

知っておくべき細胞診の基礎知識

清水道生, 船津靖亮

1 細胞診の歴史

年代・年	主な出来事・技術の進展
1928年	Papanicolaouにより剥離細胞診としてスタート
1943年	パパニコロウ染色法が確立
1960年代	日本臨床細胞学会設立, 細胞診専門医・検査士の認定制度開始
1970～1980年代	穿刺吸引細胞診や免疫組織化学染色が普及
1987年～	誤陰性率が社会問題化し, ベセスダシステム導入(米国)
1990年代	FISHなどの分子生物学的アプローチ, テレサイトロジーの導入
2000年代～	液状化細胞診(LBC), 超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)

2 細胞診の分類

1 採取方法による細胞診の分類

採取法	剥離細胞診 exfoliative cytology	穿刺吸引細胞診 fine needle aspiration (FNA)
概要	臓器から自然または人為的に剥がれた細胞を検体とする	腫瘍・病変部に細い針を刺して直接細胞を吸引・採取
対象となる検体	子宮頸部, 喀痰, 尿, 胆汁, 胸水・腹水・心嚢水など	甲状腺, 乳腺, 唾液腺, 肝臓, 肺, リンパ節, 軟部組織など

液状化細胞診 (liquid-based cytology : LBC)

- 従来の標本作製方法と異なり, 採取細胞を液体保存し, 自動処理で標本作製
- 細胞の回収率が高く, 背景の血液・粘液・炎症細胞などが除去され, 状態の良い細胞標本が作製可能. また, 免疫細胞染色, 遺伝子診断にも対応可能.

2 採取法による細胞像の違い : 剥離細胞 vs. 新鮮細胞

	剥離細胞	新鮮細胞
採取法	自然に剥がれた細胞(自然尿, 喀痰, 胸水, 腹水など)	穿刺吸引・擦過・捺印・圧挫などで得られた細胞
細胞像の特徴	核腫大, 核の濃縮, クロマチンの凝集, 核小体の明瞭化, 核内・細胞質内空胞などの変性所見がみられる	変性所見が少ない. また, 間質成分を伴い, 集塊状に出現する場合は組織構築を反映することが多い

3 染色法による細胞像の違い：パパニコロウ染色 vs. ギムザ染色

採取法	パパニコロウ染色 Papanicolaou stain	ギムザ染色 Giemsa stain
染色の特徴	細胞診の標準染色法、扁平上皮細胞の分化・角化や核所見の観察に適する	異染性により粘液様基質・基底膜成分・軟骨基質などの同定に有用
固定法	95%エタノールで湿固定	乾燥固定（細胞の大きさはパパニコロウ染色の約1.4倍となる）
使用上の注意点	固定前に細胞が乾燥すると観察が困難になるため注意が必要	間質の基質や造血器腫瘍の評価に有用で、リンパ節検体では必須

メイ・ギムザ染色 May-Giemsa stain

ギムザ染色では、細胞質内顆粒（リポフスチン顆粒、神経内分泌顆粒、胆汁色素、メラニンなど）の染色性はよくないため、メタノールのかわりに May-Grünwald 液を用いて固定するメイ・ギムザ染色が使用されることもある。

3 スクリーニング

1 目的：悪性細胞の検出が主目的であり、偽陰性（見落とし）を最小限に抑えることがきわめて重要

2 観察手順

ステップ	内容概要
1. 検体情報の確認	臓器・採取法・染色法、患者の年齢・性別・臨床情報（現病歴・既往歴・家族歴を含む）を把握し、提出目的（悪性細胞の有無、組織型の推定、治療効果の判定など）を明確にする
2. 標本の肉眼観察	顕微鏡観察前にガラス標本の塗抹範囲を確認する
3. 顕微鏡観察	ラベルが左側*になるように顕微鏡にセット、対物レンズ10倍で開始し、縦または横方向に、視野の1/3が重なるように移動させ、全視野をくまなく観察する
4. 標本の適否判定	採取細胞量、塗抹・染色の状態などが不適切な場合は診断を控え、その理由を報告書に記載する
5. 異常細胞のマーキング	異常細胞を認めた場合はインクでマーキング（点打ち操作）する

*施設により異なる。

3 細胞像観察のチェック項目

適正と判定された標本は、以下の5項目に留意して観察する。

1. 背景	炎症性、壊死性、腫瘍性、粘液、アミロイド、細菌などの有無
2. 採取細胞量・細胞の結合性・出現様式	<ul style="list-style-type: none"> 細胞数、細胞密度、細胞の結合性 孤立散在性、集塊状、細胞の配列・ほつれ
3. 細胞の形・大きさ	<ul style="list-style-type: none"> 円形・卵円形・多辺形・紡錘形、オタマジクシ型など 核の大きさ、大小不同など
4. 細胞質および核所見	<ul style="list-style-type: none"> 細胞質：重厚、泡沫状、淡明、空胞形成など 核：核形不整、核間距離、クロマチンの量・分布など 核・細胞質比（N/C比）および細胞内の核の位置
5. 核小体	核小体の有無、数など