

# 細胞検査部門

精度管理事業部員：吉本 尚子

(公立西知多総合病院：TEL:0562-33-5500)

## I. はじめに

細胞検査部門では、細胞検査における細胞の見方および所見の表現方法の統一化を目的とした精度管理調査を実施してきた。本年度は、日常業務において鑑別が重要となる症例を中心にフォトサーベイ形式にて出題した。

## II. 対象項目

1. フォトサーベイ
2. パパニコロウ染色サーベイ

## III. 設問について

評価対象設問として10症例を出題した。判定と推定病変について正解および許容正解を設定し評価した。また、評価対象外設問としてパパニコロウ染色サーベイを実施した。

## IV. 参加施設数について

細胞検査部門への参加は55施設であった。

## V. 評価基準

設問1～10の判定および推定病変について評価を設定した。

表1：評価基準

|      |      |                          |
|------|------|--------------------------|
| 評価 A | 正解   | 「基準」を満たし、極めて優れている        |
| 評価 B | 許容正解 | 「基準」を満たしているが、改善の余地あり     |
| 評価 C | 不正解  | 「基準」を満たしておらず、改善が必要       |
| 評価 D | 不正解  | 「基準」から極めて大きく逸脱し、早急な改善が必要 |

表2：正解および許容正解

| 症例    |                            | 正解（許容正解） |                           |
|-------|----------------------------|----------|---------------------------|
| 設問 1  | 30 歳代,女性,<br>子宮頸部擦過        | 判定       | (j)Adenocarcinoma         |
|       |                            | 推定病変     | (e)子宮頸部腺癌                 |
| 設問 2  | 60 歳代,女性,<br>子宮頸部擦過        | 判定       | 評価対象外                     |
|       |                            | 推定病変     | 評価対象外                     |
| 設問 3  | 50 歳代,女性<br>子宮内膜擦過         |          | (c)陽性                     |
|       |                            | 判定       | (b)疑陽性                    |
|       |                            | 推定病変     | (d)類内膜腺癌                  |
| 設問 4  | 40 歳代,男性,<br>気管支肺胞<br>洗浄液  | 判定       | (a)陰性                     |
|       |                            | 推定病変     | (e)ニューモシスチス<br>(・イロベチー)肺炎 |
| 設問 5  | 60 歳代,男性,<br>自然尿           | 判定       | (a)陰性、良性細胞                |
|       |                            | 推定病変     | (a)良性尿路上皮                 |
| 設問 6  | 40 歳代,男性,<br>自然尿           | 判定       | (d)悪性                     |
|       |                            | 推定病変     | (d)小細胞癌                   |
| 設問 7  | 40 歳代,女性,<br>乳腺穿刺吸引        | 判定       | (d)悪性                     |
|       |                            | 推定病変     | (d)粘液癌                    |
| 設問 8  | 50 歳代,男性,<br>胸水            | 判定       | (c)陽性                     |
|       |                            | 推定病変     | (c)悪性中皮腫                  |
| 設問 9  | 70 歳代,女性,<br>口腔底腫瘍<br>穿刺吸引 |          | (c)陽性                     |
|       |                            | 判定       | (b)疑陽性                    |
|       |                            | 推定病変     | (c)腺様嚢胞癌                  |
| 設問 10 | 70 歳代,男性,<br>鼠径部リンパ節<br>捺印 | 判定       | (c)陽性                     |
|       |                            | 推定病変     | (c)非ホジキンリンパ腫              |

## Ⅵ. 調査結果

設問 1～10の判定および推定病変について正解率を示した。

表15：正解率

|       | 判定     | 推定病変   |
|-------|--------|--------|
| 設問 1  | 100.0% | 100.0% |
| 設問 2  | 評価対象外  | 評価対象外  |
| 設問 3  | 96.4%  | 96.4%  |
| 設問 4  | 100.0% | 98.2%  |
| 設問 5  | 98.2%  | 98.2%  |
| 設問 6  | 100.0% | 100.0% |
| 設問 7  | 100.0% | 100.0% |
| 設問 8  | 100.0% | 96.4%  |
| 設問 9  | 92.7%  | 89.1%  |
| 設問 10 | 100.0% | 100.0% |

## Ⅶ. 解説および考察

【設問 1】（写真1-1、1-2、1-3）

年齢：30歳代

性別：女性

検体：子宮腔部擦過

採取器具：ブラシ

臨床所見：子宮頸部びらん

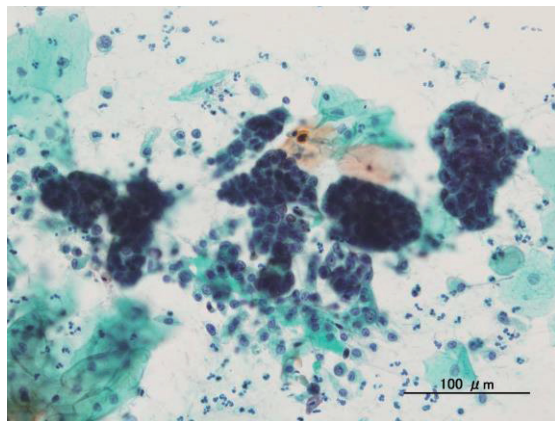


写真1-1

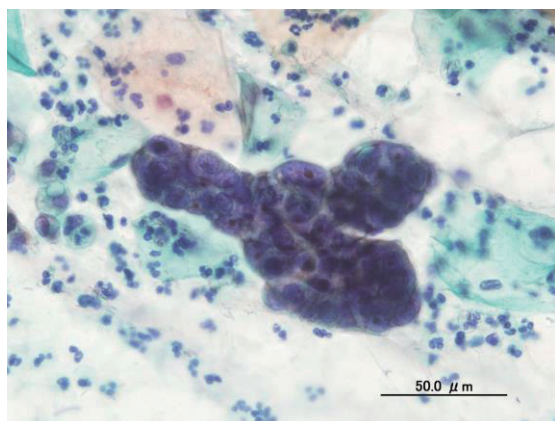


写真1-2

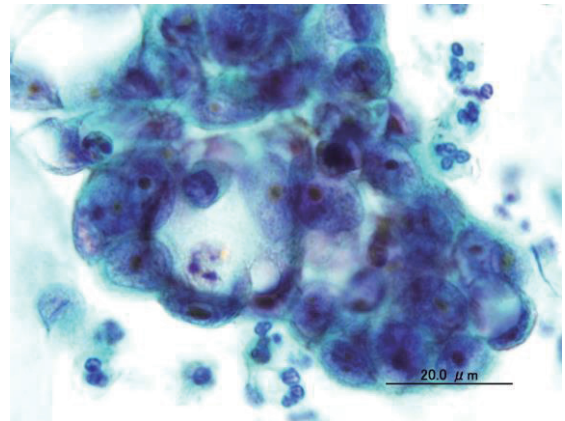


写真1-3

設問 1-1 判定

|                   | 回答施設数 | 回答率%  |
|-------------------|-------|-------|
| (j)Adenocarcinoma | 55    | 100.0 |

設問 1-2 推定病変

|           | 回答施設数 | 回答率%  |
|-----------|-------|-------|
| (e)子宮頸部腺癌 | 55    | 100.0 |

【正解】 Adenocarcinoma／子宮頸部腺癌

軽度の炎症細胞を背景に、大小の不整形で重積性を示す細胞集塊が出現している。

核の大小不同、核形不整、核小体肥大、核クロマチンは濃染し微細～顆粒状に認められる。細胞質はライトグリーン淡染性で、一部に細胞質内の粘液様空胞が認められる。以上の所見より、腺系悪性細胞と考えられ、Adenocarcinoma、子宮頸部腺癌と判断できる。

【設問 2】（写真2-1、2-2）

年齢：60歳代

性別：女性

検体：子宮腔部擦過

採取器具：ブラシ

臨床所見：子宮頸癌術後 放射線治療後

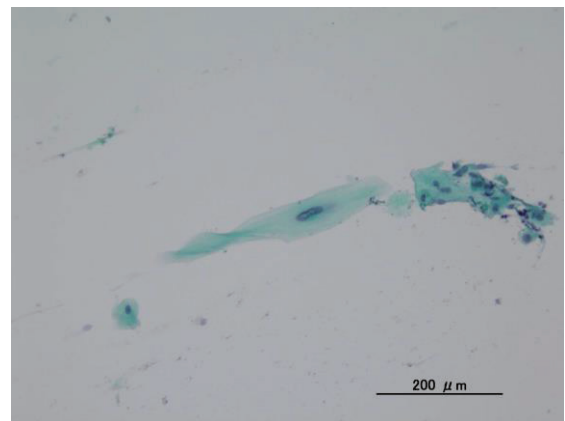


写真2-1

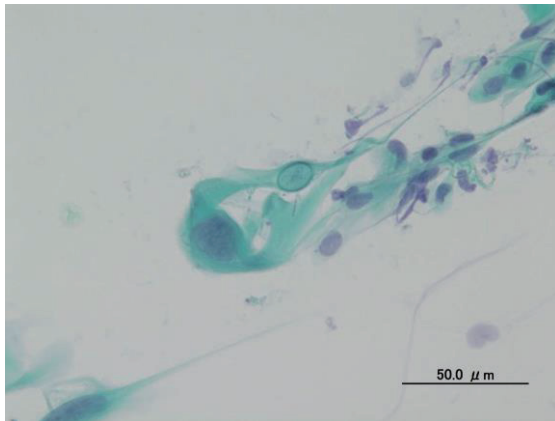


写真2-2

設問 2-1 判定

|           | 回答施設数 | 回答率% |
|-----------|-------|------|
| (a)NILM   | 34    | 61.8 |
| (b)ASC-US | 16    | 29.1 |
| (c)ASC-H  | 1     | 1.8  |
| (d)LSIL   | 4     | 7.3  |

設問 2-2 推定病変

|           | 回答施設数 | 回答率% |
|-----------|-------|------|
| (a)扁平上皮化生 | 4     | 7.3  |
| (b)再生上皮   | 4     | 7.3  |
| (c)放射線異形成 | 47    | 85.4 |

[正解] 評価対象外

中央の大型扁平上皮様細胞(写真2-1)は、周囲の細胞と比較して3～5倍ほど大型化している。核と細胞質が同時に腫大しているためN/C比には変化がみられない。核クロマチンは、周囲の細胞とほぼ同等である。写真2-2に示す細胞も写真2-1の細胞と同様に大型化しているが、N/C比やクロマチンの濃染は周囲の細胞と同等と考えられる。細胞質には空胞変性を認める。以上の所見より、放射線照射による細胞変化と考えられる。

放射線照射による細胞変化は、基本的には炎症による再生上皮と同じであるが、修復機転がより急速に生じるため細胞変異が著明となる点と、放射線による細胞融合により奇怪な細胞形態と変性像のみられる点が特徴である。また、核の濃染・腫大した細胞をみることがあり、癌の再発と混同しやすい。N/C比が低いことやクロマチンの濃染が著明でない点で鑑別可能である。

本設問の正解は、判定はNILM、推定病変は放射線異形成としたが、回答は、判定で、NILM 61.8%、ASC-US 29.1%、LSIL 7.3%、ASC-H 1.8%という結果であった。扁平上皮の放射線照射による細胞変化について、ベセスダ判定基準が定まっていない現状がわかった。また、推定病変では、放射線異形成85.4%、扁平上皮化生

7.3%、再生上皮7.3%という結果であった。選択肢に放射線異形成を使用したことが回答の分散を招いたと考えられた。

なお、設問2は正解率を考慮し評価対象外設問とした。

【設問3】 (写真3-1、3-2、3-3)

年齢：50歳代

性別：女性

検体：子宮内膜擦過

採取器具：エンドサイト

臨床所見：不正性器出血

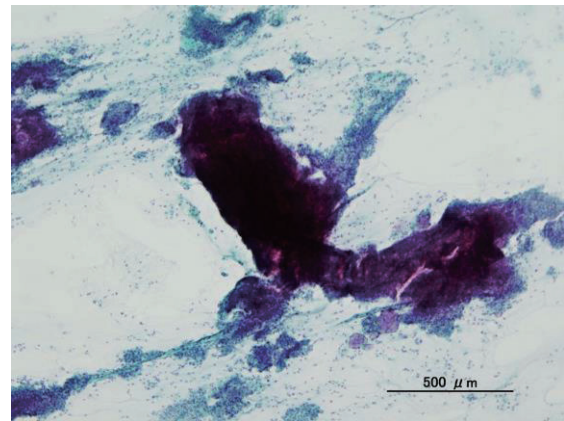


写真3-1

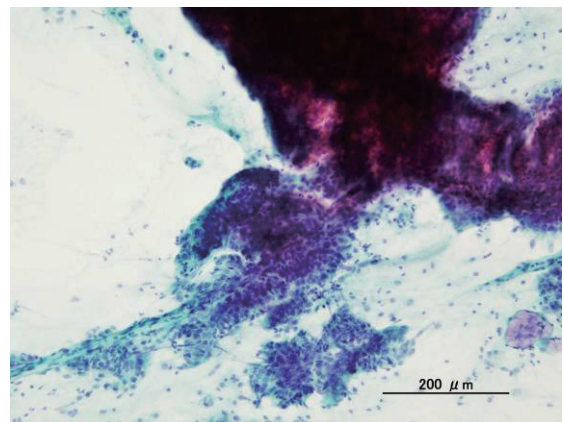


写真3-2

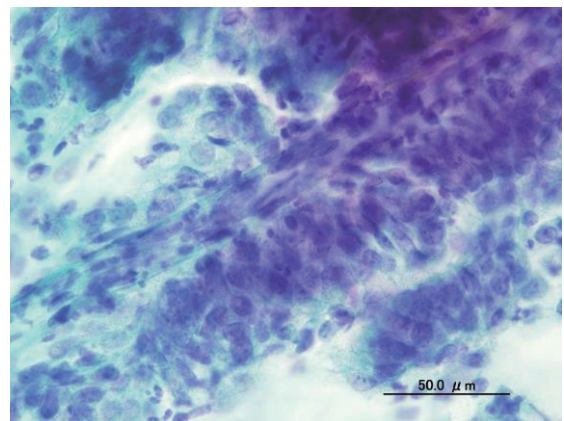


写真3-3



設問 3-1 判定

|        | 回答施設数 | 回答率% |
|--------|-------|------|
| (b)偽陽性 | 2     | 3.6  |
| (c)陽性  | 53    | 96.4 |

設問 3-2 推定病変

|            | 回答施設数 | 回答率% |
|------------|-------|------|
| (c)子宮内膜増殖症 | 2     | 3.6  |
| (d)類内膜腺癌   | 53    | 96.4 |

[正解 (許容正解)] 陽性(疑陽性) / 類内膜腺癌

重積性を示す大型の不整形上皮細胞集塊と、周囲にほつれた小～中型細胞集塊及び孤在細胞を認める。集塊辺縁から血管結合組織を芯として上皮細胞の乳頭状増殖像が認められ、血管結合組織より上皮細胞が垂直に5層以上増生している像も認められる。また、細胞集塊周囲には内膜間質細胞の付着は認められない。集塊を構成する細胞の細胞質は淡く、核の大小不同、核形不整を認める。核クロマチンは濃染し、大型の明瞭な核小体を1から数個認める。以上の所見より、類内膜腺癌が推定される。

【設問4】 (写真4-1、4-2、4-3)

年齢：40歳代

性別：男性

検体：気管支肺胞洗浄液

臨床所見：肺炎 HIV(+)

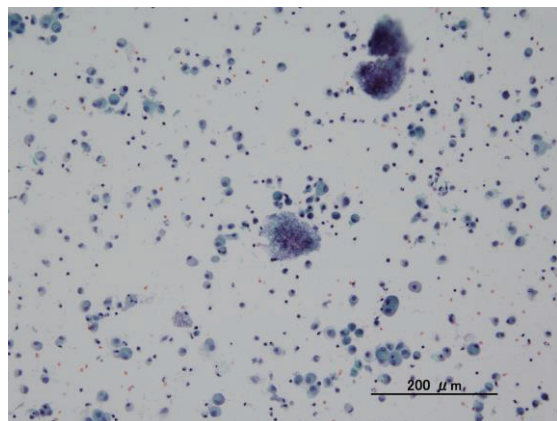


写真4-1

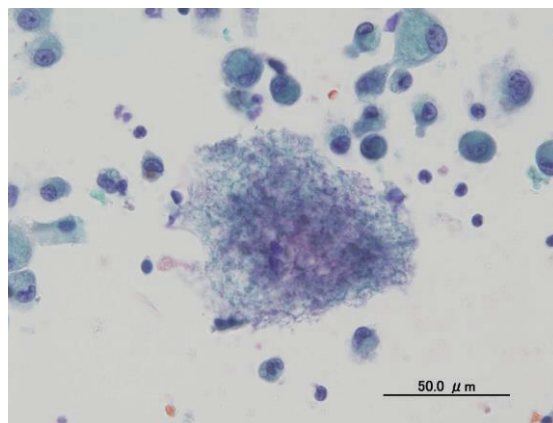


写真4-2

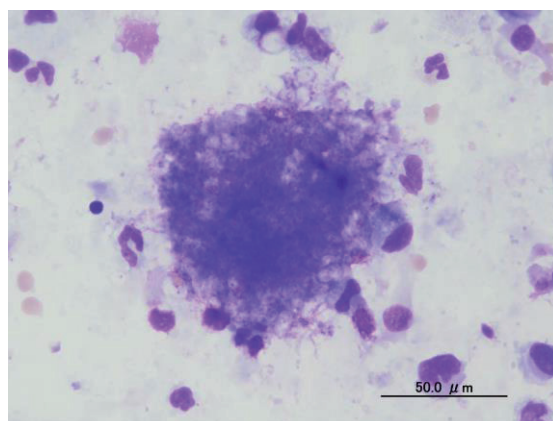


写真4-3

設問 4-1 判定

|       | 回答施設数 | 回答率%  |
|-------|-------|-------|
| (a)陰性 | 55    | 100.0 |

設問 4-2 推定病変

|                       | 回答施設数 | 回答率% |
|-----------------------|-------|------|
| (c)クリプトコッカス症          | 1     | 1.8  |
| (e)ニューモシスチス(・イロベチー)肺炎 | 54    | 98.2 |

[正解] 陰性 / ニューモシスチス(・イロベチー)肺炎

好中球や肺胞マクロファージと共に、ライトグリーンに染色された溶血赤血球の塊のように見える嚢子壁の集塊が観察される。嚢子壁の集塊より、ニューモシスチス(・イロベチー)が推定される。確定診断にはグロコット染色が必要である。グロコット染色では、嚢子壁と括弧状構造物が黒褐色に染色される。

ニューモシスチス(・イロベチー)は、世界に広く分布しニューモシスチス肺炎を起こす真菌の一種である。ほとんどの人が保菌者であり、免疫不全状態になった時に発症する。いわゆる日和見病原体で人が正常な時に発症することはまずない。主な誘因は先天性免疫不全・白血病、癌、悪性リンパ腫などで免疫抑制剤を使用したこと

による免疫能の低下である。また、免疫能が低い未熟児、栄養不良児などの虚弱児、AIDS患者などにも起こる。細胞所見と共に、臨床所見のHIV(+)が細胞診断の補助となり、陰性、ニューモシスチス(・イロベチー)肺炎と判断できる。

【設問5】 (写真5-1、5-2、5-3)

年齢：60歳代

性別：男性

検体：自然尿

臨床所見：血尿 膀胱結石

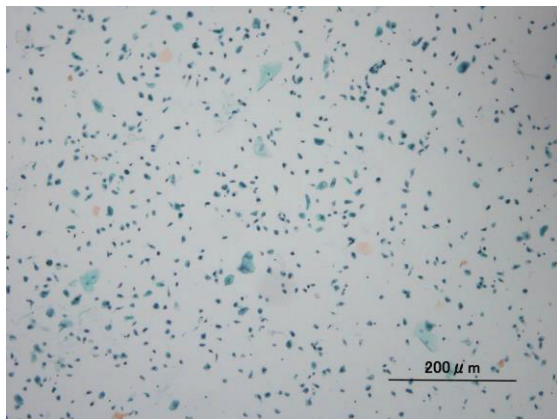


写真5-1

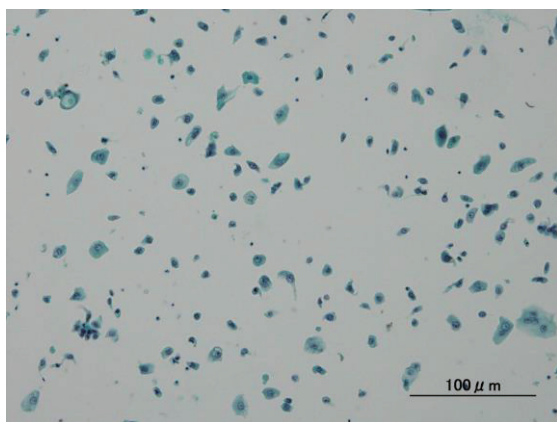


写真5-2

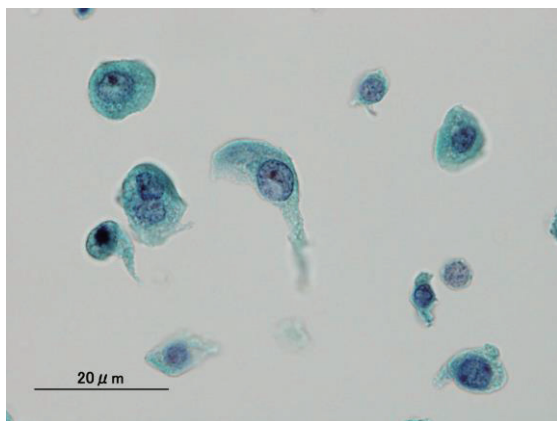


写真5-3

設問 5-1 判定

|            | 回答施設数 | 回答率% |
|------------|-------|------|
| (a)陰性、良性細胞 | 54    | 98.2 |
| (d)悪性      | 1     | 1.8  |

設問 5-2 推定病変

|                | 回答施設数 | 回答率% |
|----------------|-------|------|
| (a)良性尿路上皮      | 54    | 98.2 |
| (c)尿路上皮癌(低異型度) | 1     | 1.8  |

【正解】 陰性、良性細胞／良性尿路上皮

尿路上皮細胞が孤在性に多数出現している。被蓋細胞(アンブレラ細胞)として大型で、多核細胞と類円形～多角形の細胞等多彩な形態で多数認められ、尿路内腔に面した細胞質の一边は厚みがあり、基底膜側の細胞質は辺縁不明瞭である。核は類円形でほぼ均一大、核小体の肥大をみるが、核クロマチンは濃染しない等の所見より、結石等の物理的刺激により剥離した良性尿路上皮細胞と判断できる。

【設問6】 (写真6-1、6-2、6-3)

年齢：40歳代

性別：男性

検体：自然尿

臨床所見：血尿 腎機能低下

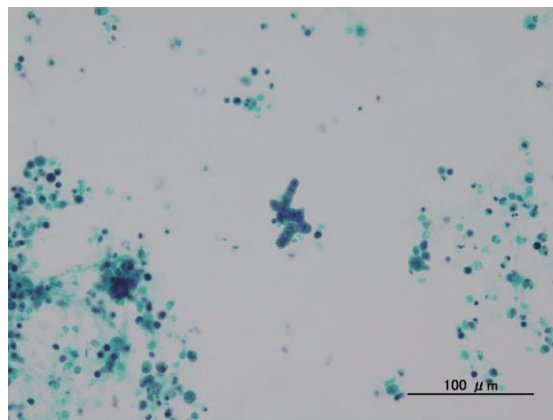


写真6-1

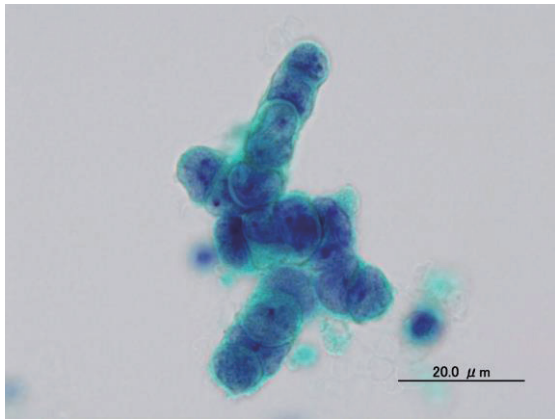


写真6-2

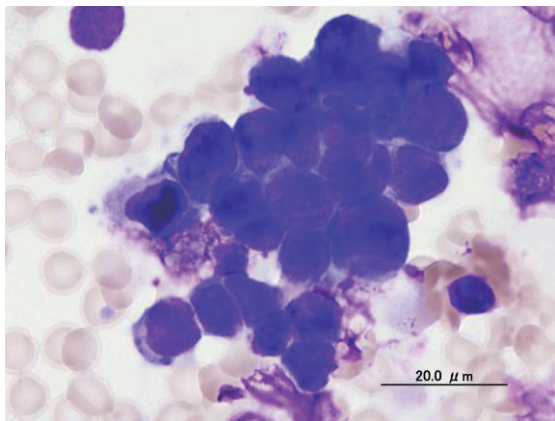


写真6-3

設問 6-1 判定

|       | 回答施設数 | 回答率%  |
|-------|-------|-------|
| (d)悪性 | 55    | 100.0 |

設問 6-2 推定病変

|         | 回答施設数 | 回答率%  |
|---------|-------|-------|
| (d)小細胞癌 | 55    | 100.0 |

[正解] 悪性／小細胞癌

壊死性背景に、孤在性ないし集塊で異型細胞が出現している。異型細胞は、長径 $10\mu\text{m}$ 以下で、細胞質がほとんどみられない。隣接した細胞同士が、特徴的な木目込み細工様配列(インディアンファイル状配列)で認められる。N/C比は高く、核クロマチンは微細で、核縁は微細、核小体が不整形で複数認められる。以上の所見より、悪性、小細胞癌と判断できる。

悪性リンパ腫との鑑別が必要であるが、悪性リンパ腫(設問10参照)では異型細胞は主として散在性に出現し、核クロマチンは粗顆粒状でいわゆる「salt&pepper」の所見を呈し、核縁は粗、円形に肥大した核小体の一つ認められる等剥離形態と核所見が異なる点から鑑別可能である。

【設問7】 (写真7-1、7-2)

年齢：40歳代

性別：女性

検体：乳腺穿刺吸引

臨床所見：検診超音波検査にて右乳腺腫瘤を指摘

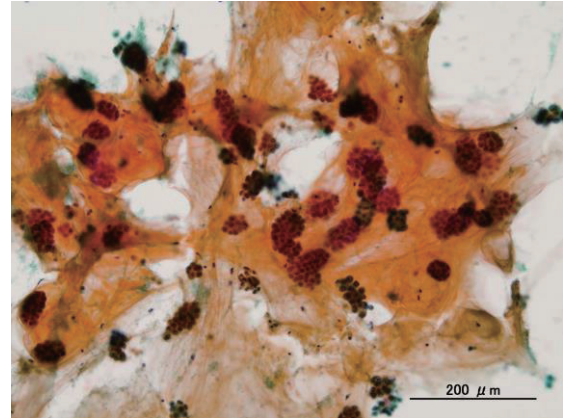


写真7-1

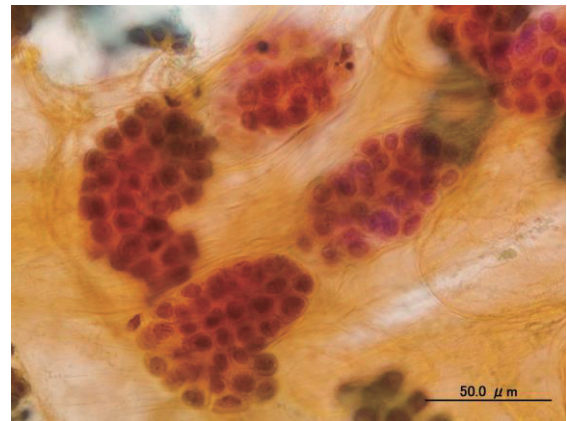


写真7-2

設問 7-1 判定

|       | 回答施設数 | 回答率%  |
|-------|-------|-------|
| (d)悪性 | 55    | 100.0 |

設問 7-2 推定病変

|        | 回答施設数 | 回答率%  |
|--------|-------|-------|
| (d)粘液癌 | 55    | 100.0 |

[正解] 悪性／粘液癌

厚く豊富な粘液を背景に、細胞集塊が大小の島状に浮遊して認められる。細胞の結合性は強く立体的で重積して認められる。核は小型均一大、核異型は軽度である。以上の所見より、悪性、粘液癌と判断できる。

Mucoccele-like tumor(粘液瘤様腫瘍)と線維腺腫(粘液型)との鑑別が必要となるが、良性病変である線維腺腫は、上皮集塊の背景に双極核細胞を認めるため除外できる。Mucoccele-like tumorは、背景の粘液は希薄で、細胞量は少なく、囊胞壁に由来する上皮細胞や筋上皮細胞



胞が伴う。以上の所見より、鑑別可能と考える。

【設問 8】（写真8-1、8-2、8-3）

年齢：50歳代

性別：男性

検体：胸水

臨床所見：胸水貯留

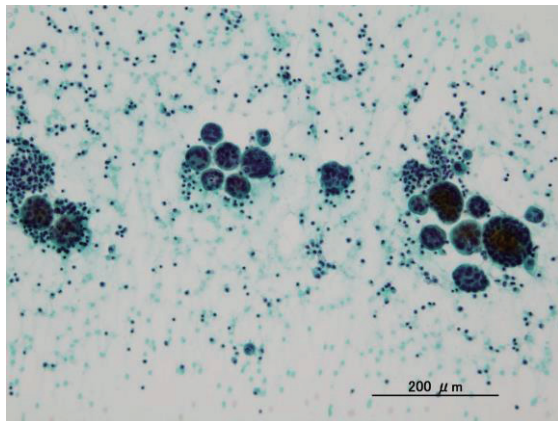


写真8-1

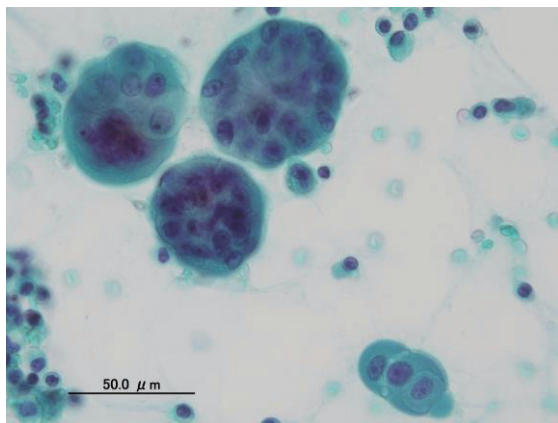


写真8-2

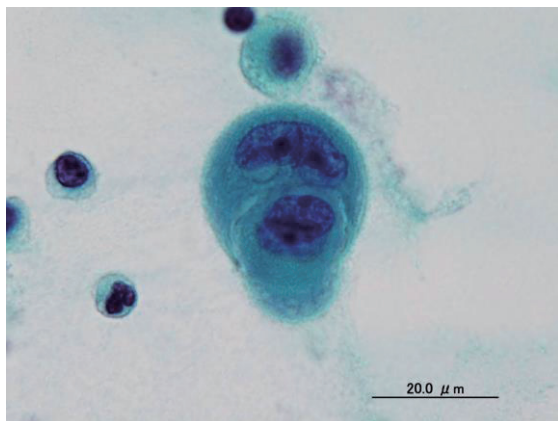


写真8-3

設問 8-1 判定

|       | 回答施設数 | 回答率%  |
|-------|-------|-------|
| (c)陽性 | 55    | 100.0 |

設問 8-2 推定病変

|          | 回答施設数 | 回答率% |
|----------|-------|------|
| (c)悪性中皮腫 | 53    | 96.4 |
| (d)腺癌    | 2     | 3.6  |

〔正解〕陽性／悪性中皮腫

球状・乳頭状の細胞集塊が多数認められる。細胞質は比較的豊富でライトグリーンに好染し重厚感があり、細胞質辺縁は不明瞭である。核は中心性で核クロマチンは微細顆粒状、核形不整は軽度で明瞭な核小体を1から数個認める。また、鑄型様の相互封入像や窓形成、hump様細胞質突起なども認められる。以上の所見より、陽性、悪性中皮腫と判断できる。

腺癌との鑑別が必要となるが、細胞質の重厚感や微絨毛による細胞質辺縁所見、核所見の違いから鑑別可能と考える。また、中皮細胞との鑑別が重要となるが、出現細胞数は少なく、比較的平面的に出現するなどの所見、相互封入像、hump様細胞質突起等の有無から鑑別可能である。

【設問 9】（写真9-1、9-2、9-3）

年齢：70歳代

性別：女性

検体：口腔底腫瘍穿刺吸引

臨床所見：右口腔底の無痛性腫瘍 舌のしびれ感

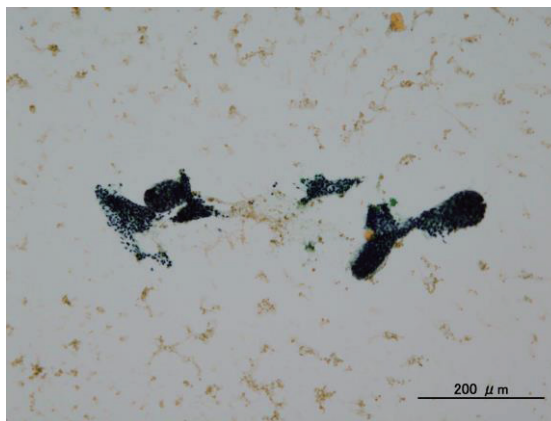


写真9-1

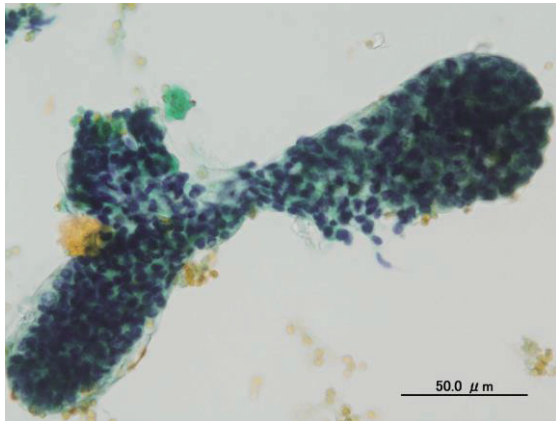


写真9-2

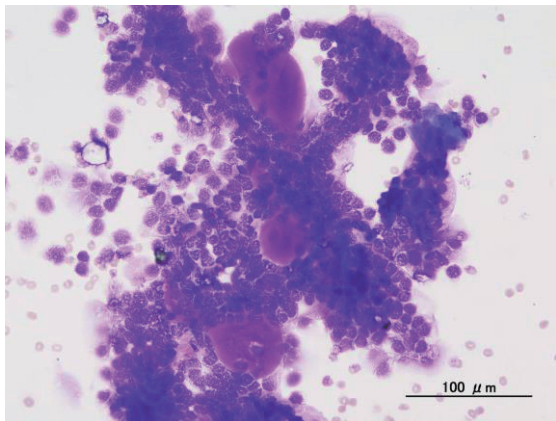


写真9-3

設問 9-1 判定

|        | 回答施設数 | 回答率% |
|--------|-------|------|
| (a)陰性  | 4     | 7.3  |
| (b)疑陽性 | 3     | 5.5  |
| (c)陽性  | 48    | 87.2 |

設問 9-2 推定病変

|          | 回答施設数 | 回答率% |
|----------|-------|------|
| (b)多形腺腫  | 6     | 10.9 |
| (c)腺様嚢胞癌 | 49    | 89.1 |

〔正解（許容正解）〕 陽性(疑陽性)／腺様嚢胞癌

小型細胞が重積性のある集塊を形成して認められる。細胞はわずかな細胞質を認めるが、裸核状にも認められる。核は小型均一大、N/C比が高く、核クロマチンは濃染し、小型の核小体を認める。細胞集塊の周囲を取り囲むように、淡明な物質が観察される。ギムザ染色では、集塊に混在する円形の硝子様物質と集塊周囲を取り囲む淡明物質がメタクロマジーを示して認められる。これらの物質は、腫瘍の間質に由来するものと考えられる。

以上の所見より、陽性、腺様嚢胞癌と判断できる。良性病変である多形腺腫は、細胞は二相性で、類円形を示す上皮様細胞や紡錘形を示す間質細胞等多彩な細胞の出

現がみられるため鑑別可能と考える。

【設問10】（写真10-1、10-2、10-3）

年齢：70歳代

性別：男性

検体：鼠径部リンパ節捺印

臨床所見：不明熱 左鼠径部リンパ節触知

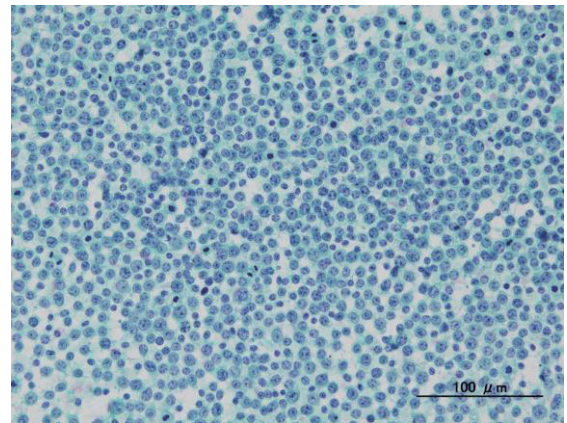


写真10-1

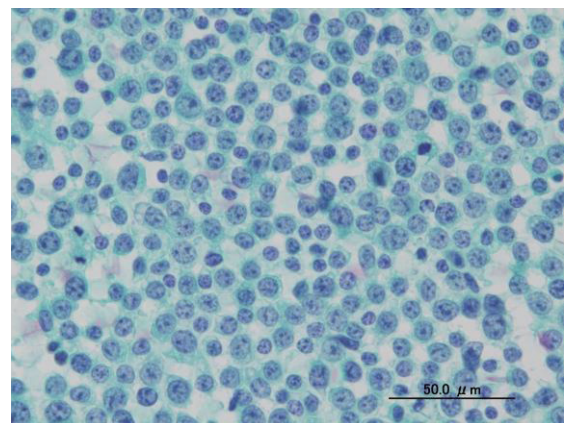


写真10-2

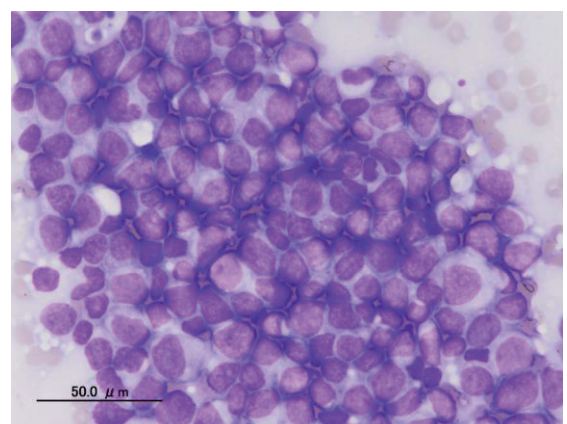


写真10-3



設問 10-1 判定

|       | 回答施設数 | 回答率%  |
|-------|-------|-------|
| (c)陽性 | 55    | 100.0 |

設問 10-2 推定病変

|              | 回答施設数 | 回答率% |
|--------------|-------|------|
| (c)非ホジキンリンパ腫 | 55    | 100  |

〔正解〕陽性／非ホジキンリンパ腫

比較的均一大の細胞が単調でびまん性に出現している。細胞は小型リンパ球の2倍の大きさで、核クロマチンは顆粒状、腫大した核小体が認められる。一部に核のくびれ等不整形核が認められる。以上の所見より、陽性、非ホジキンリンパ腫と判断できる。

化膿性リンパ節炎や壊死性リンパ節炎では、好中球や破壊物を貪食した組織球を認め、ホジキンリンパ腫では、明瞭な核小体を認める大型ホジキン細胞の出現、小細胞癌は上皮性結合が見られること等により、鑑別可能と考えられる。

## VIII. まとめ

今回の精度管理調査の目的は、県内の細胞診断力を平準化することである。日常業務において鑑別が重要となる基礎的な症例を中心に出題し、判定および推定病変について回答を求めた。各設問における正解率は設問2を除き、概ね良好な結果であった。

評価対象外設問として実施したパパニコロウ染色サーベイでは、参加された施設で施設間差がみられた。原因として、手技の違い、染色液の管理の違いが考えられるが、染色工程に関するアンケート調査の回答では染色液のメーカー、商品にばらつきは少なく、染色時間にも大きな問題はなかった。しかし、実際の標本を観察すると染色性に施設間差がみられた。原因の特定は困難で、アンケート結果のみからでは理由付けられないことも多く、今後の課題と考えられた。

最後に、細胞診検査の精度向上のためには多くの症例を経験し、症例の細胞所見を知ることにより、新しい標本作製手法等に関する情報を常に収集し続けることが重要である。論文購読や学会への出席、勉強会や研修会への積極的な参加等により、一層の精度向上に努めていただきたい。

## IX. 謝辞

今回の精度管理を実施するにあたり、ご指導いただきました愛知県立大学看護学部教授越川卓先生に深謝いたします。

## X. 実務担当者

- 橋村 正人（国家公務員共済組合連合会名城病院）
- 中根 昌洋（医療法人豊田会 刈谷豊田総合病院）
- 都築 菜美（豊川市民病院）

## XI. 参考文献

- 1) 水口國雄ほか：実践細胞診カラー図版，医歯薬出版，1998
- 2) 愛知県臨床検査標準協議会：愛知県臨床検査標準化ガイドライン－細胞診アトラス－
- 3) 水口國雄ほか：必携細胞診カラー図鑑，医歯薬出版，2005
- 4) 佐竹立成：泌尿器の細胞診，武藤化学薬品株式会社，1994
- 5) 坂本穆彦ほか：細胞診を学ぶ人のために，医学書院，2011
- 6) 元井信ほか：細胞診断アトラス，藤原出版新社，2014
- 7) 公益社団法人 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，金原出版株式会社
- 8) 日本産婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会：子宮体癌取り扱い規約 第3版 2012
- 9) 亀井喜世子：臨床と微生物，近代出版，2013
- 10) 日本臨床細胞学会：第55回日本臨床細胞学会総会 春期大会 実践ミニワークショップハンドアウト，2014
- 11) 海老原善郎・亀井敏昭：体腔液細胞診アトラス，篠原出版新社，2002
- 12) 公益社団法人 日本臨床細胞学会：細胞診ガイドライン2，金原出版，2015
- 13) 光谷俊之ほか：リンパ節細胞診：医歯薬出版，2005
- 14) 井上正樹 尾崎聡：カラーアトラス子宮頸部腫瘍，医学書院
- 15) 西国広ほか：細胞診のすすめ方 第3版，金原出版株式会社

# 細胞検査部門 フォトグラフ

写真 1-1 (Papanicolaou 染色)

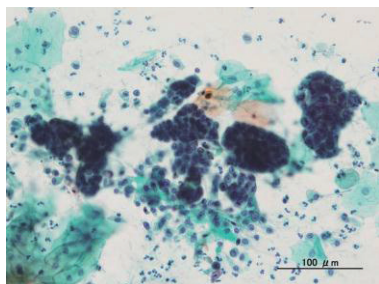


写真 1-2 (Papanicolaou 染色)

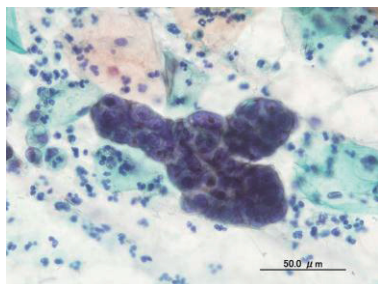


写真 1-3 (Papanicolaou 染色)

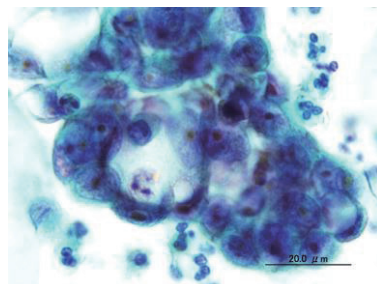


写真 2-1 (Papanicolaou 染色)

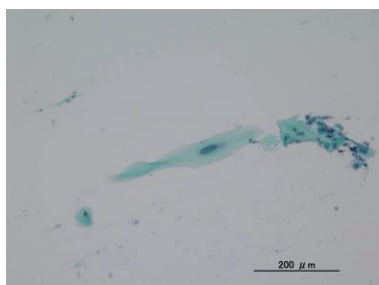


写真 2-2 (Papanicolaou 染色)

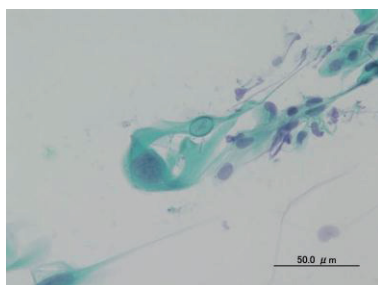


写真 3-1 (Papanicolaou 染色)

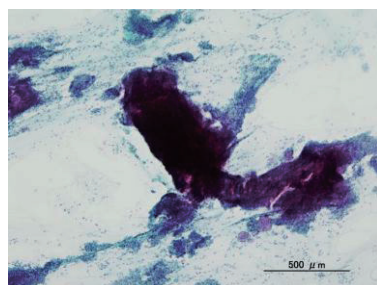


写真 3-2 (Papanicolaou 染色)

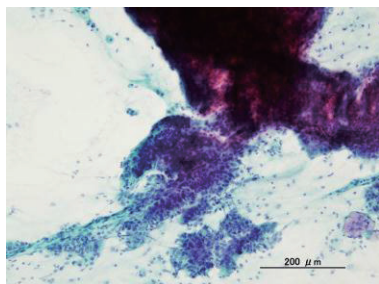


写真 3-3 (Papanicolaou 染色)

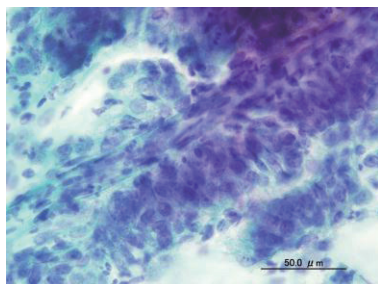


写真 4-1 (Papanicolaou 染色)

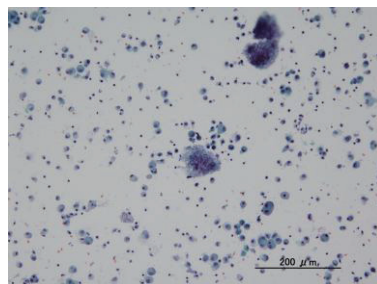


写真 4-2 (Papanicolaou 染色)

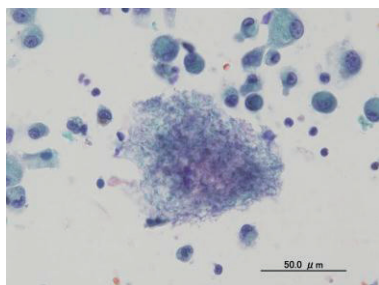


写真 4-3 (MayGrunwaldGiemsa 染色)

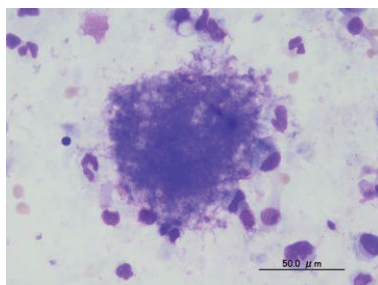


写真 5-1 (Papanicolaou 染色)

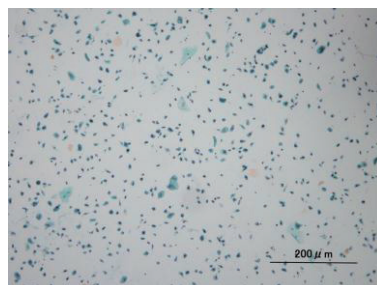


写真 5-2 (Papanicolaou 染色)

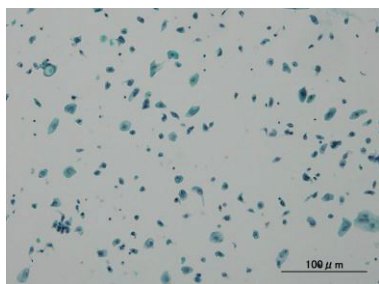


写真 5-3 (Papanicolaou 染色)

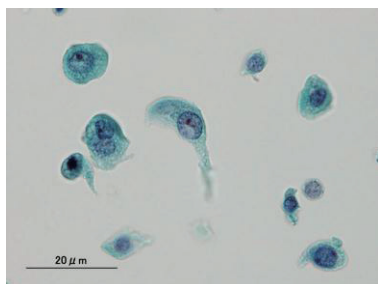
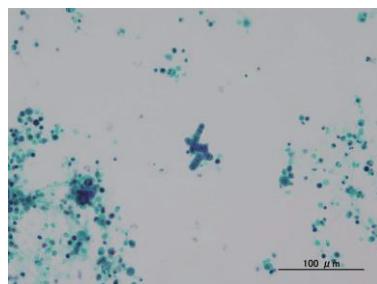


写真 6-1 (Papanicolaou 染色)





# 細胞検査部門 フォトグラフ

写真 6-2(Papanicolaou 染色)

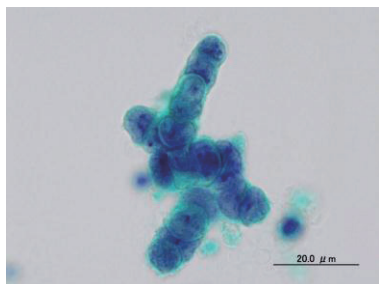


写真 6-3(May Grunwald Giemsa 染色)

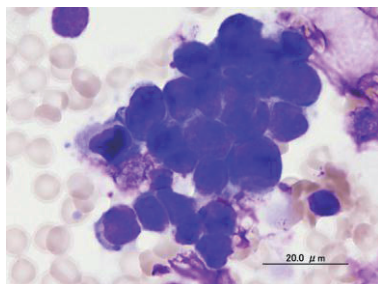


写真 7-1(Papanicolaou 染色)

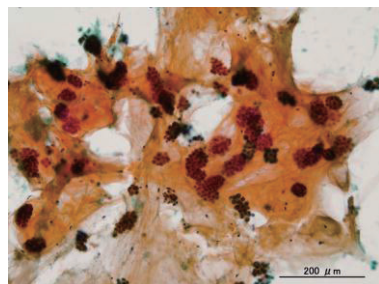


写真 7-2(Papanicolaou 染色)

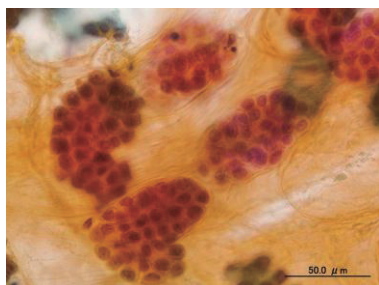


写真 8-1(Papanicolaou 染色)

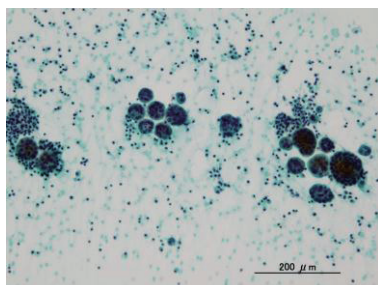


写真 8-2(Papanicolaou 染色)

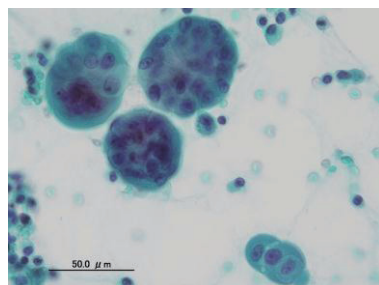


写真 8-3(Papanicolaou 染色)

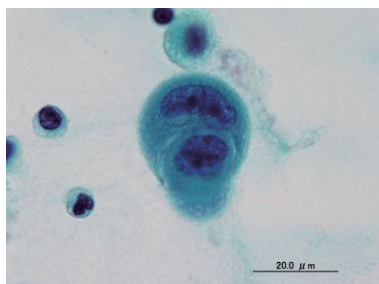


写真 9-1(Papanicolaou 染色)

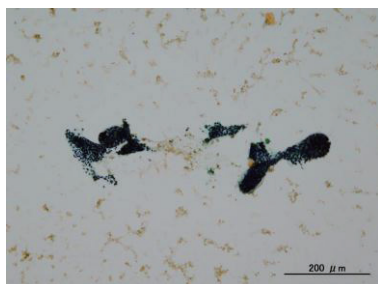


写真 9-2(Papanicolaou 染色)

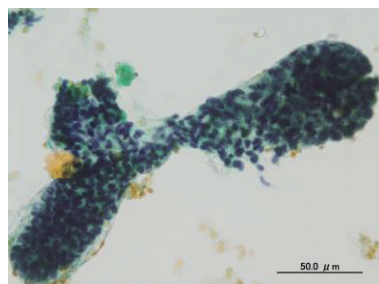


写真 9-3(May Grunwald Giemsa 染色)

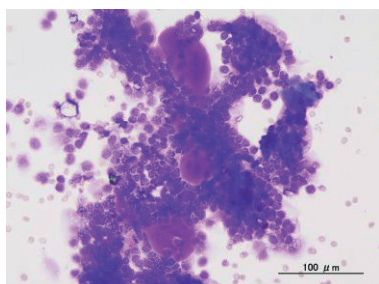


写真 10-1(Papanicolaou 染色)

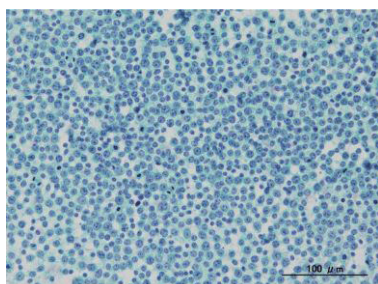


写真 10-2(Papanicolaou 染色)

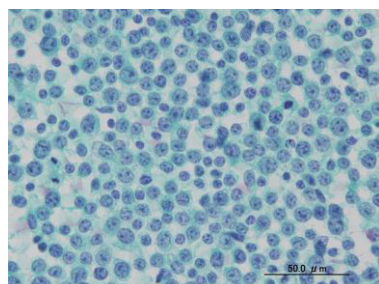


写真 10-3(May Grunwald Giemsa 染色)

