

原 著

子宮頸部細胞診断基準ベセスダシステムにおける AGC の臨床病理

鹿沼 達哉¹, 木暮 圭子¹, 西村 俊夫¹, 伊吹 友二¹, 土田 秀², 神山 晴美², 飯島 美砂², 中村 和人¹

1 群馬県太田市高林西町617-1 群馬県立がんセンター 婦人科
2 群馬県太田市高林西町617-1 群馬県立がんセンター 病理部

要 旨

背景・目的：日本でも対策型がん検診における子宮頸部細胞診断の判定にベセスダシステムが取り入れられ、約2年が経過した。旧日母分類とベセスダシステム診断と対応は、扁平上皮系では比較的明確に定義されており、二次検診機関での対応や被験者説明は容易である。一方、ベセスダシステムで新たに採用された診断分類である AGC (atypical glandular cells) は、対応する組織型が多様で、二次医療機関の医師は、確定診断に慎重さを求められ、患者さんへの説明に配慮を迫られることが多い。今回、我々は、一次検診で AGC と診断され、当院に紹介された患者さんの最終診断について解析した。

対象と方法：対策型がん検診において AGC と診断され、当科に紹介となった42例について、確定組織診断結果を解析した。

結 果：AGCとして紹介された42例の内、本来AGCに相当するのが妥当と判断される前がん病変と早期がんは20例47.6%であった。浸潤がんは28.6%で、上皮内病変(CIN2以下)、や良性あるいは異常なしと診断されたものが23.8%であった。

結 語：AGCの細胞診断を受けた方が、最終的には悪性と診断される頻度が、欧米の報告に比較し高率であった。今後も継続的な制度管理が必要と考えられ、二次スクリーニングにおいてはAGCという診断が、扁平上皮系の診断分類とは異なることを理解し、注意を払うべきであると考えられた。

文献情報

キーワード：

ベセスダシステム,
AGC,
細胞診,
子宮頸部腫瘍,
スクリーニング

投稿履歴：

受付 平成27年11月30日
修正 平成27年12月8日
採択 平成27年12月10日

論文別刷請求先：

鹿沼達哉
〒373-8550 群馬県太田市高林西町617-1
群馬県立がんセンター
電話：0276-38-0771
E-mail: tkanuma@gunma-cc.jp

緒言

日本でも、対策型がん検診における子宮頸部細胞診断の判定にベセスダシステムが取り入れられ、約2年が経過した。報告書は従来用いられていた日母分類から完全に移行した。扁平上皮系のベセスダシステム診断と対応する組織型は、比較的明確に定義されており、二次検診機関での対応は旧日母分類の時と同様、容易であると考えている。制度管理上ASC-USやASC-Hなどのスクリーナー間、検査機関毎の検証は行っていかなければならないが、扁平上皮系の診断はベセスダ分類と旧日母分類との対照にも困難さは感じない。

一方、ベセスダシステムで新たに採用された診断分類であるAGC (atypical glandular cells)¹は、対応する組織型が多様で、一次検診結果を受けた二次医療機関の医師は、診断に際し慎重さを求められ、患者さんへの説明にも十分な配慮を迫られることが多い。

今回、我々は、一次検診でAGCと診断され、当院に紹介された患者さんの最終診断について解析し、有用な知見を得たので報告する。

目的

一次検診で AGC と診断された患者さんの最終組織診断について集計解析し、精度や問題点を明らかにする。

方法

2011年4月から2015年3月までの4年間に、一次検診の子宮頸部細胞診で AGC と判定され、当院に紹介された患者さん42例を対象とした。初診時当院で行う細胞診の再検結果、コルポスコープ診断、狙い組織診などの結果集計した。再検結果によって、頸管内組織診や子宮内膜細胞診、経腔超音波断層法などを施行する。頸部腺がん強く疑われるが浸潤がんではないと判断された場合には、子宮頸部円錐切除術を行い、経過観察か子宮摘出の術式を決定する。子宮体がんであることが明らかとなればガイドラインに準じた治療を行う。以上のような方針に基づく最終診断結果を解析した。

成績

42例の内訳は表1のようであり、本来 AGC に相当するのが妥当と判断され、精査で確定されるであろうと推察される前がん病変と早期がんは20例、47.6%であった。精査の結果浸潤がんであると判明したものは28.6%で、まだ正常に復する可能性の高い上皮内病変 (CIN2 以下) および良

表1 AGC と紹介された42例の最終病理診断

病理組織	例数
頸部腺癌	8
微小浸潤癌	2
上皮内腺癌	1
上皮内腺癌+上皮内癌	3
CIN3	12
CIN2	1
CIN1	2
子宮内膜癌	4
子宮内膜増殖症	2
頸管ポリープ	2
慢性頸管炎	5
LEGH	0
合計	42

性あるいは異常なしと診断されたものが23.8%であった(表2)。AGC と診断されることの多い LEGH は当科の症例には認められなかった。

考察

表3に、海外の報告の中で代表的なもの²を引用する。当科のデータと比較すると、がんが含まれる率が低く、前がん病変が圧倒的に高い。この差はおそらくベセスダシステムの導入期間の差によるものと推察され、本邦と比較することはまだ不適當なのかもしれない。

ASCCP のコンセンサスガイドラインによれば、AGC と診断される頻度は、0.4%であるが、CIN2、CIN3、AIS あるいは癌と診断される頻度は9~38%、浸潤がんの頻度は3~17%であり、報告により頻度の差が大きく、実臨床で AGC と診断された場合には、浸潤がんがあることを想定せざるを得ないことがわかる。³⁻⁶

我々の検討でも、微小浸潤までが47.6%、浸潤がんも28.6%と高率であり、精密検診の重要性が示唆された。制度管理を行う市町村は精密検診の受信状況をしっかり把握し、勧奨を行うべきと考える。ただし、異常なし、または良性も23.8%あることから、悪性の否定もしっかり行なわれなければならない。そのためには子宮頸管内搔爬生検や子宮内膜搔爬生検だけでなく、より侵襲的ではあるが子宮頸部円錐切除術までも考慮すべきであることを、被験者にもしっかり説明し同意を得なければならない。

ベセスダシステムは、本邦でも根づいた感がある細胞診診断報告システムであるが、まだ歴史的には浅く、ASC-US や ASC-H については、制度管理上での継続的検討の必要性があるが、これら扁平上皮系細胞診断と最終組織診断との関係は、ガイドラインでも明確であり、臨床的取り扱いに苦慮することは少ない。

一方、腺系の異常については、AGC、AIS (adenocar-

表2 AGC の内訳

組織分類	例数	%
前がん病変・早期がん	20	47.6
浸潤がん	12	28.6
良性・異常なし	10	23.8
合計	42	100.0

表3 AGC と診断された1,422例の解析(文献2)

	AGC	AGC	AGC	合計	
	EM	EC	NOS	n	%
CIN2 未満	98	543	543	1,184	83.3
CIN2/CIN3/AIS	4	77	65	146	10.3
子宮頸癌(全組織型)	2	11	16	29	2.0
類内膜腺癌	18	3	36	57	4.0
その他のがん	1	0	5	6	0.4
合計	123	634	665	1,422	100.0

cinoma in situ) と adenocarcinoma の 3 つしかない。AGC-NOS と AGC-FN の区分も曖昧なままである。欧米の報告に比べ、悪性カテゴリーに診断される頻度が高く、二次スクリーニングにおいては扁平上皮系の診断分類と異なることを理解し、組織診断と臨床的取り扱い、患者さんへの情報提供に当たっては、高い注意を払うべきであると考えられる。

Shoji らは、当院とほぼ同数例の本邦での解析結果を報告⁷している。彼らのデータを表 2 と同様に分類すると、前がん病変相当が 34.1%、浸潤癌が 53.7% (卵巣癌 1 例を含む)、正常 12.2% となり、本邦では諸外国の報告に比べ、より進行した症例が明らかに多いことを指摘している。

コルポスコピー観察下の子宮腔部組織精検、頸管内搔把組織診断、子宮内膜組織精検を行っても悪性の確定診断が得られず、AGC という診断が続く場合には、正常あるいは良性疾患という診断が下される可能性を含めた十分な説明と同意の上で、悪性診断を疑い、診断的円錐切除を行うことを考慮しなければならない。

文献

1. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 346-355.
2. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, et al. Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 243-248.
3. Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, et al. Dysplasia associated with atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 494-500.
4. DeSimone CP, Day ME, Tovar MM, et al. Rate of pathology from atypical glandular cell Pap tests classified by the Bethesda 2001 nomenclature. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1285-1291.
5. Tam KF, Cheung AN, Liu KL, et al. A retrospective review on atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) using the Bethesda 2001 classification. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 603-607.
6. Derchain SF, Rabelo-Santos SH, Sarian LO, et al. Human papillomavirus DNA detection and histological findings in women referred for atypical glandular cells or adenocarcinoma in situ in their Pap smears. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 618-623.
7. Shoji T, Takatori E, Takeuchi S, et al. Clinical significance of atypical glandular cells in the Bethesda system 2001: a comparison with the histopathological diagnosis of surgically resected specimens. *Cancer Invest* 2014; 32: 105-109.

Pathological Diagnoses of Uterine Cervical Lesions Diagnosed as AGC on the Bethesda System 2001

Tatsuya Kanuma¹, Keiko Kigure¹, Tosio Nishimura¹, Yuji Ibuki¹, Shigeru Tsuchida², Harumi Kamiyama², Misa Iijima² and Kazuto Nakamura¹

1 Department of Gynecologic Oncology, Gunma Prefectural Cancer Center, 617-1 Nishi-machi, Takabayashi, Ota, Gunma 373-8550, Japan

2 Department of Pathology, Gunma Prefectural Cancer Center, 617-1 Nishi-machi, Takabayashi, Ota, Gunma 373-8550, Japan

Abstract

The Diagnostic criteria of AGC in Bethesda system includes broad spectrum pathological diagnoses. Forty-two cases diagnosed as AGC on Pap test were referred to our hospital over a period of four years. Almost half of AGC cytology was precancerous or early stage cancer, and about 30% of cases were invasive cancer. Only a quarter of the cases were normal or benign lesions. The glandular cell atypia of Pap smear included broad spectrum lesions in contrast to diagnostic criteria of squamous lesions. We should not hesitate to perform cone biopsy or more invasive surgery on cases in which confirmation of histological diagnosis is difficult.

Key words:

Bethesda system,
AGC,
cytology,
uterine cervical cancer,
screening
