

当院におけるセルブロックの作製状況について

木下幸正¹⁾,井上望世¹⁾,水野彩乃¹⁾,芝田将¹⁾,高石裕子¹⁾,安田理恵¹⁾,
加藤真紀子¹⁾,篠崎理恵¹⁾,井上信行¹⁾,木藤克己²⁾,杉田敦郎²⁾,前田智治²⁾

愛媛県立中央病院検査部¹⁾,愛媛県立中央病院病理診断部²⁾

はじめに

当院では、2010年より液状化検体細胞診(LBC)を導入しており、
必要があれば、細胞診標本作製後の保存検体を用いてセルブロック
(CB)を作製している。

CB標本は、組織構築の観察や免疫化学染色を行い細胞診断の補助として
いるとともに、コンパニオン診断にも用いている。

今回,当院でのCBの現状について集計したので報告する。

内容

- CB作製方法・作製状況
- 組織診断との一致率及び有用性の検討
- 組織診断との不一致例についての検討
- CB作製による診療報酬の算定について
- CBが有用であった症例の提示

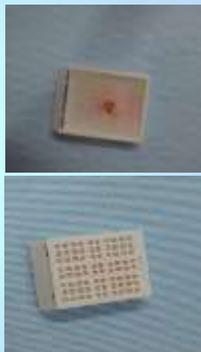
セルブロック作製方法

- 直接法1：LBC標本作製後の保存検体で組織片や凝血塊を用いる。
- 直接法2：胸水などの保存検体で、細胞量が多い検体を用いる。
- 凝固法：保存検体で、細胞量が少ない時に用いる。

セルブロック作製（直接法1）



組織片または、凝血塊



セルブロック作製（直接法1）



セルブロック作製（直接法2）



胸水などの孤立細胞

中性緩衝ホルマリンで再固定

セルブロック作製（直接法2）



スピッツの両端を切る

細いほうを、パラフィンで閉じる

セルブロック作製（直接法2）



検体を入れ、遠心して両端を切る



セルブロック作製（直接法2）



凝固法



生食で細胞を洗浄する

凝固法



遠心して、上清を捨てる

ヘパリン加血漿を加える

凝固法



遠心して、上清を捨てる

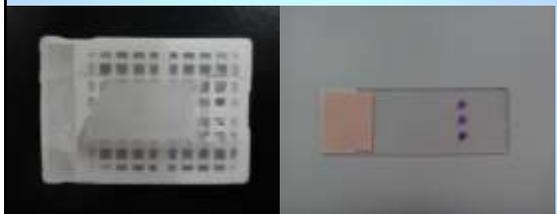
凝固促進剤を2~3μl 加える

凝固法



3分ぐらいで凝固するので、中性緩衝ホルマリンで固定する

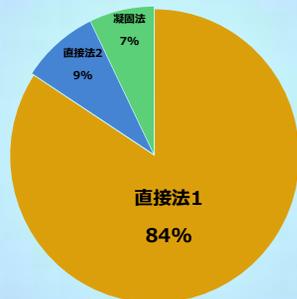
凝固法



対象

2017年1月1日～2018年10月31日までの1年10か月間の細胞診検体21502件のうちCBを作製した症例710件 (CB作製率3.3%)について検討した。

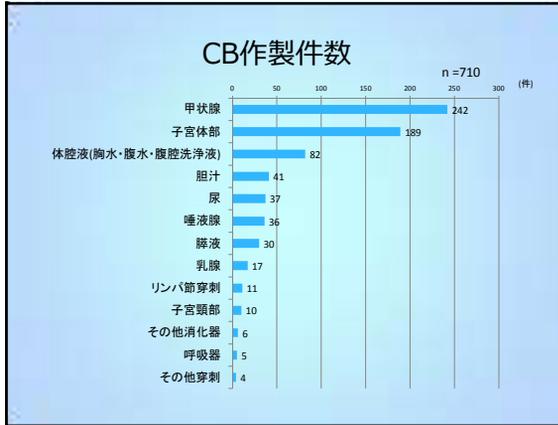
セルブロック作製法の割合



n=710

CB材料別内訳

CB材料別内訳	総検体数(件)	CB作製件数(件)	CB作製率(%)
甲状腺	584	242	41.4
子宮体部	1682	189	11.2
体腔液(胸水・腹水・腹腔洗浄液)	1528	82	5.4
胆汁	447	41	9.2
尿	4974	37	0.7
唾液腺	80	36	45.0
唾液	229	30	13.1
乳腺	402	17	4.2
リンパ節穿刺	263	11	4.2
子宮頸部	9439	10	0.1
その他消化器	46	6	13.0
呼吸器	1287	5	0.4
その他穿刺	541	4	0.7
合計	21502	710	3.3



細胞診(CB)判定と組織診断の一致の基準

- 1.細胞診(CB)判定と組織診断の良悪性と組織型が一致している
- 2.胸水・腹水については、原発巣の良悪性と組織型が一致している

細胞診 (CB) の判定別内訳

判定別内訳	件数	%
陽性	304	42.8
疑陽性	3	0.4
陰性	299	42.1
判定困難	84	11.8
不適正	20	2.8
合計	710	

細胞診 (CB) 判定と組織診断の一致率

	件数
一致	159
不一致	73

組織実施件数 232件
組織一致件数 159件
一致率 68.5%

CBが有用であった症例

有用と判断した基準

- ・「セルブロックを参考にした」と記載されている場合
- ・内臓細胞診で、「セルブロックでは悪性所見なし」と記載された場合
- ・所見欄にセルブロックのコメントがしっかり記載され、鑑別困難でなく、良性、悪性のいずれかに診断されている場合
- ・甲状腺乳頭癌と診断されている症例は、有用としなかった。
(細胞診の方が信頼性が高いと思っているので)

材料別一致率および有用率

	一致率(%)	有用率(%)
甲状腺	75.0	22.9
子宮体部	69.2	42.3
体腔液(胸水・腹水・腹腔洗浄液)	71.4	78.6
胆汁	52.2	8.7
尿	73.7	36.8
唾液腺	26.3	31.5
脾液	52.3	14.2
乳腺	76.9	38.5
リンパ節穿刺	100.0	66.6
子宮頸部	16.6	0.0
その他消化器	80.0	60.0
呼吸器	33.3	0.0
その他穿刺	100.0	50.0

全体の有用率：31.7%

細胞診(CB)と組織診断の不一致例

組織実施件数 232件

- 1.免疫染色を実施しなかった症例
69/204 (33.8%)
- 2.免疫染色を実施した症例
4/28 (14.2%)

材料別不一致例 (免疫染色なし)

婦人科 21/58 (36.2%)

部位	細胞診判定	組織診断	
子宮頸部	ASC-US	no malignancy	
	ASC-H	CIN1	
	AGC-NOS	no malignancy	
	AGC	粘液性腺癌	
	CIS	扁平上皮癌	
子宮内膜	no malignancy	内膜増殖症 類内膜腺癌 G1 類内膜腺癌 G1	
	異型細胞 (偽陽性)	no malignancy	
	鑑別困難	no malignancy	no malignancy
		(分葉状顆粒部腺過形成)	類内膜腺癌 G1
		異型内膜増殖症	類内膜腺癌 G1
	内膜増殖症	no malignancy	no malignancy
		no malignancy	no malignancy
		no malignancy	no malignancy
	内膜増殖症疑い	no malignancy	no malignancy
		no malignancy	no malignancy
		成熟不全内膜	成熟不全内膜

材料別不一致例 (免疫染色なし)

甲状腺 10/47 (21.2%)

部位	細胞診判定	組織診断
甲状腺	no malignancy	乳頭癌
	no malignancy (囊胞液)	乳頭癌
	no malignancy (囊胞性病変)	乳頭癌
	検体不適正	未分化癌
	検体不適正 (上皮細胞なし)	未分化癌
	意義不明	濾胞腺腫
	意義不明	Well-differentiated carcinoma, NOS
	鑑別困難 (橋本病とリンパ腫)	濾胞性リンパ腫G1
腺腫様甲状腺腫	乳頭癌	
乳頭癌疑い	低分化癌	

材料別不一致例 (免疫染色なし)

腺液、胆汁 21/44 (47.7%)

部位	細胞診判定	組織診断	
腺液	no malignancy	腺癌	
	判定不能	no malignancy	
	鑑別困難	no malignancy	腺癌
		no malignancy	高分化腺癌
		no malignancy	高分化粘液性腺癌
	鑑別困難 (IPMCも否定できない)	高分化腺癌	
	腺癌疑い (鑑別困難)	腺癌	
	IPMA疑い	粘液腺癌	
	胆汁	no malignancy	高分化腺癌
		no malignancy	no malignancy
no malignancy		no malignancy	
no malignancy		腺房性腫瘍の可能性あり	
鑑別困難		no malignancy	腺腫
		no malignancy	管状腺腫
		no malignancy	腺癌
		no malignancy	高分化腺癌
		no malignancy	管状腺癌
		no malignancy	腺癌
(腫瘍性病変を考える) 腺癌	no malignancy (生検3ヶ所)		

不一致例 (免疫染色あり)

不一致症例4/28 (14.3%)

材料	免疫染色	細胞診(CB)	組織診断	一致・不一致
カテック	PSA,S100P,PP17,TRIP,γ	癌	低分化癌の腺癌	○
	TTF-1, Ber-EP4, WT-1, D2-40	癌腫	No malignancy (生検)	×
	TTF-1, Mib-1, WT-1, EMA, T2E2, Mib-1	異型中皮細胞	悪性中皮腫 (上皮型)	×
	Mib-1, EMA, P2E2, CEA, TTF-1, p53, Mib-1	悪性中皮腫	異型中皮細胞増生	×
腺水	CA19-9, CEA, Mib-1	腺癌	腺癌	○
	Mib-1, TTF-1, p40	悪性中皮腫 (上皮型)	悪性中皮腫 (上皮型)	○
	Mib-1, WT-1, Ki67, TTF-1, EMA	悪性中皮腫疑い	肉腫型悪性中皮腫と肉腫様癌の鑑別を要する所見	○
	CEA,Mib-1, TTF-1, NapsinA	癌腫	小細胞癌	○
甲状腺	SALL4	胚細胞腫瘍疑い	胚細胞腫瘍	○
	PP17,TRIP,γ, TTF-1	小細胞癌	小細胞癌 (生検)	○
	CEA, Mib-1, TRIP,γ	意義不明	癌腫	×
	LCA, CD5, CD20, MIB-1	悪性リンパ腫(リンパ腫)	パネケットリンパ腫	○
子宮内腺	TTF-1, GATA3	癌(甲状腺腫)	癌(甲状腺腫)	○
	p53, p16	癌腫 (悪性)	癌(悪性)	○
	CEA, CA19-9, p53	悪性疑い	リンパ節 (転移性腺癌)	○
	Headin, p53	癌腫	癌腫	○
腺液	CAN5.2, P16, S100, GFAP, SMA, PS3, CEA, MIB-1	多発腺癌疑い	多発腺癌	○
	HER2, GCDP-15, ER, Mib-1	癌腫	癌腫	○
	p63, SMA, S100	多発腺癌、筋上皮腫疑い	多発腺癌	○
	SMA, S100, IAK, HoesA, PP17,TRIP,γ, CEA	癌(癌腫)疑い	癌(癌腫)疑い	○
唾液腺	MIB-1, SMA, GFAP, S100	癌腫	癌腫(癌腫)	○
	p63, SMA, CEA	多発腺癌	多発腺癌	○
	p63, CD10	癌(癌腫)疑い	癌(癌腫)疑い	○
	PP17,TRIP,γ, Mib-1, p53, MIB-1, p63	癌腫内分への分化を伴う粘膜炎	癌腫内分への分化を伴う粘膜炎	○
腺水	CK7, CK20, CA19-9, CEA, CDX-2, ER, WT-1	高異型度粘液性腺癌	高異型度粘液性腺癌	○
	ER	癌腫 (転移由来疑い)	癌腫 (転移由来疑い)	○
	AE1/AE3, CK7, CD20, P40, TTF-1, NapsinA	癌腫	癌腫	○
リンパ節	LCA, CD3, CK20	癌腫	癌腫不明	○
	TTF-1	甲状腺癌の転移	甲状腺癌の転移	○

不一致症例

材料	免疫染色	細胞診判定	組織診断	備考
胸水	TTF-1(+), Ber-EP4(+), 加ルチン(-), WT-1(-), D2-40(-)	腺癌	no malignancy (肺生検)	
	TTF-1(-),加ルチン(+),WT-1(+), EMA(-),アースミ(-),Mib-1(低値)	異型中皮細胞	悪性中皮腫 (上皮型)	アス [△] 外悪露症 (+)
	加ルチン(+),EMA(+),アースミ(-), CEA(-),TTF-1(-),p53(-), MIB-1 (30%)	悪性中皮腫	異型中皮細胞増生	リンパ [△] 腫治療中 アス [△] 外悪露症 (+)
甲状腺	CEA(-),加ルチン(-), 加ゲラニ(-)	意義不明	乳頭癌	

診療報酬算定例

	件数	算定した件数
コンパニオン診断に使用した症例 ¹⁾	9	5
中皮腫・疑い	4	4
肺悪性腫瘍・疑い	3	3
その他	9	9
合計	25	21

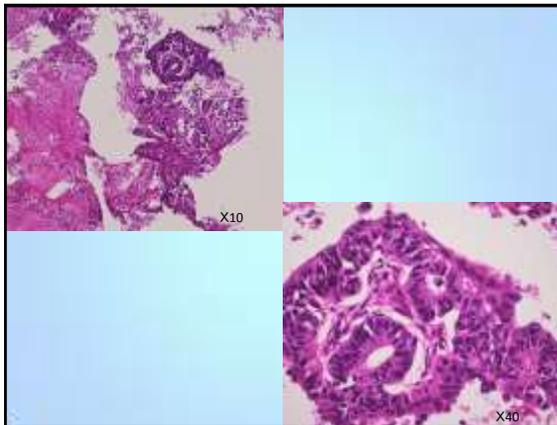
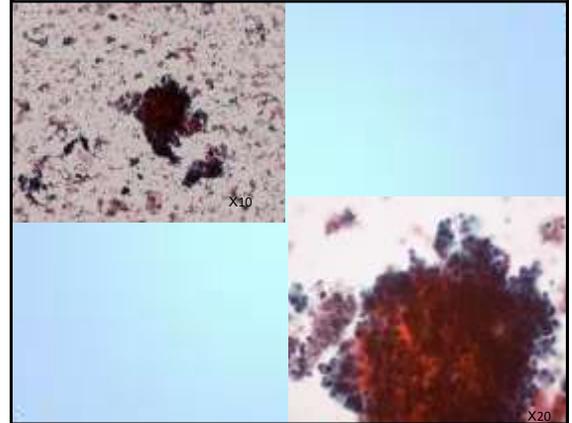
1) 細胞診判定後に臨床医からCB作製依頼があったのは、9例中例

症例①

患者：60歳代女性

主訴：3か月前より血性帯下続く

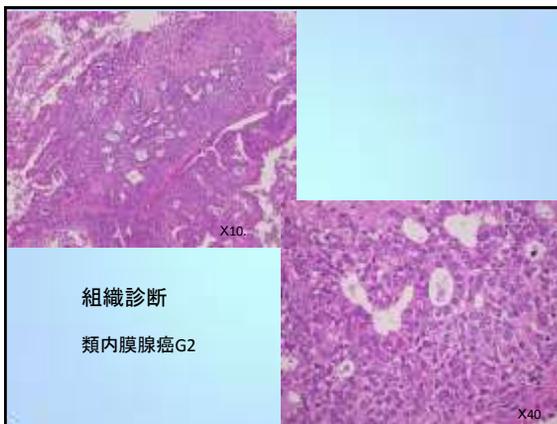
経腔エコー：子宮内膜 38 x 27mmのFluid像



CBを加味した細胞診判定

判定 陽性

組織型 類内膜腺癌G1~G2

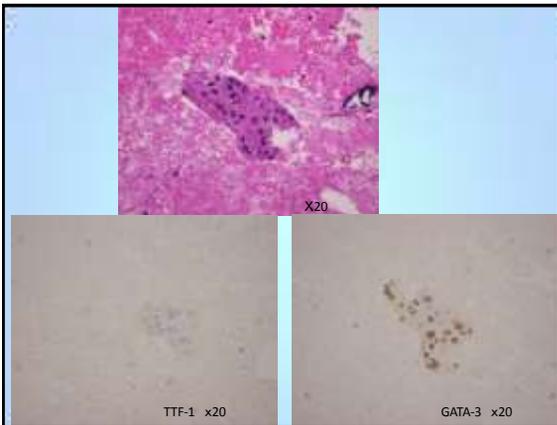
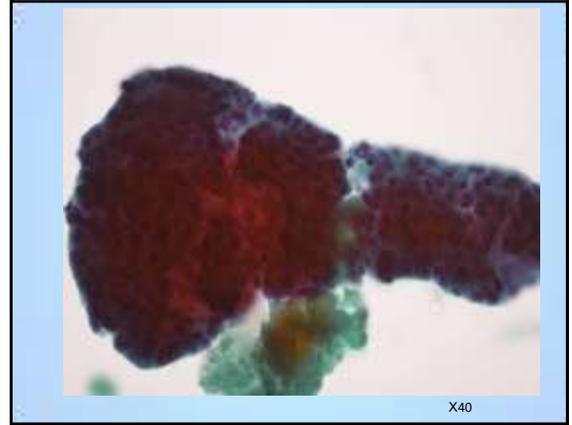


症例②

患者：80歳代女性

既往：1 慢性腎不全, 2 高Ca血症

生化学検査：Ca;11.9mg/dl (8.8~10.1 mg)
PTH-INT;369pg/ml (上限 65pg/ml)

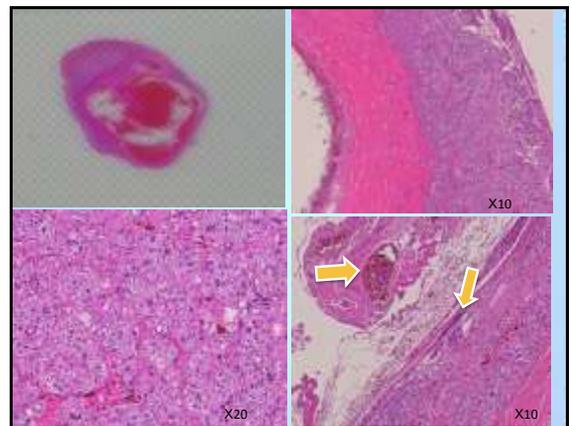
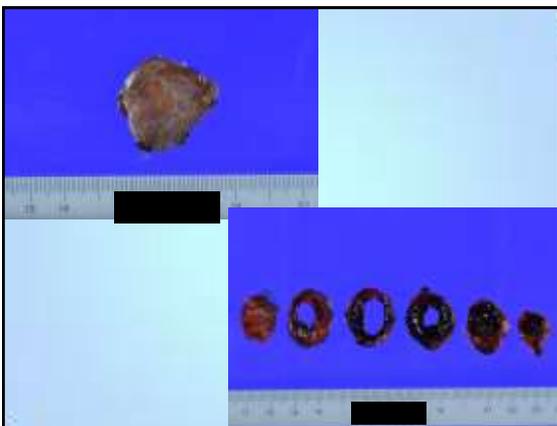


CBと免疫染色を加味した細胞診判定

判定 鑑別困難

組織型

副甲状腺腫瘍を考えるが、良悪性の鑑別が困難



組織診断

判定 悪性

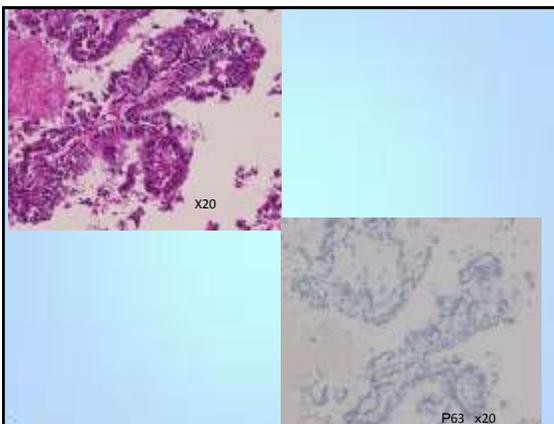
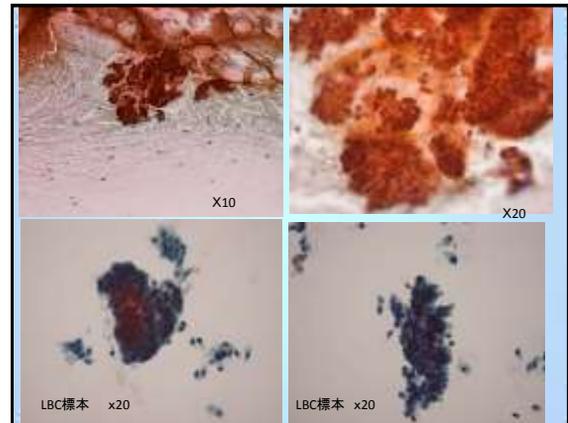
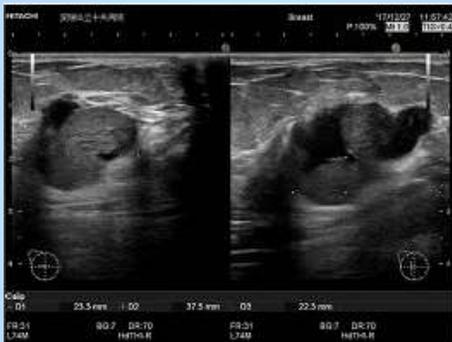
組織型 副甲状腺癌

症例③

患者：70歳代女性

主訴：右乳房腫瘤を自覚し、当院紹介受診

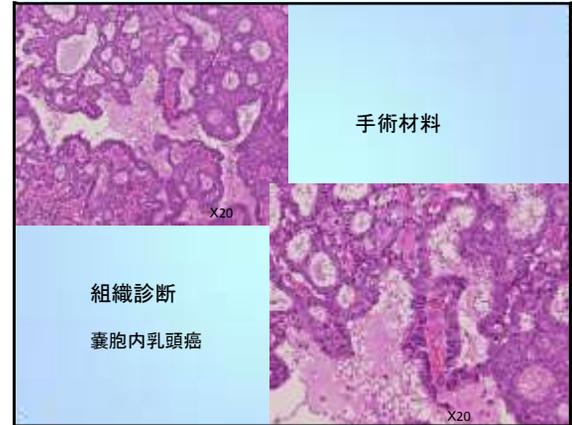
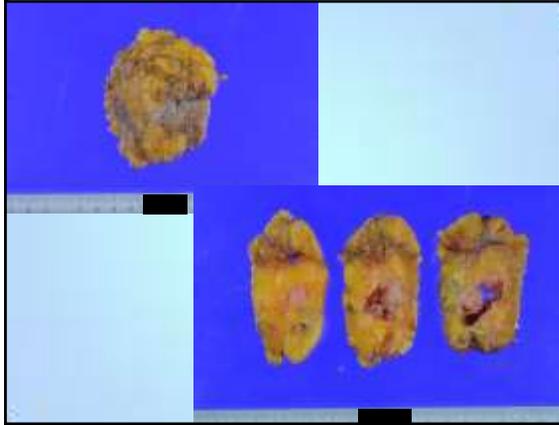
工口一検査：右C/Dに38mm大嚢胞性腫瘤
→ABC施行



CBと免疫染色を加味した細胞診判定

判定 悪性

組織型 嚢胞内乳頭癌



まとめ

・細胞判定のスキルを上げることが大切であるが、判定に自信がないときには、セルブロックの作製は、診断の補助となりえる。

・更に免疫染色を実施することにより診断精度の向上が期待出ると考えられる。