

耳下腺上皮筋上皮癌の一例

JCHO 熊本総合病院 病理診断科

○飯干 未来 (CT) 西村 梨花 (MT) 小松 真悟 (MT) 宮崎 春香 (CT)
平岡 陽介 (CT) 園田 美子 (MT) 猪山 賢一 (MD)

【はじめに】

上皮筋上皮癌 epithelial-myoepithelial carcinoma (EMC) は、上皮、筋上皮が種々の割合で二相性を示し、増殖する唾液腺腫瘍である。発生頻度は唾液腺腫瘍の約 1% と稀で、低～中悪性度の腫瘍とみなされ、発育は緩徐だが、局所再発やリンパ節転移がしばしばみられる。

今回我々は上皮筋上皮癌の一例を経験したので報告する。

【症例】

患者：60 歳代 男性

主訴：右頸部腫脹

既往歴：前立腺癌

現病歴：高血圧症、糖尿病にて近医加療中に右頸部腫瘍を認め、徐々に増大したため当院紹介となった。超音波検査、CT にて右耳下腺に $\phi 23.2 \times 33.6 \times 35.4$ mm の腫瘍を認め、内部に石灰化が見られた。穿刺吸引細胞診、右耳下腺腫瘍摘出術が施行された。

【細胞所見】

背景には多数の裸核状細胞が見られ、管腔上皮細胞集塊と淡明筋上皮細胞が出現していた。

管腔上皮細胞は結合性の強い集塊で出現し、個々の細胞はライトグリーン好性の細胞質を有している。小型核で核異型や大小不同に乏しく、核クロマチンは細顆粒状または、やや濃縮傾向を示していた。

淡明筋上皮細胞はライトグリーン淡染性の淡い細胞質を有し、細胞境界は不明瞭で孤立散在性～集塊で出現していた。核は類円形から短紡錘形でクロマチンは細顆粒状、小型核小体が見られた。

管腔上皮細胞、淡明筋上皮細胞ともに核分裂像は見られず、ギムザ染色で異染性を示す粘液様物質を認めた。

【組織所見】

多結節状、分葉状に増殖する腫瘍で、比較的厚い線維性被膜に囲まれていた。

腫瘍細胞は淡明な細胞質を有し、管状、網状、索状、充実性増殖が主体だが、一部に明瞭な導管上皮様細胞と淡明な筋上皮細胞の二相性を成す腺管の密な増殖巣が確認された。腫瘍細胞の核分裂像は 1 個以下/10HPF で極めて少数であった。

免疫染色では、管腔上皮細胞は CK、EMA に陽性を呈し、一方、筋上皮細胞では S-100、 α SMA、p63、DOG-1 などの筋上皮系マーカーの発現を認めた。

【まとめ】

今回、唾液腺腫瘍の中でも稀な上皮筋上皮癌を経験した。上皮筋上皮癌は高度な細胞異型を示すことは少なく、管腔上皮細胞と腫瘍性筋上皮細胞が二相性を示す細胞像や間質性粘液など他の唾液腺腫瘍と共通の特徴を持つ。筋上皮成分は通常、淡明な細胞質を有しているが、穿刺吸引時のアーチファクトにより裸核状細胞が出現することがある。そのような細胞像が見られた時には、多形腺腫との鑑別が困難となる場合がある。管腔上皮細胞と淡明な細胞質を有する腫瘍性筋上皮細胞との明らかな二相性を確認できれば診断は可能であるが、二相性が不明瞭な場合に細胞診のみでの確定診断は困難である。

今回の症例では細胞診上、一部に上皮・筋上皮細胞の二相性が見られたものの、裸核状筋上皮や淡明筋上皮細胞のみの集塊が多く見られ、組織診断においても確定診断に苦慮した。二相性を示す腫瘍として、頻度的に多形腺腫との鑑別が問題となるが、粘液腫様間質・軟骨基質様成分が見られず、管腔上皮細胞集塊、細胞境界不明瞭な淡明筋上皮集塊が単調な出現パターンを示している場合には、上皮筋上皮癌の可能性を考慮する必要がある。

細胞診が組織型推定に有用と思われた乳腺基質産生癌の一例

くまもと森都総合病院 病理診断科

木下 裕也 (CT) 内田 衣里子 (CT) 岩田 理央 (CT)

溝上 美江 (CT) 遠山 亮佐 (CT) 有馬 信之 (MD)

【はじめに】

乳腺基質産生癌 (MPC) は全乳癌の約 0.05 ~ 0.1% と非常に稀な腫瘍で、軟骨基質ないしは骨基質の産生を特徴とし、癌腫成分と基質成分の間に紡錘細胞成分や破骨細胞成分が介在しない腫瘍と定義されている。腫瘍中心に基質や壊死領域、辺縁に癌細胞がドーナツ状に配列する組織構築が特徴的である。

今回我々は、細胞診が組織型推定に有用と思われた乳腺基質産生癌の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

患者：60 歳代，女性。

主訴：左乳房腫瘍。

現病歴：検診にて左乳房 C 区域に 16mm 大の腫瘍を指摘され、当院へ紹介となった。細胞診と組織診にて悪性と診断され、左乳房部分切除術が施行された。

【MRI 所見】

左乳房 C 区域に 22x18mm 大の辺縁不正な腫瘍を認めた。dynamic では早期から辺縁部が増強されたが、中心部の増強は不明瞭で壊死や変性が疑われた。画像所見からは浸潤癌の診断となった。

【穿刺吸引細胞像】

粘稠性が低い粘液様物質を背景に、多数の異型乳管上皮細胞が孤在性に、あるいは辺縁が直線状の集塊で出現していた。異型細胞の N/C 比は高く、核の大小不同と核形不整が目立っていた。また、背景の粘液様物質は Giemsa 染色で異染性を示した。

粘液産生を示す浸潤性乳管癌を推定した。

【組織所見】

最大間質浸潤径 23x15mm 大の腫瘍で、異型乳管上皮細胞が大小の胞巣形成と索状配列を示し、軽度の間質結合組織の増生を伴

い、浸潤性に増殖していた。異型細胞には結合性が強い細胞と緩い細胞がみられ、後者は核形不整が目立ち、淡明な細胞質を有していた。間質には粘液様物質を認め、この物質はトルイジンブルー染色で異染性を示し、酸性粘液ムコ多糖と考えられた。免疫染色で、腫瘍細胞は vimentin(+), CK5/6(+), CK14(+) で basal-cell subtype に相当する腫瘍と考えられた。なお、ER 陰性、PgR 陰性、HER2 陰性であった。上記の所見から、MPC と最終診断された。

【考察とまとめ】

MPC は乳癌取扱い規約第 18 版では化生癌に分類されている。その多くは triple negative cancer で、MIB-1 標識率 50% 以上の細胞増殖活性が高い腫瘍が多く、通常型乳癌と比較して予後不良と言われている。自験例も triple negative cancer で、MIB-1 標識率は 50% と高値であった。

本症例は、腫瘍の中心部に壊死と硝子化した結合組織があり、辺縁部に腫瘍細胞がドーナツ状に配列し、腫瘍細胞と接して軟骨様基質が存在する MPC に特徴的な組織像を呈しており、CT あるいは MRI にてリング状に造影される画像所見の裏付けとなる組織構築であった。

細胞診における推定組織型として、背景の粘液様物質と多数の高度異型上皮細胞の存在から、混合型粘液癌などの粘液産生を示す浸潤性乳管癌を推定したが、この物質が粘液癌にみられる粘液と比較して希薄であったことや Giemsa 染色で異染性を示したことを考えると、MPC を推定組織型に挙げることであったのではないかと考察した。

術前の組織型推定にあたっては、画像所見と細胞像を注意深く吟味することが、いかに重要であるか再認識させられた。

演題 3

胆汁細胞診でジアルジア症と診断した 1 症例

国保水俣市立総合医療センター 臨床検査科¹⁾熊本総合病院 病理診断科²⁾

○原田 康治 (CT)¹⁾ 河野 公成 (CT)¹⁾ 下野原 壮 (CT)¹⁾ 折田 彩香 (MT)¹⁾
猪山 賢一 (MD)²⁾

【はじめに】

ジアルジア症は、消化管寄生虫鞭毛中の一種である *Giardia lamblia*. の感染によって引き起こされる下痢性疾患であり、汚染された水・飲食物の摂取による糞口感染が主な経路である。感染症法施行規則により五類感染症に指定されており、診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出なければならない。

今回我々は、胆汁細胞診にてジアルジアと同定したことで早期診断につながり、感染予防等に役立った一例を経験したので報告する。

【症例】

患者：75 歳，男性。海外渡航歴なし。
主訴：発熱 (40°C)，意識混濁。
既往歴：前立腺肥大症，脳梗塞。
現病歴：40°C の発熱や意識混濁などあり、翌日かかりつけ受診。肝胆道系酵素上昇認め、閉塞性胆管炎など疑われ当院 ER 受診し、入院となった。

【画像所見】

造影 CT：総胆管軽度拡張。明らかな結石や腫瘤はなし。乳頭部は内視鏡で確認必要であり、緊急 ERCP 施行となる。
ERCP：明らかな不整認めず。胆汁培養、胆汁細胞診提出。

【血液検査結果】

白血球：8,100/ μ l 総ビリルビン：4.0mg/dl
直接ビリルビン：2.3mg/dl ALP：646IU/l
 γ -GTP：417IU/l CRP：7.24mg/dl

【細胞所見】

緊急 ERCP にて提出された胆汁細胞診では、長径 10~15 μ m、短径 6~10 μ m 程度の洋梨型のジアルジア (栄養型) が多数認められた。虫体は 2 核であり、鞭毛も確認することがで

きた。胆管上皮細胞には軽度の核腫大がみられたが、悪性を疑う細胞はなかった。

【経過】

1 日目：緊急 ERCP. 胆汁提出
2 日目：胆汁からジアルジア検出
抗菌薬投与開始
3 日目：便からもジアルジア検出
保健所へ報告. 標準予防策実施
13 日目：便 (2 回目) 提出. ごく少数検出
15 日目：便 (3 回目) 提出. 原虫認めず
21 日目：胆汁 (2 回目) 提出. 原虫認めず
23 日目：退院

【まとめ】

今回、臨床が予測していなかったジアルジアを細胞診にて検出し至急報告したことで、標準予防策及び接触予防策を早期から実施することができ、早期診断だけでなく感染予防にも貢献できた。また、診断後から治療経過の確認にも細胞診検査が活用された。今後も細胞診検査に期待される役割をしっかりと理解した上で、日々の業務に取り組むことが重要と考える。

膵 EUS-FNA で癌と診断された悪性黒色腫の一例

○橋向 圭介(CT) 1)、西山 尚子(CT) 1)、川上 史(MD) 2)、本田 由美(MD) 2)

三上 芳喜(MD) 2)

1)熊本大学病院 病理部

2)熊本大学病院 病理診断科

【はじめに】

悪性黒色腫はメラノサイト由来の悪性腫瘍で、悪性度が高く、早期に転移をきたすために予後不良である。転移巣が先行して診断されることも稀ではないが、生存中に確認された膵転移の報告例は少ない。

今回我々は、膵 EUS-FNA の細胞診で膵癌を推定したものの、組織診で悪性黒色腫と診断された一例を経験したので報告する。

【症例】

患者：70代 女性

主訴：特記すべき事項なし

既往歴：糖尿病、子宮筋腫、バセドウ病

現病歴：健診で膵腫瘍が指摘されたために精査が行われ、腹部 CT で膵体部及び肝臓において腫瘍が確認された。膵体部は 15mm 大の境界不明瞭な腫瘍で、尾側膵管の拡張は目立たず、画像上は膵癌とは非典型的であった。診断確定のために膵 EUS-FNA 及び肝生検が施行された。

【細胞所見】

正常の腺房細胞に加え、細顆粒状核クロマチンの増量や明瞭な核小体を示す大型の楕円形核を有する異型細胞が多数認められた。一部では核内細胞質封入体も確認された。細胞質内粘液、管腔形成が明らかではなかったが、癌腫(Carcinoma)であると考えられた。

【組織所見】

肝生検では正常の肝組織とともに、形質細胞様の単調な腫瘍細胞が少数確認された。免疫組織化学的にはこれらの細胞はサイトケラチン(AE1/AE3)、CD10、INSM1、CD79 α が全て陰性であることが確認されたが、となったが、腫瘍量が少ないため、診断確定が困難であった。

膵 EUS-FNA では既存の膵腺房細胞とともに、核腫大や核形不整、核クロマチンの増量を示す異型細胞の小集塊が認められた。細胞診と同様に一部の細胞では核内細胞質

封入体が確認された。免疫組織化学的にはサイトケラチン(CAM5.2)、INSM1、CD3、CD33、トリプシン、 β -カテニンが陰性であることから、鑑別診断として挙げられていた未分化癌や充実性偽乳頭状腫瘍、リンパ腫、神経内分泌腫瘍などは否定的であった。さらに検討を追加したところ、MelanA、HMB45、S-100 蛋白が陽性であることから悪性黒色腫(転移)と診断した。

【まとめ】

EUS-FNA による細胞診で癌腫(Carcinoma)であると考えられたが、組織診で悪性黒色腫の診断が確定した症例を経験した。生存中に確認された転移性膵悪性黒色腫の報告例は非常に少ないが、鑑別診断の一つとして考慮する必要があると考えられた。

なお、本症例は全身検索を行うも原発は不明であったが、BRAF 遺伝子変異陽性であり、BRAF/MEK 阻害剤が投与され、膵腫瘍及び肝腫瘍は縮小傾向にある。

腹水中に認めた小細胞神経内分泌癌の一例

熊本赤十字病院 病理診断科部

○穴井 智也(CT) 小藤 理紗子(CT) 井上 佳那子(CT) 山下 祐(CT) 多比良 朋希(CT)

吉満 千恵(CT) 境 一(CT) 大塚 幸二(CT) 坂本 康弘(CT) 下村麻里(MD) 長峯 理子(MD)

【はじめに】

腹水細胞診において小細胞神経内分泌癌(Small cell neuroendocrine carcinoma:以後 SCNEC)は稀であり、報告例も少ない。今回、我々は術中腹水細胞診において SCNEC の一例を経験したので報告する。

【症例】

患者：60 歳代、女性、3G3P
既往歴：糖尿病
主訴：不正性器出血、下腹部痛
現病歴：前医より骨盤部 MRI にて子宮の腫大及び多発する充実性腫瘍が指摘され、当院へ紹介となり、開腹手術が実施された。術中所見で子宮は成人頭大に腫大しており、漿膜表面には腫瘍が突出していた。子宮の腫瘍は膀胱子宮窩腹膜及びダグラス窩、後腹膜と癒着し、骨盤壁まで浸潤が認められた。左卵巣は胡桃大に腫大し、右卵巣は腫瘍により観察困難であった。その為、手術は腹腔内の観察のみとなり、左卵巣にある腫瘍の一部からサンプリングされた組織片 2 枚 (5×5 cm、4.5×4.2 cm) 及び淡血性約 25mL の術中腹水が提出された。

【細胞所見 (腹水)】

リンパ球を主体とした炎症性背景に、N/C 比大、核型不整、大小不同、複数の明瞭な核小体を有する異型細胞が孤在性～小集塊で出現していた。それらの異型細胞は、鋳型様配列や木目込み細工様配列を持ち、核クロマチンが顆粒状を呈していることから神経内分泌腫瘍が疑われた。加えて、核がやや偏在する孤在性細胞や比較的繊細なクロマチンパターンを呈する細胞、核小体の目立つ大型裸核細胞が見られ、低分化腺癌や肉腫も鑑別に挙げられた。

【組織所見 (腫瘍の一部)】

広範に壊死を伴い、N/C 比大、顆粒状のクロマチン増量を見る異型細胞が充実性に増殖していた。また核分裂像を 1~7/hpf と多数認めた。

免疫染色の結果は

陽性：synaptophysin, CD56

一部陽性：chromogranin, INSM1

であった。以上の所見から神経内分泌癌を考え、細胞はやや大型だが、核小体やロゼット形成が明らかでないことから SCNEC と診断された。なお、検索した範囲では、腺癌を含むその他の組織型の混在は認めなかった。

【まとめ】

SCNEC は全身臓器に出現し得る疾患であるが、腹水中における SCNEC の報告例が少なく、詳細なデータが乏しい。当院における腹水細胞診での SCNEC の出現頻度は約 0.2% と非常に稀である (2015~2019 年)。SCNEC は、N/C 比大、裸核様、鋳型様配列、木目込み細工様配列等の所見が特徴とされ、今回の症例においても、詳細に観察するとこれらの所見を呈していた。また、文献によると、やや大型核を持つ細胞や明瞭な核小体を持つ細胞などが見られた報告例もある。

SCNEC は、背景に異なる組織型が併存する症例がある。その為、体腔液ではセルブロックを作製することにより免疫染色などの詳細な検索が可能となり、有用性が高いと思われる。今回経験した症例は、病変を全摘しておらず、その他の組織型の混在の有無についての詳細な検索はできなかった。

SCNEC は発見時に進行している例が非常に多く、予後も不良とされている。その為、以上の点を踏まえ出現する細胞を念頭に置き、診断することが重要であると思われた。

後腹膜に発生した pigmented P E Coma の 1 例

済生会熊本病院 中央検査部 病理

○木下 史暁 (CT) 甲斐 美紗樹 (MT) 井ノ口 稜子 (MT) 杉谷 拓海 (CT)
 近藤 妙子 (CT) 中川 美弥 (CT) 松岡 拓也 (CT) 田上 圭二 (CT)
 神尾 多喜浩 (MD)

【はじめに】

P E Coma (perivascular epithelioid cell tumor) は P E C に由来する腫瘍群と定義され、筋と色素細胞 (メラノサイト) の両方向への分化を示す。P E Coma のうちメラニン沈着が高度なものは pigmented P E Coma として腎や肝などで数例報告されており、非常にまれである。

今回われわれは後腹膜に発生した pigmented P E Coma の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

患者：40 代，女性。

現病歴：検診時，腹部エコーで肝腫瘍が疑われた。当院の MRI で腫瘍は肝外に存在し，paraganglioma や平滑筋肉腫などが鑑別に挙げられた。後日，後腹膜腫瘍疑いで，EUS-FNA が施行された。

【細胞所見】

穿刺吸引細胞診では，リンパ球・好中球を背景に核/細胞質比の高い細胞が孤立散在性または小集塊状に出現していた。核は円形あるいは類円形，紡錘形など多彩な像を呈し，顆粒状核クロマチンの増量と明瞭な核小体を認めた。細胞質内や細胞外に多数の褐色顆粒がみられ，ギムザ染色で黒色を呈することからメラニン顆粒と思われた。発生部位的に paraganglioma や P E Coma が鑑別に挙げられたが，メラニン産生性の腫瘍であることから悪性黒色腫の転移も鑑別する必要があると思われた。EUS-FNA の組織標本では paraganglioma や P E Coma が考えられたものの，4 ヶ月後にやや増大傾向を示したので腫瘍摘出術が施行された。

【組織所見】

間質には大小の毛細血管が増生し，著明なメラニン顆粒を有する腫瘍細胞が大小の胞

巣状集塊を形成しながら増殖しており，部分的に索状または孤立散在性に増殖していた。腫瘍細胞は多角形あるいは紡錘形であり，明瞭な核小体と核の大小不同，核縁不整を有しており，ときに巨核細胞が散見された。細胞異型が目立つ割には，核分裂像が皆無であった。多数の褐色顆粒は Fontana-Masson 染色に陽性であり，漂白法により消失したのでメラニン顆粒であることが確認された。免疫染色では腫瘍細胞が HMB-45 陽性， α 平滑筋アクチンとクロモグラニン A，シナプトフィジン，CD56，S-100 蛋白，CEA 陰性であった。また，MIB-1 陽性細胞はほとんどみられなかった。以上の所見から，メラニン沈着が高度な pigmented P E Coma と診断された。

【まとめ】

P E Coma は 1992 年に Bonetti らにより perivascular epithelioid cell (P E C) の概念が提唱され，2002 年の WHO 軟部腫瘍分類に P E Coma の名称が採用されたことで広く受容されるようになった。

P E Coma の細胞学的特徴として，細胞質が淡明または泡沫状であること，大小不同に乏しい単調な腫瘍細胞が出現すること，類円形～短紡錘形の核と小さな核小体を有することなどが挙げられており，通常の P E Coma では細胞異型に乏しいと報告されている。鑑別疾患は，発生部位によっても異なるが，悪性黒色腫や paraganglioma，腎細胞癌などが挙げられる。

自験例は一般的な P E Coma よりも細胞異型が強く，高度なメラニン沈着も認めたので，悪性黒色腫やパラガングリオーマとの鑑別に苦慮した。しかし，メラニン産生の量にかかわらず，メラニン産生性の腫瘍であることが，P E Coma を推定する一助になる可能性があると考えた。