

病理 TOPICs : 細胞診検査

細胞診は、病変部より細胞を採取し、構成細胞の比率や個々の細胞形態から病変を診断する技術です。簡便かつ迅速に病変の情報を得られるため、臨床現場でよく利用される検査であり、特に腫瘍性疾患に対して診断的価値のある所見を検出できることが多い検査です。弊社でも、細胞診検査の依頼件数は年々増加傾向にあります。

細胞診検査のメリットとして「簡便」「低侵襲」「低コスト」などがあげられますが、最も大きなメリットは「迅速性」です。病変の質（腫瘍性変化なのか、炎症性変化なのか）や悪性度を早期に推定することで、手術が適用となるか？手術する場合マージ

ンはどれだけとるべきか？など、動物の今後の治療方針を立てることができます。細胞診のメリットを最大限に享受するには、患者さんのいる現場で臨床の先生自身が診断されるのが一番良いのですが、診断には一定のスキルと経験が必要であり、標本を作ってみたはいいものの、いざ自分で鏡検するとなると診断に悩んでしまう先生も多いのではないかと思います。

今号では、細胞診の得意分野と不得意分野について整理した上で、検査会社に細胞診を依頼する際に気をつけていただくべき点についてご紹介します。



■ 細胞診の得意分野と不得意分野

細胞診が最も得意とする分野は腫瘍疾患です。特に、リンパ腫や白血病、肥満細胞腫などの**血液関連腫瘍**については、組織診より細胞診の方が細胞の形態評価がしやすく、細胞診のみで診断出来る場合も多いです（ただし、濾胞形成の有無などの組織型は細胞診では分かりません）。悪性黒色腫や脂肪肉腫、印環細胞癌など、**細胞質内に特徴的な形態が認められる場合**も、細胞診が非常に有効となります。また、**正常では存在するはずのない細胞成分が認められる場合**も細胞診が有効です。例えば皮膚や消化管の腫瘍に対してFNAを行い、リンパ球成分が多数採取される場合はリンパ腫を疑うことができますし、逆に、腫大したリンパ節にFNAを行って上皮成分が採取された場合、上皮性腫瘍のリンパ節転移を疑うことができます。

一方、炎症性変化など、**病変の分布が均一ではない疾患**については、細胞診では限定的な情報しか得られないことが多いです。腫瘍疾患であっても、**壊死や二次的な炎症反応が生じている場合**、適切な部位から細胞を採取しないと間違えた解釈をしてしまうリスクがあります。また、退行期の皮膚組織球腫や一部のリンパ腫など、**腫瘍内に腫瘍細胞とは異なる細胞成分が出現する場合**もあり、炎症性疾患や別の腫瘍と区別がつきにくい場合があります。また、慢性炎症の際に出現する線維芽細胞や、潰瘍の修復過程で出現する再生性上皮は、細胞異型性が高く見える場合がありますので、線維肉腫や癌腫などの悪性腫瘍と鑑別が難しくなります。以上のような状況では、多くの場合、確定診断には組織検査が必要となります。



■ 細胞診の精度を上げるには？

細胞診で正しい結果を得るためには、診断医の知識や経験の有無はもちろん重要なのですが、その他の要素も非常に重要であり、そのいずれかが欠けてしまうと、「必須アミノ酸スコアの桶」のように精度が落ちてしまい、満足した結果が得られなくなってしまいます（右図）。

細胞診の精度を規定する要因としては、まず第一に、**臨床医-診断医間の情報共有**が十分にできている必要があります。組織診と比べると、細胞診では標本から得られる情報が限られてしまうため、診断医は、標本以外の情報も加味した上で総合的に診断を進める必要があります。**症状や病変が出現した経緯や、これまでの治療の反応性、病変の位置や大きさ、病変の広がり**などは診断に非常に重要な情報ですが、細胞診からはこれらを推定できないため、臨床医から臨床情報を提供していただく必要があります。

一方、診断医から臨床医への結果のフィードバックの方法も重要です。細胞診標本の解釈は組織診と比べると少々複雑なため、診断医は臨床医に対して自分の解釈が正しく伝わるよう、丁寧なコメントを心がける必要があります。

また、**細胞診では標本の質が非常に重要です**。具体的には、以下の3点について意識しながら細胞を採取/標本作製していただく、質の良い標本を作れるようになると思います。

診断の質を規定するさまざまな要因



いずれかが欠けると
満足のいく結果が得られない！

◆ 適切な部位から、適切な方法で細胞が採取されているか？

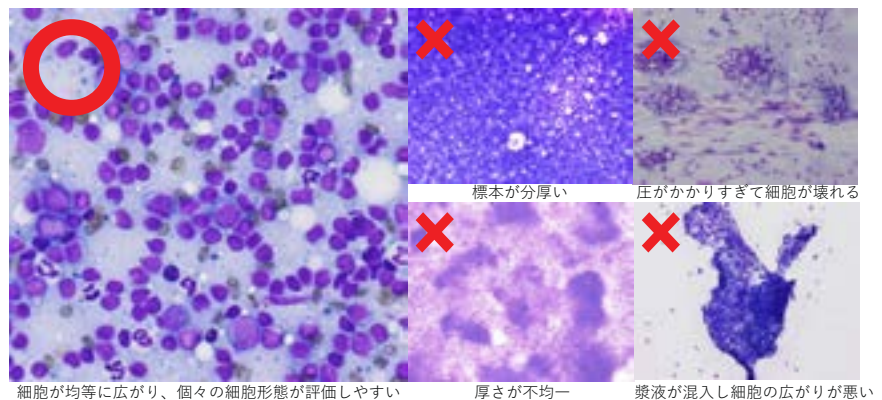
細胞診を行う上で、適切な部位から細胞が採取されているかはとても重要です。前述の通り、腫瘍に壊死や二次的な炎症反応が生じている場合、細胞診による判断は非常に難しくなってしまいます。腫瘍本体の細胞成分が採取されず、炎症と誤診してしまうリスクがでてきてしまいます。

また、細胞の採取方法は様々なものがあります（右表）が、採取法によって簡便性や得られる細胞量、細胞変性のリスクなどが異なるため、状況に応じて適切な採取方法を選択する必要があります。例えば、腫瘍が大型で波動感のある場合は、腫瘍の中心部が壊死している可能性が高いため、腫瘍の辺縁部からのFNAが推奨されます。

採取方法	細胞量	組織構築	簡便性	細胞変性のリスク	備考
FNA	○～◎	×	◎	少ない	血流の多い腫瘍（内分泌系腫瘍など）では血液混入に注意
FNB	○	×	◎	非常に少ない	細胞形態が壊れやすい細胞に適用（リンパ腫など）
スワブ	△	×	◎	あり	深部病変を検出出来ない
サイトブラシ	○	△	△置換時	あり	悪性など、硬組織に覆われた臓器に適用可能
スタンプ（手術検体）	△～○	×～△	△	あり	細胞変性に注意
腫瘍	◎	△	手術時の検体で適応	少ない	紡錘形細胞腫瘍など、FNAでは採取されにくい細胞も評価可能
圧扁	◎	○		あり	

◆ 細胞が適切に塗抹されているか？

標本が厚く、細胞が立体的に塗抹されている場合には、細胞の大きさを正確に評価できなくなってしまいます。逆に、標本に圧をかけすぎている場合には、細胞が変性あるいは破壊されてしまい、正確な形態評価ができません。理想的な標本は、**細胞が均等に広がり、個々の細胞形態が評価しやすい**標本です。病変の種類によって組織の硬さは様々であり、状況に応じて力の加減を調整する必要があるため、可能であれば複数枚標本を作ってみると良いでしょう。



◆ 標本が適切に染色されているか？

染色の質も細胞診検査ではとても重要な行程です。染色不良の標本では、診断の質そのものが著しく低下してしまうほか、診断の決め手となる所見を見落としてしまう危険性があります。また、ディフクイック染色をはじめとする簡易染色は、顆粒リンパ球の細胞質内顆粒など、特定の成分が検出できない場合がありますので、可能であればライトギムザ染色を実施しましょう。未染色の標本をお送りいただければ、弊社で染色を実施することも可能ですので、必要に応じてご依頼ください。

ライトギムザ染色

通常のプロトコル

- ① メタノール固定（5分）
- ② ライト・ギムザ染色液を標本に載せる（2分）
- ③ リン酸緩衝液を標本に多めに載せる（12分）
- ④ 流水で十分に水洗し、ドライヤーで風乾する

簡易プロトコル

- ① メタノール固定（5分）
- ② ライト・ギムザ染色液+リン酸緩衝液の混合液を標本に載せる（15分）
（ライト液：ギムザ液：緩衝液=1：1：10）
- ③ 流水で十分に水洗し、ドライヤーで風乾する

