

細胞検査部門

精度管理事業部員：柚木 浩良
(公立陶生病院 TEL:0561-86-0567)

I. はじめに

細胞検査部門では、近年、細胞検査における細胞診断力の標準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、推定病変（推定される組織像）について評価を行った。

IV. 参加施設数について

54施設であった。

X. 評価基準

設問1～10の推定病変（推定される組織像）について正解を評価A、不正解を評価Dと設定した。

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 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

VI. 調査結果

設問1～10の推定病変（推定される組織像）について正解と正解率を示す。

表2：正解と正解率

	正解	正解率
設問1	(d) ヘルペス感染細胞	100%
設問2	(c) 頸管腺細胞	100%
設問3	(b) 増殖期内膜	94.4%
設問4	(d) カルチノイド腫瘍	100%
設問5	(e) 多形癌	100%
設問6	(b) 扁平上皮癌	100%
設問7	(c) 濾胞性腫瘍	96.3%
設問8	(e) 葉状腫瘍	100%
設問9	(d) 尿路上皮癌	100%
設問10	(d) 髄膜腫	100%

VII. 解説

【設問1】（写真1-1、1-2）

年齢：80歳代

性別：女性

検体：子宮腔部擦過

標本作製方法：直接塗抹法

臨床所見：掻痒感

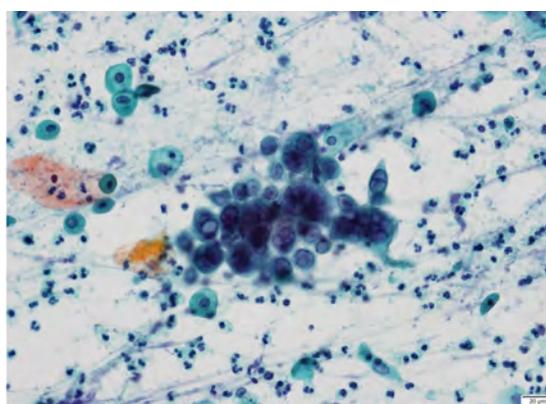


写真1-1 (Papanicolaou染色)

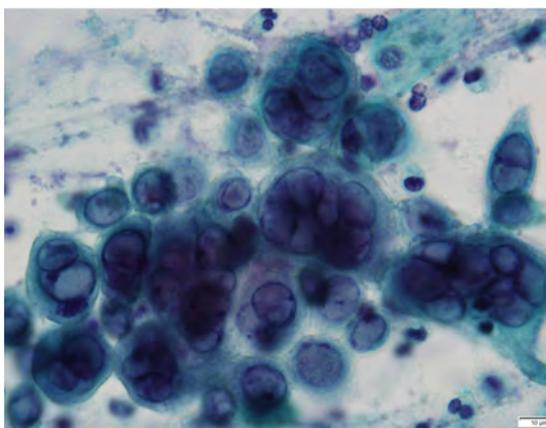


写真1-2 (Papanicolaou染色)

- a. 多核組織球
- b. 修復細胞
- c. クラミジア感染細胞
- d. ヘルペス感染細胞
- e. 腺癌

	回答施設数	回答率%
(d) ヘルペス感染細胞	54	100

[正解] d. ヘルペス感染細胞

炎症性背景に巨大な多核細胞、単核細胞が出現しており、多核細胞では核の圧排像が観察される。核内構造は無構造で、すりガラス様の核を呈している。また、核縁へのクロマチン凝集を認める。以上の所見よりヘルペス感染細胞と判断できる。

Herpes simplex virusにはI型とII型があり、I型は口の周りや顔面などの上半身に発症することが多く、II型は性器や下肢など主に下半身に症状が出現する。このうち、口の周辺にできるものを「口唇ヘルペス」、性器周辺にできるものを「性器ヘルペス」と呼んでいる。今回の症例は、高齢による免疫力低下でヘルペス感染の再燃と考えられる。

鑑別として腺癌が挙げられるが、核小体は目立たず、クロマチンは微細顆粒状を呈していないことから否定できる。

【設問2】 (写真2-1、2-2)

年齢：40歳代

性別：女性

検体：子宮腔部擦過

標本作製方法：直接塗抹法

臨床所見：検診

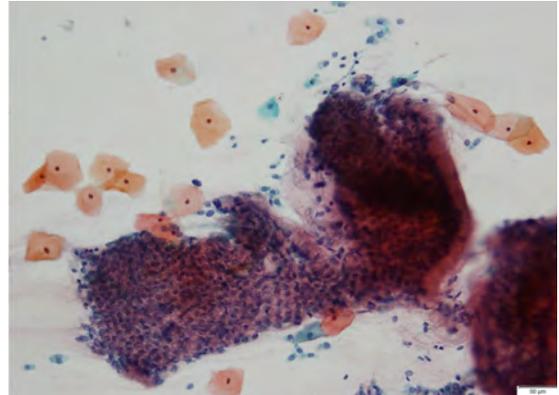


写真2-1 (Papanicolaou染色)

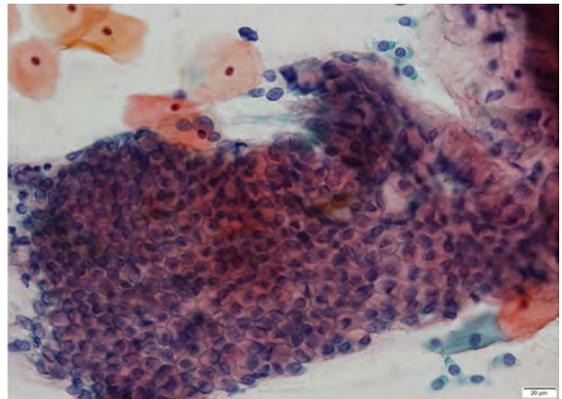


写真2-2 (Papanicolaou染色)

- a. 扁平化生細胞
- b. 修復細胞
- c. 頸管腺細胞
- d. 扁平上皮癌
- e. 腺癌

	回答施設数	回答率%
(c) 頸管腺細胞	54	100

[正解] c. 頸管腺細胞

きれいな背景にシート状で蜂の巣状構造を示す集塊を認める。細胞質にはピンク色の粘液を有する。核は円形～類円形で、粘液に圧迫されてややいびつな形を示すが、核の腫大や大小不同はなく、極性も保たれ、クロマチンの増量や核小体の腫大も認めない。以上の所見より頸管腺細胞と判断できる。

子宮頸部は、腔部の重層扁平上皮から単層円柱上皮に移行する。この部分を扁平円柱上皮境界部 (squamo-columnar junction : SCJ) といい、子宮頸癌の発生部位として重要である。年齢によりSCJの位置は変化する。

【設問3】 (写真3-1、3-2)

年齢：50歳代

性別：女性

検体：子宮内膜擦過

標本作製方法：直接塗抹法

臨床所見：不正性器出血

子宮内膜増殖症とするには、大型の拡張集塊や分岐集塊を認めず、クロマチンの増量や核の重積も観察されない。また、類内膜腺癌とするには背景に壊死を認めず細胞のほつれもない。細胞異型も弱く核小体も目立たないことから否定できる。



写真3-1 (Papanicolaou染色)

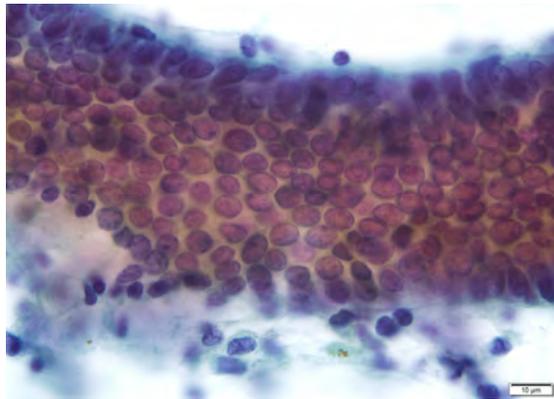


写真3-2 (Papanicolaou染色)

- a. 分泌期内膜
- b. 増殖期内膜
- c. 子宮内膜増殖症
- d. 類内膜腺癌
- e. 大腸癌の転移

	回答施設数	回答率%
(a) 分泌期内膜	3	5.6
(b) 増殖期内膜	51	94.4

[正解] b. 増殖期内膜

きれいな背景に、結合性の強い子宮内膜細胞の集塊を認める。核の腫大や大小不同はなく、極性も保たれ、クロマチンの増量や核小体の腫大も認めない。核密度が高いが、不整重積や核の突出像などもない。以上の所見より増殖期内膜と判断できる。

鑑別として分泌期内膜が挙げられるが、分泌期内膜はシート状の細胞集塊で細胞質は広く、泡沫状を呈する。増殖期内膜の腺腔は狭く、形状は直線的であるのに比べ、分泌期内膜では腺腔は拡張し、形状は迂曲が目立ってくる。分泌期初期の腺管には核下空胞も観察される。

【設問4】（写真4-1、4-2）

年齢：50歳代

性別：男性

検体：肺腫瘍捺印

臨床所見：胸部異常影

検査で発見される。組織学的には壊死の有無と核分裂像の数により定型カルチノイドと異型カルチノイドに分けられるが、細胞診での鑑別は困難なことがある。

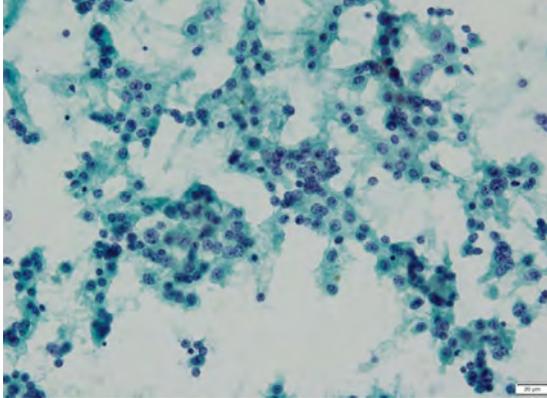


写真4-1（Papanicolaou染色）

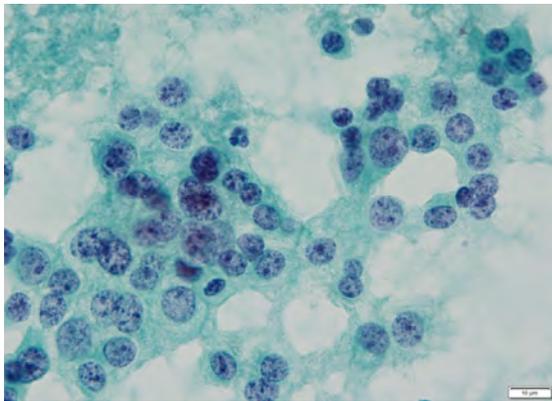


写真4-2（Papanicolaou染色）

- a. 再生上皮細胞
- b. 腺癌
- c. 扁平上皮癌
- d. カルチノイド腫瘍
- e. 硬化性肺胞上皮腫

	回答施設数	回答率%
(d) カルチノイド腫瘍	54	100

〔正解〕 d. カルチノイド腫瘍

比較的きれいな背景に、腫瘍細胞が散在性もしくは結合性が疎なシート状集塊で出現している。細胞質はライトグリーンに淡染し、顆粒状、レース状である。核は円形～類円形で、大小不同は軽度である。クロマチンは粗顆粒状と細顆粒状が混在し、特徴的なsalt and pepper状を呈している。ロゼット様配列も認める。以上の所見よりカルチノイド腫瘍と判断できる。

カルチノイド腫瘍は、低いし中間悪性度の上皮性神経内分泌腫瘍である。40～50歳代の女性に多く、主な症状は咳や血痰、気管支閉塞であるが約半数は偶然に画像

【設問5】（写真5-1、5-2）

年齢：50歳代

性別：男性

検体：肺腫瘍捺印

臨床所見：胸部異常影

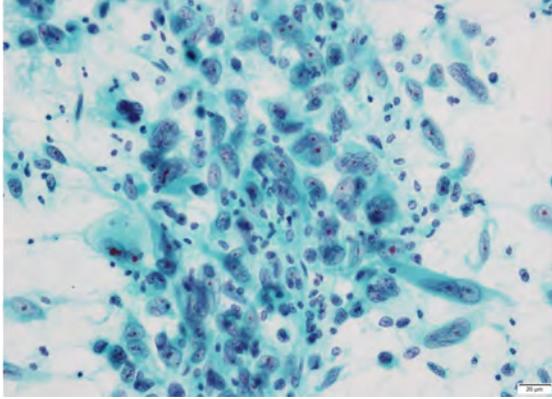


写真5-1（Papanicolaou染色）

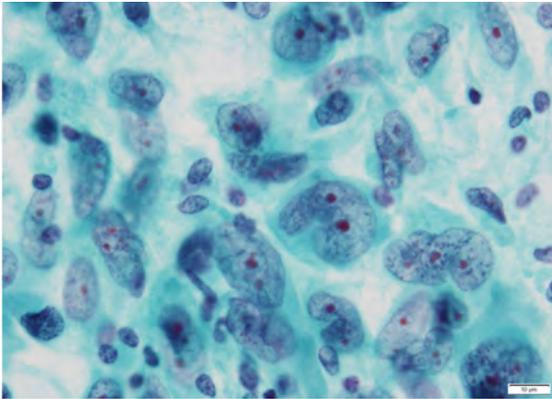


写真5-2（Papanicolaou染色）

- a. 再生上皮細胞
- b. サルコイドーシス
- c. 結核
- d. 扁平上皮癌
- e. 多形癌

	回答施設数	回答率%
(e) 多形癌	54	100

〔正解〕 e. 多形癌

壊死性背景に大型細胞を含む結合性の緩い平面的な細胞集塊を認める。腫瘍細胞は紡錘形細胞、多核細胞、巨細胞と多形性に富んでいる。細胞質はライトグリーンに染まり、核形不整（脳回状など）、核の大小不同が著しく、クロマチンは顆粒状～粗顆粒状で増量し、明瞭な核小体を1～数个認める。以上の所見より多形癌と判断できる。

多形癌とは、紡錘形細胞あるいは巨細胞を含む扁平上皮癌、腺癌、未分化非小細胞癌、あるいは紡錘形細胞と、巨細胞のみからなる癌である。定義上、紡錘形細胞あるいは巨細胞の成分は腫瘍全体の10%以上を占めるものと

される。今回の設問では選択肢にはないが、鑑別として癌肉腫が挙げられる。癌肉腫は、明らかな癌腫とともに、軟骨、骨、骨格筋、脂肪等の異所性成分からなる肉腫が混在した悪性腫瘍と定義されている。異所性成分がなく紡錘形細胞、あるいは巨細胞が腫瘍の10%以上を占める場合は多形癌とする。予後不良な腫瘍のため早期な診断が望まれる。

【設問6】 (写真6-1、6-2、6-3)

年齢：30歳代

性別：男性

検体：舌擦過

臨床所見：舌潰瘍

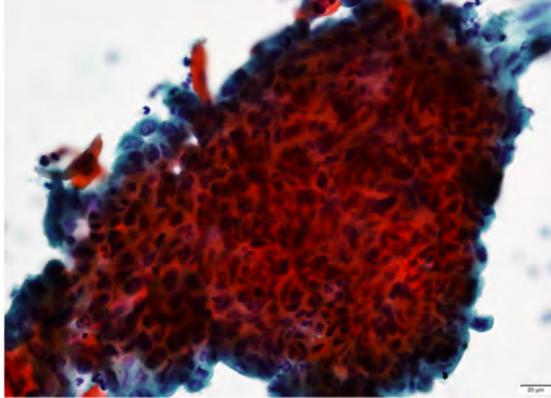


写真6-1 (Papanicolaou染色)

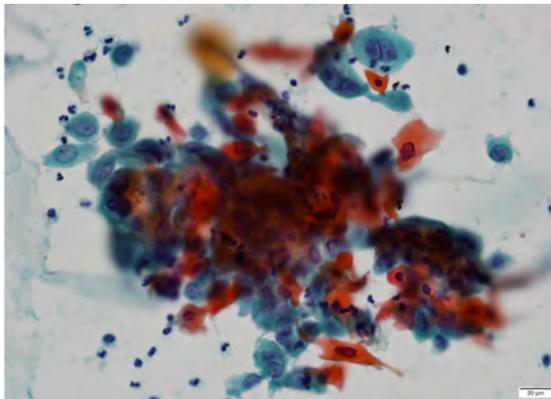


写真6-2 (Papanicolaou染色)

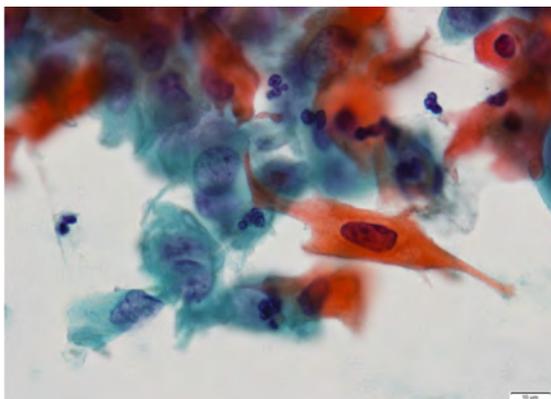


写真6-3 (Papanicolaou染色)

- a. 再生上皮細胞
- b. 扁平上皮癌
- c. 白板症
- d. 悪性黒色腫
- e. 粘表皮癌

	回答施設数	回答率%
(b) 扁平上皮癌	54	100

[正解] b. 扁平上皮癌

少量の出血性、壊死性背景を伴って、異型扁平上皮細胞を認める。オレンジGで光輝性に染色された細胞質を有する角化型異型扁平上皮細胞は、多形性で奇怪な細胞質を有する。N/C比は大きく、核は核形不整、大小不同、クロマチンの増量を呈する。以上の所見より扁平上皮癌と判断できる。

鑑別として前癌病変とされている白板症が挙げられるが、白板症は無核細胞が多数出現し、細胞集塊として出現することが多く、その結合性は強い。角化細胞の輝度は目立たず、細胞形態や大きさも整っている。核腫大は軽度で、クロマチンの増量もないことから否定できる。

【設問7】 (写真7-1、7-2、7-3)

年齢：70歳代

性別：女性

検体：甲状腺穿刺吸引

臨床所見：甲状腺腫瘍

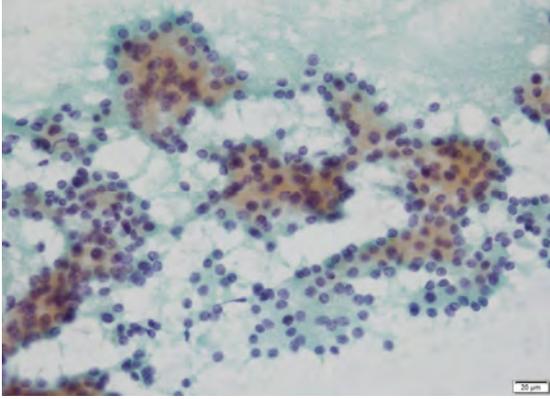


写真7-1 (Papanicolaou染色)

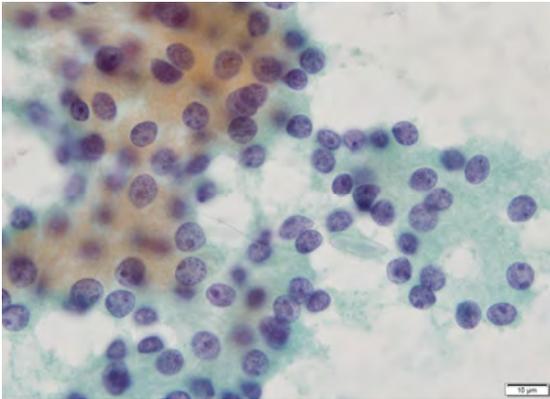


写真7-2 (Papanicolaou染色)

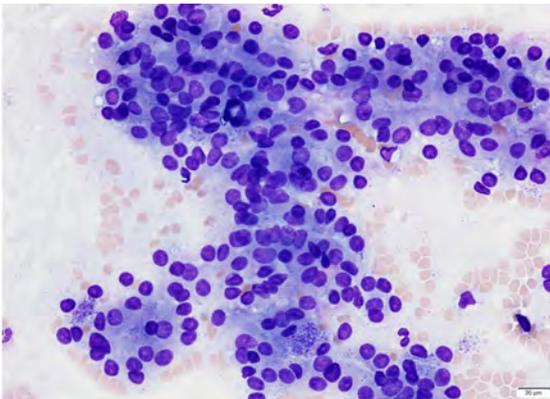


写真7-3 (May-Grünwald-Giemsa染色)

[正解] c. 濾胞性腫瘍

血性背景に、小濾胞状構造を呈した平面的な集塊を認める。細胞のN/C比は小さく、核は中心性ないし偏在性で、クロマチンは微細顆粒状で核小体も目立つ。細胞質は好酸性顆粒状で広い。以上の所見より濾胞性腫瘍と判断できる。

慢性甲状腺炎（橋本病）でも好酸性細胞質の大型細胞が出現するが、クロマチンは変性が強く、背景にリンパ球を認める。亜急性甲状腺炎では背景に炎症細胞が多く出現し、多核巨細胞が観察される。乳頭癌では核溝や核内細胞質封入体が見られる。また髓様癌では濾胞状構造はみられず、細胞境界は不明瞭で、細胞形では突起状を呈することから否定できる。

- a. 亜急性甲状腺炎
- b. 慢性甲状腺炎（橋本病）
- c. 濾胞性腫瘍
- d. 乳頭癌
- e. 髓様癌

	回答施設数	回答率%
(c) 濾胞性腫瘍	52	96.3
(e) 髓様癌	2	3.7

【設問8】（写真8-1、8-2、8-3、8-4）

年齢：60歳代

性別：女性

検体：乳腺穿刺吸引

臨床所見：乳腺腫瘤

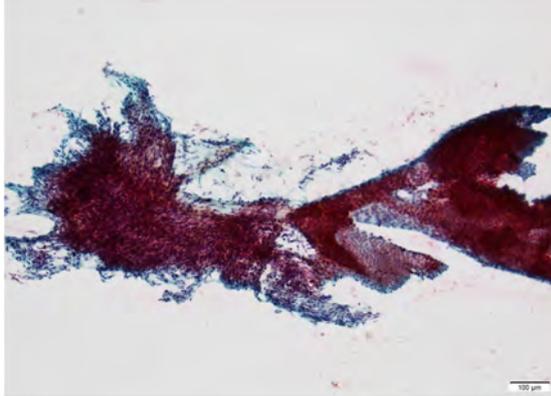


写真8-1 (Papanicolaou染色)

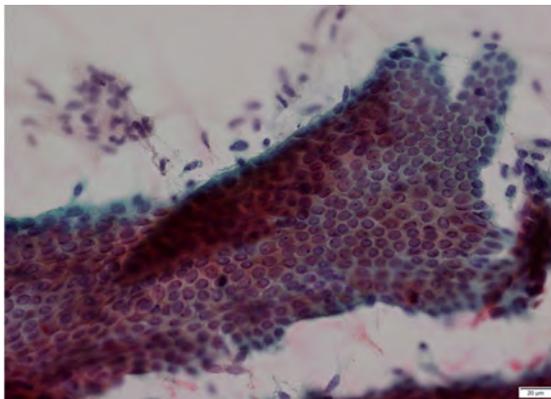


写真8-2 (Papanicolaou染色)

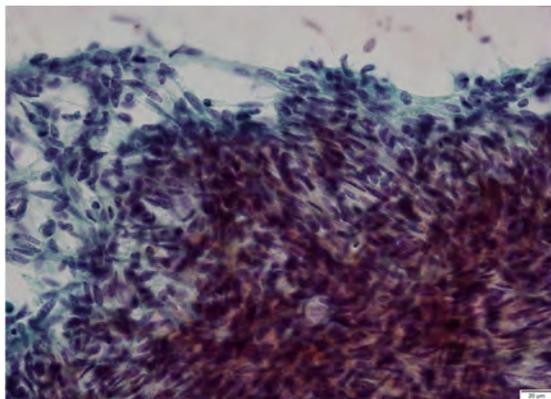


写真8-3 (Papanicolaou染色)

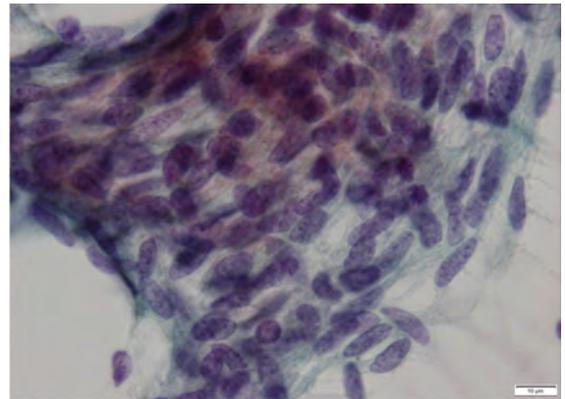


写真8-4 (Papanicolaou染色)

- a. 乳管内乳頭腫
- b. 乳管腺腫
- c. 乳管癌
- d. 小葉癌
- e. 葉状腫瘍

	回答施設数	回答率%
(e) 葉状腫瘍	54	100

[正解] e. 葉状腫瘍

きれいな背景に、結合性の強い乳管上皮細胞の集塊と間質細胞の集塊を認める。乳管上皮細胞は、核の腫大や大小不同はなく極性も保たれ、クロマチンの増量や核小体の腫大も認めない。集塊周囲には筋上皮細胞も観察される。間質細胞は核密度が高く、核は楕円形あるいは類円形で、紡錘形の細胞質を呈する。以上の所見より葉状腫瘍と判断できる。

良性葉状腫瘍は線維腺腫にはほぼ類似するが、若干間質細胞の増生が目立つことや、泡沫細胞が認められることが多い。ただし、細胞診では両者の明確な鑑別は困難である。

葉状腫瘍には良性、境界病変、悪性の3つの亜型があるが、良性のものが最も多い。悪性度は間質細胞の密度、細胞異型、核分裂像の数、周囲への浸潤傾向、間質の一方的増殖等を総合的に判断する。病理形態とともに、3cmを超える腫瘤や、急速増大は本腫瘍を疑う手がかりになる。腫瘍切除後の再発率が高く、再発を繰り返すたびに悪性度が進むこともあるので注意を要する。

【設問9】 (写真9-1、9-2)

年齢：80歳代
性別：男性
検体：自然尿
臨床所見：血尿

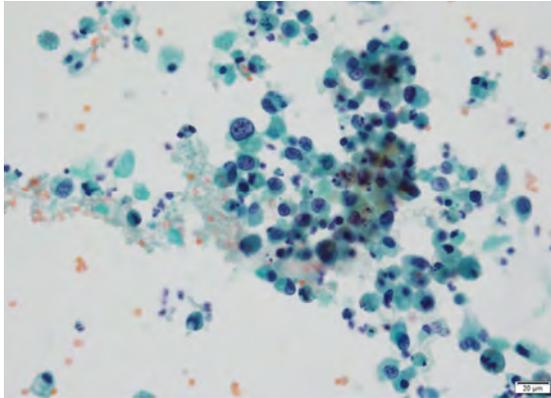


写真9-1 (Papanicolaou染色)

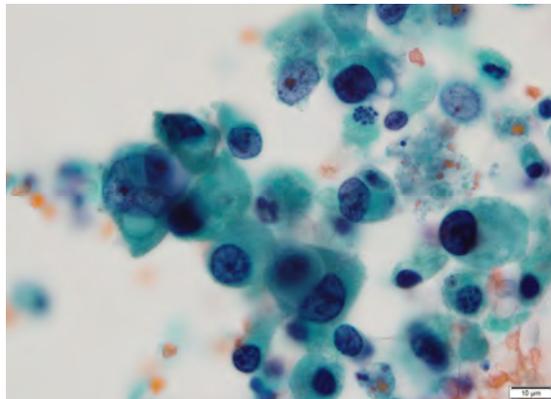


写真9-2 (Papanicolaou染色)

- a. 腎尿細管上皮細胞
- b. 再生尿路上皮細胞
- c. decoy細胞
- d. 尿路上皮癌
- e. 扁平上皮癌

	回答施設数	回答率%
(d) 尿路上皮癌	54	100

[正解] d. 尿路上皮癌

壊死様変性物質を伴う血性背景に、断片化した変性細胞と異型細胞を孤立散在性に認める。異型細胞は細胞、核ともに大型で、大小不同、核の偏在性、核形不整を認める。クロマチンは粗～細顆粒状を示し、明瞭な核小体を呈する。以上の所見より尿路上皮癌と判断できる。

鑑別としてdecoy細胞が挙げられるが、decoy細胞は大型で、核は濃染し、悪性細胞の所見と類似している。しかし、核形不整は認めず、クロマチンは融解状(すりガラス状)であるため癌細胞との鑑別は可能である。

【設問10】 (写真10-1、10-2)

年齢：70歳代
性別：女性
検体：脳腫瘍捺印
臨床所見：片麻痺

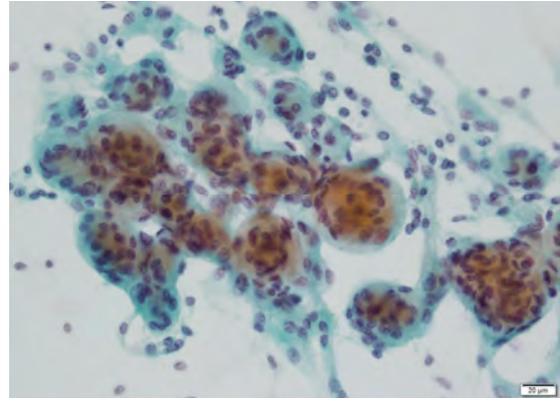


写真10-1 (Papanicolaou染色)

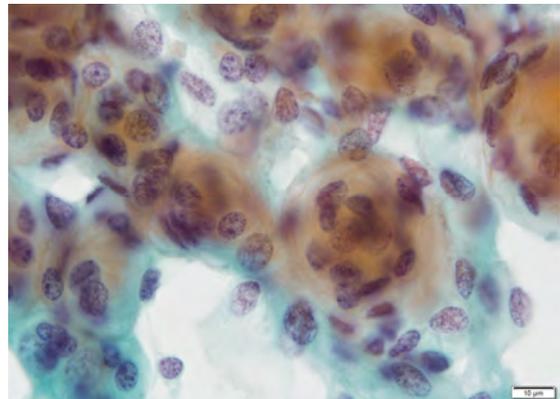


写真10-2 (Papanicolaou染色)

- a. 星細胞腫
- b. 膠芽腫
- c. 神経鞘腫
- d. 髄膜腫
- e. 転移性腺癌

	回答施設数	回答率%
(d) 髄膜腫	54	100

[正解] d. 髄膜腫

紡錘形細胞がシート状ないし束状に出現している。核は楕円形から紡錘形と多彩で、クロマチンは粗顆粒状で核小体は目立たない。髄膜腫に特徴的な渦巻き状構造を認める。以上の所見より髄膜腫と判断できる。

鑑別として神経鞘腫が挙げられるが、神経鞘腫はシート状から集塊状に出現し、明確な渦巻き状構造はみられない。星細胞腫では細長い細胞突起がみられ、繊細で柔らかい突起物が認められる。膠芽腫や転移性腺癌では核異型があることから否定できる。

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、54施設であった。精度管理調査の目的は、今年度も県内の細胞診断力を標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、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3、7を除き100%であった。不正解回答を認めた設問でも90%以上と良好な正解率であった。

適正な細胞診断のためには多くの症例を経験し、細胞所見を知ることはもとより、新しい標本作製手法等に関する情報収集を継続していくことが重要である。論文購読、学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医科大学病院 病理診断科 都築豊徳教授に深謝いたします。

Ⅹ. 実務担当者

- 北島 聖晃 (JA愛知厚生連 海南病院)
 - 都築 菜美 (豊川市民病院)
 - 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. 加藤久盛ほか：実践から学ぶ婦人科細胞診，医療科学社，2017
3. 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，金原出版株式会社，2015
4. 公益社団法人日本臨床細胞学会：細胞診ガイドライン4呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節，金原出版株式会社，2015
5. 羽場礼次ほか：病理と臨床 臨時増刊号 細胞診の基本から実践へ，文光堂，2013
6. 日本肺癌学会：肺癌取扱い規約第8版，金原出版株式会社，2017
7. 日本口腔腫瘍学会：口腔癌取扱い規約第2版，金原出版株式会社，2019
8. 公益社団法人日本臨床細胞学会：細胞診ガイドライン3甲状腺・内分泌・神経系，金原出版株式会社，2015
9. 太田秀一：頭頸部・口腔細胞診アトラス，医療科学社，2009
10. 公益社団法人日本臨床細胞学会：細胞診ガイドライン2乳腺・皮膚・軟部骨，金原出版株式会社，2015
11. 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
12. 佐竹立成：泌尿器細胞診，武藤化学株式会社，1994
13. 坂本穆彦ほか：細胞診セルフアセスメント，医学書院，2008
14. 坂本穆彦ほか：細胞診を学ぶ人のために，医学書院，2011
15. 清水道生：実践細胞診トレーニング，秀潤社，2008
16. 坂本穆彦ほか：臨床細胞診断学アトラス，文光堂，1993