

細胞検査部門

精度管理事業部員：住吉 尚之

(江南厚生病院：TEL.0587-51-3333)

実務担当者：榊原 沙知（豊橋市民病院）

成田 淳（厚生連海南病院）

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。本年度は婦人科・呼吸器・泌尿器の分野においてフォトサーベイ形式にて6症例を出題した。評価方法は、各症例の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。細胞所見については評価を行わず、集計のみ実施した。

II. 結果

【症例1】(写真1-1、1-2、1-3、1-4)

年齢：52歳

性別：女性

検体：子宮腔部擦過

採取器具：綿棒

臨床所見：検診

1. 正解、許容正解

判定：クラスⅠ クラスⅡ NILM 陰性

推定病変：濾胞性頸管炎、リンパ性頸管炎（炎症）など

2. 設問と各施設回答

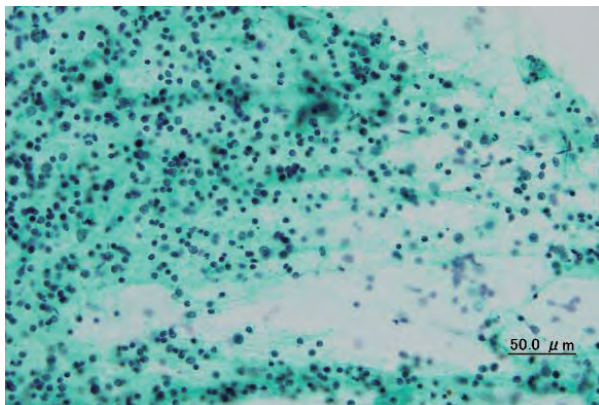


図1：症例1（対物×40）

設問1、2：判定（貴施設の判定でお答えください。併記をされている施設は2つお答えください。）

表1：症例1

	回答施設数	回答率(%)
クラスⅠ	1	2
クラスⅡ	4	8
クラスⅠ NILM	1	2
クラスⅡ NILM	34	67
NILM	9	17
陰性	1	2
LSIL	1	2

設問3：推定病変（推定される組織像）を記入してください。

表2：症例1

	回答施設数	回答率(%)
濾胞性頸管炎 (リンパ性頸管炎)	51	100

設問4：背景のリンパ球

表3：症例1

	回答施設数	回答率(%)
多彩	49	96
単調	2	4

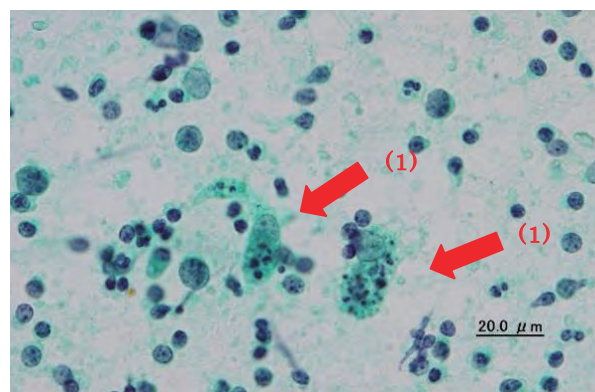


図2：症例1

設問5：矢印（1）の細胞は何ですか

表4：症例1

	回答施設数	回答率(%)
tingible body macrophage、 貪食組織球	13	25
組織球 マクロファージ	38	75

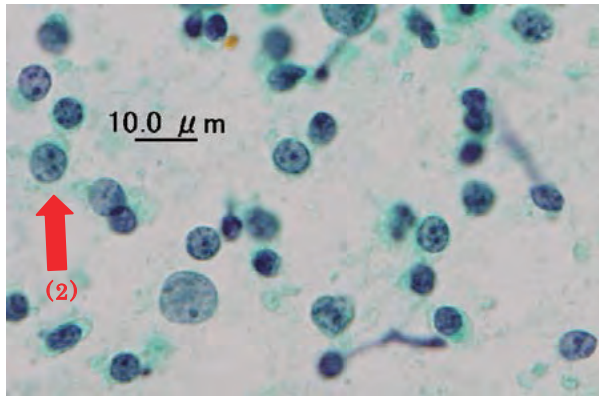


図3：症例1

設問6：細胞（核）の大きさ（核長径）

表5：症例1

	回答施設数	回答率(%)
7 μm 位	51	100

設問7：核縁の肥厚

表6：症例1

	回答施設数	回答率(%)
あり	8	16
なし	43	84

設問8：核縁（核形）の不整

表7：症例1

	回答施設数	回答率(%)
なし	51	100

3. 解説

背景にはリンパ球が多数出現し、壊死物質は認めない。濃縮したクロマチン構造の小型リンパ球や、やや幼若傾向を示すが核形不整などを認めない大型リンパ球が混在している。また、矢印（1）に示す破碎核を貪食した組織球（tingible body macrophage）は反応性リンパ球増生時に出現することが多い所見である。鑑別を要する疾患としては悪性リンパ腫、上皮内癌などがあげられるが、出現様式や細胞の異型度に留意することで鑑別は可能であると考えられる。

判定はクラスⅡ、NILM、陰性、推定病変は濾胞性頸管

炎（リンパ球性頸管炎）と判断するのが妥当である。

【症例2】（写真2-1、2-2、2-3、2-4）

年齢：59歳

性別：女性

検体：子宮腔部擦過

採取器具：綿棒

臨床所見：検診

1. 正解、許容正解

判定：クラスⅠ クラスⅡ NILM 陰性

推定病変：萎縮性炎症、老人性炎症（炎症） など

2. 設問と各施設回答

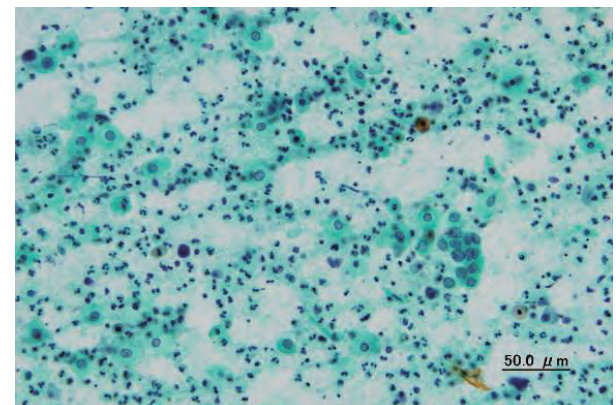


図4：症例2（対物×40）

設問1、2：判定（貴施設の判定でお答えください。併記をされている施設は2つお答えください。）

表8：症例2

	回答施設数	回答率(%)
クラスⅠ	1	2
クラスⅡ	4	8
クラスⅠ NILM	2	4
クラスⅡ NILM	33	65
NILM	9	17
陰性	1	2
LSIL	1	2

設問3：推定病変（推定される組織像）を記入してください。

表9：症例2

	回答施設数	回答率(%)
萎縮性炎症 （老人性炎症）	50	98
炎症	1	2

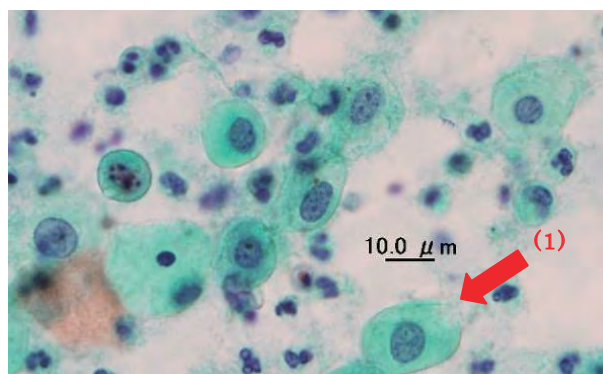


図5：症例2

設問4：細胞（核）の大きさ（核長径）

表10：症例2

	回答施設数	回答率(%)
5 μm 位	4	8
10 μm 位	47	92

設問5：核クロマチンの性状

表11：症例2

	回答施設数	回答率(%)
細網状	16	31
粗網状	2	4
細顆粒状	26	51
粗顆粒状	6	12
不明瞭	1	2

設問6：核縁（核形）の不整

表12：症例2

	回答施設数	回答率(%)
なし	51	100

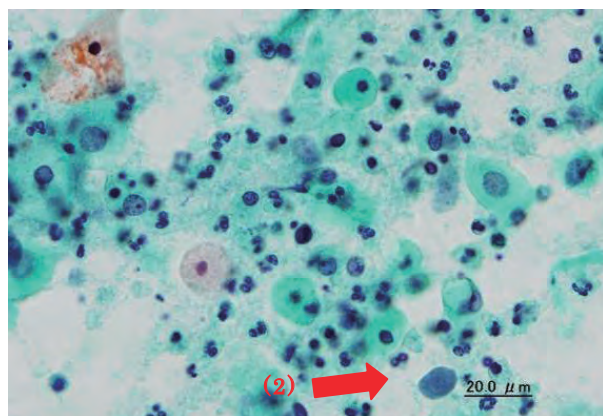


図6：症例2

設問7、8：矢印(2)は何ですか

表13：症例2

	回答施設数	回答率(%)
変性した異型細胞	4	8
濃縮粘液	31	61
染色液由来の混入物	3	6
脱核した核	1	2
異型のない変性細胞	8	15
裸核細胞	3	6
核融解成分	1	2

3. 解説

背景には多数の好中球とともにライトグリーン淡染性の滲出物を認める。出現細胞はライトグリーン好染性の傍基底～中層型扁平上皮細胞を主体とし、核に反応性の腫大を認めるが、クロマチンの増量はなく、クロマチンの性状は細顆粒状で分布も均一である。また、萎縮核を有する細胞や細胞質が好酸性に染まる細胞も認め、萎縮性変化に伴った炎症像と推定される。鑑別としては ASC-US や LSIL に該当する細胞があげられるが、核の濃淡や核形などの異型度に着目することで鑑別も可能であると考え。矢印(2)に示す構造物は傍基底扁平上皮細胞が粘液に覆われ細胞全体がヘマトキシリンに染色された構造物もしくは濃縮粘液 (inspiciated mucus) と呼ばれている。しかし、その由来に関しては諸説あり、変性した細胞との捉え方もある。何れにせよ萎縮像に出現することが知られている構造物であり、異形成細胞や上皮内癌などの悪性細胞と誤認してはならない構造物であることを認識しておく必要がある。

判定はクラス II、NILM、推定病変は萎縮性炎症（老人性炎症）と判断するのが妥当である。

【症例3】(写真3-1、3-2、3-3、3-4、3-5)

年齢：45歳

性別：女性

検体：子宮腔部擦過

採取器具：綿棒

臨床所見：検診

1. 正解、許容正解

判定：クラスⅠ クラスⅡ NILM 陰性 (AGC-NOS)

推定病変：子宮頸管腺上皮細胞 (扁平上皮化生細胞)

2. 設問と各施設回答

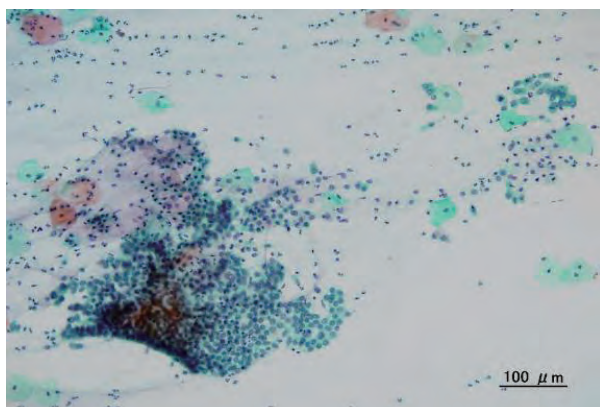


図7：症例3 (対物×20)

設問1、2：判定（貴施設の判定でお答えください。併記をされている施設は2つお答えください。）

表14：症例3

	回答施設数	回答率(%)
クラスⅠ	4	8
クラスⅡ	1	2
クラスⅠ NILM	21	41
クラスⅡ NILM	13	25
NILM	9	18
陰性	1	2
LSIL	1	2
Suspicious,悪性腺腫 AISの疑い	1	2

設問3：推定病変（推定される組織像）を選択してください。

表15：症例3

	回答施設数	回答率(%)
子宮頸管腺上皮細胞	47	92
扁平上皮化生細胞	2	4
上皮内癌	1	2
子宮頸部腺癌	1	2

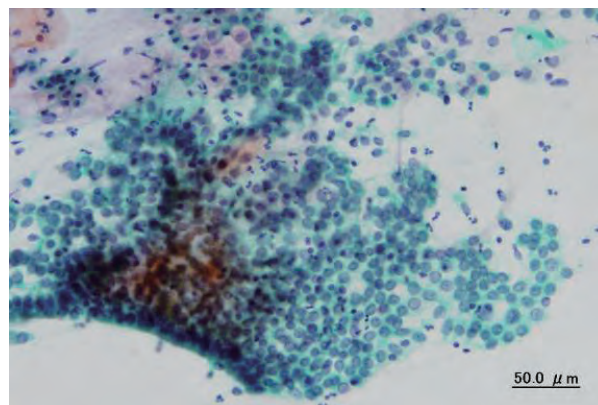


図8：症例3 (対物×40)

設問4：核の大小不同性

表16：症例3

	回答施設数	回答率(%)
なし	51	100

設問5：細胞の重積性

表17：症例3

	回答施設数	回答率(%)
なし	51	100

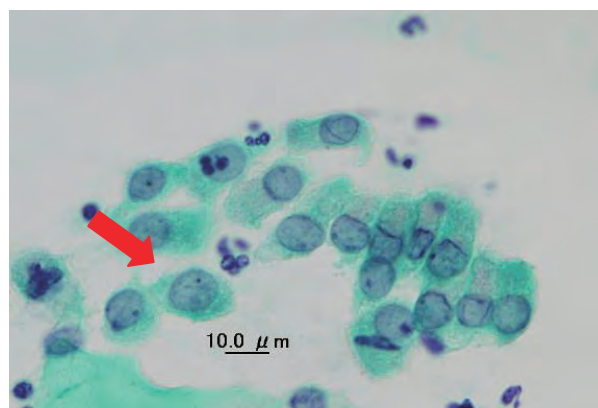


図9：症例3 (対物×100)

設問6：細胞（核）の大きさ（核長径）

表18：症例3

	回答施設数	回答率(%)
10 μm 位	49	96
15 μm 位	2	4

設問7：核クロマチンの性状

表19：症例3

	回答施設数	回答率(%)
細網状	32	63
細顆粒状	18	35
粗顆粒状	1	2

設問8：核縁の肥厚

表20：症例3

	回答施設数	回答率(%)
なし	51	100

3. 解説

典型的な子宮頸管腺上皮細胞で、塗抹面に対する細胞配列の方向によって、写真3-1左下のような蜂巢状配列や右上のような柵状配列となって認められる。前者は細胞集団の平面像で、後者は側面像である。細胞質は豊富で高円柱状、淡いピンク色の粘液を有しており、核の大小不同は軽度、クロマチン構造は微細顆粒状で分布は均一であり、小型の核小体が認められる場合がある。蜂巢状配列を示す細胞および柵状配列を示す細胞においても、核の配列に乱れはなく重積性も乏しい。鑑別としては分葉状頸管腺過形成 (lobular endocervical glandular hyperplasia, LEGH) や最小偏倚腺癌 (minimal deviation adenocarcinoma, MDA：悪性腺腫) が問題となる場合がある。これらの疾患では胃型の黄色粘液を有することが特徴として知られている。本症例ではピンク色の粘液が確認できることから鑑別は可能であると考ええる。

判定はクラス I、クラス II、NILM が適切であり、核に軽度の大小不同を認める所見より腺細胞の反応性変化も考慮に入れ、AGC-NOS も許容正解とした。推定組織型は子宮頸部腺上皮細胞と判断するのが妥当である。

【症例4】(写真4-1、4-2、4-3、4-4)

年齢：28歳

性別：男性

検体：気管支洗浄液

臨床所見：胸部異常陰影

1. 正解、許容正解

判定：陰性 クラス II

推定病変：結核、サルコイドーシス、肉芽腫性病変 など

2. 設問と各施設回答

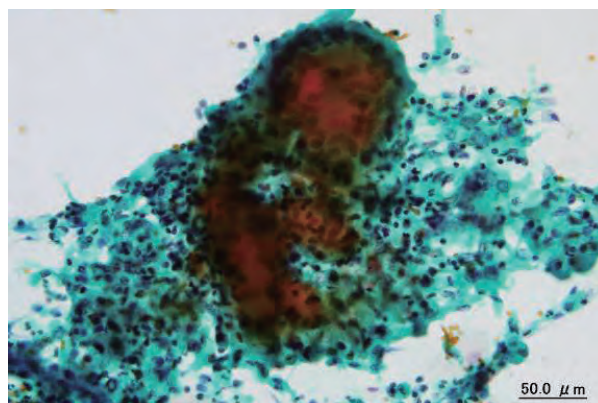


図10：症例4（対物40）

設問1、2：判定

表21：症例4

	回答施設数	回答率(%)
陰性	50	98
クラス II	1	2

設問3：推定病変(推定される組織像)を記入してください。

表22：症例4

	回答施設数	回答率(%)
結核	41	80
結核あるいはサルコイドーシス	4	8
サルコイドーシス	3	6
肉芽腫性病変	3	6

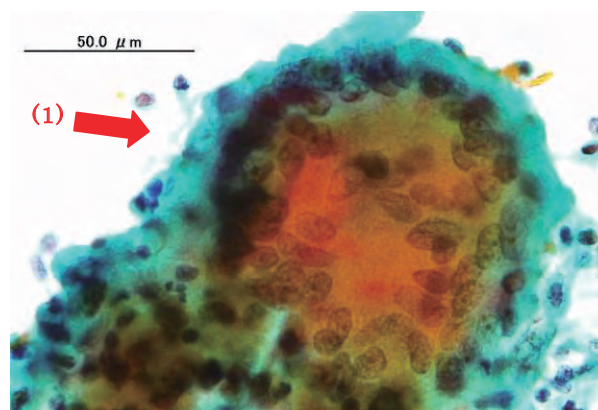


図11：症例4

設問4：矢印(1)の細胞の大きさ(細胞質も含む)

表23：症例4

	回答施設数	回答率(%)
50 μm 以上	51	100

設問 5：矢印(1)の細胞は何ですか？

表24：症例 4

	回答施設数	回答率 (%)
ラングハンス型巨細胞	48	94
多核巨細胞	3	6

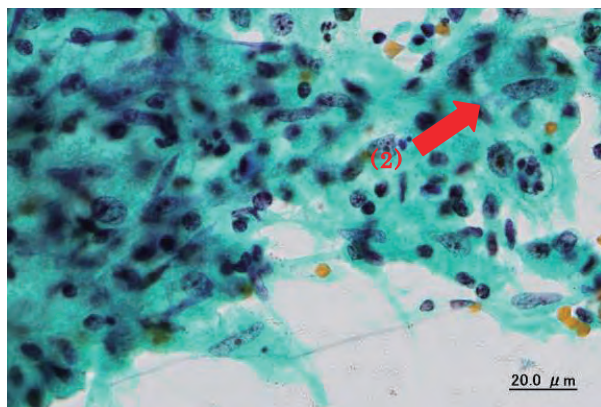


図12：症例 4

設問 6：矢印(2)の細胞は何ですか？

表25：症例 4

	回答施設数	回答率 (%)
類上皮細胞	51	100

3. 解説

背景にリンパ球を伴い、矢印(1)の細胞と矢印(2)の細胞からなる細胞集簇を認める。矢印(1)の細胞は100 μm以上の大型細胞で、核は細胞の周辺部に花冠状に配列しているため、ラングハンス型巨細胞と考えられる。多核組織球は核の配列が不整で特徴のないことから鑑別は可能と考える。また、矢印(2)の細胞は紡錘形核を有する比較的細胞質の豊富な細胞で、上皮細胞に類似していることから類上皮細胞と考えられる。結核結節の基本構造は、類上皮細胞と乾酪壊死巣、ラングハンス型巨細胞で、その周囲にリンパ球の浸潤を認める。サルコイドーシスも類似の病巣を呈し鑑別を要するが、乾酪壊死物を認めないことが鑑別点となる。しかし、細胞診標本においては両者の鑑別が困難な場合も多い。

判定は陰性およびクラスⅡ、推定病変は壊死物質が不明瞭なことから結核およびサルコイドーシスを含む肉芽腫性病変と判断するのが妥当である。

【症例 5】(写真 5-1、5-2、5-3)

年齢：2歳

性別：男性

検体：自然尿

1. 正解、許容正解

判定：陰性 クラスⅡ

推定病変：ウイルス感染 など

2. 設問と各施設回答

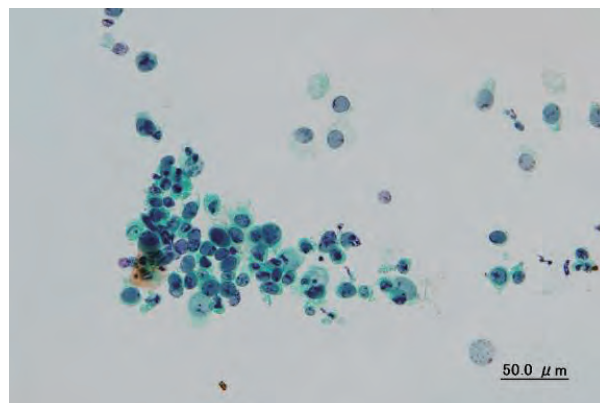


図13：症例 5 (対物×40)

設問 1、2：判定

表26：症例 5

	回答施設数	回答率 (%)
陰性	50	98
クラスⅡ	1	2

設問 3：推定病変(推定される組織像)を記入してください。

表27：症例 5

	回答施設数	回答率 (%)
ウイルス感染細胞	47	92
ポリオマウイルス感染細胞	2	4
BKウイルス感染細胞	1	2
デコイ細胞	1	2

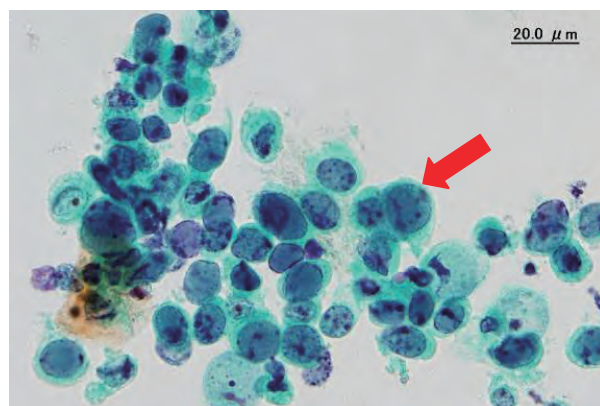


図14：症例 5 (対物100)

設問4：細胞（核）の大きさ（核長径）

表28：症例5

	回答施設数	回答率(%)
10 μ m 位	1	2
15 μ m 位	49	96
20 μ m 位	1	2

設問5：核クロマチンの性状

表29：症例5

	回答施設数	回答率(%)
粗網状	1	2
スリガラス状	50	98

設問6：核縁（核形）の不整

表30：症例5

	回答施設数	回答率(%)
なし	51	100

設問7：N/C 比

表31：症例5

	回答施設数	回答率(%)
1/2 以上	51	100

3. 解説

出現細胞は単核の類円形孤立細胞である。核内構造は好塩基性無構造のスリガラス状核であり、核縁にはクロマチン塊の不規則な集積を認める。N/C 比が高い細胞のため悪性細胞との鑑別が必要となるが、核内所見に留意することで鑑別は可能と考える。ウイルス感染が推定される細胞であり、ポリオマウイルス感染を最も疑う。ポリオマウイルスにはBK ウイルスとJC ウイルスとがあり、それらの感染した核は fishnet pattern のクロマチンとスリガラス状の核内構造を示し、おとり細胞（decoy cell）と呼ばれる。尿中に出現するウイルス感染細胞は、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス、アデノウイルスなどがあげられるが、それぞれに独特な核内封入体を形成することが知られており、鑑別は可能であると考ええる。

判定は陰性およびクラスⅡ、推定病変はウイルス感染と判断するのが妥当である。

【症例6】（写真6-1、6-2、6-3）

年齢：75歳

性別：男性

検体：腎尿

臨床所見：膀胱癌再発の精査目的

1. 正解、許容正解

判定：陰性 クラスⅠ

推定病変：尿路上皮細胞

2. 設問と各施設回答

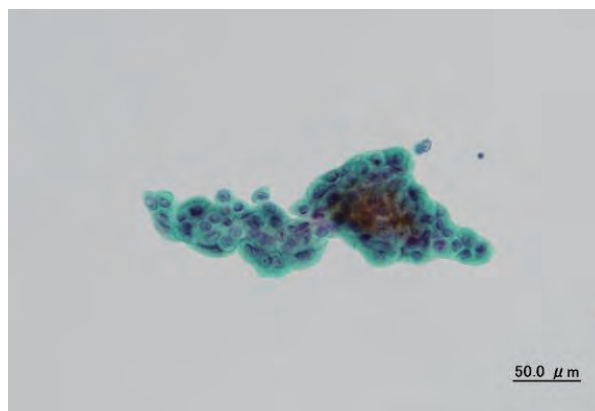


図15：症例6（対物×40）

設問1、2：判定

表32：症例6

	回答施設数	回答率(%)
陰性	49	96
陽性	1	2
クラスⅠ	1	2

設問3：推定病変（推定される組織像）

表33：症例6

	回答施設数	回答率(%)
尿路上皮細胞	50	98
尿路上皮癌	1	2

設問4：細胞間結合性

表34：症例6

	回答施設数	回答率(%)
強	51	100

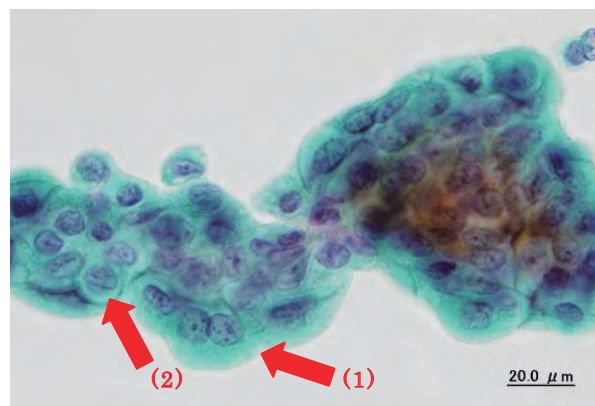


図16：症例6

設問5：核の突出傾向（写真6-3で回答してください）

表35：症例6

	回答施設数	回答率(%)
なし	51	100

設問6：矢印（1）の細胞は何ですか？

表36：症例6

	回答施設数	回答率(%)
アンブレラ細胞 （被蓋上皮細胞）	46	90
尿路上皮細胞	5	10

設問7：細胞（核）の大きさ（核長径）

表37：症例6

	回答施設数	回答率(%)
10 μ m 位	49	96
15 μ m 位	2	4

設問8：核クロマチンの性状

表38：症例6

	回答施設数	回答率(%)
細網状	11	22
粗網状	5	10
細顆粒状	31	60
粗顆粒状	4	8

設問9：核小体の大きさ

表39：症例6

	回答施設数	回答率(%)
小	37	72
中	4	8
不明瞭	10	20

3. 解説

きれいな背景の中に尿路上皮細胞が集塊状に出現している。集塊の細胞間結合性は強固であり、集塊辺縁部の多くは細胞質で占められ核の突出傾向は認めない。矢印(1)のようにアンブレラ細胞（被蓋細胞）が認められ、組織構築の乱れは強くないと推定される。細胞の核クロマチンの性状は細顆粒状で濃染は認めず、核小体は小型～不明瞭である。一般にカテーテル尿では自然尿の場合と異なり、機械的刺激により多数の細胞が出現するため、腫瘍細胞と間違えないように注意が必要である。

判定は陰性あるいはクラスⅠ、推定組織型は正常尿路上皮細胞と判断するのが妥当である。

Ⅲ. 考察

今回の精度管理調査では正常、良性所見を的確に判断できることを主眼に置き症例選択を行った。また、日常業務と同様に細胞所見から推定疾患を導けるように設問を作成し、例年と比べ記述式の設問の比率を高くした。

51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）の回答結果は全問正解が47施設（92%）、14問正解が3施設（6%）、13問正解が1施設（2%）であった。各設問における正解率は以下のとおりであり、全体的に良好な結果であった。

	症例1	症例2	症例3
判定	98%	98%	94%
推定病変	100%	100%	96%

	症例4	症例5	症例6
判定	100%	100%	98%
推定病変	100%	100%	98%

今回のフォトサーベイでは、婦人科症例に関して母のクラス分類とベセスダシステムの2種類の分類を用いし、各施設の日常業務で行っている判定方法で回答を得た。その結果、クラス分類とベセスダシステム併用での回答をした施設は35施設（68%）で最も多く、次いでベセスダシステム単独が10施設（20%）、クラス分類単独が5施設（10%）、その他の判定が1施設（2%）と判定方法に施設間差が見られた。判定方法の統一は精度管理上重要課題であるので、今後更に検討が進むことを期待している。

また、症例3および症例6においては、悪性細胞との鑑別に苦慮されていた施設が見受けられた。日常業務においても、細胞所見を詳細に観察することや採取方法による細胞の出現様式を知ることが必要であり、これらを習熟することが偽陽性の回避にもつながると思われる。

例年ばらつきが見られる核クロマチン性状の設問は、本年度も症例5を除く全ての症例でばらつきが見られた。特徴のある核クロマチン性状では回答に統一性が見られるものの、正常および良性細胞の核クロマチン性状では、依然として施設間差が生じる結果となった。この結果は、写真から核クロマチン性状を読み取ることの難しさや画像解像度の問題、技師間の評価基準の差異のためと考えられる。また、核クロマチン性状については成書によっても捉え方に若干の差異が見られるようである。しかし、核クロマチン所見の如何に関わらず、判定および推定病変は各施設が同じ結論に至っていた。日常業務においては、細胞所見の微細な部分を観察することも重要ではあるが、細部のみに捉われず、細胞の出現様式や背景に出現している細胞および構造物についての所見を的確に判断し、細胞診標本全体から組織像を推定していくことが適正な細胞診診断の報告につながるのでは

ないかと考える。

Ⅳ. 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。

参考文献

坂本穆彦ほか：子宮頸部細胞診ベセスダシステム運用の
実際、医学書院、2010

社本幹博ほか：細胞診断学入門－基礎と臨床、名古屋大
学出版会、2001

杉下匡ほか：現代の婦人科細胞診、金原出版株式会社、
1990

矢谷隆一ほか：細胞診を学ぶ人のために、医学書院、
1990

実践細胞診カラー図版、医歯薬出版、1998

佐竹立成：泌尿器の細胞診、武藤化学薬品株式会社、
1994

細胞検査部門 フォトサーベイ

写真 1-1 (Papanicolaou 染色: 対物×20)

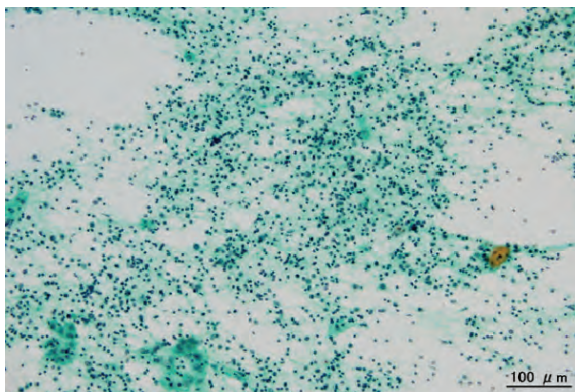


写真 1-2 (Papanicolaou 染色: 対物×40)

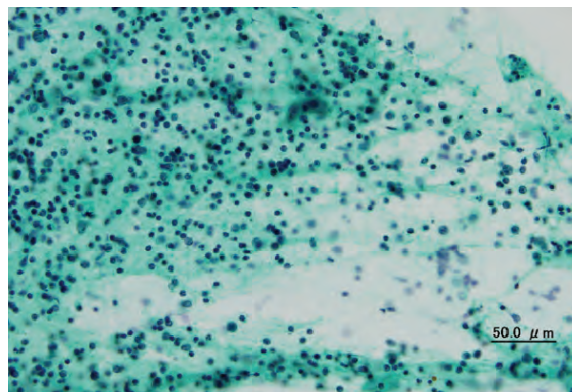


写真 1-3 (Papanicolaou 染色: 対物×100)

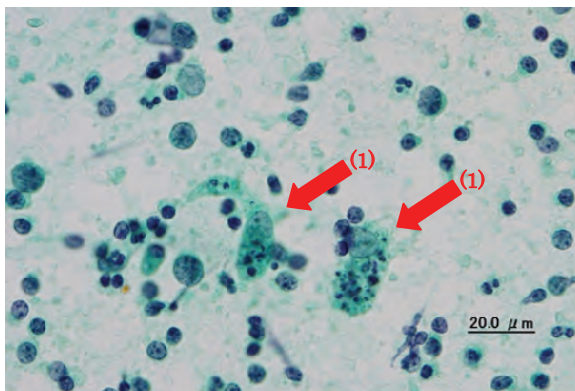


写真 1-4 (Papanicolaou 染色: 対物×100トリミング)

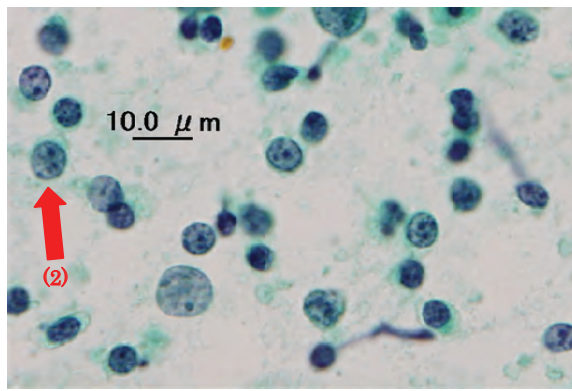


写真 2-1 (Papanicolaou 染色: 対物×20)

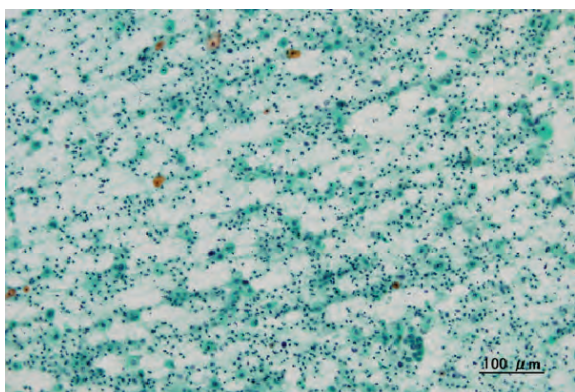


写真 2-2 (Papanicolaou 染色: 対物×40)

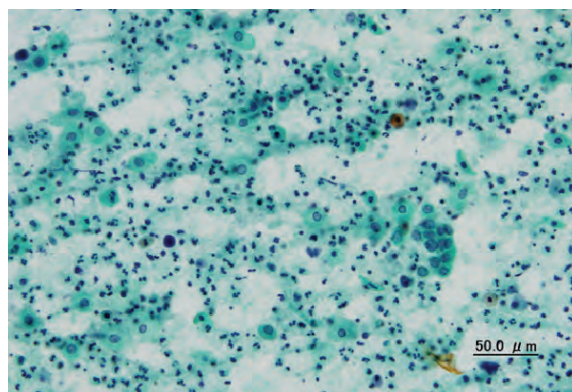


写真 2-3 (Papanicolaou 染色: 対物×100トリミング)

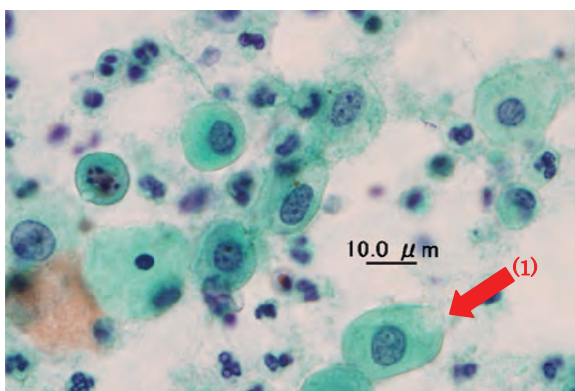
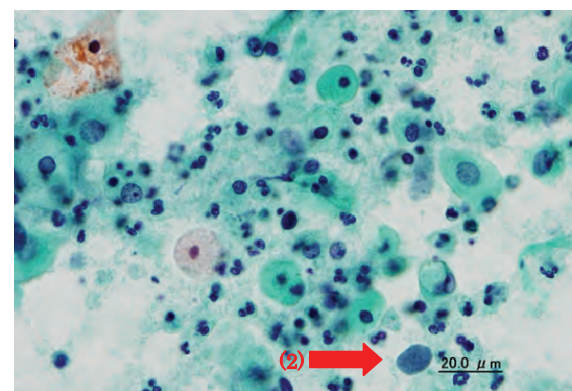


写真 2-4 (Papanicolaou 染色: 対物×100)



細胞検査部門 フォトサーベイ

写真 3-1 (Papanicolaou 染色:対物×20)

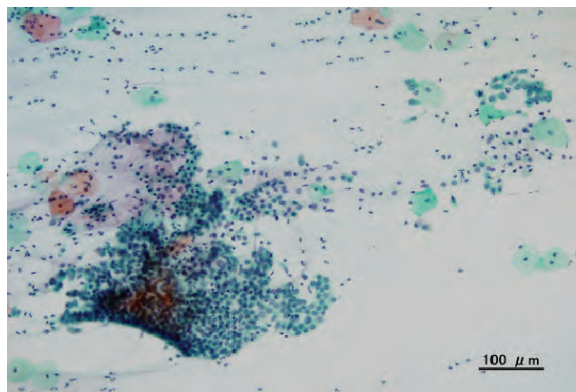


写真 3-2 (Papanicolaou 染色:対物×40)

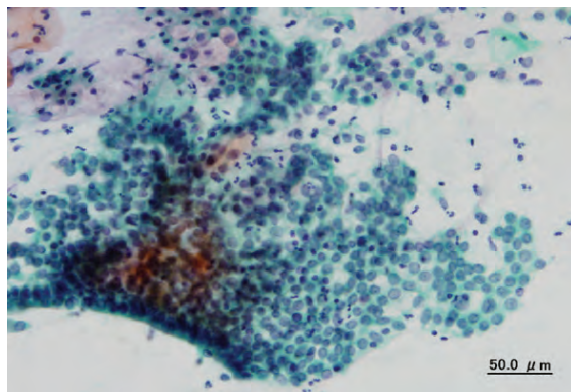


写真 3-3 (Papanicolaou 染色:対物×100)

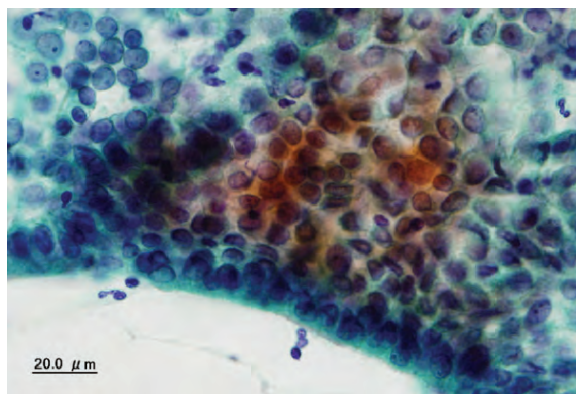


写真 3-4 (Papanicolaou 染色:対物×100)

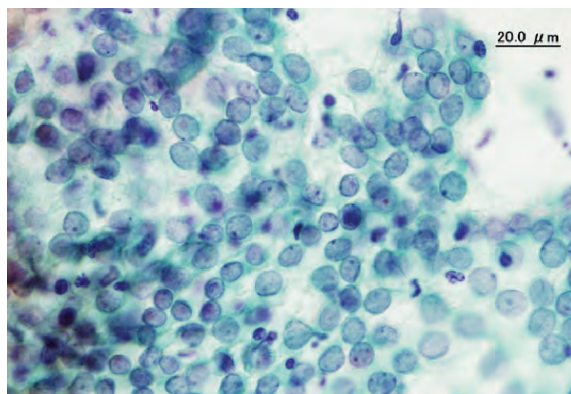


写真 3-5 (Papanicolaou 染色:対物×100トリミング)

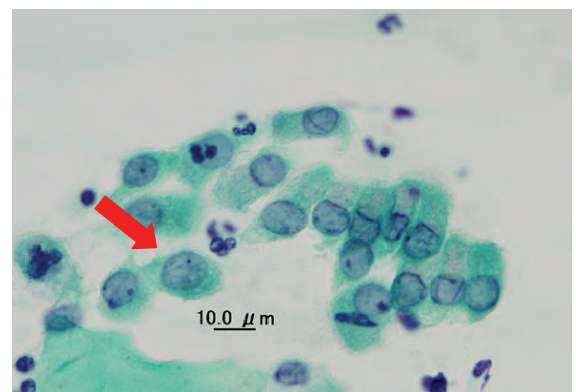


写真 4-1 (Papanicolaou 染色:対物×20)

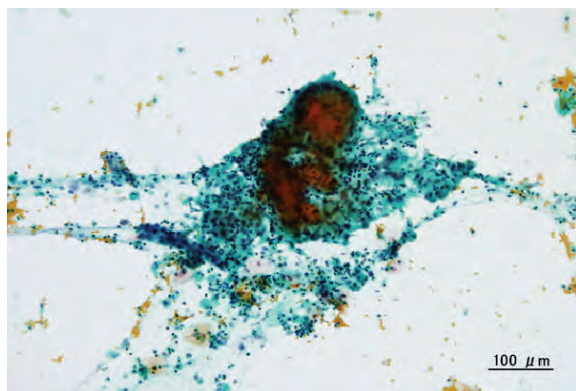
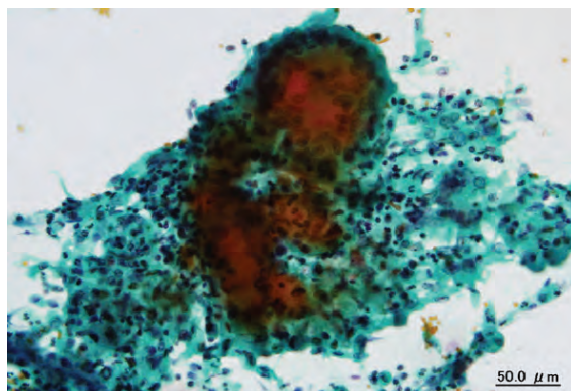


写真 4-2 (Papanicolaou 染色:対物×40)



細胞検査部門 フォトサーベイ

写真 4-3 (Papanicolaou 染色: 対物×100)

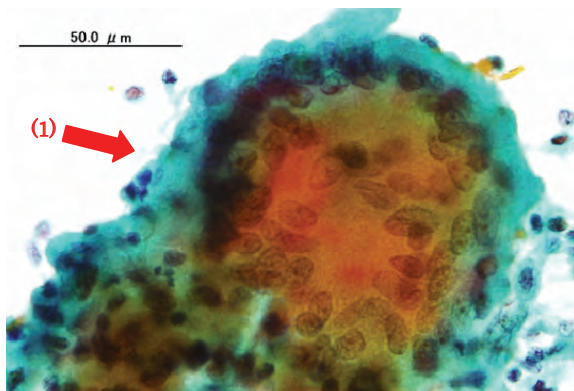


写真 4-4 (Papanicolaou 染色: 対物×100)

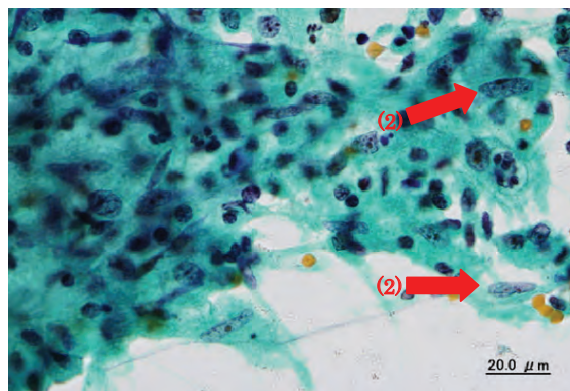


写真 5-1 (Papanicolaou 染色: 対物×20)

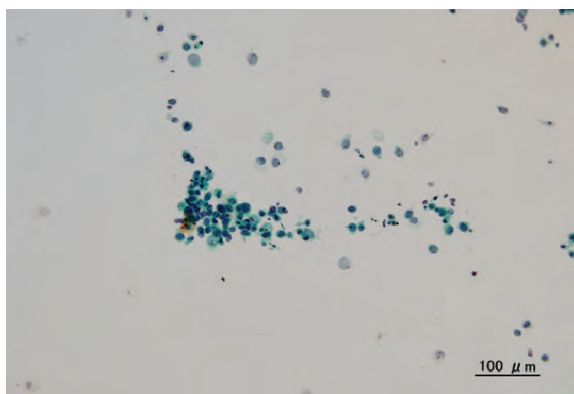


写真 5-2 (Papanicolaou 染色: 対物×40)

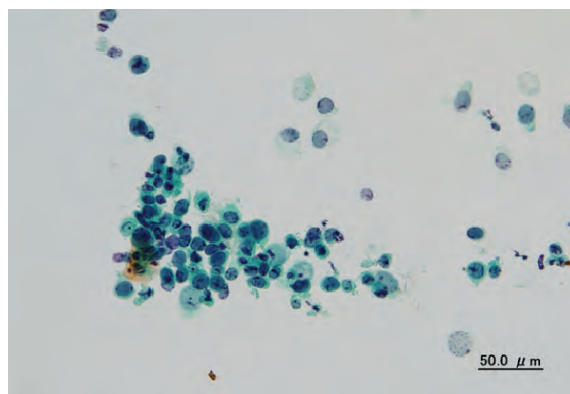


写真 5-3 (Papanicolaou 染色: 対物×20)

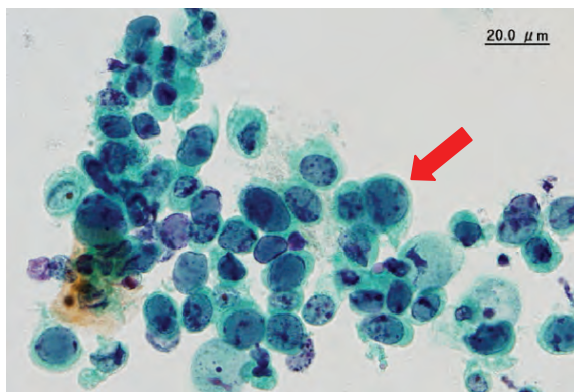


写真 6-1 (Papanicolaou 染色: 対物×20)

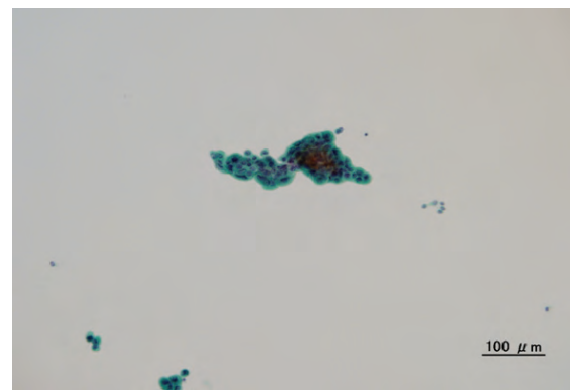


写真 6-2 (Papanicolaou 染色: 対物×40)

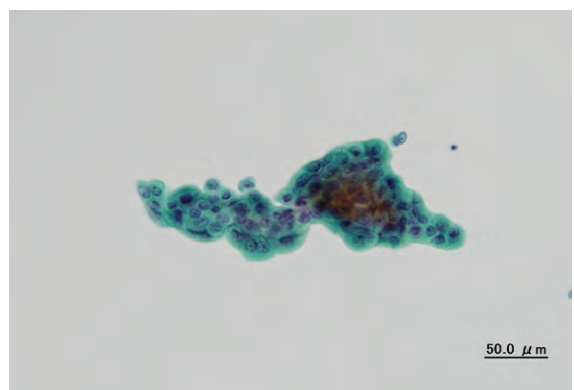


写真 6-3 (Papanicolaou 染色: 対物×100)

