

第36回  
京都臨床細胞学会 学術集会

プログラム・抄録集

会期：令和元年7月7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 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：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社共催)

座長： 樋野 陽子（京都第一赤十字病院）  
江口 光徳（宇治徳洲会病院）

『液状化検体細胞診（LBC）と  
診断補助に役立つ注目バイオマーカーのご紹介』

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社  
病理診断・シークエンシング事業部  
営業部 クリニカルセールスグループ  
高田 真未 先生

## 休 憩

**一般演題** <1> 13:35 ~ 14:00

座長： 吉澤 明彦（京都大学大学院医学研究科附属総合解剖センター）  
二宮 慶太（京都桂病院）

- ①上部尿路上皮癌における  
核長径と UroVysion FISH を用いた染色体・遺伝子異常の比較検討  
洛和会音羽病院 森藤 哲史（CT）
- ②病理検体における  
DIN(DNA Integrity Number) を用いた核酸品質の検討  
綾部市立病院 山口 直則（CT）

<2> 14:00 ~ 14:25

座長： 明石 京子（京都中部総合医療センター）  
豊山 浩祥（京都桂病院）

- ③子宮内膜細胞診の疑陽性・誤陰性例の検討  
京都市立病院 川辺 民昭（CT）
- ④気管支擦過細胞診において組織型推定に苦慮した細胞所見の再検討  
京都第二赤十字病院 真下 照子（CT）

〈3〉 14:25 ～ 15:00

座長： 平伴 英美（京都大学医学部附属病院）

辻 眞里子（京都府立医科大学附属病院）

⑤左耳下腺に発症したリンパ上皮癌の一症例

京都大学医学部附属病院 田川 千幸（CT）

⑥(ショートプレゼンテーション)

気管支擦過材料に多量のアミロイド物質を認めた結節性肺アミロイドーシスの一例

京都府立医科大学附属病院 下元 文太（MT）

⑦(ショートプレゼンテーション)

当院口腔細胞診の近年における動態と現状

宇治徳洲会病院 稲田 友衣奈（CT）

休 憩

**特別講演** 15:15 ～ 16:25

座長：伊東 恭子（京都府立医科大学）

『口腔がんの病理と細胞診』

—細胞診で早期口腔がんを発見するために—

東京歯科大学市川総合病院

臨床検査科病理 客員教授

田中 陽一 先生

**閉会の辞** 16:25～ 会長 羽賀 博典

**懇親会** 17:15～

生活習慣病予防検診細胞診従事者研修事業関連プログラム

主催：京都府

抄録集

## 口腔がんの病理と細胞診

-細胞診で早期口腔がんを発見するために-

東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理

田中 陽一

従来から口腔がんの発見方法として、視診、触診が一番効率の良い方法として推奨されている。口腔内は可視的であり、組織診も比較的容易に施行できる環境から、細胞診は軽視されてきた。今でも歯科臨床医の間では「どうせやっても Class III だろ」「第一細胞診は当てになるのか」などといった意見は少なからずある。この状況を打破するために、演者はここ 10 年、何を変えるのか？何を変える必要があるのかを中心に考え、実行してきた。具体的には、1. 細胞の採取法、2. 標本の作製法、3. 診断基準であり、細胞診ガイドライン第 5 巻消化器の口腔や口腔癌取扱い規約にも記載されるようになった。さらに診断する先生がたや細胞検査士をはじめとする口腔細胞診に従事する方あるいは臨床サイドの意識や一般の方の歯科に対する意識にも変化をもたらす必要があった。本日は主に診断基準に関して、具体的なお話をしたいと思う。

## 1. 細胞の採取法

口腔で現在推奨される方法を提示する。

## 2. 標本作製法および標本作製場所

一般歯科開業医の先生に細胞診を使ってもらう為には、LBC が必須と考えている。また LBC 使用のためには検査所など標本作製場所にもスポットを当てる必要もある。

## 3. 診断基準 組織診と細胞診

WHO2017 の発刊により、口腔を取り巻く組織診にも変革がもたらされた。細胞診ガイドラインは新 WHO の変化を意識して作製したため、組織診と細胞診の診断基準にはあまり影響はない。口腔癌取扱い規約第 2 版では細胞診が記載され、先のガイドラインの概要が使用されている。婦人科を主体に発展してきた Pap 分類はがんの発育過程が異なる口腔には不向きであるが、新報告様式はまだあまり普及していない。その作成意図と診断の変遷及び診断基準の相互の関係や組織像、細胞像の具体例を提示したい。

## 液状化検体細胞診(LBC)と診断補助に役立つ注目バイオマーカーのご紹介

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

病理診断・シークエンシング事業部

高田 真未

LBC 法は専用の保存液に細胞を浮遊、固定させたのち薄層に塗抹する細胞診の作製手法です。採取ブラシからの細胞の回収率が高く、スライドガラスへ塗抹時の乾燥や血液によるマスキングが少ないことから、採取手技及び標本作製工程が標準化され、従来と比較して不適正標本の減少が期待できます。LBC バイアル内の残余検体を用いて免疫細胞化学染色 (ICC) や遺伝子検査へ使用することも可能であり、一度の細胞採取で、更なる検査の精度向上に有用であると考えます。この LBC 法の塗抹原理は主にフィルター法と沈降法に大別されます。フィルター法は、装置を用いた吸引操作によりバイアル内の細胞をフィルター上に集めた後、スライドへ塗抹します。圧着した塗抹操作を行うため、沈降法と比較して細胞像はやや平面的で核と細胞質にスペースがあるような形態学的特徴を示します。ICC 標本観察時は、陽性反応の局在を明瞭にとらえることが可能です。近年、LBC 検体を用いた様々なバイオマーカーが測定されています。

高頻度に測定されるマーカーの一つに p16 があります。p16 は正常の細胞周期が G1 期から S 期へ進行する際のネガティブフィードバックとして産生され、通常 p16 の発現が高い細胞は増殖停止します。しかし、HPV ウイルス由来の癌化形質である E6 と E7 が遺伝子に組み込まれると p53 と RB を不活化し、p16 の発現が高いまま増殖した状態となります。CINtec PLUS Cytology は細胞周期停止状態を評価する p16 タンパクと細胞周期活性状態を評価する Ki-67 タンパクを合わせて評価することにより、ハイリスク HPV の持続感染により生じる細胞周期の異常を可視化することが出来ます。子宮頸部細胞診 LSIL 判定において、CIN2 以上の病変検出特異度がハイリスク型 HPV 遺伝子検査より有意に高く、コルポスコピーの要否を判断するツールとしても期待されています。また、多くの中咽頭がんで HPV が原因ウイルスであることがわかってきており、頭頸部癌取扱い規約第 6 版からステージングに p16 免疫染色の結果が

反映されました。中咽頭 LBC 検体を用いた CINtec PLUS Cytology の活用も注目され始めています。

PTEN 遺伝子は PI3K-AKT シグナル伝達に対し抑制的に作用し、PTEN 遺伝子の欠失が類内膜癌の発生に関与していることが知られています。PTEN タンパク欠失を確認することで、形態学的な診断が時に困難な子宮内膜増殖症 (AEH) / 類子宮内膜上皮内腫瘍 (EIN) の診断の手がかりとなることがあります。IHC と内膜 LBC 検体を用いた ICC が高い一致率を示すとの報告もあり、PTEN の検索は細胞診検体においても期待されています。

本演題では、上記やその他注目されているバイオマーカーについてご紹介いたします。

## ①

上部尿路上皮癌における核長径とUroVysion FISHを用いた染色体・遺伝子異常の比較検討

洛和会音羽病院 臨床検査部 1),  
洛和会音羽病院 病理診断科 2)  
森藤 哲史 (CT)<sup>1)</sup>, 安井 寛 (MD)<sup>2)</sup>

【はじめに】尿路腫瘍の診断において尿細胞診の果たす役割は大きく、適切な治療方針の決定には高い精度が求められる。しかし、尿細胞診では尿中での細胞形態の変化を考慮する必要があり、良悪性の判断が困難な症例に遭遇することは稀ではない。特に核形態は良悪性の判断に重要な所見であり、適切に核所見を評価することが尿細胞診の精度向上に重要である。核形態においては、核腫大や核形不整などの評価が細胞の良悪性の判断の指標となりえるが、今回、我々は上部尿路上皮癌を対象とし、UroVysion FISHを用いて染色体・遺伝子異常と核長径の比較検討を行ったので報告する。【対象と方法】対象として2010年～2017年に当院にて外科的切除された上部尿路上皮癌(腎盂癌および尿管癌)の21例を用いた。切除検体の腫瘍部から新鮮細胞を採取してPapanicolaou染色標本を作製し、核長径について評価を行った。また、切除検体腫瘍部のFFPE薄切切片(4 $\mu$ m厚)を用いてUroVysion FISHを施行し、染色体・遺伝子異常(3番, 7番, 17番の染色体異常および9p21の欠失)の評価を行い、核長径との比較検討を行った。【結果】核長径と3番, 7番, 17番の染色体異常に有意な相関を認めた。また、核長径と9p21欠失には有意な相関は認められなかった。【まとめ】UroVysion FISHでは3番, 7番, 17番の染色体異常および9p21の欠失のいずれかが認められれば悪性細胞と判断可能であるが、今回の検討では3番, 7番, 17番の染色体異常を認めた細胞では核長径が有意に大きかった。今後、染色体・遺伝子異常といった細胞生物学的な変化と細胞の形態学的変化との関係を明らかにしていくことが、細胞診の精度向上に重要であると考えられる。

## ②

病理検体におけるDIN (DNA Integrity Number)を用いた核酸品質の検討

綾部市立病院 臨床検査科 1),  
京都府立医科大学附属病院 病院病理部 2)  
山口直則 (CT)<sup>1)</sup>, 松居由香 (CT)<sup>1)</sup>, 岸本光夫 (MD)<sup>2)</sup>

【はじめに】今日のがんゲノム診断において病理検体の品質管理は極めて重要である。検体の大部分は組織のFFPEを用いるが、時に細胞診検体から検索が実施されることもある。今回、当院のプロトコルにより作製された病理検体がゲノム診断の利用に耐えうる一定水準以上の品質を保持しているかについて検討したので報告する。【方法・対象】当院のプロトコルで作製した病理検体から抽出したgenomic DNA (gDNA)について、DIN (DNA Integrity Number: Agilent 4150 TapeStation)とDNA濃度を測定した。対象は2019年1月以降に癌性胸膜炎と診断された胸水検体10例と、切除肺癌18例のFFPEブロックを用いた。胸水は標本種別(BD Red保存液、LBC染色標本、塗沫染色標本、セルブロック)延べ31サンプルで比較検討した。その他、標本保管期間や保存状態について経年的に検討した。また、DINとDNA濃度の関連性についても検討した。【結果】胸水検体31サンプルのDINは、7.2~3.4(平均5.7)であり、概して良好であった。標本種別の平均は、BD Red保存液、LBC染色標本、セルブロック、塗沫染色標本の順に大きかった。BD Red保存液が塗沫染色標本に対して有意に大きかった(p<0.05)。DINとDNA濃度間に相関性はみられなかった。切除肺癌FFPEブロックのDINは、6.8~5.4(平均6.3)と大きく、良好な核酸品質を有していた。胸水と同様に、DINとDNA濃度間にほとんど相関はみられなかったが、固定時間には反比例する相関がややみられた。保管検体では経年劣化の傾向がみられ、1~3年群と4~5年群では有意差がみられた(p<0.01)。その保存状態では、FFPEブロック群は凍結gDNA群に対して有意に小さかった(p<0.01)。【まとめ】病理検体のDINは概ね良好であり、一定水準の検体品質を保持していると考えられた。病理検体の品質管理は、各施設におけるプレアナリシス段階での各種影響を十分に把握することが重要である。今回のような検体品質確認のための実証データを検証することで、検体品質の精度管理が可能になると思われた。

## ③

子宮内膜細胞診の疑陽性・誤陰性例の検討

京都市立病院 臨床検査技術科 1), 同病理診断科 2)  
川辺民昭 (CT)<sup>1)</sup>, 野田みゆき (CT)<sup>1)</sup>, 古市佳也 (CT)<sup>1)</sup>,  
竹腰友博 (CT)<sup>1)</sup>, 岩本竜太 (MD)<sup>2)</sup>, 岩佐葉子 (MD)<sup>2)</sup>

【はじめに】子宮内膜細胞診では、近年構造異型を加味した判定が重要視されている。今回私達は当院の子宮内膜細胞診成績を調査し、疑陽性・誤陰性例について考察を加えたので報告する。【対象】2015年より2018年末までに提出された子宮内膜細胞診2020件、および同時期に病理診断が行われた子宮体癌(EC)37例(類内膜癌26例・漿液性癌7例・混合癌2例・その他2例)・子宮内膜異型増殖症(AEH)7例・子宮内膜増殖症(EH)3例・良性病変22例の計69例を対象とした。【結果】EC・AEH・EHの検出率(疑陽性以上)はそれぞれ、89.2%(33/37例)・14.3%(1/7例)・0%(0/3例)であった。細胞診疑陽性以上で組織診が施行された56例中AEH以上の症例は34例あり、陽性的中率は陽性100%(22/22例)・疑陽性35.3%(12/34例)であった。EC・EHの誤陰性標本を再鏡検したが、拡張・分岐集塊の数は少なく、乳頭状・樹枝状集塊や不整形突出集塊などの異常集塊もほぼ見られず、検体採取に起因することが示唆された。一方、AEHでは少数ながら樹枝状集塊や不整形突出集塊などを認めた。誤疑陽性例では、細胞質変化(化生)や内膜間質細胞変性凝集像の過剰判定が一因と考えられた。疑陽性判定の類内膜癌G1の異常集塊数は、AEHおよび誤疑陽性例より有意に多かった(p<0.05)。【まとめ】ECに対する検出率は比較的高かったが、AEHの検出率は低く、少数でも樹枝状集塊や不整形突出集塊に注意する必要がある。一方で報告の精度を高めることも重要であり、疑陽性の中でもよりAEH以上の病変を示唆するものと意義不明なものに分類する記述式子宮内膜細胞診報告様式のATEC-AおよびATEC-USの活用は今後有用と考える。

## ④

気管支擦過細胞診において組織型推定に苦慮した細胞所見の再検討

京都第二赤十字病院 検査部病理検査係 1), 病理診断科 2)  
真下照子 (CT)<sup>1)</sup>, 井上慶一 (CT)<sup>1)</sup>, 丹治義明 (CT)<sup>1)</sup>,  
中野麗香 (MD)<sup>2)</sup>, 安川寛 (MD)<sup>2)</sup>, 桂奏 (MD)<sup>2)</sup>

【目的】肺癌の組織型を診断することは、治療方針を決定するために必須である。分子標的薬の普及にともない、小細胞癌と非小細胞癌の鑑別だけでなく、非小細胞癌を腺癌か扁平上皮癌に鑑別することが求められている。しかし細胞所見だけでは組織型の推定に苦慮することがあり、細胞診での推定病変と組織診断が異なることがある。そこで今回、気管支擦過細胞診と組織診とで組織型が不一致であった症例をみなおし、注目すべき細胞所見について検討を行った。【対象】2016年～2018年の3年間に、気管支擦過細胞診が施行された490症例中、組織診と対比できたのは417症例であった。共に悪性であったのが195例で、組織型が不一致であった9症例について、肺癌取扱い規約第8版に掲載されている肺癌細胞型分類(2016年改訂)を基に所見をみなおした。【結果】細胞診で「扁平上皮癌」または「扁平上皮癌疑い」と推定していた3症例のうち、腺癌であったのが1例、多形癌が1例、腺扁平上皮癌が1例であった。「腺癌」または「腺癌疑い」と推定していた6症例のうち、扁平上皮癌であったのが4例、大細胞神経内分泌腫瘍が1例、大細胞癌が1例であった。細胞の配列や形、核の位置で鑑別するのは難しく、層状構造や毛羽立ちといった構造を加味した判定が重要と思われた。【まとめ】肺癌において組織型の診断は、治療方針確定に必要であるが、気管支擦過細胞診では組織型推定に苦慮し、組織診断と不一致になることがある。1つの所見にとらわれず総合的に考え、慎重に判定することが大切である。



⑤

## 左耳下腺に発症したリンパ上皮癌の一症例

京都大学医学部附属病院 病理部

田川千幸(CT), 白波瀬浩幸(CT), 吹谷美佳(CT), 佐伯美穂(CT), 平伴英美(CT), 平田勝啓(CT), 片岡竜貴(MD), 南口早智子(MD), 羽賀博典(MD)

【はじめに】リンパ上皮癌(Lymphoepithelial carcinoma / LEC)は反応性リンパ形質細胞浸潤を伴う低分化扁平上皮癌もしくは未分化癌の像を示す腫瘍で、全唾液腺腫瘍の1%未満の非常に稀な腫瘍である。唾液腺の中では耳下腺が好発部位であり、Epstein-Barr virus(EBV)と強く関連することが知られている。

【症例】62歳男性。一週間前より左耳下腺の腫脹や違和感を訴え他院を受診。ワルチン腫瘍の疑いで当院受診となった。CTでは左耳下腺に直径23mm程の腫瘍を認めた。

【細胞所見】他院の耳下腺穿刺標本では小型リンパ球を背景に楕円形や紡錘形の核を有するN/C比の高い異型細胞を認めた。クロマチンの増量や核の大小不同、核形不整が確認されたが、少数であったことから鑑別困難と判定した。摘出後のホルマリン固定組織から作製したLBC標本でも多数のリンパ球を背景に異型の乏しい上皮細胞や多形性の強い楕円形核の細胞が出現していた。

【組織所見】被膜に覆われた境界明瞭で均質な白色充実性腫瘍を認めた。胞巣状配列を示し、間質にリンパ球が認められた。腫瘍細胞は水疱状核に明瞭な核小体を持ち、免疫染色でp40、AE1/3陽性Adipophilin陰性となった。転移性の扁平上皮癌も疑われたが、腫瘍の辺縁の線維性間質中に導管が認められ、原発性の可能性が示唆されたためLECと診断された。EBER-ISHは陰性であった。

【まとめ】本症例では背景に多数の小型リンパ球と少数ながら好酸性細胞質を有する上皮細胞が出現したため一見するとワルチン腫瘍を疑うが、それらの細胞に加えて核異型のある細胞集塊が出現していた。この際にはLECの可能性を考慮する必要がある。

⑥

## 気管支擦過材料に多量のアミロイド物質を認めた結節性肺アミロイドーシスの一例

京都府立医科大学附属病院 病院病理部

下元文太(MT), 中川有希子(CT), 由木はる美(CT), 磯島喜孝(CT), 山口一美(CT), 小倉美紀子(CT), 島田由紀(CT), 辻真理子(CT), 吉村亮(CT), 森永由紀子(MD), 岸本光夫(MD), 小西英一(MD)

【はじめに】今回われわれは、気管支擦過細胞診で多量のアミロイド物質を認めた結節性肺アミロイドーシスの一例を経験したので報告する。

【症例】67歳 女性。主訴は慢性咳嗽。リウマチ疑い、MPO-ANCA陽性血管炎疑い、シェーグレン症候群、強皮症の既往あり。胸部CTにて非結核性抗酸菌症を疑う結節を認めたため、気管支擦過細胞診および肺生検が施行された。細胞診判定はclass2。多数の多核巨細胞が観察されたため、結核を含む肉芽腫性病変を否定できないと報告した。

【組織診】末梢肺組織とともに淡好酸性無構造物の集塊を多量に認めた。Congo red、DFS染色で赤橙色、偏光顕微鏡でapple greenの複屈折性を確認し、アミロイドーシスと診断した。PAS、Grocott、Ziehl-Neelsen染色で病原微生物は認めなかった。

【細胞診】リンパ球、組織球、異型の無い線毛円柱上皮細胞とともに、ライト緑に染まる無構造な硝子様物や多核巨細胞が多数観察された。無構造硝子様物はDFS染色で橙色に染まり、偏光顕微鏡下での緑色複屈折性を確認した。

【結語】細胞診で肺アミロイドーシス症例に遭遇する機会は少ないが、ライト緑に染まる無構造硝子様物を多量に認めた場合は、本疾患の可能性も視野に入れ、追加の特殊染色を実施するなど詳細に検討することが必要と考える。

⑦

## 当院口腔細胞診の近年における動態と現状

宇治徳洲会病院 検査科1), 病理診断科2)

◎稲田友衣奈(CT)<sup>1)</sup>, 遠山祥子(CT)<sup>1)</sup>, 森雅浩(CT)<sup>1)</sup>, 江口光徳(CT)<sup>1)</sup>, 河野文彦(MD)<sup>2)</sup>, 今琴(MD)<sup>2)</sup>

【はじめに】細胞診は非侵襲的な操作で検体採取可能な検査であるため、スクリーニング目的に用いられることが多い。当院では2016年から口腔細胞診を直接塗抹法からシンレイヤ法に変更した。近年の口腔がんの増加傾向やメディアの影響もあり、口腔細胞診の件数が増加傾向となっている。その動態と現状についてまとめたので報告する。

【方法】

2015年から2019年5月までの間に当院歯科口腔外科より提出された口腔細胞診を対象とし調査した。また、臨床医にはシンレイヤ法と直接塗抹法との比較についてアンケートを行った。

【結果】

シンレイヤ法に変更した2016年以降、件数の増加がみられた。2019年に入りメディアで口腔がんについて取り上げられて以降、検査希望の患者がさらに増えている傾向がみられた。臨床医へのアンケートでは、シンレイヤ法に変更後、採取しやすくなったとの意見が増えた。またベセスダ分類による結果の解釈が難しいという意見もあった。

【まとめ】

当院における近年の口腔細胞診の動態と現状について調べた。今後も口腔細胞診の増加が予想されることから、口腔細胞診が口腔がんの早期発見の一助として有用な検査になってくると思われる。そのためには臨床医とカンファレンスや勉強会を定期的で開催するなどコミュニケーションを深め知識や情報の共有をはかる必要がある。



