

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 (国立療養所東京病院)

多摩細胞診研究会バンザイ

(設立 10 周年記念大会によせて)

防衛医科大学校病理学

第 20 回 (設立 10 周年記念) 大会世話人
広井 禎之

平成 16 年 4 月 3 日 (土)、第 20 回多摩細胞診研究会が防衛医科大学校臨床大講堂で行われます。今回は設立 10 周年記念大会となり、この記念すべき時を当校で迎えられることを光栄に思います。

本会は年 2 回開かれ、多摩地区を主体とした細胞診指導医・細胞検査士による、細胞診断学に関する知識、診断能力および技術の向上と親善、懇親を主目的としており、毎回 50 名以上の参加者が記録されています。本研究会が 10 年の長きにわたり続けられ、参加・登録者数も年々増加していることは本会が有意義で、社会的に認められたことの結果と考えています。

本研究会の内容ですが、基本的には 1) 自由鏡検、2) 教育講演、3) 症例検討、4) 懇親会の 4 部より構成されており、症例検討例の細胞診標本を先に顕微鏡で見、教育講演を聞き、症例検討を行い、その後の懇親会で足りなかった討論と親睦を深めるという流れで行われます。教育講演は世話人一任でテーマは毎回異なり、生命の酸化還元、パピニコロー染色の染色原理、分子病理学の細胞診断への応用、対象器官ごとの細胞診断学各論、細胞診断学総論と多岐にわたっており (世話人が個性的?)、**up-to date** な情報から基礎まで幅広く網羅されています。呈示される症例は教育講演の内容と同調させたものから全く関係のないものまで、こちらも多岐にわたっており、実際の標本を事前に顕微鏡下でみることが出来るためとても良い細胞診断のトレーニングになっています。

多摩細胞診研究会の開催施設は持ち回り制であり、

いろいろな施設が見学できるのも特徴のひとつです。施設ごとに工夫を凝らした laboratory で、毎回新しい発見があります。

多摩細胞診研究会の前身は東京病院細胞診勉強会で、こちらは 20 年以上の歴史があります。今でも毎月第二金曜日に症例検討をメインとした勉強会を開いており、よりフランクなディスカッションが行われています。日常の細胞診断で悩み、経験した症例が持ち寄られ、より実践的な研究会と考えます。特にディスカッションは口のまわりが良くなる特効薬? を飲みながら行っているようです。この特効薬に興味のある方は一度参加されてみてはいかがでしょうか。

多摩細胞診研究会の事務局は国立療養所東京病院臨床検査科病理内にあります。研究会が毎回スムーズに行われていますのは小松彦太郎会長、大村剛、田中健次副会長の包容力と共に事務局長蛇沢晶臨床検査科長、事務局長田裕次主任および毎回の幹事の先生方の御尽力によるところが多く、一人の参加者としていつも頭の下がる思いです。また、参加者同士の仲の良いのも本会のよいところと考えます。尚、本研究会は細胞診断に興味のある人ならば誰でも歓迎しています。多摩地区以外の人でも勿論 OK です。現に私は埼玉ですし、東京都内、はたまた九州からこの研究会に参加することを目的として来られた方もいらっしゃいます。そして、多摩細胞診研究会で勉強し、細胞検査士の資格を取った人も少なくありません (私も東京病院細胞診勉強会に初めて参加したときは細胞検査士資格認定試験の受験生でした)。

このような魅力ある多摩細胞診研究会に施設責任者として協力しますと共に、ますますの発展を祈念いたします。多摩細胞診研究会バンザイ。

第 18 回多摩細胞診研究会プログラム

開催日 2003 年 3 月 29 日 (土)

開催地 BML 蓼科保養所

—教育講演—

『病理細胞化学最近のトピックス』

防衛医科大学病理学第一講座 廣井 禎之

—退官記念特別講演—

『生命と数理物理』

東邦大学大森病院婦人科 大村 剛

—症例検討—

症例 1 乳腺 Solid tubular carcinoma の一例

横須賀市立うわまち病院 検査科
猪股 美和

【症 例】78 歳 女性

【臨床所見】腰痛、歩行困難にて整形外科受診、CTにて腰椎に溶骨像を認め骨生検を行う。

転移性の Adenocarcinoma が考えられ、原発巣の検索にて肺、肝臓、乳腺に腫瘤を認め、乳腺原発を疑い、乳腺穿刺吸引細胞診が行われた。

【採取部位】左乳腺 D 領域

【細胞所見】出血性背景に、豊富な細胞量が認められた。10 μ m²程の小型で核偏在する細胞が散在性に多数出現するものと、核は小型で結合性強く、重積を伴う大型細胞集塊が少数認められた。散在性または集塊状の細胞ともに核異型に乏しく、核小体小型で 1~2 個、クロマチンは、細顆粒状で密に増量。集塊状細胞では、筋上皮細胞との二相性は不明瞭であった。細胞量や monotone な細胞像から悪性を疑ったが、散在性細胞と集塊細胞をどう関連付けて考えるかで、組織型の推定が困難となった。

【本症例の鑑別診断】

散在性細胞と集塊状細胞を分けて考える：カルチノイド、形質細胞腫、悪性リンパ腫

散在性細胞と集塊状細胞を同一と考える：非浸潤性小葉癌、硬癌（広義）、線維腺腫

【組織所見】Invasive ductal carcinoma. (solid-tubular carcinoma.)

全身状態悪く、腫瘍部分摘出が行われた。5×3.5×1.3cm の摘出標本がえられたが、腫瘍部分は 1cm 大であった。組織診では、小型腫瘍細胞の充実性増殖

が主体で、所々に腺管形成、部分的にロゼット様配列を認める。周囲への圧排増殖とわずかな間質浸潤が認められた。なお、骨生検像との一致は無く、乳腺腫瘍以外からの転移と思われる。

【ま と め】散在細胞と集塊を構成する細胞が酷似していることから、同一腫瘍由来の細胞と考え、穿刺する病巣部位（充実部、腺管主体部など）により、出現形態が異なり、散在性または集塊状主体となる事を考慮すれば組織型の診断が可能であったと思われる。

症例 2

国立がんセンター中央病院
臨床検査部病理細胞検査室
澁木 康雄

【症 例】50 歳、女性。

【臨床診断】子宮頸癌

【検査材料】子宮頸部擦過

【細胞所見】胞体内に黄色調粘液を豊富に有する腺細胞の乳頭状集塊が散見される。これらの細胞の核は類円形が主体で、クロマチンは細顆粒状で増量し、中型核小体が認められる。以上の所見から悪性腺腫が強く疑われた。他に高円柱状細胞から成る細胞密度の高い集塊が散見される。これらの核クロマチンは増量しており、複数の核小体を認め、核縁の不整や極性の乱れ、また、集塊辺縁の羽毛状突出等の所見が認められることから上皮内腺癌相当の病変が推定された。

【組織所見】組織学的に病変は二つに分かれており、外子宮口直下に最大 10mm の奥行きで広がる上皮内腺癌の像と外子宮口から 1.5cm ほど奥に広がる高分化、かつ monotonous な頸管腺の増殖領域に分けられる。後者では通常の頸管腺上皮よりもやや高円柱状で、核は緊満感を伴い異型も軽度で、分岐と budding を伴いながら筋層内まで広がっている。上皮内腺癌の領域との境界ははっきりし、構造異型も軽度であり悪性腺腫の像と考える。一方、上皮内腺癌の領域では一部で腺管の崩れを認め、一箇所の間質内へ微小浸潤している部分が認められる。以上より悪性腺腫および微小浸潤腺癌と診断された。

症例 3

国立療養所東京病院

杉本 淳一

【症 例】

【年齢・性別】 50 歳、男性

【主 訴】 特になし

【既往歴】 37 歳：肺結核

47 歳：胃潰瘍

【嗜好】 タバコ：2~3/day×20 年間

アルコール：ビール大瓶 3 本/day×19 年

【現病歴】 肺結核のため、経過観察中、2002 年 11 月右下葉に Φ3cm 大の腫瘤影を認め、12 月入院。内視鏡検査にて、細胞診および生検を行い、診断後 1 月手術となる。

【材 料】 キュレットおよび摘出腫瘍捺印

【細胞所見】

〈キュレット〉

- ・背景：壊死物質は少なく、粘液様の部分も見られた。
- ・弱拡大所見：粘液に混じって、小型の細胞が散在性または疎な結合性を示す集塊として見られた。明らかな核線等は見られなかった。
- ・強拡大所見：ライトグリーンに染まる細胞質もわずかに見られたが、ほとんどが不明瞭で裸核状を示していた。核は類円形で大小不同や不整が見られた。クロマチンは細～粗顆粒状で不均等分布し濃縮状も混在していた。

〈腫瘍捺印〉

- ・背景：出血性。
- ・弱拡大所見：不規則重積で結合性の強い立体的な乳頭状配列を示す集塊が出現していた。
- ・強拡大所見：細胞質は乏しく、N/C 比は大きい。核は偏在傾向があり、一部に突出した所も見られ、類円形で切れ込みを有する不整が見られた。クロマチンは細顆粒状で腫大した核小体が見られた。クロマチンは細顆粒状で腫大した核小体が見られた。

【細胞診断】

キュレット : Small cell carcinoma

摘出腫瘍捺印 : Adenocarcinoma

〈組織所見〉

腫瘍の中心部に小型の細胞が蜂巢状、索状に並び、少量の結合組織で囲まれていた。円形ないし楕円形の濃染する小型の核でやや多形性が見られた。クロモグラニン(+)、一部に CEA(+)が見られた。腫瘍の辺縁部は円柱あるいは立方状の腫瘍細胞が肺胞の上皮を置換するように増殖していた。CEA(+)でした。全体的に壊死部分は少なかった。

【病理診断】

Combined small cell carcinoma of the lung with adenocarcinoma

〈本症例（小細胞癌）と鑑別を要する腫瘍〉

- ・低分化扁平上皮癌
背景の壊死物質や不規則な細胞配列、核異型が強く、クロマチンが粗く濃縮していることが多い。
- ・低分化腺癌
細胞の異型はあるが、比較的細胞質が豊富で核の偏在傾向がある。クロマチンは粗いときもあるが、濃縮状は少なく、大きな核小体が見えることが多い。
- ・悪性リンパ腫
上皮性結合を欠き、凝集クロマチンの散在が見られる。
- ・カルチノイド
平面的な配列、索状やロゼット形成が見られる。核の大小や不整に乏しい。クロマチンは所々に凝集塊が見られる。非定型型では鑑別が困難であることもあるが、カルチノイドの特徴を持つ細胞が混在していることが多い。
- ・その他
神経芽細胞種、未分化癌、etc…

第 19 回多摩細胞診研究会プログラム

開催日 2003 年 11 月 29 日 (土)

開催地 国立東京病院大会議室 (2 階)

—教育講演 I—

『子宮内膜細胞診・誤陰性、
誤陽性を防ぐためのチェックポイント』

BML 病理細胞診センター 大塚 重則

—教育講演 II—

『肺の真菌症』

国立東京病院臨床検査科科长 蛇沢 晶

—症例検討—

症例 1

公立阿伎留病院 診療部 臨床検査科病理
涌井 清隆

【はじめに】今回、我々は細胞学的に高分化腺癌を強く疑い、その後の組織診断で Grade 2 程度の腺癌と診断された症例を経験した。患者は乳癌にて乳房切除後継続的にタモキシフェン (以下 TAM) を服用していた。

【症 例】59 歳、女性。スクリーニング目的に内膜細胞診を施行された。不正出血はなし。採取部位は子宮内膜。採取器具は内膜ブラシ。既往歴として 5 年前に乳癌にて右乳房を切除され、TAM を継続的に服用していた。

【細胞学的所見】細胞量の多いスメアで、重積した子宮内膜細胞集塊と散見する化生細胞が目立ち、重積した細胞密度の高い子宮内膜細胞集塊は肥大した核と明瞭な核小体を認めたが、クロマチン増量に乏しく、細胞の大小不同もそれほど強く認められなかった。背景には多数の炎症細胞も見られた。また、TAM を服用しているとのことでその影響も考え、細胞診断 ClassIV 高分化腺癌を強く疑うが *atypical glandular hyperplasia complex* 等も否定できないと臨床側に報告し、あわせて子宮内膜の組織学的検索を求めた。

(組織学的所見) ①術前の組織診断：キュレットにて採取された検体は異物を伴った *endometrial tissue* で不規則な形状を示す腺管の増殖が認められた。明らかな間質浸潤を認めず、強く Grade 1 程度の *endometrioid adenocarcinoma* が疑われた。

Atypical glandular hyperplasia complex、*endometrioid adenocarcinoma*, *highly suspected* であった。②手術検体：子宮全摘出と両側付属器、リンパ節郭清を施行された。組織学的には腫瘍は内膜に限局し、*polyp* 状の増殖を示す Grade 2 程度の *adenocarcinoma*。付属器、また提出されたリンパ節への転移は認められなかった。

Uterus, excision : *endometrioid adenocarcinoma*, grade2, depth-a, ly(-), v(-)

Lymph nodes, excision : No metastasis rt.0/5, lt.0/3 であった。

【ま と め】TAM は非ステロイド系エストロゲン剤であり、乳癌の術後治療薬として用いられている。TAM の長期投与による有用性としては対側乳癌の発生抑制の他、心血管系病変の減少や、骨質の改善、脂質の低下などの好ましい副作用も挙げられるが、それとは正反対に女性生殖器、特に子宮内膜に対しては弱いエストロゲン効果を与えることが報告されている。組織学的にも TAM の子宮内膜における作用は多様で一貫性はないが、これはおそらく子宮内膜に対する反応が異なるためと考えられる。閉経女性に TAM を投与した際に見られる最も一般的な所見は内膜の萎縮であるが、増殖期、分泌期、内膜脱落様変化、内膜 *polyp*、増殖症、腺癌が起こることも報告されている。TAM 投与による子宮内膜癌の頻度としては未使用と比べて服用一年で 2.2 倍、二年で 1.8 倍、五年で 4.2 倍、全体で平均すると 2.6 倍となることから TAM 服用者は頻度が少ないとはいえ、子宮内膜癌のリスクを持っている。従って、TAM を服用しているものは一年に一回、可能であれば半年に一回の検診を日本産婦人科学会は推奨している。文献的にも画像と内膜細胞診を推奨しているが内膜細胞診の方が感度が良いようである。今回、我々の症例も毎年一年に一回内膜細胞診を受けていたが五年目にして癌が出現した。癌はそれほど浸潤していなかったが、TAM を服用している患者については細心の注意を払って鏡検することが肝要であると考えられた。

症例 2

国立病院東京災害医療センター 臨床検査科
平井旨子(CT) 和田修二(CT) 山田和昭(MD)

【症 例】64 歳、女性。閉経 55 歳。平成 14 年 12 月 10 日子宮脱を主訴に当院産婦人科を受診。細胞診実施。翌週不正性器出血が出現したため、子宮体部内膜の生検を行った。

【細胞所見】子宮体部内膜細胞診では頸管内膜細胞に類似するが、クロマチンが細顆粒状にやや増量し、軽度重積のある結合性の強いクラスターを認めた。核の異型および配列の乱れはみられなかった。胞体には粘液が認められ蜂巢状であった。

【病理組織診断】子宮体部内膜組織では、胞体に粘液を含む細胞が乳頭状に増殖していた。極性の乱れは認められず頸管内膜増殖症と診断された。平成 15 年 9 月子宮脱に対し子宮全摘、腔壁形成術が施行された。子宮手術材料より子宮内膜に局限した mucinous adenocarcinoma を認めたため、両側付属器および骨盤リンパ節の郭清が行われた。

【考 察】子宮体部粘液性腺癌はまれな疾患であり、粘液産生が著明な腺癌で子宮頸部の粘液性腺癌に類似するものと定義されている。今回経験した症例では肉眼的に著変はなく、背景に多量の粘液も認められなかった。また子宮頸部との移行像はなかった。子宮体部内膜細胞診で頸管内膜細胞に類似した細胞が出現していた。異型は目立たないが、正常の頸管内膜細胞と比較するとクロマチンはやや増量し、核もやや大きい。胞体には豊富な粘液を認め、軽度の重積があることから組織型の推定は可能と思われる。まれな症例で、細胞の異型も軽度だが、偽陰性とならないようにスクリーニングすることが重要な症例であった。また確定診断には PAS、アルシアンブルー染色等の粘液染色が役立った。

症例 3 ホルモン投与が関与したと考えられる子宮内膜増殖症の 1 例

国立西埼玉中央病院
佐々木 直志

【症 例】62 歳女性、2 妊産、閉経 43 歳

【既往歴】8 年前より骨粗鬆症にてホルモン投与(エストリオール)を受けていた。平成 15 年 7 月

超音波検査にて内膜が 9.4mm と肥厚を認め、体内膜細胞診が施行され Class III a (内膜増殖症疑い)となり生検がおこなわれ Endometrial hyperplasia と診断された。その後ホルモン投与を中止、同年 11 月に再検したところ超音波検査では内膜肥厚は消失、生検においても hyperplasia の像はみられなかった。

【細胞像】好中球と組織球を見る炎症性背景に、炎症細胞を取り込んだ内膜、乳頭状集塊、拡張腺管、腺密集集塊がみられ内膜増殖症を疑った。

【組織像】平成 15 年 7 月分内膜生検では核分裂像と核重積性を示す腺管増生と小嚢胞状腺腔拡張みられ Endometrial hyperplasia と診断された。同年 11 月の再検では萎縮性内膜となっており hyperplasia の所見は見られなかった。

【まとめ】体内膜細胞診を見るうえでホルモン投与の影響の重要性が再確認された。

症例 4 子宮内膜症例検討

東京都予防医学協会
吉田 志緒子

【症 例】症例は 62 歳、48 歳閉経。集団検診を受診し、不正出血があったため体がん検診も施行された。既往歴に特記すべきことは無し。子宮腔内ブラッシュ採取、直接塗抹標本。

【細胞所見】背景には好中球が多く炎症が考えられた。全体に小～中型の内膜細胞集塊が多数みられ、大型の集塊は少数だった。その大部分は、形がやや不整な集塊もみられたが、規則的な細胞の配列を示しシート状であった。一部に一見シート状であるが、強拡大にすると不規則な細胞の重なりがみえる集塊が混在していた。この集塊には淡染性であるものの、微細なクロマチンが核内に密に分布している核がみられた。他にクロマチンが濃染した立体的な核を有する少数の細胞で構成された集塊や、壊死様物質もみられたが、いずれも僅かであった。さらに炎症細胞の取り込み像がみられた。

【組織所見】精密検査時の組織では、腺の増生や構造の異型がみられるものの間質が多く増殖症を示す部分と、間質はほとんどみられず腺の増生が著明で、腺癌が考えられる部分があった。また好中球や核破壊物が腺腔内にみられ、細い間質の部分に好中球が

入っている所見もみられ、高分化型内膜腺癌と診断された。手術材料からの組織診断も高分化型内膜腺癌で、病変は体部に限局しており、リンパ節・卵巣の転移はみられなかった。

【考 察】今回提示した症例は、我々の施設では年齢に比べ核密度がやや高い集塊と、不整な形をした集塊の存在から、増殖症を疑った症例である。組織所見上増殖症の部分があり、核密度の上昇した集塊は、これを反映していると考えられた。出現している大部分の集塊はシート状で、間質細胞の付着もみられ、良性の子宮内膜細胞集塊と考えられた。しかし、細胞・構造異型に乏しく、一見シート状に見えるものの不規則な細胞の重なりがある集塊や、細胞に異型のある小型集塊の存在から、腺癌が推定される症例であった。標本中の大部分を占めるシート状良性細胞集塊に目がいったしまった事が低評価の原因と考えられた。さらに炎症性の背景に隠れるように認められた壊死様物質も、悪性を示唆するものであった。炎症細胞の取り込み像に関しては、炎症の影響も否定できないものの、組織像でみられた好中球の腺腔内出現の所見を反映している可能性もあると思われた。

【ま と め】小型～中型シート状集塊の多い症例を提示した。①不規則な細胞の重なりがある集塊②小型異型細胞集塊③壊死物質等の有無を注意深く観察し、丁寧にスクリーニングすることの重要性を再認識した。

【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

サッカー (U-23) は、オリンピック出場が決定し、また、今年の SARS はすっかり影を潜め、鳥インフルエンザがこれに変わって猛威を振るい、そして豚コレラが流行しそうです？

波乱含みの自衛隊派遣や混沌とした経済状態と混迷の医療界、今年もたくさんの課題を持ってのスタートとなりました。

会員の皆様は、どのように過ごされていますか？さて今回の会報は、第 18 回、第 19 回の会報になります。原稿をお寄せ戴いた会員の皆様、ありがとうございました。私事ですが、この会報を最後に、9 年間やらせていただいた編集責任者を、終わることになりました。会員皆様のご協力、ご支援ありがとうございました。最後に 9 年間いっしょに PC 入力等、色々手伝ってくれました当院の黒澤仁志技師に感謝いたします。次期、編集責任者には、同じく当院の笹井伸哉技師に内定しています。 以上