第32回 京都臨床細胞学会 学術集会

プログラム 抄録集

会期: 平成27年7月12日(日) 12時 開会

会場:京都大学百周年時計台記念館・国際交流ホール

京都市左京区吉田本町

京都臨床細胞学会会長羽賀博典

プログラム

開会の辞 12:00 ~ 12:10 学術委員長 伊東恭子

要望講演 12:10 ~ 13:20

(ランチョンセミナー:(株)LSI メディエンス 共催)

座長 山野 剛(京都第二赤十字病院) 古市 佳也(京都市立病院)

泌尿器細胞診 新しい報告様式 ~各カテゴリーの細胞像と鑑別を要する細胞像について~

(株)LSI メディエンス

是松 元子 先生

休 憩

一般演題 13:40 ~ 14:55

 $\langle 1 \rangle$ 13:40 \sim 14:10

座長 樋野 陽子(京都第一赤十字病院 病理診断科部) 江口 光徳(宇治徳洲会病院)

①セルブロックが有用であった腹膜中皮腫の一例

市立敦賀病院医療技術部検査室 1)

金沢大学医薬保健研究域医学系形態機病理学教室 2)

○竹腰友博 (CT)1)、秋山綾子 (CT)1)、 高島和佳 (CT)1)、原田憲一 (MD)2)、 斉川邦和 (CT)2)

②CTガイド下胸膜穿刺材料から疑われた心臓原発滑膜肉腫の1例

京都市立病院臨床検査技術科 1) 病理診断科 2)

○野田みゆき 1)、川辺民昭 1)、古市佳也 1)、 佐川聖羅 1)河野文彦 2)、岩佐葉子 2)

$\langle 2 \rangle$ 14:10 \sim 14:55

座長 髙橋 玲 (同志社女子大学 薬学部医療薬学科) 後藤 渉子 (明治国際医療大学付属病院)

③捺印細胞診標本を用いた肺腺癌 EGFR 遺伝子変異検査の検討

綾部市立病院 医療技術部臨床検査科病理 1) 京都府立医科大学附属病院 病院病理部 2) 〇山口直則 (CT) 1)、松居由香 (CT) 1) 岸本光夫 (MD) 2)

④甲状腺低分化癌の細胞像の検討

京都府立医科大学附属病院 病院病理部

○由木はる美 (CT)、島田由紀 (CT)、小倉美紀子 (CT)、中川有希子 (CT)、礒島善孝 (CT)、山口一美 (CT)、吉村 亮 (CT)、岸本光夫 (MD)、柳澤昭夫 (MD)

⑤唾液腺導管癌の一例

京都第一赤十字病院 病理診断科部

○樋野陽子 (MD)、井上小百合 (CT)、苅田 健 (CT)、 久保喜則 (CT)、片岡恵美 (CT)、間瀬八重 (CT)、 河崎瑞枝 (CT)、田中哲郎 (CT)、中尾龍太 (MD)、 浦田洋二 (MD)

休憩

特別講演 15:15 ∼ 16:25

座長 伊東 恭子(京都府立医科大学大学院分子病態病理学)

新 WHO に基づいた細胞・生検診

奈良県立医科大学 病理診断学講座·病理診断科 大林 千穂 先生

生活習慣病予防検診細胞診従事者 研修会関連プログラム/主催:京都府

閉会の辞 16:30~ 会長 羽賀 博典

懇 親 会 17:15∼

—— 抄録集——

要望講演

新 WHO に基づいた 細胞・生検診断

奈良県立医科大学病理診断学講座·病理診断科 大林千穂

本年 4 月に発刊された WHO 第 4 版について概説する。組織型診断の変更とともに、細胞診や生検診断における用語やアルゴリズムが提示されており、その大筋は2011 年に IASLC(国際肺癌学会)が提唱した内容に準拠している。

1. 組織型について

新しい WHO 分類では腺癌亜型分類の変更が大きく、特に細胞診断に関連の深い、1)上皮内腺癌・微少浸潤性腺癌、2)微小乳頭状パターン、3)粘液を持つ腺癌、4)大細胞癌の取り扱い、これら中心に解説する。

2. 細胞診断について

細胞診・生検診断は治療薬選択と直結する極めて重要な 役割を担っている。限られた検体を有効に用いて、判断 できること、できないことを明確にすることが求められ、 ①形態診断、②免疫染色、③分子診断からなるアルゴリズ ムを乗っ取って進められる。

形態学的に明らかな腺上皮・扁平上皮への分化がみられる場合には生検・細胞診で腺癌 adenocarcinoma・扁平上皮癌 squamous cell carcinoma と診断してよい。腺癌の場合、置換性、腺房型、乳頭状、微小乳頭状、充実状といった増殖パターンが認識できれば、それを付記する。腫瘍細胞が粘液を有し、杯細胞形態をとる場合は粘液腺癌 mucinous adenocarcinoma との診断となるが、典型的には TTF-1 陰性で、膵癌、卵巣癌、結腸癌などからの転移との鑑別が困難である。また印環細胞形態をとる場合には、これを付記することが望ましい。第7版の印環細胞腺癌や淡明細胞腺癌は特殊型から削除したが、印環細胞はALK融合遺伝子を持つ腺癌の特徴的の一つであり、遺伝子型からはKRAS変異の多い粘液腺癌とは区別すべきである。

組織構造や細胞形態に腺癌や扁平上皮癌の特徴的所見が みられない場合は非小細胞癌 non-small cell carcinoma (NSCC) との診断にとどめ、免疫染色や粘液染色を行うべ きである。腺癌の中には非角化型扁平上皮癌様の形態を とるものがあり、また、細胞診では乾燥に変性細胞や壊 死細胞が角化細胞にみえることがある。これらを誤って 扁平上皮癌と診断することで、分子診断の実施、ひいて は適切な薬物治療の機会を逸してしまう可能性があるこ とから、扁平上皮癌と判断する閾値は高くすべきである。 免疫染色の腺癌マーカーとして TTF-1、napsin A、CK7、 扁平上皮癌のマーカーとして p40、CK5/6、p63、 desmocollin 3、desmoglain が挙げられる。分子診断の重 要性から、微小な標本の場合には免疫染色を必要最小限 (その場合には TTF-1 と p40 を選択する) にとどめ、分 子診断用検体を残すように努める。腺癌マーカーもしく は粘液染色と扁平上皮マーカーの両方が陽性の場合は腺 癌を示唆する。粘液染色では 1 個の生検に少なくとも 2 個以上の陽性細胞がみられる場合に腺癌を示唆する。異 なる細胞群に TTF-1 と p40 が染まる場合には腺扁平上皮 癌の可能性があるが、診断は NSCC にとどめる。腺癌、 扁平上皮癌、いずれのマーカーも陰性の場合には、サイ トケラチンで癌腫であることを確認した上で、non-small cell carcinoma, not otherwise specified (NSCC-NOS) とす る。腺癌形態をとりながら、TTF-1 陰性の場合もあり、 CDX-2, CK20, Estrogen receptor, などの免疫染色や臨床所 見から転移性腺癌を慎重に鑑別する。形態的学的に LCNEC が疑われる場合には神経内分泌マーカー(CD56、 chromogrnin、synaptophysin)で確認する。腫瘍の定義上、 全体を評価して病理診断を行う上皮内腺癌、微少浸潤性 腺癌、大細胞癌、腺扁平上皮癌、多形癌などの肉腫様癌 は生検・細胞診では診断名に使用せず、NSCC とし、特徴 的所見があれば、それを付記するにとどめる。

泌尿器細胞診新しい報告様式 -各カテゴリーの細胞像と 鑑別を要する細胞像について-

(株)LSIメディエンス 是松元子

【はじめに】

泌尿器細胞診は近年多くの施設で増加しており、婦人科に次ぐ検体を扱っている施設も多い。しかし、一方で統一された報告様式はなく、いままで施設の事情によりさまざまな報告様式が使用されきた。日本臨床細胞学会では日本病理学会、日本泌尿器科学会の協力を得て泌尿器細胞診をより臨床に役立つ信頼のおける検査にするために平成27年4月に5つのカテゴリーの「泌尿器細胞診報告様式」を決定した。

【報告様式の概要】

1)検体不適正:Unsatisfactory ①著明な血性検体、著明な炎症性細胞の増加、多量の結晶がみられるなどで、上皮細胞がほとんど判別できないない場合、②上皮細胞はみられるが、経時変化などで核・細胞質の所見がきわめて不明瞭となり、細胞同定ができないものとする。また、尿路上皮が少ない検体については不適正判定にはせず、細胞が少ないことを記載する。

2)陰性:negative for malignant cells:Negative 正常の形態を示す細胞のみの場合に加え、いわゆる反応性異型といわれる異型細胞、カテーテルなど機械的に剥離した良性集塊などはこの範疇である。高異型度尿路上皮癌のリスクは5%以下である。紛らわしい細胞は、デコイ細胞、集塊で出現した細胞、異型的に見える尿細管上皮などである。

3)異型細胞:atypical cells: Atypical 良性と断定できない異型細胞がみられた場合、腫瘍性背景がみられるが悪性細胞が確認できない場合などが含まれる。細胞異型が強い良性細胞、細胞異型が弱い低異型度尿路上皮癌や、極めて細胞が少ないか細胞変性が強い癌症例も含まれる。異形成の多くもここに含まれる。高異型度尿路上皮癌のリスクは15%程度を有するカテゴリーである。

4)悪性疑い:suspicious for malignancy: Suspicious 悪性を疑うが断定できない場合である。悪性細胞が少ない、細胞異型が弱い、細胞変性がみられるなどが含まれる。異形成や極めて細胞異型が強い良性症例も含まれる危険性がある。高異型度尿路上皮癌のリスクは70%から95%未満である。5)悪性:malignant:Malignant 明らかな異型を示す高異型度尿路上皮癌が大部分を占める。細胞異型が弱いが、血管間質を伴う乳頭状構造など明らかな構造異型を示す低異型度尿路上皮癌が含まれる。また、異型を有する転移を含む全ての悪性腫瘍がこれに含まれる。高異型度尿路上皮癌のリスクは95%以上である。

【まとめ】

報告様式のカテゴリーと基本的な内容を上記したが、全国的な現況としては泌尿器細胞診の細胞診断基準の統一がなされていない。このために全てのカテゴリーに関して今後施設間差が予測される。特に異型細胞に関しては増加するのではないかとの懸念がある。リスクに関して、高異型度尿路上皮癌を診断しなくてよいということではない。また、検体処理法に関しては施設の事情によるところが大きいため、その統一は考慮していない。国際的な報告様式(Paris system)が検討中であるが、尿路上皮癌に特化したものであり、本邦の現状には合わない部分がある。読み変え可能なものにした。基本的な細胞判定基準と鑑別を要する細胞について報告する。

①セルブロックが有用であった 腹膜中皮腫の一例

市立敦賀病院医療技術部検査室1) 金沢大学医薬保健研究域医学系形態機病理学教室2) 竹腰友博(CT)1),秋山綾子(CT)1),高島和佳(CT)1), 原田憲一(MD)2),斉川邦和(CT)2)

<はじめに>腹膜中皮腫は全悪性中皮腫の 10%~ 20% とされており比較的まれな疾患である。発生には胸膜中皮腫と同様にアスベストの暴露が原因とされている。今回、腹膜中皮腫を診断するあたりセルブロックが有用であったので報告する。

<症例>60 歳代、男性、下腹部の張りと痛みを主訴に当院を受診。CT にて多量の腹水、大網濃度上昇を認め播種性腹膜炎が疑われた。内視鏡では消化管に腫瘤性病変は認められず、精査目的で腹水の穿刺が施行された。

<細胞像>腹水には小型から中型の中皮細胞が孤立散在性、一部は小集塊に出現していた。細胞質は淡く辺縁はやや不明瞭、核は円形から類円形、クロマチンは細顆粒状、核小体は単個から数個程度であった。反応性中皮細胞との鑑別が問題となったが、相互封入像や小型オレンジ G好性細胞を認めたため、異型は弱いが腹膜中皮腫疑いとして報告した。その後、セルブロックを作成し免疫染色を実施した。Calretinin,WT-1,D2-40,EMA,CD146,GLUT-1,陽性、CEA,MOC31,Desmin 陰性、の染色結果より腹膜中皮腫と診断された。

<組織所見>脂肪織に混じて乳頭状増殖を示す上皮様腫瘍を認め、免疫染色にて上皮型悪性中皮腫と診断された。 <考察>近年、悪性中皮腫は増加しているが腹膜中皮腫を経験することは少ない。今回の症例では、反応性中皮細胞との鑑別が問題となったがセルブロックを作成し免疫染色を実施することで正診することが可能であった。 悪性中皮腫を的確に診断するためにセルブロックの有用性改めてを感じたので報告する。

②CT ガイド下胸膜穿刺材料から 疑われた心臓原発滑膜肉腫の1例

京都市立病院臨床検査技術科1),病理診断科2) 野田みゆき1)、川辺民昭1)、古市佳也1)、佐川聖羅1)、 河野文彦2)、岩佐葉子2)

【はじめに】滑膜肉腫は、四肢の軟部組織が好発部位であるが、稀に実質臓器にも発生する。今回我々は、CT ガイド下胸膜穿刺より滑膜肉腫が疑われ、剖検により心臓原発滑膜肉腫が確定した症例を経験したので報告する。

【症例】60 代男性。慢性心不全で加療中。6ヶ月前より CT にて心嚢液貯留指摘。2 週間前より倦怠感と呼吸困難 の増悪あり。CT にて心嚢内腫瘍と胸膜播種を指摘され、 CT ガイド下胸膜穿刺材料が提出された。細胞診材料と組 織生検の免疫染色により滑膜肉腫が疑われたが、既に切除 不能であり、2ヶ月後永眠され、病理解剖が施行された。【細 胞所見】核濃染状で N/C 比の高い小型類円形細胞が鋳型 配列状に出現し、周囲には散在性の異型細胞も認められた。 また、紡錘形細胞の交錯状集塊も認められた。両者ともに 大小不同はあまりなく、比較的均一な細胞であった。生検 材料にも小型異型細胞が認められたが微小検体であったた め、針洗浄液からセルブロック標本を作製した結果、紡錘 形細胞が束状・交錯状に配列する肉腫様部分の外側に類円 形細胞の上皮様部分が認められた。

【免疫染色】上皮様部分が CK(+)・CAM5.2(+) で、肉腫様 部分が Vimentin(+)。両者に CD99・WT-1・TLE-1 が (+) であり、滑膜肉腫が疑われた。

【剖検所見】心膜より発生した腫瘍が心嚢内を占拠しており、 左肺・胸膜に転移を認めた。遺伝子解析により SYT-SSX が 検出され、心膜原発の二相型滑膜肉腫と確定した。

【まとめ】明らかな上皮性結合を示す部分があり癌腫との 鑑別に苦慮したが、紡錘形細胞の出現に着目することや免 疫染色を実施することが、本疾患の診断に重要であると思 われた。

③捺印細胞診標本を用いた 肺腺癌 EGFR 遺伝子変異検査の検討

綾部市立病院 医療技術部臨床検査科病理1) 京都府立医科大学附属病院 病院病理部2) 山口直則(CT)1)、松居由香(CT)1)、岸本光夫(MD)2)

一般演題〈2〉

背景:肺癌における Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) 遺伝子変異検査は、チロシンキナーゼ型受容体を標的とした分子標的治療薬の使用適否の判断に必須となっている。材料の多くはホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) が用いられているが、DNA の断片化や微量検体における偽陰性化、そして検体の取扱いを含めたプレアナリシスの作業要因が検出感度や精度に大きく影響する。今回、EGFR 遺伝子変異検査における捺印細胞診標本の有用性について検討したので報告する。

対象と方法:EGFR 遺伝子変異を認めた肺腺癌 10 例を対象とした。同一症例ごとに捺印細胞診標本と FFPE 標本それぞれから EGFR 遺伝子変異検査を実施し、変異の一致率、変異の割合や DNA 濃度などについて比較検討した。捺印細胞診標本の内訳は術中迅速時の9例と CT ガイド下時の1例である。遺伝子変異検査は遺伝子解析装置i-densy IS-5320(アークレイ社)を用いた。

結果:変異は9例で一致したが、1例では捺印細胞診標本のみ変異を検出した。捺印細胞診標本が変異の割合、変異含有率が高い傾向にあった。一方 DNA 濃度は低い傾向にあった。変異領域はエクソン21 L858Rが6例、エクソン19欠失変異が3例、エクソン18 G719Xが1例であった。結論:捺印細胞診標本はFFPE標本に比較して、変異含有率が高く、より低いDNA濃度で検査が可能である。捺印細胞診は腫瘍細胞の選択的回収に優れ、そのDNAは断片化や分解が少なく、高い品質であることが示唆された。過固定標本や腫瘍比率の低いFFPE標本の代用として捺印細胞診標本を用いてEGFR遺伝子変異検査を行うことが有用であると考えられた。

④甲状腺低分化癌の細胞像の検討

京都府立医科大学附属病院 病院病理部 由木はる美(CT)、島田由紀(CT)、小倉美紀子(CT)、 中川有希子(CT)、礒島善孝(CT)、山口一美(CT)、 吉村 亮(CT)、岸本光夫(MD)、柳澤昭夫(MD)

【はじめに】甲状腺低分化癌は、高分化型乳頭癌ないし高分化型濾胞癌と未分化癌との中間的な形態像および生物学的態度を示す濾胞上皮由来の悪性腫瘍である。一般の乳頭癌、濾胞癌にみられる乳頭状や濾胞状構造を高分化成分、索状や島状構造、充実性の所見を低分化成分と呼び、低分化成分と高分化成分が混在している症例は低分化癌に分類する。今回我々は、当院で低分化癌と診断した症例の組織像と対比し、穿刺吸引細胞診で低分化成分が判定できるか検討を行なった。

【方法】2010年1月から2015年5月までの約5年間に 当院で穿刺吸引細胞診を施行された後に甲状腺切除術を施 行され、低分化癌と診断した13例を再検討した。なお、 穿刺吸引細胞診では全例、乳頭癌と診断した。

【細胞所見結果】13 例中 10 例は核密度の高い集塊で核溝 や核内封入体を認める乳頭癌であり、低分化な成分はみら れなかった。3 例は組織像を反映し、高分化成分を有した いわゆる乳頭癌の部分と結合性の低い集団や索状、島状の 低分化な癌成分の所見がみられた。

【まとめ】低分化癌は乳頭癌や濾胞癌より予後が悪いため、穿刺吸引細胞診で低分化成分があればこれを報告するのが望ましいと考える。今回検討した全 13 例は、量比率の程度の違いはあるが高分化乳頭癌成分が混在した低分化癌であった。穿刺吸引細胞診においては穿刺部位の違いによる所見のばらつきが存在するという限界を実感したが、低分化の成分である索状や島状構造の出現をみる可能性もあり、今後も慎重に取り組んでいきたい。

一般演題〈2〉 14:10~14:55

⑤(SP) 唾液腺導管癌の一例

京都第一赤十字病院 病理診断科部 樋野陽子(MD),井上小百合(CT),苅田 健(CT),久保喜則(CT), 片岡恵美(CT),間瀬八重(CT),河崎瑞枝(CT),田中哲郎(CT), 中尾龍太(MD),浦田洋二(MD)

【はじめに】唾液腺導管癌は高齢男性耳下腺に好発し浸潤性乳管癌類似の組織像を示す腫瘍である。今回私達はFNAで唾液腺導管癌を推定出来なかった一例を経験し報告する。

【症例】70 代男性。2 年前からの右顎下部腫脹があり、精査にて右顎下腺内に 2cm 超の腫瘍と顎下部多発リンパ節転移を指摘され、FNA を施行、手術となった。

【細胞所見】標本全体に結合性の弱い平面的小集団あるいは孤在性に境界明瞭な大型細胞を多数認めた。細胞はライトグリーン好性の顆粒状・泡沫状の豊かな胞体と明瞭な核小体を有する類円形核を有し、核の大小不同があるが核型不整は目立たなかった。背景に壊死物質はなく、細胞像からは腺房細胞癌を疑った。

【組織所見】肉眼的には顎下腺を主座に境界明瞭な多発結節を認めた。組織学的には好酸性顆粒状の豊かな胞体と類円形腫大核を有する polygonal/cuboidal cell が充実性あるいは篩状・索状構造をとって増生する腫瘍であった。免疫組織化学的に腫瘍細胞は、GCDFP15(+)、AR(+)、HER2(-)、S100(-)、p63(-) であり、唾液腺導管癌と診断した。

【まとめ】今回 FNA で認めた細胞は、異型は弱めだがアポクリン様である。唾液腺導管癌が浸潤性乳管癌に類似した像を示すことを考慮すると、FNA でアポクリン様細胞を認めたときは、異型が弱めであったり壊死物質が乏しくとも、唾液腺導管癌も考慮する必要がある。

《当日会場の受付は午前11時30分より行います》

●会員の方に

- 1. プログラムは必ず持参下さい。
- 2. 細胞検査士の方は、細胞検査士カードをご持参下さい。
- 3. 今回の要望講演は、<u>ランチョンセミナー形式</u>で行います。<u>先着 100 名様</u>となっておりますので、早めに受付をお済ませ下さい。

●演者の方に

- 1. 一般演題は、発表8分・質疑応答は5分の計13分です。
- 2. MS パワーポイント (2003,2007 又は 2010) で作成し、時間内に終わるように ご用意下さい。
- 3. 発表用原稿 (パワーポイント) は、ウイルスチェックを行った USB フラッシュメモリーにて当日ご持参下さい。

演者の受付は午前11時40分までに終了して下さい。時間厳守をお願いします。

学会場案内図

交通案内

■市バス

(最寄バス停:京大正門前または百万遍)

◎京都駅より

206系統「東山通 北大路バスターミナル」行 17系統「河原町通 錦林車庫」行

- ◎四条河原町より
- 201系統「祇園・百万遍」行
- 31系統「百万遍・岩倉」行
- 3系統「百万編・北白川仕伏町」行
- 17系統「河原町通・錦林車庫」行
- ■京阪電車: 出町柳駅より徒歩20分

