

# 当院におけるASC-H症例の検討 ～ASC-Hは減らせるか～

第29回愛媛県臨床細胞学会学術集会

COI開示

今回の演題に関して開示すべきCOIはありません

愛媛県立中央病院病理診断部  
前田智治,木藤克己,杉田敦郎

同検査部

尾崎萌,和田裕貴,越智景子,加藤真紀子,  
高石裕子,森理恵,井上信行,木下幸正

# 本日の内容

- **確認しておきたい予備知識**
- HCCGについて
- セルブロック
- SurePath-p16, Mib-1免疫染色
- ASC-Hの見直し

# ～細胞診結果と運用～

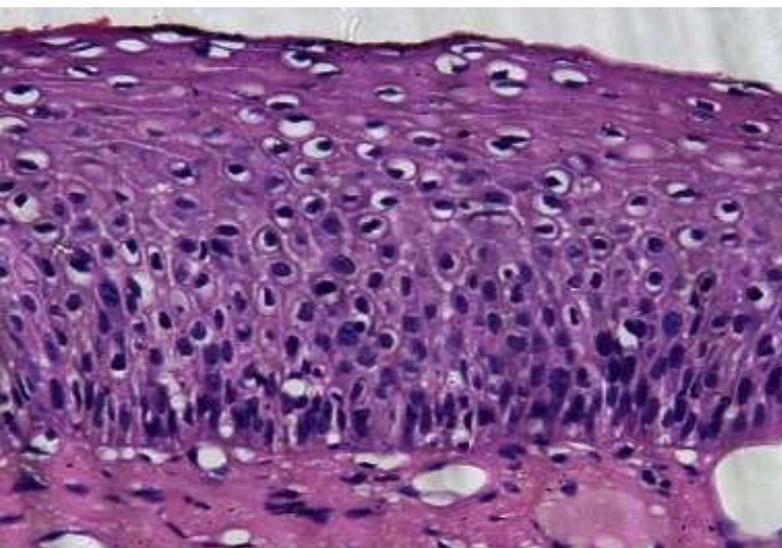
細胞診結果	運用
NILM	定期検査
ASC-US	① HPV検査 陰性：1年後検査 陽性：コルポ、生検
	② HPV検査非施行 6か月後細胞診
ASC-H	コルポ、生検
LSIL	
HSIL	

ASCは全検体の5%程度、ASC-Hは全ASCの10%程度が望ましい

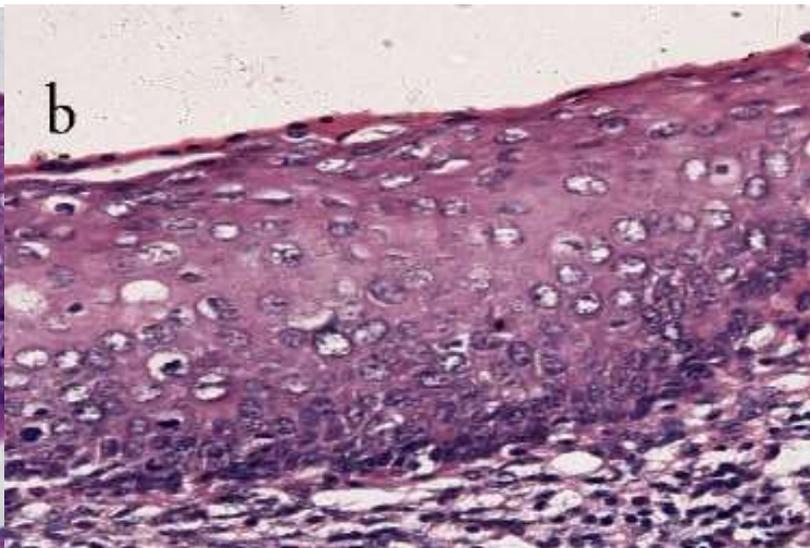
# LSILの進展

- LSILは**感染症**、HSILは**腫瘍性病変**
- LSILからHSILの進展はまれ、真の進展は**3%**程度  
(**1000人**のLSIL → 30人がHSIL)
- HSIL/CIN2 30～50%は消退する（若い人の消退率高い）  
(30人のCIN2 → 15人がCIN2 持続)
- CIN2からCIN3進展は17～26%  
(15人のCIN2 → 3人がCIN3へ)
- HSIL/CIN3 30%が浸潤癌へ移行する  
(3人のCIN3 → **1人**が浸潤癌へ)

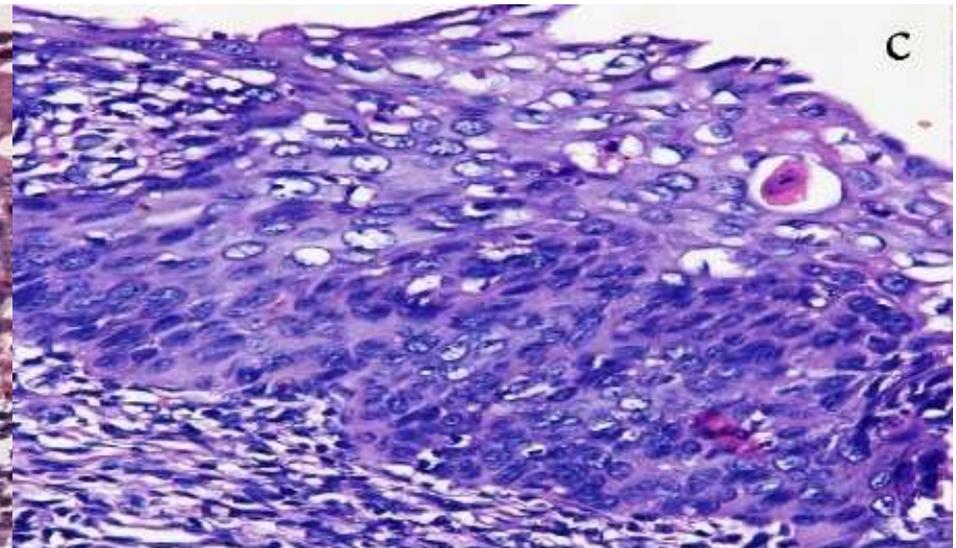
# p 16免疫染色： CIN2, CIN3の指標



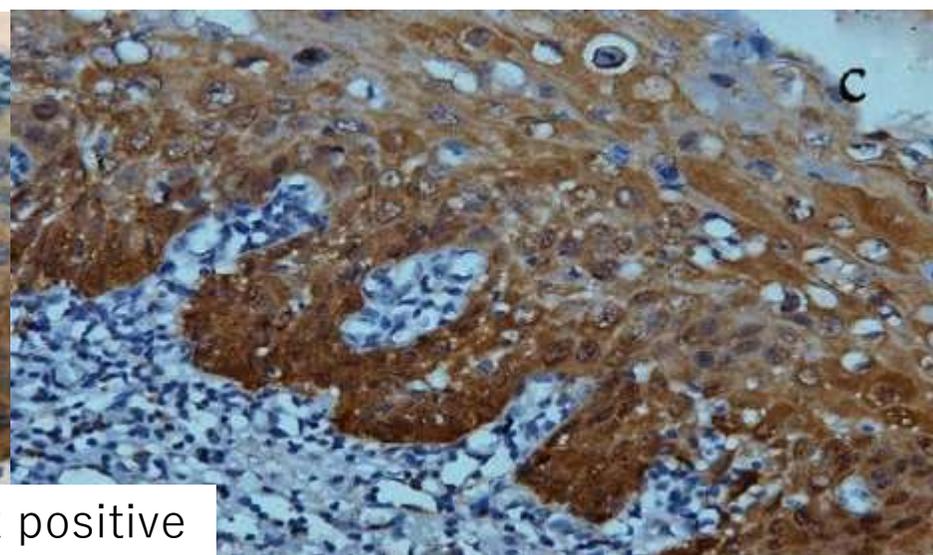
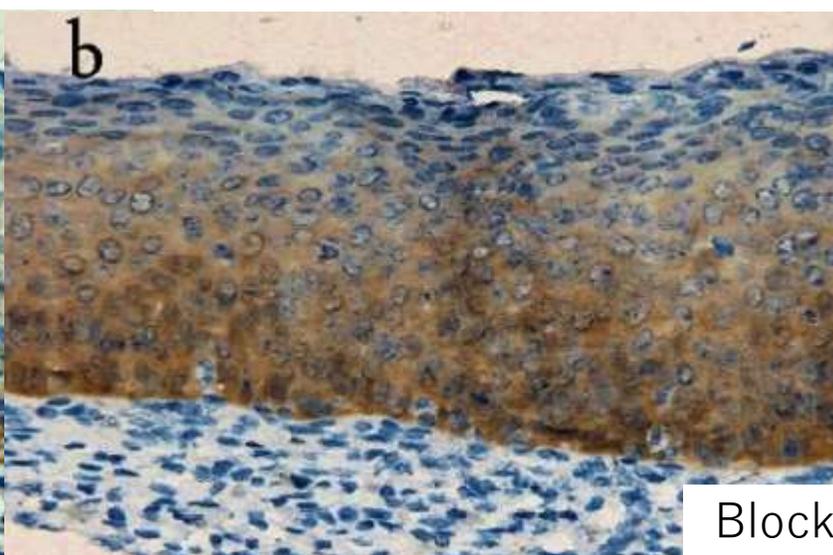
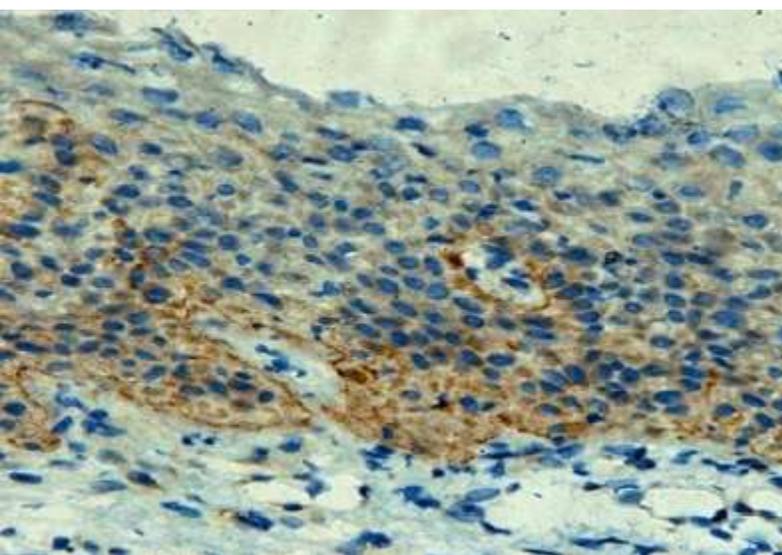
CIN1



CIN2

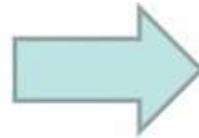
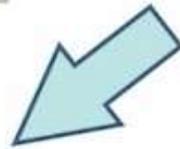
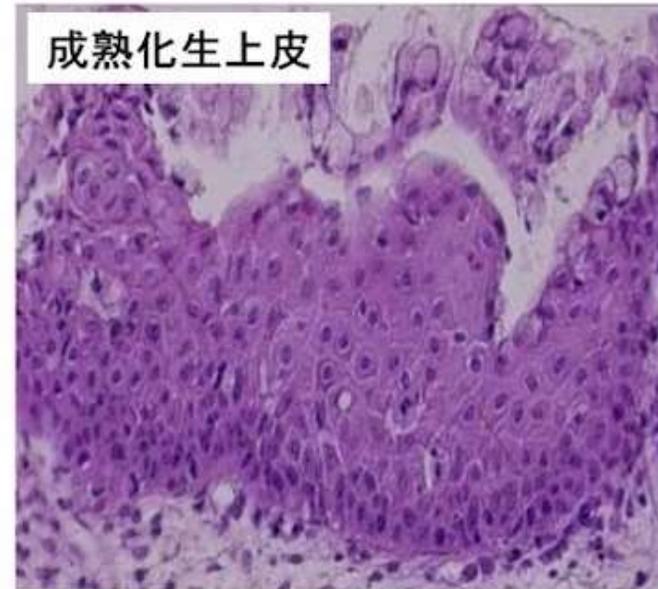
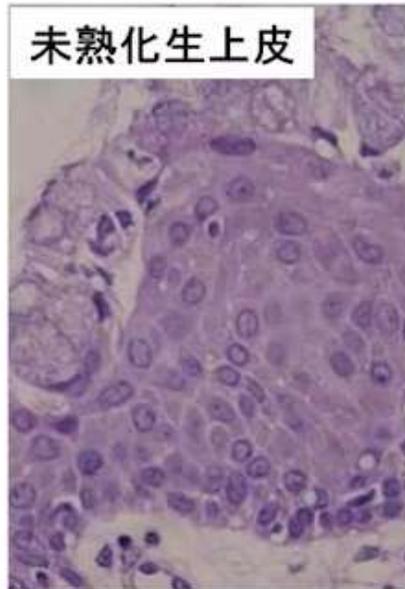
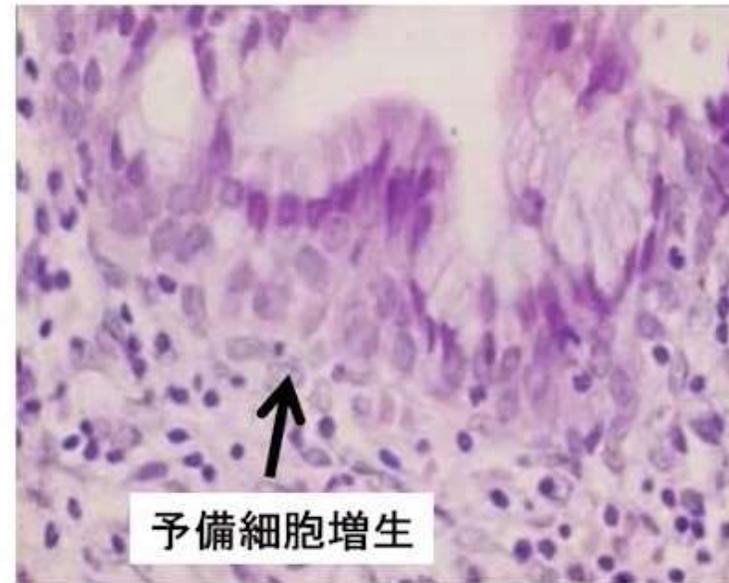
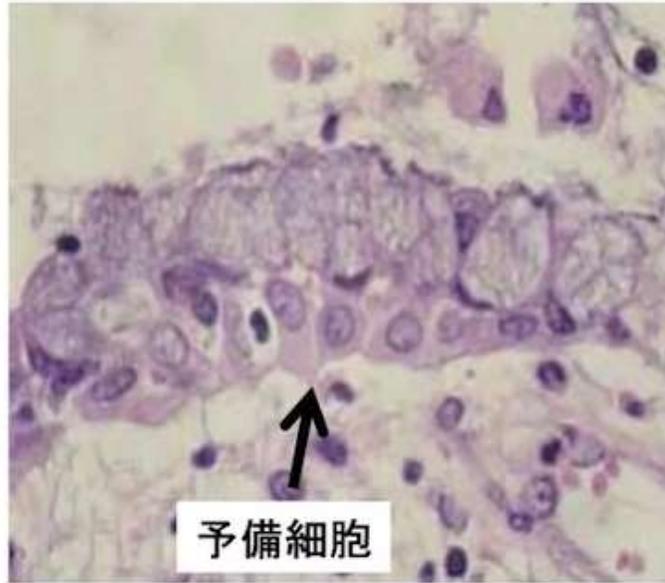


CIN3

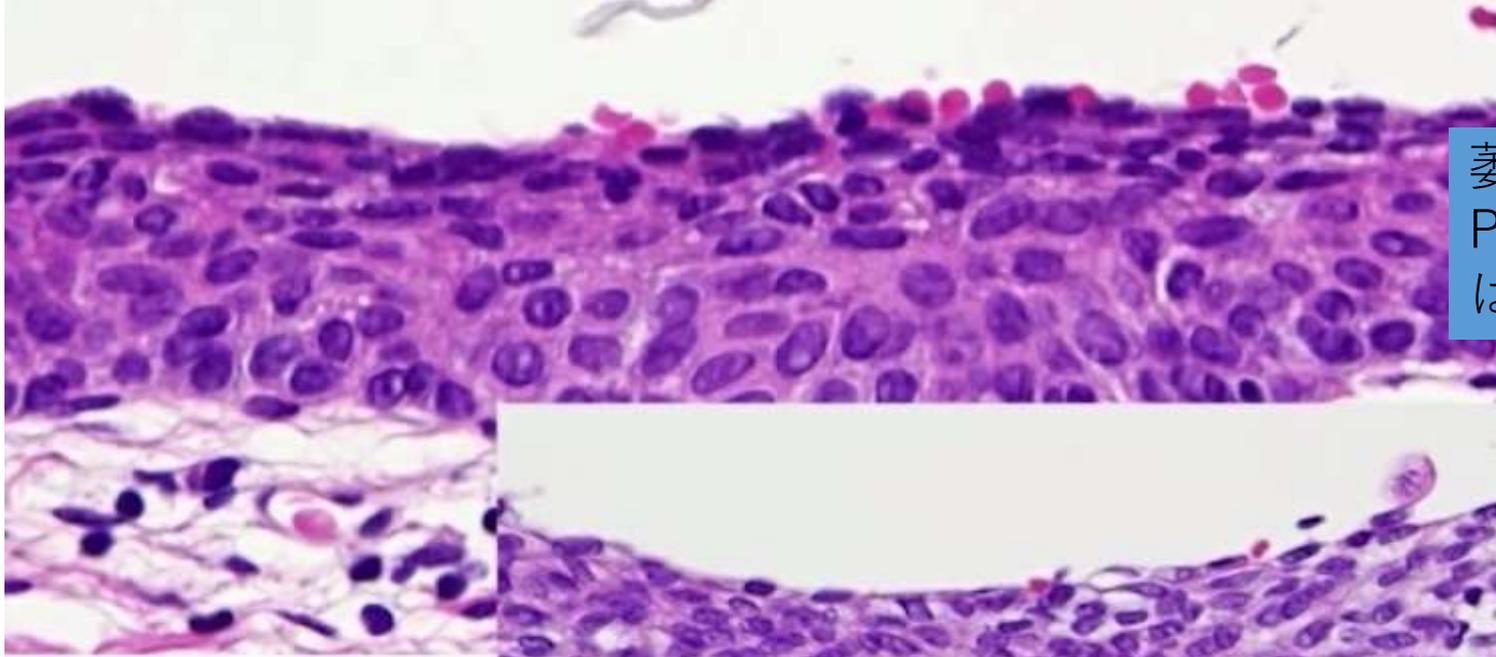


Block positive

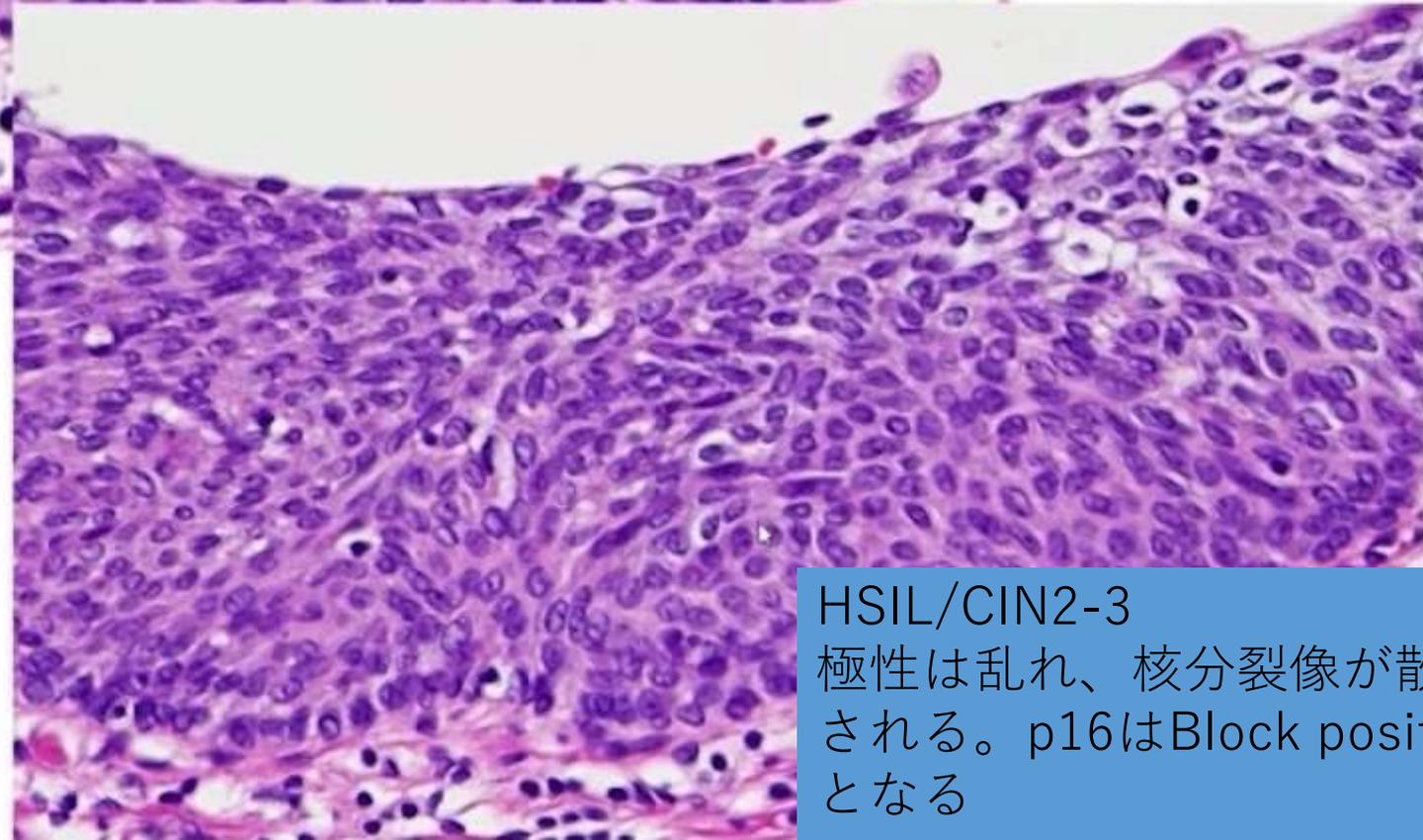
# HSIL/CIN2と鑑別を要する組織 化生細胞



# HSIL/CIN2と鑑別を要する組織 萎縮上皮



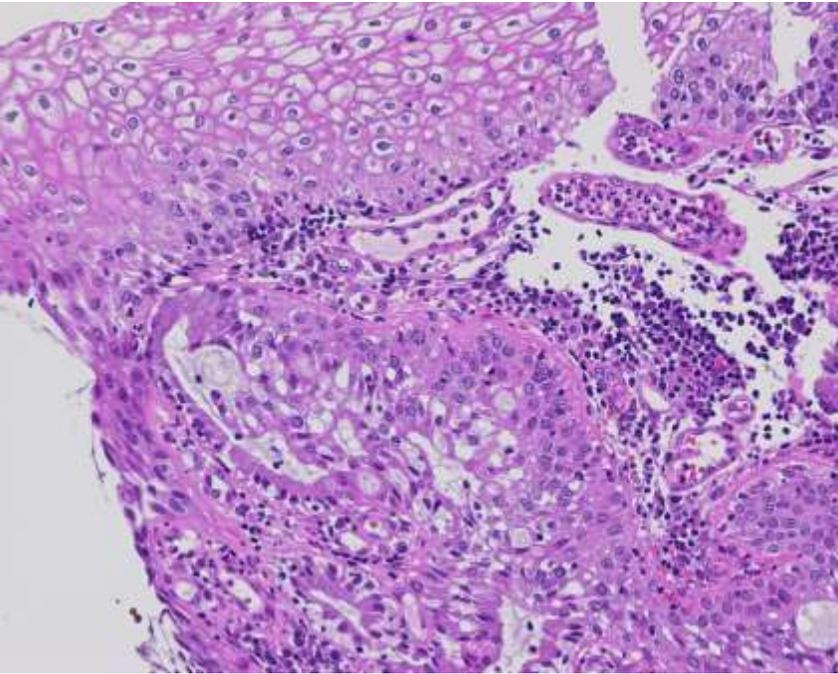
萎縮上皮は核分裂像は稀  
P16陰性、Mib-1陽性細胞  
は基底層に限られる



HSIL/CIN2-3  
極性は乱れ、核分裂像が散見  
される。p16はBlock positive  
となる

# 質問：p16陽性が陽性になるのは？

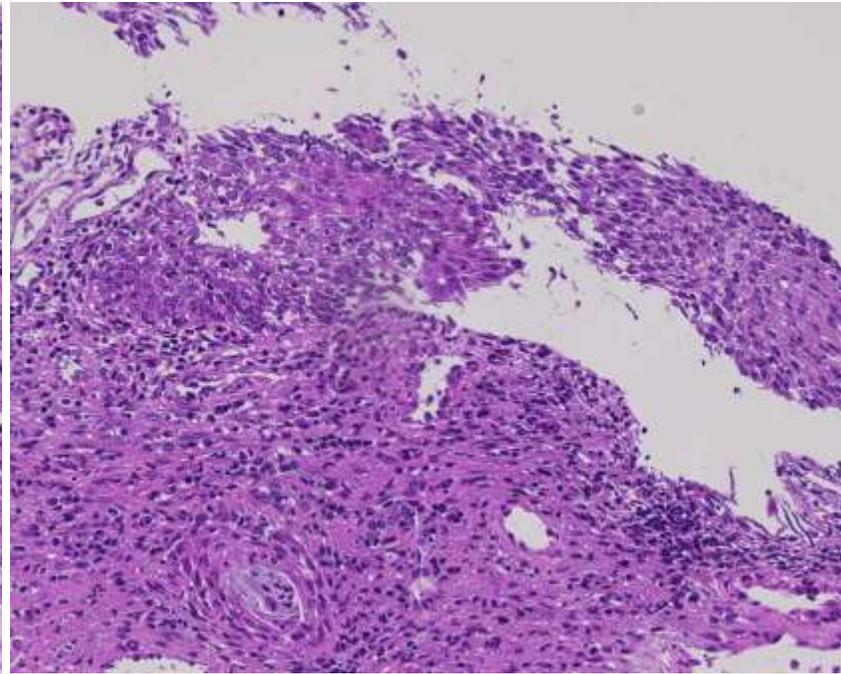
32歳



検診でASC-H

過去3年NILM

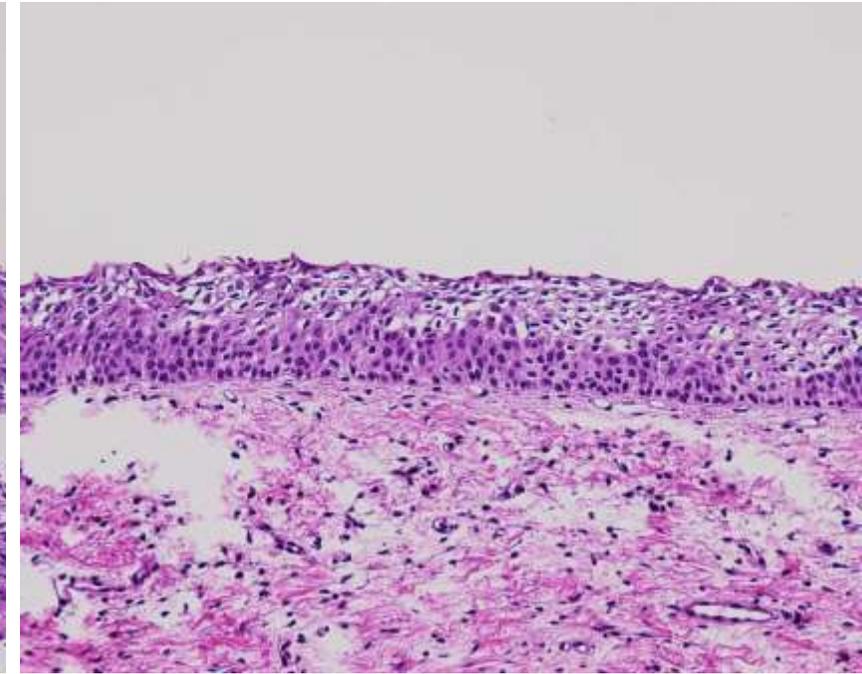
38歳



検診でLSIL

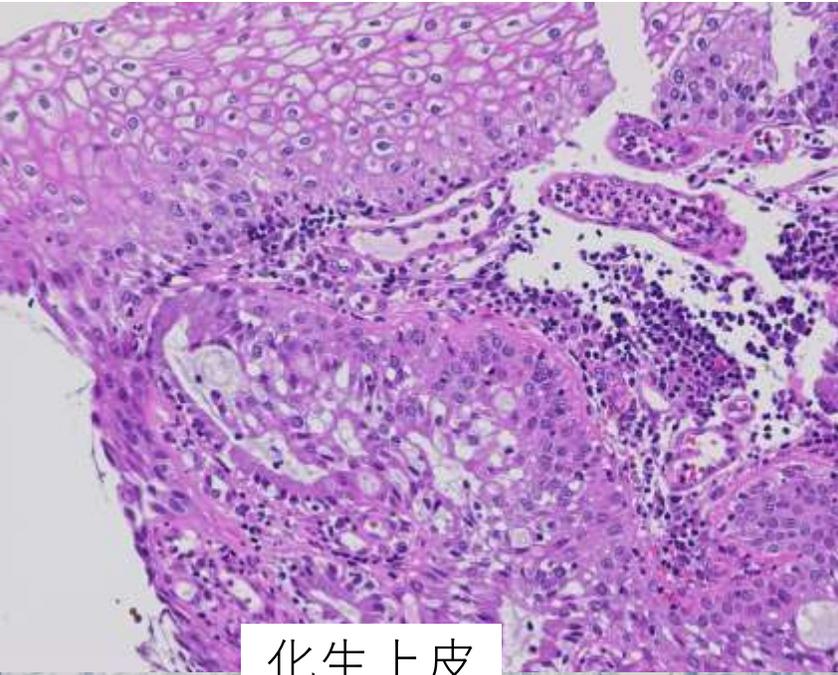
過去5年間NILM  
10年前生検CIN1

77歳



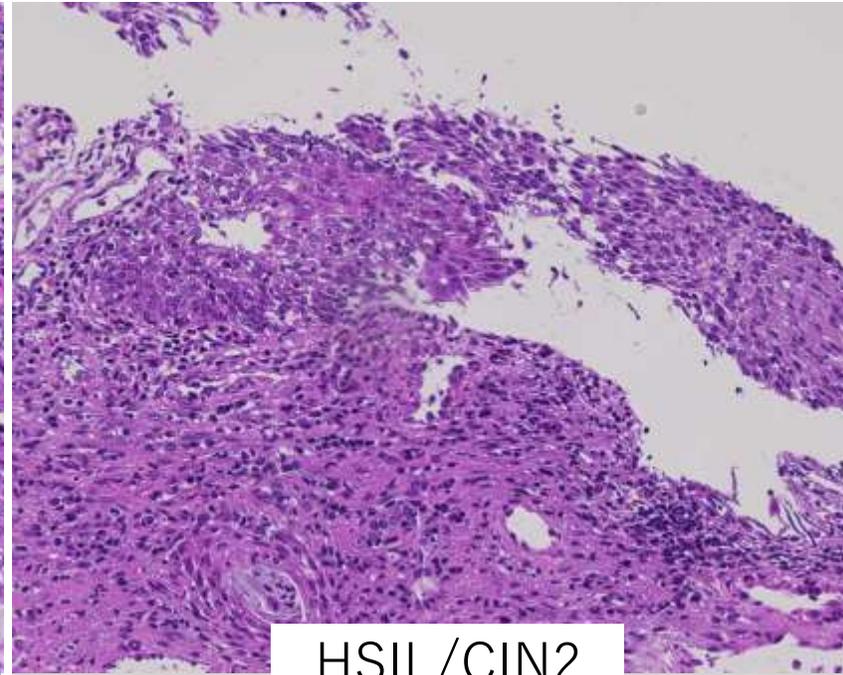
検診でASC-H

32歲



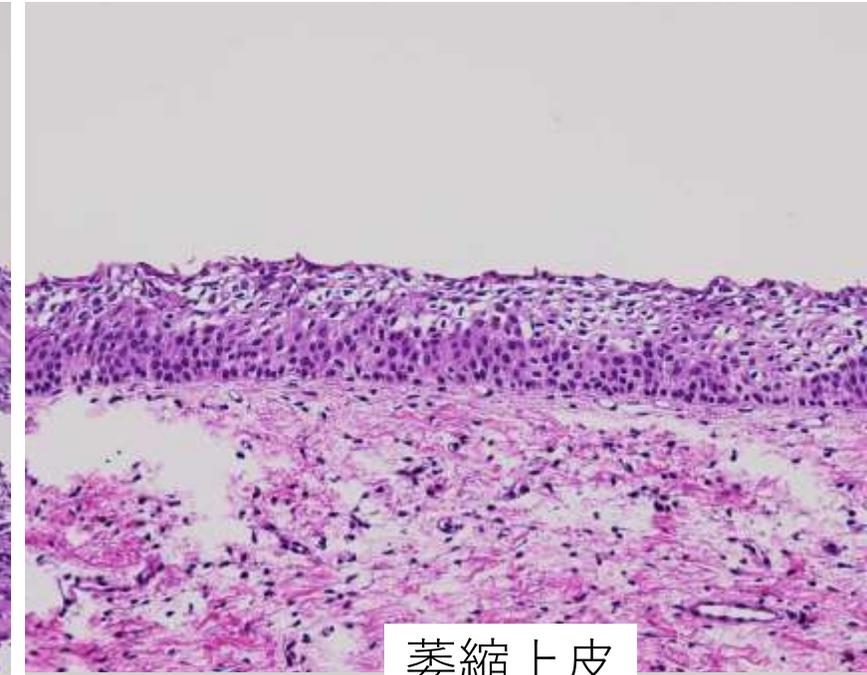
化生上皮

38歲

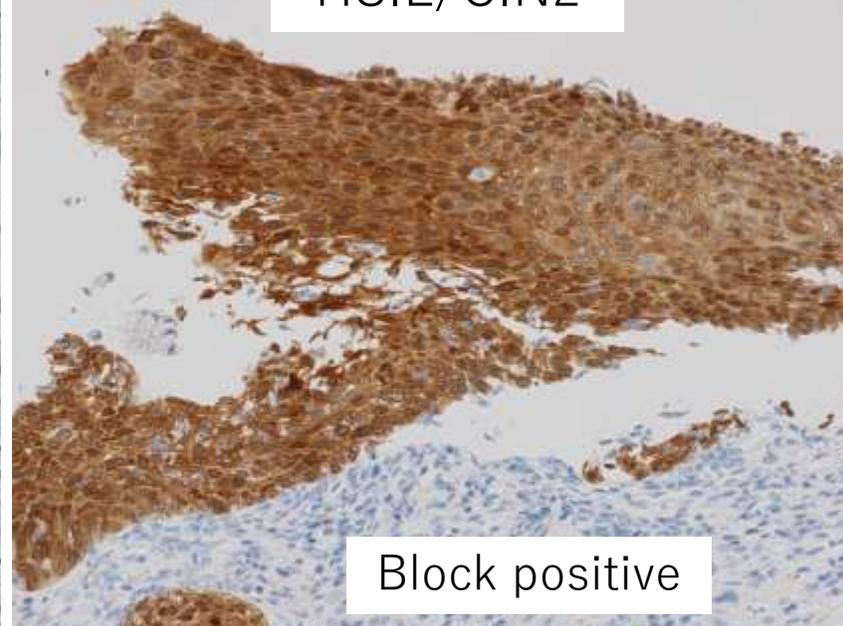
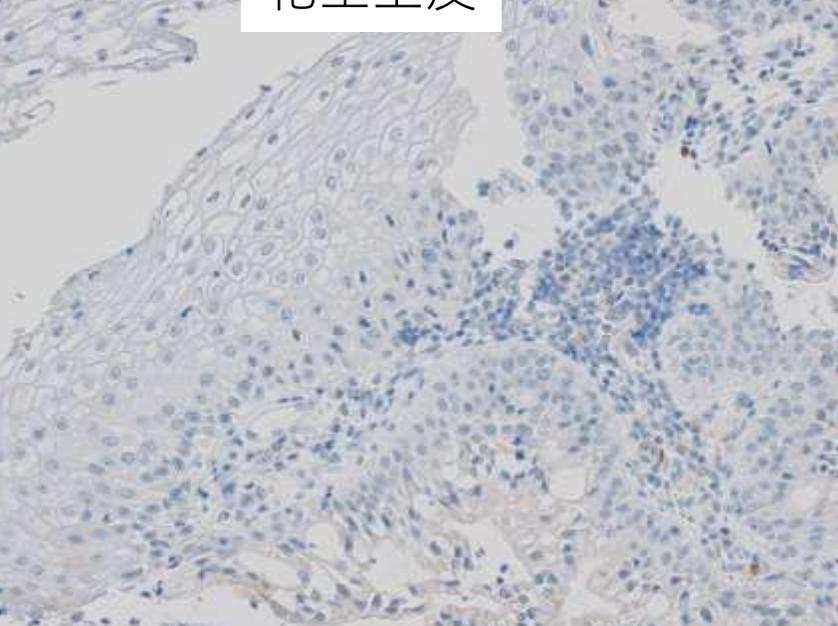


HSIL/CIN2

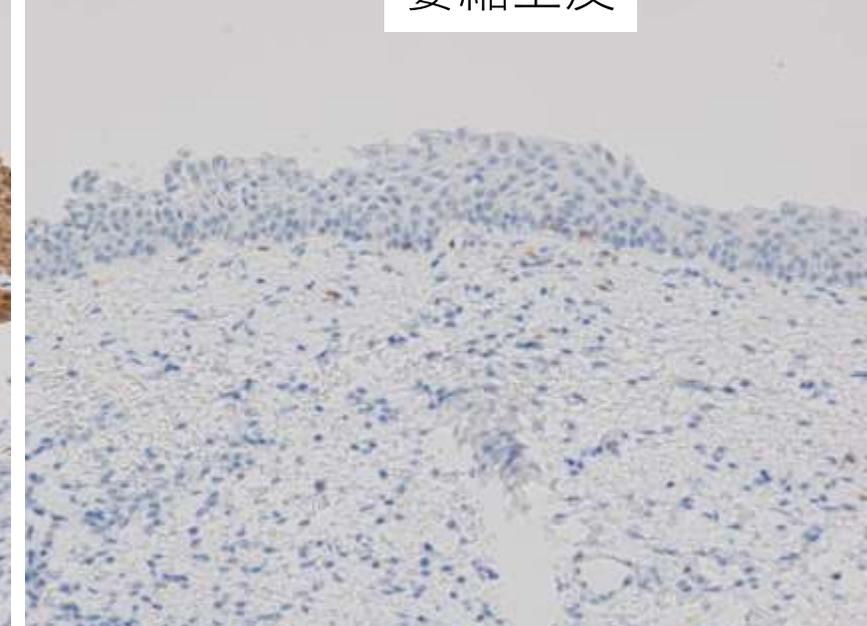
77歲



萎縮上皮



Block positive



# 子宮頸部細胞診(2019年1月～2020年12月末)

SurePath法

ブラシ >> 綿棒

総数 8946件

診断	件数	%
NILM	7626	85.2
ASC-US	317	3.5
LSIL	621	6.9
ASC-H	107	1.2
HSIL	232	2.6
SqCC	4	0.04
AGC	21	0.2
AIS	0	0
Adenocarcinoma	2	0.02
Others	16	0.2

全ASCにおけるASC-Hの割合は25.2% (10%以下が望ましい)

# 本日の内容

- 確認しておきたい予備知識
- **HCCGについて**
- セルブロック
- SurePath-p16 , Mib-1免疫染色
- ASC-Hの見直し

# HCCGについて



a

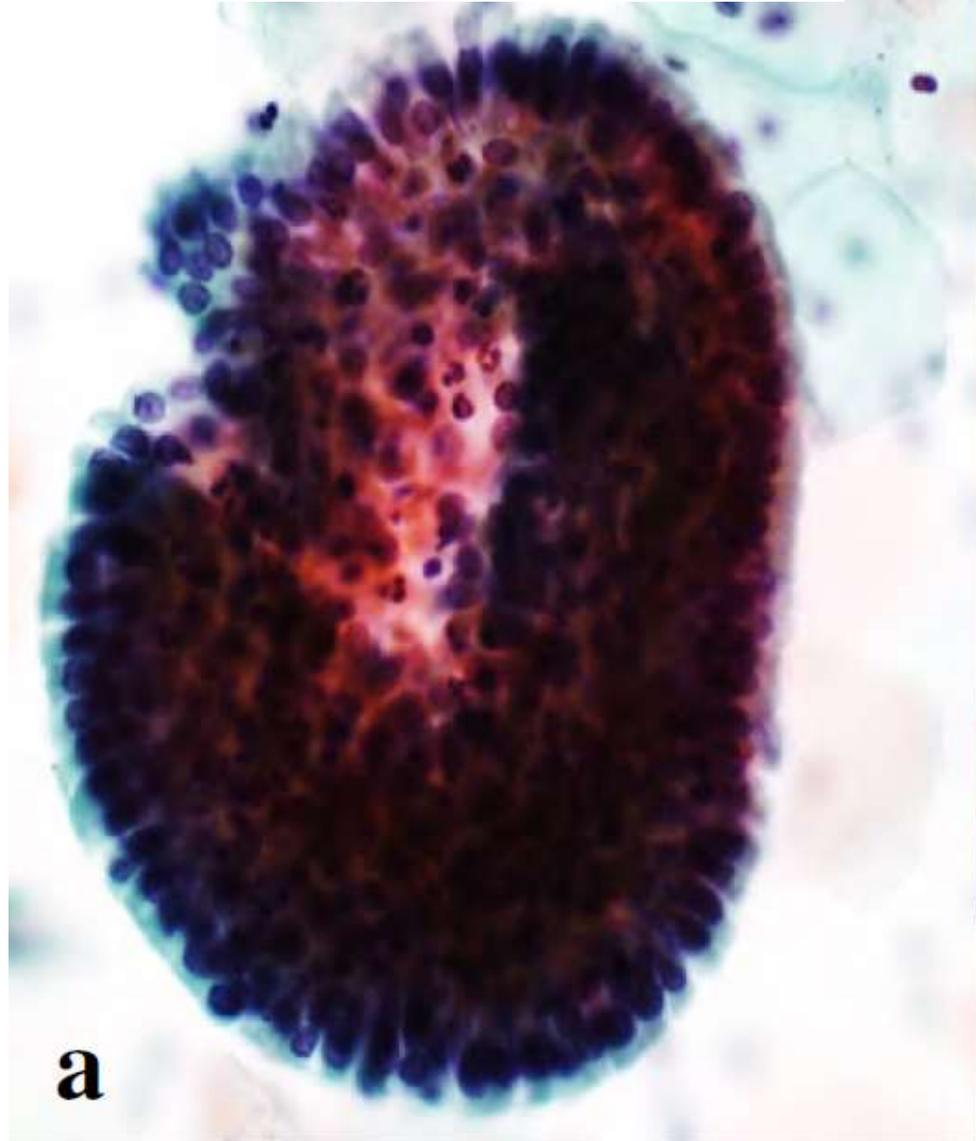


b

Hyperchromatic crowded cells group

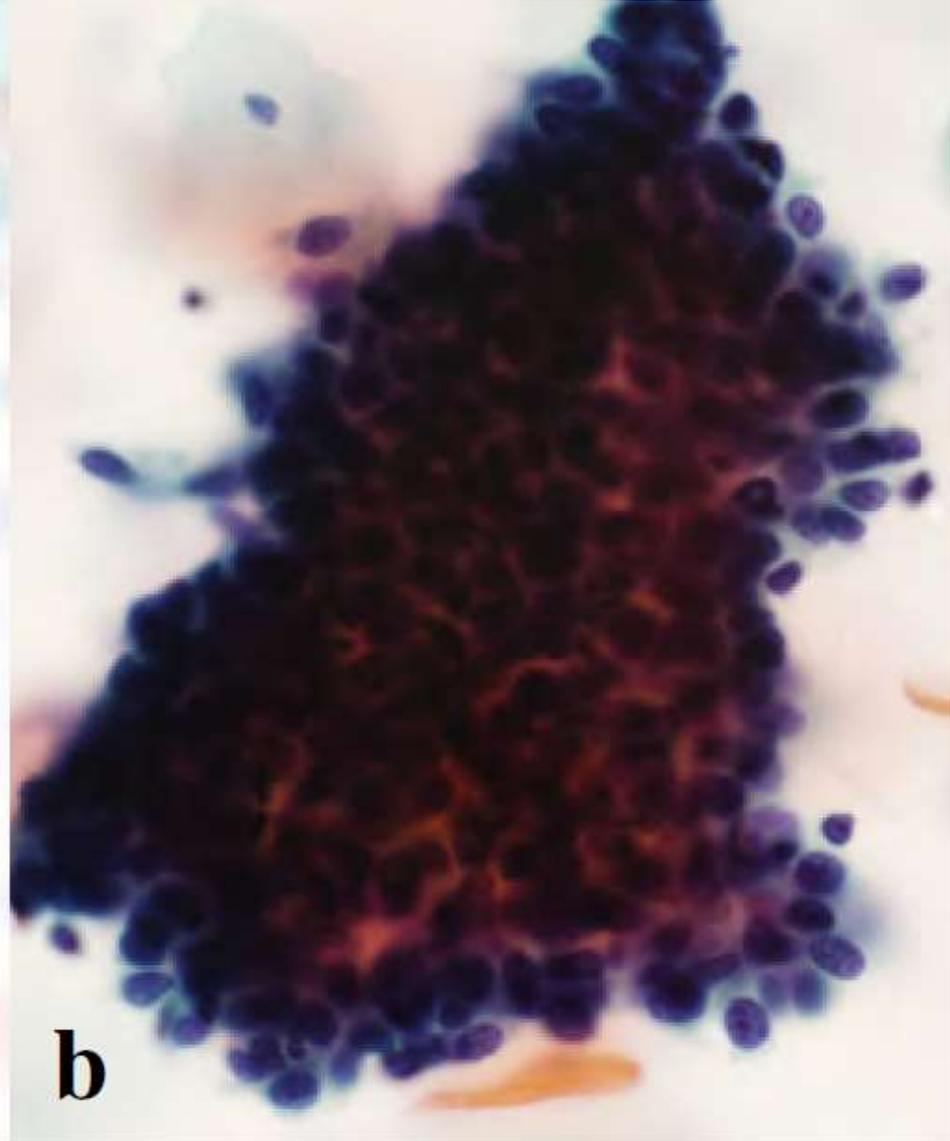
SurePath法ではHCCGをよく見かける

Normal HCCG



正常頸管腺細胞

Abnormal HCCG



核は不揃い。細胞密度は高い

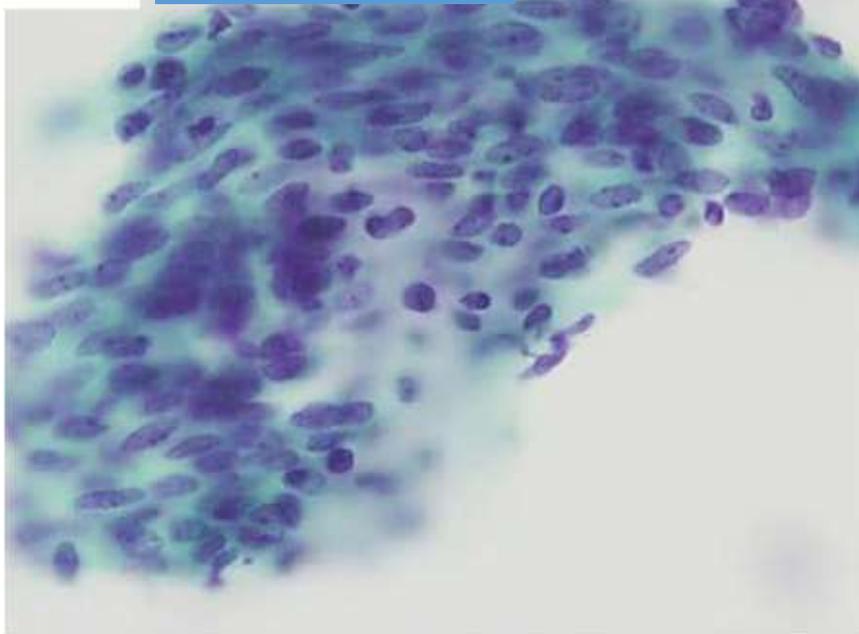
# Normal HCCG

選擇肢

- 頸管細胞
- 傍基底細胞
- 內膜細胞
- 再生上皮

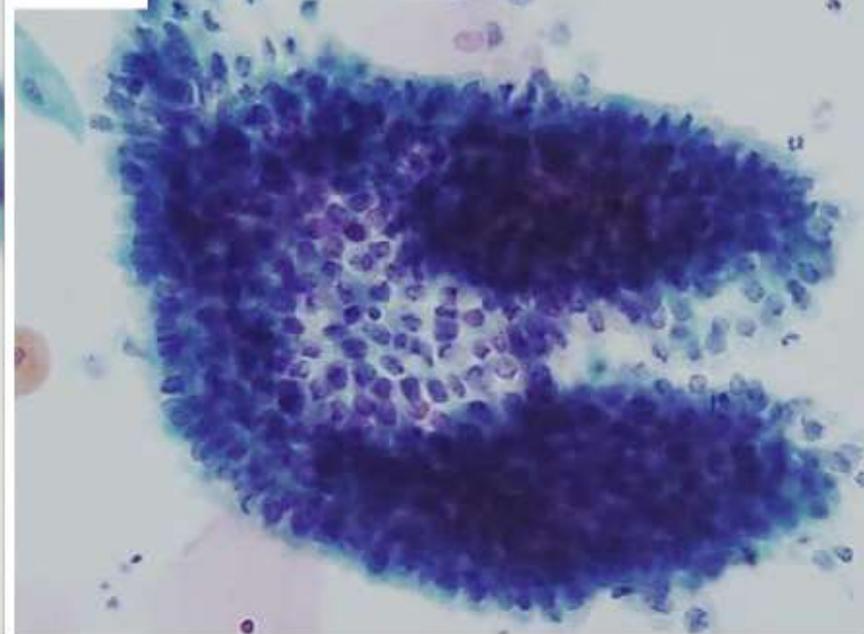
A

傍基底細胞



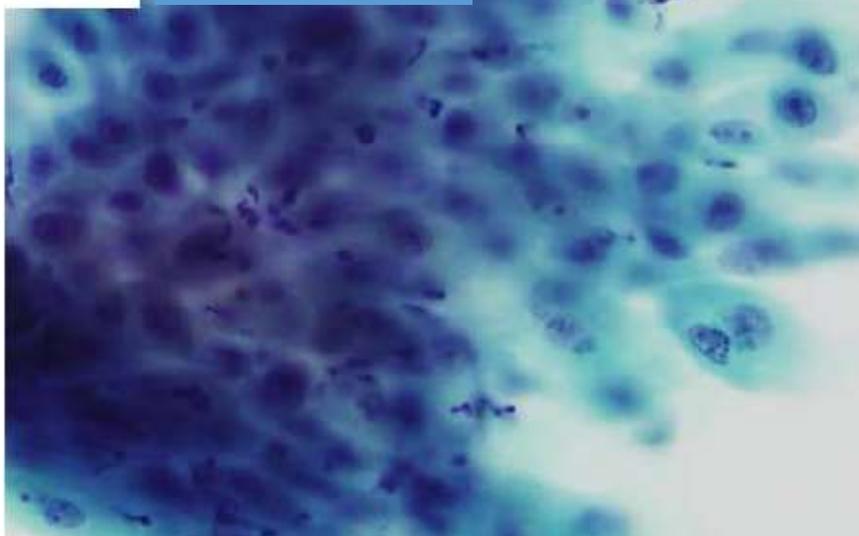
B

頸管細胞



C

再生上皮

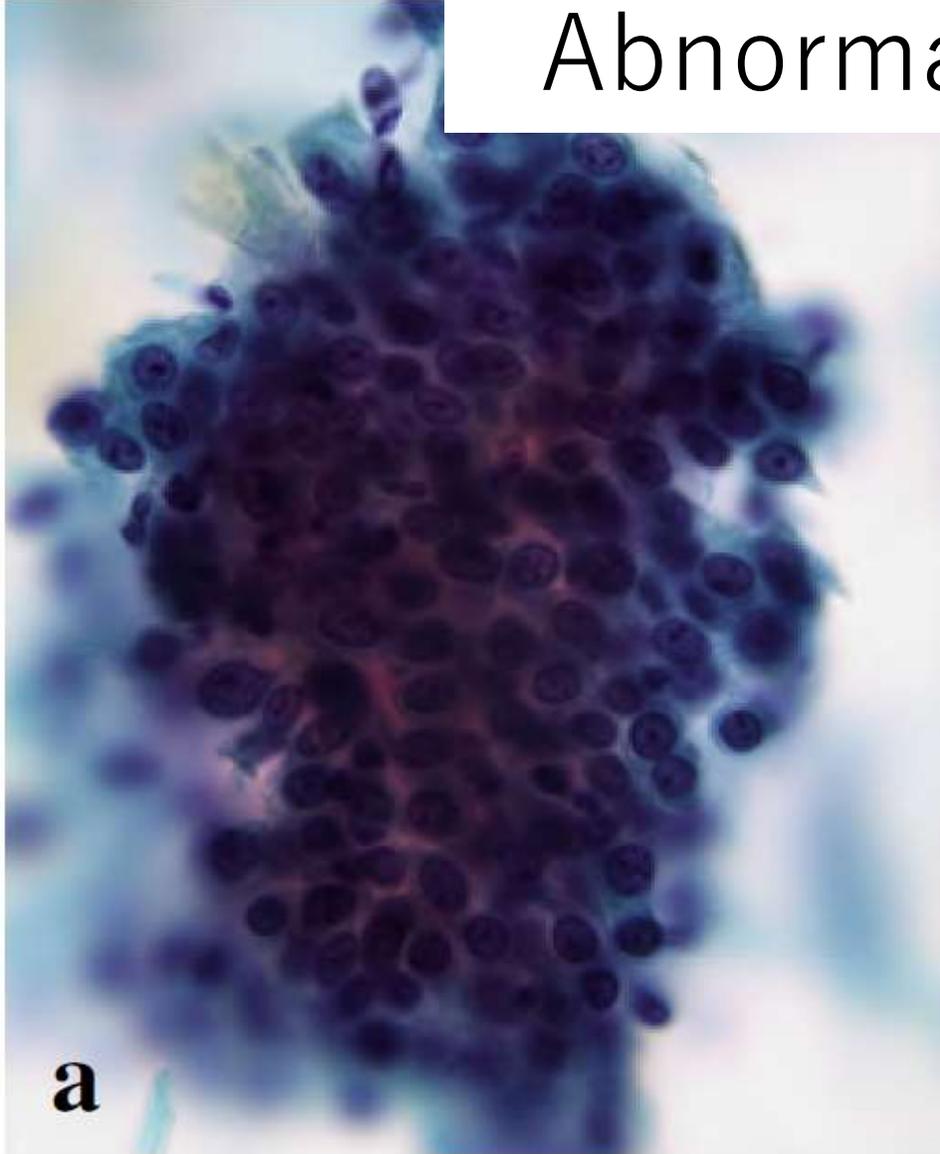


D

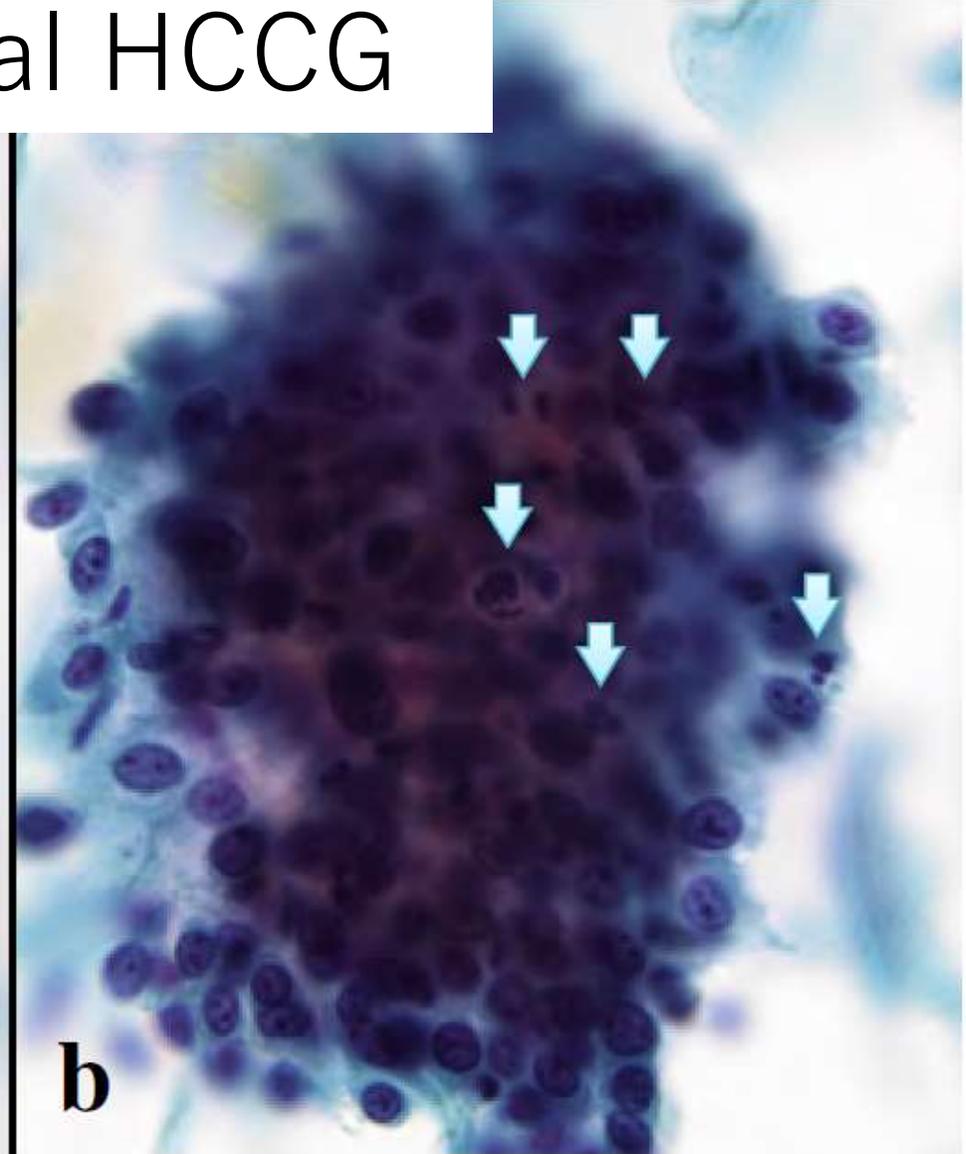
內膜細胞



# Abnormal HCCG



核クロマチン増加



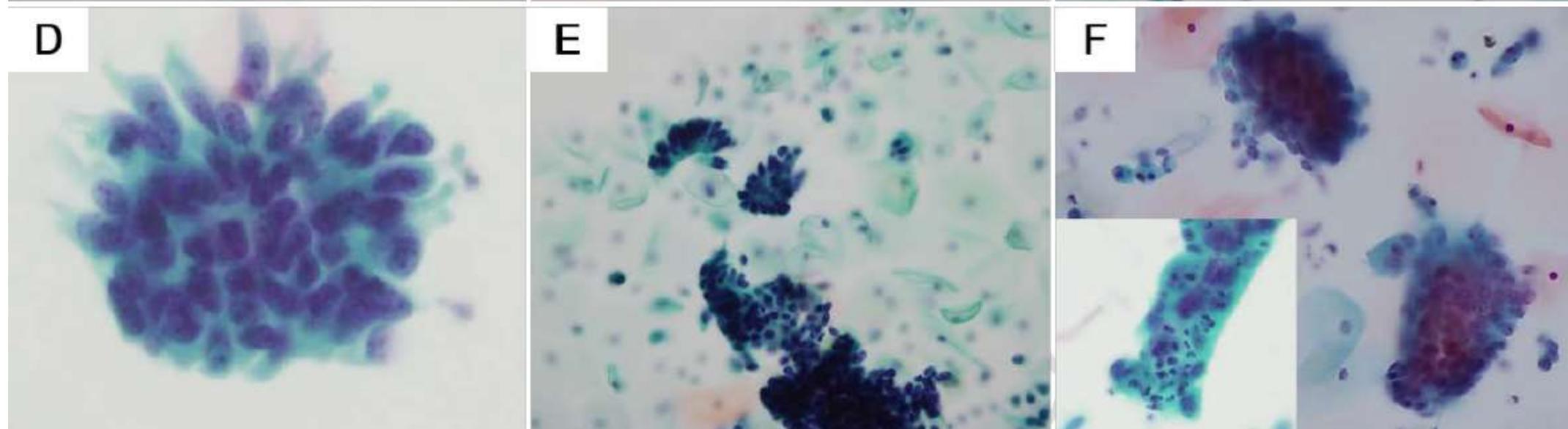
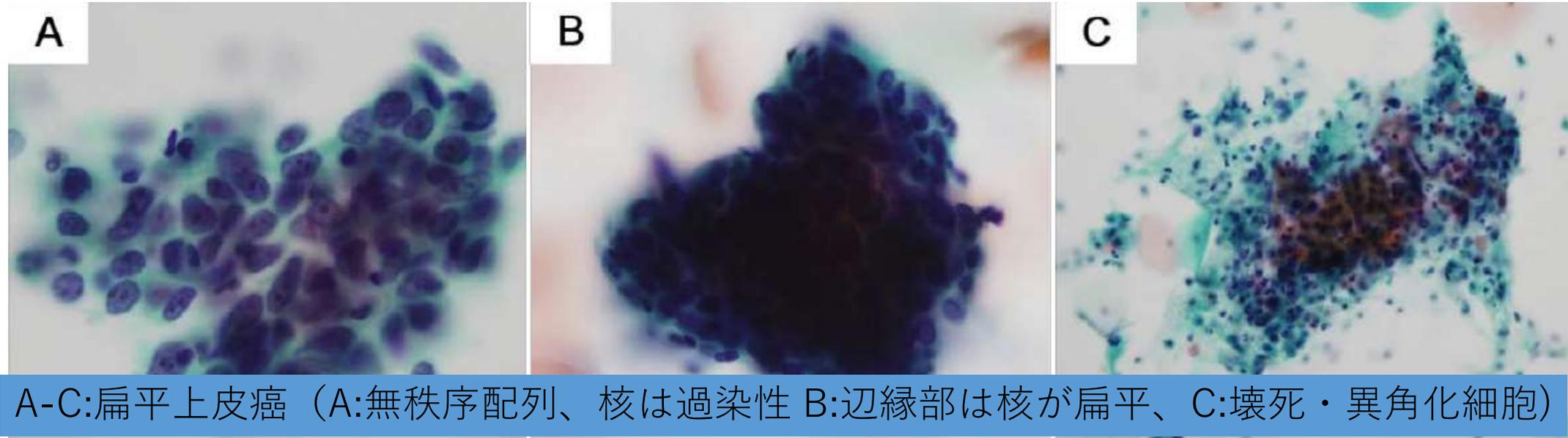
核分裂像

このようなHCCGがみられればHSILが疑われる

# Abnormal HCCG

選択肢

- 腺癌
- 扁平上皮癌
- HSIL
- AGC



# HCCG 小括

- 子宮頸部細胞診診断にはHCCGの解釈が重要。
- ルーチンのLBC材料の大部分はNormal HCCG
- Abnormal HCCGはHSIL, 扁平上皮癌、腺癌にみられる
- HCCGの**辺縁細胞**の観察が重要

辺縁細胞を観察してもやっぱりわからん！！

# 本日の内容

- 確認しておきたい予備知識
- HCCGについて
- **セルブロック**
- SurePath-p16 , Mib-1免疫染色
- ASC-Hの見直し

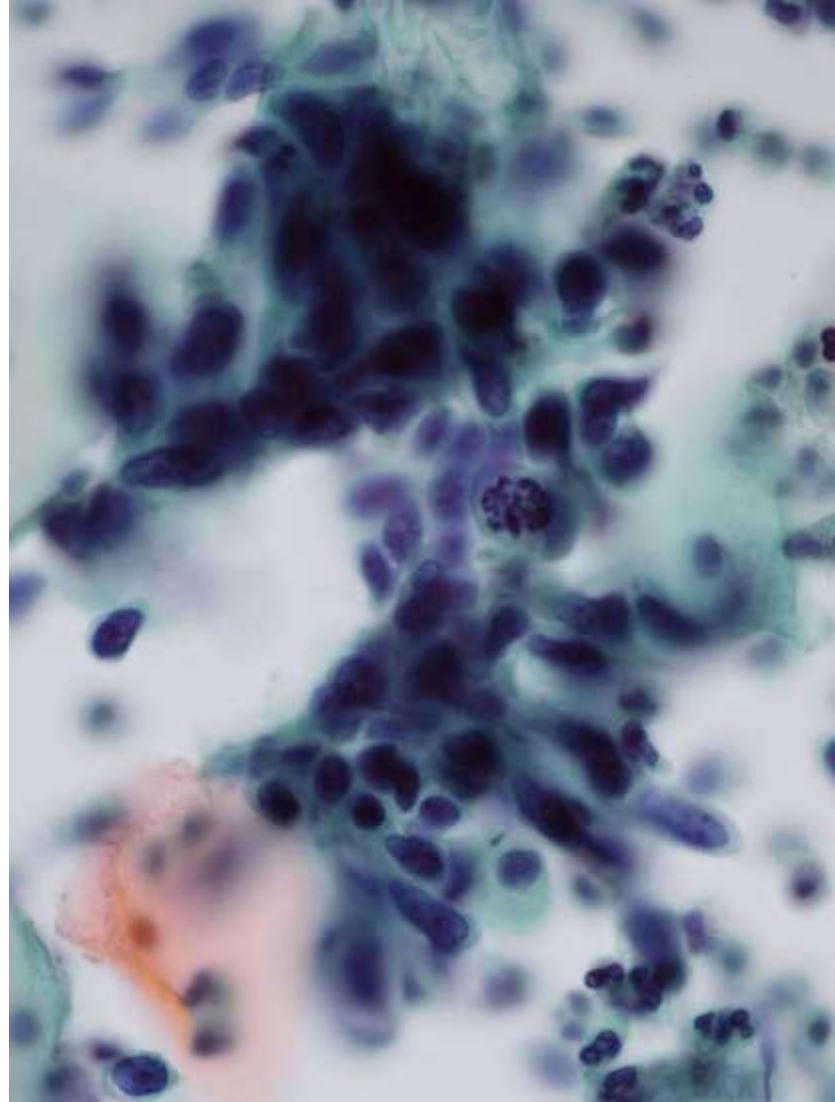
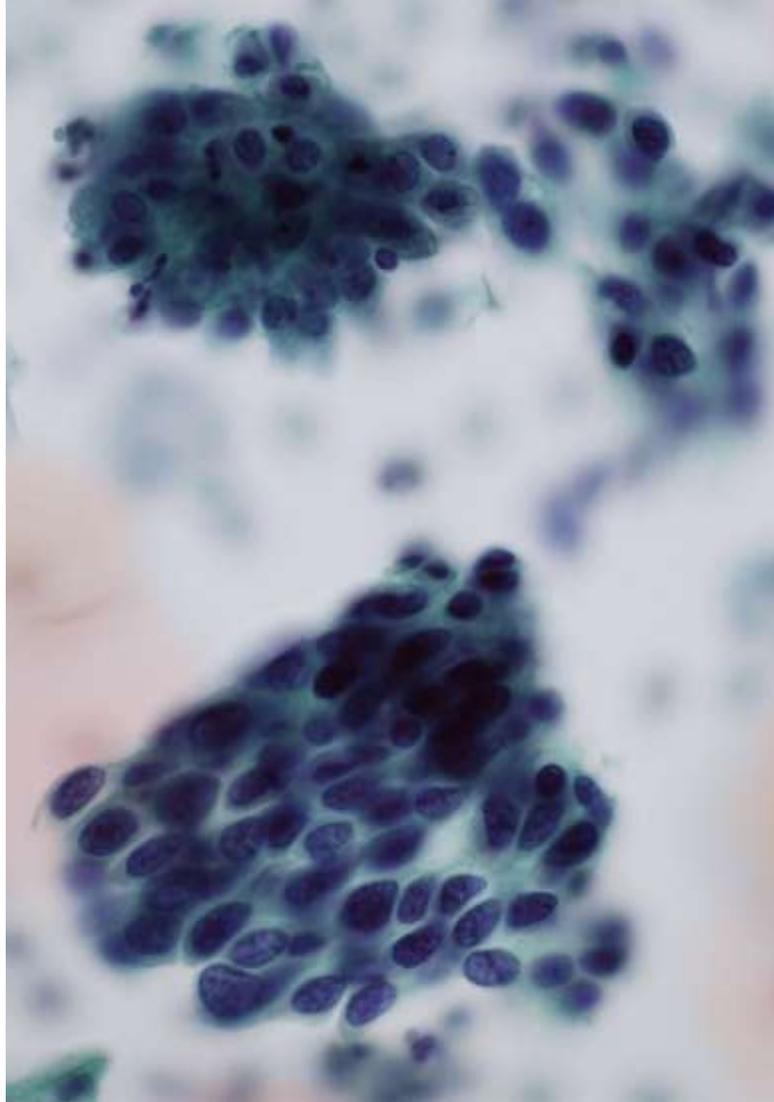
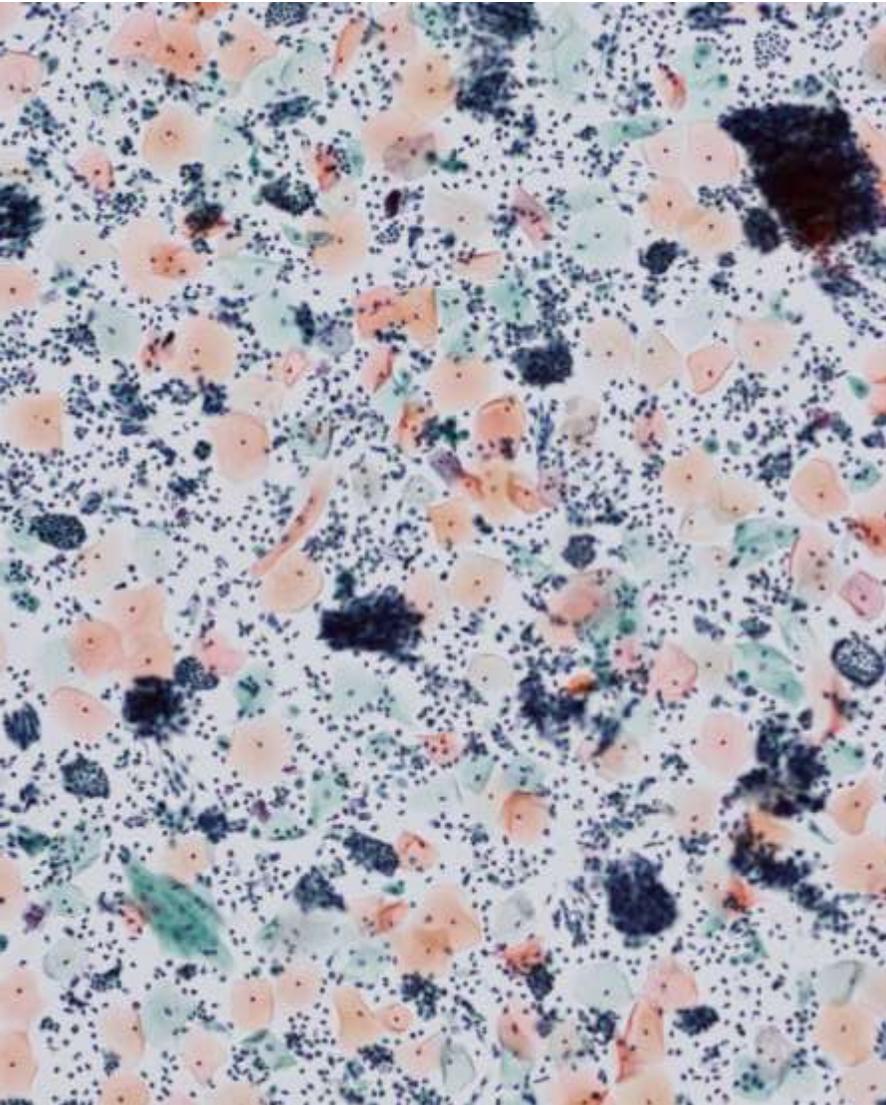
# セルブロックについて

HCCGの判断に迷った22例にセルブロック作成してみた

診断に有用	3例
何らかの所見が得られた	15例
無効	4例

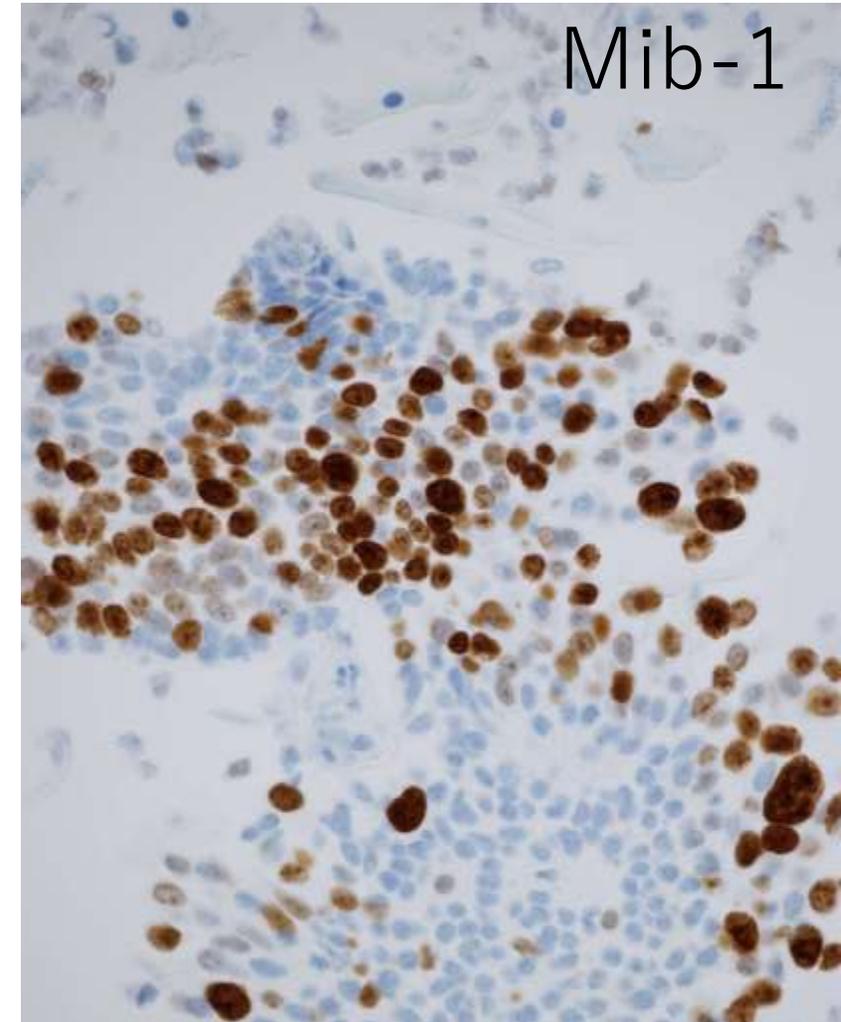
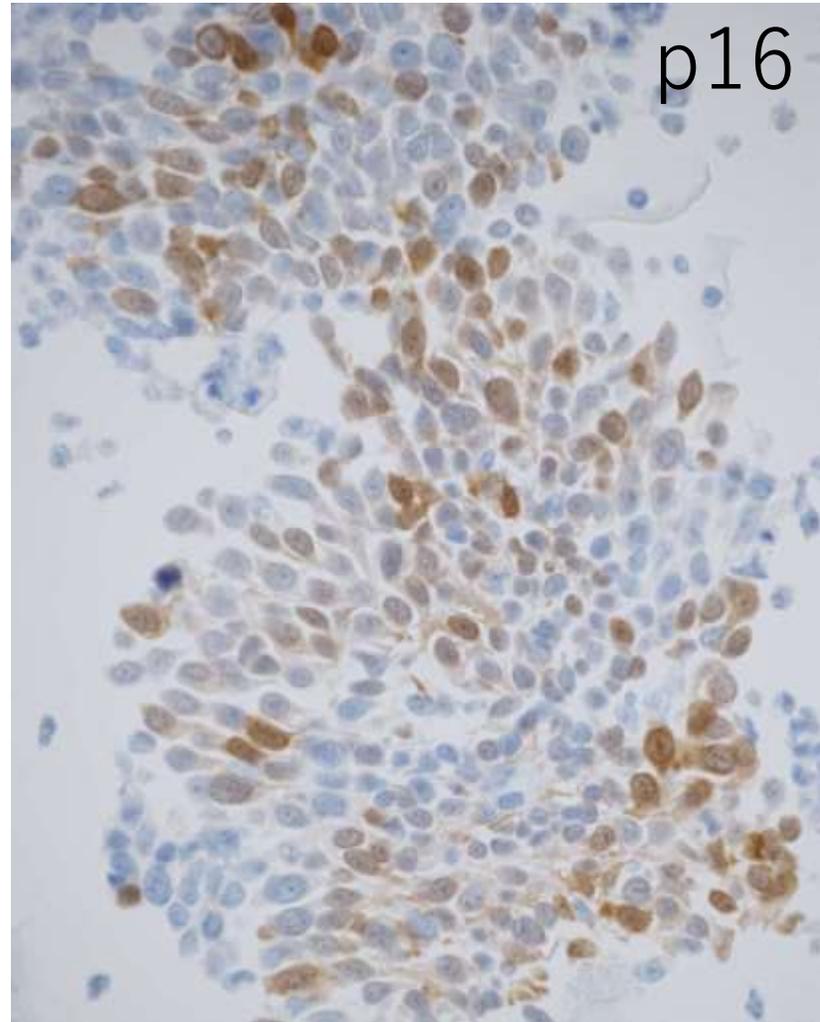
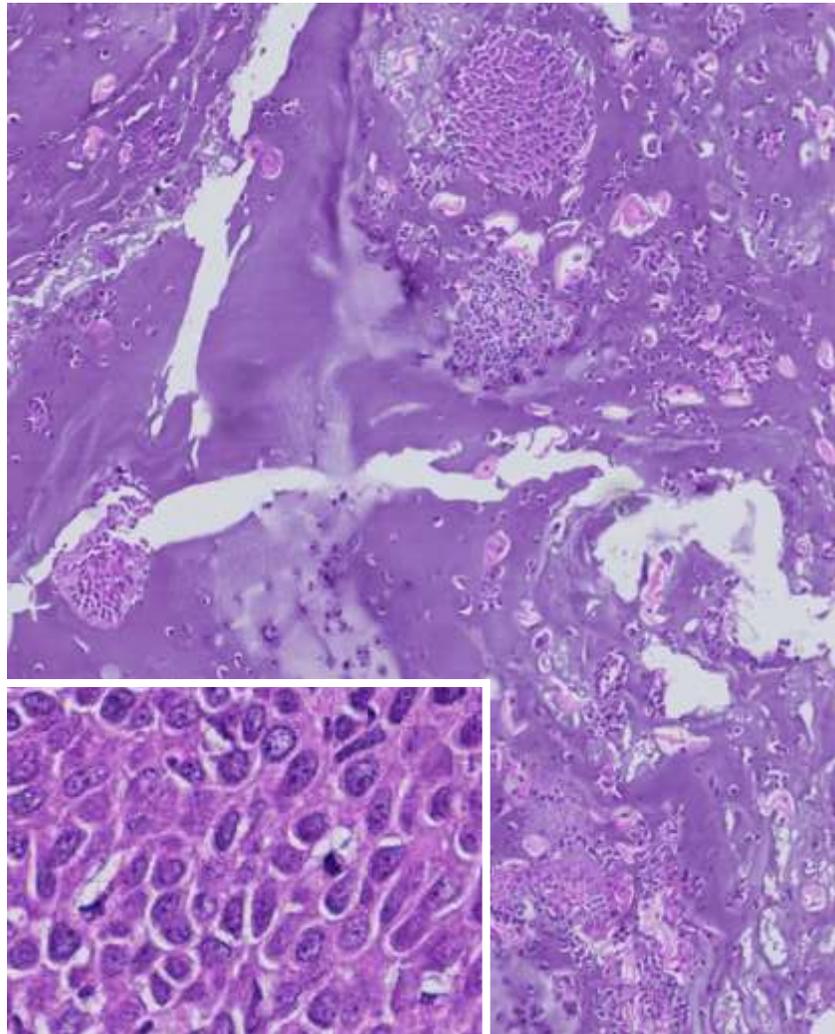
※ 22症例はASC-Hに限らない

# 42歳 セルブロックが診断に有用



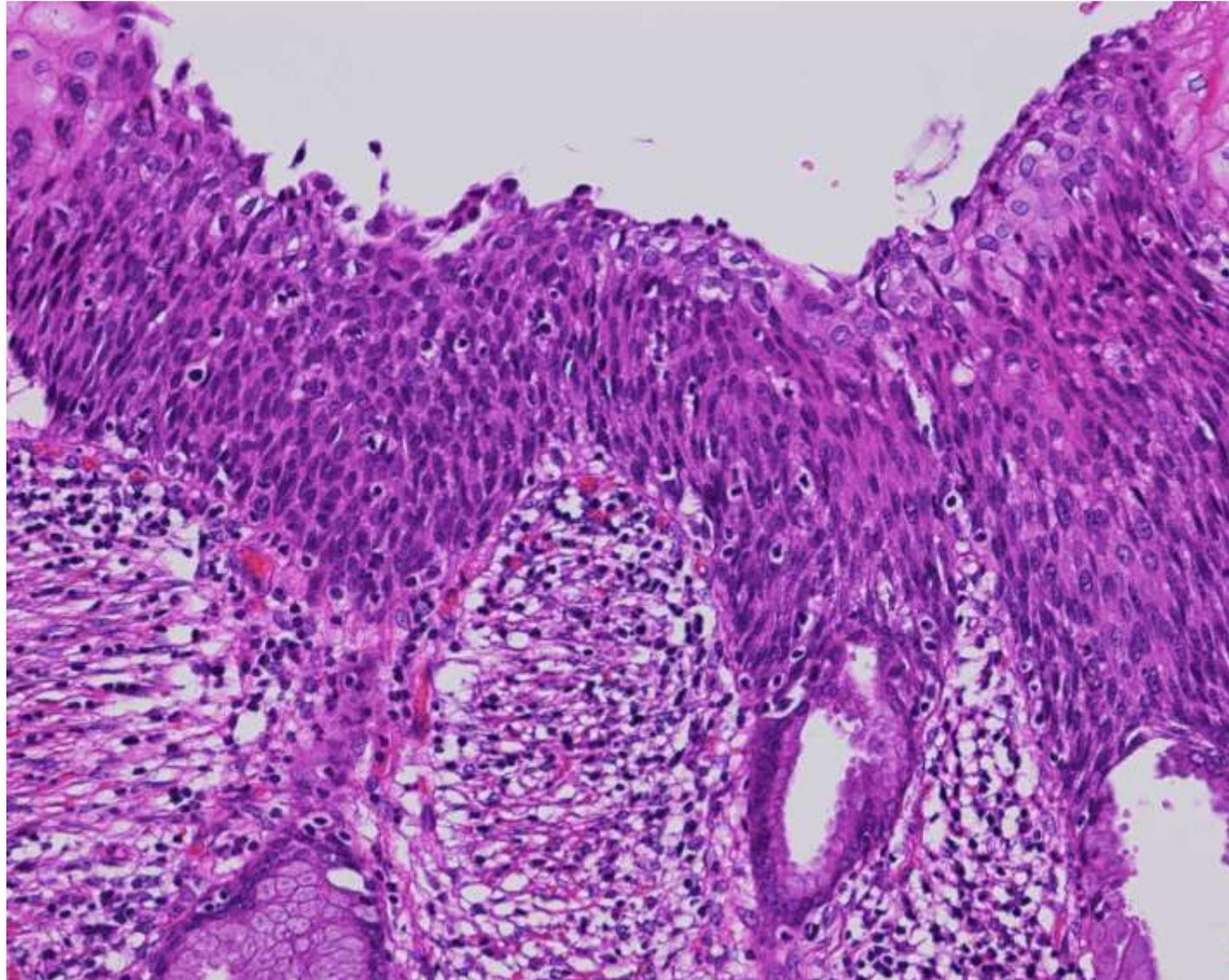
細胞診ではHSILとした

# 42歳 セルブブロックが診断に有用



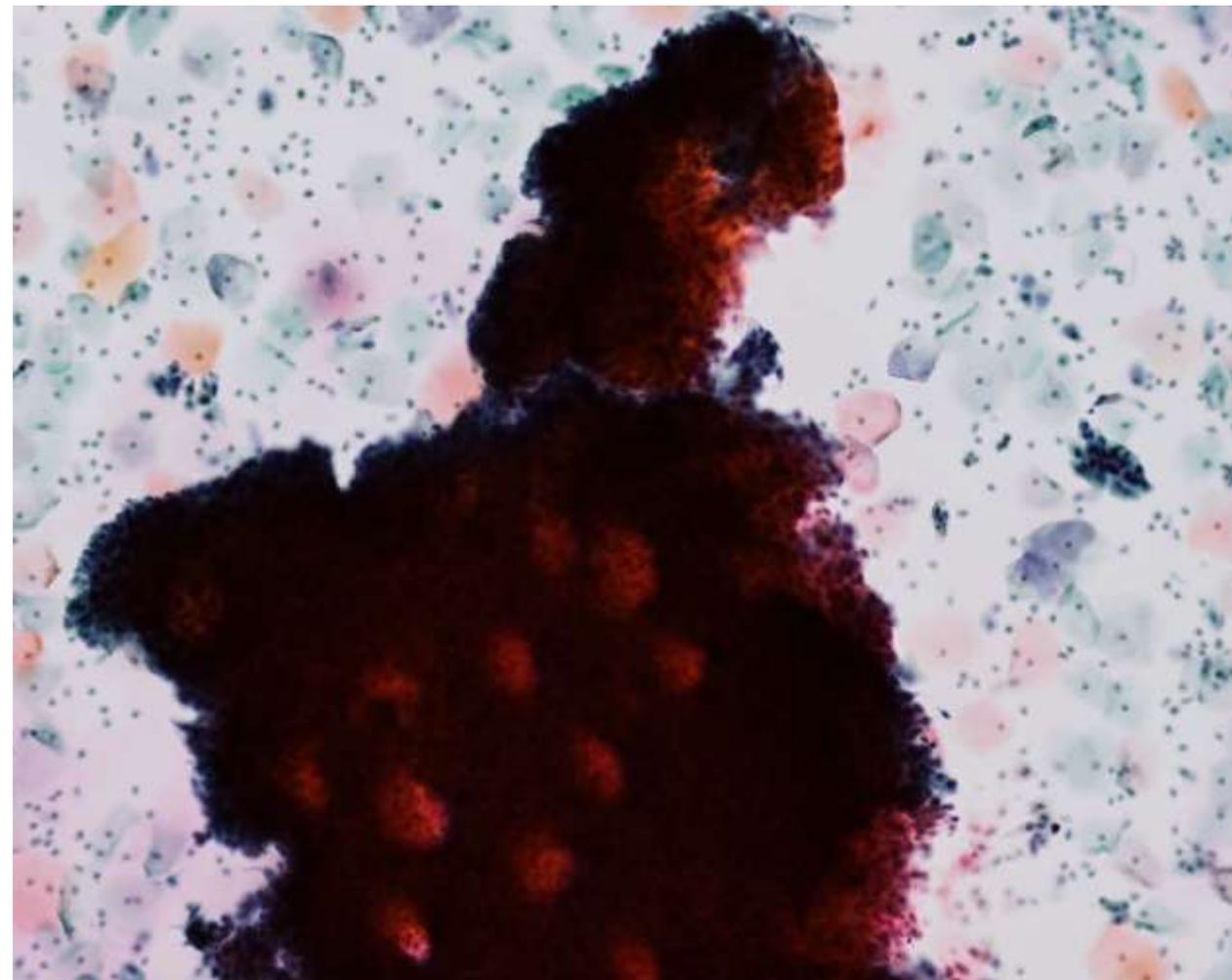
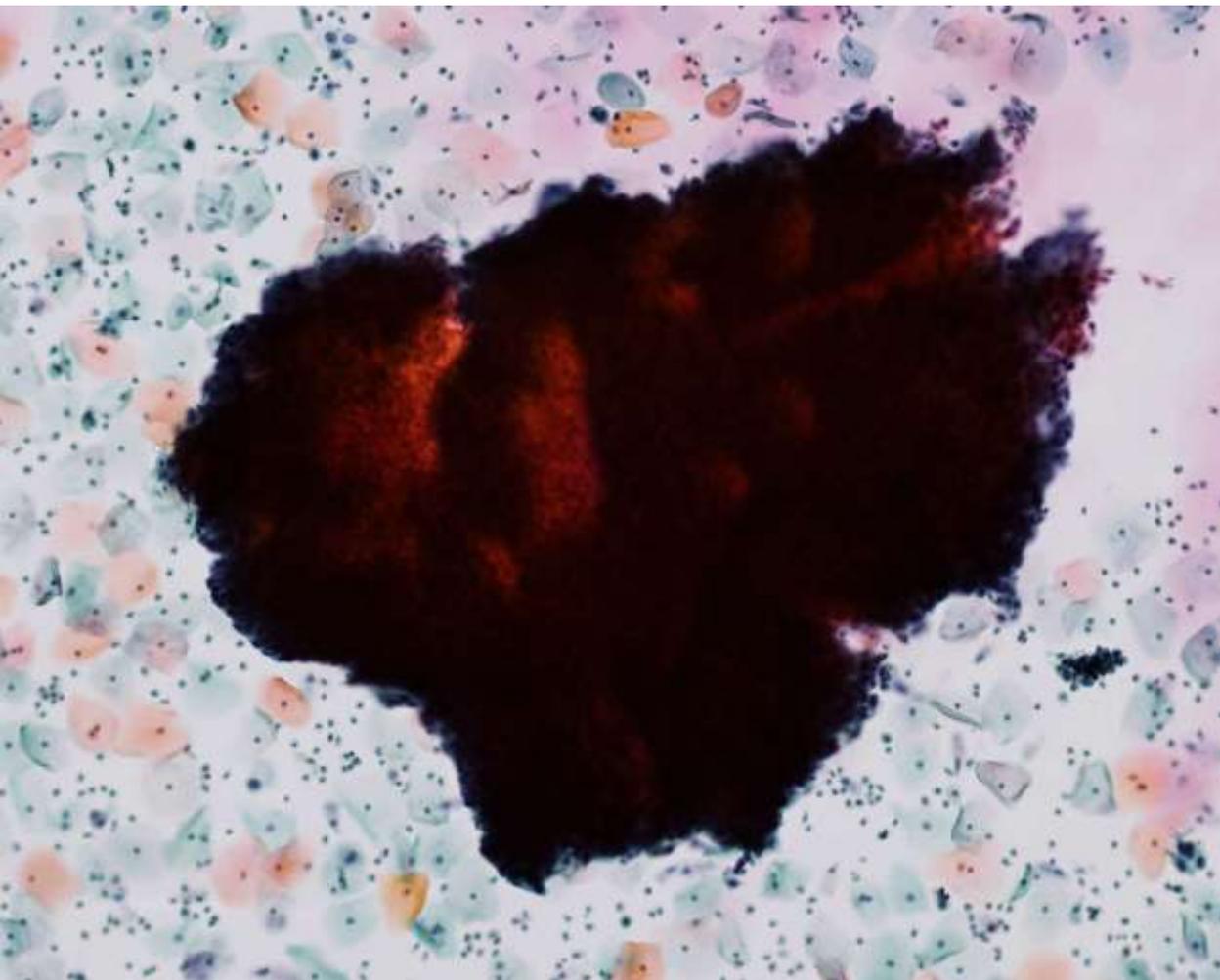
セルブブロック作成してp16,Mib-1染色 → HSILと診断

# 42歳 セルブロックが診断に有用



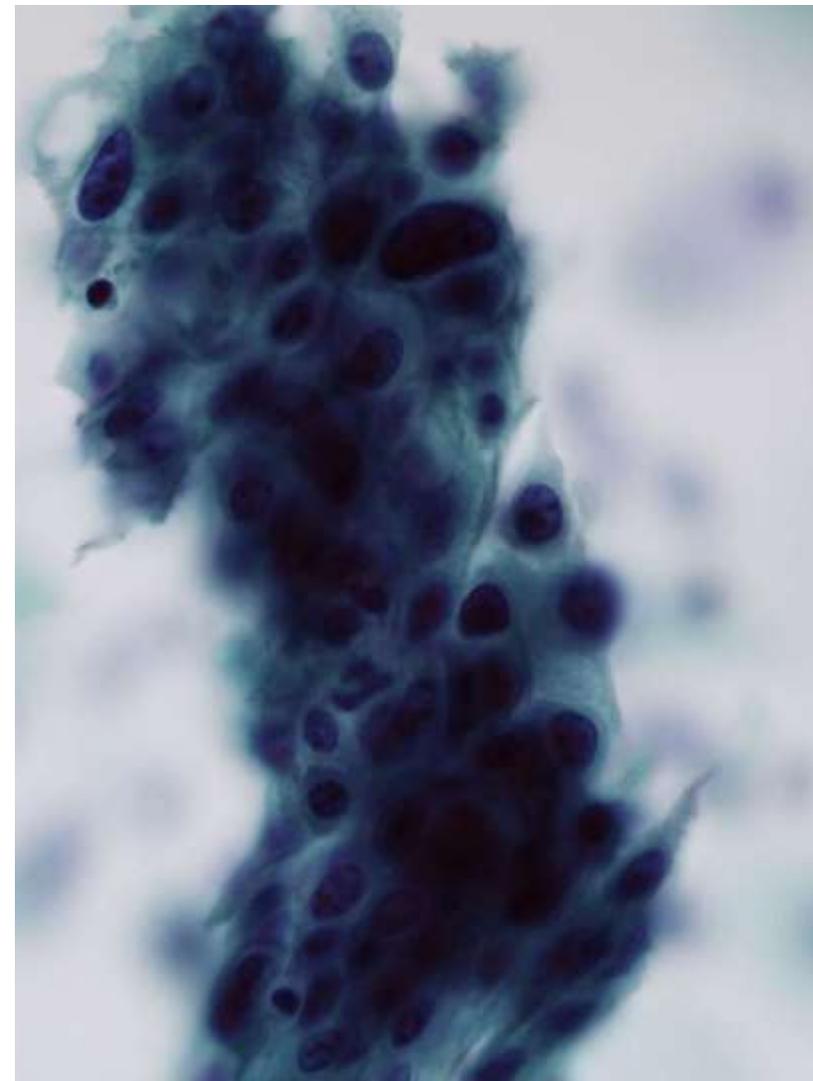
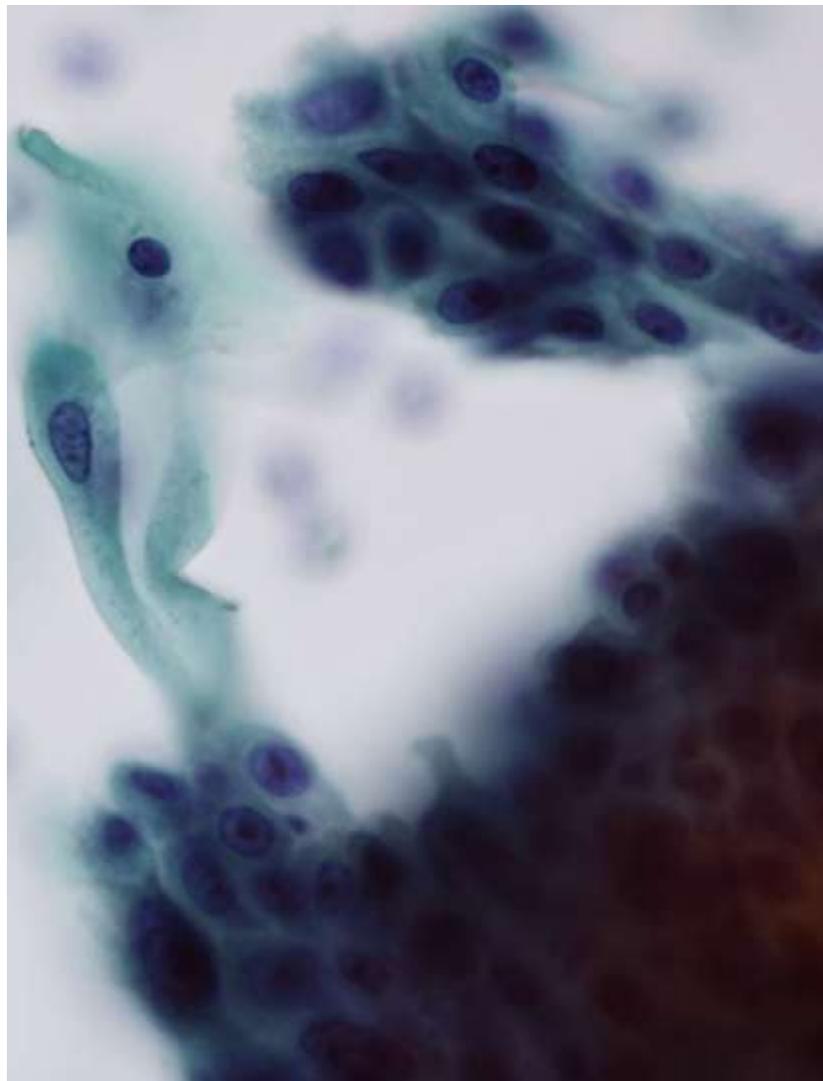
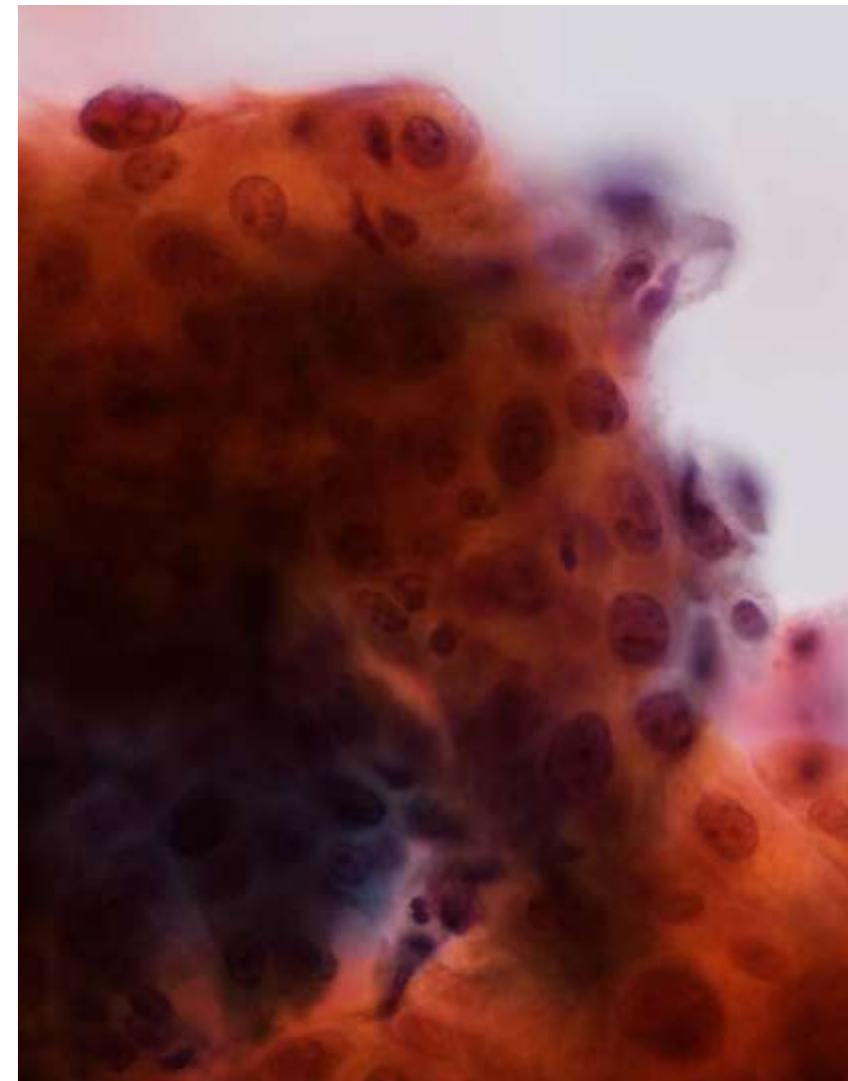
円錐切除 → HSIL/CIN3

# 25歳 セルブロックが診断に有用



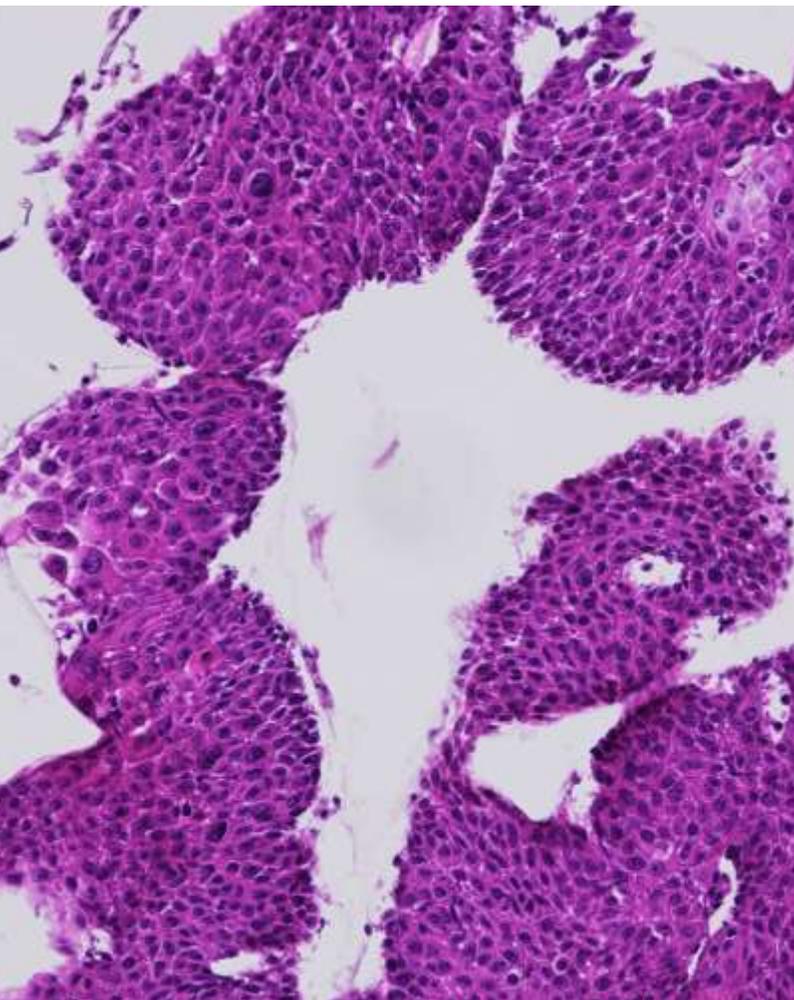
重積性の強いHCCGが散見された

# 25歳 セルブロックが診断に有用

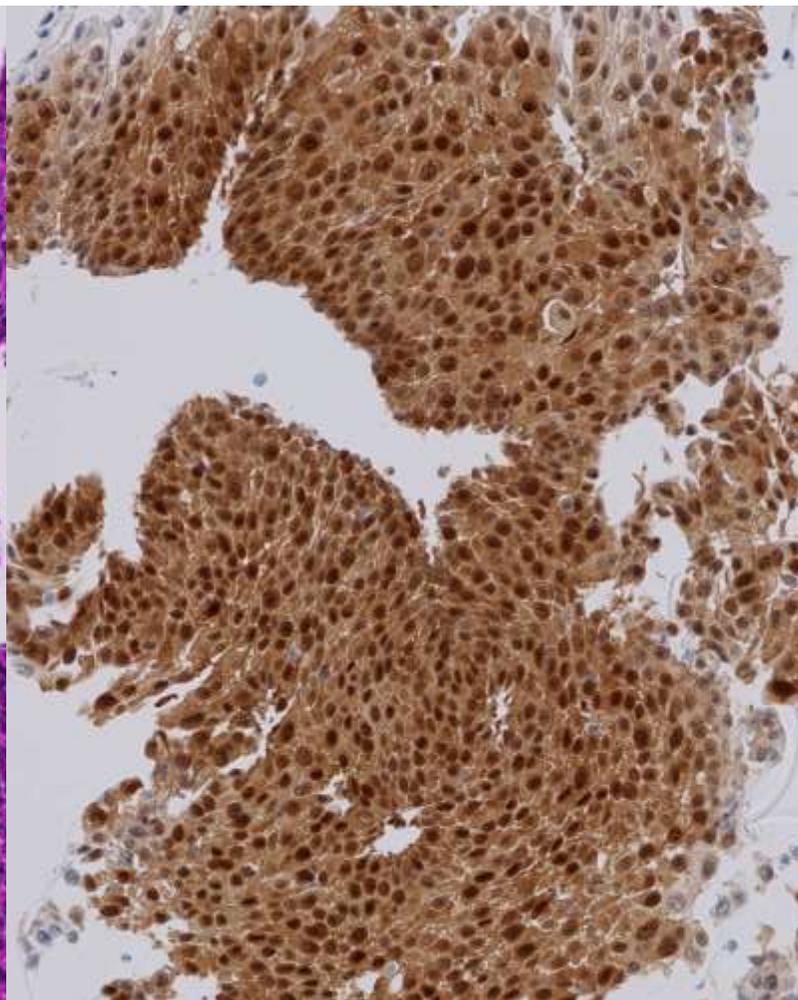


HCCGの辺縁細胞に核形不整、クロマチン増加がみられ HSILとした

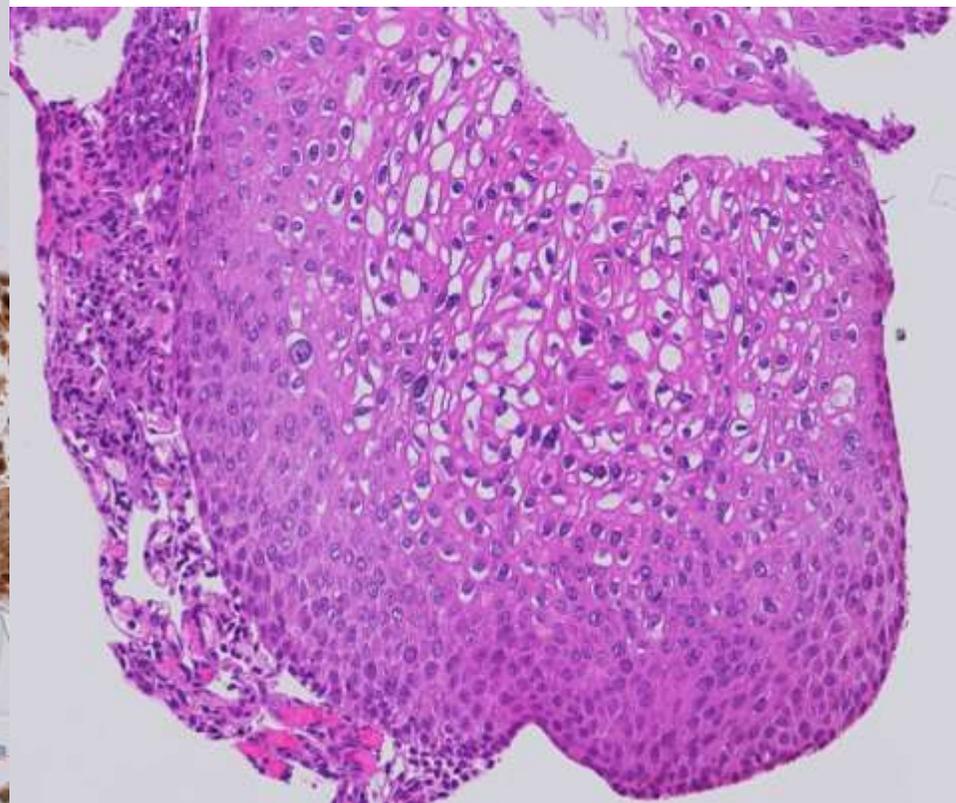
# 25歳 セルブブロックが診断に有用



セルブブロック

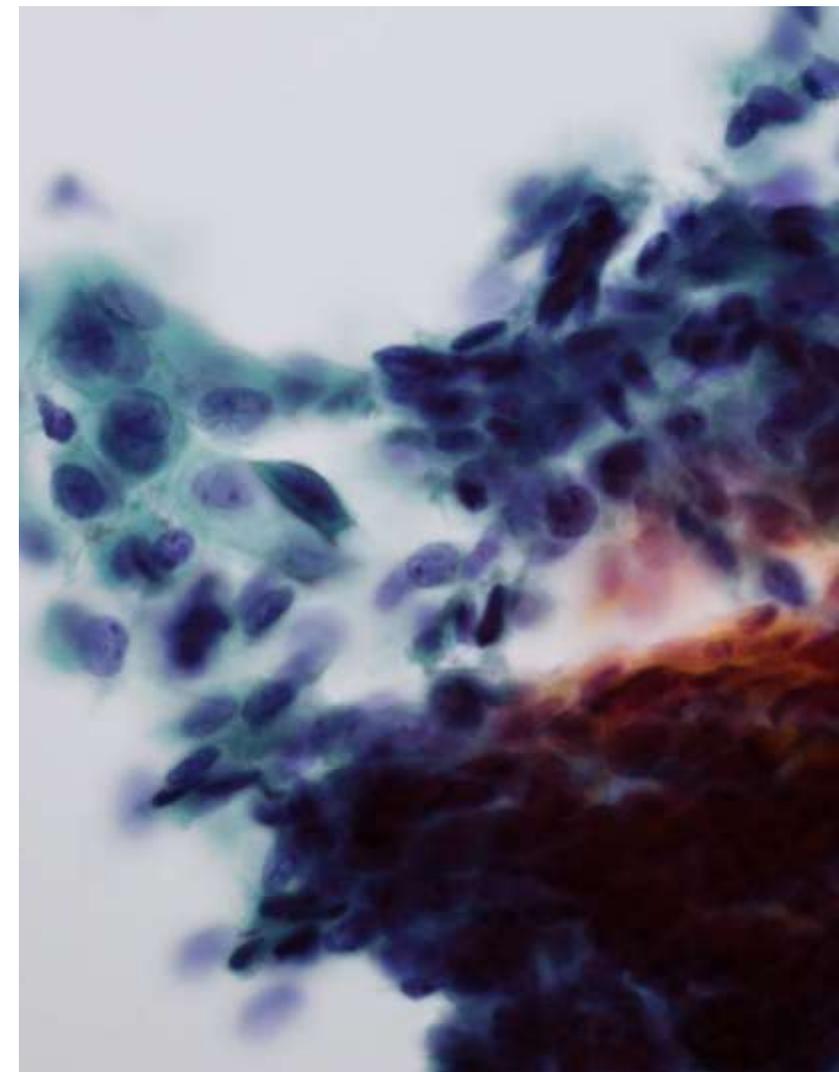
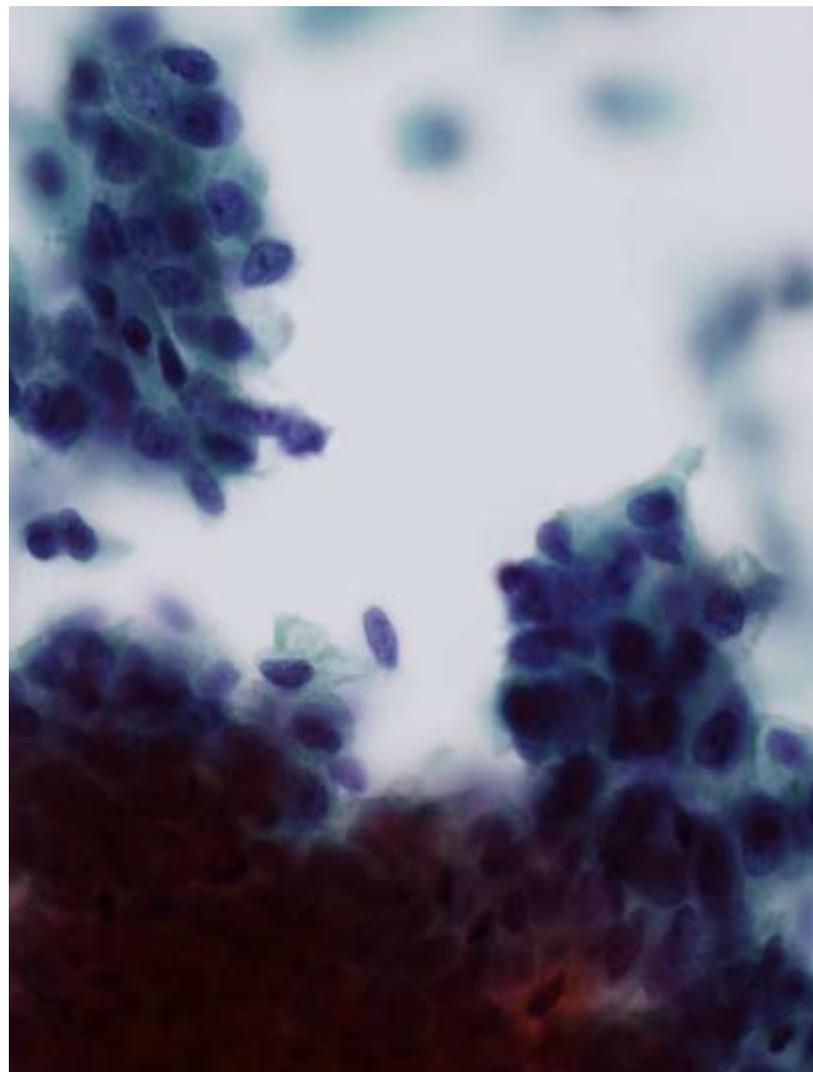
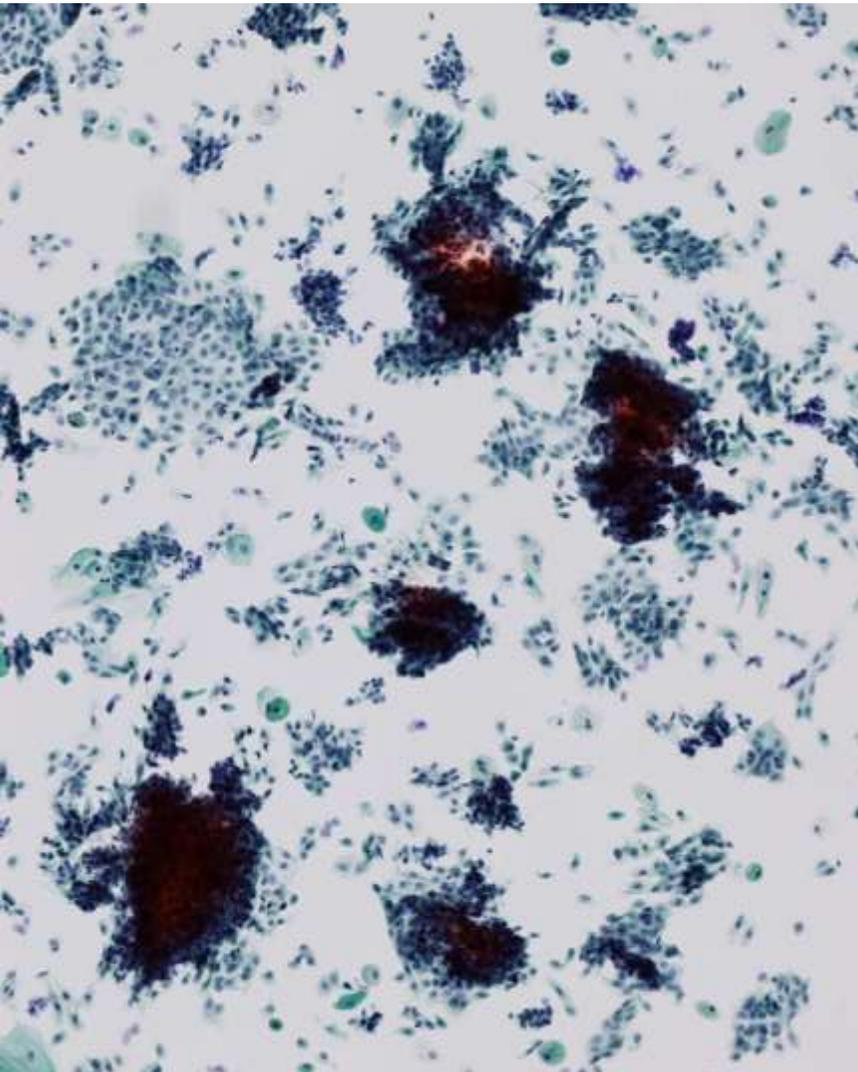


セルブブロック p16陽性



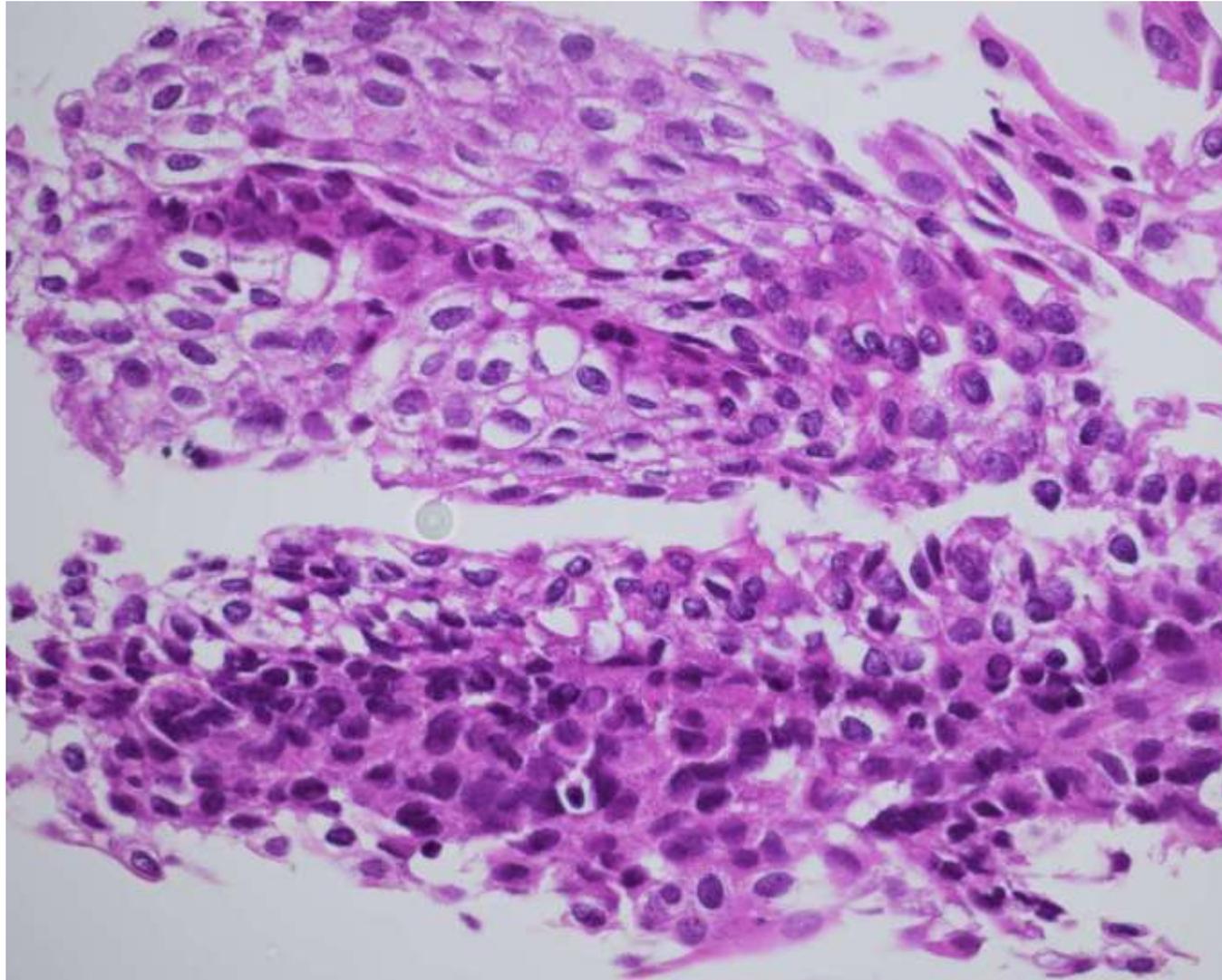
生検 HSIL/CIN2

71歳 セルブロックで所見が得られたが・・



HCCG多数 クロマチン増量は目立たないが、核異型がみられる ASC-H

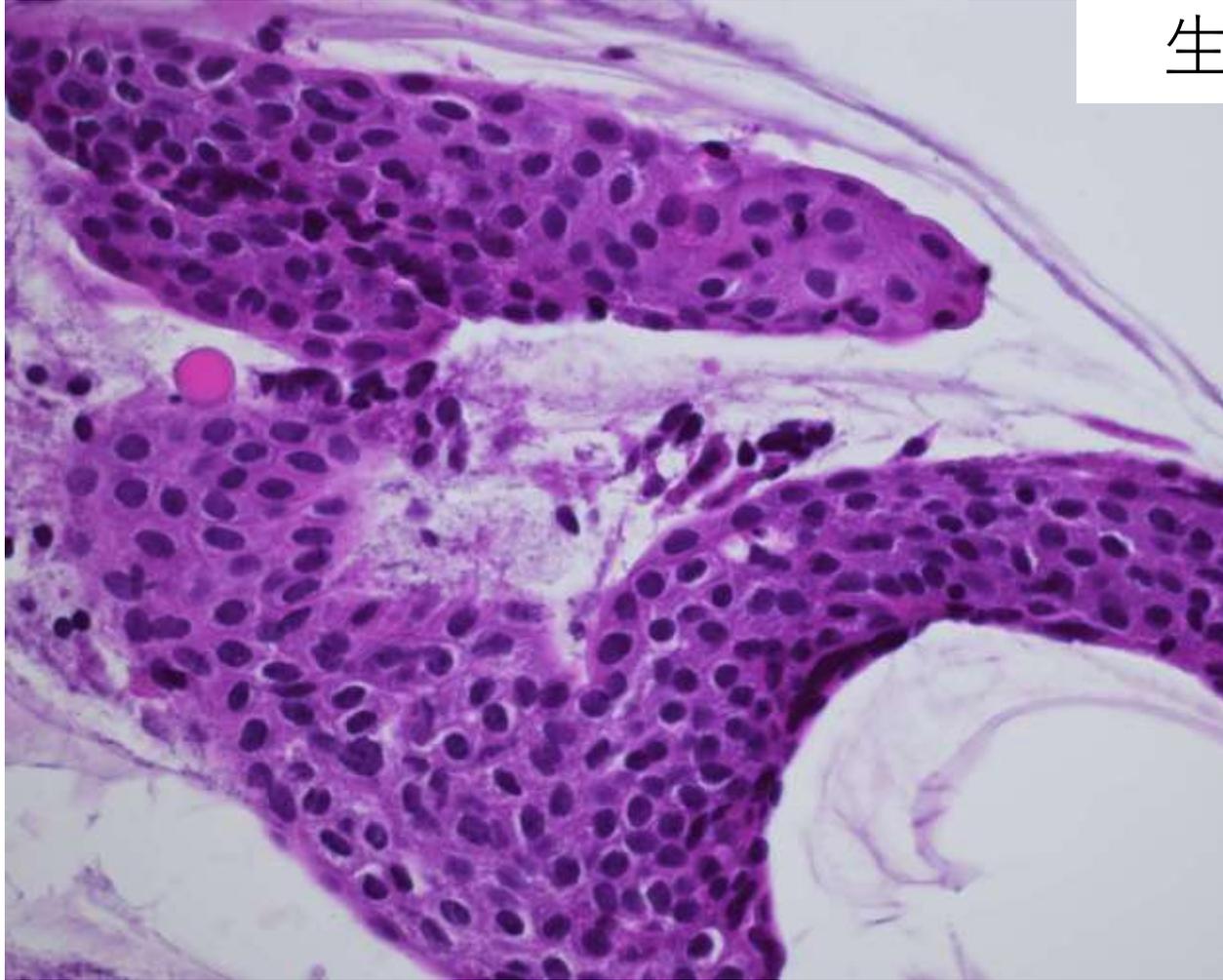
# 71歳 セルブロックで所見が得られたが・・・



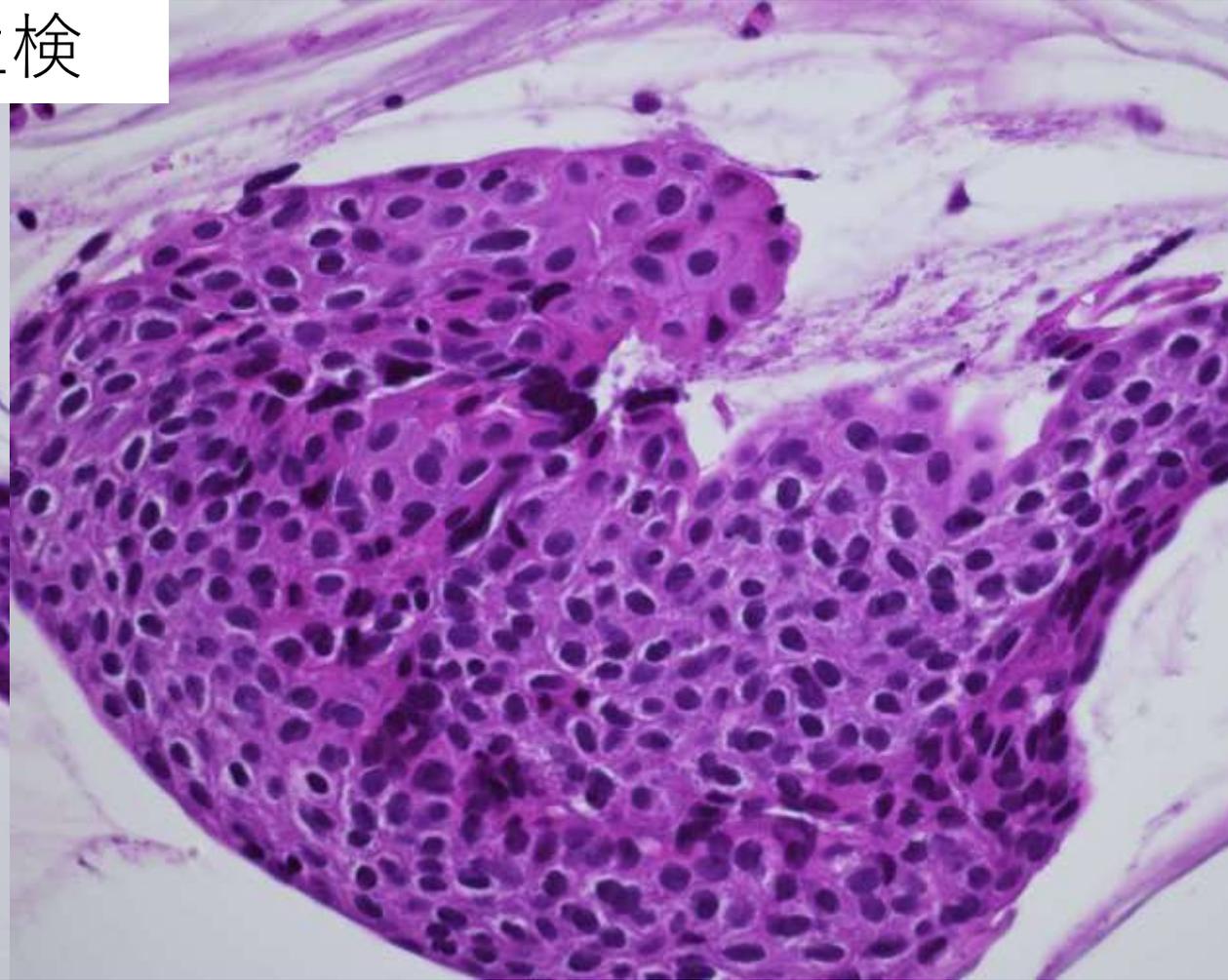
セルブロック

セルブロックでは全層性の異型細胞、核周囲明暈がみられ → HSIL/CIN2

# 71歳 同症例の生検

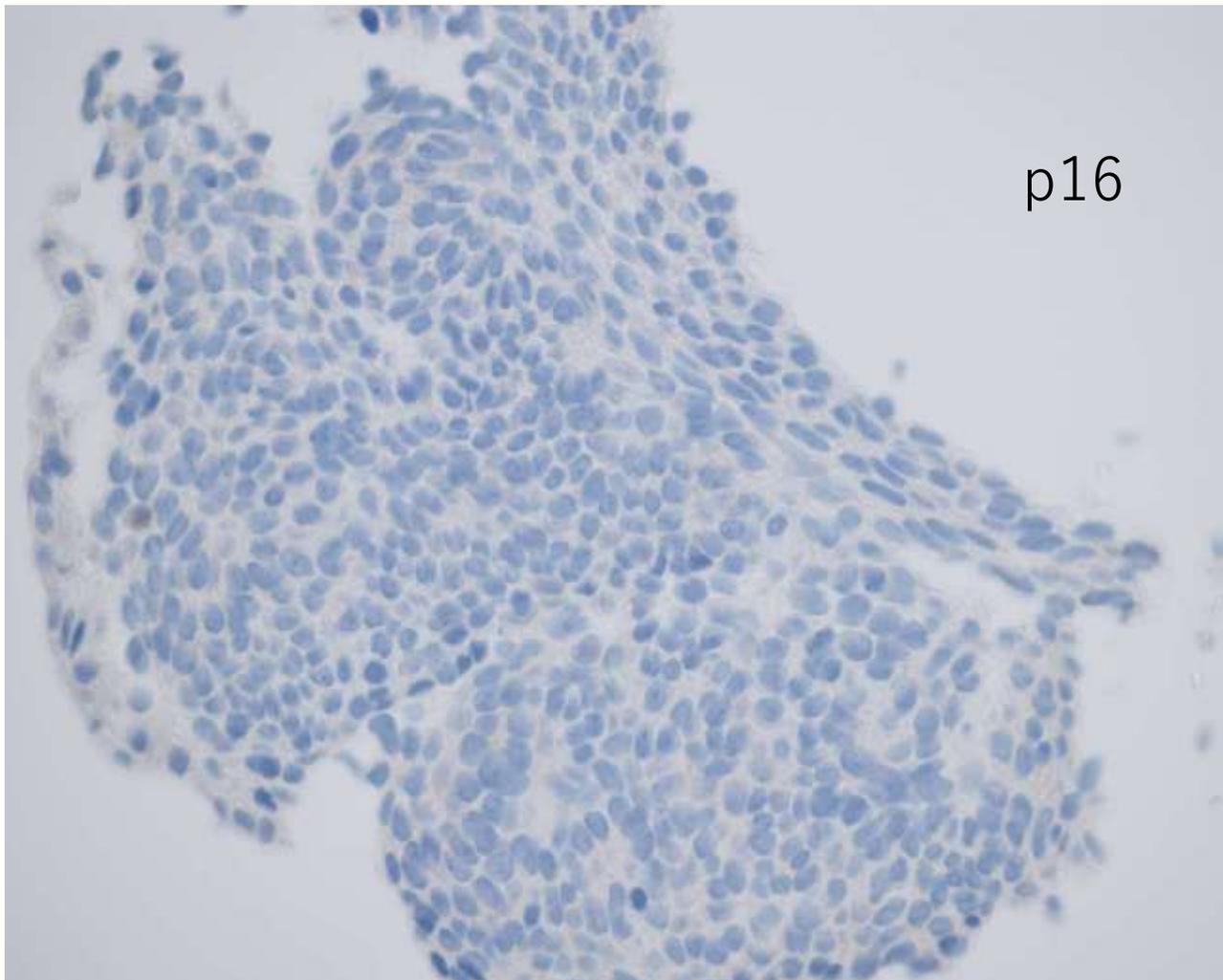


生検

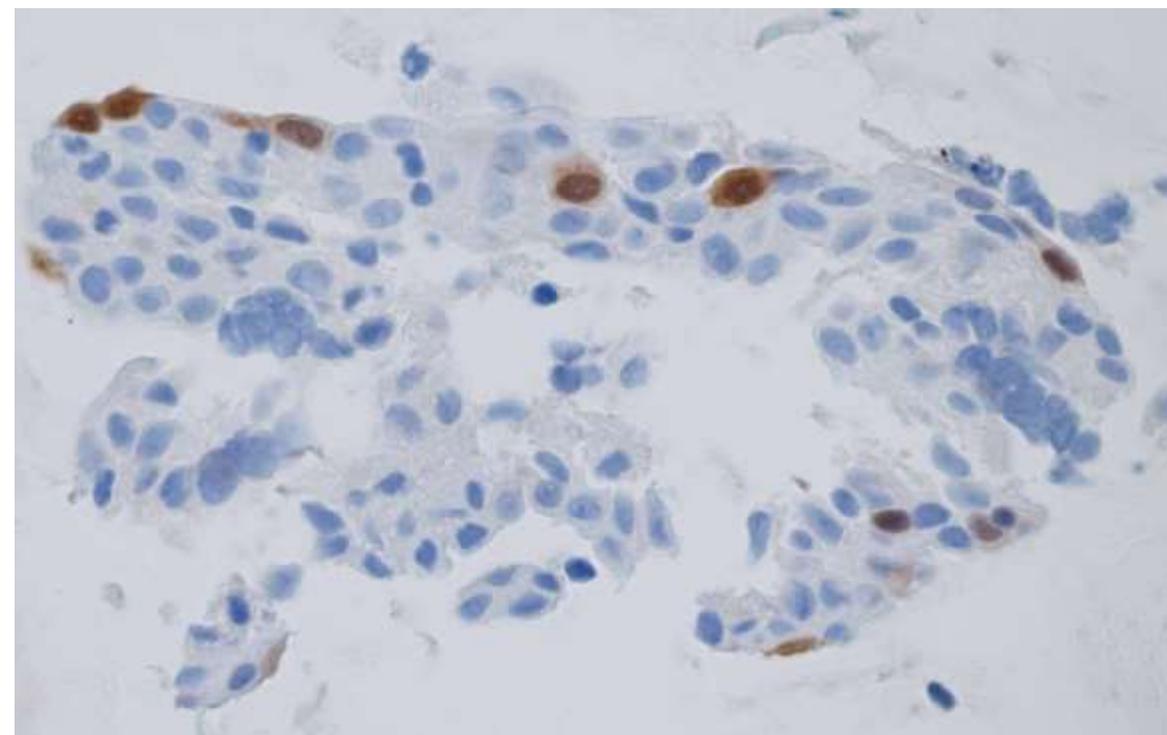


生検でも全層性の異型細胞、核周囲明暈？がみられ → HSIL/CIN2とした

# 71歳 同症例の生検p16染色



生検標本  
p16



生検のp16陰性 → 萎縮上皮

# セルブロック 小括

役立つ症例もあるがセルブロックのみでは

化生、萎縮、CIN2の鑑別は難しく

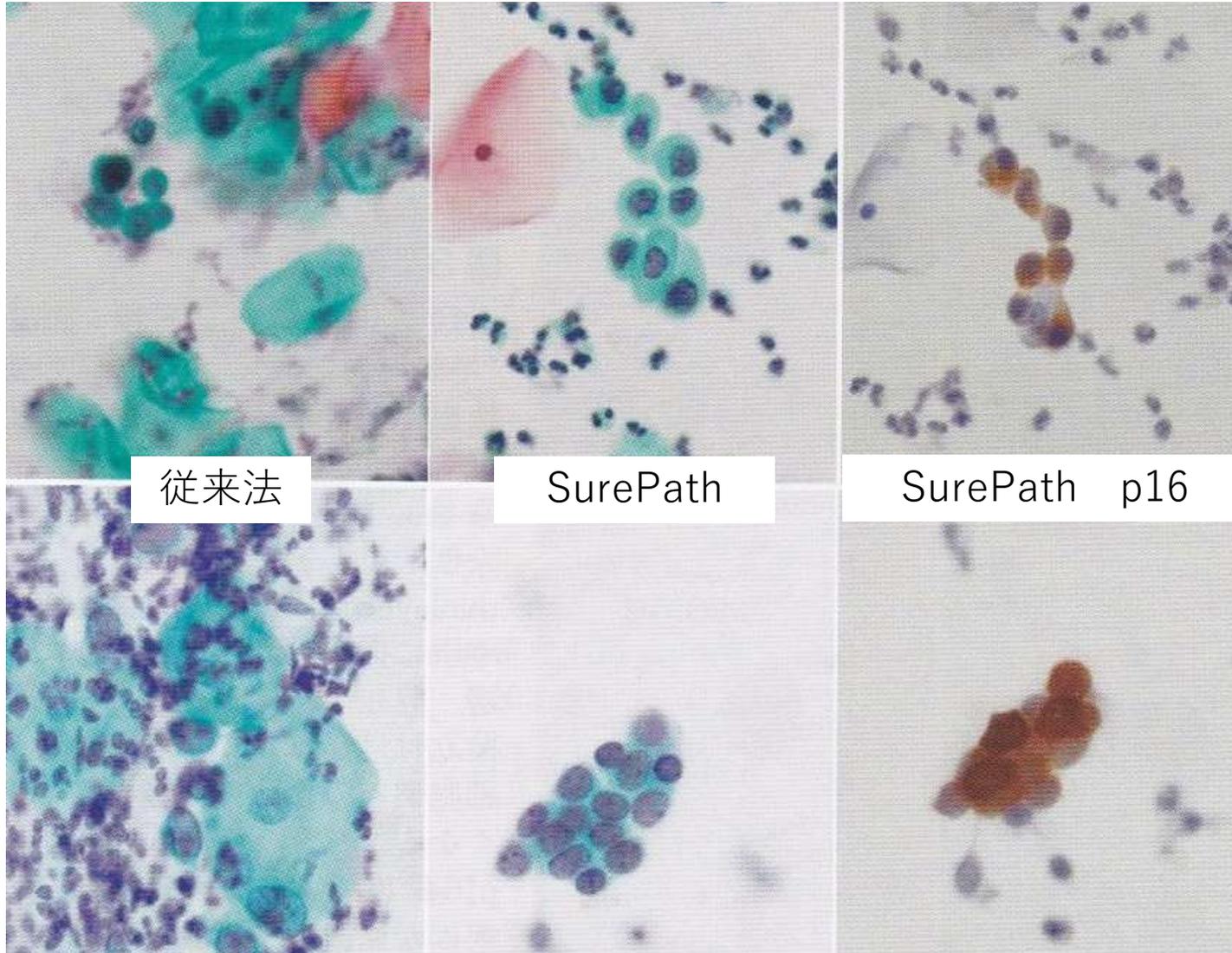
p16の免疫染色が必要

# 本日の内容

- 確認しておきたい予備知識
- HCCGについて
- セルブロック
- **SurePath-p16, Mib-1免疫染色**
- ASC-Hの見直し

# SurePath-LBC HSILの診断にp16が有用

HSIL (severe)



従来法

SurePath

SurePath p16

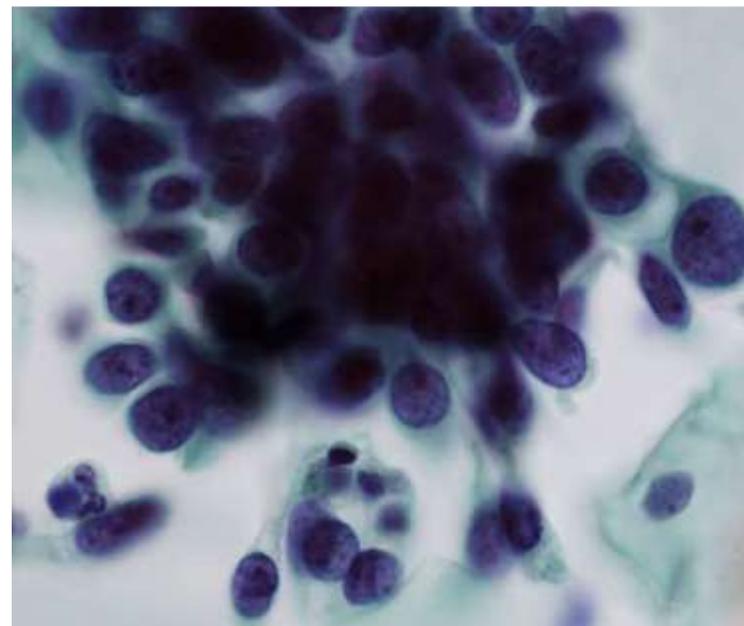
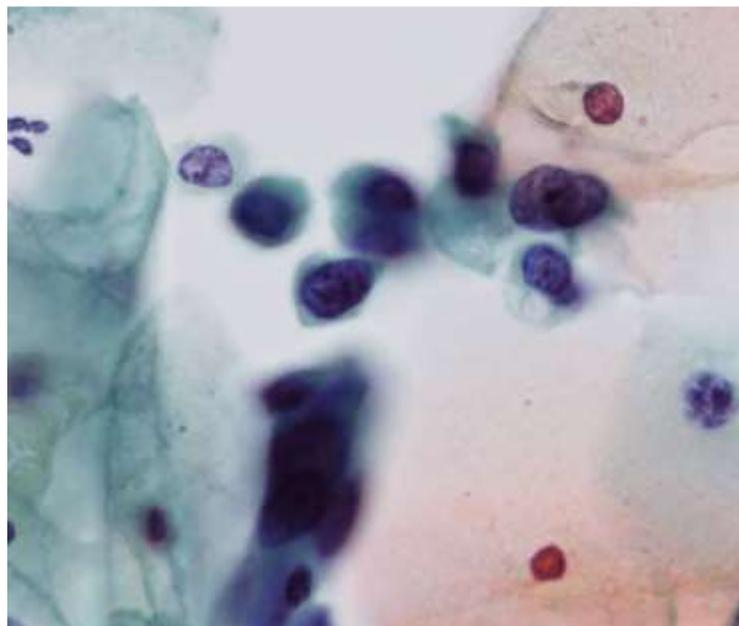
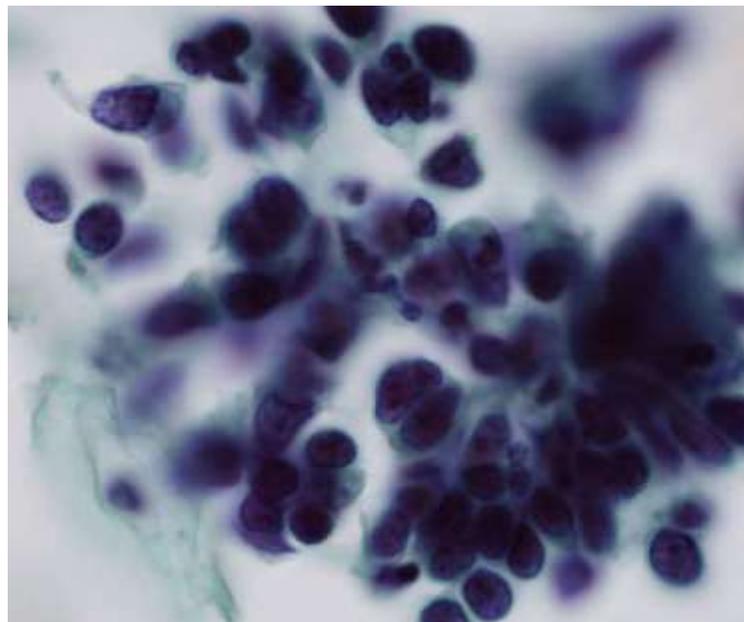
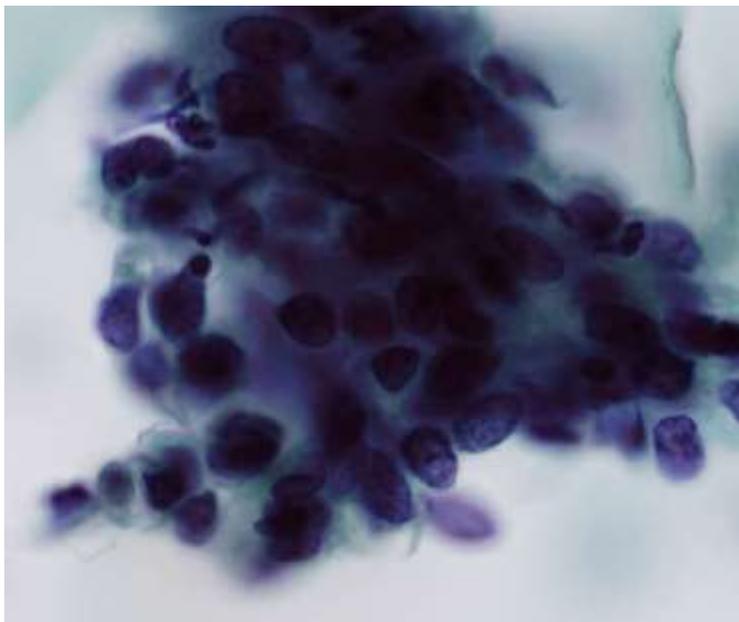
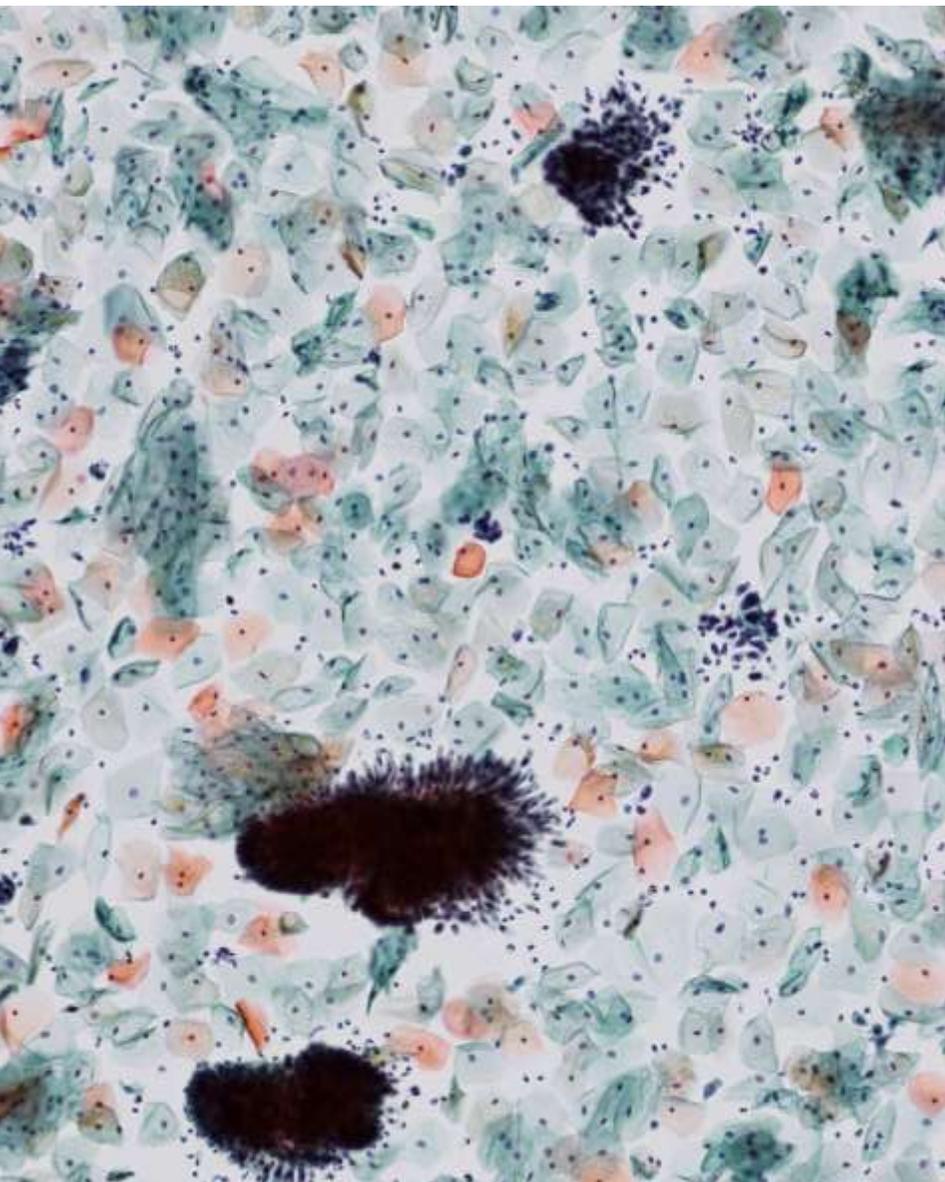
HSIL (CIS)

検査と技術

Vo42:454pp~

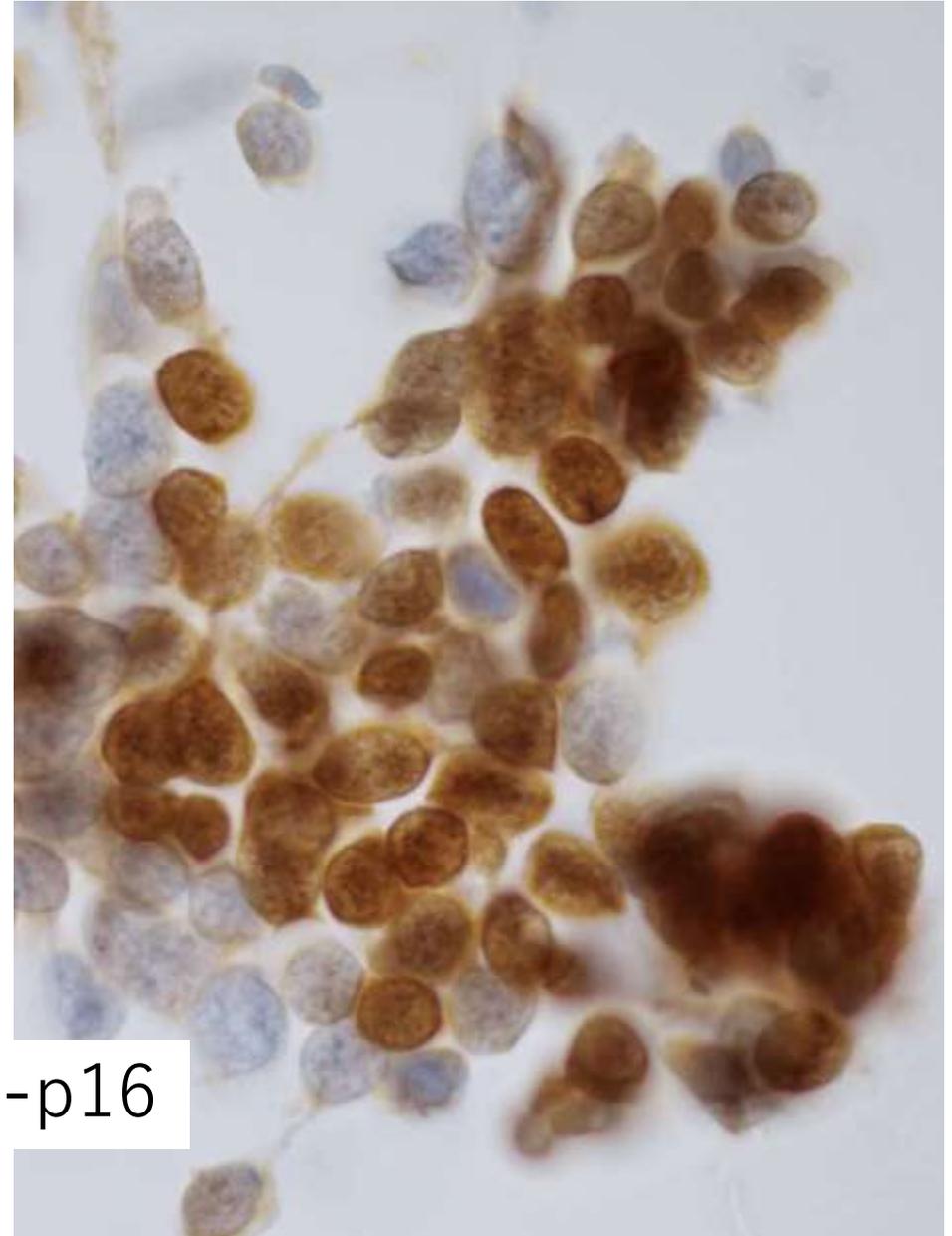
2014年

38歳



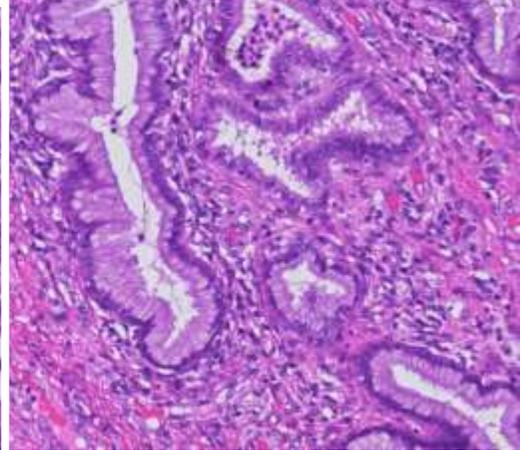
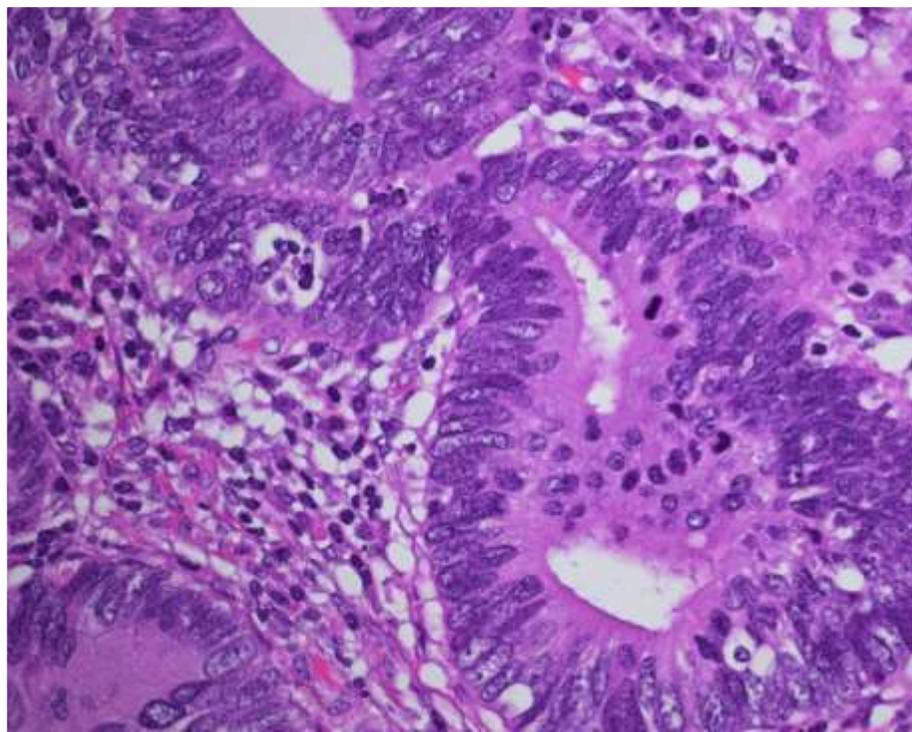
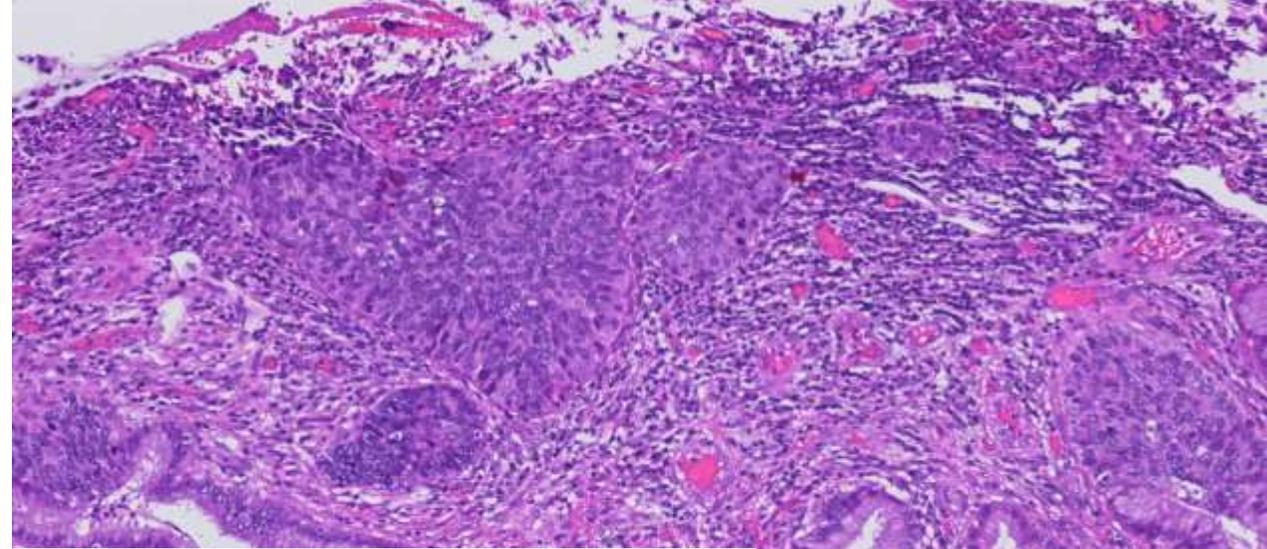
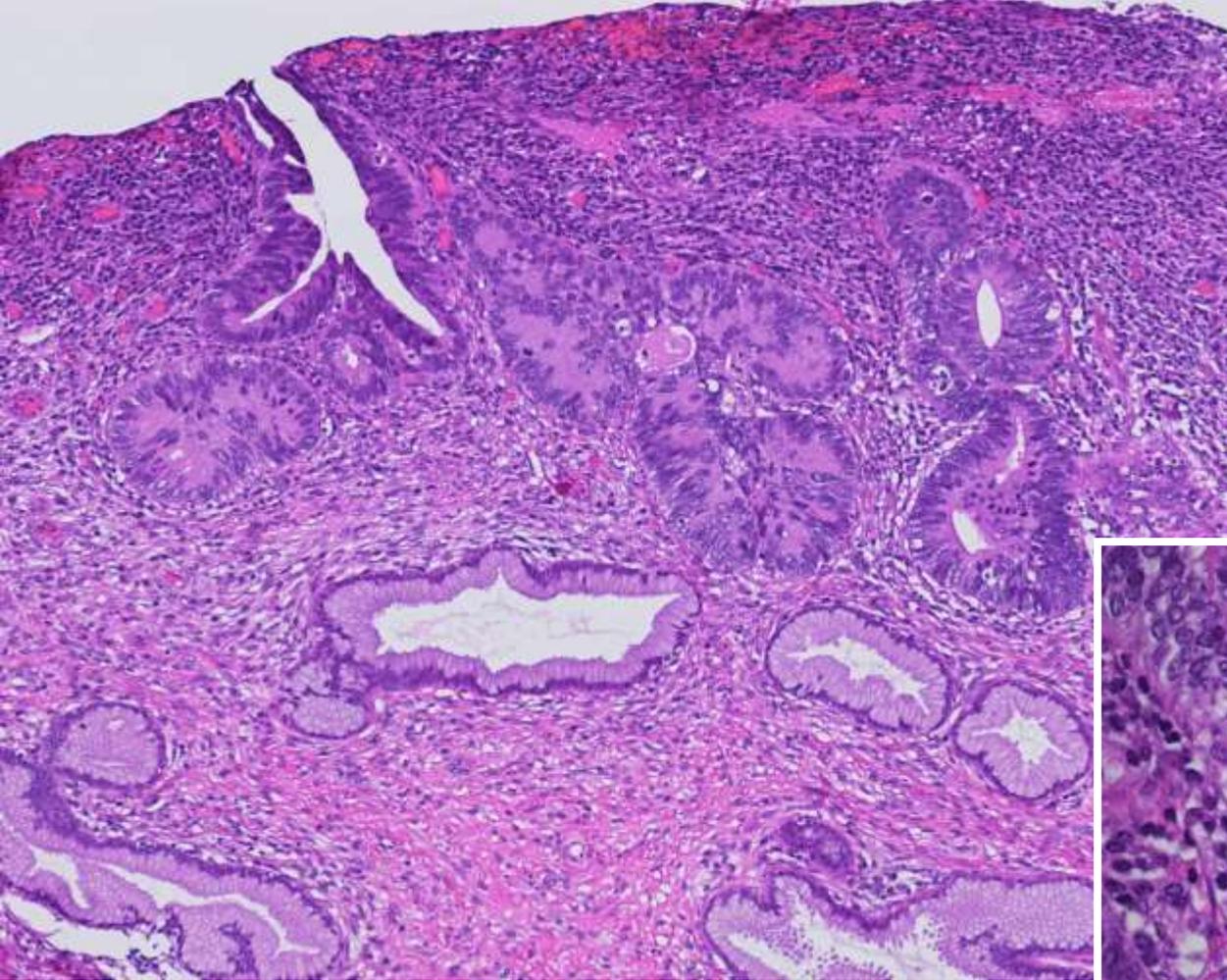
核クロマチン増量、核形不整

38歲 p16陽性



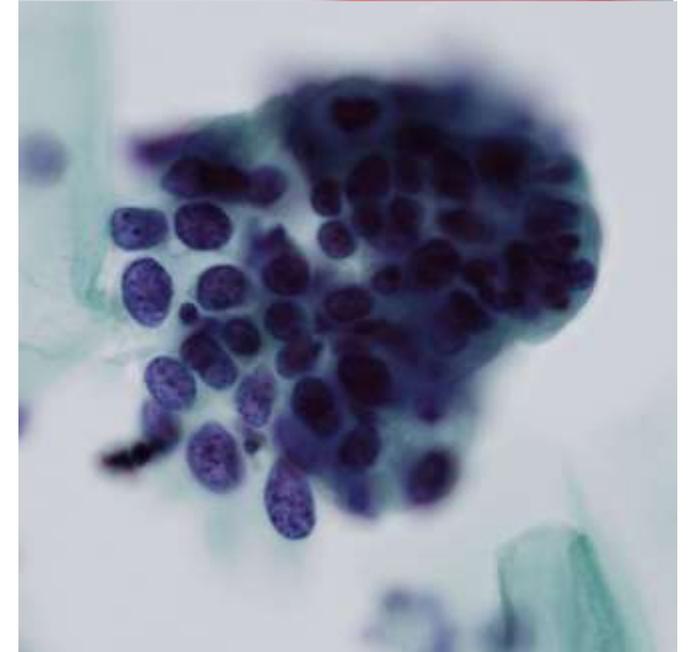
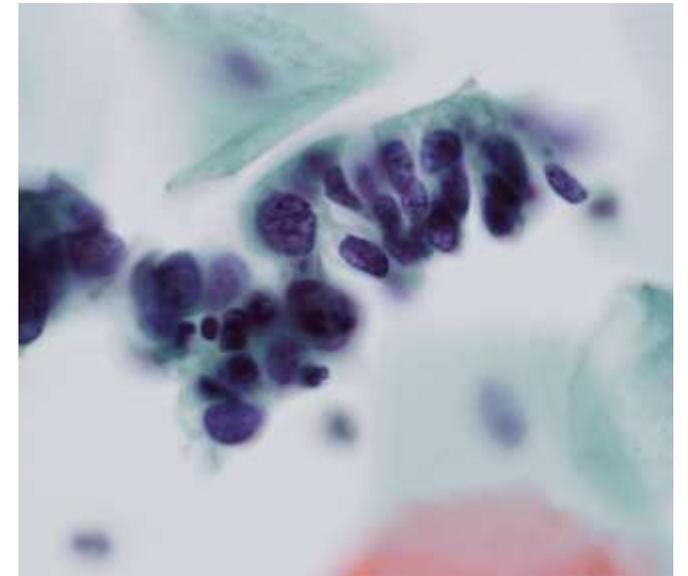
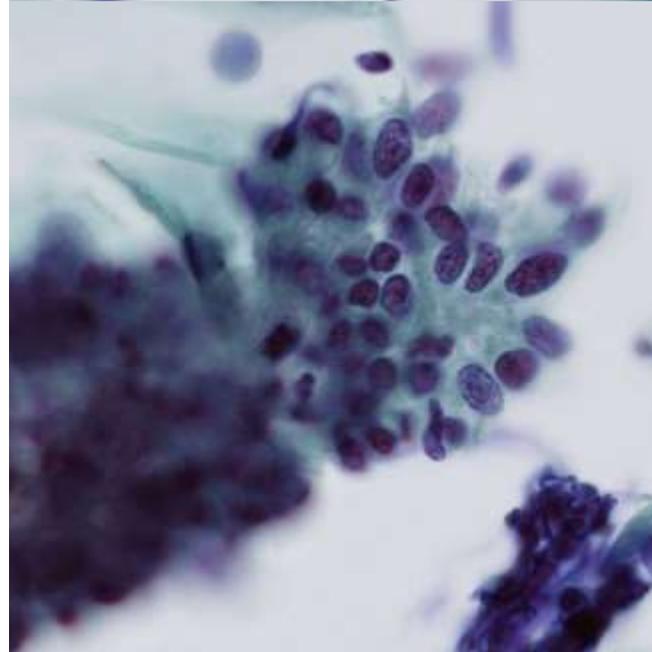
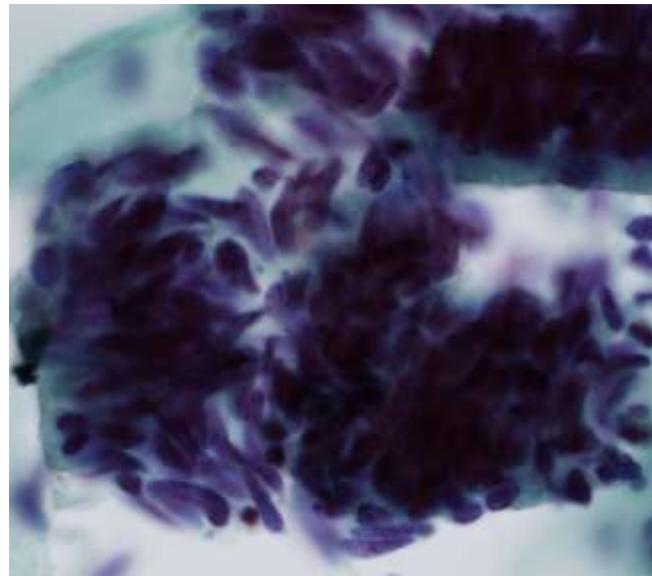
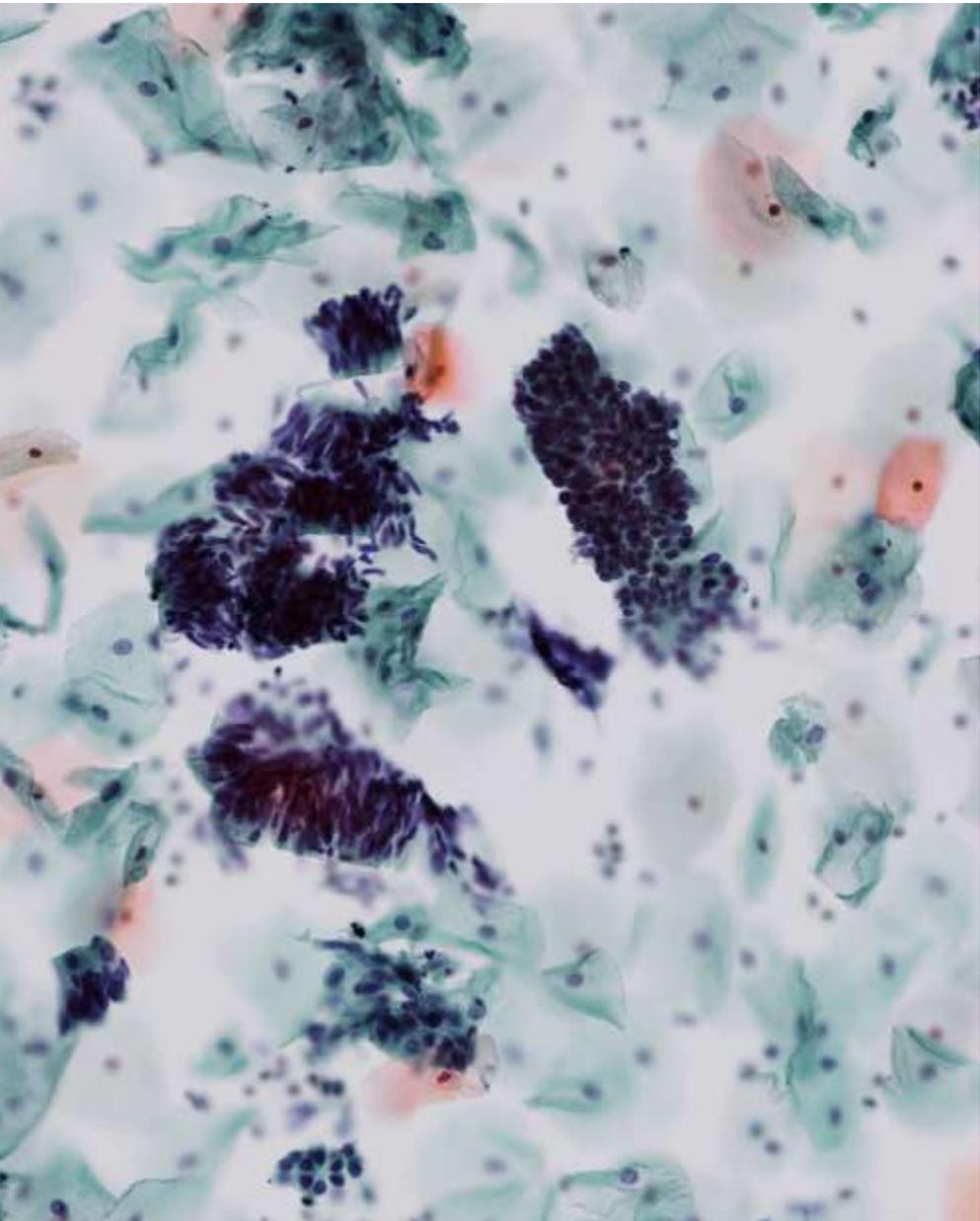
SurePath-p16

38歲



円錐切除 CIS+AIS

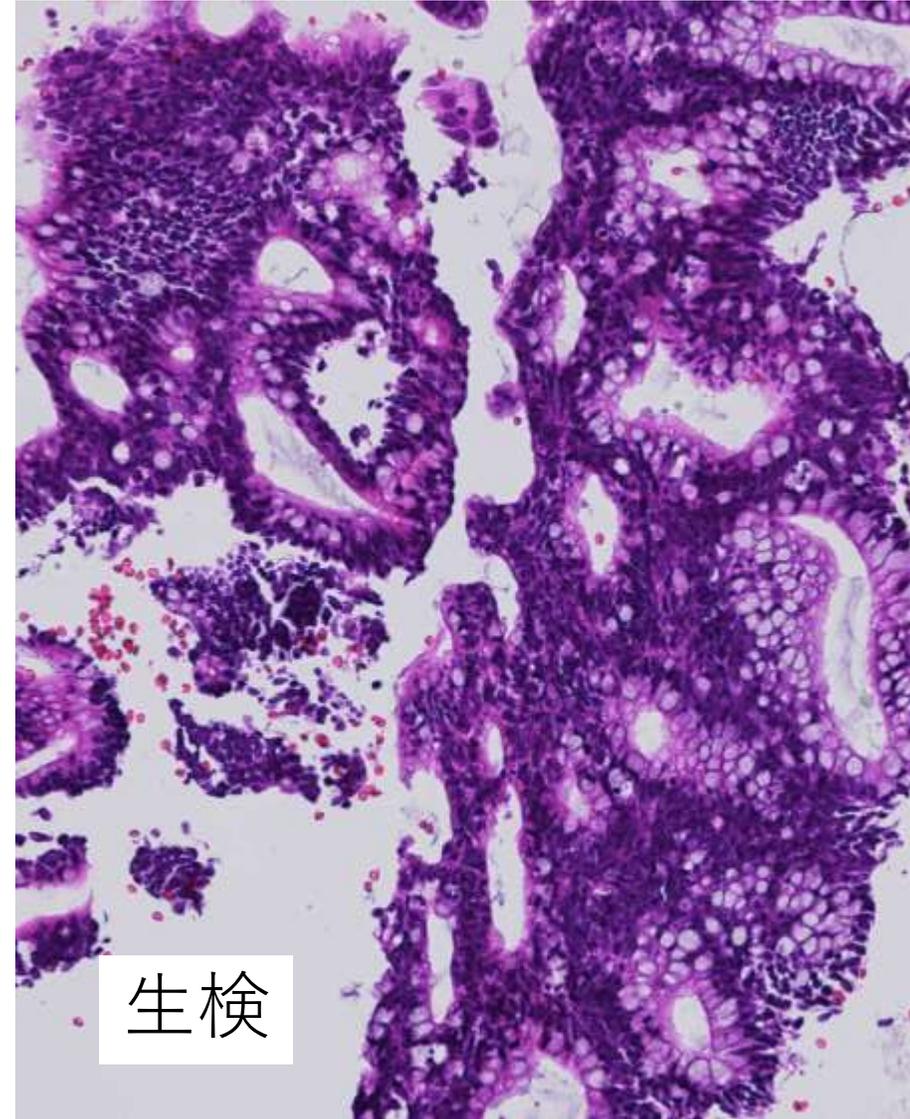
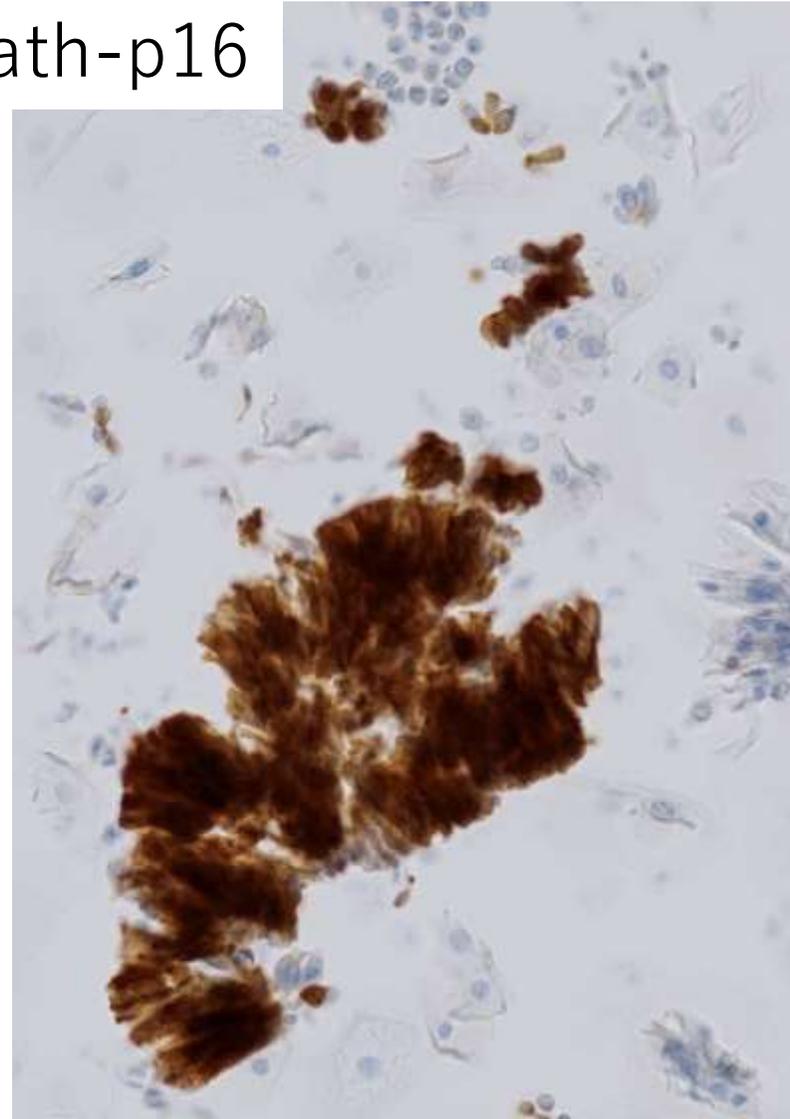
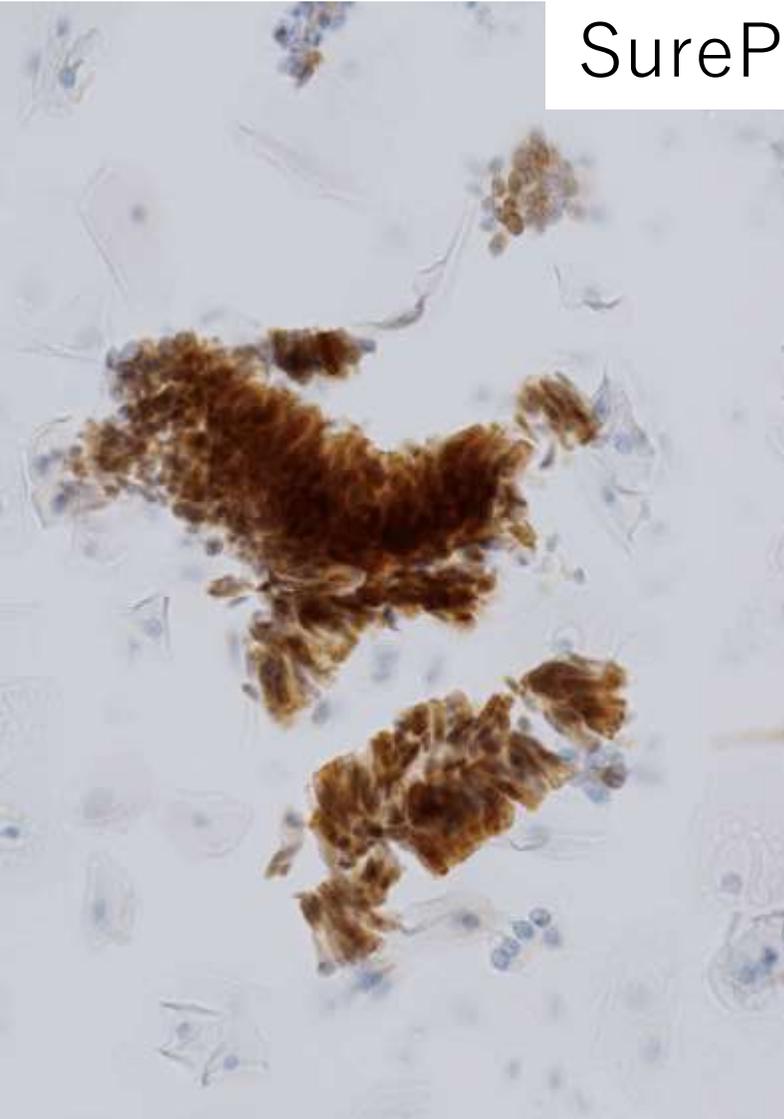
30歳



SurePath-LBCではHCCGが多数。核クロマチン増量、核形不整

30歳 p16陽性

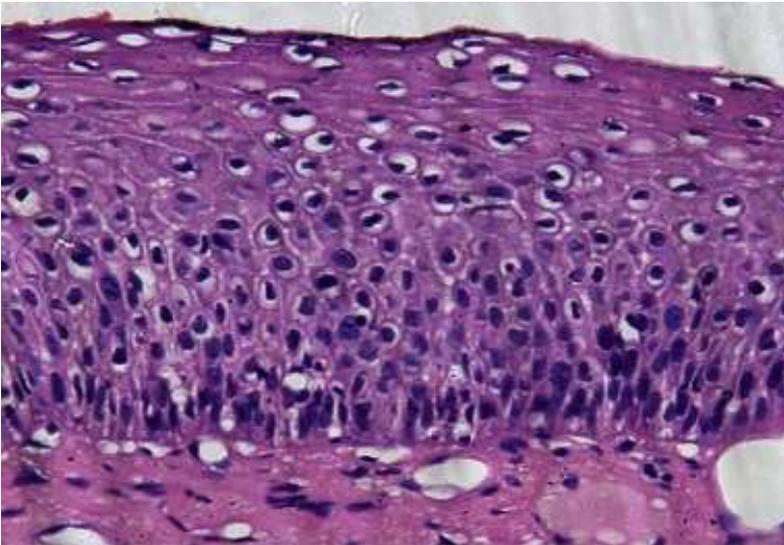
SurePath-p16



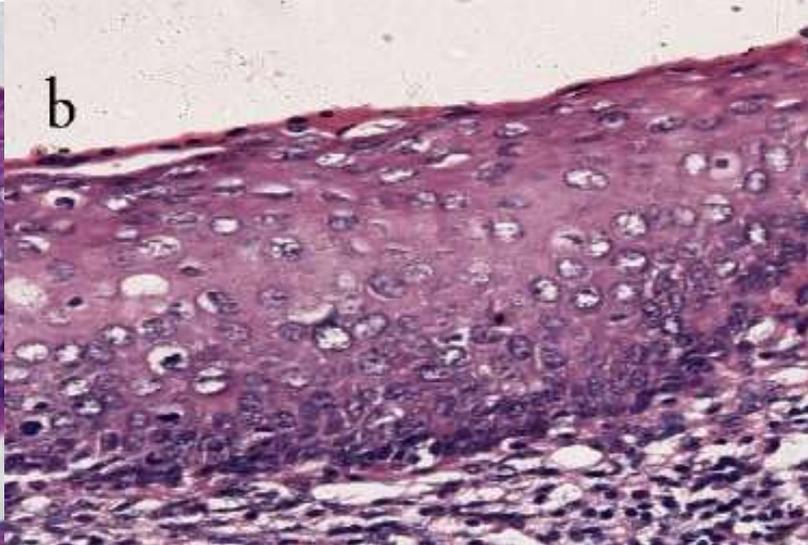
生検

PathSure-p16陽性、生検で腺癌と診断 → 転院

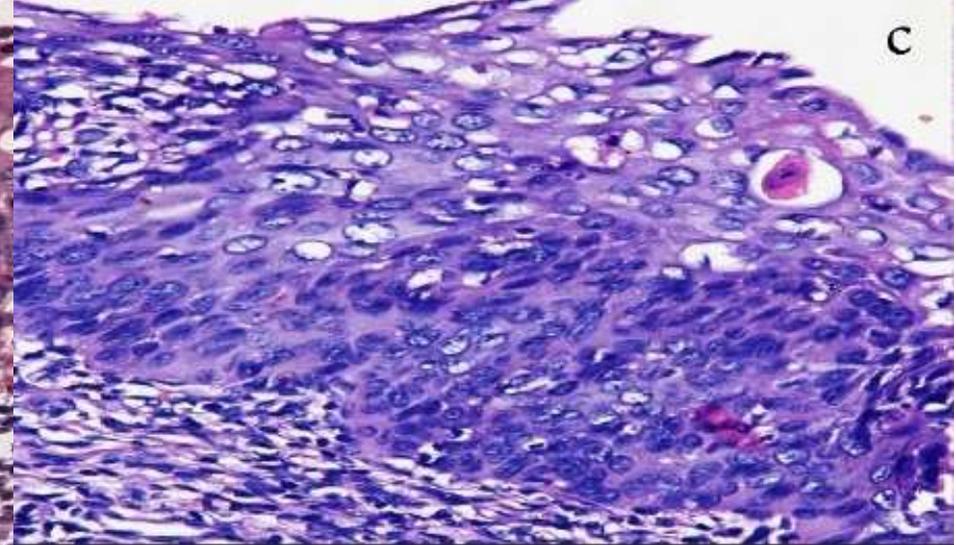
# Mib-1 : LSIL/CIN1とHSIL/CIN2-3の鑑別に有効



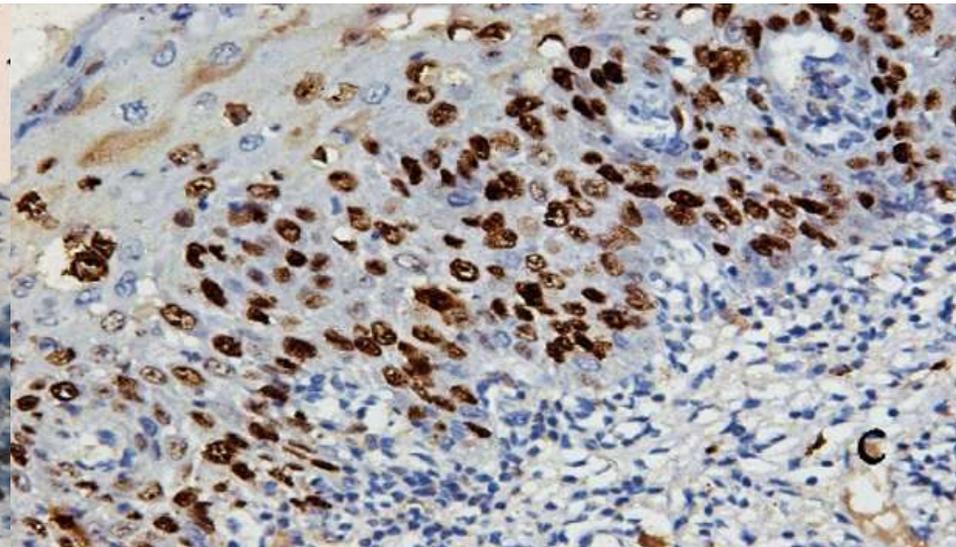
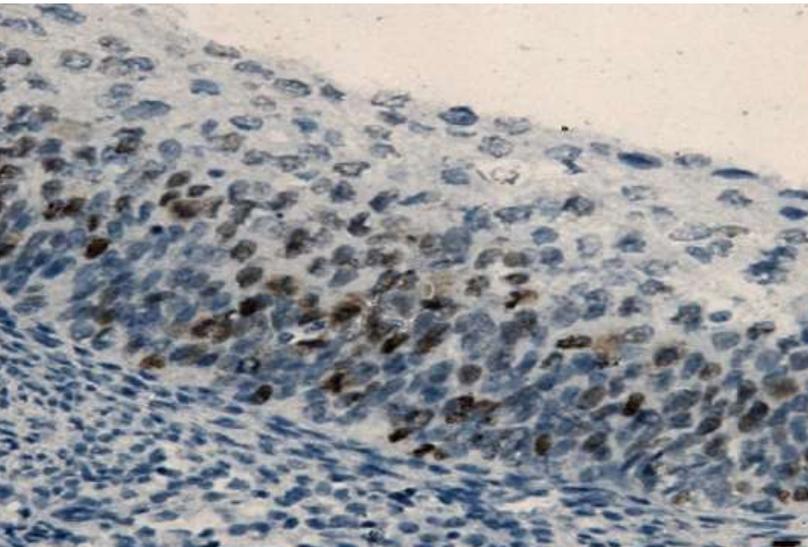
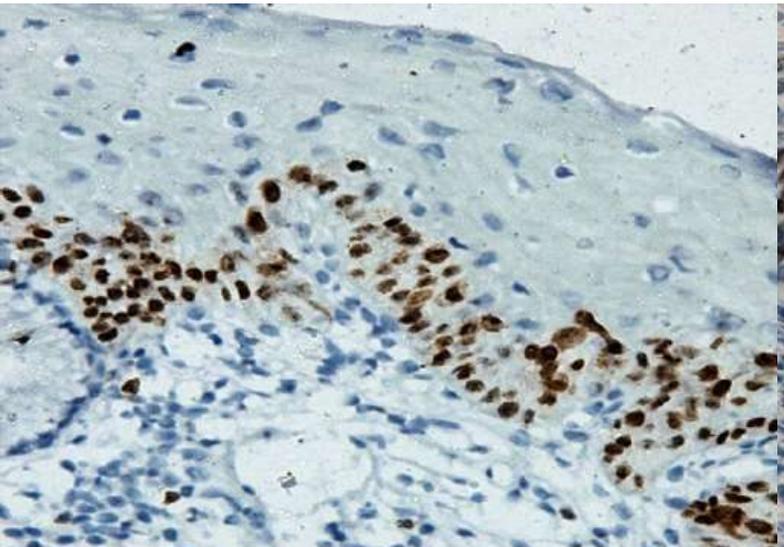
CIN1



CIN2

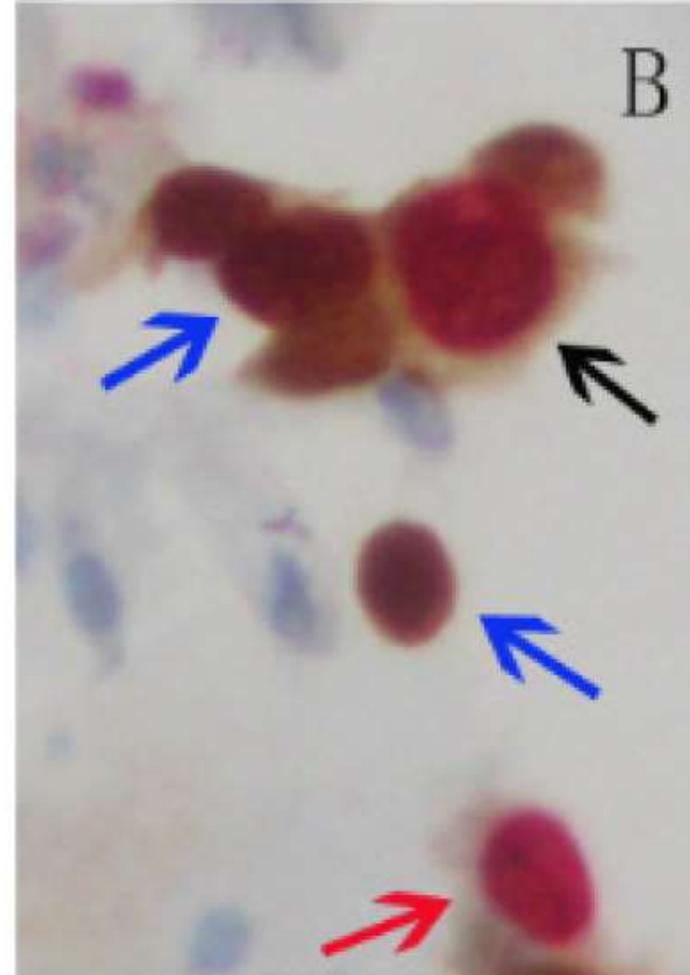
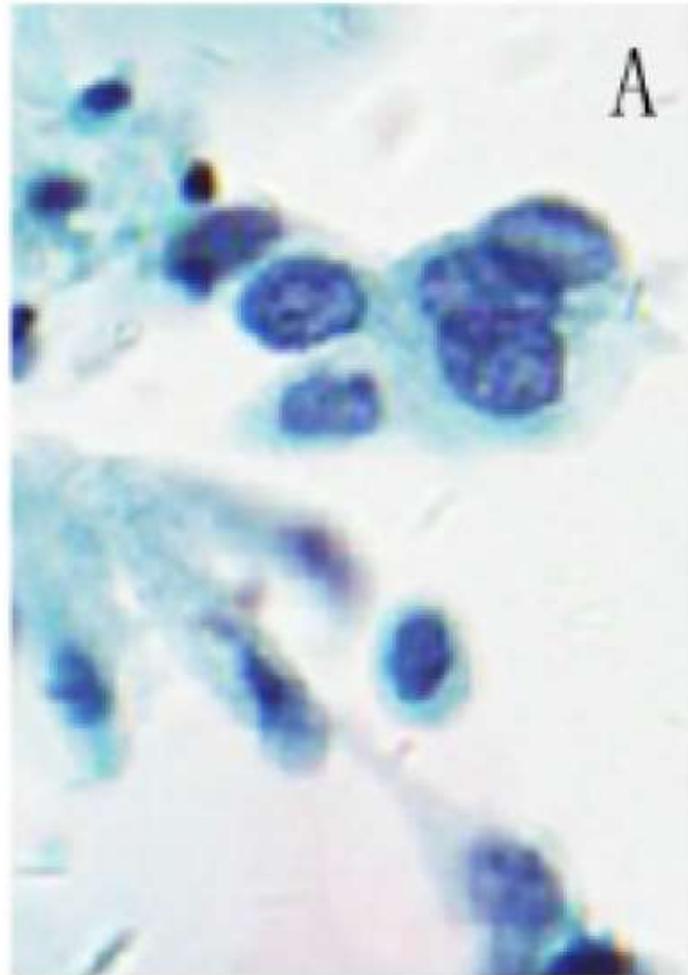


CIN3



CIN1ではMib-1陽性細胞は基底層に限られる

# p16 (青) と Mib-1 (赤) の2重染色が有用



検査と技術

Vo42:454pp~

2014年

- ・ 褐色細胞質/核シグナルはp16染色 (青)、赤色核シグナルはMib-1染色 (赤)
- ・ 褐色細胞質シグナル,暗赤色~赤色核シグナルはp16とMib-1の共局在を反映 (黒)

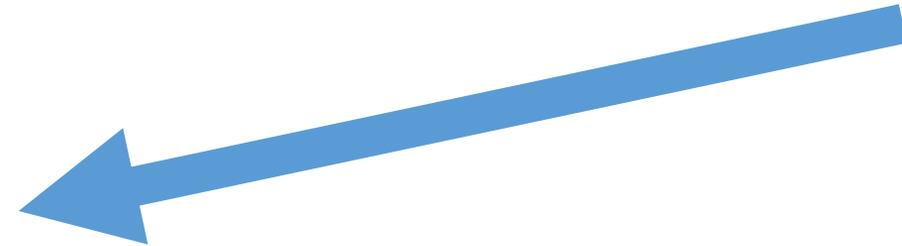
# SurePath-LBC 免疫染色 (p16, Mib-1) 11例の結果

p16陰性 Mib-1陰性	p16陽性 Mib-1陰性	p16陽性 Mib-1陽性
1例	5例	5例

※ 11症例はASC-Hに限らない

# p16陽性, Mib-1陽性の経過

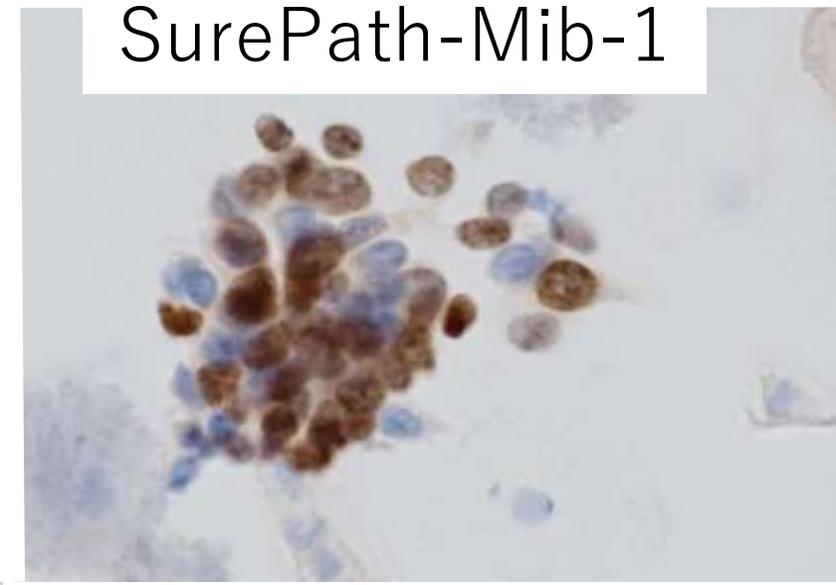
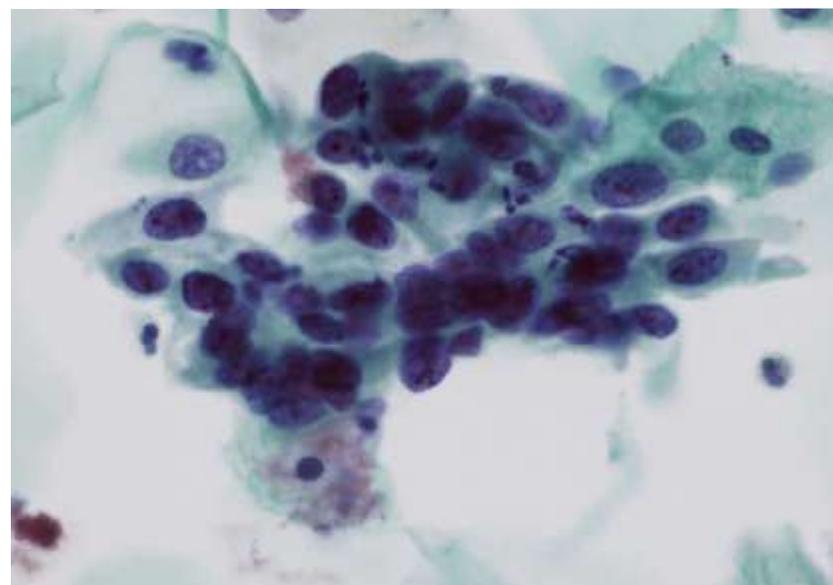
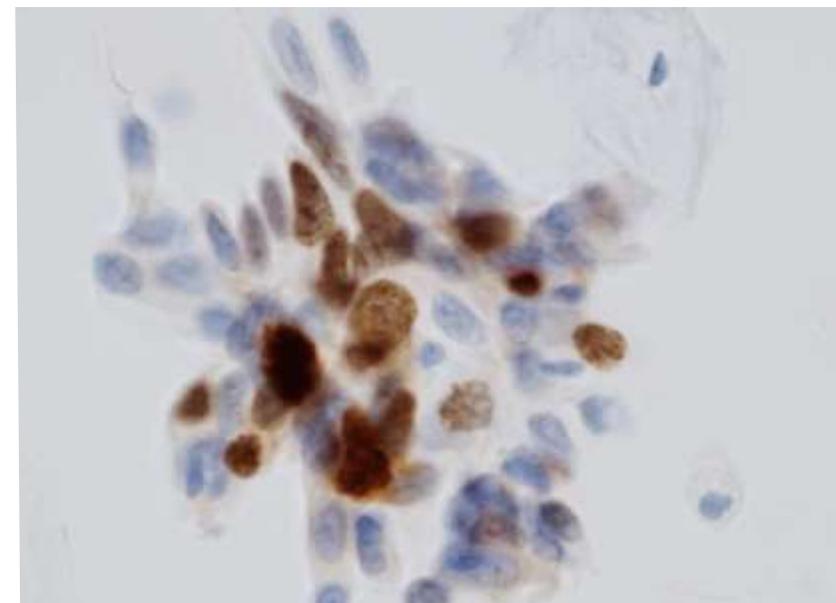
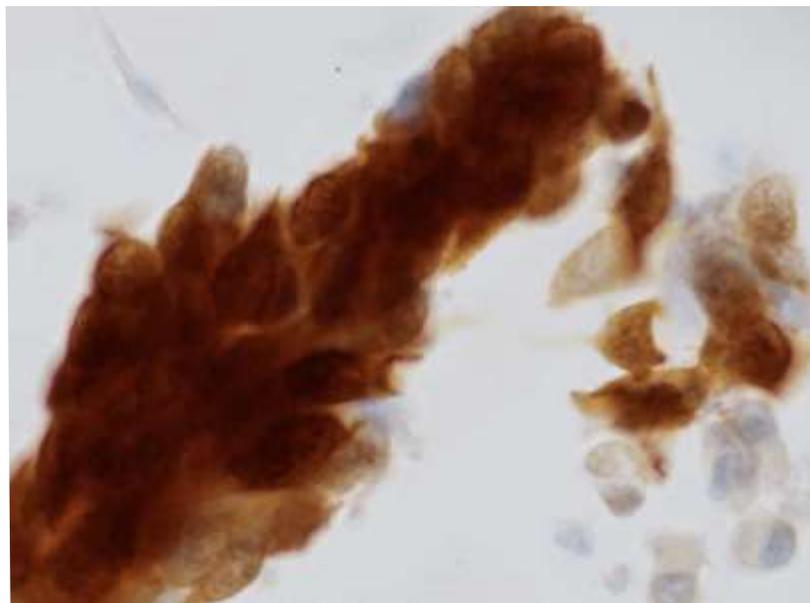
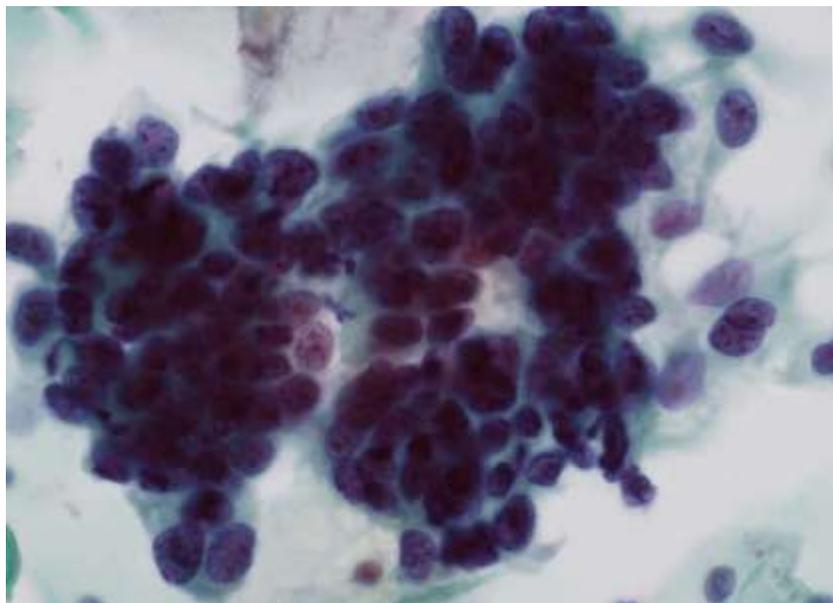
p16陰性 Mib-1陰性	p16陽性 Mib-1陰性	p16陽性 Mib-1陽性
1例	5例	5例



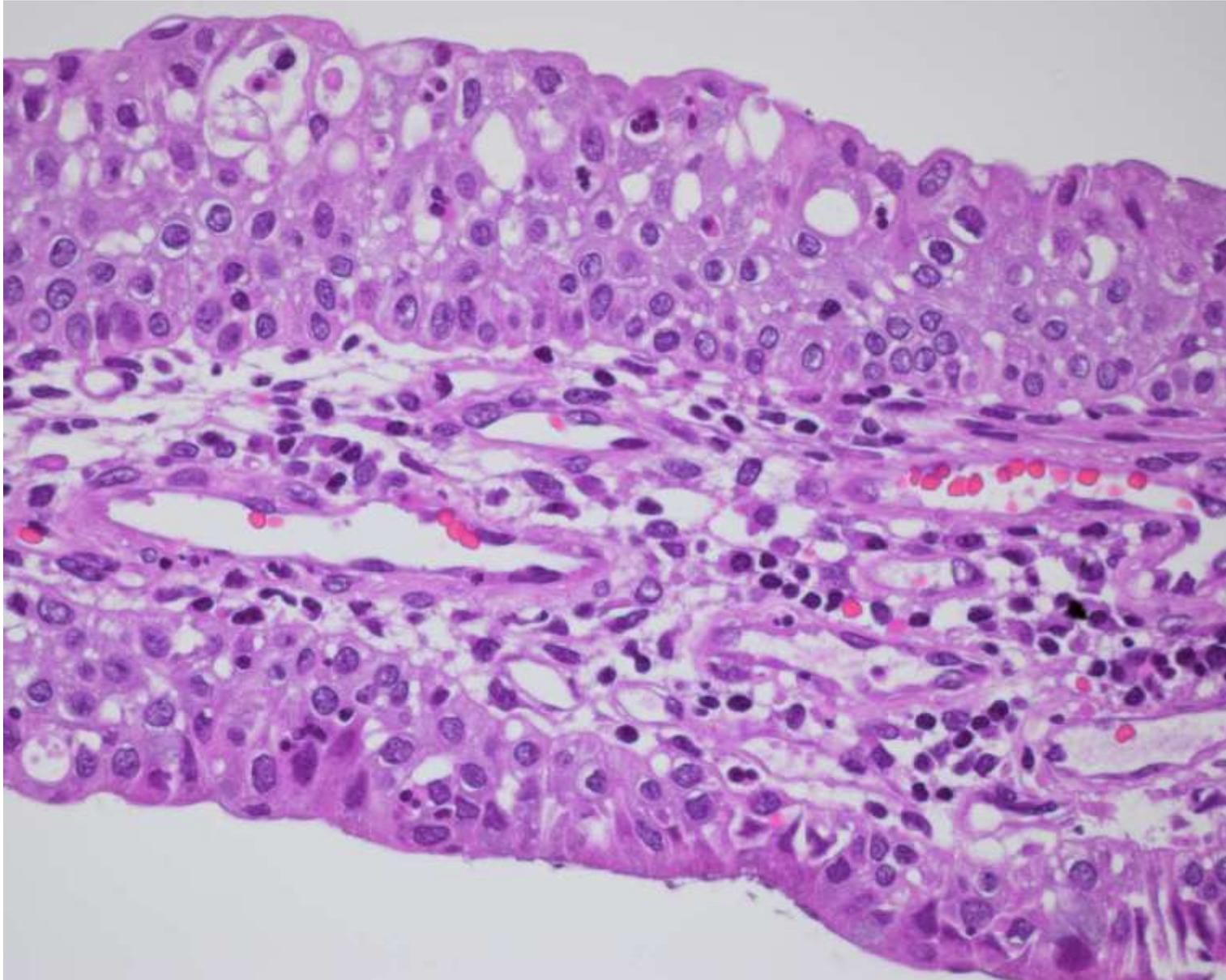
	30歳※	31歳	38歳	81歳
経過	組織 CIN2	組織 CIN2	組織無 以降ASC-US 2回	組織無 以降ASC-H 1回

※ 免疫染色2回施行している

31歲 p16陽性, Mib-1陽性



31歳 p16陽性, Mib-1陽性



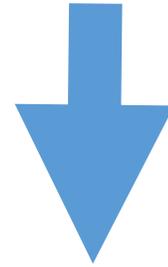
生検

CIN2とした

P16未施行

# p16陽性, Mib-1陰性 の経過

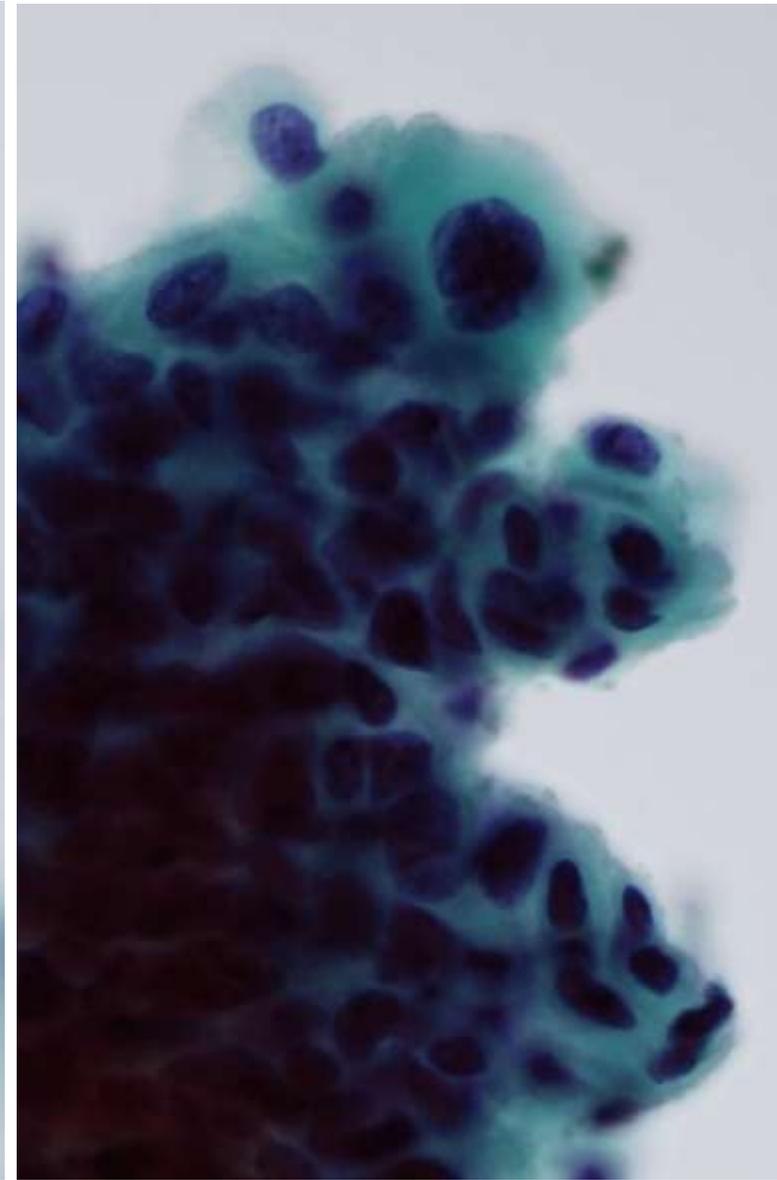
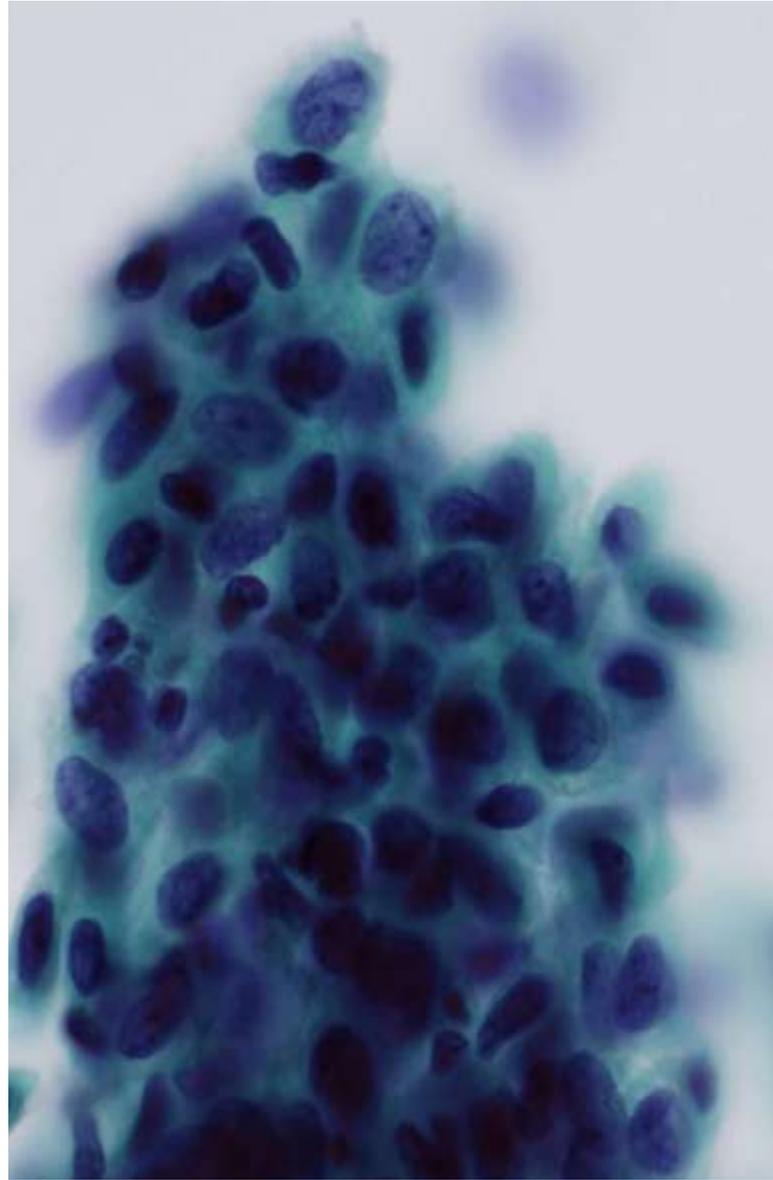
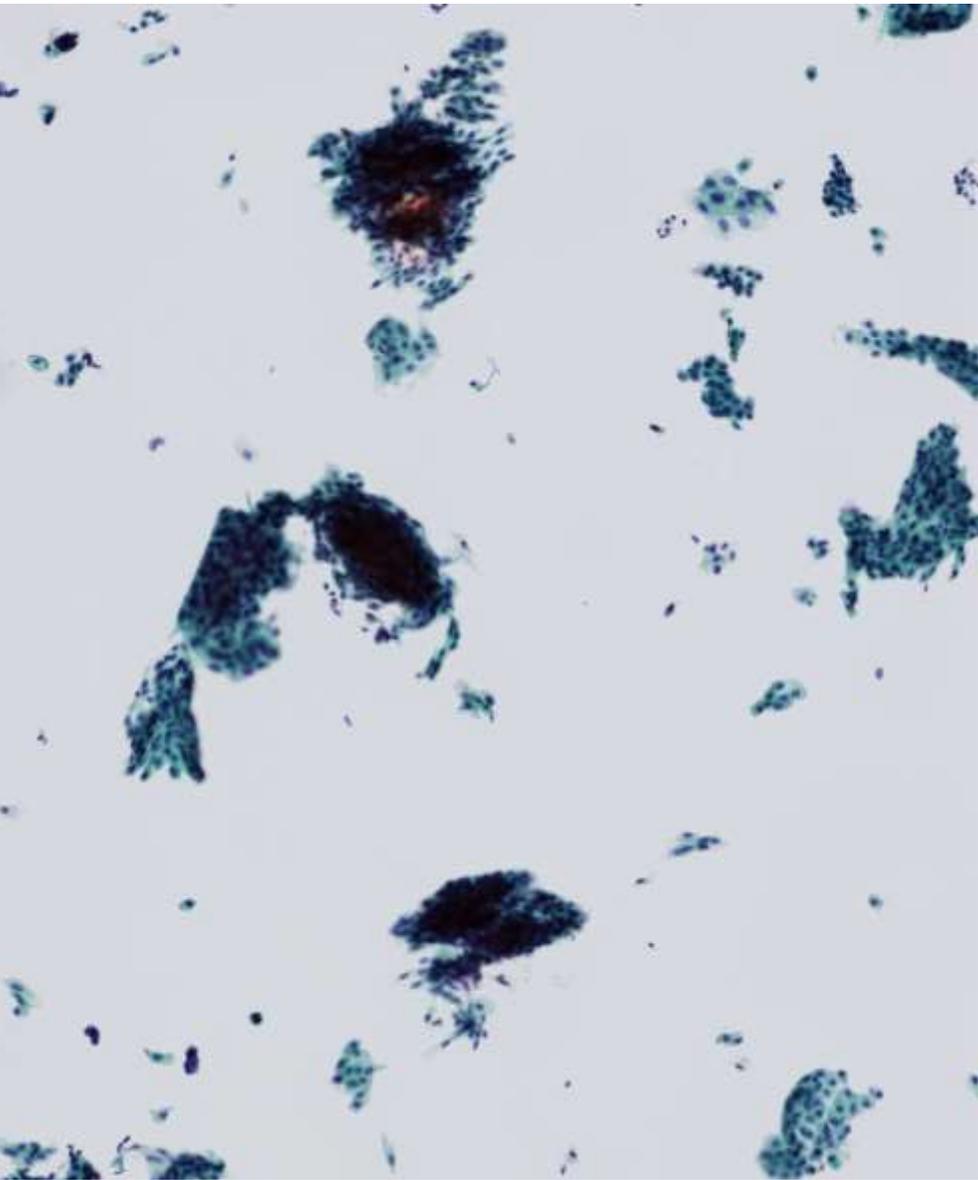
p16陰性 Mib-1陰性	p16陽性 Mib-1陰性	p16陽性 Mib-1陽性
1例	5例	5例



	35歳	49歳	65歳	69歳	70歳
経過	組織 無 細胞診 無	組織 無 以前はNILM継続	組織 CIN1	組織 萎縮	組織 萎縮～CIN1

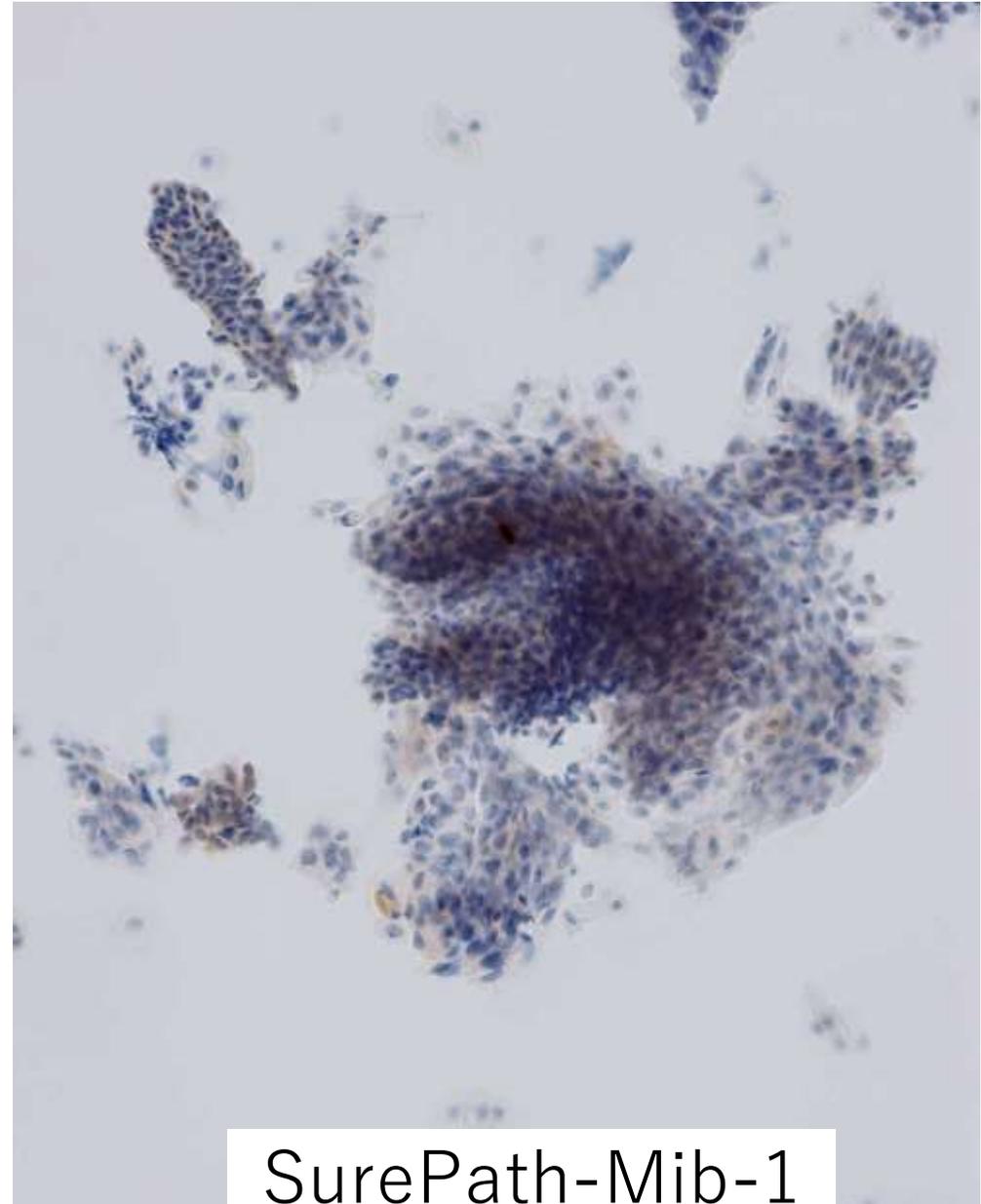
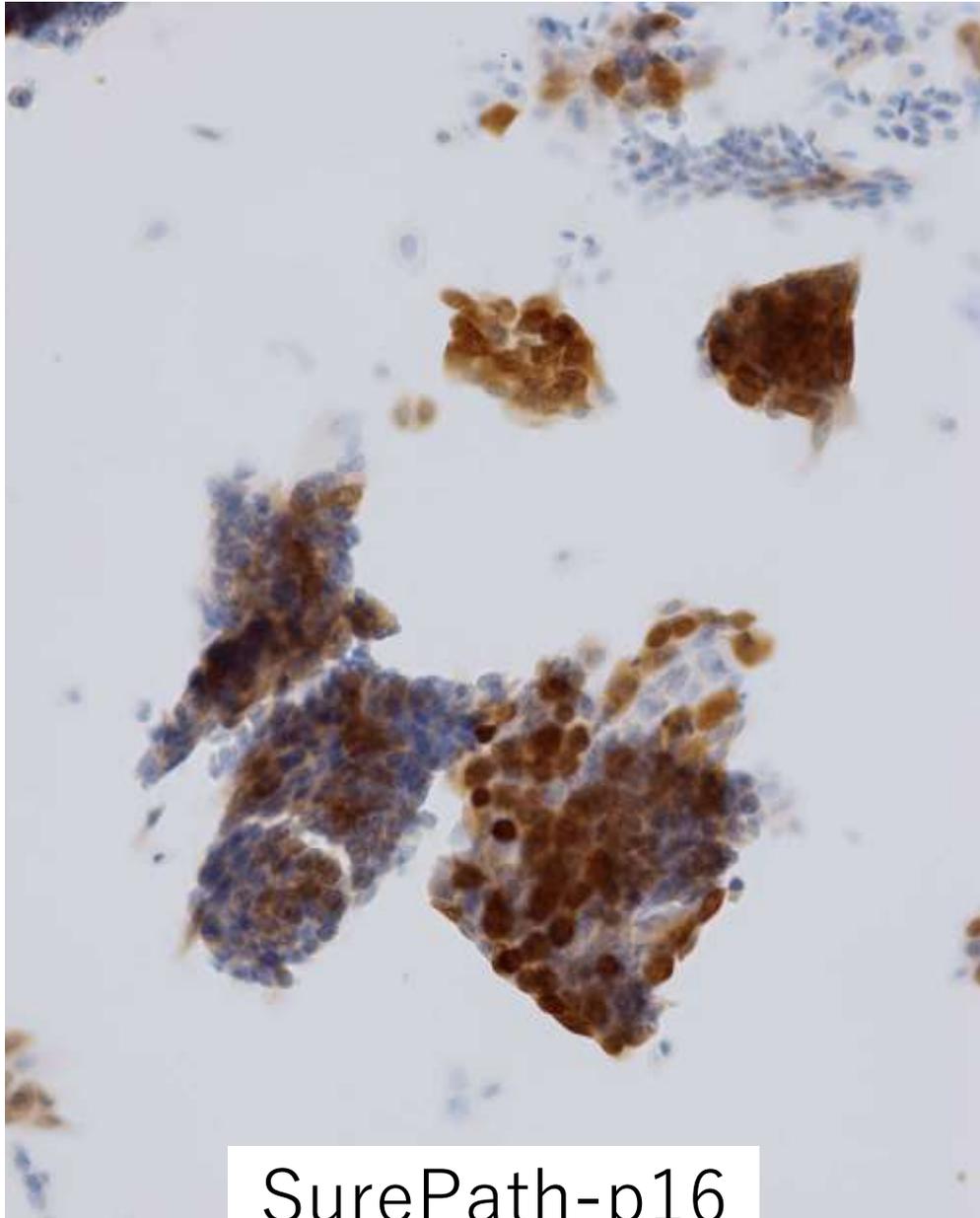
p16陽性のみではCIN 2 とはできない

65歳 p16陽性, Mib-1陰性



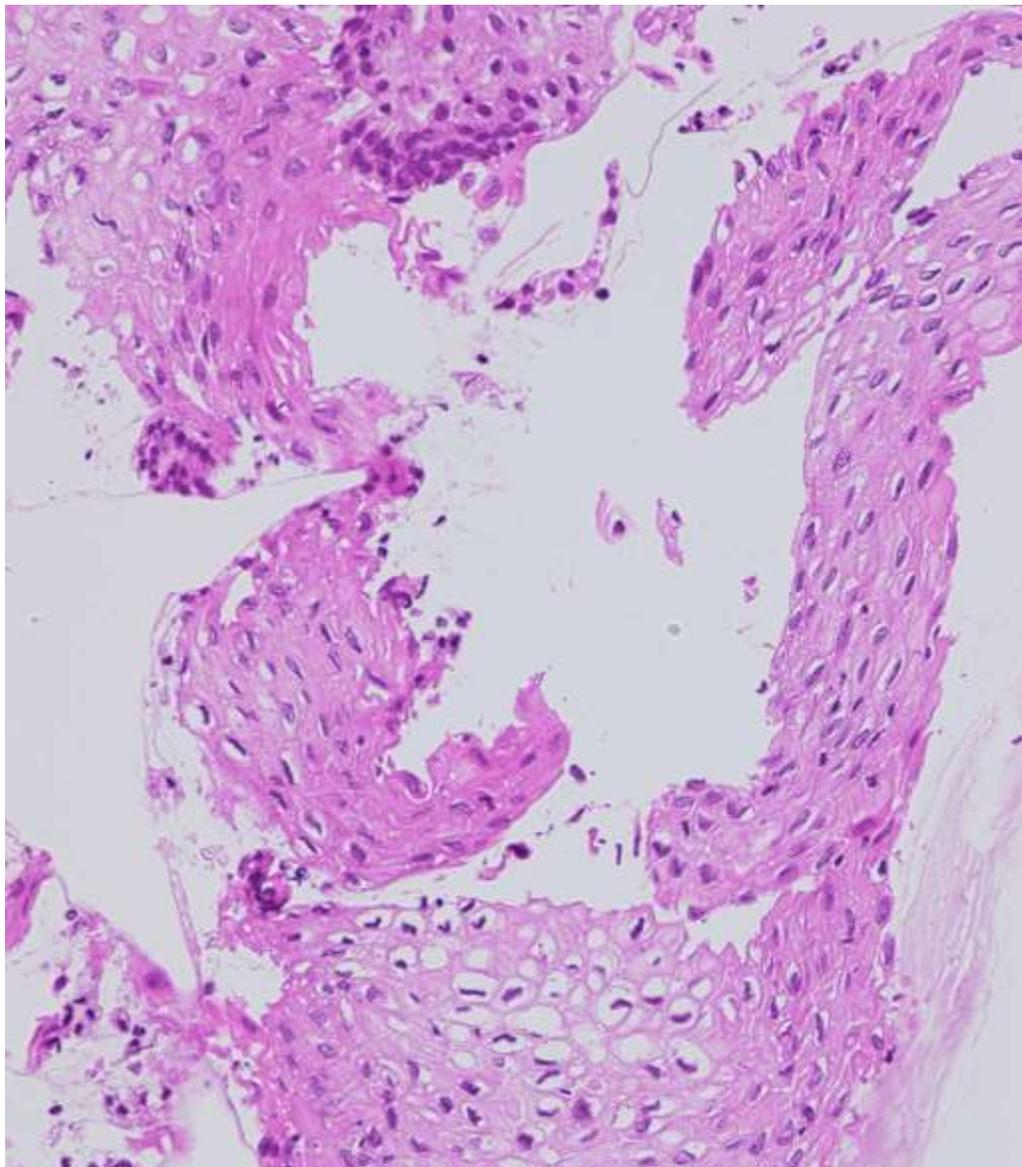
SurePath-LBCではHCCGが多数。核クロマチン増量、核形不整

65歲 p16陽性, Mib-1陰性

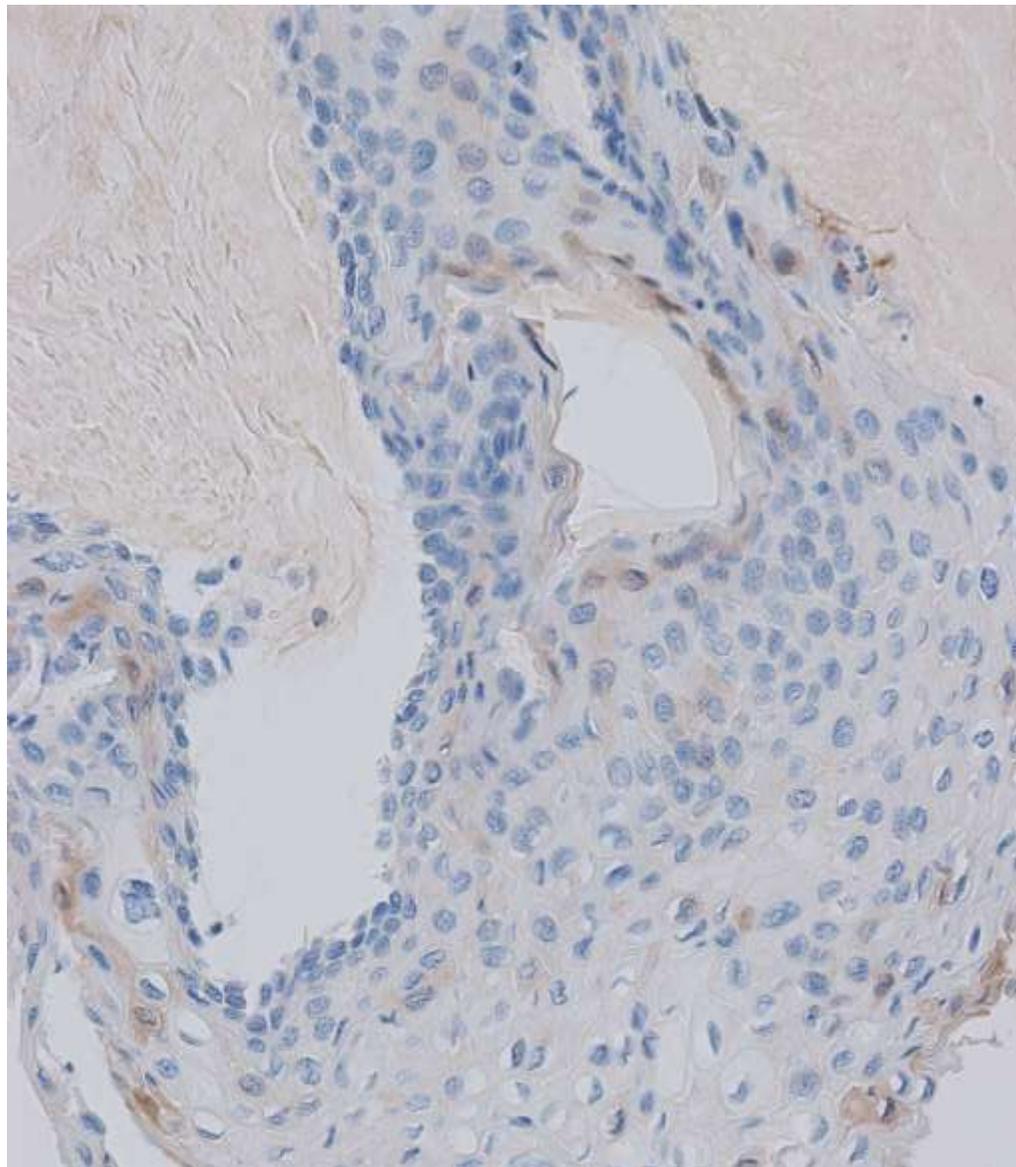


65歳 p16陽性, Mib-1陰性

生検



生検  
p16



生検ではp16陰性、CIN2ではなくCIN1

# SurePath-LBCの免疫染色 小括

- SurePath-LBCでp16免疫染色は有用
- SurePath-LBC でp16、 Mib-1の両方が陽性ならHSIL/CIN2かも
- しかし、 p16がBlock positiveのみではCIN2とはできない
- p16、 Mib-1染色の**症例の蓄積**が必要

# 本日の内容

- 確認しておきたい予備知識
- HCCGについて
- セルブロック
- SurePath-p16, Mib-1免疫染色
- **ASC-Hの見直し**

# 子宮頸部細胞診 (2019年1月～2020年12月末)

SurePath法

ブラシ >> 綿棒

総数 8946件

診断	件数	%
NILM	7626	85.2
ASC-US	317	3.5
LSIL	621	6.9
ASC-H	107	1.2
HSIL	232	2.6
SqCC	4	0.04
AGC	21	0.2
AIS	0	0
Adenocarcinoma	2	0.02
Others	16	0.2

全ASCにおけるASC-Hの割合は25.2% (10%以下が望ましい)

# ASC-Hの生検診断状況

件数	良性	CIN1	CIN2	CIN3
<b>Total (59例)</b>	<b>5(8.5%)</b>	<b>30(50.8%)</b>	<b>16(27.1%)</b>	<b>8(13.6%)</b>
HCCG <b>有</b> (34例)	2(5.9%)	20(58.8%)	9(26.5%)	3(8.8%)
HCCG <b>無</b> (25例)	3(12%)	10(40%)	7(28%)	5(20%)

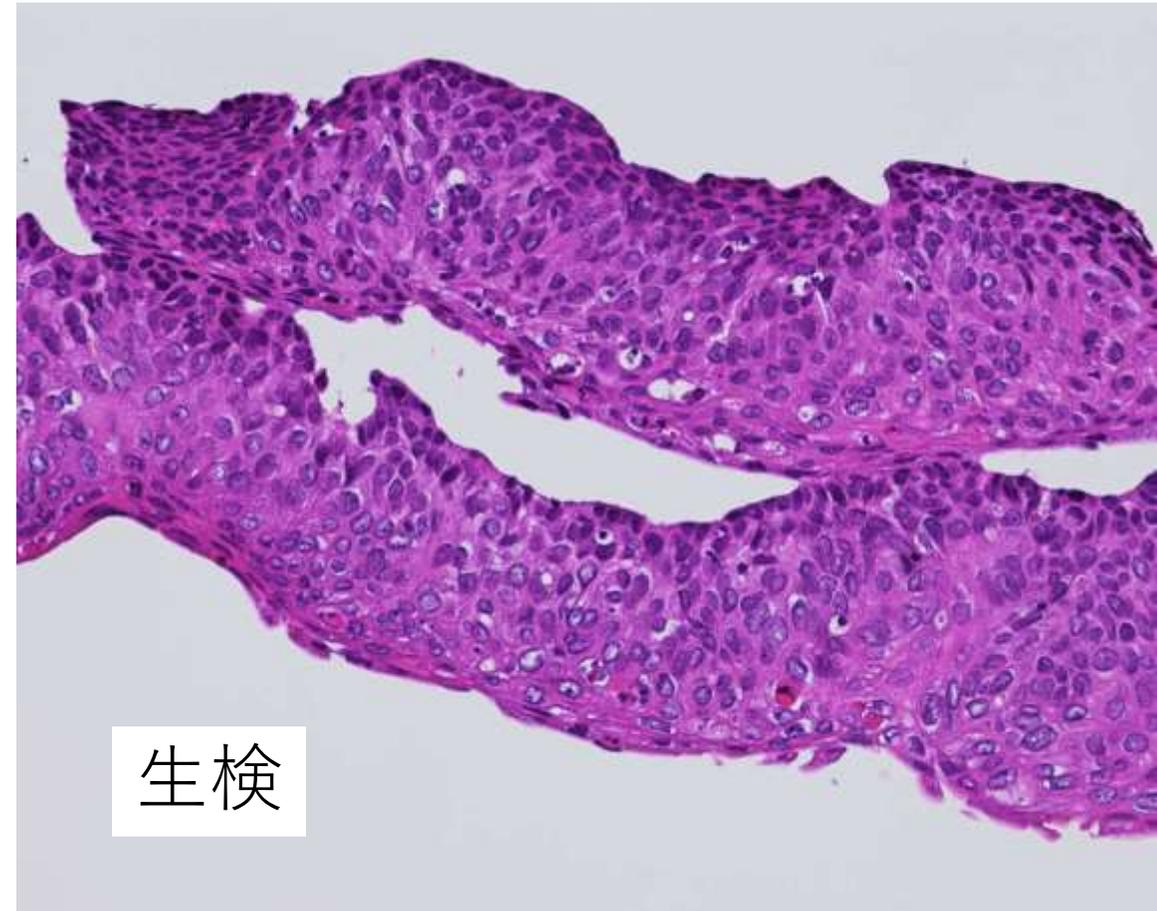
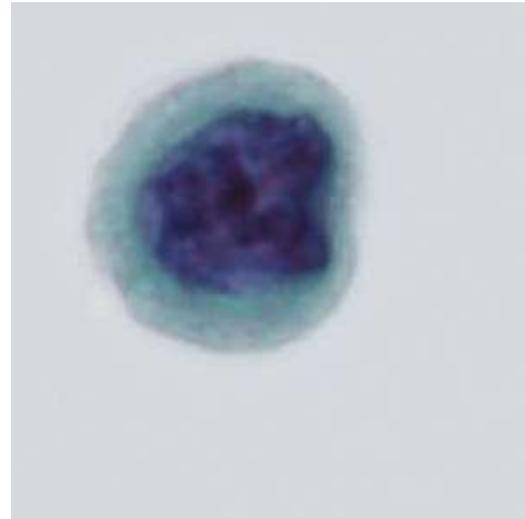
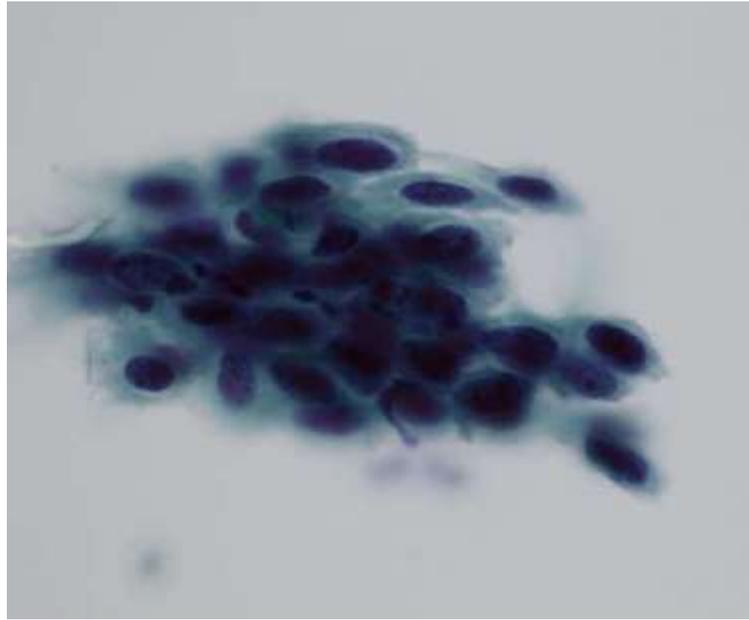
ASC-H 107例中前後6か月で生検が施行されていたのは59例

CIN3が判明した8例の見直し

30歳

細胞診ASC-H

組織CIN3

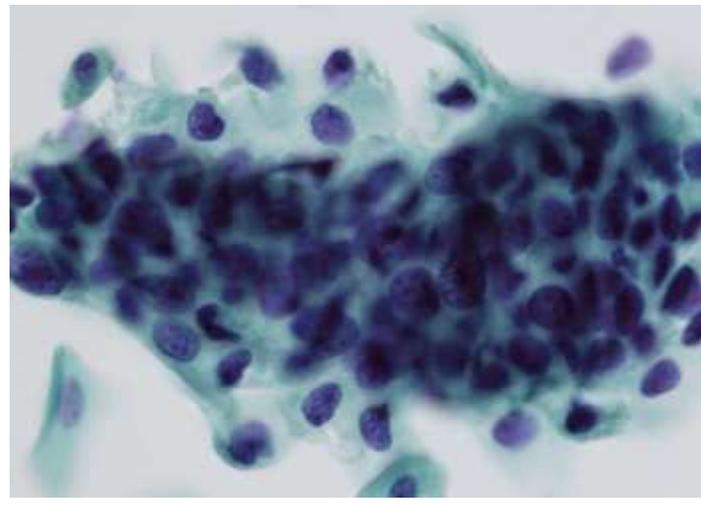
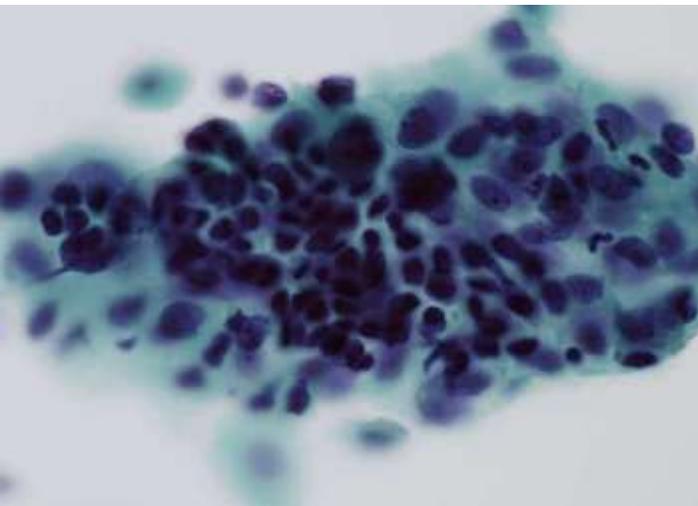
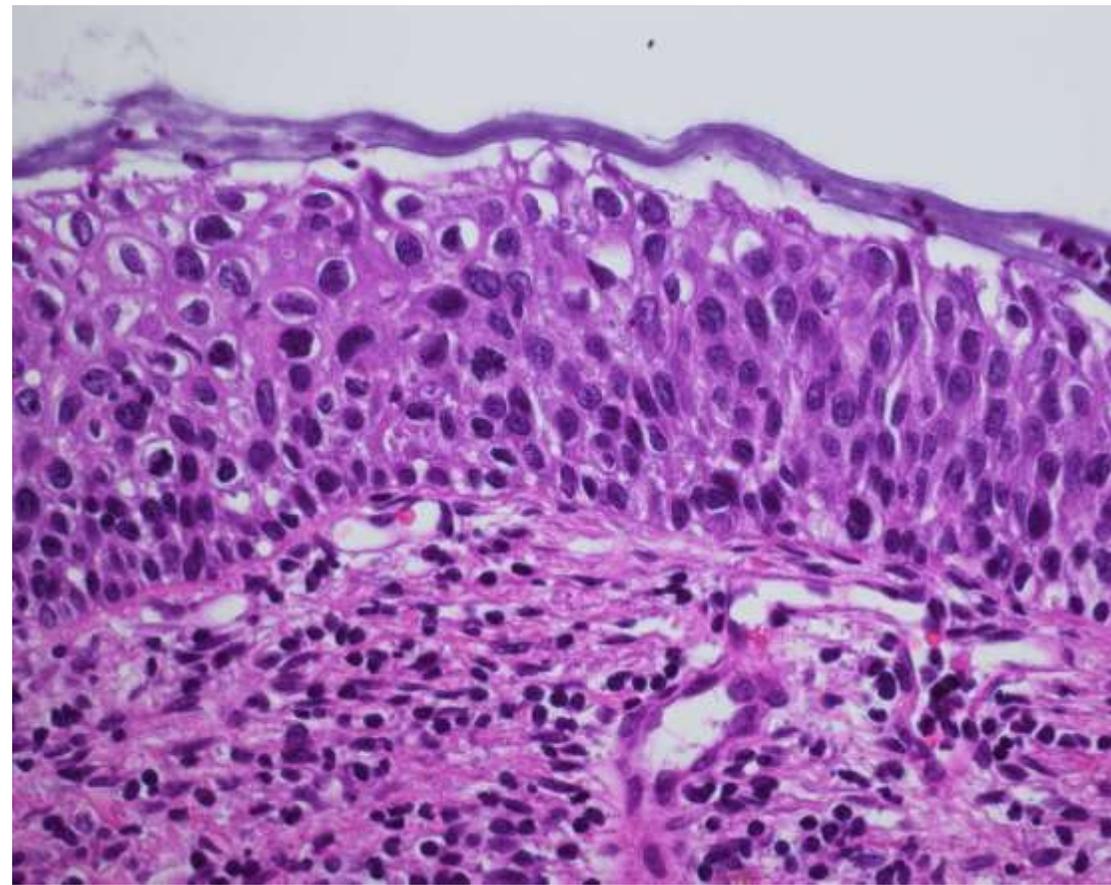
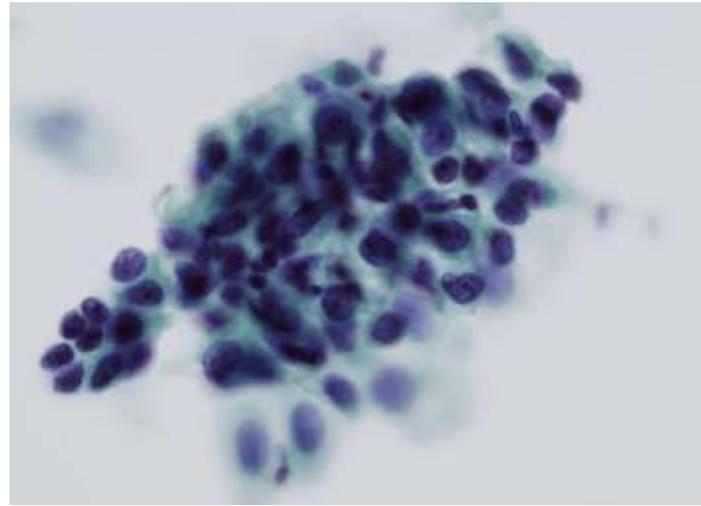
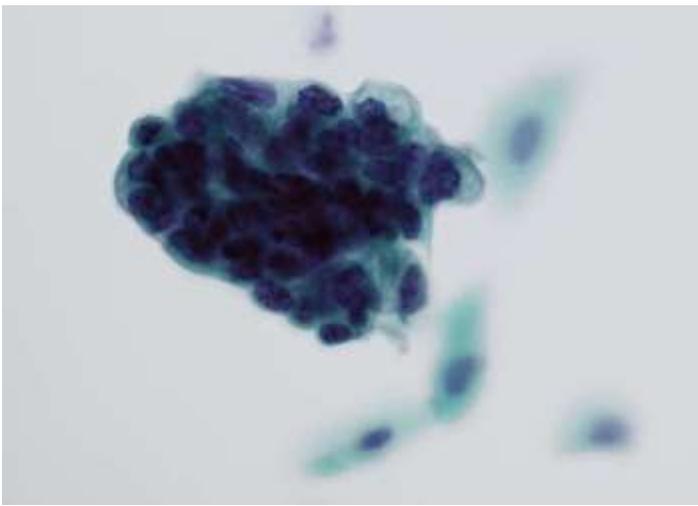


HCCGが少数。少数の孤在細胞にも核クロマチン増量、核形不整がみられた

29歳

細胞診ASC-H

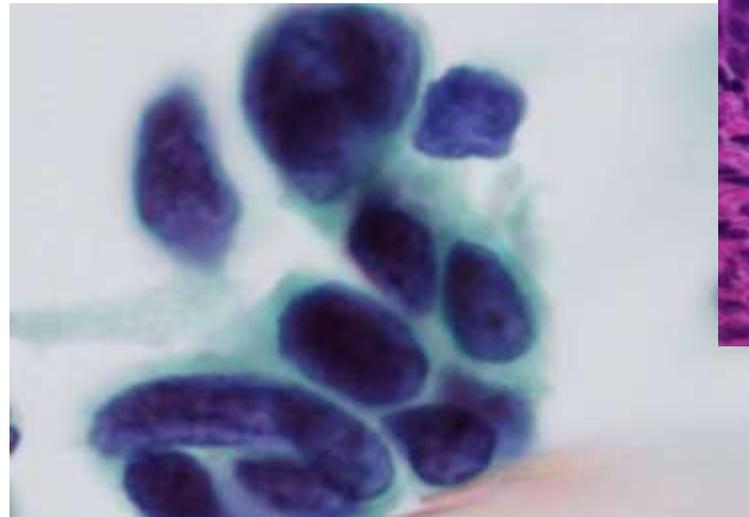
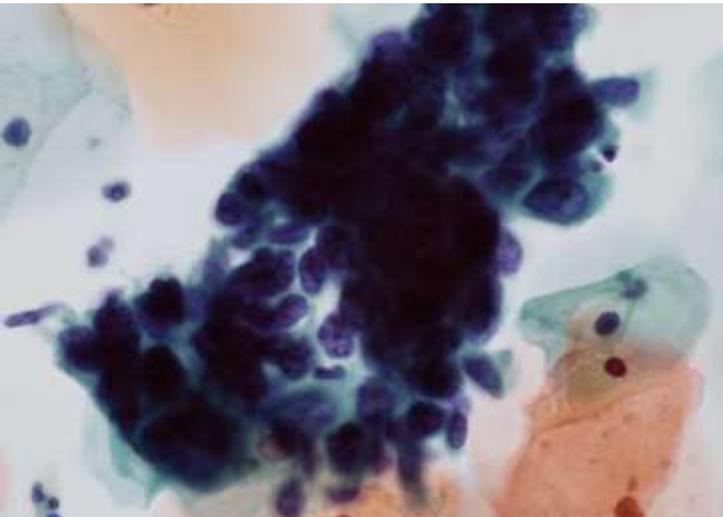
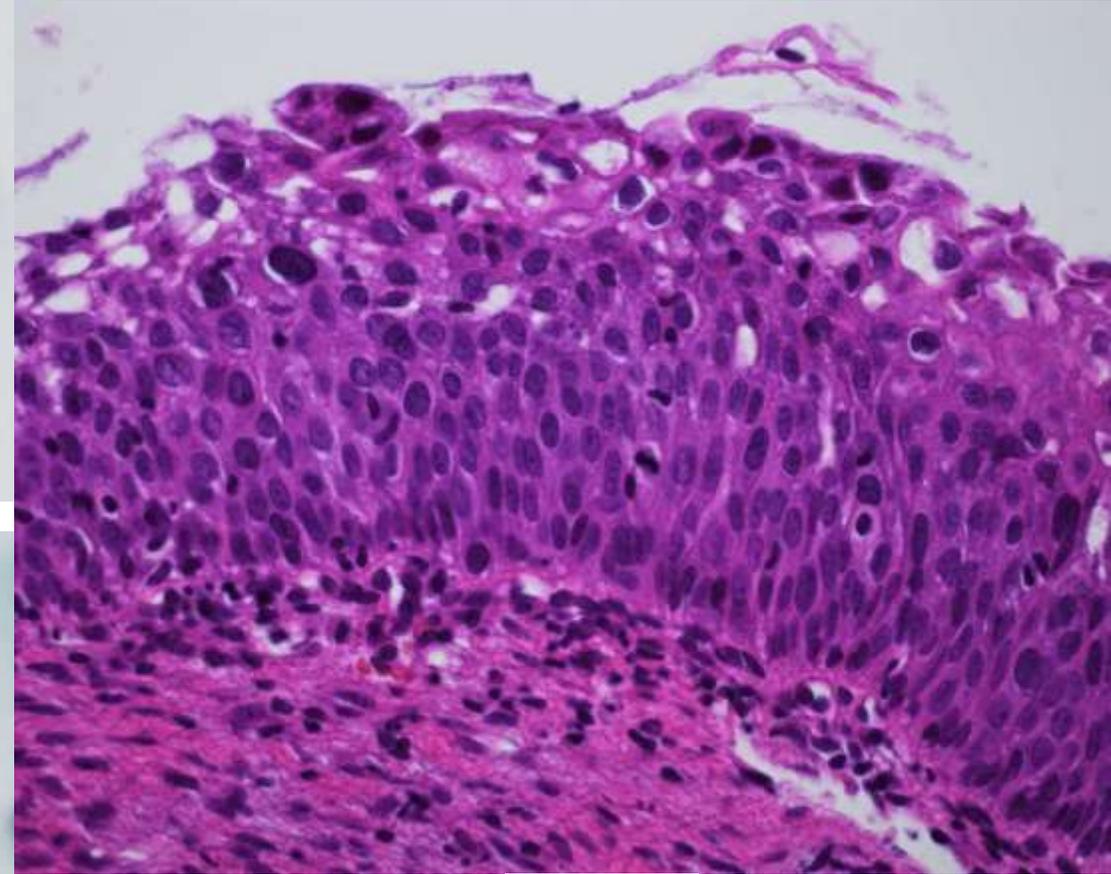
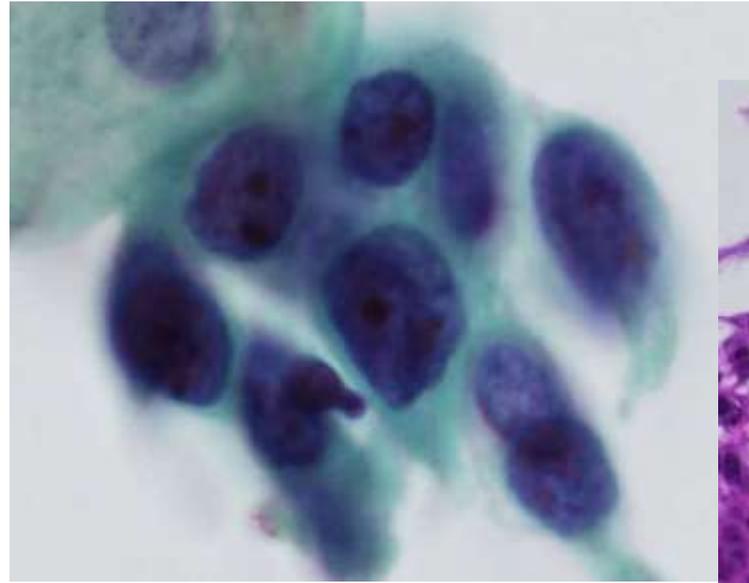
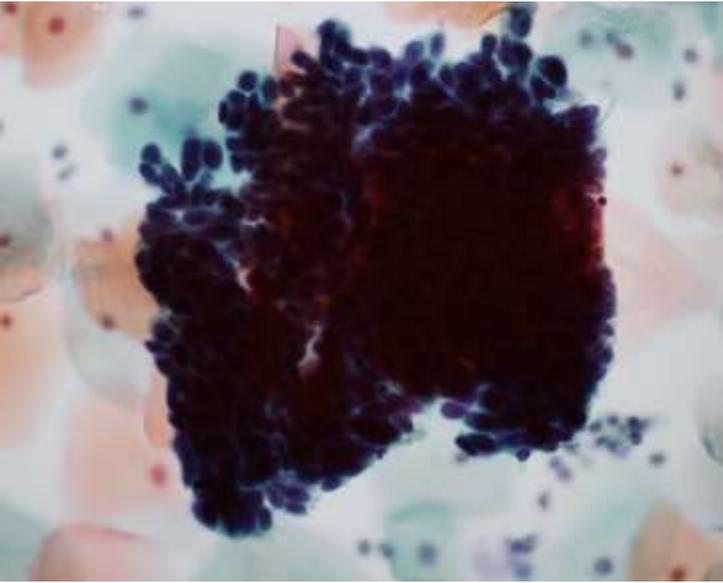
組織CIN3



生検

HCCGが多数。核クロマチン増量、核形不整はあるが、細胞質がやや広い

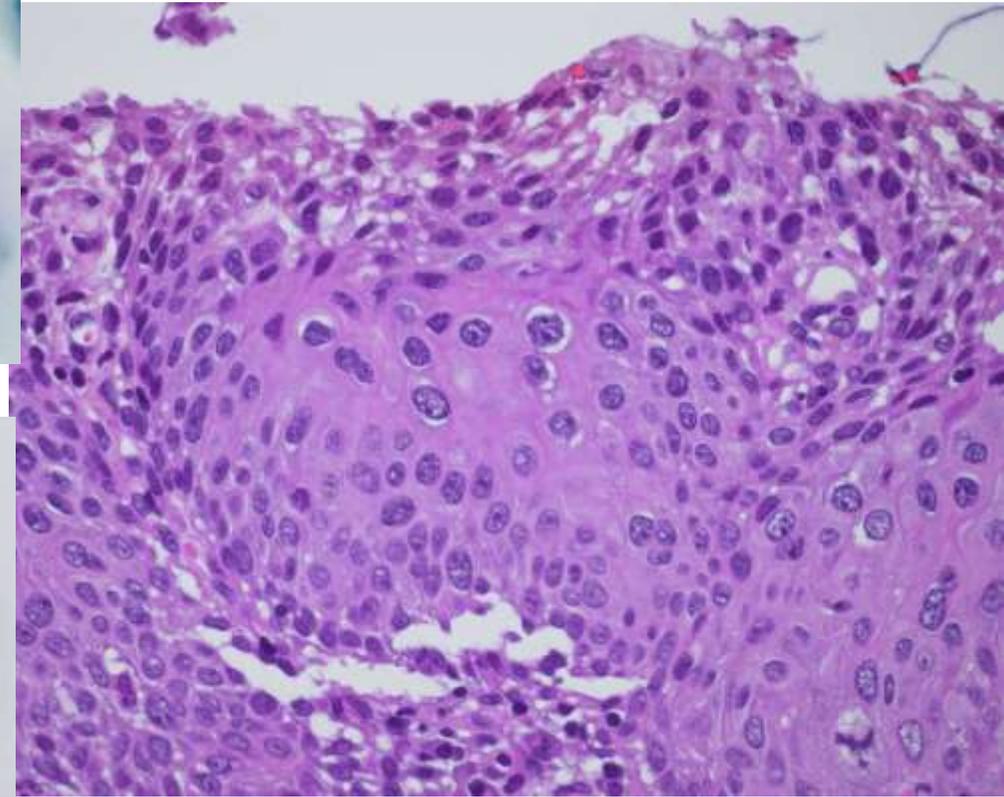
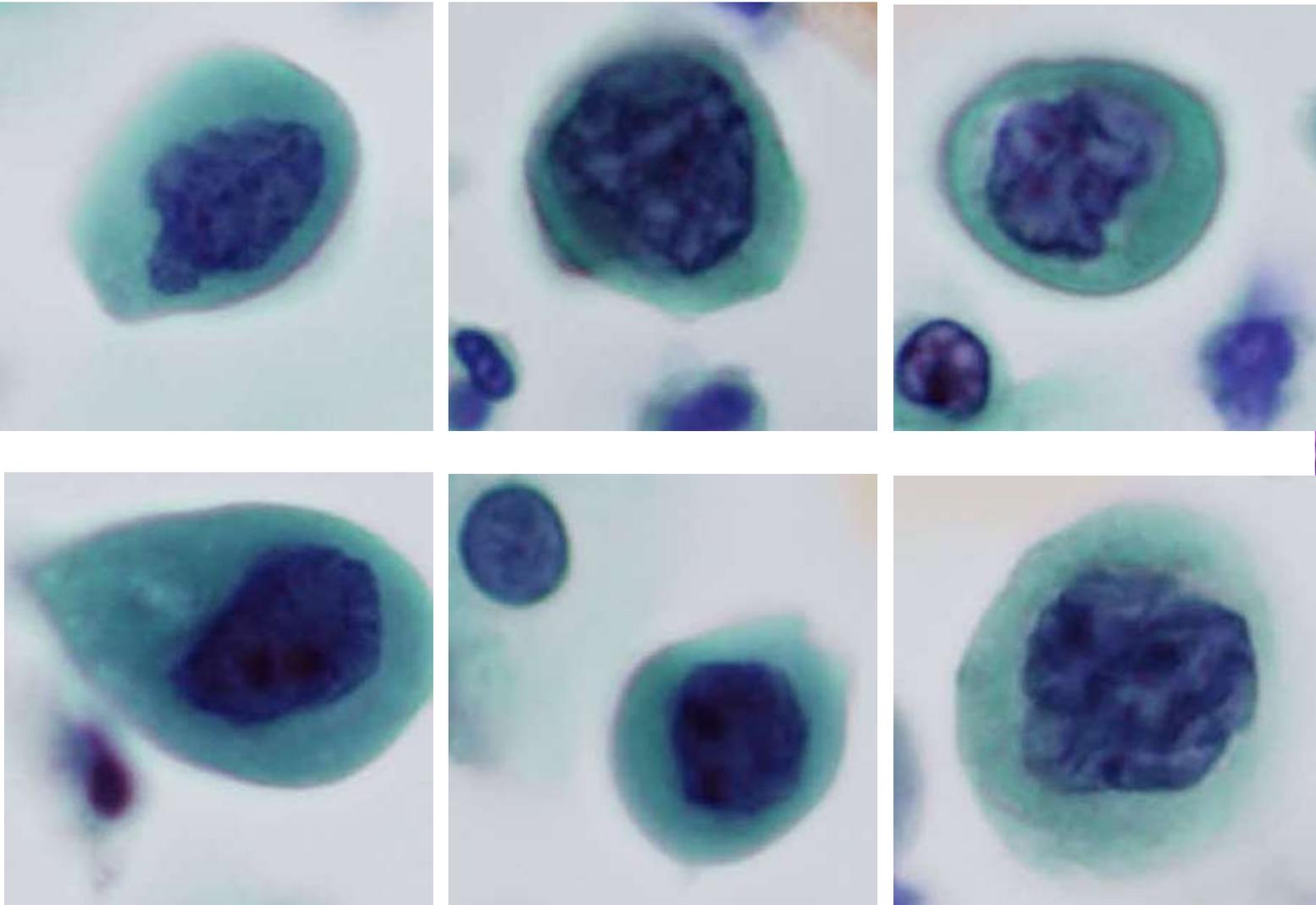
37歳 細胞診ASC-H 組織CIN3



生検

HCCGが多数。核クロマチン増量が目立つ

41歳 細胞診ASC-H CIN2-3



生検

HCCGはないが、孤在性細胞に核異型、核クロマチン増量がみられた

# ASC-Hの見直し 小括

- CIN3判明8例の見直し → 4例はHSILにすべき細胞があった
- 核クロマチン増量に注意が必要
- 孤立細胞の丁寧な観察が必要

あと出しジャンケン 誰でも勝てる

# ASC-Hと報告する前に

	セルブロック	LBC-p16	LBC-Mib-1	判定
HCCG 無	×	文献で2重染色有効 ??		丁寧な観察
Abnormal HCCG 有	×	陰性		NILM~LSIL
		Block positive	陰性	NILM~HSIL
			陽性	HSIL
	HSIL・化生・萎縮 の鑑別困難			

# 結語

- 頸部細胞診SurePath法ではHCCGの解釈が重要
- セルブロックを作成しても情報量は限られる
- 腫瘍性HCCGを疑う場合はSurePath-LBC でp16、 Mib-1の染色を考慮する
- p16、 Mib-1の両方が陽性ならHSILの可能性が高い
- 孤立細胞の丁寧な観察が必要（**核クロマチン**の増量は大切）