

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



細胞診の判定コメント

～細胞所見の文献的検討と細胞像のご紹介～

検査科細胞診係

はじめに

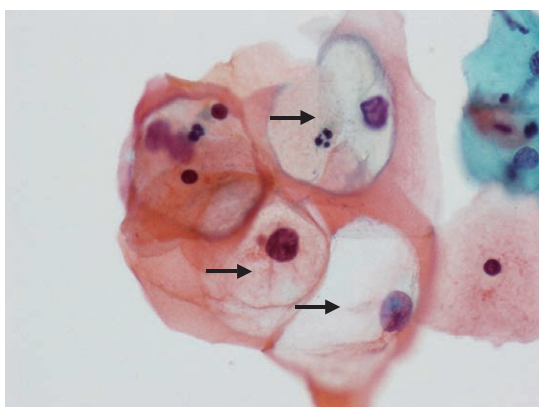
細胞診係では、標本作製や各領域の細胞診など、これまで8回にわたりご紹介してきました。

今回は、細胞診報告書（以下報告書とします）に記載している判定コメントについて写真を用いてご紹介します。なお、写真はすべて当検査センターの症例を用いています。

報告書の判定コメントは、個々の細胞の形態的な特徴や細胞集団の配列状態などを表現し、判定の根拠をできるだけ分かりやすくお伝えすることを目的としています。そのために色々な例えを用いた表現（以下所見とします）を使用しています。ちなみに、2013年の『病理と臨床』臨時増刊号 vol. 31「細胞診の基本から実践へ」では、大型や円形など一般的な例えから、篩状や樹枝状など比喩を用いたものまで、144個の所見が認められました¹⁾。これらの所見を、当検査センターの1年間（2013年4月1日～2014年3月31日）にご依頼いただいた47,212件で検索すると、65個の所見を使用していました。末尾の表1（p7掲載）に依頼数の多い7材料（子宮頸部、子宮体部、喀痰・気管支擦過、尿、乳腺、甲状腺、体腔液）における頻度を示します。

一例を紹介します。表紙の写真は80代女性の子宮頸部擦過細胞診で、オレンジに染まる非常に細長い細胞質を持つ細胞（線維状細胞）が見られています。細胞判定は“適正：SCC（扁平上皮癌）”、細胞所見は「線維状やオタマジヤクシ様など多形性が見られる異常角化細胞が多数見られます。核は腫大し不整形やクロマチンの増量が見られます。扁平上皮癌の細胞像と考えます。」と報告した症例です。今回はこの様な特徴的な所見を、実例を用いて以下にご紹介します。

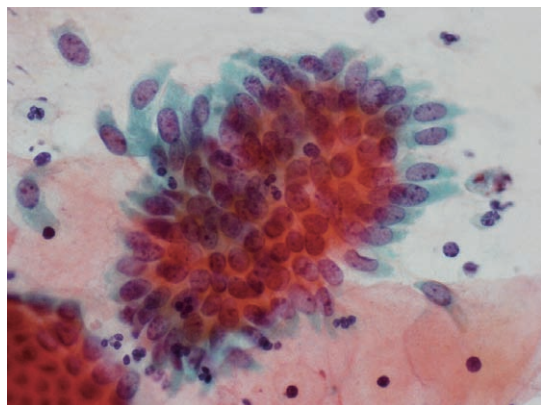
1. コイロサイトーシス：20代・女性、子宮頸部液状化細胞診(Liquid based cytology : LBC) (low-grade squamous intraepithelial lesion : LSIL) 軽度異形成



子宮頸癌取扱い規約第3版では、コイロサイトーシスは、クロマチンに富む異型核が核周囲の淡く広いハロー（矢印）に囲まれた大型細胞で、コイロサイトーシスが認められるだけでも（cervical intraepithelial neoplasia 1 : CIN 1）と判定される、とされています。また、コイロサイトーシスは細胞形態の所見として用いられる表現であり、診断用語としては用いず所見として付記すると明

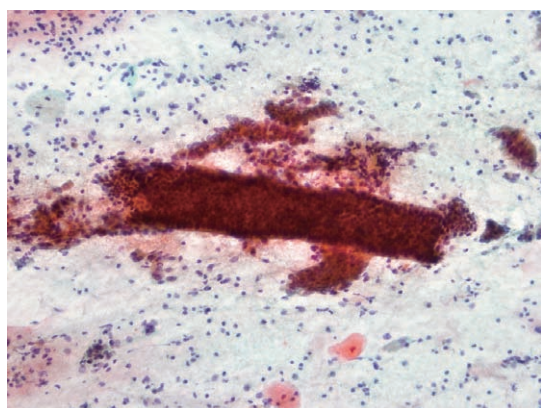
記されており²⁾、コイロサイトーシスとコイロサイトはほぼ同義語と解釈されます。なお、この所見は腫瘍性異型とはとらえるべきではなく、ヒトパピローマウイルス（human papillomavirus : HPV）感染に起因する現象とされています³⁾。

2. 羽毛状変化：30代・女性、子宮頸部擦過：AGC 腺異型・疑陽性



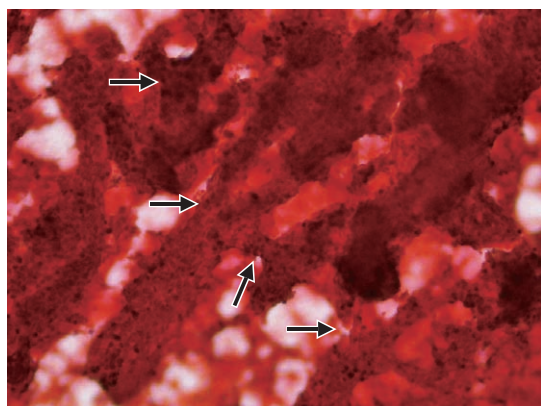
ベセスダシステムでは、羽毛状変化は細胞集団の辺縁部から核や細胞質の紐状の突出が見られる、と定義されています⁴⁾。もっぱら細胞診で使用される所見で、異型腺細胞（atypical glandular cells : AGC）や内頸部上皮内腺癌（adenocarcinoma in situ : AIS）に特徴的とされています^{4) 5)}。

3. 管状(土管状)腺管：40代・女性、子宮内膜：陰性



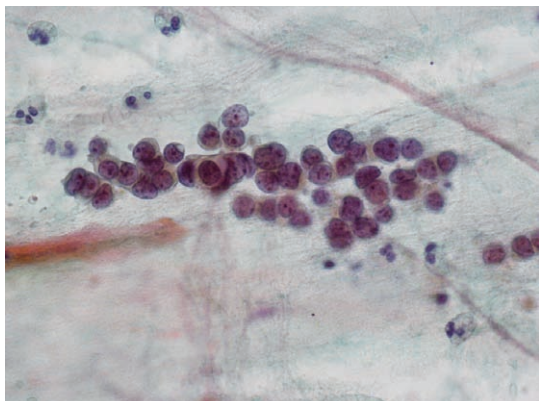
正常で見られる子宮内膜腺管の像を左に示します。土管状とも称され、周囲が平滑な筒状の集塊として認められます⁶⁾。

4. 分岐と配列の乱れ：40代・女性、子宮内膜：悪性疑い



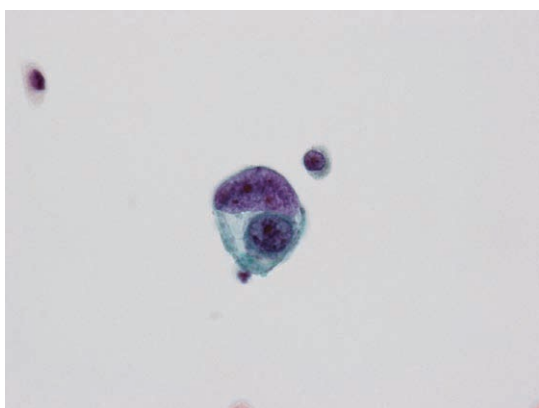
子宮内膜の過剰な増殖を伴う病変では、組織学的には内膜腺はその数を増し、腺管は拡張し不規則な形態を示します。異型が強くなると、内膜腺は極性を失って異常増殖し密に増殖します⁷⁾。子宮内膜細胞診では、個々の細胞の核所見を主体に鑑別を行うのには限界があり、内膜腺管の構造を把握しさらに個々の核所見を観察して総合的に判定を行うことが大切になります⁶⁾。左の写真に示す様な腺管の分岐（矢印）や配列の乱れは構造異型を判断する重要な所見の一つです。

5. 裸核状：70代・男性、喀痰：class V 小細胞癌



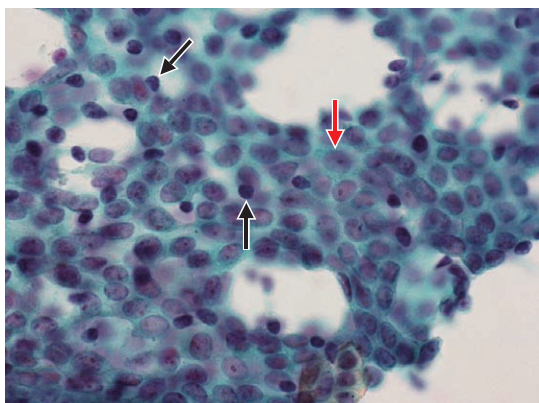
裸核状とは、弱拡大で見ると細胞質が無く核だけに見えるが、強拡大で観察すると狭小な細胞質が認められ、核細胞質比が非常に高い状態を指します。正常細胞ではリンパ球がこれに相当し、腫瘍性病変では小細胞癌、悪性リンパ腫、神経芽細胞腫などが挙げられます。

6. pair cell：60代・男性、自然尿：class IV 悪性を強く疑う



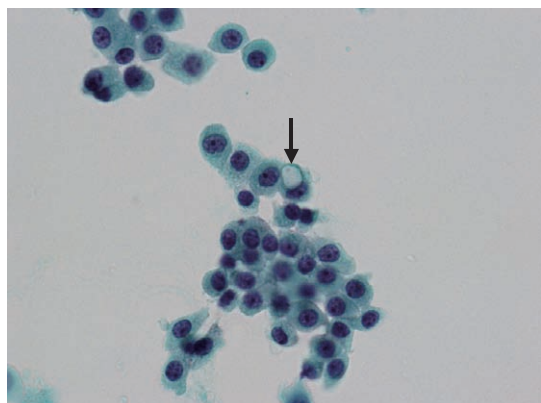
Pair cell は、中心部の1個の細胞を外側の細胞が完全に取り囲み、同心円状構造を呈するものと定義されます。尿路上皮癌における自然尿中の pair cell の検出感度は30%前後と高くないものの、特異度、陽性的中率はともに100%できわめて有用な所見となりますが、カテーテル尿や洗浄尿では pair cell 検出の尿路腫瘍のスクリーニングにおける意義はないと言われています⁸⁾。

7. 二相性：20代・女性、乳腺：class II 陰性



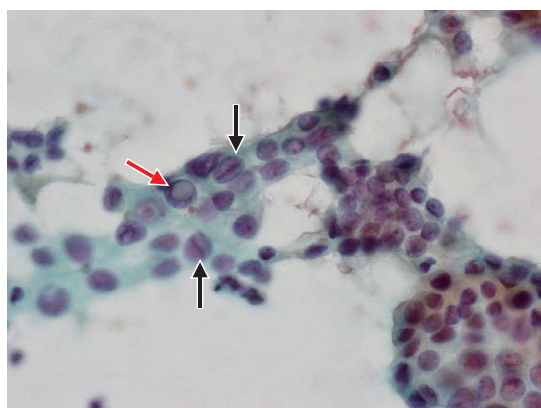
乳管や腺房は、腺上皮細胞（赤矢印）とこれを取り囲む筋上皮細胞（黒矢印）の2種類の上皮の被覆から成り、これを二相性と呼んでいます。原則的に、良性疾患では二相性が保持され、癌では二相性が消失します¹⁾。良悪性の鑑別が困難な場合、二相性が判定の重要な情報になることがしばしばあり、大切な所見の一つです。

8. 細胞質内小腺腔(ICL)：60代・女性、乳腺：class V 硬癌に相当



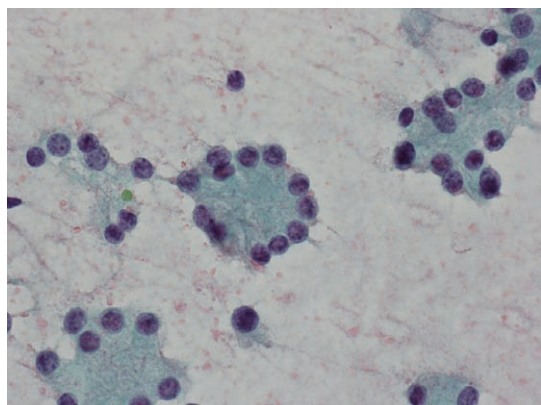
細胞質内小腺腔 (intracytoplasmic lumen : ICL) は、電顕的検討によると細胞間に形成された腺腔が細胞質内に陥入したものと考えられています⁹⁾ (矢印)。ICLは種々の臓器の腺癌、あるいは腺癌以外の腫瘍においても観察されますが、乳癌で特に高頻度に認められ、乳癌の細胞診断上有用な所見で、特に硬癌としての判定価値がきわめて高い所見です¹⁰⁾。

9. 核内細胞質封入体と核溝：60代・男性、甲状腺：class V 乳頭癌



核内細胞質封入体 (核内封入体) は核内細胞質陥入とも呼ばれ、核膜が細胞質の一部を伴って核内に陥入し、内部に細胞質の成分が見られ、周囲にクロマチンの凝集を認めるものです¹⁾ (赤矢印)。核溝は、核膜がヒダ状に陥入したもので、核の長軸方向に沿って見られることが多く、核がコーヒー豆様の形状を示すもの (黒矢印)、と定義されています¹⁾。甲状腺乳頭癌では、非常に微細 (すりガラス様) なクロマチンとともに、核内細胞質封入体や核溝を伴う核が特徴とされています。

10. 濾胞状 (濾胞構造)：40代・男性、甲状腺：class II 濾胞腺腫に相当



甲状腺濾胞は、単層ないし円柱上皮からなる濾胞上皮と、それに囲まれた濾胞腔からなり、濾胞腔の中にはコロイドを貯えています¹¹⁾。濾胞は大きさにより大中小に分けられ、主として中濾胞や大濾胞が出現する疾患は腺腫様甲状腺腫であり、小濾胞構造が主体を示す例は腺腫様甲状腺腫、濾胞腺腫、濾胞癌、濾胞型乳頭癌、低分化癌などで見られます。なお、小濾胞構造とは15個以下の細胞が少なくとも周囲2/3以上において円周状に配列している集塊を指します¹²⁾。濾胞腺腫と濾胞癌は皮膜浸潤、脈管侵襲、転移などの有無によって鑑別されるものであり細胞所見では区別できませんが、細胞診標本において小濾胞構造で立体的な配列を示す場合は濾胞癌の可能性が高いとの報告が見られます¹²⁾。

おわりに

細胞診は、採取部位や材料名あるいは臨床情報などをもとに、細胞検査士が標本の全体をスクリーニングし異常の有無を確認します。悪性などの異常所見が無いと判断した場合は陰性（class I or II, NILM, A or B など）と判定します。少しでも悪性が疑われたり特定の病変が推定される場合は、細胞診専門医によって診断が下されます。その際に根拠としている所見を表1（p7に掲載）に示しました。われわれは、これらの所見を総合的に判断し、報告書にコメントとして簡潔に分かりやすく記載することにより先生方に正しく情報がお伝えできるよう心がけています。判定結果と共にご活用いただければ幸いです。

参考資料：

- 1) 羽場礼次, 内藤善哉 編集, 細胞診の基本から実践へ 細胞診の実際とトピックス, 病理と臨床(臨時増刊号)2013;31:154-404
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会, 日本放射線腫瘍学会(編):子宮頸癌取扱い規約 第3版, 金原出版, 東京, 2012
- 3) 安田政実, 子宮頸癌取扱い規約改訂の概説と問題点, 病理と臨床 2013;31:606-611
- 4) 平井康夫 監訳, Solomon D., Nayar R. 編:ベセスダシステム2001アトラス, 東京, シュプリンガー・ジャパン, 2007, 136
- 5) 西国広, 基礎から学ぶ細胞診のすすめ方, 近代出版, 東京, 2001, 51
- 6) 則松良明 他, 非増殖性内膜細胞像を中心に, 田中昇 監修, クリエイティブサイトロジー2, 武藤化学株式会社, 東京, 2005, 8-25
- 7) 町並陸生 監修, 標準病理学, 医学書院, 東京, 2002, 602-605
- 8) 金城満 他, 尿中細胞診における pair cell の細胞学的および臨床的意義, 日本臨床細胞学会雑誌, 1999;38:129-135
- 9) 土屋真一 監修, カラーアトラス乳腺細胞診, 医療科学社, 東京, 2000, 54-55
- 10) 前田昭太郎 他, 乳腺硬癌に関する細胞学的組織学的検討-穿刺吸引細胞診でいかに正しく診断するか-, 日本臨床細胞学会雑誌 2003;42:64-72
- 11) 藤田尚男, 藤田恒夫, 標準組織学, 医学書院, 東京, 1979, 263
- 12) 樋口観世子, 甲状腺細胞診濾胞性病変における診断アルゴリズムと新報告様式の提案, 日本臨床細胞学会雑誌 2014;53:264-270

担当：渡邊昌三(細胞診係)

文責：亀石猛(検査科技師長)

石田啓(臨床部長)

監修：井藤久雄先生(鳥取県立厚生病院院長)

《予告》

次回の検査室発記事は、血液一般部門から「末梢血液像の反応性変化 ～日常よく遭遇する形態変化～」をお届けいたします。

【表1】 依頼の多い7材料における1年間に記載が見られた所見の種類と頻度(%)

(2013/04/01 ~ 2014/03/31)

材 料 判 定	子宮頸部		子宮体部		喀痰 気管支擦過		尿		乳腺		甲状腺		体腔液	
	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性
シート状	0.03	0.12	22.77	7.25	0.06	3.31	0.02	0.47	2.67	3.10	5.06	16.00	0.44	1.92
平面的	—	—	0.10	0.36	—	1.65	—	—	0.24	—	0.18	0.80	—	0.96
立体的	—	—	—	—	0.06	0.83	0.02	1.90	—	—	—	0.80	—	3.85
集塊	0.11	3.56	8.07	21.74	2.50	26.45	4.78	28.91	20.63	45.74	47.15	42.40	0.66	30.77
管状	0.02	0.12	15.11	6.52	—	—	—	—	—	1.55	—	—	—	—
乳頭状	0.01	0.24	0.47	18.84	—	—	—	0.47	1.94	6.98	0.09	7.60	—	1.92
孤在性	—	0.24	—	0.72	0.16	9.09	0.44	17.06	1.46	16.28	2.30	5.20	—	13.46
重積性	0.03	3.44	1.22	50.00	0.25	8.26	0.25	7.11	2.18	13.18	1.10	6.40	—	6.73
配列の乱れ	0.01	3.68	1.02	56.16	0.06	8.26	—	2.84	0.49	14.73	0.83	6.40	—	1.92
球状	—	—	—	0.72	—	—	—	—	—	0.78	0.09	—	—	0.96
まりも状	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.96
ミラーボール	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.22	—
羽毛	—	0.24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
木目込み	—	—	—	—	—	0.83	—	—	—	—	—	—	—	0.96
柵状	—	0.12	—	—	—	—	—	—	0.24	—	—	—	—	—
索状	—	—	—	—	—	—	—	0.47	—	0.78	—	—	—	—
島状	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.78	—	—	—	—
充実性	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.78	—	—	—	—
樹枝状	—	—	0.07	1.45	—	—	—	—	—	0.78	—	—	—	—
数珠状	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.78	—	—	—	—
腺腔	—	0.12	—	3.26	—	1.65	—	—	—	—	—	—	—	2.88
層状	—	—	—	—	—	0.83	—	—	—	—	—	—	—	—
土管状	—	—	—	0.36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
流れ	—	—	—	—	—	—	0.02	—	—	—	—	—	—	—
篩状	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.55	—	—	—	—
濾胞状	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.28	0.40	—	—
不整形	0.05	14.25	0.34	10.87	0.38	52.89	0.85	42.65	1.21	35.66	1.29	55.60	1.10	48.08
中心性	—	—	—	—	—	3.31	—	0.47	—	—	—	—	—	5.77
偏在性	—	—	—	—	—	—	—	1.42	—	—	—	—	—	1.92
小型	0.01	2.14	0.37	5.07	0.66	23.97	1.15	17.06	16.50	28.68	13.08	14.00	1.55	13.46
中型	—	—	—	—	—	2.48	—	0.95	0.24	—	2.12	—	0.22	2.88
大型	—	0.59	0.03	1.45	0.06	4.13	—	2.84	0.97	6.98	1.29	2.80	1.55	18.27
円形	—	0.24	—	—	—	—	—	0.02	—	2.33	0.09	—	—	—
類円形	—	—	—	—	0.03	3.31	0.05	—	—	—	—	—	0.22	1.92
紡錘形	—	0.12	—	—	—	0.83	0.05	—	0.24	0.78	—	—	—	—
円柱	—	0.24	—	0.36	0.09	—	—	0.47	—	—	—	—	—	0.96
多稜形	—	0.12	—	—	—	1.65	—	—	—	—	—	—	—	—
線維状	—	0.12	—	—	—	0.83	0.02	—	—	—	—	—	—	—
オタマジャクシ	—	0.12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
印環	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.96
空胞	—	0.12	0.07	—	0.09	5.79	—	0.47	—	4.65	0.09	1.20	—	22.12
棍棒状	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.22	—
杯状	—	—	—	—	0.13	1.65	—	—	—	—	—	—	—	—
楕円	—	0.12	—	0.36	—	—	—	—	—	—	—	0.40	—	—
へび状	—	—	—	—	—	—	—	0.47	—	—	—	—	—	—
裸核状	0.01	1.54	—	—	—	6.61	—	—	0.49	0.78	18.60	5.60	—	0.96
微細	—	—	—	—	0.03	—	—	—	—	5.43	0.55	25.60	—	—
顆粒状	—	0.36	—	0.72	0.06	13.22	—	0.95	0.24	3.88	0.83	16.00	0.22	4.81
網状	—	—	—	—	—	3.31	—	0.95	—	—	—	—	—	0.96
スリガラス	0.01	—	—	—	—	—	0.05	—	—	—	0.09	0.40	—	—
pair cell	—	—	—	—	—	—	0.11	13.74	—	—	—	—	—	—
核溝	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.47	36.80	—	—
核内細胞質封入体	—	—	—	—	0.03	—	—	—	—	—	0.46	45.60	—	—
コイロサイトーシス	0.01	22.45	—	0.72	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
平滑	0.01	—	—	—	0.25	0.83	0.21	0.95	1.94	1.55	13.08	1.60	—	—
二相性	—	—	—	—	—	—	—	—	19.66	25.58	—	—	—	—
細胞質内小腺腔	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9.30	—	—	—	—
粘液	—	0.48	0.10	1.45	0.06	4.13	—	—	—	5.43	0.09	—	—	22.12
囊胞	—	—	—	—	—	—	—	—	0.49	0.78	0.46	0.40	—	—
泡沫状	—	—	—	—	—	1.65	—	—	—	—	0.09	—	0.22	1.92

* 陰性：陰性, class I, class II, NILM, A, B

* 陽性：疑陽性, 陽性, class III a, class III, class III b, class IV, class V, ASCUS, LSIL, ASCH, HSIL, SCC, AGC, AIS, adeno, C, D, E