

原 著

細胞診における偽陰性症例減少への試み —子宮頸部細胞診検査への Liquid based cytology (LBC) 法 導入による効果—

長岡中央総合病院、病理部；臨床検査技師¹⁾、病理医²⁾

大瀧 直也¹⁾、石澤 重一¹⁾、長谷川秀浩¹⁾、戸田 誠二¹⁾、片桐 丘充¹⁾、
小杉 久良¹⁾、大橋 珠紀¹⁾、竹日 健太¹⁾、五十嵐俊彦²⁾

目的：子宮頸部細胞診検査への LBC (Liquid based cytology. 以下、LBC と省略) 法の導入が、偽陰性症例の減少につながる可能性を検討する。

方法：偽陰性の発生は鏡検者の疲労度に左右されるため、実測値として 1 検体の鏡検所要時間を比較した。当院の子宮頸部細胞診検査で陰性 (NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy) と判定された直接塗抹法 (以下、従来法と省略) および LBC 法の標本を各 10 枚ずつ鏡検し、その鏡検所要時間を比較検討した。

結果：鏡検時間の平均は、従来法では 4 分 15 秒であり、LBC 法では 57 秒であった。また最長時間と最短時間の差は、従来法では 2 分 34 秒であり、LBC 法では 11 秒であった。従来法では不適性標本が 2 枚みられ、LBC 法では 0 枚であった。

結論：LBC 法の導入は従来法に比べ標本作製の工程が標準化され、鏡検範囲の縮小・固定、ムラや細胞の重なりが少ない均一な標本作製することができる。それにより、検査士の疲労による集中力の減退を防ぎ、スクリーニングの見落としを最小限に留め、偽陰性症例の減少につながると共に、医療安全上、偽陰性症例の訴訟の低減に貢献できると思われた。

キーワード：子宮頸部細胞診、スクリーニング、偽陰性、従来法、LBC 法、医療安全

緒 言

細胞診における精度管理の目的はスクリーニングによる見落としを最小限に留めること。つまり、偽陰性症例を減少させることである。日本臨床細胞学会精度管理ガイドラインでは、内部精度管理ガイドラインとして細胞検査士の細胞診検査の業務量に関する指針や、細胞診陰性例でのダブルチェックに関する指針などが示されている。

液状処理細胞診標本 (Liquid based cytology. 以下、LBC 法と省略) は直接塗抹法 (以下、従来法と省略) に比べ鏡検範囲の縮小・固定とムラや細胞の重なり

が少ない均一な標本を作ることのできる方法である。当院では 2009 年より子宮頸部および一部の尿検体について LBC 法 (sure path 法; BD 社) を導入している。

今回、子宮頸部細胞診で従来法と LBC 法の鏡検所要時間を比較することにより、その測定結果から LBC 法の導入が細胞診検査での偽陰性症例の減少につながる可能性を検討した。

対 象 ・ 方 法

偽陰性の発生は鏡検者の疲労度に左右されることより、実測値として 1 検体の鏡検所要時間を比較した。当院で検査を行った子宮頸部細胞診で、陰性 (NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy) と判定された従来法 10 枚および LBC 法で作製された標本 10 枚の鏡検所要時間と作製された標本に対する適否について検討を行った。

結 果

従来法と LBC 法により作製された標本の鏡検所要時間の測定結果を表 1 に示す。従来法では標本 10 枚の平均鏡検所要時間は 4 分 15 秒であった。最長の鏡検所要時間は 5 分 18 秒、最短は 2 分 52 秒であり、時間差は 2 分 34 秒であった。LBC 法での標本 10 枚の平均鏡検所要時間は 57 秒で、最長の鏡検所要時間は 1 分 2 秒、最短は 51 秒で時間差は 11 秒であった。

なお、扁平上皮細胞の細胞数が少ないために不適性標本となった標本が従来法では 10 枚中 2 枚あり、LBC 法では 0 枚であった。

考 察

従来法では採取された細胞はスライドガラス全面に塗抹されるため、塗抹の仕方によっては細胞量の多い部分や少ない部分が生じてしまう。その結果、細胞量の多い部分では細胞が重なり観察しにくくなり、細胞量の少ない部分では乾燥変性を起こしやすくなる。ま

た塗抹から固定までに時間がかかると固定不良となり診断に適さない標本となる場合がある。さらに採取器具（綿棒、ヘラ、ブラシなど）や採取者により採取細胞量に差が生じることがあり、子宮頸部細胞診報告様式であるベセスダシステム2001では、検体の適否の判定項目により基準値以下の細胞量の場合には不適正標本となってしまふ(1)。以上のように従来法では検体採取から塗抹、固定などあらゆる工程で人為的な誤差が標本作製に対して生じ、その結果、一枚一枚が不均一な標本となってしまふ。それに対して、当院が導入したLBC法（Sure path法）では採取された細胞は直径1.3cmの円形に塗抹される（写真1）。細胞採取時には専用の保存バイアルとCervix-ブラシを使用するため細胞の固定不良や乾燥、採取細胞量が原因となる不適性標本は減少することができると考えられる。また、Sure path法では標本作製の工程は標準化されており、密度勾配・集細胞により診断に必要な細胞を収集し、ムラや細胞の重なりが少くない均一な標本を作ることができるとされている（2、写真2）。

今回の検討においては、従来法とLBC法の鏡検所要時間の比較検討を行ったが、鏡検所要時間は鏡検範囲がスライドガラス全面である従来法に対し、LBC法では直径1.3cmの円形に縮小・固定されているため鏡検所要時間の短縮は可能である(3)。実際、従来法の平均が4分15秒であるのに対し、LBC法では平均が57秒と従来法に比べ、鏡検所要時間が約1/4に短縮された。更に、鏡検所要時間の誤差を比較してみると、従来法10枚では最長と最短の鏡検所要時間の差が2分34秒であるのに対し、LBC法10枚では最長と最短の鏡検所要時間の差は11秒であった。これは、従来法が不均一な標本であるのに対し、LBC法では均一に標本が作製されている事に反映されているためのもので考えられる。

細胞診におけるスクリーニングの目的は診断に役立つ細胞を見つけ出すことであるが、特に悪性細胞の検出が最大の目的となる。よってスクリーニングには大変な集中力を要することとなる。当然、一枚あたりの鏡検範囲や鏡検枚数が多くなれば、個人的能力（検査士の経験や能力）にもよると思うが、疲労により集中力が減退し、本来見つけ出さなければならない細胞を見落とす可能性が高くなると考えられる。子宮頸部細胞診であれば、問題のある細胞を見つけ出す事のほかに、従来法では塗抹の仕方により、細胞の観察しやすいところや観察しにくいところ、乾燥や固定不良、さらに採取細胞量など、問題の細胞を見つける事と標本の適否を含め考えざるを得ない状況にあった。しかし、LBC法では細胞診のスクリーニングに対する鏡検所要時間の短縮と均一な標本作製が可能となるため従来法に比べ集中力が維持できる。また鏡検範囲が縮小・固定されているため標本一枚を短時間で数回鏡検することも可能である。

LBC法の導入は子宮頸部細胞診標本一枚あたりの鏡検所要時間の短縮により、業務の効率を上げ、さらに均一な標本作製により異型細胞の検出率を上げることができると考える。日本臨床細胞学会精度管理ガイドラインの細胞診陰性例でのダブルチェックに関する指針では「細胞診陰性と判断された症例については細胞診陰性例の10%以上を、結果報告前に他の有資格者による再スクリーニングを行うことを基本とする」とあるが、ランダムに最低10%の陰性例をダブルチェッ

クするよりも、LBC法を導入することが細胞診における偽陰性症例を減少させ、医療安全上、偽陰性症例による訴訟の低減にも貢献できると思われた。

参 考 文 献

1. Solomon D, Nayar R : The Bethesda System for reporting cervical cytology, 2nd New York : Springer, 2004.
2. 「子宮がん検診とHPV」に関する検討委員会（編集・執筆）：子宮頸がん検診とヒトパピローマウイルス Questions & Answers 集、東京：日本臨床細胞診断学推進協会、2009：18-23.
3. McGoogan E, Reith A : Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. Acta Cytol 1996 ; 40 : 107-119.

英 文 抄 録

Original article

Trial to reduce false negativity in cytological diagnosis -Effect of the liquid based cytology method (LBC method) for uterine cervical cytology-

Nagaoka Central General Hospital, Department of pathology ; Medical technologist¹, Pathologist²

Naoya Ohtaki¹, Shigekazu Ishizawa¹, Hidehiro Hasegawa¹, Seiji Toda¹, Takamitsu Katagiri¹, Hisayoshi Kosugi¹, Tamaki Ohashi¹, Kenta Takechi¹, Toshihiko Ikarashi²

Objective : The cytological false-negative rate depended upon the fatigue of cytological screeners. We examined the possibility if the induction of the LBC method (less than Liquid based cytology, LBC and abbreviation) could reduce the false negativity in uterine cervical cytological examination.

Study design : The examined slides consisted of each 10 slides diagnosed as the negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) processed by the LBC method and the traditional method, respectively. The cytological screening time was compared between the LBC method and the traditional method.

Results : The average scanning time was 257 seconds in the traditional method and 57 seconds in the LBC method. Also, the difference of time was 154 seconds in the traditional method and 11 seconds in the LBC method. Inappropriate specimens for screening were 2 cases in the traditional method and no case in the LBC method.

Conclusions : In the LBC method the processing of specimens is standardized to achieve a small scanning area and a even cellular distribution, which reduced the fatigue of cytological screeners. As a re-

sult, we could reduce the false negativity and prevent medical accidents on cytological errors.

Key words : cervical cytology, screening, false-negative, traditional approach, liquid based cytology method (LBC method), medical safety

表 1. 従来法と LBC 法の各鏡検所要時間

	従来法		LBC 法
sampleA	5 分18秒	sample a	51秒
sampleB	2 分52秒	sample b	1 分01秒
sampleC	4 分10秒	sample c	55秒
sampleD	4 分29秒	sample d	58秒
sampleE	3 分25秒	sample e	56秒
sampleF	4 分38秒	sample f	1 分02秒
sampleG	3 分10秒	sample g	56秒
sampleH	4 分55秒	sample h	57秒
sampleI	5 分12秒	sample I	56秒
sampleJ	3 分25秒	sample j	55秒
平均	4 分35秒	平均	57秒

(LBC : Liquid based cytology の略)

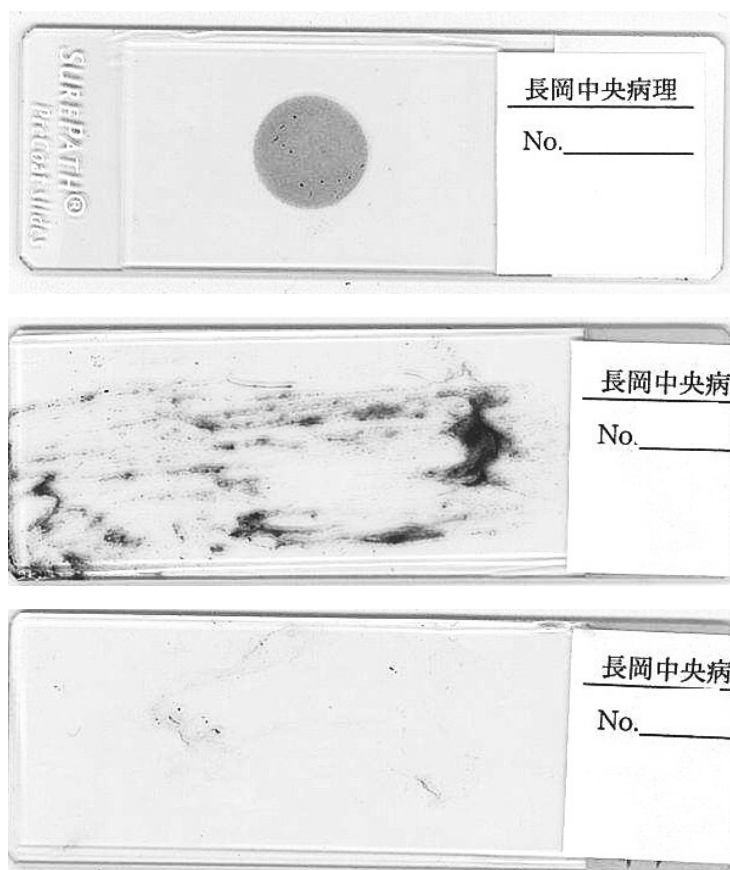


写真 1. 従来法と LBC 法の細胞診塗抹標本

- 上) LBC 法の標本で直径13mm の円形に細胞が塗抹・固定される。
- 中) 従来法の標本でスライドガラス全面に細胞が塗抹されている。
- 下) 従来法の標本で扁平上皮細胞の細胞数が少数と判定された不適性標本

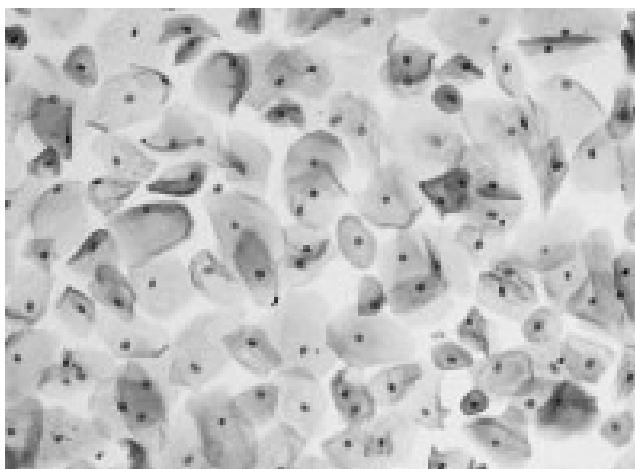


写真2. 従来法とLBC法の顕微鏡写真

- 上) LBC法 ムラや細胞の重なりが少ない均一な標本
- 下) 従来法 ムラや細胞の重なりがあり細胞の観察が困難な標本

(2011/11/01受付)