

第75回細胞検査士ワークショップ・京都

2018年2月10日

婦人科細胞診

LBC法における ～子宮頸部と子宮内膜について～

(株) エスアールエル 福岡ラボラトリー

池本理恵 久岡陽子 衛藤久仁子 秋田律子 平原尊史
西国広 伊藤裕司 中島豊

皆さんに朗報です！

2018年 診療報酬改定でLBC加算の点数が増えました！

N004 細胞診（1部位につき）

【項目の見直し】

- | | | |
|---|--------------------|------|
| 1 | 婦人科材料等によるもの | 150点 |
| 2 | 穿刺吸引細胞診、体腔洗浄等によるもの | 190点 |
| 3 | セルブロック法によるもの | 860点 |

【注の見直し】

注1 1について、固定保存液に回収した検体から標本を作製して、診断を行った場合には、婦人科材料等液状化検体細胞診加算として、18点を所定点数に加算する。

- | | | |
|---|--------------------|------|
| 1 | 婦人科材料等によるもの | 150点 |
| 2 | 穿刺吸引細胞診、体腔洗浄等によるもの | 190点 |

注1 1について、固定保存液に回収した検体から標本を作製して、診断を行った場合には、**婦人科材料等液状化検体細胞診加算として、36点を所定点数に加算する。**

18点→**36点**に倍になりました！！

LBCとは・・・

従来法（直接塗抹法）とLBC法の違い

従来法（直接塗抹法）

検体 → 塗抹 → 固定
固定・乾燥固定



LBC法 まず細胞を固定

検体 + 固定液 → 塗抹



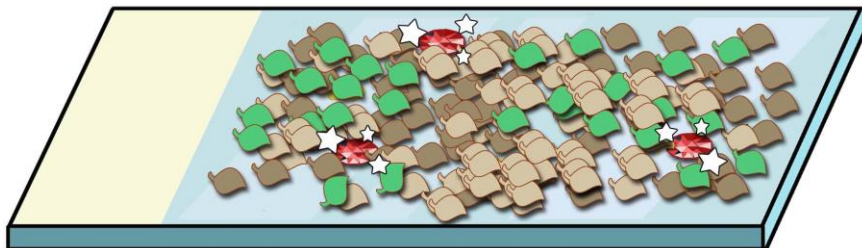
自動化



標準化



【従来法】



多くの細胞の重なりの中に、異型細胞が隠れている。

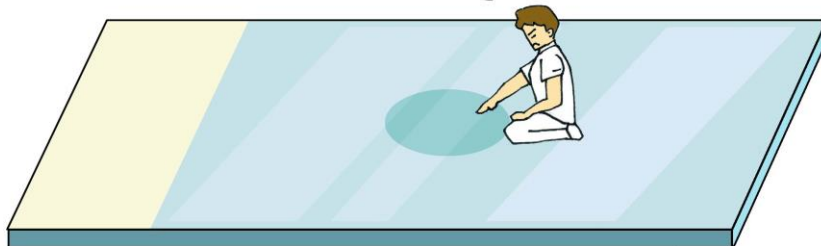
【LBC法】



細胞の重なりが少なく限局した塗抹範囲。

【LBC法】

文句なし!
王手!



特染

免染

セルブロック

遺伝子



従来法

細胞重積

乾燥変性

過度な炎症成分

LBC法

ThinPrep

スクリーニング範囲

直径: 20mm

The slide compares traditional cytology (従来法) with LBC (Liquid-Based Cytology) and ThinPrep. The traditional method is characterized by three main issues: cell accumulation (細胞重積), drying artifacts (乾燥変性), and excessive inflammatory components (過度な炎症成分). In contrast, the LBC and ThinPrep methods provide a clear screening range (スクリーニング範囲) and a 20mm diameter (直径: 20mm) for analysis.

過多

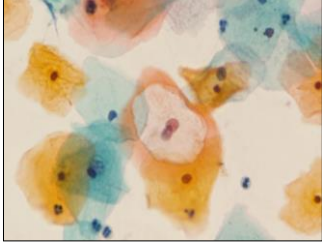
過少

ThinPrep

LBC

The slide compares ThinPrep and LBC (Liquid-Based Cytology) methods. ThinPrep is shown to provide consistent results across multiple slides, while LBC is characterized by excessive (過多) and insufficient (過少) results. The LBC method is also associated with a jar of ThinPrep PASTES.

核異型に乏しい→ASC-US




将来癌に進展するの
か？
(患者の強い疑問・不安)

細胞像だけでは、
わからない

+

HPV検査



16,18,52等
高リスク型

LBCとHPV検査について

婦人科検診は、細胞診検査とHPV検査との併用検診が増え、同じ検体（1バイアル）で2つの検査が同時に行えるLBCはその特徴を活かしている。

同一検体で可能



細胞診 → HPV検査

残検体を

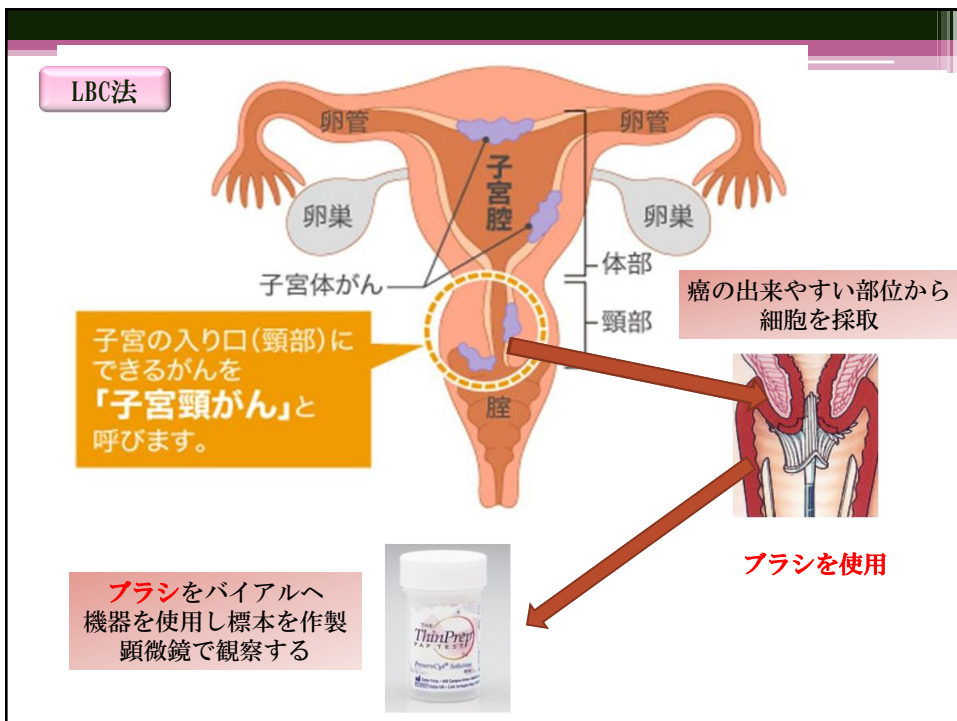
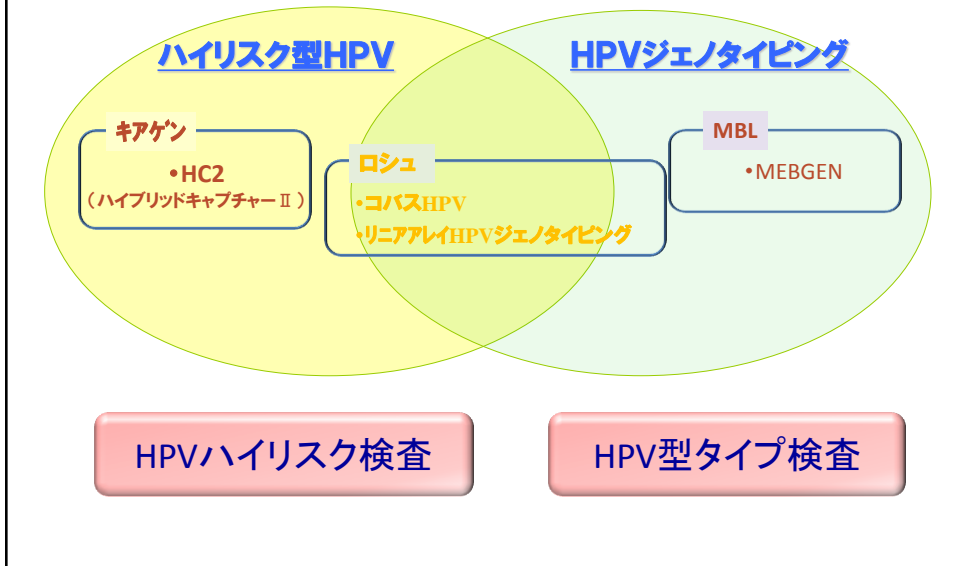
ASC-US 追加加算360点
ハイリスク13or14種類

HC-2・・・前癌病変を捉える
(ハイブリダイゼーション
検体量・・・4.0ml)
コバス・・・ハイリスクHPV感染が陽性
16・18型同時判定
(PCR法、検体量・・・2.0ml)

婦人科検体に於ける
HPV検査までの流れ。

各種HPVテスト法 体外診断用医薬品キット



～判定を困難にしている要因～

★子宮頸部・・・集塊で出現する細胞

★子宮内膜・・・ホルモン不均衡 (EGBD)

～子宮頸部細胞診～

LBCについて

- ・検体の採取にブラシを用いるLBC法では細胞が集団で採取されやすいため、HCCGが観察される頻度が高いという特徴がある。
- ・LBC法にはいくつかの方法があるが、いずれの方法においてもブラシから掻き取られた多くの細胞が集団のまま固定されることにより、多数のHCCGが出現することが多い。

HCCGとは


Hyperchromatic Crowded Cell Groupsの略

クロマチンが増加した細胞による細胞密な立体集団の総称であり、細胞由来や良悪性は問わない。

適正に採取されたほとんどの標本には多かれ少なかれHCCGが出現している。

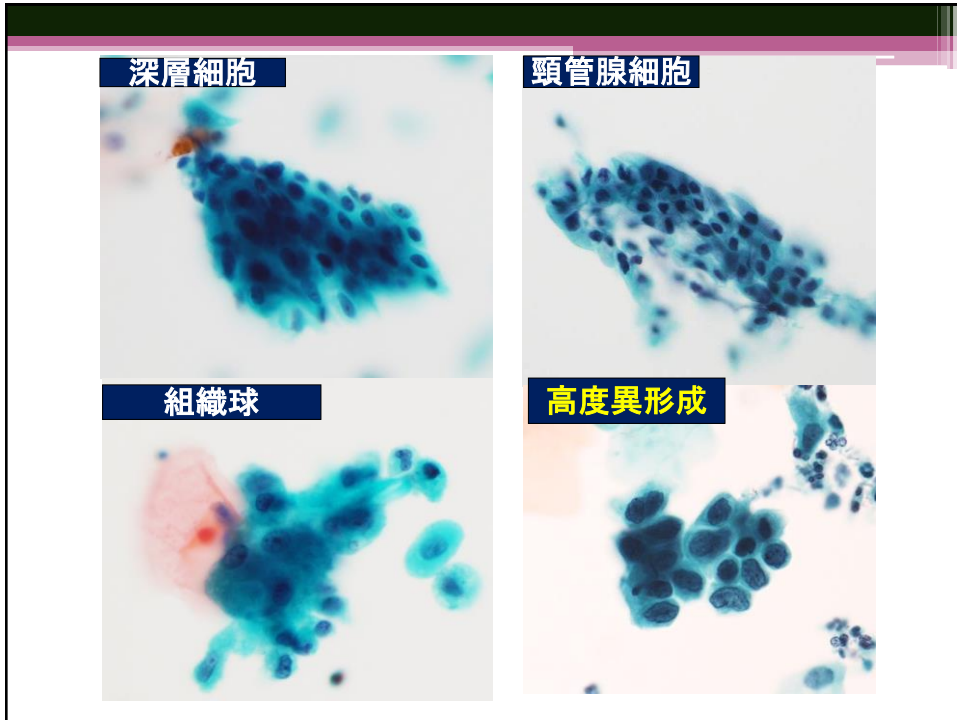
頸部細胞診を高い精度で判定するため最重要ポイント

標本中にHCCGを認めたら

- はじめに細胞の由来を検討する
扁平系か腺系か、
 あるいは非上皮系なのか？

- 次にその細胞が
良性なのか悪性なのかを
 評価する

HCCGとして出現する細胞

- Endocervical cell
- Endometrial cell
- Reactive endocervical cell
- Parabasal cell
- CIN2-3
- SCC
- Adenocarcinoma insitu
- Adenocarcinoma
- Brush-induced atypia
- Lower uterine segment
- Endocervical tubular metaplasia
- Cone artifact
- Microglandular hyperplasia
- Cervical endometriosis
- Reparative endocervical change



HCCGの観察ポイント

HCCG

- ✓ 集団は水平断で観察
- ✓ 個々の細胞観察は集団辺縁で行う
- ✓ 弧在出現性細胞を参考にする

扁平系

良性

細胞所見

- ✓ 核の位置
- ✓ 化生性変化
- ✓ 刷子縁
- ✓ 纖毛

集団構造

- ✓ 渦巻き配列
- ✓ 腺腔形成
- ✓ 柵状配列



核所見

- ✓ クロマチン
- ✓ 核形
- ✓ 核分裂像
- ✓ 核小体

集団構造

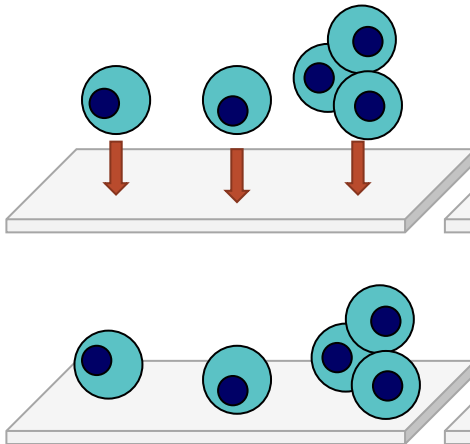
- ✓ 重積性
- ✓ 配列

腺系

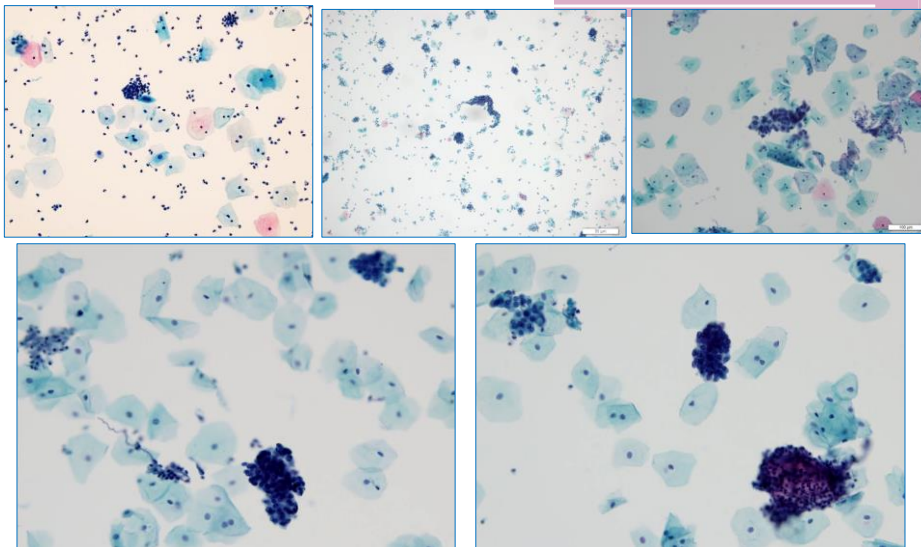
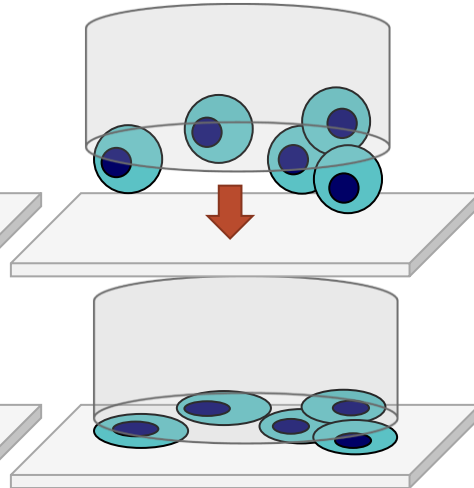
悪性

LBCの原理について

SurePath法



ThinPrep法



- ✓ 集団は水平断で観察
- ✓ 個々の細胞観察は集団辺縁で行う
- ✓ 弧在出現性細胞を参考にする

集団構造

- ✓重積性
- ✓配列

核所見

- ✓クロマチン
- ✓核形
- ✓核分裂像
- ✓核小体

HSIL 高度異形成

✓集団は水平断で観察 ✓個々の細胞観察は集団辺縁で行う ✓孤立出現性細胞を参考にする

扁平系

良性

細胞所見

- ✓核の位置
- ✓化生性変化
- ✓刷子縁
- ✓繊毛

集団構造

- ✓渦巻き配列
- ✓腺腔形成
- ✓櫛状配列

➔

核所見

- ✓クロマチン
- ✓核形
- ✓核分裂像
- ✓核小体

集団構造

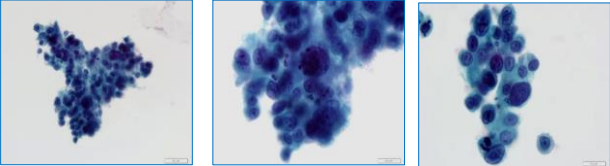
- ✓重積性
- ✓配列

腺系

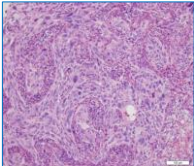
悪性

非角化扁平上皮癌

集団は水平断で観察
 個々の細胞観察は集団辺縁で行う
 弧在出現性細胞を参考にする



扁平系



良性

細胞所見

- ✓核の位置
- ✓化生性変化
- ✓刷子縁
- ✓繊毛

集団構造

- ✓渦巻き配列
- ✓腺腔形成
- ✓柵状配列

➔

核所見

- ✓クロマチン
- ✓核形
- ✓核分裂像
- ✓核小体

集団構造

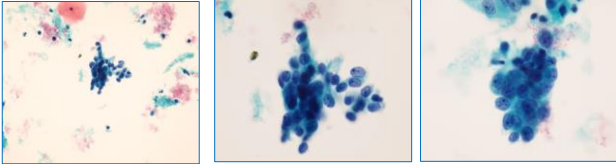
- ✓重積性
- ✓配列

腺系

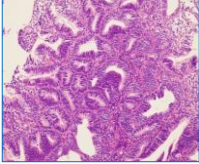
悪性

AIS

集団は水平断で観察
 個々の細胞観察は集団辺縁で行う
 弧在出現性細胞を参考にする



扁平系



良性

細胞所見

- ✓核の位置
- ✓化生性変化
- ✓刷子縁
- ✓繊毛

集団構造

- ✓渦巻き配列
- ✓腺腔形成
- ✓柵状配列

➔

核所見

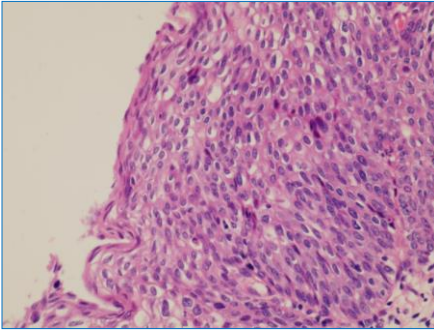
- ✓クロマチン
- ✓核形
- ✓核分裂像
- ✓核小体

集団構造

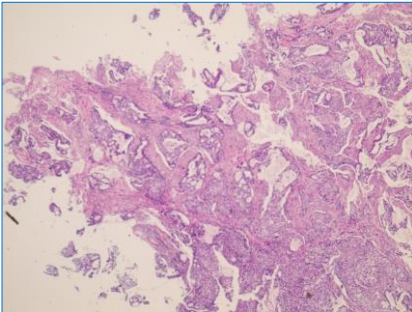
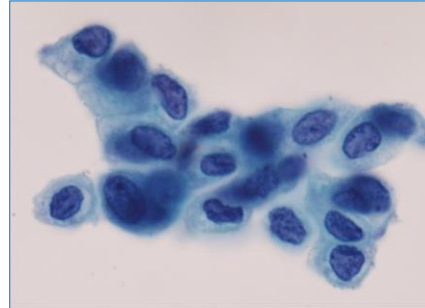
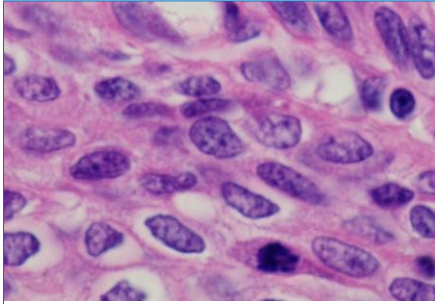
- ✓重積性
- ✓配列

腺系

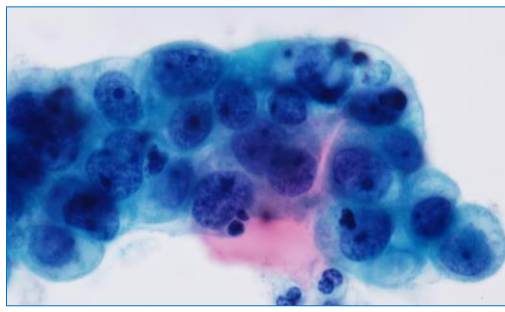
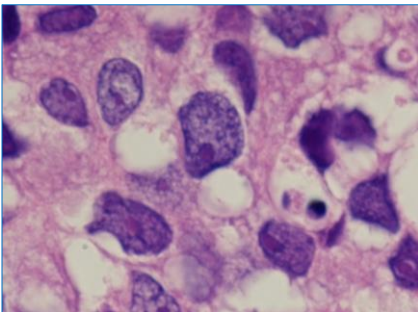
悪性



細胞診：ASC-H
病理診断：CIN 3



細胞診：AGC
病理診断：mucinous
adenocarcinoma



LBCの場合は、
集塊を構成する細胞の不均一性に注目
することが重要である。

細胞の不均一性とは
核の大小不同，クロマチンの濃淡，核
の形の多彩性などであり，個々の細胞
の異常と細胞集団の異常を同時に見て
いくことが重要性である。

～子宮体部細胞診～

溶血処理

体部内膜検体においては、必須！

HOLOGIC社より推奨されている処理方法

1. 検体の採取されたバイアル内プレザーブサイト液全量を遠心分離する。
2. 得られた沈渣物にサイトライト酢酸混合液を加え混和する。
3. 再度遠心分離し得られた沈渣物を未使用のプレザーブサイト液20mlの入ったバイアル内に戻し標本作製を行う。

※プレザーブサイト液

細胞保存液（メタノール系緩衝液）

※サイトライト液

赤血球の溶解、蛋白質の沈殿防止、粘液の分解、一般的な細胞診検体の形態の保存に使用するメタノール系緩衝液

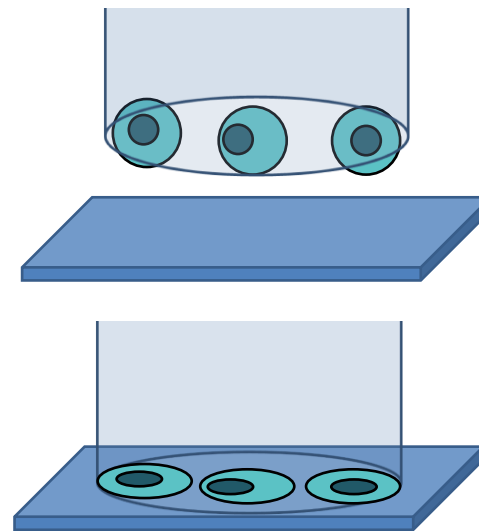
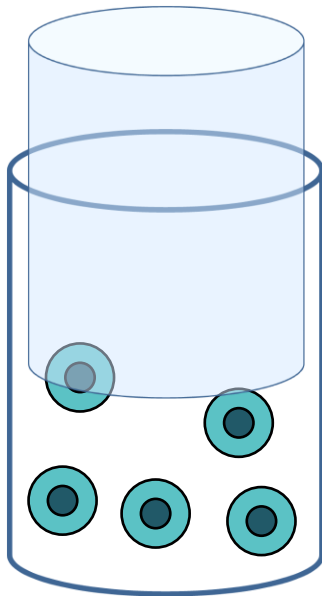
※サイトライト酢酸混合液

サイトライト液と氷酢酸を9：1の割合で混合、調整したもの。



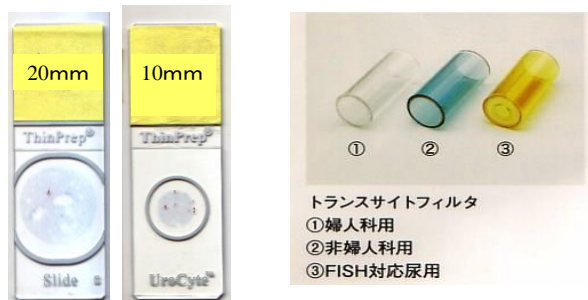
ThinPrep法

フィルター法

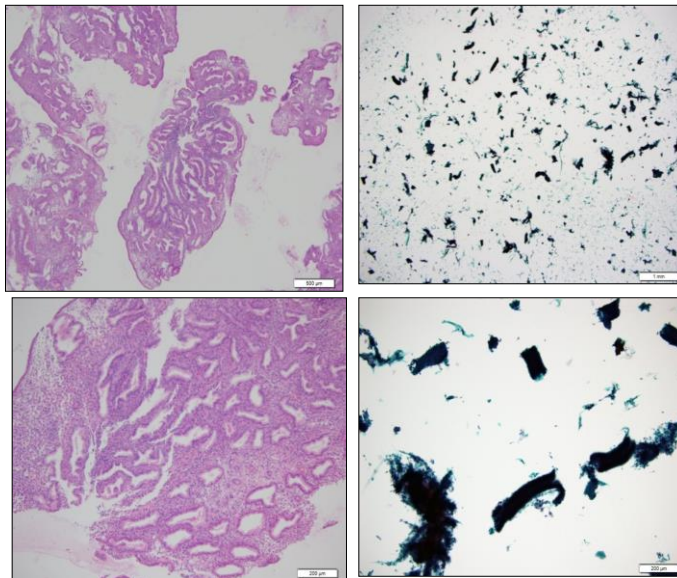


ThinPrepのフィルター

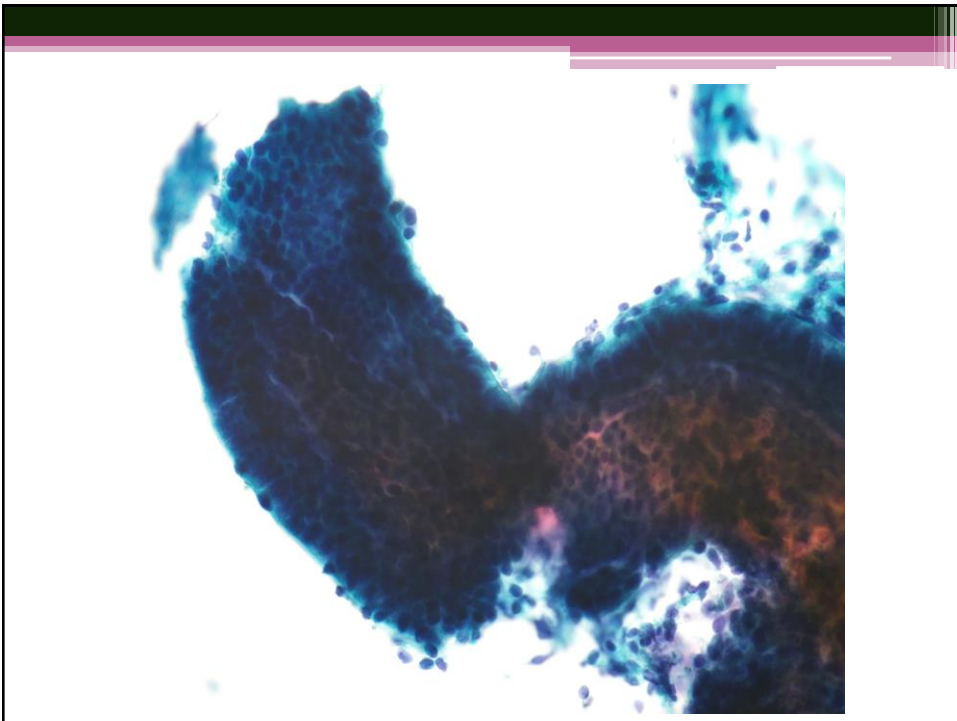
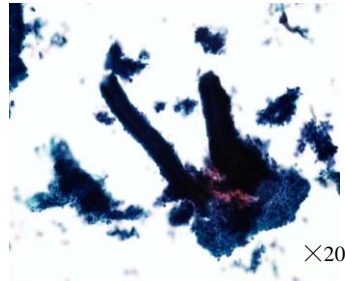
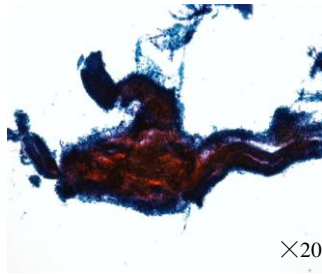
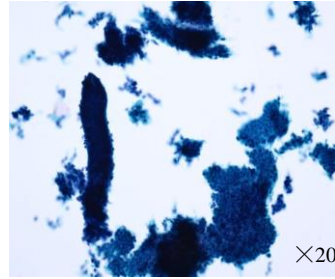
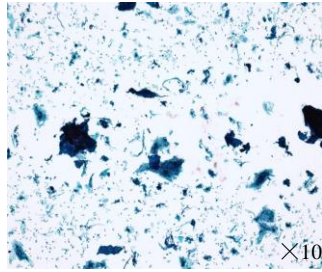
- 1) 婦人科・非婦人科用：直径20mm
(標本塗抹面積 314.2mm^2)
- 2) FISH対応尿用：直径10mm
(標本塗抹面積 78.5mm^2)



正常細胞

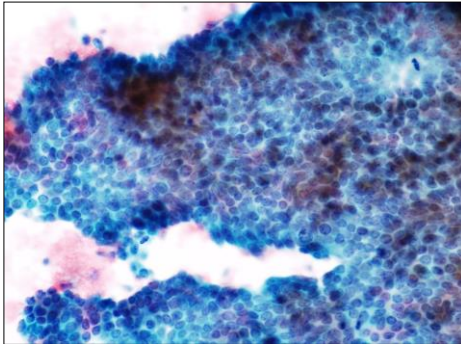


正常細胞



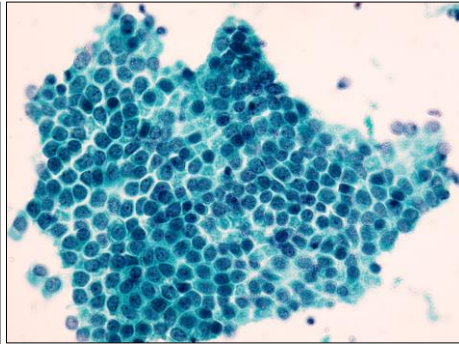
正常細胞

増殖期



細胞質は少なく境界不明瞭な
密集した細胞群. 核クロマチンは
粗大顆粒状, 濃染性

分泌期



細胞質は豊富で境界明瞭な
蜂巢構造(honeycomb) 核クロマチンは
細顆粒状, 淡染性

Endometrial glandular and stomal breakdown (EGBD)

臨床所見

- 無排卵周期に伴う機能性出血
- ホルモン不均衡
- 閉経前後

基本的な細胞像

- 断片化集塊
- 小型間質凝集塊
- 好酸性化生細胞

細胞診で判定、経過観察できる。

体部内膜細胞診の診断を行うにあたり

認識しなければいけない臨床所見と分類

正常細胞(増殖期・分泌期)

陰性

Endometrial glandular and stromal breakdown
(EGBD・・・ホルモン不均衡)

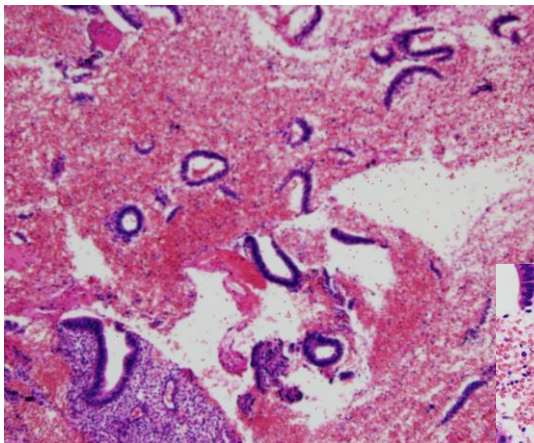
増殖症(SH・CH)

疑陽性

異型増殖症・癌

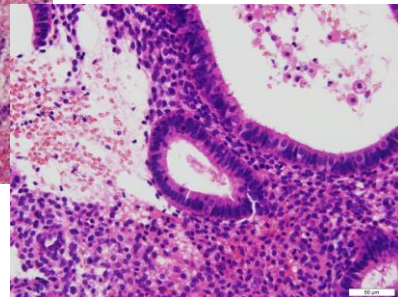
陽性

EGBDの組織



・増殖期相当の腺管や変性した内膜間質細胞

- ・断片化した上皮細胞
- ・間質細胞の凝集変性



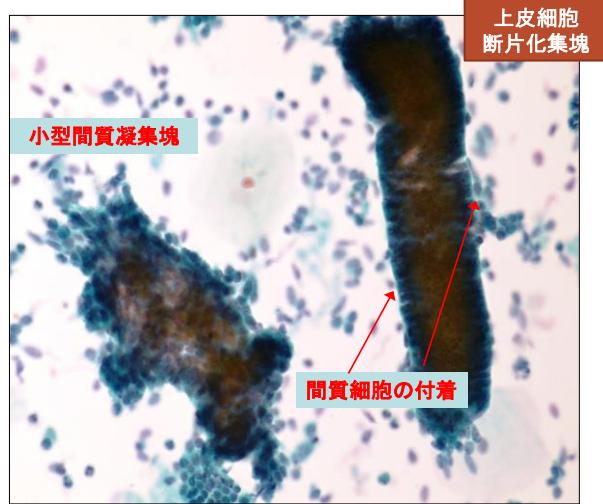
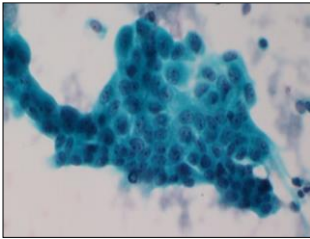
EGBDの細胞像

間質細胞凝集塊と上皮細胞

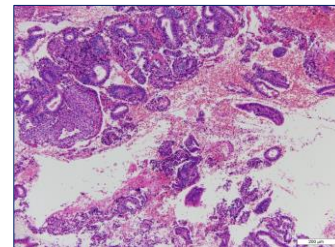
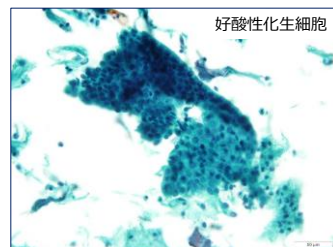
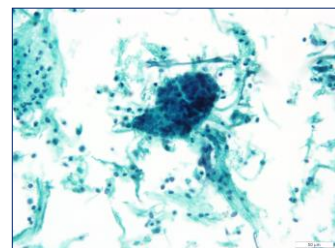
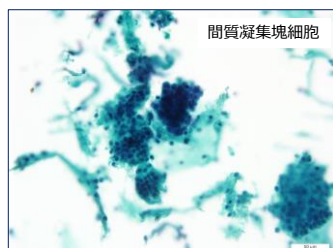
小型間質凝集塊

核濃染し、細胞質が乏しい
間質細胞の凝集塊

好酸性化生細胞



EGBD



ポイントとなる細胞像

EGBD

類内膜癌 G1

断片化集塊

内膜間質細胞の付着
フィブリン塊

乳頭状集塊

不規則な乳頭状・篩状構造
血管間質成分・乳頭状増殖

小型間質凝集塊

小型間質凝集塊なし

好酸性化生細胞

出現多い

好酸性化生細胞

時には出現

核内が明るい

ポイントとなる細胞像

EGBD

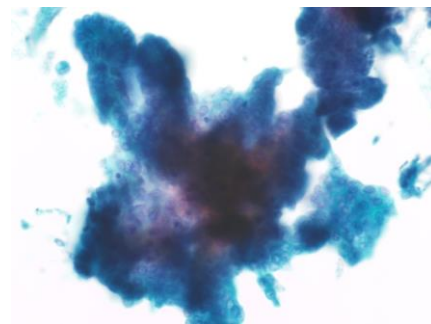
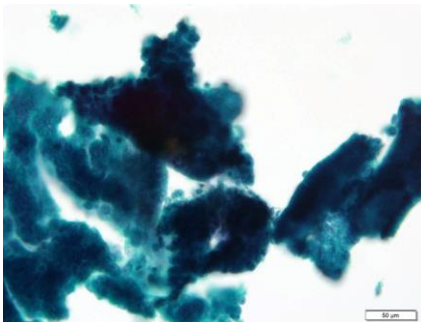
類内膜癌 G1

断片化集塊

内膜間質細胞の付着
フィブリン塊

乳頭状集塊

不規則な乳頭状・篩状構造
血管間質成分・乳頭状増殖



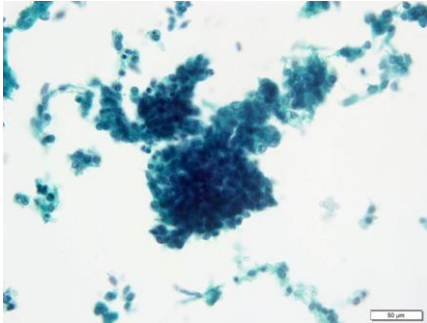
ポイントとなる細胞像

EGBD

類内膜癌 G1

小型間質凝集塊

小型間質凝集塊なし



ポイントとなる細胞像

EGBD

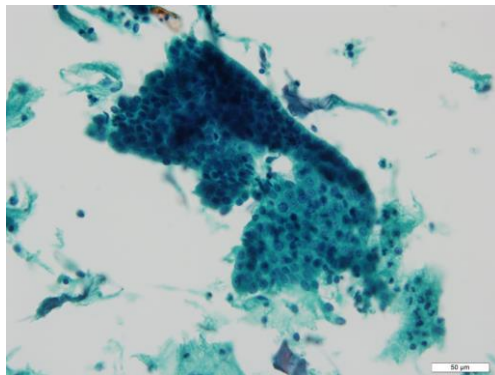
類内膜癌 G1

好酸性化生細胞

好酸性化生細胞

出現多い

時には出現

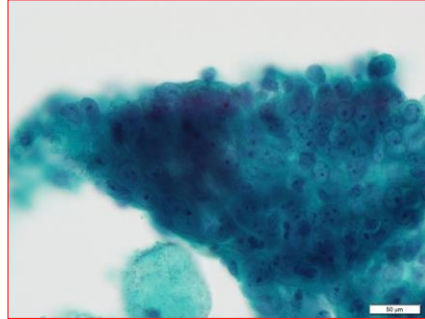
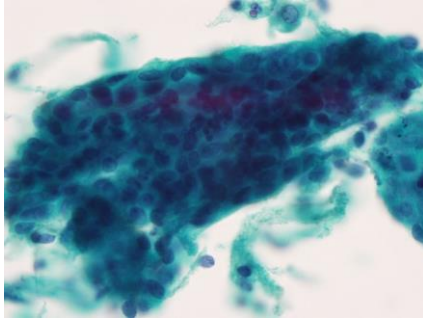


ポイントとなる細胞像

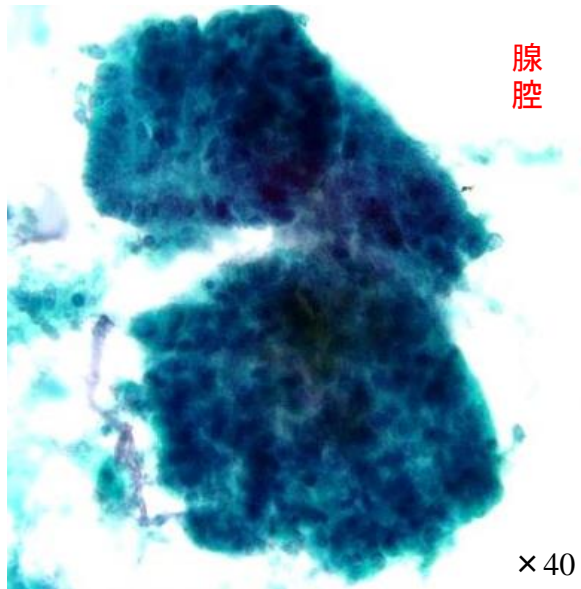
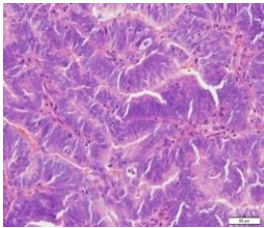
EGBD

類内膜癌 G1

核内が明るい



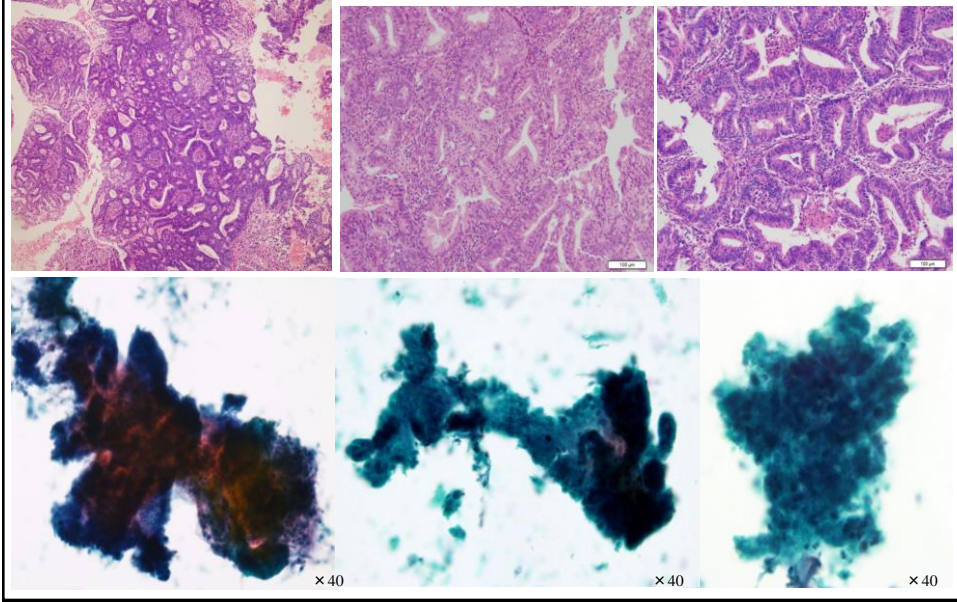
類内膜癌(G1)の組織と細胞像



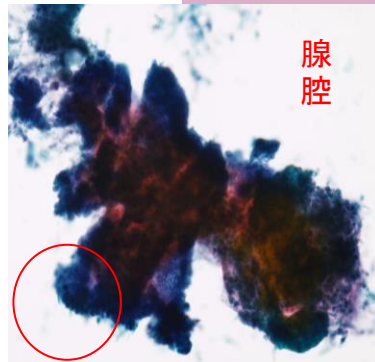
腺腔

× 40

類内膜癌(G1)の組織と細胞像

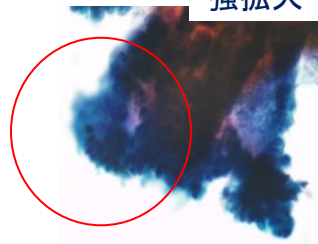


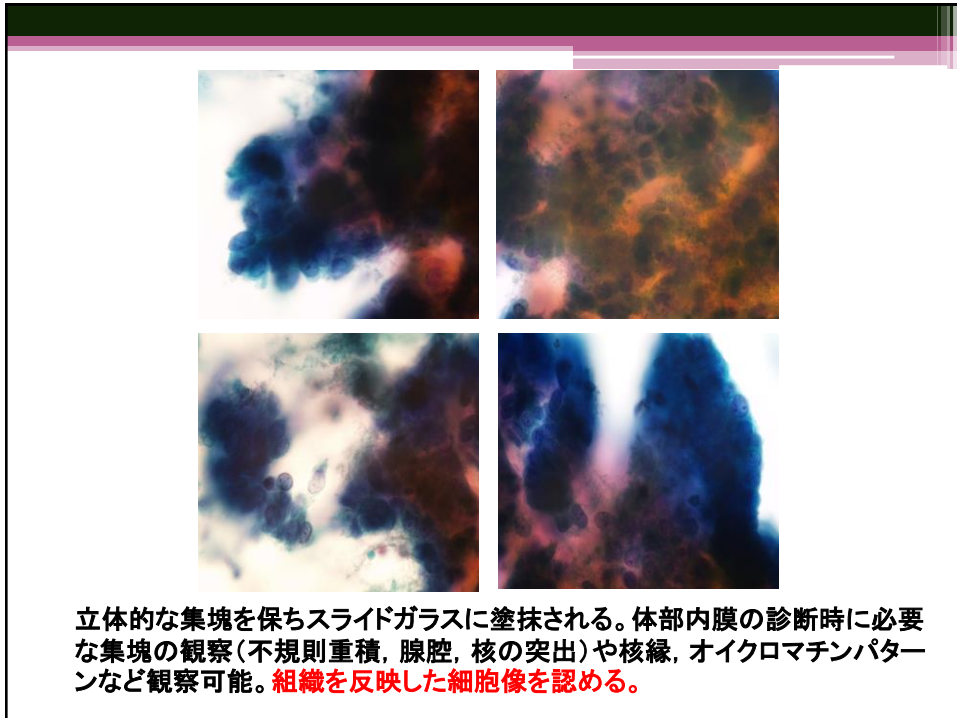
周囲に間質細胞の付着を伴わない重積を伴った
 乳頭状集塊(重なりが多いためピントがズれる)
 不規則な分岐や突出
 腺腔の増加



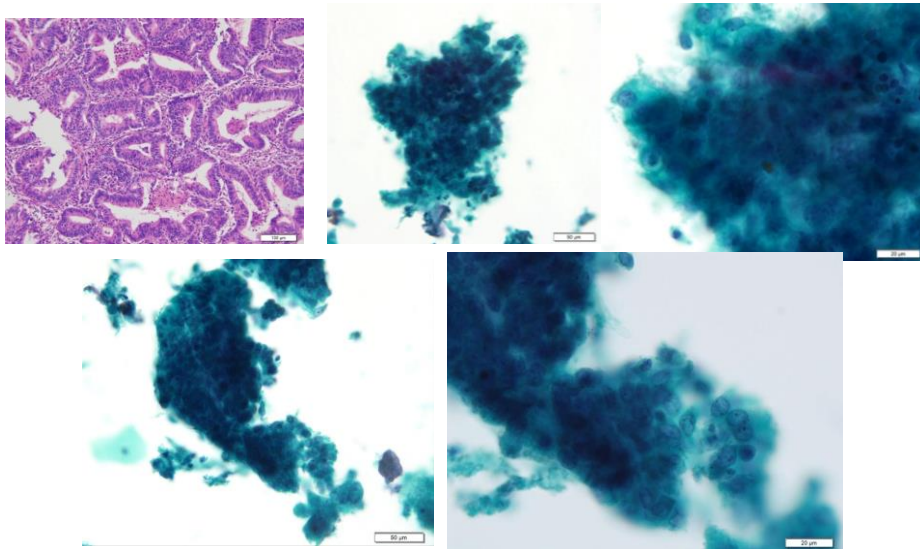
強拡大

強拡大



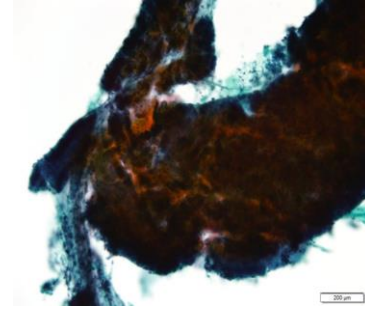
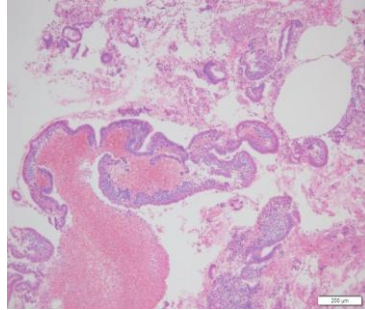
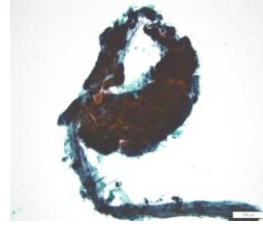
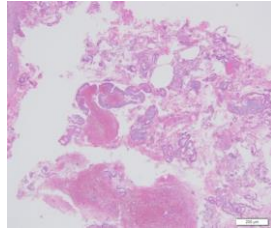


類内膜癌(G1)の組織と細胞像



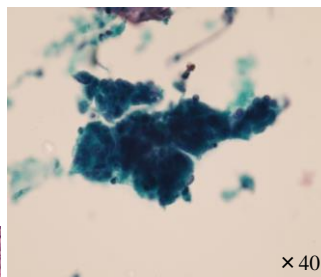
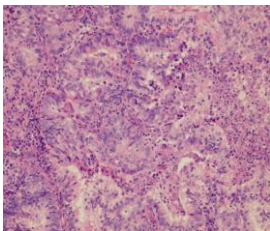
子宮内膜病変における細胞診—組織診の連関と限界

組織診EGBD, 細胞診は疑陽性とした症例

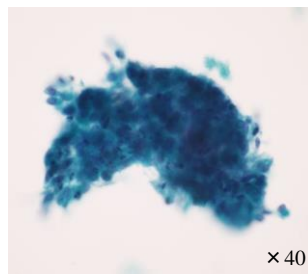
年齢: 51歳
閉経: 49歳

子宮内膜病変における細胞診—組織診の連関と限界

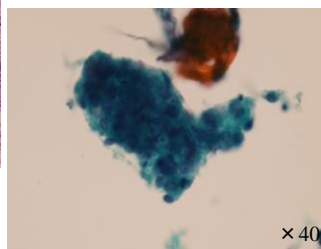
組織診Endometrial hyperplasia, complex, 細胞診は疑陽性とした症例

年齢: 44歳
月経: 生理後25日

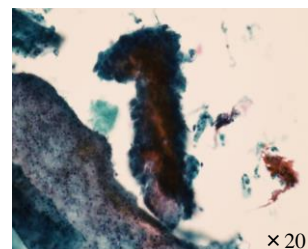
× 40



× 40



× 40



× 20

～判定を困難にしている要因～

★子宮頸部・・・集塊で出現する細胞

HCCGを注意深く観察する

★子宮内膜・・・ホルモン不均衡（EGBD）

ポイントとなる細胞像を観察する

明日鏡検する標本……20症例



その前に

※ 色が少し違います。

細胞観察には問題ありません。

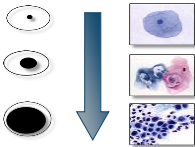
全自動標本作製機



診断支援装置



Normal



Abnormal

- ・ 異常細胞は、より大きく、より濃く、過剰増幅DNAを含む核を持つとされています。
- ・ 再チェックする細胞を特定するため、アルゴリズムはDNA含量に基づいて「最も大きく、最も濃い」核を選定します。

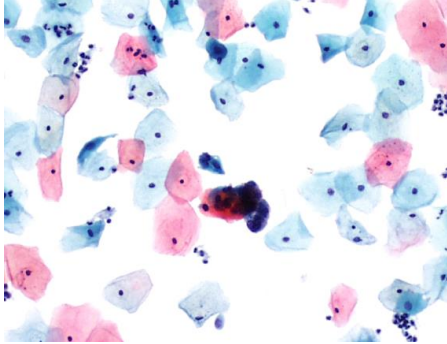


DUOは
220 視野観察

画像解析処理で
22 視野を選択



【ThinPrep® Stainとは】



TIS Stain Solution		
I	ThinPrep Nuclear Stain (紫色)	核染色
II	ThinPrep Rinse Solution (無色透明)	分別
III	ThinPrep Bluing Solution (無色透明)	色出し
IV	ThinPrep Orange G Solution (オレンジ色)	細胞質染色
V	ThinPrep EA Solution (緑赤色)	細胞質染色

染色プログラム

Required Setup Parameters: Mix (Amplitude = 30 mm, Frequency = 10, Speed = 1), Basket Lifting Speed = 1

Step	Station	Solution Name	Time	Delay	Mix
1	S*	Start Station (Reagent or Ethyl alcohol: 70%)	--:--	---	---
2	23	Reagent or Ethyl alcohol: 50%	0:01:00	**	on
3	22	Distilled or Type II water ¹	0:01:00	**	on
4	21	ThinPrep Nuclear Stain	0:07:00	==	on
5	20	Distilled or Type II water ¹ (Replace after every 9 racks)	0:00:10	==	on
6	20	ThinPrep Rinse Solution	0:01:00	==	on
7	12	Distilled or Type II water ¹	0:00:30	==	on
8	13	ThinPrep Bluing Solution	0:00:30	==	on
9	14	Distilled or Type II water ¹	0:00:30	**	on
10	15	Reagent or Ethyl alcohol: 50%	0:00:30	**	on
11	7	Reagent or Ethyl alcohol: 65%	0:00:30	**	on
12	6	ThinPrep Orange G Solution	0:02:00	==	on
13	5	Reagent or Ethyl alcohol: 65%	0:00:15	==	on
14	4	Reagent or Ethyl alcohol: 65%	0:00:15	==	on
15	3	ThinPrep EA Solution	0:04:00	==	on
16	2	Reagent or Ethyl alcohol: 65%	0:01:00	==	on
17	1	Reagent or Ethyl alcohol: 65%	0:01:00	==	on
18	9	Reagent or Ethyl alcohol: 100%	0:00:30	**	on
19	10	Reagent or Ethyl alcohol: 100%	0:00:30	**	on
20	11	Reagent or Ethyl alcohol: 100%	0:00:30	**	on
21	19	Xylene or other Cytyc approved clearing agent ²	0:01:00	**	on
22	18	Xylene or other Cytyc approved clearing agent ²	0:03:00	**	on
23	E*	Xylene or other Cytyc approved clearing agent ²	--:--	---	---

Remove slides to a separate clearing bath then coverslip with the appropriate Cytyc-approved mountant.²

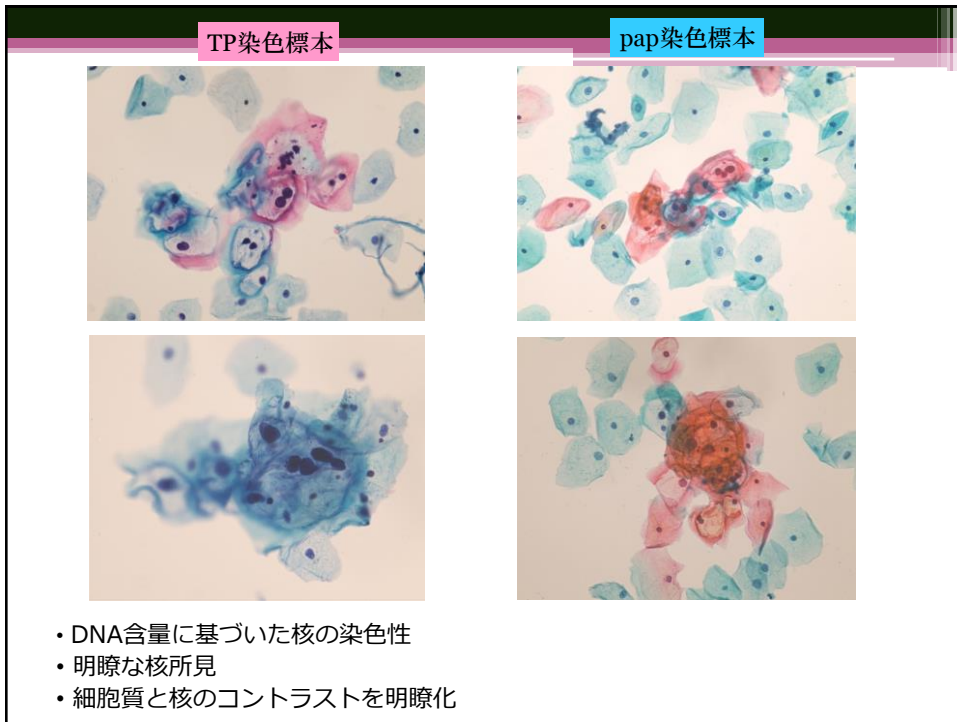


DUOは220視野
Integrate Imagerは120視野



画像解析処理で
22視野を選択

Thin Prepイメージングシステムとは、指定された染色機・染色液を使用し染色された子宮頸部細胞診標本の画像処理と分析を行う診断支援システムである



弱拡大でみて下さい。

弧在性

集塊

クロマチン

核偏在

大きい
小さい
大小不同

