

病 理 檢 查

⑬病理組織

⑭免疫組織化学染色

⑮細胞診

⑬病理組織(ベルリン青染色)

【はじめに】

組織標本で鉄染色(ベルリン青染色)の対象となるのはほとんどヘモジデリンである。ヘモジデリン(血鉄素)はヘモグロビン由来の黄褐色から茶褐色の色素で、出血後の組織や細胞内に認められる。これらをフェロシアン化カリウムと塩酸で3価の鉄イオンをフェロシアン化鉄(ベルリン青)として検出する。

ベルリン青染色液は、作製直後は淡黄色透明であるが、時間の経過とともに酸の作用によりフェロシアン化カリウムが分解され、3価の第二鉄塩になる。この化合物が残りのフェロシアン化カリウムと反応してベルリン青を形成し、組織に非特異的に沈着してしまう。液も緑色が増してくるので、試薬液の作製は使用直前がもっとも推奨される。現在、市販でフェロシアン化カリウム溶液も発売されている(下記アンケート参照)。

例年のごとく、施行者の技量、染料以外の個体差、検体間の取り扱い差が出にくく、病理組織検査法の標準化を推進するため実施したので、その方法と成績結果について報告する。

【材料および実施方法】

材料は10%中性緩衝ホルマリン液にて固定した肺の組織スライドを使用。各施設でベルリン青染色を実施して頂いた。

なお、染色工程により染色結果に差異が生じると思われたので、所定の報告書をウェブ上で公開し、各施設で現在行っている方法の記入もお願いした。

【判定方法】

下記の事項を基準に減点法で判定した。

- ① ヘモジデリンを青色に染め分けられて、核を赤～桃赤色に染め分けできているか
- ② 染色ムラやコントラスト、色バランスなど
- ③ 封入などの技術的な部分

以上の項目について、兵臨技・病理細胞検査研究班 解析委員(8人)で評価を行い、病理医の立場から、伊藤 智雄先生(神戸大学医学部附属病院 病理部)にご確認頂いた。

評価は、『A-a. 満足すべき標本』、『A-b. 診断上支障のない標本』、『B. 診断上支障はないが改善が必要な標本』、『C. 診断上支障をきたす標本』として、慎重に行った。

【結 果】

<集計にあたって>

申し込み施設40施設に対し、回収施設38施設(95%)であった。

<集計結果>

ベルリン青染色についてのアンケート(1)～(4)の集計結果は別表に示すとおりである。また、アンケート(5)(6)についても記載した。

染色の判定結果および講評評価

兵臨技精度管理調査の病理組織検査部門への参加施設総数は38施設であった。

今回は薄切済標本を用い、参加施設で染色を実施して頂く精度管理となった。

参加施設の評価結果は表1に示し、染色の評価は表2のごとくである。

<ベルリン青染色について>

1)『満足すべき標本(A-a)』と判定された施設は34施設であった。これらの施設は、ヘモジデリンを青色に染め分

けられている、染色ムラや共染が見られない、もしくは共染が見られてもごく軽度であり、また全体のバランスが適切で観察しやすい仕上がりで、病理診断をするにおいて満足すべき標本であった。

- 2)『**診断上支障のない標本(A-b)**』と判定された施設は4施設であった。ヘモジデリンは青色に染め分けられているが、一部に共染、また染色の濃淡が見られた。病理診断において差し支えのない標本であった。
- 3)『**診断上支障はないが改善が必要な標本**』と判定された施設は0施設であった。ヘモジデリンを青色に染め分けられているが、他の細胞にも非特異反応が強い標本で判定する予定であった。
- 4)『**診断上支障をきたす標本**』は、今回0施設であった。

参加施設の評価結果(表1)

判定	A. 診断上支障のない標本		B. 診断上支障はないが改善が必要な標本	C. 診断上支障をきたす標本
	a	b		
標本数 (%)	34 89.5 %	4 10.5 %	0 0.0 %	0 0.0 %
A-a 満足すべき標本:		ヘモジデリンを青色に染め分けられている。コントラストが良く、共染もほとんど見られない。		
A-b 診断上支障のない標本:		ヘモジデリンを青色に染め分けられているが、一部に共染、また染色の濃淡がある。		
B 診断上支障はないが改善が必要な標本:		ヘモジデリンを青色に染め分けられているが、他の組織にも青の非特異反応が強く共染している。		
C 診断上支障をきたす標本:		ヘモジデリンを青色に染め分けられていない。		

【結 語】

ベルリン青染色の精度管理における結果は『満足すべき標本』および『診断上支障のない標本』と判定された施設は 38 施設中、38 施設(100.0%)という結果が得られた。

A—a『満足すべき標本』と評価された施設は 89.5%であった。多くの施設がヘモジデリンをきれいに染めており、また共染も少なく良好な結果であった。

A—b『診断上支障のない標本』と評価された施設は 10.5%であった。ヘモジデリンを青色に染め分けられているが、一部に共染、また染色の濃淡があった。

B『診断上支障はないが改善が必要な標本』と評価された施設は 0.0%であった。ヘモジデリンを青色に染め分けられているが、他の組織にも青の非特異反応が強く共染している。今回の精度管理調査では 0 施設であった。

C『診断上支障をきたす標本』の施設は、今回は 0 施設であった。

ベルリン青染色の実施件数は33施設がひと月に0~5枚であり、少ない施設が多かった。

薄切厚は 3~4 μ m が 33 施設と多かった。1~2 μ m が 3 施設、5~6 μ m が 1 施設あったが、A-a 評価も多く、薄切厚は染色性にはあまり影響しない可能性もあるが、「最新染色法のすべて」では推奨の厚さは 3 μ m であるので、できれば推奨の厚さで薄切する事が標準化の一因となるので、参考にしてもらいたい。

染色方法は自動染色装置(ベンチマーク SS)とフェロシアン化カリウム溶液(武藤化学)または鉄キットの使用、フェロシアン化カリウム溶液からの自家調整に分けられた。自動染色装置(ベンチマーク SS)の使用施設は 4 施設、フェロシアン化カリウム溶液(武藤化学)使用が 7 施設、鉄キットが 2 施設、自家調整施設が 22 施設であった。

フェロシアン化カリウム溶液と混合する塩酸水も 1%から 6.4%(塩酸 1.7ml+精製水 25ml)まで様々で、一番多いのは 1%塩酸水との等量混合であった。

染色時間は、15 分から 45 分と様々で、一番多い染色時間が 20 分で 19 施設、次いで 30 分が 8 施設であった。

後染色は、ケルンエヒトロートでの染色が一番多く 34 施設、染色時間も 5 分が一番多く 24 施設であった。自動染色装置(ベンチマーク SS)を使っている施設のうち 2 施設は、自動染色装置(ベンチマーク SS)専用のヌクレアーファーストレッドを用いて染色を行っていた。

ベルリン青染色は、月々の染色回数は比較的少ない方ではあるが、ヘモジデリンを証明するためには必要な特殊染色である。今回は A-a 評価施設が多く、良好な結果であった。A-b 評価施設は、ベルリン青の青が、肺の上皮に非特異反応を示しているものが多かった。ベルリン青染色液は使用直前に塩酸と混合して使う事で良好な染色性を示す。染色頻度が多い施設で時に染色液の使いまわしを行っている施設もあると聞かすが、劣化した染色液を使うことにより、染色液が緑色でなくても非特異反応を起こす事があるので染色直前作製が好ましい。

また、染色にはフェロシアン化カリウム溶液を用いるため、廃液の処理の問題等で行っていない施設も少なからずあるかもしれない。今回も問い合わせで、染色液の廃液はどのように処理しているか質問も頂いた。基本は自治体に問い合わせで処理の方法を聞いていただきたい。

A 評価施設の染色手順を下記に記載している。参考にして頂けたら幸いである。

解析集に判定結果の病理組織標本写真を掲載しているので参考にして頂きたい。

我々病理・細胞検査研究班は、病理技術の向上および普及を図り、病理組織検査法の標準化を推進するよう努力するために精度管理を引き続き行わなければならないと痛感した。

最後に職務ご多忙中にもかかわらず、精度管理にご参加下さいました各施設の技師の皆様に御礼申し上げます。

(文責:病理・細胞検査研究班)

病理組織検査報告書(表2)

	施設番号	ベルリン青染色評価			
		A-a	A-b	B	C
1	9780060	○			
2	9280146	○			
3	9280003	○			
4	9280010	○			
5	9280100	○			
6	9280280	○			
7	9280162	○			
8	9280083	○			
9	9280140		○		
10	9280091	○			
11	9280322	○			
12	9280153	○			
13	9280092	○			
14	9280099	○			
15	9280125	○			
16	9280164	○			
17	9780066	○			
18	9280143	○			
19	9280012		○		
20	9280148	○			
21	9280002	○			
22	9280059	○			
23	9280169	○			
24	9280051	○			
25	9280035	○			
26	9280149	○			
27	9280033		○		
28	9280187	○			
29	9280130	○			
30	9280135		○		
31	9280117	○			
32	9780014	○			
33	9280115	○			
34	9280537	○			
35	9780032	○			
36	9280047	○			
37	9280001	○			
38	9280390	○			

ベルリン青染色のアンケート結果

(1) 貴施設では1ヶ月何枚位、ベルリン青染色をしていますか。

薄切枚数(月)	施設数(38)	%
0~5枚	33	86.8
6~10枚	3	7.9
11~50枚	1	2.6
回答なし	1	2.6

(2) 何 μm で薄切していますか。

薄切厚	施設数(38)	%
1~2 μm	3	7.9
3~4 μm	33	86.8
5~6 μm	1	2.6
回答なし	1	2.6

(3) 今回貴施設で行った方法を具体的に記入して下さい。

脱パラ	施設数(38)	%
Xy \rightarrow AL	33	86.8
ユールカゾール \rightarrow AL	1	2.6
自動染色装置(ベンチマークSS)	4	10.5

ベルリン青染色液	施設数(38)	%
2%フェロシアン化カリウム溶液+2%塩酸水等量混合	6	15.8
2%フェロシアン化カリウム溶液+1%塩酸水等量混合	18	47.4
2%フェロシアン化カリウム溶液+0.2ml 塩酸水	1	2.6
2%フェロシアン化カリウム溶液:1%塩酸水=2:1	1	2.6
2%フェロシアン化カリウム溶液:2%塩酸水=2:1	1	2.6
2%フェロシアン化カリウム溶液+[1.7ml+精製水 25ml]等量混合	1	2.6
自動染色装置(ベンチマークSS)	4	10.5
武藤化学 Fe キット	2	5.3
記載なし	4	10.5

染色時間(自動染色装置・キット除く)	施設数(32)	%
ベルリン青(15分)	3	9.4
ベルリン青(20分)	19	59.4
ベルリン青(30分)	8	25.0
ベルリン青(45分)	1	3.1
記載なし	1	3.1

後染色	施設数(38)	%
ケルンエヒトロート(3分)	6	15.8
ケルンエヒトロート(4分)	1	2.6
ケルンエヒトロート(5分)	24	63.2
ケルンエヒトロート(8分)	1	2.6
ケルンエヒトロート(10分)	2	5.3
ヌクレアーファーストレッド(SS専用)(8分)	2	5.3
記載なし	2	5.3

脱水・透徹	施設数(38)	%
AL→Xy	36	94.7
AL→ユーアルカゾール→Xy	1	2.6
エタノール→ファストソルブ	1	2.6

封入	施設数(38)	%
マリノール	20	52.6
エンテランニュー	12	31.6
MGK-S	2	5.3
エクセルマウント 220	1	2.6
マルチマウント 480	1	2.6
HSR 液	1	2.6
記載なし	1	2.6

(4) 今回使用した試薬とメーカー名を記入して下さい。

フェロシアン化カリウム溶液

試薬メーカー	施設数(38)	%
調整試薬(武藤化学)	7	18.4
武藤化学Feキット	2	5.2
自動染色装置(ベンチマークSS)	4	10.5
自家調整	22	57.9
記載なし	3	7.9

「理由」

- ・簡易性安定した染色性が安定している
- ・染色性がいい

【ベルリン青染色液調整方法】

		メーカー	施設数
回答 (16施設)	フェロシアン化カリウム	和光・片山化学・関東化学・メルク・シグマ・ナカライテスク	7・4・2・1・1・1
	塩酸	和光・関東化学・シグマ	12・2・2
調整法	2%フェロシアン化カリウム水溶液と1%塩酸水を使用直前に等量混合する。		
	①フェロシアン化カリウム0.5g+蒸留水25ml②塩酸0.5ml+蒸留水25ml ①と②を混和		
	2%フェロシアン化カリウム水溶液(フェロシアン化カリウム1gと蒸留水50ml混和)と2%塩酸水を使用直前に2:1の割合で混合する。 A液[フェロシアン化カリウム0.5g 、 精製水25ml] B液[塩酸 1.7ml 、 精製水25ml] A液とB液を、使用直前に等量混合し、使用液とする。		

(5) 染色操作や試薬調整方法のコツや工夫していること、注意点などがあれば具体的に教えて下さい。

- ・ベルリン青染色液前後の水洗操作時は、精製水で十分に水洗する。染色の全過程において、金属のピンセットを使用しない。
- ・器具を精製水で十分に洗浄する。金属器具を使用しない。ケルンエヒトロートは使用前にろ過して使用する。
- ・塩酸水は10%のものを準備し、標本の染色態度に応じて1%または2%を作成しています。

- ・竹のピンセットを使用し、コントロールを載せる。
- ・Fe染色の前に蒸留水で入念に洗浄する。
- ・コントロールを乗せる。
- ・鉄製のものを使用しない。・使用器具は蒸留水で洗っておく。
- ・ケルンエヒトロート液の後の水洗は必ず5分以上行う

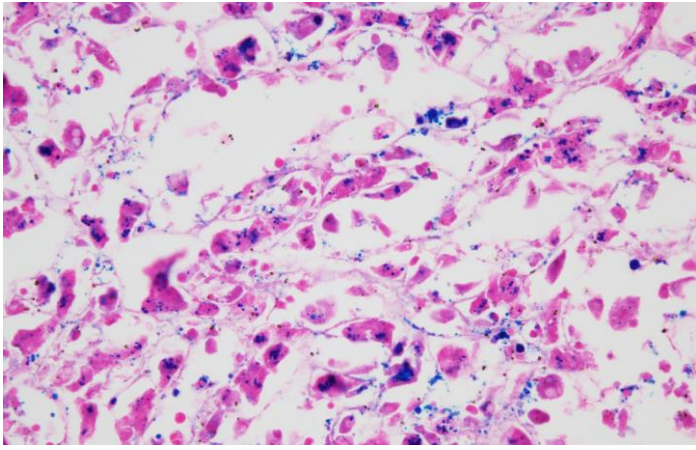
(6) また染色についての質問等あればお書きください。

- ・コントロールの保存期間をどの程度に設定しているのですか。

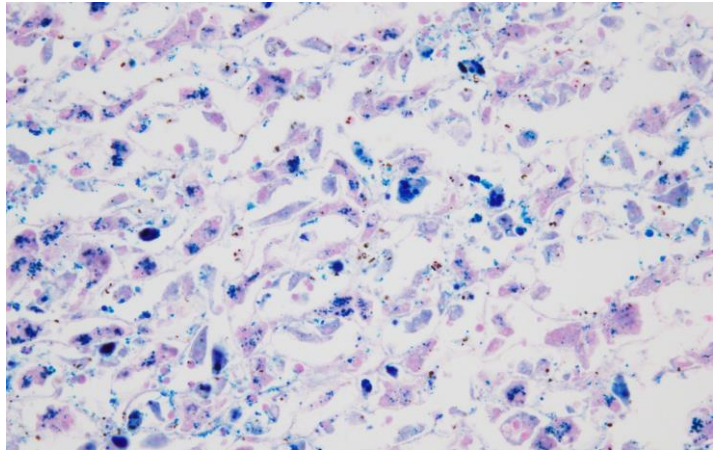
A評価プロトコル(ベルリン青染色)

① 脱パラフィン操作	キシレン I ~ III (各 5 分) アルコール I ~ III (各 5 分)
② 水 洗	精製水
③ ベルリン青染色	ベルリン青染色液 20 分 2%フェロシアン化カリウム水溶液…① ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物 0.5g精製水 25ml 1%塩酸水…② 塩酸 0.5ml 精製水 50ml * 使用直前に①②を等量混合
④ 水 洗	精製水水洗 5 回
⑤ 後 染 色	ケルンエヒトロート(5 分)
⑥ 水 洗	流水水洗 3 分
⑨脱 水・透 徹	100%アルコール I ~ III (各 3 分)キシレン I ~ III (各 3 分)
⑩封 入	マリノール

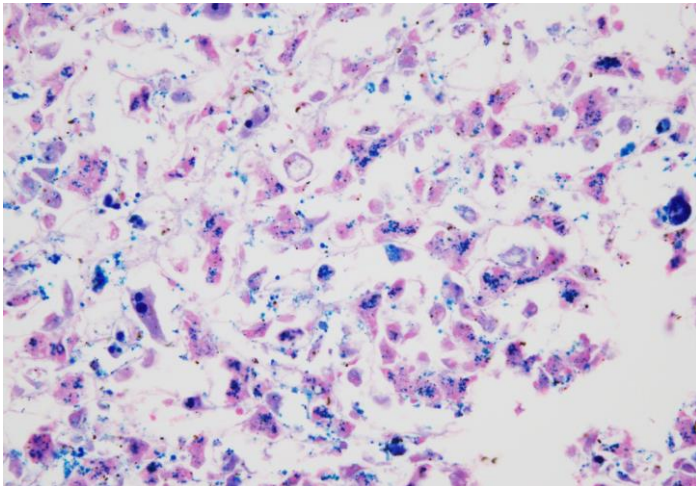
病理サーベイ:ベルリン青染色



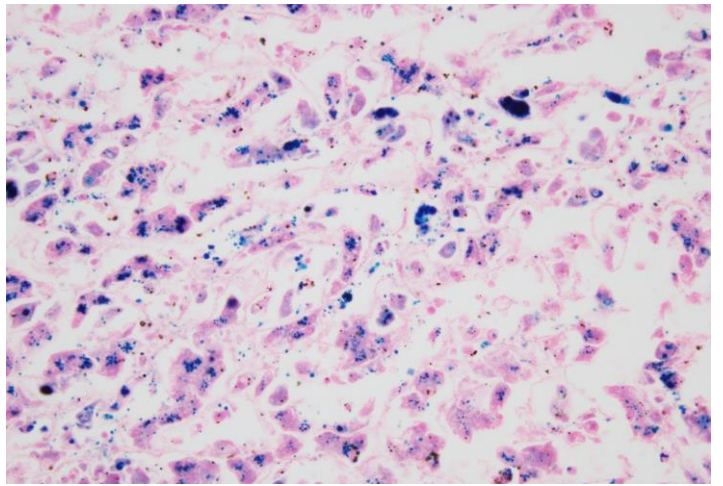
A-a評価:自動染色装置



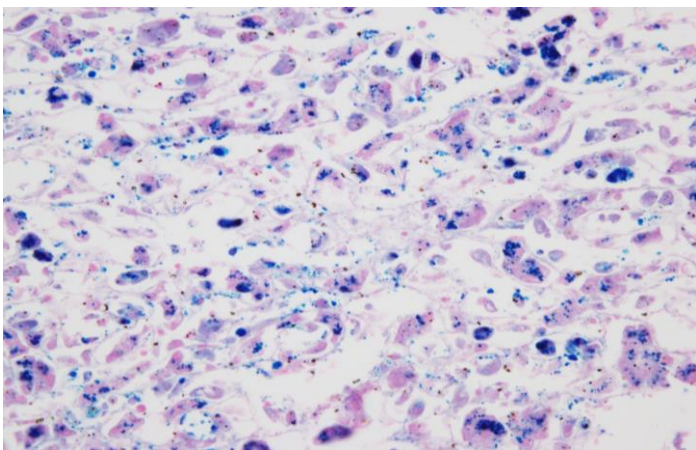
A-a評価:調整済みフェロシアン化カリウム溶液使用



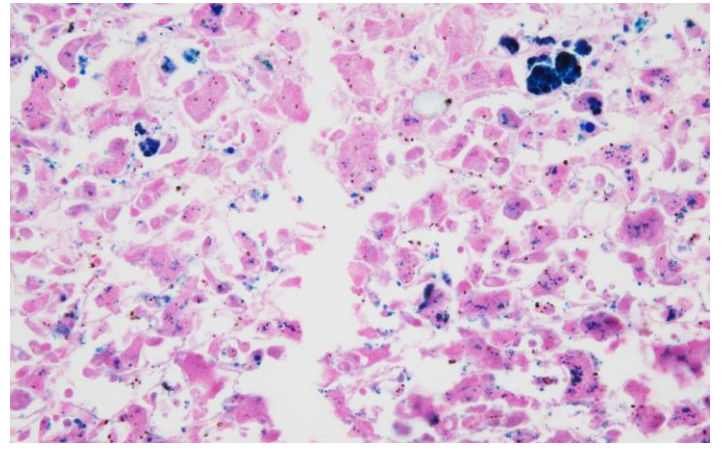
A-a評価:フェロシアン化カリウム溶液自家調整+1%塩酸



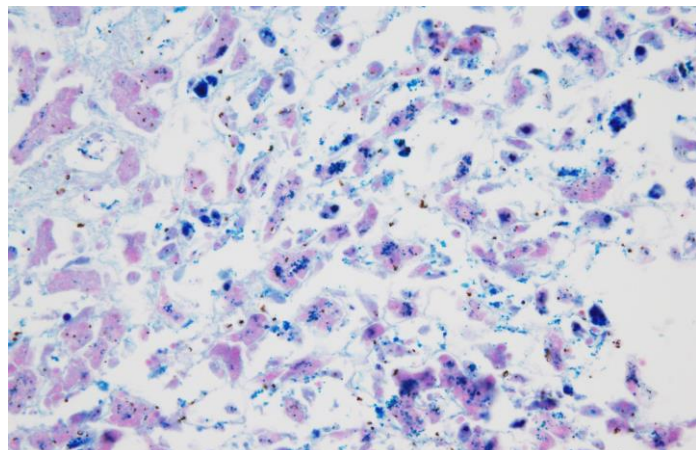
A-a評価:フェロシアン化カリウム溶液自家調整+2%塩酸



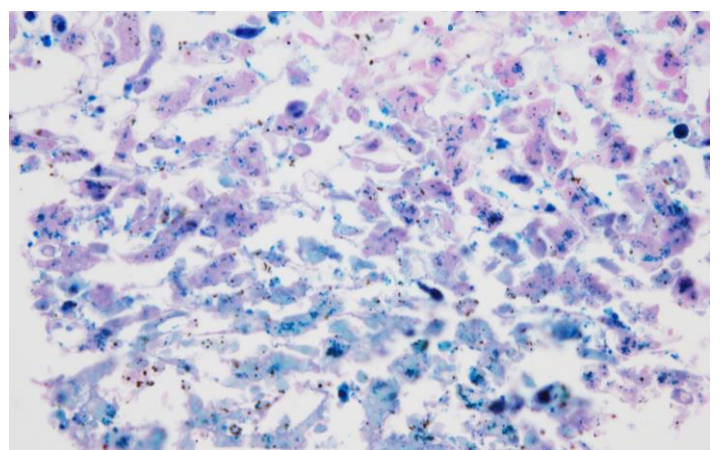
A-a評価:鉄染色キット(血液特染用)



A-a評価:Fe染色キット



A-b評価:背景に非特異反応があり



A-b評価:染色性にムラがあり

⑭免疫染色 (HER2 タンパク;HER2)

【はじめに】

HER2は細胞膜に局在する受容体タンパクで、上皮細胞の増殖と分化に関わっている。乳癌、胃癌治療に用いられるTrastuzumabはHER2を標的としたヒト化モノクローナル抗体であり、HER2を過剰発現している腫瘍細胞に結合して増殖を阻害する分子標的治療薬である。Trastuzumab治療適応患者の同定、適切な投与および治療効果の向上のために、HER2過剰発現を免疫染色にて適切に評価する必要がある。

【材料および実施方法】

今回使用した検体は市販のコントロールスライド(CMQHCL017 breast Analyte control)で、各施設に1枚配布し、染色を実施していただいた。

また、染色工程により染色結果に差異が生じる可能性があるため、ウェブ上に公開した所定の報告書に各施設で現在行っている染色工程の入力をお願いした。

なお、免疫染色試薬販売メーカーであるロシュ・ダイアグノスティクス株式会社(以下ロシュ社)、ライカマイクロシステムズ株式会社(以下ライカ社)、ニチレイバイオサイエンス株式会社(以下ニチレイ社)、アジレント・テクノロジー株式会社(以下アジレント社)の4社にも同一検体を配布し、染色を実施していただき、その染色性を評価の基準とした。

【評価方法】

下記の事項を基準に判定した。

- ① 目的とする細胞、部位が染色されていること。
- ② 染色ムラや非特異反応がないこと。

以上の項目について、兵臨技・病理細胞検査研究班 解析委員で評価を行い、病理医の立場から伊藤智雄先生(神戸大学医学部附属病院 病理部)にご確認頂いた。

評価は、『A. 診断上支障のない標本』、『B. 診断上支障はないが、改善が望まれる標本』、『C. 診断上支障をきたす標本』として、慎重に行った。

【結 果】

- 1) 申し込み施設29施設に対し、回収施設29施設(100%)であった。
昨年(デスミン染色)の参加33施設に比べ4施設少なかった。
- 2) HER2染色の染色工程および日常業務でのHER2染色に関するアンケートの集計結果を別表に示した。

染色の評価結果および講評

令和2年度の免疫染色サーベイではHER2をテーマに染色および評価を行った。

参加施設は29施設で、一次抗体メーカーとしてロシュ社、ライカ社、ニチレイ社、アジレント社の4社に協力をお願いした。

染色強度や陽性率、染色ムラ、非特異的反応、切片剥離などについて一次抗体メーカーの染色性と比較し、遜色のない染色を「A」、染色強度が弱すぎるまたは強すぎる、切片の剥離や細胞形態の異常を認めた染色を「B」、陽性所見を認めない、または非特異反応が強すぎるなど判定に影響がある染色を「C」として評価した。

今回の評価結果は「A」が25施設、「B」が4施設という結果であった。兵臨技の免疫染色サーベイにおいて

HER2を実施するのは2回目であるが、前回に比べて良好な結果であった。

染色に自動染色装置を使用した施設が27施設(93%)、用手法は2施設(7%)であった。自動染色装置はロシュ社が20施設(74%)、ライカ社が6施設(22%)、ニチレイ社が1施設(4%)であった。用手法で用いる染色キットについては2施設ともニチレイ社であった。今回、用手法の2施設はどちらも「A」評価であった。例年、用手法での染色は、自動染色装置を用いた染色と比較して、施設毎の差異が大きくやや安定性に欠ける結果であったが、今回は遜色のない結果であった。

一次抗体についてはロシュ社製(クローン:4B5)を使用している施設が最も多く20施設(69%)、ライカ社製(クローン:CB11)が5施設(17%)、ニチレイ社製(クローン:SV2-61)が4施設(14%)、であった。

今回配布したコントロールスライドには、HER2スコアが「3+」のものが1つ、「1+」のものが2つ、「0(ductal carcinoma)」が1つ、「0(osteosarcoma)」が1つ、の計5つのスポットがあった。「3+」については、多少の染色性の差異は見られたが、いずれのメーカーも判定基準を満たしていた。「0(osteosarcoma)」についてもいずれのメーカーも陽性所見を認めず、判定基準を満たしていた。「1+」については、ロシュ社、ライカ社の染色においてやや強い染色性を示し、「0(ductal carcinoma)」でもごく一部に陽性所見を認めた。一方、ニチレイ社においては「1+」においてやや染色性が弱かった。これらは、一次抗体のクローンや発色における増感効果の違いによる感度の差であると考えられる。いずれも判定に大きな影響を及ぼさない程度であるが、メーカーによって多少の染色性の差異があることは認識しておいた方が良いと思われる。

今回「B」評価であった4施設のうち、2施設では染色工程に問題があると考えられた。そのうちの1施設では熱処理による抗原賦活化をメーカー指定と異なる試薬で行っており、強い非特異反応を認めた。もう1施設では一次抗体のメーカーと染色装置・染色キットのメーカーが異なっており、染色ムラを認めた。該当する施設には入力された内容に間違いがないか確認した上で、染色工程の見直しを検討してもらうよう研究班から連絡させて頂いた。今後、改善される事に期待したい。その他の2施設については、少なくとも入力された内容を見る限りではメーカーの定めた染色工程のとおり実施されていると考えられるが、やや非特異反応が強い、あるいは染色性がやや弱い、という結果であった。それらの施設については、今回入力していただいた染色工程では見つからない部分に原因があるかも知れないので、メーカーと相談するなどして可能な限り改善に努めていただければと考える。

以下に、参加施設の評価結果(表1)および各施設の染色に対する寸評(表2)を示す。

参加施設の評価結果(表1)

評価	A. 診断上支障のない標本	B. 診断上支障はないが、改善が必要な標本	C. 診断上支障をきたす標本
標本数	25	4	0
(%)	86.2 %	13.8 %	0 %
A 診断上支障のない標本	目的とする細胞・部位が適切に染色され、染色ムラや非特異反応などを認めない。		
B 診断上支障はないが、改善が必要な標本	目的とする細胞・部位が染色されており、診断に大きな影響はないが、染色性の強弱、染色ムラや非特異反応を認める。		
C 診断上支障をきたす標本	目的とする細胞・部位が染色されていない。または診断に影響のある染色ムラや非特異反応を認める。		

【結 語】

HER2 染色の精度管理においては、参加していただいた 29 施設すべてが『診断上支障のない標本』という良好な結果が得られた。前述のように本サーベイで HER2 免疫染色を実施するのは 2 回目であるが、前回に比べて良好な結果であり、同じ項目を数年後に繰り返し実施することの意義・効果を確認することができた。今後も、精度管理および研修会などを通じて、兵臨技に所属する各施設の免疫染色の精度向上に貢献できるよう努めていきたいと考える。

(文責:病理細胞検査研究班、精度管理解析・編集委員)

HER2免疫染色検査報告書（表2）

施設番号	評価	備考
9280001	A	
9280002	A	
9280003	A	
9280033	A	
9280083	A	
9280091	A	
9280092	A	
9280095	A	
9280099	A	
9280100	A	
9280125	A	
9280130	A	
9280135	B	染色性がやや弱い
9280140	A	
9280146	A	
9280148	A	
9280149	B	非特異反応が強い
9280162	A	
9280164	A	
9280169	A	
9280187	A	
9280280	A	
9280322	A	
9280390	B	非特異反応がやや強い
9280417	B	染色ムラ
9780014	A	
9780032	A	
9780060	A	
9780066	A	

HER2 染色方法についてのアンケート集計

1. 貴施設では1ヶ月何枚位、HER2 染色を実施していますか。

染色枚数	施設数	%
10枚以下	9	31%
11～30枚	10	35%
31～50枚	9	31%
51枚以上	1	3%

2. 何 μm で薄切していますか。

厚さ (μm)	施設数	%
2	2	7%
～3	5	17%
～4	22	76%

3. 今回貴施設で行った方法を下記の欄に具体的に記入して下さい。

(1) 染色方法

染色方法	施設数	%
自動染色装置	27	93%
用手法	2	7%

染色装置メーカー	染色装置名	施設数	%
ロシュ	ベンチマーク XT	2	7%
	ベンチマーク GX	7	26%
	ベンチマーク ULTRA	11	41%
ライカ	BOND MAX	3	11%
	BOND III	3	11%
ニチレイ	HISTOSTAINER 36A	1	4%

(2) 使用試薬

【一次抗体(クローン)】

メーカー名	クローン名	自動染色施設数	用手法施設数	合計施設数	%
ロシュ	4B5	20	0	20	69%
ライカ	CB11	5	0	5	17%
ニチレイ	SV2-61 γ	2	2	4	14%

【二次抗体・発色基質】

メーカー名	キット名	自動染色施設数	用手法施設数	合計施設数	%
ロシュ	I-VIEW DAB ユニバーサルキット	11	0	11	38%
	ultraView DAB ユニバーサルキット	9	0	9	31%
ライカ	Bond Polymer Refine Detection	6	0	6	21%
ニチレイ	ヒストファイン HER2 キット(MONO)	1	2	3	10%

(3) 染色プロトコール

【抗原賦活化】

一次抗体メーカー	抗原賦活化	自動染色 施設数	用手法施 設数
ロシュ	加熱処理 CC1 buffer (pH 8.5) 60 分 or 64 分	19	0
	加熱処理 CC2 buffer	1	0
ライカ	加熱処理(pH 6) 25 分	5	0
ニチレイ	酵素処理	2	2

【一次抗体】

染色法	一次抗体 メーカー	一次抗体 希釈倍率	反応時間	施設数
ロシュ 染色装置	ロシュ	希釈済み	32 分	19
			記載なし	1
ライカ 染色装置	ライカ	希釈済み	30 分	4
			8 分	1
	ニチレイ	希釈済み	15 分	1
ニチレイ	ニチレイ	希釈済み	30 分	1
用手法	ニチレイ	希釈済み	30 分	1
			40 分	1

次ページに各施設の染色方法、使用試薬、染色プロトコールおよび今回の評価をまとめた表を示す。一次抗体の反応温度、二次抗体の反応温度・反応時間などは染色装置や染色キットによってほぼ決まっているため省略した。また、入力漏れがあった部分は空白や記載なしとしている。

【各施設の染色方法、使用試薬、染色プロトコールおよび評価】

施設No	染色方法 (染色装置)	染色キット	抗原賦活化	一次抗体 メーカー	一次抗体の 反応時間	評価	コメント
9280033	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280092	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280100	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】	ロシユ	32分	A	
9280125	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280140	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280002	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280003	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280083	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】	ロシユ	32分	A	
9280146	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280148	ペンチマー-クULTRA	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280001	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280095	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】	ロシユ	32分	A	
9280099	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 60分	ロシユ	32分	A	
9280149	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG2 ハ ³ 77-	ロシユ	32分	B	非特異反応が強い
9280164	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280280	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 60分	ロシユ	32分	A	
9280066	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 64分	ロシユ	32分	A	
9280130	ペンチマー-クGX	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 60分	ロシユ	32分	A	
9280162	ペンチマー-クXT	ultraView DAB 1:10 ³ -サルキット	CG1 ハ ³ 77-(ULTRA含む) 【pH8.5】 60分	ロシユ	32分	A	
9280417	BOND MAX	Bond Polymer Refine Detection	酵素処理 13分	ニチレイ	15分	B	染色ムラ
9280169	BOND MAX	Bond Polymer Refine Detection	BOND Epitope Retrieval Solution 1 【pH6】 30分	ライカ	8分	A	
9780014	BOND MAX	Bond Polymer Refine Detection	BOND Epitope Retrieval Solution 1 【pH6】 25分	ライカ	30分	A	
9280091	BOND III	Bond Polymer Refine Detection	BOND Epitope Retrieval Solution 1 【pH6】 25分	ライカ	30分	A	
9280390	BOND III	Bond Polymer Refine Detection	BOND Epitope Retrieval Solution 1 【pH6】	ライカ	30分	B	非特異反応がやや強い
9780060	BOND III	Bond Polymer Refine Detection	BOND Epitope Retrieval Solution 1 【pH6】 25分	ライカ	30分	A	
9280135	HISTOSTAINER 36A	EnVision TM HER2 TM (MONO)	酵素処理 5分	ニチレイ	30分	B	染色性がやや弱い
9280187	用手法	EnVision TM HER2 TM (MONO)	酵素処理 5分	ニチレイ	40分	A	
9280322	用手法	EnVision TM HER2 TM (MONO)	酵素処理 5分	ニチレイ	30分	A	

日常業務でのHER2 染色についてのアンケート集計(以下、回答は29施設)

1. 固定液

固定液の種類	施設数
10% 中性緩衝ホルマリン	29

2. 採取から固定までの時間

時間	施設数
直ちに	8
10分以内	2
30分以内	8
1時間以内	4
不明	7

3. 固定時間

固定時間	施設数
24時間以内	4
48時間以内	17
72時間以内	8

4. コントロールの有無

	施設数	自動染色	用手法
あり	27	25	2
なし	2	2	0

コントロールの材料

材料	施設数
乳腺	8
乳癌組織	6
HER2 (3+) 乳癌組織	8
HER2 (3+) 乳癌組織とHER2 陰性乳癌組織	2
HER2 コントロールスライド(市販品)	2
ヒト乳癌培養細胞セルライン	1

5. 染色のコツがあれば記入してください。

- ・パラフィン溶融は染色前に行う
- ・HE染色よりやや厚め(3 μ m以上)に薄切する
- ・薄切後の乾燥を60°C30分で行い、長時間放置を避ける
- ・薄切後1週間以内に染色する
- ・プロテアーゼを室温に戻す時間は30分以上
- ・(用手法)余分な液をよく拭き取る

6. 日常業務の免疫組織化学での悩みなどあればご記入してください。

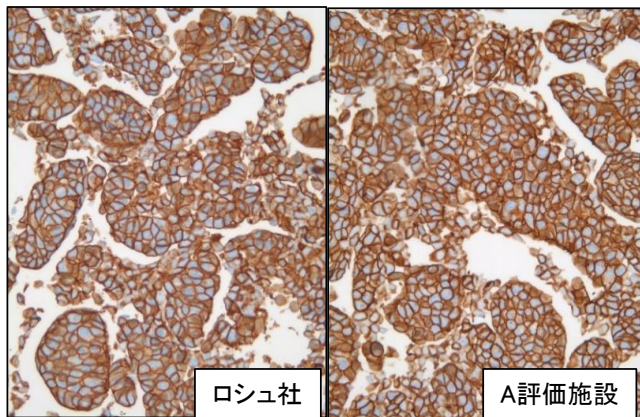
- ・コントロール検体の安定した確保(特にウイルス関連、希少症例など)
- ・非特異反応が強い抗体のプロトコール設定
- ・メーカーの推奨条件できれいに染色されない(常に過染)

- ・染色強度の好み^が病理医によって異なる
- ・剥離しやすい検体への対応

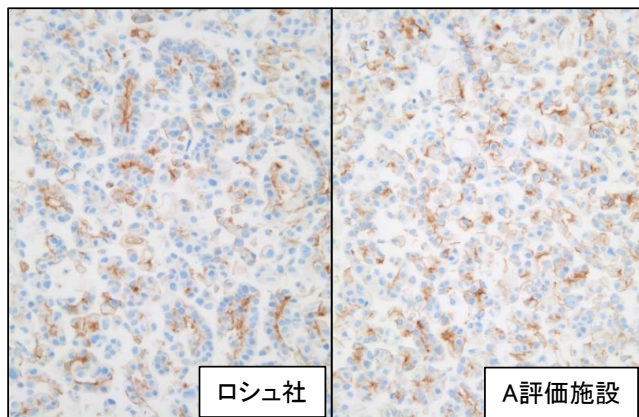
7. 今後、免疫染色サーベイを行ってほしい項目があれば記入してください。

- ・アミロイドA
- ・CK7
- ・p53
- ・MTAP
- ・BAP1

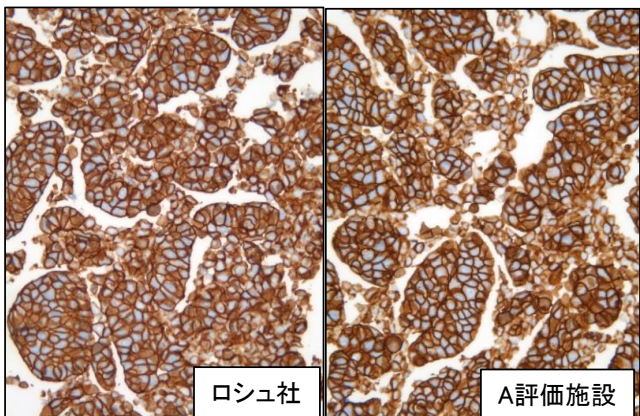
免疫染色サーベイ:HER2



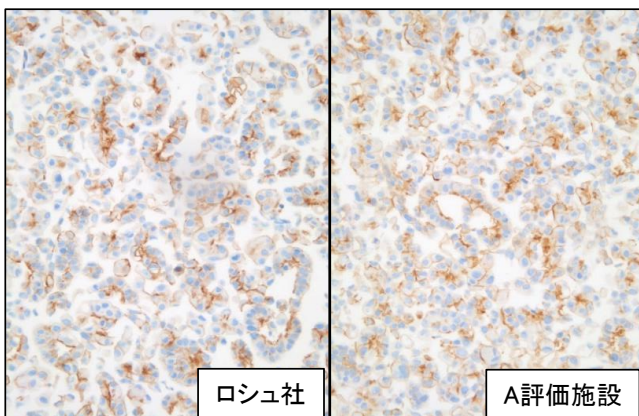
ロシュ社 I-VIEW使用 (score 3+)



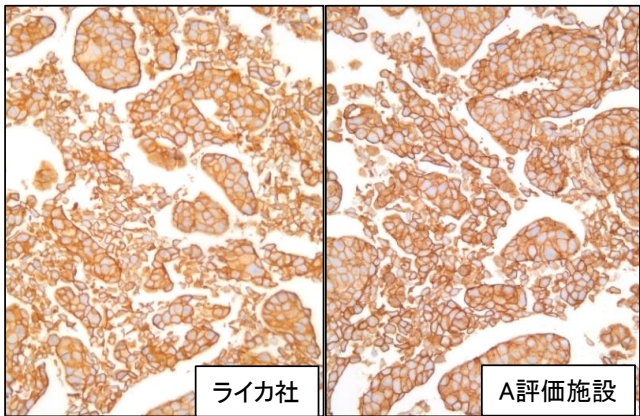
ロシュ社 I-VIEW使用 (score 1+)



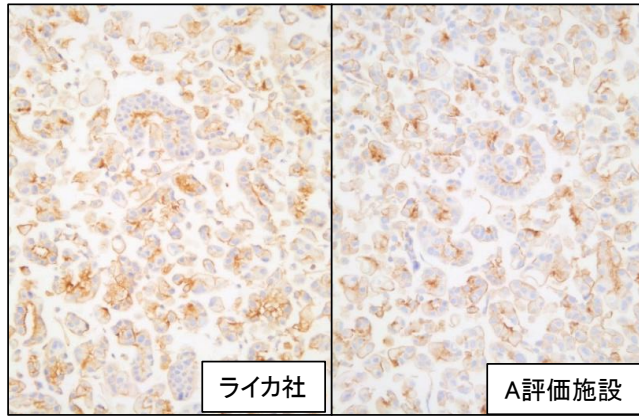
ロシュ社 ultraView使用 (score 3+)



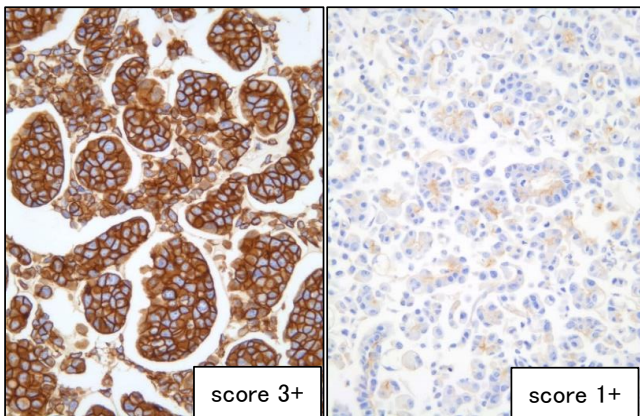
ロシュ社 ultraView使用 (score 1+)



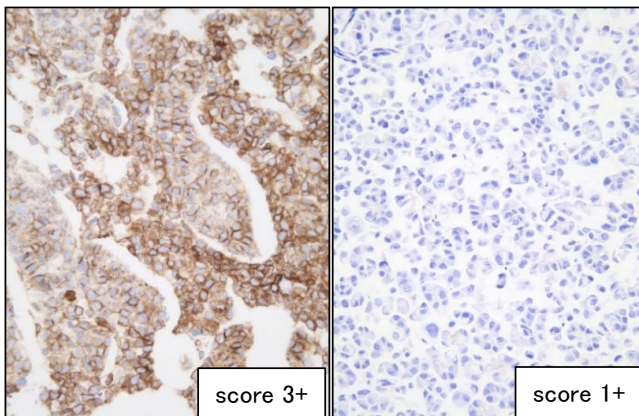
ライカ社使用 (score 3+)



ライカ社使用 (score 1+)



ニチレイ社使用 A評価施設 (用手法)



B評価:【左】染色ムラ (抗体:ニチレイ社、検出キット:ライカ社)

【右】染色性弱い (抗体、検出キットともにニチレイ社)

⑮細胞フォトサーベイ

【はじめに】

今回の細胞検査は例年どおりフォトサーベイを行った。昨年度同様、各設問につき**判定区分**と**推定病変**を設け、回答していただくようにした。また回答状況をよりよく把握するために、わからないとした理由や細胞所見などを書いていただける欄を設けた。本年度は細胞診フォトの印刷物を配布せず、Web 掲載のみで実施した。

【サーベイ参加施設】

申し込み 46 施設に対し回答総数 46 施設(100%)であった。

【設問について】

今回のフォトサーベイはパパニコロウ染色とギムザ染色を用い、設問にある検体、年齢、性別、および臨床所見を参照して回答していただいた。回答は**判定区分**と**推定病変**に分け、**判定区分**では良性、悪性の 2 つから 1 つを選択、また子宮頸部にはベセスダシステムの判定基準を採用した。

推定病変では写真の細胞に最も適当と思われる疾患、あるいは細胞を記述していただくことにした。

さらに、わからないとした理由や細胞所見なども書いていただけるようにした。

また配点は、各設問において**判定区分** 7 点、**推定病変** 3 点の合計 10 点として、最終的に分かり易いように全問正答を 100 点として換算しなおした。

【第 40 回サーベイ成績の概要】

回答総数 46 施設における正答率は判定区分では 99.5%、推定病変では 97.6%、合計では 98.9%であった。今回、日臨技フォトサーベイに準ずる許容正答(正しい思考過程に基づき鑑別すべき病変まで考えが及んでいる回答)を設けた。表 1 に設問別正答数および正答率を示した。

判定区分では設問で 8 問中 7 問が 100%と高い正答率を示した。正答率の低かったのは設問 8 の 95.7%であった。

推定病変では、設問 4 では腺癌と回答した施設が 4 施設、リンパ腫が 1 施設となり、正答率も 89.1%と一番低かった。設問 6 では、未分化胚細胞腫と回答した施設が 1 施設あった。設問 8 では、良性の尿路上皮細胞との回答が 2 施設あった。いずれの設問も鑑別については正解と解説を参照して頂きたい。誤字についても 2 施設見られた。

今回、すべての問題において、正答率 80%以上となり、問題として適正と考える。

なお表 2 に設問別回答数を、表 3 に施設別正答率を示したので参考として頂きたい。

10 点を A 評価、7 から 9 点を B 評価、6 点以下を C 評価として判断した。

【設問の正解と解説】

設問1 正解：〔判定区分〕 NILM

〔推定病変あるいは細胞〕 修復細胞(再生上皮細胞)

【解説】

流れるような配列を示すシート状の細胞集塊を認める。豊富な細胞質を有し、核は類円形で腫大し大小不同を認め、核小体は単個ないし複数個で明瞭化を示すが、クロマチンは細顆粒状で均一に分布している。全体的に細胞の多形性は目立たない。以上の所見より、修復細胞(再生上皮細胞)と判断することが可能と考える。本症例では細胞境界は比較的明瞭であるが、一般的には不明瞭な事が多いとされている。

設問2 正解：〔判定区分〕 HSIL

〔推定病変あるいは細胞〕 高度異形成

【解説】

敷石状の配列で、核が腫大し、クロマチンが微細増量した異型細胞を認める。核は中層と比べると小型で、傍基底層細胞と考えられる。N/C比60%未満の細胞が多く、核にしわが見られ、核形は不整である。以上より、高度異形成と考えられる。

中等度異形成との鑑別は、傍基底層の細胞が主体をなして核にしわが見られる事、また、上皮内癌とはN/C比80%以上の細胞が少なく、核が円形で緊満感のある細胞が見られない事より鑑別できると考える。

しかし、現在婦人科細胞診ではベセスダ分類が用いられ、HSIL(高度扁平上皮内病変)とされ中等度異形成～上皮内癌までひとくくりとされているので、すべて許容正解の範疇とした。

設問3 正解：〔判定区分〕 悪性

〔推定病変あるいは細胞〕 扁平上皮癌

【解説】

壊死様物と脱核したオレンジG好染やエオジン好染のゴーストセルを背景に、異型細胞が集塊または孤立散在性に出現している。集塊は核の大小不同、配列不整があり、重積性を伴っており、流れ様の配列もみられる。異型細胞は、核腫大、核形不整、核小体明瞭、クロマチンは顆粒状から粗大顆粒状である。オレンジG好染で奇怪な細胞やクロマチンが濃染した細胞もみられる。角化型扁平上皮癌の所見である。

重積性が強くピントがややあっていなかった為、個々の細胞の核所見が確認しがたい写真であったが、正答率は100%であった。

肺の扁平上皮癌は約90%の症例で喫煙との関連性が強く、中枢領域の気管支内に結節性、またはポリープ状の病変をきたすことが多いため、喀痰への出現頻度が高い悪性腫瘍である。近年では、肺野に発生する末梢型の頻度が半数を占めるようになっており、診断にあたっては注意が必要である。男性に優位に多く、女性の頻度は少ない。

設問4 正解：[判定区分] 悪性

[推定病変あるいは細胞] 形質細胞腫(多発性骨髄腫)

【解説】

左図パパニコロウ染色において、類円形核を有する細胞が孤立散在性に認められる。核は偏在性で、核クロマチンは増量し、凝集が粗く特徴的な(車軸状と称される)クロマチンパターンを呈する。

右図ギムザ染色では細胞質に核周明庭が認められる。

以上より、出現細胞は形質細胞であり、モノクローナルな増殖をきたしている事より形質細胞腫(多発性骨髄腫)を考える。

腺癌は、核クロマチンと出現様式から、リンパ腫は偏在性核や核周明庭から除外が可能と考える。

「造血器腫瘍取り扱い規約 2010年3月【第1版】」(金原出版株式会社)によると、形質細胞のモノクローナルな増殖をきたす疾患群は、WHO分類によって形質細胞腫瘍(plasma cell neoplasms)と総称されている。また、多発性骨髄腫は形質細胞(骨髄腫細胞)の骨髄を中心とした単クローン性増殖と、その産物であるM蛋白の血中・尿中増加により特徴づけられる疾患である。今回、臨床所見には両側胸背部痛との記載しか無いが、形質細胞のモノクローナルな増殖をきたす疾患と認識出来ているかが、本設問の重視すべき点であるため、形質細胞腫はもちろんの事、多発性骨髄腫、骨髄腫などの回答は、前述の条件を満たしていると判断し正解とした。

設問5 正解：[判定区分] 悪性

[推定病変あるいは細胞] 腺癌

【解説】

正常な腺上皮細胞などを背景に、大小不同の異型細胞集塊を認める。核形不整や核小体を認め、またクロマチンは不均等で核縁の肥厚も有することから、今回の症例は腺癌と考えることが出来る。

設問6 正解：[判定区分] 良性

[推定病変あるいは細胞] アポクリン化生細胞

【解説】

アポクリン化生細胞(apocrine metaplastic cell)とは皮膚のアポクリン腺と類似の形態を示す細胞で、細胞質には多数のミトコンドリアに由来する好酸性顆粒状変化がみられる。乳管から小葉に至るまで、また、良性から悪性に至るまで乳腺上皮のあらゆる部位・状態で観察されうる。一般的に細胞形態は円柱～立方状で、N/C比は小さく、核の大きさは均一で基底膜側に偏在する。時に核小体は大型化するが、クロマチンは淡く異型に乏しい。

今回提示した症例では、豊富な細胞質に好酸性顆粒を有する細胞をシート状配列で認める。明瞭な核小体を認めるが、N/C比は大きくなくクロマチンの増加もほとんどみられない。また、核縁の不整やアポクリン癌で見られるような核間距離の不均等などの所見にも乏しい。鑑別診断としてアポクリン癌が挙げられるが、アポクリン癌では核の腫大(面積比で3倍以上の大小不同を示す)、核縁の不整、粗なクロマチンの増量、核小体の腫大・不整などが悪性の目安となる。また、線状、楔状、篩状、乳頭状、充実性乳頭状配列など様々な出現様式としてみられる。

設問7 正解: [判定区分] 悪性
[推定病変あるいは細胞] 精上皮腫(セミノーマ)

【解説】

血性背景に、淡明な細胞質を有する、やや大型の円形ないし類円形細胞が出現している。核クロマチンは均一で核小体が比較的目立つ。背景には小型のリンパ球が散見され two cell pattern を示している。セミノーマ(精上皮腫)として矛盾しない像である。

未分化胚細胞腫の回答が1施設あったが、未分化胚細胞腫は卵巣に発生した胚細胞腫瘍の名称であり、今回の提出材料は精巣腫瘍捺印のため不正解とした。

設問8 正解: [判定区分] 悪性
[推定病変あるいは細胞] 尿路上皮癌

【解説】

血性背景中に、やや緩い結合性を示す乳頭状の大型集塊を認める。集塊の細胞は、核クロマチン増量、N/C比大、核腫大、核小体の腫大、核の重積がみられる。

「泌尿器細胞診報告様式 2015」では、(1) 核クロマチン増量(または核濃染)、(2) 核形不整、(3) N/C比大、(4) 核偏在、(5) 核腫大、以上の5所見全てが細胞形態良好の多数の細胞に観察されれば、「悪性、推定組織型:HGUC」と診断してよいとされている。

本症例では核形不整が軽度で、核偏在も少数ではあるが、自然尿中に乳頭状集塊が出現している点を踏まえ総合的に判断すると、悪性を考え尿路上皮癌を推定することは可能と考える。

【症例提供者】

今川 奈央子 ・神戸大学医学部附属病院
太田 寛子 ・宝塚市立病院
片山 裕司 ・JCHO 神戸中央病院
小林 真 ・兵庫県臨床検査研究所
佐藤 元 ・兵庫医科大学病院
長岡 克也 ・公立豊岡病院
松木 慎一郎 ・兵庫県立尼崎総合医療センター
山下 展弘 ・神戸市立医療センター西市民病院

【フォトサーベイに関する講評】

今年度のサーベイも昨年度同様、各設問につき判定区分と推定病変を設け、判定区分では良性、悪性の2つから1つを選択、また子宮頸部にはベセスダ分類に準じた判定とした。推定病変では症例に最も適当と思われる病変あるいは細胞を記述していただくようにした。これにより、選択の幅が広がり回答が絞りにくなるものの、消去

法による安易な選択回答や記載された回答項目に当てはまらないことがあった選択式より、臨床所見を加味しながら細胞をじっくり観察し、細胞を読むという細胞診の基本概念に戻れると思われた。

今回の設問では判定区分に関して高い正答率であった。前回と同様に選択肢を2択にしたのもその一因と思われた。しかし設問8で良悪の判定を間違った施設があった。実施状況調査及び改善報告書にて是正処置に協力していただき確認したところ、2施設とも細胞の見方には問題なく、临床上は問題ないと考えた。

推定病変に関しても高い正答率であった。選択式ではなく記述式のため同じ回答でも若干の違いが見られたが、多くは正解の範囲内であった。設問4において組織型間違いが5施設あったが、悪性と診断はできており、临床上問題は無いと考えた。

施設により症例に偏りがあると思われるが一般的病院などで日常遭遇するであろう症例を8題出題している。**【設問の正解と解説】**を参考に、細胞所見を詳細に観察し**推定病変**まで回答していただきたいと考える。

今後も**判定区分**は選択式でよいが、**推定病変**に関しては現在ISO15189認定取得施設が増え、現在の記述式では選択肢が増えるケースも考えられるので、選択式に問題を変更する事も考えていかなければいけない。しかし、**推定病変**は、各学会が発行している取り扱い規約が変更になると回答が変わる可能性があり、しっかりと最新の取り扱い規約に対応するため必要な事とも考えている。

今回の設問では、子宮頸部2例・呼吸器1例、体腔液1例、消化器1例、乳腺1例、生殖器1例、泌尿器1例を出題した。今後も幅広く出題し、多くの症例を提示できればと考える。

判定区分における平均正答率は99.5%と高かった。今回も判定区分での入力ミスはなかった。

推定病変における平均正答率は97.6%であった。誤字脱字は2件見られた。設問6でアポクリン化生細胞をアポクリン化成、アポクリン化性細胞と誤っていた。また、設問8では尿路上皮癌を尿路上皮細胞とした施設があった。これらの施設に対しては実施状況調査及び改善報告書にて訂正を行っている。また、設問2の回答において、今回、推定病変ではクラス分類の記載をされると考え問題作成にあたったが、現在クラス分類は使用されず、ベセスダ分類のみの施設も多くなっており判定区分と推定病変の記載が同じ施設も見られた。これに関して、本来正解は高度異形成という回答を求めていたが、ベセスダ分類のHSILに当てはまる回答はすべて正解とさせて頂いた。問題作成側の課題と考えていく。

【おわりに】

今回正答率がすべての問題で80%以上あり、満足できる内容であったが、良悪の判定を間違った施設があった。先述したが、今回の良悪の判定間違いによりC評価となった施設は、細胞の見方には問題なく、良悪の判断で悩んだ結果と考えられ、このような場合、临床上は判定困難や良性あるいは悪性疑いで報告できるので、通常の業務では問題ないと判断した。出題側としても病変の推定が可能であるような写真を掲載できるように注意していきたい。細胞の見方は、数値として出るわけではないので、考えが合ってもその答えにたどりつくとは限らない。そこが細胞診の難しいところでもあります。現在、ISO15189認定取得施設の増加により、現在のようなサーベイランスの方法にも限界を感じているが、選択肢にすると最新の規約に対応できていない施設が増える可能性があり、考えていかなければいけない。

最後に、ご多忙中にもかかわらず、精度管理にご参加下さいました各施設の技師の皆様に御礼申し上げます。

(文責:病理・細胞検査研究班)

表 1

回答 46 施設

設問	判定区分		推定病変	
	正答数	正答率	正答数	正答率
1	46	100%	46	100%
2	46	100%	46	100%
3	46	100%	46	100%
4	46	100%	40	89.1%
5	46	100%	46	100%
6	46	100%	44	95.7%
7	46	100%	45	97.8%
8	44	95.7%	44	95.7%
平均	45.8	99.5%	44.6	97.6%

表 2

回答 46 施設

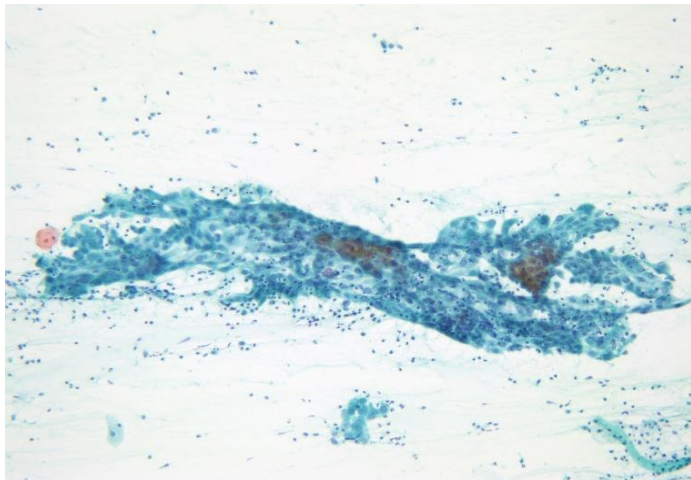
設問		判定区分		推定病変		
		NILM 陰性	HSIL 陽性	1 位	2 位	3 位
1	回答数 (回答率)	46 (100%)	0 (0%)	修復細胞 38 (82.6%)	再生上皮細胞 8 (17.4%)	—
2	回答数 (回答率)	0 (0%)	46 (100%)	高度異形成 39 (84.8%)	上皮内癌 3 (6.5%)	中等度異形成 2 (4.3%)
3	回答数 (回答率)	0 (0%)	46 (100%)	扁平上皮癌 46 (100%)	—	—
4	回答数 (回答率)	0 (0%)	46 (100%)	形質細胞腫 30 (65.2%)	多発性骨髄腫 10 (21.7%)	腺癌 3 (6.5%)
5	回答数 (回答率)	0 (100%)	46 (100%)	腺癌 42 (91.3%)	浸潤性膵管癌 4 (8.7%)	—
6	回答数 (回答率)	46 (100%)	0 (0%)	アポクリン 化生細胞 44 (95.7%)	アポクリン化成 1 (2.2%)	アポクリン 化生細胞 1 (2.2%)
7	回答数 (回答率)	0 (0%)	46 (100%)	精上皮腫/ セミノーマ 45 (97.8%)	未分化胚細胞腫 1 (2.2%)	—
8	回答数 (回答率)	2 (2.2%)	44 (95.7%)	尿路上皮癌 41 (89.1%)	低異型度 尿路上皮癌 3 (6.5%)	尿路上皮細胞 2 (4.3%)

表 3

NO	施設番号	正解率	NO	施設番号	正解率
1	9780060	100%	26	9280148	100%
2	9280146	100%	27	9280002	100%
3	8280020	100%	28	9280059	100%
4	9280003	100%	29	9280169	100%
5	9280060	87.5%	30	9280051	100%
6	9280209	98.8%	31	9280206	100%
7	9280010	100%	32	9280035	100%
8	9280417	98.8%	33	9280149	100%
9	9280100	100%	34	9280033	100%
10	9280280	100%	35	9280187	96.3%
11	9280160	100%	36	9280130	100%
12	9280162	100%	37	9280135	96.3%
13	9280095	96.3%	38	9280014	100%
14	9280083	100%	39	9280115	100%
15	9280140	96.3%	40	9280237	100%
16	9280091	100%	41	9280191	100%
17	9280322	100%	42	9280032	100%
18	9280153	100%	43	9280047	87.5%
19	9280092	100%	44	9280001	100%
20	9280099	100%	45	9280042	100%
21	9280125	100%	46	9780390	92.5%
22	9280164	100%			
23	9280066	100%			
24	9280143	100%			
25	9280012	100%			

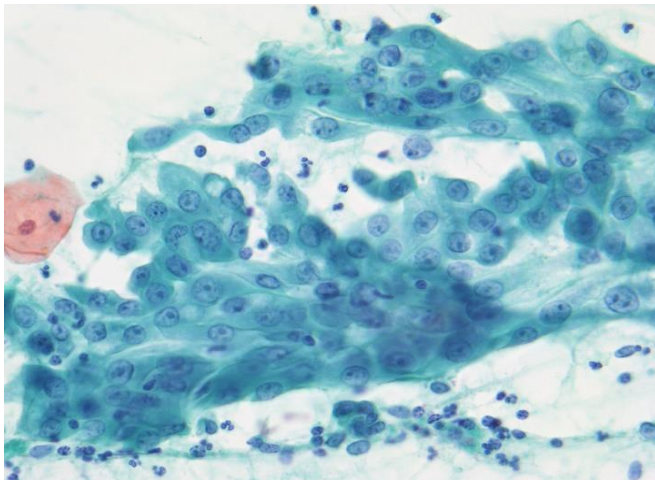
細胞診検査【P】 フォトサーベイ

設問
1-A



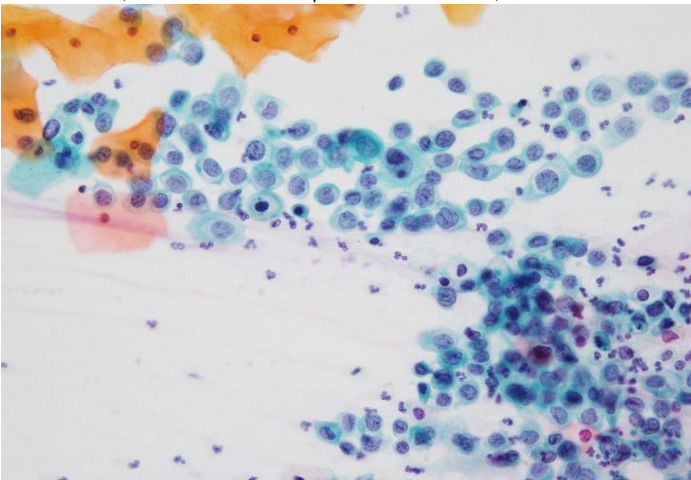
(フォト1-A Pap.染色 弱拡大)

設問
1-B



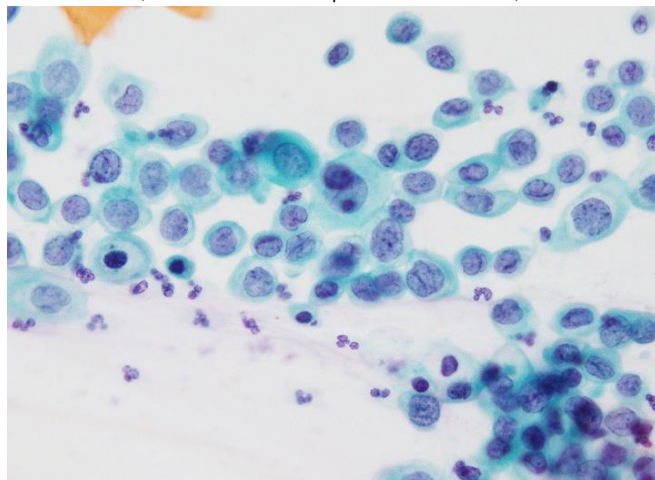
(フォト1-B Pap.染色 強拡大)

設問
2-A



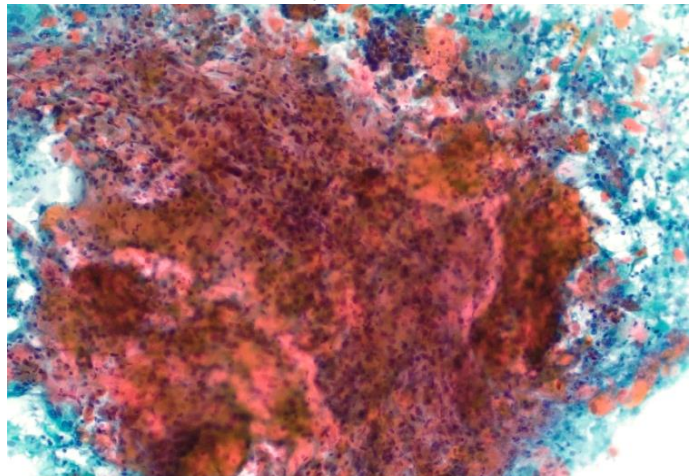
(フォト2-A Pap.染色 弱拡大)

設問
2-B



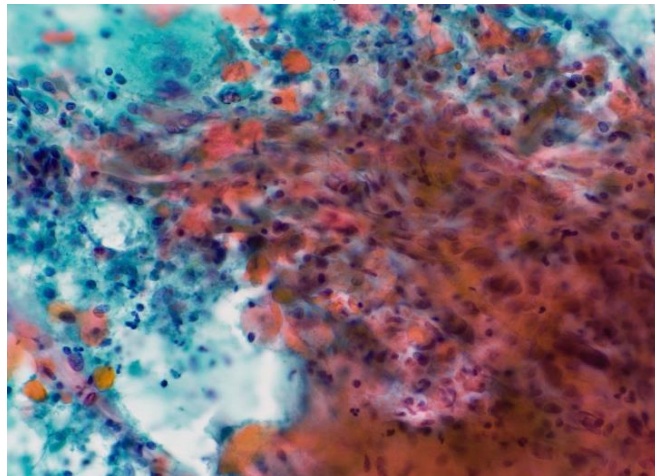
(フォト2-B Pap.染色 強拡大)

設問
3-A



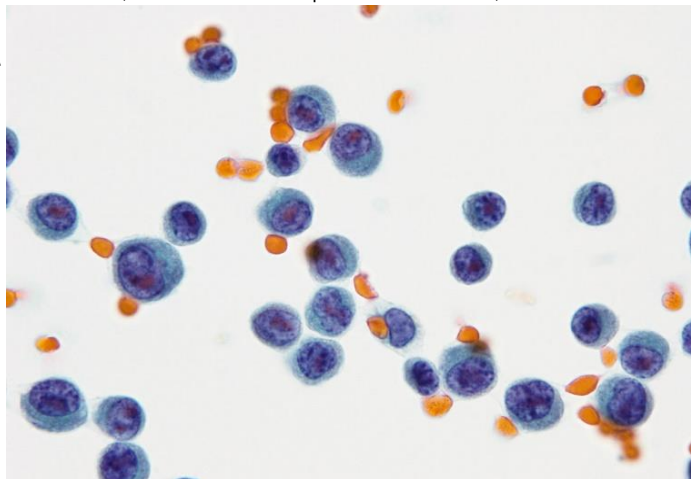
(フォト3-A Pap.染色 弱拡大)

設問
3-B



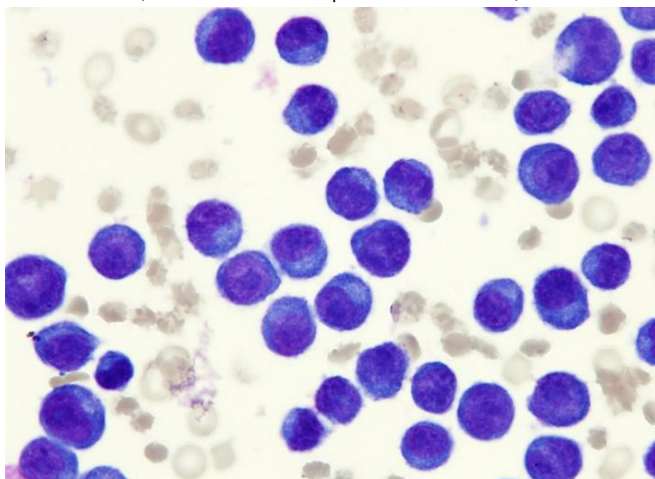
(フォト3-B Pap.染色 強拡大)

設問
4-A



(フォト4-A Pap.染色 強拡大)

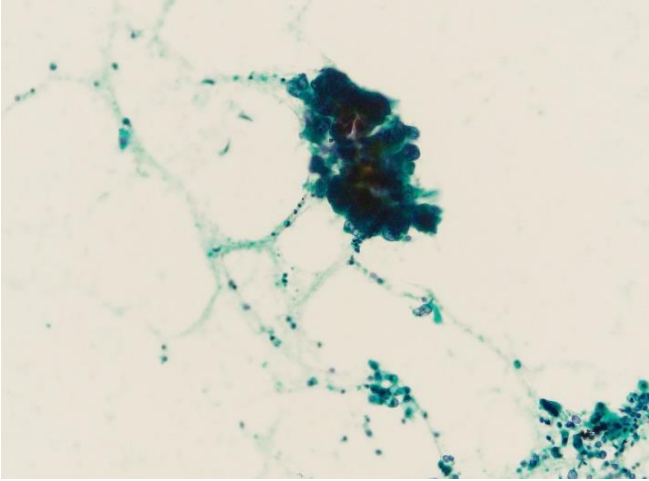
設問
4-B



(フォト4-B Giemsa 強拡大)

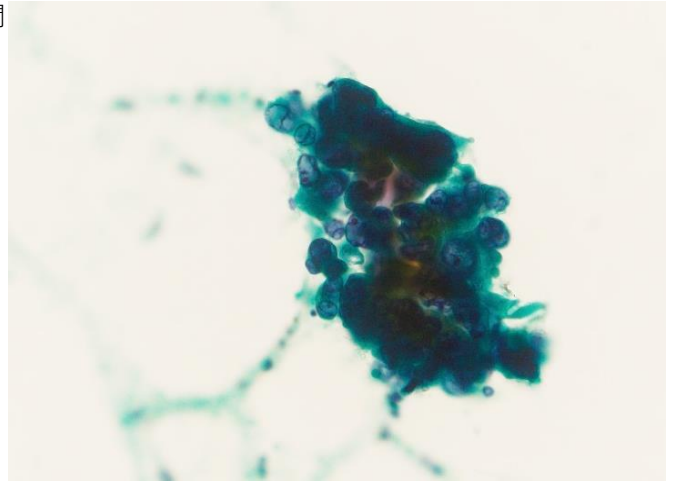
細胞診検査【P】 フォトサーベイ

設問
5-A



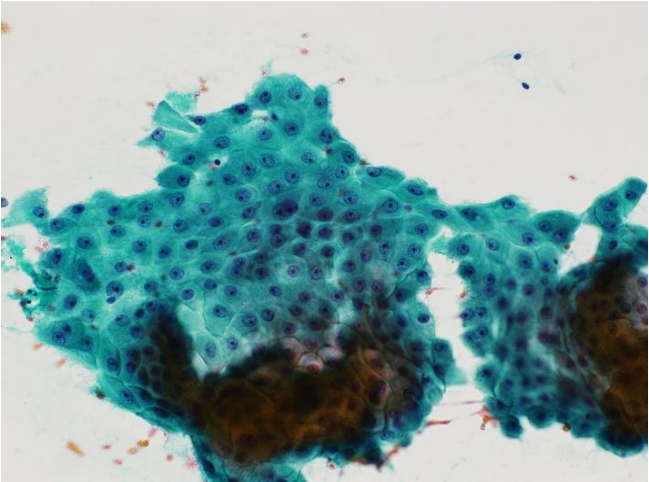
(フォト5-A Pap.染色 弱拡大)

設問
5-B



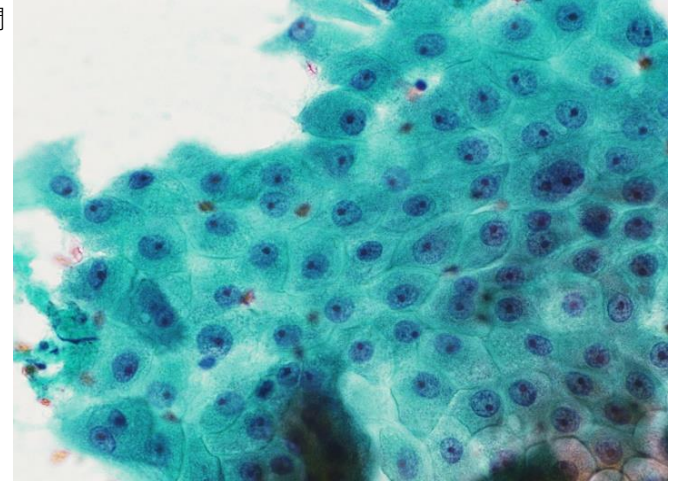
(フォト5-B Pap.染色 強拡大)

設問
6-A



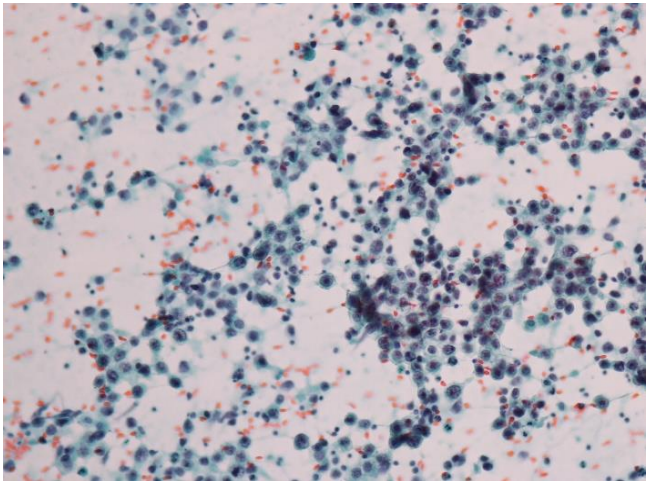
(フォト6-A Pap.染色 弱拡大)

設問
6-B



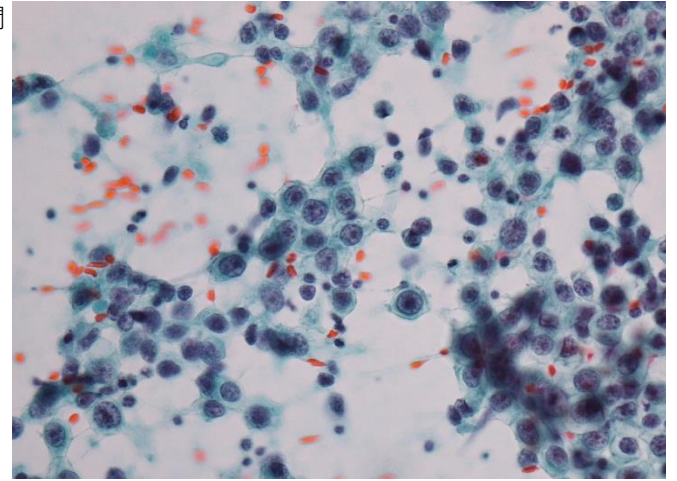
(フォト6-B Pap.染色 強拡大)

設問
7-A



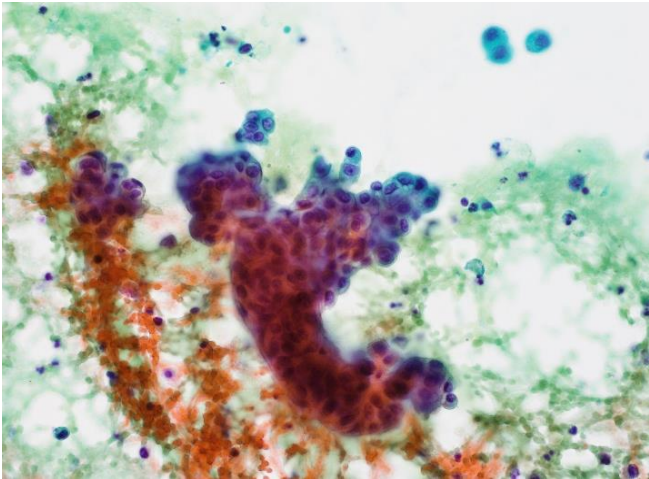
(フォト7-A Pap.染色 弱拡大)

設問
7-B



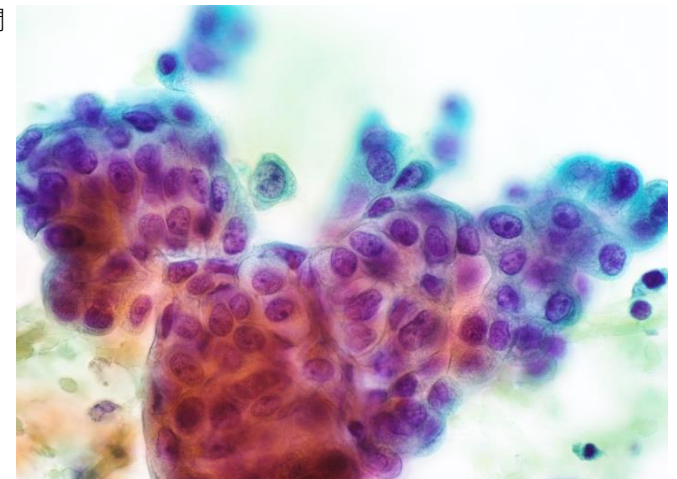
(フォト7-B Pap.染色 強拡大)

設問
8-A



(フォト8-A Pap.染色 弱拡大)

設問
8-B



(フォト8-B Pap.染色 強拡大)