

細胞検査

酒井 美穂

土岐市立総合病院



細胞検査

酒井 美穂
[土岐市立総合病院]

はじめに

細胞検査における精度管理調査は、日々のスクリーニング作業において誤判定を起こさないよう、自施設の判定基準が他施設と十分な同一性を保持しているかを確認することを目的としている。

今年度の精度管理調査も例年通りフォトサーベイとした。

精度管理調査方法

フォトサーベイ 10問

設問について

年齢、性別、検体名、臨床所見とともに染色名、対物レンズの倍率を記した顕微鏡写真3枚を提示し、5つの選択肢から最も適切と思われるものを1つ選んで解答する。

参加施設数 23施設

正解および解説

設問1

年齢・性別 : 40歳代 女性
検体 : 子宮頸部擦過 (サイトピック)
臨床所見 : 子宮頸がん検診
写真 : 1-1 Pap × 20 1-2 Pap × 40
1-3 Pap × 40

解答欄 : 1. NILM : ヘルペス感染細胞
2. LSIL : 軽度異形成 3. HSIL : 高度異形成
4. NILM : 修復細胞 5. その他

正解 : 2. LSIL : 軽度異形成
正解率 : 100% (23/23 施設)
他解答 : なし

解説 : きれいな背景に表層の扁平上皮細胞がみられ、核の周囲が明るく抜けたコイロサイトを認める。2核の細胞、軽度の核腫大、クロマチンの増量、核不整がみられる。HPV (Human papilloma virus) 感染が考えられ、LSIL:軽度異形成が選択される。ヘルペス感染細胞は多核化、核の圧排像、核縁肥厚、

すりガラス状の好酸性核内封入体が特徴所見である。HSIL:高度異形成は傍基底型細胞に核腫大、核不整を認める N/C 比の高い細胞であるので除外できる。

設問2

年齢・性別 : 40歳代 女性
検体 : 子宮頸部擦過 (サイトブラシ)
臨床所見 : 子宮頸がん検診
写真 : 2-1 Pap × 40 2-2 Pap × 100
2-3 Pap × 100

解答欄 : 1. NILM : カンジダ性膣炎
2. NILM : トリコモナス膣炎
3. LSIL : HPV 感染細胞
4. HSIL : 高度異形成 5. その他

正解 : 2. NILM : トリコモナス膣炎
正解率 : 100% (23/23 施設)
他解答 : なし

解説 : 扁平上皮細胞には炎症所見 (軽度核腫大、核周囲明庭 : perinuclear halo) がみられる。好中球主体の炎症性背景に 10 μm 程のライトグリーンに淡染する西洋梨状の虫体を認める。内部にはヘマトキシリンに淡染した核と顆粒状の構造物が観察される。トリコモナス性膣炎の所見である。

設問3

年齢・性別 : 60歳代 男性
検体 : 喀痰
臨床所見 : 胸部 CT にて右肺に小結節影、血痰
写真 : 3-1 Pap × 20 3-2 Pap × 40
3-3 Pap × 100

解答欄 : 1. 線毛円柱上皮細胞 2. 扁平上皮癌
3. 腺癌 4. 小細胞癌 5. その他

正解 : 3. 腺癌
正解率 : 100% (23/23 施設)
他解答 : なし

解説 : 炎症性背景に、リンパ球の 2~5 倍の大き

さの核で、クロマチンは微細顆粒状、核不整、核小体の肥大を認め、淡い細胞質を持つ大型の異型細胞の集塊が出現している。核の偏在傾向ははっきりしないが、核所見は腺癌の特徴を表している。扁平上皮癌の細胞質は重厚感があり、クロマチンは不規則に凝集し濃染するので除外できる。小細胞癌は細胞が小型（リンパ球の2~3倍）でN/C比が高く、クロマチンは粗顆粒状で密に増量し、核小体は不明瞭である。

設問 4

年齢・性別 : 80歳代 男性
 検体 : 胸水
 臨床所見 : 胸水貯留
 写真 : 4-1 Pap ×20 4-2 Pap ×40
 4-3 Pap ×100

解答欄 : 1. 扁平上皮癌 2. 腺癌
 3. 小細胞癌 4. 悪性リンパ腫 5. その他

正解 : 3. 小細胞癌

正解率 : 100% (23/23 施設)

他解答 : なし

解説 : リンパ球主体の炎症性背景に、リンパ球の2~3倍の大きさで、比較的小型なN/C比の極めて高い細胞からなる緩い結合の集塊を認める。クロマチンは粗顆粒状で密に増量し、写真4-3では、核の圧排された木目込み様配列を呈しており、小細胞癌の特徴を表している。

設問 5

年齢・性別 : 60歳代 男性
 検体 : 髄液
 臨床所見 : 頭痛
 写真 : 5-1 Pap ×20 5-2 Pap ×100
 5-3 M-G ×100

解答欄 : 1. 腺癌 2. 小細胞癌 3. 骨髄性白血病
 4. 膠芽腫 5. その他

正解 : 3. 骨髄性白血病

正解率 : 100% (23/23 施設)

他解答 : なし

解説 : 正常の髄液で出現する細胞は、わずかのリンパ球と単球程度である。まず、正常に比べて出現細胞量が多い。ほとんどが異型細胞のため、写真上で正常の白血球との比較ができないが、正常の白血球よりやや大きいくらいの細胞で、細胞の結合性は

認められない。核には切れ込みがみられ、数個の核小体を認める。メイギムザ染色ではアズール顆粒がみられる。膠芽腫 (glioblastoma) の細胞は、集塊あるいは孤立散在性に出現し、大小不同を呈する。クロマチンの増量や核不整を認める核異型の強い細胞である。

設問 6

年齢・性別 : 60歳代 男性
 検体 : ERCP 膵管ブラシ擦過
 臨床所見 : 膵頭部腫瘍
 写真 : 6-1 Pap ×20 6-2 Pap ×40
 6-3 Pap ×100

解答欄 : 1. 正常腺房細胞 2. 浸潤性膵管癌
 3. 腺房細胞癌 4. 内分泌腫瘍 5. その他

正解 : 2. 浸潤性膵管癌

最終正解率 : 100% (23/23 施設)

他解答 : なし

是正処置前正解率 : 95.7% (22/23 施設)

他解答 : 4. 内分泌腫瘍 (1 施設)

訂正 : 内分泌腫瘍 → 神経内分泌腫瘍
 (2013年膵癌取扱い規約第6版補訂版にて変更)

解説 : 不規則な重積性を示す大型集塊を認め、集塊の辺縁はほつれており結合の低下がうかがわれる。極性は乱れている。核は腫大、明瞭な核小体を1~数個持ち、クロマチンは一部凝集し増量している。核異型の強い細胞で、浸潤性膵管癌が選択される。腺房細胞癌は、核は小型、円形から類円形で、細胞質がやや狭い比較的揃った細胞集塊として認める。腺房様の構造がみられ、細胞質に好酸性顆粒がみられれば鑑別は容易である。神経内分泌腫瘍の腫瘍細胞は、小型から中型で一様、単調な類円形の核で、ごま塩状のクロマチンの分布が特徴である。ロゼット形成などがみられればわかりやすい。腺房細胞と比べて細胞質が薄い。

設問 7

年齢・性別 : 80歳代 男性
 検体 : 自然尿
 臨床所見 : 陰茎腫瘍疑い
 写真 : 7-1 Pap ×20 7-2 Pap ×40
 7-3 Pap ×40

解答欄 : 1. 低異型度尿路上皮癌
 2. 高異型度尿路上皮癌 3. 扁平上皮癌

4. 腺癌 5. その他

正解：3. 扁平上皮癌
 正解率：100% (23/23 施設)
 他解答：なし

解説： 炎症性背景の中には角化したオレンジG好性や非角化型のライトグリーン好性で厚みのある細胞質を有し、紡錘型～奇怪な形態を呈する異型扁平上皮細胞を認める。扁平上皮癌の所見である。本症例は、陰茎癌(高分化扁平上皮癌)患者から採取された自然尿であることから、尿路上皮癌の成分や腺癌の成分は認められない。

設問 8

年齢・性別：60歳代 女性
 検体：乳腺穿刺吸引
 臨床所見：乳腺腫瘍
 写真：8-1 Pap ×20 8-2 Pap ×40
 8-3 Pap ×100

解答欄：1. アポクリン化生 2. 線維腺腫
 3. 粘液癌 4. アポクリン癌 5. その他

正解：4. アポクリン癌
 正解率：100% (23/23 施設)
 他解答：なし

解説： 細胞は平面的でシート状の配列を示し、細胞質が広く、一部には好酸性の顆粒がみられる。アポクリン化生とアポクリン癌が考えられる。胞体が淡く、辺縁は不明瞭である。核の大小不同性、大型の著明な核小体を有している。一部には著明な核腫大細胞を認める。アポクリン癌の細胞像と一致する。アポクリン化生では細胞質は厚く、細胞境界は明瞭で、規則的な配列を示し、核の大小不同性は少ない。昨年度の乳腺症例もアポクリン癌であった。今回はアポクリンDCISの症例であることから、一部の核腫大細胞を除けば、全体的に異型の乏しい細胞像であった。線維腺腫は背景に裸状の間質細胞(双極核細胞)がみられる。乳管上皮は大型のシート状配列で出現する。核は類円形で大小不同、異型性はみられない。集塊には筋上皮細胞が付着し、二相性が保たれている。粘液癌は背景に粘液がみられ、その中に異型の乏しい大小の細胞集塊が島状に浮いている。

設問 9

年齢・性別：80歳代 男性
 検体：甲状腺穿刺吸引

臨床所見：甲状腺腫瘍
 写真：9-1 Pap ×40 9-2 Pap ×100
 9-3 M-G ×100

解答欄：1. 乳頭癌 2. 濾胞性腫瘍 3. 未分化癌
 4. 悪性リンパ腫 5. その他

正解：4. 悪性リンパ腫
 最終正解率：100% (23/23 施設)
 他解答：なし

是正処置前正解率：95.7% (22/23 施設)
 他解答：2. 濾胞性腫瘍 (1 施設)

解説： ライトグリーンの背景に、円形から類円形の核が多数みられる。軽度核の大小不同を認め、核不整と核小体が見られる。結合性はパパニコロウ染色ではわかりにくい、ギムザ染色では極わずかな細胞質を認め、N/C比の極めて高い細胞が孤立散在性に出現している所見である。本症例はびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であり、比較的核異型が強いが、MALTリンパ腫においては小型から中型の異型リンパ球がみられ、腫瘍細胞の異型が弱いというに、小型リンパ球や免疫芽球、形質細胞などの炎症細胞が混在し、橋本病との鑑別が難しいことがある。乳頭癌は核溝や核内細胞質封入体が特徴であるし、濾胞性腫瘍は、軽度核の腫大した類円形の核の濾胞上皮細胞が、小濾胞状、ロゼット状、合胞状、索状の集塊としてみられ、しばしば中心にオレンジ色に濃染するコロイドを認める。核異型は少ない。未分化癌は、極めて異型が強い細胞で、結合性は乏しく、細胞集塊を形成せずに孤立散在性に出現することが多い。核は大型でクロマチンは増量し、大型の核小体を持ち、核分裂像が容易にみられる。

設問 10

年齢・性別：70歳代 男性
 検体：耳下腺穿刺吸引
 臨床所見：耳下腺腫瘍
 写真：10-1 Pap ×10 10-2 Pap ×20
 10-3 Pap ×40

解答欄：1. 多形腺腫 2. ワルチン腫瘍
 3. 悪性リンパ腫 4. 腺房細胞癌 5. その他

正解：2. ワルチン腫瘍
 正解率：100% (23/23 施設)
 他解答：なし

解説： 成熟リンパ球を背景に、細胞質に好酸性顆

粒を有する上皮細胞の大型集塊がみられ、ワルチン腫瘍が考えられる。ワルチン腫瘍はリンパ球と好酸性上皮細胞と嚢胞内容液の3種類の成分が種々の割合で出現する。上皮細胞は、結合性のある平面的なシート状集塊として認められることが多く、核は類円形で異型に乏しい。多形腺腫は、背景にギムザ染色で異染性を示す間質性粘液がみられ、緩い結合を示す上皮細胞集塊が、シート状、腺管状に出現し、上皮性集塊の辺縁から筋上皮細胞が粘液にほつれ落ちてみられる。

結果

参加施設 23施設、評価対象設問10問における集計結果を示す。

○ 設問別正解率

設問	1	2	3	4	5
最終正解率 (%)	100	100	100	100	100
是正前正解率 (%)	100	100	100	100	100

設問	6	7	8	9	10
最終正解率 (%)	100	100	100	100	100
是正前正解率 (%)	95.7	100	100	95.7	100

○ 正解率別施設数

最終正解率 (%) (正解数/設問数)	100 (10/10)
施設数	23

是正前正解率 (%) (正解数/設問数)	100 (10/10)	90 (9/10)
施設数	21	2

○ 全体の正解率

100% (是正前 99.6%)

評価方法

平成24年度から日臨技の精度管理調査システムを使用しており、評価は日臨技精度管理調査フォトサーベイ評価法(日臨技指針)に準じて行っている。原則として参加施設の正解率80%以上の設問を評価対象とし、参加施設の正解率80%未満の設問を評価対象外としている。(ただし参加施設の正解率が80%未満であっても精度管理事業部会などで審議し問題が妥当と判断された場合は評価対象となり得る。) 評価対象の場合は、評価A～Dの評価方法に準じて設問ごとに評価されている。その評価方法は、正解を評

価A、許容正解を評価B、不正解(改善の余地有)を評価C、不正解(要改善)を評価Dとしている。報告書においても平成24年度から日臨技の書式に従い、設問ごとの評価、回答数、正解数(評価A+B)、正解率が記載されている。

まとめ

今回のフォトサーベイは、参加23施設、評価対象10問における正解率は、是正処置前99.6%、最終正解率は100%であった。1施設は入力間違いであり、かなり高い正解率となった。全体の正解率が示している通り、設問の難易度は高いものではなかった。設問としては、日常検査の中で遭遇する機会が比較的多い症例と、採取部位によっては遭遇することがまれな組織型であっても、比較的典型例に近いものを選択した。しかし、実際はわかりづらい細胞所見もあり、反省するところである。また、かなり高い正解率から、来年度以降の設問の難易度については苦慮するところである。細胞診検査は血液・生化学・免疫血清などの検体検査の様に基準値というものがなく、症例によって細胞所見は異なり、典型例に遭遇することの方が少ないように思うが、まず、典型例や重要所見をポイントに選択したいと考える。今日、病理検査においては標準化が目指されている。細胞診分野においてはなかなか難しいところではあるが、精度管理はより求められるものとなっている。今後も岐臨技精度管理調査(フォトサーベイ)が県内各施設の判定基準の確認や修正の一助となるよう実施していきたい。

文献

- 1) 日本臨床細胞学会:細胞診ガイドライン1 婦人科・泌尿器科, 金原出版
- 2) 日本臨床細胞学会:細胞診ガイドライン2 乳腺・皮膚・軟部骨, 金原出版
- 3) 日本臨床細胞学会:細胞診ガイドライン3 甲状腺・内分泌・神経系, 金原出版
- 4) 日本臨床細胞学会:細胞診ガイドライン4 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節, 金原出版
- 5) 日本臨床細胞学会:細胞診ガイドライン5 消化器, 金原出版
- 6) 内藤善哉, 病理と臨床8, 2016, 34 : 824-831 文光堂
- 7) 坂本穆彦, 都竹正文:細胞診セルフアセスメント, 医学書院