

多摩細胞診研究会会報

編集責任者 / 薄田 正 (国家公務員共済組合連合会立川病院) 発行責任者 / 小松 彦太郎 (国立療養所栗生楽泉園)

多摩細胞診研究会 14 回例会によせて

国立療養所東京病院

蛇沢 晶

今年 3 月に多摩老人医療センターのお世話で第 14 回多摩細胞診研究会例会が開かれます。

例会は年 2 回開かれてきましたので、今年でまる 7 年になりますが、前回数報の小松先生の記事によれば昭和 57 年にこの会の前身にあたる勉強会が始まったとのことですので、総合すると今年は 20 年めという節目の年に当たることとなります。この長い間には紆余屈折があり、世話人・主催者、そして参加される人達の努力は大変なものがあったと推察されます。皆さんに敬意を表します。

研究会が発足当初から貫いてきた大きな特徴は、症例検討にあります。会の始まる前に検討症例の標本を直に見ることができ、前回からは、複十字病院・藤山さんの尽力で開設されたホームページで細胞像を事前にみることができるようになりました。これらの皆さんの努力は、実際の会において議論が盛んになるようにとの意図でなされています。

実際の研究会では 1 症例につき、30 分という長い時間がかけられ、具体的な細胞所見から鑑別診断、病理像、疾患概念までが論議されてきています。わたし個人としては、前 2 者、特に細胞所見の検討が最も大切ではないかと考えています。これから試験を受ける若い人、ベテランを問わず一緒に議論できるからです。細胞から得られる情報はアナログであり、0 or 1 で割り切れるデジタルではありません。細胞所見の捉え方が各人で異なるのは当然のことです。若い人は間違いを恐れずドシドシ発言し、また、司会者は若い人たちを指名してもらいたいと思います。若い発言者が増えれば会のマンネリ化はやってきません。ベテランも昔は若い初心者だったのです。そして、彼らは優しいのです。いくらでも教えてくれます。若い人たちの一層の奮起を希望します。

この研究会で一つ残念なことは病理医の参加が少ないことです。細胞診学会が立ち上がった頃、病理学会が細胞診の重要性を認識できなかった時期がありましたが、現在では病理の日常

においても細胞診業務は不可欠となっています。逆に、病理が細胞診業務に必要なことも明らかで、形態検査の精度を上げていくために両者は一つにならなければなりません。さらに、この会では多種多様な臓器が提示され、少ない病理医では対応できなくなってしまう。この研究会に参加している技師さん、臨床家の皆さんは、ご自分が所属する施設の病理医にこの会の意義を説き、この会で一緒に勉強するよう勧めていただくよう、お願いします。

最後に、今後ますますこの会の参加者が増え、老若・専門・職制を越えた議論が今以上に盛んになることを祈念します。

第 12 回多摩細胞診研究会プログラム

開催日時：平成 12 年 3 月 4 日 (土) 13:00~17:30

開催場所：国立療養所東京病院検査棟 1 階

共同利用室 (鏡検) ・ 研修室 (講演)

----- 《 講 演 》 -----

『子宮頸、体部における比較的

希な組織系を細胞像を中心に』

東京慈恵会医科大学附属柏病院 病院病理部

梅沢 敬

----- 《 症例検討 》 -----

症例 1 卵巣卵黄嚢腫瘍の一例

公立昭和病院

田辺 美絵

【症例】26 歳、女性。

【材料】右卵巣捺印塗抹

【臨床経過】腹痛、発熱にて当院消化器内科を受診。エコーにて骨盤内腫瘍を認めたため、婦人科転科となる。痛みも強く、悪性が疑われたため緊急手術となった。尚、術前の α -Fetoprotein (AFP) は 50000ng/ml と高値を示した。

【細胞所見】腫瘍細胞は大小の集塊状、または孤立散在性に出現していた。細胞集塊は上皮様結合を持つが、細胞境界は不明瞭であり、不規則な重積がみられた。核形は円形~楕円、核形不整なものが目立ち、クロマチンは細~粗顆粒状で増量してい

た。核縁は薄く、小型の核小体を複数認めた。また細胞質内外に好酸性の硝子様小体 (hyaline globule) を多数認めた。

【組織所見】充実性や乳頭状など多彩であるが、細かい網目状・小嚢胞の入り組んだ構造が主体である。小嚢胞には免疫組織化学的に AFP 陽性の液が貯留しており、Schiller-Duval body、PAS 陽性の硝子体が細胞質内外に認められた。以上の所見より卵黄嚢腫瘍と診断された。(その他の Germ cell tumor は認められなかった)

【解答】卵黄嚢腫瘍

症例 2 腔原発悪性黒色腫

東京医科大学八王子医療センター

工藤 圭美

【症例】67 歳、女性。

【既往】47 歳で子宮筋腫。58 歳で食道癌の手術施行。

【主訴】不正性器出血

【細胞所見】出血性背景の中、集塊状あるいは孤立散在性に、円形～類円形の細胞が出現していた。細胞の結合性は乏しく、孤立細胞は N/C 比大、狭小な細胞質は淡明で辺縁不明瞭、核にはやや偏在傾向がみられた。核型不整、切れ込みがみられ、クロマチンは粗～細顆粒状で大型核小体が 1～2 個認められた。

【組織所見】中～大型の類円形腫瘍細胞が髄様、密に増殖。核の異型が強く、一部では核小体が目立つ。細胞質に PAS 陽性。粘液はなし。生検上では、メラニン顆粒見つからなかった。ピメンチン陽性、S-100 蛋白陽性。ケラチン、ミオグロビン、デスミン、LCA に陰性。以上より、悪性黒色腫と診断された。

【まとめ】組織上で、メラニン顆粒は発見できなかったが、細胞診標本では、ごくわずかではあるが、茶褐色の顆粒が腫瘍細胞、組織球に認められ、低分化腺癌との鑑別が可能であった。

【解答】悪性黒色腫

症例 3 肺原発絨毛癌の 1 例

結核予防会複十字病院 検査科病理

上野 真由美

【症例】27 歳、男性。

【臨床経過】99 年 3 月から発熱と咳が持続し、4 月より腰痛、血痰が出現し 5 月当院受診。胸部写真上、両側多発結節影を認め、精査目的に当院入院。気管支鏡下 TBLB、TBAC を施行。TBLB では necrotic material、TBAC にて ClassV、Large cell carcinoma と診断された。その後、化学療法を開始し、7 月までに 4クールを行ったが、8月14日永眠。

【細胞所見】・強い壊死性、および出血性背景 ・腫瘍細胞は中～大型で重積性を示す集塊として、または、孤立散在性に出現

・単核及び多核の細胞が出現 ・細胞質はやや厚みのあるものと淡明のものがある ・核形不整、核の大小不同など異型性が強い・変性細胞が多く認められる ・クロマチンは増量し、顆粒状～粗顆粒状 ・核小体は著名で、1～数個

【組織所見】出血壊死を伴い、細胞性トロホプラストと合胞性トロホプラストが種々の割合で主体をなし、中間型トロホプラストが混在する。免疫組織化学的に HCG、cytokeratin、Vimentin が陽性である。

【まとめ】肺において上記のような細胞所見が得られた場合、鑑別診断として Large cell carcinoma、P/D Squamous cell carcinoma、P/D Adenocarcinoma 等が挙げられるが、強い壊死性や出血性背景、及び過剰な核内構成物質による核の凹凸が認められた場合、非常に希ではあるが、絨毛癌の可能性も考えられると思われた。

【解答】Pulmonary Choriocarcinoma

症例 4 耳下腺粘表皮癌の一例

東京都多摩老人医療センター臨床病理科

浅見 英一

【症例】67 歳、男性。

【経過】平成 11 年 12 月、右耳下腺の腫瘍に気づき当院耳鼻科受診。エコーにて嚢胞部と充実部が見られる約 3cm 大の腫瘍が認められ、穿刺吸引細胞診が施行された。

【材料】右耳下腺腫瘍穿刺吸引

【細胞所見】きれいな背景に中～やや大型の多稜形の細胞がシート状に出現。細胞重積性はほとんど見られない。核は類円形で N/C 比は小さく核小体は小さいものが 1 個～数個見られた。細胞質は広く少数粘液様物質が見られた。全体的に細胞異型は弱かった。

【組織所見】大小の不規則な嚢胞が見られ、嚢胞壁は数層の比較的小型の epidermoid cell から成り、その中に胞体に粘液を有する mucus cell が混在していた。部分的に嚢胞内に乳頭状増殖を呈する部分や cribriform 様を呈する部分が見られ、同部にはやや大型の intermediate cell の増殖も見られた。

【まとめ】粘表皮癌は唾液腺悪性腫瘍の中では最も頻度が高く、組織学的に粘液細胞、扁平上皮細胞、中間細胞の 3 種類の細胞が種々の割合で混在する腫瘍である。しかし細胞診ではすべての構成細胞が見られるとは限らず細胞像にも偏りがある。その

結果しばしば粘表皮癌の診断に苦慮する場合がある。本症例においても中間細胞のみ出現しており、扁平上皮細胞・粘液細胞は見られず粘表皮癌との診断が困難であった。また中間細胞の定義も国内外で異なっており、これも粘表皮癌の診断を困難にしている要因と思われる。一般的に中間細胞の定義は国外では基底細胞と多稜形の扁平上皮細胞の中間的な形態と大きさを示す細胞であり、本質的には小型の扁平上皮細胞ととらえられているが、国内では粘液細胞と扁平上皮細胞の両者の性格を同時に有する中間的な細胞又は移行型の細胞と捉えられている。いずれにしてもすべての構成細胞が出現していなければ粘表皮癌と診断することは困難であるが、少なくとも中間型細胞の細胞形態を理解していれば粘表皮癌を推定することは可能ではないかと考えられる。

解答：Mucoepidermoid carcinoma, low grade of the right parotid gland.

第 13 回多摩細胞診研究会プログラム

開催日時：平成 12 年 9 月 9 日（土）13:30～18:20

開催場所：結核予防会 複十字病院（本館 2 階講堂）

-----《講 演》-----

教育講演（特）

『遺伝子の生化学的基礎』

公立昭和病院

森一磨

近年、遺伝子工学的手法の臨床医学への導入によって、種々の遺伝（子）病の病因が遺伝子レベルで解明されるようになってきている。一方では、ヒトゲノム計画が世界の主要国で進行しており、予定より 2 年早い 2003 年にはゲノムの全塩基配列が決定される勢いである。それによって疾病の遺伝子解析に加速がつき、遺伝子検査、診断が増え続ける事は間違いないと思われる。これからは日常診療にあたる臨床医も実際に検査にあたる検査技師も遺伝子に関する知識や理解なしに、的確な診断を行うことが困難になるであろう。しかし、遺伝子検査が研究レベルで可能である事と、日常検査のできる事との間にはかなりの隔りがある。すでに行われている遺伝子検査のどの項目を見ても普遍的といえる検査法は確立されておらず、施設間で大きな差があるのが実情のようである。今後、遺伝子医学の幅広い推進のためには、その基礎ともいえる生化学的な側面を十分理解することが必要である。

講演の主な内容として、核酸の構造とその構成成分およびプリン塩基、ピリミジン塩基の化学構造式、五炭糖の化学式、ヌクレオチドの化学構造式、DNA ポリメラーゼによる DNA 合成、遺伝子の解離と再結合など、技師のみなさんには馴染みやすい内容ではないかと考える。

教育講演（監）

『腺系異型細胞の出現する肺病変の組織像』

埼玉医科大学第 2 病理学教室

清水 禎彦

呼吸器細胞診において、腺系の異型細胞が出現したとき、その良・悪性の判定に苦慮することがある。高分化な乳頭状腺癌で出現する細胞は、しばしば異型性が軽度で腺癌と確診することが困難であり、一方、間質性肺炎や肺線維症などの線維化巢にみられる腫大した肺上皮細胞は、時に異型性が目立ち、腺癌との鑑別が困難である。また、過誤腫や硬化性血管腫といった良性の腫瘍や、現在腺癌の前癌病変として注目されている異型腺腫様過形成（atypical adenomatous hyperplasia、以下 AAH）においても腺癌細胞との鑑別の難しい細胞の出現がみられる。細胞診においてこのような腺系の異型細胞の鑑別点を見いだすためには、出現細胞の由来となる組織像を理解することが重要と考える。特に AAH に関しては、その組織像の診断基準にはあいまいさがあり、細胞像を論ずるうえでの障害となっている可能性が否定出来ない。

今回、呼吸器細胞診において異型細胞の出現する病変の組織像を供覧し、特に AAH については、その組織学的解説を行い、（あくまで私見ではあるが）その組織学的診断のポイントを説明したいと考える。

-----《症例検討》-----

症例 1 甲状腺乳頭癌の一例

伊藤病院

田村 恵

【症例】53 歳、女性。

【既往歴】なし

【現病歴】平成 7 年 6 月近医を受診、甲状腺の腫瘍を指摘され、平成 7 年 7 月当院を紹介された。

（初診時所見）：腫瘍は中等度の硬さで、表面平滑、移動性（+）。

（生化学検査）：FT3 2.7pg/ml（2.5~4.5pg/ml）、FT4 1.06ng/dl（0.75~1.75ng/dl）、TSH 2.3uU/ml（0.3~4.0uU/ml）、HTg 145ng/ml（30ng/ml 以下）（ ）内は基準値

【細胞所見】 小型な腫瘍細胞が疎から散在性に出現している。核は円形から楕円形で核縁の不整が見られ、クロマチンは細顆粒状から顆粒状に分布している。

【組織所見】 乳頭状構造は目立たず、小から中型濾胞構造を呈する腫瘍である。小型で立方型の細胞で構成され核には切れ込みや封入体が認められる。

【まとめ】 髄様癌との鑑別が必要な乳頭癌の鏡検のポイントは、①核縁の不整が見られる。②クロマチンは細顆粒状から顆粒状であるが主な点である。明らかな乳頭状構造や乳頭癌の特徴的所見が見られない症例においても、上記①②のポイントが注意すべき点であると考えられる。

【解答】 Papillary carcinoma

症例 2 悪性リンパ腫との鑑別を要した転移性

頸部リンパ節無色素性悪性黒色腫の一例

東京都多摩老人医療センター 臨床病理科

浅見 英一

【症例】 79 歳、男性。

【臨床経過】 平成 12 年 3 月、左頸部リンパ節腫大に気づき当院耳鼻科受診。上咽頭に腫瘍認められ上咽頭癌疑われ精査目的にて入院となる。

【既往歴】 平成 2 年、胃悪性リンパ腫にて胃全摘術施行。

【検査材料】 左頸部リンパ節穿刺吸引細胞診およびリンパ節捺印細胞診。

【細胞所見】 円形～類円形で N/C 比の比較的大きな腫瘍細胞が散在性に出現。核は類円形～楕円形で核の切れ込み等、核形不整の強いものもみられる。クロマチンは微細顆粒状で好酸性の明瞭な核小体が認められた。

【組織所見】 卵円形～くびれ核を示し明瞭な核小体を有する類円形の腫瘍細胞がシート状に配列。細胞質は好酸性で、核分裂像も多くみられた。明らかなメラニン顆粒はみられなかったが免疫組織化学的に S-100protein、HMB-45、Melan-A、Melanoma (NK1/C-3) 陽性より Malignant melanoma と診断された。

【まとめ】 悪性黒色腫や悪性リンパ腫などの小円型細胞腫瘍はしばしば細胞診断に苦慮する症例がある。このような場合、詳細な細胞観察を行うことにより、メラニン顆粒や細胞質内顆粒などそれぞれの腫瘍に特徴的な所見を見つけることが重要であるが、現実的には困難な場合が多い。この場合、免疫細胞化学が有効である。今回の症例のような悪性黒色腫の診断には HMB-45 や Melan-A などが診断に有用であるが、他の未分化小円形細胞腫瘍との鑑別には Keratin、Vimentin、

Leukocytecommon-antigen (LCA)、S-100protein の組み合わせが有用であると報告されている。今回の症例においても LCA 陰性、S-100protein 陽性の所見が悪性黒色腫の診断のきっかけとなった。

【解答】 Malignant melanoma

症例 3 良悪の判定に苦慮した線維腺腫の一例

癌研究会附属病院細胞診断部

星 利良

【症例】 51 歳、女性。

【既往歴】 47 歳から更年期障害にてプレマリン錠服用。48 歳に子宮筋腫にて子宮単適。

【現病歴】 97 年 7 月、検診受診異常なし。98 年 4 月、右乳房に腫瘍を自覚するようになる。98 年 5 月、再検診を受け、右外下に 25mm 大の腫瘍を指摘され、当院受診となる。

(触診) : 右外下に 20×20mm の弾性硬の腫瘍

(マンモグラフィー) : 右中央下方に境界明瞭な円形腫瘍が認められる。石灰化なし。

(超音波) : 右外下に 43×20×15mm の比較的限局腫瘍が認められ、乳頭への連続性がみられる。

【細胞所見】 軽度～中等度の重積性を示す中～大型細胞集塊が多数認められた。筋上皮細胞の有無は不明瞭で、一部の集塊には腺腔様構造が多数見られた。また、集塊の辺縁にはほつれが見られ、それらの細胞には裸核も見られた。個々の細胞は紡錘形で、細胞質は薄く周囲との境界は不明瞭、核縁は円滑で薄かった。

【組織所見】 上皮成分が軽度乳頭状に増殖を示す線維腺腫で、巨大線維腺腫に類似する像を呈していた。

【まとめ】 近年わが国では線維腺腫、とくに本例のような上皮性分の増生が旺盛なものが増加傾向にあり、異型に乏しい乳頭腺管癌との鑑別を要する機会が増加すると考えられる。本例と乳頭腺管癌例とを比べると、

1. 線維腺腫は索状配列を示す細長い集塊は見られない。
2. 線維腺腫で見られる腺腔様構造は乳頭腺管癌の篩状構造とは異なり不整形を示す。
3. 線維腺腫は重積性を示していても配列が規則正しい。
4. ほつれている細胞の細胞質が薄く、周囲との境界が不明瞭。
5. 核縁は円滑で、核形不整はなく、クロマチンの充満感はない。などが良悪の鑑別点として挙げられた。

【解答】 Fibroadenoma

症例 4 Endometrial stromal sarcoma の一例

PCL 病理・細胞診センター

高久 忠一

【症例】75 歳、女性。

【主訴】不正出血

【既往歴】なし

【材料】EM

【細胞所見】血性背景に不規則重積性・核異型性を示し特定の Organoid pattern を呈さない細胞集塊を認めます。また、紡錘形～類円形核を有する異型細胞が散在性・一部小集塊で見られ、極少数だが核小体の目立つ大型異型細胞も散見されます。以上の所見より、Sarcoma (Endometrial stromal sarcoma) を推定しました。

【組織所見】細胞所見と同様に特定の Organoid pattern を呈さない組織像で、紡錘形異型細胞と類円形異型細胞が混在して見られます。また、酵素抗体法にて SMA が陰性から一部弱陽性所見像を呈しています。これより、Sarcoma (Endometrial stromal sarcoma) と診断された。

【まとめ】本症例は不正出血を主訴とし 50 歳前後にみられる比較的まれな非上皮性腫瘍である。鑑別細胞像として第一に癌肉腫・平滑筋肉腫等があげられる。次に低分化体内膜腺癌及び月経期または増殖期体内膜間質細胞があげられる。本症例を判断する上で、間質細胞形態的に多形性がみられる点が重要と思われる。体内膜細胞診において体内膜間質細胞の有無のみならず細胞異型についても判定していく必要があると思われます。

【解答】Sarcoma (Endometrial stromal sarcoma)

編集後記

国家公務員共済組合連合会

立川病院病理科

薄田 正

暖冬予想が見事に外れる寒波の襲来で、東京にも 4 回の雪が降りました。21 世紀も早 2 月になり、暦の上では立春ですが毎日寒い日が続いています。

さて、今回は第 12 回と第 13 回多摩細胞診研究会の会報です。今回は大変忙しいなか、国立療養所東京病院の蛇沢先生に原稿を書いて戴きました。その中に、“若い発言者が増えれば会のマンネリ化はやってきません。ベテランも昔は若い初心者だったのです。”と書いてあります。私も、同感です。最近の研究会は前と比べると内容が充実し、第 13 回からは結核予防会複十字病院の藤山さんの努力により、事前に症例検討の細胞像をインターネットで見られるようになりました。会報もホームページに載ってまいりますので開いてみて下さい。最後に、この研究会が今以上に盛況になり、臨床医および病理医の参加も多くなるよう期待しています。

※多摩細胞診研究会ホームページ ULR

<http://www10.u-page.so-net.ne.jp/bj8.jun-3/puroguramu.htm>