

第7回コントロールサーベイ解説

問題1 HSIL（高異型度扁平上皮内病変）/CIN3

症例：50歳、女性、検診で細胞診異常を指摘される

検体（採取法）：子宮頸部擦過（綿棒）

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、壊死性背景を示す。 ×
- 2：VSでは、単純ヘルペスウイルス感染による変化がみられる。 ×
- 3：本疾患で出現する異型細胞は主に傍基底型である。 ○
- 4：本疾患は浸潤能を持たない。 ○

解説

本症例は50歳の不整性器出血を伴わない子宮頸部細胞診（VS）である。VSを見ると背景は好中球が散在する炎症性背景であり、出血・壊死を伴わないことが分かる（図1）。次に平面的配列で傍基底型細胞由来と思われる小型の異型細胞の集塊が見られる（図2）。核クロマチンは粗顆粒状から細顆粒状に増量し、一部に核縁の肥厚も認められる。細胞質は保たれているが核は中央寄りで緊満感もあり、N/C比は高く裸核状の細胞も認められる。核の大小不同は認めるが顕著ではない。最終診断はCIN（子宮頸部上皮内腫瘍）3であった（図3、図4）。これは高度異形成と上皮内癌を含む概念とされ、本症例の細胞診断は組織診結果と合致する。尚、CINとHPV（ヒトパピローマウイルス）との関係については論をまたない。

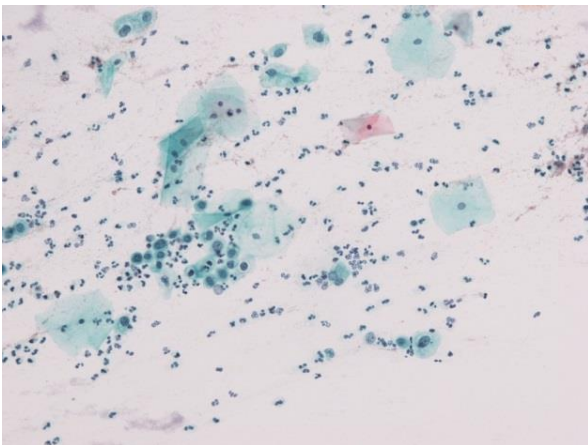


図1

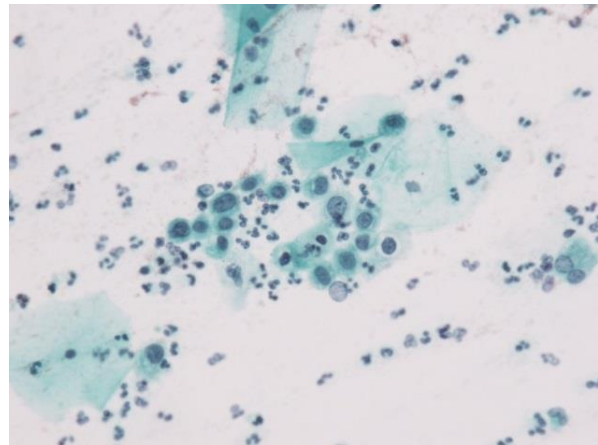


図2

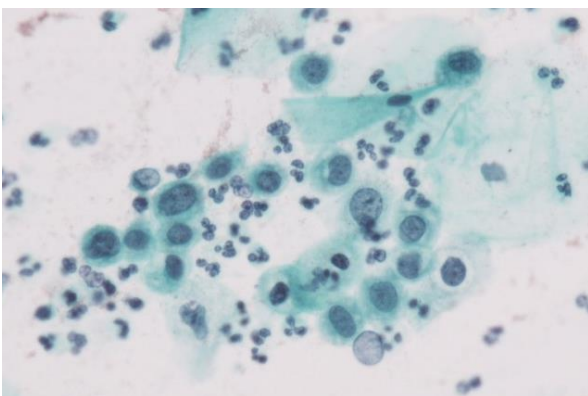


図3

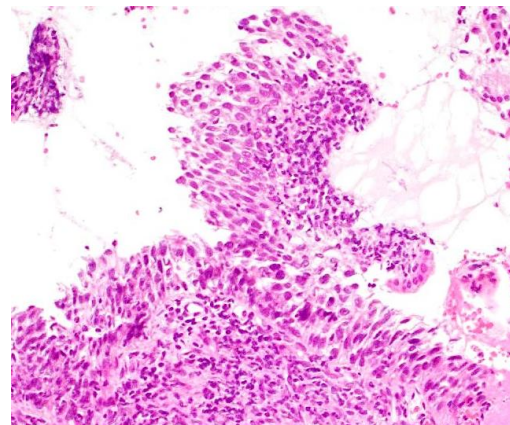


図4

2 子宮頸部上皮内腺癌 (adenocarcinoma in situ, AIS)

症例：45 歳、女性、がん検診異常

検体(採取法)：子宮頸部 (サーベックスブラシ)

染色：パパニコロウ染色、従来法

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、羽毛状変化を認める。 ○
2. VS では、ロゼット様配列を認める。 ○
3. VS では、p16 が高率に陽性となる。 ○
4. 本疾患と HSIL との合併はまれである。 ×

解説

45 歳という年齢から頸部病変としては、良性化生変化、CIN 1～CIN3、扁平上皮癌、腺癌などの病変の可能性が考えられる。本例では比較的清明な背景を示し、ロゼット配列を示す細胞集団で、核は卵円形、または長形で核の増大を認め、クロマチンは粗顆粒状でほぼ均一に分布する。また、小型の核小体を認める。細胞集団の辺縁部で核や細胞質の紐上の突出、いわゆる羽毛状変化(feathering)を認める。背景と特徴的な細胞集団より AIS の診断は容易である (図 1, 2)。なお、液状検体法で作製された標本では羽毛状所見やロゼット形成が目立たなくなるので、腫瘍性を示唆する異型(AGC-favor neoplastic)との鑑別が困難になることに注意が必要である。最終診断は AIS であった (図 3, 4)。2014 年の WHO 分類で AIS は High-grade cervical glandular intraepithelial neoplasia (HG-CGIN) と同義語とされ、AIS/HG-CGIN と表記される。AIS/HG-CGIN の平均発症年齢は浸潤性頸部腺癌より 10 年から 15 年早いとされ、AIS/HG-CGIN はしばしば HSIL と合併する。また、AIS では HPV 感染との関連性から p16 や ProExTMC が高率に陽性となる。

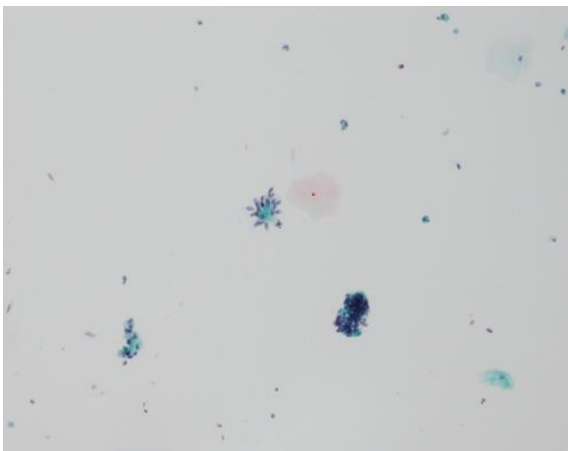


図 1 (Pap. 染色、×10)

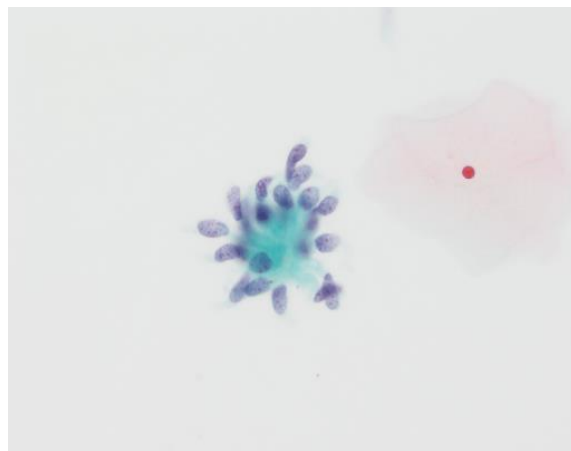


図 2 (Pap. 染色、×40)

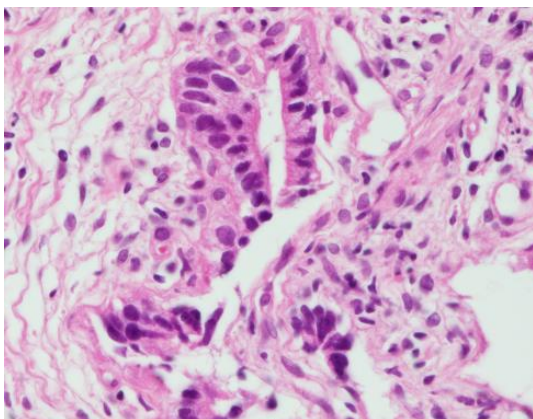


図 3 (HE 染色、×40)

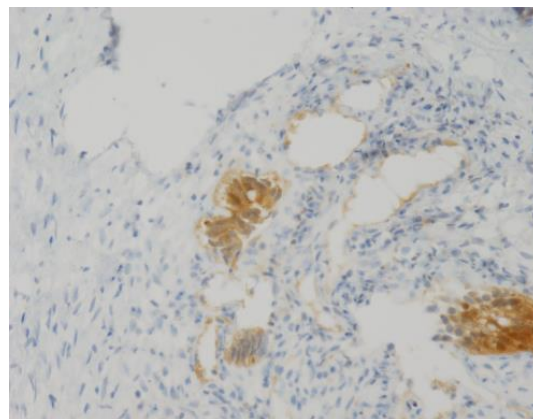


図 4 (p16 染色、×20)

問題3 子宮体癌(粘液性癌)

症例：79歳、女性、不正性器出血

検体（採取法）：子宮内膜（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、粘液を含有する異型細胞が多くみられる。 ○
2. VSでは、異型細胞の核異型は高度である。 ×
3. 本疾患では、類内膜癌との併存が多い。 ○
4. 本疾患は、予後不良である。 ×

解説

子宮内膜粘液性癌は、粘液を産生する腫瘍細胞が50%をこえる子宮内膜癌である。類内膜癌と併存・移行していることが多く、臨床的特徴も発症年齢・症状（性器出血）など、通常の類内膜癌と類似している。粘液性癌の多くは予後良好である。組織学的には、頸管腺の粘液産生円柱上皮に類似した高円柱細胞で構成され、核異型は軽度から中等度である（細胞診 図1,2）。管状あるいは乳頭状に増殖し、異型度分類は類内膜癌に準じるが、多くは高分化型（G1）である（組織診 図3,4）。ただし、子宮内膜異型増殖症や類内膜癌とは無関係に萎縮性内膜を背景に発生する場合があったり、子宮頸部の胃型粘液性癌（最小偏倚腺癌を含む）の浸潤・転移の場合があったりするとその場合の予後は不良であるので鑑別に注意が必要である。

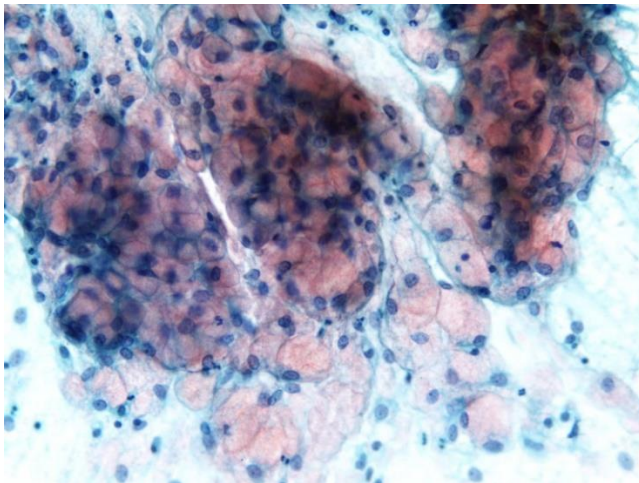


図1

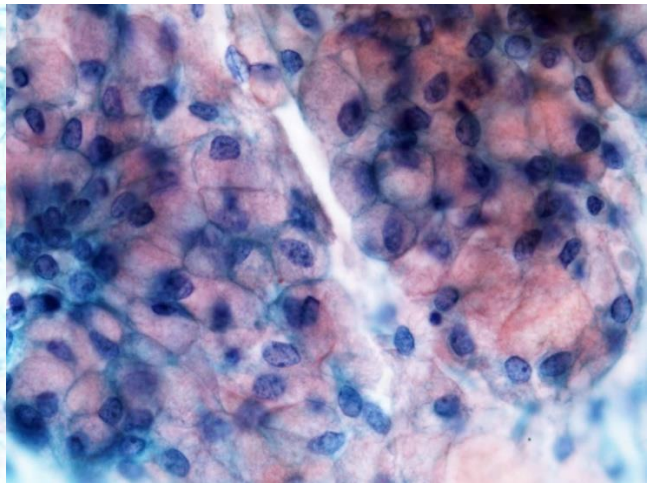


図2

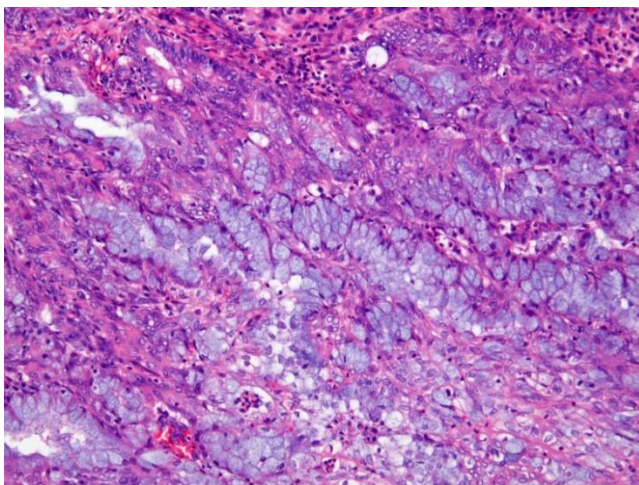


図3

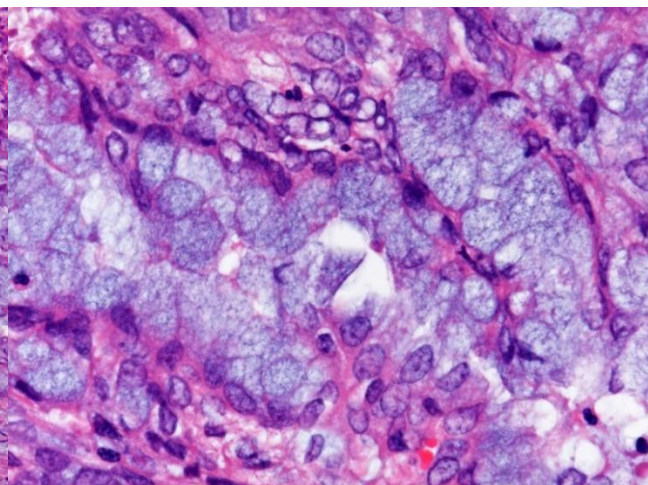


図4

問題4 子宮体癌(癌肉腫)

症例：77歳、女性、子宮体部腫瘍

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、ギムザ染色

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、角化細胞がみられる。 ○
2. VSでは、軟骨基質がみられる。 ○
3. 本疾患では、子宮内腔へのポリープ状突出が特徴的である。 ○
4. 本疾患は、予後不良である。 ○

解説

子宮体部の癌肉腫は、高異型度の癌腫成分と肉腫成分からなり、かつては悪性混合ミューラー管腫瘍(MMMT)とよばれていた。現在、病期は子宮内膜癌に準じて決定されているが、類内膜癌より予後不良である。腫瘍が子宮内腔に向かって隆起することが多いことから、1/2の症例で子宮頸管内へポリープ状の突出がみられる。癌腫成分では漿液性癌も多くみられるが、本症例では扁平上皮分化を伴う類内膜癌であった(図1,4)。肉腫成分には、非特異的な同所性と、横紋筋肉腫・軟骨肉腫・骨肉腫といった異所性がみられ、成分によって予後との関連がある。本症例では、細胞診で細胞成分以外に軟骨基質がみられ(図2,3)、組織でも軟骨肉腫が確認できた(図4)。組織発生においては、癌腫、肉腫は単クローン性で同一起源と考えられているが、予後が異なることから高分化な類内膜癌との鑑別は重要である。

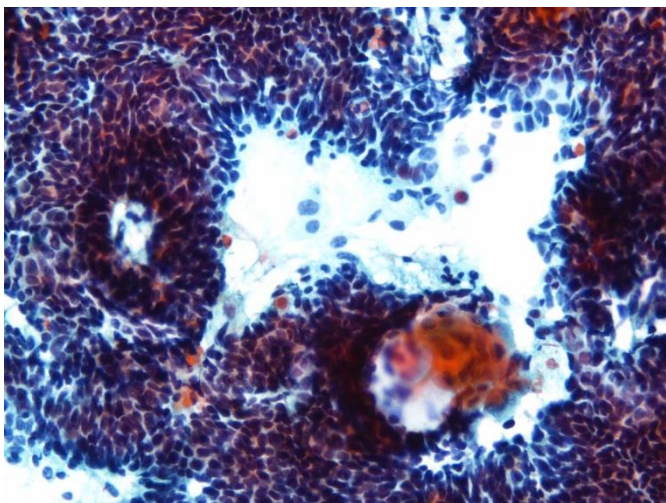


図1

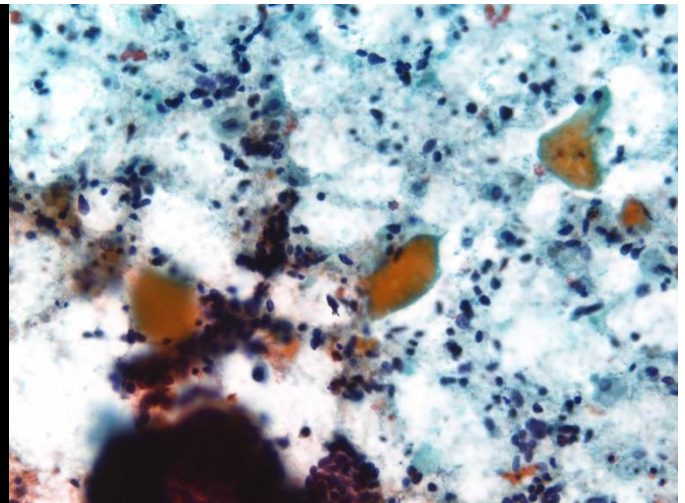


図2

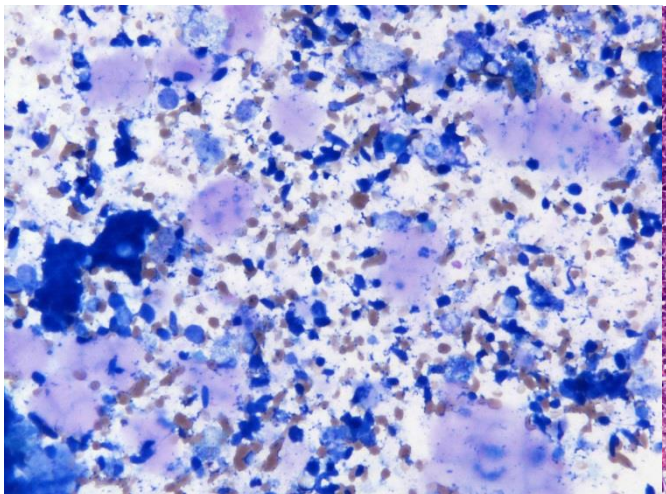


図3

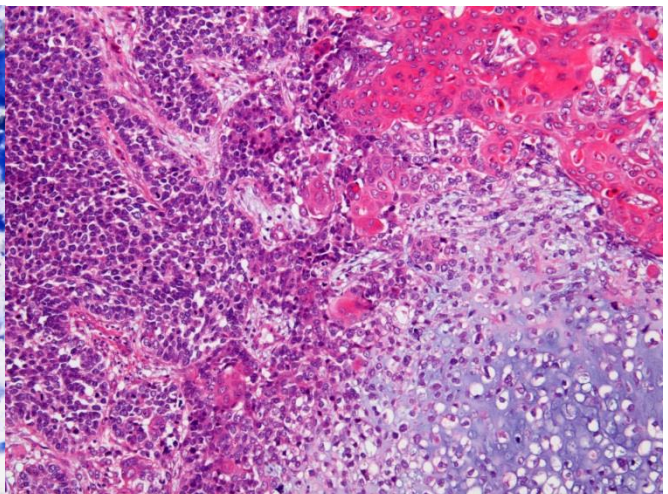


図4

問題5 卵巣明細胞癌

症例：37歳、女性、腹部膨満感、左卵巣腫瘍

検体(採取法)：腫瘍擦印

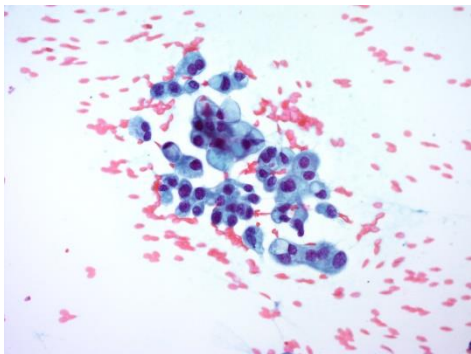
染色：パパニコロウ染色

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)

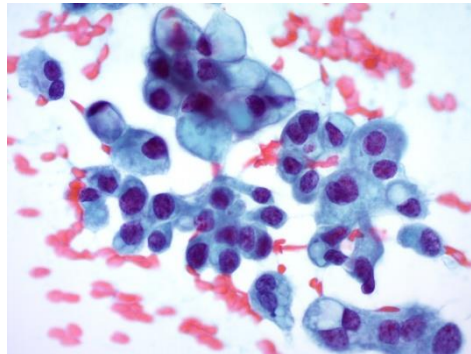
1. VSでは、異型細胞の細胞質は淡明である。 ○
2. VSでは、砂粒体を認める。 ×
3. 本疾患では、ERとPgRが陽性となることが多い。 ×
4. 本疾患は、子宮内膜症と合併することが多い。 ○

解説

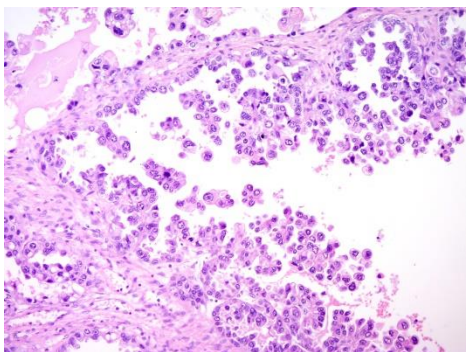
卵巣明細胞癌は、上皮性卵巣癌の中で比較的頻度の低い組織型であるが、本邦での頻度は欧米より高い¹。50-70%に子宮内膜症との合併が報告されている。平均年齢は55歳で片側性、約15cmの充実性ないし嚢胞状の腫瘍を形成する。組織学的には、淡明～好酸性の細胞質を有する立方状～多菱形の大型細胞が乳頭状、充実性に増殖する。核小体が明瞭である。乳頭状構造には線維血管性間質を有し、しばしば硝子化する。硝子化した間質や細胞質内の硝子粒はPAS陽性で、腫瘍細胞の基底膜物質からなる²。免疫組織化学的には、HNF-1 β 、Napsin Aが陽性であるが、ER、PgRは陰性である。高異型度の腫瘍と考えられ、予後は不良である¹。VSでは、類円形の腫大核と淡明な細胞質を有する大型異型細胞の平面的～重積性の集塊を認め、砂粒体は認められない。



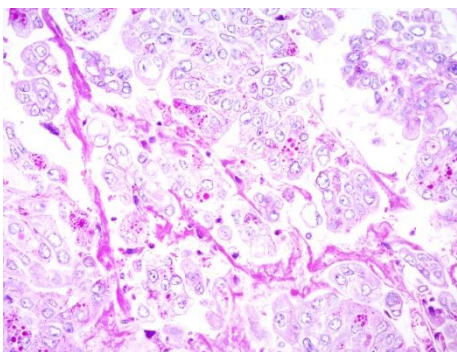
Papanicolaou 染色 対物 20 倍



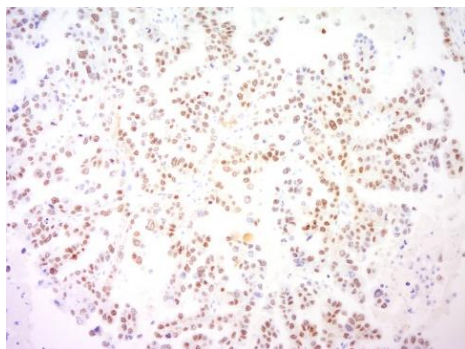
Papanicolaou 染色 対物 40 倍



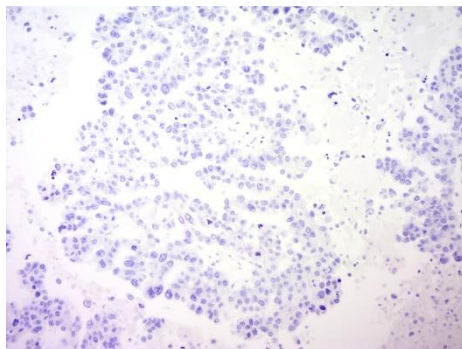
HE 染色 対物 10 倍



PAS 染色 対物 20 倍



HNF-1 β 免疫染色 对物 10 倍



ER 免疫染色 对物 10 倍

参考文献

1. Gilks CB, Soslow R, Bell DA, Tsuda H, Huntsman D, Zannoni GF, Langacre TA, Zhao C, Oliva E, Zhou X. Clear cell tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH, eds. WHO classification of tumours of female reproductive organs. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2014. p. 33-35.
2. Kato N, Takeda J, Fukase M, Motoyama T. Hyalinized stroma in clear cell carcinoma of the ovary: how is it formed? Hum Pathol 2012;43:2041-6.

問題6 腺様嚢胞癌

症例：62歳、男性、右顎下部の腫脹

検体（採取法）：右顎下腺（穿刺吸引）

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×をください。（VS：バーチャルスライド）。

1. VSでは、背景は壊死性である。 ×
2. VSでは、腫瘍細胞に多形性がみられる。 ×
3. 本疾患では、高率にアンドロゲンレセプター陽性となる。 ×
4. 本疾患では、神経周囲浸潤が特徴的である。 ○

解説

VSでは、孤立散在性にみられる裸核状腫瘍細胞を含む血性の背景に、大小の篩状（図1）、分岐した索状、および充実性の集塊が多数認められる。壊死性背景の像はみられない。篩状集塊では、腫瘍細胞が粘液球を取り囲む様にして立体的に配列している（図1,2）。細胞集塊辺縁部は不整でほつれが目立つ。腫瘍細胞は均一で多形性に乏しく、核クロマチンに富む小型円形～卵円形の核を有し、N/C比が極めて高い（図2）。以上の所見から、篩状型優位の腺様嚢胞癌が推定される。

鑑別診断として、基底細胞腺腫・腺癌、上皮筋上皮癌、多型腺癌といった粘液球や篩状集塊が出現する唾液腺腫瘍が挙げられる。基底細胞腺腫・腺癌では、集塊辺縁部における柵状配列や集塊周囲の厚い基底膜様物質が認められ、上皮筋上皮癌では腺上皮型細胞と筋上皮型細胞からなる2相性管状構造や合胞状集塊が特徴的である。また、基底細胞腺腫・腺癌や上皮筋上皮癌と比べて、腺様嚢胞癌では腫瘍細胞はより小型であるなどの違いはあるが、実際にはこれらの腫瘍と腺様嚢胞癌との鑑別は困難なときが多い。細胞像のみからは多型腺癌との鑑別も問題となるが、多型腺癌が大唾液腺に発生することは極めてまれである。

摘出検体の病理組織像では、大小の偽嚢胞形成が目立つ篩状構造からなる腫瘍であり、腺様嚢胞癌、篩状型と最終診断された（図3,4）。

腺様嚢胞癌は全唾液腺腫瘍の約5%の発生率で、唾液腺悪性腫瘍の中では粘表皮癌の次に頻度が高い。中～高悪性度腫瘍で、局所再発しやすい。組織学的に、篩状型、管状型、および充実型に分類され、しばしば神経線維周囲浸潤像が認められる。唾液腺導管癌に特徴的なアンドロゲンレセプター陽性所見は腺様嚢胞癌では通常みられない。

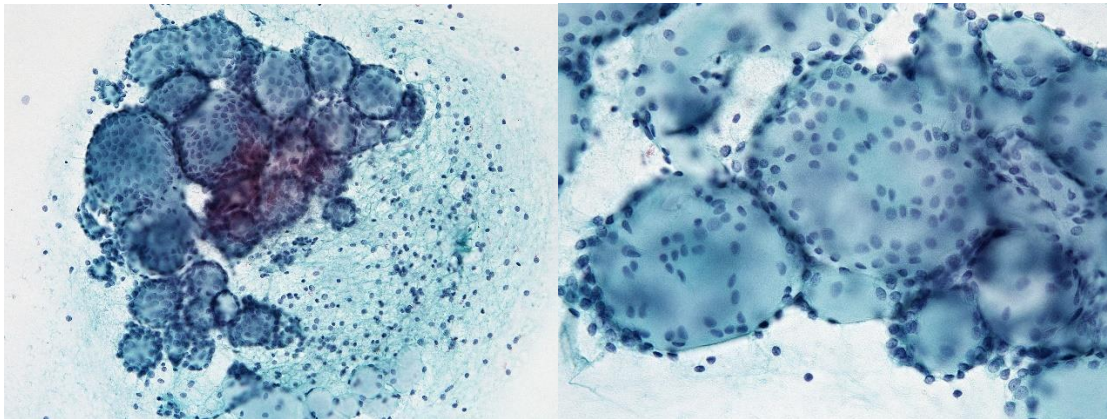


図1

図2

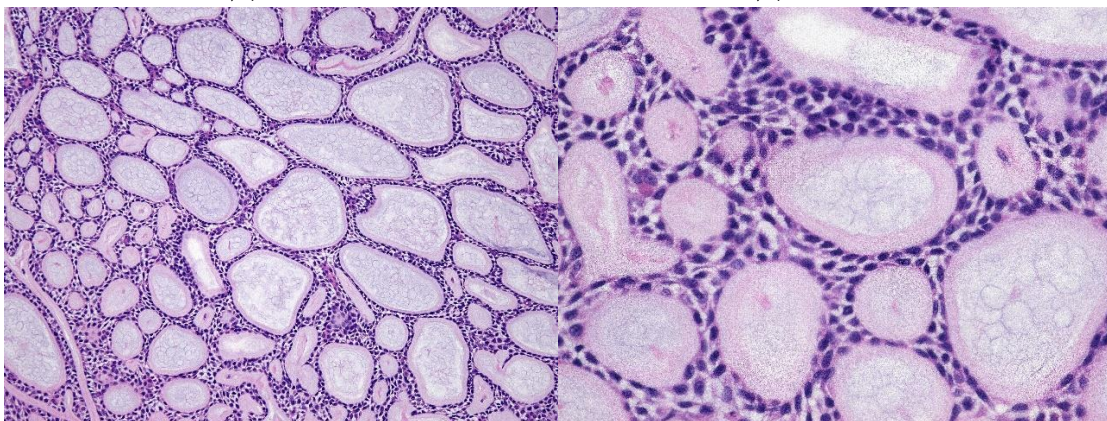


図3

図4

問題7 乳頭癌+橋本病

症例：48歳、女性、甲状腺腫瘍

検体(採取法)：穿刺吸引(従来法)

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、背景にリンパ球がみられる。 ○
2. VSでは、好酸性細胞がみられる。 ○
3. VSでは、核内細胞質封入体がみられる。 ○
4. 推定病変は、乳頭癌+橋本病である。 ○

解説

超音波では、左上葉に結節性病変がみられる(図1)。結節の境界は比較的明瞭であるが、内部エコーは不均質であり、乳頭癌が疑われる。細胞診標本では、背景に多くのリンパ球がみられる(図2の左側)。リンパ球は小型から大型まで様々な大きさがあり、非腫瘍性と考えられる。甲状腺で非腫瘍性リンパ球が多数出現している場合、一般的に橋本病と乳頭癌を考えるべきである。図2の右側には、索状、濾胞状に配列した好酸性細胞がみられる。好酸性細胞型濾胞性腫瘍ではリンパ球は出現しない。したがって、良性・橋本病と診断される。しかし、超音波像でみられる結節性病変の説明がつかない。標本をよく見ると、図3にみられるような異型細胞が少数観察される。橋本病にみられる好酸性細胞と比べると、細胞は高円柱状で、N/C比はやや大きく、核形不整、核の溝、核内細胞質封入体がみられ、悪性・乳頭癌と考えられる。背景に橋本病があること、乳頭癌細胞が好酸性・高円柱状であることから、ワルチン腫瘍様乳頭癌が推測される。組織像は、まさに橋本病を伴うワルチン腫瘍様乳頭癌であった(図4)。橋本病に伴う腫瘍として、リンパ腫が有名であるが、ワルチン腫瘍様乳頭癌と好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌の存在も覚えておいていただきたい。

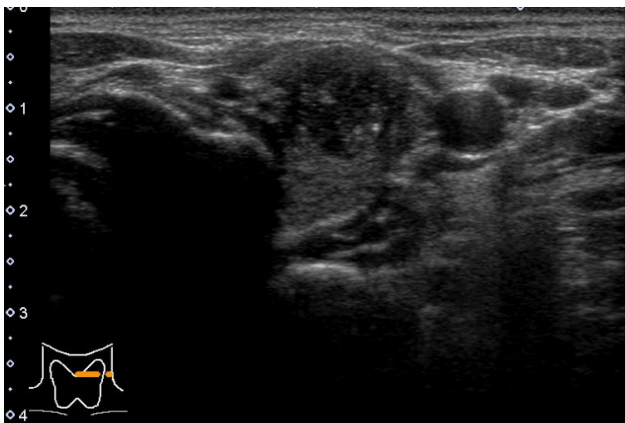


図1

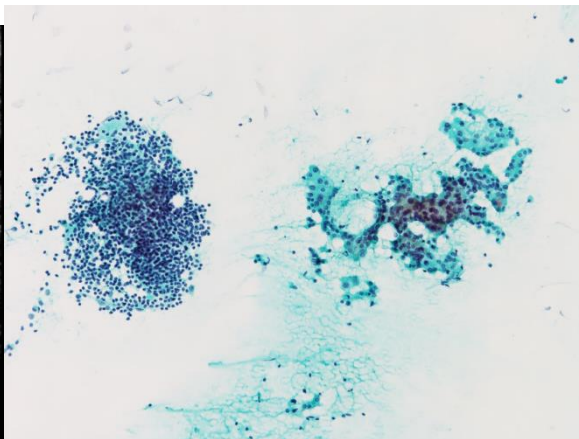


図2

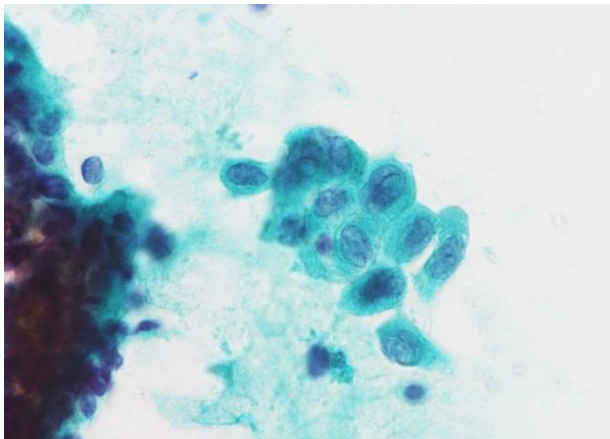


図3

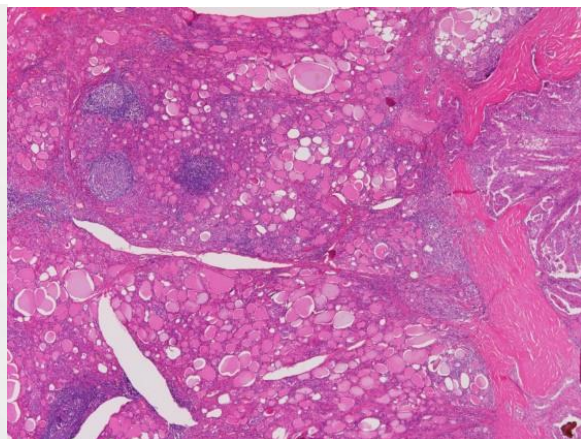


図4

問題 8 浸潤性乳管癌（腺管形成性）

症例：60 歳代、女性、左乳腺 BDE 領域 8mm 大の腫瘍

検体（採取法）：右乳腺（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、双極裸核細胞と上皮細胞集塊がみられる。 ×
2. VS では、異型細胞は円柱状である。 ○
3. 推定病変は、乳腺症である。 ×
4. 本疾患では、HER2 の免疫染色を行う。 ○

解説

背景に壊死炎症反応は目立たない。細胞接着性が低下した多数の上皮細胞が孤立散在性にみられ、また小集塊が散見される（図 1）。いずれの上皮細胞も、腫大した核を有する円柱状細胞で、核が偏在している（図 2）。核異型は弱いものの単調な細胞集塊で、筋上皮との二相性は明らかではない。

組織診断：腫瘍は浸潤性乳管癌（腺管形成性）と診断された（図 3, 4）。乳癌取扱い規約（第 8 版）では、乳頭腺管癌の亜型分類が変更された。従来、乳頭腺管癌には、乳管内進展が目立つ乳癌が含まれていたが、新しい規約分類では、浸潤部の腺管形成性が高い腫瘍のみを腺管形成性として分類することとなった。

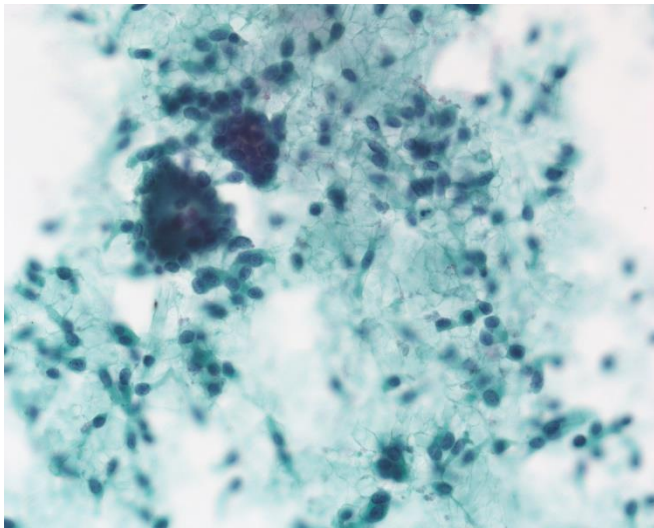


図 1

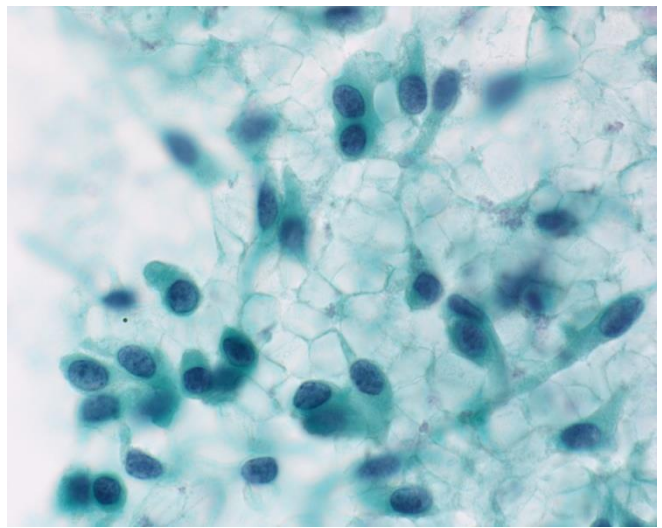


図 2

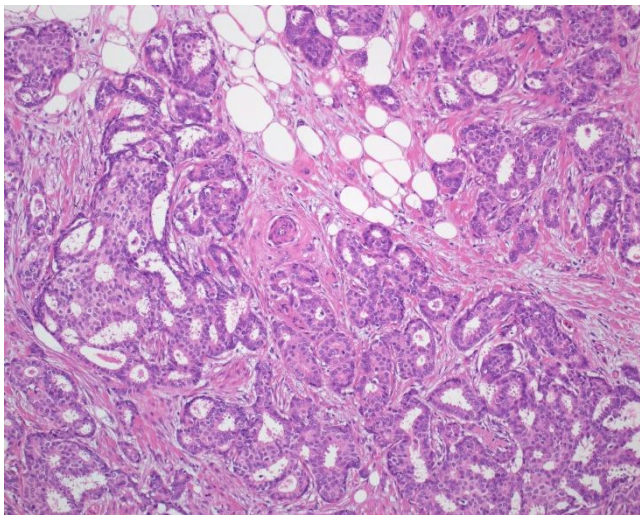


図 3

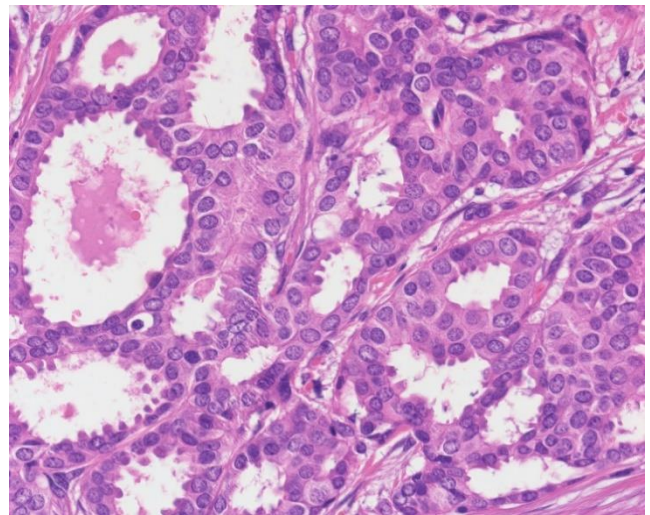


図 4

問題9 浸潤性小葉癌

症例：60歳代、女性、右乳腺C領域10mm大の腫瘍

検体（採取法）：右乳腺（穿刺吸引）

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、嚢胞内病変が疑われる。 ×
2. VSでは、異型細胞の核クロマチンは微細である。 ○
3. VSでは、細胞質内小腺腔が見られる。 ○
4. 本疾患では、E-cadherin 陽性のことが多い。 ×

解説

背景に壊死炎症反応は目立たない。採取されている細胞は少なく、上皮細胞の小集塊が少数散見されるのみである。上皮細胞集塊に筋上皮細胞は見られない。上皮細胞の核クロマチンは微細で、核小体は明瞭で小さい（図1）。拡大をあげてみると核形不整がみられる。細胞質は淡く、細胞境界は不明瞭である。部位によっては、細胞質内小腺腔が目立つ（図2）。以上の所見から浸潤性小葉癌を考える。

組織診断：浸潤性小葉癌であった（図3, 4）。癌細胞は腺管形成をとまわず、一列縦隊と表現される浸潤像がみられる。細胞接着は低く、E-cadherin 発現低下が特徴の一つである。

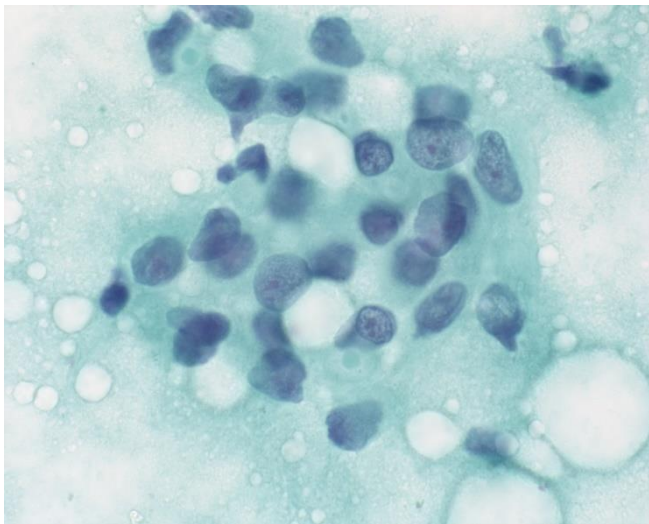


図1

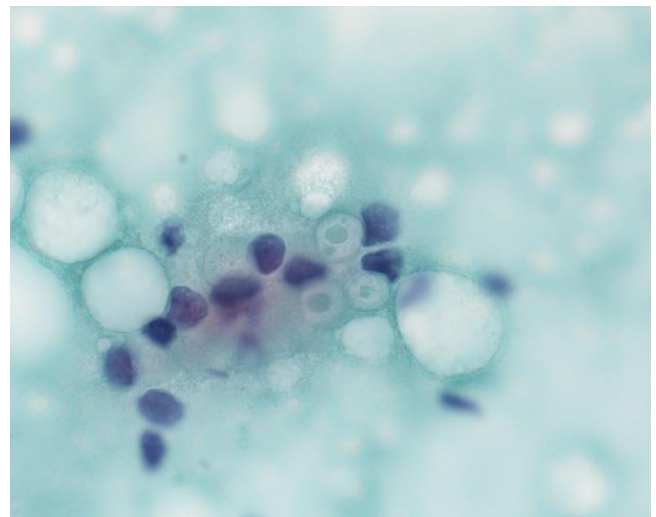


図2

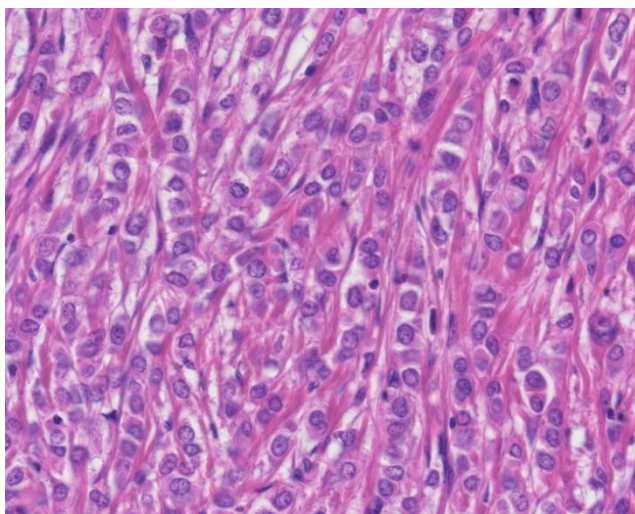


図3

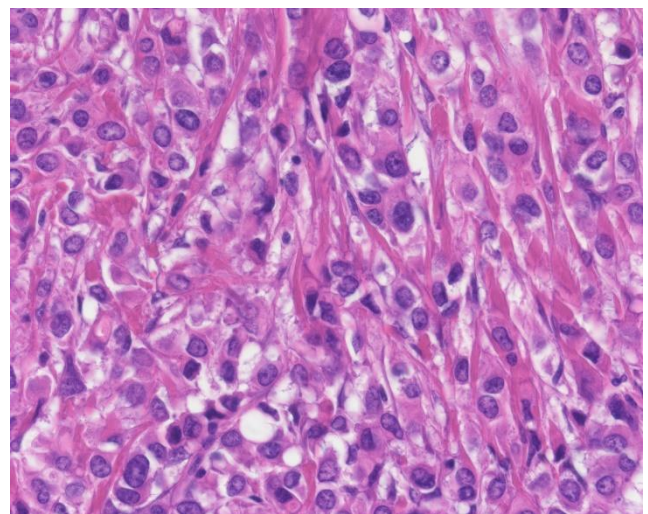


図4

問題 10 カルチノイド腫瘍

症例：39 歳、女性、咳嗽

検体(採取法)：肺腫瘍手術摘出標本捺印

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)

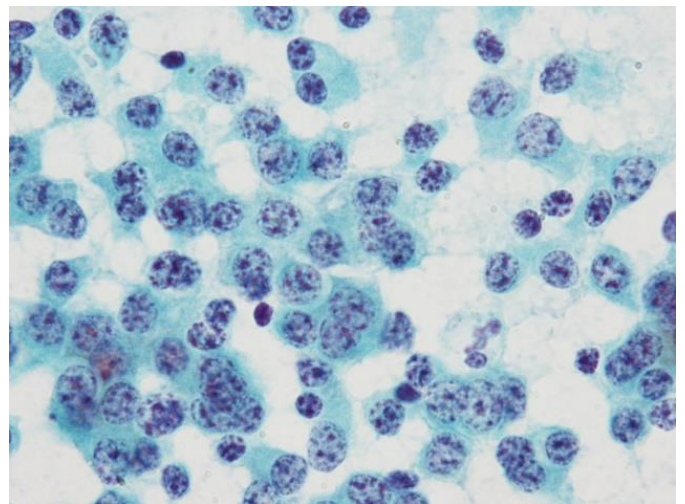
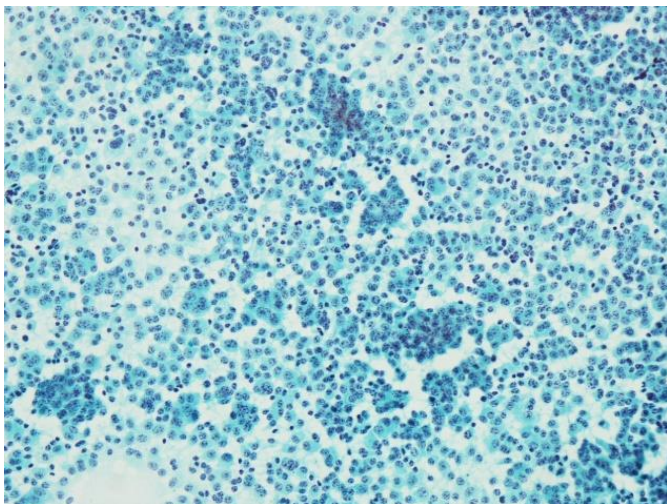
1. VS では、異型細胞の核クロマチンは微細顆粒状である。 ×
2. VS では、異型細胞の核は偏在傾向を示す。 ○
3. 本疾患は、高悪性度腫瘍である。 ×
4. 本疾患では、異型細胞は喀痰中に出現しやすい。 ×

解説

カルチノイド腫瘍は、神経内分泌細胞の性質を持つ上皮性腫瘍であり、低悪性度から中間悪性度に相当する。約 3/4 は中枢側に、1/4 は末梢肺野に発生する。中枢気管支に発生した場合は、粘膜下腫瘍の形態をとり、気管支内腔に突出して発育する。粘膜下腫瘍の形態を示す為、喀痰中には出現しないことが多い。

組織学的には、類器官、索状、島状、リボン状、ロゼット様などの増殖像を示し、腫瘍細胞は類円形・多角形、ときおり短紡錘形を示す細胞で、好酸性、時に顆粒状の中等量の細胞質を有する。定型カルチノイドと異型カルチノイドは、核分裂像数と壊死の有無で定義され、核分裂像が 2mm^2 あたり 2 個未満で壊死のないものを定型カルチノイド、核分裂像が同 2 個以上 11 個未満あるいは壊死のあるものを異型カルチノイドと定義されている。

細胞所見としては、背景はきれいで、腫瘍細胞は小型均一で、結合性が疎な平面的配列集団や孤在性に出現する。腫瘍細胞の細胞質はライトグリーンに淡染し、レース状で、豊富で、個々の細胞境界は不明瞭である。核は円形ないし楕円形で、小型で、大小不同は少なく揃っており、偏在傾向を示し、核縁は薄い。核小体は小型で 1-2 個みられる。クロマチンは細顆粒状と粗顆粒状が混在し、いわゆる胡麻塩状(“salt and pepper” pattern)である。捺印材料では平面的配列の中にロゼット状配列を認めることがあるが、穿刺では認めない。



問題 11 小細胞癌

症例：71 歳、男性、咳・痰

検体(採取法)：気管支擦過

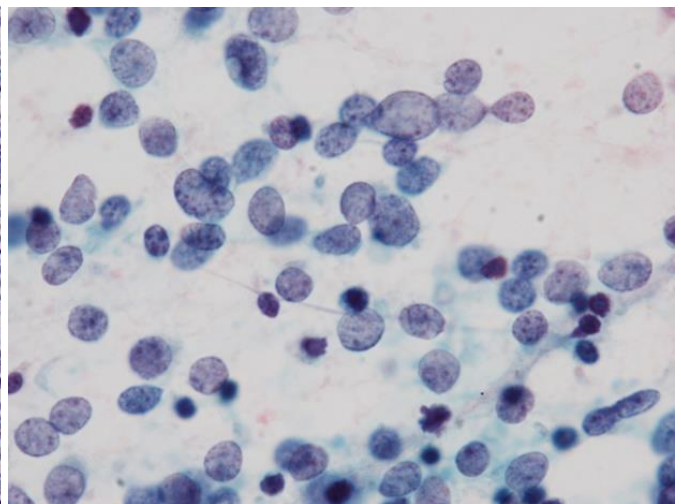
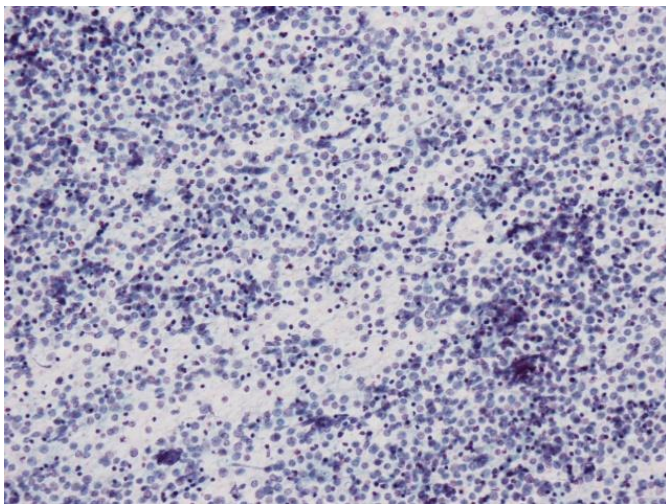
染色：パパニコロウ染色

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、異型細胞の細胞質は乏しい。 ○
2. VS では、異型細胞は明瞭な核小体を有する。 ×
3. 本疾患では、喫煙との関連性が高い。 ○
4. 本疾患では、CD20 陽性となる。 ×

解説

小細胞癌では、喫煙との強い相関が指摘されており、多くは高齢者の男性に発症し、中枢側の太い気管支に好発する。腫瘍細胞は、円形、卵円形又は紡錘形で、サイズは、一般に小リンパ球 3 個未満である。細胞質は乏しく、細胞境界は不明瞭で、核の相互圧排像が顕著で、核分裂像が多い。核小体はないか、あっても目立たない。腫瘍細胞は密集し、時に胞巣構造、ロゼット様配列を示し、胞巣辺縁に柵状配列をみることもある。壊死はよくみられ、しばしば広範に及ぶ。細胞所見としては、壊死性背景を伴って、腫瘍細胞が、結合が疎で不規則配列の小集団、孤在性、鋳型状配列(molding)を呈して出現する。鋳型状配列は、喀痰に最も優位に認められる。さらに、一列縦隊配列(indian file)や線状配列は、粘液の流れに沿った配列であるが、これらも喀痰に優位に出現する特徴の 1 つである。腫瘍細胞の細胞質は極めて乏しく、ライトグリーンに淡染し、多くは裸核状を呈する。核は円形・類円形から不整形で、全体に小型で、大小不同が著しい。核縁は薄く、クロマチンは微細ないし細顆粒状で増量し密に分布する。核小体は小さく、数個認めるものもあるが、喀痰では目立たない。擦過材料では核線を認めることが多い。免疫組織化学では、シナプトフィジン、クロモグラニン A、CD56 などの神経内分泌マーカーが陽性となる。



問題 12 扁平上皮癌

症例：89歳、男性、口底部潰瘍

検体(採取法)：口底部（綿棒擦過）

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、カンジダ様真菌を多数認める。 ×
2. VSでは、深層型細胞に異型を認める。 ○
3. 本疾患では、経過観察が推奨される。 ×
4. 本疾患は、舌縁部に好発する。 ○

解説

VS では、血性で壊死様物質と多数の白血球を背景に、軽度の角化を示す扁平上皮様の表～中層由来細胞とライトグリーン好染の深層系細胞集塊がみられる。核中心性で、N/C 比、軽～中度、クロマチン濃縮し不均等に分布、大小不同核、核膜不均等肥厚も認め、扁平上皮癌と推定。また、標本にはカンジダ様真菌は認めない。(図1、図2、図3)。

病理組織診断は、綿棒擦過後に脱落した組織片の半割標本を用いた。出血、壊死像、膿瘍形成の像に N/C 比が高い核型不整細胞が出現。細胞は結合性に乏しく、一部では小塊状をなす部位と奇形核を有す細胞出現より扁平上皮癌と診断した(図4)。口腔のカンジダは、成人の30-50%で検出され(主に *Candida albicans*)日和見感染症である。臨床的に、急性型と慢性型に分類され、慢性肥厚性では、白板症との区別が困難である。口腔癌の約40%は舌癌で好発部位は舌縁であり、顎口腔領域の病理組織型では、扁平上皮癌が約90%である。

治療は他領域と同様で早期発見、早期治療ほど予後が良く、外科的切除、放射線治療、化学療法を行う。

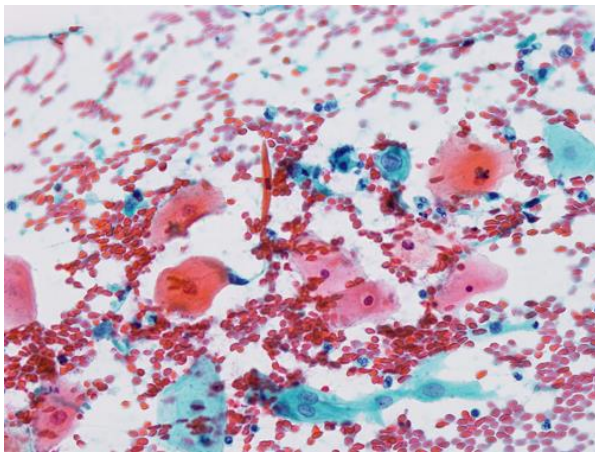


図1

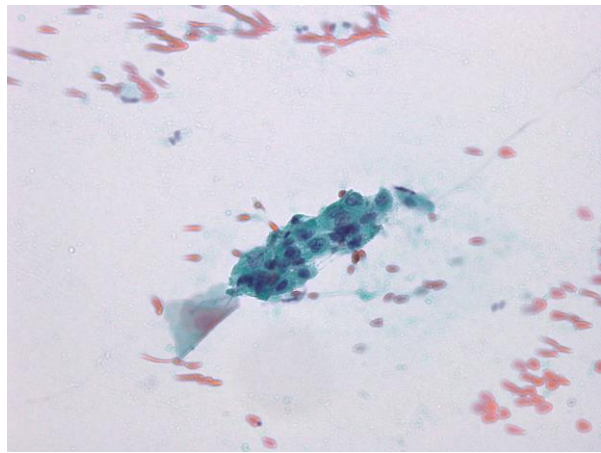


図2

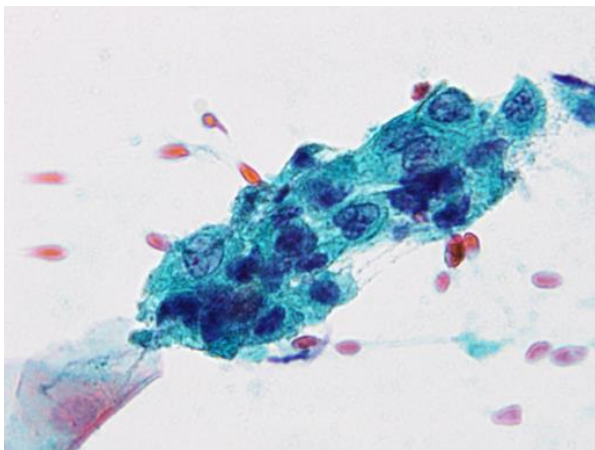


図3

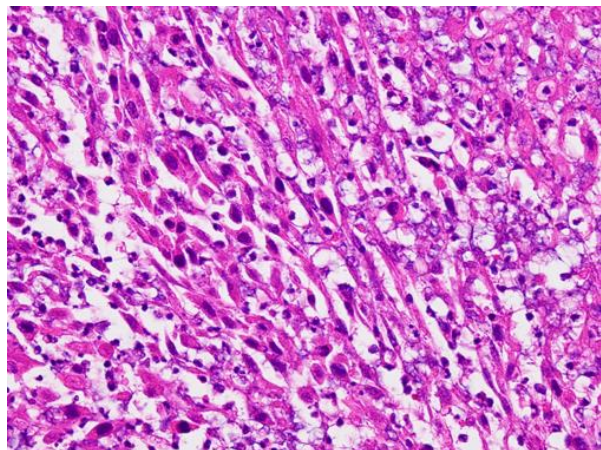


図4

問題 13 悪性胸膜中皮腫

症例：68 歳、男性、胸水貯留

検体（採取法）：胸水（穿刺吸引）

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×をなさい。（VS：バーチャルスライド）

1. VS では、相互封入像が認められる。 ○
2. VS では、多核の異型細胞が目立つ。 ○
3. 本疾患では、異型細胞に CEA が陽性となる。 ×
4. 本疾患では、アスベストとの関連性が高い。 ○

解説

68 歳という年齢から胸水貯留の原因としては、肺癌、転移性腫瘍、胸膜炎を含めた胸膜疾患などの可能性が考えられる。本例では軽度の炎症細胞を背景として多数の大型の細胞が出現している。多くの細胞は、多核（図 1）であり、各々の核は 1～複数の核小体を有している。球状集塊も多数出現し、hump・相互封入（図 2）などの所見が散見され、悪性中皮腫を疑う。悪性胸膜中皮腫の確定診断には生検組織が必要で、免疫染色による上皮型中皮腫細胞と反応性中皮細胞の鑑別として EMA、Desmin、Glut-1、IMP3、CD146 などが、腺癌との鑑別として CEA、Ber-EP4 などが、悪性胸膜中皮腫病理診断の手引き中に記載されている。根治術は施行できる病期が限定されており、かつ非常に侵襲が大きく、発症年齢が高齢である場合や低肺機能、performance status が良くないときには施行できない場合もある。多くの症例では化学療法、放射線療法が選択されるが、時には肺を温存した胸膜全層剥皮術が行われる。予後は極めて不良である。本疾患の関連要因としてはアスベスト暴露歴が重要視されている。原因不明の胸水症例では、悪性胸膜中皮腫は常に念頭に置くべき疾患である。

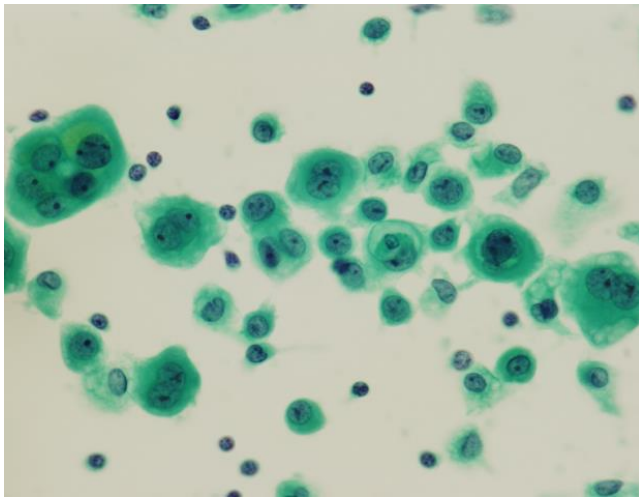


図 1

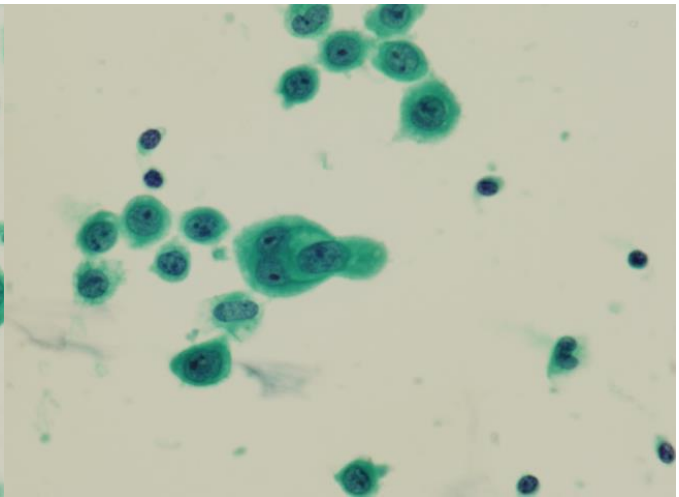


図 2

問題 14 充実性偽乳頭状腫瘍 (solid-pseudopapillary neoplasm)

症例：38 歳、女性、膵体部腫瘍

検体（採取法）：膵腫瘍（EUS ガイド下穿刺吸引、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、粘液性背景がみられる。 ×
2. VS では、樹枝状集塊が特徴的である。 ○
3. 本疾患では、 β -カテニンが核に陽性となる。 ○
4. 本疾患は、若年女性に好発する。 ○

解説

細胞成分に比較的富む検体で、炎症細胞とともに孤立性あるいは集塊状の腫瘍細胞が認められる。集塊は細い血管軸を有する特徴的な樹枝状乳頭状集塊よりなり（図 1）、集塊辺縁にはつれた細胞がよく認められる（図 2）。裸核状細胞もみられる。腫瘍細胞は比較的小型で単調であり、核は偏在し、ライトグリーン好染性の細胞質を中等量有する。核は所々にくびれを有するが、核型不整や多形性は目立たない。クロマチンの増量は目立たず、粗大顆粒状の変化はみられない。小型の核小体が 1-2 個みられる。核分裂像は乏しい。以上の細胞所見を示す膵腫瘍として、充実性偽乳頭状腫瘍 (SPPN) が最も考えられる。VS では特に粘液に富む背景はみられない。切除材料では、出血を伴う 2.5cm 大の境界明瞭な腫瘍がみられ、組織では、異型の目立たない均質な細胞が充実性、偽乳頭状に増殖してみられ（図 3, 4）、一部出血や変性を伴っていた。免疫染色では β -catenin が核に陽性で（図 3 挿入図）、CD10 と PgR、vimentin、CD56 も陽性であった。ER や他の神経内分泌マーカーや膵ホルモンは陰性であった。SPPN は膵外分泌腫瘍の 1-2% と比較的稀な腫瘍であるが、若年女性に多いのが特徴である。通常良性の経過をたどるが、10-15% までに再発や転移が認められる。鑑別診断として神経内分泌腫瘍や腺房細胞癌などが挙げられる。SPPN ではごま塩状のクロマチンはみられず、通常核小体や核分裂像は目立たない。細い樹枝状集塊や、多形性の乏しくくびれた核が特徴的である。細胞質内の硝子球がみられれば、SPPN に診断的価値が高い。

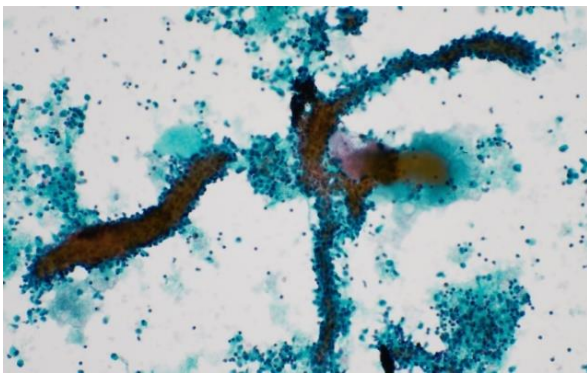


図 1

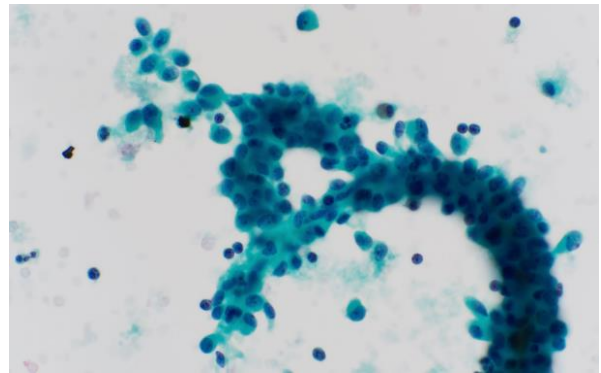


図 2

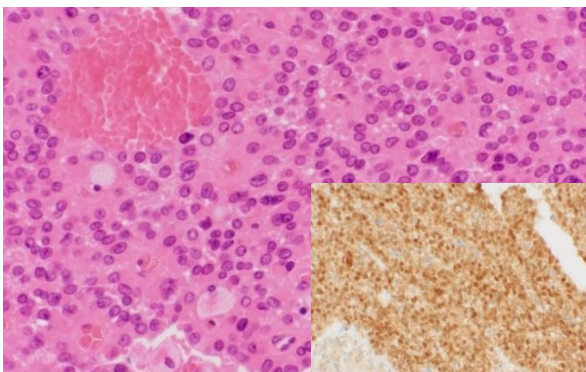


図 3

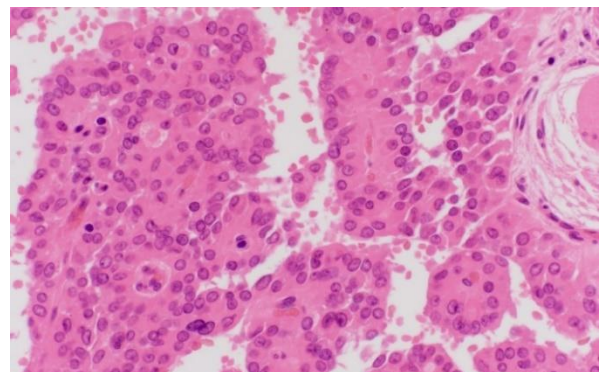


図 4

問題 15 高異型度乳頭状尿路上皮癌

症例：75歳、女性、血尿

検体(採取法)：左分腎尿(カテーテル尿) 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、線維血管間質を有する乳頭状集塊が認められる。 ×
2. VSでは細胞の相互陥入像(pair cell)が認められる。 ○
3. 本症例の診断には、孤在細胞の異型が重要である。 ○
4. 推定病変は、低異型度乳頭状尿路上皮癌である。 ×

解説

検体は、分腎尿(カテーテル尿)であることに注意する必要がある。比較的多数の細胞集塊が認められる(図1)。しかし、集塊中に、線維血管間質を見いだすことはできない。VS内には、相互陥入像(pair cell)も認められる(図2)。ただし、カテーテル尿では、自排尿とは異なり、必ずしも悪性の指標とはならないことも知っておく必要がある。カテーテル尿の診断で注意すべきことは、細胞集塊のみに目をとられることなく、孤在細胞の異型に注目することである。VS内には、高異型度尿路上皮癌を示唆する核異型を示す細胞が散在性に認められる(図3)。以上のことから、高異型度尿路上皮癌が推定される。尿管鏡による生検で高異型度乳頭状尿路上皮癌と診断された(図4)。

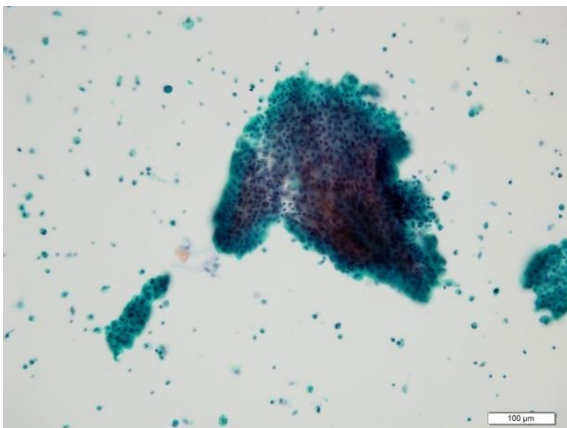


図 1

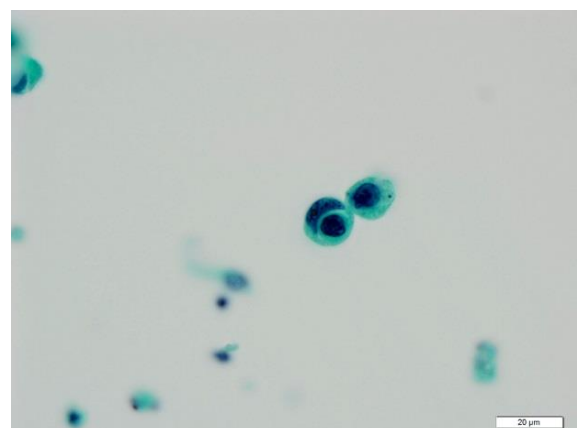


図 2

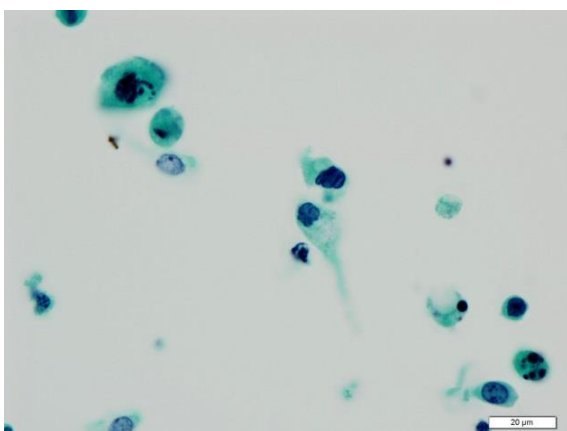


図 3

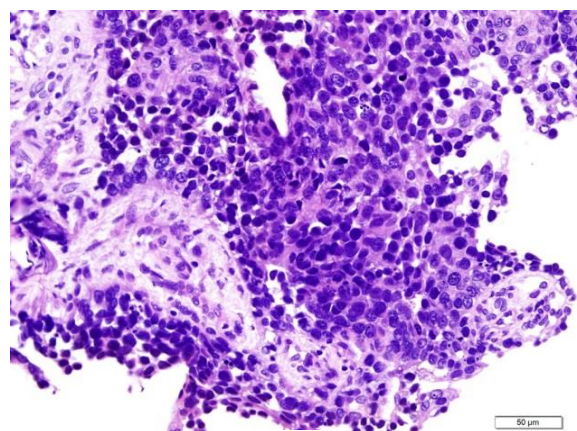


図 4

問題 16 菊池病

症例：25 歳、女性、発熱、頸部リンパ節腫脹

検体(採取法)：リンパ節(穿刺吸引)

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)

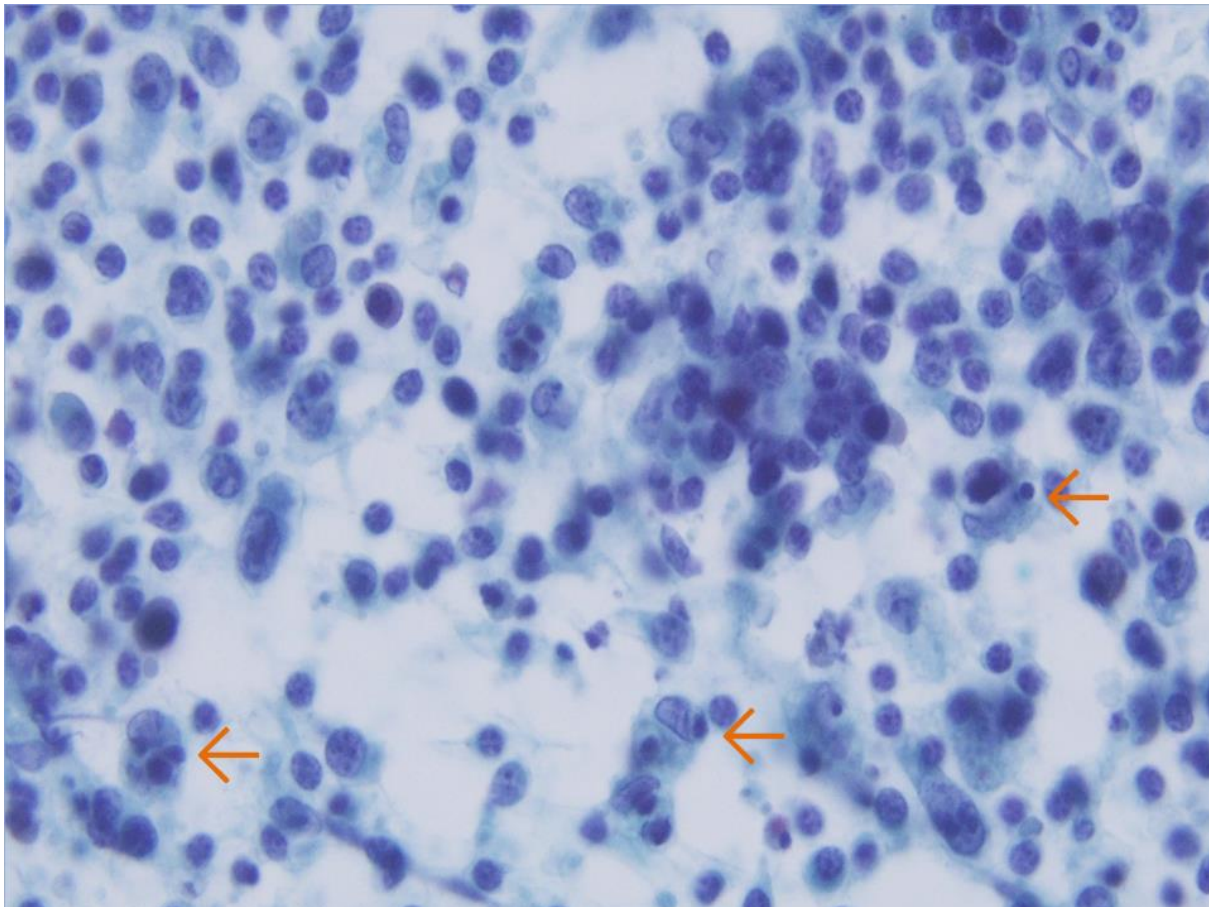
1. VS では、核片を貪食した組織球がみられる。 ○
2. VS では、好中球が多数みられる。 ×
3. 本疾患で見られる大型のリンパ球は、主に B 細胞である。 ×
4. 推定病変は、猫ひっかき病である。 ×

解説

1972 年に菊池、藤本らが青少年に発生し、時に悪性リンパ腫との鑑別を要する特異な壊死性リンパ節病変を報告した。菊池病は本邦に多く、他国での報告は少ない。穿刺吸引細胞診が診断に有用な疾患とされ、菊池病の臨床所見、病理組織所見、細胞所見を知っておくことは重要である。

臨床的には 10 歳以下～40 歳代(平均 25～30 歳)までに発症し、50 歳代以降は非常に稀な疾患である。女性にやや多く、原因不明の微熱、高熱を伴い、可動性、有痛性の数個連なるリンパ節腫脹が見られる。大部分は頸部リンパ節が侵される。経過に差はあるが自然寛解する。再発は約 2 割に見られ稀に家族内発症が見られるが、悪性リンパ腫の合併例は報告がない。病極期には $4000/\mu\text{L}$ 以下の白血球減少が大部分の症例で見られる。LDH の上昇は高率に見られ、肝機能以上も 2 割程度で認められる。CRP は陰性のことが多い。

細胞診標本では核片を貪食した三日月状の核を持つ貪食組織球が出現し(←)、好中球は見られないことが特徴である。大型の類リンパ球(T 細胞)が目立ち悪性リンパ腫との鑑別に迷うことがあるが、主体は小リンパ球である。推定病変は、菊池病である。起炎病原体は不明である。



問題 17. 膠芽腫

症例：61 歳、男性、右側頭葉腫瘍

検体（採取法）：開頭腫瘍生検（圧挫）

染色：ヘマトキシリン・エオジン染色

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、異型細胞に多極性の突起がみられる。 ○
2. VS では、特徴的な微小血管がみられる。 ○
3. 本疾患では、GFAP 陽性となる。 ○
4. 本疾患では、高齢者において *IDH* 変異例が多い。 ×

解説

細胞密度の高い腫瘍組織が採取されている（図 1）。腫瘍細胞は不整な濃染核と多極性の突起を持ち、アストロサイトに類似している。一部に核分裂像を認める（図 2 矢印）。肥大した内皮細胞と血管壁細胞からなる特徴的な微小血管が見られる（図 3）。以上より、核分裂像を伴う増殖能の高いアストロサイト系腫瘍で、微小血管増殖を伴うことから膠芽腫が考えられる。腫瘍細胞はアストロサイトのマーカーである GFAP に陽性となる。

IDH 変異は 30～40 歳代に多いびまん性星細胞系腫瘍と乏突起膠細胞系腫瘍に共通して見られる遺伝子異常である。高齢者に発生する膠芽腫の多くは *IDH* 変異を示さない。

この問題では HE 染色された細胞標本が提示されている。染色を HE で行うと迅速凍結切片による組織標本と対比しやすく、また染色系列も 1 つで済むという利点がある。

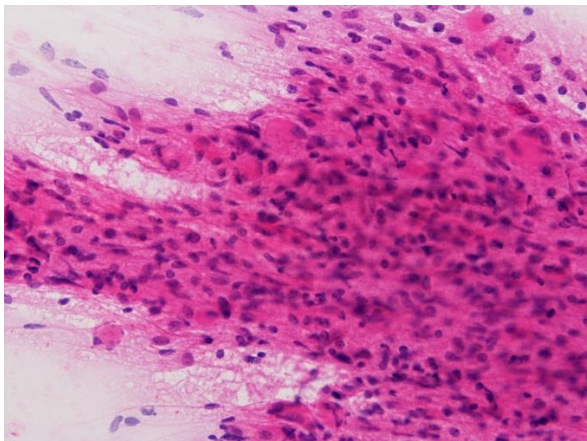


図 1

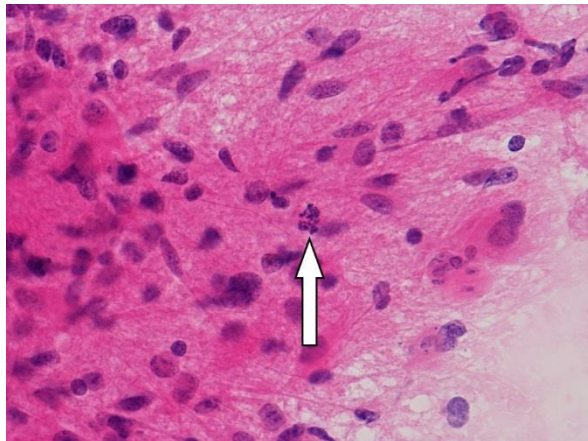


図 2

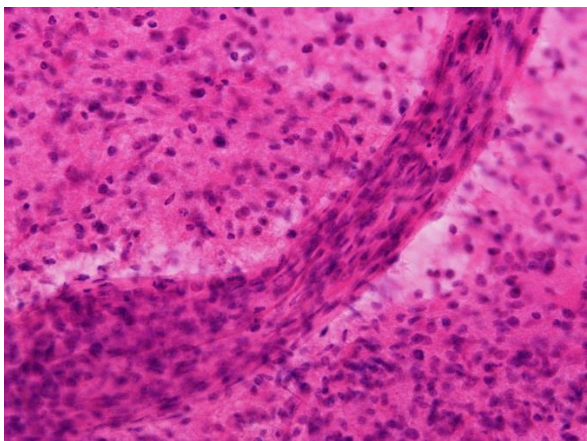


図 3