

Thinlayer 法(液状細胞診)の尿細胞診への応用

株式会社 秋田病理組織細胞診研究センター

田中 彩、齊藤 千佳、佐藤 伸、金子 翔、阿部 一之助

はじめに

尿細胞診は、尿路上皮腫瘍のスクリーニング法として広く用いられているが、細胞異型の弱い腫瘍の場合には検出感度が低く(40~50%)、「偽陰性」が問題となっている。そのため、我々は尿細胞診の正診率および診断効率の向上を目的として、標本作製方法をストリッヒ法(以下 従来法)に代わり、2005年からLBC法(以下 Thinlayer法)を導入している。今回、Thinlayer法の運用方法およびThinlayer法導入前後の細胞診断成績等についてまとめたので報告する。

対 象

・検索期間:2003年4月から2007年3月までの4年間

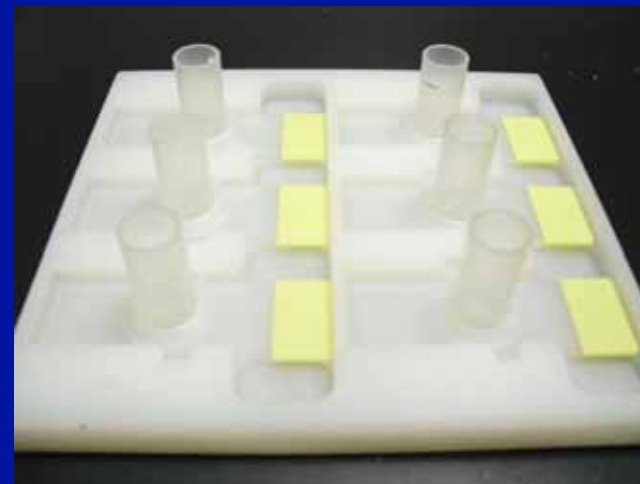
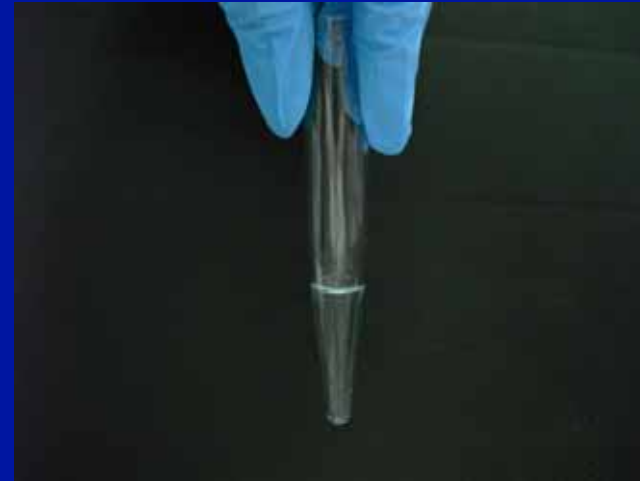
・自然尿:6415例

従来法	1469例	2003/4 ~ 2005/3 (2年間)
-----	-------	-----------------------

Thinlayer 法	4946例	2005/4 ~ 2007/3 (2年間)
-------------	-------	-----------------------

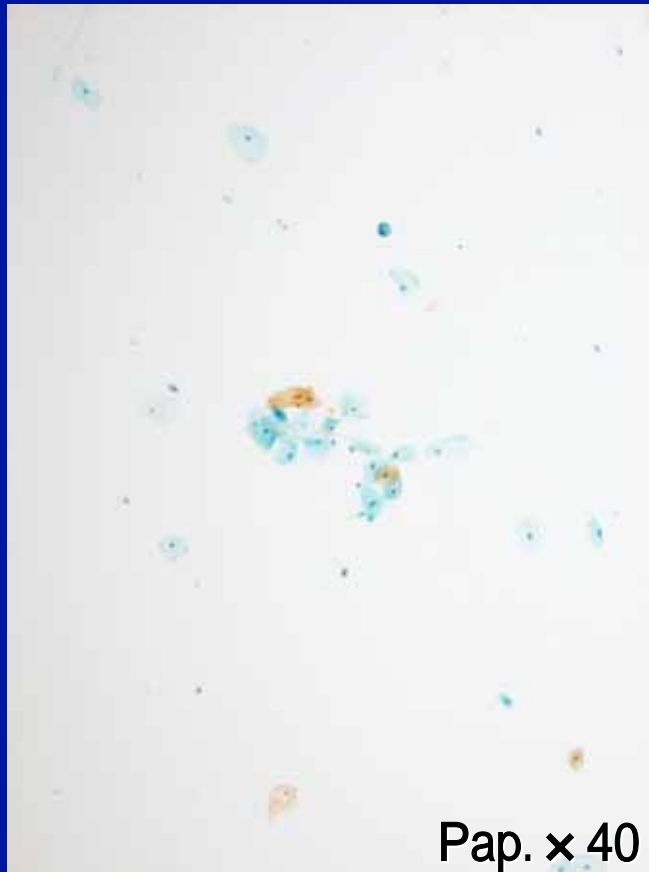
Thinlayer法の標本作製方法

1. 前処理として600 G
10分間遠心
2. 沈渣に専用の固定液
3mlを加え、30分間静置
3. 600 G 5分間遠心
4. 沈渣に蒸留水3mlを加え
専用トレイに移して
10分間静置
5. デカント後、95%エタ
ノールにて洗浄
6. Papanicolaou 染色

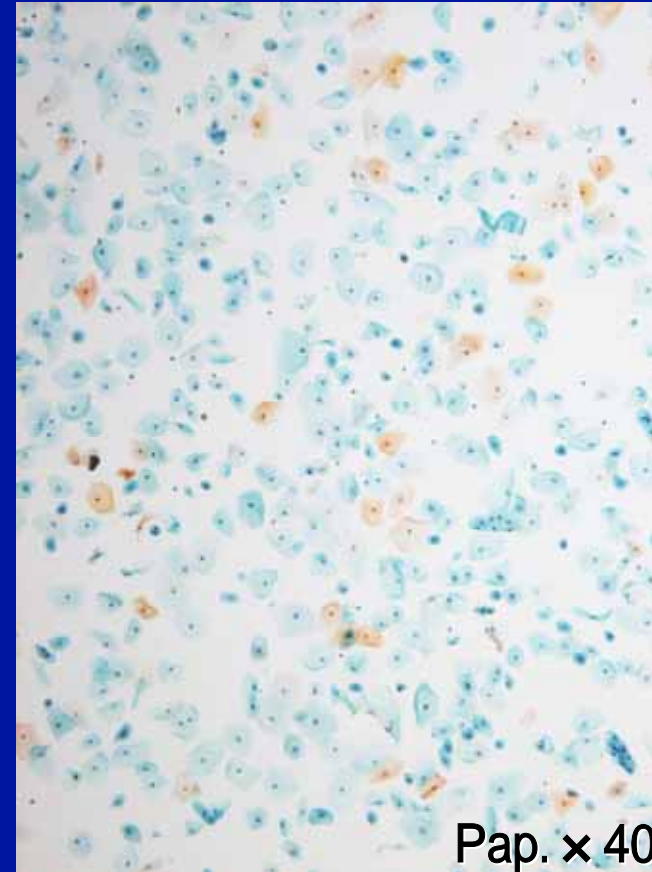


Thinlayer法の利点

従来法



Thinlayer法



集細胞効果でより多くの細胞を塗抹できる

Thinlayer法の利点

従来法

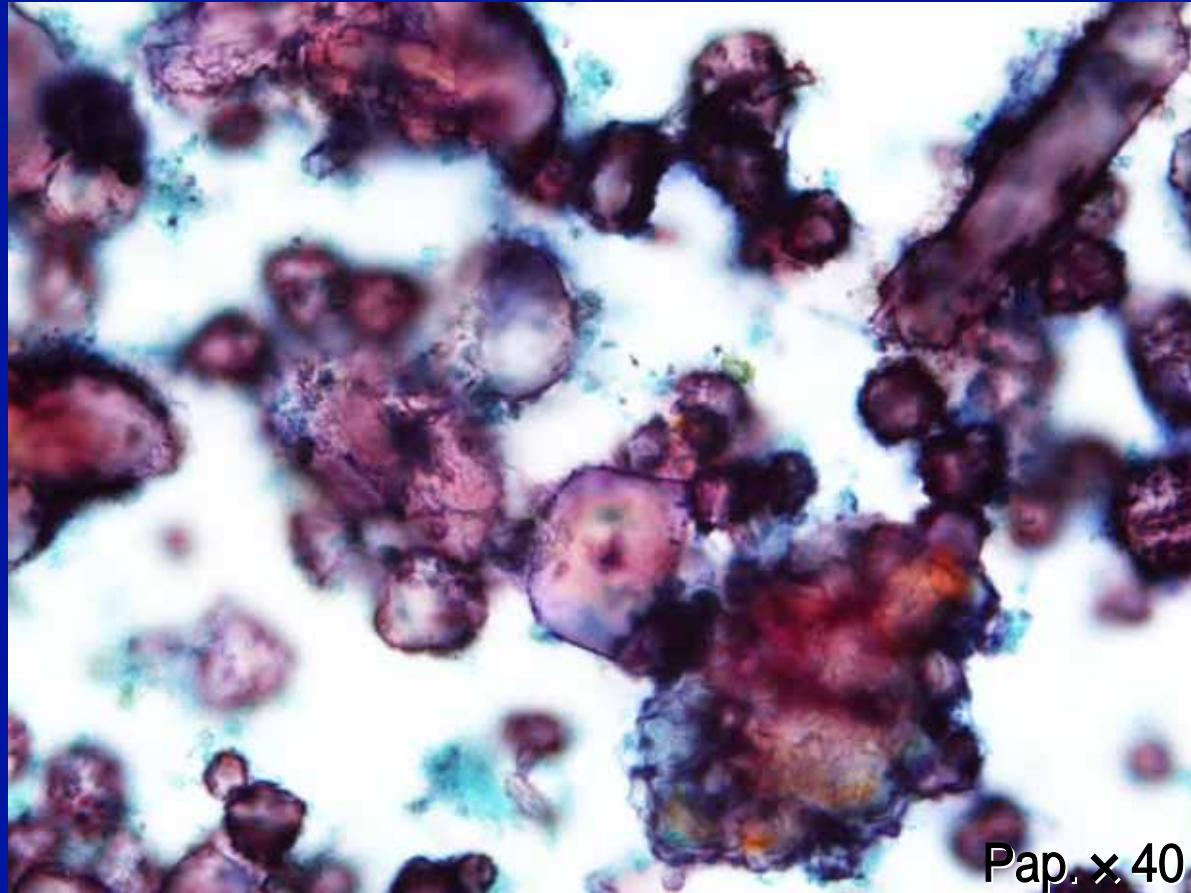


Thinlayer法



鏡検時間の短縮

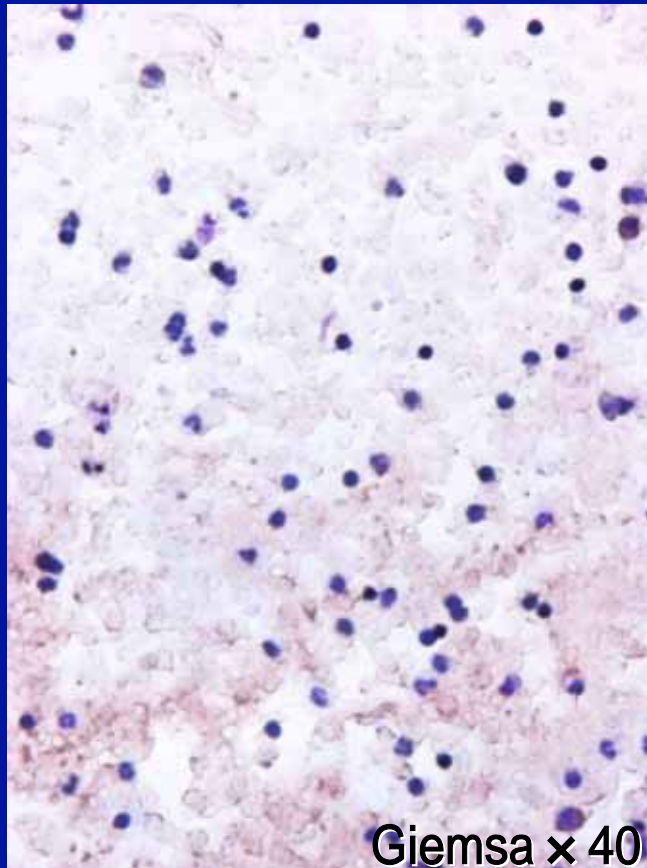
Thinlayer法の欠点



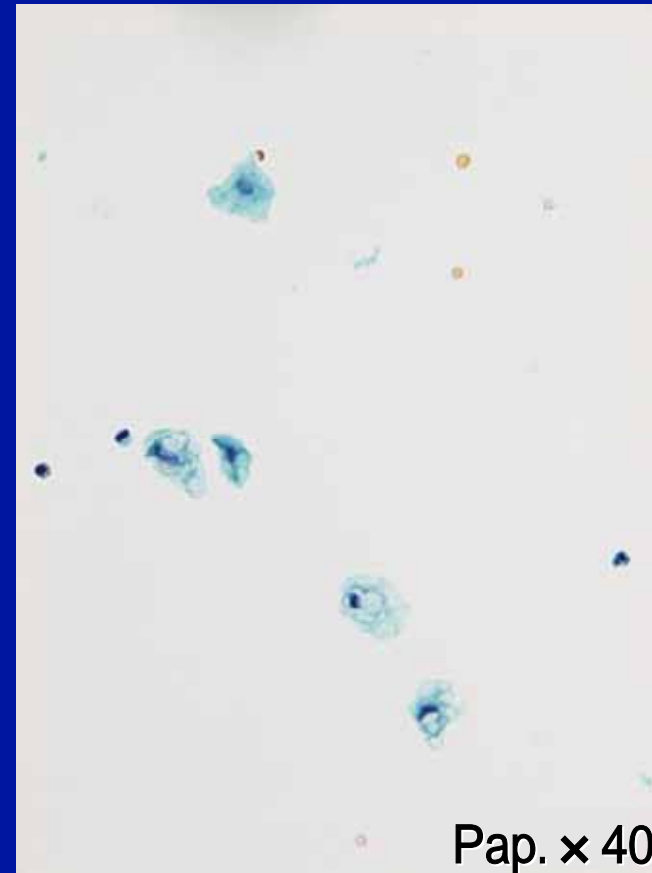
結晶が多い検体では細胞がみにくい

Thinlayer法の欠点

従来法 (Giemsa染色)



Thinlayer法 (Pap.染色)



肉眼的血尿検体で細胞が剥落することがある

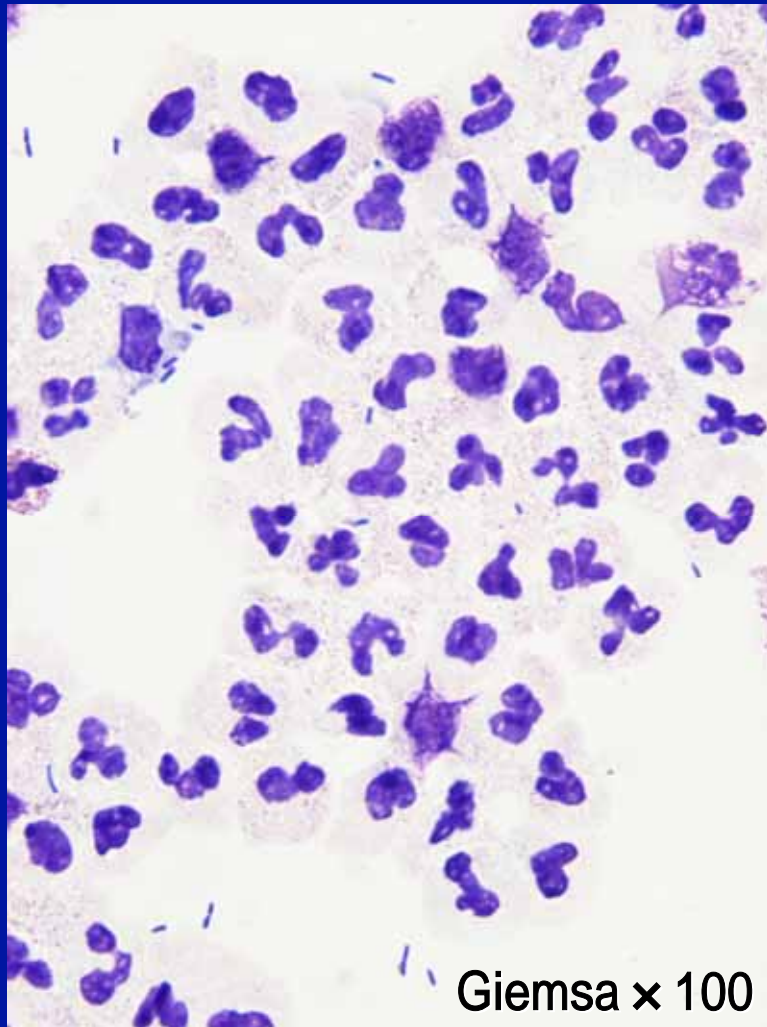
Giemsa染色併用の意義

- ▣ 湿潤固定標本においては細胞剥落が生じるので検体中の細胞量の把握を目的として乾燥固定のGiemsa染色を併用している

- ▣ 白血球・細菌の観察に有用

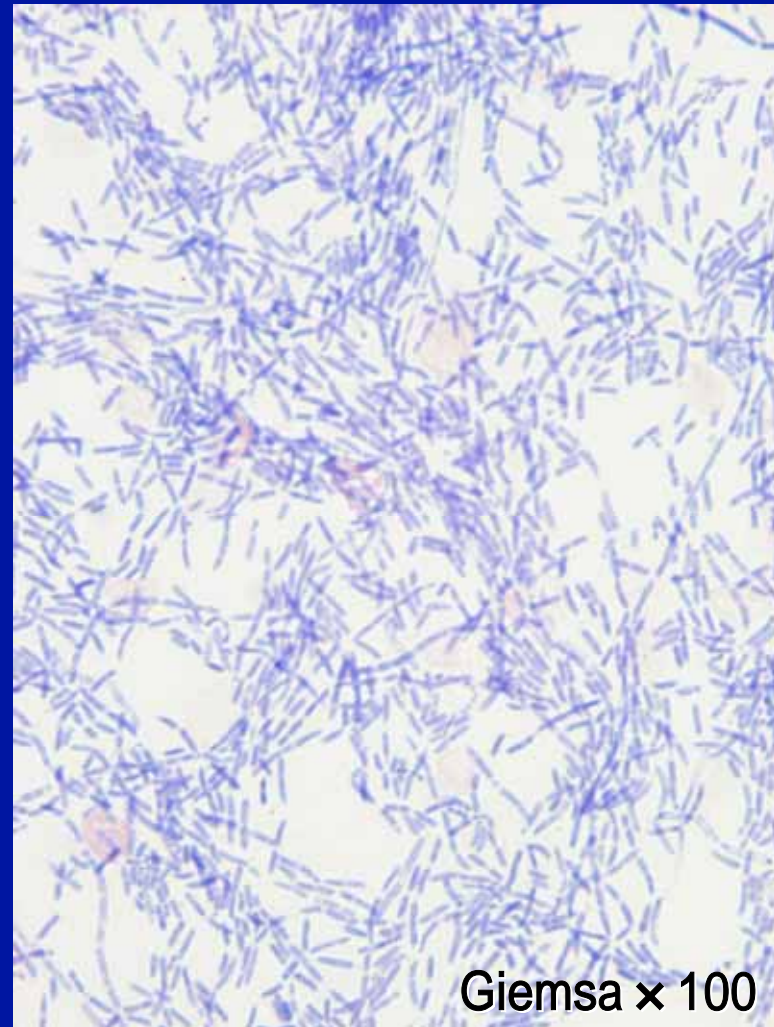
Giemsa染色併用の意義

白血球



Giemsa x 100

細菌



Giemsa x 100

当センターにおけるclass分類

class

意義

陰性

a

良性異型

b

陽性を疑う

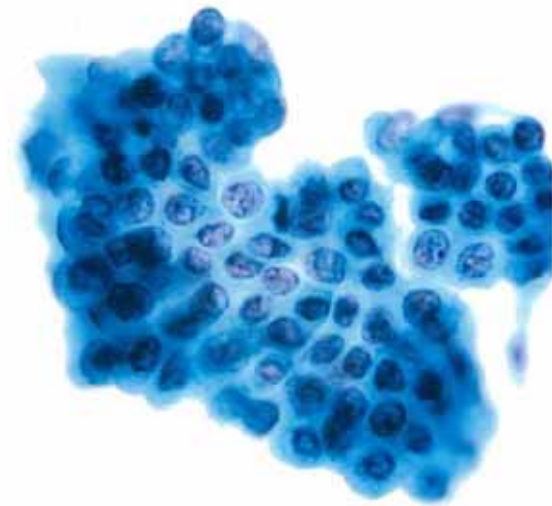
陽性

class a 報告書

判 定	Class	IIIa	推定病変 See description
		疑陽性	

細胞学的所見

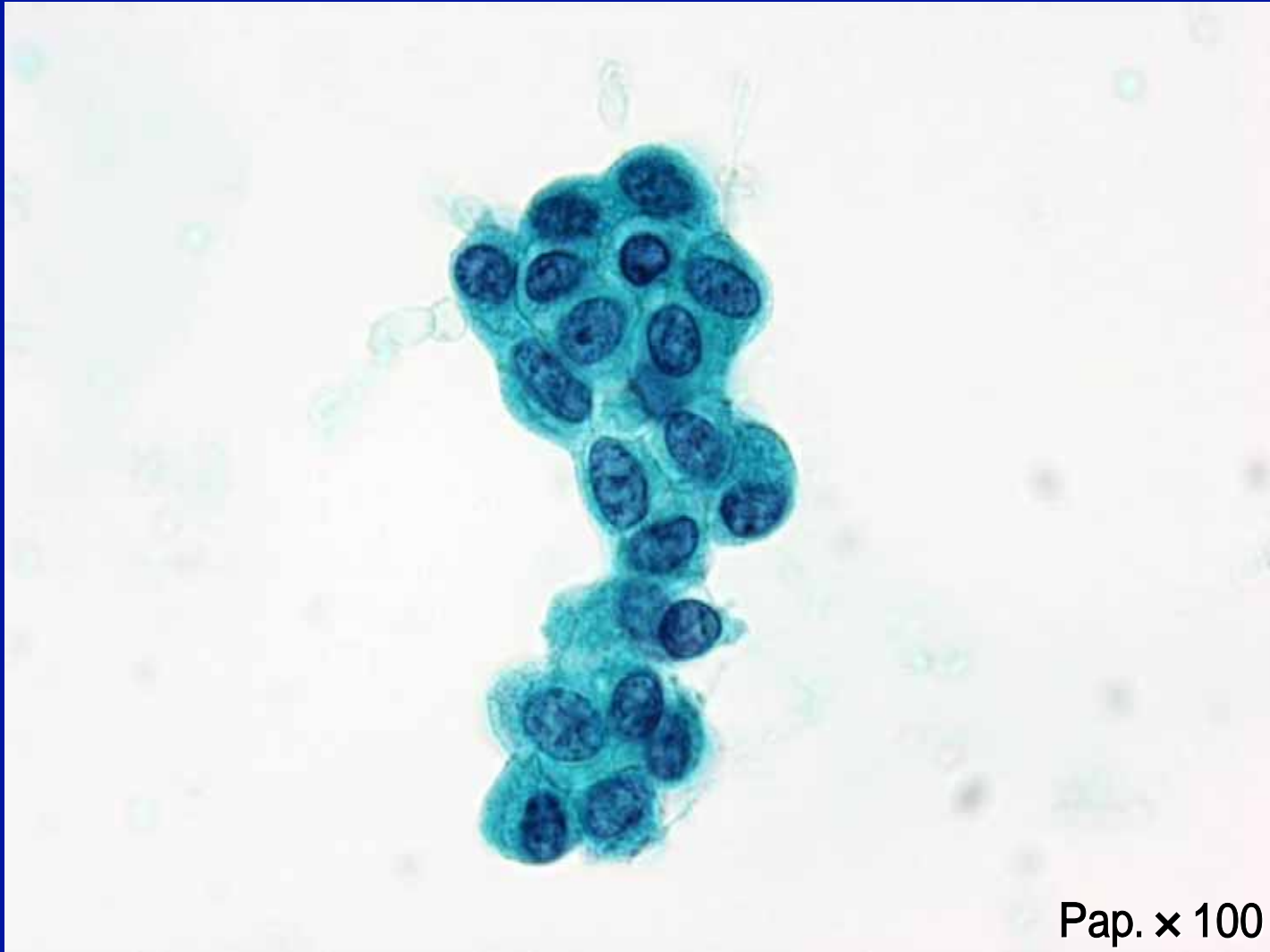
標本上に平面で規則的な配列を示す小型細胞の集塊
 (写真×100)を散在性に認めます。小型細胞は核異型や核クロマチン増量に乏しく、炎症などの刺激により剥離した深層系尿路上皮細胞と思われませんが、通常 of 自然尿に出現しない細胞ですので、細胞診でのFollow upをご検討下さい。



細胞分類	扁平上皮細胞	++	赤血球	+	カンジダ	—
	円柱上皮細胞	—	好中球	+	結晶	—
	線毛円柱細胞	—	リンパ球	+	球菌	—
	杯細胞	—	組織球	+	桿菌	—
	尿路(移行)上皮細胞	++	好酸球	—	真菌	—
	中皮細胞	—	形質細胞	—	その他()	—

診断者	診断日	専門医	No.
-----	-----	-----	-----

class a 細胞像



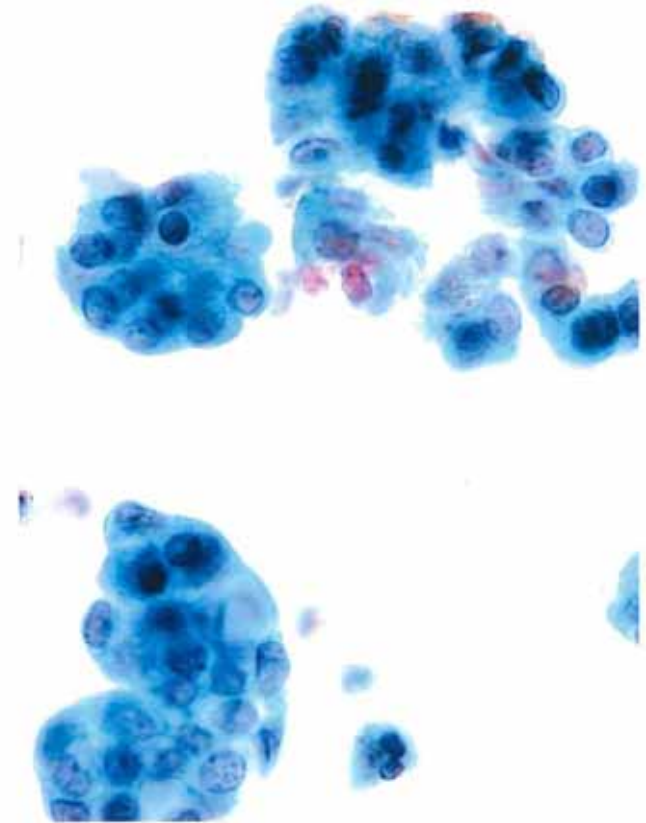
Pap. x 100

class 報告書

判 定	Class	III	推定病変 Urothelial carcinoma疑い
		疑陽性	

細胞学的所見

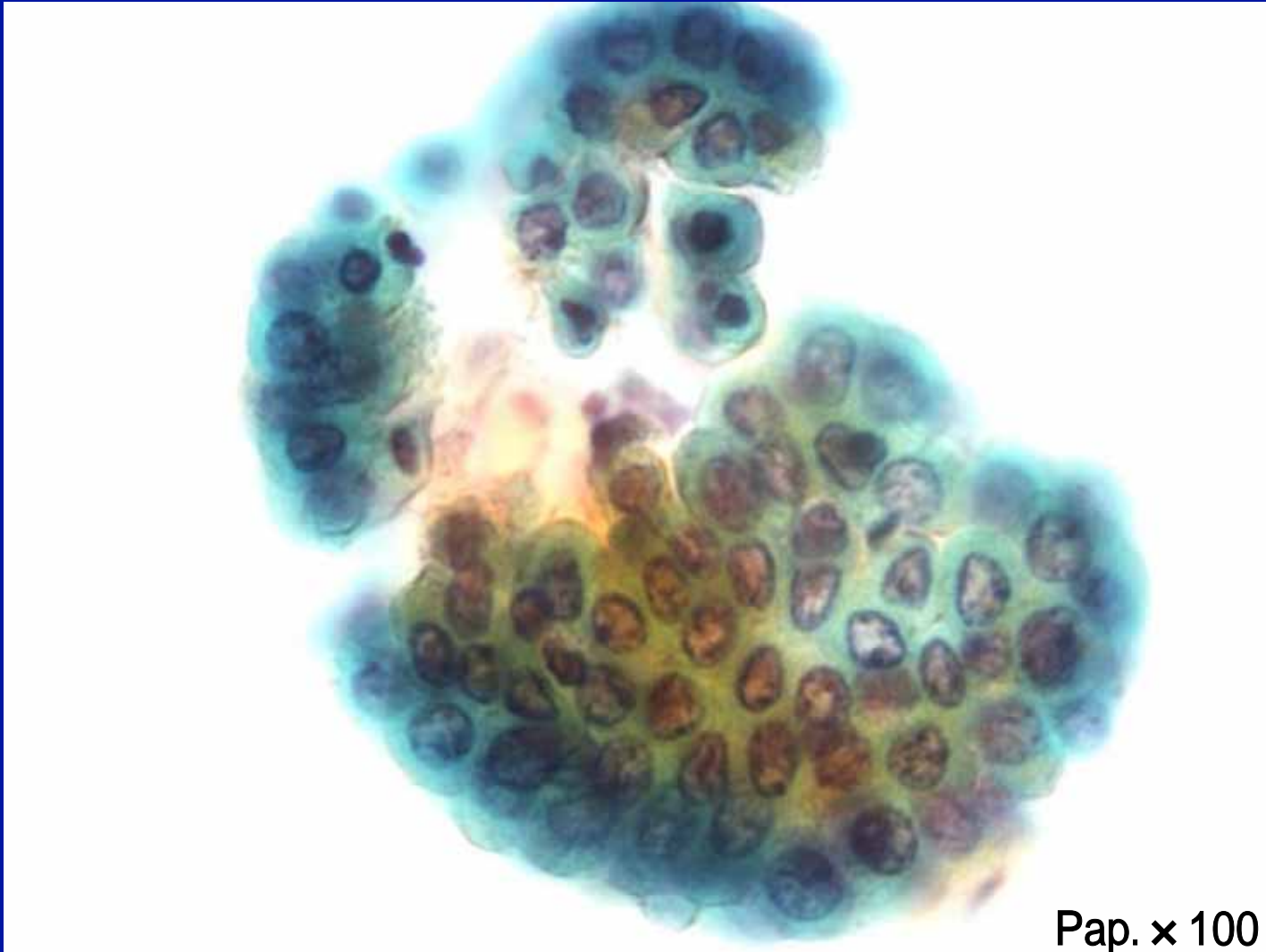
標本上に強い結合性を示す異型細胞の集塊を散在性に認めます (写真×100)。異型細胞は小型でN/C比が大きく、核型不整や核クロマチン増量を認め尿路上皮癌を疑いますが、異型細胞が少なく、また変性が加わっていることから疑陽性と判定しました。組織学的な検索をご検討ください。



細胞分類	扁平上皮細胞	+	赤血球	++	カンジダ	—
	円柱上皮細胞	—	好中球	++	結晶	++
	線毛円柱細胞	—	リンパ球	+	球菌	+
	杯細胞	—	組織球	+	桿菌	—
	尿路(移行)上皮細胞	++	好酸球	—	真菌	—
	中皮細胞	—	形質細胞	—	その他()	—

診断者	診断日	専門医	No.
-----	-----	-----	-----

class 細胞像



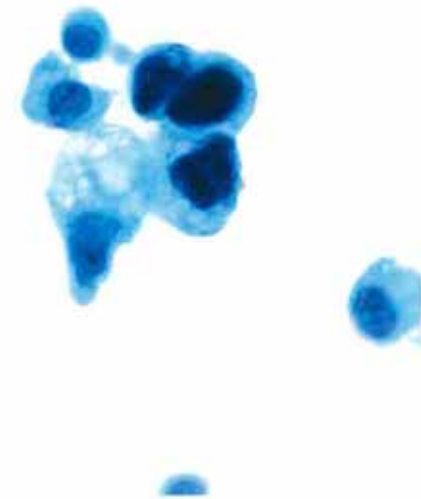
Pap. x 100

class b 報告書

判 定	Class	IIIb	推定病変 Urothelial carcinoma疑い
		疑陽性	

細胞学的所見

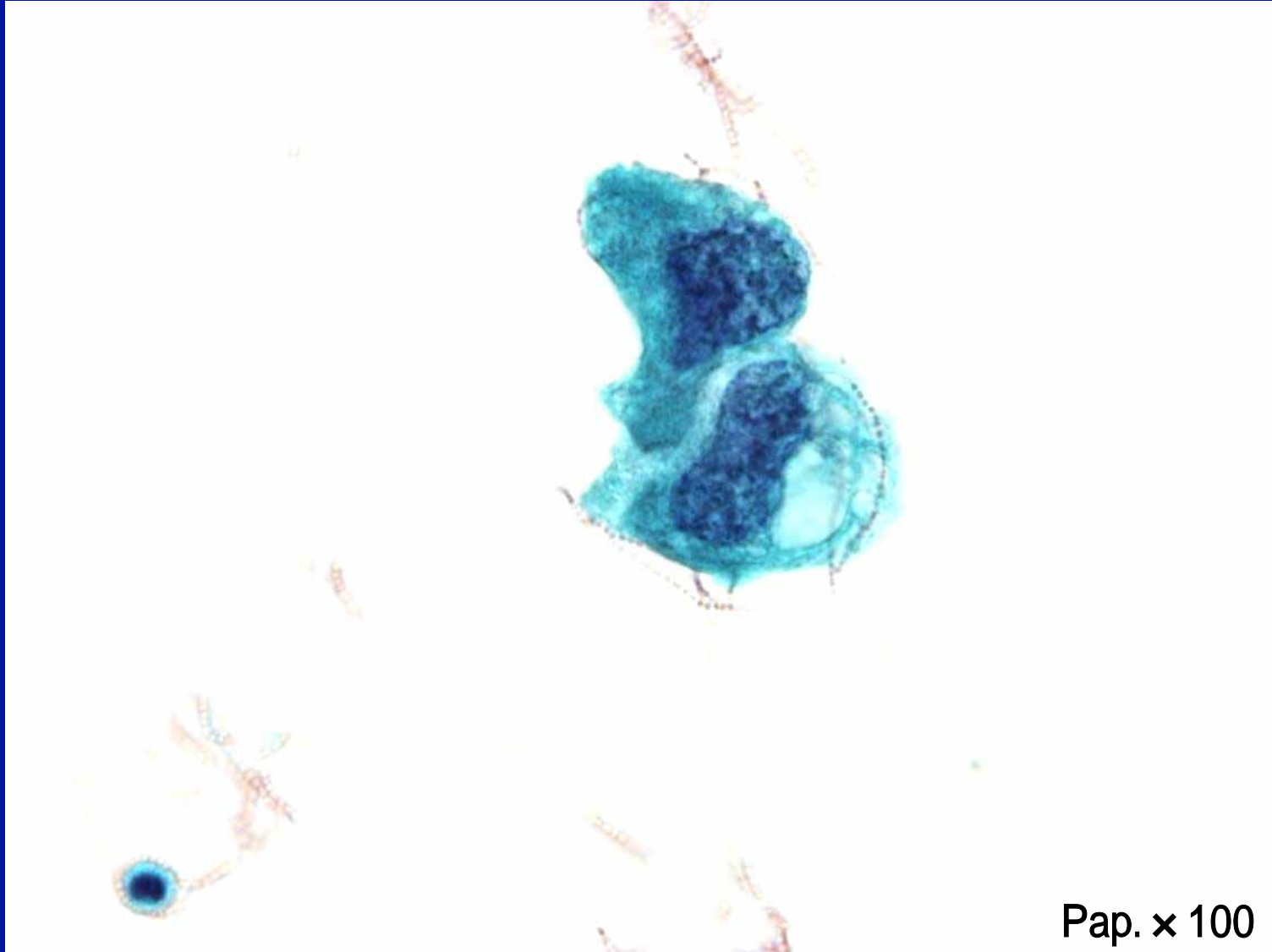
標本上にN/C比が大きく核クロマチン増量著明な異型細胞（写真×100）を散在性に認めます。標本上に異型細胞が少なくclass IIIbと診断しましたがUrothelial carcinomaを疑いますので、組織学的な検索をご検討ください。



細胞分類	扁平上皮細胞	+	赤血球	++	カンジダ	—
	円柱上皮細胞	—	好中球	++	結晶	—
	線毛円柱細胞	—	リンパ球	+	球菌	+
	杯細胞	—	組織球	+	桿菌	—
	尿路(移行)上皮細胞	++	好酸球	—	真菌	—
	中皮細胞	—	形質細胞	—	その他()	—

診断者	診断日	専門医	No.
-----	-----	-----	-----

class b 細胞像



Pap. × 100

従来法とThinlayer法の比較

(標本作製および鏡検)

	従来法	Thinlayer法
処理能力	普通	良好
固定方法	塗抹後	塗抹前(保存可能)
細胞の回収率	普通	良好
細胞の変性・染色性	普通	普通
細胞の収縮	なし	多少あり
標本作製の簡便さ	簡単	煩雑
塗抹面積	12.0cm ²	1.3cm ²
鏡検時間	長い	短い
ランニングコスト	19円/件	41円/件
検査コスト比(人件費含)	100%	60%(40%コスト)

従来法とThinlayer法の比較 (細胞診断成績)

対象	従来法	2003/4 ~ 2005/3 (2年間)
	Thinlayer法	2005/4 ~ 2007/3 (2年間)

	細胞診結果			総件数
	陰性	疑陽性	陽性	
従来法	1386(94.3%)	61(4.2%)	22(1.5%)	1469
Thinlayer 法	4652(94.1%)	239(4.8%)	55(1.1%)	4946

従来法とThinlayer法の比較 (組織診断との整合性)

対象：組織検体が提出された症例

従来法 20例

Thinlayer法 40例

		組織診断			総件数
		良性	異形性	悪性	
従来法	陰性	5	1	5	11
	疑陽性	0	1	1	2
	陽性	0	1	6	7
Thinlayer法	陰性	9	1	6	16
	疑陽性	4	1	8	13
	陽性	0	0	11	11

従来法とThinlayer法の比較 (組織異型度)

対象：組織で膀胱癌と診断された症例

従来法 13例

Thinlayer法 24例

		組織診断(悪性)				総件数
		G1	G2	G3	others	
従来法	陰性	4	2	0	0	6
	疑陽性	1	0	0	0	1
	陽性	1	4	1	0	6
Thinlayer法	陰性	5	0	1	1	7
	疑陽性	3	4	1	0	8
	陽性	3	3	3	0	9

まとめ

- 標本作製は従来法と比較し煩雑であるが、標本作製者の技量に関わらず均質で細胞量豊富な標本が作製可能である(精度管理の向上)
- 液状細胞診はかつて高コストで応用が困難であったが、今では価格が下がり安価なランニングコストで済み、更に鏡検時間短縮、診断効率の向上、診断者のストレス軽減につながった
- Thinlayer法は検査センターのように全検体がまとめて届く施設では一度に大量の標本作製が可能であり有用だが、尿検体が不定期に提出される病院等では標本作製に時間がかかるため不向きと考えられる