

## 細胞部門

精度管理事業委員

角屋 雅路

知多市民病院

TEL 0562-55-1155

実務委員

佐藤 茂 名古屋市立大学病院  
郡司昌治 名古屋第一赤十字病院

# 細胞検査の精度管理調査

## 【はじめに】

細胞検査において細胞所見はきわめて重要な情報であるにもかかわらず、個人の主觀に頼る部分が多く所見の読み方・利用法は個人個人でまちまちである。また同一標本で他の施設がどのような所見の取り方をしているかを知る機会は少ないと思われる。そこで今年度は例年通りの病変の推定だけでなく、細胞所見に対する設問も加えたフォトサーベイ（3症例）を実施した。

以下、本年度の細胞検査精度管理調査の結果を報告する。

## 【参加施設】

平成13年度愛知県臨床衛生検査技師会精度管理調査参加110施設中、細胞検査には60施設の参加があった。

## 【対象とした症例】

症例1（正解：上皮内癌、許容正解：なし）

43歳 女性 子宮腔部擦過（綿棒） 健康診断（主訴：なし 臨床所見：特になし）

症例2（正解：上皮内癌、許容正解：初期浸潤癌）

35歳 女性 子宮腔部擦過（ブラシ） 健康診断（主訴：なし 臨床所見：特になし）

症例3（正解：正常範囲内、許容正解：その他 ※判定が陰性の場合のみ）

43歳 女性 子宮腔部擦過（綿棒） 健康診断（主訴：なし 臨床所見：特になし）

それぞれの症例に2枚ずつ写真を提示した。染色はすべてPapanicolaou染色で対物レンズの倍率は各症例とも左×40、右×100、中間レンズの倍率はすべて×3.3とした。

## 【方法】

症例ごとに21の設問（二者択一～七者択一にて）に回答を求めた。

## 【結果・解説・考察】

細胞所見の設問では明確な基準がないので、正解を設定しなかったため回答の傾向について報告した。判定と推定病変では回答の傾向のほかに正解設問数および正解率を施設別に報告した。平均正解回答数（平均正解率）は判定で2.33問（77.8%）と比較的良好であった（図1）。しかし推定病変では1.52問（50.6%）と低い値であった（図2）。この結果から判定と病変の推定に細胞所見がどのように利用されているか調査し、問題点について検討した。

### 《判定（陰性、疑陽性、陽性）において重要視される細胞所見》

今回のサーベイで高く支持された判定は症例1では疑陽性と陽性の混合（図3）、症例2では陽性（図4）、症例3では陰性（図5）であった。各判定で重要視されている細胞所見はN/C比、

核縁の肥厚、クロマチンの量および分布であった。これらの所見の回答は症例2と症例3で相反しており、なおかつ高率に選択されていた（図6～13および表1）。疑陽性と陽性の混合症例（症例1）では核縁の肥厚とクロマチンの分布の所見は回答にバラツキがみられた（図14・15）。N/C比、クロマチンの量の所見は疑陽性と陽性の鑑別にも有用であった（図16・17）。通常、判定（陰性、疑陽性、陽性）は核の所見で行われるのが一般的であるが、それと矛盾しない結果であった。

#### 《病変の推定において重要視される細胞所見》

##### 1) 今回のサーベイの推定病変で高く支持された組織型を基準にした場合

推定病変は症例1が扁平上皮細胞由来（80%）、症例2が腺細胞由来（75%）となった（表1）。その鑑別で重要視されている細胞所見は細胞配列、細胞結合であり、その回答は症例1と症例2で相反しており、なおかつ高率に選択されていた（図18～21および表1）。また核の位置は症例1と症例2で組織型によって回答に有意な差がみられた（図22・23）。通常、組織型の推定は細胞配列、細胞結合および細胞質の所見で行われることが多いが、今回の症例では核の位置も重要視されていた。しかし、正解の組織型は症例1・2共に扁平上皮細胞由来の上皮内癌である。つまり、今回の症例では組織型の推定にこれらの所見（細胞配列、細胞結合、核の位置）は不充分であった。その原因として細胞採取方法の違いがあげられる。症例1は綿棒を、症例2はブラシを用いている。ブラシによる細胞採取は綿棒に比べ細胞が集団として出現しやすい傾向にあり、このため細胞結合や細胞配列の所見の読み方に差が生じたものと考えられる。また3症例で細胞質の染色性が淡明、細胞質辺縁が不明瞭の回答が高率であることを考えると、核の位置もはつきりしないというのが本音であろう。

##### 2) 正解（症例1・2共に上皮内癌）を基準にした場合

病変の推定において重要視される細胞所見は細胞質の染色性、細胞質の辺縁であった。これらの所見の回答は症例1と症例2で同一で、なおかつ高率に選択されており（表1）、細胞質が淡明（図24・25）、辺縁が不明瞭（図26・27）であった。これは核クロマチンの性状<sup>1)</sup>（図28・29）において、変性を示唆する所見についての回答が低率であることから、細胞変性による変化ではなく細胞本来の特徴と考えられる。すなわち細胞質が淡明、辺縁が不明瞭という所見は特定の細胞への分化を認めないと示唆している。細胞集団で考えるとどの症例も組織型を特定するような特徴的な構造は認められず、細胞質に分化傾向を認めないとことと矛盾しない。症例2の立体的細胞配列はブラシによる細胞採取を考慮する必要がある。

以上2つの重要視される細胞所見を加味して病変を推定すると、

#### 《症例1・2》

59施設（98.3%）において、背景に壊死を認めないと回答（図30・31）から子宮頸部原発の浸潤癌、転移性癌が除外される。さらに59施設（98.3%）において疑陽性以上の回答（図3・4）より正常範囲内、扁平上皮化生、再生上皮も除外される。また細胞質が特定の細胞への分化を認めないとから、細胞質が扁平上皮への分化を示す異形成、内頸腺構造を呈す腺異形成や上

皮内腺癌、内膜腺構造を示す子宮内膜原発の腺癌の混入も除外される。以上から症例1と2の推定病変は扁平上皮への分化を示さない未分化型の上皮内癌もしくは初期浸潤癌と考えられる。上皮内癌と初期浸潤癌の鑑別は、初期浸潤癌にて中層細胞サイズの癌細胞の出現、核の大小不同の多発、2核細胞の出現、合胞状集塊の出現、角化異常、小型核小体の出現などの所見より可能とされている<sup>2)</sup>が、症例1では小型核小体の出現がみられるものに初期浸潤癌の所見はなく、上皮内癌が最も考えられる。症例2では初期浸潤癌の所見（核の大小不同、合胞状集塊の出現）が認められるものの上皮内癌との鑑別は困難である。組織診断が上皮内癌であったので正解を上皮内癌とし、許容正解を初期浸潤癌とした。

### 《症例3》

56施設（93.3%）が陰性判定（図5）で、細胞結合は疎ないしきわめて疎という回答が91.6%であった（図32）。症例1・2と同様に核クロマチンの性状<sup>1)</sup>（図33）において細胞変性を示唆する所見はなく、細胞質の所見は特定の細胞への分化傾向を認めない（図34・35）。一部に腎形の核を有する細胞も認められる。以上の細胞所見から組織球が最も考えられる。しかし、推定病変の選択肢に組織球がないため、正常範囲内を選択するのが妥当と考える。その他を選択した施設については推定病変の記入欄を設けなかったため、判定で陰性と回答した施設のみ許容正解とした。

### 【今回注意を必要とした細胞所見】

#### 1) 背景

症例1では83.3%の施設が炎症性との回答であった（図30）。確かに好中球の浸潤があり、Döderline桿菌以外と思われる細菌が存在する。しかし、膣内は無症状であっても多彩な細菌が存在する部位であり、これらが異常に増殖し膣内部を障害した時はじめて感染症が成立する<sup>2)</sup>ため、障害された上皮細胞には細胞質の多染性、核周囲halo、核腫大などの変性所見が認められる。したがって上皮細胞に変性所見を認めない症例1では背景の所見は炎症性とせず、特記すべき所見なしとしてDöderline桿菌以外の細菌の存在および好中球の浸潤を付記する方が妥当と考える。ちなみに症例1は臨床的にも炎症所見を認めなかった。

#### 2) 核形の不整・核縁の不整

柴田は扁平上皮系細胞の見方の中で核形の不整を正常扁平上皮（核の長径と短径の比が1.5未満で長径・短径それぞれに対称をなすもの）の範疇からはずれるものとし、核縁は核をふちどる輪郭をいい、その不整はジグザグとした細かい凸凹のあるものや不規則なひだのあるものとした<sup>3)</sup>。これを扁平上皮系細胞だけでなく他の細胞にも応用すれば、核形不整と核縁不整の違いが容易になると考へて設問項目に加えた。

### 【アンケート】

(a・b) 今回のサーベイの回答をするに当たり、誰かと相談した施設は88%であった。その

うちの 82%で細胞検査士のみと相談しており、指導医にまで相談した施設は 16%に留まった。サーベイはルーチン業務と同等の扱いではなく、細胞検査に従事している検査技師の腕試しとする傾向が強いと感じた。(図 36・37)

(c) 今回、細胞所見の読み方に統一化が必要かどうか調査した。サーベイの内容の良し悪しは別にして 73%の施設より統一化の必要性について賛同が得られた。尚、統一化の必要はないとの回答はなかった。(図 38)

(d) どの施設も所見の読み方に特別なものはなく、出来るだけ複数の特徴的な細胞の検索になっている。病変の推定が困難な症例は細胞所見が多彩で特徴をとらえるのが難しく、とらえる特徴に個人の主観がはいるため結果に差が生じると思われる。(図 39)

(e) 経験年数は回答記入者のものであるが、88%の施設で回答する際に相談している。経験年数 1 年以上の技師がいる施設で正解設問数が低い傾向にあった(図 40)。これは細胞所見以外の事項の詮索、細胞の第一印象重視などが原因と推測される。

(f・g) 設問正解率は、細胞検査の総件数、婦人科の件数の多少に関係しないと推定される。

(h) 83%の施設で画像の C D 化に対応できるとの回答であった。導入を希望している研究班もあり、いくつかの問題点を解決すれば近い将来現実になる可能性がある。(図 41)

### 【まとめ】

今回のサーベイでは良性・悪性の判定は適切であったが、病変の推定で細胞所見の分析に不明瞭さが感じられた。特定の所見のみに固執すると全体が把握できず診断を誤る恐れがある。また、細胞検査は本来すべての細胞所見を総合し、臨床所見とあわせて診断されるべきもので、この解説で取り上げられなかった所見の重要性が低いわけではない。すべての細胞所見を総合して診断すれば、自然に真実へ近づいていくはずである。

尚、細胞所見についての設問は今回がはじめてであり、設問内容が不適切であった箇所は今後の課題としたい。また写真についても印刷前の校正を行い、原本にできる限り近いものを提供できるようにしたい。

### 【参考文献】

- 1) 田嶋 基男編集. 細胞診の基本 上巻総論. 東京：武藤化学, 1998
- 2) 杉下 匡, 長谷川 寿彦, 山片 重房. 現代の婦人科細胞診. 東京：金原出版, 1990
- 3) 木村 祐代二監修, 田嶋 基男, 柴田 健男編集. 鑑別を主体とした細胞診断学. 名古屋：名古屋大学出版, 1989

表1 各設問で最も高率に選択された回答（一覧表）

設問番号	症例1	症例2	症例3
1背景	炎症性	特記すべき所見なし	特記すべき所見なし
2細胞配列	平面的・散在的	立体的	平面的
3細胞結合	疎	密	疎
4染色性(細胞質)	淡明	淡明	淡明
5大小不同(細胞質)	無	軽度	無
6多形性(細胞質)	無	無	無
7辺縁(細胞質)	不明瞭	不明瞭	不明瞭
8N/C比	軽度増大	高度増大	増大なし
9位置(核)	中心性	偏在性	偏在性
10大小不同(核)	軽度	高度	無
11核形の不整	無	軽度	軽度
12核縁の不整	無	軽度	軽度
13核縁の肥厚	均等肥厚	不均等肥厚	無
14クロマチンの量	軽度増量	高度増量	増量なし
15クロマチンの性状	細顆粒状	細顆粒状	細顆粒状
16クロマチンの分布	均等・不均等	不均等分布	均等分布
17数(核小体)	少数	少数	少数
18大きさ(核小体)	小型	小型	小型
19形(核小体)	不整形	円形～類円形・無	円形～類円形
20判定	疑陽性	陽性	陰性
21推定病変	上皮内癌	腺癌	正常範囲内
由来細胞	扁平上皮細胞由来	腺癌由来	
正解	上皮内癌	上皮内癌	正常範囲内

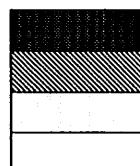


図1 正解数:判定

平均正解回答数:2.33問  
平均正解率:77.8%

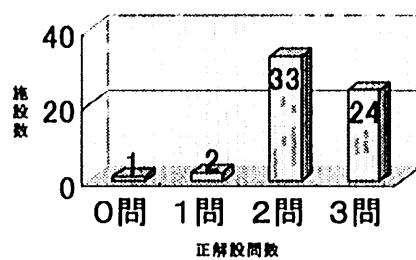


図2 正解数:推定病変

平均正解回答数:1.52問  
平均正解率:50.6%

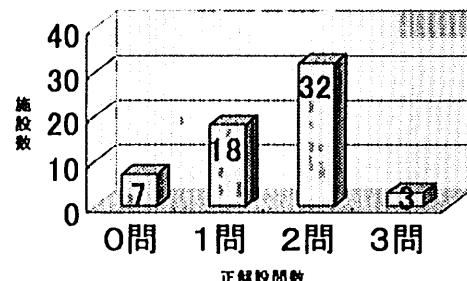


図3 症例1 設問20:判定

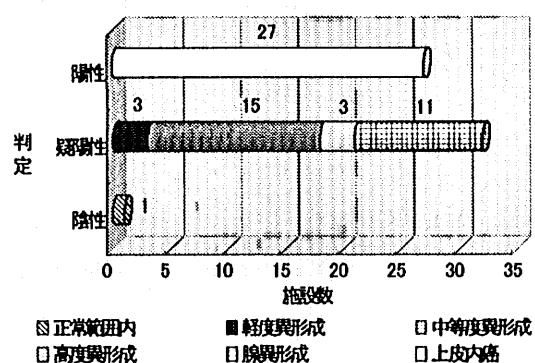
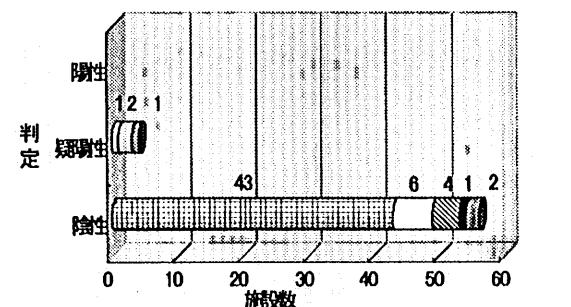


図5 症例3 設問20:判定



■ 正常範囲内 □ その他 ▨ 扁平上皮化生 ■ 再生上皮 □ 腺異形成 □ わからぬ

図6 症例2 設問8:N/C比

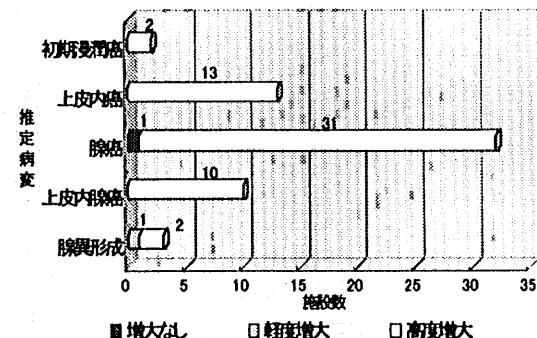
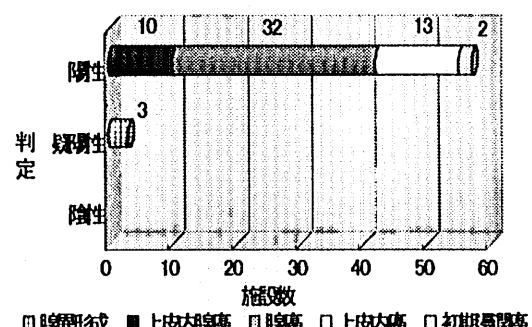


図4 症例2 設問20:判定



■ 正常範囲内 □ 高度異形成 ▨ 軽度異形成 ■ 中等度異形成 □ 腺異形成 □ 上皮内癌 □ 初期癌腫瘍

図7 症例3 設問8:N/C比

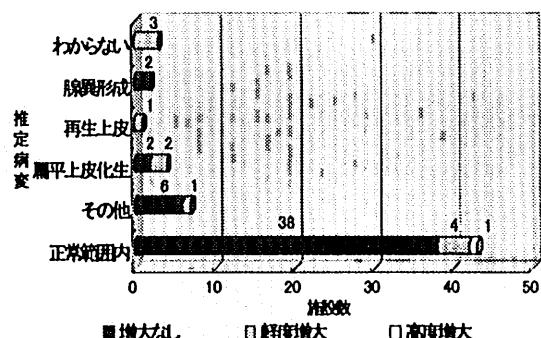


図8 症例2 設問13:核縁の肥厚

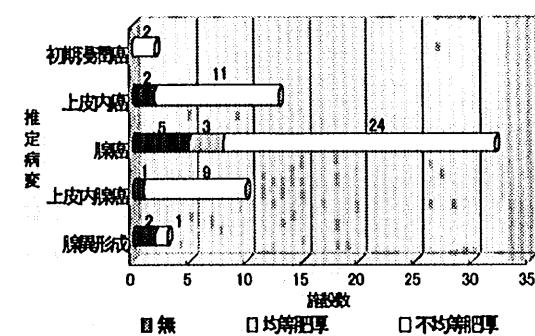


図9 症例3 設問13:核縁の肥厚

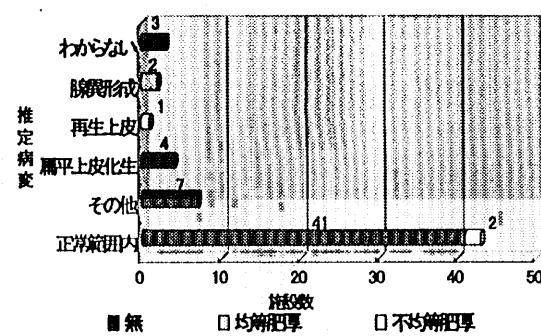


図10 症例2 設問14:クロマチンの量

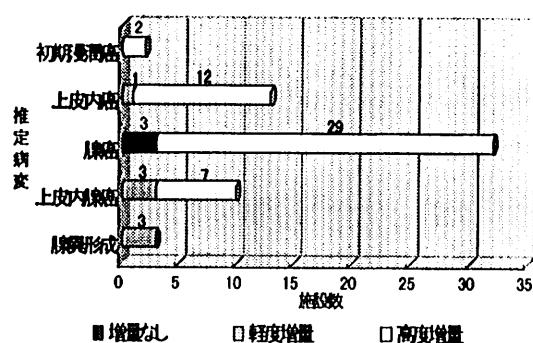


図12 症例2 設問16:クロマチンの分布

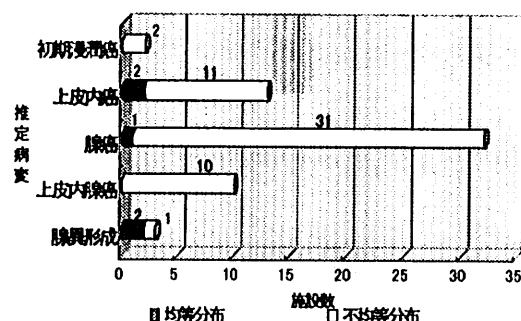


図14 症例1 設問13:核縁の肥厚

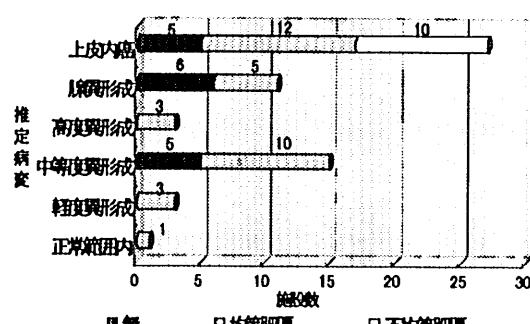


図16 症例1 設問8:N/C比

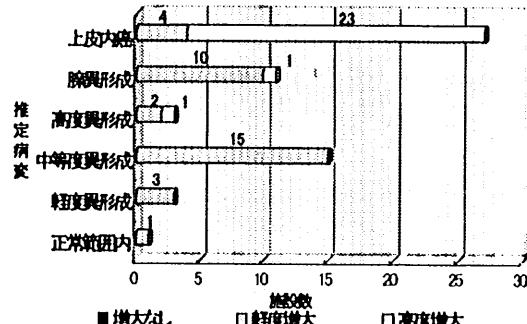


図11 症例3 設問14:クロマチンの量

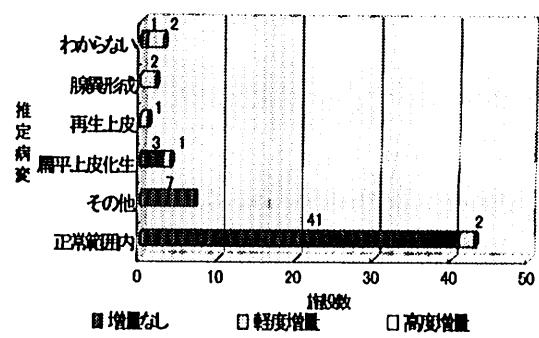


図13 症例3 設問16:クロマチンの分布

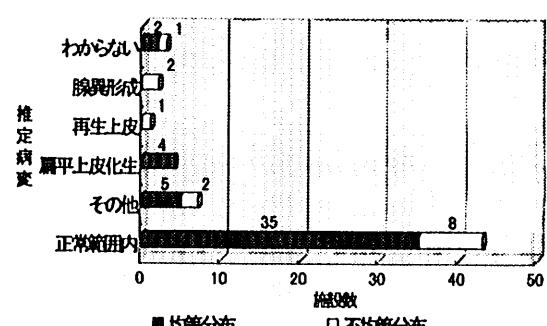


図15 症例1 設問16:クロマチンの分布

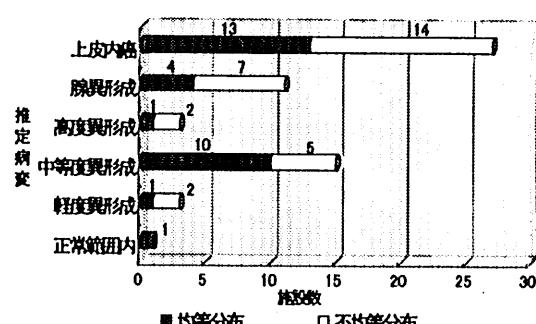


図17 症例1 設問14:クロマチンの量

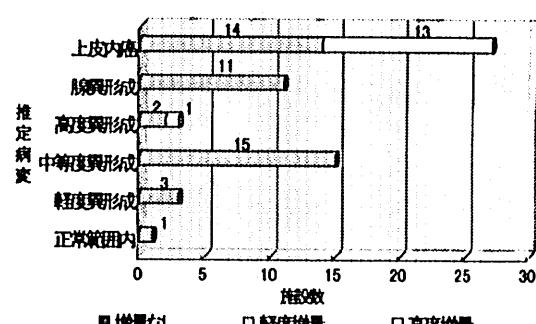


図18 症例1 設問2:細胞配列

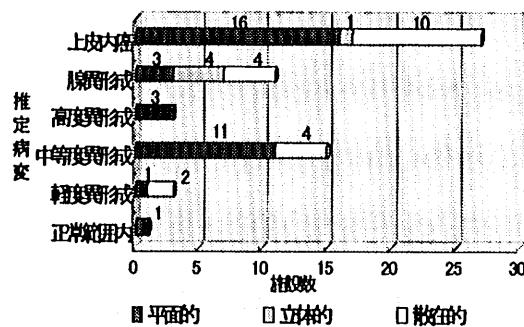


図19 症例2 設問2:細胞配列

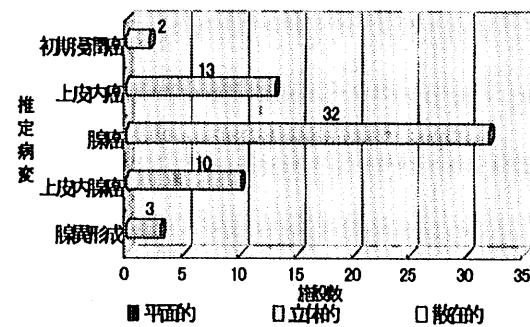


図20 症例1 設問3:細胞結合

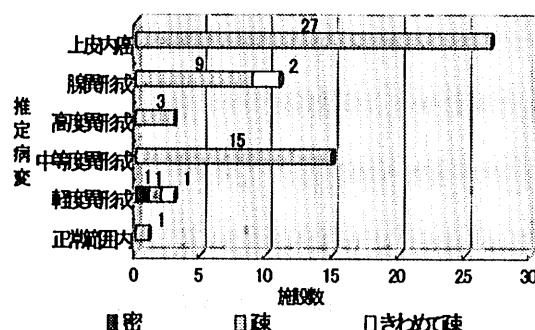


図21 症例2 設問3:細胞結合

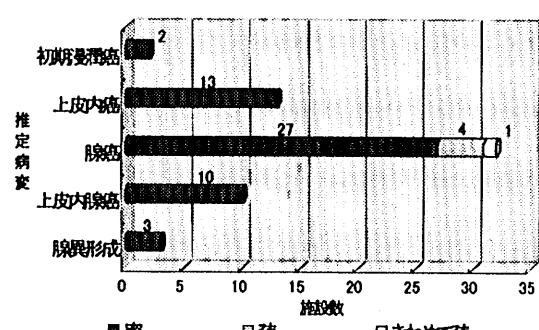


図22 症例1 設問9:位置(核)

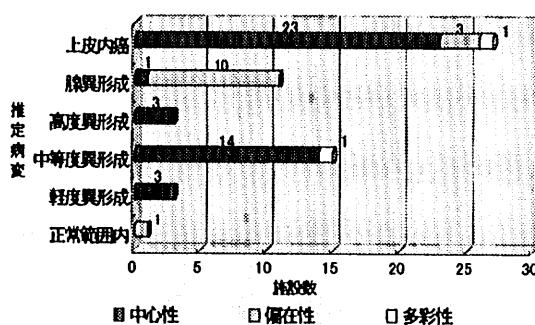


図23 症例2 設問9:位置(核)

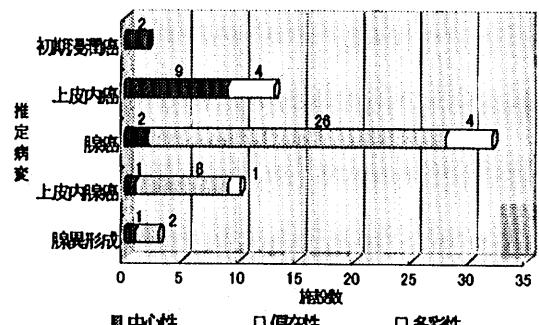


図24 症例1 設問4:染色性(細胞質)

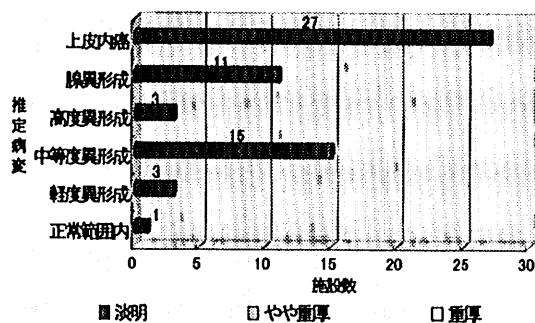


図25 症例2 設問4:染色性(細胞質)

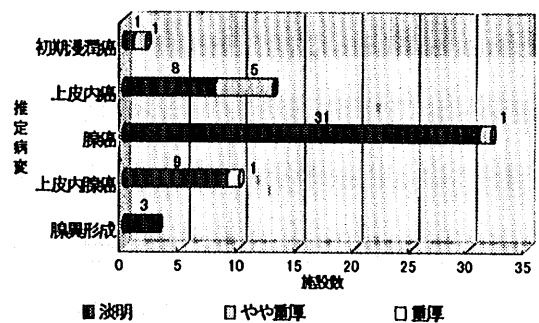


図26 症例1 設問7:辺縁(細胞質)

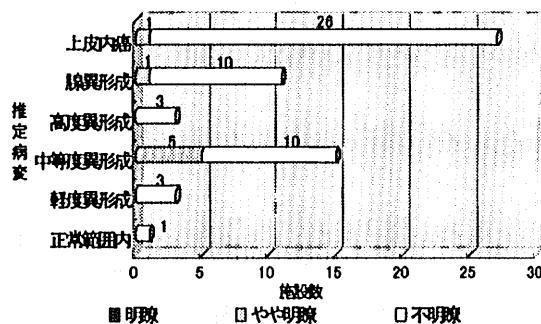


図27 症例2 設問7:辺縁(細胞質)

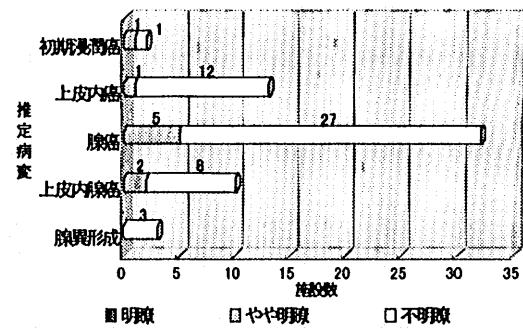


図28 症例1 設問15:クロマチンの性状

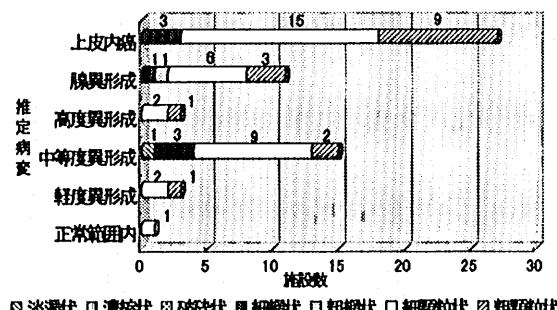


図29 症例2 設問15:クロマチンの性状

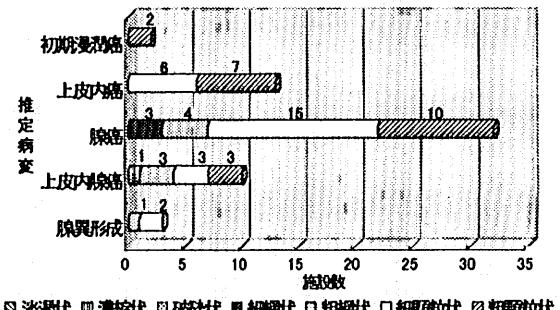


図30 症例1 設問1:背景

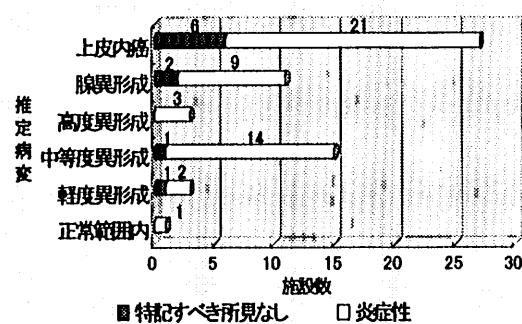


図31 症例2 設問1:背景

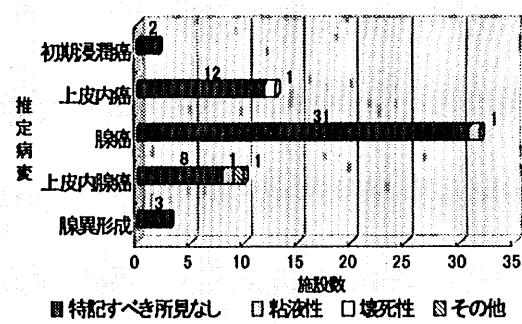


図32 症例3 設問3:細胞結合

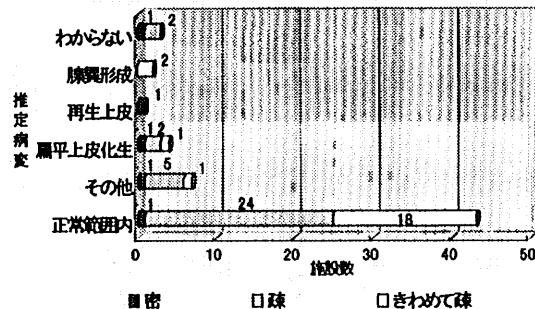


図33 症例3 設問15:クロマチンの性状

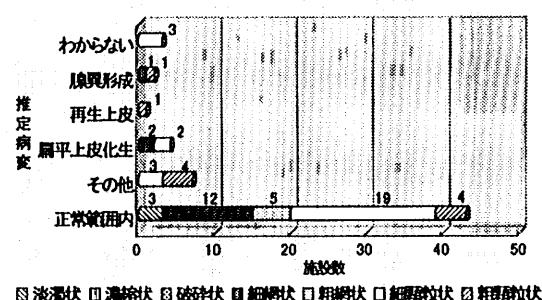


図34 症例3 設問4:染色性(細胞質)

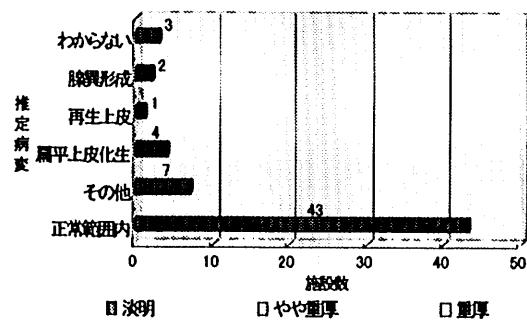


図35 症例3 設問7:辺縁(細胞質)

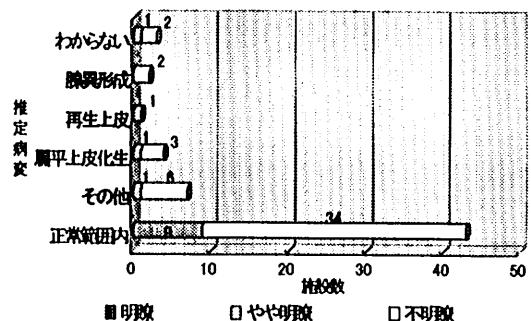


図36 アンケート a

今回、サーベイの回答をするに当たり、誰かと相談しましたか。

1. はい 88%
2. いいえ 12%

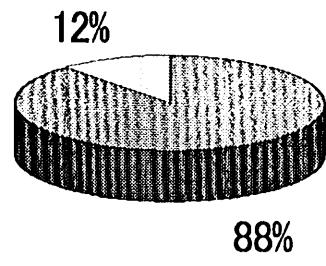


図37 アンケート b

誰と相談しましたか。(問bで「1.はい」と回答した施設のみ)

1. 指導医 2%
2. 細胞検査士 82%
3. その他 2%
4. 指導医+細胞検査士 6%
5. 指導医+細胞検査士+その他 8%

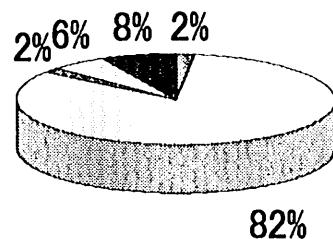


図38 アンケート c

細胞所見の読み方の統一化は必要だと思いますか。

1. 必要 73%
2. 必要ない 0%
3. どちらでもよい 27%

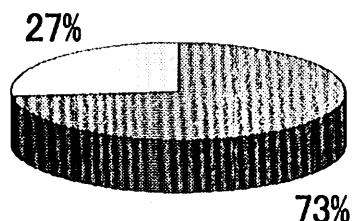


図39 アンケート d

推定病変を考える上で、あなたの細胞所見の読み方は次のうちどれですか。

1. 最も特徴的な細胞を1つ選んで所見を読む。 0%
2. 複数の特徴的な細胞の全体像として読む。 58%
3. 標本によって、1もしくは2のどちらかを選択して読む。 42%
4. その他 0%

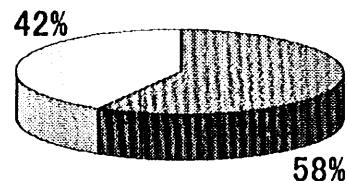


図40 アンケート e

経験年数と正解設問数の関係

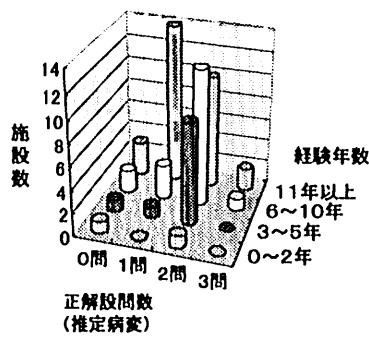
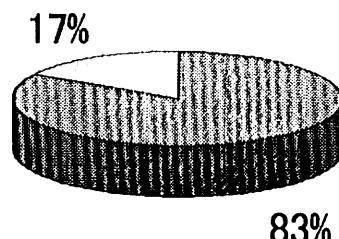


図41 アンケート h

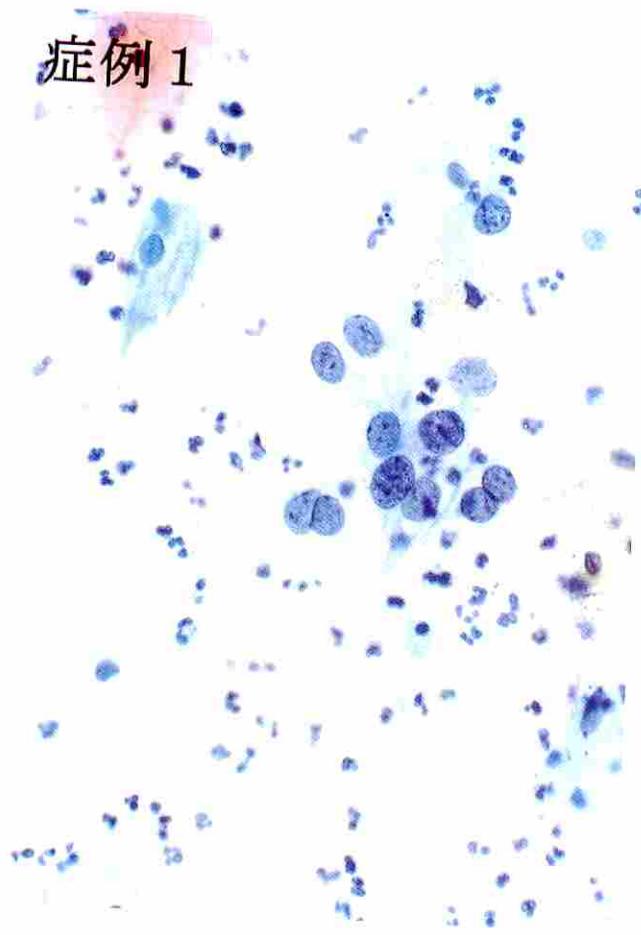
フォトサーベイが今回のような印刷物でなく、画像がCDに収録されWEBで閲覧となった場合対応可能ですか。

1. はい 83%
2. いいえ 17%

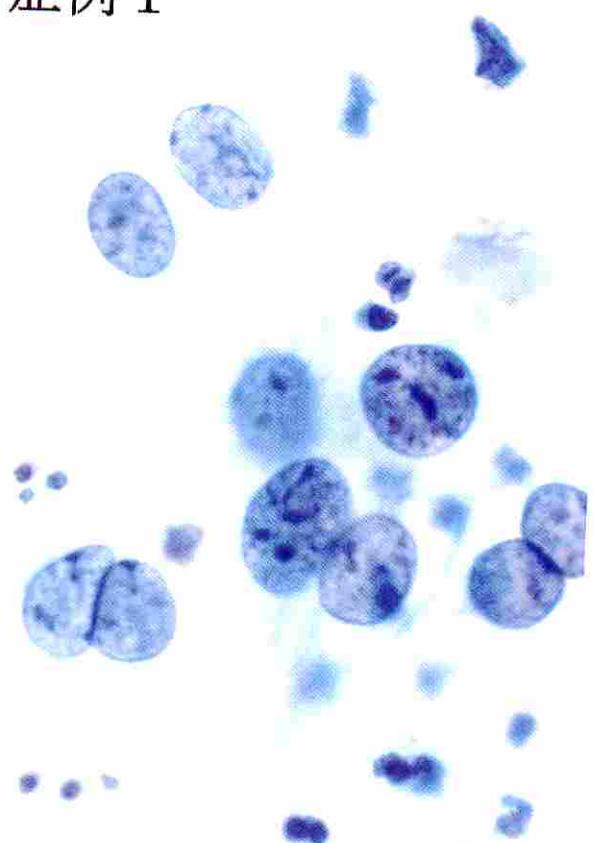


## 細胞検査フォトサーベイ

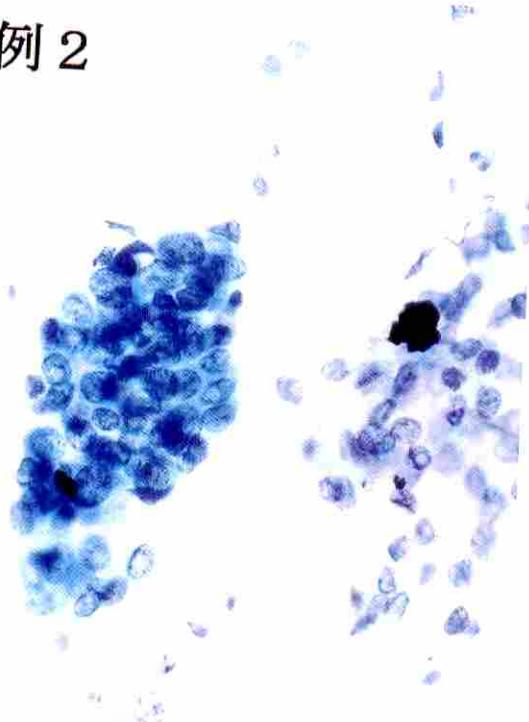
症例 1



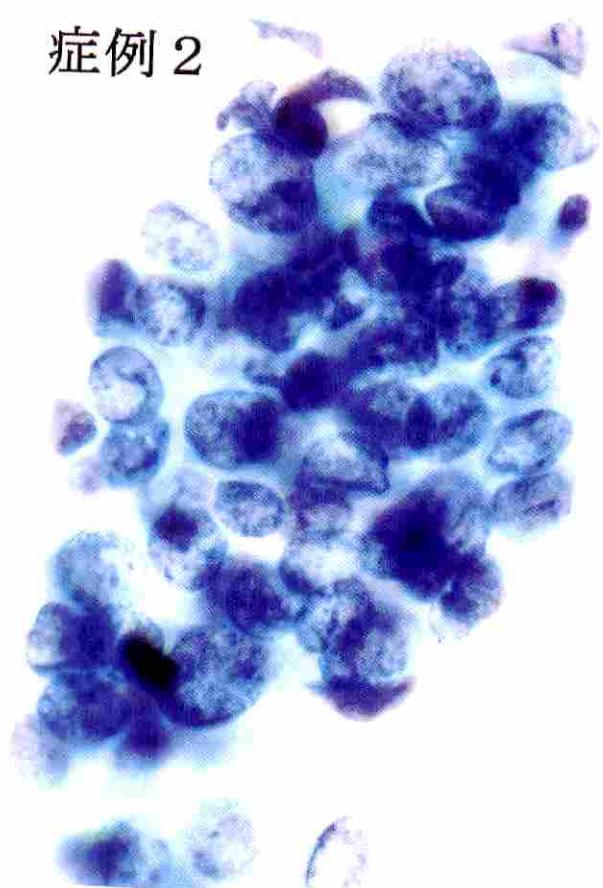
症例 1



症例 2

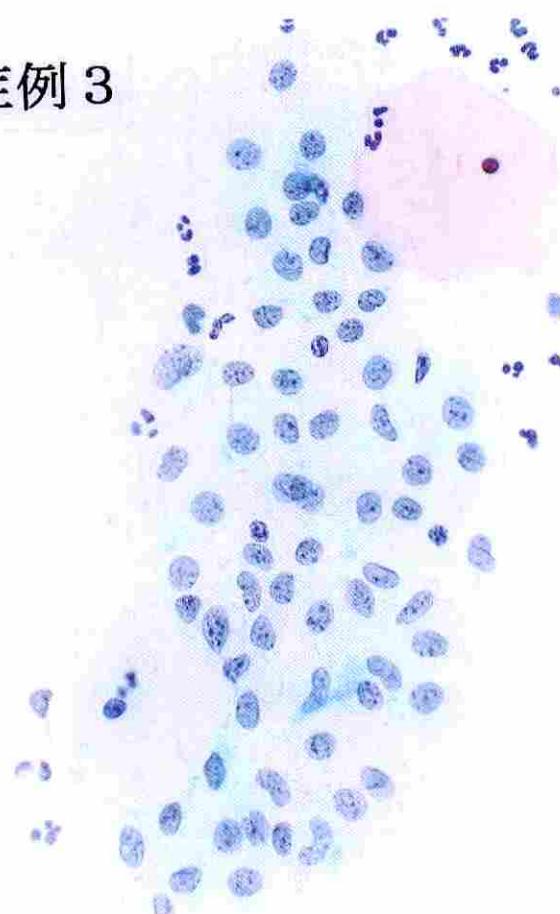


症例 2



# 細胞検査フォトサーベイ

症例 3



症例 3

