

# 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。2023年度は36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: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	2 萎縮性膀胱炎
設問2	HSIL	4 高度扁平上皮内病変
設問3	陽性	5 漿液性癌
設問4	陽性	4 大細胞神経内分泌癌
設問5	陽性/悪性	3 腺癌
設問6	良性	1 多形腺腫
設問7	悪性	4 浸潤性微小乳頭癌
設問8	悪性	3 乳頭癌
設問9	悪性	4 高異型度尿路上皮癌
設問10	悪性	5 悪性リンパ腫
教育症例1	疑陽性(陽性)	3 褐色細胞腫
教育症例2	陽性	5 類内膜癌

## 4) 集計結果

設問	1	2	3	4	5
A 評価	36	36	30	35	32
B 評価	0	0	0	0	0
C 評価	0	0	6	1	1
D 評価	0	0	0	0	3
正解率(%)	100	100	83.3	97.2	88.9
設問	6	7	8	9	10
A 評価	36	36	36	36	35
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	100	100	100	97.2

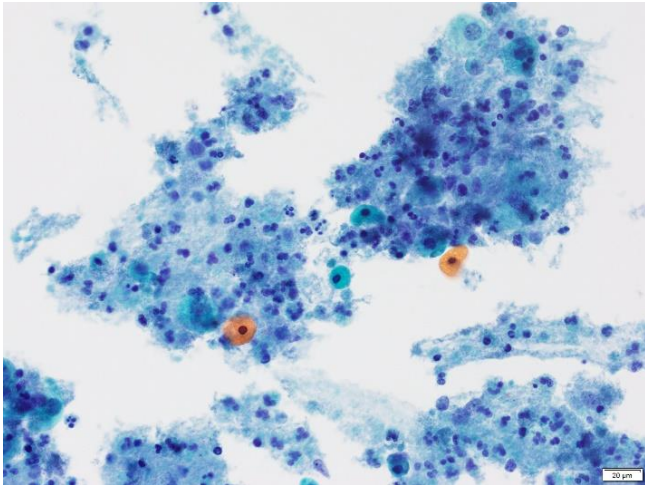
正解を A 評価とした場合の正解率を表に示す。すべての設問において 80%以上の正解率となり、適正問題と判断した。評価対象とした 10 問の平均正解率は 96.7%であった。また、教育症例の正解率は、推定病変だけでみると教育症例 1 が 86.1%、教育症例 2 が 91.7%であった。

## 5) 症例解説

### 【設問 1】 婦人科 子宮腔部ブラシ擦過 (LBC 法)

正解: NILM 2 萎縮性膣炎

「正解率 100.0%」

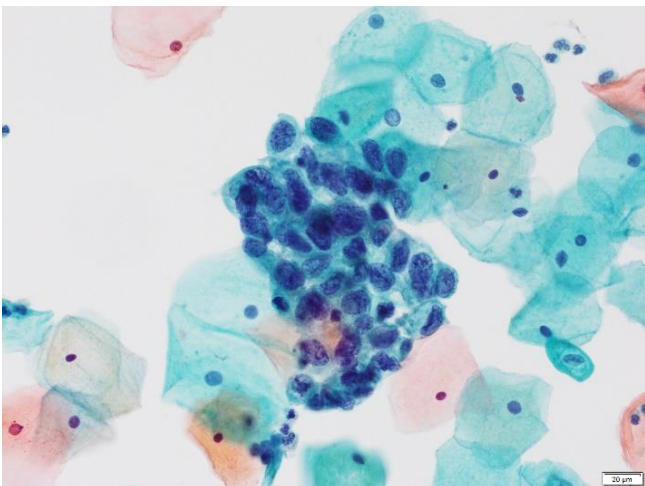


細胞所見:背景は好中球や変性物質をみる炎症性で、傍基底細胞が散在性に認められる。傍基底細胞には軽度の核腫大や(錯)角化、核濃縮・核融解などの変化がみられるが、いずれも細胞異型は軽度である。

### 【設問 2】 婦人科 子宮腔部ブラシ擦過 (LBC 法)

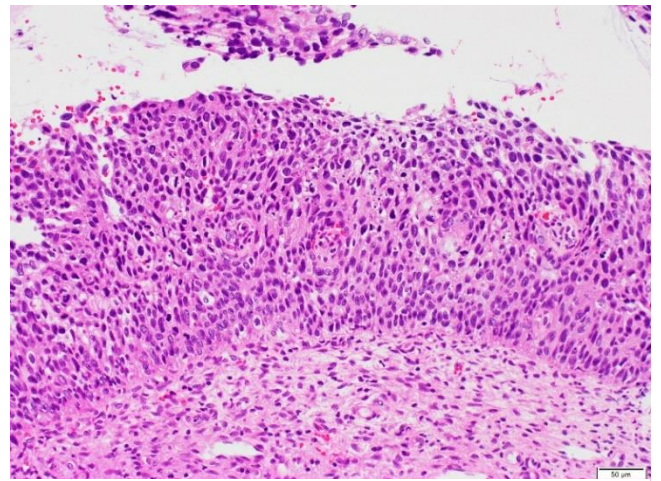
正解: HSIL 4 高度扁平上皮内病変 (HSIL)

「正解率 100.0%」



細胞所見:正常の扁平上皮細胞とともに、N/C 比の高い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。個々の細胞は核腫大・クロマチン増量・核形

不整などの核異型を示している。

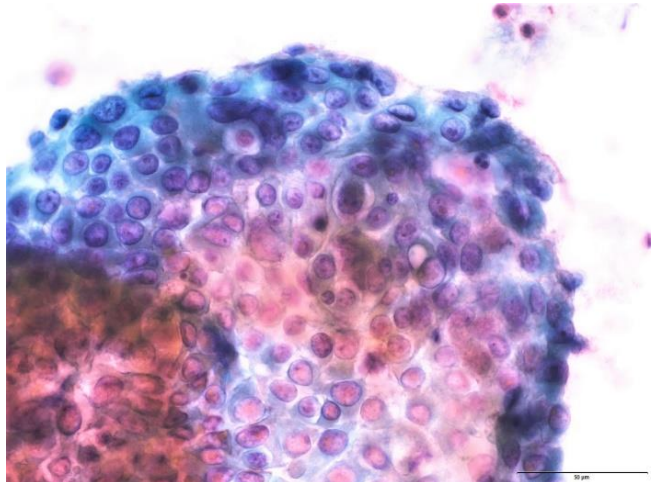


組織像 (HE)

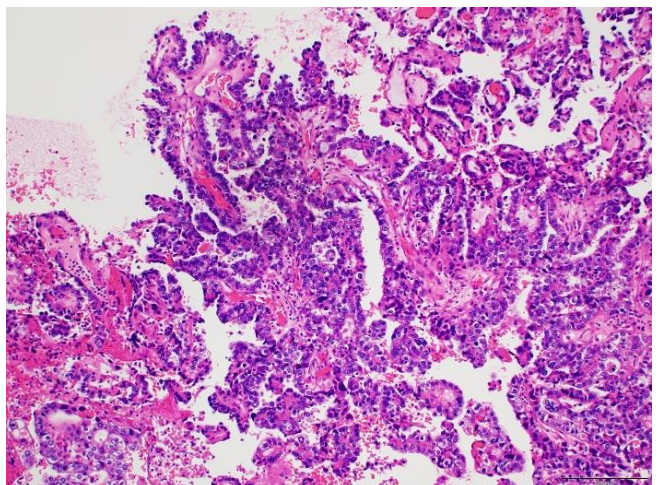
### 【設問 3】 子宮体部 (子宮内膜) 擦過

正解: 陽性 5 漿液性癌

「正解率 83.3%」



細胞所見:核腫大した異型細胞が重積性、乳頭状集塊として出現している。核の大小不同や強い核形不整を認める。

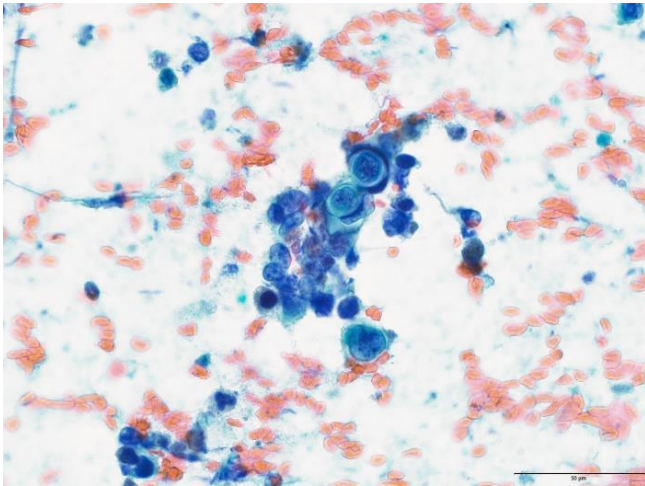


組織像 (HE)

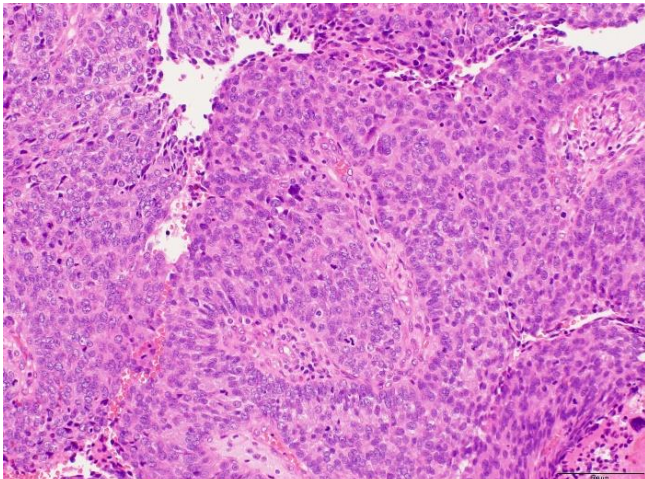
【設問 4】 気管支擦過

正解: 陽性 4 大細胞神経内分泌癌

「正解率 97.2%」



細胞所見: 核腫大した異型細胞を集塊状や散在傾向に認め、部分的に鑄型様配列を呈している。狭小な細胞質を有し、顆粒状や微細なクロマチンが増量した所見である。

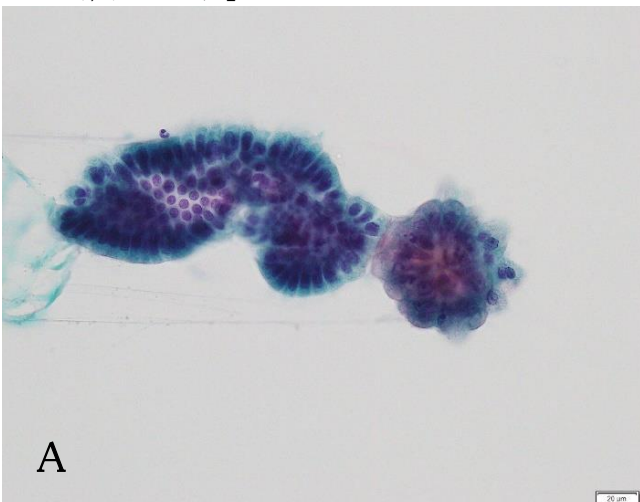


組織像 (HE)

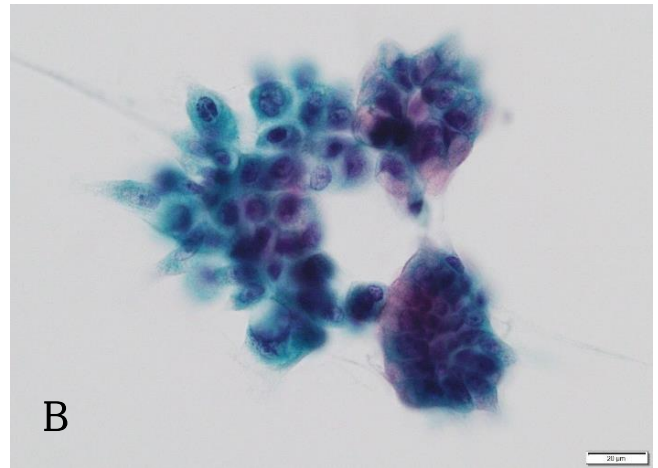
【設問 5】 胆汁

正解: 陽性/悪性 3 腺癌

「正解率 88.9%」

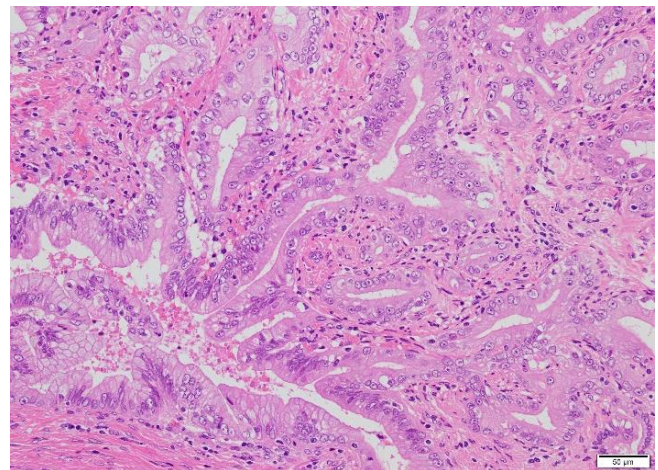


A



B

細胞所見: 粘液を有する腫瘍細胞が不規則な重積性で出現している。集塊辺縁の配列も不整である。核腫大、核形不整、核クロマチンの増加もみられる。

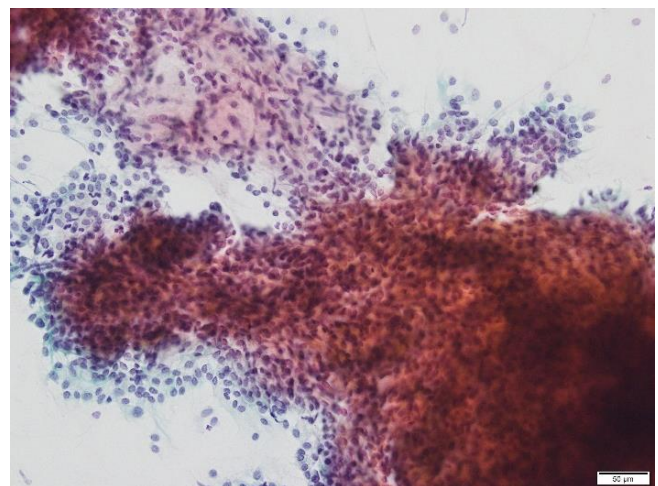


組織像 (HE)

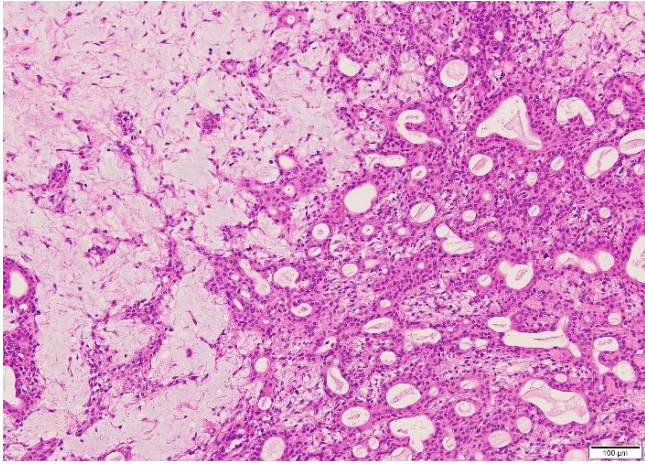
【設問 6】 耳下腺穿刺吸引

正解: 良性 1 多形腺腫

「正解率 100.0%」



細胞所見: 粘液腫様物質を背景に、上皮性細胞集塊や紡錘形細胞の集塊などが認められる。核クロマチン増加などの異型はみられない。

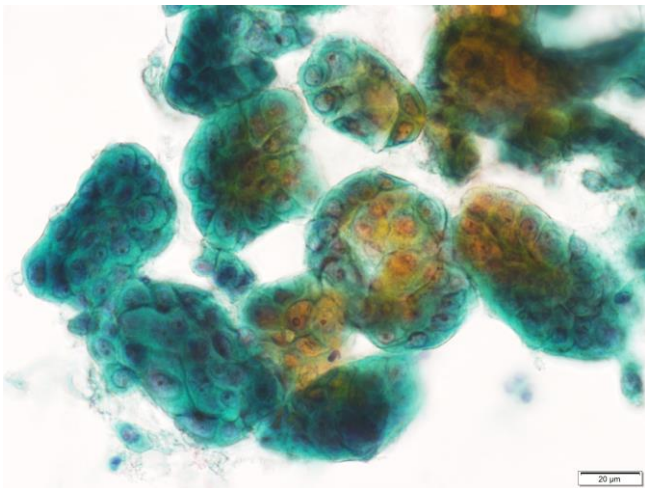


組織像 (HE)

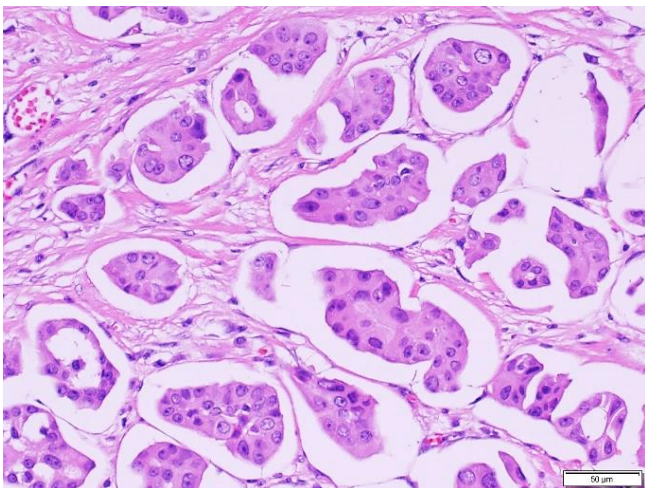
【設問 7】 乳腺穿刺吸引

正解: 悪性 4 浸潤性微小乳頭癌

「正解率 100.0%」



細胞所見: 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異型細胞が、筋上皮細胞や間質軸を伴わない偽乳頭状や微小腺管構造を示す球状～不整形の小集塊として出現している。

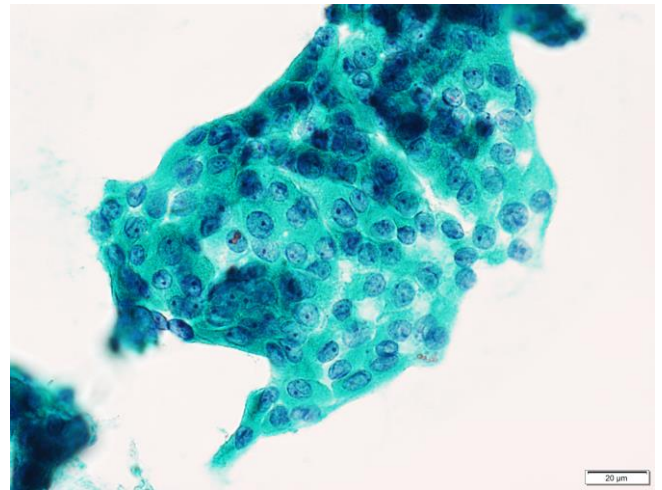


組織像 (HE)

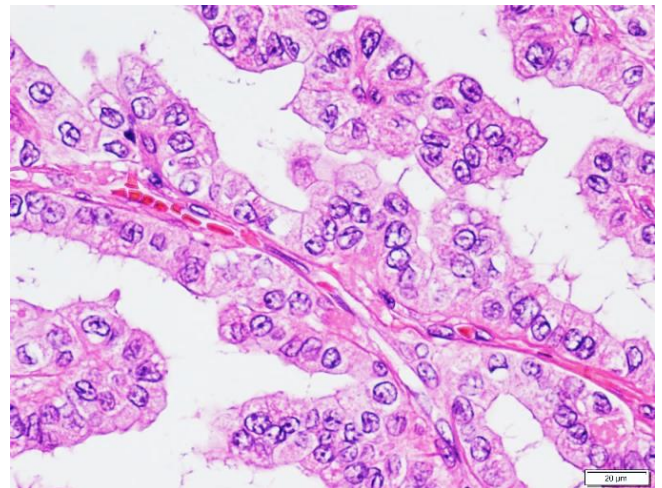
【設問 8】 甲状腺穿刺吸引

正解: 悪性 3 乳頭癌

「正解率 100.0%」



細胞所見: 背景には泡沫細胞がみられる。軽度な核の腫大、微細顆粒状のクロマチンを呈する異型細胞が、大小のシート状～重積性や間質を伴う乳頭状集塊として多数出現している。一部の細胞に核溝や核内細胞質封入体を認める。

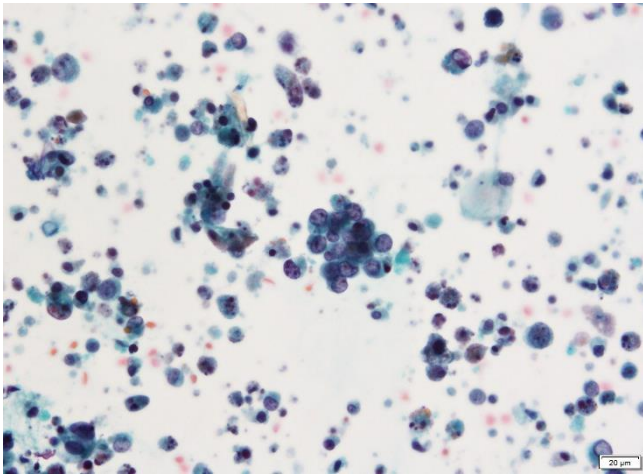


組織像 (HE)

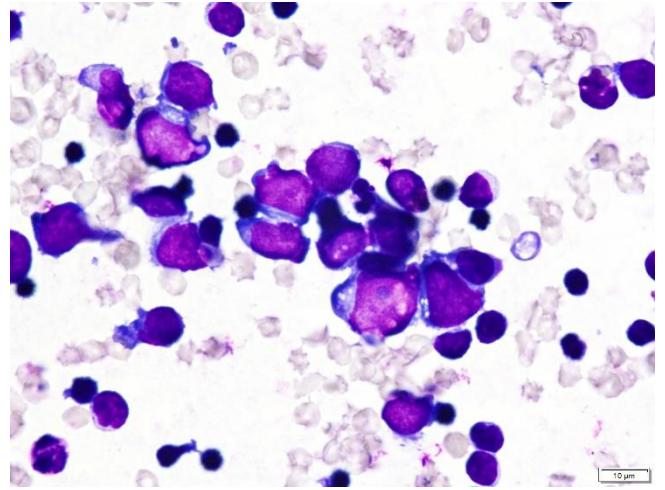
【症例 9】 泌尿器 膀胱洗浄液

正解: 悪性 4 高異型度尿路上皮癌

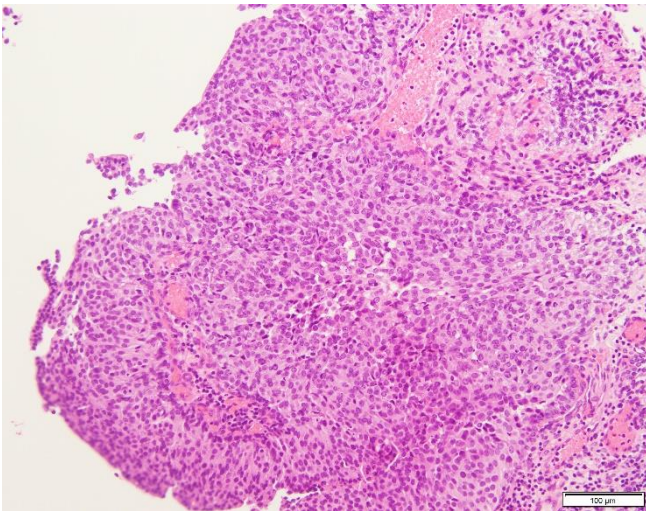
「正解率 100%」



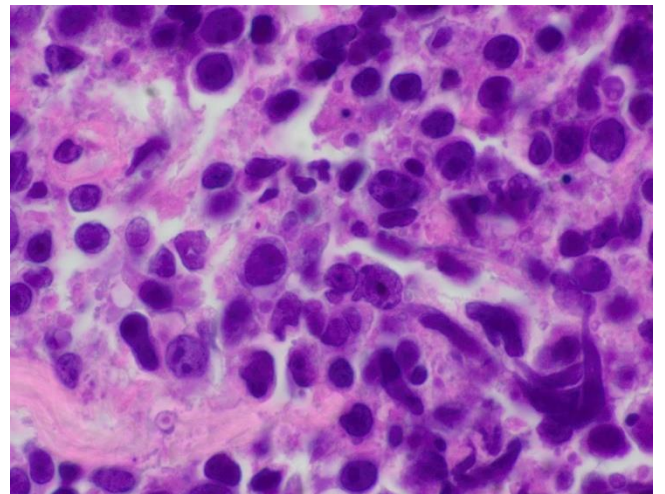
細胞所見: 壊死性背景に、N/C 比の高い細胞が散在性～小集塊で出現している。核の突出やクロマチンの増量、細胞質の脆弱化を認める。



細胞所見: N/C 比が高く明瞭な核小体を1～数個有する中型～大型の異型細胞が出現している。上皮性結合性はみられず、幼若なリンパ球の形態を呈している。ギムザ染色ではより胞体が大型の異型細胞として認められる。



組織像 (HE)

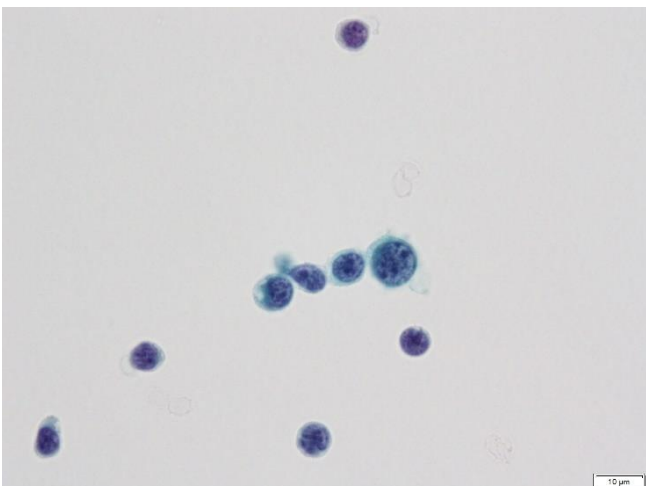


組織像 (HE)

【症例 10】 体腔液 胸水

正解: 悪性 5 悪性リンパ腫

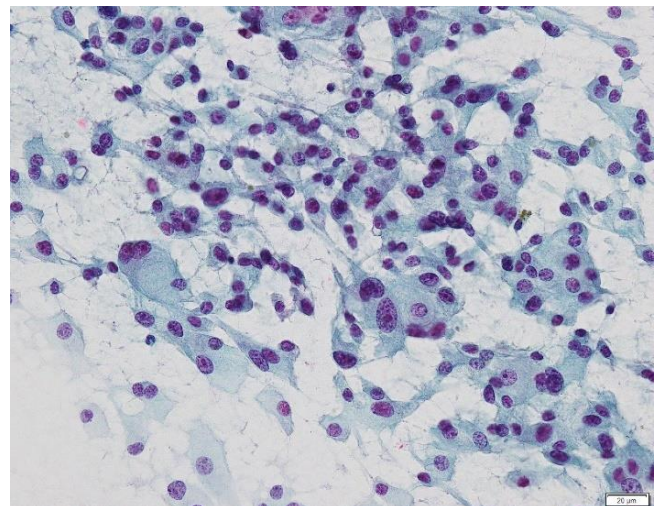
「正解率 97.2%」



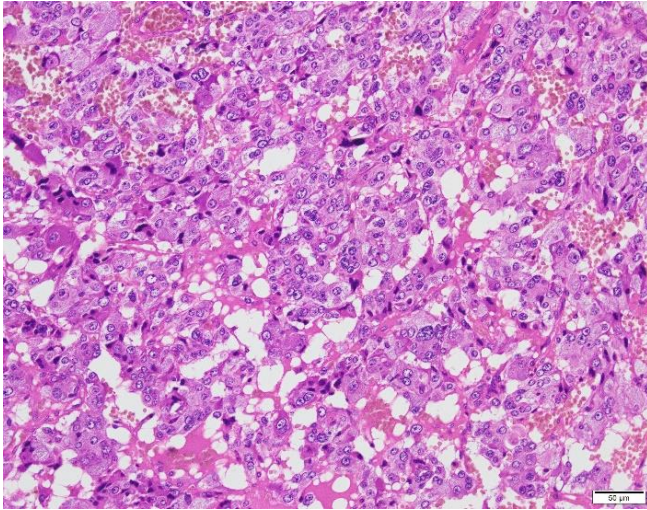
【教育症例 1】 副腎腫瘍擦印

正解: 疑陽性 3 褐色細胞腫

「正解率 86.1%」



細胞所見：豊富な細胞質を持つ多稜形細胞が、結合性の緩い集塊で出現している。核は大小不同があり、大型核もみられる。核クロマチンはごま塩状である。ギムザ染色ではメタクロマジーを認める。

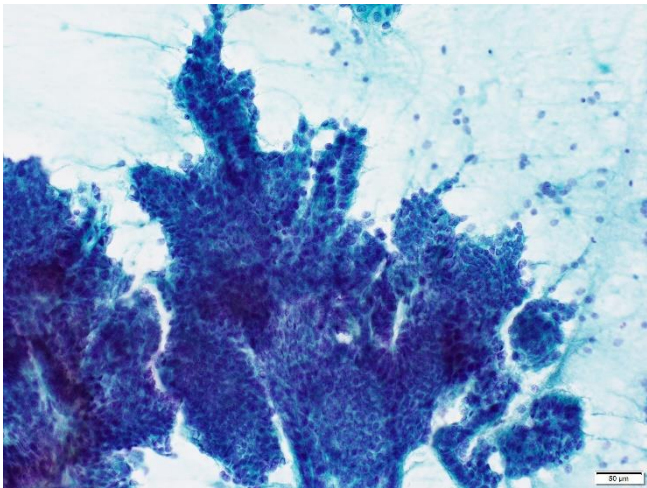


組織像 (HE)

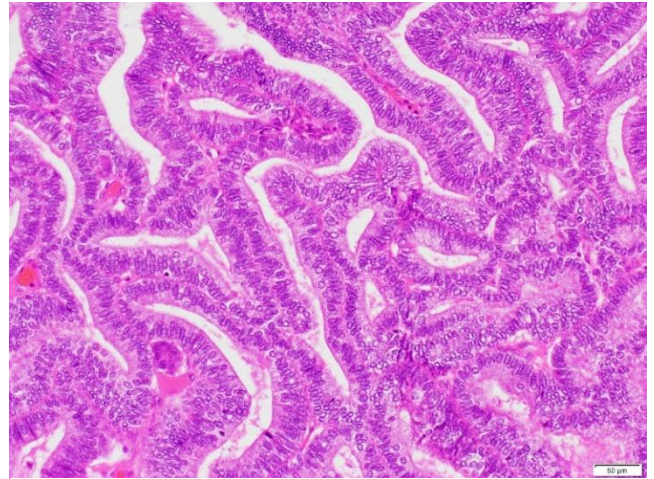
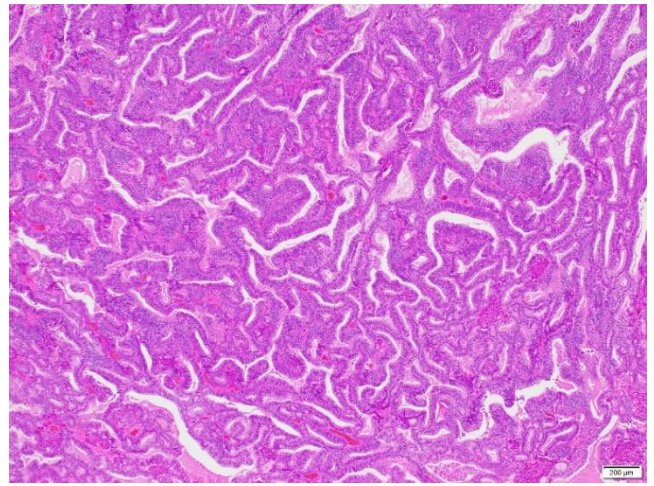
【教育症例 2】 卵巣腫瘍擦印

正解： 陽性 5 類内膜癌

「正解率： 91.7%」



細胞所見：上皮性結合を示す異型細胞が大型の集塊状に認められる。集塊には異常重積や密で不整な配列がみられ、一部に腺管構造や不規則な乳頭状構造を伴っている。個々の細胞は N/C 比が高く、クロマチンの増量した不整形の腫大核を有している。明らかな粘液成分やロゼット様構造はみられない。



組織像 (HE)

(上：弱拡大、下：強拡大)

6) 考察

今回の精度管理調査では、設問 1、2、6～9 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。細胞所見の記述においても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。次にポイントとなる設問について解説する。

設問 2 の高度扁平上皮内病変 (HSIL) は、主に重層扁平上皮の基底側 1/3～2/3 の範囲内、または基底側 2/3 を超える範囲で細胞異型が認められる病変で、前者は子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) 2、後者は CIN3 として区別される。本設問は HSIL/CIN3 の症例で、組織学的にはほぼ全層が核異型細胞で置換されており、一部には核分裂像がみられる。細胞診標本では典型的な HSIL の所見を認め判定は容易と思われるが、臨床的対応の違いから中等度異形成と高度異形成～上皮内癌両者の鑑別が重要となる。

設問 3 は子宮体部原発の漿液性癌の症例である。大小様々な乳頭状集塊を形成し、核所見は大小不同性

や異型性が強い。選択肢にある類内膜癌 G3 は充実性増殖を示す腫瘍細胞の割合が高いことが特徴である。したがって、集塊構造と核所見から漿液性癌の推定が可能である。

設問 4 の大細胞神経内分泌癌は、壊死性背景に軽度立体的、もしくは平面的な集塊として腫瘍細胞が出現し、散在傾向の異型細胞を伴うこともある。ロゼット構造、鑄型状構造を呈し、細胞の大きさは中型から大型で、狭小な細胞質を有する、もしくは裸核状を呈する。本症例もこれらの所見を呈するため推定可能である。

設問 5 は腺癌の症例である。胆汁細胞診では、日本臨床細胞学会の胆汁細胞診研究班が作成した貯留胆汁細胞診の細胞判定基準がある。本症例は不規則な重積性があり、核の配列不整や集塊辺縁の凹凸不整がみられ、腺癌の基準を満たしている。写真 A 左側の良性細胞集塊と比較しても、集塊の不整は著明で、腺癌と推定できる。

設問 7 の浸潤性微小乳頭癌は、血管茎を伴わない偽乳頭状や微小腺管構造を示す組織像を反映し、結合性のある立体的小細胞集塊として観察される。小型～中型の球形・不整形集塊が多数出現し、個々の細胞に異型を認める典型像に加え、細胞集塊の最外層の核極性、集塊辺縁部の毛羽立ち状所見から推定可能だが、低乳頭型 DCIS でも同様の細胞集塊を認めることがあり、結合性の強いシート状集塊を伴う場合は鑑別対象に挙げる必要がある。

設問 8 では乳頭癌に特徴的な核所見を示し、シート状や乳頭状構造を呈する通常型症例である。乳頭癌には通常型に加え、濾胞型、びまん性硬化型、高細胞型、篩型など 10 種ほどの亜型が知られているが、正確に推定することは容易ではない。乳頭癌として非典型的な細胞像を示す場合は、亜型だけでなく他の腫瘍の可能性も考慮し、詳細な観察を行うことが重要である。

設問 10 は、肺悪性リンパ腫(びまん性大細胞B細胞リンパ腫)の既往のある患者の胸水細胞診で、悪性リンパ腫と診断された症例である。肺生検標本では中～大型の異型リンパ球の増殖を認め、胸水細胞診においてもこれらに類似した異型リンパ球が散見される。

教育症例 1 の褐色細胞腫は、組織学的に良悪性の鑑別が難しいため、細胞診では疑陽性とすることが推奨されている。細胞像は大型多稜形で核の大小不同が目立つことから、副腎皮質腫瘍などとの鑑別が困難な

場合があるが、神経内分泌腫瘍に特徴的な粗大顆粒状の核クロマチンパターンや微細顆粒状の細胞質から推定可能である。また、悪性度が増加すると核クロマチンや核異型、核分裂像の頻度などの増加がみられるが、細胞は小型化・均質化し、多形性が減弱するとされている。なお、協議の上、判定区分「陽性」の回答を許容正解とした。

教育症例 2 は卵巣類内膜癌(Grade1)の症例である。卵巣類内膜腫瘍は子宮内膜腺への分化を示す細胞で構成される腫瘍で、その大部分は悪性(類内膜癌)とされる。約 40%の症例で子宮内膜症を伴い、肉眼的に嚢胞状領域と充実性領域が種々の程度に混在しており、内膜症性嚢胞の内腔に向かう充実性・ポリープ状隆起の形態をとることがある。組織学的には子宮内膜の類内膜癌に類似し、高円柱状の腫瘍細胞が癒合管状、乳頭状/絨毛状構造を形成して浸潤性に増殖する。子宮内膜の類内膜癌と同様に組織学的異型度(Grade)分類を行う。なお、顆粒膜細胞腫では細胞境界が比較的不明瞭な腫瘍細胞が充実性集塊ないし散在性に認められることが多く、核溝やロゼット様構造などの所見が参考となる。

## 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。正解率のやや低い設問もあったが、不正解だった設問については細胞所見の再確認をお願いしたい。また、記述的な報告が求められる中で各領域において新たな報告様式の導入や改定がなされているが、各施設にてガイドラインを再度確認していただければ幸いである。

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)