

細胞検査部門

精度管理事業部員：中根 昌洋

(医療法人豊田会 刈谷豊田総合病院：TEL：0566-25-2959)

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

フォトサーベイ

III. 設問について

評価対象設問として10症例を出題し、判定と推定病変について評価を行った。

IV. 参加施設数について

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。

評価基準

評価	正解	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

正解

設問	症例	設問	正解
設問 1	50 歳代,女性, 子宮膣部擦過	判定 推定病変	(a)NILM (b)濾胞性頸管炎
設問 2	50 歳代,女性, 子宮膣部擦過	判定 推定病変	(e)HSIL (c)高度異形成
設問 3	60 歳代,女性, 子宮腫瘍捺印	判定 推定病変	(c)陽性 (d)癌肉腫
設問 4	50 歳代,男性, 喀痰	判定 推定病変	(a)陰性 (b)シャルコー・ライ デン結晶
設問 5	80 歳代,男性, 喀痰	判定 推定病変	(c)陽性 (c)扁平上皮癌
設問 6	60 歳代,男性, 膀胱超音波ガイド 下穿刺	判定 推定病変	(c)陽性 (d)腺癌
設問 7	60 歳代,男性, カテーテル尿	判定 推定病変	(a)陰性・良性細胞 (a)良性尿路上皮 細胞
設問 8	40 歳代,女性, 甲状腺穿刺吸 引	判定 推定病変	(b)良性 (b)腺腫様甲状腺 腫
設問 9	80 歳代,男性, 胸水	判定 推定病変	(c)陽性 (c)小細胞癌
設問 10	70 歳代,女性, 腹水	判定 推定病変	(c)陽性 (e)悪性リンパ腫

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。

正解率

	判定(%)	推定病変(%)
設問1	100.0	100.0
設問2	100.0	100.0
設問3	100.0	96.4
設問4	100.0	100.0
設問5	100.0	100.0
設問6	100.0	94.5
設問7	100.0	100.0
設問8	96.4	96.4
設問9	100.0	100.0
設問10	100.0	100.0

VII. 解説

【設問1】 (写真1-1、1-2)

年齢：50歳代

性別：女性

検体：子宮膣部擦過

標本作製方法：直接塗抹法

臨床所見：子宮膣部びらん

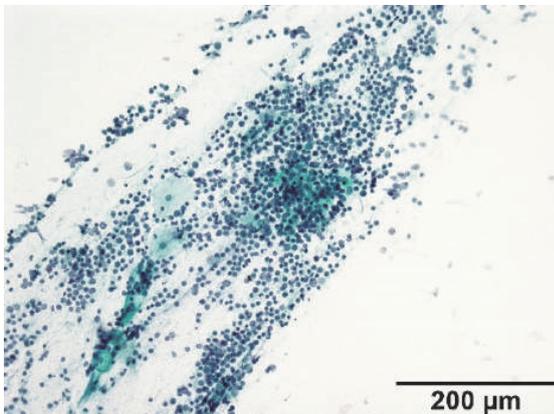


写真1-1 (Papanicolaou染色)

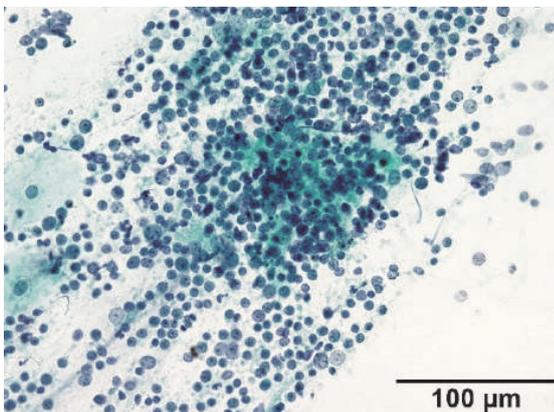


写真1-2 (Papanicolaou染色)

設問1-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(a)NILM	55	100.0

設問1-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(b)濾胞性頸管炎	55	100.0

[正解] NILM / 濾胞性頸管炎

小型の細胞が散在性に多数出現している。細胞質は淡く狭小で結合性は認められない。核形は円形から類円形で、核クロマチンの増量は認めず均一に分布している。以上の所見より、リンパ球と考えられる。成熟リンパ球、未熟リンパ球および組織球を認める。本症例は濾胞性頸管炎と推定される。

濾胞性頸管炎は、更年期以降の高齢者に比較的多く認められ、慢性の炎症時に粘膜下にリンパ濾胞を形成する。したがって採取器具は、綿棒より木製ヘラやスパーテルなどの強い器具のほうが検出率が高い。

【設問2】 (写真2-1、2-2)

年齢：50歳代

性別：女性

検体：子宮膣部擦過

標本作製方法：液状化検体細胞診 (ThinPrep法)

臨床所見：不正性器出血

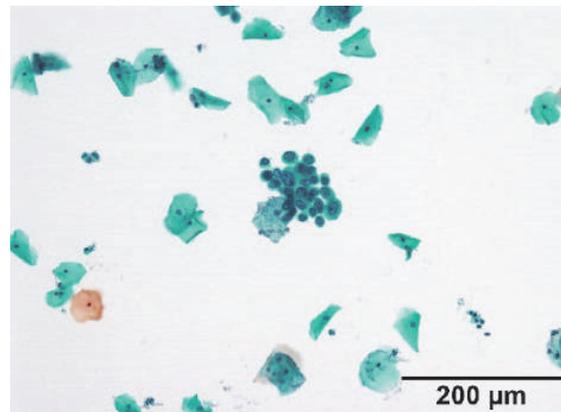


写真2-1 (Papanicolaou染色)

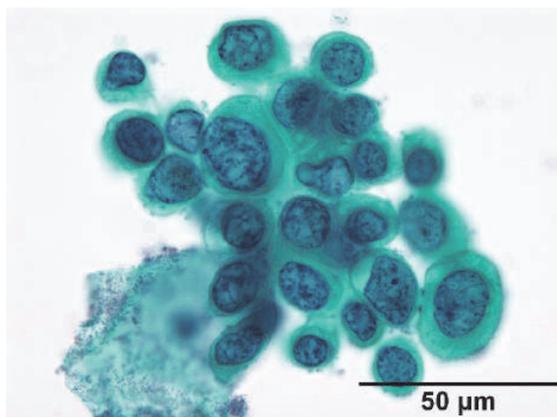


写真2-2 (Papanicolaou染色)

設問 2-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(e)HSIL	55	100.0

設問 2-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(c)高度異形成	55	100.0

[正解] HSIL / 高度異形成

きれいな背景に、中層から傍基底型の異型細胞が集合性に出現している。細胞質はライトグリーン好性で厚みを帯びている。核は腫大しN/C比は増大、大小不同、核縁の不整を認める。核クロマチンは増量し、細顆粒状で比較的均一に分布している。以上の所見より、本症例は高度異形成と推定される。

扁平上皮化生細胞は、ライトグリーン好性の厚みのある細胞質を有し、核異型を伴わない。軽度異形成は、表層、中層細胞由来の核異型細胞であり、本症例のように傍基底細胞由来ではない。扁平上皮癌とするには背景がきれいで、核所見に多彩性がない。腺癌とするには核小体が目立たず、細胞の重積性や腺腔配列などの所見がない点より鑑別可能と考えられる。

【設問 3】 (写真3-1、3-2)

年齢：60歳代

性別：女性

検体：子宮腫瘍捺印

臨床所見：下腹部腫瘍

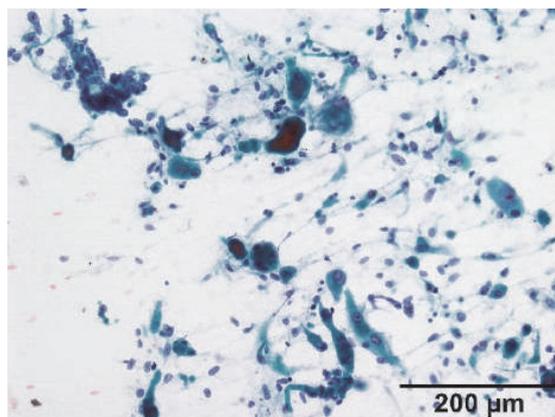


写真3-1 (Papanicolaou染色)

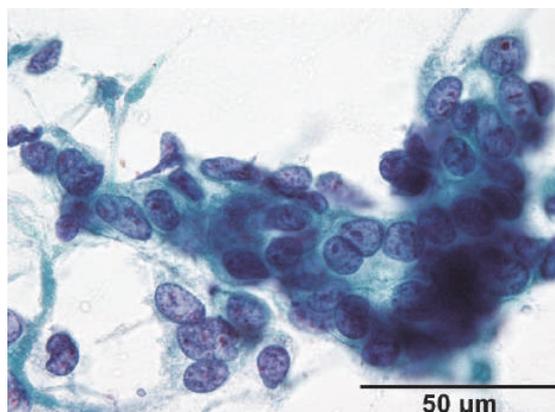


写真3-2 (Papanicolaou染色)

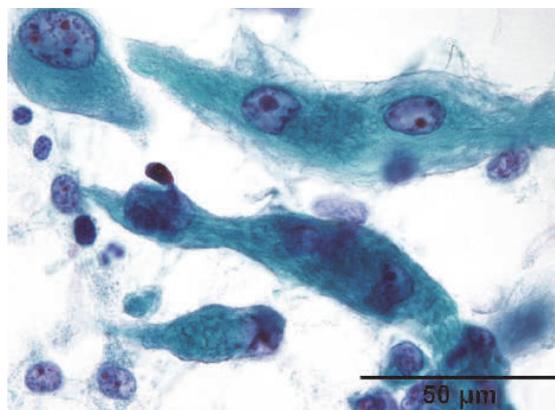


写真3-3 (Papanicolaou染色)

設問 3-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(c)陽性	55	100.0

設問 3-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(d)平滑筋肉腫	2	3.6
(e)癌肉腫	53	96.4

[正解] 陽性 / 癌肉腫

壊死性背景に、重積性および散在性に異型細胞が多数出現している。重積性に出現している異型細胞の細胞質はライトグリーン淡染性で境界は不明瞭である。核は腫大しN/C比増大、核形不整を認める。核クロマチンは細顆粒状で比較的均一に分布している。核小体は著明で数個認められる。以上の所見より腺癌と推測され、癌腫成分と推定される。また、散在性に出現している異型細胞は、豊富な細胞質を有し紡錘形でライトグリーン好性なものと裸核状のものを認める。核の腫大が著明で核形不整、大小不同を認める。核クロマチンは細顆粒状でやや不均等に分布している。核小体は著明で数個認められる。以上の所見より非上皮性悪性腫瘍と推測され、肉腫成分と推定される。よって、本症例は癌腫と肉腫の両成分が出現しており、癌肉腫と推定される。

鑑別を要するものに平滑筋肉腫が挙げられるが、本症例には上皮系の腫瘍成分が認められる点より鑑別可能と考えられる。癌腫成分は類内膜腺癌などの腺癌が多い。肉腫成分として子宮自体に存在する間質や平滑筋の成分が含まれるものを同所性(homologous)、子宮にはない組織成分が含まれるものを異所性(heterologous)と呼んでいる。

【設問4】 (写真4-1、4-2)

年齢：50歳代

性別：男性

検体：喀痰

臨床所見：喘息

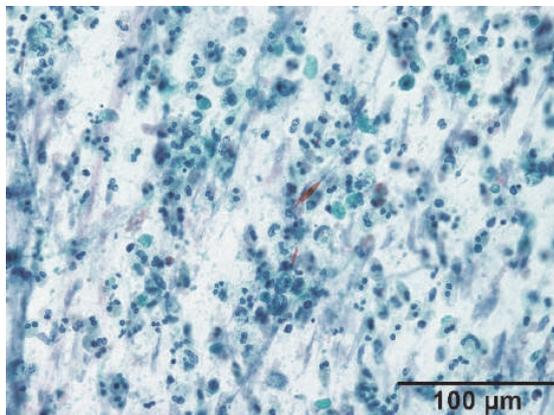


写真4-1 (Papanicolaou染色)

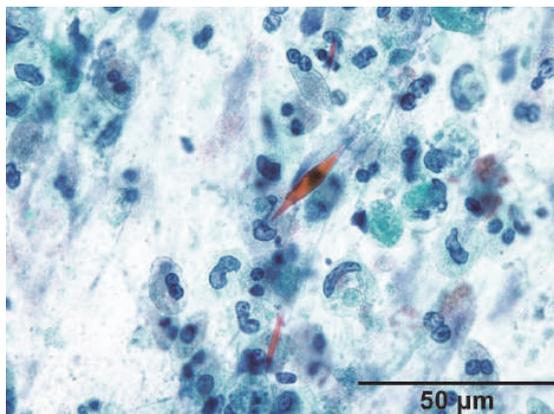


写真4-2 (Papanicolaou染色)

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(%)
(b)シャルコー・ライデン結晶	55	100.0

【正解】 陰性 / シャルコー・ライデン結晶

Papanicolaou染色でオレンジGやエオジンに好染し、赤橙色を呈する細長い菱形の結晶物質が認められる。以上の所見より、本症例はシャルコー・ライデン結晶と推定される。

シャルコー・ライデン結晶は、好酸球の顆粒が細胞外に出た後、再結晶化したものと考えられている。したがって、好酸球が増加する疾患で出現することがある。主な疾患には、気管支喘息、好酸球性肺炎、好酸球性肉芽腫、肺吸虫症、赤痢アメーバ性潰瘍性大腸炎などがある。

【設問5】 (写真5-1、5-2)

年齢：80歳代

性別：男性

検体：喀痰

臨床所見：胸部異常陰影

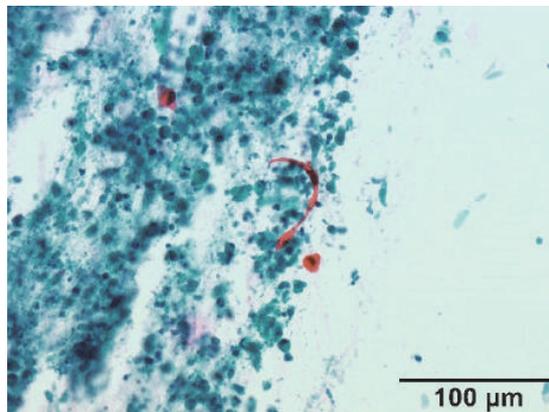


写真5-1 (Papanicolaou染色)

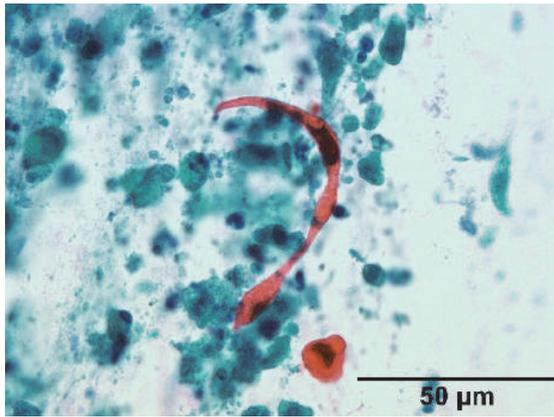


写真5-2 (Papanicolaou染色)

設問5-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(c)陽性	55	100.0

設問5-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(c)扁平上皮癌	55	100.0

[正解] 陽性 / 扁平上皮癌

壊死性背景に、多形性で奇怪な細胞質形態を示す異型細胞が散在性に出現している。細胞質はオレンジGで光輝性に染色され、核は胞体のほぼ中心性に位置し、核形不整を認める。核クロマチンは増量し不均一に分布している。また、N/C比大で核の大小不同、核クロマチン濃染性を示す深層型異型扁平上皮細胞も認められる。以上の所見より、本症例は扁平上皮癌と推定される。

腺癌は、腺様配列や、核の偏在化、細胞質は淡明で肥大した核小体を認めることより鑑別可能と考えられる。また、粘表皮癌は、細胞質と核の存在場所は扁平上皮癌の性格を有しているが、細胞質内空胞、核クロマチン、核小体は腺癌様の形態を示しているなど、両者の性格を有する異型細胞が混在している点より鑑別可能と考えられる。

【設問6】 (写真6-1、6-2)

年齢：60歳代

性別：男性

検体：膀胱超音波ガイド下穿刺

臨床所見：食欲不振

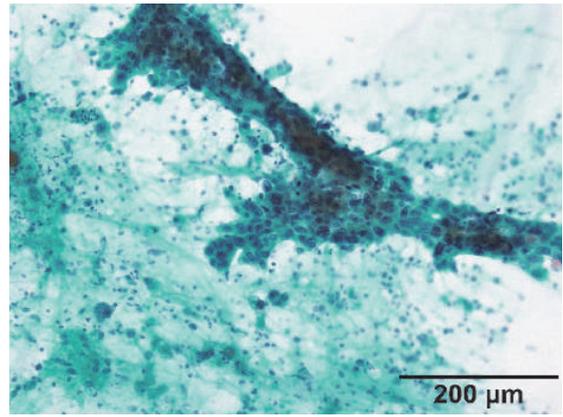


写真6-1 (Papanicolaou染色)

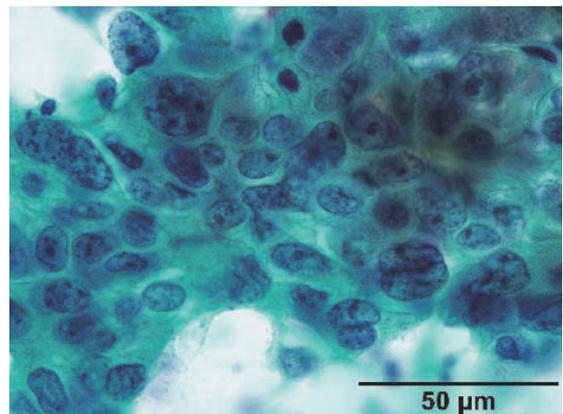


写真6-2 (Papanicolaou染色)

設問6-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(c)陽性	55	100.0

設問6-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(d)腺癌	52	94.5
(e)線扁平上皮癌	3	5.5

[正解] 陽性 / 腺癌

細胞変性物質と壊死物質を背景に上皮性結合を示す細胞集塊が出現している。細胞集塊は不規則な重積を示し、核の極性の乱れや核間距離が不整で、集塊辺縁の凹凸不整が認められる。また、核は腫大し大小不同、N/C比増大、核形不整を認める。核クロマチンは増量し顆粒状でやや不均等に分布している。核小体もみられる。以上の所見より、本症例は腺癌と推定される。

膀胱取扱い規約第7版(2016)では、腺癌成分と扁平上皮癌成分が相接して、あるいは混在してみられるもので、扁平上皮成分が腫瘍全体の30%以上あるもの、また、扁平上皮成分のみしか認められない場合も便宜的に腺扁平上皮癌として扱う、と記載されている。よって、細胞診のみで腺扁平上皮癌を診断することは困難であり、十分に所見を記載し、鑑別診断を列挙することが重要である。

【設問7】 (写真7-1、7-2)

年齢：60歳代

性別：男性

検体：カテーテル尿

臨床所見：血尿

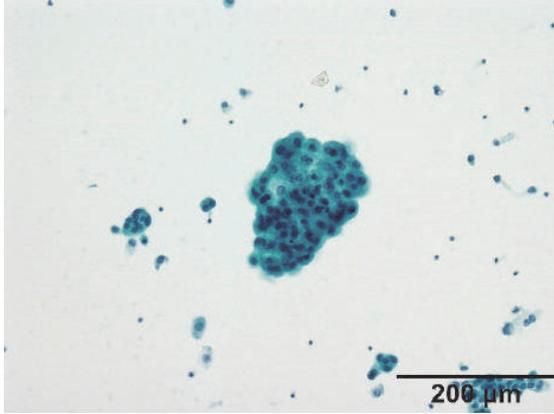


写真7-1 (Papanicolaou染色)



写真7-2 (Papanicolaou染色)

設問7-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(a)陰性・良性細胞	55	100.0

設問7-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(a)良性尿路上皮細胞	55	100.0

[正解] 陰性・良性細胞 / 良性尿路上皮細胞

きれいな背景に、小型尿路上皮細胞の集塊が出現している。細胞結合性は良好で細胞配列は平面的にシート状、核間距離は比較的均等である。集塊辺縁にはアンブレラ細胞が確認できる。N/C比は低く、核クロマチンの増量は認められない。本症例は尿管カテーテルにより物理的に剥離した細胞と考えられる。以上の所見より、本症例は良性尿路上皮細胞と推定される。

尿路上皮癌は、異型細胞が細胞密度の高い重積性集塊や、細胞配列が不規則で結合性の疎な集塊で出現する。

N/C比が大きく核形不整、核クロマチンの増量が認められる点より鑑別可能と考えられる。また、腺癌は、腺様配列や、核の偏在化、細胞質は淡明な点などより鑑別可能と考えられる。

【設問8】 (写真8-1、8-2、8-3)

年齢：40歳代

性別：女性

検体：甲状腺穿刺吸引

臨床所見：甲状腺腫瘍

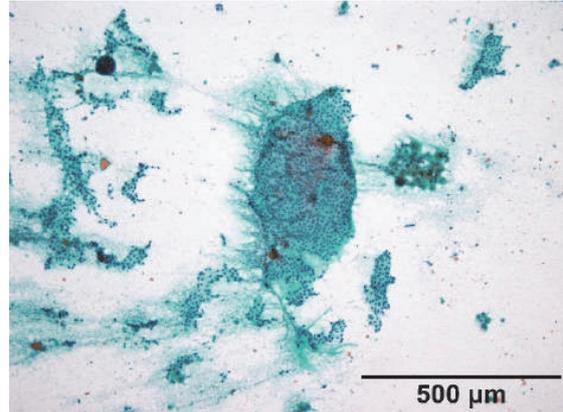


写真8-1 (Papanicolaou染色)

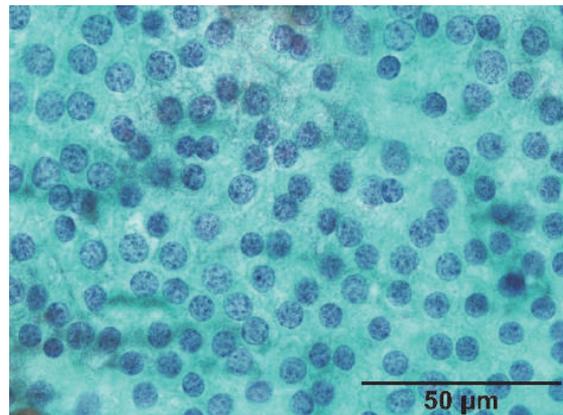


写真8-2 (Papanicolaou染色)

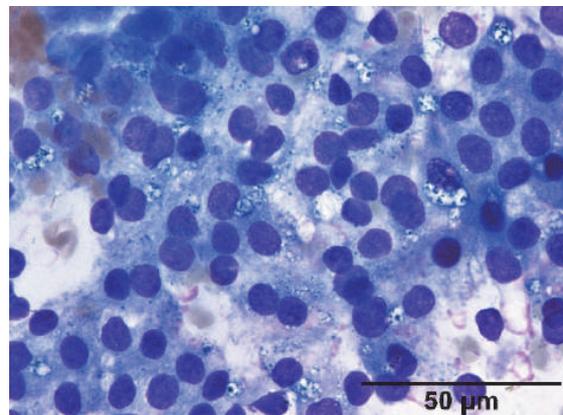


写真8-3 (May-Grünwald-Giemsa染色)

設問8-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(b) 良性	53	96.4
(d) 濾胞性腫瘍	1	1.8
(f) 悪性	1	1.8

設問8-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(b) 腺腫様甲状腺腫	53	96.4
(c) 濾胞性腫瘍	1	1.8
(d) 乳頭癌	1	1.8

[正解] 良性 / 腺腫様甲状腺腫

液状コロイドや濃縮コロイド、泡沫細胞を背景に濾胞上皮細胞のシート状あるいは濾胞状集塊が出現している。細胞結合性は強く、細胞質はやや広く淡染性である。核はやや腫大し大小不同を認めるが、核溝や核内細胞質封入体は認められない。核クロマチンは顆粒状で比較的均一に分布している。May-Grünwald-Giemsa染色では、リボフスチン顆粒(PVG)や辺縁空胞が見られる。以上の所見より、多彩な細胞像を呈する本症例は腺腫様甲状腺腫と推定される。

鑑別を要するものに濾胞性腫瘍が挙げられる。濾胞性腫瘍ではコロイドは少なく、泡沫細胞は認められない。濾胞上皮の増生が主体でモノトーンな細胞像を示す点より鑑別可能と考えられる。

【設問9】 (写真9-1、9-2)

年齢：80歳代

性別：男性

検体：胸水

臨床所見：左下葉の腫瘤

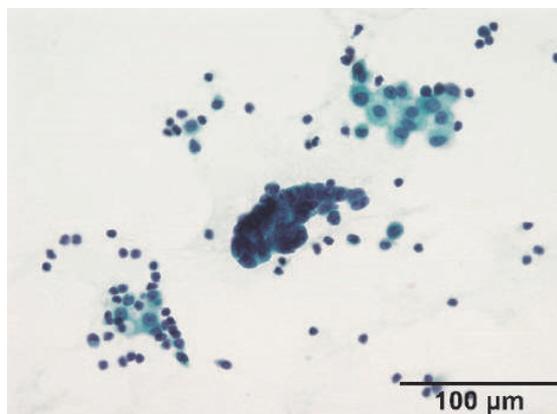


写真9-1 (Papanicolaou染色)

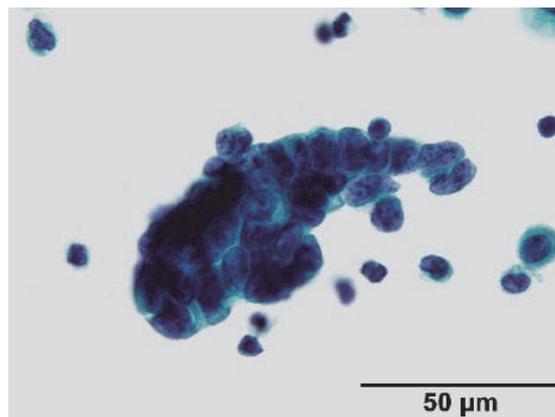


写真9-2 (Papanicolaou染色)

設問9-1 判定

	回答施設数	回答率(%)
(c) 陽性	55	100.0

設問9-2 推定病変

	回答施設数	回答率(%)
(c) 小細胞癌	55	100.0

[正解] 陽性 / 小細胞癌

比較的きれいな背景に、リンパ球より少し大型な異型細胞集塊が出現している。細胞質はライトグリーンに染まりわずかにみられるが、一部裸核状にみえる細胞もある。N/C比は非常に大きく核と核を接しながら横に伸びてゆく特徴的な細胞配列を呈している。核は不整形で核縁は薄い。核クロマチンは細顆粒状に増量し、小型の核小体が数個みられるものもある。以上の所見より、本症例は小細胞癌と推定される。

超微形態学的に神経内分泌顆粒を確認するか、Grimelius染色あるいは免疫組織化学染色にてChromogranin A、Synaptophysin、CD56などの神経内分泌マーカー陽性を確認する必要がある。

【設問10】 (写真10-1、10-2)

年齢：70歳代

性別：女性

検体：腹水

臨床所見：右下腹部腫瘍

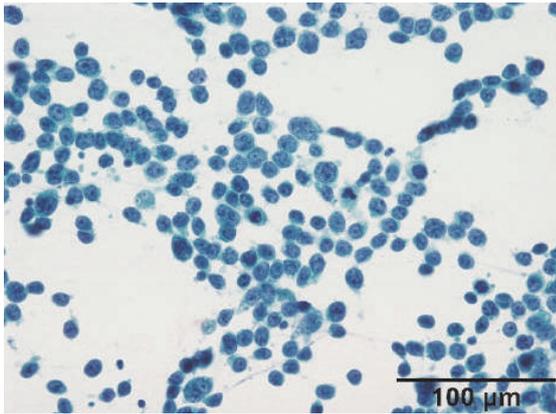


写真10-1 (Papanicolaou染色)

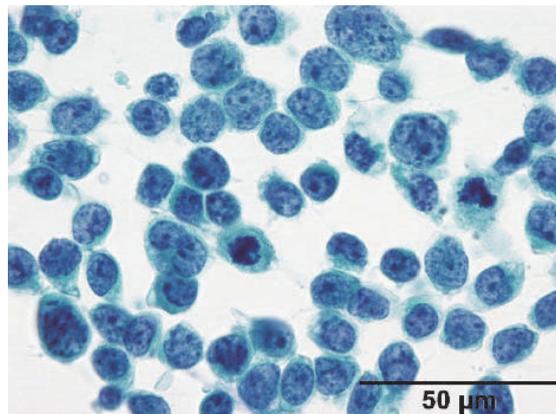


写真10-2 (Papanicolaou染色)

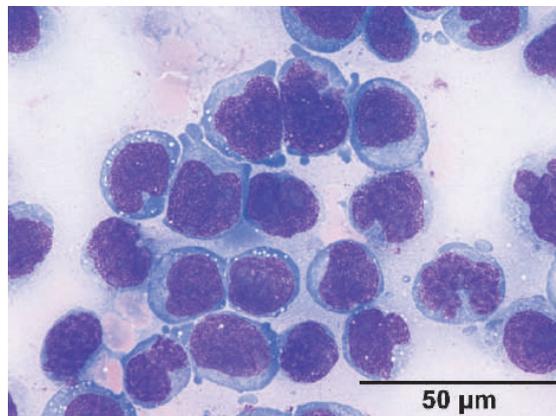


写真10-3 (May-Grünwald-Giemsa染色)

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(%)
(e)悪性リンパ腫	55	100.0

[正解] 陽性 / 悪性リンパ腫

比較的きれいな背景に、小リンパ球の2から4倍の類円形細胞が孤立散在性に多数出現している。細胞質は淡

く、May-Grünwald-Giemsa染色では、細胞質は強塩基性に濃染し小空胞がみられる。N/C比は高く、核の大小不同、核形不整(核の切れ込みやくびれ)を示し、核分裂像もみられる。核クロマチンは顆粒状で、核小体が複数個認められる。以上の所見より、本症例は悪性リンパ腫と推定される。

VIII. まとめ

今年度の細胞検査部門精度管理調査への参加施設数は、昨年度より1施設増え55施設であった。今年度も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题し、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、9割を超え良好な結果であった。早急な改善が必要であると判断した施設については精度管理調査結果検討会へ参加いただいた。この検討会の取り組みも参加施設の細胞診断力の底上げに繋がると考えている。今後も、参加施設にとって意義のある精度管理調査となるよう取り組んでいきたい。

最後に、細胞診断力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はもとより、新しい情報を収集し続けることが重要である。出版物の購読や学会、研修会、精度管理等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医科大学病院 病理診断科 都築豊徳教授に感謝いたします。

X. 実務担当者

- 北島 聖晃 (J A愛知厚生連 海南病院)
 - 橋村 正人 (国家公務員共済組合連合会 名城病院)
 - 吉本 尚子 (公立西知多総合病院)
- (五十音順)

XI. 参考文献

1. 水口國雄ほか：実践細胞診カラー図版，医歯薬出版株式会社，2003
2. 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
3. 公益社団法人日本臨床細胞学会：細胞診ガイドライン，金原出版株式会社，2015
4. 公益社団法人日本臨床細胞学会：細胞検査士細胞像試験問題集，医歯薬出版株式会社，2015
5. 日本膀胱癌学会：膀胱癌取り扱い規約，金原出版株式会社，2016
6. 坂本穆彦ほか：細胞診セルフアセスメント，医学書院，2008

7. 監修 - 泌尿器細胞診カンファレンス：新報告様式に沿った泌尿器細胞診カラーアトラス，武藤化学株式会社，2016
8. 佐竹立成：泌尿器細胞診，武藤化学株式会社，1994
9. 西国広ほか：細胞診のすすめ方，近代出版，2012
10. 坂本穆彦ほか：細胞診を学ぶ人のために，医学書院，2011
11. 元井信ほか：細胞診断マニュアル，藤原出版新社，2014
12. 坂本穆彦ほか：臨床細胞診断学アトラス，文光堂，1993