

第9回コントロールサーベイ解説

問題 1. 子宮頸部 CIN3+AIS

症例：45歳、女性。不正性器出血

検体（採取法）：Cervex ブラシ（SurePath 法）

染色：パパニコウ染色

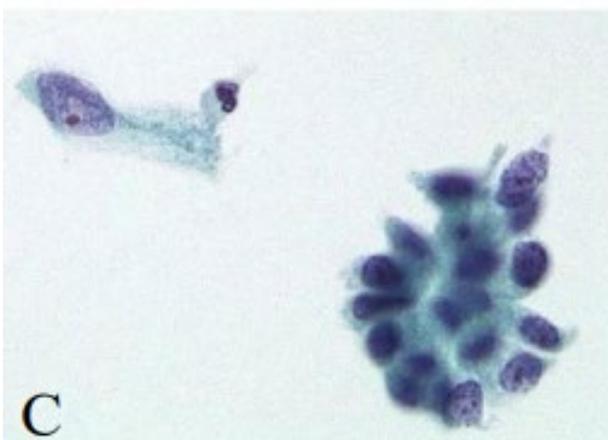
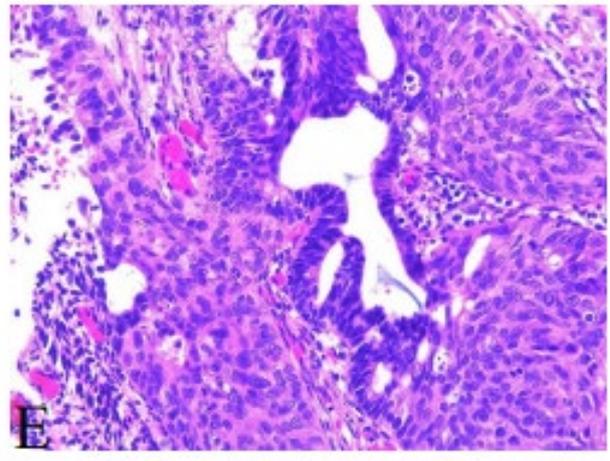
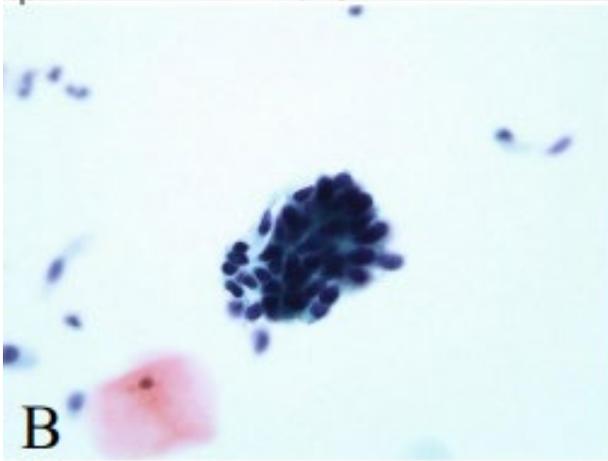
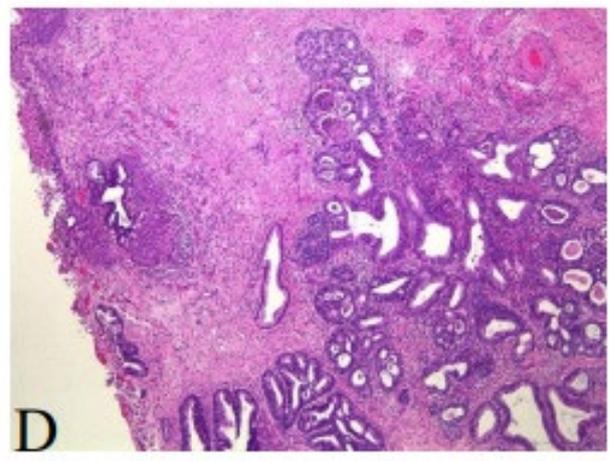
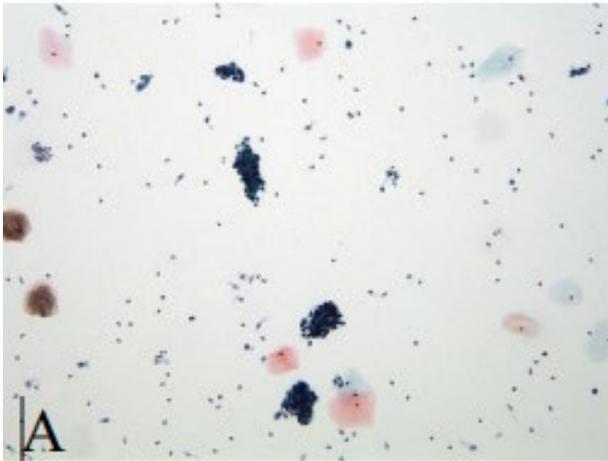
問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。（VS:バーチャルスライド）

1. VS では、異型細胞の合胞状集合は、クロマチン過染性の密な集団を形成する。 ○
2. VS では、一部の細胞集塊では、集塊辺縁から核の突出を認める。 ○
3. 本疾患では、通常 p16 染色が陽性となる。 ○
4. 本疾患では、治療は放射線治療が第 1 選択となる。 ×

解説：本例では、核・細胞質比が高い異型細胞の合胞状集合により生じたクロマチン過染性の密な細胞集団（hyperchromatic crowded groups, HCG）が散在性に出現している（図 A, B）。HCG は高度扁平上皮内病変（high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL）に特徴的な所見である。液状検体法では HCG より、孤立性の異型細胞が目立つ場合も多いが本例では目立たない。合胞状集団の鑑別診断には、未熟扁平上皮化生、萎縮、良性内頸部細胞、内膜細胞のような良性状態が含まれる。未熟扁平上皮化生では核の均一性、平滑な核境界、繊細で均一に分布するクロマチンなどの細胞学的特徴が良性の判断を支持する。萎縮状態である傍基底細胞集団においては核の大きさが多様で極性を失い核が重なった場合には HSIL にしばしば見られるシート状配置に類似するため、HSIL との鑑別が難しいことがあるが、異なる焦点面で細胞集団を観察することで、HSIL を背景にある傍基底細胞から区別することが可能である。良性の内頸部細胞は、偏心的に存在する核を伴う円柱状の細胞質と、顆粒状のまたは微細な空胞状の細胞質を保つ。剥離した子宮内膜細胞の集団は、不明瞭で濃縮した核、アポトーシス体の存在、といった特徴的な変性所見を示す。

本例では、HCG 以外に少数ではあるが核が偏在し、核小体を認める異型細胞の集塊が、核の突出を伴ったロゼット形成を示し、また羽毛状変化も示した（図 C）。これらの集塊は上皮内腺癌（adenocarcinoma in situ, AIS）と考えられた。円錐切除による組織診断は CIN3 に AIS が合併したものであった（図 D, E）。HSIL も AIS も基本的に HPV 関連性疾患である。そのため通常 p16 染色が陽性となる（図 F）。HSIL の病変の約 2% に腺病変が共存するとされる。子宮頸部上皮内病変に対しては治療法として円錐切除術や子宮摘出術が挙げられるが、治療として放射線療法は選択されない。

円錐切除法と HSIL、AIS との関係について述べる。子宮頸がんスクリーニング後の精検に相当するコルポスコピーにおいては HSIL の所見に対する解釈は確立しているものの、腺病変、特に AIS の所見の解釈は明確には確立されていない。なお、米国においては ASCCP (American Society for Cervical Pathology and Colposcopy) ガイドラインの中で円錐切除法については扁平上皮内病変に対しては LEEP (loop electrosurgical excision procedure) 式円錐切除が推奨され、AIS に対してはメスによる円錐切除が推奨されることなどが紹介されている。これは LEEP などの電気装置による熱損傷に対して腺上皮が脆弱なため正確な組織診断が困難になることが理由である。このようにコルポスコピーで認めることが困難な AIS では、その後の治療法に違いが生じる可能性があることなどを念頭に置いて、コルポスコピーに先立って細胞診で AIS を見逃さないことが重要である。



問題 2. 子宮頸部腺癌（上皮内腺癌を含む）

症例：34 歳、女性。不正性器出血

検体（採取法）：子宮頸部（サイトブラシ塗抹標本）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。（VS：バーチャルスライド）

1. VS では、扁平上皮系異型細胞が主体である。 ×
2. VS では、腺系異型細胞がみられる。 ○
3. 本疾患では、HPV 陽性の可能性が高い。 ○
4. 本疾患では、ホルモン治療が対象となる。 ×

解説：子宮頸癌には扁平上皮癌と腺癌があるが、それぞれ上皮内癌もみられることがあり、典型的な細胞像がみられた場合でも組織型がひとつと思いついてはいけません。細胞像では異型細胞の羽毛状配列がみられ上皮内腺癌の所見ではあるが（図 1）、さらに腺系異型細胞の集塊がみられる。（図 2）。組織学的には、上皮内癌を含む通常型内頸部腺癌がみられた（図 3,4）。胃型粘液性癌は HPV 非関連であるが、通常型は HPV 関連である。妊孕性を温存する類内膜癌ではホルモン治療の対象となる場合があるが、頸部腺癌に対しては手術療法が第一選択となる。

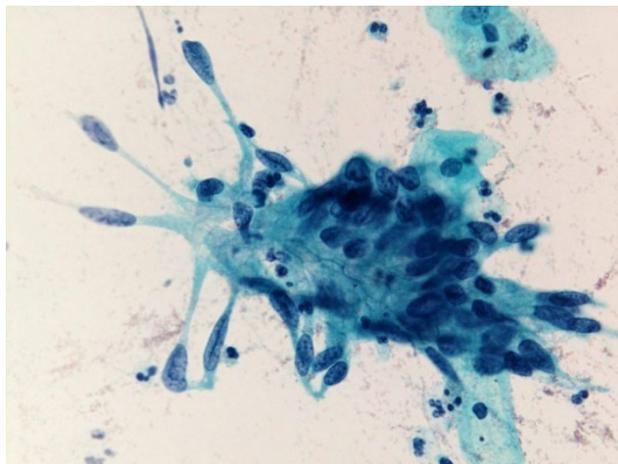


図 1

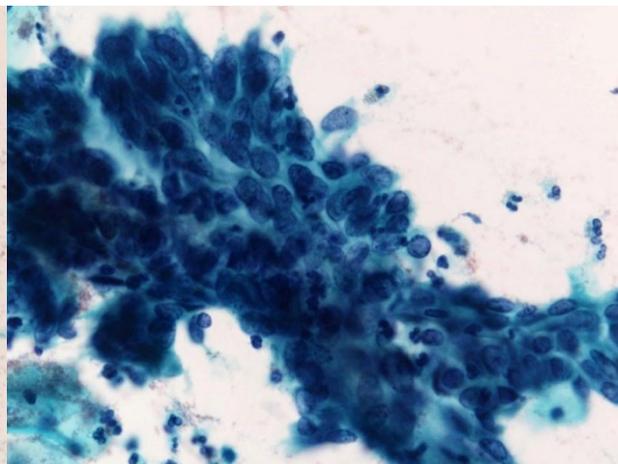


図 2

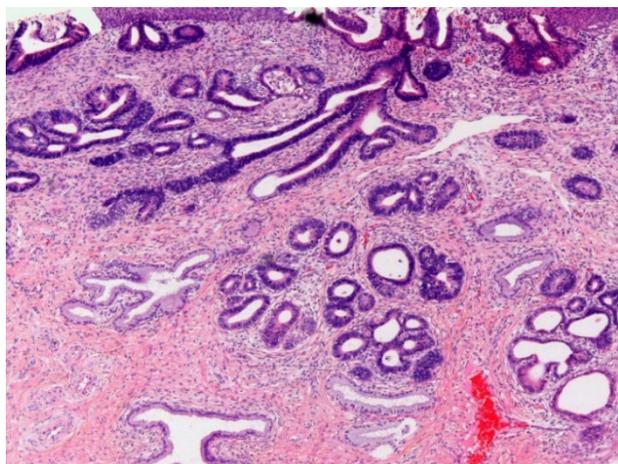


図 3

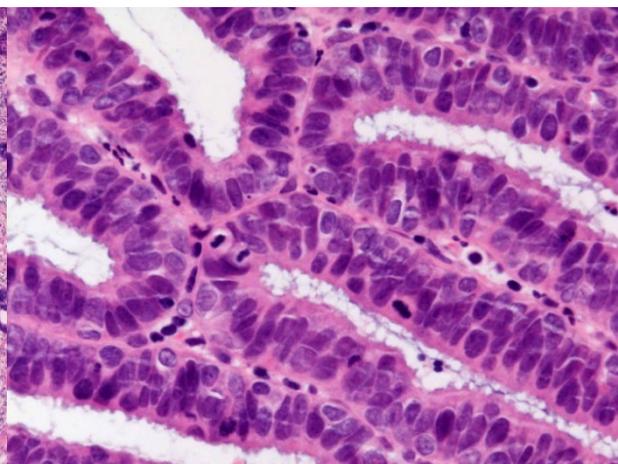


図 4

問題 3. 子宮内膜癌（扁平上皮化生を伴う類内膜癌 G1）

症例：45 歳、女性。不正性器出血

検体（採取法）：子宮体部（手術摘出標本捺印）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。（VS：バーチャルスライド）

1. VS では、異型の強いオレンジ G 好性の細胞が目立つ。 ×
2. VS では、腺系細胞の重積性集塊が目立つ。 ○
3. 本疾患では、通常 p53 染色がびまん性に陽性となる。 ×
4. 本疾患は、進行癌で見つかることが多い。 ×

解説：子宮内膜癌の多くは類内膜癌であるが、時には扁平上皮化生が著明な場合がある。細胞像では腺系細胞の重積性集塊が目立ち、オレンジ G 好性であるが細胞異型は強くない化生細胞がみられる（図 1,2）。組織学的には、腺腔形成の明瞭な類内膜癌 G1 に、異型に乏しく角化傾向のある扁平上皮化生がみられる（図 3,4）。内膜癌の中で漿液性癌は p53 染色がびまん性に強陽性となる。漿液性癌は類内膜癌より予後不良で、進行癌で見つかることが多い。

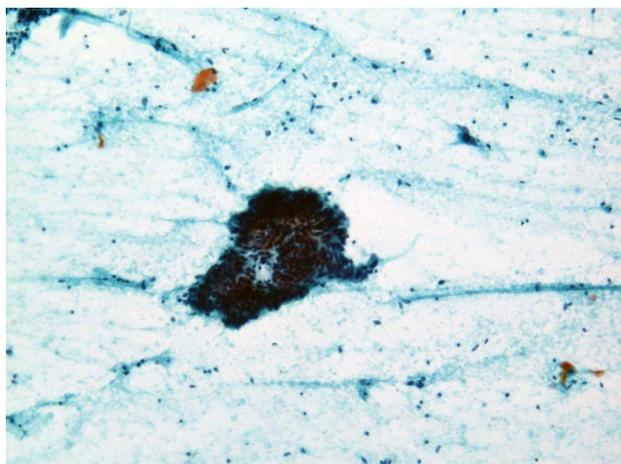


図 1

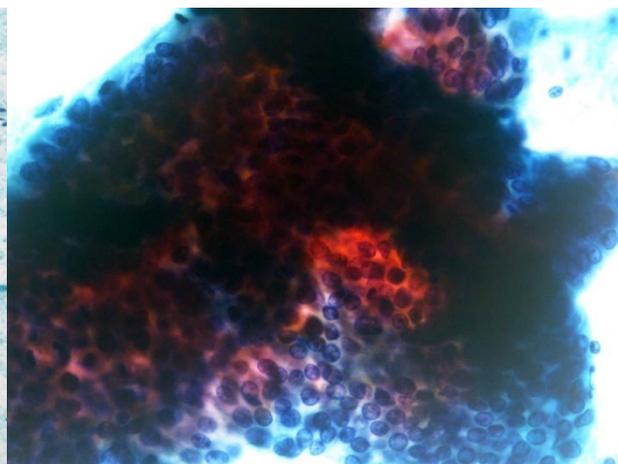


図 2

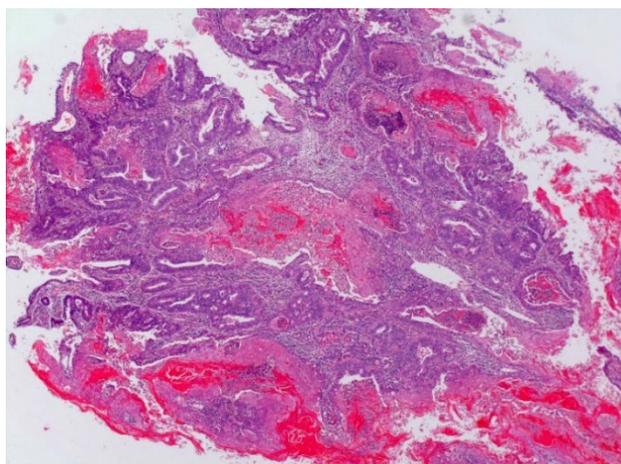


図 3

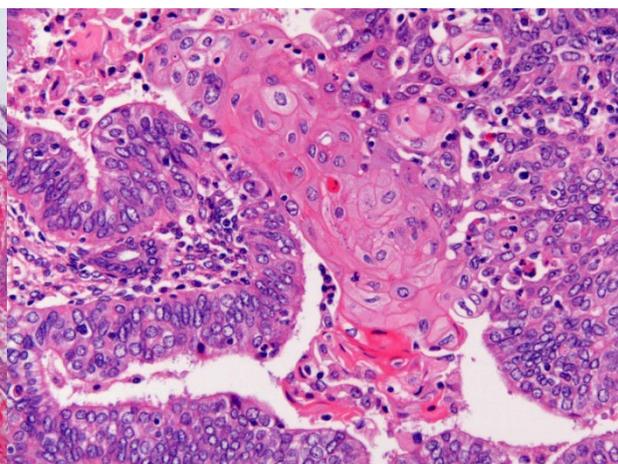


図 4

問題 4. 卵巣癌（粘液性癌）

症例：54 歳、女性。腹部膨満感、腹水貯留

検体（採取法）：子宮内膜（エンドサイト、SurePath 法）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。（VS：バーチャルスライド）

1. VS では、少数の異型細胞を認める。 ○
2. VS では、背景に壊死を認める。 ×
3. 本疾患では、子宮原発が疑われる。 ×
4. 本疾患は、adenoma-carcinoma sequence の発生形態をとる。 ○

解説：本例では多数の正常子宮内膜とともに、核小体の目立つ、大型でクロマチンが凝集した大小不同の核をもつ異型細胞集塊が観察される（図 1）。異型細胞の中には細胞質に空胞形成が認められる（図 2）。同様の細胞は腹水中にも多数観察された（図 3）。腹部膨満感、腹水貯留から、経卵管的に子宮内に流れ込んだ腹水中の卵巣癌由来の悪性細胞が内膜細胞診で検出されたものと考えられる。摘出卵巣に卵巣粘液性癌が確認された（図 4）。尚、問 1 の正答率が低かったが、「多いか」「少ないか」の判断で意見が分かれてしまった可能性がある。本問は識別指数も低く、委員会の判断で今回は評価対象外とした。また問 4 も知識として持っておいていただきたいと思うが、問 1 の回答と関連したためか、正答率と識別指数が低かったためこれも評価対象外とした。



図 1

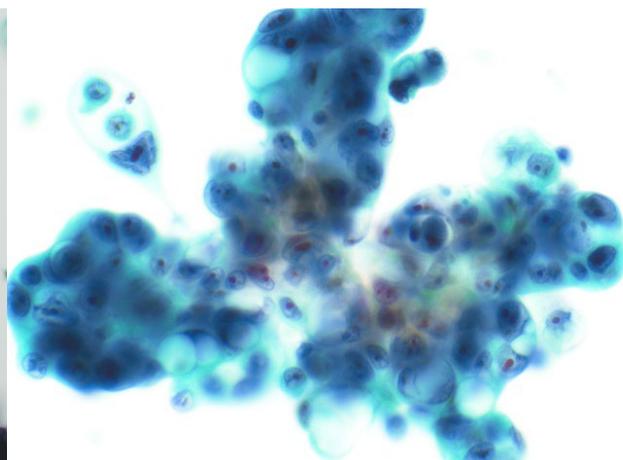


図 2

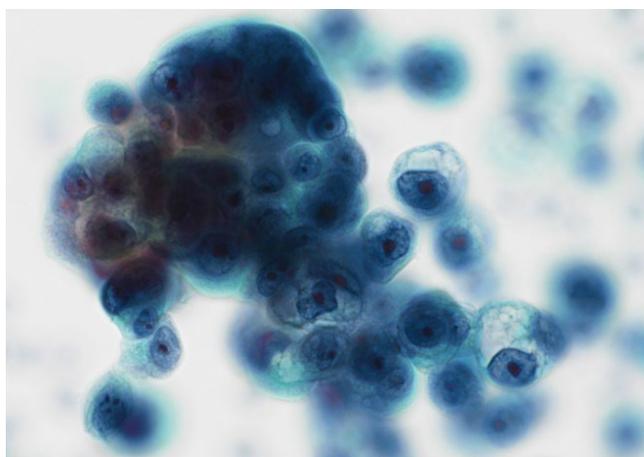


図 3

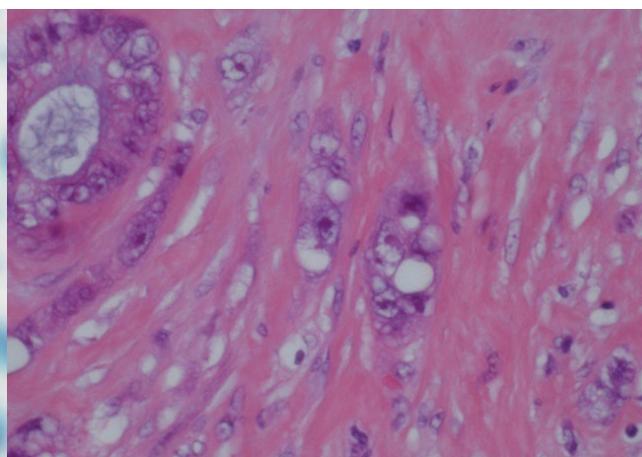


図 4

問題5. 漿液性境界悪性腫瘍 (serous borderline tumor)

症例：87歳 女性。腹部腫瘍。

検体(採取法)：腫瘍捺印 (右卵巣)

染色：パピニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。(VS:バーチャルスライド)

1. VS では、背景に粘液を認める。 ×
2. VS では、異型細胞の核異型は強い。 ×
3. 本疾患では、子宮内膜症との併存が多い。 ×
4. 本疾患は、*KRAS*, *BRAF* の変異が多い。 ○

解説：漿液性境界悪性腫瘍は、卵巣に発生する低悪性度の腫瘍であり、患者の平均年齢は 50 歳前後である。漿液性の内容液を有する嚢胞性腫瘍を形成する。嚢胞内には乳頭状の隆起性腫瘍を伴い、時には嚢胞表面にも腫瘍を認める。約 1/3 は両側性である。

細胞学的には、N/C 比の大きな小型上皮細胞が乳頭状の集塊を形成して認められる (図 1,2)。核異型は高異型度漿液性癌と異なり中等度くらいまでで、砂粒体も認められることが多い。細胞学的には低異型度漿液性癌との鑑別は困難である。尚、問 1 は正答率が低くなったが、VS では背景が粘液様に見えてしまったのかもしれない。

組織学的には、異型の弱い核を有する好酸性上皮細胞が樹枝状に分岐して増殖し、核の重層化を伴う (図 3,4)。砂粒体を有することもある。浸潤を伴うこともあるが、5 mm 未満は漿液性境界悪性腫瘍と分類され、5 mm を越えるものは低悪性度漿液性癌に分類される。微小乳頭状に増殖するものは、微小乳頭型 (micropapillary subtype) と呼ばれる。卵巣に漿液性境界悪性腫瘍があるもので、卵巣外に同様の組織像を認める場合は、「インプラント」"implant" と呼ばれる。

漿液性境界悪性腫瘍の発生母地は不明であるが、卵管上皮由来が疑われており、子宮内膜症との関連はない。また、高異型度漿液性癌と異なり、*KRAS*, *BRAF* の変異が多いことが知られている。

一般的に予後は良好であるが、臨床ステージが進んだものについては、予後は悪くなる。4-7%が低異型度漿液性癌に進むと報告されているが、ごく一部では高異型度漿液性癌に進行するものもある。

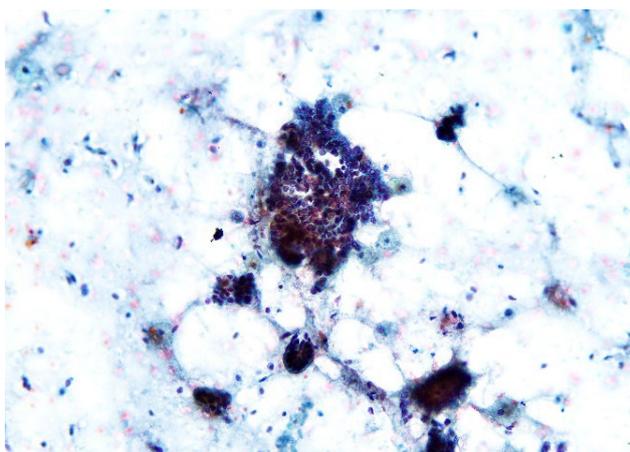


図 1

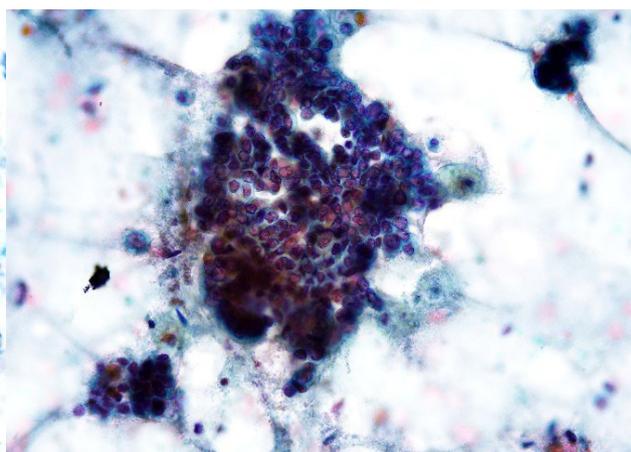


図 2

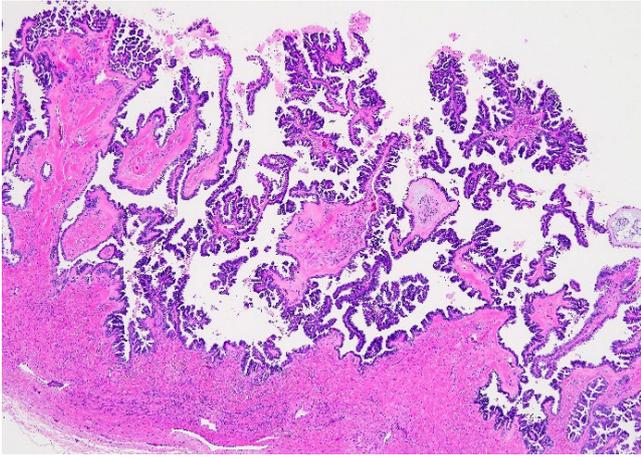


图 3

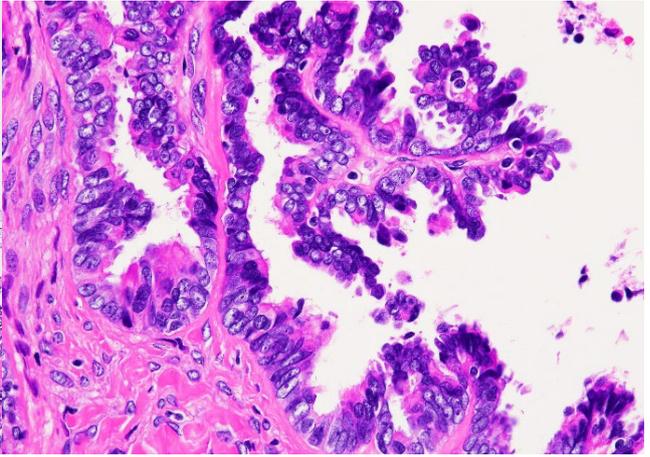


图 4

問題 6. 粘表皮癌（低悪性度）

症例：60 歳代、男性。左耳下部腫脹。

検体（採取法）：左耳下腺（捺印）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×をしない。（VS：バーチャルスライド）

1. VS では、背景は粘液性である。 ○
2. VS では、出現細胞に多形性がみられる。 ×
3. 本疾患では、S-100 蛋白が高率に陽性となる。 ×
4. 本疾患では、特異的な融合遺伝子が高率に検出される。 ○

解説：VS では、粘液を背景にして腫瘍細胞が重積性のある大型細胞集塊として認められる（図 1）。集塊内の腫瘍細胞は、強い結合性を示し、類円形の中心核と豊富なライトグリーン好性の細胞質を有するものが主体であるが、集塊辺縁部では核偏在性で多量の粘液を含んだ細胞が確認される（図 2）。概して腫瘍細胞は異型性に乏しい。これらの所見から、粘表皮癌（低悪性度）が推定される。

組織学的に、腫瘍は弱拡大で多嚢胞状を呈し、嚢胞腔内には粘液を容れていた（図 3）。強拡大では、嚢胞部と充実部が混在し、異型性が軽度な類扁平上皮細胞・中間細胞・粘液細胞がみられた（図 4）。以上より粘表皮癌（低悪性度）と最終診断した。本腫瘍では通常 p63・p40 陽性となるが、S-100 蛋白は陰性である。また、粘表皮癌では特異的かつ高率に *CRTC1/3-MAML2* 融合遺伝子が検出される。

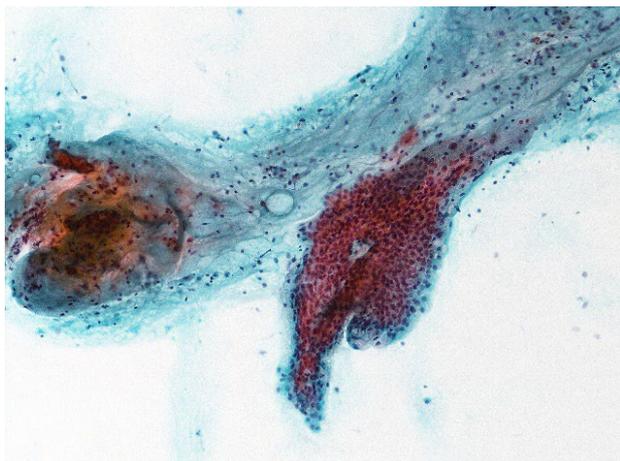


図 1

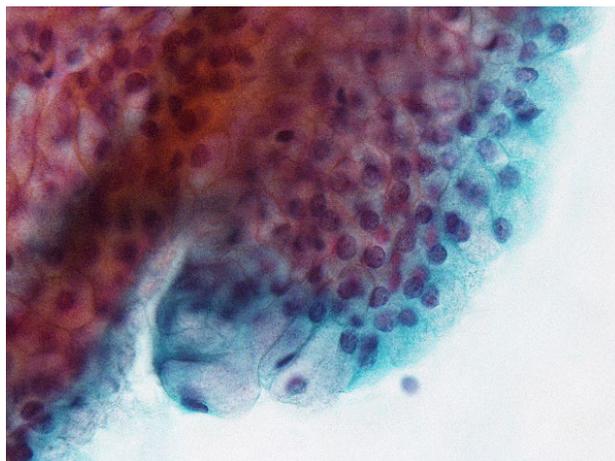


図 2

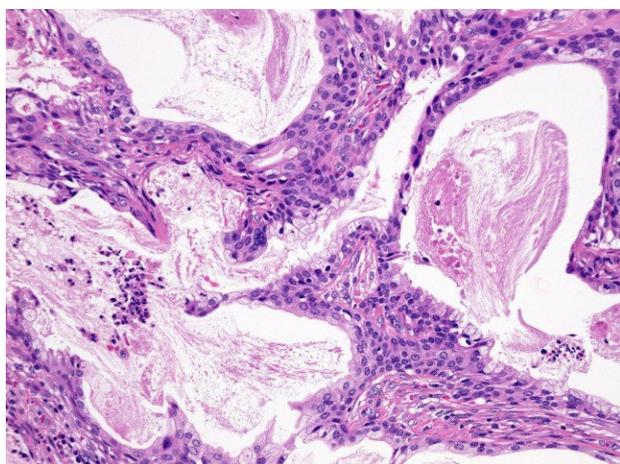


図 3

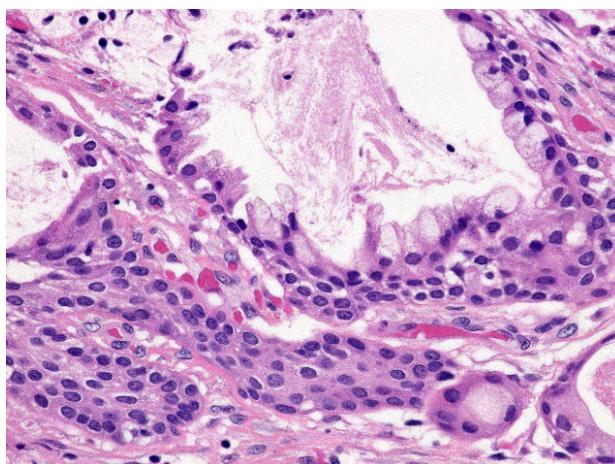


図 4

問題7. 甲状腺腫瘍性病変（亜急性甲状腺炎）

症例：73歳、男性。甲状腺腫瘍

検体（採取法）：甲状腺（穿刺吸引通常塗抹標本）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×をしなさい。（VS：バーチャルスライド）

1. VSでは、多核巨細胞がみられる。 ○
2. VSでは、乳頭状集塊が多数みられる。 ×
3. 本疾患では、甲状腺自己抗体が陽性を示す。 ×
4. 本疾患では、外科的切除が推奨される。 ×

解説：超音波検査では、右葉の下極側に境界が不明瞭で、不規則な形状をした低エコー領域がみられた（図1）。VSを弱拡大で観察すると、大型の細胞集塊が散見され、濃縮したコロイドが数カ所みられる。背景には小型リンパ球が散見される。細胞集塊には、1）濾胞上皮細胞集塊（図2）、2）多核巨細胞を含む集簇（図3）、3）類上皮細胞からなる集簇（図4）、の3種類がある。濾胞上皮細胞集塊は小型から中型の濾胞状集塊であるが、濾胞の構造はあまり明瞭ではない。多核巨細胞を含む集簇にはリンパ球が混在している。単独で出現する多核巨細胞もみられる。類上皮細胞はリンパ球や多核巨細胞と共に集簇性に出現している。

亜急性甲状腺炎は有痛性の硬い甲状腺腫瘍を呈する炎症性疾患で、組織学的に肉芽腫の形成を特徴とする。有痛性甲状腺疾患のなかで最も頻度が高く、発熱、全身倦怠感を伴う急性の感冒様症状で始まり、限局性の硬い病巣が甲状腺内を移動し、中毒期、機能低下期、回復期の3期に分けられ、数週間から数カ月の経過で自然軽快する。非定型的な臨床像を呈する場合には、本例のように悪性が疑われ細胞診が行われることがある。

本疾患の細胞診では、リンパ球、組織球、類上皮細胞、多核巨細胞、好中球、線維芽細胞などが様々な割合で見られる。濾胞上皮細胞は少なく、シート状配列や濾胞状配列はみられにくい。類上皮細胞はリンパ球を含む集簇として出現しやすい。多核巨細胞の細胞質内、あるいは接してコロイドが存在するのが特徴的であるが、本例では確認できなかった。

本例では多核巨細胞と類上皮細胞がみられたことから、肉芽腫性病変を考える。甲状腺にみられる肉芽腫性病変の鑑別診断は亜急性甲状腺炎、サルコイドーシス、結核、非特異的肉芽腫、縫合糸肉芽腫などであり、頻度からすればまず亜急性甲状腺炎を考えるべきである。サルコイドーシスでは類上皮細胞集簇内にリンパ球はみることが少ない。結核では背景に壊死があり、類上皮細胞の核はもっと細長い。非特異的肉芽腫では超音波上結節性病変を形成しない。縫合糸肉芽腫の診断には手術の既往が必要である。



図1 超音波所見。右葉の下極側に境界が不明瞭で、不規則な形状をした低エコー領域がみられる。

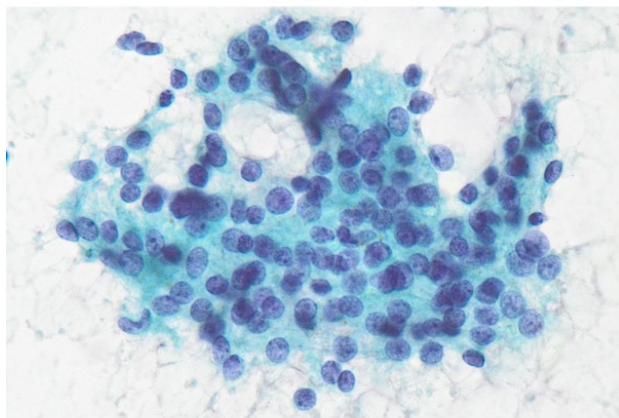


図2 濾胞上皮細胞が集塊状に出現している。濾胞構造は不明瞭である。

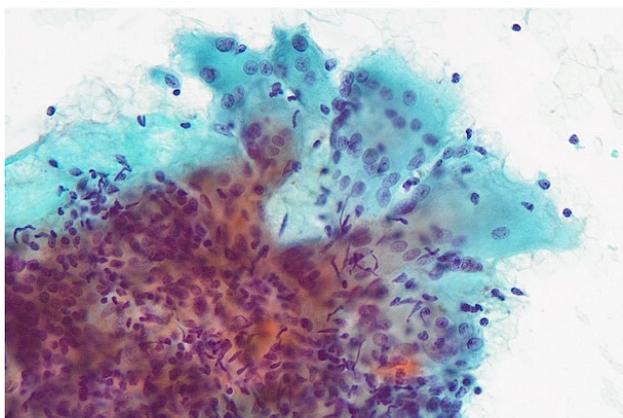


図3 多核巨細胞からなる集簇で、リンパ球が混在している。

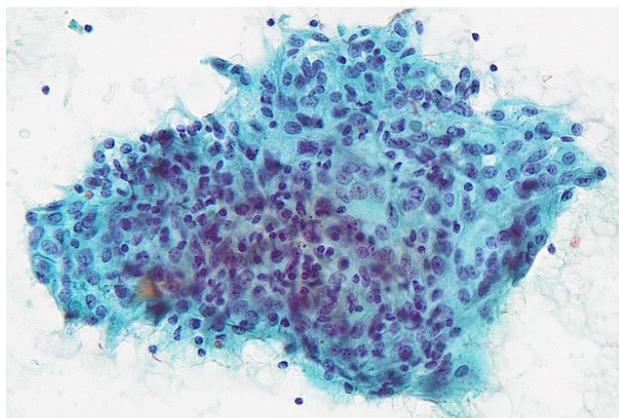


図4 類上皮細胞とリンパ球からなる集簇がみられる。

問題8. 乳管内乳頭腫

症例：48歳、女性 左乳房腫瘤

検体（採取法）：左乳腺（穿刺吸引細胞診）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。（VS：バーチャルスライド）

1. VSでは、乳頭状の集塊がみられる。 ○
2. VSでは、集塊に二相性を認める。 ○
3. 本疾患では、HER2 蛋白が高率に陽性となる。 ×
4. 本疾患では、乳房切除が推奨される。 ×

解説：囊胞液を背景に大型集塊が見られ（図1）、上皮細胞集塊内に線維血管性の茎が混在する乳頭状の構築が確認できる。線維血管性の茎の周囲には有尾状核を有する筋上皮細胞が観察される（図2）。腺上皮細胞集塊は結合が強く、腺上皮細胞に核不整や核の緊満感はみられない（図3）。また、集塊上には裸核状の筋上皮細胞が確認され、二相性を有していることがわかる。組織学的にも二相性の明瞭な乳管内乳頭腫であった（図4）。アポクリン化生がなくても、二相性と腺上皮の細胞所見から、良性と診断できる。

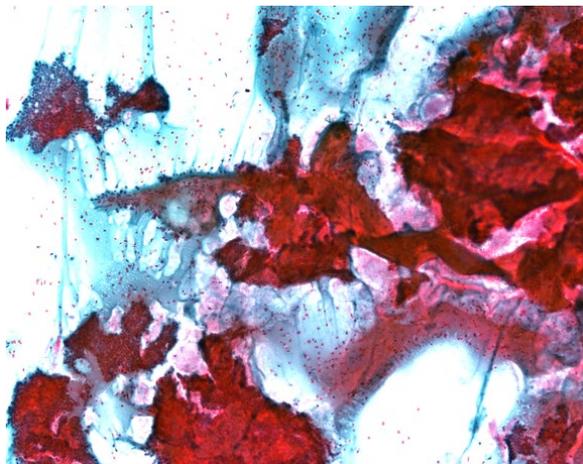


図1

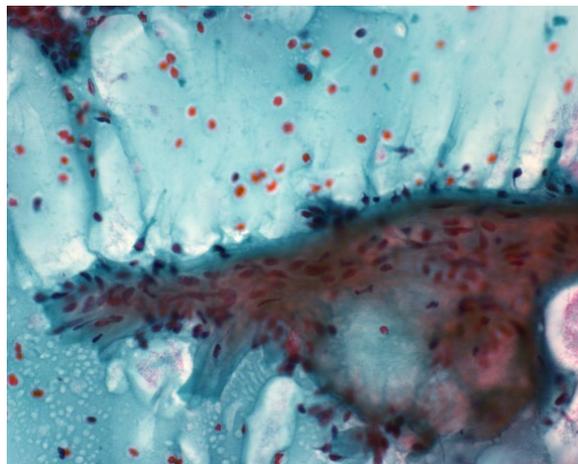


図2

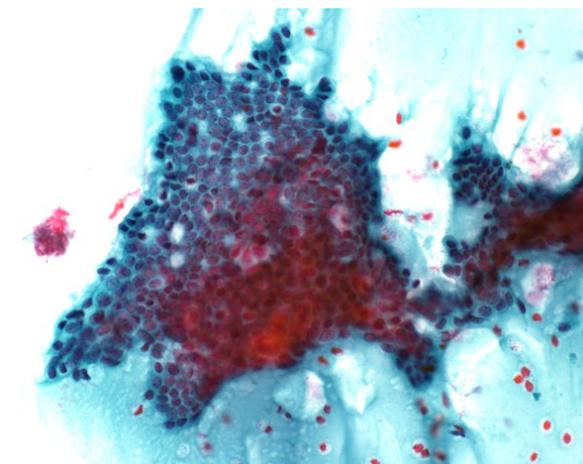


図3

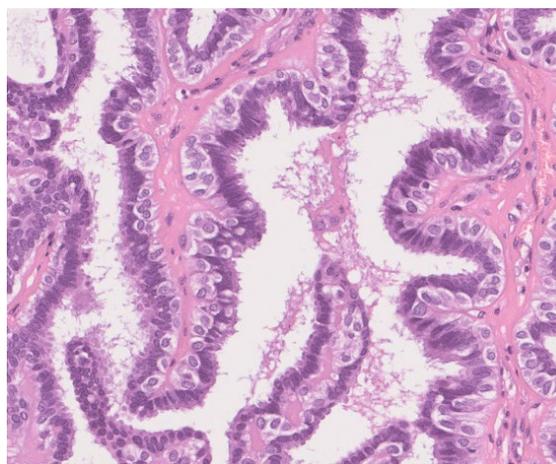


図4

問題9. 腺様嚢胞癌

症例：60歳、女性 右乳房腫瘍

検体（採取法）：左乳腺（穿刺吸引細胞診）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。（VS：バーチャルスライド）

1. VSでは、基底膜様物質がみられる。 ○
2. VSでは、増殖する細胞は1種類である。 ×
3. 本疾患では、特異的な融合遺伝子が高頻度にみられる。 ○
4. 本疾患は、予後不良である。 ×

解説：乳腺領域における腺様嚢胞癌は唾液腺に発生する同名腫瘍と同様、上皮細胞に囲まれた真の腺腔と基底膜様物質をいれた偽腺腔が特徴である（図1）。臨床的にはトリプルネガティブ乳癌であるが、低分化な場合を除き、一般的には予後は良好で、しばしば *MYB-NFIB* 融合遺伝子が検出される。本症例のVSでは重積する球状あるいは不規則な集塊が多数出現し（図2）、球状集塊内には淡紫色の粘液様物質が観察される。球状の粘液様物質は核濃縮した筋上皮細胞により取り囲まれており、基底膜様物質である（図3）。周囲には異型の目立たない腺上皮の集塊も観察され、二種類の細胞から構成されている（図4）。

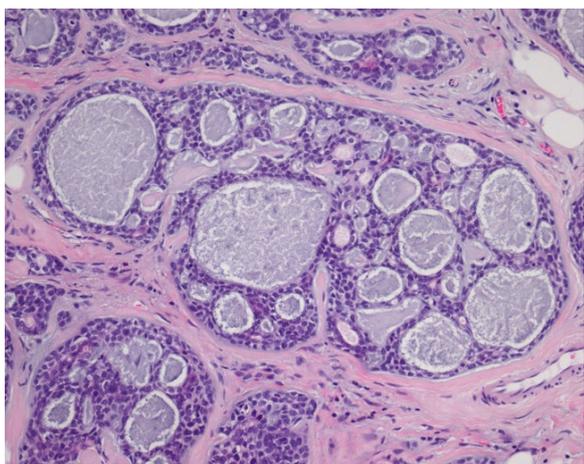


図1

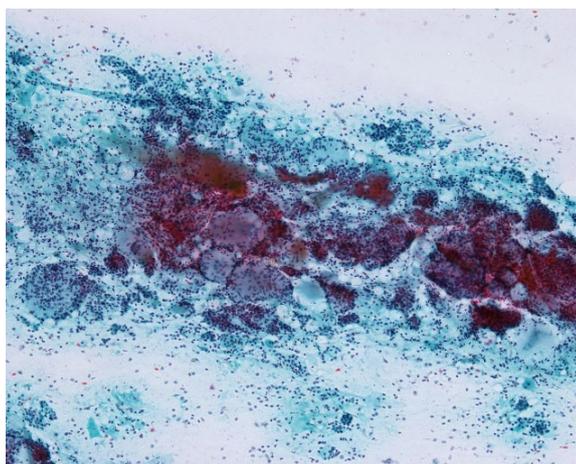


図2

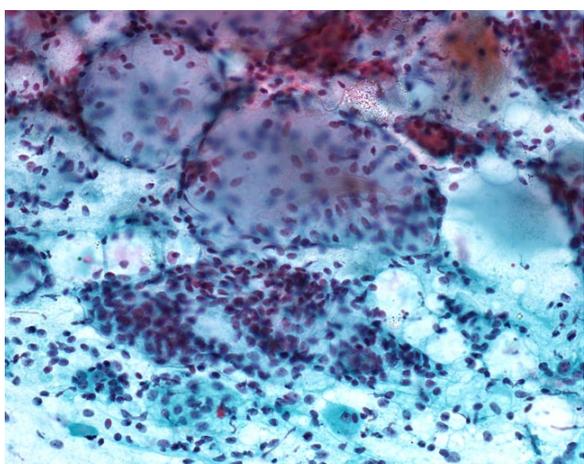


図3

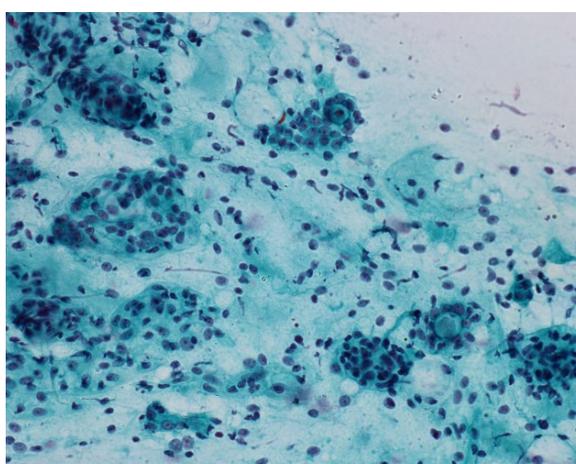


図4

問題 10. 浸潤性粘液性腺癌

症例： 84 歳、女性。胸部異常陰影

検体(採取法)： 肺鉗子生検捺印

染色： パパニコロウ染色

問題： 正しいものに○、間違っているものに×をしない。(VS：バーチャルスライド)

1. VS では、細胞質内に豊富な粘液を有する。 ○
2. VS では、細胞集塊に線毛が目立つ。 ×
3. 本疾患では、通常 TTF-1 染色が陽性となる。 ×
4. 本疾患では、EGFR 変異は稀である。 ○

解説： 本疾患は、粘液性背景に異型上皮がシート状～重積性集塊などの様々な細胞集団で出現する(図 1)。異型上皮は高円柱状で、細胞質内の豊富な粘液によって核が偏在し、細胞境界は明瞭である(図 2)。細胞配列は規則的で、極性は比較的保たれ、核の大小不同は乏しく、杯細胞増生との鑑別を要するが、本疾患が、核形不整がみられなくても核が大きく、核クロマチンがわずかに増量し、核形不整がみられ、明瞭な核小体を有する点が参考になる。組織学的には気管支の杯細胞に似た豊富な細胞質内粘液を有した高円柱状細胞からなる(図 3,4)。免疫組織化学的には TTF-1 や Napsin A が陰性で、HNF4αや GATA6 が陽性を示す。EGFR 変異は稀であり、KRAS 変異の陽性率が高い。

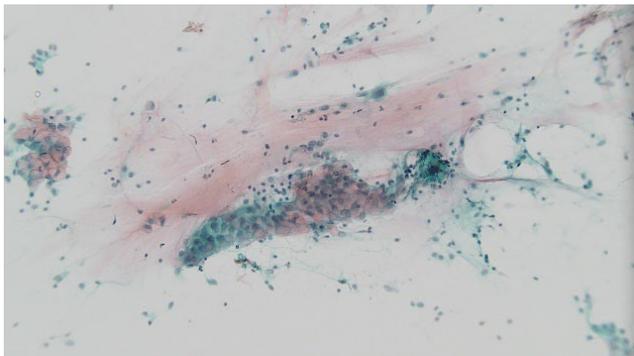


図 1

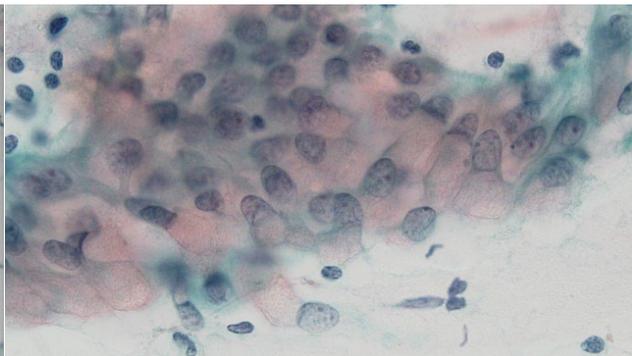


図 2

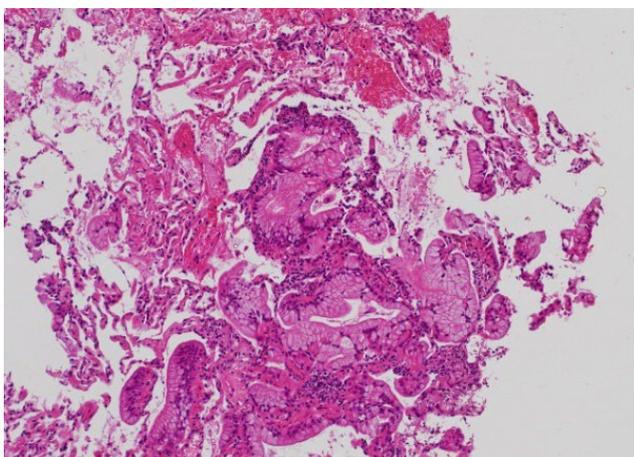


図 3

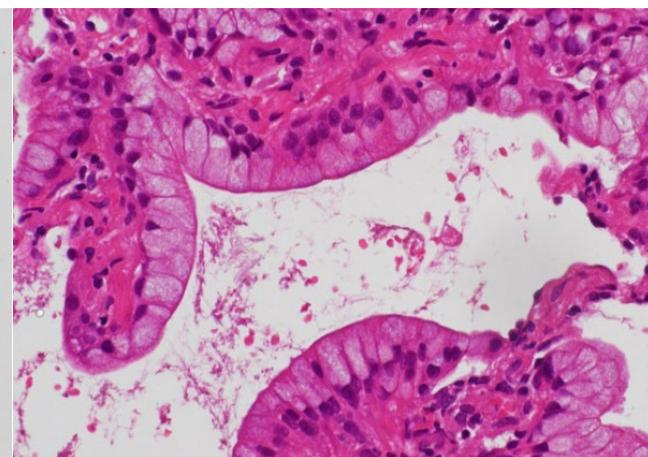


図 4

問題11. 硬化性肺胞上皮腫

症例：70歳、女性。胸部異常影

検体(採取法)：腫瘍捺印

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×をしなさい。(VS：バーチャルスライド)

1. VSでは、乳頭状集塊が認められる。 ○
2. VSでは、腫瘍細胞に多形性が目立つ。 ×
3. 本疾患は、女性により多くみられる。 ○
4. 本疾患は、リンパ節転移を示すことがある。 ○

解説：VSでは孤立性細胞と小集塊が散見され、集塊では一部血管軸を有する乳頭状のものが認められる(図1)。孤立性細胞では大小不同や、核のくびれ、核内空砲が見られるものの、多くの核は一様で、卵円形であり多形性は乏しい。核小体は目立たず、クロマチンの増量や核分裂像も乏しい。肺胞上皮様の形態がみられ、ヘモジリン貪食マクロファージも散見される(図2)。組織学的には境界明瞭な結節で、異型の目立たない肺胞上皮様細胞が乳頭状、充実性に増殖する腫瘍であり(図3,4)、いずれもTTF-1陽性であった(図4 inset)。硬化性肺胞上皮腫は稀な良性腫瘍であるが、アジア人の中年女性に多く境界明瞭な結節としてみられる。稀にリンパ節転移を伴うことがあるが良性の経過をたどる。

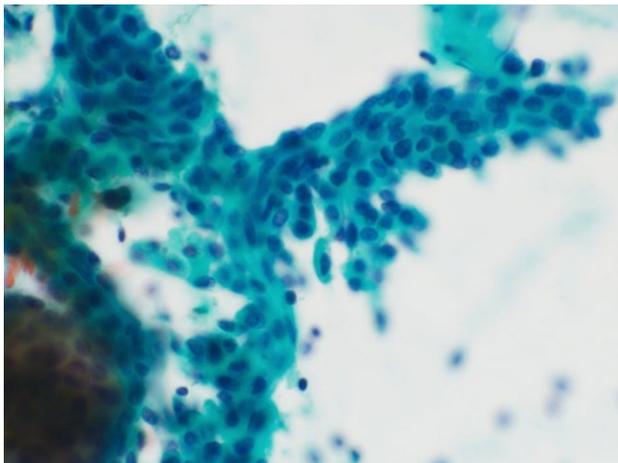


図1

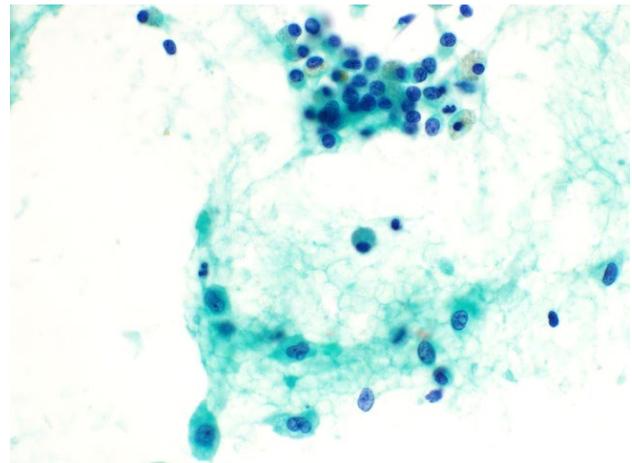


図2

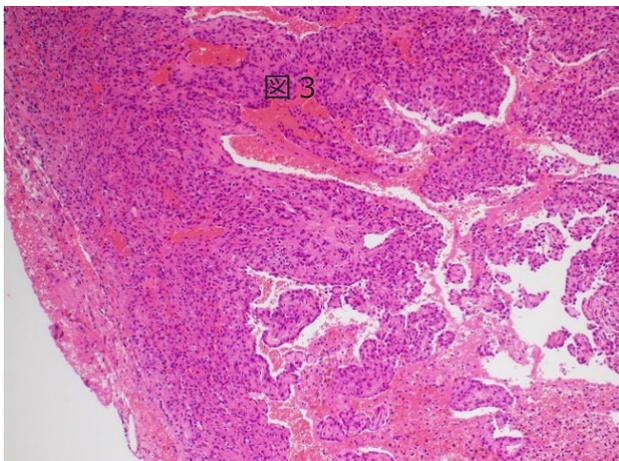


図3

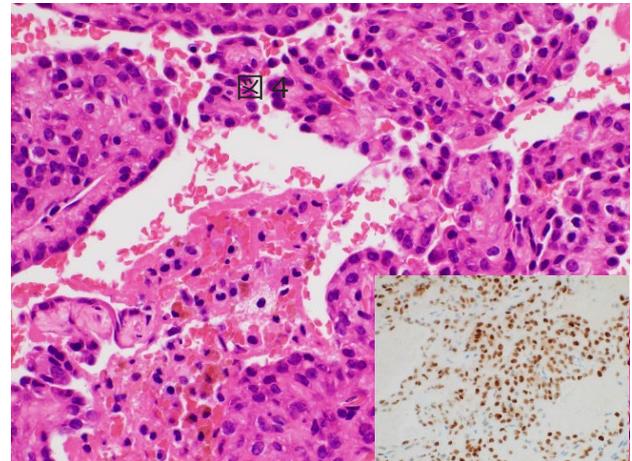


図4

問題 12. 小細胞癌

症例：81歳 男性。胸部異常陰影、胸水貯留

検体(採取法):胸水穿刺塗抹

染色:パパニコロウ染色

問題 正しいものに○、間違っているものに×をしなさい。(VS:バーチャルスライド)

1. VSでは、偏在核を有する異型細胞が目立つ。 ×
2. VSでは、核クロマチンは細顆粒状である。 ○
3. 本疾患では、通常 p40 染色が陽性となる。 ×
4. 本疾患では、血清 IL-2R が高値となる。 ×

解説：本疾患は、体腔液への出現頻度は低く、悪性胸水の3%、悪性心嚢水の1%を占めるに過ぎない。大部分が肺原発であり、本症例も肺の小細胞癌に由来している。異型細胞は、小型リンパ球の2-3倍の大きさを示し、孤立性あるいは強固に結合した細胞集塊で出現する(図1)。短い鎖状の配列(図2)や核の鑄型状配列が特徴である。異型細胞は、N/C比は大きく、細胞質に乏しい。核は卵円形で、核膜は不整を示し、核クロマチンは細顆粒状で、暗調である。核小体は不明瞭である(図2)。組織学的にも、癌細胞は小型で、卵円形～短紡錘形を呈し、細胞質は乏しく、微細顆粒状の核クロマチンを示し、核小体は目立たない(図3)。免疫組織化学染色では、chromogranin A, synaptophysin, CD56(図4), TTF-1などが陽性となる。近年、これらに加えて、INSM1が有用なマーカーとして知られている。

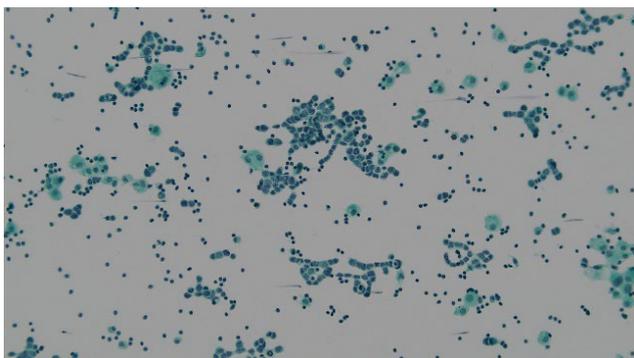


図 1

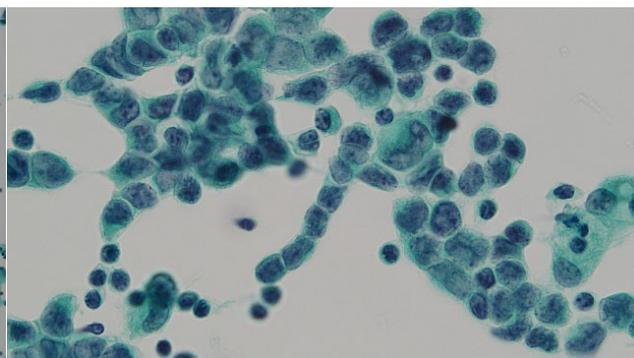


図 2

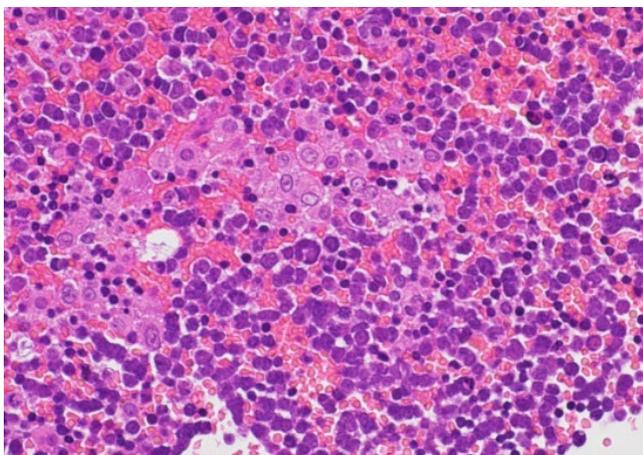


図 3

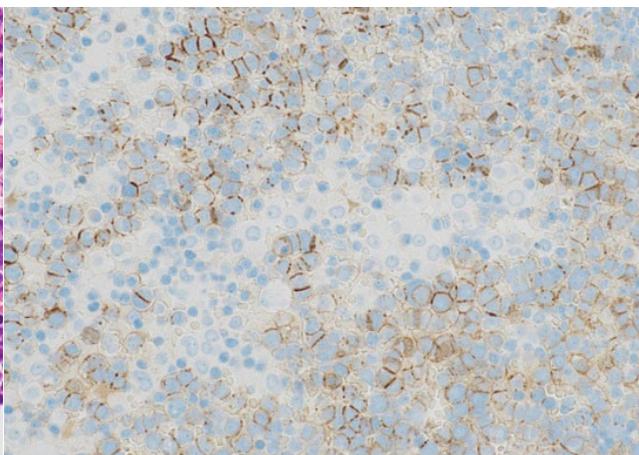


図 4

問題 13. 膵 NET(G2)

症例：40歳、女性。膵腫瘍

検体(採取法)：EUS-FNA、LBC法

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。(VS：バーチャルスライド)

1. VSでは、集塊にほつれがみられる。 ○
2. VSでは、核形不整は目立たない。 ○
3. 本疾患は、女性により多くみられる。 ×
4. 本疾患では、腫瘍の大きさは予後に影響しない。 ×

解説：VSでは、辺縁ほつれ傾向のある上皮様集塊が多数みられる。細胞は比較的均質で、多形性はみられない。核は卵円形～短紡錘形で、小さく明瞭な核小体が1-2個見られる(図1,2)。クロマチンは細顆粒状で均等である。分裂像がわずかに認められた。細胞質はライトグリーン好染性で、所々顆粒状であり、一部紡錘状の細胞も認められる。膵管癌を示唆するような多形性はみられず、腺房状構造もみられない。充実偽乳頭状腫瘍にみられるような血管軸は乏しく、間質を中心に紡錘状で細長くのびる細胞や核溝は乏しい。同時に行われた生検組織では、顆粒状の細胞質を有する均質な好塩基性～好酸性細胞が充実性にみられた(図3)。手術材料ではリボン状～充実胞巣状に増殖する腫瘍で(図4)、クロモグラニン、ソマトスタチンなどの神経内分泌マーカーが陽性を示し、Ki-67は4%で、G2の神経内分泌腫瘍(NET)と診断された。膵NETの発生頻度に男女差はなく、腫瘍径は予後因子となる。

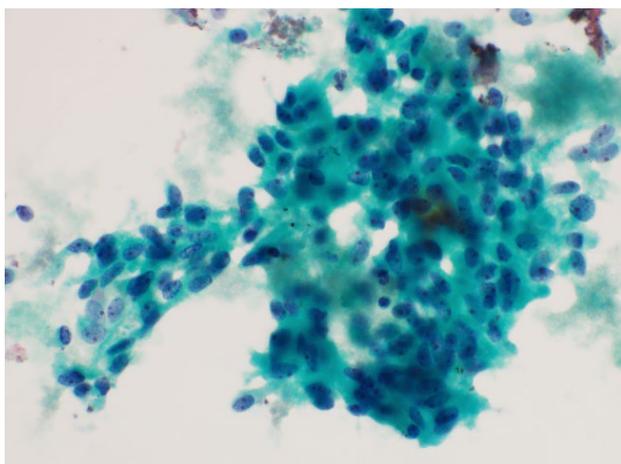


図 1

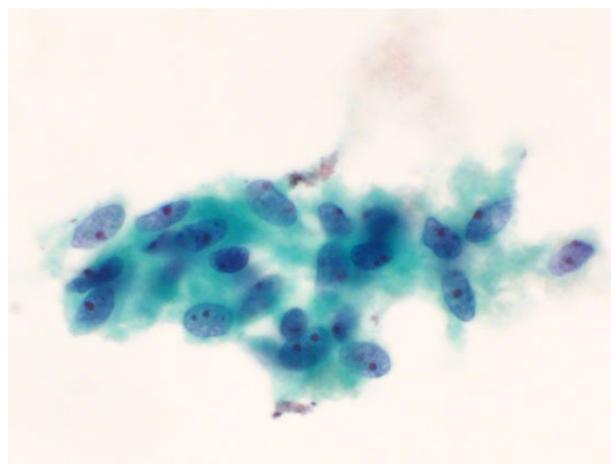


図 2

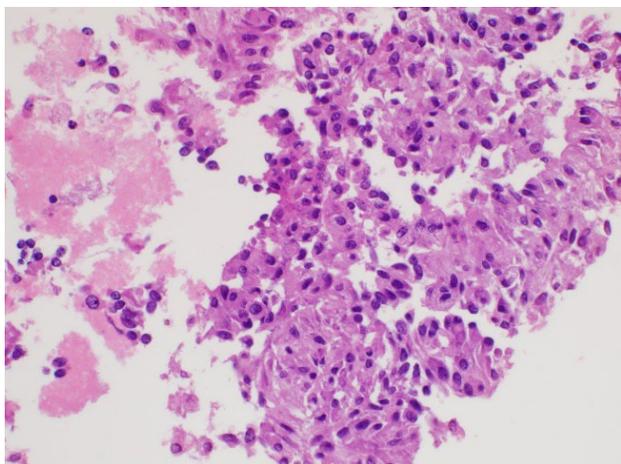


図 3

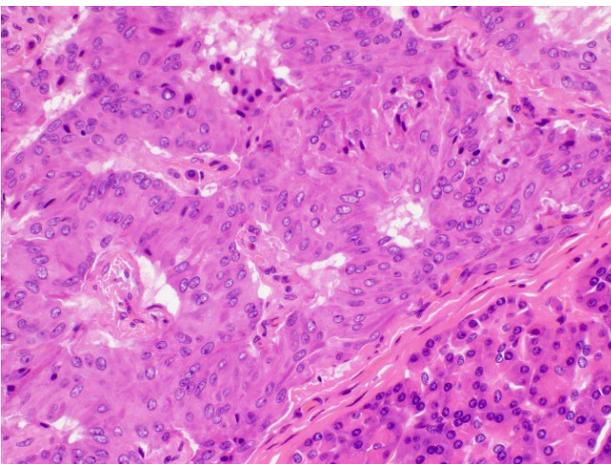


図 4

問題14. 扁平上皮癌

症例：69歳、男性。左舌縁部 びらんを伴う白斑。

検体（採取法）：舌（歯間ブラシ擦過、塗抹標本）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×をしなさい。（VS：バーチャルスライド）

1. VSでは、異型角化細胞を多く認める。 ○
2. VSでは、ライトグリーン好性細胞の核異型は軽度である。 ×
3. 本疾患の、口腔内好発部位は、歯肉である。 ×
4. 本疾患は、遠隔転移で発見されることが多い。 ×

解説：VSでは、背景に炎症が見られ、表層～深層由来の扁平上皮様細胞を認める。角化異型扁平上皮細胞の集塊やライトグリーン好性の中層～深層細胞の集塊が見られる。角化異型細胞とライトグリーン好性異型細胞ともに、細胞と核の大小不同、核形不整、核クロマチンの増量を認める多彩な異型像である（図1、2）。口腔細胞診では、個々の細胞に核異型は軽度であっても、集塊内細胞間の異型にばらつきがみられる場合は注意すべきである。組織像では、異型扁平上皮様細胞が胞巣を形成し骨格筋へ浸潤し、異常角化が見られる高分化型扁平上皮癌と診断した（図3）。本例は肉眼的にびらんを伴う白斑で（図4）、臨床的に内向性病変のため良悪性の判断が困難であり、細胞診によって悪性を推定することができた。

口腔癌の部位別発生頻度は舌 約60%、歯肉 約20%、口底 約10%の順で、舌症例はほとんどが舌縁発生である。口腔癌の顎下・頸部リンパ節転移は約30%、遠隔転移は数%で、肺の転移巣が多い。

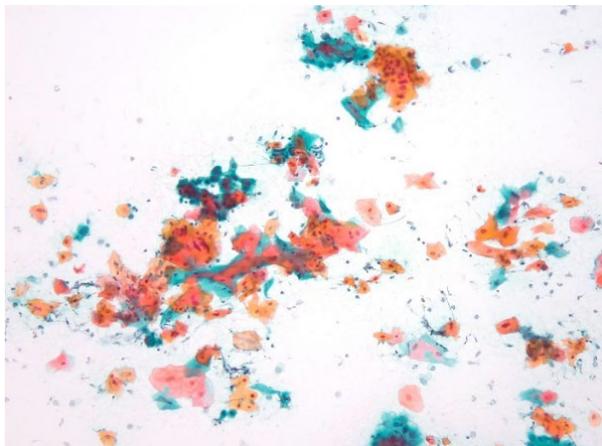


図1

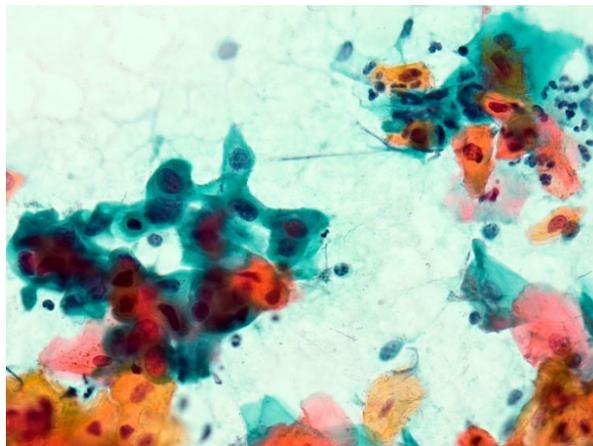


図2



図3



図4

問題 15. 子宮頸部扁平上皮癌の尿への混入

症例：60歳、女性。主訴、血尿精査。

検体(採取法)：自排尿 LBC Surpath 法

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。(VS:バーチャルスライド)

1. VS では、乳頭状集塊が目立つ。 ×
2. VS では、異型扁平上皮細胞が散在性に認められる。 ○
3. 本症例では、BCG 注入療法が第一選択となる。 ×
4. 本症例では、婦人科受診が推奨される。 ○

解説：検体は、女性の尿であることに注意する必要がある。細胞集塊は少なく、認められる集塊には線維血管間質はない(図1)。VSでは、散在性に異型扁平上皮細胞を認める(図2)。高異型度尿路上皮癌を示唆するような細胞を見いだすことはできない。尿路とくに膀胱では、純粋な扁平上皮癌は少なく、多くは、高異型度尿路上皮癌に扁平上皮癌が合併したものである。高異型度尿路上皮癌を示唆するような細胞が見いだせないこと、また女性の尿細胞診であることを勘案すると、他からの混入、とくに子宮頸部からの混入を考えるべきである。本症例では、まず泌尿器科を受診したが膀胱内には腫瘍はなかった。尿細胞診報告で、婦人科の精査を依頼したところ、子宮頸部に扁平上皮癌を認めた(図3、図4)。

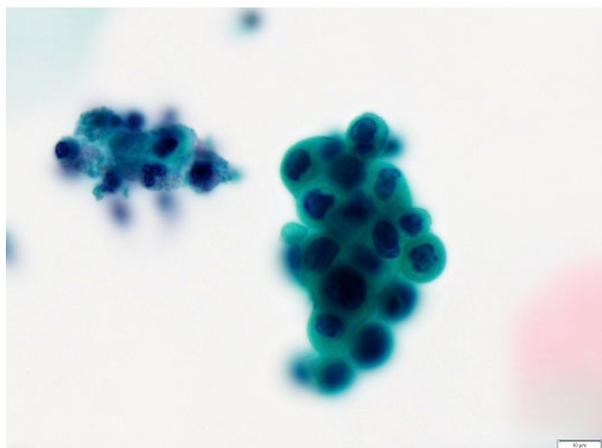


図 1

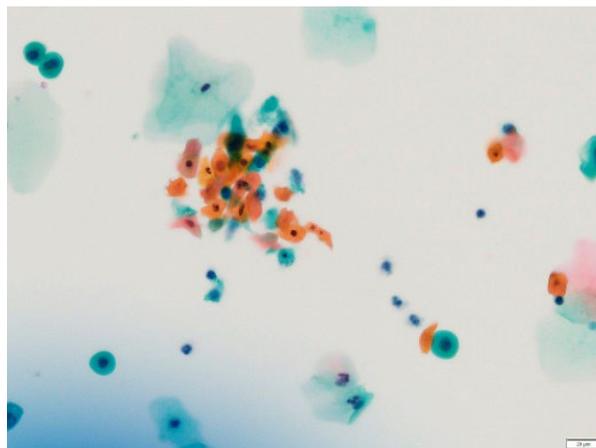


図 2

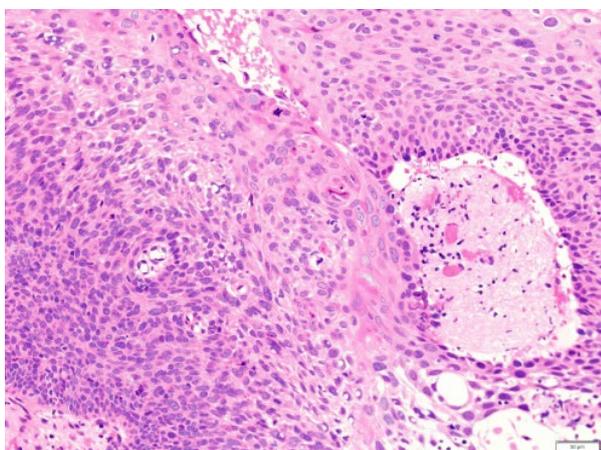


図 3

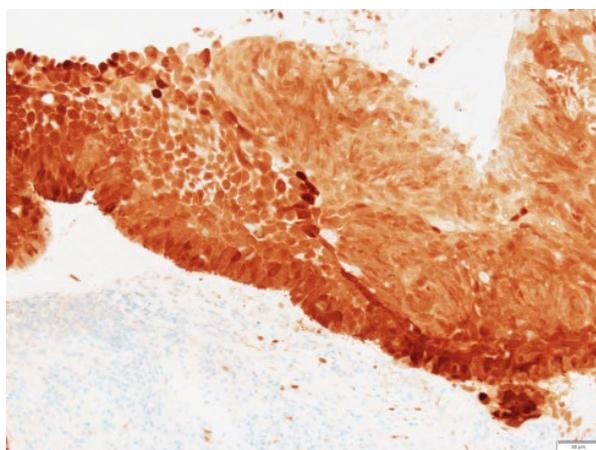


図 4

問題 16. 古典的ホジキンリンパ腫・結節硬化型

症例：33 歳、女性。縦隔・頸部の腫瘍

検体（採取法）：頸部リンパ節（捺印細胞診）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい。（VS：バーチャルスライド）

1. VS では、馬蹄形状の核配列を示した細胞が散見される。 ×
2. VS では、2 核以上の多核細胞が散見される。 ○
3. 本疾患では、腫瘍細胞は通常 CD3 染色が陽性となる。 ×
4. 本疾患では、多くが予後不良である。 ×

解説：本例では、小リンパ球を主体とした異型のない炎症性細胞により構成される背景に、Hodgkin/Reed-Sternberg (HRS) 細胞と称される 2 核以上の大型多核細胞が散見され（図 1）、くびれた核の重積、いびつな核もみられる（図 2）。背景の炎症細胞には組織球および組織球性類上皮細胞、好酸球、形質細胞、線維芽細胞等を見る。大きな核小体を有する丸みを帯びた大型核、核小体周囲に halo（明庭）を有する HRS 細胞を見つけることができれば、ホジキンリンパ腫の診断は可能と考える。HRS 細胞は組織像（図 3）も同様に見え、免疫染色では CD30 が細胞膜に陽性となり（図 4）、CD3 は陰性である。ホジキンリンパ腫は、比較的予後の良い症例が多い。鑑別すべき疾患は未分化大細胞型リンパ腫（ALCL）で、HRS 細胞に似た巨細胞をみることがある。偏在する腎形、馬蹄形、ドーナツ状等の特徴的な核形態を示し、Golgi 野が強調される像を呈する。HRS 細胞とは異なるため、ある程度の鑑別は可能である。

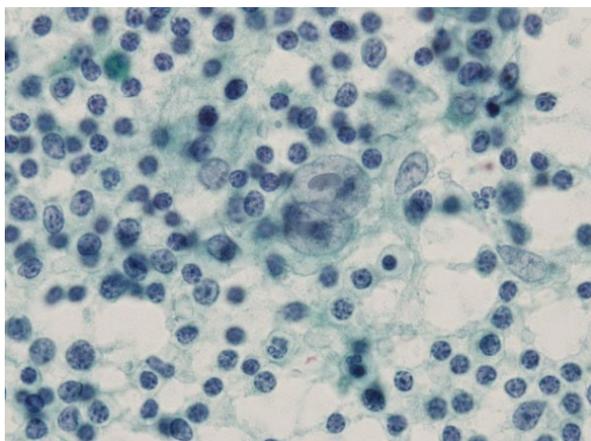


図 1

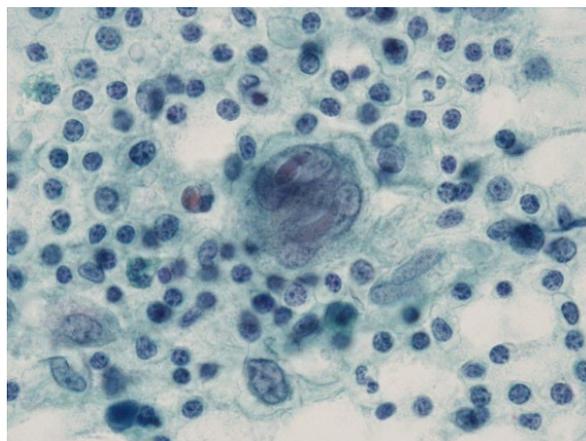


図 2

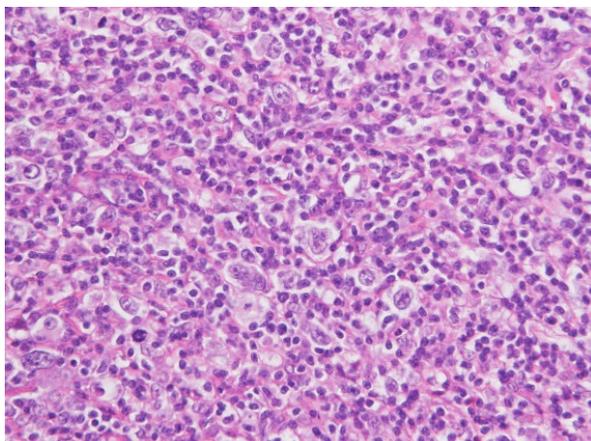


図 3

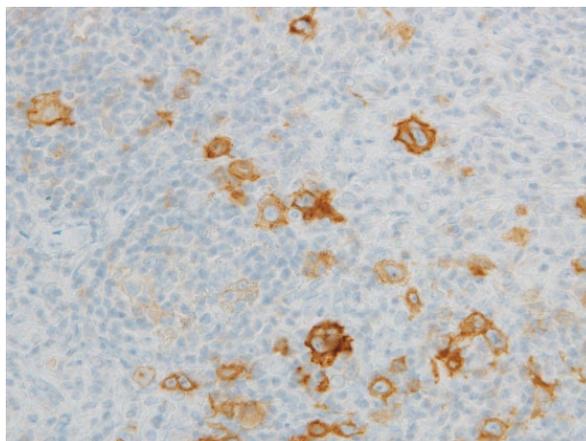


図 4

問題 17. Schwann 細胞腫

症例：69 歳、女性。右小脳橋角部腫瘤。

検体（採取法）：頭蓋内腫瘤（圧挫）

染色：パパニコロウ染色

問題：正しいものに○、間違っているものに×を下さい（VS：バーチャルスライド）。

1. VS では、紡錘形細胞の束状集塊を認める。 ○
2. VS では、核内細胞質封入体を多く認める。 ×
3. 本疾患では、通常 EMA 染色が陽性となる。 ×
4. 本疾患は、末梢神経由来である。 ○

解説：細胞密度の高い集塊が採取されている。辺縁からの細胞のほつれはない(図 1, 2)。やや不整な桿状核と境界不明瞭な細胞質を持つ紡錘形細胞が、束状の集塊を形成している(図 3)。渦巻き状の細胞配列、砂粒体、核内細胞質封入体はいずれも認めない。核分裂像の増加や壊死はない。以上より、Schwann 細胞腫が考えられる。組織学的に、好酸性の紡錘形細胞が流れるように配列している(図 4)。

Schwann 細胞腫は神経鞘細胞由来の良性腫瘍で、頭蓋内発生例では 2:1 で女性に多く、70-80%は小脳橋角部に位置する。腫瘍細胞は免疫組織化学的に S-100 蛋白、SOX-10 に陽性で、グリア細胞マーカーの GFAP や髄膜腫マーカーの EMA に陰性となる。

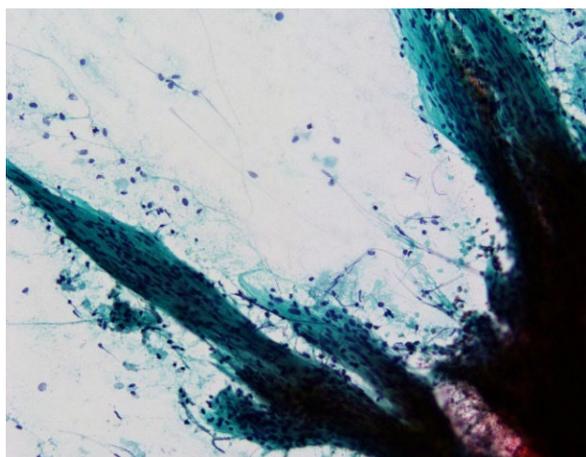


図 1

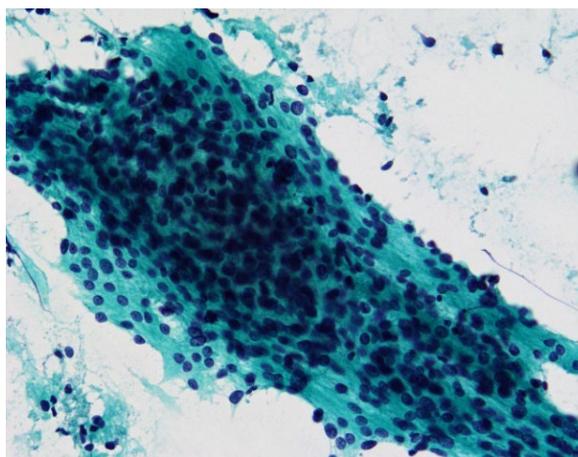


図 2

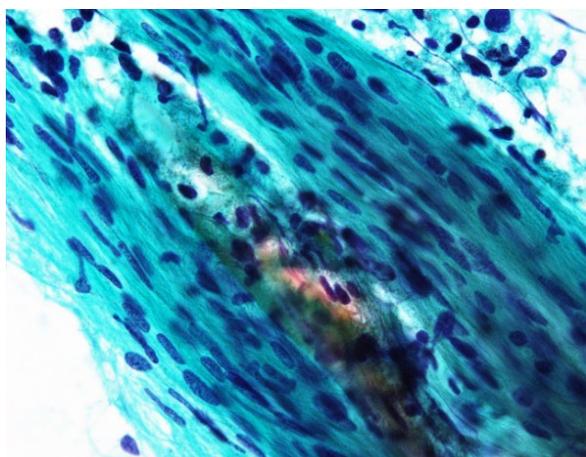


図 3

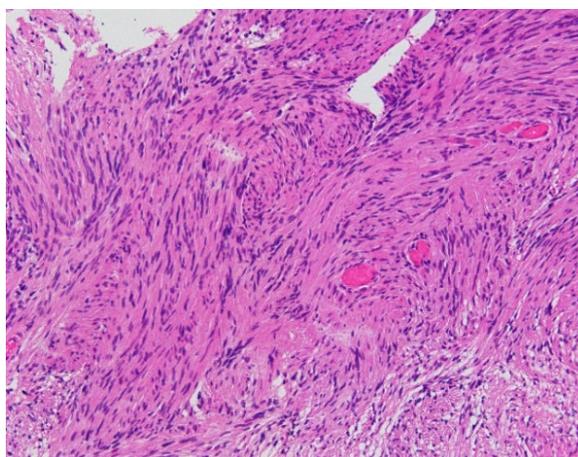


図 4