原 著

細胞診標本の適正・不適正判定は細胞診断の 精度管理において有用である ——子宮頸部細胞診における検討——

鳥取県立中央病院検査科¹⁾, 同 産婦人科²⁾

中本 周¹⁾ 佐々木陽子¹⁾ 岡田 早苗¹⁾ 松ノ谷尚子¹⁾
皆川 幸久²⁾

目的と方法: 当院では, 細胞診標本の適正・不適正判定法を独自に作成し 1996 年 11 月より日常業務として運用してきた。その有用性を明らかにする目的で子宮頸部細胞診 3,000 件の標本適正・不適正を患者年齢別および採取医師別に解析した。

成績: 子宮頸部細胞診標本には, 不適正標本が 34.3% 含まれていた。その割合は閉経後 (50 歳以降) では 41.4~48.8%, 閉経前 (50 歳以前) では 29.3~32.3% であり, この差異の主因は乾燥であった。一方, 採取医師別の不適正標本率は最大 54.7%, 最小 25.8% であり, この差異の主因は採取細胞量の不足であった。

結論: 1) 子宮頸部細胞診では不適正標本が少なからず発生していた。閉経後患者では標本乾燥への留意が特に必要であり, 採取医師は採取手技と標本処理法についての工夫と学習が必要である。2) この様に標本の適正・不適正判定は細胞診断の精度管理にきわめて重要であり, 一方では診断結果の信頼性を知る診療情報としても重要である。

Key words: Cervical specimen—Quality management—Specimen adequacy evaluation

I. はじめに

欧米では細胞診標本の適正・不適正 (適否) 判定の重要性が早くから叫ばれており, 1988 年の臨床検査室改善法の修正条項や 1991 年のベセスダシステム

Specimen adequacy evaluation is important for quality management of cytodiagnoses—Analyses on uterine cervical specimens—

Shu NAKAMOTO¹⁾, M.D., Youko SASAKI¹⁾, C.T., I.A.C., Sanae OKADA¹⁾, C.T., I.A.C., Naoko MATSUNOTANI¹⁾, C.T., I.A.C., Yukihiisa MINAGAWA²⁾, M.D.

¹⁾Department of Laboratory Medicine, ²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori Prefectural Central Hospital

論文別刷請求先 〒680-0901 鳥取市江津 730 鳥取県立中央病院検査科 中本 周

平成 12 年 10 月 16 日受付

平成 13 年 4 月 27 日受理

(TBS) でこれが強調されている¹⁾。本邦でも 1998 年の日本臨床細胞学会の委員会だよりの中で, 乳腺穿刺吸引細胞診標本の適否の判定基準が提唱された²⁾。しかし, 本邦では細胞診標本の適否判定を日常化している施設は少ない。当院では 1996 年 11 月よりこれに取り組んできた。今回はこの取り組みを紹介し, 子宮頸部細胞診における解析結果を基に, 細胞診標本の適否判定の意義を考察する。

II. 対象と方法

標本の適否を Table 1 に示す基準で「良好・可能・不良・不可」の 4 段階で判定した。次いで, 「可能・不良・不可」と判定した標本を「不適正標本」として, その原因を「厚塗・乾燥・細胞破壊・目的細胞少数」の 4 つに分類した (Table 2)。

Table 1 Criteria of specimen adequacy evaluation

Satisfactory		• satisfactory for cytodiagnosis
Unsatisfactory	Passable	• passable for cytodiagnosis though having improvable defects
	Poor	• poor for cytodiagnosis
		• less reliable cytodiagnosis
	Useless	• reexamination preferable
		• useless for cytodiagnosis
		• reexamination indispensable

Table 2 Classification of cause of unsatisfactory specimen

Thick	Cells are smeared thickly
Dried	Specimen is dried before fixation
Damaged	Cells are damaged at sampling and/or smearing
Few	Few or no target cells are obtained

1997年2月から1998年9月までに当院で施行された子宮頸部細胞診3,000件の適否判定結果を患者年齢別および5名の採取医師別に検討し、不適正標本ではその原因を患者年齢別および採取医師別に検討した。有意差検定には χ^2 乗検定を用いた。なお、採取器具には綿棒、固定液には95%エタノールを用いた。また、5名の医師の経験年数は1, 3, 20, 25, 37年である。

III. 結 果

Fig. 1に解析した3,000件の年齢分布と不適正標本率を示す。年齢分布は40歳台をピークにほぼ正規分布を示した。不適正標本率は34.3%で、50歳までは29.3~32.3%であったが、50歳以降では41.4~48.8%に増加した($p<0.001$)。なお、「良好」判定が65.7%、「可能」が30.8%、「不良」が3.5%であり、「不可」は1件であった。

年齢別に不適正標本の原因を解析した(Table 3)。標本の乾燥による不適正標本は50歳までは4.2~6.2%であったが50歳以降では16.5~30.5%と著増した($p<0.001$)。採取細胞量の不足が原因の不適正標本は50歳までは21.9~24.6%であったが、50歳以降では26.2~27.8%とやや増加した($p<0.05$)。厚塗が原因の不適正標本の割合は50歳までと50歳以降に有意差を認めなかった。

細胞採取を行った医師別の解析結果をTable 4に示

Fig. 1 Number of specimens and rate of unsatisfactory specimens: analysis by patient age (brackets)

す。不適正率には大きな格差がみられ最小25.8%から最大54.7%に分布し、D医師とE医師の不適正率は他の3医師に比し統計的にも有意に高かった($p<0.001$)。また、D医師とE医師では鏡検困難な不良・不可標本の割合も6~7%と高かった。なお、各医師の標本数は最多1,020、最少159件であり、患者年齢は各医師間に偏りはなかった。

採取医師に不適正標本の原因を解析した(Table 5)。採取細胞不足が原因の不適正標本は、最少11.3%、最多43.4%にみられ、各医師の不適正標本率と良く相関した。多くの医師間(AB間とDE間以外)に有意差を認めた($p<0.001$)。また、標本乾燥が原因の不適正標本率も各医師の不適正標本率と軽度に相関していた。C医師の成績が最も低く(3.8%)、他の4医師に比し有意に低値であった($p<0.001$)。一方、厚塗が原因の不適正標本率は各医師の不適正標本率と軽度逆相関を示した。特にA医師ではその頻度が高く他の4医師との間に有意差を認めた($p<0.05$)。

Table 3 Cause of unsatisfactory specimens : analysis by patient age (brackets)

patient age	thick	dried	damaged	few	rates of unsatisfactory specimen
-30	4.0	6.2	0.0	23.9	32.3
31-40	4.1	4.2	0.3	21.9	29.3
41-50	2.6	5.5	0.2	24.6	30.2
51-60	4.3	16.5	0.2	27.8	41.4
61-70	3.3	30.5	1.4	26.2	48.8
71-	2.9	17.0	0.6	26.3	41.5
average(%)	3.4	9.9	0.3	24.8	34.3

Table 4 Results of specimen adequacy evaluation : comparison among 5 gynecologists

gynecologist	satisfactory	passable	poor/useless	rates of unsatisfactory specimen
A	74.2	24.2	1.6	25.8
B	73.4	25.6	1.0	26.6
C	69.9	26.6	3.5	30.1
D	49.0	44.6	6.4	51.0
E	45.3	48.4	6.3	54.7
average(%)	65.7	30.8	3.5	34.3

Table 5 Cause of unsatisfactory specimens : comparison among 5 gynecologists

gynecologist	thick	dried	damaged	few	rates of unsatisfactory specimen
A	5.7	10.5	0.5	11.3	25.8
B	2.1	13.8	1.4	14.2	26.6
C	3.2	3.8	0.0	24.7	30.1
D	1.9	14.6	0.2	43.4	51.0
E	1.3	19.5	0.0	43.4	54.7
average (%)	3.4	9.9	0.3	24.8	34.3

IV. 考 察

欧米では、細胞診標本の適否判定の重要性が早くから叫ばれており、1988年の臨床検査室改善法の修正条項では「検査報告書には、診断的解釈に十分な検体/スメアであるかどうかを明確に区別して記載しておかなければならない」と勧告している。

1991年のTBSでは子宮頸部細胞診標本の適否を、「適正」、「条件付適正」、「不適正」の3つに分類して

いる¹⁾。「適正標本」とは、1. 適正なラベルと適正な患者情報を有し技術的に受領可能であり、2. 移行帯を含め子宮腔部と子宮頸内膜の両方からの上皮細胞を十分量含み良好に保存され明瞭に観察できることとし、「移行帯の検体とは、よく保存された子宮頸管細胞 and/or 扁平上皮化生細胞を少なくとも5個以上含む萎縮性変化のないスメアがこれにあたり、萎縮性変化の進行した標本では移行帯の評価は困難であろう」と付記している。次いで「条件付適正標本」とは、1. 適正な臨床情報を欠いているもの、2. 血液、炎症細

胞、厚い塗抹、固定不良、乾燥、あるいは異物（例：潤滑剤）により観察を妨げられ約50～70%の細胞が判読できないもの、3. 子宮頸内膜あるいは移行帯細胞を含まないものとしている。そして、「不適正標本」を、1. スライド標本あるいは依頼書に患者を識別するものがない、2. 修復できないガラス標本の破損、3. 扁平上皮細胞がほとんどない（スライドの10%以下にしか細胞が塗抹されていない）、4. 血液、炎症、厚い塗抹、異物、固定不良、乾燥、あるいは染色不良のため、75%以上の細胞が読めないとしている。

本邦でも最近になり（1998年）、日本臨床細胞学会の委員会により「乳腺穿刺吸引細胞診における新しい報告様式について」の中で、標本の適否の判定基準が提唱された：「適正」は適当な数のよく保存されたよく観察できる状態の細胞が認められること、「やや適正」は標本から診断に足る有益な情報は得られるが、何らかの制限を受ける材料であること、「不適正」は標本が診断を評価するに十分でないこととし、11.4%に「不適正」があるとしている²⁾。

この様な趨勢にもかかわらず、標本の適否判定を日常化している施設は本邦には少ない。当院では1996年11月よりこれに取組んできた。全細胞診標本を対象に標本適否を4段階で判定し（Table 1）、不適正標本ではその原因を4つに分類した（Table 2）。子宮頸部細胞診も同じ判定基準で運用した。すなわち、乾燥・厚塗・細胞破壊がなく十分量の細胞が得られたものを適正標本とした。この判定基準はTBSの具体的で詳細な基準（上記）に比し、主観的な基準であることは否めないが、今回の解析では多数標本を同一のMDとCTが判定しており、その集計結果は評価に十分に値する。TBSの厳格な運用は、これが十分には認知されていない本邦の現状では、やや複雑なため日常業務にはやや馴染みにくいと思われる。日本臨床細胞学会の提唱する判定基準（上記）が主観的な表現にとどまっているのも、この様な背景が一因と思われる。ただし、検体種別の判定基準の作成に際しては、TBSは大いに参考にすべきであり、子宮頸部細胞診の場合には頸管円柱上皮の有無を考慮した基準が望ましい^{1,3)}。

今回の解析では50歳以降すなわち閉経後は不適正標本率が、予想されたことであるが高く、その主因は乾燥であった。閉経後は採取細胞量も減少するが、若年者との差は顕著ではなかった。閉経後婦人では素早い塗抹・固定に、より注意が必要であることを再認識

した。

採取医師別成績に予想以上の格差を認めたが、医師の経験年数とは無関係であった。不適正率は最大54.7%から最小25.8%に分布し、この差の主因は採取細胞量の多寡と考えた（Table 5）。採取量の十分な医師では厚塗不適正率が高い傾向を認めたが、十分な細胞採取と厚過ぎない塗抹は相矛盾し得るためと考えた。不適正率の高い医師では乾燥標本が多い傾向にあったが、採取細胞量が少なくと標本が乾燥しやすいためであり、採取量不足がむしろ一義的原因と推察した。

C医師では不適正率が30.2%とやや高率にもかかわらず、乾燥による不適正率は他の医師に比し有意に少なかった。この医師は採取細胞量にやや難があるが素早い固定に留意していたものと推定される。採取医師においては、十分量の細胞を得る採取手技と素早い塗抹・固定に関する一層の工夫・研鑽が必要である。

細胞診断は適正な細胞採取と適正な標本作成を前提にするが、標本適否判定を日常化しそのデータを解析してみると、これらは必ずしも適正に行われていないことが判明し、さらにその原因を追求できた。この様に、標本適否判定は診断結果の信頼性を知る診療情報として重要であるのみならず、細胞診断の精度管理にきわめて重要であることが確認できた。

われわれの判定基準は同一施設内での短期的検討や診療情報として十分に有用であるが、施設間比較や経年的比較に使用するにはより客観的基準づくりが必要となる。標本の適否判定の重要性が広く認識されつつある現状では、各臓器あるいは採取法ごとに客観性・再現性・普遍性があり、かつ簡便な基準づくりが望まれる。

Abstract

Objective and Study Design: We evaluated the adequacy of all cytologic specimens from November 1996 to at our hospital. We discuss the importance of specimen adequacy evaluation, based on 3,000 cervical specimens.

Results: (1) A considerable number of cervical specimens (34.3%) were unsatisfactory. The rate was higher in the postmenopausal women (41.4-48.8%) than in premenopausal (29.3-32.3%). The main cause was specimen drying. (2) Rates varied widely among the 5 gynecologists who made specimens: from 54.7% to 25.8%. The main cause was the unsatisfactory number of target cells.

Conclusions : (1) To achieve satisfactory cytodiagnosis of cervical specimens, it is now important to teach gynecologists to make satisfactory specimens : by obtaining a satisfactory number of target cells and avoiding drying (rapid smearing and immediate fixation). (2) As indicated above, the specimen adequacy evaluation is extremely important in quality management of cytodiagnosis and provides important clinical information ensuring the reliability of cytodiagnosis.

文 献

- 1) 寺畑信太郎, 堂本英治, 酒井 優, 島崎英幸, 玉井誠
-

一, 真鍋俊明. 診断病理学における精度管理—CAPのQuality Improvement Manual in Anatomic Pathologyの完訳—. 病理と臨床 1998 ; 16 : 81~87.

- 2) 土屋真一. 委員会だより「腺系の細胞診に関する小委員会報告(乳腺)」。日臨細胞誌 1998 ; 37.
- 3) Vooijs, G.P., Elias, A., van der Graaf, Y., Poelen-van de Berg, M. The influence of sample takers on the cellular composition of cervical smears. Acta Cytol 1986 ; 30 : 251~257.