

細胞部門

精度管理事業部員

南谷 健吾

名古屋記念病院

TEL 052-804-5729

実務担当者

梅田 総一郎 南生協病院

大嶽 宏幸 西尾市民病院

細胞検査の精度管理調査

【はじめに】

前々回より実施している細胞所見の統一化を引続き実施した。今回は画一した細胞所見のとりかたを変更し、細胞像を診断するのに必要な所見を症例毎に検討し、設問を変えて出題した。細胞所見に対する設問を含むフォトサーベイ（6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15年度愛知県臨床衛生検査技師会主催の、精度管理参加施設は97施設、その内細胞検査への参加は57施設であった。

【対象とした症例】

	年 齢	性 別	検 体	臨 床 検 査
症例 1	47 歳	女 性	子宮腔部	健診、特記すべきことなし
症例 2	68 歳	男 性	喀 痰	X線にて左肺上葉に腫瘤影 (+)
症例 3	37 歳	男 性	喀 痰	X線にて右肺上葉に腫瘤影 (+)
症例 4	57 歳	男 性	胸 水	頸部リンパ節腫張 胸水中細胞の表面マーカー CD13 2.9% CD14 2.1% CD19 90.6% CD20 99.6%
症例 5	18 歳	女 性	乳腺穿刺	1年前より左乳房にしこり
症例 6	62 歳	女 性	乳腺穿刺	2ヶ月前に左乳房のしこりに気付く

【方 法】

各症例の設問1は細胞の判定を選択肢から択一式、設問2は細胞の組織推定を記入式、設問3以降は細胞の所見を選択肢から択一式にて行った。

設問数は、症例1・・・6問、症例2・・・9問、症例3・・・9問、症例4・・・6問、症例5・・・7問、症例6・・・7問で行った。

正解は、設問1・2にのみ設け、許容正解を含め正解とした。

【正解・許容正解】

	設問 1・判定		設問 2・推定病変	
	正解	許容正解	正解	許容正解
症例 1	III a	なし	中等度異形成	なし
症例 2	疑陽性	陽性	高度異型扁平上皮	異型扁平上皮 扁平上皮癌疑い 扁平上皮癌
症例 3	陽性	疑陽性	腺癌	異型円柱上皮 腺癌疑い 肺胞上皮癌
症例 4	陽性	なし	悪性リンパ腫	なし
症例 5	陰性	なし	線維線腫	乳腺症
症例 6	陽性	疑陽性	乳頭腺管癌	乳管癌の疑い 乳管癌 硬癌 腺癌

【細胞所見】

症例 1

好中球は見られるが、比較的きれいな背景に核が腫大した中層扁平上皮の集塊を見る。細胞質はライトグリーンに染まり、核は中心性、核異型を軽度認め（核形不整）、クロマチンは細顆粒状、増量している。中等度異形成の細胞である。

症例 2

粘液、好中球を背景に、オレンジGに染まる、輝度（細胞質濃染性）の高い扁平上皮を散在性に見る。矢印の細胞は、細胞質はオレンジGに濃染性、N/C比は 1/2、核は中心性、核縁は肥厚し、クロマチンは粗網状、増量している。核小体は不明である。

扁平上皮癌の細胞としても良いが、この一部分だけ見れば、高度異型扁平上皮細胞とすることが望ましい。

症例 3

血性背景の中に、重積性を持つ細胞小集団を認める。集団の細胞は、細胞質はライトグリーンに淡染性、核は偏在し、核縁軽度肥厚、クロマチンは顆粒状で、核小体は小型のものが1つ目立つ。腺癌の細胞である。

症例 4

全体に、結合性を持たない細胞を多数認める。細胞は赤血球の3~4倍の大きさで、核は中心性、N/C比は 1/2より大きく、核はくびれを見るものなど、異型を認め、クロマチンは顆粒状、核小体はパパニコロー染色で小型のものを認める。表面マーカーの結果からも明らかだが、悪性リンパ腫の細胞である。

症例 5

背景に双極裸核細胞を見る中に、細胞の集塊を認める。集塊は結合性に強く、集塊の辺縁に細胞のほつれ像は見られない。また集塊は二相性が維持され規則的に配列している。集塊を構成する細胞の核は小型で、クロマチンは均等に分布し増量は見られない、核小体は目立たない。線維腺腫の像である。

症例 6

双極裸核細胞を認めない比較的きれいな背景である。集塊は結合性にやや弱く集塊辺縁では細胞のほつれ像がみられる。また集塊は重積性があり不規則な配列であり、二相性は見られない、核小体は小型なものが目立つ、また核異型もみられる、乳頭腺管癌の像である。

【集計結果及び考察】

症例 1

1-1 判定・1-2 推定病変・1-3 細胞の大きさ・1-4 N/C比

1-5 核形・1-6 クロマチン構造

1-1	施設数
Ⅲa	46
Ⅲb	9
Ⅳ	2

1-2	施設数
軽度異形成	1
中等度異形成	47
高度異形成	6
CIS	2
異形成	1

1-3	施設数
70 μm	13
50 μm	34
35 μm	10

1-4	施設数
1/2	24
1/3	32
1/4	1

1-5	施設数
整	6
不整	51

1-6	施設数
細網状	2
粗網状	8
細顆粒状	36
粗顆粒状	11

46 施設 (80%) がⅢa と判定している、Ⅲb・Ⅳの判定は提示した細胞像からは過剰な判定である。細胞の大きさにおいては好中球 (約 10 μm) を基準に考えるのが妥当であるが、長径か短径かという問題点も含む。N/C 比は容積比¹⁾、面積比²⁾、直径比³⁾の記載が各種の教本に見られる。

実際には、長さから読みとれる印象としているところが多いのか、1/2 と 1/3 の 2 つに分かれた結果となったと推測した。

婦人科における扁平上皮の表層、中層、傍基底細胞、また、軽度、中等度、高度異形成の細胞比較を表 (表 1)⁴⁾ にまとめてあるものを、1 つを参考として次に示す。

	表層細胞	中層細胞	傍基底細胞	核異常細胞		
				軽度異形成	中等度異形成	高度異形成
細胞質の大きさ	70 μm位	50 μm位	35 μm位	70 μm位	50 μm位	35 μm位
細胞質の色	オレンジ	グリーン	グリーン	オレンジ	グリーン	グリーン
核の位置	中心性	中心性	中心性	中心性	中心性	中心性
核縁	薄い	薄い	薄い	薄い	薄い	薄い
核の大きさ	7~8 μm位 (丸い)	10 μm位 (丸い)	15 μm位 (丸い)	30 μm位 (ジャガイモ)	30 μm位 (ジャガイモ)	30 μm位 (ジャガイモ)
クロマチン パターン	濃縮性 均等分布	細顆粒状 均等分布	微細顆粒状 均等分布	細顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状
核小体	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
N/C比	、	!	!	!	!!	!!!

(表 1)

症例 2

2-1 判定・2-2 推定病変・2-3 細胞配列・2-4 細胞質の濃淡
 2-5 N/C比・2-6 クロマチン構造・2-7 核縁・2-8 核小体
 2-9 核位置

2-1	施設数
陰性	1
疑陽性	23
陽性	33

2-2	施設数
中度異型扁平上皮	2
異型扁平上皮	2
高度異型扁平上皮	15
扁平上皮癌疑い	5
扁平上皮癌	33

2-3	施設数
平面的	11
散在性	46

2-4	施設数
濃染性	57

2-5	施設数
1/2	35
1/3	20
1/4	2

2-6	施設数
液状	4
細網状	2
粗網状	34
顆粒状	17

2-7	施設数
円滑	10
肥厚	47

2-8	施設数
大	6
小	3
不明	48

2-9	施設数
偏在性	1
中心性	56

56施設（98%）が疑陽性・陽性に判定している。1施設は誤記入と思われる。推定病変は扁平上皮系の異形細胞、もしくは、扁平上皮癌としているが、中等度異形扁平上皮を疑陽性としている施設が2施設見られた。細胞配列・細胞質の濃淡は特に問題はなかった。N/Cは1/2、クロマチン構造は粗網状、核縁は肥厚、核小体は不明、核位置は中心性と判定するのが妥当であると考えられる。

症例 3

3-1 判定・3-2 推定病変・3-3 細胞配列・3-4 細胞質の濃淡
 3-5 N/C比・3-6 クロマチン構造・3-7 核縁・3-8 核小体
 3-9 核位置

3-1	施設数
陰性	9
疑陽性	12
陽性	36

3-2	施設数
正常気管支上皮	4
正常気管支上皮の増生	4
腺腫様増生	1
異型円柱上皮	9
腺癌疑い	3
腺癌	32
肺胞上皮癌	1
小細胞癌	3

3-3	施設数
平面的	1
立体的	56

3-4	施設数
淡染性	57

3-5	施設数
1/2	57

3-6	施設数
液状	3
細網状	22
粗網状	2
顆粒状	30

3-7	施設数
円滑	14
肥厚	43

3-8	施設数
大	35
小	22

3-9	施設数
偏在性	54
中心性	3

48施設（84%）が疑陽性・陽性に判定している。9施設が陰性と判定している。この判定の違いは臨床に与える影響が大きく、問題があると考え。推定病変は3-2に示すとおりである。小細胞癌を除けば、皆、腺細胞系の読みである。細胞所見を見ると、細胞配列・細胞質の濃淡は特に問題はなかった。N/C比は1/2、クロマチン構造は細網状、核縁はやや肥厚、核小体は見えるという程度なので小型、大型にするには3μ以上の大きさが必要であろう。核位置は偏在性と判定するのが妥当であると考え。

陰性と判定した施設の細胞所見も上の表から判るように、疑陽性・陽性とあまり差がない。実際にもクロマチン構造、核縁の所見に差がある程度であった。以上から推測するに、細胞の1つ1つの所見よりも、全体からとらえる印象を総合的、経験的に判断しているからであろう。

症例4

4-1判定・4-2推定病変・4-3細胞の結合・4-4N/C比

4-5クロマチン構造・4-6核小体

4-1	施設数
陽性	57

4-2	施設数
悪性リンパ腫	57

4-3	施設数
無	57

4-4	施設数
1/2	1
1/2より大きい	56

4-5	施設数
細網状	18
粗網状	20
顆粒状	19

4-6	施設数
大	25
小	25
不明	7

57施設（100%）が陽性の判定である。推定病変も悪性リンパ腫と全ての施設が答えている。細胞の結合は無し、N/C比は1/2より大きいと妥当である。クロマチン構造はパパニコロー染色では顆粒状、ギムザ染色では細網状と見える。核小体はパパニコロー染色では小型、ギムザ染色では大型と見える。この設問では細胞所見を読む細胞について、細胞および染色の指定をしていないのでばらつきのある結果となったと推測する。

症例5

5-1判定・5-2推定病変・5-3背景・5-4二相性・5-5結合性

5-6核の大小不同・5-7核小体

5-1	施設数
陰性	55
疑陽性	1
陽性	1

5-2	施設数
乳腺症	1
線維腺腫	54
intraductal papilloma	1
DCIS	1

5-3	施設数
双極裸核有	57

5-4	施設数
二相性有	56
二相性無	1

5-5	施設数
強い	57

5-7	施設数
目立つ	2
目立たない	55

5-6	施設数
核の大小不同有り	2
核の大小不同無し	55

55施設（96%）が陰性に判定している。陰性とした施設のうち54施設が線維腺腫、1施設が乳腺症、疑陽性の1施設は線維腺腫を推定し、判定と推定病変のずれが見られる。背景の双極裸核・二相性・結合性・核の大小不同・核小体においては、ほとんどの施設が同じ所見で

ある。今回は、乳腺の標本をみる上で、最低限の所見を示した。

症例 6

6-1 判定・6-2 推定病変・6-3 背景・6-4 二相性・6-5 結合性

6-6 核の大小不同・6-7 核小体

6-1	施設数
疑陽性	3
陽性	54

6-4	施設数
二相性有	2
二相性無	55

6-5	施設数
強い	20
弱い	37

6-2	施設数
良悪鑑別困難	1
乳管癌の疑い	2
乳管癌	10
乳頭腺管癌	35
硬癌	6
腺癌	1
浸潤性小葉癌	1
小葉癌 or 硬癌	1

6-6	施設数
核の大小不同有り	51
核の大小不同無し	6

6-3	施設数
双極裸核無	57

6-7	施設数
目立つ	14
目立たない	43

57施設（100%）が疑陽性・陽性に判定している。背景の双極裸核・二相性には差が無いが、結合性・核の大小不同・核小体においてばらつきが見られた、核の大小不同はそれでもほとんどが有りにしているが、結合性・核小体は所見が分かれた、設間にも問題があったと推測するが、結合性を集塊辺縁のほつれとすれば、所見が揃ったであろう、また、核小体もどの細胞で見えるかはっきりしていなかった為であろう。推定病変は色々な意見があり、乳腺の難しさが感じられる。写真だけでは難しいのかとも考える。しかし、乳管癌の範疇でおさめたい細胞像と考えたい。

【まとめ】

今回の精度管理において、正解を設けたのは、12問（6症例に各2問）で、その正解数は、57施設のうち、12問正解が30施設、11問正解が7施設、10問正解が15施設、9問正解が3施設、8問正解が2施設であった。また、各設間における正解率は、1-1 81%、1-2 82%、2-1 98%、2-2 96%、3-1 84%、3-2 79%、4-1 100%、4-2 100%、5-1 96%、5-2 96%、6-1 100%、6-2 93%であった。正解率に関しては、許容正解を設けたことにより、良好な正解率となったと考える。

設問3以降の細胞所見においては、症例4,5の乳腺に関しては、細胞の結合性のとらえ方、全症例を通しては、N/C比、核小体の所見のとりかたに、今後、統一が必要であろう。また、クロマチンの構造においては、今回の写真で判断するには限界があるのではないかと考えた。

この、精度管理を行うにあたり、ご指導頂いた、愛知県立看護大学の越川卓先生に感謝いたします。

【参考文献】

- 1) 田中昇編集責任者,細胞診教本:宇宙堂八木書店、1985
- 2) 坂本穆彦著,臨床細胞診断学アトラス:文光堂、1993
- 3) 田嶋基男編集,細胞診の基本,下巻,各論:武藤化学 1999
- 4) 坂本穆彦著,臨床細胞診断学アトラス:文光堂、1993

細胞検査フォトサーベイ 1

症例 1

写真 1-1 Papanicolaou 染色 対物 ×20

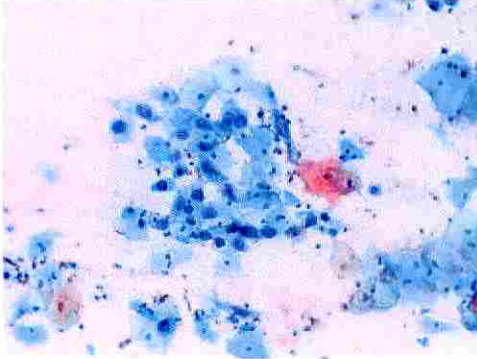


写真 1-2 Papanicolaou 染色 対物 ×40

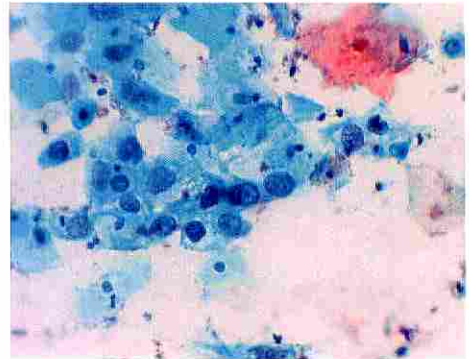
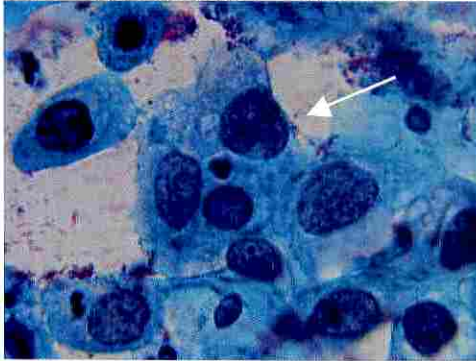


写真 1-3 Papanicolaou 染色 対物 ×100



症例 2

写真 2-1 Papanicolaou 染色 対物 ×20

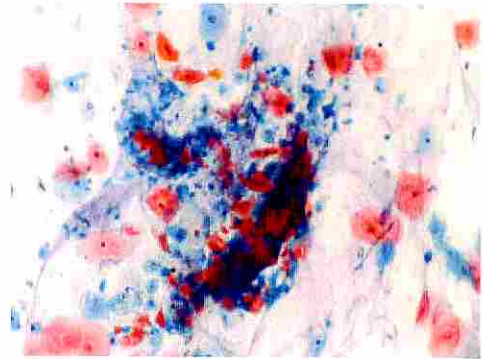


写真 2-2 Papanicolaou 染色 対物 ×40

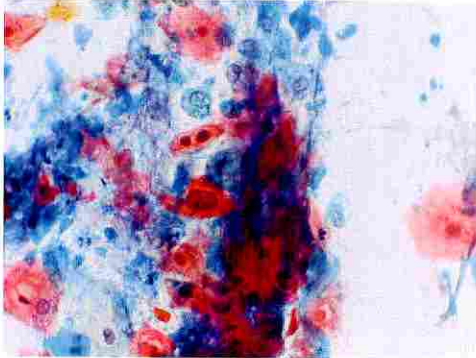
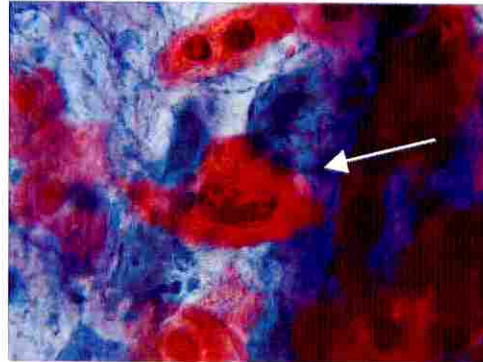


写真 2-3 Papanicolaou 染色 対物 ×100



症例 3

写真 3-1 Papanicolaou 染色 対物 ×20

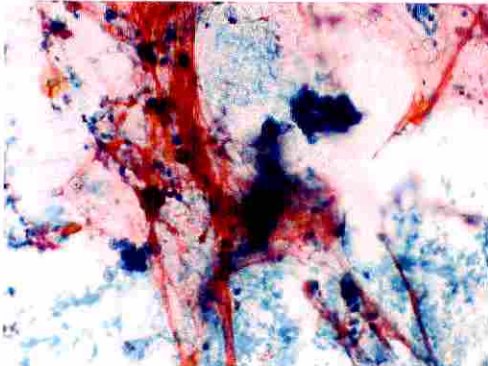
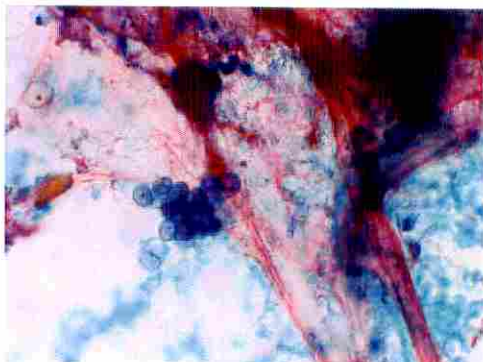


写真 3-2 Papanicolaou 染色 対物 ×40



細胞検査フォトサーベイ 2

写真 3-3 Papanicolaou 染色 対物 ×100



症例 4

写真 4-1 Papanicolaou 染色 対物 ×10

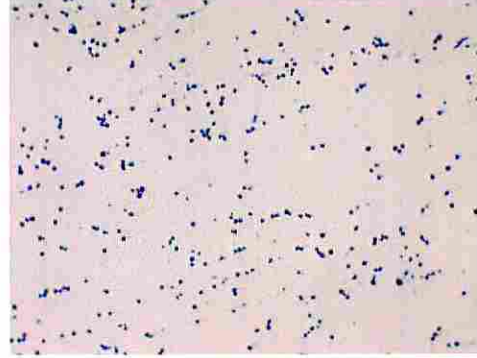


写真 4-2 May-Grunwald-Giemsa 染色 対物×10

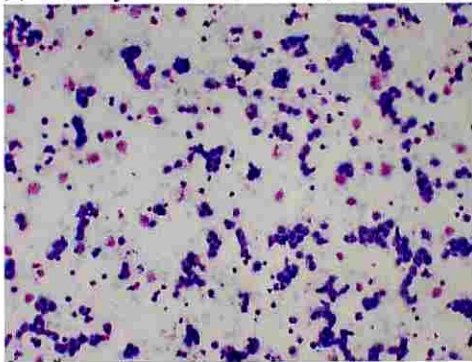


写真 4-3 Papanicolaou 染色 対物 ×40

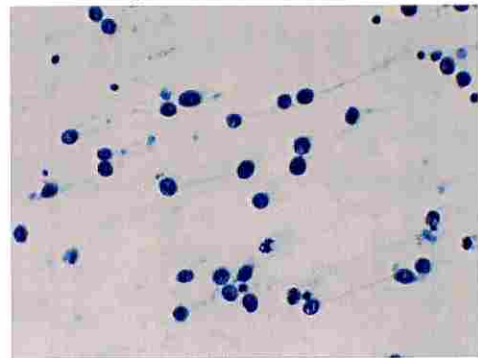


写真 4-4 May-Grunwald-Giemsa 染色 対物×40

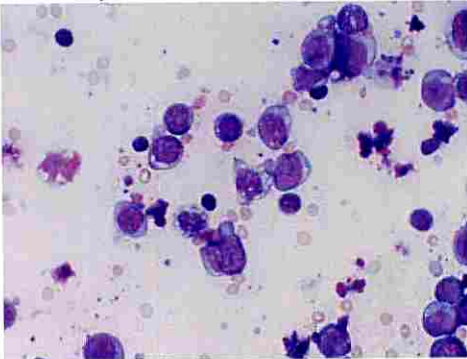


写真 4-5 Papanicolaou 染色 対物 ×100

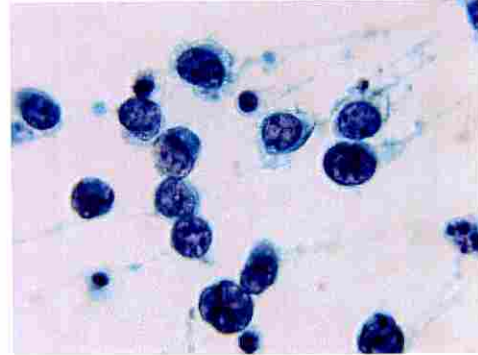
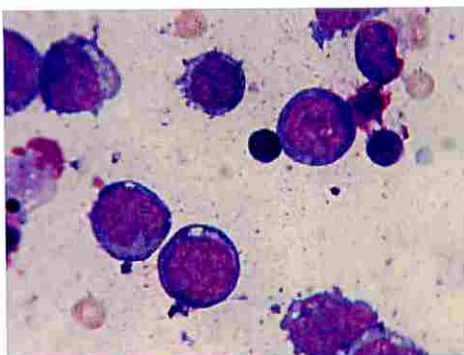
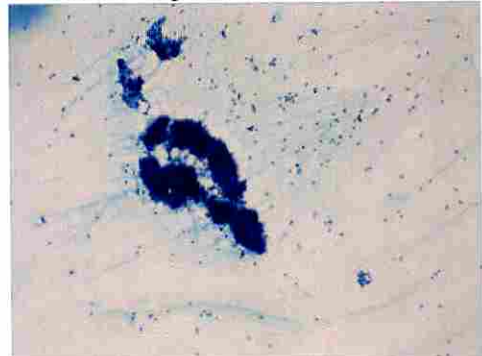


写真 4-6 May-Grunwald-Giemsa 染色 対物×100



症例 5

写真 5-1 Papanicolaou 染色 対物 ×10



細胞検査フォトサーベイ 3

写真5-2 Papanicolaou 染色 対物 ×20

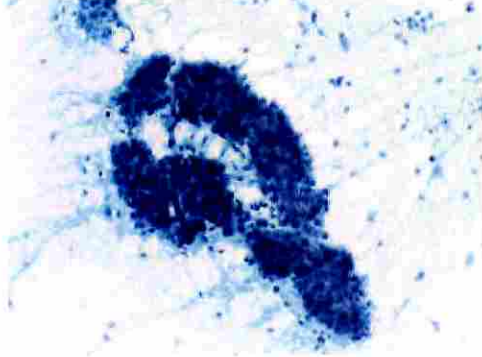


写真5-3 Papanicolaou 染色 対物 ×40

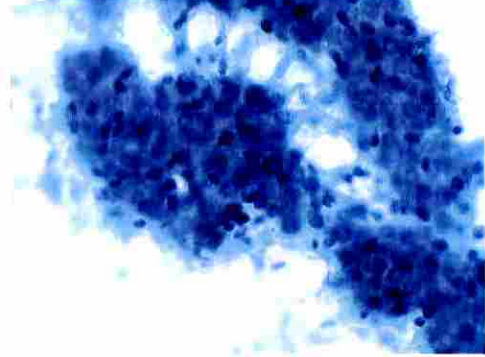
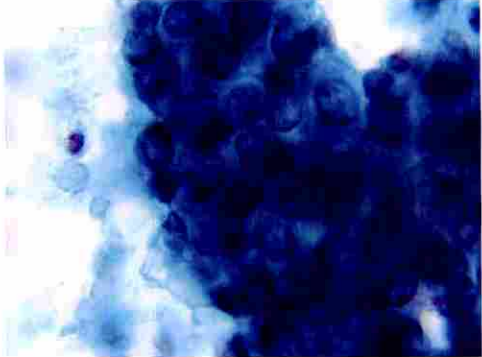


写真5-4 Papanicolaou 染色 対物 ×100



症例6

写真6-1 Papanicolaou 染色 対物 ×10

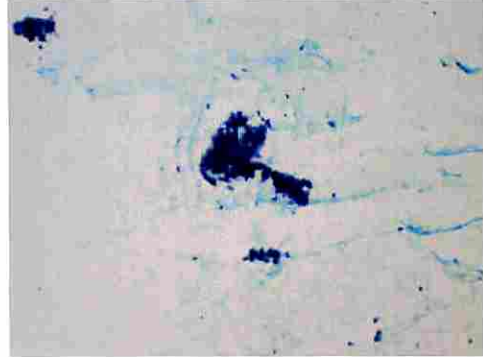


写真6-2 Papanicolaou 染色 対物 ×40

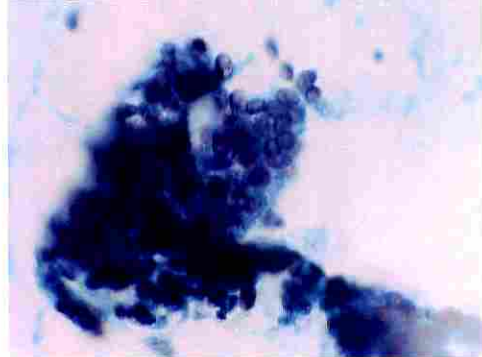


写真6-3 Papanicolaou 染色 対物 ×40

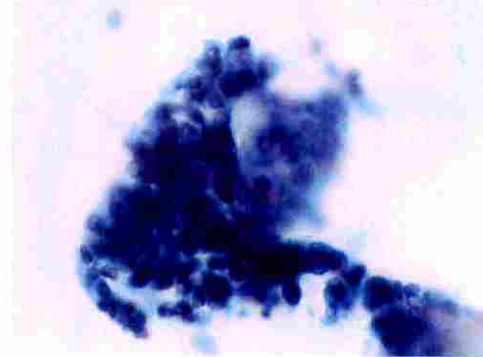


写真6-4 Papanicolaou 染色 対物 ×100

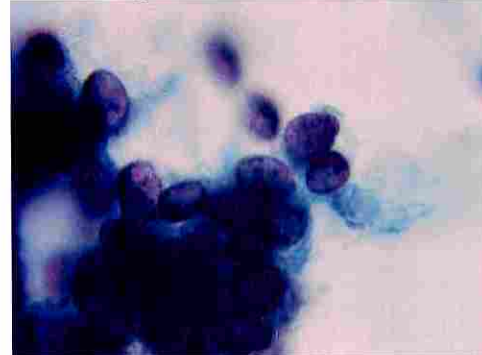


写真6-5 Papanicolaou 染色 対物 ×100

