

# 細胞診の効用と限界

—たかが細胞診，されど細胞診—

中山裕之<sup>†</sup> (東京大学大学院農学生命科学研究科教授)



## 1 はじめに

細胞診は迅速かつ手軽に行える生検法として最近わが国でも急速に普及している。獣医分野では、これまでは臨床医自らが細胞診の診断を試みる場合が多かったが、近年生検診断を行う商業的機関が増加し、今では細胞診もこれら機

関の病理医に依頼する臨床医が多いと思われる。このような細胞診診断の分業はむしろ望ましいと考えているが、正しい細胞診の結果を得るためには臨床医と病理医とが細胞診診断における互いの立場をよく理解することが必要不可欠である。臨床医は、採取した標本をただ送付するだけではなく、症例の詳細な臨床情報とそれに基づいた臨床的診断を病理医に知らせるべきである。また、病理医にも臨床的知識の習得と、標本から得られる情報を分かりやすい表現で臨床医に伝える努力が求められる。

十分な臨床情報とともに送付されたきれいな細胞診標本を経験を積んだ病理医が観察すれば、かなり正確に診断されると思われるが、診断を依頼した臨床医はその結果をどの程度信用しているのであろうか。あるいは、臨床医は病理医が行う細胞診の診断手順、観察の要点、所見や診断名の書き方などについて十分に理解した上で細胞診の結果を解釈しているのであろうか。細胞診を行う病理医は常にこのような疑問をかかえている。病理医が、細胞診の標本を観察する時に考えていること、所見や診断の記載法など、その「手の内」を明らかにすれば、臨床医との互いの理解が深まることになり、より正確な診断が可能になるのではないか。

細胞診の各論、すなわち手技や症例ごとの形態的特徴などに関してはわが国でも優れた論文、記事、単行書が多数出版されているが [1-9]、細胞診を行う際の病理医の心理、所見や診断の表現方法などについて書かれたものはこれまでほとんどない。このようなことは軽視されがちであるが意外と重要で、知っているのと知らないのと

は診断結果の解釈にかなりの違いが生じるとされる。筆者は2007年にこうした観点から細胞診を俯瞰し、症例を解説した成書を監修出版した [10]。また、この書をもとに2009年1月の日本獣医師会小動物獣医学会で細胞診についての講演を行った [11]。本稿はこの講演の内容をまとめたものである。細胞診を行う際の症例情報、標本、観察及び所見と診断名の解釈法について筆者が病理医として日頃考えている見解を述べてみようと思う。加えて、日頃しばしば経験する症例の細胞診標本について簡単な解説を付した。

## 2 細胞診とは

細胞診とは臨床細胞診断学とも呼ばれ、採取した細胞の形態によって病変を推定する技術である。1924年に Papanicolaou によって確立された。通常は血液像の解釈も含まれる。細胞診により出現細胞の形態と種類、病変の種類を判断し、それをもとに病変の診断名を推定する。病変が腫瘍性の場合には診断に加えて、出現細胞の悪性度、そして腫瘍の予後までも推定する。

良い細胞診を実現するために必要な事項として、詳細な症例情報、質の良い標本、臨床医の病理学的知識、病理医の経験とセンス、そして何よりも臨床と病理の相互

### 悪い例

犬、ダックスフント、去勢雄、9歳2カ月  
前肢の腫瘍

### 良い例

犬、ミニチュア・ダックスフント、去勢雄、  
9歳2カ月、体重#kg

1歳時に去勢。既往歴なし。3カ月前から前肢上腕部に固着性の硬い腫瘍(5×3cm)。他に異常はなく、血液検査、X線検査でも異常なし。上腕腫瘍を針生検(FNA)した。ディフクイック染色。治療はしていない。

図1 症例情報の悪い例と良い例

<sup>†</sup> 連絡責任者：中山裕之 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

〒113-8657 文京区弥生1-1-1 ☎03-5841-5400 FAX 03-5841-8185

E-mail : anakaya@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

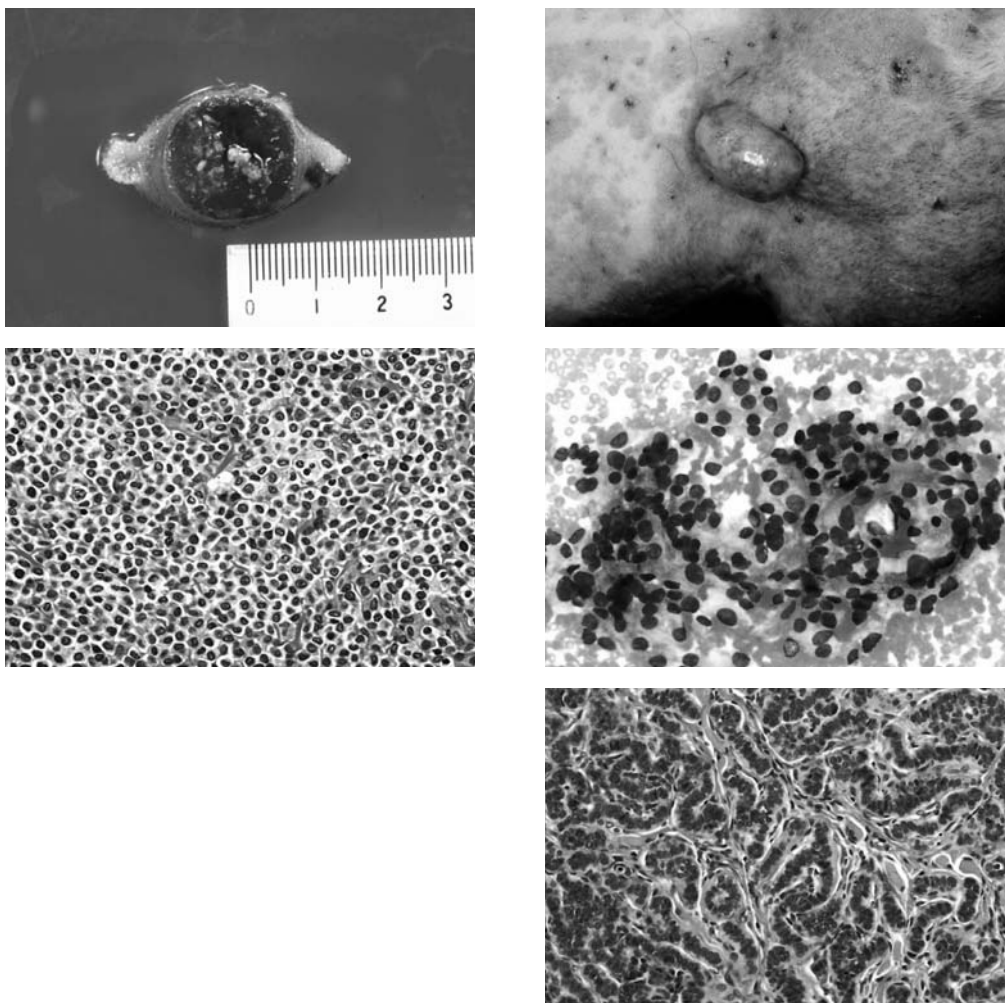


図2 症例情報と腫瘍の肉眼形態である程度診断がつく症例。犬皮膚組織球腫（左）と犬毛芽腫（右）。

理解が特筆される。以後、これらの事項について述べていく。

### 3 症例情報

言うまでもないことであるが、症例の動物種、品種、性（避妊、去勢の有無を含む）、年齢、体重、臨床経過（既往歴を含む）、治療の有無（治療している場合にはその種類、期間など）、臨床データ、材料の採取部位、採取方法は必須である。病理医はまずこれらの情報から可能な診断名の候補をいくつか思い浮かべる。採取部位の状況、採取検体の性状は特に重要な事項であるが、意外と記載されていない。図1に症例情報記載について良い例と悪い例をあげた。

犬の皮膚腫瘍のうち、若齢犬に多い皮膚組織球腫は皮膚表面からドーム状に盛り上がっている場合が多く、毛芽細胞腫は有茎茸状の形態を示すことがある（図2）。また老犬の皮膚に多く発生する皮脂腺腫または皮脂腺上皮腫は全身に多発する傾向がある。このように臨床情報だけである程度の診断が可能な場合がある。採取部位が体

内の場合はX線像、CT像、超音波像などの所見もなるべく詳しく記載して欲しい。例えば、腹水材料が提出され、これに異型上皮細胞がみられたとする。腹腔内の情報が何も記載されていない場合、「癌」の診断はくたせでも、どこが原発かはほとんどわからない。胃癌、腸癌、肝癌、膵癌、卵巣癌、腎癌などなど、可能性は多数ある。もちろん癌細胞の形態からある程度推定できるものもあるが、こういった例はごくわずかでしかない。

もう一点、細胞診を行った理由、目的を明確に記載していただくと有り難い。大部分の検体は「腫瘍性か、非腫瘍性か」、また腫瘍ならば「良性か、悪性か」の判断を求められていると考えられるが、稀に何の目的で生検したのか、その意図が全くわからないものがある。このような検体の場合、病理医は所見を記載する際にどこに重点を置いたらよいかかわらず、少なからず困惑する。細胞診の目的が明確であれば、病理医としてもそれに的確に答えるように心がけるので、簡潔かつ明確な返答が可能になる。臨床的診断名及び鑑別診断が付記されていれば、さらに効率的である。これは病理医に先入観



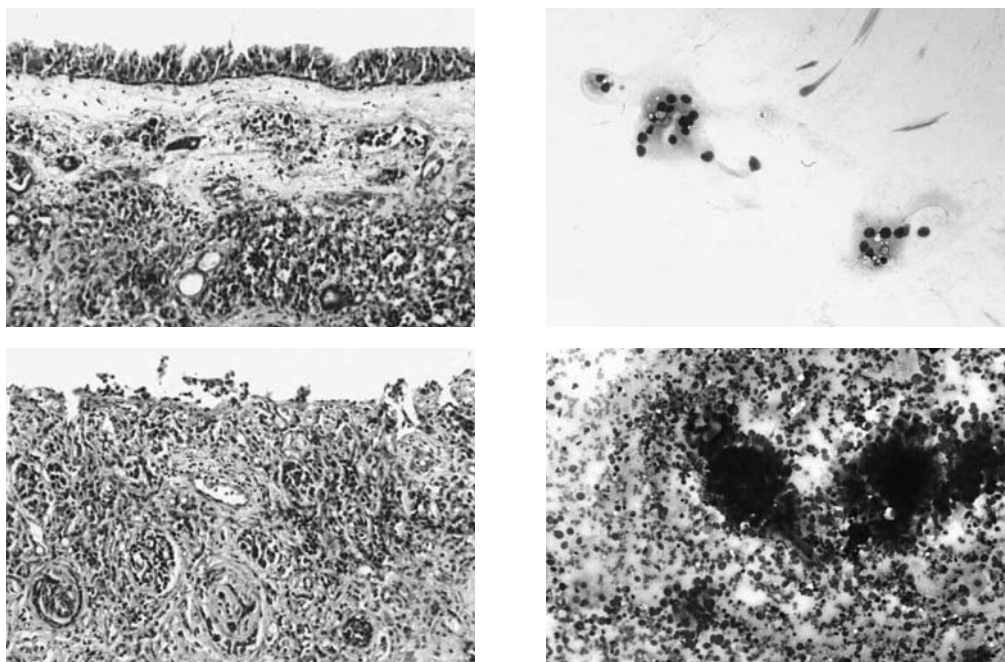


図3 鼻腔内腫瘍から綿棒またはサイトブラシで細胞を採取する際の注意。腫瘍組織が粘膜表面に出ている場合（左上）、綿棒で細胞を採取しても粘膜表面の正常上皮しか採取されない（右上）。腫瘍組織が粘膜表面に出ている（左下）と綿棒でも腫瘍細胞を採取できる（右下）。サイトブラシを使うと腫瘍組織が粘膜下にあつて表面に出ている場合でも（左上）、粘膜を擦り落として内部の腫瘍細胞が採取される（右下）。

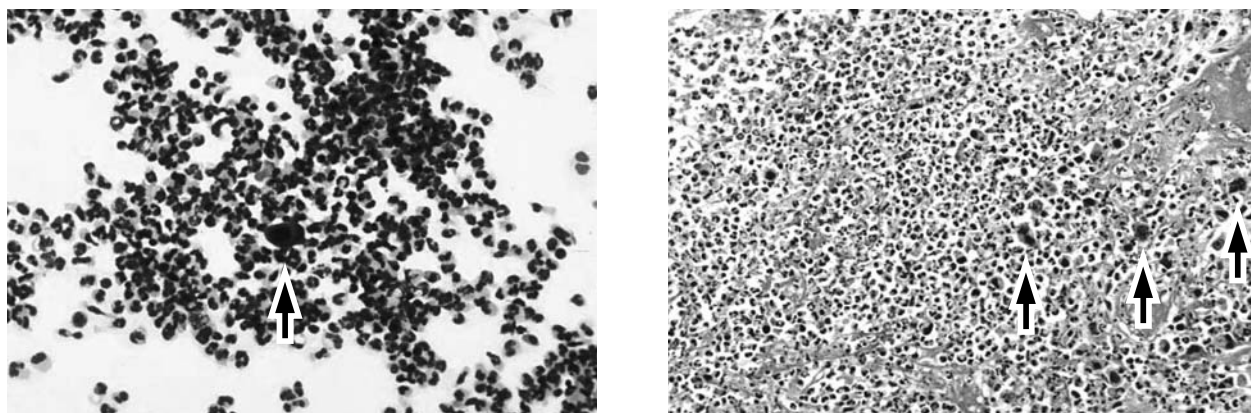


図4 癌病変に化膿性炎症が混在している場合。塗抹標本では大量の好中球の中に癌細胞が散見される（左矢印）。組織標本でも好中球の塊の中に腫瘍細胞が存在している（右矢印）。FNAで好中球しか採取されなかった場合には「膿瘍」と診断されてしまう。

を抱かせることにもなるが、これについては病理医側が解決すべき努力事項である。

#### 4 細胞の採取

細胞の採取法として、綿棒またはサイトブラシ（おもに鼻腔内腫瘍）、注射針（Fine needle aspiration : FNA）、そして摘出腫瘍のスタンプ（押捺）がある。いずれの場合もなるべく細胞を壊さないよう、丁寧かつ迅速に手技を行うことが重要である。鼻腔内腫瘍の場合、綿棒を使用すると粘膜表面の細胞のみが採取され、粘膜

下に存在する腫瘍細胞が採取されない。サイトブラシを使用することで粘膜下の腫瘍細胞まで採取される機会が増加する（図3）。

ある程度の大きさを有する腫瘍を針吸引生検する場合、腫瘍のどのあたりから材料を採取したかということも重要な情報となる。このような時は大体腫瘍の中央部を目指して針を刺すことが多いと思うが、悪性腫瘍の場合、腫瘍中央部はたいてい壊死し好中球が浸潤している（図4）。このとき病理医はこの腫瘍が、腫瘍なのか、それとも膿瘍なのか、全く判断できなくなる。悪性腫瘍を

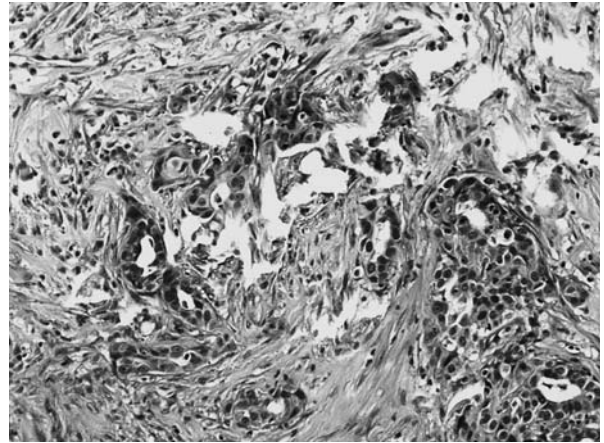
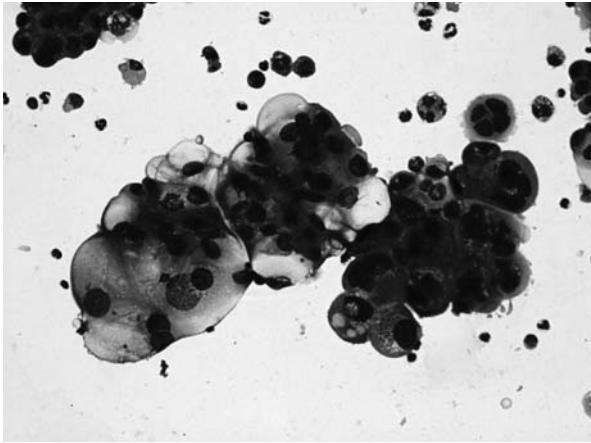


図5 悪性中皮腫．ラブラドル・レトリバー，8歳，雄．胸水のFNA標本（左）と組織像（右）．

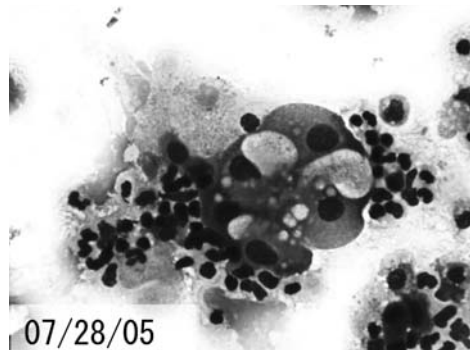
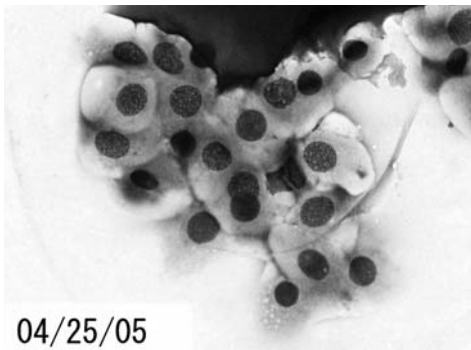
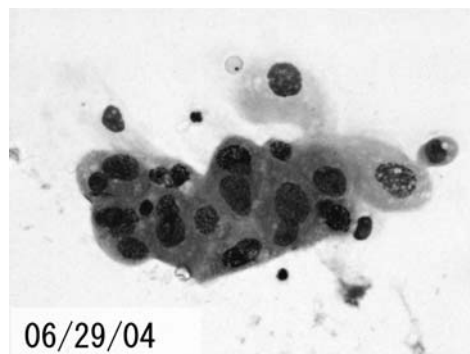
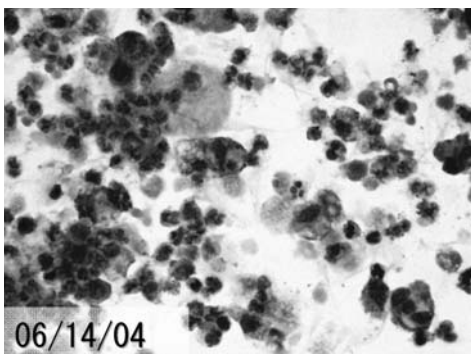


図6 尿沈渣の推移．2004年6月14日（左上），2004年6月29日（右上），2005年4月25日（左下），2005年7月28日（右下）．尿を採取した時期により様々な形態の細胞が塗抹された．このように浮遊細胞の形態はその時の状況で変化する．

疑わせる臨床所見があれば，周辺部をもう一度生検するように助言できるが，このような情報が全くない場合は膿瘍と診断してしまう可能性が高い．

同一病変からの材料が採取時期によって全く異なる所見を示すことがある．尿，胸水，腹水などの剝離細胞標本をしらべる場合，このような事態にしばしば遭遇する．中皮腫症例の胸水標本（図5）で，最初多数の異型腫瘍細胞が観察されていたのに，1週間後に再び採取してみると今度は炎症細胞ばかりであり，さらに1週間後にはまた腫瘍細胞が多数であった，という経験がある．様々な理由が考えられるが，まずは治療への反応によっ

て腫瘍細胞が増減している可能性がある．また採取した部位も関係しているかもしれない．すなわち腫瘍細胞と炎症細胞では比重が異なるので，それぞれ胸水中の異なる部分に分布しており，どこから胸水を吸引したかで標本中の細胞種が違ってくるのであろう．従って，検体の採取はなるべく複数回，複数箇所から行うのが望ましい．例として，膀胱内から採取した尿沈渣に認められた細胞の推移をあげた（図6）．

## 5 標 本

質の良い標本の作製法については数々の良書があるの



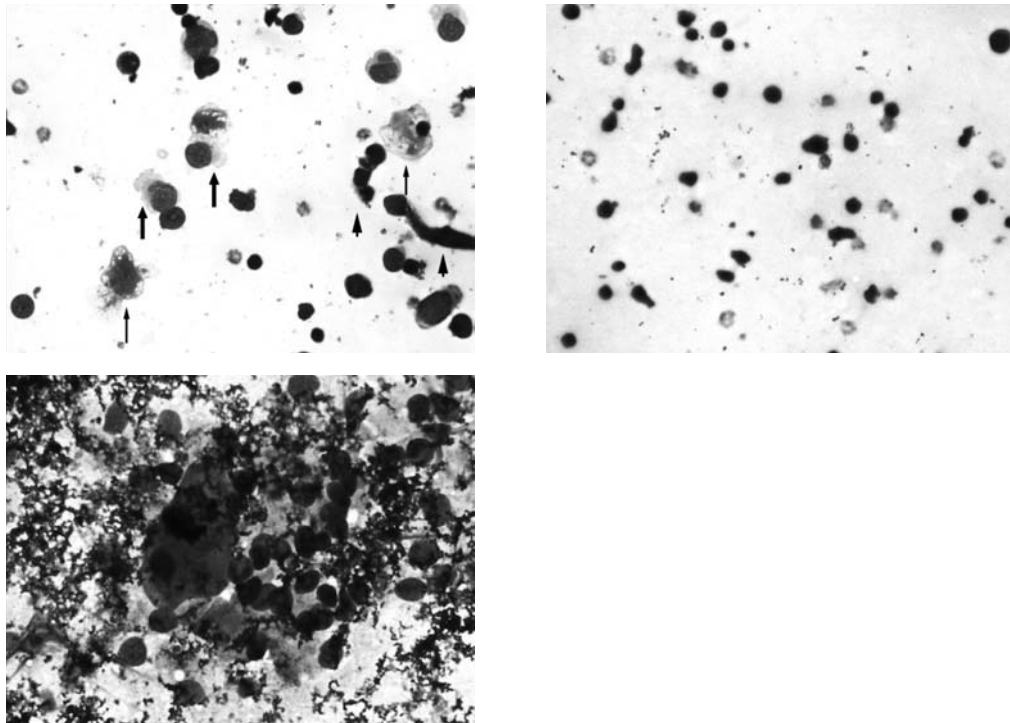


図7 アーティファクト. 細胞質, 核の変形, 膨化, 破裂, 収縮 (左上, 右上). 染色液中の汚れ (左下).

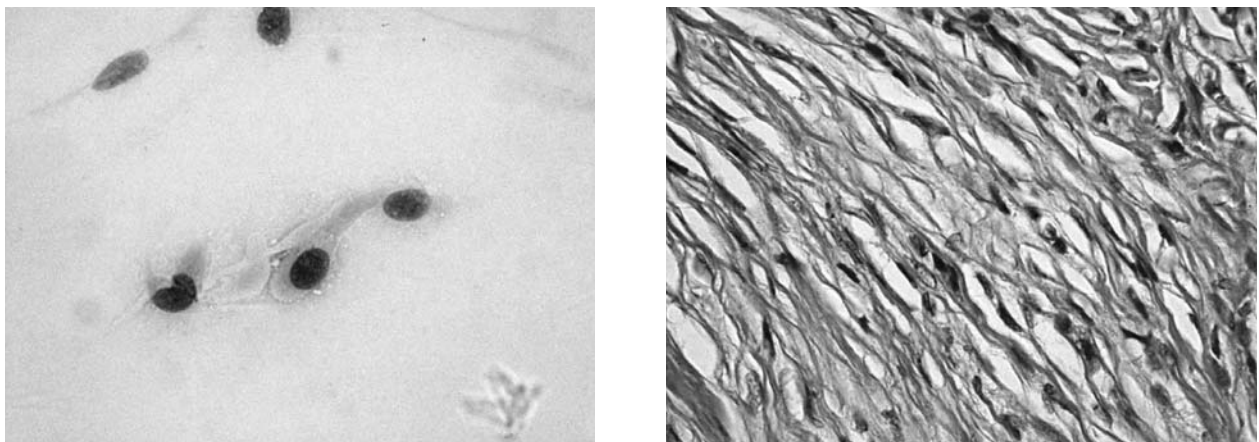


図8 高分化型線維肉腫. 雑種犬, 9歳, 雄. 下顎腫瘍のFNA標本 (左)と組織標本 (右). 塗抹されている細胞の密度は低い.

でそれらを参考にして欲しい. ここでは質の悪い標本によって起こる事態について述べてみたい.

まず標本作製したら, 自分で顕微鏡をのぞいてその質を評価して欲しい. 細胞がほとんどないもの, あってもそのほとんどが崩壊しているものは診断できない場合が多い. 標本作製時に生じる人工的变化 (アーティファクト) についての知識も必要である. アーティファクトは採取した材料の取り扱い, 用いた染色液の濃度・pH・劣化などによって生じる. 標本中のゴミ, 崩壊した細胞がどのように見えるかということも知っておくべきである (図7). ただし, 線維性腫瘍のように塗抹される細胞が少ないことが重要な情報である場合もあるし (図8), 細胞の壊れやすさを特徴とする疾患もある. こ

のような知識を蓄えておくことも必要であろう.

質の悪い標本にあたった時の病理医の心理として, 困惑と同時に「それでも何かしらの結果を出さなければ」という思いがある. 「わからないのは標本のせいではなく自分の経験が乏しいためではないか」と考えてしまう. このため全知全能を傾けてなんとか診断しようとするのであるが, これが少なからず誤診を招く. むしろ正直に「診断不能, 要再検」と返答するのが最善なのである. 「診断不能, 要再検」と返答された場合は病理医を恨まず, もう一度きれいな標本作製を試みて欲しい.

上述したようなことは, 経験の浅い臨床医, 病理医には思いもよらないかもしれないが, このような知識を増やし, それに対応していくことが細胞診断の精度向上

へつながる。

## 6 観 察

本項では、病理医が実際に標本を観察し診断を出すまでの過程とその間の心理を述べることで、細胞診の観察時における注意事項について記す (図9)。

まず、臨床経過を含む検体の情報に目を通す。ここですでにいくつかの診断名を思い浮かべる。検体についての情報が多いほど診断の候補は絞られ、確信も強くなる。次に標本を顕微鏡で観察するが、まずは弱拡大で標本の質、塗抹細胞の数、分布などをみる (図10)。一般に悪性腫瘍の標本では細胞数が多い。線維組織由来の腫瘍で細胞数が少ないのは前述した通りである。拡大をやや上げて、今度は細胞の種類・並び方を観察する。腫瘍の場合、塗抹細胞は概ね1種類で、若干の炎症細胞が混じる程度であるのに対し、炎症性の検体では多種類の炎症細胞が観察される。細胞の並び方に注目すると、上皮性細胞は互いに接着する傾向が強く塊状に塗抹されてい

るが、非上皮性細胞の場合は接着が弱くひとつひとつの細胞がばらばらに塗抹される (図11)。さらに拡大をあげ、細胞の異型度、すなわち検体の悪性度をしらべる (図12)。悪性細胞は大小不同で形もいびつ、核の形態も変化に富んでいる。核仁 (核小体) は明瞭で、複数存在するものもある。稀に異型核分裂像が認められる。こうして得られた数々の形態的情報と臨床的情報とを総合的に判断し、診断をくだす。もちろん最初に考えた候補と全く異なる診断がくだされる場合もある。

このように書くと細胞診の診断は容易いと思うかもしれないが、それぞれの過程で様々な困難が発生する。塗抹細胞の種類を確定する上で良質の標本が欠かせないこと、また標本の採取方法について十分な記載があることは上述した様に特に重要で、この2点を押さえることで病理医のストレスはだいぶ減る。塗抹上に明らかな悪性細胞が存在する場合、または悪性細胞がまったくみつからない場合、病理医にとってこんな良いことはない。前者は確実に悪性腫瘍、後者も「細胞診では悪性細胞はみられない」として処理できる。問題は悪性らしき細胞があるがその判断に迷う場合である。例えば、X線で膀胱粘膜面の粗造が認められた症例の尿沈渣塗抹に移行上皮細胞が多数みられた場合、これは悩ましい。尿中に剝離した膀胱移行上皮細胞は様々な形態をとり、正常細胞でも異型と判断される場合がしばしばある (図6)。過形成性細胞と癌細胞との区別はさらに困難である。臨床所見から明らかに癌が疑われる場合や誰がみても悪性細胞が存在する場合、話は簡単であるが、これらの情報、所見

### 標本観察の手順

- ・ 検体情報の把握
- ・ 肉眼及び弱拡大で標本の質、細胞の数・分布をみる
- ・ 中拡大で細胞の種類・並び方をみる
- ・ 強拡大で細胞の異型度 (悪性度) をみる
- ・ 総合診断・予後判定

図9 標本観察の手順

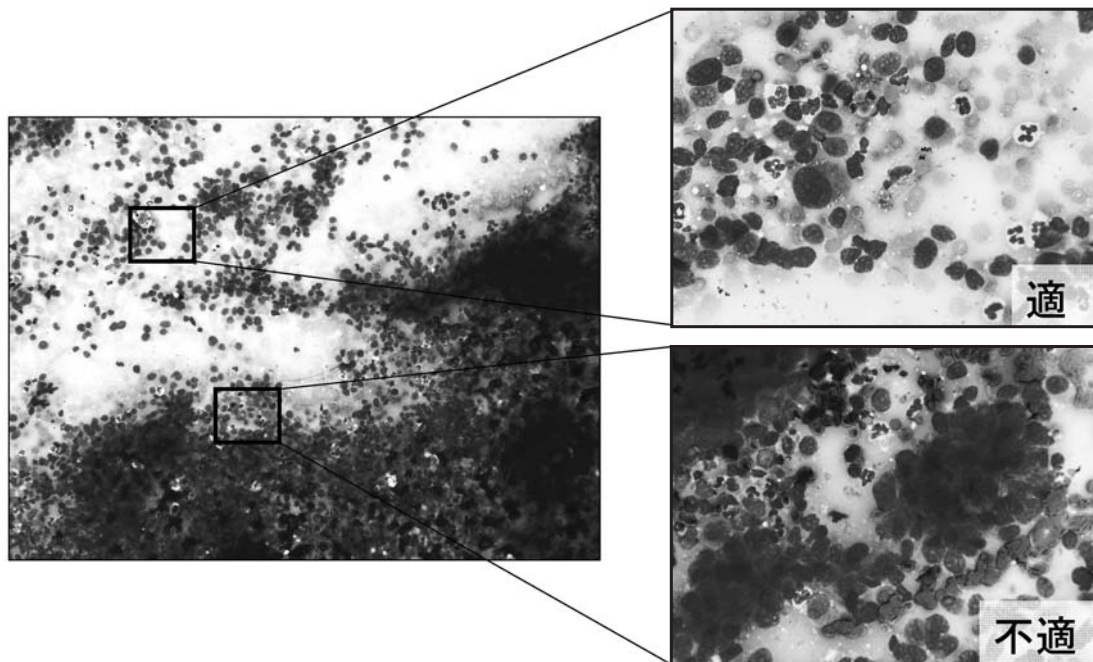


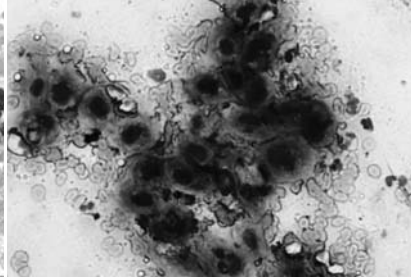
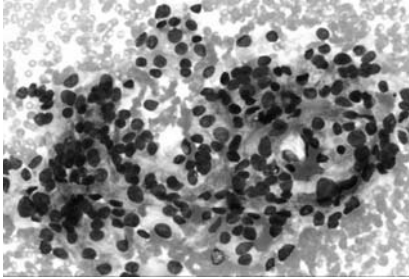
図10 観察の適域。下部は細胞が密に塗抹されているので、互いに重なり個々の細胞の形態がよくわからない。上部は適度に分布しているので個々の細胞の形態がよくわかる。



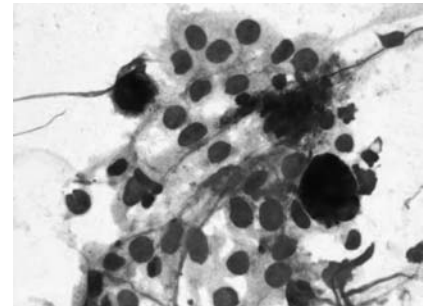
がないときに甚だ苦勞するのである。

もちろん異論はあろうが、細胞診も含めた病理診断の精度は経験とセンスによって決定されると筆者は考える。診断がわからない場合、所見が解釈できない場合

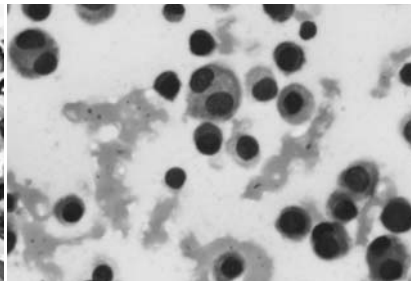
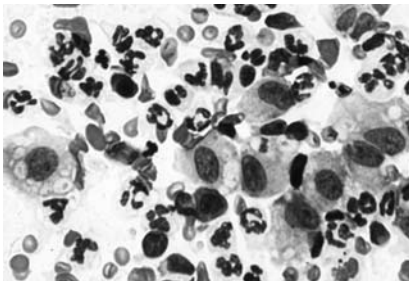
に、「これは自分の経験不足のため」なのか、それとも「経験を積んだ病理医がみてもわからない」のかと悩んでしまう。病理医に常に付きまとうジレンマである。



上皮性細胞—塊状, リボン状, 索状

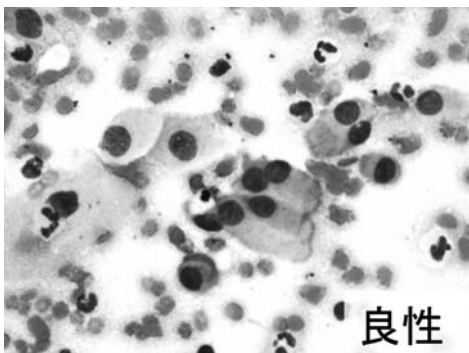
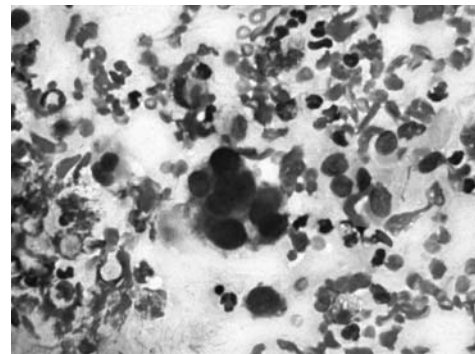
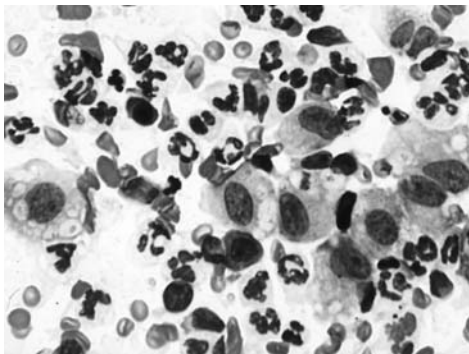


中間タイプ

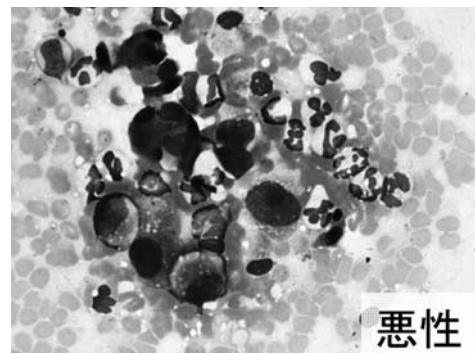


非上皮性細胞—バラバラ

図11 細胞の配列. 上皮性細胞は塊状, リボン状, 索状に塗抹される. これに対し非上皮性細胞は個々の細胞がバラバラに塗抹される. 右は悪性黒色腫の塗抹標本であるが, 上皮性と非上皮性との中間の配列を示す.



良性



悪性

図12 良性細胞と悪性細胞. 良性の細胞 (左) は細胞質, 核の大きさと形態がそろっており, 異型度が低い. これに対し, 悪性の細胞 (右) は細胞質, 核の大きさ, 形態が不ぞろいで, 核ではクロマチンは粗造, 核小体が明瞭である.

## 7 所見と診断名の解釈法

細胞診断書に記載された所見及び診断名についてどのように解釈したらよいのであろうか。そのポイントを図13に、また実際の例を図14と図15に示した。細胞診の所見には、どんな細胞がどのくらいみられるか、それらの細胞の形態はどうか、異型度（悪性度）はどのくらいか、などのことが記載されている。明らかに悪性細胞が認められる場合は「異型細胞」とか「異型度の高い細胞」などの表現が使われる。また、「大小不同」、「様々な形態」、「核小体明瞭」、「核クロマチン粗造」、「分裂像を認める」などの表現も悪性細胞の記載によく使われる。細胞が同定できない場合にはその細胞の形態を記載する。例えば、「マクロファージ」と断定的に書かれていればこれはマクロファージそのものと考えてよいが、「胞体が豊富で小空胞を有する細胞」とか「マクロファージ様細胞」などの表現の場合、可能性は高いが確定できない場合に多用する。

あまり自信のない診断（筆者はこのようなときは診断名の後に「？」マークを付けることにしている）を返答した後、臨床側でこの診断名がまるで確定診断のように一人歩きしていることがある。おそらく担当の臨床医が「診断名」の記載のみに注目し、塗抹所見や病理医によるコメントに注意を払わなかった結果と考えられる。所見やコメントを注意深く読めば、その診断に対する病理医の自信のほどがうかがい知れる。「おそらくAである

う」、「Aの可能性が高いがBやCも考えられる」、「Aと思われるが確定できない」などの表現はこの順で確定診断の自信が強い。相対的に自信がある場合には、かなり断定的な表現をする。このように診断名よりむしろコメントからより精度の高い情報が得られるのである。病理医側としては診断名の記載に際して、例えば「信頼度50%」など、何らかの表現的工夫が必要であろう。

時々、「診断不能、要再生検」という返答がくることがある。この場合、ふたつのことが考えられる。ひとつは標本が不良で細胞がほとんど塗抹されておらず、所見がとれない場合である。これは如何ともしがたい。ふたつめは、良い標本で細胞もきちんと塗抹されており十分な所見がとれたにもかかわらず、その所見の解釈に困る場合である。例えば、腫大リンパ節からの標本で、正常角化上皮細胞と異型脂肪細胞が多数塗抹されていたらどう考えるか。これは極端な例であるが、まったく解釈できない。診断名を思いつかないのである。従って、これも「診断不能」となる。

経験の浅い若い臨床医のなかには細胞診や組織生検であらゆることがわかると思っている方がいる。なかにはそういう症例もあるが、それは僅かではほとんどは剖検して組織検査を行い、漸く納得のいく説明が得られる。剖検後の組織検査でもよくわからないという症例も多い。従って細胞診で得られる情報に対する過度の期待は返答された診断名の過大評価につながる。病理医も標本からなるべく多くの情報を引き出そうとしているのであるが、やはり限界はある。細胞診の結果にあまり多くを期待せず、診断や治療を決定する際の情報のひとつくらいに考えておくべきであろう。

また、たまには複数の検査機関に同一の標本を提出してみても如何であろうか。おそらく、病理医によって診断が異なる症例が多数あると思う。病理医の受けた教育、考え方、能力は様々である。納得できない診断名が返ってきたときはセカンド・オピニオン、サード・オピニオンを求めるべきである。そして病理医はそれを受け入れるべきである。

### 所見と診断名の解釈法

- ・ 診断名だけでなく、所見やコメントにも注目
- ・ 悪性細胞の表現法
  - 異型細胞、異型度の高い細胞、大小不同、様々な形態、核小体（核仁）明瞭、核クロマチン粗造、分裂像をみとめる
- ・ 診断に自信がある場合は断定的な表現
- ・ 「診断不能、要再生検」は標本不良か、所見の解釈不能

図13 所見と診断名の解釈法

### 診断書 1

- ・ ビーグル、雄、11歳、膀胱内尿沈渣塗抹
- ・ 類円形～楕円形の上皮由来と思われる異型細胞がシート状または小塊状に多数塗抹されている。小塊の中には大型核または多核を有する細胞、核が濃染する細胞など、異型度の高い細胞が観察される。膀胱癌（移行上皮癌）の可能性が高い。
- ・ 診断名：膀胱移行上皮癌

図14 診断書の例 その1

### 診断書 2

- ・ 日本猫、避妊雌、14歳、下顎腫瘤FNA塗抹
- ・ 多量の好中球とともに様々な形態、大きさの上皮細胞が孤在性または小塊状に塗抹されている。これらの細胞の細胞質は淡染～やや濃染し、核は類円形～多角形、淡染～やや濃染、核仁は不明瞭～複数個明瞭。多核の細胞もみられる。塗抹細胞の異型度は中～高度。角化を示す細胞が散見される。扁平上皮癌。舌根部に原発し、下顎リンパ節に転移したもの。
- ・ 診断名：扁平上皮癌のリンパ節転移

図15 診断書の例 その2



## 8 細胞診症例の実際

本項では実際の細胞診症例を示して、その所見と診断名について解説する。

### (1) 膿瘍 (図16)

標本は好中球のみからなる。多くの好中球は崩壊しており、原形を留めていない。

### (2) 肉芽腫 (図17)

肉芽腫とはマクロファージ及びそれが変化して生じた類上皮細胞を主とした炎症性変化である。写真には広い細胞質を持つ類上皮細胞、貪食空胞を持つマクロファージ (左側)、リンパ球、形質細胞がみられる。この出現細胞の多様性は炎症性変化を表している。

### (3) 扁平上皮癌 (図18)

口腔内の扁平上皮癌。大小不同で異型度の高い上皮性細胞が見られる。これら細胞の核は大きさ・形に変異が多く、核クロマチンも疎に凝集している。また二核を有する細胞が散見される。このような変化は悪性細胞の特徴である。

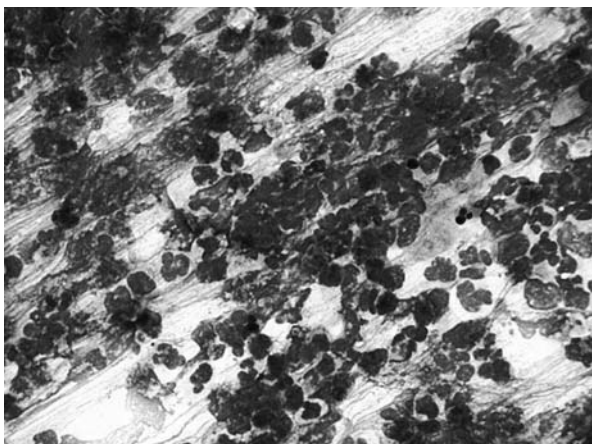


図16 膿瘍。多数の好中球及びその崩壊物が塗抹されている。

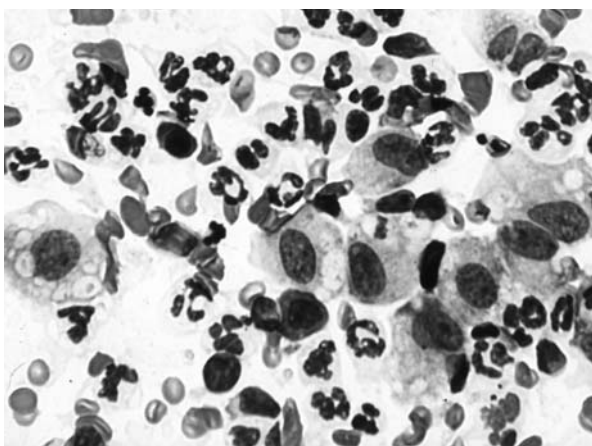


図17 肉芽腫。マクロファージ、類上皮細胞、好中球、リンパ球、形質細胞など、様々な種類の炎症細胞が塗抹されている。これらの細胞に異型は認められない。マルチーズ、7歳、雌。眼瞼結膜腫瘍スタンプ。

徴である。

### (4) 皮脂腺腫瘍 (図19)

良性の皮脂腺腫瘍 (皮脂腺腫) は老犬の皮膚に単発ま

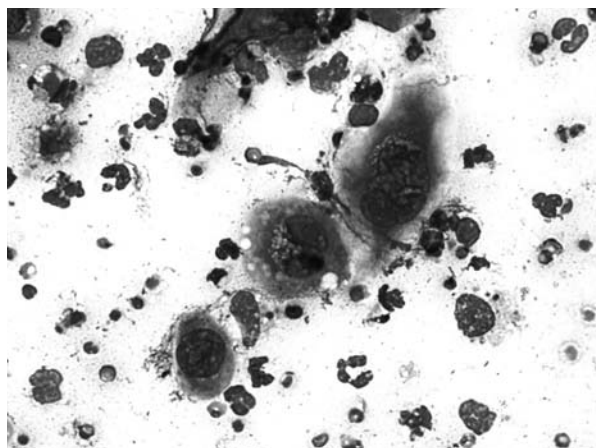


図18 扁平上皮癌。中央に異型度の高い角化細胞が3個塗抹されている。ミニチュアダックス、14歳、雄。肺腫瘍FNA。

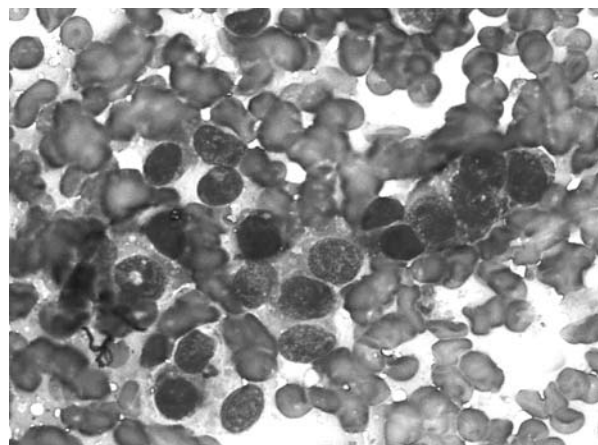
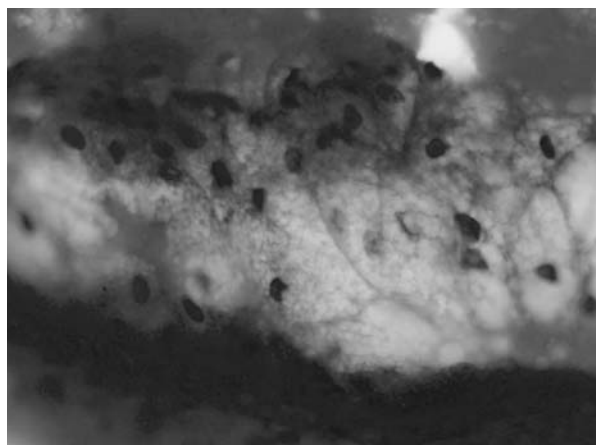


図19 皮脂腺腫瘍。皮脂腺腫 (上)。正常の皮脂腺上皮細胞に類似した細胞の塊。細胞質に小型の脂肪滴を含む。ビーグル、11歳、雄。皮脂腺癌 (下)。多量の赤血球と異型細胞の塊がみられる。細胞質内の脂肪滴は少ない。G. レトリバー、8歳、雌。いずれも皮膚腫瘍のFNA。

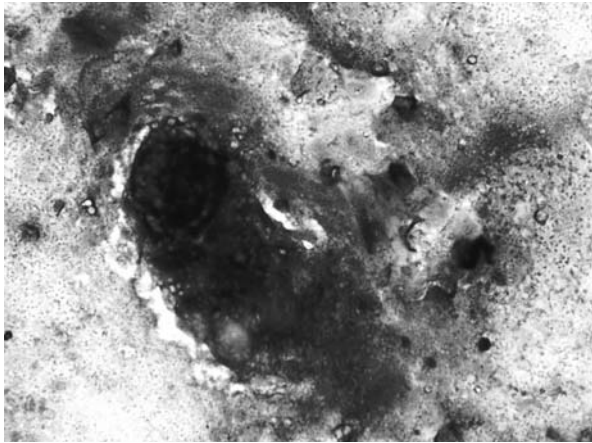


図20 毛母腫. 中央やや左に陰影細胞 (shadow cells) の塊が塗抹されている. ゴールデンレトリバー, 10歳, 雄. 皮膚腫瘍FNA.

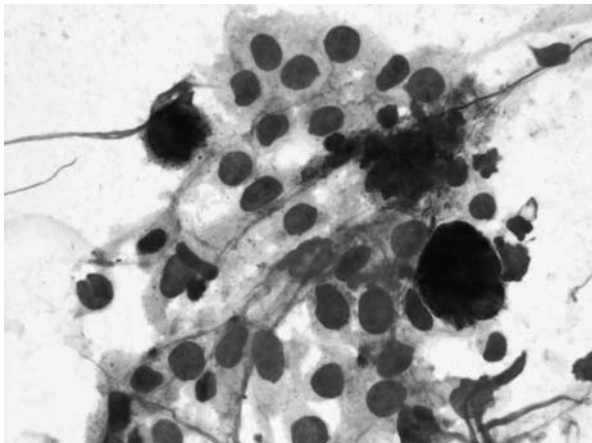


図21 悪性黒色腫. 黒褐色のメラニン顆粒を有する細胞が数個塗抹されている. ポメラニアン, 9歳, 雄. 皮膚腫瘍FNA.

たは多発する. 採取された腫瘍細胞は正常皮脂腺細胞に類似しており, 細胞質に脂肪を大量に含んでいる. そのため標本には空胞化細胞が塗抹される. 悪性腫瘍 (皮脂腺癌) では, 腫瘍細胞内の脂肪は少なくなるが, 大きさ・形の不同, 核異型など悪性細胞の特徴がみられる.

#### (5) 毛母腫 (図20)

毛母腫は毛根基部の毛原器 (毛母) 細胞が腫瘍化したものである. 核が不明瞭な陰影細胞 (shadow cell) の出現が特徴である.

#### (6) 悪性黒色腫 (図21)

悪性黒色腫の最大の特徴は細胞質内に黒褐色のメラニン顆粒を有することであるが, 未分化な悪性黒色腫ではこれをもたないことがある. 細胞の形態は多様で, 上皮 (隣接細胞との接触性) と非上皮 (隣接細胞との非接触性) の性質を合わせ持つ.

#### (7) 血管周皮腫 (図22)

血管周皮腫は中年齢犬の体幹部から上腕部に発生する

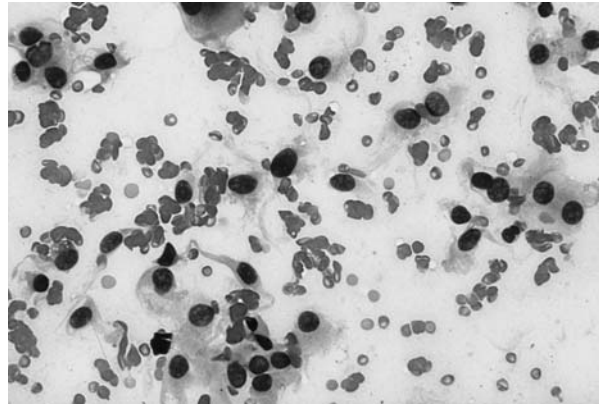


図22 血管周皮腫. 短紡錘形から勾玉形の細胞が多数塗抹されている. ハスキー, 12歳, 雄. 腋窩部腫瘍スタンプ.

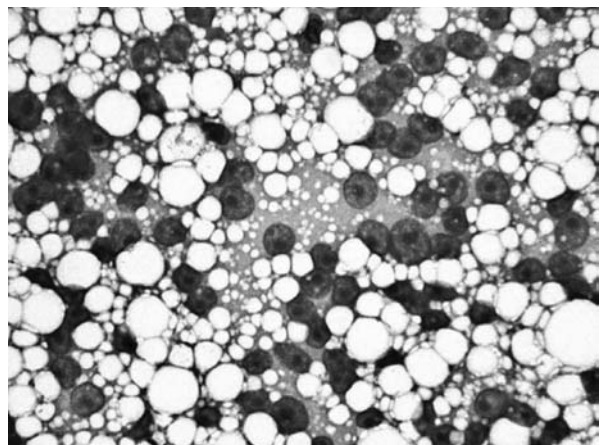
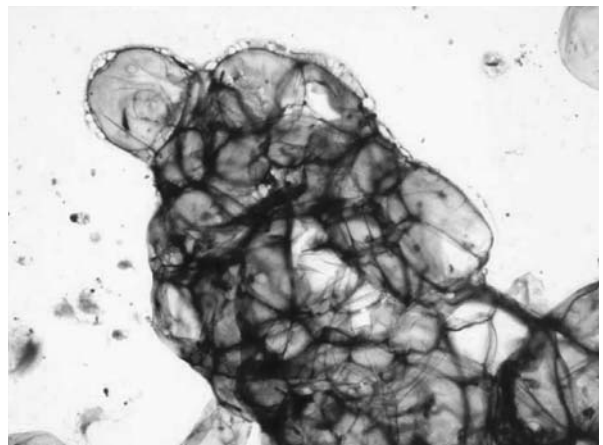


図23 脂肪組織の腫瘍. 脂肪腫 (上). 大型で重度に空胞化した細胞塊が塗抹されている. ビーグル, 10歳, 雌. 脂肪肉腫 (下). 小型から中型の脂肪滴を有する細胞が多数塗抹されている. G. レトリバー, 11歳, 雄. いずれも皮下腫瘍のFNA.

非上皮性腫瘍である. 細胞の形態は紡錘形から勾玉形で, 散在性に塗抹される. 塗抹の特徴と発生部位を考慮して診断される.

#### (8) 脂肪腫瘍 (図23)

良性腫瘍 (脂肪腫) では細胞質内に多量の脂肪が沈着



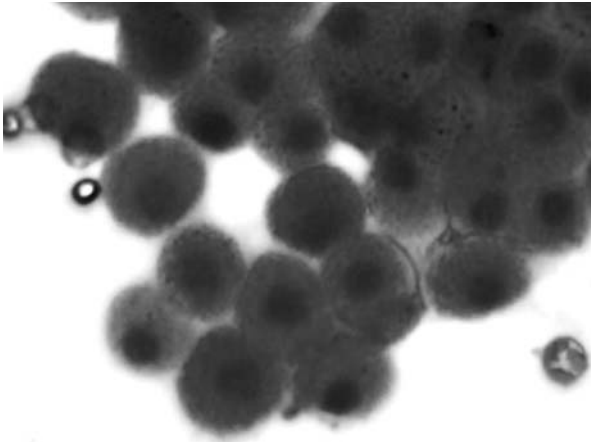


図24 肥満細胞腫 Grade 1. 細胞質内に異染色性（メタクロマジー）顆粒を充満する円形細胞が塗抹されている。雑種犬，9歳，避妊雌。皮膚腫瘤FNA.

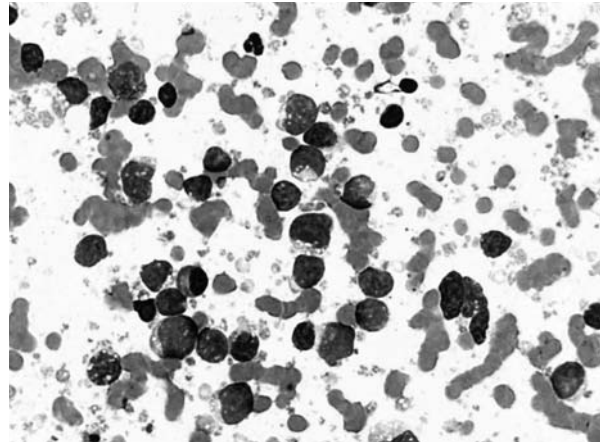


図26 悪性リンパ腫. 大きさと形は様々であるが，同一種類の細胞（異型リンパ球）が塗抹されている。犬，リンパ節FNA.

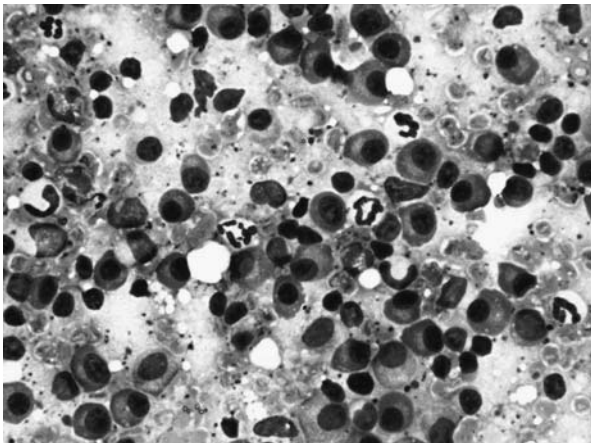


図25 リンパ節反応性過形成. 類円形から卵形の形質細胞（plasma cells）が多数塗抹されている。少数の好中球，リンパ球も観察される。犬，腫大リンパ節のFNA.

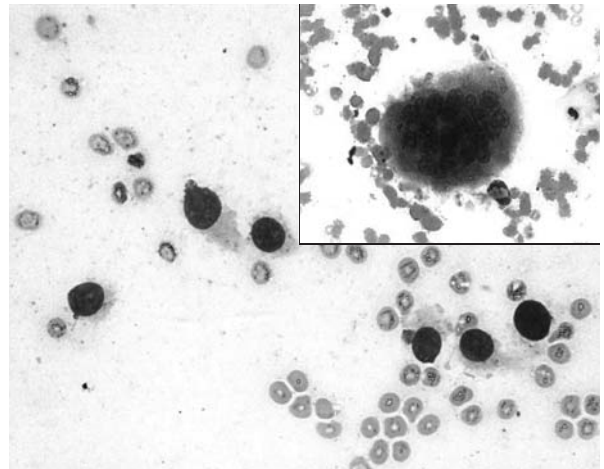


図27 骨肉腫. 類円形核を持つ小型の異型細胞が散在性に塗抹されている。しばしば多核の破骨細胞を認める（挿入図）。柴犬，10歳，雄。口腔内腫瘤スタンプ.

しており，診断は容易である。悪性腫瘍（脂肪肉腫）では脂肪沈着の程度は減少するものの依然としてかなりの量が沈着しているので，やはり診断は容易である。

#### (9) 肥満細胞腫 (図24)

細胞質内に異染色性の顆粒を有するため比較的容易に診断される。異染色性とは，染色に用いた色素の本来の色とは異なる色で構造体が染色されることを言う。肥満細胞腫の場合は細胞質内のヘパリン含有顆粒がトルイジンブルーなど青色色素により赤紫色に染色される。ただし，未分化な肥満細胞腫の場合には脱顆粒によって異染色性顆粒がなくなっているので，しばしば診断に苦慮することがある。

#### (10) リンパ節反応性過形成 (図25)

良性のリンパ節腫大病変として，リンパ節反応性過形成（急性リンパ節炎）がある。この場合の塗抹標本にはリンパ球，形質細胞，マクロファージ，好中球など様々

な種類の細胞が認められる。塗抹されているリンパ球に異型はない。形質細胞は卵型をしており核が細胞質の一方に偏って存在している。

#### (11) 悪性リンパ腫 (図26)

悪性腫瘍性のリンパ節腫大病変である。塗抹される細胞のほとんどが異型リンパ球であり，診断は比較的容易である。

#### (12) 骨肉腫 (図27)

骨質をつくる骨芽細胞が増殖した悪性腫瘍である。短楕円形または短紡錘形の異型非上皮性細胞が散在性に塗抹される。病変に骨基質が多いと塗抹される細胞は少なくなる。また，多核の破骨細胞を散見することがある。

#### (13) 犬の乳腺腫瘍 (図28)

良性腫瘍として乳腺腫と乳腺混合腫瘍がある。前者では異型度の低い上皮細胞が塊をつくって塗抹される。後者の場合には軟骨基質の産生を伴うことが多いので標本

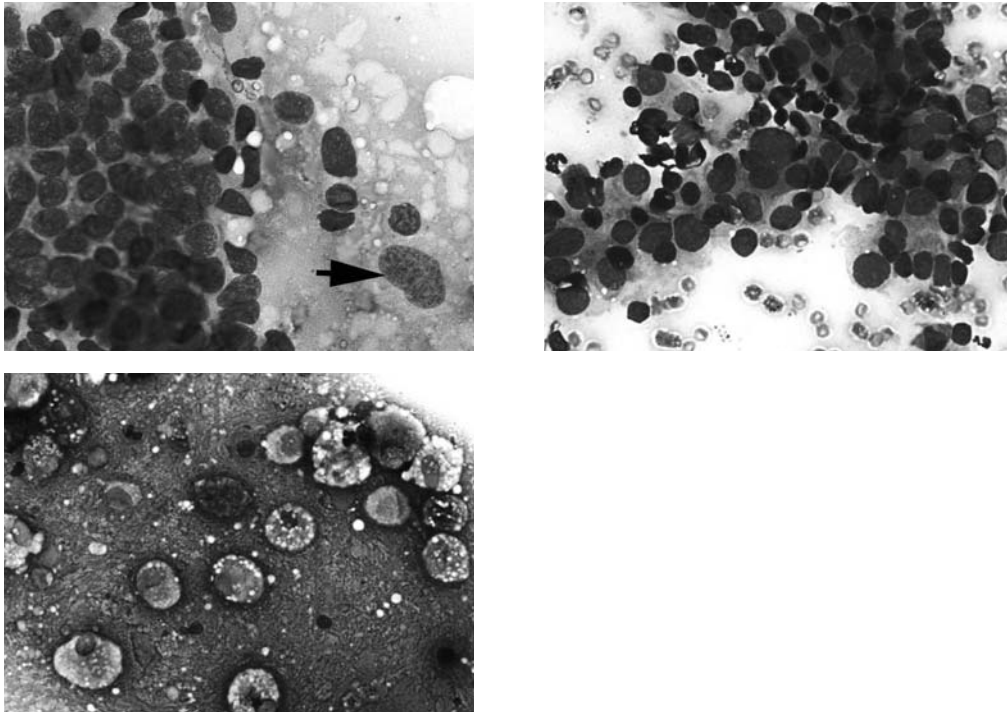


図28 犬の乳腺腫瘍。良性乳腺腫瘍（左上）では均一で異型度が低い上皮細胞塊が観察される。矢印は巨細胞。良性混合腫瘍（左下）では異型度の低い上皮細胞とマクロファージに加えて細胞間には赤色の軟骨基質も塗抹されている。悪性の乳腺腫瘍（右上）では塗抹されている細胞の大きさ、形は多様で、異型度も高い。乳腺腫瘍スタンプ。

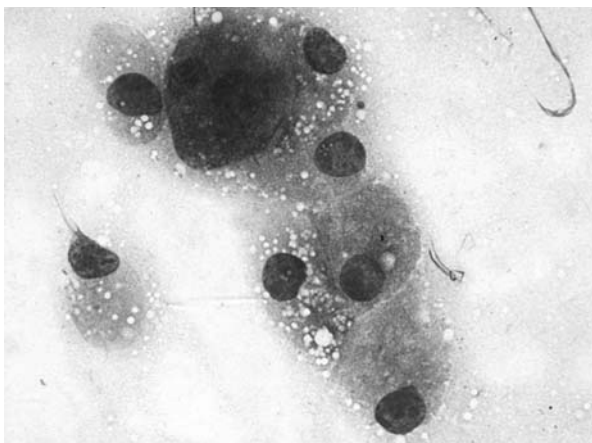


図29 肝細胞癌。細胞質に富む大型の上皮細胞が観察される。大小不同で核異型も高く、肝細胞癌としては高悪性度の症例である。チャウチャウ、10歳、雄。肝腫瘍FNA。

にもそれが塗抹される。上皮細胞に加えて円形のマクロファージが見られることがある。悪性腫瘍（乳腺癌）の場合は異型度の高い上皮性細胞が塊状または散在性に塗抹される。

#### (14) 肝細胞癌（図29）

多角形の大型上皮細胞が塊状に塗抹される。高分化型では、塗抹された腫瘍細胞は正常肝細胞と区別がつかないことが多い。

いことが多い。

## 9 おわりに

若手の臨床医あるいは臨床医を目指す学生から、「病理を知る」にはどうしたらよいか、という質問をよく受ける。この場合の「病理を知る」はもちろん病理医と同等の病理学を修めることではなく、臨床に必要な病理学の知識を得ることを意味している。筆者の答えは「2、3カ月、できれば半年、病理の研究室で朝から晩まで過ごし、病理の学生と一緒に剖検、生検、細胞診を経験すること。もちろん病理標本の作製も自分自身で行う。」である。ある期間、「病理漬け」になることで筆者が本稿で述べたことが理解できると思う。あとは機会を見つけて標本を沢山みることである。伴侶動物臨床の分野で年々増加する細胞診や組織生検の重要性を思うと、「病理漬け」は高度な臨床教育のカリキュラムに不可欠であると思う。

細胞診診断の際に病理医が行うことの手順、病理医が考えることなどを述べてきた。臨床医が病理医の「手の内」を知ることによって、細胞診の意義、限界などについて考えを新たにしていれば、望外の喜びである。

本稿は「犬・猫の細胞診アトラス・学窓社・2007年 [10] 第1章」に掲載された文章を加筆修正したものである。また、症例の写真も同書に掲載したものを引用した。



## 参 考 文 献

- [1] 後藤直彰監修：細胞診の実際，学窓社，東京（1990）
- [2] 後藤直彰他：ベッドサイドの細胞診，ProhVet. 8, インターズー，東京（1995）
- [3] 後藤直彰編著：尿沈魏，学窓社，東京（1999）
- [4] 中山裕之：たかが細胞診，されど細胞診 —よりの確な細胞診をめざして—，獣医臨床病理，5, 37h39（1999）
- [5] 中山裕之訳：細胞診，小動物の臨床病理学マニュアル，日本獣医臨床病理学会編，学窓社，東京（2003）
- [6] 水口國雄編著：細胞診 —標本の作製から診断まで—，診断と治療社，東京（2003）
- [7] 石田卓夫監訳：カラーアトラス 犬と猫の細胞診，文永堂出版，東京（2004）
- [8] 後藤直彰著：犬と猫の細胞診カラーアトラス，インターズー，東京（2006）
- [9] 後藤直彰著：実用細胞診教本，山水書房，東京（2006）
- [10] 中山裕之監修：犬・猫の細胞診アトラス —たかが細胞診，されど細胞診—，学窓社，東京（2007）
- [11] 中山裕之：細胞診の効用と限界—たかが細胞診，されど細胞診，平成20年度日本獣医師会学会年次大会要旨集，盛岡（2009）