

細胞検査

細胞検査部門の精度管理調査は、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。2024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、所見を入力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2例、消化器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: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: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:①～③の全てに誤りや問題があるもの。

- * 正解率(A評価の割合)が80%以上の設問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設問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	3 ヘルペス感染細胞
設問2	LSIL	2 軽度扁平上皮内病変
設問3	陽性	2 類内膜癌 G1
設問4	陰性	5 アスベスト小体
設問5	陽性	3 小細胞癌
設問6	悪性の疑い/ 低悪性度以上	4 SPN
設問7	悪性	1 乳管癌
設問8	良性	2 橋本病
設問9	悪性	3 小細胞神経内分泌癌
設問10	悪性	4 悪性中皮腫
教育 症例1	悪性	1 粘表皮癌
教育 症例2	陽性/悪性	5 浸潤性膵管癌 (退形成癌)

4) 集計結果

設問	1	2	3	4	5
A 評価	37	37	37	37	33
B 評価	0	0	0	0	0
C 評価	0	0	0	0	4
D 評価	0	0	0	0	0
正解率(%)	100	100	100	100	89.2
設問	6	7	8	9	10
A 評価	36	37	37	37	37
B 評価	1	0	0	0	0
C 評価	0	0	0	0	0
D 評価	0	0	0	0	0
正解率(%)	97.3	100	100	100	100

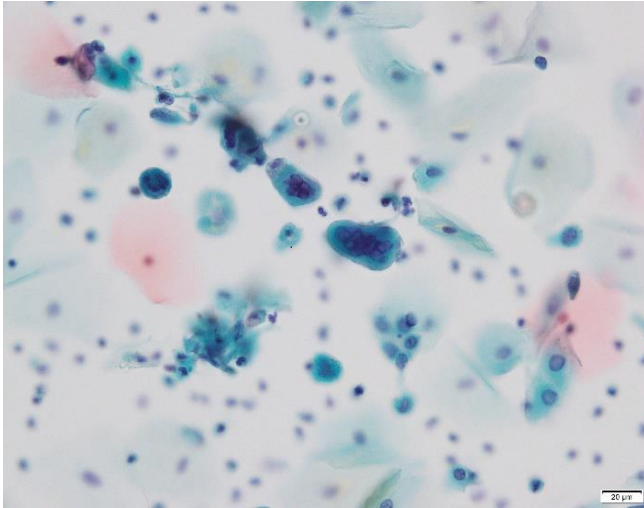
A 評価を正解とした場合の正解率を表に示す。すべての設問において 80%以上の正解率となり、適正問題と判断した。評価対象とした 10 問の平均正解率は 98.6%であった。また、教育症例の正解率はいずれも 100%であった。

5) 症例解説

【設問 1】 子宮腔部ブラシ擦過 (LBC 法)

正解: NILM 3 ヘルペス感染細胞

「正解率 100%」

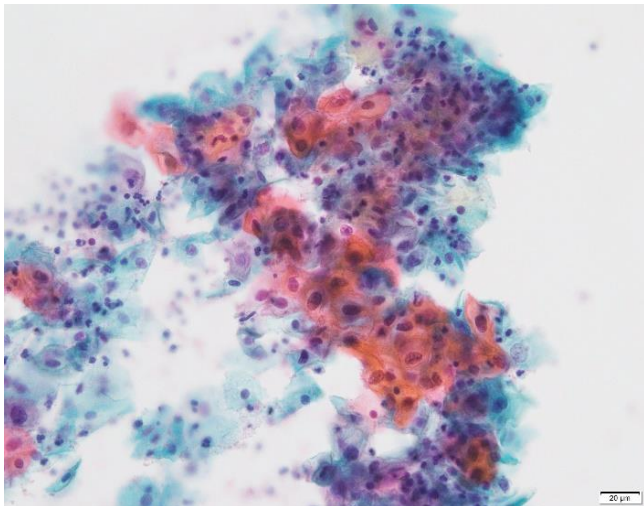


細胞所見:比較的きれいな背景に、すりガラス核を有する多核細胞が孤立散在性にみられる。核の相互圧排像も認める。

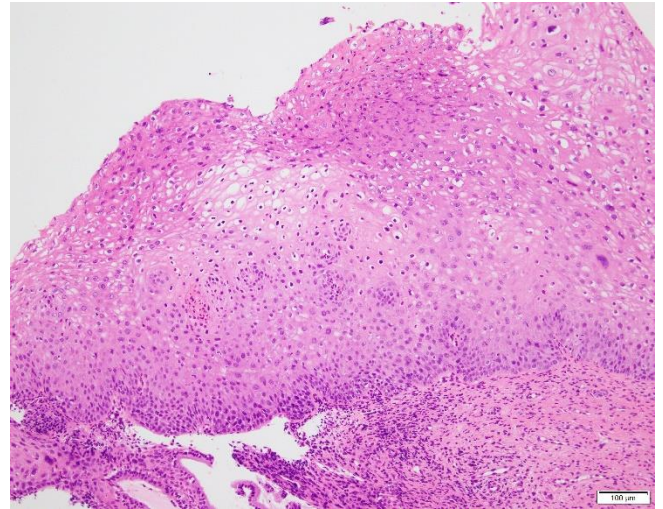
【設問 2】 子宮腔部ブラシ擦過 (LBC 法)

正解: LSIL 2 軽度扁平上皮内病変 (LSIL)

「正解率 100%」



細胞所見:やや好中球が目立つ背景に、コイロサイトーシスを伴う表層型の異型扁平上皮細胞がみられる。核腫大、核クロマチンの増加を認める。

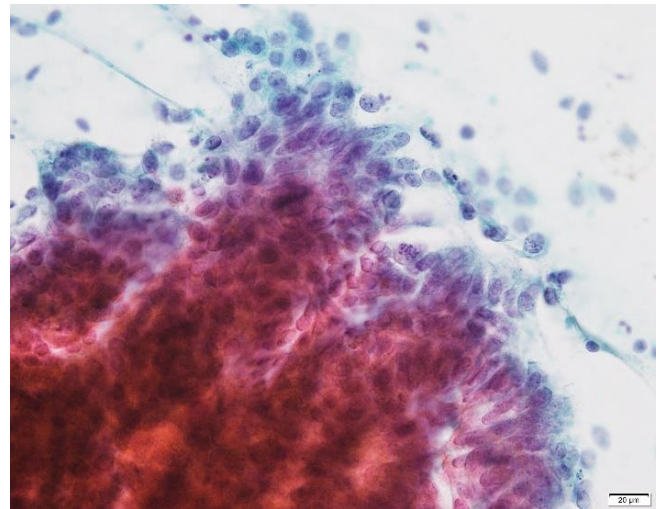


組織像 (HE)

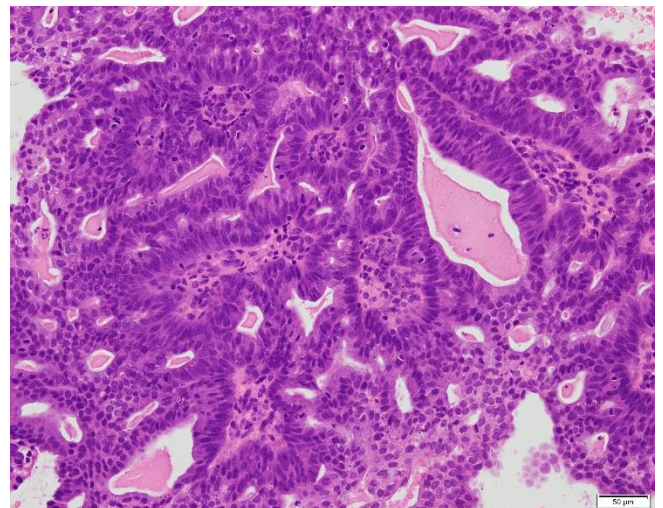
【設問 3】 子宮体部 (子宮内膜) 擦過

正解: 陽性 2 類内膜癌 G1

「正解率 100%」



細胞所見:壊死性背景に、不規則な重積性を示す異型細胞集塊がみられる。核の腫大や核分裂像、結合性の低下を認める。

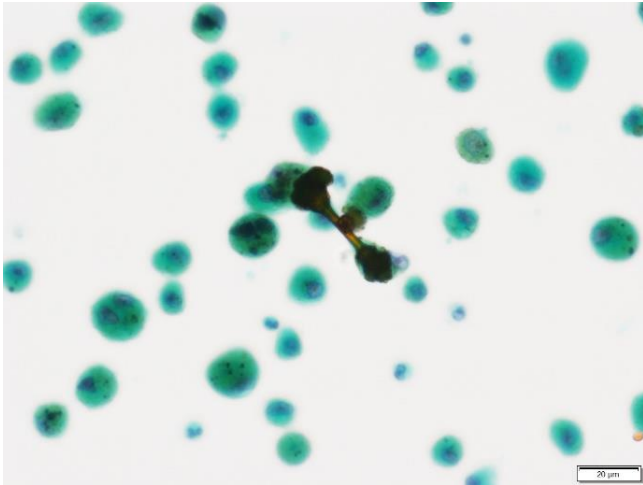


組織像 (HE)

【設問 4】 肺胞洗浄液

正解: 陰性 5 アスベスト小体

「正解率 100%」

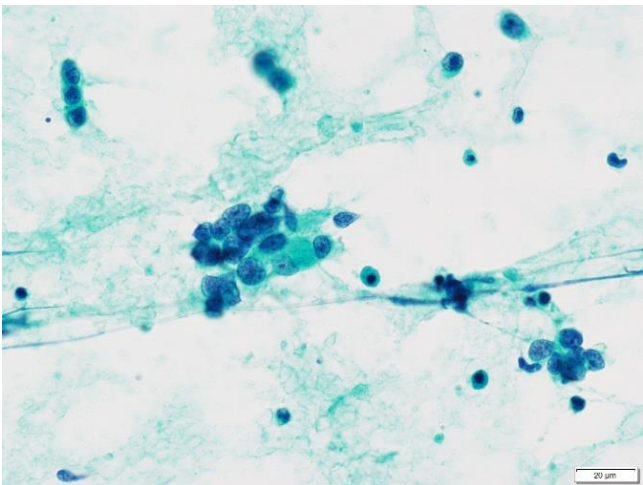


細胞所見:背景には多数のマクロファージが出現し、一部に炭粉貪食も認める。褐色調で鉄アレイ様の特徴的な物質が出現しているが、悪性を示唆する上皮成分、ニューモシスチスや真菌は認めない。

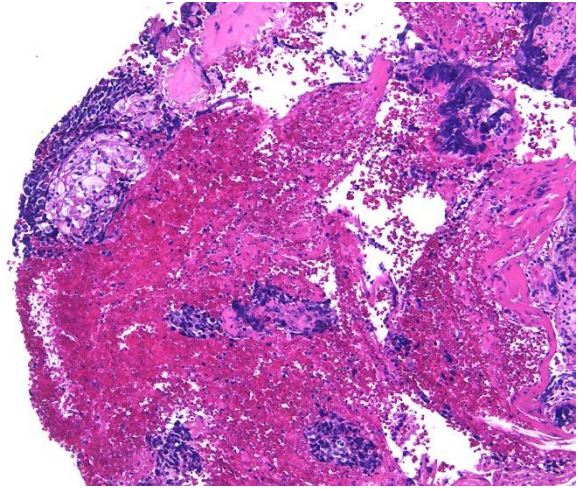
【設問 5】 気管支擦過

正解: 陽性 3 小細胞癌

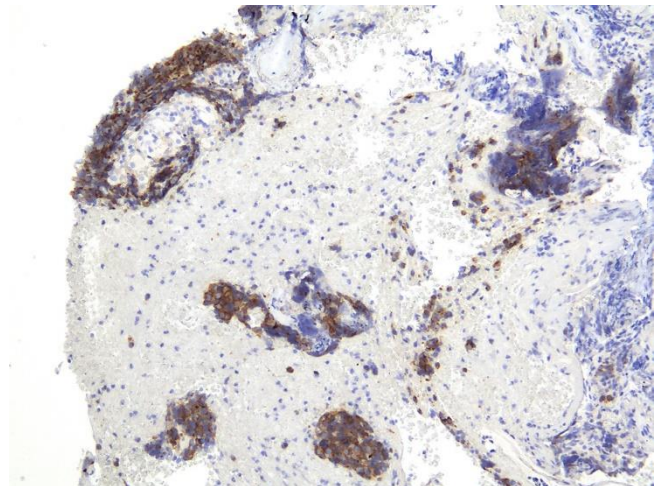
「正解率 89.2%」



細胞所見:血性背景に小型で N/C 比が極めて高く、細顆粒状のクロマチンが増量した異型細胞が、孤在性～小集塊として出現している。核の大小不同と核形不整、鑄型状やインディアンファイル状の配列を示し、核線形成を認める。



組織像 (HE)



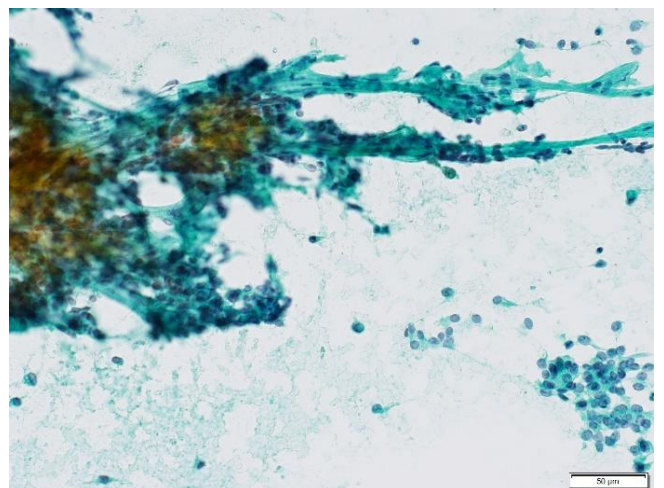
組織像 (免疫染色/シナプトフィジン)

【設問 6】 膵臓 EUS-FNA

正解: 悪性の疑い/低悪性度以上

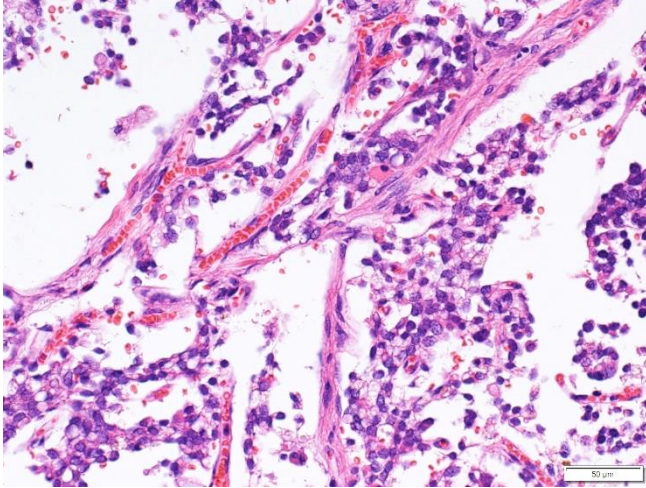
4 Solid pseudopapillary neoplasm (SPN)

「正解率 97.3%」



細胞所見:血性背景に比較的均一で N/C 比の高い小型細胞が、孤在性～結合性の緩い集塊や血管間質に沿った偽乳頭状集塊として出現している。

個々の細胞は、軽度な核形不整とクロマチンの増量を示し、あまり目立たないが小型核小体も認める。

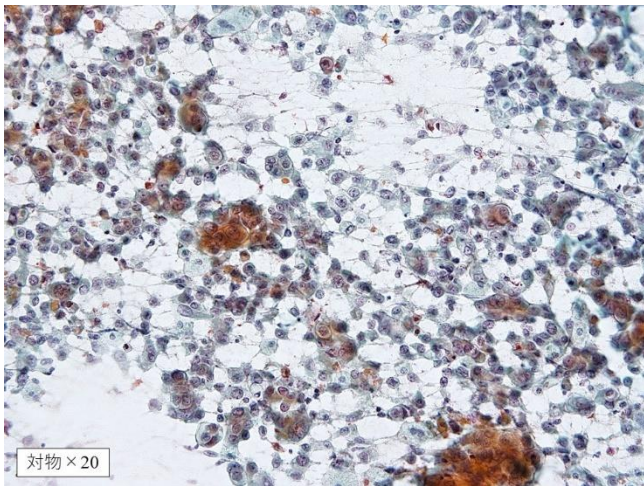


組織像 (HE)

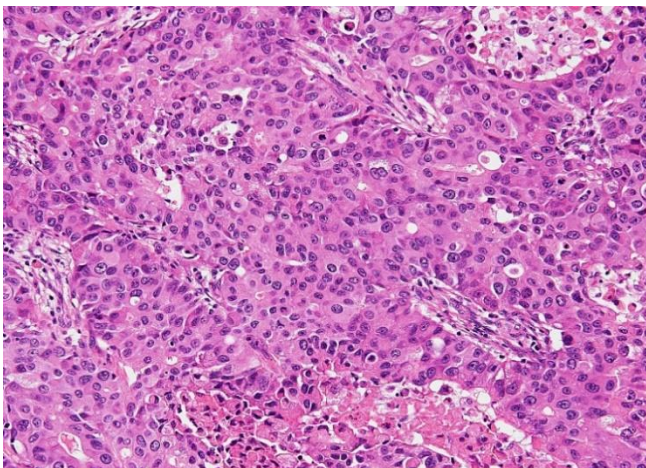
【設問 7】 乳腺穿刺吸引

正解: 悪性 1 乳管癌

「正解率 100%」



細胞所見: N/C 比が高く、核の大小不同や明瞭な核小体が観察される。腫瘍細胞は散在性～小集塊で観察される。筋上皮細胞との二相性は認められない。

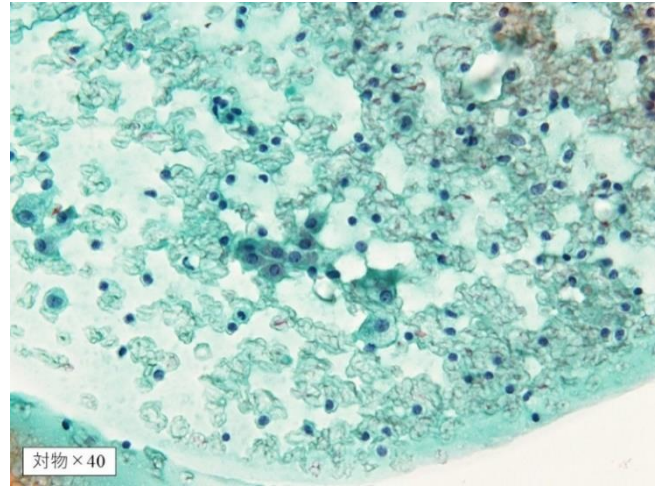


組織像 (HE)

【設問 8】 甲状腺穿刺吸引

正解: 良性 2 橋本病

「正解率 100%」

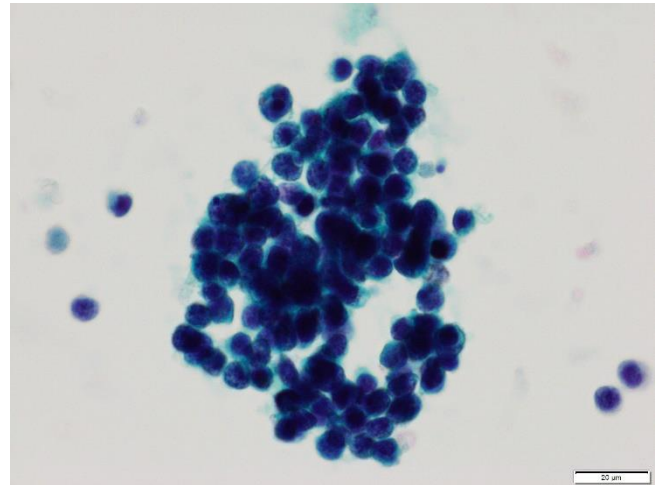


細胞所見: 背景に単核細胞 (リンパ球) の浸潤を認め、好酸性の濾胞細胞が観察される。

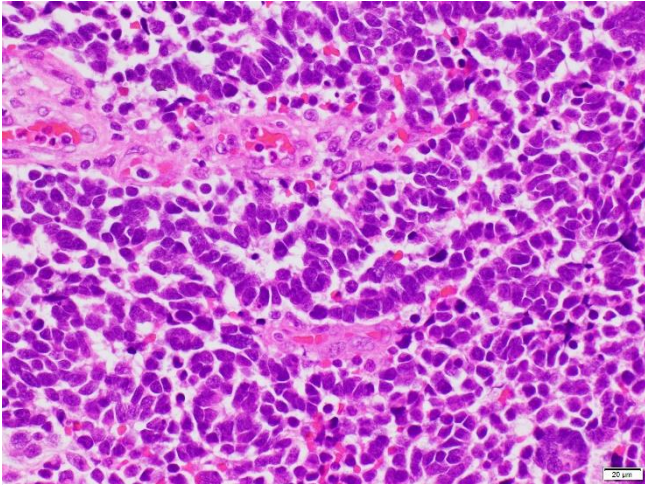
【症例 9】 自然尿

正解: 悪性 3 小細胞神経内分泌癌

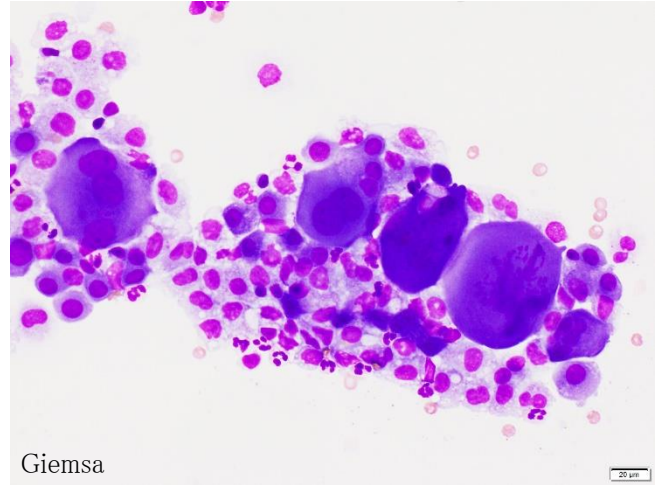
「正解率 100%」



細胞所見: N/C の高い小型異型細胞が集塊状ないし散在性に出現している。粗顆粒状のクロマチン増量と軽度の核形不整を示しており、集塊には核密度の高い不整配列 (鑄型状配列) を伴っている。

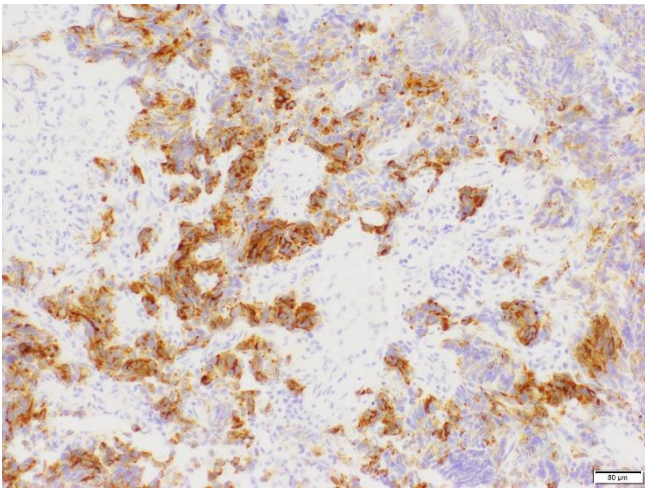


組織像 (HE)

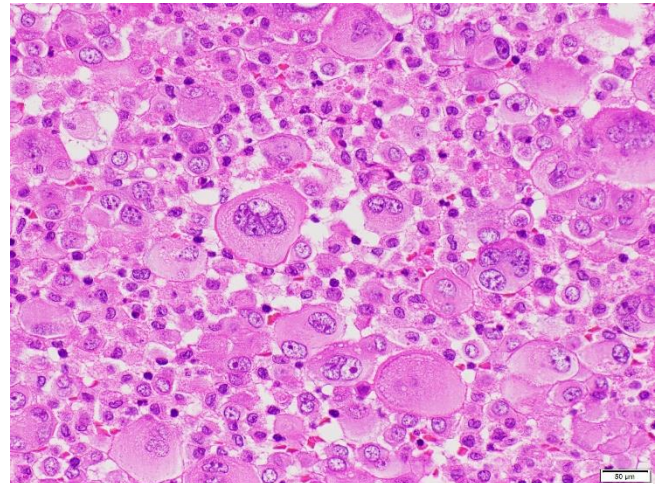


Giemsa

絨毛構造がみられる。ギムザ染色標本では異型細胞の細胞質は好塩基性を呈しており、同様の細胞異型を認める。



免疫染色 (クロモグラニン A)

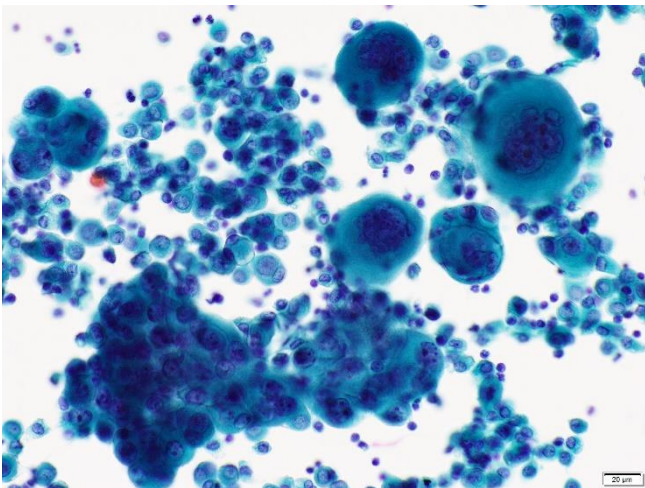


組織像 (HE)

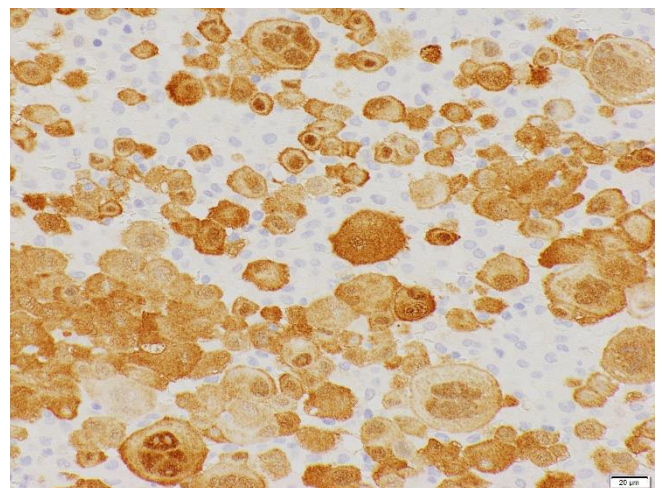
【症例 10】 胸水

正解: 悪性 4 悪性中皮腫

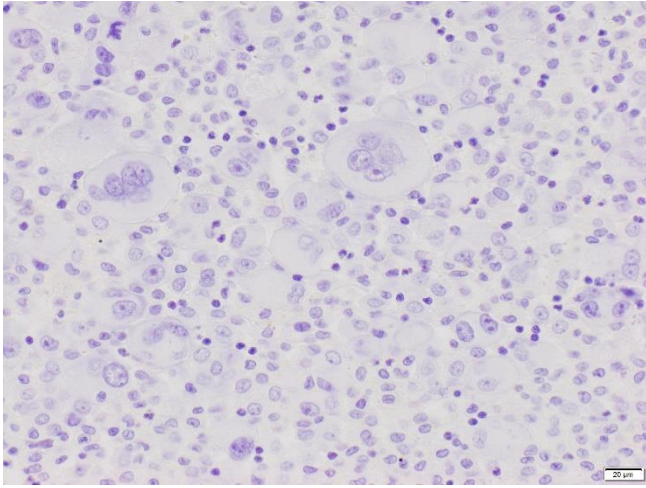
「正解率 100%」



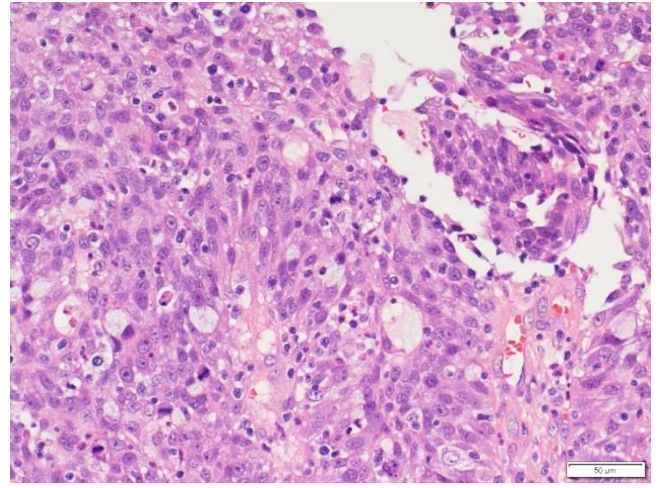
細胞所見: 少数の炎症細胞を背景にやや大型の異型細胞が小集塊ないし散在性に認められる。核腫大や核形不整、クロマチン増量、多核化などの核異型を示しており、重厚感のある細胞質と胞体辺縁の微



組織像 (免疫染色/カルレチニン)



組織像 (免疫染色/Ber-EP4)

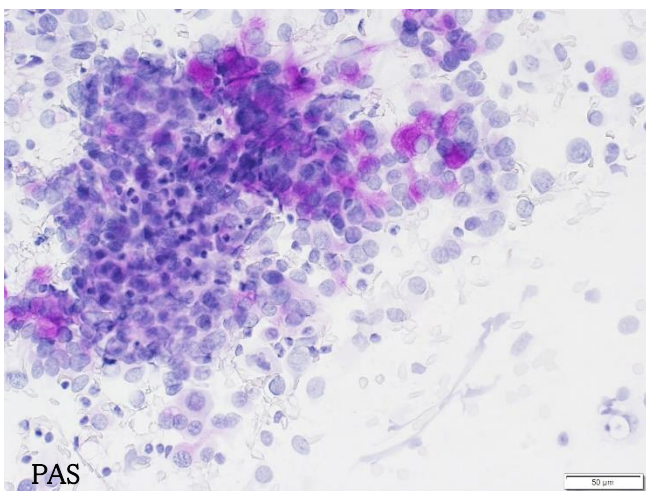
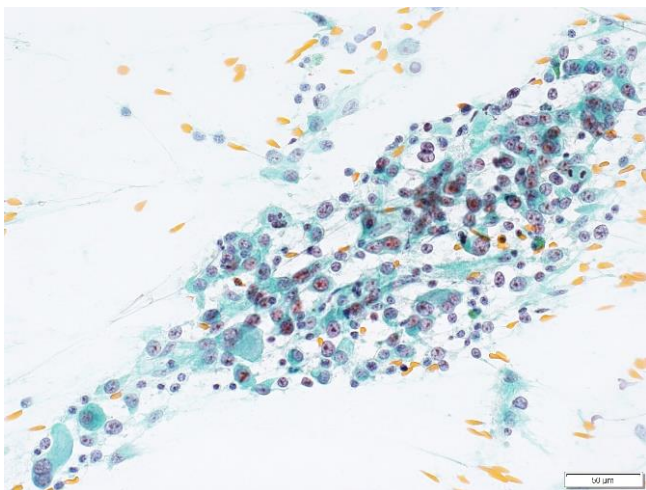


組織像 (HE)

【教育症例 1】 鼻腔腫瘍生検捺印

正解: 悪性 1 粘表皮癌

「正解率 100%」



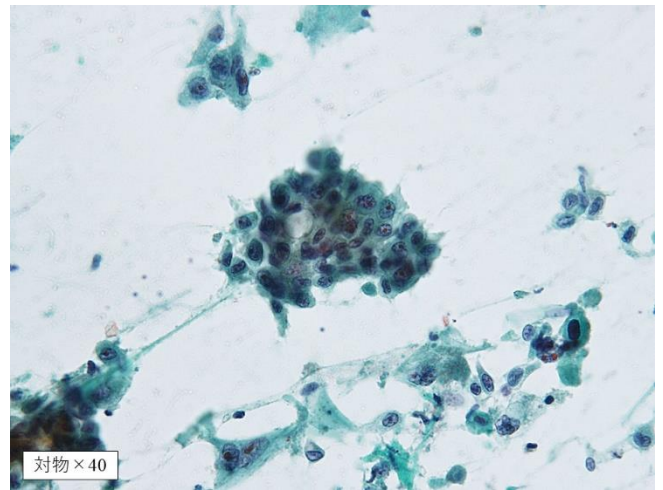
PAS

細胞所見: 結合性が緩く、粘液を有する細胞、類円形～多角形で扁平上皮様の類表皮細胞、類表皮細胞より小型で類円形の間細胞が混在して出現している。核分裂像がみられ、PAS 反応では陽性の粘液細胞と陰性の細胞が混在している。

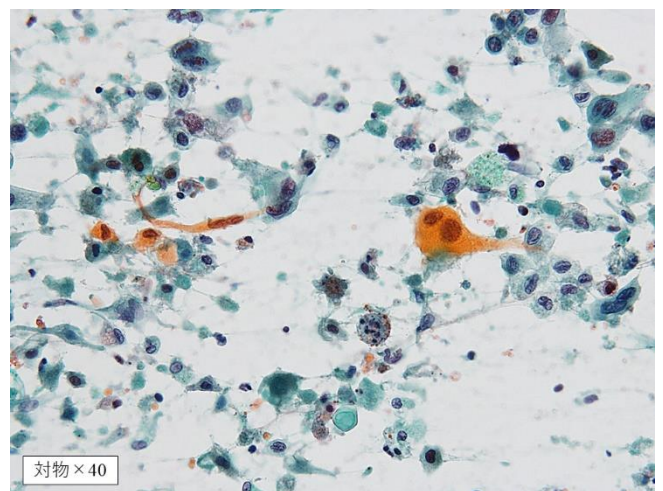
【教育症例 2】 膵臓腫瘍捺印

正解: 陽性/悪性 5 浸潤性膵管癌(退形成癌)

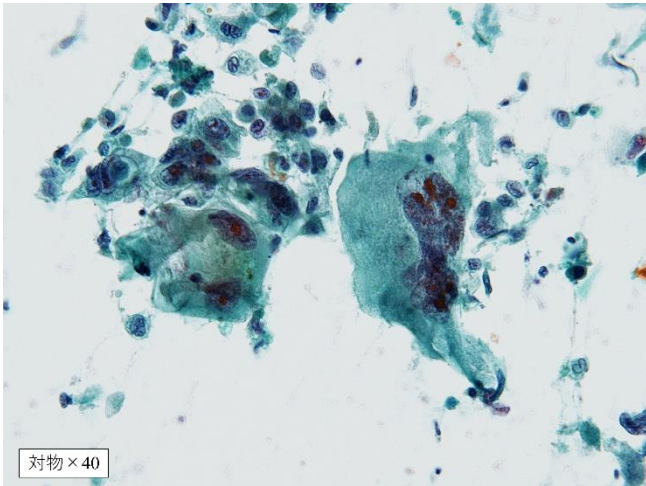
「正解率: 100%」



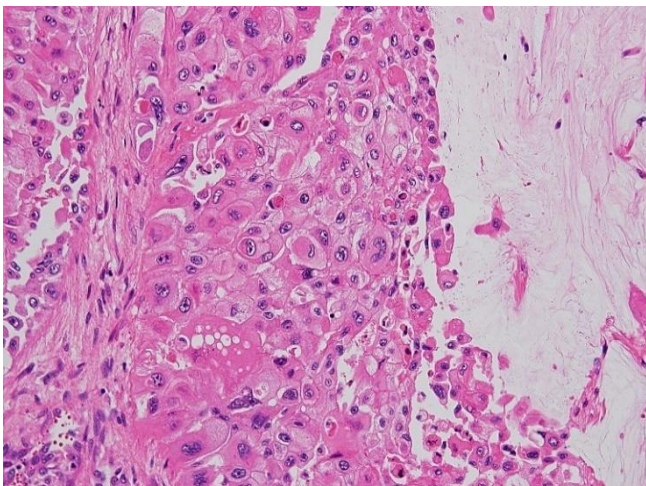
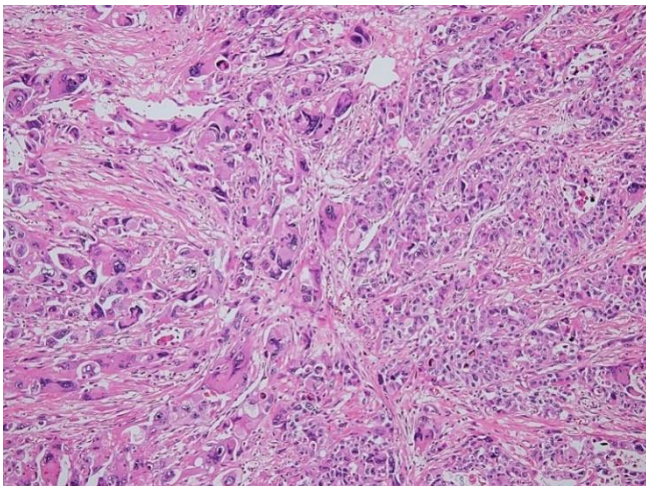
対物×40



対物×40



細胞所見:壊死性背景に大小様々な異型細胞が観察される。高倍率では胞体内粘液を示す腺癌成分や角化異型細胞、多形性を示す巨細胞が観察される。



組織像 (HE)

6) 考察

今回の精度管理調査では、設問 1~4、7~10 が正解率 100%となり、教育症例を含むその他の設問においても 80%以上の正解率で、良好な結果となった。細胞所見の記述内容に関してやや不足する施設が見受けら

れたが、多くの施設で各病変の細胞所見の特徴が捉えられていた。以下に各設問について解説する。

設問 1 のヘルペスウイルス感染症は外陰部の搔痒感、疼痛、潰瘍などを伴うことが多いが、子宮頸部にも発生することがある。ヘルペス感染細胞はすりガラス状核構造と多核所見が特徴的である。

設問 2 の軽度扁平上皮内病変 (LSIL) は重症扁平上皮の下層 1/3 に細胞異型が局限している病変であり、表層~中層型の異型扁平上皮細胞を認める。核腫大や軽度の核形不整がみられ、スマッジ核やコイロサイトーシスといった特徴的な所見もみられる。コイロサイトーシスは HPV 感染による細胞障害性異型を反映している。

設問 3 の類内膜癌の特徴としては、背景の壊死物質、辺縁不整樹枝状の細胞集塊、集塊辺縁の核突出、核形不整などがある。Grade があがるにつれて結合性は低下していくが、本例は比較的結合性が保たれており、類内膜癌 G1 が推定される。

設問4で認められる線維性鉱物のアスベスト(小体)は、吸引して数十年の潜伏期を経て悪性中皮腫などを引き起こす。依頼書に記載はなかったが、患者から後日聞き取りをしたところ、数ヶ月前に古い小屋を解体した際の粉塵暴露歴があったことが判明した症例である。

設問5で認める異型細胞は全体的に小型でN/Cが非常に高い。細胞質は乏しく、核偏在傾向を示すような細胞は少数で、配列が不規則な小集塊ないし孤立散在性に出現している。写真中央の線毛円柱上皮と思われる細胞と比較して、細顆粒状の核クロマチン増量がみられる。腺癌などの鑑別を要するが、核線形成やインディアンファイル状配列もしくは核の鋳型状配列について注目すれば小細胞癌の推定が可能と思われる。腺癌と回答した4施設の細胞所見では、上記に触れていなかったことから、出現細胞が少ない場合でも小細胞癌を見落とさないよう、丁寧に観察して特徴的な所見を押さえていただきたい。

設問 6 の推定病変の正解率は 100%であったが、判定区分を「陽性/悪性」とした施設があった。腓 SPN は 2010 年版 WHO 分類では低悪性度腫瘍に位置づけられ、腓癌取扱い規約(第 8 版)では分化方向の不明な上皮性腫瘍と記載される腫瘍である。ほとんどが良性の経過を示すが、基本的には低悪性度の腫瘍と考えられており、細胞診ガイドライン(2015年版)では判定区分が「低悪性度以上」とされている点を再確認していただき

たい。

設問 7 の乳管癌では腫瘍細胞に N/C 比の増大、核の大小不同や明瞭な核小体が観察され、散在性～小集塊で観察される所見から乳管癌(充実型)の推定が可能である。

設問 8 では背景に単核細胞(リンパ球)の浸潤を認め、好酸性の細胞質を示す濾胞上皮細胞(膨大細胞)が観察され、橋本病の典型症例と考える。膨大細胞において核の大小不同や核小体の腫大が目立つ場合は悪性腫瘍と誤認しないよう注意を有する。

設問 9 の小細胞神経内分泌癌は肺小細胞癌に類似した組織像を示す高悪性度腫瘍で、多くの症例で通常の尿路上皮癌の併存を認める。尿細胞診では多くの症例で腫瘍性背景を伴い、小型で N/C 比が高く核分裂像やアポトーシスの目立つ異型細胞が孤立性ないし鑄型状集塊等で出現する。本症例でも同様の細胞所見を認め、小細胞神経内分泌癌が推定される。

設問 10 の悪性中皮腫は体腔内面を覆う一層の中皮細胞から発生する腫瘍で、その多くがアスベスト暴露に起因し、本邦において今後数十年間は中皮腫患者が増加するものと予想されている。約 8 割の症例で体腔液貯留を来すため、組織診断に先立って行われる細胞診の役割は大きく、特に上皮型においては体腔液に腫瘍細胞が出現しやすく細胞診による早期発見が期待される。

本例は胸水細胞診と胸水セルブロックにて診断に至った症例である。細胞診ではやや大型の胞体と明瞭な核異型を示す腫瘍細胞が出現しており、セルブロック標本でも炎症細胞とともに同様の腫瘍細胞を認める。悪性中皮腫の特徴的な細胞所見としては、①細胞多数、②胞体・核の腫大、③窓形成・細胞相接所見、④相互封入像及び hump 様細胞質突起、⑤細胞質の重厚感、⑥細胞質辺縁の不明瞭化、⑦2 核以上の多核細胞の出現率の増加、などが挙げられるが、本例でもこれらの特徴を有しており悪性中皮腫の推定が可能と考える。

教育症例 1 の粘表皮癌は、唾液腺悪性腫瘍の中でも最も頻度が高く、耳下腺に次いで小唾液腺(口蓋など)に好発する。低悪性度では粘液と組織球を背景に粘液細胞と中間細胞が認められ、細胞異型は比較的軽度とされる。中悪性度では中間細胞が優位で、高悪性度で

は壊死性背景に高度な異型を示す類表皮細胞を多数認め、粘液細胞は少数で腫瘍細胞に角化がみられることは稀とされている。

本例の組織像は、扁平上皮様細胞が圧倒的に優勢で、粘液細胞は少数、核分裂像も多数みられることから粘表皮癌(中～高悪性度粘表皮癌と推定)と診断された。捺印細胞診では、類表皮細胞・粘液細胞・中間細胞のいずれも観察され、PAS 反応の所見も参考となる。

教育症例 2 の浸潤性膵管癌(退形成癌)は細胞分化が不明瞭な癌腫で、多くの場合一部に通常膵管癌成分や扁平上皮分化を示す成分がみられる。本症例でも巨細胞などの異型の著明な退形成癌成分や胞体内粘液を示す低分化型腺癌成分、角化を伴う異型扁平上皮への分化を示す細胞が出現しており、退形成癌として典型症例と考えられる。

7) 結語

今回の精度管理調査は、例年通り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た。各設問とも正解率が高く良好な結果であったが、不正解だった設問については各施設にて細胞所見の再確認をお願いしたい。また、細胞所見の記述に関してやや不十分と思われる回答が散見されたため、来年度は手引書での注意喚起や評価方法について改善を図りたい。

今後ともご意見を取り入れながら県内の細胞診断の技術向上と標準化に貢献できるよう、より良い精度管理調査の実施を目指す所存である。

細胞検査部門担当
花見 能瑞 (諏訪赤十字病院)