

細胞検査

細胞検査部門の精度管理は、県内検査施設の細胞診断技術の標準化と向上を目的として実施されている。2022年度は37施設の参加で行われた。

1) 実施方法

JAMTQCにて設問の問題文と写真を閲覧し、回答を選択、記入する方式でフォトサーベイを実施した。症例は評価対象10症例(婦人科3例、呼吸器1例、消化器1例、唾液腺1例、乳腺1例、甲状腺1例、泌尿器1例、体腔液1例)と、非評価対象として教育症例2例を出題した。評価は次の①～③の項目により実施した。

- ① 細胞判定
- ② 推定病変
- ③ 細胞所見

2) 判定基準(評価点数)

- A 評価(3点): ①細胞判定、②推定病変、③細胞所見が全て正しく、組織診と一致するもの。
- B 評価(2点): ①細胞判定、②推定病変、③細胞所見のいずれか1つに誤りや問題のあるもの。
- C 評価(1点): ①細胞判定、②推定病変、③細胞所見のいずれか2つに誤りや問題のあるもの。
- D 評価(0点): ①～③の全てに誤りや問題があるもの。

- * 計30点満点より減点方式で評価点を算出。尚、各症例で正解率が80%以上のものを評価対象とするが、正解率80%未満でも精度管理委員会において問題が妥当と判断された場合は評価対象とする。
- * 評価判定に迷う回答については、研究班内で精査して判定する。

3) 細胞判定と推定病変の正解

	細胞判定	推定病変
設問1	NILM	1 修復細胞
設問2	AIS	3 上皮内腺癌
設問3	陽性	5 癌肉腫
設問4	陽性	3 扁平上皮癌
設問5	陽性/悪性	4 膵管癌
設問6	良性	2 多形腺腫
設問7	悪性	2 浸潤性乳管癌(硬性型)
設問8	濾胞性腫瘍	3 濾胞性腫瘍
設問9	悪性	3 尿路上皮癌(HGUC)
設問10	悪性	4 腺癌
教育症例1	悪性	1 セミノーマ
教育症例2	Other malig.	3 パジエット病

4) 集計結果

設問	1	2	3	4	5
A 評価	37	37	29	37	36
B 評価	0	0	0	0	0
C 評価	0	0	8	0	1
D 評価	0	0	0	0	0
正解率 (%)	100.0	100.0	78.4	100.0	97.3
設問	6	7	8	9	10
A 評価	37	37	37	37	36
B 評価	0	0	0	0	0
C 評価	0	0	0	0	0
D 評価	0	0	0	0	1
正解率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	97.3

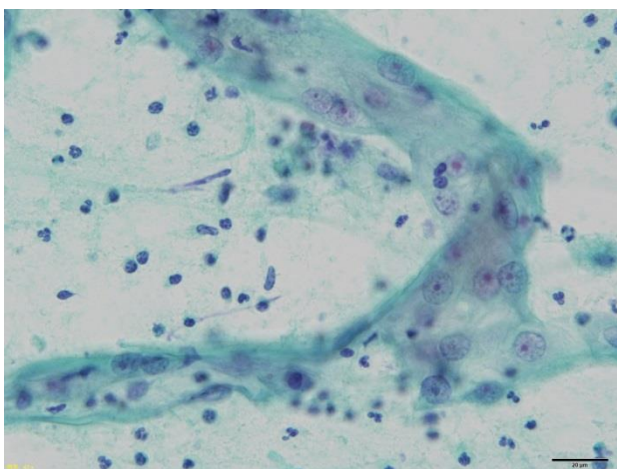
正解を A 評価とした場合の正解率を表に示す。1 問を除き 80%以上の正解率となり、適正問題であったと推察する。設問 3 に関しては協議の結果、評価対象とすることとした。評価対象とした 10 問の平均正解率は 97.3%であった。また教育症例の正解率は、推定病変だけでみると教育症例 1 が 100%、教育症例 2 が 89.2%であった。満点の 30 点が 29 施設、28 点が 6 施設、26 点が 1 施設、25 点が 1 施設となった。

5) 症例解説

【設問 1】 婦人科 子宮腔部ブラシ擦過(従来法)

正解: NILM 1 修復細胞

「正解率 100.0%」

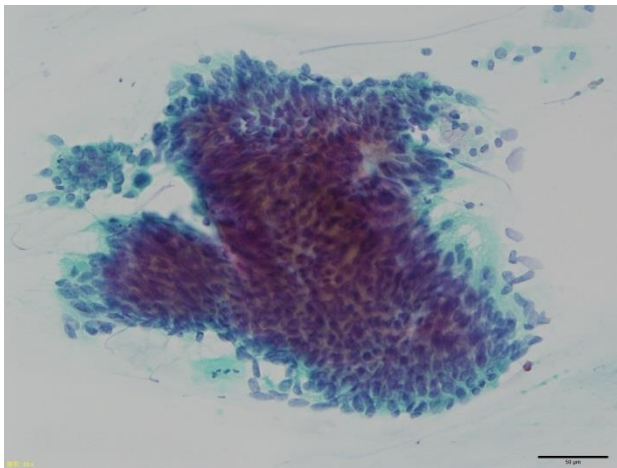


細胞所見: 炎症性背景に、N/C 比は低く核や核小体が腫大した細胞が、平面的で流れに沿った配列で見られる。クロマチン増量に乏しく分布も均等である。

【設問 2】 婦人科 子宮頸部ブラシ擦過(従来法)

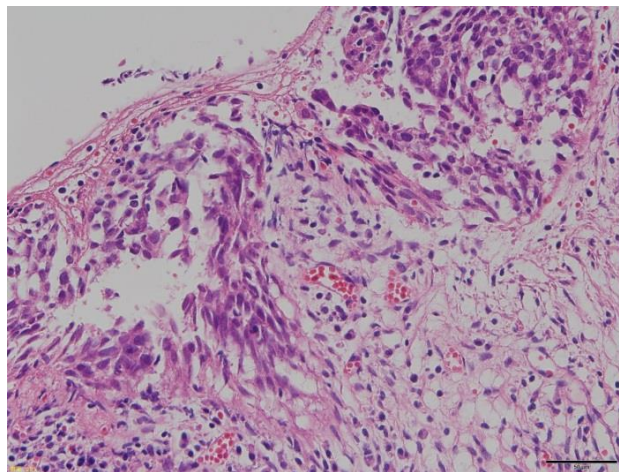
正解: AIS 3 上皮内腺癌

「正解率 100.0%」



細胞所見: 比較的きれいな背景に、緊満感のある楕円形の核を持つ高円柱状細胞集塊を認める。クロマチンは微細顆粒状で、ロゼット様配列や集塊辺縁の

羽毛状変化が散見される。

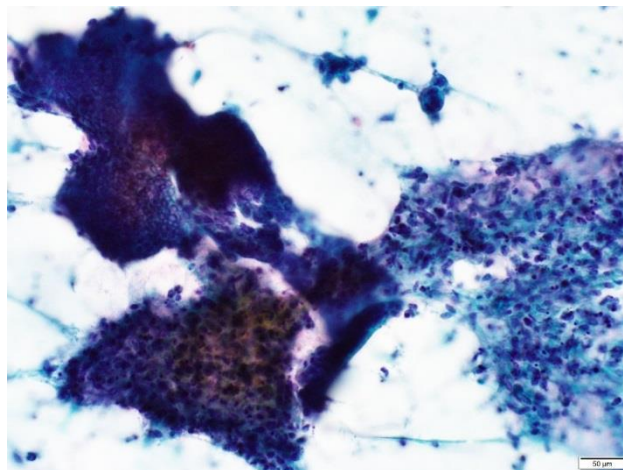


組織像 (HE)

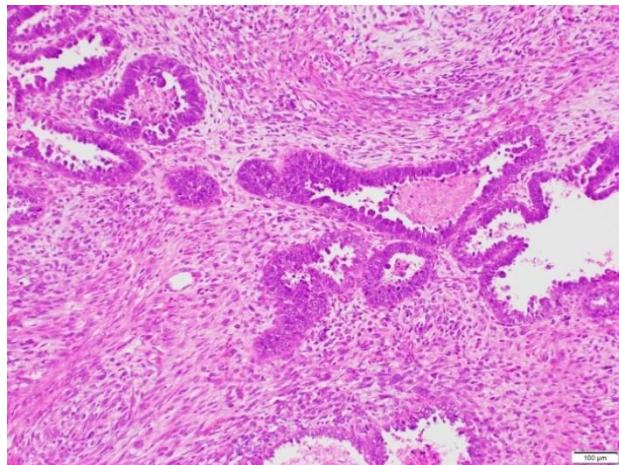
【設問 3】 子宮体部(子宮内膜)擦過

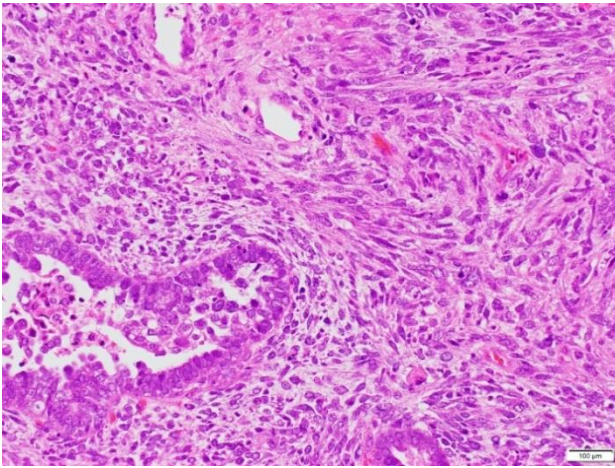
正解: 陽性 5 癌肉腫

「正解率 78.4%」



細胞所見: 壊死成分を背景に結合性を有する腺系異型細胞と細胞境界が不明瞭な間葉系の異型細胞が認められる。いずれもクロマチンの増量した不整形の腫大核を有しており、前者は核密度の高い不整形配列や重積を伴う集塊を形成している。



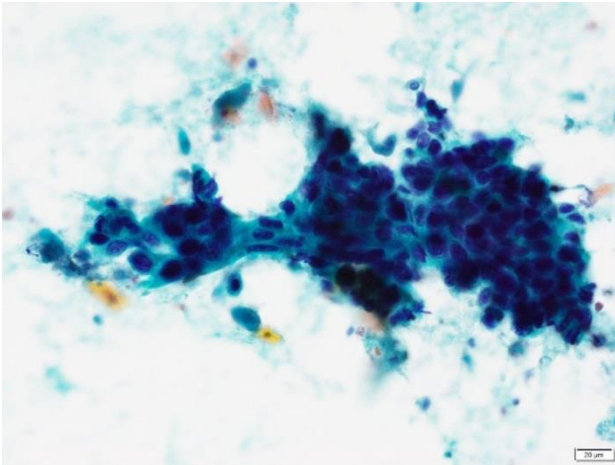


組織像 (HE)

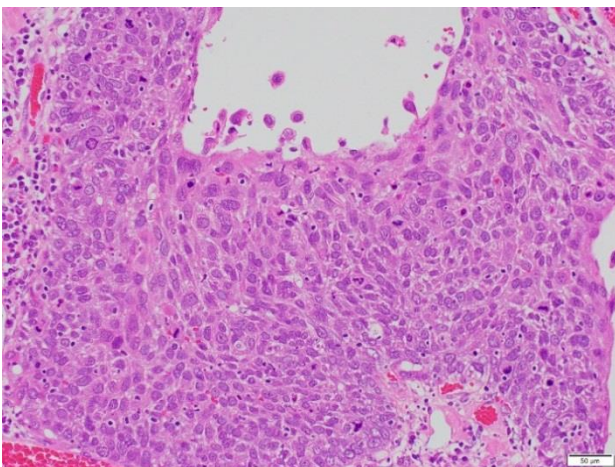
【設問 4】 気管支擦過

正解:陽性 3 扁平上皮癌

「正解率 100.0%」



細胞所見:壊死物質を背景に扁平上皮系の異型細胞が小集塊ないし散在性に認められる。集塊には異常重積や流れ様配列がみられ、小型角化細胞も散見される。

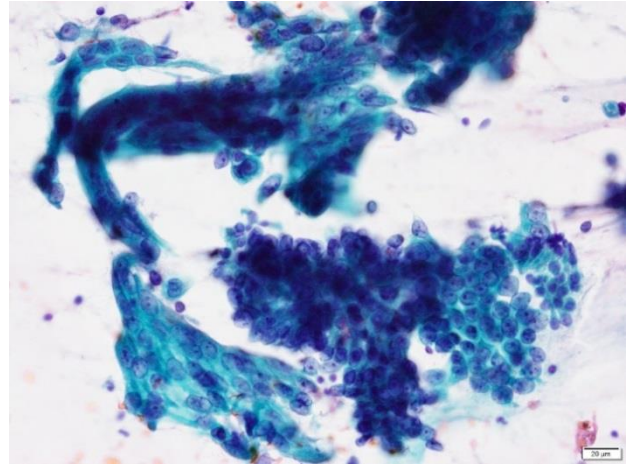


組織像 (HE)

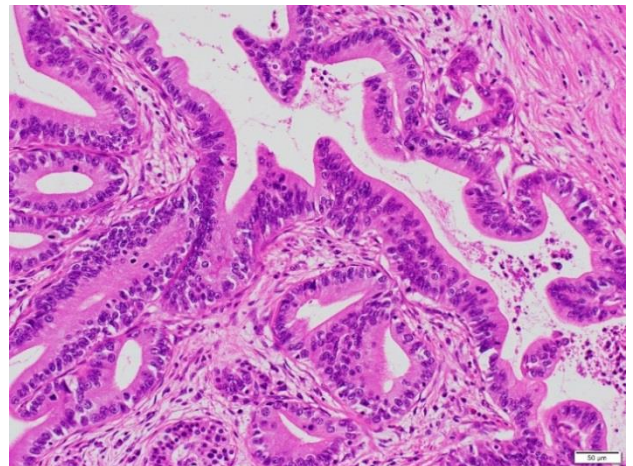
【設問 5】 膵管擦過

正解:陽性/悪性 4 膵管癌

「正解率 97.3%」



細胞所見:核密度の高い不整配列を示す異型細胞集塊が認められる。個々の細胞は核腫大やクロマチン増量、核形不整、核小体腫大を示しており、集塊の一部には核の突出像がみられる。

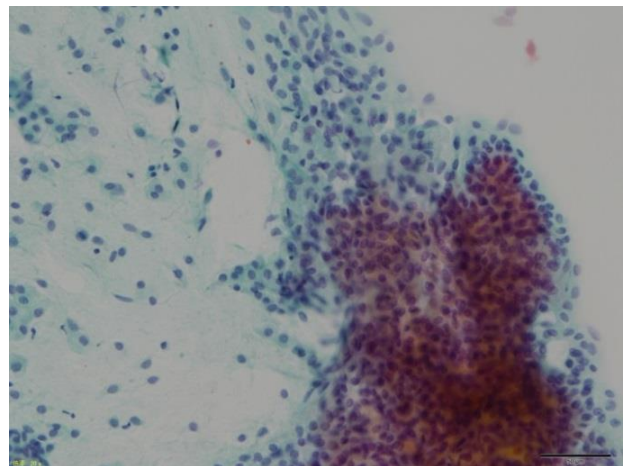


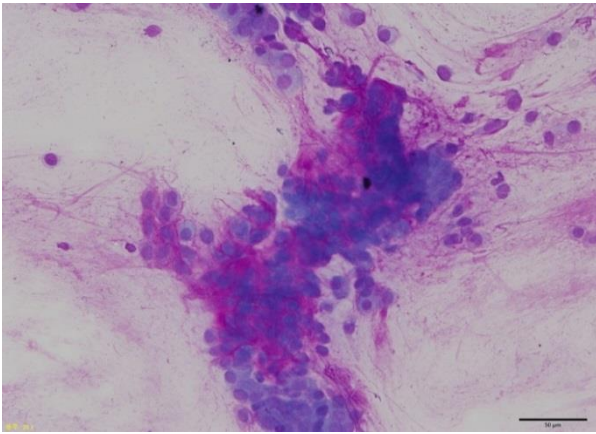
組織像 (HE)

【設問 6】 唾液腺 耳下腺腫瘍擦印

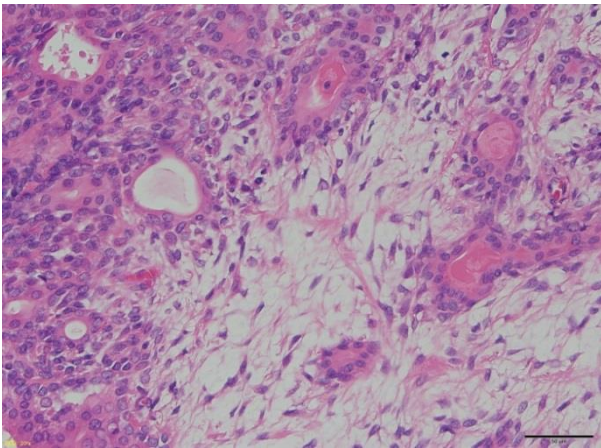
正解:良性 2 多形腺腫

「正解率 100.0%」





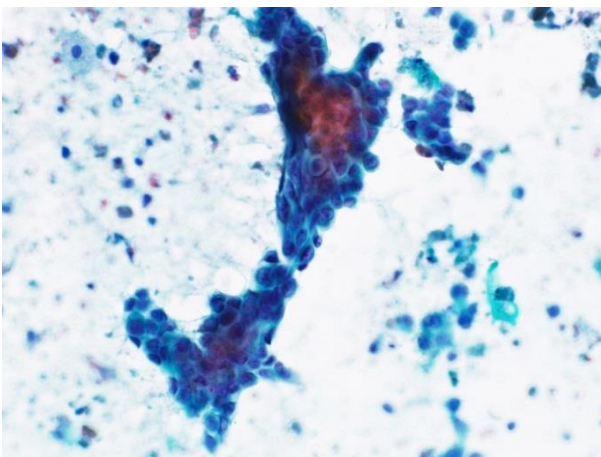
細胞所見: 上皮様結合を呈する多辺形～小円形細胞集塊と、散在性の紡錘型細胞を認める。どちらも核異型はみられない。集塊付近には粘液腫様間質物質を認める。物質周囲境界は毛羽立ち、Giemsa 染色でメタクロマジーを示す。



組織像 (HE)

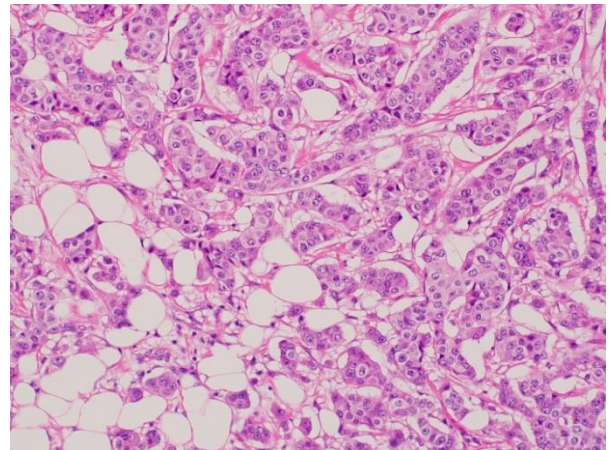
【設問 7】 乳腺穿刺吸引

正解: 悪性 2 浸潤性乳管癌 (硬性型)
「正解率 100.0%」



細胞所見: 出血性、壊死性背景に、N/C比増大した異型細胞が集塊状～散在性で出現している。異型細胞はクロマチン増量、著明な核形不整や核小体を

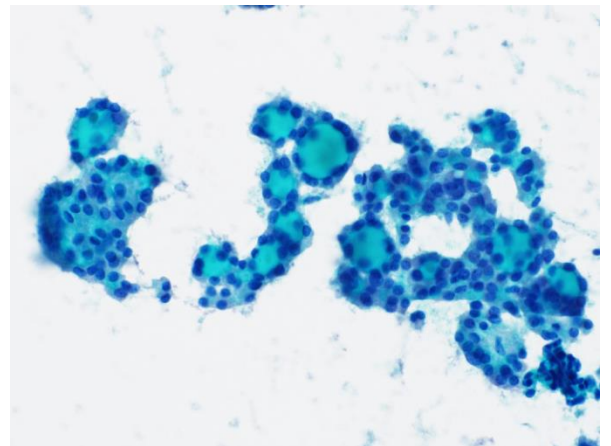
認める。また楔状配列や核の木目込み様配列も見られる。



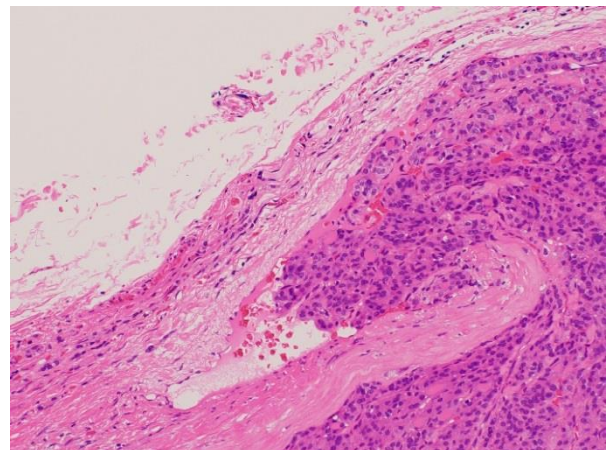
組織像 (HE)

【設問 8】 甲状腺穿刺吸引

正解: 濾胞性腫瘍 3 濾胞性腫瘍
「正解率 100.0%」



細胞所見: 核腫大、クロマチン増量した濾胞細胞が重積性のある小濾胞構造で出現している。濾胞を構成する細胞は比較的単調で、濾胞の中心に濃縮したコロイドを認める。

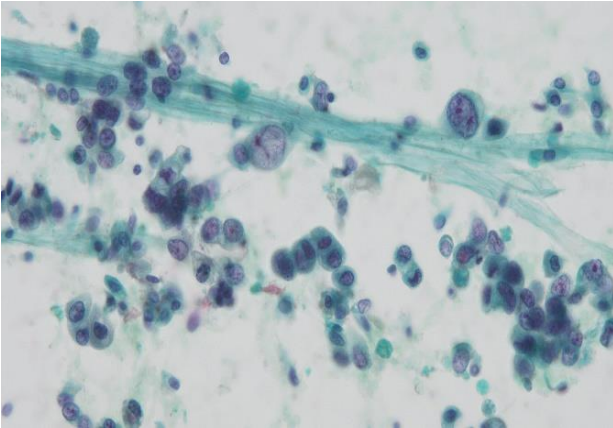


組織像 (HE)

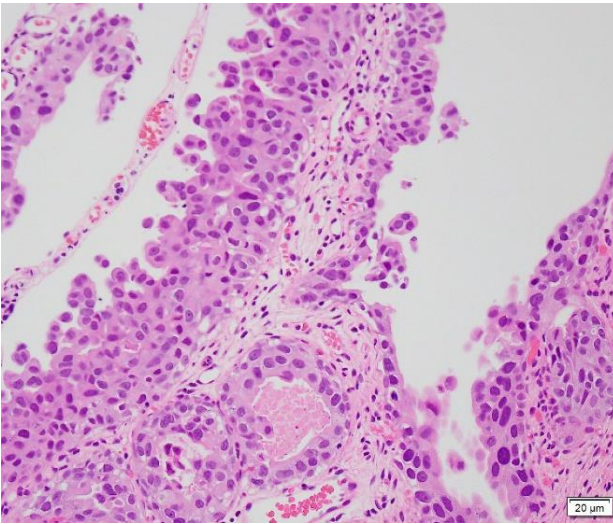
【設問 9】 自然尿

正解:悪性 3 尿路上皮癌(HGUC)

「正解率 100.0%」



細胞所見:核形不整、クロマチン増量した異型尿路上皮細胞が孤立性～小集塊にて出現している。

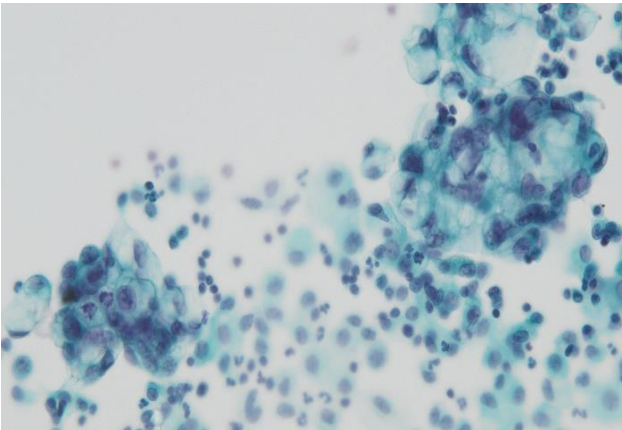


組織像 (HE)

【設問 10】 腹水

正解:悪性 4 腺癌

「正解率 97.3%」



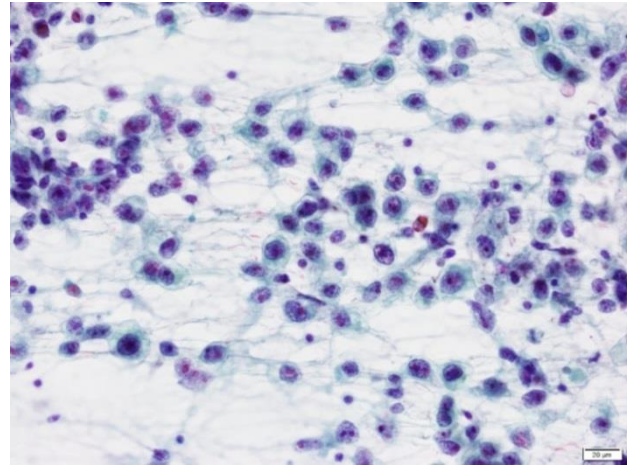
細胞所見:核偏在し、核腫大、核形不整、クロマチン増量した腫瘍細胞が集塊を呈して認められる。集塊は重積性があり、核分裂像も複数みられる。(原発:卵

巣漿液性癌)

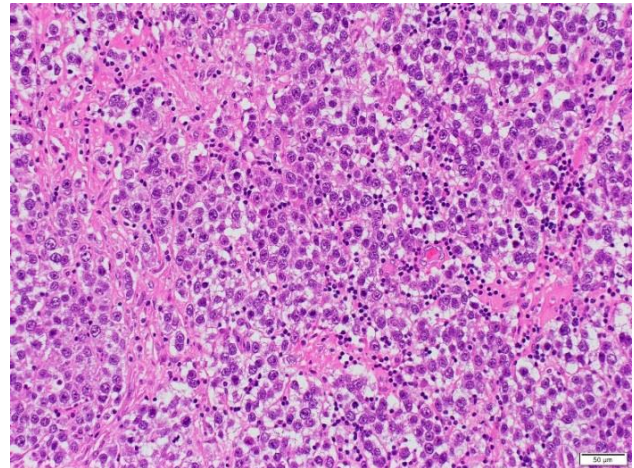
【教育症例 1】 精巣腫瘍捺印

正解:悪性 1 セミノーマ

「正解率 100.0%」



細胞所見:リンパ球を背景に淡明な細胞質を有する異型細胞が多数認められる。核腫大、クロマチン増量、核形不整を示しており、核小体腫大が目立つ。

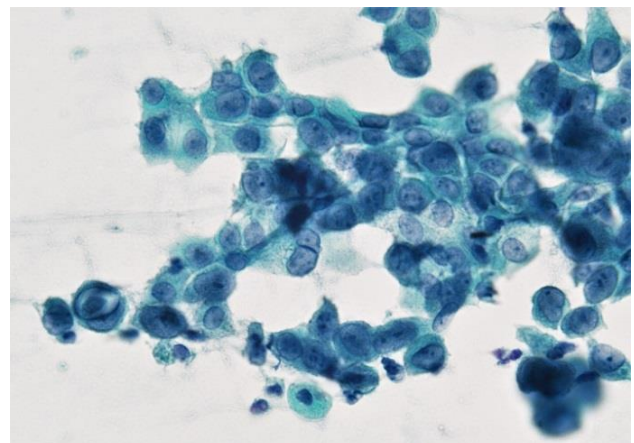


組織像 (HE)

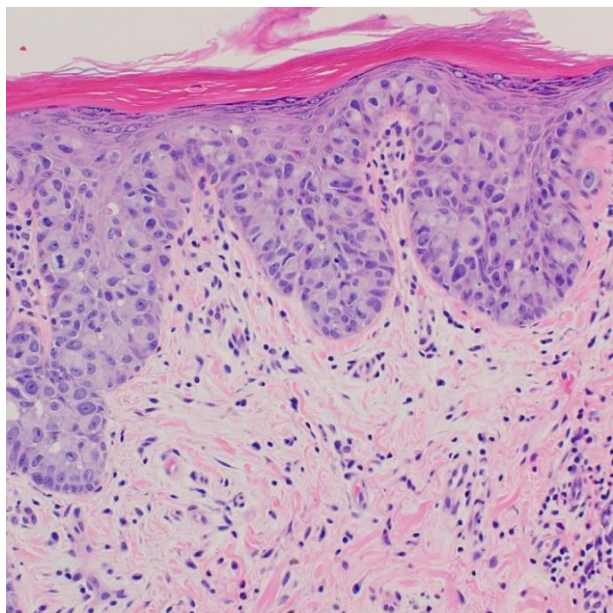
【教育症例 2】 臍壁擦過

正解:Other malign. 3 パジエット病

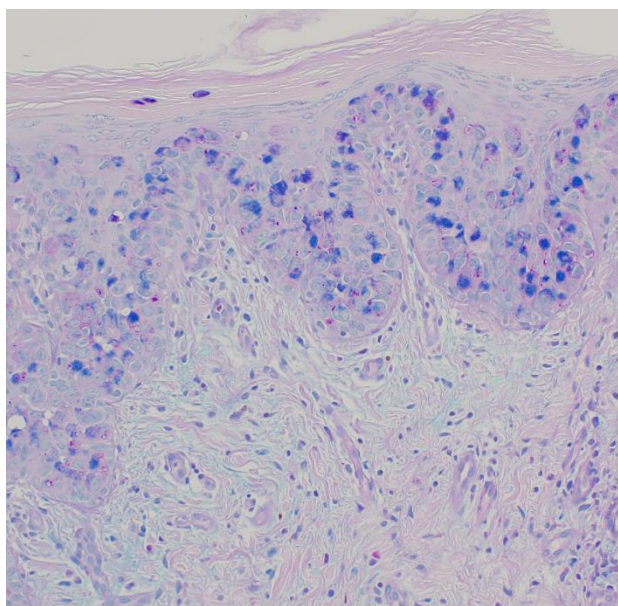
「正解率 89.2%」



細胞所見:核腫大した異型細胞が結合性の緩い集塊状～散在性で出現している。核偏在傾向、核形不整や腫大した核小体を認める。また、印環様細胞や相互封入像も見られる。



組織像 (HE)



組織像 (AB-PAS)

6) 考察

今回の精度管理は、設問 3、5、10 および教育症例 2 以外は正解率 100%となり、良好な結果となった。細胞所見の記述も疾患の特徴を良く捉えていた。ポイントとなる設問について解説する。

設問 2: 上皮内腺癌の細胞像は、前述したほかに柵状や放射状の集塊、重積異常、配列の乱れ、核間距離の不均衡があり、柵状配列では核の飛び出し像

が特徴的である。組織学的には、悪性の腺上皮細胞が正常内頸腺の構造を保ったまま上皮を置換して増殖するが、間質への浸潤を示さない病変である。

設問 3: 子宮体部原発の癌肉腫は高異型度の癌腫成分と肉腫成分からなる悪性腫瘍で、現在では癌腫・肉腫両者は単クローン性で同一起源と考えられている。子宮体部悪性腫瘍のうち癌肉腫が占める割合は 5%以下と低い、上皮性・間葉性混合腫瘍の中では最も頻度が高い。肉腫成分には、線維肉腫などの非特異的な同所性と、横紋筋肉腫や軟骨肉腫、骨肉腫などの異所性がある。特に異所性成分を認める症例は予後不良とされており、II 型体癌と同様の経過をたどる。本症例は類内膜癌～漿液性癌に相当する癌腫成分と線維肉腫や横紋筋肉腫などの肉腫成分を有する癌肉腫で、細胞所見から癌肉腫の推定が可能と考える。

設問 4: 角化型扁平上皮癌の細胞診断は比較的容易であるが、非角化型の成分を伴う場合は低分化な腺癌や大細胞神経内分泌癌などの鑑別を要することがある。扁平上皮癌では集塊における層状配列や流れ様配列がみられ、核の突出の有無、細胞質の厚さ、核クロマチン分布なども参考となる。本症例では角化を伴う異型扁平上皮細胞も散見され、扁平上皮癌が示唆される。

設問 5: 膵管擦過細胞診の判定基準としては「貯留胆汁細胞診の判定基準(腺癌)」を応用することができ、即ち細胞の不規則な重積や配列不整、個々の細胞異型(核腫大・クロマチン異常・核形不整など)が参考となる。また、擦過で採取される細胞集塊は膵液や胆汁に比べ新鮮で、平面的配列を示すことが多いが、核間距離の不整や核の長軸の不整な並びなどは重要な所見である。本症例では集塊の構造異型及び細胞異型を認め、膵管癌が推定される。

設問 7: 浸潤性乳管癌は腺管形成型、充実型、硬性型、その他に分類される。本症例は硬性型の典型的な所見である、核の圧排傾向、木目込み様配列や楔状配列などの特徴的な配列が見られ、細胞像からも組織型の推定が可能である。鑑別疾患としてあがる浸潤性小葉癌は、数珠状配列を示し、散在傾向が強く、核形不整は比較的軽度である。

設問 8: 甲状腺細胞診は甲状腺癌取扱い規約(第

8版)に沿って嚢胞液、良性、意義不明、濾胞性腫瘍、悪性の疑い、悪性に分類される。本症例は濃縮したコロイドを中心に、濾胞細胞が重積性のある小濾胞構造で多数出現しており、濾胞性腫瘍に分類できる。濾胞性腫瘍は良性の濾胞腺腫と悪性の濾胞癌に分けられるが、診断には組織診が必要であり、細胞診では両者を区別できない。また、乳頭癌の核所見があれば濾胞型乳頭癌や NIFTP が鑑別となるため注意が必要である。

設問 9: 高異型度尿路上皮癌(HGUC)は、尿細胞診でみられる悪性細胞としては遭遇する頻度が最も高く、見落としてはならない細胞である。他の選択肢との鑑別であるが、デコイ細胞ではクロマチンがすりガラス状で平面的、核形不整はほとんどない。扁平上皮癌では、クロマチンの細顆粒状不均等分布、胞体が層状で厚く、背景には扁平上皮化生を見ることがしばしばある。前立腺癌は、小型で核小体が目立ち、腺房状の細胞配列をみることがある。本症例ではいずれもそのような所見は見られない。

設問 10: 腺癌で原発は卵巣漿液性癌であり、こちらも遭遇頻度が高い細胞像である。鑑別すべき主な選択肢としては、組織球、反応性中皮、悪性中皮種がある。組織球は核小体が目立つことがあるが、クロマチン増量はなく、核異型に乏しい。反応性中皮細胞は、核中心性でやや厚い胞体を持ち、平面的な配列を示すことが多い。悪性中皮種では、反応性中皮の所見からさらに核小体が腫大し、多核細胞も出現することがある。また細胞質の重厚感はさらに強くなる傾向にある。本症例ではいずれもそのような所見は見られない。

教育症例 1: セミノーマ(Seminoma)は精巣胚細胞腫瘍で最も多い組織型で、35～50%を占める。組織学的には淡明な細胞質と明瞭な核小体を有する大型で均一な類円形細胞が敷石状に配列して増殖する。通常、真の腺腔形成や乳頭状増殖は示さず、間質には種々の程度のリンパ球浸潤を伴う。本症例では上記の特徴を反映した細胞像を呈しており、セミノーマが推定される。

教育症例 2: 乳房外パジェット病は外陰が好発部位である。形態学的には豊富な細胞質と大型の核、著明な核小体を有するパジェット細胞が集塊状～散

在性で見られ、印環細胞様の異型細胞や相互封入像も見られる。パジェット細胞はPAS 反応や AB-PAS 染色陽性となる。また、細胞質にメラニン顆粒をもつ異型細胞も認めることがあり、悪性黒色腫との鑑別も必要な場合がある。

7) 結語

今回の精度管理は、公益社団法人日本臨床細胞学会の細胞診ガイドラインに沿って出題しました。各領域で新しい報告様式が取り入れられており、記述的な報告が求められるようになってきています。各施設でガイドラインを確認していただきたいと考えます。

また今回は、JAMTQC 移行後初のものとなりましたが、教育症例 2 において適切な選択肢がないという不具合が発生してしまいました。すぐに修正できましたが、参加者の方々にご迷惑をお掛けしましたこと謹んでお詫び申し上げます。

これからも皆様のご意見を取り入れながら、県内細胞診断の向上と標準化のため、より良い精度管理を目指してまいりたいと思っております。今後ともご理解とご協力のほどよろしく願いいたします。

細胞検査部門担当

宮沢 勲 (JA 長野厚生連北信総合病院)