ASC-USおよびHPV感染が疑われたケースにおけるHigh risk HPVの検出

報告の背景

日本臨床細胞学会誌、第45巻、第4号、2006

新潟大学大学院医歯学総合研究科産婦人科、上村直美、他

子宮頸部細胞診におけるクラスⅢ、Ⅲa判定の現状と問題点

ベセスダ分類の影響を受けてHPV感染はクラスⅢaに分類されている。
その結果、組織診では約半数が陰性であり、多くの症例は必要以上の管理と治療が予想され、コストが膨大になる。
診療の現場には細胞診の精度を疑問視する声が出てくる。

アイ･ラボCytoSTD研究所	椎名義雄、藪崎宏美、熊谷朋子
フクイ産婦人科クリニック	吉永陽樹、福井　正
杏林大学保健学部病理学教室	大河戸光章、藤井雅彦

平成19年度
東京都衛生検査所精度管理事業報告書
表9-4 子宮がん細胞診検査結果（17施設）

ClassⅢaの頻度（順不同）

施設1	0.09%
施設2	0.85%
施設3	0.97%
施設4	1.29%
施設5	1.40%
施設6	1.47%
施設7	1.68%
施設8	1.77%
施設9	1.81%
施設10	1.98%
施設11	2.39%
施設12	2.76%
施設13	3.04%
施設14	3.25%
施設15	3.30%
施設16	3.75%
施設17	5.19%
平均	2.72%

Class Ⅱb

軽度異形成とするには所見が乏しい･･･が、

追跡検査が必要な異型扁平上皮細胞

ASC-US

意義不明な異型扁平上皮細胞

Atypical squamous cells of undetermined significance

判定基準

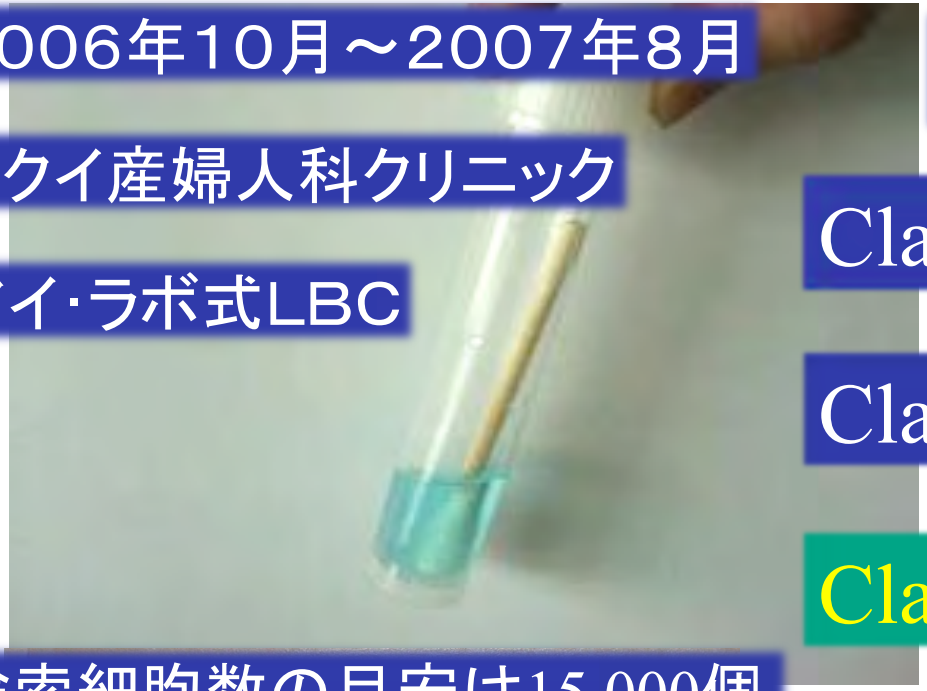
- 核は、正常の中層扁平上皮細胞の2.5～3倍である。
- N/C比はやや上昇する。
- わずかな核の濃染と、クロマチン分布や核の形状の不規則性
- 厚いオレンジ好性細胞質をもつ細胞の核異常（異型錯角化）

検索材料

2006年10月～2007年8月

フクイ産婦人科クリニック

アイ･ラボ式LBC



検索細胞数の目安は15,000個



1,752例の内訳

Class Ⅰ	1,362	77.7%	
Class Ⅱ	299	17.1%	
Class Ⅱb	73	4.2%	59
Class Ⅲa	29	1.6%	
Class Ⅲb	23	1.3%	
Class Ⅴ	2	0.1%	

HPVDNAの検出方法

アイ･ラボPS　保存検体（11ヵ月）



検出には、細胞診使用済み室温保存検体を使用した。

HPV-DNAの抽出

AquapureGenomic　DNA Kit（BiORaD社）を用いてLBC浮遊液100μl から抽出した。

PCR-RFLP法

L1-コンセンサスプライマーPCR法（Yoshikawa ら）で増幅後、RFLP解析

ClassⅡbの細胞診断

内訳	59	
ASC-US	42	71.2%
HPV感染疑い	10	16.9%
異型化生細胞	4	6.8%
軽度核異型細胞	2	3.4%
炎症性変化	1	1.7%

ClassⅡbにおけるHPV-DNAの検出率

		HPVDNA		High risk	
内訳	59	46	78.0%	39	66.1%
ASC-US	42	31	73.8%	27	64.3%
HPV感染疑い	10	10	100 %	7	70.0%
異型化生	4	2	50.0%	2	50%
軽度核異型細胞	2	2	100 %	2	100%
炎症性変化	1	1	100 %	1	100%

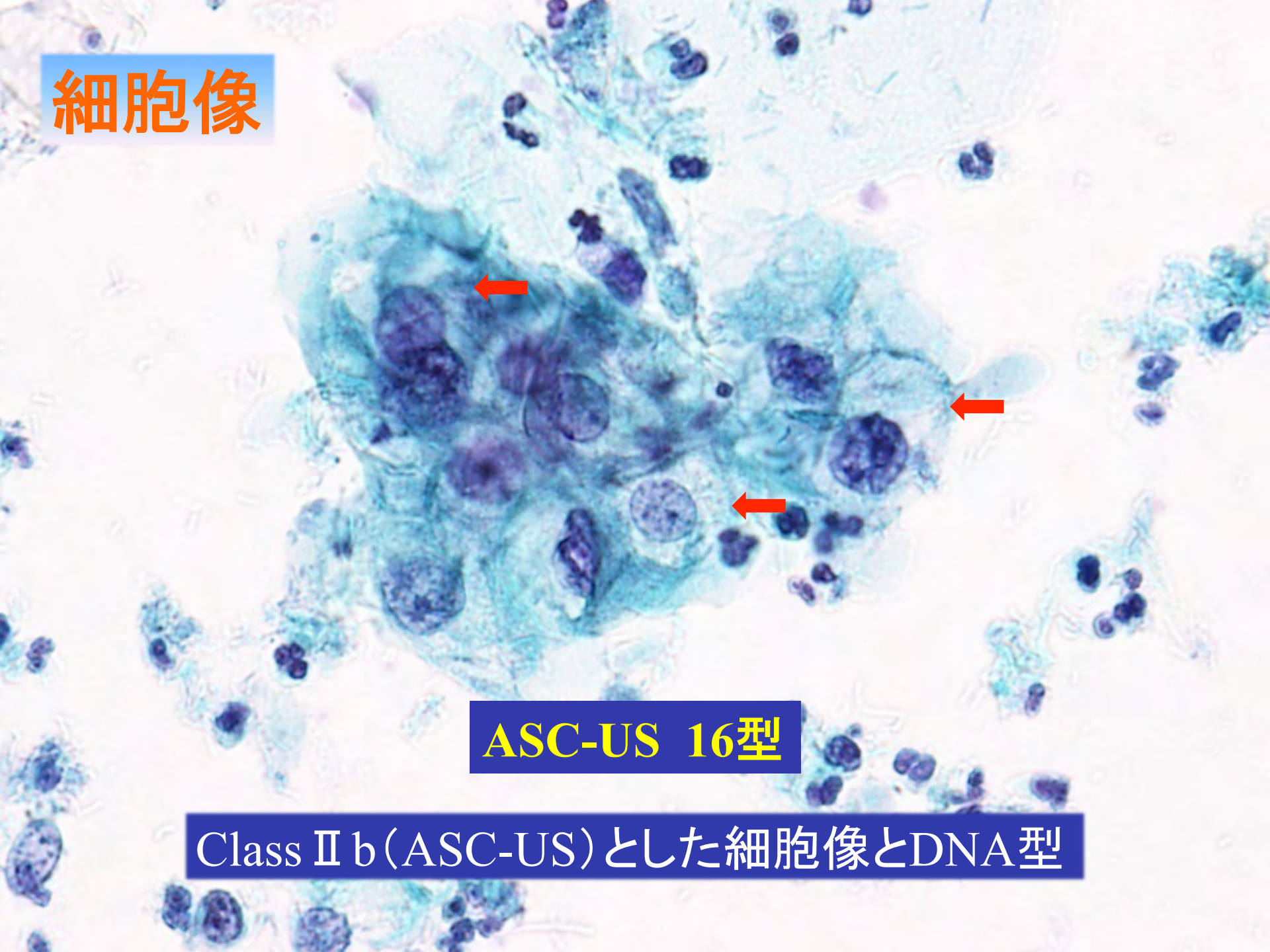
High risk HPV型別検出率

High risk重複感染　6例

51型	9例	15.3%
59型	8例	13.6%
52型	8例	13.6%
56型	6例	10.2%
18型	6例	10.2%
16型	5例	
58型	3例	



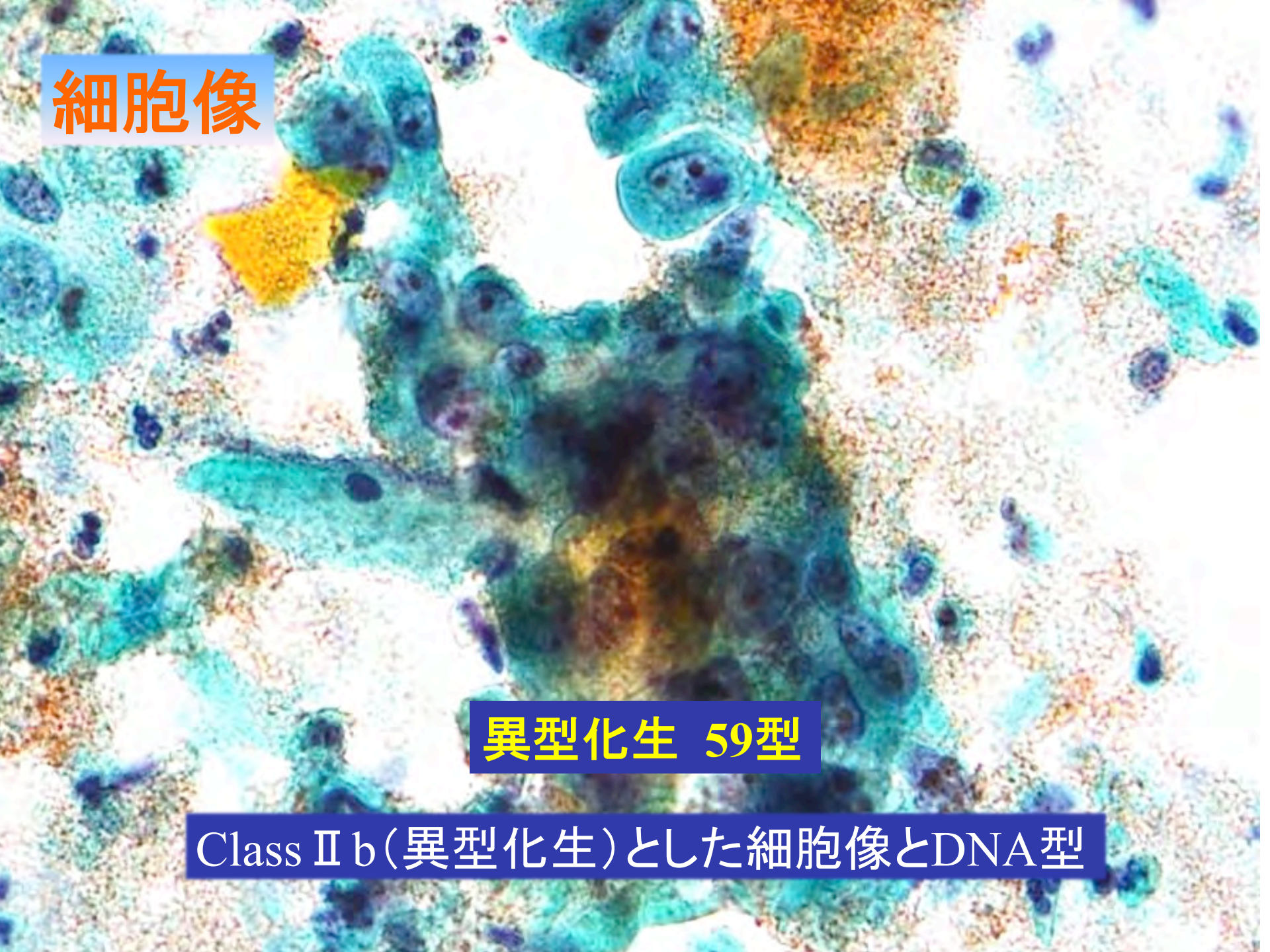
ClassⅡb（ASC-US）とした細胞像とDNA型



ClassⅡb（ASC-US）とした細胞像とDNA型


細胞像
HPV疑い　59型
ClassⅡb（HPV疑い）とした細胞像とDNA型


細胞像
炎症性変化　52，59型
ClassⅡb（炎症性変化）とした細胞像とDNA型


細胞像
異型化生　59型
ClassⅡb（異型化生）とした細胞像とDNA型

考察　1

異型扁平上皮細胞　ASC（atypical squamous cells）とは

ASCはSILを示唆する細胞変化であり、明確な判断を下すには質的にも量的にも不十分な状態である。

ASCの診断には、
①扁平上皮への分化
②N/Cの増加
③わずかな核濃染、クロマチンの凝集、形状不整、スマッジ核、多核

あいまいで主観的な所見を内包したこの概念は、明確な基準作成の困難さとあいまって、結果として再現性の低さをまねいている。

Don’t　ask ASC-US　と言われる所以である。

考察 2

今回の検索では、Class Ⅱbとした59例中46例（78.0%）にHPVDNA、39例（66.1%）にHigh risk HPVが検出された。

これら細胞は
Follow-upが必要であり
Ⅲaとする傾向がある。

ベセスダ分類のlow-SILには
cellular changes associated
with HPVとmild dysplasia
が含まれⅢaにする傾向がある。

ASC-USの細胞像は明確ではないが、その半数以上に High risk の感染が見られるため、積極的に「HPV 感染が疑われる所見」との表現がより現実的な対応ではないかと思われる。しかし、HPVDNA が検出されなかったケースの存在は、カンジダ、トリコモナス、ウレアプラズマ等、他の感染症とのかかわりについても検索する必要があるように思われた。