

ワークショップ

座長 きよ女性クリニック 清塚 康彦
奈良市総合医療検査センター 安達 博成

「細胞検査技師から見たSure Path法」

奈良県立医科大学附属病院 病院病理部 龍見 重信

近年、新しい細胞診検査手技liquid based cytology (LBC) 法が開発され、米国食品医薬品局 (FDA) により1996年に認可、2001年のベセスダシステム改定ではLBCの対応も盛り込まれた。LBC法は、標本作製手技が標準化されている。これにより直接塗抹法（以下、塗抹法）に比し偽陰性が少なく、頸部扁平上皮内病変の検出に優れていることなど、多くの研究により利点を示す報告が見られる。一方、欠点としては、コスト面が大きく取り上げられるものの、標本作製やスクリーニングといった技術や診断面での大きな欠点は指摘されていないが、実際の業務では、いくつかの留意点が経験される。

本内容では当院での現状を踏まえ、標本作製やスクリーニングの観点からBD社のSure Path法（以下、SP法）の特徴を含め、塗抹法と比較しながら利点と欠点について改めて考えていきたい。

I. 標本作製

標本作製手順における塗抹法とSP法の特徴は表1に示す。SP法の利点として、塗抹法で問題

となる標本の不均一性、乾燥、および炎症性ないし血性背景が改善され、エラーの克服に繋がることがあげられる。一方欠点として、処理の手間がかかることや、粘液の影響により標本の質が低下する場合があります、注意が必要なことがあげられる（図1）。

II. 不適正率

塗抹法と比較し、SP法では不適正率が改善することが大きな利点と言われている。当院で2010年に行った比較検証においても、頸部細胞診および頸管細胞診では塗抹法で17.3%からSP法で6.0%、子宮切除断端細胞診では塗抹法で28.7%からSP法で9.6%と有意に不適正率が改善した（それぞれ $p<0.001$ 、 $p<0.001$;マッチドペア試験）。一方、SP法でも採取器具によっては高い不適正率を示す可能性がある。当院の2015年の成績では、頸部細胞診および頸管細胞診不適正率は、4%と低い結果であった。しかし採取器具別（頸部ブラシ、綿棒および頸管ブラシ）での検討結果は、頸部ブラシ0.3%、綿棒3.2%と不適正率が低かった

表1 標本作製手順における従来法とSP法の特徴

従来法		SP法
簡便（塗抹のみ）	標本作製法	煩雑（処理ステップが多い）
作製者の腕に左右される	標本の均一性	保たれる
みられやすい （スクリーニングエラーを誘発）	アーチファクト （乾燥、 炎症性ないし血性背景）	改善される （エラーの克服）
関与しない	標本作製における粘液の影響	受けやすい
高い	不適正率	低い

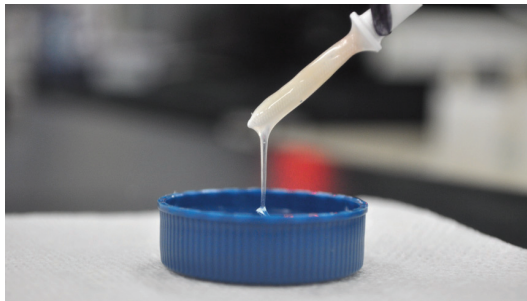


図1 頸管ブラシに付着する粘液
ブラシ周囲に粘液がまとわりついている。

一方で、頸管ブラシ13.6%と不適正率が高いことが判明した。

Ⅲ. スクリーニング

LBC法のスクリーニングにおける利点として、塗抹面積の狭さによるスクリーニング時間の短縮が挙げられる。一方で、塗抹法との検体処理法および固定法の違いにより生じる、形態の変化に伴う誤判定に注意しなければならない。

文献上の形態学的な相違点をまとめると、塗抹法に比しSP法では、高度扁平上皮内病変（HSIL）では、集塊の立体化や細胞の縮小、核の濃染、核縁の不整が強調される傾向にある。非角化型扁平上皮癌では、大型の核小体がみられる

こともあるため、腺癌との鑑別が困難な場合もあるとされる。上皮内腺癌（AIS）においては塗抹法で特徴的であった羽毛状配列は認められにくくなる一方で、異型腺細胞が集塊や孤立散在性に出現しやすい傾向にある。また、Hyperchromatic Crowded Cell Groups（HCCG）と総称される大型組織様集塊が多数出現することはSP法に特徴的である。HCCGは、細胞由来や良悪性を問わないクロマチンが濃染した細胞による細胞密な立体集団と定義され、扁平上皮内病変（SIL）の発生母地である移行帯部の細胞も含まれるため、注意深い判定が必要となる。

スクリーニングでは、塗抹法との形態学的差異に留意し、特に孤立散在性に突然出現する小型異型細胞を見落とさないよう注意する必要がある。また、背景がクリアな為、感染症を捉えにくい事があり、菌体が孤立散在性に出現した場合等は見落とす危険性が高い。

Ⅳ. 結語

塗抹法やSP法における長所と短所は表裏一体である（表2）。どちらの手技を扱うにせよ、長所と短所を十分に理解し、扱っていくことが重要である。

表2 SP法のPros and Cons

Pros		Cons
用手的に標本作製可能	コスト	必要な消耗品や機材が多い
質のよい標本作製可能 スクリーニング時間の短縮	処理	手間がかかる 粘液による弊害
採取細胞を無駄なく回収 遺伝子検査等他検査への汎用性	液状化保存	形態の変化
採取細胞を無駄なく回収	細胞採取	子宮頸管にはやや不向き
スクリーニングの効率化	塗抹	孤立性細胞に注意
癌スクリーニングにおける 偽陰性や不適正の改善	背景所見の改善	トリコモナスや濾胞性頸管炎等 炎症を手掛かりにする疾患の 検出が困難
教育期間を設けることで 十分に対応可能	形態変化	従来法との認識を変える