

# 子宮頸細胞學 Bethesda 系統 2015 第三版簡介(前言)

台杏病理暨細胞抹片診斷中心-提供翻譯 2015.8.25

說明：美國細胞病理學會(ASC)於 1988 年開始討論，希望建立全球一致的子宮頸細胞病理報告之系統，於 1994 年刊行第一版的 Bethesda 系統手冊，除深獲醫界之支持與採用，並於 10 年後修正增補內容，刊行了第二版(2004 年)。如今又過了十年，乃由學會現任主席 Dr. Nayer(西北大學)與 2002 年之前主席 Dr. Wilbur(哈佛醫學院)聯合編輯刊行 2014 年的第三版 Bethesda 系統手冊。基本上原來所訂之 Bethesda 系統變動很少，但增添了液態抹片及人類乳突病毒之分子生物測定法之說明、內容及圖片較第二版增加了一倍，目前此第三版手冊以流通於全球之市場。

第三版手冊之前言，由前主席 Diane Solomon 執筆，提到自 1988 年以來學會之努力，此手冊力求簡單、明確，以供細胞病理醫師及醫檢師，都能很容易地學習、參考、應用。過去各國之眾多醫院與檢驗室，或許使用相當不一樣的名詞與病態分類，難以複製，尤其是人類乳突病毒所引起的形態改變，何時開始叫作癌前病變。此外，有些地區以嚴重變異與原位癌之差異作為是否應切除子宮之標準，因此這些名詞與概念都需要有統一的標準。

Bethesda 研討會從開始就相當注重名詞之統一。原則上，這些名詞要讓實驗室與臨床醫師溝通清楚明確無誤，各實驗室都能一致使用，並且經得起時間的考驗，隨時作小幅度的修正。基於這樣的理念，工作委員會的成員按照各病變之形態學訂定恰當名詞，鱗狀上皮病變僅訂出低度與高度二種差異(LSIL 與 HSIL)，以反映人類乳突病毒感染造成癌前病變之程度，此系統亦訂出“檢體是否充分”，新系統即以開會地點 Bethesda 來命名。

過去 25 年之進展：此後的 Bethesda 工作委員會於 1991 年及 2001 年舉行，由此產生了 1994 年之第一版及 2004 年的第二版 Bethesda 手冊，每一次的工作委員會都涵蓋了新的目標：

1. 在 1991 年之委員會，決定要有標準鑑定檢體是否足夠來判讀，刊於第一版
2. 在 2001 年之委員會，增列網路，讓會外其他人都能提供意見
3. 在 2004 年之第二版手冊中，增列了液態抹片之形態與診斷

在這些名詞分類中，爭議最多的就是 ASCUS，這名詞已指出形態學之極限，如今 ASCUS 是美國細胞報告中最常出現的異常報告，也造成了臨床上的困擾。

針對這項困難，美國國家癌症學院贊助了一項臨床試驗(ALTS)，以解決如何才是最佳處理方式。結論認為，用分子生物方法測定 HPV，最能解答 ASCUS 是否重要，如今 HPV 測定已成為基本篩檢或複驗之標準方法。

上述 ALTS 實驗之結果，導致許多其他機構之進一步實驗，包括美國陰道鏡與子宮頸病理學會於 2012 年發起的行動。如果沒有什麼好的新實驗方法，至少可以追蹤每一病變隨時間而

發生的進展。如今各種資料的匯整，應可協助判定那些變化是有意義的，應如何進一步處理等問題。

除了子宮頸抹片之外，其他部位(包括甲狀腺、胰臟及尿液)，都已加入細胞診斷之範疇，Bethesda 系統中雙重變異之概念，也用於 HPV 引起的肛門與陰部的細胞診斷。

名詞之應用，要能跟得上我們對疾病發展過程之認識，這本是第三版的 Bethesda 系統手冊，就是為了反映此一需要，尤其是關於液態抹片。

## 子宮頸細胞學 Bethesda 系統 2014 第三版(簡介)

自從 2004 年刊行 Bethesda 手冊第二版之後，經過十年，有許多新發展，包括液態抹片的廣用與新經驗，對人類乳突病毒 HPV 之測定方法與瞭解，疫苗之應用及對於篩檢與治療之新導引原則，因此 2014 年應是一個恰當時機來刊行新一版的 Bethesda 手冊了。

最近的趨勢似乎表示子宮頸抹片作為篩檢工具，有逐步讓位給 HPV 及其他生物標記測試之勢，但子宮頸抹片仍是預防子宮頸癌症最成功的方式。它的特異性仍可作為其他方式之指標，包括對 HPV 疫苗功效之測定。在許多地區限於資源及地區之獲得性，子宮頸抹片仍將是第一線篩檢工具。因此對子宮頸抹片提供其新進展及進一步詳細說明，對於各種形態學上之變異，不論是腫瘤或非腫瘤，均有重大意義。若能廣為散佈此手冊，對於實行上述篩檢，實有重大貢獻。

由於預期這一版手冊，在名詞上的改變不多，絕大部分仍追隨 2001 年第二版 Bethesda 手冊，因此這一次的編印，並沒有召開一個研討會，僅由本屆 ASC 之主席 Dr. Nayar 指定由前主席 Dr. Wilbur 召集一個小型的工作委員會，包括細胞病理專家、臨床醫師及流行病學專家為成員。此外，將文獻追蹤及新提議的系統修正，均由網路發出，讓有興趣的人都能看到而提出修改意見。在 2014 年 3 月到 6 月中，3 個半月之期間，收集各界之意見，收到 59 國共 2454 條修正意見，均以納入新版 12 章之內容，然後才定稿刊印這第三版的手冊。

新版手冊擴增了前二版大家認可的部份，也保留了許多，要感謝前二版編者之貢獻，新版手冊共有 12 章，其中 6 章對應於 Bethesda 系統之主要分類，其他 6 章則用來說明其他腫瘤、肛門細胞抹片、相關輔助性測試、電腦輔助的篩檢、教育要點以及新一章如何評估子宮頸癌之危險因子。每一章都包含背景討論、定義與細胞診斷標準、簡單說明，並涵蓋了難以診斷的形態，及疑似病變檢體之報告及相關文獻，每一章針對各種檢體都詳述細胞學之診斷標準，並詳述因檢體處理方式不同而造成之改變。(請注意液態抹片並不註明那一家廠牌之出品及其特別處理流程，包含檢體之收集、電腦協助篩檢、相關 HPV 測試、其他測試)此版有增

列基本的致病生物學演變，因其關係到病變發展之每一步。

此板所收之圖片超過 1000 幅，包含自第二版延用的 186 幅，這些圖片都經多重鑑定，首先由撰寫正文的作者，再由 Bethesda2014 資源委員，Dr. Daniel kurtyez 就負責收集本版之圖片，本版之 370 說明涵蓋了傳統抹片及液態抹片形態上之改變，其中 56%是新增圖象，44%承襲自前二版，40%為傳統抹片而 60%為液態抹片。在液態抹片用，還要註明是使用那一種方式，Thin-prep 還是 Sure Path，有些圖片代表傳統最標準的病變，其他的圖片則顯示最具爭議性難以判斷或“邊緣上”的形態改變，以致多位細胞學專家意見不一致之狀況，此第三版就是希望涵蓋正常及爭議性的圖象，以供比較與學習。

在第二版刊行之前，曾將選出之圖象刊於網路，以便各界細胞專家都能提供意見。此流程是用來評估不同觀察者間之差異，作為教育工具。所謂 Bethesda 觀察者間之再現性研究 (BIRST)之結果可由網路查閱，並已刊印〔3, 4〕，為了增加於 2003 年完成的 BIRST 內容資訊，我們把本版的 85 幅可疑圖片列為“未知”列於網路。此一努力收到了逾 850 位專家，於本版出版前提供了寶貴意見。此結果可於網路查到。觀察者間之不同意見，永遠存在，成為細胞診斷不可忽視之一事實。

在 Dr. Daniel kurlycz 及 Paul staats 指導之下，平行於此第三版，亦刊行了 ASC Bethesda 網路資料庫，刊行了第三版圖片，並包含了許多其他範例。此網路亦將收羅新資訊，請參閱美國細胞病理學會(ACS)之網路。

此系統主要目標是子宮頸細胞，但其他在肛門及性器官低層之細胞，如陰道及肛門，可以使用類似的名詞，就如 2001 年本手冊之第二版，以“說明”或“結果”來代替“診斷”，作為子宮頸細胞之標題。我們仍贊成這種用法，因為細胞檢查應視為篩檢，用來提供參考意見有助於診斷。作為最後診斷，則須於細胞抹片外，加上病史、臨床所見、其他實驗室數據：包含分子診斷及生物標記之認定及說明。

就如前版、本版之編者致力於便宜與普及，使資源貧乏地區之醫者也能買得起，因此本版編者都是免費服務，並不接受酬金編輯費。編者及 2014Bethesda 工作委員會成員，以及過於 25 年致力於此計劃者，很高興一同來感謝 Drs. Diane Solomon 及 Robert Kurman 於 1988 年開始了這一個有意義的活動，建立了 Bethesda 系統，並導致第一、第二、第三版手冊之刊印。Bethesda 系統之重要性超越了標準化的名詞及定義，並容許我們進一步瞭解 HPV 之重要性，引進了最先進的篩檢方法。最後 Bethesda 系統提供了統一的声音，向世界說明有系統的基於證據的子宮頸癌症追蹤診斷導引。Bethesda 系統提供的唯一細胞學呼聲，可以溝通科學與臨床界的認知與需要，並非是不可能的。這標準，美國與印度可以一致，我們代表美國細胞病理學會(ASC)，很高興能參與這份工作。

Dr. Ritu Nayar  
Dr. David C. Wilbur

## 2014 Bethesda 系統子宮頸細胞之報告格式

一、檢體形態：傳統抹片、液態抹片或其他

二、檢體是否足夠：

- 滿意可評估(敘述有無內頸或轉型區成分或其他品質成分：血液、發炎汙染)
- 不滿意無法評估(說明理由)
  - 退件/來處理(說明理由)
  - 檢體仍進行處理，但評估病變不理想(說明理由)

三、結果分類(可隨機加用，亦可不用)

1. 無皮層內病變癌症
2. 其他：評說明/結果(如：45 歲以上婦女有子宮內膜細胞)
3. 上皮細胞異常，評說明/結果(指出鱗狀或腺體)

四、說明/結果

1. 無皮層內病變或癌症

(此項可列於三.結果分類，或四.說明/結果，可註明感染細菌或其他變異)

- 非癌症之變異，如鱗狀發生、角質化輸卵管化萎縮、孕期變化
- 反應性之改變，如發炎、淋巴球浸潤、放射病變、子宮帽變異
- 腺體細胞改變(是否子宮切除後)
- 感染之菌種 Trichomonas, Fungal, shift flora, Actinomyces, herpes, Cytomegalovirus
- 其他：子宮內膜細胞(45 歲以上)

2. 有上皮細胞異常

1. 鱗狀上皮

- 非典型鱗狀上皮
  - 不明其意義(ASCUS)
  - 不能排除高度變異(ASC-H)
- 低度鱗狀皮內異常(LSIL)  
(包含 HPV/低度異常/CIN-1)
- 高度鱗狀皮內異常(HSIL)  
(包含中度及重度變異：CIS, CIN2 及 CIN3)
  - 懷疑、不能排除有侵襲
- 鱗狀上皮癌

2. 腺體細胞

- 非典型
  - 子宮內頸細胞
  - 子宮內膜細胞
  - 腺體細胞
- 非典型
  - 子宮內頸細胞疑為癌腫
  - 腺體細胞疑為癌腫

- 子宮內頸腺體原位癌
  - 腺體癌
    - 子宮內頸
    - 子宮內膜
    - 子宮外
    - 未註明其他特點
3. 其他惡性腫瘤(註明)
  4. 輔助型測試(敘述測試目標及方法)
  5. 電腦協助之子宮頸抹片說明
  6. 教育附註或細胞抹片報告之外的附註