

# 細胞部門

## 精度管理事業委員

梅田 総一郎

総合病院 南生協病院

TEL 052-611-6111

## 実務担当者

大嶽 宏幸	西尾市民病院
成田 淳	厚生連安城更生病院

## 細胞検査の精度管理調査

### 【はじめに】

細胞検査部門では、細胞診検査における細胞所見の見方・表現方法等の統一化を目的とした精度管理調査を過去4回継続して実施してきた。今年度も同様に細胞所見の捉えかたに主眼を置いた内容とし、6症例についてフォトサーベイ形式で実施した。

細胞所見以外の副所見についての設問は、3症例（症例4・5・6）について設定した。

また、昨年度の精度管理調査にて立体構造を示す細胞集塊の所見は平面的な写真では捉え難く評価が困難であるとの意見があった。その対応として、今年度は立体構造を観察できる動画の使用を新たな試みとして実施した。（試作版）

### 【参加施設】

平成17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111施設、そのうち細胞部門への参加は58施設であった。

また、本年度も愛知県医師会と合同で精度管理を行っており、医師会側の参加施設14施設も同時に集計した。（合計72施設の集計である。）

### 【対象とした症例】

	年齢	性別	検体	臨床所見
症例1	47歳	女性	子宮腔部擦過	市検診にて要精査 閉経後
症例2	50歳	男性	気管支擦過	右肺上葉に腫瘤影あり
症例3	62歳	男性	自然尿	血尿あり
症例4	44歳	女性	乳腺穿刺	左C D領域に腫瘤あり
症例5	46歳	女性	乳腺穿刺	左A C領域に2.5 cmの腫瘤あり
症例6	72歳	男性	耳下腺穿刺	右耳下腺に腫瘤あり

### 【方法】

各症例の設問1は細胞の判定区分を選択肢から択一式、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は推定病変を択一式、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...6問、症例2...10問、症例3...8問、症例4...8問、症例5...8問、症例6...8問で行った。

正解は、設問1・2・3のみに設け、許容正解も設定した。

【正解・許容正解】

	設問1・判定		設問3・推定病変	
	正解	許容正解	正解	許容正解
症例1	クラス	クラス b クラス (一部)	上皮内癌	高度異形成 微小浸潤癌 腺異形成 上皮内腺癌
症例2	陽性	なし	大細胞癌	扁平上皮癌
症例3	陽性	なし	移行上皮癌 G 3	移行上皮癌 G 2
症例4	陰性 正常あるいは良性	疑陽性 鑑別困難	乳管内乳頭腫	線維腺腫 乳腺症
症例5	陽性 悪性	なし	乳頭腺管癌	充実腺管癌
症例6	陰性	疑陽性	ワルチン腫瘍	なし

【集計結果・解説・考察】

症例1

1-1・2 判定 1-3 推定病変 1-4 細胞の大きさ 1-5 核形 1-6 クロマチン構造

1-1・2 判定	施設数
クラス	1
クラス a	4
クラス b	10
クラス	45
クラス	11
疑陽性	1

1-3 推定病変	施設数
中等度異形成	2
高度異形成	2
上皮内癌	38
微小浸潤扁平上皮癌	5
扁平上皮癌非角化型	1
腺異形成	12
上皮内腺癌	8
腺癌	4

1-4 細胞の大きさ (核長径)	施設数
15 μm位	19
20 μm位	51
30 μm位	2

1-5 核形	施設数
整	56
不整	16

1-6 クロマチン構造	施設数
細網状	11
粗網状	7
細顆粒状	47
粗顆粒状	7

45 施設 (63%) がクラス と判定した。 b と の微小浸潤癌を許容正解とし、許容正解を含めた正解率は83%となった。

比較的きれいな背景に表層から中層の扁平上皮に混じり裸核状の細胞集塊を認める。

N/C比は高く細胞質はほとんど認めない。細胞質に扁平上皮への分化ないし角化が認められない

ことから中等度、高度異形成や扁平上皮癌などの病変は除外される。また明らかな頸部腺細胞としての細胞所見（高円柱状の細胞質、粘液、核小体）が欠如しているので腺系の病変も除外される。（腺異形成、上皮内腺癌、腺癌は現時点での細胞診断で鑑別は困難である。）核は円形～類円形で核形の不整もなく、核縁も円滑である。若干の核の大小不同を認める。クロマチンは細顆粒状で密に増量しており核小体は認めない。比較的単一な核異型の細胞なので強い核異型を伴う非角化型扁平上皮癌や低分化型の癌細胞とは鑑別が可能である。以上の所見より上皮内癌を推定するのが妥当と考える。

細胞所見において核長径は20µm位、核形は整、クロマチン構造は細顆粒状が妥当である。日常業務の子宮頸部細胞診においてこの領域の病変を断定するのは最も苦慮する部分であり、また今回の精度管理では推定病変を択一する方式を採用したことで回答にばらつきが出たと考える。この領域の病変は診断によって再検、組織診にて確認などその後の治療方針が変わってくるのでクラス・aのような次回の検査まで期間が空いてしまう判定は望ましくない。また、上皮内癌は日母分類ではクラス であるのでクラス と判定した施設は不正解とした。

## 症例 2

2-1・2 判定 2-3 推定病変 2-4 細胞配列 2-5 細胞質の濃淡 2-6 N/C 比 2-7 クロマチン構造  
2-8 核形 2-9 核縁 2-10 核小体

2-1・2 判定	施設数
陽性	71
クラス	1

2-3 推定病変	施設数
扁平上皮癌	3
大細胞癌	69

2-4 細胞配列	施設数
平面的	25
散在性	47

2-5 細胞質の濃淡	施設数
濃染性	21
淡染性	51

2-6 N/C 比	施設数
1/2	71
1/4	1

2-7 クロマチン構造	施設数
細網状	14
粗網状	42
細顆粒状	7
粗顆粒状	9

2-8 核形	施設数
不整	72

2-9 核縁	施設数
円滑	22
肥厚	50

2-10 核小体	施設数
大	72

72 施設（100%）が陽性もしくはクラス と判定した。推定病変においては 69 施設（96%）が大細胞癌、3 施設が扁平上皮癌であった。

好中球を背景に大型の異型細胞を認める。異型細胞は大小不同があり散在性および平面的に出現している。矢印の細胞について細胞質は淡染性であり、層板状構造や厚みのある角化傾向は認められない。N/C 比は 1/2 程度である。また核形不整があり核縁は肥厚しているが核の偏在傾向は

ない。クロマチンは粗網状で大型の核小体を認める。細胞質に粘液などはなく、剥離形態も管腔構造や乳頭状構造も認めない。異型細胞は扁平上皮系や腺系への明らかな分化を示さず、大細胞  
 えず、扁平上皮癌を許容正解とした。

核縁の肥厚については次のようにいわれている。<sup>1)</sup>

核縁：核をふちどる輪郭 ふちどりに明瞭な線分が認められるかどうかによって肥厚の有無を判定する。 肥厚あり：明瞭な線分が認められれば肥厚ありとする。(柴田) 肥厚なし：対物 100 倍以下の拡大では明らかでないもの。(田嶋)
--

核小体の大きさについては次のようにいわれている。<sup>1)</sup>

直径 1 μm 未満を小、1 μm 以上 3 μm 未満を中、3 μm 以上を大とする。(柴田)
--

### 症例 3

3-1・2 判定 3-3 推定病変 3-4 細胞配列 3-5 細胞の大きさ 3-6 核縁 3-7 クロマチン構造 3-8 核小体

3-1・2 判定	施設数
陽性	71
クラス	1

3-3 推定病変	施設数
移行上皮癌 G2	31
移行上皮癌 G3	39
腺癌	2

3-4 細胞配列	施設数
シート状	15
散在性	6
乳頭状	51

3-5 細胞の大きさ (核長径)	施設数
20 μm 位	11
30 μm 位	56
40 μm 位	5

3-6 核縁	施設数
円滑	6
肥厚	66

3-7 クロマチン構造	施設数
細網状	1
粗網状	23
細顆粒状	2
粗顆粒状	46

*3-8 核小体	施設数
不明	22
小	8
大	42

72 施設 (100%) が陽性もしくはクラス と判定した。推定病変は 39 施設 (54%) が移行上皮癌 G3、31 施設 (43%) が移行上皮癌 G2 であった。

好中球を背景に異型細胞が孤立散在性ないし小集塊状に認められる。クロマチンは増量して濃染し、粗顆粒状で不均等分布、核縁の肥厚、核小体の肥大をみる。これらの所見は移行上皮癌 G 2 ないし G 3 の所見である。G 2 と G 3 の鑑別において本症例では核の長径が 15 μ m 以上の細胞、細胞径 20 μ m 以上の細胞、細胞質の分化がほとんど認められない大型裸核状細胞の混在から G 2 の細胞よりさらに低分化な G 3 を推定するのが可能と考える。移行上皮乳頭腫や G 1 では核の長径 9 μ m 以下、核異型が軽度の小型の異型移行上皮細胞であること、腺癌といえる典型的な所見（高円柱状、粘液の有無、肥大した円形の核小体など）の欠如などから移行上皮癌 G 3 とするのが妥当である。

なお、3-8 の核小体については問題不適当として集計からは除外した。細胞配列についても乳頭状と回答するには無理があり、この設問についてはどの回答も当てはまるので集計から除外すべきであったと考える。

本症例は移行上皮癌 G 2 と G 3 の鑑別において比較的困難な症例であったのでその回答も約半数に分かれた。移行上皮癌の細胞を細胞異型度別に理解することが今後の課題としてあげられる。

#### 症例 4

4-1・2 判定 4-3 推定病変 4-4 背景 4-5 2 相性 4-6 結合性 4-7 核の大小不同

#### 4-8 核小体

4-1・2 判定	施設数
陰性	30
疑陽性	7
正常あるいは良性	33
鑑別困難	1
クラス	1

4-3 推定病変	施設数
乳管内乳頭腫	48
線維腺腫	23
乳腺症	1

4-4 背景	施設数
双極裸核あり	62
双極裸核なし	10

4-6 結合性	施設数
強い	72

4-7 核の大小不同	施設数
あり	10
なし	62

4-5 2 相性	施設数
あり	70
なし	2

4-8 核小体	施設数
目立つ	1
目立たない	71

63 施設（88%）が陰性、正常あるいは陽性と判定した。9 施設が疑陽性、鑑別困難、クラスの判定であった。疑陽性、鑑別困難とした施設に問い合わせたところ乳腺の良性の腫瘍性病変においては疑陽性判定するのが施設の方針であるという回答であったので許容正解とした。

48 施設（67%）が乳管内乳頭腫と推定した。

双極裸核を背景に結合性の強い乳管上皮の乳頭状集塊を認める。上皮細胞のほつれはない。筋上皮があり2相性を維持している。乳管上皮細胞は小型で大小不同はなく、核形不整もない。クロマチンの増量はなく、核小体は目立たない。以上の所見より乳管内乳頭腫と考えるのが妥当である。背景に泡沫細胞、アポクリン化生細胞も認めず、間質成分を含む乳管上皮集塊を認めた場合はそれぞれ乳腺症、線維腺腫より乳管内乳頭腫を推定したほうが望ましい。

細胞所見において背景には双極裸核を認め、2相性はあり、結合性は強い、核の大小不同はなし、核小体は目立たないが妥当である。

#### 症例 5

5-1・2 判定 5-3 推定病変 5-4 背景 5-5 2相性 5-6 結合性 5-7 核の大小不同

5-8 核小体

5-1・2 判定	施設数
陰性	1
陽性	48
悪性	22
クラス	1

5-3 推定病変	施設数
乳管内乳頭腫	1
乳頭腺管癌	56
充実腺管癌	14
アポクリン癌	1

5-4 背景	施設数
双極裸核なし	71

5-5 2相性	施設数
あり	1
なし	71

5-6 結合性	施設数
強い	28
弱い	44

5-7 核の大小不同	施設数
あり	71
なし	1

5-8 核小体	施設数
目立つ	70
目立たない	2

71施設(97%)が陽性、悪性、クラスと判定した。1施設が陰性と判定したが誤判定は臨床に与える影響が大きく、問題があると考え。最低でも疑陽性判定としてもらいたい症例である。

少量の壊死様物質を背景に核の濃染した異型のある乳管上皮の乳頭状集塊を認める。背景に双極裸核を認めない。集塊を構成する上皮細胞の結合性は強いが細胞境界はほつれを認める。また、筋上皮は認められず2相性は維持されていない。核は類円形～楕円形で大小不同があり、一部の細胞は核形の不整が著明である。クロマチンは細顆粒状で密に増量し、核小体は目立つ。以上の所見より乳頭腺管癌と考えるのが妥当である。

アポクリン癌にするには好酸性、顆粒状の所見を細胞質に認めない。

細胞所見において背景には双極裸核を認めない、2相性はなし、結合性は弱い、核の大小不同はあり、核小体は認めるが妥当である。

## 症例 6

6-1・2 判定 6-3 推定病変 6-4 背景 6-5 細胞配列 6-6 結合性 6-7 核の大小不同  
6-8 核小体

6-1・2 判定	施設数
陰性	66
疑陽性	4
クラス	2

6-6 結合性	施設数
強い	71
弱い	1

6-3 推定病変	施設数
ワルチン腫瘍	70
オンコサイトーマ	2

6-7 核の大小不同	施設数
あり	3
なし	69

6-4 背景	施設数
リンパ球	72

6-5 細胞配列	施設数
平面的	72

6-8 核小体	施設数
目立つ	63
目立たない	9

68 施設（94%）が陰性、クラス と判定した。4 施設が疑陽性と判定したが症例 4 と同様の理由により許容正解とした。推定病変は 70 施設（97%）がワルチン腫瘍と推定した。

リンパ球を背景に好酸性細胞の平面的集塊を認める。上皮細胞の結合性は密でほつれは認めない。細胞質は広く好酸性を呈している。核は小型円形で核形不整はなく核縁の肥厚もない。クロマチンは細顆粒状で増量は少ない。小型の核小体を認める。以上の所見よりワルチン腫瘍と考えるのが妥当である。

慢性唾液腺炎では背景にリンパ球を認めるが好酸性細胞は認めず、オンコサイトーマでは好酸性細胞は認めるが背景にリンパ球を認めないことで鑑別が可能と考える。

唾液腺の症例ということで日常業務での経験が少ない施設があるため正解率が低くなるかと懸念されたが良好な成績が得られた。



## アンケート

昨年度までの精度管理調査において、立体構造を示す細胞集塊の所見を平面的な写真では評価できないという意見の対応として、お試し版という形で乳腺の2症例について動画を採用してみた。ウィンドウズ、マックOSに対応した動画ファイルを作成してアンケートを行った。

動画の再生	施設数
再生できた	71

診断するにあたって	施設数
参考になった	63
参考にならなかった	6
分からない	2

今後の精度管理にも	施設数
必要	52
不要	9
分からない	10

ご使用のOS	施設数
ウィンドウズ	69
マック	2

バージョン	施設数
windows 記載なし	31
Windows98	5
windows 2000	11
Windows Xp	22
Mac OS J1-9.2.2	1
Mac 記載なし	1

52 施設 (73%) が今後の精度管理にも必要と回答した。

今回のアンケート結果を今後の精度管理に生かしていきたい。

## まとめ

今回の調査において正解を設けた 12 問（1 症例ごとに各 2 問）の回答結果は、72 施設中 12 問正解が 41 施設、11 問正解が 21 施設、10 問正解が 9 施設、8 問正解が 1 施設であった。各設問における正解率（許容正解を含む）は、1-1・2：83%、

1-3：90%、2-1・2：100%、2-3：100%、3-1・2：100%、3-3：97%、4-1・2：100%、4-3：100%、5-1・2：99%、5-3：97%、6-1・2：100%、6-3：97%であった。

今回は、唾液腺腫瘍といった施設によっては日常経験する頻度の低い希少症例の設問も含まれていたが、許容正解を設けたことにより予想以上に高い正解率が得られた。

また、細胞所見の取り方については細胞配列、細胞の大きさ、クロマチン構造にばらつきが見られ、細胞配列については施設間で捉えかたに差が見られた。クロマチン構造については昨年度同様、写真からは詳細な構造を得るのは難しいと考えられた。

細胞検査部門では「臨床に役立つ結果を出せるようにすること」という精度管理目的の推進のために、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。

こ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先生に感謝いたします。

## 【参考文献】

- 1) 田嶋基男編集、細胞診の基本、上下巻、各論：武藤化学 1999