

# 細胞検査部門

精度管理事業部員 大嶽 宏幸 西尾市民病院 TEL 0563-56-3171

実務担当者 成田 淳（厚生連安城更生病院）  
内田 一豊（豊橋市民病院）

## 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及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ている。本年度も昨年同様に細胞所見の捉え方に主眼を置いた内容とし、昨年度より広範囲の分野（婦人科・呼吸器・泌尿器・体腔液・乳腺・甲状腺）でフォトサーベイ形式を実施した。

3次元の所見を現すために動画（MPEG形式）を今回も採用したが、すべての症例ではなく立体的に観察すべき症例に限り実施した。

## 対象とした症例

### 【症例1】

年齢	性別	検体
30歳	女性	子宮腔部擦過（綿棒）
臨床所見	検診で要精査	

### 【症例2】

年齢	性別	検体
26歳	女性	子宮腔部擦過（綿棒）
臨床所見	出産後	

### 【症例3】

年齢	性別	検体
77歳	男性	喀痰
臨床所見	1ヶ月前より咳・喀痰がでる	

### 【症例4】

年齢	性別	検体
66歳	男性	気管支洗浄液
臨床所見	血痰	

### 【症例5】

年齢	性別	検体
55歳	男性	自然尿
臨床所見	肉眼的血尿	

### 【症例6】

年齢	性別	検体
65歳	女性	胸水
臨床所見	5年前乳癌の既往歴あり	

### 【症例7】

年齢	性別	検体
35歳	女性	乳腺穿刺
臨床所見	しこりに気づき来院	

### 【症例8】

年齢	性別	検体
49歳	女性	甲状腺穿刺
臨床所見	乳癌の既往歴あり	

## 回答方法

各症例の設問1は細胞の判定区分を選択肢からの択一式で、設問2は設問1の選択肢にない判定区分を使用している施設についてその判定区分を記述、設問3は推定病変を記述（症例1）又は択一式（症例2から症例8）で、設問4以降は細胞所見を選択肢から択一式にて行った。

設問数は症例1では8問、症例2は10問、症例3は9問、症例4は9問、症例5は8問、症例6は8問、症例7は8問、症例8は6問とした。

## 正解・許容正解

正解は、設問1（2）、設問3に設け、許容正解も下記のごとく設定した。

### 【症例1】

設問1（2）・判定		設問3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
クラス a LSIL	ASC-US	軽度異形成 HPV感染等	なし

## 【症例 2】

設問 1 ( 2 )・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
クラス b	なし	高度異形成	なし
HSIL		上皮内癌	
クラス			
疑陽性			
陽性			

## 【症例 3】

設問 1 ( 2 )・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陰性	疑陽性	線毛円柱上	杯細胞増生
		皮細胞	

## 【症例 4】

設問 1 ( 2 )・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陽性	なし	扁平上皮癌	なし

## 【症例 5】

設問 1 ( 2 )・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陽性	疑陽性	尿路上皮癌	なし
		G 3	
		上皮内癌	

## 【症例 6】

設問 1 ( 2 )・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陰性	疑陽性	反応性中皮	なし
		細胞	

## 【症例 7】

設問 1 ( 2 )・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
正常あるいは良性	鑑別困難	線維腺腫	乳管腺腫
陰性	疑陽性		乳腺症

## 【症例 8】

設問 1 ( 2 )・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
悪性	悪性の疑い	乳頭癌	なし

## ・集計結果

## 【症例 1】

判定は65施設(97.0%)が正解であるクラス a、LSIL、疑陽性(上記以外の回答)としていた。許容正解の ASC-US (1 施設:1.5%) を含めた許容正解率は98.5%であった。

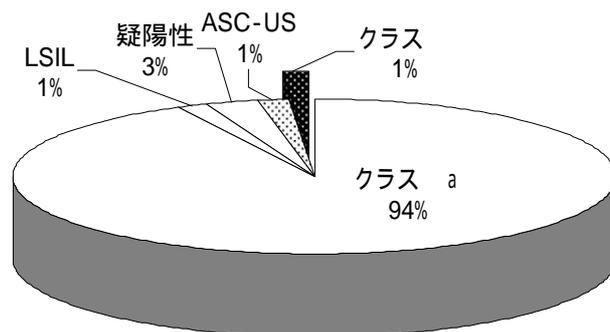
推定病変では、この症例に限り記述式にした。各施設まちまちであり36通りの記載(下記)があった。軽度異形成、HPV 感染または両方の回答を記入してあ

れば正解とし、正解率は100%であった。

また、誤字、脱字のある施設には施設別報告書で注意を促した。

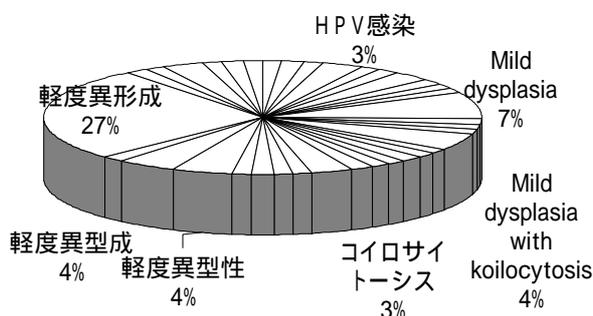
表 1 症例 1 の集計結果

設問 1-1 ( 2 ) 判定	件数 (%)
3) クラス a	62 ( 92.5%)
10) LSIL	1 ( 1.5%)
17) 上記以外(疑陽性)	2 ( 3.0%)
8) ASC-US	1 ( 1.5%)
2) クラス	1 ( 1.5%)



設問 1-3 推定病変	件数 (%)
Dysplasia mild	1 ( 1.5%)
Dysplasia mild、 コイロサイトーシス	1 ( 1.5%)
Dysplasia slight with koilocytosis	1 ( 1.5%)
H P V 感染	2 ( 3.0%)
H P V 感染、軽度異形成	1 ( 1.5%)
H P V 感染、軽度形成	1 ( 1.5%)
Koilocytic atypia	2 ( 3.0%)
Koilocytic atypia (mild dysplasia)	1 ( 1.5%)
Koilocytosis	1 ( 1.5%)
Koilocytosis + Mild dysplasia	1 ( 1.5%)
Mild dysplasia	5 ( 7.5%)
Mild dysplasia HPV	1 ( 1.5%)
Mild dysplasia (HPV)	1 ( 1.5%)
Mild dysplasia + HPV 感染	1 ( 1.5%)
Mild dysplasia with koilocytosis	3 ( 4.5%)
Mild dysplasia with koilocytotic atypia	1 ( 1.5%)
Mild dysplasia (コイロサイトーシス)	1 ( 1.5%)
Mild dysplasia (軽度異形成)	1 ( 1.5%)
Mild dysplasia、koilocytosis	1 ( 1.5%)
mild dysplasia+koilocytosis (HPV infection)	1 ( 1.5%)

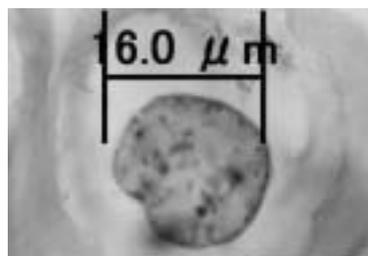
Slight dysplasia Koilocytosis	1 ( 1.5%)
コイロサイトーシス	2 ( 3.0%)
コイロサイトーシスを伴う 軽度異形成	1 ( 1.5%)
コイロサイトーシスを伴った 軽度異形成	1 ( 1.5%)
コイロサイトーシス +Mild dysplasia	1 ( 1.5%)
軽度から中等度異形成、HPV 感染	1 ( 1.5%)
軽度異型性	3 ( 4.5%)
軽度異形成	3 ( 4.5%)
軽度異型性 (コイロサイトーシス)	1 ( 1.5%)
軽度異形成	18 (26.9%)
軽度異形成 (HPV 感染を伴う)	1 ( 1.5%)
軽度異形成 (Koilocytosis をともなう)	1 ( 1.5%)
軽度異形成、HPV 感染	2 ( 3.0%)
軽度異形成、HPV 感染細胞	1 ( 1.5%)
軽度異形成、 コイロサイトーシスを伴う	1 ( 1.5%)
軽度異形成+HPV 感染	1 ( 1.5%)



設問 1-4 背景の扁平上皮細胞	件数 (%)
1) 表層型	64 (95.5%)
2) 中層型	3 ( 4.5%)
設問 1-5 細胞の大きさ(核長径)	件数 (%)
2) 10 μm位	1 ( 1.5%)
3) 15 μm位	64 (95.5%)
4) 20 μm位	2 ( 3.0%)
設問 1-6 核縁の肥厚	件数 (%)
1) あり	26 (38.8%)
2) なし	41 (61.2%)
設問 1-7 核縁(核形)の不整	件数 (%)
1) あり	43 (64.2%)
2) なし	23 (34.3%)
無回等	1 ( 1.5%)

設問 1-8 核の周囲が白く抜けた 空胞状の細胞質を持つ細胞	件数 (%)
1) koilocyte	67 (100.0%)

図 1



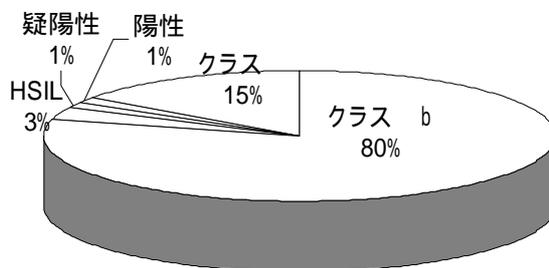
## 【症例 2】

判定は 67 施設 (100%) が正解であるクラス b、  
クラス c、疑陽性および陽性と回答した。

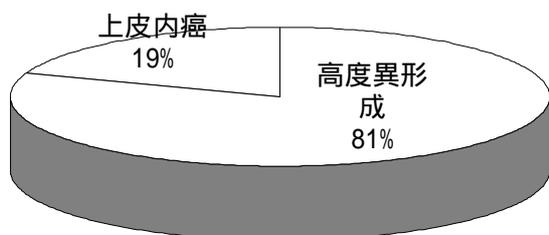
推定病変では、67 施設 (100%) が正解である高度  
異形成、上皮内癌と回答した。

表 2 症例 2 の集計結果

設問 2-1 (2) 判定	件数 (%)
4) クラス b	53 (79.1%)
11) HSIL	2 ( 3.0%)
5) クラス c	1 ( 1.5%)
17) 上記以外 (疑陽性)	1 ( 1.5%)
17) 上記以外 (陽性)	10 (14.9%)



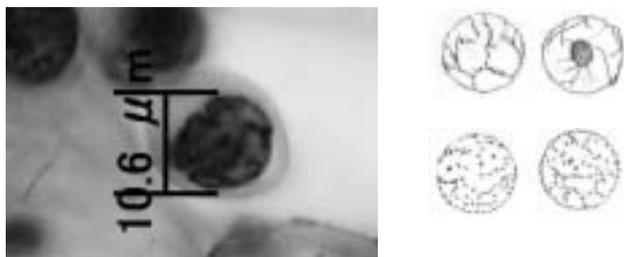
設問 2-3 推定病変	件数 (%)
6) 高度異形成	54 (80.6%)
7) 上皮内癌	13 (19.4%)



設問 2-4 細胞配列	件数 (%)
1) 平面的	49 (73.1%)
2) 立体的	3 ( 4.5%)
3) 散在性	15 (22.4%)

設問 2-5 細胞の大きさ(核長径)	件数 (%)
2) 10 μm 位	65 (97.0%)
3) 15 μm 位	2 (3.0%)
設問 2-6 核縁の肥厚	件数 (%)
1) あり	58 (86.6%)
2) なし	9 (13.4%)
設問 2-7 クロマチン構造	件数 (%)
1) 細網状	10 (14.9%)
2) 粗網状	7 (10.4%)
3) 細顆粒状	22 (32.8%)
4) 粗顆粒状	28 (41.8%)
設問 2-8 核縁(核形)の不整	件数 (%)
1) あり	67 (100.0%)
設問 2-9 核小体	件数 (%)
1) 不明	48 (71.6%)
2) 小	17 (25.4%)
3) 中	2 (3.0%)
設問 2-10 N/C 比(面積比)	件数 (%)
1) 50%	2 (3.0%)
2) 60%	3 (4.5%)
3) 70%	28 (41.8%)
4) 80%	34 (50.7%)

図 2



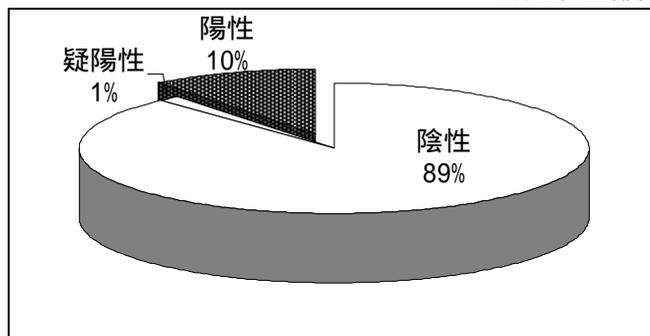
## 【症例 3】

判定は 59 施設 (88.1%) が陰性と回答した。許容正解の疑陽性 (1 施設: 1.5%) を含めた許容正解率は 89.6% であった。

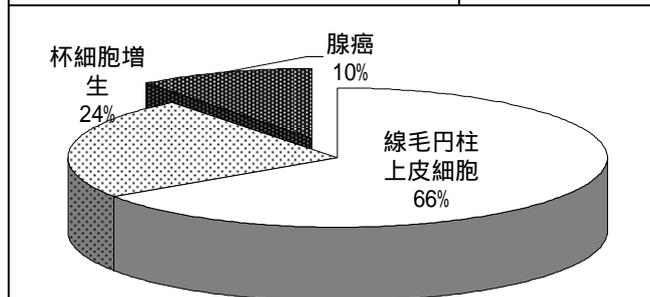
推定病変では、44 施設 (65.7%) が正解である線毛円柱上皮細胞と回答した。許容正解である杯細胞増生 (16 施設: 23.9%) を含めた許容正解率は 89.6% であった。7 施設 (10.4%) が不正解である腺癌と回答した。

表 3 症例 3 の集計結果

設問 3-1 (2) 判定	件数 (%)
1) 陰性	59 (88.1%)
2) 疑陽性	1 (1.5%)
3) 陽性	7 (10.4%)



設問 3-3 推定病変	件数 (%)
1) 線毛円柱上皮細胞	44 (65.7%)
2) 杯細胞増生	16 (23.9%)
5) 腺癌	7 (10.4%)



設問 3-4 細胞配列	件数 (%)
1) 平面的	1 (1.5%)
2) 立体的	66 (98.5%)

設問 3-5 細胞の大きさ(核長径)	件数 (%)
2) 10 μm 位	67 (100.0%)

設問 3-6 核縁の肥厚	件数 (%)
1) あり	7 (10.4%)
2) なし	60 (89.6%)

設問 3-7 クロマチン構造	件数 (%)
1) 細網状	19 (28.4%)
2) 粗網状	1 (1.5%)
3) 細顆粒状	46 (68.7%)
4) 粗顆粒状	1 (1.5%)

設問 3-8 核縁(核形)の不整	件数 (%)
1) あり	25 (37.3%)
2) なし	42 (62.7%)

設問 3-9 核小体	件数 (%)
1) 不明	1 (1.5%)
2) 小	44 (65.7%)
3) 大	22 (32.8%)

設問 3-10 N/C 比(面積比)	件数 (%)
1) 50%	2 (3.0%)
2) 60%	3 (4.5%)
3) 70%	28 (41.8%)
4) 80%	34 (50.7%)

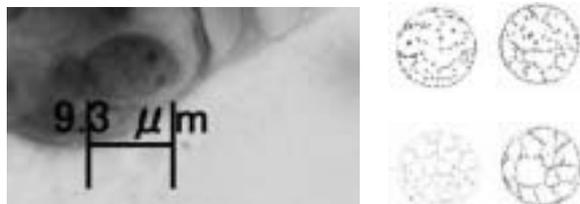
設問 3-11 細胞配列	件数 (%)
1) 平面的	1 (1.5%)
2) 立体的	66 (98.5%)

設問 3-12 細胞の大きさ(核長径)	件数 (%)
2) 10 μm 位	67 (100.0%)

設問 3-13 核縁の肥厚	件数 (%)
1) あり	7 (10.4%)
2) なし	60 (89.6%)

設問 3-14 クロマチン構造	件数 (%)
1) 細網状	19 (28.4%)
2) 粗網状	1 (1.5%)
3) 細顆粒状	46 (68.7%)
4) 粗顆粒状	1 (1.5%)

図 3



## 【症例 4】

判定は 67 施設 (100%) が正解である陽性と回答した。

推定病変についても 67 施設 (100%) が正解である扁平上皮癌と回答した。

表 4 症例 4 の集計結果

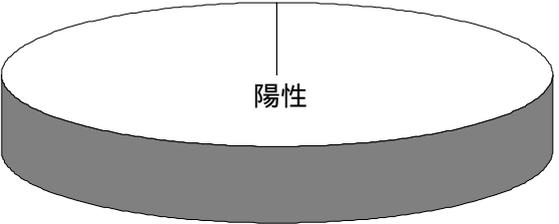
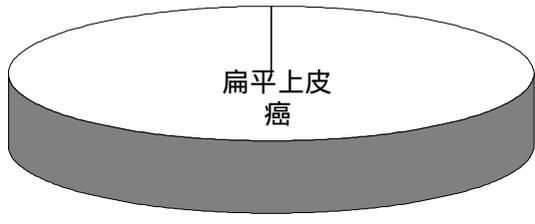
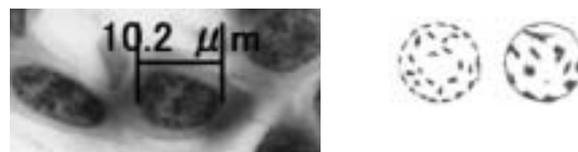
設問 4-1 (2) 判定	件数 (%)
3) 陽性	67 (100.0%)
	
設問 4-3 推定病変	件数 (%)
3) 扁平上皮癌	67 (100.0%)
	
設問 4-4 細胞配列	件数 (%)
1) 平面的	52 (77.6%)
2) 立体的	15 (22.4%)
設問 4-5 細胞の大きさ (核長径)	件数 (%)
2) 10 μm 位	65 (97.0%)
3) 15 μm 位	1 (1.5%)
4) 20 μm 位	1 (1.5%)
設問 4-6 核縁の肥厚	件数 (%)
1) あり	52 (77.6%)
2) なし	15 (22.4%)
設問 4-7 クロマチン構造	件数 (%)
2) 粗網状	2 (3.0%)
3) 細顆粒状	2 (3.0%)
4) 粗顆粒状	63 (94.0%)
設問 4-8 核縁 (核形) の不整	件数 (%)
1) あり	41 (61.2%)
2) なし	26 (38.8%)
設問 4-9 核小体	件数 (%)
1) 不明	2 (3.0%)
2) 小	7 (10.4%)
3) 中	45 (67.2%)
4) 大	13 (19.4%)

図 4

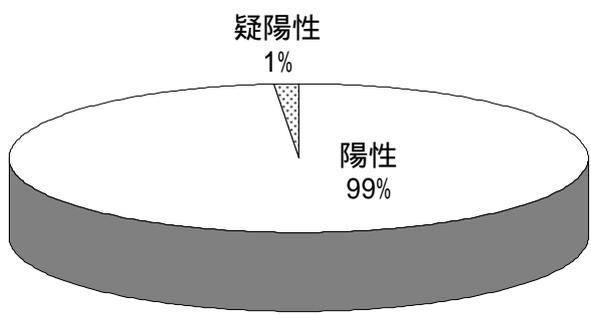
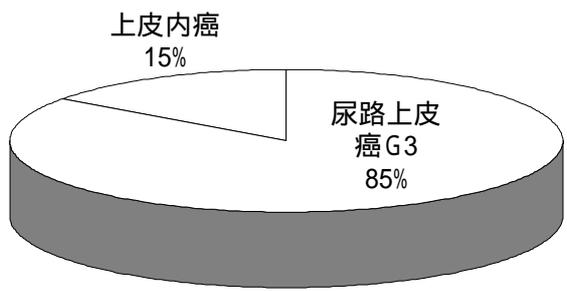


## 【症例 5】

判定は 66 施設 (98.5%) が正解である陽性と回答した。許容正解の疑陽性 (1 施設: 1.5%) を含めた正解率は 100% であった。

推定病変は 67 施設 (100%) が正解である尿路上皮癌 G3、上皮内癌と回答した。

表 5 症例 5 の集計結果

設問 5-1 (2) 判定	件数 (%)
3) 陽性	66 (98.5%)
2) 疑陽性	1 (1.5%)
	
設問 5-3 推定病変	件数 (%)
4) 尿路上皮癌 G3	57 (85.1%)
2) 上皮内癌	10 (14.9%)
	
設問 5-4 細胞の大きさ (核長径)	件数 (%)
2) 10 μm 位	1 (1.5%)
3) 15 μm 位	64 (95.5%)
4) 20 μm 位	2 (3.0%)
設問 5-5 クロマチン構造	件数 (%)
1) 細網状	13 (19.4%)
2) 粗網状	29 (43.3%)
3) 細顆粒状	4 (6.0%)
4) 粗顆粒状	21 (31.3%)
設問 5-6 核縁 (核形) の不整	件数 (%)
1) あり	58 (86.6%)
2) なし	9 (13.4%)

設問 5-7 核小体	件数 (%)
2) 小	2 ( 3.0%)
3) 中	43 (64.2%)
4) 大	22 (32.8%)
設問 5-8 細胞結合性	件数 (%)
1) あり	5 ( 7.5%)
2) なし	62 (92.5%)

図 5



## 【症例 6】

判定は 64 施設 (95.5%) が正解である陰性と回答した。また 3 施設 (4.5%) が不正解である陽性と回答した。

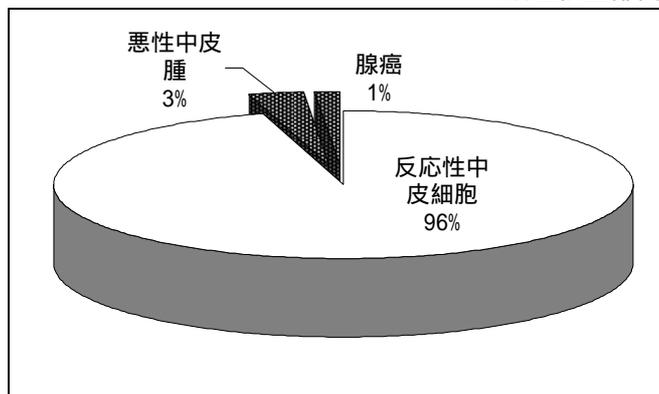
推定病変は、64 施設 (95.5%) が正解である反応性中皮細胞と回答した。3 施設 (4.5%) が不正解である悪性中皮腫、腺癌と回答した。正解率は 95.5% であった。

表 6 症例 6 の集計結果

設問 6-1 (2) 判定	件数 (%)
1) 陰性	64 (95.5%)
3) 陽性	3 ( 4.5%)

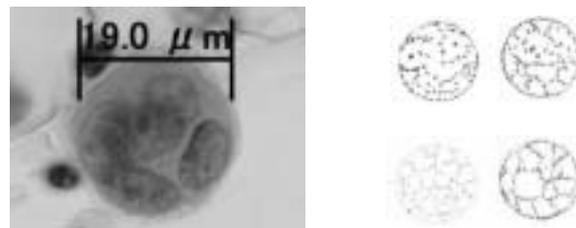
  
  

設問 6-3 推定病変	件数 (%)
1) 反応性中皮細胞	64 (95.5%)
6) 悪性中皮腫	2 ( 3.0%)
3) 腺癌	1 ( 1.5%)



設問 6-4 多核の大小不同性	件数 (%)
1) あり	22 (32.8%)
2) なし	45 (67.2%)
設問 6-5 核縁の肥厚	件数 (%)
1) あり	8 (11.9%)
2) なし	59 (88.1%)
設問 6-6 クロマチン構造	件数 (%)
1) 細網状	17 (25.4%)
2) 粗網状	1 ( 1.5%)
3) 細顆粒状	49 (73.1%)
設問 6-7 核縁 (核形) の不整	件数 (%)
1) あり	15 (22.4%)
2) なし	52 (77.6%)
設問 6-8 核小体	件数 (%)
1) 不明	5 ( 7.5%)
2) 小	34 (50.7%)
3) 大	28 (41.8%)

図 6



## 【症例 7】

判定は 64 施設 (95.5%) が正解である正常あるいは良性、陰性と回答した。許容正解とした鑑別困難、疑陽性 3 施設 (4.5%) を含めた正解率は 100% であった。

推定病変では、65 施設 (97.0%) が正解である線維腺腫と回答した。許容正解である乳管腺腫 (1 施設 : 1.5%)、乳腺症 (1 施設 : 1.5%) を含めた正解率は 100% であった。

表7 症例7の集計結果

設問 7-1 (2) 判定	件数 (%)
1) 正常あるいは良性	63 (94.0%)
5) 上記以外 (陰性)	1 (1.5%)
2) 鑑別困難	2 (3.0%)
5) 上記以外 (疑陽性)	1 (1.5%)

設問 7-3 推定病変	件数 (%)
2) 線維腺腫	65 (97.0%)
1) 乳管腺腫	1 (1.5%)
3) 乳腺症	1 (1.5%)

設問 7-4 2相性	件数 (%)
1) あり	65 (97.0%)
2) なし	2 (3.0%)

設問 7-5 結合性	件数 (%)
1) 強い	67 (100.0%)

設問 7-6 クロマチン構造	件数 (%)
1) 細網状	27 (40.3%)
2) 粗網状	1 (1.5%)
3) 細顆粒状	39 (58.2%)

設問 7-7 核縁 (核形) の不整	件数 (%)
2) なし	67 (100.0%)

設問 7-8 核小体	件数 (%)
1) 不明	2 (3.0%)
2) 小	61 (91.0%)
3) 中	4 (6.0%)

図7



【症例8】

判定は66施設(98.5%)が正解である悪性、陽性と回答した。許容正解の悪性の疑い(1施設:1.5%)を含めた正解率は100%であった。

推定病変は、67施設(100%)が正解である乳頭癌と回答した。

表8 症例8の集計結果

設問 8-1 (2) 判定	件数 (%)
4) 悪性	65 (97.0%)
3) 悪性の疑い	1 (1.5%)
5) 上記以外 (陽性)	1 (1.5%)

設問 8-3 推定病変	件数 (%)
5) 乳頭癌	67 (100.0%)

設問 8-4 細胞量	件数 (%)
1) 多い	67 (100.0%)

設問 8-5 コロイドの量	件数 (%)
1) 少量	8 (11.9%)
3) 無し	59 (88.1%)

設問 8-6 細胞集塊	件数 (%)
1) シート状	56 (83.6%)
2) 小濾胞状	1 (1.5%)
3) 乳頭状	10 (14.9%)

## ・解説・考察

【症例1】

平成20年8月、日本産婦人科医会が厚生省がん対策推進室へベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式(以下、新報告様式とする)を平成21年4月より改訂すると通告したことより今回からその選択肢を新設した。新報告様式での回答は2施設のみであったが、今後はこの様式が増えるものと推定される。

表層から中層型扁平上皮を主体とした背景の中に核腫大、核周囲が空胞状に明るく抜けた (halo) 細胞がみられる (koilocyte)。クロマチンは無構造化し不透明 (smudged nucleus)、顆粒状で核小体は目立たない。

また付近には OG 好染性の細胞質を有し、核が無構造で濃縮した表層細胞 (parakeratocyte)、同様な細胞質で、核腫大した表層細胞 (dyskeratocyte) がみられる。判定はクラス a または LSIL で推定病変 (推定される病理診断) は軽度異形成または HPV 感染である。

この症例はコンジローマ等の臨床情報の記載がなく、はじめて HPV 感染と診断される可能性が高く、特に軽度異形成を伴うことから経過観察が必要な症例であるため、クラス は不正解とした。

ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance) は意義不明な異型扁平上皮細胞と訳され、多くは LSIL を示唆する細胞や、反応性変化と LSIL の判定が難しい細胞および 10~20% は CIN 2 / 3 が含まれるといわれている。(新報告様式では、LSIL を疑う。全報告の 5% 以下であることが期待される。ハイリスク型 HPV が約 50% に検出される。約 10-20% は中等度 高度異形成、上皮内癌と最終診断されると注意事項が付記されている。)

LSIL では HPV 感染、軽度異形成を示唆するものと書かれている。本症例は核異型を伴っており、LSIL と判定することが可能であるため、ASC-US は上記の解釈のもと許容正解とした。ASC-US・ASC-H は旧日母分類にない新しい分類であるため、定義をよく理解して日常検査に役立ててほしい。

所見および矢印の細胞についての設問は、背景の扁平上皮は OG 優位に染まっており、すなわち表層型扁平上皮細胞優位と思われ、64 施設 (95.5%) がそのように回答していた。細胞 (核) の大きさ (核長径) は 15 μm 位 (64 施設 : 95.5%) で、核縁の肥厚はなし (41 施設 : 61.2%)、核縁 (核形) の不整はあり (43 施設 : 64.2%) の支持が多かった。

コイロサイトーシス (細胞質に核周明庭 (halo) が出現した変化) は、尖圭コンジローマに特徴的であるが、子宮頸部癌の発生に HPV が関与することが明らかになったことから、コンジローマ、異形成/CIN、扁平上皮癌が一連のスペクトラムに含まれる病変であると考えられるようになった。

HPV は 2 つのタイプがあることが分かっている。すなわち、発癌に関連すると考えられるハイリスク群とコンジローマの原因になるローリスク群である。ハイリスク HPV は現在 15 種類 (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82 型) が知られている。このうち 16 型と 18 型が代表的である。ローリスク HPV としては 6 型、11 型が代表的である。

これらは外陰部や頸部でコンジローマを引き起し、扁平上皮癌や CIN 2 ないし CIN 3 からローリスク HPV が検出されることは基本的にない。

背景の扁平上皮細胞を問う設問は表層型 (64 施設 : 95.5%)、矢印の細胞 (図 1) についての設問は、核長径は 15 μm 位 (64 施設 : 95.5%)、核縁の肥厚なし (41 施設 : 61.2%) ないし肥厚あり (26 施設 : 38.8%)、核縁 (核形) の不整あり (43 施設 : 64.2%) ないし不整あり (23 施設 : 34.3%) の支持が多かった。また、核の周囲が白く抜けた空胞状の細胞質を持つ細胞を問う設問はすべての施設が koilocyte と回答した。

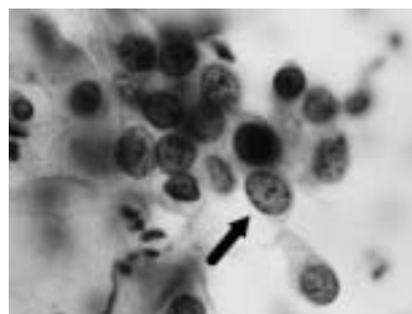
## 【症例 2】

中層から表層型扁平上皮細胞を主体に出現する中に、基底型で N/C 比の比較的高い濃染核を有する類円形細胞集塊が見られる。核クロマチンは増量し、クロマチンの分布は不均等、核縁の不整あり、核小体は不明もしくは小~中型、N/C 比は 50~60% である。

昨年の精度管理調査では上皮内癌の症例 (87% の施設が上皮内癌と回答した) を提示した (図 8)。その症例と比較すると類似しているものの N/C 比は低く (上皮内癌は一般に 80% 以上と言われている) 核の緊満感はなく、高度異形成と推定するのが妥当と思われる。子宮頸部上皮内病変の分類では、高度異形成と上皮内癌は CIN 3 としており、この症例はそれに該当するため上皮内癌も正解とした。新報告様式では中等度異形成、高度異形成、上皮内癌は HSIL とひとつの分類としており、生検を依頼し組織診で確定するように取り扱っている。

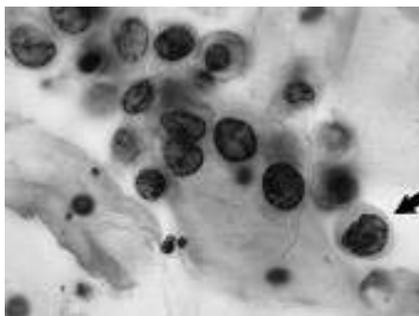
矢印の細胞 (図 2) についての設問は、細胞配列は平面的 (49 施設 : 73.1%)、核長径は 10 μm 位 (65 施設 : 97.0%)、核縁の肥厚あり (58 施設 : 86.6%)、クロマチン構造は細顆粒状 (22 施設 : 32.8%)、核縁 (核形) の不整あり (67 施設 : 100.0%)、核小体は不明 (48 施設 : 71.6%)、N/C 比 (面積比) は 70~80% (62 施設 : 92.5%) の支持が多かった。

図 8



平成 20 年度精度管理調査 上皮内癌症例

図 9



平成 20 年度精度管理調査症例 2 写真 2-3

## 【症例 3】

炎症性背景の中、核腫大した異型細胞集塊がみられる。クロマチンの増量は好中球の核と比べて同等もしくは軽度増量し、核小体も小型であり、細胞質の辺縁をよく観察すると線毛がみられる。動画をみればその線毛が確認しやすい(図 10)。よってこれらの集塊は良性範囲で線毛円柱上皮細胞の集塊であると思われる。

集塊は線毛円柱上皮細胞と空胞を持つ細胞で構成されており杯細胞と思われるが決して多くはなく、杯細胞増生を強く示唆する所見ではない。しかし杯細胞は観察されるため許容正解とした(杯細胞増生とするには 50%以上が必要と言われている)。

陽性・腺癌と判定した施設は、線毛を認識できなかったことや、集塊の上部に認める細胞境界明瞭で核小体の軽度腫大した類円形の腺系細胞の過剰診断(型肺胞上皮型の高分化な腺癌)と推察するが、線毛を有する細胞との連続性、N/C 比、クロマチン量などを考慮すると、疑陽性で腺癌の疑いまでに留めておく方が上策と思われる。

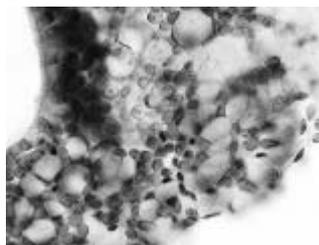
矢印の細胞(図 3)についての設問は、細胞配列は立体的(66 施設:98.5%)、核長径は 10 μm 位(67 施設:100.0%)、核縁の肥厚はなし(60 施設:89.6%)、クロマチン構造は細顆粒状(46 施設:68.7%)ないし細網状(19 施設:28.4%)、核縁(核形)の不整なし(42 施設:62.7%)あるいは不整あり(25 施設:37.3%)、核小体は小型(44 施設:65.7%)ないし大型(22 施設:32.8%)の支持が多かった。

図 10



線毛を観察することができる

図 11



杯細胞増生症例

## 【症例 4】

血液性背景の中、重積性のある異型細胞集塊が見られる。核クロマチンも顆粒状に増量している。敷石状ないし流れるような細胞配列である。細胞質はやや厚く、核は大小不同があり一部には角化型異型扁平上皮細胞がみられる。以上より扁平上皮癌を推定する。

矢印の細胞(図 4)についての設問は、細胞配列は平面的(52 施設:77.6%)、核長径は 10 μm 位(65 施設:97.0%)、核縁の肥厚(52 施設:77.6%)あり、クロマチン構造は粗顆粒状(63 施設:94.0%)、核縁(核形)の不整あり(41 施設:61.2%)あるいは不整なし(26 施設:38.8%)、核小体は中型(45 施設:67.2%)の支持が多かった。

## 【症例 5】

核の大小不同が著しく多形性に富んでおり、クロマチン分布は不均一で、クロマチン構造は粗く、核小体も目立つ異型尿路上皮細胞が多数出現する。細胞結合性は弱く、一部には壊死も伴って出現している。これらの異型性から陽性、悪性と推定するのは容易であり、推定病変は尿路上皮癌(G3)と推定することが妥当と思われる。

文献(病理と臨床 vol.20 臨時増刊号 細胞診基礎と応用)では上皮内癌は、

- 1 比較的多数の孤立性の腫瘍細胞、または結合性の悪い小細胞集塊。
- 2 腫瘍細胞は高度異型を示し、N/C 比は中～高度でときに巨大核小体。
- 3 dysplastic cell を混在する。
- 4 背景はきれいで、軽い炎症。

と記載してある。条件 1、2、3 は満たされており、この症例は壊死がみられる点が異なるが、現実的に炎症性と壊死性の区別は難しく上皮内癌も正解とした。

矢印の細胞(図 5)についての設問は、核長径は 15 μm 位(64 施設:95.5%)、クロマチン構造は粗網状(29 施設:43.3%)ないし粗顆粒状(21 施設:31.3%)、核縁(核形)の不整あり(58 施設:86.6%)、核小体は中型(43 施設:64.2%)、細胞結合性なし(62 施設:92.5%)の支持が多かった。

## 【症例6】

標本上にリンパ球、好中球、マクロファージ、中皮細胞がみられる。中には大小不同を有する細胞や、2核から多核の細胞、空胞がみられる細胞を認める。好中球やリンパ球のクロマチンの濃さからクロマチンの量は多くなく、核も類円形で異型性は乏しい。腺癌とするような細胞質内に粘液産生の所見はみられない。悪性中皮腫はしばしば反応性中皮との鑑別が問題となるが、今回の症例は細胞集塊は単層で立体的ではなく、細胞質に肥厚感はない。やはり先に述べたように形態的の悪性所見も乏しいことから、反応性中皮細胞とすることが妥当であろう。

矢印の細胞(図6)についての設問は、多核の大小不同性なし(45施設:67.2%)もしくは大小不同性あり(22施設:32.8%)、核縁の肥厚なし(59施設:88.1%)、クロマチン構造は細顆粒状(49施設:73.1%)核縁(核形)の不整なし(52施設:77.6%)核小体は小型(34施設:50.7%)ないし大型(28施設:41.8%)の支持が多かった。

## 【症例7】

間質細胞が見られる背景の中、折れ曲がりのあるシート状細胞集塊および紡錘形の線維芽細胞と無定形基質からなる間質塊が見られる。シート状細胞集塊は、ヘラジカの角のように丸い小葉の腺房が採れたような集塊であり、筋上皮の付着も認められる。強拡大では核にやや大小不同性、核間距離の不規則性がみられるが、クロマチンの増量は軽度であり、正常あるいは良性の判定で線維腺腫と推定するのが妥当である。

乳管腺腫は、比較的中枢側の乳管に生じ、腺管増殖により乳管腔が閉塞する傾向を示す良性充実性病変である。線維性結合組織で取り囲まれ限局性の腺管増殖を示す。背景の間質細胞、間質塊の存在より線維腺腫と鑑別はできると思われるが、強拡大像は類似しているため許容正解とした。また乳管上皮細胞成分のほか、アポクリン化生などの副所見のある典型的な乳腺症は鑑別が可能と思われるが、乳腺症は出現パターンが多種であるため、許容正解とした。

矢印の細胞(図7)についての設問は、2相性あり(65施設:97.0%)、細胞結合性は強い(67施設:100%)、クロマチン構造は細顆粒状(39施設:58.2%)ないし細網状(27施設:40.3%)核縁(核形)の不整なし(67施設:100%)核小体は小型(61施設:91.0%)の支持が多かった。

## 【症例8】

細胞量は多く出現し、シート状ないし乳頭状に出現している。背景にはコロイドは認めない。強拡大像では核溝、核内封入体が認められる。細胞量、多

数の核溝、封入体の量より乳頭癌の所見で矛盾はない。

背景についての設問は、細胞量は多い(67施設:100%)コロイドの量は無し(59施設:88.1%)細胞集塊はシート状(56施設:83.6%)の支持が多かった。

## . アンケートについて

愛知県臨床検査標準化協議会(AICCLS)より「愛知県臨床検査統一化ガイドライン:Papanicolaou染色のガイドライン」の発刊されたことを受けて、愛臨技精度管理事業部細胞検査部門では、来年度Papanicolaou染色に関する精度管理調査の実施を計画している。そのために基本的調査をアンケート形式で行った。

## 1. 実施方法案とアンケート内容

表9 実施方法案(A案・B案)

	A案
検体の性状	扁平上皮細胞が多く含まれる喀痰
使用検体	各参加施設の検体(湿固定)
提出標本	各参加施設の検体にて未染色標本を2枚作製。 1枚は参加施設の染色工程で染色。 もう1枚は未染色標本を輸送用にポリエチレングリコール液を塗布して提出(各参加施設提出未染色標本は、愛臨技細胞検査研究班で一括染色)
	B案
検体の性状	扁平上皮細胞が多く含まれる喀痰
使用検体	愛臨技細胞検査研究班で準備する同一検体(喀痰保存液にて作成)
提出標本	愛臨技細胞検査研究班で準備する未染色標本を各参加施設の染色工程で染色して提出

これらの案のいずれかもしくは両方の実施を想定。評価は染色結果を各項目でポイント制とし点数化し総合評価する。

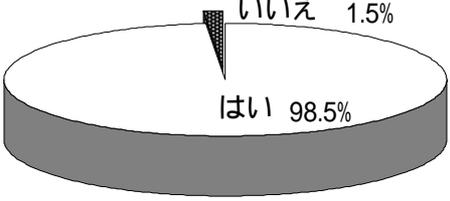
- 設問1. Papanicolaou染色は実施していますか?  
設問2. 喀痰の検体は取り扱っていますか?  
設問3. A案・B案の方法は可能ですか?

## 2. 集計結果と考察

設問1では、66施設がPapanicolaou染色を実施していた。1施設のみ実施していない回答があった。それは外注化となるためとコメントがあった。

表10 設問1の集計結果

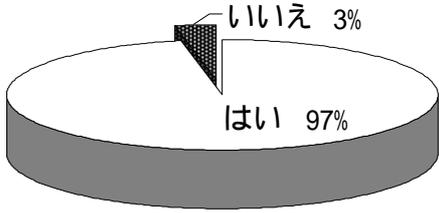
設問1 .Papanicolaou 染色は実施していますか	件数 (%)
a) はい	66 (98.5%)
b) いいえ	1 (1.5%)



設問2では、65施設で喀痰の取扱いがあり、2施設が取り扱っていない回答があった。

表11 設問2の集計結果

設問2 . 喀痰の検体は取り扱っていますか	件数 (%)
a) はい	65 (97.0%)
b) いいえ	2 (3.0%)

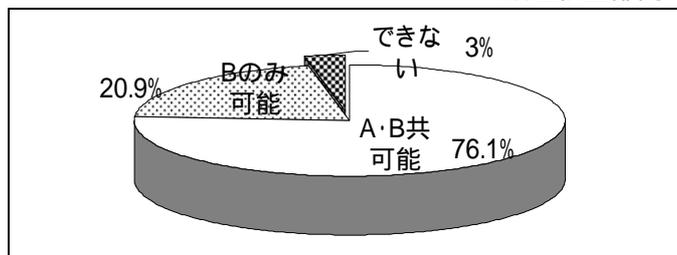


A案・B案の方法が両方できると回答した施設は51施設(76.1%)であり、B案の方法のみ可能と回答した施設は14施設(20.9%)、A案もB案も方法ができないと回答した施設は2施設(3.0%)あった。

1施設は外注化とのことで我々が介入できない理由であるが、1施設は趣旨を説明し理解してもらい、Papanicolaou染色サーベイは実施できる見込みとなった。

表12

設問3 .A案・B案の方法は可能ですか	件数 (%)
a) A・B共可能	51 (76.1%)
b) Aのみ可能	0 (0%)
c) Bのみ可能	14 (20.9%)
d) できない	2 (3.0%)



### 3. 今後の方針

A案・B案の両方の方法の実施を考えていたが、4分の1の施設ができないと回答しているため、次年度はB案の方法のみを行う方針を計画する。21年度はフォトサーベイを取りやめ、染色サーベイを行う。お手元の愛知県臨床検査統一化ガイドライン：Papanicolaou染色のガイドラインを熟読され検討されることを希望する。

#### . まとめ

今回の精度管理調査は細胞検査士がスクリーニングで良性悪性を振り分けること目的としているため、基本に戻り良悪の鑑別に着眼して症例を選び出した。

67施設の参加があり、正解を設けた16問(判定および推定病変について：1症例ごと2問)の回答結果は全問正解が58施設(86.6%)、14問正解が7施設(10.4%)、13問正解が1施設(1.5%)、12問正解が1施設(1.5%)であった。各設問における正解率(許容正解を含む)は症例1の判定：98.5%、推定病変：100%、症例2の判定：100%、推定病変：100%、症例3の判定：89.6%、推定病変：89.6%、症例4の判定：100%、推定病変：100%、症例5の判定：100%、推定病変：100%、症例6の判定：95.5%、推定病変：95.5%、症例7の判定：100%、推定病変：100%、症例8の判定：100%、推定病変：100%であり、全体的に良好な結果であった。

また、症例1の推定病変だけ選択肢からの択一式を取りやめ記述式と変更した。結果はすべて正解であったが36通りの記載があり今後の問題と思われた。

正解を設けていない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設問では、例年ばらつきが多いため、今回は解像度のアップ、スケールの導入はもとより、クロマチン構造のスケッチ、核小体の大きさの細分化、核縁の表記の変更と工夫を凝らしてみた。その結果、例年よりばらつきが少なくなった。これは各所見の捉え方に明確な定義および判定基準ができていないことが要因と考えられ、その定義や判定基準等をおおまかに提示したので改善傾向を示したものである。精度管理事業として、判定や推定病変の一致を主体とした細胞所見の見方のばらつきの統一化だけでなく、同時に所見の定義や判定基準の統一化も行わなければ

ばならない重要性を痛感した。また細胞検査部門の検査精度は検査機器とは違い、検体作製、細胞検査士個々の細胞判定能力だけでなく、個々の体調及び精神的状態などに左右される場合もあり、細かな精度管理は困難な面もあるため、日ごろのスキルアップや環境改善を心がけなければならない。これらのことを踏まえて、今後もより良い精度管理方法を模索しながら事業を推し進めていきたいと考えている。

動画を導入して4年が経過したが、今回は重積性のある症例についてピンポイントで導入した。また、設問を回答していく上で参考となる所見があるように心がけた。しかし、すべての施設が閲覧できるように設定したことで、細かい部分が分かりにくいなどの指摘もあり、なかなかすべての要望にこたえることができないことが残念である。今回の精度管理調査の媒体がCDからUSBメモリーとなったことでより大きな容量が可能となったことより更なる工夫を検討したい。臨床細胞学会などではバーチャルライドが多用されている。これは画期的な方法であるが、プログラムをインストールする操作が発生し、その行為が業務用PCでは禁止されている施設もあり、さらにはPCの環境によって作動しない恐れもある。愛臨技精度管理調査で利用するにはまだまだハードルが高いと思われる。

21年度はPapanicolaou染色に関する精度管理調査の実施を計画しているが、我々としても初めての試みであり、事前に細胞研究班内で十分な検討を重ね、完成度の高い精度管理調査ができるよう努力する所存である。

## 謝 辞

今回の精度管理を行うにあたり、ご指導いただいた愛知県立看護大学の越川卓教授に感謝いたします。

## ．参考文献

- 田嶋基男ほか：細胞診の基本 上巻総論，51-72，97-106，武藤化学株，1998  
田嶋基男ほか：細胞診の基本 下巻各論，1-86，126-138，武藤化学株，1999  
坂本穆彦ほか：細胞診セルフアセスメント，医学書院，1998  
笹野公伸ほか：病理と臨床臨時増刊号 vol.20 細胞診基礎と応用，文光堂，2002  
田嶋基男ほか：臨床細胞学，名古屋大学出版会，1993  
日本産科婦人科学会ほか：子宮頸癌取扱い規約，金原出版，1997  
三上芳喜：病理と臨床，Vol.26 No3，文光堂，2008  
病理と臨床 vol.20 臨時増刊号 細胞診 基礎と応用