

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 22施設

正解および解説

設問1

年齢・性別 : 30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 : 1-1 Pap×20 1-2 Pap×40
1-3 Pap×100

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

正解 : 3. HSIL : 中等度異形成
最終正解率 : 100% (22/22施設)
他解答 : なし

是正処置前正解率 : 90.9% (20/22施設)
他解答 : LSIL : 軽度異形成 9.1% (2施設)

解説 : 周囲にみられる表層扁平上皮細胞と比べると細胞の小さい中層～傍基底型の扁平上皮細胞に、核の腫大、核の大小不同、核形不整、核クロマチン

の軽度増量を認める HSIL : 中等度異形成の像である。LSIL : 軽度異形成は、表層～中層型扁平上皮細胞に、核腫大、軽度の核形不整を伴う。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の特徴所見である。

設問2

年齢・性別 : 50歳代女性
検体 : 子宮内膜擦過 (ソフトサイト)
臨床所見 : 不正出血
写真 : 2-1 Pap×10 2-2 Pap×100
2-3 Pap×100

解答欄 : 1. 増殖期内膜 2. 単純型子宮内膜増殖症
3. 類内膜腺癌G1 4. 類内膜腺癌G3 5. その他

正解 : 3. 類内膜腺癌 G1
4. 類内膜腺癌 G3
正解率 : 100% (22/22施設)
類内膜腺癌 G1 9.1% (20施設)
類内膜腺癌 G3 90.9% (2施設)

他解答 : なし

解説 : 弱拡大では、不整形突出集塊や小集塊が観察される。腺腔形成や乳頭状構造はほとんどみられない。しかし、強拡大では、集塊辺縁のほつれはあるものの細胞間の結合がみられ、ばらつきはそれほどない。核・核小体は腫大し、核縁の肥厚を認める。組織診断は類内膜腺癌 G3であったが、細胞像では核異型から G3を疑うも、集塊での出現が多いことから G1と迷う細胞像である。類内膜腺癌の Grade分類は、充実性増殖を示す領域が示す割合と核異型によって分類されるので、細胞診での分類は困難なことがある。よって、両者を正解としたが、G1を考える施設が大半であった。

設問3

年齢・性別 : 60歳代男性
検体 : 喀痰
臨床所見 : 肺癌疑い

写真 : 3-1 Pap×20 3-2 Pap×40
3-3 Pap×40

解答欄 : 1. 扁平上皮癌 2. 腺癌 3. 小細胞癌
4. 大細胞癌 5. その他

正解 : 3. 小細胞癌

正解率 : 100% (22/22 施設)

他解答 : なし

解説 : 小リンパ球の3倍未満の小型の腫瘍細胞で、形状は円形、類円形、あるいは短紡錘形をしている。細胞質が乏しく、核は微細顆粒状クロマチンの著名な増量がみられ、核小体はないか、あっても目立たない。結合性は緩く、核の相互圧排像 nuclear molding や対細胞、インディアンファイル状配列が特徴である。また、背景に核線や壊死が認められることが多い。以上の所見から小細胞癌を選択するのは容易である。

設問 4

年齢・性別 : 70歳代男性

検体 : 胸水

臨床所見 : 胸水貯留

写真 : 4-1 Pap×10 4-2 Pap×20
4-3 Pap×40

解答欄 : 1. 反応性中皮細胞 2. 扁平上皮癌
3. 腺癌 4. 悪性中皮腫 5. その他

正解 : 4. 悪性中皮腫

最終正解率 : 100% (22/22 施設)

他解答 : なし

是正処置前正解率 : 90.9% (20/22 施設)

他解答 : 1. 反応性中皮細胞 4.55% (1 施設)
3. 腺癌 4.55% (1 施設)

解説 : リンパ球を背景に小集塊や孤立散在性に異型細胞が出現している。核・核小体は腫大し、2核や多核の大型の細胞がみられる。核は中心性で、細胞質には重厚感がある。集塊を認めるが比較的平面的である。上記の点で上皮型の悪性中皮腫が選択されるが、悪性中皮腫と反応性中皮細胞、悪性中皮腫と腺癌は、鑑別困難なことが多々ある。反応性中皮細胞との鑑別には、細胞量が多い、10個以上の細胞からなる集塊や多核細胞が出現、細胞が大きい、N/C比が低い、細胞質に重厚感があるなどが挙げられる。しかし、本症例では細胞の大きさと細胞質の重厚感が重視され、集塊や多核細胞が目立たなかったため、

反応性中皮細胞と考えたと思われる。腺癌は、集塊に重積性があり、N/C比が高い。

設問 5

年齢・性別 : 60歳代男性

検体 : 腹水

臨床所見 : 腹水貯留

写真 : 5-1 Pap×10 5-2 Pap×100
5-3 M-G×40

解答欄 : 1. 腺癌 2. 小細胞癌 3. 悪性リンパ腫
4. 悪性中皮腫 5. その他

正解 : 3. 悪性リンパ腫

正解率 : 100% (22/22 施設)

他解答 : なし

解説 : 1~数個の核小体を持ち、核クロマチンが繊細に増量した N/C 比の極めて高い大型の異型細胞を孤立散在性に多数認める。一部の細胞には核に切れ込みがみられる。悪性リンパ腫の像である。弧在性の細胞の出現が優位な比較的小型の腺癌では、リンパ腫との鑑別が問題となるが、注意深く鏡検すると、上皮性の結合性を示す細胞集塊や対細胞がみられる。小細胞癌は組織標本ではリンパ球の3倍を超えない大きさとされており、体腔液中でも2倍程度の癌細胞が多く、本症例は明らかに細胞が大きい。また、小細胞癌は小型細胞集塊として出現し、核小体は目立たない。

設問 6

年齢・性別 : 40歳代女性

検体 : 乳腺穿刺吸引

臨床所見 : 乳腺腫瘍

写真 : 6-1 Pap×4 6-2 Pap×20
6-3 Pap×20

解答欄 : 1. 粘液癌 2. 乳頭腺管癌
3. 充実腺管癌 4. 葉状腫瘍 5. その他

正解 : 1. 粘液癌

正解率 : 100% (22/22 施設)

他解答 : なし

解説 : 大量の粘液の中に、大小様々な細胞集団が島状に浮いている粘液癌の像である。集団を構成する細胞の核は小型で、大小不同も少ない。乳頭腺管癌は乳頭状、篩状集塊として出現し、辺縁にほつれ像がみられる。核の異型も強い。充実性管癌は結合が疎で、不規則重積の集団と孤立散在性の腫瘍細胞

が多数出現する。腫瘍細胞は中型～小型であることが多いが、大型細胞や多形性を示す細胞もみられる。葉状腫瘍は上皮が豊富で増殖傾向が著しく、乳管を圧排し葉状の形態を示す腫瘍である。筋上皮を伴った異型のない大型の乳管上皮細胞と多くの間質成分からなり、間質細胞は軽度の核腫大、核形不整がみられる。

【補足】 粘液癌は全乳癌の約3%を占める。限局性腫瘤として触知されるため、充実腺管癌や乳頭腺管癌との鑑別を要する。他の組織型よりもリンパ節転移が少なく、予後は良好である。

設問7

年齢・性別 : 70歳代女性
 検体 : 甲状腺穿刺吸引
 臨床所見 : 甲状腺腫瘍
 写真 : 7-1 Pap×10 7-2 Pap×100
 7-3 Pap×100

解答欄 : 1. 乳頭癌 2. 濾胞性腫瘍 3. 髄様癌
 4. 未分化癌 5. その他

正解 : 1. 乳頭癌
 正解率 : 100% (22/22 施設)
 他解答 : なし

解説 : シート状の細胞集塊がみられる。核は腫大し、核形不整、核内細胞質封入体を認め、乳頭癌を考える。本症例ではみられないが、すりガラス状核、核重積などの核所見がみられる。乳頭状集塊でなく、本症例のようなシート状集塊であることも多い。甲状腺癌の90%を占める。女性の発生頻度は男性の5～6倍である。濾胞性腫瘍は、軽度腫大した類円形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。髄様癌は、ライト緑に染まる無構物のアミロイド物質が半数の症例にみられる。結合が疎で孤立散在性に出現し、核は他の神経内分泌腫瘍と同様に、ごま塩状クロマチンである。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8

年齢・性別 : 50歳代男性
 検体 : 耳下腺穿刺吸引
 臨床所見 : 耳下腺腫瘍

写真 : 8-1 Pap×10 8-2 Pap×40
 8-3 M-G×20

解答欄 : 1. 多形腺腫 2. ワルチン腫瘍
 3. 腺様嚢胞癌
 4. 腺房細胞癌 5. その他

正解 : 1. 多形腺腫
 正解率 : 100% (22/22 施設)
 他解答 : なし

解説 : 背景にギムザ染色で異染性を示す間質性粘液とほつれを伴う結合の低下した大型集塊がみられ、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。多形腺腫の像である。全唾液腺腫瘍の約60%を占める最も頻度の高い良性腫瘍である。約6%に多形腺腫由来の癌が発生するとされている。筋上皮細胞は多辺形や紡錘形など多様な形態を示す。ワルチン腫瘍は、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集塊がみられる。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。腺様嚢胞癌は、異型の弱い短紡錘形核を有する腫瘍細胞が粘液球を取り囲む像がみられる。腺房細胞癌は腺房への分化を示す癌なので、細顆粒状～レース状の広い細胞質に小型で偏在した核を持つ腫瘍細胞である。正常腺房に比して核間距離が不揃いで各腺房構造が不明瞭な集塊が出現する。核異型に乏しいので注意が必要である。

設問9

年齢・性別 : 80歳代男性
 検体 : 自然尿
 臨床所見 : 血尿
 写真 : 9-1 Pap×20 9-2 Pap×100
 9-3 Pap×100

解答欄 : 1. 正常尿路上皮細胞
 2. ウイルス感染細胞 3. 高異型度尿路上皮癌
 4. 腺癌 5. その他

正解 : 3. 高異型度尿路上皮癌
 正解率 : 100% (22/22 施設)
 他解答 : なし

解説 : 血尿背景に、核が腫大したN/C比の高い核形不整と核クロマチンの増量のみられる異型の強い細胞が、緩い結合を示す小集塊や孤立散在性に出現している。異型度の評価は構造異型と細胞異型から判定され、基本的に構造異型が優先される。よって、

細胞診による異型度の評価は困難であるが、多くは構造異型と細胞異型に相関があり細胞異型によって評価される。

設問 10

年齢・性別 : 70歳代女性
 検体 : 脳腫瘍捺印
 臨床所見 : 左側頭葉腫瘍
 写真 : 10-1 Pap×10 10-2 Pap×40
 10-3 Pap×40

解答欄 : 1. 髄膜腫 2. 膠芽腫 3. 悪性リンパ腫
 4. 髄芽腫 5. その他

正解 : 2. 膠芽腫
 正解率 : 100% (22/22 施設)
 他解答 : なし

解説 : 細胞質突起を有する小型細胞を主体に、核形不整を示す細胞や多核細胞、巨細胞がみられ、クロマチンの増加、核分裂像を認める。異型の強い腫瘍で膠芽腫が選択される。同一の腫瘍内であっても部位によって細胞構成に多様性があり、極めて多形性の強い部分や、比較的単一な小型腫瘍細胞からなる部分まである。髄膜腫は髄膜皮細胞由来の脳実質外腫瘍で、渦巻き状 (whorl) 構造や砂粒体が見られる。髄芽腫の細胞像としては、N/C 比の高い小型細胞がみられ、短突起を伸ばす細胞もみられるが、好発年齢が小児で、発生部位は小脳である。

結果

参加施設 22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 (%)	90.9	100	100	90.9	100

設問	6	7	8	9	10
最終正解率 (%)	100	100	100	100	100
是正前正解率 (%)	100	100	100	100	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	22

是正前正解率 (%) (正解数/設問数)	100 (10/10)	90 (9/10)	80 (8/10)
施設数	19	2	1

○ 全体の正解率
 100% (是正処置前 98.2%)

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 22 施設、評価対象 10 問における正解率は、是正処置前 98.2%、最終正解率は 100%であった。全体の正解率が示している通り、設問の難易度はそれほど高いものではなかった。不正解のあった設問に関しては、わかりにくい細胞所見もあり反省するところである。悪性中皮腫と反応性中皮、悪性中皮腫と腺癌は、鑑別困難なことが多々あり、判断に苦慮するところである。最終的には免疫染色に頼らざるを得ないが、細胞所見の参考にしていただきたい。細胞診は数枚の写真で判断するには困難なことが多く、サーベイではできるだけ迷わないように設問を設定しているが、設問2の類内膜腺癌や設問4の悪性中皮腫のように判断に苦慮するような症例は、どの選択肢と迷ったか、あるいは各施設内での選択肢ごとの解答率を示してもらおうなど、解答様式を工夫することで、どのような点で迷うか、施設間の差など問題点もみえるとの声がでていいる。このような意見も視野に入れると、岐臨技精度管理調査(フォトサーベイ)の意義がより高まると期待される。

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) 西国広ほか:～基礎から学ぶ～細胞診のすすめ方,近代出版
- 7) 千葉県細胞検査士会:設問式 細胞診カラーアトラスサイトズーム, 近代出版

