

細胞診指導医会 会報



No.11 June 1994

新指導医会長として

杉 森 甫

このたび、指導医会の会長にご推挙頂いて、大変光栄に思うと同時に、その責任の大きさに身の引き締まる思いで一杯です。顧みれば、これまで歴代の指導医会長は、初代の天神先生を始め、野田、栗原、信田先生といずれも日本における細胞診の草分けであり、細胞学会の創業者である先生方でした。私は、細胞学会には中途から入会し、これらの先生方のご指導を受けてきたもので、これらの諸先生方が第1世代とすれば、私は第2世代に属するものと考えています。

指導医の地位も当初とは大きく変わってきていると思われまふ。私は、かつて「あり方委員会」の委員長を務めさせて頂きましたが、当時もっとも懸案とされていたのは、いかにして細胞診指導医を一般に知らしめ、その価値を認めさせるかということでした。この問題は、諸先生方の永年の努力により少しずつ解消され、特に、老健法の実施要領に細胞診指導医と細胞検査士のことが記載されてからは、一挙に社会的に認知されました。それにともなって、社会的責任もまた増大してきています。細胞診指導医が cytopathologist と違う点は、単に細胞診断学を發展させ、正確な細胞診断をするのみでなく、細胞検査士を指導し、細胞診

断業務が正しく運営されるように管理監督し、さらには地域行政をも指導する点にあると考えます。

指導医会は、このような指導医の集まりとしてギルド的な一面があることは確かでしょう。したがって、そのメリットや権限を守ろうとするのはもっともですが、そのみを追い求めるのは問題だと思われまふ。われわれは、細胞診断をし、サインをする権利を主張し、保有しています。しかし、これらの権利は指導医に a priori に与えられているものではなく、われわれの不断の努力によってかちとり、維持してゆかねばならない性質のものであります。われわれが、前述の社会的責任を果たしてゆくときに、はじめてその権利が認められるといえまふ。

いま、医療や医師をめぐる環境は烈しい逆風のなかにあります。このようなときこそ、指導医会は、互いに助けあい、あるいは切磋琢磨する同志的結合として、われわれの支えになるべきでありまふ。私は、もちろんきわめて微力ではありまふが、会員皆様のご援助のもとに、本会のために全力を尽くす所存でありまふので、なにとぞよろしくお願ひいたします。

子宮頸部腔細胞診断報告のベセスダ方式

竹 田 節

トーマス・ジェファーソン大学細胞診断学教授

1988年の12月に国立癌研究所, National Cancer Institute (NCI) がスポンサーとなり, 細胞病理診断の標準化を打ちだして会議を開いた. この会はベセスダ方式 The Bethesda System: TBS と称せられる新しい分類を創った. TBS 方式は画一的な報告様式と標準化した用語目録を提供し, 特に臨床に関連する情報を伝えることに重点を置いた. この方式が導入され3年が経過し, 専門分野の学会から幅広い支持をうけかつ検査実務でも幅広く受け入れられた.

他のすべての分類のように, TBS も, はじめから細胞診断をする医師と臨床医の変化する必要性と, 腔部新生物についての進歩する知識に対応して, その見直しと変更が必要となることは判っていた. その方向に向って国立癌研究所 (NCI) は1991年の4月29, 30日にスポンサーとなって第2回の会議を開き, 実際の現場で TBS がどれだけ使われているかの実地確認と, 改良のできる部分の考慮を行った. 2日間にわたり TBS のすべてを参加者が検討した結果, 2つの委員会が作られて特別な課題を追求することになった. 1つは, 編集委員会と名づけられ, 批判的解説や学会発表および検査室間の調査それに個人的な意見をもとに, 全般的な TBS 報告様式と術語の校正を行うことを受け持つもので, もう1つの委員会は判定規準委員会といい, 特別な個々の診断の形態学的判定規準と検体の適正性についての判定規準を決める責任を持つことになった.

1992年に発行された短報は1991年の作業集会での変更の要約をのせている. 全般的にみて, 診断術語などの比較的わずかな変更はあるが, 新 TBS は角がとれ単純化された. このレポートは変更の根拠について, より詳しい説明を提供し, かつ標本の適正性の判定規準の概要をのべるものである. 検査報告書のための一般的な様式は3つの要素をもっている.

1つは診断的評価のための検体の適正性についての記載, もう1つは診断の総合評価(選択可), 他の1つは記述的診断の3つである.

TBS の修正は6つの表題のもとに提出された.

- 1) 評価のための検体の適正性
- 2) 総合評価分類
- 3) 記述的診断のための術語
- 4) 特別な診断用語についての形態学的な判定規準
- 5) 検査報告にのせる勧告事項の適切な使い方
- 6) TBS 診断をもとに行われる患者管理の指針

評価のための検体の適正性 (Adequacy of the Specimen for Evaluation)

適正性についての3つのカテゴリーが1つの修正をほどこされて残された. 以前に用いられた“Less than optimal” は軽べつ的に解釈されることもあるところから「適正ではあるが以下の点で制限される」に入れ換えられた. これは, 診断時提供するが種々の技術的な制限で標本の評価が変わりうることを意味する. 適正と不適正はそのまま残された.

「適正だが…次の制限がある」と「不適正」はそのような診断になった理由を説明せねばならない.

背景

標本の適正性が検査報告書の必須なものとして取り入れられたことは TBS のもっとも重要な成果の一つとして広く受けとられている. 1988年の TBS の会議の参加者とその他の細胞診関係の集団の人々は, この領域での指針の必要性を声を高めて主張した. これに応じて, 判定規準委員会が適正性の評価のための形態学的判定規準を作る責任を負った.

次に述べる指針は2, 3の細胞病理の専門家の意見をまとめたもので, 試料は少ないが, そのレビューと経験の両方にもとづいている. この判定規準はそのため適正性の評価について, 標準化したアプローチを創る最初の試みとみられる.

これらの判定規準の普及が, 検体適正性の確実な測定法において残されている細かい疑問についてさらに研究を積み重ねる刺激になってくれればと希望する.

子宮頸部の異常をみつけるための検体の適正性は4つの要素からなる.

1) 患者と検体の確認, 2) 患者の適切な臨床情報, 3) 技術的診断可能性, 4) 移行帯からの細胞構成と採取.

1) 患者と検体の確認 (Patient and Specimen Identification): 正しい検体の確認は正確な診断に必須である. さらに患者の適切な確認は, 診断に影響をあたえるかもしれぬ患者の以前のスライドや病歴を検査室がみつける助けになる.

2) 臨床情報 (Clinical Information): 要領を得た臨床情報の提供をうけることは, 細胞診断の感度と正確度を上げるのに役立つ. これらのデータは, 確かでない細胞診所見をはっきりさせ, そして検査室にお

いては特別なりビューのために症例を選ぶのに用いられる。適切な臨床情報に欠ける標本はレビューの恩恵にあずからず、あるいはもしその情報が提供されていれば得られていたかも知れぬ臨床関係も得られないので、TBSはそれを“適正とは認めるが—で限界がある”のカテゴリーに入れる。

3) 技術的な診断可能性 (Technical Interpretability) : 細胞成分は診断的評価のために判定可能なものでなければならない。沢山の要素が判定を損じたり、また邪魔したりする (次の「検体の適正性の定義と判定規準」参照のこと)。

4) 移行帯部の細胞構成と採取 (Cellular Composition and Sampling of the Transformation Zone) : TBSは、完全に適正な標本は扁平上皮と子宮頸管細胞あるいは扁平上皮化生細胞の両方を含むものと定義する (次の「定義と判定規準」参照のこと)。これらの細胞要素は子宮頸管移行部から採取されたことの顕微鏡的根拠となる。文献上のデータは今までのところ子宮頸管要素を検体の適正の標準とすることについて決定性を欠く。Cross-sectional 研究では、スメアーに子宮頸管細胞のないものに比べそれのあるスメアーは上皮細胞異常のより高い頻度とより高いグレードを示すことが繰り返し示されている。さらに、すでに高度の扁平上皮内病変と癌のあることの判っている患者の陽性と陰性のスメアーを再検討してみると、陽性のスメアーは陰性のそれに比して扁平上皮化生細胞あるいは子宮頸管細胞と扁平上皮化生細胞の両方を持っていることが判っている。

この所見は強く興味はひかれるが、しばしば頸管要素のない標本にも拘らず扁平上皮異常を発見することにより、水をさされる。そして今日までの短い期間の研究では、一貫して、最初のスメアーに頸管細胞のなかった婦人の追跡調査で扁平上皮細胞異形病変の頻度が上ることは証明できなかった。しかし扁平上皮と頸管細胞の両方があることは移行部の適切な標本採取の保証にはならない。逆に閉経後の婦人では頸管細胞がなくても、患者の解剖学的な制限から、標本は適正である。根本的には、臨床家が個々の患者で病歴や子宮頸部の視診と細胞診報告からの総合情報をもとに“適正な検体採取”を決定することになる。

検体の適正性の定義と判定規準

“評価を下すに適正な標本”とは以下のすべてを含む。1) 適切な標識と情報の確認、2) 要領を得た臨床情報、3) 適当な数の保存良好で検鏡できる上皮細胞があること、4) 適当な頸管移行帯構成物があること (子宮頸部のある患者に限る)。

よく保存されよく見える上皮細胞がスライドの10%以上の面積に拡がっているべきである。

適当な頸管移行帯構成物とは少なくとも2つの保存良好の頸管細胞の集団あるいは扁平上皮化生細胞より成り、そのそれぞれの集団は少なくとも5つの細胞から

成っている。

この定義は閉経前あるいは閉経後の婦人で子宮頸部のある人にあてはまる。ただし顕著な萎縮があり扁平上皮化生細胞と頸管細胞が傍基定細胞と区別のむずかしい場合は除外する。

著明な萎縮変化がある場合、はっきりした頸管細胞、あるいは移行帯構成物がなくとも標本の適正性に影響を及ぼさず“評価に適正”であるとする。

“標本は適正であるがしかし以下の……で制限される”とは以下のものにあてはまる。1) 適切な患者の臨床情報を欠く (年齢、最終月経日は最小限必要、それ以上の適切な情報)、2) 血液で隠されたり、炎症、厚塗部分、固定不十分、乾燥変化、異物混入などで上皮細胞の50~75%が評価不能のもの、3) 前に定義をした頸管移行帯構成物の欠けるもの。

“評価には適正であるが…の制限がある”という表現はその検体が有効な情報は提示するがその評価は完全なものとはいえないことを意味する。

“標本は適正ではあるが頸管移行帯構成物が欠けるため、その評価は制限される”という報告は、検体を再採取することを必ずしも要求しない。患者の年齢や、妊娠および以前受けた治療が、臨床医が頸管から検体を採取するのを妨げることがある。根本的には検体の適正性の決定は、個々の患者の臨床的な情報を細胞診報告に記載する臨床医の手にゆだねられる。

“評価には不適正である”標本は以下のどれかにあたるものをいう。1) 標本に患者を識別するものが欠けているか、検査依頼票のないもの、2) 技術的に受けとれぬスライド：破損して修復不能のスライド、あるいは細胞検体が不適当に保存されたもの、3) 扁平上皮細胞要素が乏しいもの (スライド上の10%以下しか保存の良い検鏡可能な扁平上皮が存在しない)、4) 血液、炎症、厚塗部、固定不十分、乾燥変化、異物混入によるなどで75%以上の上皮細胞が判定できないもの。

“不適正……”の表現は標本が頸部上皮細胞異常の発見には信頼できないことを意味する。

標本の適正性は、すべての検体において評価される^{#1}。ただし、いかなる上皮異常も、きわめて重要であり、その標本が適正性が否かに関係なく報告されるべきである。もし異常な細胞が見つかったならば、その検体は不適正のカテゴリーには決して入れてはいけな

注1 大多数の細胞検査技師と細胞病理医はすべての子宮頸部と腔のケースで標本の適正性の記述を取り込んでいる。しかし、少数の人々は適正性についての特別な記載のない限り検体は自動的に適正とするという意見をもつ。

注2 少数意見として異常細胞を含むスライドは自動的に適正と考えられるべきだというものもある (すでにその検体はその目的を達しているから)。適正の形態学的判定規準はすでに関係はなからうという。

い。そのようなケースは上述した判定規準にのっとって適正ではあるが……の制限があると考えるとよい^{#2}。

総合評価分類 (General Categorization classification)

TBS における総合評価分類総括診断は、始めは臨床医のオフィスで助手の人々による報告書の大まかな重要度による区分けを助けるためであった。その後、たくさん検査室がこれが統計的データをファイルするのに有効であることを知った。大ざっぱな区分けを改良しこの要素を容易にするため、最初は2つのカテゴリー（正常範囲内とその他）だったものが3つの部分にひろげられた：正常範囲内、良性細胞変化、上皮細胞異常である。

以前同様、正常範囲内はそれ以上の説明をせず診断として用いられる。後者の2つが「other その他」に代った。良性細胞変化は炎症および反応性変化のためのカテゴリーとなる。上皮細胞異常は潜在的な前癌状態あるいは癌病変のための別のカテゴリーとなった。これらの2つのカテゴリーは記述的診断の下での大きな項目に一致する。ただしこれらは特別な記述診断（報告書に書き込まれるもの）に置き換えることはできない。もしも炎症/反応性変化と上皮細胞異常の両方が認められた場合はその検体は最も臨床的に意味のある病変のカテゴリーに入れられるべきである—たとえば上皮細胞異常。

記述的診断の術語 (Terminology of Descriptive Diagnoses)

記述的診断の下に4つの項目がある。

1) 良性細胞変化, 2) 上皮細胞異常, 3) 他の悪性新生物, 4) ホルモン評価, である。

1. 良性細胞変化: 良性細胞変化は2つの亜項目から成る。それは感染と反応性変化である。頸部/腔細胞診の主な焦点は、伝統的に頸部の前癌状態の発見である。ただし、いろいろな良性過程も形態学的に認識することができ、これらの診断は患者管理に重要な貢献をする。

感染 大きな感染の項目下に TBS は、細胞診で高い特異性をもって確認できる病原体の診断を入れている。光学顕微鏡を通してそのような病原体を確認するのは方法に制限があるのにもかかわらず、TBS はそのような所見を次のような説明事項をつけて報告をするように呼びかけている。すなわち“微生物は…に形態学的に一致する”あるいは“細胞変化は…に一致する”。

このような言い方は臨床医に、細胞病理診断は微生物同定の決定的なものではない、あるいは参考的な方法であることを気づかせている。2つの診断術語の変

更を以下に述べる。

最初に、“球桿菌優勢像は腔菌叢の移動に一致する”が“微生物は形態学的にガードネラ種に一致する”にとって代った。細菌性腔症 (Bacterial vaginosis) は現在数種類の偏性 (obligate) と通性 (Facultative) の嫌気性菌でガードネラを含むがそれだけでない多種の細菌による過程として理解されている。正常の乳酸菌優性腔菌叢が球桿菌優性に移行することはある種の臨床的背景では細菌性腔症をサポートする証明になる。しかしながら、この菌叢の移動は“clue”cell があってもなくても、臨床における細菌性腔症の診断には特異的でもなく、また十分でもないことを強調しなければならない。

第二は、“細胞変化がクラミディヤ種感染を示唆し、これを確認する検査を必要とする”の診断は TBS の辞書からはずされた。この除去はこの微生物がルーチンの細胞診的には診断正確度が低いことを反映している。標準化された TBS 術語からこの診断が除去されたが病理医がそれを診断に用いることを拒むものではない。“細胞の変化がヘルペスウイルス感染を示す”は TBS に取り入れられた。特記すべきは HPV 感染に伴う変化は上皮細胞異常のカテゴリーに入れられたことである (下記参照)。

反応性変化 この項は良性の細胞病変で、それが炎症、放射線あるいは IUD のような因子に対する反応性変化である。これは修復反応あるいは“典型的修復”としてふつう炎症の下に扁平上皮あるいは腺上皮にみられる変化を含む。ただし著明な異型性があり、それが前癌状態/癌あるいは“異型修復”の疑いのあるものは、意義不明な異型扁平上皮あるいは腺細胞の項目に入れねばならない。

萎縮と炎症を伴う反応性変化あるいは“萎縮性腔炎”が追加された。1988 年版に載っていた2つの術語が削除された：濾胞性頸管炎と化学療法効果である。濾胞性頸管炎ははっきりと確立した細胞病理診断であるが大部分の臨床医にはあまりよく知られておらず、その診断による臨床的対応が不明である。化学療法効果は、いろいろな薬品により幅広い形態学的変化があり、いつも同一な判定をすることは難しい。しかしながら、ある種の細胞学的変化が適当な臨床の枠内では化学療法による変化であると、細胞病理医が診断をすることはできる。

2. 上皮細胞異常

扁平上皮 意義不明な異型扁平上皮細胞

この ASCUS^{#3} (Atypical squamous cells of un-

注3 ある種の言語では“atypical cells”異型細胞は悪性を意味する。TBS を他の言語で用いる場合は“ASCUS”がはっきり決まっていないカテゴリーとしての意味を内包していること、そして“SIL”上皮内病変の診断でないことを心に留めて置かねばならぬ。翻訳のために他のより適当な術語に代える必要がある。

determined Significance) 診断は上皮内病変 (SIL) とはっきりした診断をするには少し足りぬが、良性、反応性過程で出てくる変化には度のすぎている細胞病変に限定される。1988年版で指示しているように、この診断は他に定義された良性炎症あるいは前癌/癌過程のために使われるべきでない。検査室はこの診断の使用を最小限にすべきである。これは不確かな診断のための通行手形ではない。この診断は可能ならば、さらに反応性かあるいは上皮内病変のどちらかに分があると説明を加えるとよい。もし変化がさらに説明できないものは ASCUS を使用してよい。研究では ASCUS であるかなり多くの患者が上皮内病変 (SIL) であることを証明している。それゆえ、この診断が上皮細胞異常の項に入れられている根拠になっている。

角化症 (hyperkeratosis)、不全角化 (parakeratosis) と角化不全 (dyskeratosis) は過去にまちまちな使われ方をしていたので TBS の術語の中には入れられなかった。以前に使われた角化不全、角化症と不全角化は細胞質変化と核変化の両方にたよっていた。

無核のそれ以外は何ということはない成熟した多角扁平上皮細胞 (角化症) は、通常良性の反応性変化を意味する。また、大陰唇や検体採取者の指からの予期せぬ汚染が無核扁平上皮を示すことがある。小型の多角扁平上皮で胞体が密、オレンジ好性あるいは酸性に染まり、小さな濃縮核を持つものは通常、良性反応変化を示すもので、上皮細胞異常とは考えるべきでない。ただし、細胞が単独で剥離あるいは立体形に集積した細胞塊が、核増大あるいは染色性が増し、いわゆる角化不全あるいは“異型”不全角化 (“Atypical” Parakeratosis) を示すものは、その核の異常の割合によって、ASCUS あるいは SIL として区別されるべきである。

軽度と高度上皮内病変 (low and high grade SIL)

軽度扁平上皮内病変 (LSIL) と高度扁平上皮内病変 (HSIL) は子宮頸部扁平上皮癌の前癌状態の幅広い変化を包括する。

この診断用語の使い方は 1988 年版から変わってはいないが、その略語は LGSIL と HGSIL から短縮された。LSIL は HPV/mild dysplasia/Cervical Intraepithelial neoplasia (CIN)1. を含む。

HSIL は中等度 (Moderate) と高度 (Severe) 異形成 (Dysplasia) と上皮内癌 (Carcinoma *in Situ*)/CIN2, CIN3 を組み込んでいる。

HPV の細胞変化で以前は Koilocytosis Koilocytotic atypia あるいは Condylomatous atypia と呼ばれていたものを LSIL に入れることはその診断が厳密な判定規準のうえでされることが必要で、過剰診断や不特定の形態学的変化のために不必要な処置をされるのを避けなければならない。HPV の細胞変化の過剰診断は著しい問題で、これは異型核を伴わない細胞

質の暈輪を “Koilocytosis” として非古典的コンヂローマの細胞的表現として用いたことによることが大きい。微妙な変化で確実に SIL というには足りない標本は異型扁平上皮で意義不明のもの (Atypical squamous of undetermined significance) として分類するとよい。Koilocytosis, Koilocytotic atypia と Condylomatous atypia は TBS の辞書には入れられなかった。

扁平上皮癌の上皮内前癌状態は形態学的な幅をもっており、ほとんどのケースで LSIL を、さらに進行した HSIL より鑑別することは可能である。ある頸部/陰部標本は LSIL と HSIL の間の境界領域の形態変化を示すかもしれない。ただしこの術語を用いてきた経験から、ごくわずかなケースにそのような分類上の問題がある。LSIL と HSIL の分類にあてはまらないケースは他に特記せず SIL とだけ報告し、診断の問題点を説明として付記すればよい。

HSIL は以前に名づけられていた、異型コンヂローマ、角化性異形成 (Keratinizing Dysplasia) と、多型性異形成 (Pleomorphic Dysplasia) を含む。これらの高度の病変は、豊富なしかし異常に角化した胞体を持ち、増大し濃染した核にしばしばにじんだように染まるクロマチンをもつ。核の大きさの変化と細胞の形 (引伸型/紡錘形、尾状/オタマジャクシ形を含む) の変化がみられる細胞は単独にまたは厚い塊としてあらわれる。

軽度/高度の TBS の上皮内病変に対する対応は形態学的亜分類をもとにした今までの分類に反対して、臨床のそれに関係した決定を一様化することを強調する。この 2 段階の上皮内病変 (SIL) 用語は 3 つの証拠によって支持される。

第一は再現性である。再現性の研究では、伝統的な 3 つあるいは 4 つのグレイドシステムを用いるとよくないことが証明された。またさらに HPV 感染に伴う形態学的変化は mild dysplasia/CIN1 と重なることが繰り返し観察された。そのため、いくつかの研究では、形態学的判定規準で HPV 感染に伴う細胞変化を CIN1 のそれと区別しようとしたところ、研究者間でそれがまちまちであって、再現性が得られなかったことは驚くにはあたらない。やがて発表される WHO の頸部組織分類に従って、HPV の細胞変化が CIN1 の細胞変化と同じカテゴリーに入れられたことは特記すべきである。

第二は HPV の型の分布である。HPV DNA は SIL のケースのほとんど全部に HPV の細胞形態学的特徴のあるなしにかかわらずみられる。婦人性器にみられる 20 種類の HPV の型の中で 5 種は浸潤癌にほとんど観察できず、そのため低危険度 (Low Risk) のタイプとして知られている (主として HPV6 と 11)。これに対し他の 15 の HPV のタイプは大部分の浸潤癌にみられ、そのため危険度の高いタイプとして呼ばれて

いる。これらの中で最もよくみられるのが HPV16 と 18 である。Low-Risk HPV タイプは細胞診的に異常のない少数の婦人にみられ、LSIL と HSIL をもった婦人には発現頻度が上昇することが知られている。High Risk HPV タイプは正常の婦人と LSIL をもった婦人には比較的少ない比率でみられる。これとは対照的に High Risk HPV タイプはほとんど大多数の HSIL をもった婦人にみられる。言葉を変えると低いグレード病変には異種の Low と High Risk の HPV タイプ分布がみられ“HPV のみ”とした例と“mild dysplasia/CIN1”として分類した例との間に差がない。これに対して、高度の病変には High Risk HPV type (圧倒的に HPV16 と 18) が一様に分布しており、よって 2 段階に分けた分類を支持している。

最後に第三は臨床的動態である。研究では、最初に Koilocytosis と診断されたグループと mild dysplasia/CIN1 と診断されたグループでは、同じような割合で細胞的变化の進展がみられる。それゆえ“Koilocytosis”と CIN1 は形態学的にも分子生物学的にもまた臨床的にも区別することができない。

有意の高い率で Low Grade Lesion は“Low-Risk”のパピローマウイルスを伴っており、そして“High Risk”の病変とは対照的に危険度の低い進展をする。

結果的には、LSIL と細胞診的診断をされた患者の処置は、コルポスコピーと婦人科的細胞診の追跡によって行われる。

これに対して、HSIL の患者の処置は常にコルポスコピー検査による組織診を含む。この 2 段階の組織診分類が 2 段階の処置のプロトコルを作るに妥当かどうかは、この分類のもとに提案をされた判定規準がどのように生物学的動態と関連するかを研究した結果をまたねばならない。

TBS は上皮内病変 (SIL) の 2 段階システムを支持するが、TBS は共通言語のための枠であり病理細胞診医で異形成の等級や CIN の等級別を残しておきたい人々には病変の亜分類をつけ加えることを妨げるものでないことを強調しておく。

扁平上皮癌 TBS で使われる扁平上皮癌は恐らく浸潤癌であることを意味する。

角化型、非角化型扁平上皮癌の亜分類は TBS の辞書には入れられていない。病理医がこれらの記述をつけたことは自由である。同じ理由から、微小浸潤癌の特記はそのような診断を自信を持って下せる検査室では用いることは可能である。

腺細胞 閉経後の婦人での細胞診的良性内膜細胞腺細胞の項の最初の記載は、外からホルモンの投与をうけていない閉経後の患者で細胞診的に変化のない内膜細胞の存在についてである。

剝離した内膜上皮細胞、あるいは内膜間質細胞が閉経後の婦人にみられる場合、それが正常の細胞であっ

ても説明されなければならない。

そのような内膜細胞は以下のような状態にみられる。子宮下部の積極的な検体採取、内膜ポリープ、ホルモン療法、内膜増殖症、あるいは内膜癌である。

以前に照会された“月経のある婦人で周期外に”(1988 年版)の内膜細胞の項ははずされた。それは 2 つの理由からである。

(1) はそれらの患者の検索で病理的異常のみつかるのが少ないこと、(2) は頸管ブラシによる子宮体下部の検体採取で、予期せずに“周期外”の内膜細胞の出現する検体数が増加することである。

意義不明の異型腺細胞 意義不明な異型腺細胞 AGUS Atypical glandular cells of undetermined significance は良性反応性変化過程を越えるが浸潤性腺癌の診断には不十分である変化を示唆する。それゆえ、このカテゴリーに入る病変は、異型にみえる反応性過程から上皮内腺癌 (AIS) までの形態学的変化が入ってくる。この診断はもしも可能ならば、その細胞は頸管由来あるいは内膜由来かどちらに傾くか示唆すべきである。もしも細胞の由来が決められない場合は、診断は AGUS を用いる。意義不明な異型頸管細胞は可能ならば反応性の変化か新生物 (AIS) のどちらに分があるかをさらに特記すべきである。今使われている AIS (腺上皮内癌) の診断の細胞判定規準はその確実性を示すためには将来の研究を必要とするが、その間判定規準に自信をもつ検査室はそのような診断を分けてつけることが望まれる。

意義不明な内膜細胞を、反応性であるのかまたは前癌状態/悪性であるのかに分ける判定規準は、はっきりと決っていない。それゆえ、この診断をさらに亜分類はしない。

腺癌：腺癌の診断はそれが多分浸潤癌であることを示す。その腫瘍の由来は“内膜、頸管あるいは子宮由来”と可能ならば特記すべきである。

3. 他の悪性新生物

このカテゴリーはまれな腫瘍、たとえば未分化小細胞癌、黒色腫、リンパ腫や肉腫のためにある。

4. ホルモン効果判定 (腔スメアーのみに適用される)。

ホルモン効果の判定はその細胞像がその患者の年齢と病歴に一致するかどうかを表示する。

特別な診断的術語の形態学的判定規準

Workshop で引き出された TBS を用いる際の一つの障害は TBS に含まれている特別な診断の形態学的判定規準がないことだった。

判定規準委員会は形態学的判定規準の参照図譜とそれともなう顕微鏡写真を完成しつつあり、間もなく発行される。

検査報告にのせる勧告の適切な用い方

最初に発行された TBS は次の項のような指導的な一節を入れていた。それは“診断の報告書はそれが適当ならばさらに患者の判定のために勧告を入れるべきである”だった。しかし何がそのような勧告を適当とするかあるいはどのような型の勧告が期待されるかについてのさらにつっこんだ説明はなかった。

第二回目の会議でこの問題が特に討論されて、最近発行された外科病理報告のための勧告にそって、一般的な指導方針で大方の賛同を得た。

特に、勧告は病理的問題をはっきりさせることに焦点を置くべきだとされた。勧告は患者の治療的処置の指示を意図すべきでないと言われた。

この点について、検査報告は追加の細胞診あるいは組織診を勧告として、それが診断をはっきりさせるのに役立つと考えれば入れることができる。たとえば不適正な標本のケースでは、細胞病理医は次の機会にどのようにより良い診断的サンプルを得られるかを指示することができる。萎縮に伴う異型扁平上皮の場合には細胞病理医はエストロゲン療法とその後の細胞診で、診断の不確実な点をはっきりさせることができる

ので勧告できる。加えるに“臨床的に適応ならば”の説明の項を一般的に付け加え、その勧告は提案であることを強調する。それは細胞病理医が患者の他の必要な臨床的情報を知らないかもしれないからである。

最後に、勧告を入れることは要求されていることなく細胞病理医にまかされている^{#4}。

TBS 診断にもとづく患者の管理手引き

TBS は TBS 診断にもとづいた患者の管理の手引きは入れていない。第二回目の会議で強調されたことは、そのような指導方針は望むところだが、意義の不明な異型扁平上皮や軽いグレードの病変管理についての答えの出ていない質問は、さらに多くのリサーチと臨床研究を積み重ねてはじめて解決できるとしている。臨床試験の結果はすぐには出てこない。国立癌研究所は医学と専門分野の組織に相談したうえで、現在通用している知識の上に立って暫定的な指導方針を作りつつある。

注4 一つあった提案は検査依頼票の一隅に臨床医が報告に勧告をつけてもらいたいのか否かの項を入れてチェックしてもらったらどうかということであった。

(次頁に The Bethesda System, 1991 年版を掲載)



ADEQUACY OF THE SPECIMEN

Satisfactory for evaluation

Satisfactory for evaluation but limited by... (specify reason)

Unsatisfactory for evaluation... (specify reason)

GENERAL CATEGORIZATION (optional)

Within normal limits

Benign cellular changes : See descriptive diagnosis

Epithelial cell abnormality : See descriptive diagnosis

DESCRIPTIVE DIAGNOSES

BENIGN CELLULAR CHANGES

INFECTION

Trichomonas vaginalis

Fungal organisms morphologically consistent with *Candida spp*

Predominance of coccobacilli consistent with shift in vaginal flora

Bacteria morphologically consistent with *Actinomyces spp*

Cellular changes associated with herpes simplex virus

Other*

REACTIVE CHANGES

Reactive cellular changes associated with :

Inflammation (includes typical repair)

Atrophy with inflammation ("atrophic vaginitis")

Radiation

Intrauterine contraceptive device (IUD)

Other

EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES

SQUAMOUS CELL

Atypical squamous cells of undetermined significance : qualify†

Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) encompassing : HPV*
mild dysplasia/CIN1

High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) encompassing : moderate and severe dysplasia, CIS/CIN2 and CIN3

Squamous cell carcinoma

GLANDULAR CELL

Endometrial cells, cytologically benign in a postmenopausal woman

Atypical glandular cells of undetermined significance : qualify†

Endocervical adenocarcinoma

Endometrial adenocarcinoma

Extrauterine adenocarcinoma

Adenocarcinoma, NOS

OTHER MALIGNANT NEOPLASMS : Specify

HORMONAL EVALUATION (APPLIES TO VAGINAL SMEARS ONLY)

Hormonal pattern compatible with age and history

Hormonal pattern incompatible with age and history : specify

Hormonal evaluation not possible due to : specify

* Cellular changes of human papillomavirus (HPV)—previously termed *koilocytosis*, *koilocytotic atypia* and condylomatous atypia—are included in the category of LSIL.

† Atypical squamous or glandular cells of undetermined significance should be further qualified, if possible, as to whether a reactive or premalignant/malignant process is favored.

1993年度第1回指導医会議事録

日 時：1993年（平成5年）5月26日（水）
場 所：宮城県仙台サンプラザホール
出席者：688名
司 会：信田 重光 指導医会会長
議題に先立ち、第31回秋期大会議事録（案）が承認された。

議 題

A. 報告事項

1. 庶務報告（加藤治文 庶務担当幹事）
日本臨床細胞学会会員数：8,223名（医師3,892名
技師4,263名 図書68件）
指導医数：1,241名（1992年に認定された新指導医
71名を含む）
FIAC：95名（うち、1993年サイトパソロジスト試
験合格者16名）MIAC：77名（含、申請中）CT
（IAC）：2,800名 CT（JSC）：4,209名（うち、1992
年度試験合格者278名）
2. 1992年度（平成4年度）指導医会会計報告
（野澤志朗 会計担当幹事）
前期（1991年）よりの繰越金 5,870,877円
今期（1992年）総収入 2,507,205
今期（1992年）総支出 2,236,189
次期（1993年）へ繰越 6,141,893
上記の如く説明され承認された。
3. 1992年度（平成4年度）指導医資格更新報告
（杉下 匡 指導医資格更新担当幹事）
資格更新該当者：126名（No. 774～899）
全員の先生方が更新の手続きを完了され、条件つき
更新者を含め、全員の更新が認められた。
（条件つき更新可）8名：指導医会出席不足の為、
後の4年間に点数を満たす。
8名：海外留学中の為、内規に
より更新可とする。
4. 1993年度（平成5年度）指導医試験報告
（桜井幹己 指導医試験実施委員長）
受験資格審査申請期間：平成5年7月1日～9月7
日（審査料10,000円）
受験申込締切日：平成5年10月5日（受験
料30,000円）
指導医試験日時：平成5年11月27日（土）
指導医試験場所：江坂研修会館（大阪）
平成5年度指導医試験より試験科目が3科目（総合
科、婦人科、内科・外科系）となる。
5. 1993年度（平成5年度）細胞検査士資格認定試験
日程について（長谷川壽彦 検査士委員長）

（第一次筆記試験）

日 時：平成5年11月14日（日）
場 所：（東京）日本都市センター
（大阪）オーバルホール
（福岡）九州大学医学部

（第二次実地試験）

日 時：平成5年12月11日（土）、12日（日）
場 所：（東京）日本都市センター

6. 1992年度（平成4年度）細胞検査士資格認定試験
結果報告（長谷川壽彦 検査士委員長）

（第一次筆記試験）

日 時：平成4年11月8日（日）
場 所：東京、大阪、福岡

874名が受験し、547名合格。（合格率
63.29%）

（第二次実地試験）

日 時：平成4年12月12日（土）、13日（日）
場 所：（東京）日本都市センター

547名が受験し、278名合格。（合格率
50.9%）最終合格率32.1%

7. 指導医会幹事選出について

（信田重光 指導医会会長）

指導医会幹事10名の任期満了（1991年1月1日
～1993年12月31日）に伴い、下記日程の通り指導
医会幹事の選出を行う。（任期：1994年1月1日
～1996年12月31日）

平成5年8月中旬：全指導医に幹事選出書類を発
送。

平成5年9月中旬：選出書類受付締切。

平成5年9月下旬：開票（5名連記）。

〃：10名の幹事を選出。

平成5年10月15日：秋期大会時の指導医会にて
選挙結果を報告。10名の幹
事互選により指導医会会長
を決定。

8. 細胞学会渉外委員会報告

（杉下 匡 渉外委員長）

- 1)（財）医療関連サービス振興会のマニュアル作成に
ついて

平成5年4月1日から第2次医療法改正施行によ
り、全国の登録検査所に対する基準が厳しくなっ
てきている。厚生省認可の（財）医療関連サー
ビス振興会が選定している丸適マークと、現在行わ
れている（社）日本臨床検査所協会発行の丸適マ
ークの検査項目内容が同じなので、いずれは（財）
医療関連サービス振興会に移行され一本化される

と思われる。

2) 健康保険法一部改正に伴う諸問題

イ. 政府管掌保険の場合

健康保険の予算、決算が1年度毎から5年度毎に切り換えられた。

5年間に中、長期的戦略が考えられ、運用益で余剰金が発生するので保険施設事業に利用できるようになると、検診事業が拡大される。老健法の中の子宮癌検診は、従来の「地域」から「職域」がらみの検診へと保険施設事業の一環として、検診事業が拡大されるであろう。

ロ. 国民健康保険の場合

本年の国会で国保が一部改正されたので、いずれは検診事業が拡大される。

ハ. 組合管掌保険の場合

やはり5年度ベースの予算で行う方向になっているので、検診事業拡大が期待される。ただし、経営上すぐには無理である。

ニ. 労働省関係でも平成5年3月1日、日本医師会が中心となり労働省関係事業の中で健康管理を行うことになり、やがては検診事業が行われるだろう。

ホ. 簡易保険の場合も、検診事業を行う予定になってきている。

以上、郵政省、労働省、厚生省、社会保険庁の各管轄の中で検診事業が行われる予定となり、老健法によるがん検診とのすり合わせが問題となる。

検診の中でも細胞診というものが老健法以外の職域検診の中で、重要な役割を果たすので指導医と細胞検査士の精度管理が問われることになってくる。

指導医の先生方にきちんとした対応をしていただきたい。

老健法で行っている精度管理または事後処理についての必要あり。指導医会でも問題があれば取り上げて細胞学会として対処していく。

(事例1)

a. 登録衛生検査所が受託している検体の中に老健法で無認可の検査所がみた標本の報告書に指導医の判定のないものがあるが、これらについて指導が行き届かないし管理する方法がない。

b. 患者の知る権利というからみから一部の医療機関では、医師が患者に説明する手間を除く為に、検診事業や報告書のコピーや病理、細胞診の結果を手渡しているという事例が報告された。

9. Cytopathologist 試験結果報告

(桜井幹己 実施委員長)

日 時：平成5年3月21日(日)

場 所：日本都市センター

16名が受験し、全員合格した。

10. 国際細胞検査士資格認定試験結果報告

(長谷川壽彦 検査士委員長)

日 時：平成5年3月21日(日)

場 所：日本都市センター

受験者数：日本人476名、外国人16名、計492名。
合格発表は、3ヵ月後の予定。

11. 1998年国際細胞学会開催案内

(加藤治文 1998年国際細胞学会会長)

日 時：1998年5月10日(日)～5月14日(水)

場 所：東京を予定している。

12. その他

1) 指導医会顧問掲載の件

(信田重光 指導医会会長)

指導医会幹事経験者で、指導医会に貢献され高齢の為に職を辞退された先生方に対して、何らかの形で名誉をたたえようという案が昨年度の指導医会で可決されている。この度下記2名の先生が推薦され承認された。

(顧問)

栗原 操寿 先生 (慶應義塾大学医学部 名誉教授)

高橋 正宜 先生 (株S・R・L 所長)

栗原操寿 先生 挨拶

2) 医師会員数について

(加藤治文 庶務担当幹事)

現会員数の中で、医師会員数が技師会員数より下回っている。

日本医学会への加盟を実現させるためには、医師会員を増加させる必要あり。

会員増加の協力をお願いしたい。

3) 細胞検査士試験受験者数について

(長谷川壽彦 検査士委員長)

年毎に細胞検査士資格認定試験の受験者が減少する傾向であると思われるので、受験希望者が近くにいる指導医は受験をするよう薦めてほしい。

B. 協議事項

1. 1993年度指導医資格更新について

(杉下 匡 指導医資格更新担当幹事)

1993年度(平成5年度)資格更新該当者は

指 No. 1～No. 593 545名

指 No. 900～No. 1,005 106名 合計648名 実数
資格更新該当者は11月中旬に事務局より更新申請書類発送予定。

2. 細胞検査士資格更新審査委員会について

(柴田偉雄 細胞検査士資格更新担当幹事)

1) 1992年(平成4年度)細胞検査士資格更新結果報告

更新該当者：890名、更新可：807名、不可：70名(退会者がほとんど。更新申請書未提出)、保留：13名(海外在住、長期療養、育児期間等の為、申請書を提出しているが単位不足。現在調査中である。)

2) 1993年(平成5年度)細胞検査士資格更新について

更新該当者:1,085名(第1, 2, 5, 8, 11, 14, 18, 22回の合格者)

申請期限を厳守するよう指導をしてほしい。

3) 保留期間の取り扱い方について

資格の保留:海外在住, 出産育児, 長期療養で保留となった場合, その期間の細胞検査士資格は継続していることを認める。

3. あり方委員会討議事項について

(杉下 匡 あり方委員長)

1) 指導医と細胞検査士の比率の問題. 1:3の関係が望ましい。

しかし, 地域の事情によっては困難なところもある。検査士側からの是非とも指導医の複数制を希望するとの要望が強かった。細胞検査士が他科の検体を勉強したい場合, 自分の指導医以外の指導を受けることをあり方委員会では(仮称)専任指導医と教育指導医という形で認めていこうということになった。

2) 陰性標本に対する責任体制

陰性標本に指導医のサインをするか否かという問題に対して, あり方委員会として我々指導医は, 自分の関係する細胞検査士を信頼し同時に互いに連携プレーを保ち, 指導医は全ての責任を負っていこうという基本的理念を打ちだした。

指導医がいない施設で問題が生じた場合は, 指導医でない所属長が責任を負うことになっているが, できるだけ所属長と現行の指導医が連絡を密

にして何らかの形で細胞検査士を助けていこうということに見解が一致した。個人レベルで行っている人に対しても, これからは責任体制をお互いに持っていこうということが話し合われた。しかし, 指導医自身を守るということから必ずしも全部の陰性標本にサインをすることに対しては問題があるという討議もなされた。今後の課題としていく。

3) 指導医の資格更新制度について

現在まで, 指導医資格更新は指導医会が母体となって業務を行ってきたが, 指導医の認定制度は細胞学会なので業務を簡素化する為, 今後は細胞学会指導医委員会の中で行うことになった。

資格更新実務小委員会は継続して設置されるが, 委員の選出は指導医委員会に一任する

担当幹事の件:指導医会幹事会より, 資格更新に対する窓口は残した方がよいとの意見で担当幹事は現行通りとする。

4. その他

1) 指導医会会報 No.9 が発行され会場で配布された。

5. 新指導医紹介

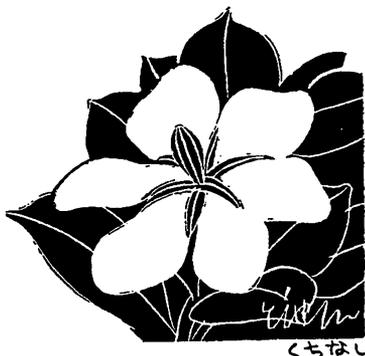
1992年度(平成4年度)認定された新指導医が席上にて紹介された。

C. 学術講演会

演 題:日本臨床細胞学会東北支部における婦人科ガン検診について

演 者:永井 宏(永井病院 院長)

司 会:山田 喬(指導医会 学術担当幹事)



編 集 後 記

今回の指導医会報の特集は、一昨年有馬にて開催された臨床細胞学会秋期大会で特別講演の演題にもなったベセスダシステムについてでした。Acta Cytologica 1993年37巻2号に掲載された、1991年版ベセスダシステムについての解説をトーマス ジェファーソン大学細胞診断学教授竹田節先生が翻訳されたものを掲載しました。

ベセスダシステムでは、SIL : Squamous Intraepithelial Lesion という新しい用語が用いられており、この中で Two-tier system という今までと全く違ったシステムが採用されています。今回、この二段階システムが採用された理由が解説されています。またこの SIL では HPV 感染の、頸癌の前癌状態としての役割が重要視されており、これについても理由が解説されています。

1991年版で1991年4月の会議では明確に決められておらずこのレポートで明らかになっているものに、1988年版で“atypia”とされていた用語が、扁平上皮系では ASCUS : Atypical squamous cells of Undetermined significance と腺上皮系では AGUS : Atypical glandular cells of undetermined significance という用語になっています。この用語は最近の国際学会では頻繁に出てきます。このほかこの解説の中で1991年4月の会議後に各委員会にて検討されたことがいろいろと述べられており、ベセスダシステムを知るうえには大変貴重な内容と思います。

ベセスダシステムを知るために、是非この会報を指導医だけでなく細胞検査士にも読んでいただきたいと思います。

(山内 一弘)



細胞診指導医会会報編集委員会

委員長：柴田 偉雄

副委員長：長谷川壽彦

委員：藤井 雅彦, 垣花 昌彦, 坂本 穆彦, 山内 一弘