

細胞検査部門

精度管理事業部員 梅田 総一郎 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）
 佐藤 初代（豊川市民病院） 南谷 健吾（名古屋記念病院）
 角屋 雅路（知多市民病院） 今井 律子（東海市民病院）

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・表現方法の統一化を目的とした精度管理調査を過去5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方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質問は、1症例（症例5）について設定した。

また、昨年度試作版として行い、一定の評価を得た動画を6症例全てにおいて実施した。

対象とした症例

【症例1】

年齢	性別	検体
54歳	女性	子宮腔部擦過（綿棒）
*2年前より時々出血。肉眼的に腫瘍形成		

【症例2】

年齢	性別	検体
62歳	女性	子宮体部擦過（オネストブラシ）
*老人性膣炎に対し、エストリール内服中		

【症例3】

年齢	性別	検体
75歳	女性	喀痰
*珪肺症 背部痛 咳		

【症例4】

年齢	性別	検体
44歳	女性	自然尿（オートスメアにて作製）
*血尿精査		

【症例5】

年齢	性別	検体
65歳	女性	乳腺穿刺
*左C領域に腫瘍あり		

【症例6】

年齢	性別	検体
65歳	男性	鼻腔内腫瘍穿刺
*鼻出血にて受診		

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...10問、症例2...10問、症例3...7問、症例4...8問、症例5...8問、症例6...7問で行った。

正解は、設問1・2・3に設け、許容正解も設定した。

正解・許容正解

【症例1】

設問1・判定		設問3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
クラス陽性	クラス a クラス b クラス	頸部腺癌	腺異形成 上皮内腺癌 微小浸潤腺癌

【症例 2】

設問 1・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陽性 クラス 悪性	なし	類内膜腺癌	漿液性腺癌 明細胞腺癌 粘液性腺癌 扁平上皮癌

【症例 3】

設問 1・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陽性 クラス 悪性	なし	小細胞癌	なし

【症例 4】

設問 1・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陽性 クラス 悪性	疑陽性	尿路上皮癌 G2	G1 G3 腺癌

【症例 5】

設問 1・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 悪性の疑い	硬癌	乳頭腺管癌 充実腺管癌 浸潤性小葉癌 管状癌

【症例 6】

設問 1・判定		設問 3・推定病変	
正解	許容正解	正解	許容正解
陽性 悪性	なし	腺様嚢胞癌	腺房細胞癌

・ 集計結果・解説・考察

【症例 1】

設問 1-1 判定	件数	%
2) クラス	5	6.9
3) クラス a	4	5.6
4) クラス b	5	6.9
5) クラス	26	36.1
6) クラス	28	38.9
7) 上記以外の判定区分(陽性)	3	4.2
7) 上記以外の判定区分(陰性)	1	1.4

設問 1-3 推定病変	件数	%
9) 頸管上皮過形成	7	9.7
10) 腺異形成	9	12.5
11) 上皮内腺癌	32	44.4
12) 微小浸潤腺癌	1	1.4
13) 頸部腺癌	23	31.9

設問 1-4 細胞配列	件数	%
1) 平面的	1	1.4
2) 立体的	71	98.6
3) 散在性	0	0.0

設問 1-5 細胞質の濃淡	件数	%
1) 濃染性	2	2.8
2) 淡染性	70	97.2

設問 1-6 細胞の大きさ(核長径)	件数	%
1) 10 μm位	5	6.9
2) 15 μm位	62	86.1
3) 20 μm位	3	4.2
4) 30 μm位	2	2.8

設問 1-7 クロマチン構造	件数	%
1) 細網状	11	15.3
2) 粗網状	4	5.6
3) 細顆粒状	49	68.1
4) 粗顆粒状	8	11.1

設問 1-8 核形	件数	%
1) 整	46	63.9
2) 不整	26	36.1

設問 1-9 核縁	件数	%
1) 円滑	17	23.6
2) 肥厚	55	76.4

設問 1-10 核小体	件数	%
1) 不明	13	18.1
2) 小	53	73.6
3) 大	6	8.3

細胞判定：31施設(43.1%)がクラス・陽性と判定した。a・bを許容正解とし、許容正解を含めた正解率は91.7%となった。

細胞所見：血性背景に大型で立体的な細胞集塊を認める。集塊を構成する細胞は高円柱状で腺系上皮細胞と考えられる。細胞密度は高く重積性もあり、配列も不整である。細胞質は淡い染色性を示す。核は

類円形から長楕円形で強拡大の写真では核の大小不同、染色性(濃淡)に差がみられる。核密度が高く、核が重積して認められる。以上の所見より細胞判定はクラス、悪性、推定病変は頸部腺癌が妥当と考える。腺異形成、上皮内腺癌、微小浸潤腺癌の3者はその鑑別が困難であるので許容正解とした。陰性の判定区分、推定病変の頸管上皮過形成は検査後の臨床の対応、治療方針が癌とは大きく変わってくるので不正解とした。

矢印の細胞についての設問の回答としては、核長径は15 μ m位、クロマチン構造は細網状、核形は整、核縁は円滑、核小体は小が妥当であると考えたが、集計結果では核長径は15 μ m位、クロマチン構造は細顆粒状、核形は整、核縁は肥厚、核小体は小が最も多かった。

【症例2】

設問 2-1・2 判定	件数	%
2) 疑陽性	3	4.2
3) 陽性	63	87.5
4) 上記以外の判定区分(・悪性)	6	8.3

設問 2-3 推定病変	件数	%
2) 複雑型子宮内膜増殖症	3	4.2
3) 類内膜腺癌	46	63.9
4) 漿液性腺癌	8	11.1
5) 明細胞腺癌	6	8.3
6) 粘液性腺癌	8	11.1
7) 扁平上皮癌	1	1.4

設問 2-4 細胞配列	件数	%
1) 平面的	2	2.8
2) 立体的	70	97.2

設問 2-5 細胞質の濃淡	件数	%
1) 濃染性	3	4.2
2) 淡染性	69	95.8

設問 2-6 細胞の大きさ(核長径)	件数	%
1) 10 μ m位	2	2.8
2) 15 μ m位	64	88.9
3) 20 μ m位	5	6.9
4) 30 μ m位	1	1.4

設問 2-7 クロマチン構造	件数	%
1) 細網状	12	16.7
2) 粗網状	11	15.3
3) 細顆粒状	34	47.2
4) 粗顆粒状	15	20.8

設問 2-8 核形	件数	%
1) 整	49	68.1
2) 不整	23	31.9

設問 2-9 核縁	件数	%
1) 円滑	19	26.4
2) 肥厚	53	73.6

設問 2-10 核小体	件数	%
1) 不明	27	37.5
2) 小	31	43.1
3) 大	14	19.4

細胞判定：69 施設(95.8%)の施設が陽性・クラス・悪性と判定した。推定病変においては46 施設(63.9%)が類内膜腺癌、23 施設(31.9%)がその他の癌とした。

細胞所見：血液細胞、壊死物質を背景に伴い、大小様々な細胞集塊を認める。弱拡大の写真では立体的な集塊で乳頭状、樹枝状構造、一部に腺管を思わせる構造も認める。細胞密度は高く重積性もあり、核間距離や配列も不整である。それぞれの形態には統一性はない。また、間質細胞はあまり認めない。

強拡大の写真では大小不同の著しい細胞を認める。細胞質は淡い染色性で、一部に核の偏在もあり腺系の上皮細胞の性格を有している。核は大小不同、核形不整、核小体の肥大を認め、強い核異型および細胞異型が認められる。以上の所見より細胞判定は陽性、推定病変では類内膜腺癌(Grade2)が考えられる。

複雑型子宮内膜増殖症は類内膜腺癌(Grade1)との鑑別が問題となるが、本症例の示すような強い細胞異型を示さない点で鑑別される。漿液性腺癌を推定するには乳頭状構造を示唆する細胞所見や砂粒体の存在など所見に乏しい。明細胞腺癌を推定するためには明細胞成分やホブネイル細胞等が認められない。粘液性腺癌を推定するには粘液性背景および豊富な粘液産生細胞の所見に乏しい。

強拡大の写真では細胞質が明るく染まった部分や逆に濃く染まった部分も認めため、漿液性腺癌、明細胞腺癌、粘液性腺癌、扁平上皮癌を許容正解とした。

矢印の細胞についての設問の回答としては、核長径は15 μ m位、クロマチン構造は粗網状、核形は整、

核縁は肥厚、核小体は不明とするのが妥当と考えたが、集計結果では核長径は15 μ m位、クロマチン構造は細顆粒状、核形は整、核縁は肥厚、核小体は小が最も多かった。

【症例3】

設問 3-1・2 判定	件数	%
3) 陽性	70	97.2
4) 上記以外の判定区分(・悪性)	2	2.8

設問 3-3 推定病変	件数	%
4) 小細胞癌	72	100.0

設問 3-4 細胞配列	件数	%
1) シート状	50	69.4
2) 散在性	17	23.6
3) 乳頭状	5	6.9

設問 3-5 細胞の大きさ(核長径)	件数	%
1) 5 μ m位	4	5.6
2) 10 μ m位	67	93.1
3) 15 μ m位	0	0.0
4) 20 μ m位	1	1.4

設問 3-6 核縁	件数	%
1) 円滑	54	75.0
2) 肥厚	18	25.0

設問 3-7 クロマチン構造	件数	%
1) 細網状	10	13.9
2) 粗網状	0	0.0
3) 細顆粒状	52	72.2
4) 粗顆粒状	10	13.9

細胞判定：72施設(100%)が陽性・クラス・悪性と判定した。推定病変については72施設(100%)が小細胞癌と回答した。

細胞所見：比較的小型で裸核状の細胞が認められる。これらの細胞は疎ながら結合性を示し、隣接する細胞が相互に鑄型状に接する所見より、上皮性細胞と考えられる。細胞質はほとんど認めず、核クロマチンは濃染し、軽度の核形不整と小型の核小体が不整形で認められる。以上の所見より、細胞判定は陽性、推定病変は小細胞癌が考えられる。

矢印の細胞についての設問の回答としては、核長径は10 μ m位、核縁は肥厚、クロマチン構造は細網状が妥当と考えるが、集計結果では核長径は10 μ m位、核縁は円滑、クロマチン構造は細顆粒状が最も

多かった。

【症例4】

設問 4-1・2 判定	件数	%
1) 陰性	1	1.4
2) 疑陽性	1	1.4
3) 陽性	68	94.4
4) 上記以外の判定区分	2	2.8

設問 4-3 推定病変	件数	%
4) 尿路上皮癌 G 1	9	12.5
5) 尿路上皮癌 G 2	59	81.9
6) 尿路上皮癌 G 3	2	2.8
8) 腺癌	2	2.8

設問 4-4 細胞配列	件数	%
1) シート状	1	1.4
2) 散在性	1	1.4
3) 乳頭状	70	97.2

設問 4-5 細胞の大きさ(核長径)	件数	%
1) 10 μ m位	70	97.2
2) 15 μ m位	2	2.8

設問 4-6 核縁	件数	%
1) 円滑	12	16.7
2) 肥厚	60	83.3

設問 4-7 クロマチン構造	件数	%
1) 細網状	0	0.0
2) 粗網状	7	9.7
3) 細顆粒状	16	22.2
4) 粗顆粒状	49	68.1

設問 4-8 核小体	件数	%
1) 不明	0	0.0
2) 小	4	5.6
3) 大	68	94.4

細胞判定：70施設(97.2%)が陽性・クラス・悪性と判定した。推定病変は59施設(81.9%)が尿路上皮癌 G 2とし、9施設(12.5%)が尿路上皮癌 G 1、2施設(2.8%)が尿路上皮癌 G 3および腺癌と回答した。

細胞所見：出血性背景に異型細胞が乳頭状集塊として認められる。集塊を構成する細胞は類円形で、大小不同がある。細胞の多形性は認められない。核は

大小不同を認め、核クロマチンは濃染し、粗顆粒状で不均等分布、核縁の肥厚、大型の核小体を認める。以上の所見より細胞判定は陽性、推定病変は尿路上皮癌G2が考えられる。

これらの所見は尿路上皮癌G2ないしG3の所見である。G2とG3の鑑別において本症例では比較的均一な細胞構成であること、細胞の多形性は認められない、核の長径が15 μ m以上、細胞径20 μ m以上の細胞が認められないことなどから、G2を推定するのが妥当と考える。

尿路上皮乳頭腫やG1では核の長径9 μ m以下、核異型が軽度の小型の異型尿路上皮であること、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）の欠如などから尿路上皮癌G2とするのが妥当と考える。

矢印の細胞についての設問の回答としては、核長径は10 μ m位、核縁は肥厚、クロマチン構造は粗顆粒状、核小体は大が妥当と考える。

【症例5】

設問 5-1・2 判定	件数	%
3) 陽性	44	61.1
6) 悪性の疑い	1	1.4
7) 悪性	27	37.5

設問 5-3 推定病変	件数	%
4) 乳頭腺管癌	1	1.4
5) 充実腺管癌	0	0.0
6) 硬癌	54	75.0
9) 浸潤性小葉癌	13	18.1
15) 管状癌	4	5.6

設問 5-4 背景	件数	%
1) 双極裸核あり	1	1.4
2) 双極裸核なし	71	98.6

設問 5-5 2相性	件数	%
1) あり	2	2.8
2) なし	70	97.2

設問 5-6 結合性	件数	%
1) 強い	44	61.1
2) 弱い	28	38.9

設問 5-7 核の大小不同	件数	%
1) あり	54	75.0
2) なし	18	25.0

設問 5-8 核小体	件数	%
1) 目立つ	9	12.5
2) 目立たない	63	87.5

細胞判定：71施設（98.6%）が陽性・悪性と判定した。推定病変は54施設（75.0%）が硬癌、13施設（18.1%）が浸潤性小葉癌とした。

細胞所見：細胞採取量は比較的少なく、背景に双極裸核を認めない。大小の集塊と孤立散在性の上皮細胞を認める。導管状の集塊、クサビ状集塊、インディアン・ファイル状配列や索状配列を認める。細胞集塊には筋上皮細胞は認めず、2相性は維持されていない。細胞は比較的小型均一大である。核は類円形で大小不同があり、一部では核の切れ込みやしわを認める。クロマチンは細顆粒状で密に増量している。核小体は目立たない。

以上の所見より細胞判定は陽性、推定病変として硬癌が最も考えられる。乳頭腺管癌や充実腺管癌では通常、細胞採取量が多く、細胞の大小不同や細胞異型が強いなどの所見より、本症例とは鑑別が可能である。

浸潤性小葉癌との鑑別点は 通常の小葉癌では細胞は比較的小型で核異型も硬癌に比べ軽いことが多く、また細胞集塊のほかに孤立散在性の細胞が背景に認められることが多い。小葉癌の方が細胞質内小腺腔（ICL）の出現頻度が高い。硬癌ではインディアン・ファイル状配列の他に腺管様およびクサビ様の集塊を認める。特にクサビ様集塊は硬癌に特徴的な所見といえる。

管状癌との鑑別点は 管状癌は細長い腺管様の集塊が主体でクサビ様の集塊やインディアン・ファイル状の配列、孤立散在性の細胞などは硬癌に比べて少ない。管状癌では核異型は軽度のことが多い。

【症例6】

設問 6-1 判定	件数	%
3) 陽性	71	98.6
4) 上記以外の判定区分（悪性）	1	1.4

設問 6-3 推定病変	件数	%
7) 腺房細胞癌	1	1.4
9) 腺様嚢胞癌	71	98.6

設問 6-4 細胞配列	件数	%
1) 平面的	2	2.8
2) 立体的	70	97.2

設問 6-5 結合性	件数	%
1) 強い	70	97.2
2) 弱い	2	2.8

設問 6-6 核の大小不同	件数	%
1) あり	9	12.5
2) なし	63	87.5

設問 6-7 核小体	件数	%
1) 目立つ	1	1.4
2) 目立たない	71	98.6

細胞判定：72 施設（100%）が陽性・悪性と判定した。推定病変は 71 施設（98.6%）が腺様嚢胞癌とした。

細胞所見：血性背景に大型の上皮集塊を認める。この集塊は立体的で重積性があり、篩状構造を伴っている。小型類円形の上皮細胞の結合性は密で配列に不整があるが、細胞のほつれは認めない。

核は類円形小型で大小不同はなく、クロマチンは細顆粒状で増量している。核小体は目立たない。ギムザ染色で赤く染まった粘液球を認める。

以上の所見より細胞判定は陽性、推定病変は腺様嚢胞癌を考えるのが妥当である。腺房細胞癌の一部には粘液球を認める場合があるため許容正解とした。

【アンケート】

設問 1 動画の再生	件数	%
1) 再生できた	70	97.2
2) 再生できなかった	2	2.8

設問 3 診断するにあたって	件数	%
1) 参考になった	45	62.5
2) 参考にならなかった	15	20.8
3) わからない	12	16.7

設問 4 今後の精度管理にも	件数	%
1) 必要	46	63.9
2) 不要	8	11.1
3) わからない	18	25.0

設問 5 ご使用の OS	件数	%
1) Windows X P	47	65.3
2) Windows2000	16	22.2
3) WindowsM e	3	4.2
4) Windows98	5	6.9
5) WindowsN T	1	1.4

設問 6 ディスプレイのサイズ	件数	%
1) 14.1 インチ	8	11.1
2) 15 インチ	25	34.7
3) 17 インチ	35	48.6
4) 19 インチ	4	5.6

設問 7 ディスプレイの種類	件数	%
1) C R T	12	16.7
2) L C D	59	81.9

設問 8 画面解像度	件数	%
1) 1600 × 1200	1	1.4
2) 1280 × 1024	16	22.2
3) 1280 × 768	4	5.6
4) 1152 × 864	1	1.4
5) 1024 × 768	42	58.3
6) 800 × 600	2	2.8
8) わからない	5	6.9

設問 9 画面の色	件数	%
1) 16 ビット	10	13.9
2) 24 ビット	9	12.5
3) 32 ビット	43	59.7
4) その他	0	0.0
5) わからない	7	9.7

今回の精度管理調査においては 6 症例全てに動画を導入した。また、来年度以降の調査の参考資料としてディスプレイのサイズ・種類・画面解像度・画面の色をアンケート項目に追加した。

2 施設において再生できなかったと回答があった。動画については昨年より解像度の高い撮影装置を用いたことで見やすかったと評価を得た。ただし、C D - R O M の容量の関係でひとつの症例につきひとつの動画しか提供できなかった。今後はより顕微鏡に近い状態にするためにも弱拡大・強拡大・複数の染色などを提供していきたい。

・まとめ

今回の精度管理調査において 72 施設から回答が得られた。正解を設けた 12 問（1 症例ごと 2 問）の回答結果は全問正解が 59 施設（81.9%）、11 問正解が 4 施設（5.6%）、10 問正解が 8 施設（11.1%）、8 問正解が 1 施設（1.4%）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：91.7%、推定病変：90.3%、症例 2 の判定：95.8%、推定病変：95.8%、症例 3 の判定：100%、推定病変：100%、症例 4 の判定：98.6%、推定病変：100%、症例 5 の判定：100%、推定病変：100%、症例 6 の判定：100%、推定病変：100%であった。

細胞診検査における細胞所見の見方・表現方法の統一化を目的とした設問では核クロマチン構造、核形、核縁の所見のとり方について施設間にかなりのばらつきが見られた。これは各所見のとらえ方に明確な（定義）判定基準ができていないことも要因として考えられるが、各施設のパソコンのディスプレイの種類・サイズ、解像度、画面の色などの違いも原因のひとつと考えられる。

細胞検査部門の検査精度は細胞検査士個々の細胞判定能力のみならず、検査業務の取り組みに左右される場合もあり、日頃から臨床側と積極的な意見交換をおこない、正しい細胞診断に結びつく努力を惜しまない事が大切である。

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。