situ, cervical intraepithelial neoplasia 3, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and so on.

Therefore, it is necessary to observe cells very carefully when judging ASC-H, because it has a high possibility of being H-SIL (high grade squamous intraepithelial lesion) or other malignant lesions.

Keywords : uterus cervical cytology, Bethesda System, ASC-H