

# 体腔液細胞診の 診断精度向上への取り組み

株式会社 秋田病理組織細胞診研究センター

- 金子 翔 阿部 一之助 及川 守康  
齊藤 千佳 阿部 博之 阿部 彩 杉山 達朗

# はじめに

体腔液細胞診の精度向上には各自施設での標本作製と細胞診判定様式(推定病変記載など)が大きな影響を与える。体腔液検体処理法の選択には細胞変性が少なく、多数の細胞が塗沫されるよう日々慎重に検討を重ねる必要がある。

また、診断報告様式においても細胞判定や推定病変の根拠をより明確にすることは臨床医への信頼を得ることになり、精度向上に繋がると考える。

今回、当センターで施行している体腔液の検体処理法(血性、粘液、フィブリンが析出した検体)と診断報告様式について症例を提示しながら紹介する。

# 対象

- 2009年4月から2016年3月までの7年間に提出された体腔液検体**3244**件を対象とした。
- 体腔液細胞診断の判定はclass 分類および「陰性」・「疑陽性」・「陽性」の3段階で評価している。
- 標本作製は、塗抹標本4枚 (Papanicolaou 染色2枚、PAS 染色、Giemsa 染色) を作製し、残りの沈渣で ThinLayer 標本1枚を作製している。
- 体腔液検体では、肉眼的に **1) フィブリン析出 2) 粘液性成分 3) 血液成分(血餅)** などみられた検体に対してセルブロック標本作製している。

# 体腔液検体内訳

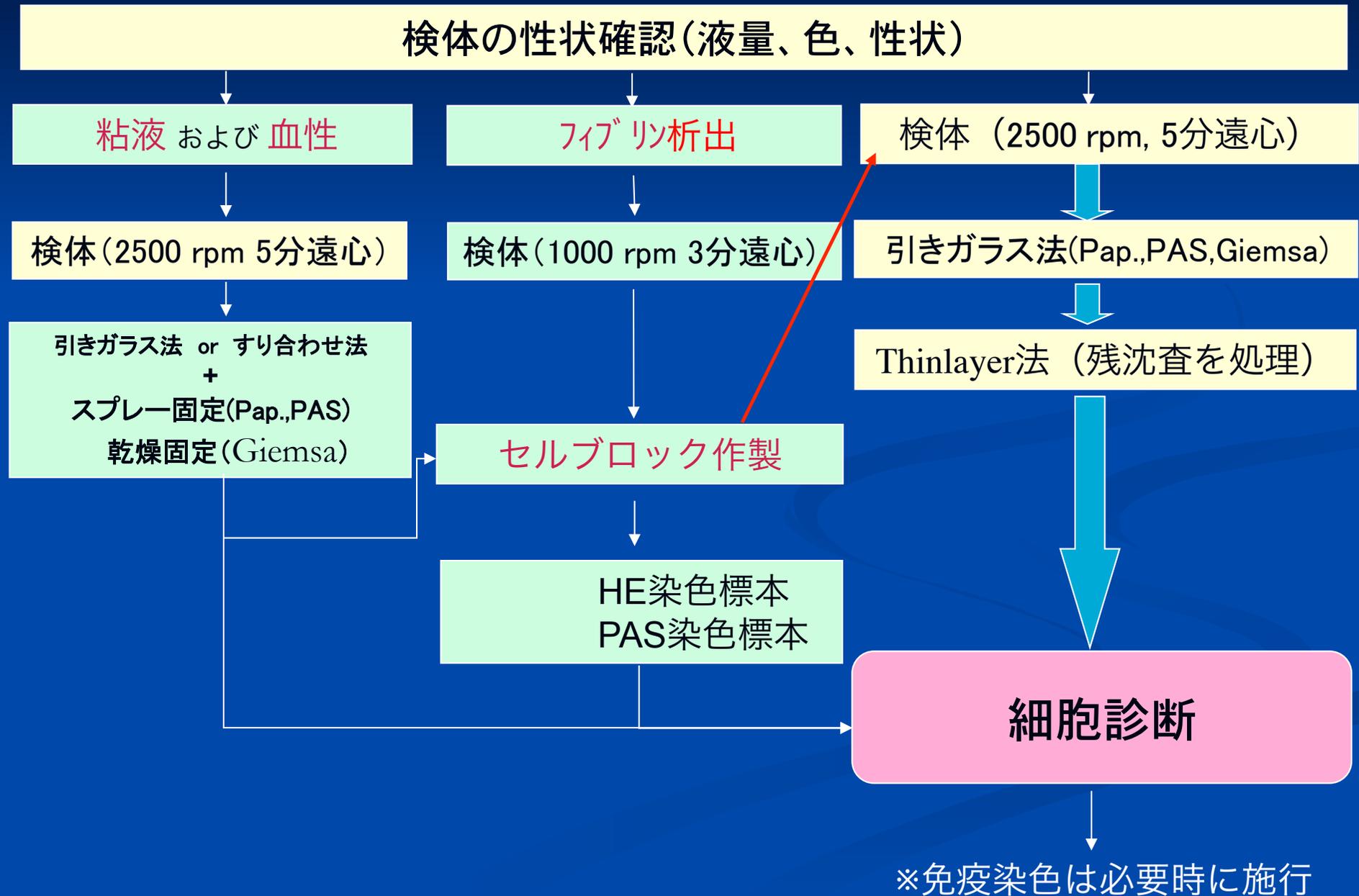
対象期間; 2009年4月～2016年3月(7年間)

検査材料	検体数	セルブロック数	(%)
胸水	1521	329	21.6
腹水(洗浄液含む)	1660	159	9.6
心嚢液	41	4	9.7
陰嚢液	22	0	0
合計	3244	492	15.1

# もくじ

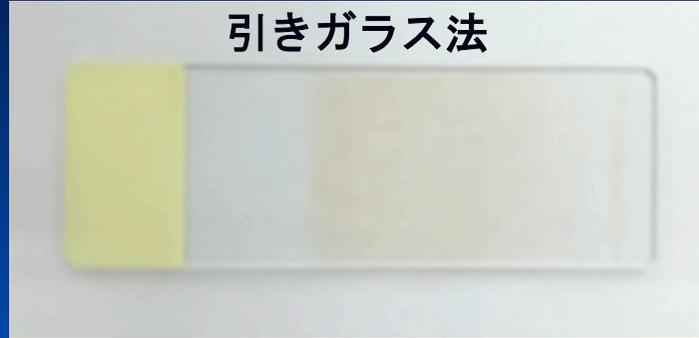
- 当センターにおける体腔液標本作製過程について
- 当センターにおけるセルブロック作製法について
- 当センターにおける診断および報告様式について
- 症例提示
  - 1)セルブロック標本のみにも異型細胞が出現していた症例
  - 2)セルブロック標本で確定できた症例
  - 3)セルブロック標本で原発を推定できた症例

# 当センターにおける体腔液細胞診の標本作製法

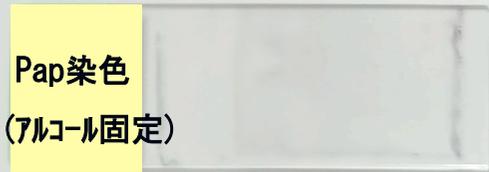


# 当センターにおける体腔液の処理方法

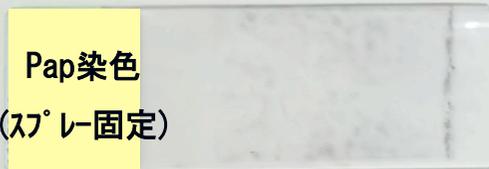
引きガラス法



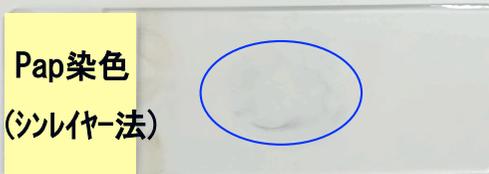
Pap染色  
(アルコール固定)



Pap染色  
(スプレー固定)



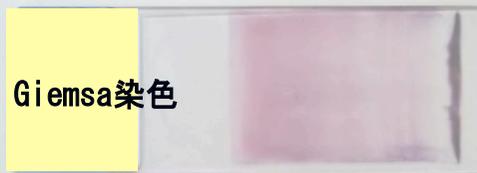
Pap染色  
(シソレイヤ法)



PAS染色

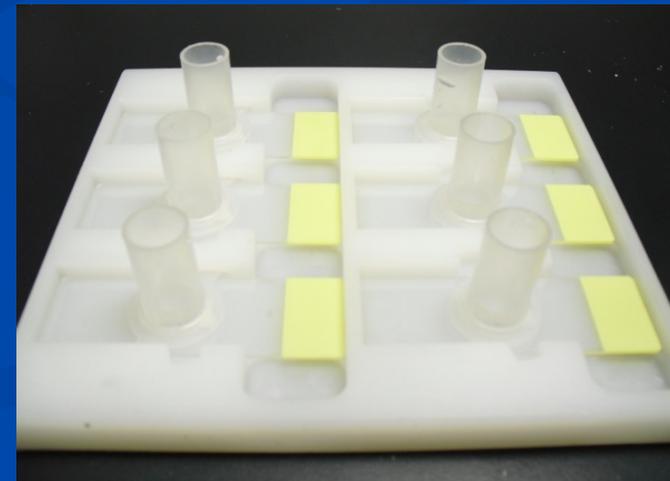
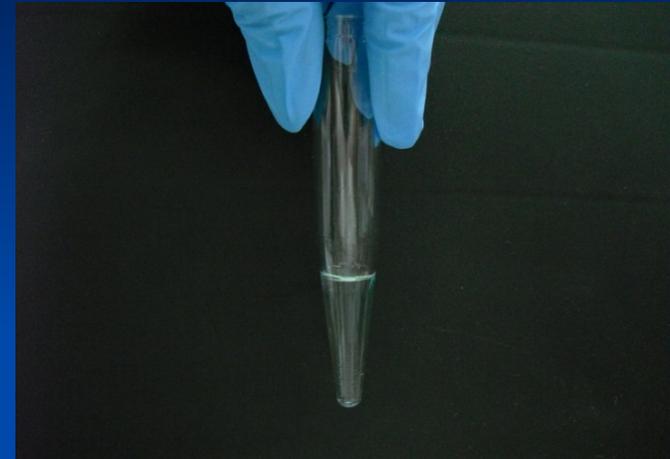


Giemsa染色

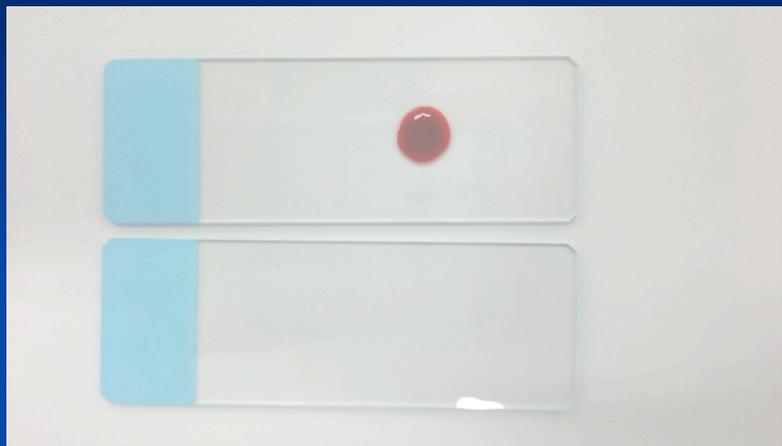


# Thinlayer法の標本作製方法

- 1) 前処理として2500rpm 5分間遠心
- 2) 沈渣に専用の固定液 3mlを加え、**30分間**静置
- 3) 2500rpm 5分間遠心
- 4) 沈渣に蒸留水3mlを加えてよく混和し、専用のトレイに移して**10分間**静置
- 5) デカント後、95%エタノールにて洗浄・固定
- 6) Papanicolaou 染色



# 粘性および血性成分時の処理方法



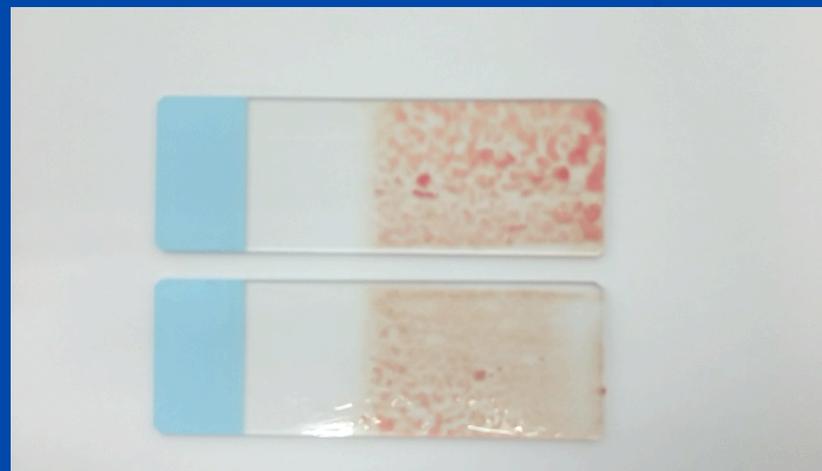
すり合わせ法



スプレー固定



粘性成分や血性成分が多いと  
細胞が落ちやすいため



# 体腔液細胞診におけるセルブロック作製法

フィブリン析出検体の場合



1000rpm、3分で遠心後、フィブリンをホルマリン入り容器に移し、セルブロック作製

粘性成分、血性成分が見られた場合

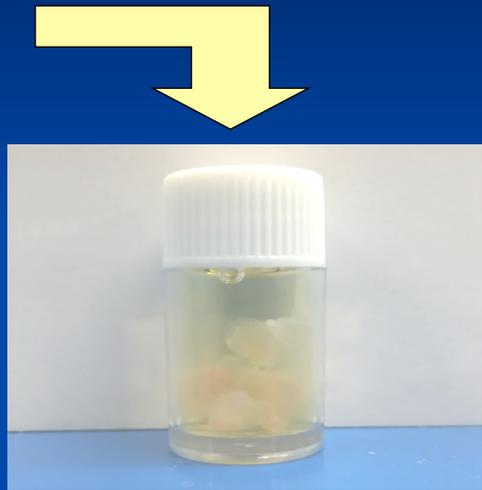


2500rpm、5分で遠心後引きガラス法またはすり合わせ法で検体処理し、再度遠心後、残検体をホルマリン固定し、セルブロック作製

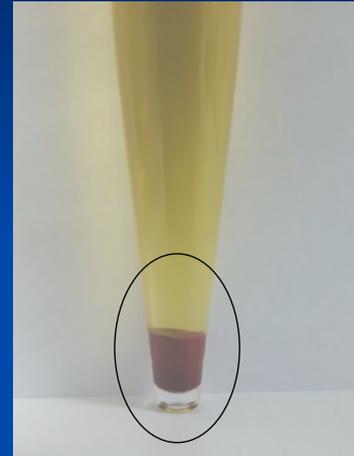
# セルブロック標本作製法



フィブリン析出

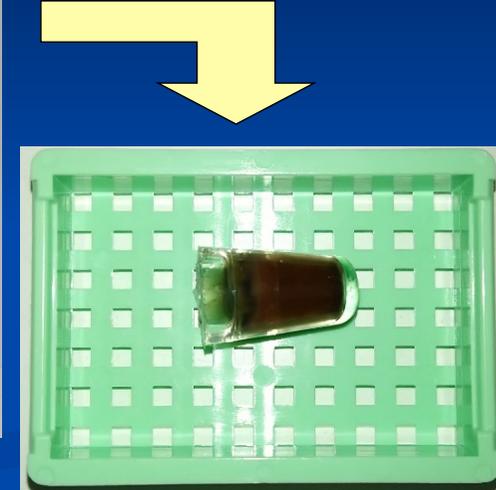


ホルマリン固定後、  
カセットに移し包埋装置へ

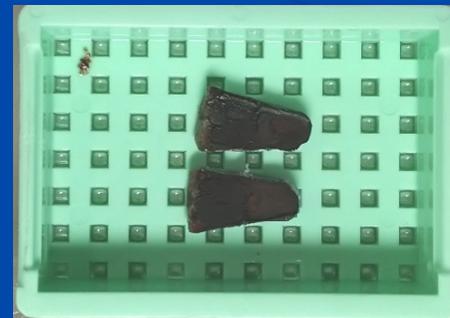


血性

ホルマリン固定後



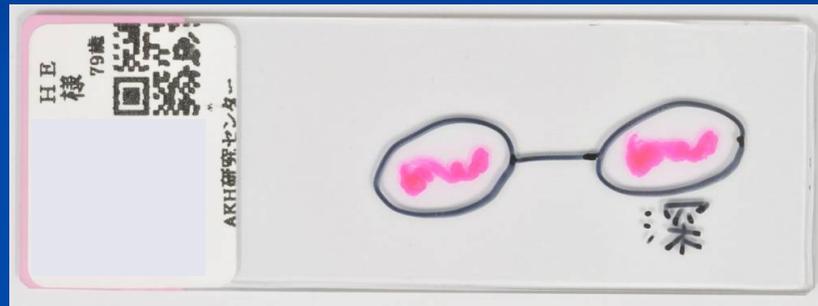
先端部分をカットし、  
そのまま包埋装置へ



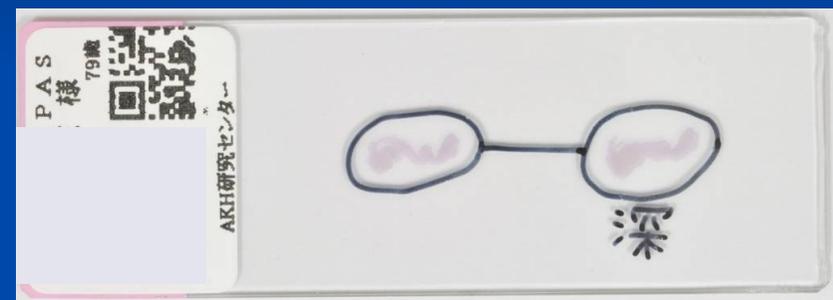
包埋時は半割し、断面を標本面に

# セルブロック標本の薄切

【HE染色】



【PAS染色】



\* HE染色標本とPAS染色標本を作製

\* 切片は通常面と深切り面の2面を作製

# 報告様式

## 報告書

受付日: 2010/10/23

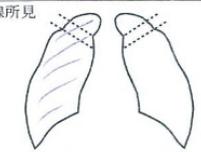
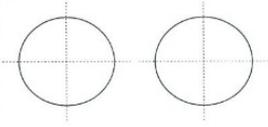
患者ID

フリガナ

患者名

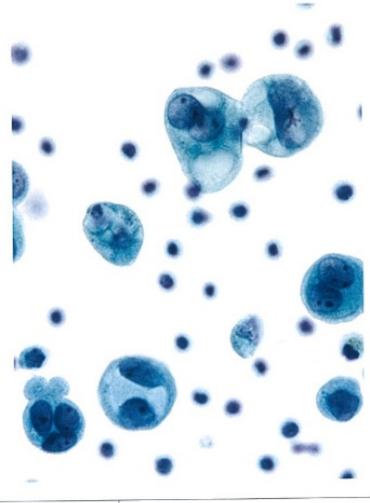
検体受領数	受領印
<b>細胞診断</b>	

生年月日

臨床診断	<input type="checkbox"/> 肺癌疑い <input type="checkbox"/> 血痰 <input type="checkbox"/> 肺異常陰影 <input type="checkbox"/> 咳・痰 <input type="checkbox"/> 肺結核 <input type="checkbox"/> 肺炎 <input type="checkbox"/> 血尿 <input type="checkbox"/> 膀胱癌疑い <input type="checkbox"/> 前立腺癌疑い <input type="checkbox"/> 膀胱癌TUR後 <input type="checkbox"/> 膀胱炎疑い <input type="checkbox"/> 乳癌疑い <input type="checkbox"/> 甲状腺癌疑い <input type="checkbox"/> 胃癌疑い <input type="checkbox"/> 大腸癌疑い <input type="checkbox"/> 肝癌疑い <input type="checkbox"/> 癌性胸膜炎 <input type="checkbox"/> 癌性腹膜炎 <input checked="" type="checkbox"/> その他 ( <u>中皮腫?</u> )	既往細胞診検査 No.	既往組織診検査 No.	
	呼吸器 <input type="checkbox"/> 喀痰 <input type="checkbox"/> 蓄痰 <input type="checkbox"/> 気管支通過 <input type="checkbox"/> 気管支吸引 <input type="checkbox"/> 他 ( ) 泌尿器 <input type="checkbox"/> 自然尿 <input type="checkbox"/> カテーテル尿 <input type="checkbox"/> 腎盂尿 <input type="checkbox"/> 他 ( ) 液状検体 <input checked="" type="checkbox"/> 胸水 <input type="checkbox"/> 腹水 <input type="checkbox"/> 胆汁 <input type="checkbox"/> 髄液 <input type="checkbox"/> 心嚢液 <input type="checkbox"/> 他 ( ) 腫瘍穿刺 <input type="checkbox"/> 乳腺 <input type="checkbox"/> 甲状腺 <input type="checkbox"/> リンパ節 <input type="checkbox"/> 前立腺 <input type="checkbox"/> 他 ( ) 術中迅速 <input type="checkbox"/> 腹水 <input type="checkbox"/> 胸水 <input type="checkbox"/> 腹腔洗浄液 <input type="checkbox"/> 他 ( )	放射線療法: 有 ( 年 月 ) ・ 無 抗癌剤使用: 有 ( 年 月 ) ・ 無	胸部X線所見 	
臨床経過・治療	90Fの枝分は 胸水535ml % 胸水2枝 cytology. 指差(42%) 中皮腫? CT module 53	*染色: <input type="checkbox"/> パパニコロウ <input type="checkbox"/> ギムザ <input type="checkbox"/> PAS <input type="checkbox"/> 免疫染色 <input type="checkbox"/> その他 *感染症: ワ氏 (+-) Hbs 抗原 (+-) HCV (+-)	喫煙歴: 有 ( 年, 1日 本 ) ・ 無	乳腺 右・左 

判定	Class	V	推定病変 悪性中皮腫疑い
		陽性	

**細胞学的所見**  
 \*約10mlの黄色の胸水が検体として提出されました。  
 標本上に異型細胞を孤立散在性に認めます (写真×100)。異型細胞は大型でN/C比が大きく核偏在し、核縁肥厚や核クロマチン増量を示します。ほかに多核細胞を多く認めます。悪性中皮腫と考えますが、腺癌も否定できない像です。マーカーはいかがでしょうか。



細胞分類	扁平上皮細胞	赤血球	カンジダ
	円柱上皮細胞	好中球	結晶
	線毛円柱細胞	リンパ球	球菌
	杯細胞	組織球	桿菌
	尿路上皮細胞 (移行)	好酸球	真菌
	中皮細胞	形質細胞	その他 ( )

診断者	診断日	専門医	No.
-----	-----	-----	-----

# 体腔液細胞診における細胞診断結果

## <胸水>

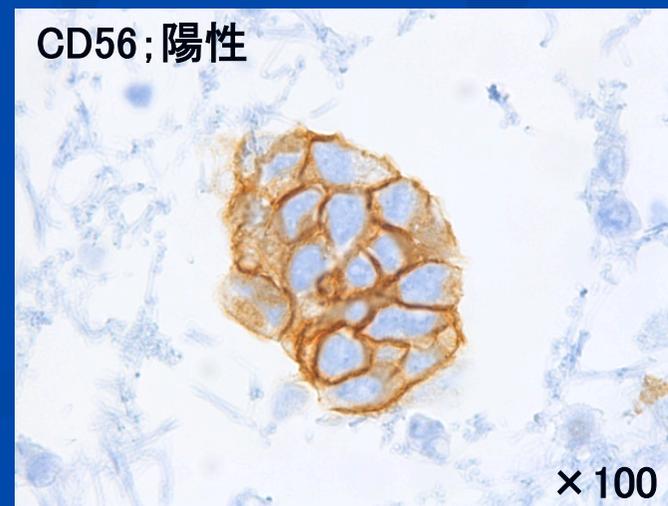
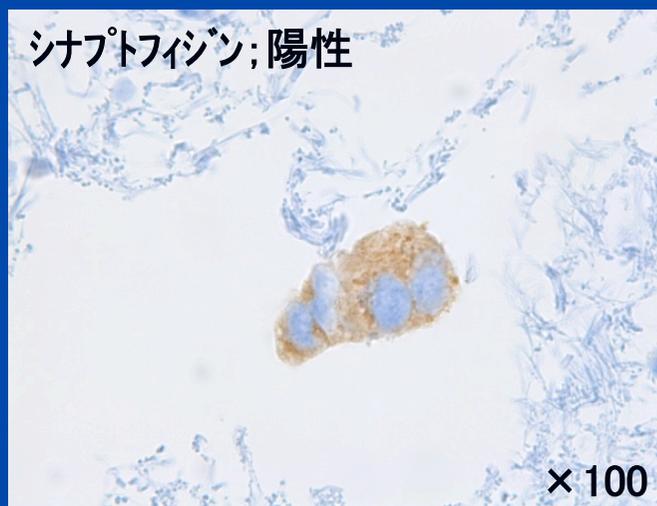
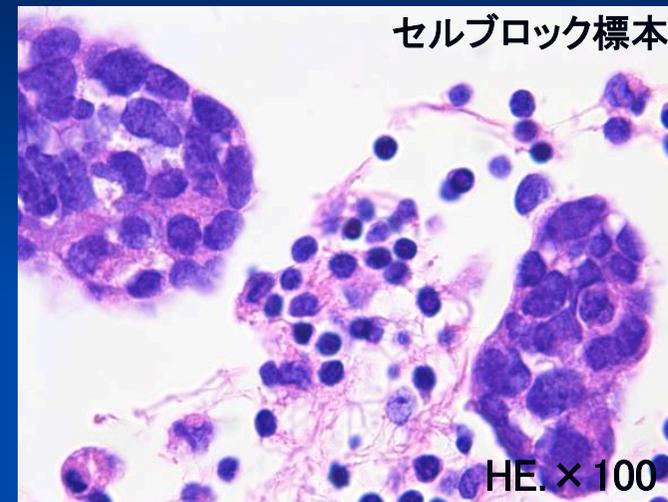
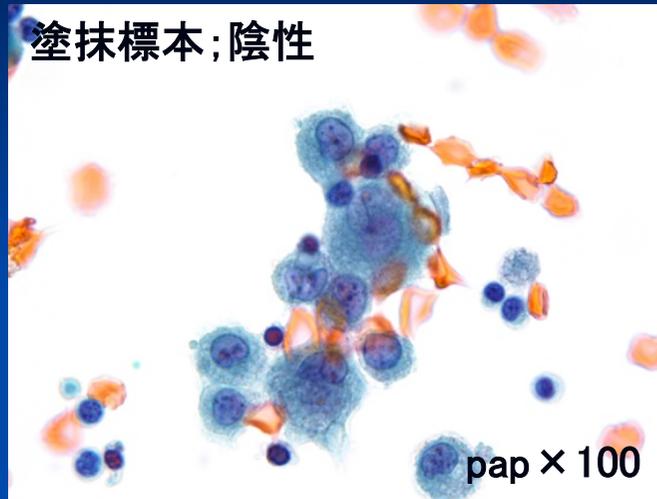
判定	症例数		セルブロック		免疫染色	
	症例数	割合	セルブロック	割合	セルブロック	免疫染色
陰性	1236	81.3%	272	82.7%	1	(セルブロック1)
疑陽性	26	1.7%	7	2.1%	5	(セルブロック5)
陽性	259	17.0%	50	15.2%	16	(セルブロック10、細胞転写6)
合計	1521	100.0%	329	100.0%	22	

## <腹水(洗浄液含む)>

判定	症例数		セルブロック		免疫染色	
	症例数	割合	セルブロック	割合	セルブロック	免疫染色
陰性	1267	76.3%	109	68.6%	1	(セルブロック1)
疑陽性	33	2.0%	3	1.9%	1	(セルブロック1)
陽性	360	21.7%	47	29.6%	2	(セルブロック1、細胞転写1)
合計	1660	100.0%	159	100.0%	4	

# 症例 1 フィブリン析出検体

84才 男性 右胸水

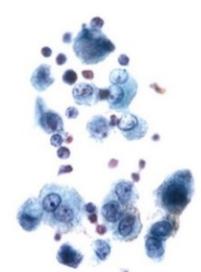


# 症例 1 細胞診断結果

## <ファーストレポート>

判定	Class	II	推定病変
		陰性	Negative for malignancy

**細胞学的所見**  
 \*約 8 ml の赤色の胸水が検体として提出されました。  
 標本背景にリンパ球を中心とする炎症性細胞が軽度増量しています。中皮細胞の集塊(写真)を散在性に認めますが、異型細胞は認めません。

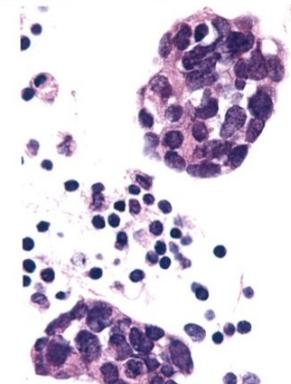


細胞分類	扁平上皮細胞	赤血球	カンジダ
	円柱上皮細胞	好中球	結晶
	線毛円柱細胞	リンパ球	球菌
	杯細胞	組織球	桿菌
	尿管(移行)上皮細胞	好酸球	真菌
	中皮細胞	形質細胞	その他( )

## <セカンドレポート>

判定	Class	V	推定病変
		陽性	Pleuritis carcinomatosa

**細胞学的所見**  
 \*標本上の大きなフィブリン塊を認めましたので、セルブロック標本を作製し、組織切片同様に包埋、薄切後に HE 染色、PAS 染色を施し検討を行いました。  
 =セルブロック=  
 標本上に異型細胞の集塊を認めます(写真: HE 染色)。異型細胞は核肥大し強い結合性を示し核大小不同、核形不整、核クロマチン増量を認め悪性細胞(腺癌)と考えましたので、追加報告をさせていただきます。  
 報告が遅くなり申し訳ございません。

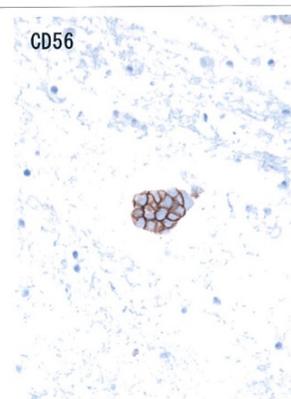


細胞分類	扁平上皮細胞	赤血球	カンジダ
	円柱上皮細胞	好中球	結晶
	線毛円柱細胞	リンパ球	球菌
	杯細胞	組織球	桿菌
	尿管(移行)上皮細胞	好酸球	真菌
	中皮細胞	形質細胞	その他( )

## <ファイナルレポート>

判定	Class	免疫染色	推定病変
		陽性	See description

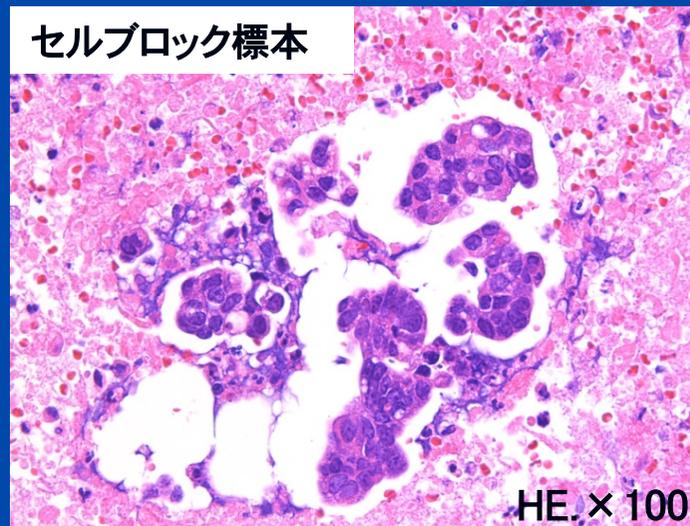
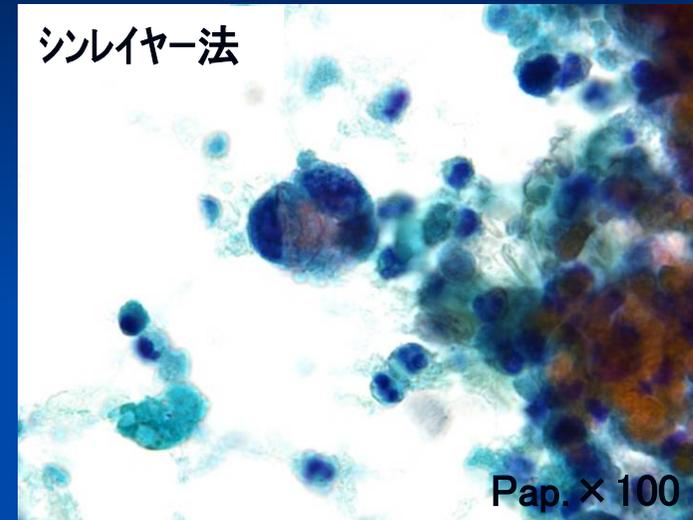
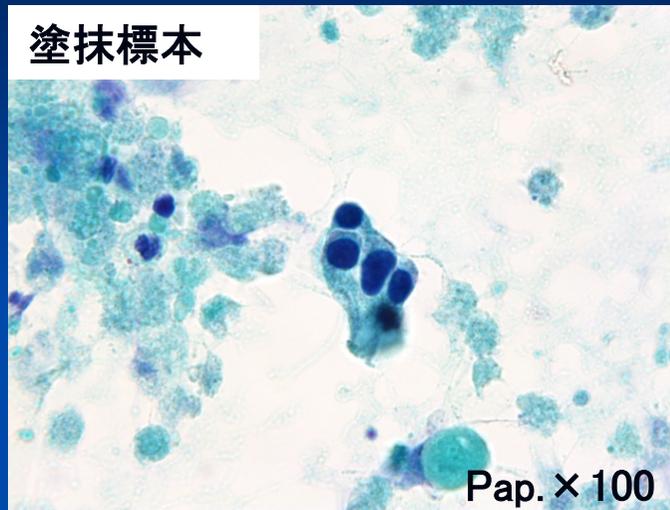
**細胞学的所見**  
 =免疫染色=  
 セルブロック標本上の異型細胞に対して免疫染色を行いました。  
 <結果>  
 シナプトフィジン陽性、CD56陽性(写真)を示し、肺原発の**小細胞癌**の像を示しましたので、追加報告させていただきます。



細胞分類	扁平上皮細胞	赤血球	カンジダ
	円柱上皮細胞	好中球	結晶
	線毛円柱細胞	リンパ球	球菌
	杯細胞	組織球	桿菌
	尿管(移行)上皮細胞	好酸球	真菌
	中皮細胞	形質細胞	その他( )

## 症例 2 血性検体

81才 女性 左胸水



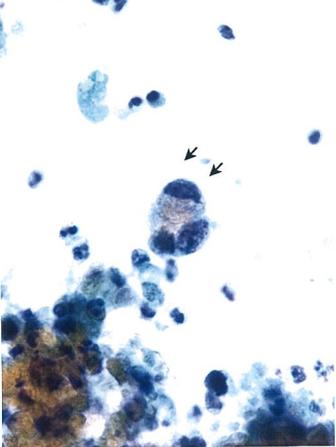
# 症例 2 細胞診断結果

## <ファーストレポート>

判 定	Class	III	推定病変
		疑陽性	See description

**細胞学的所見**  
 \*約10mlの赤色の胸水が検体として提出されました。

標本背景に好中球を中心とする炎症性細胞が増量する中、変性の加わった異型細胞を散在性に認めます(写真)。異型細胞は核偏在し核クロマチン増量を認め腺癌細胞を疑いますが、変性の加わった中皮細胞との鑑別が難しく「疑陽性」と判定しました。



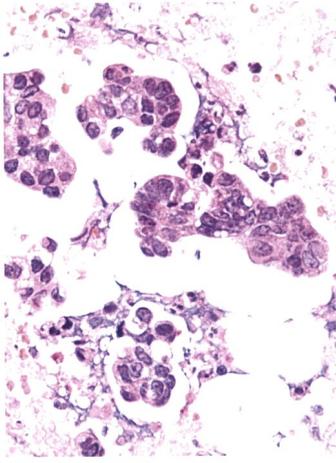
細胞分類	扁平上皮細胞	赤血球	カンジダ
	円柱上皮細胞	好中球	結 晶
	線毛円柱細胞	リンパ球	球 菌
	杯 細 胞	組織球	桿 菌
	尾路(移行)上皮細胞	好酸球	真 菌
	中 皮 細 胞	形質細胞	その他( )
		+	

## <ファイナルレポート>

判 定	Class	V	推定病変
		陽性	Pleuritis carcinomatosa

**細胞学的所見**  
 \*胸水中のフィブリン塊に対し、セルブロック標本を作製し、組織切片同様に包埋、薄切後にHE染色を施し、追加検討を行いました。

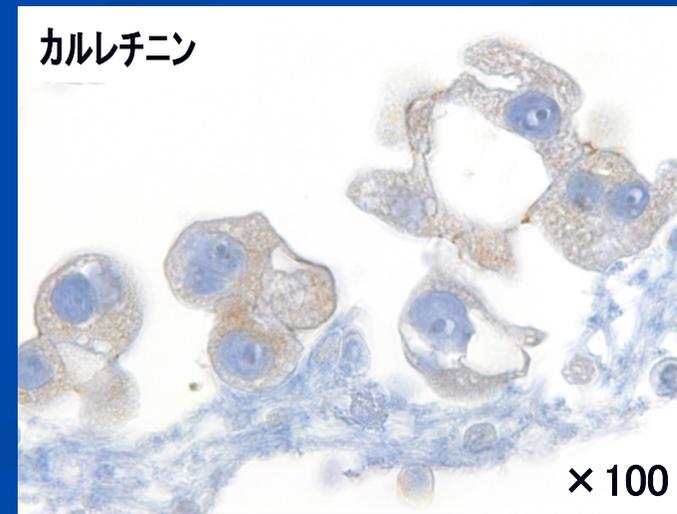
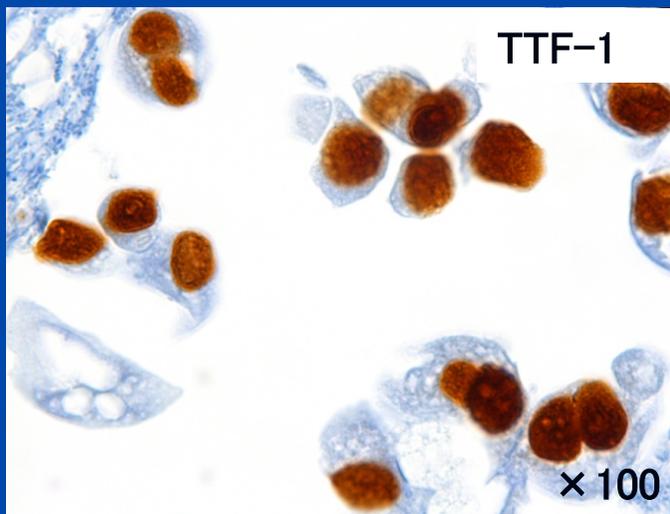
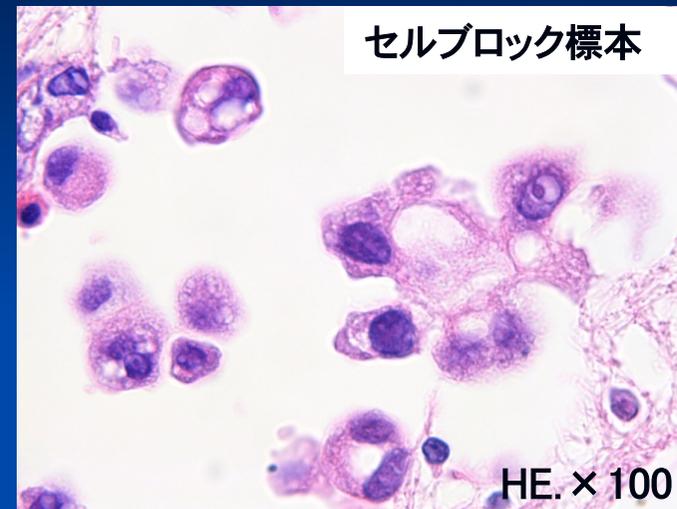
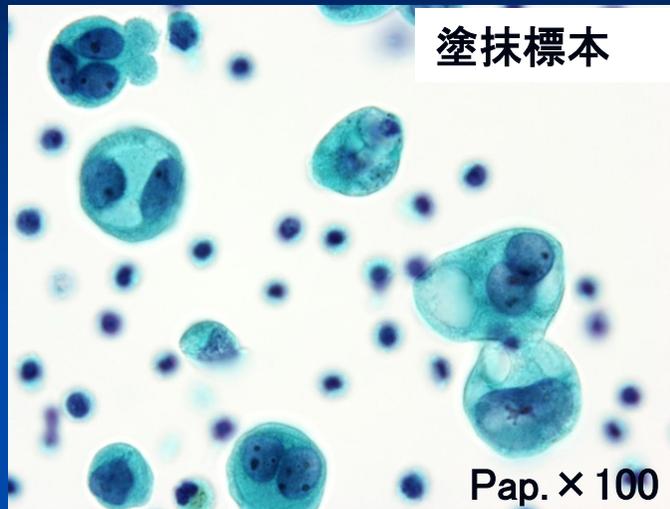
=診断=  
 標本上のフィブリン塊中に、異型腺上皮細胞の集塊を認めます(写真:HE染色)。異型細胞は腺管様構造を示し、核大小不同や核縁肥厚や核クロマチン増量を認め悪性細胞(腺癌細胞)と考えますので、追加報告させて頂きました。報告が遅くなり申し訳ございません。



細胞分類	扁平上皮細胞	赤血球	カンジダ
	円柱上皮細胞	好中球	結 晶
	線毛円柱細胞	リンパ球	球 菌
	杯 細 胞	組織球	桿 菌
	尾路(移行)上皮細胞	好酸球	真 菌
	中 皮 細 胞	形質細胞	その他( )
		+	

# 症例 3 フィブリン析出検体

## 88才 女性 右胸水

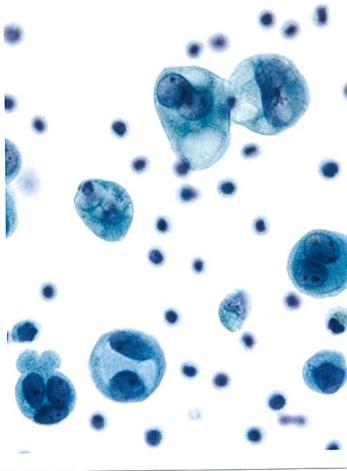


# 症例 3 細胞診断結果

## <ファーストレポート>

判 定	Class	V		推定病変 悪性中皮腫疑い
		陽性		

**細胞学的所見**  
 \*約10mlの黄色の胸水が検体として提出されました。標本上に異型細胞を孤立散在性に認めます(写真×100)。異型細胞は大型でN/C比が大きく核偏在し、核縁肥厚や核クロマチン増量を示します。ほかに多核細胞を多く認めます。悪性中皮腫と考えますが、腺癌も否定できない像です。マーカーはいかがでしょうか。



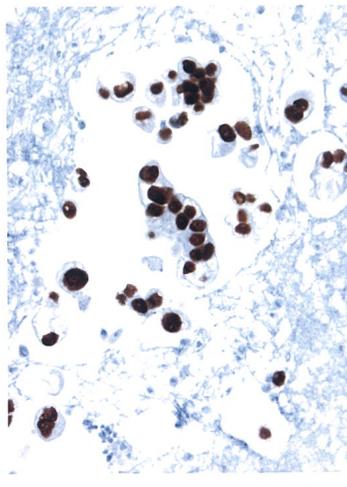
細胞分類	扁平上皮細胞	—	赤血球	—	カンジダ	—
	円柱上皮細胞	—	好中球	+	結 晶	—
	線毛円柱細胞	—	リンパ球	++	球 菌	—
	杯 細 胞	—	組織球	+	桿 菌	—
	尿路(移行)上皮細胞	—	好酸球	—	真 菌	—
	中皮細胞	++	形質細胞	—	その他( )	—

## <ファイナルレポート>

判 定	Class	V		推定病変 Adenocarcinoma
		陽性		

**細胞学的所見**  
 \*胸水内にフィブリン塊を認めましたのでセルブロックを作製し、組織切片同様に包埋、薄切後にHE染色と免疫染色(TTF-1,カルレチニン)を施しました。

細胞診標本上の細胞から腺癌と悪性中皮腫との鑑別が難しく、上記免疫染色を行いました。  
 <結果>  
 TTF-1; 強陽性(写真×40)、カルレチニン; 陰性でした。  
 以上の結果から胸水中の悪性細胞は肺腺癌と考えられますので、追加報告致します。



細胞分類	扁平上皮細胞	—	赤血球	++	カンジダ	—
	円柱上皮細胞	—	好中球	+	結 晶	—
	線毛円柱細胞	—	リンパ球	++	球 菌	—
	杯 細 胞	—	組織球	+	桿 菌	—
	尿路(移行)上皮細胞	—	好酸球	—	真 菌	—
	中皮細胞	—	形質細胞	—	その他( )	—

# まとめ

体腔液の細胞診断の主たる目的は、腫瘍細胞が存在するか否かである。病理診断による裏付けが得られず細胞診断が唯一の診断材料となるため、その重要度が高い。しかし、体腔液中に血性や多量の粘液、フィブリン析出を含む検体が提出され診断が困難な場合も少なからず遭遇する。

各症例で提示したとおり、通常の塗抹標本に異型細胞が無かったり、または細胞が少ない場合でもセルブロックおよびThinLayer標本を作製することによって診断可能となる症例がみられたことは、より正確な診断のために必須な方法のひとつと考える。

また、セルブロックで免疫染色を施行することは原発病変推定の一助となると考える。



ご静聴ありがとうございました

## 資料1 (各種セルブロック法の比較)

	寒天法	コロジオンバック法	グルコマンナン法	遠沈管法	簡易セルブロック法 (著者)
前処理	寒天の準備	遠心管の処理	試薬調整	不要	不要
検体処理	煩雑	簡便	煩雑	比較的簡便	簡便
包埋過程	自動包埋装置使用可能	自動包埋装置使用可能	自動包埋装置使用可能	手作業	自動包埋装置使用可能
操作過程 中の細胞減少	ときにあり	なし	なし	ときにあり	なし
細胞密度の 低下	あり	なし	なし	あり	なし
細胞変性	比較的軽度	軽度	軽度	比較的軽度	軽度



戻る

医学検査 Vol.64 No.2 2015

消化器および体腔液細胞診における簡易セルブロック作製法併用の有用性  
信広 亮輔他 国家公務員共済組合連合会呉共済病院病理診断科 抜粋