

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。2025年度は35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。

- * 正答率（A評価の割合）が80%以上の設問を評価対象とするが、正答率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 濾胞性（リンパ球性） 頸管炎
設問2	SCC	4 扁平上皮癌
設問3	子宮内膜増殖症	3 子宮内膜増殖症
設問4	陰性	4 アスペルギルス
設問5	悪性	3 小細胞癌
設問6	陽性/悪性	4 浸潤性膵管癌
設問7	悪性	5 粘液癌
設問8	悪性	4 乳頭癌
設問9	高異型度尿路上皮癌 HGUC	4 高異型度尿路上皮癌
設問10	悪性	4 腺癌（原発性肺腺癌）
教育症例1	悪性	1 腺様嚢胞癌
教育症例2	参考	5 胞状奇胎

4) 集計結果

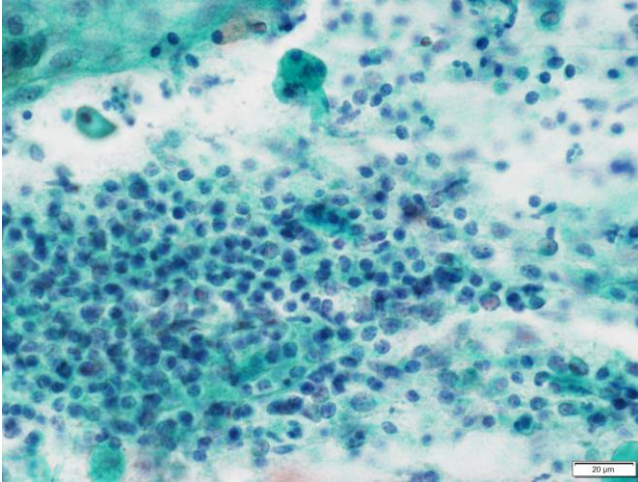
設問	1	2	3	4	5
A 評価	35	34	30	35	35
B 評価	0	0	1	0	0
C 評価	0	0	0	0	0
D 評価	0	1	4	0	0
正答率(%)	100	97.1	85.7	100	100
設問	6	7	8	9	10
A 評価	34	35	35	35	35
B 評価	0	0	0	0	0
C 評価	0	0	0	0	0
D 評価	1	0	0	0	0
正答率(%)	97.1	100	100	100	100

A 評価を正解とした場合の正答率を表に示す。すべての設問において80%以上の正答率となり、適正問題と判断した。評価対象とした10問の平均正答率は98%であった。また、教育症例1の正答率は100%で教育症例2の推定組織型の正答率は94%であった。

5) 症例解説

【設問1】 子宮頸部擦過

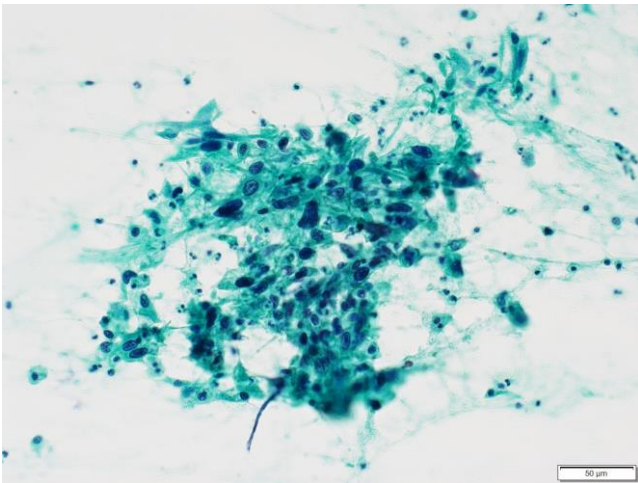
正解：NILM ③ 濾胞性（リンパ球性）頸管炎
「正答率 100%」



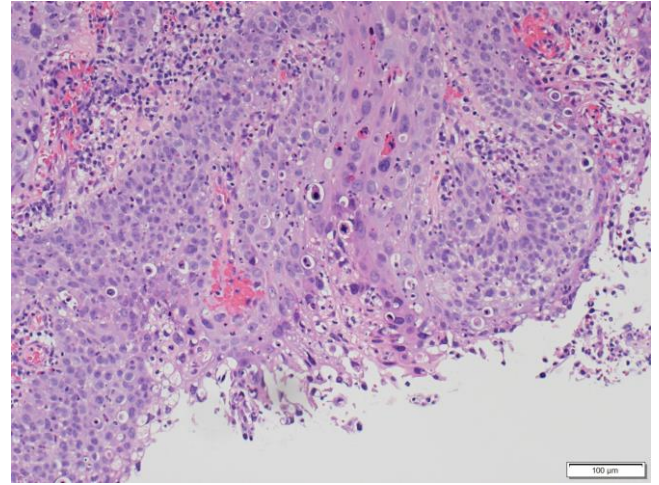
細胞所見：背景に多数の成熟・未熟リンパ球および組織球などの炎症細胞が濾胞様に集簇する部分を認める。明らかな核形不整やクロマチンの増量は認めない。扁平上皮細胞には萎縮傾向が見られる。

【設問2】 子宮頸部擦過

正解：SCC ④ 扁平上皮癌
「正答率 97.1%」



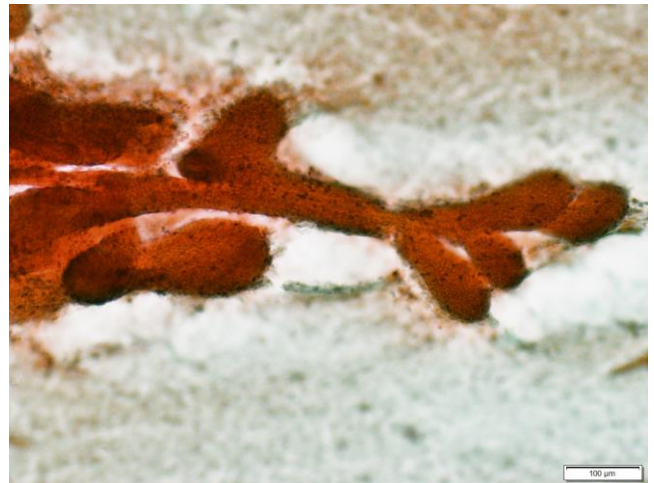
細胞所見：背景に壊死物質や好中球が見られる。傍基底層～中層の扁平上皮細胞の中に核の大小不同と核形不整、著明なクロマチンの増量を示す多様な異型扁平上皮細胞が出現している。



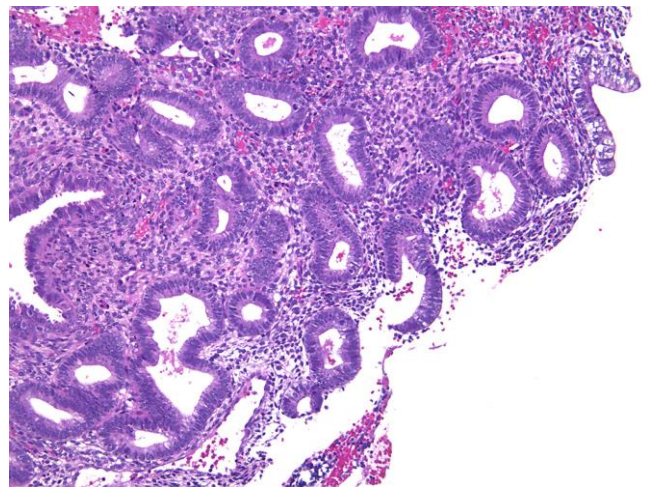
組織像 (HE)

【設問3】 子宮内膜擦過

正解：子宮内膜増殖症 ③ 子宮内膜増殖症
「正答率 85.7%」



細胞所見：血性背景に間質細胞を伴った内膜腺細胞がシート状～管状集塊として見られる。分岐や拡張した腺管構造を示す集塊が見られるが、個々の細胞異型は乏しく、配列の乱れも認めない。

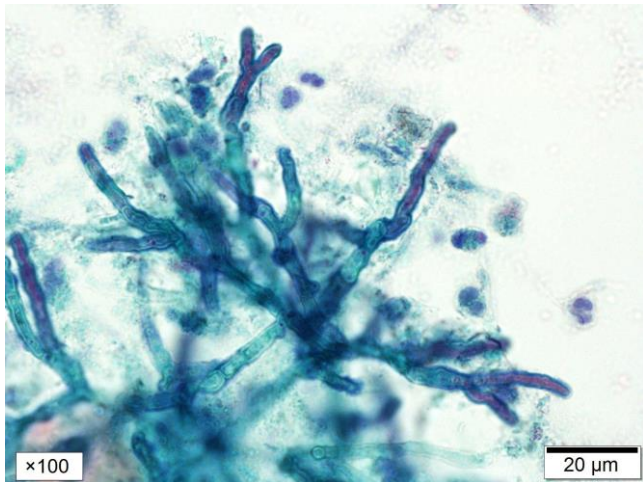


組織像 (HE)

【設問 4】 喀痰

正解：陰性 ④ アスペルギルス

「正答率 100%」

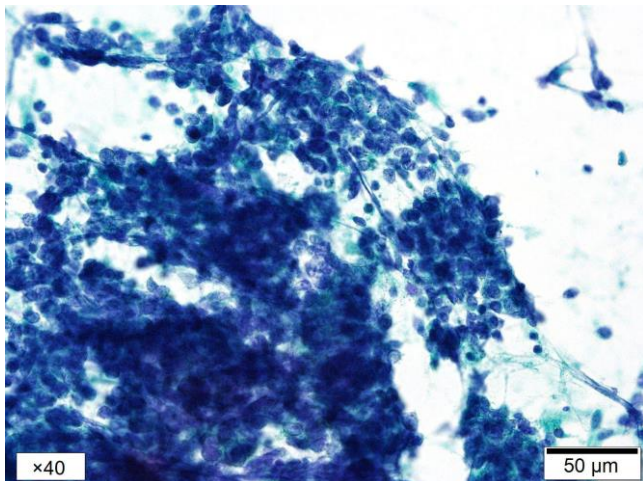


細胞所見：炎症性背景に、ライトグリーンに淡染する Y 字に分岐した隔壁を有する菌糸を認める。

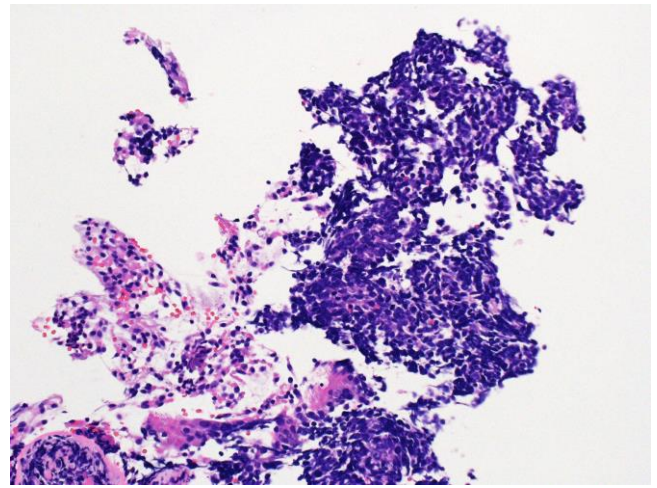
【設問 5】 肺生検捺印

正解：悪性 ③ 小細胞癌

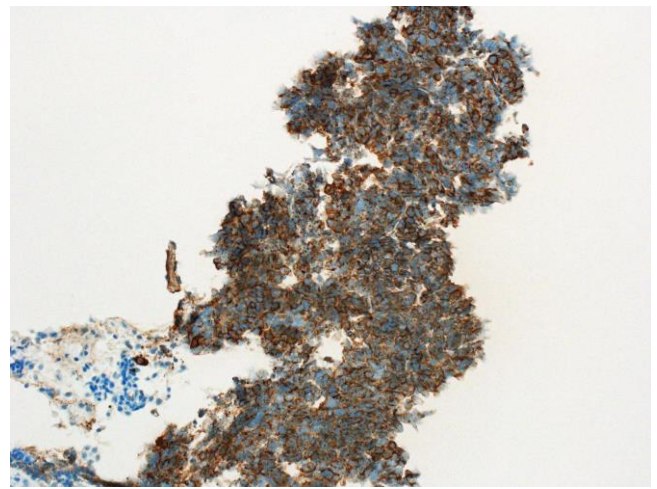
「正答率 100%」



細胞所見：小型で細胞質が狭く、裸核様にみえる腫瘍細胞が集塊状に出現している。クロマチンは細顆粒状で濃染し、核は脆く、核線がみられる。



組織像 (HE)

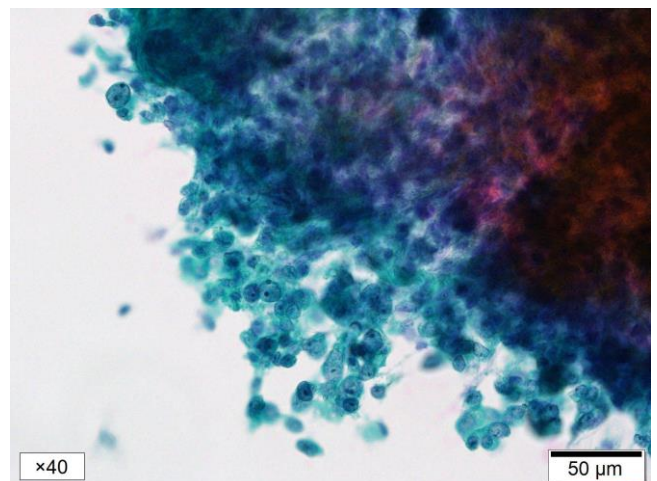


組織像 (免疫染色/クロモグラニン A)

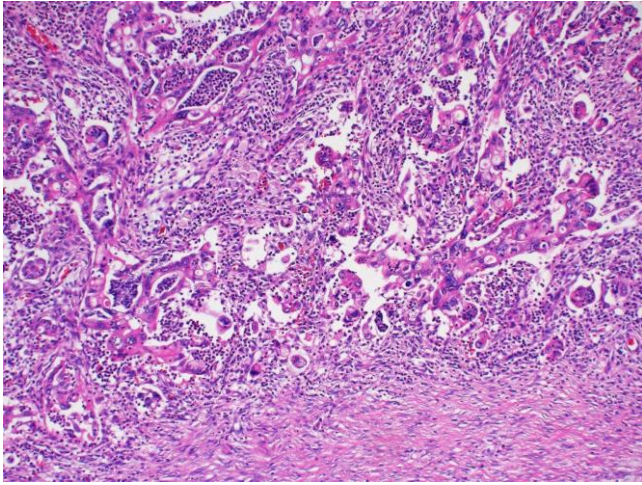
【設問 6】 膵臓 EUS-FNA

正解：陽性/悪性 ④ 浸潤性膵管癌

「正答率 97.1%」



細胞所見：核が不規則に重積し、核の大小不同や核間距離の不整、核形不整を認める。結合性の低下も見られる。細顆粒状のクロマチンが増量しており、明瞭な核小体を認める。

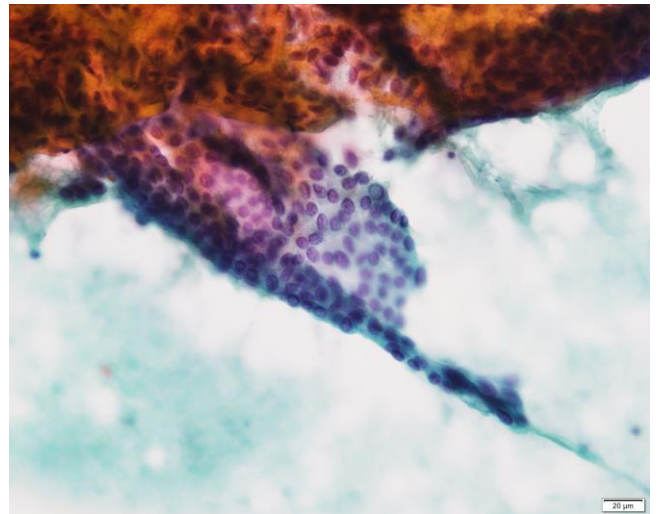


組織像 (HE)

【設問 8】 甲状腺穿刺吸引

正解：悪性 ④ 乳頭癌

「正答率 100%」

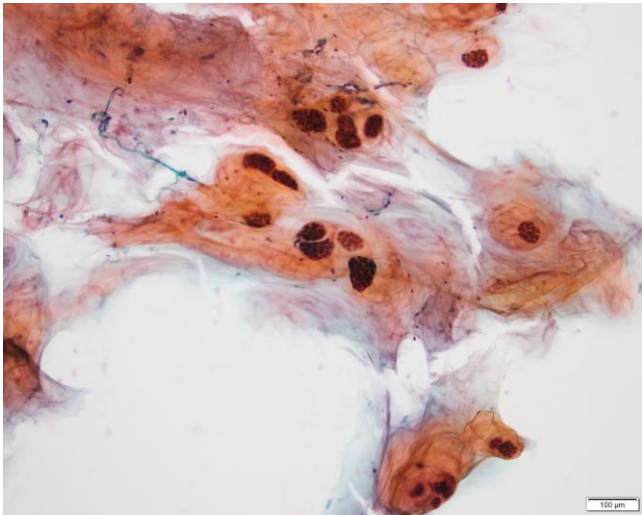


細胞所見：線維性間質結合組織を伴う乳頭状またはシート状集塊がみられる。核には核内封入体および核溝を認める。

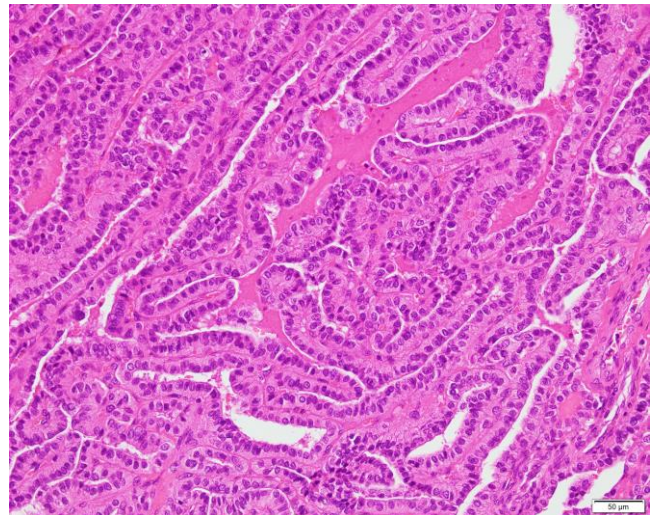
【設問 7】 左乳腺穿刺吸引

正解：悪性 ⑤ 粘液癌

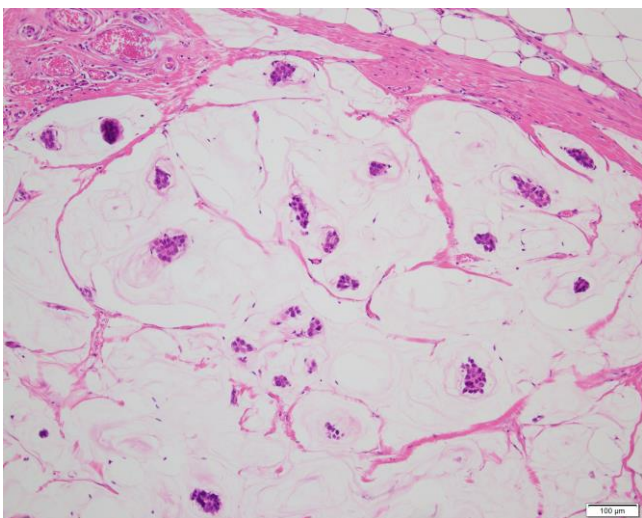
「正答率 100%」



細胞所見：多量の粘液様物質を背景に、球状の細胞集塊を認める。核クロマチンは軽度増加しているが、細胞異型には乏しい。



組織像(HE)

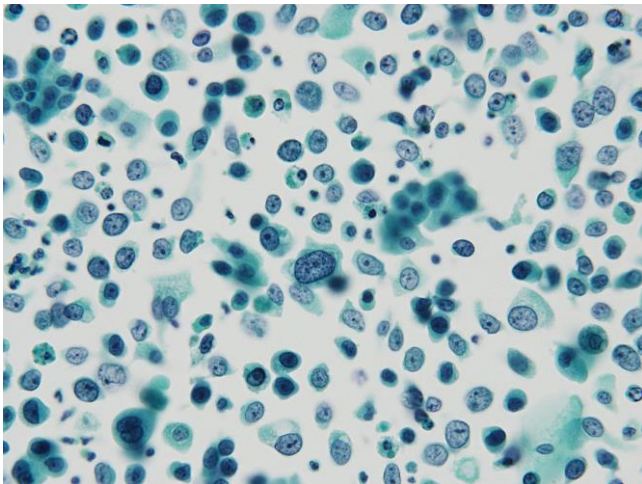


組織像(HE)

【設問 9】 膀胱洗浄液

正解： HGUC ④ 高異型度尿路上皮癌

「正答率 100%」

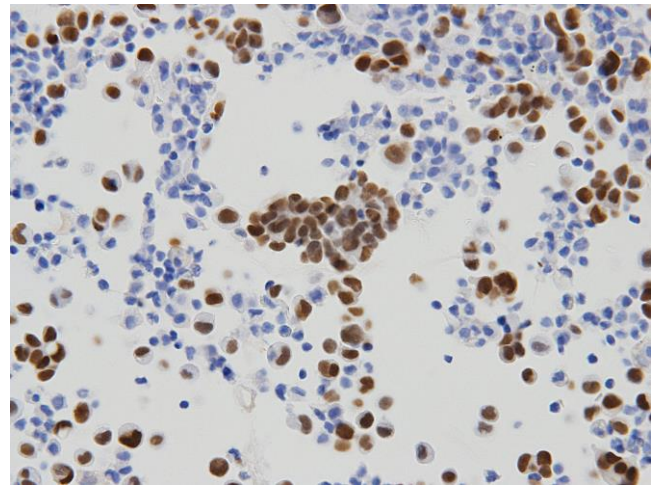
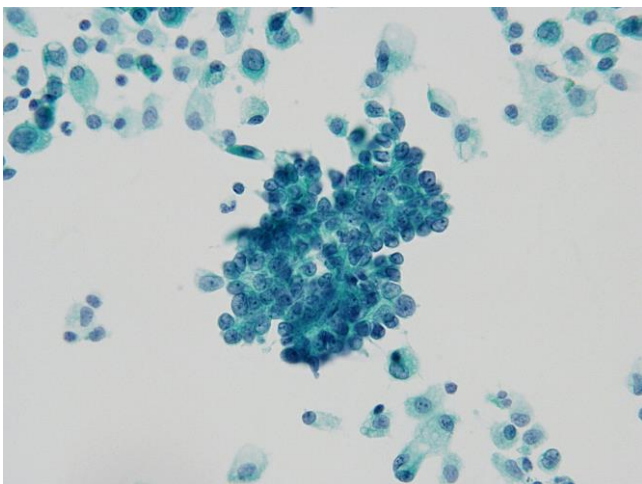


細胞所見：背景に炎症細胞を認める。N/C比が70%以上で、核クロマチン増加、核膜不整、不規則凝集クロマチンを示す異型尿路上皮が多数（10個以上）出現しており、HGUCと判定される。

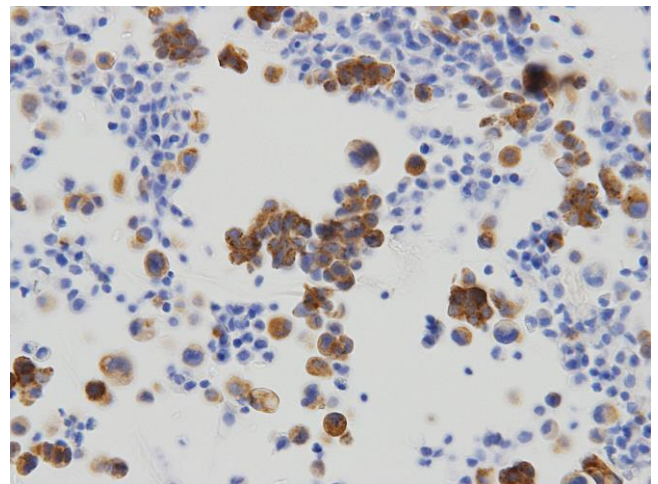
【設問 10】 胸水

正解： 悪性 ④ 腺癌（原発性肺腺癌）

「正答率 100%」

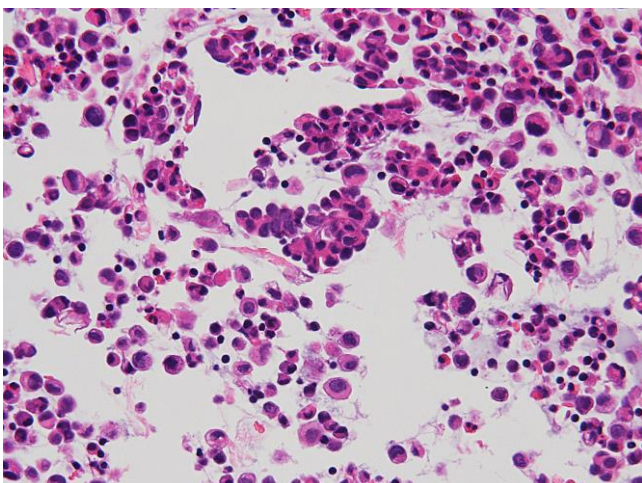


Cell block(TTF1)



Cell block(NapsinA)

細胞所見：Papanicolaou染色において、核小体を伴う偏在性異型核を有する異型細胞が出現している。セルブロックでの免疫組織化学で異型細胞はTTF1とNapsinAが陽性であり、腺癌（原発性肺腺癌）として矛盾しない。

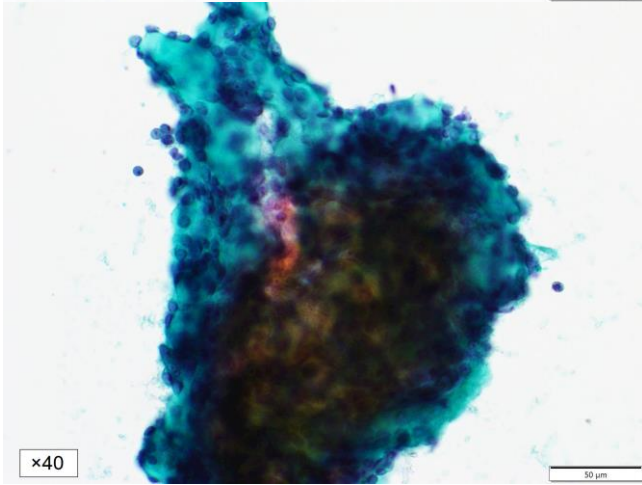
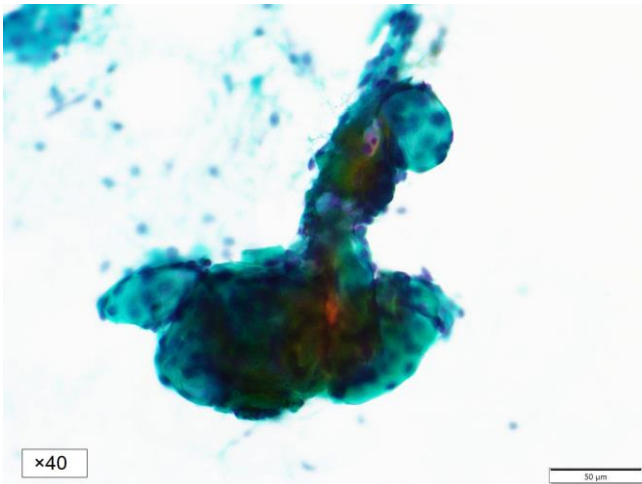


Cell block(HE)

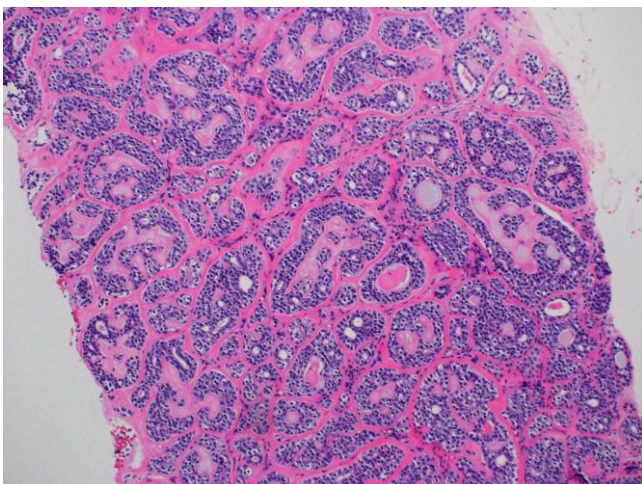
【教育症例1】 乳腺針生検捺印

正解：悪性 ⑤ 腺様嚢胞癌

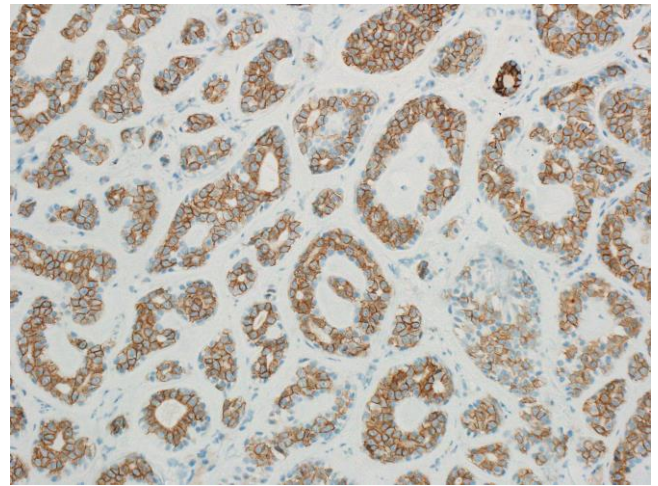
「正答率 100%」



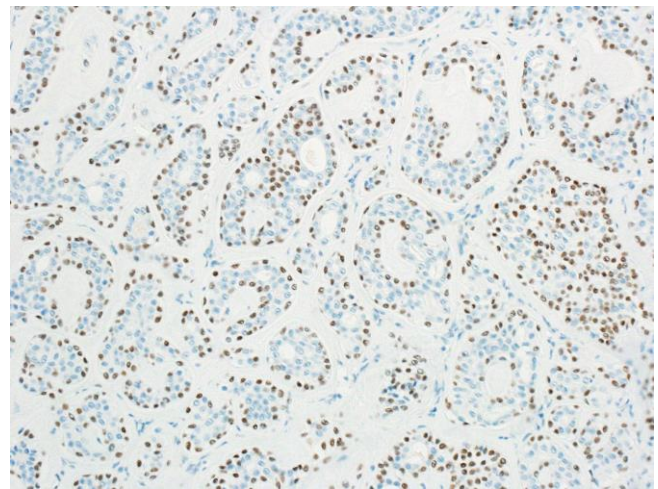
細胞所見：重積のある球状集塊が出現している。集塊内には粘液様物質を含んだ管腔状構造が観察され、核は類円形で核小体がやや目立つ。大小不同は軽度みられるが核異型には乏しい。



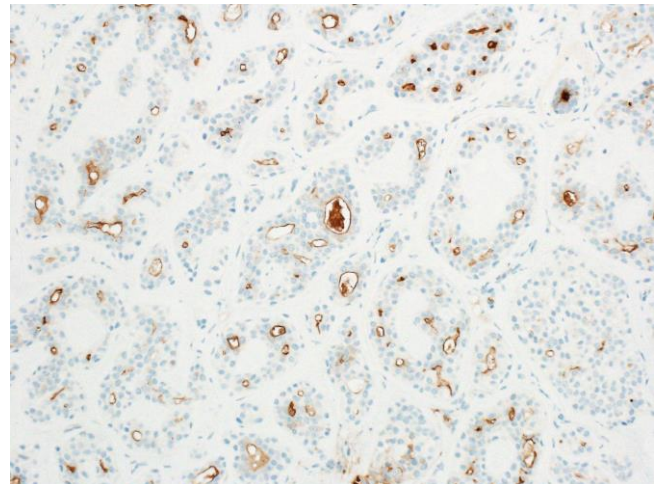
組織像 (HE)



組織像 (免疫染色/c-kit)



組織像 (免疫染色/p63)

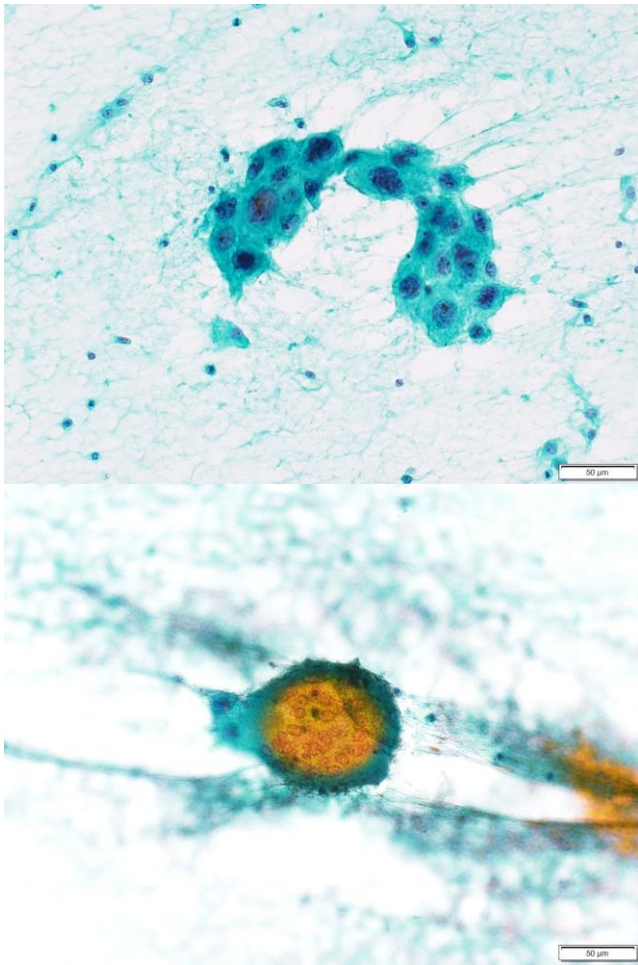


組織像 (免疫染色/EMA)

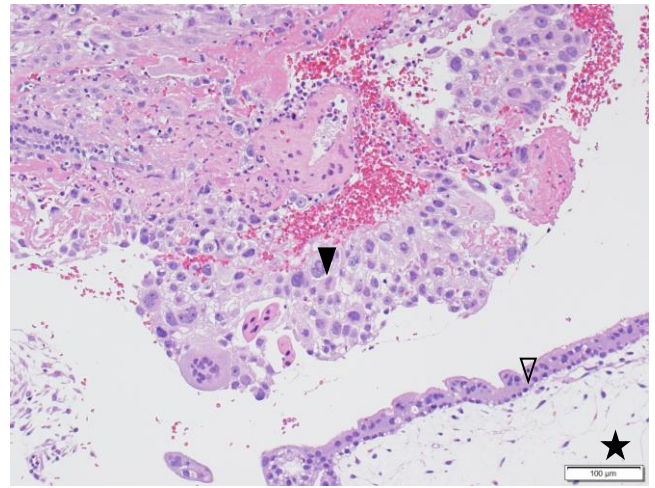
【教育症例 2】 子宮内膜擦過

正解：(判定は参考) ⑤胞状奇胎

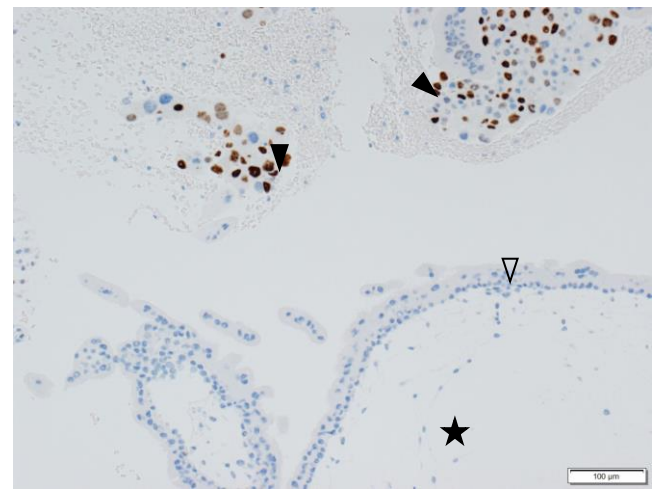
「正答率 94.3%」



細胞所見：血性背景に核の大小不同と核形不整、クロマチンの軽度増量を示し、明瞭な核小体を有する不規則な形状の細胞が、孤在性～緩い結合性を示す小集塊として出現している(中間型栄養膜細胞)。また、細胞質が厚く類円形で異型の乏しい組織球様の大型多核細胞も見られる(合体性栄養膜細胞)。背景に壊死は認めず、絨毛癌で見られるような高異型度の中間型栄養膜細胞や合体性栄養膜細胞、核分裂像もないこと、さらにHCG異常高値から胞状奇胎が疑われる。



組織像 (HE)



組織像 (免疫染色/p57^{Kip2})

全胞状奇胎では、細胞性栄養膜細胞(△)と絨毛間質細胞(★)にはp57^{Kip2}の発現が見られず、中間型栄養膜細胞(▲)の核に発現を認める。

6) 考察

今回の精度管理調査では、設問 1、4、5、7～10 が正答率 100%となり、教育症例を含むその他の設問においても 80%以上の正答率で、良好な結果となった。多くの施設で各病変の細胞所見の特徴が適切に捉えられていた。以下に各設問について解説する。

設問 1 の濾胞性頸管炎は、更年期以降の高齢者に比較的多く認められ、慢性の炎症時に粘膜下にリンパ濾胞を形成する。びまん性や局所性に多数の成熟・未熟リンパ球、形質細胞、細網細胞が混在し、扁平上皮細胞は炎症性変化を示す。

設問 2 の扁平上皮癌は、オレンジ G やエオジンに染まる異型細胞はわずかであるが、血性・壊死性背景であること、クロマチンの増量や細胞形態が多彩であることから扁平上皮癌を推定する。

設問 3 の子宮内膜増殖症は、個々の腺細胞形態は

増殖期に類似し、細胞質は狭小で N/C 比は高く、クロマチンは顆粒状均一分布を示す。正常内膜腺は基本的に分岐のない単一腺管からなるのに対し、子宮内膜増殖症では、多くの腺管で拡張や分岐を示し、一つの腺管内で太さが異なるものも見られる。集塊周囲に内膜間質細胞の付着が確認できる。

設問 4 のアスペルギルス症は、既存の空洞結節に層状の菌塊が形成され、空洞壁には潰瘍化や凝固壊死等の炎症がみられる。菌体はライトグリーンに淡染する隔壁を有する Y 字様に分岐した像で認められる。

設問 5 は小型で N/C 比が高く、細胞質が狭小の裸核様の細胞が出現している。細胞はクラスター状に出現しているが、その中に鑄形状の所見が観察でき、核が脆く核線を引く像もみられる。免疫染色ではクロモグラニン A が陽性であり、小細胞癌が推定される。

設問 6 で認める細胞集塊は不規則な重積を示し、細胞の集塊からのほつれがみられ結合性の低下が考えられる。核の極性は乱れており核間距離の不整を認め、核の腫大や大小不同、核形不整、明瞭な核小体が観察され、悪性（浸潤性膵管癌）の推定は可能であったと思われる。SPN と回答した施設もあったが、SPN は小型で比較的均一な細胞が血管間質に沿った偽乳頭状、あるいは孤在性に出現するのが特徴である。本症例では偽乳頭状構造はみられず、大小不同や核形不整を認めることから鑑別は可能と思われる。

設問 7 の粘液癌は、球状の細胞集塊が多量の粘液に浮かんでいるように出現するのが特徴的である。粘液癌の成分のみからなる純型と、他の組織型が混在する混合型があるため、標本全体をよく観察することが重要である。

設問 8 の乳頭癌は甲状腺癌の 90% 以上を占め、若年層から高齢者まで広い年代にわたって認められる。すりガラス核、核溝、核内封入体など、特徴的な核所見が見られる。濾胞型乳頭癌などの多くの亜型が存在するが、核所見は共通している。

設問 9 『The Paris System』の HGUC の判定基準である、1) 少なくとも 5~10 個の異型細胞が出現、2) 異型細胞の N/C 比 > 70%、3) 中等度~高度のクロマチン増加、4) 核縁不整、5) 過染、凝集状クロマチン、以上 5 項目を全て満たす細胞像

である。HGUC として典型症例と考えられ、正答率も 100% であった。

設問 10 体腔液において組織型や原発巣を診断することは患者の予後の推定、治療方針の決定に重要である。本症例では臨床からの依頼で原発巣精査のためにセルブロックでの免疫組織化学を実施した。異型細胞は TTF1 と NapsinA が陽性であり、原発性肺腺癌と判定可能である。

教育症例 1 の腺様嚢胞癌は全乳癌に対する発生頻度としては極めて稀である。細胞像としても唾液腺領域に発生するものと同様となる。重積が著明な球状ないし不規則集塊が多数出現し、集塊内には粘液様物質を多量に含む管腔状構造が観察される。集塊は小型で類円形核の腺上皮細胞と、楕円形ないし紡錘形の筋上皮細胞からなり、核異型には乏しく、核はほぼ均一な大きさを示す。本症例でも同様な細胞像であり、腺様嚢胞癌としては典型像と考えられる。腺様嚢胞癌は筋上皮と腺上皮の増生からなる腫瘍である。免疫染色では筋上皮 (p63: 陽性) と腺上皮 (EMA: 陽性) の二相性を認める。また、管腔構造を形成する上皮細胞には c-kit の発現が高率に認められる。

教育症例 2 は、不正性器出血と内膜肥厚を認め、子宮体癌疑いとして内膜細胞診と生検組織が同時採取された症例で、組織学的に全胞状奇胎と診断された。絨毛癌に比べ、細胞異型の乏しい合胞体栄養膜細胞 (syncytiotrophoblast) や一見悪性を示唆するような中間型栄養膜細胞 (intermediate trophoblast) の出現、血中 HCG 高値から絨毛性疾患 (胞状奇胎) を推定することは比較的容易であると思われるが、各施設でどのように報告されているか調査する意味も含めて出題した。

絨毛性疾患は、胎盤栄養膜細胞 (トロホブラスト) の異常増殖をきたす疾患の総称であり、「絨毛性疾患取扱い規約第 3 版」において、胞状奇胎、侵入胞状奇胎 (侵入奇胎)、絨毛癌、胎盤部トロホブラスト腫瘍、類上皮性トロホブラスト腫瘍、存続絨毛症の 6 つに分類されている。

胞状奇胎は妊娠初期の異常妊娠の一つであり、絨毛における栄養膜細胞の異常増殖と間質の浮腫を特徴とし、診断は肉眼的精査に加えて組織学的に行われる。治療としては妊孕性を考慮して掻爬による子宮内容物の除去または子宮摘出術が施行される。予後

は良好だが、続発性に侵入奇胎や絨毛癌を生じる場合があるため、「良性だが悪性化する胎盤腫瘍」として嚴重な経過観察が必要となる。

記述式子宮内膜細胞診結果報告様式 2012 の原文には絨毛性疾患の記載はないが、判定区分の「悪性腫瘍」は上皮性に限定されず、間葉系腫瘍や子宮外悪性腫瘍も含む構造であることから、絨毛癌等も含まれることが想定される。しかし、胞状奇胎は明確な記載がなく、判定区分は施設によって運用差があると思われる。

判定区分の内訳は表に示すような結果で、記述式内膜細胞診報告様式での判定に苦慮するとの意見が散見された。どのように判定すべきか議論の余地はあるものの、「絨毛性疾患（胞状奇胎）疑い」であることを記載し、血清学的検査や超音波検査等とあわせて、組織による確定診断を促すことが重要と考える。

表. 記述式子宮内膜細胞診結果報告様式の回答

判定区分	施設数	割合
陰性	10	30.3%
内膜異型細胞：意義不明 (ATEC-US)	18	54.5%
内膜異型細胞：異型増殖症 以上を除外できない (ATEC-A)	4	12.1%
悪性	1	3.0%

(胞状奇胎を選択した施設の判定区分内訳)

7) 結語

本年度の精度管理調査は、公益社団法人日本臨床細胞学会の細胞診ガイドラインや癌取り扱い規約に準拠して評価対象問題を作成した。10問全ての正答率は80%以上であり、適切なレベルの設問であったと考えられる。各施設において不正解であった設問については細胞所見の再確認をお願いしたい。

精度管理調査は、県内における細胞診の標準化と診断制度の向上に寄与する重要な取り組みである。今後も寄せられた意見を反映し、より実践的かつ教育的価値の高い調査となるよう内容の改善に努めていく。引き続き、県内の細胞診断レベルの維持・向上に向け、皆様のご協力とご支援を賜れば幸いです。

細胞検査部門担当

岩本 拓朗 (松本市立病院)