

# 第3回症例検討会 解説

## 症例1

# 症例1

【患者】 60代 女性

【既往歴】 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) で当院外科にて年1フォロー  
非結核性抗酸菌症 (NTM) で近医の呼吸器科でフォロー

【現病歴】 NTMで近医の呼吸器科フォロー中、呼吸困難感・多量の右胸水を認めclass V.胸膜癒着術を施行された。悪性胸膜中皮腫の疑いにて紹介先へ紹介されたものの胸水再貯留なく経過観察を行われていた。1ヵ月半後、腹痛・腹部膨満感が出現し当院外科を受診され、CTで腹膜下結節を疑う所見と大量の腹水貯留が見られたため、腹水穿刺し細胞診が提出された

【材料】 腹水（従来法）パパニコロウ染色

(選択肢)

- |    |       |    |        |
|----|-------|----|--------|
| 1. | 反応性中皮 | 5. | 肝細胞癌   |
| 2. | 扁平上皮癌 | 6. | 尿路上皮癌  |
| 3. | 腺癌    | 7. | 悪性リンパ腫 |
| 4. | 悪性中皮腫 |    |        |

# 入院時データ

## 【生化学】

TP	6.9
Alb	2.9
LDH	289
CRP	8.9

## 【血液】

WBC	62.6
RBC	362
HCT	33.2

## 【腫瘍マーカー】

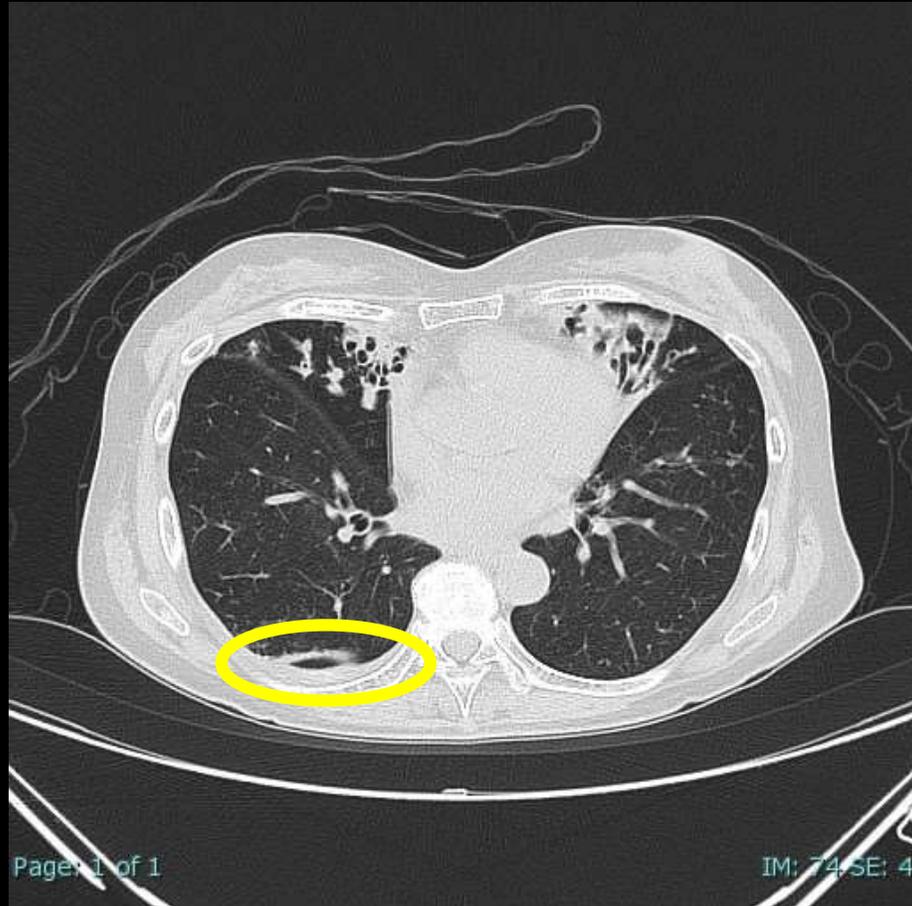
CEA	1.2
CA19-9	15.8

## 【腹水一般】

腹水蛋白	5.6
腹水比重	1.038
腹水細胞数	1338
単核球	67
分葉核	33

血清-腹水アルブミン較差 (SAAG) 1.3

# 初診時のCT

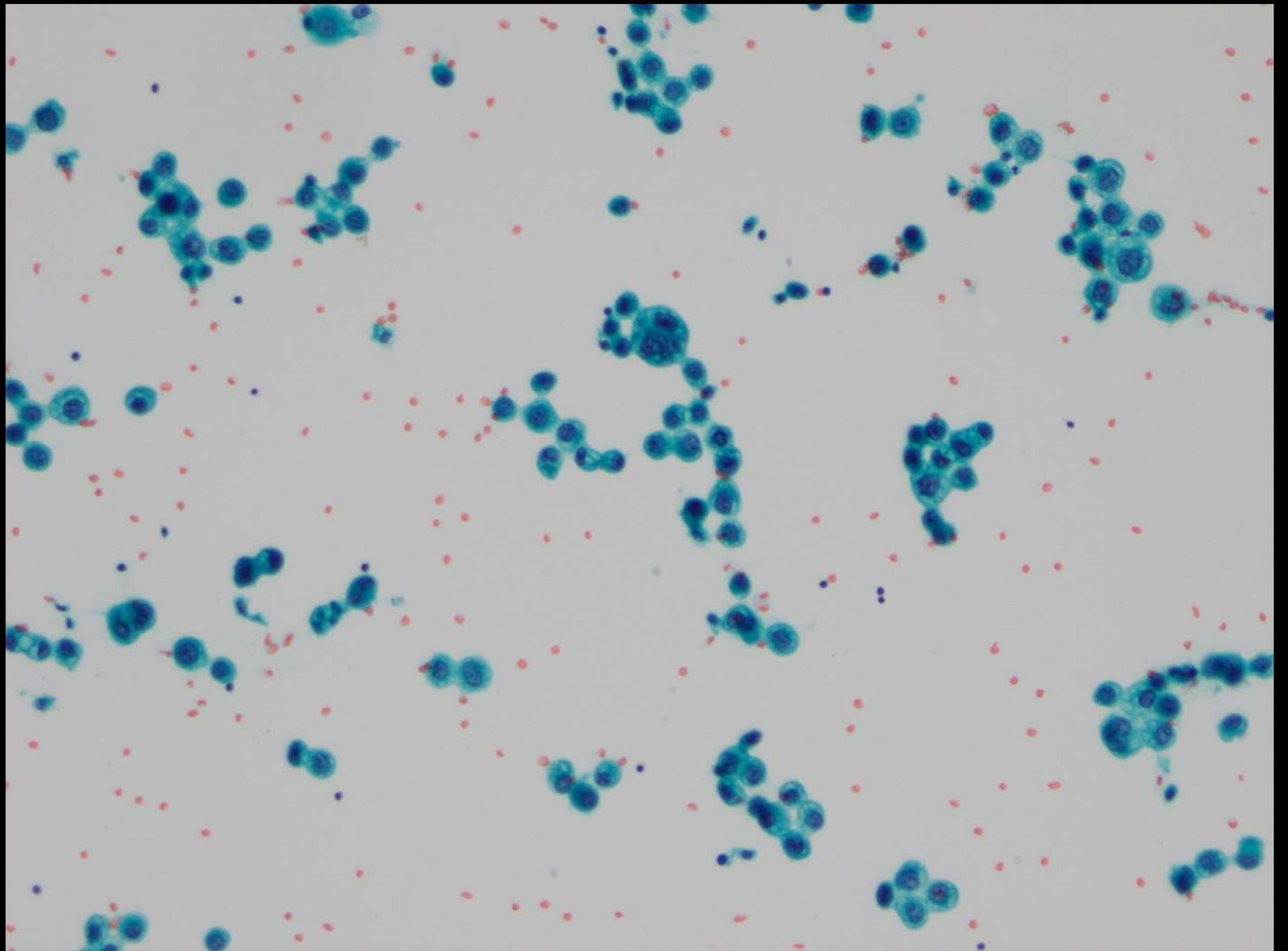


右胸水(+) 右胸膜石灰化(+)  
無気肺(+) 気管支拡張(+)

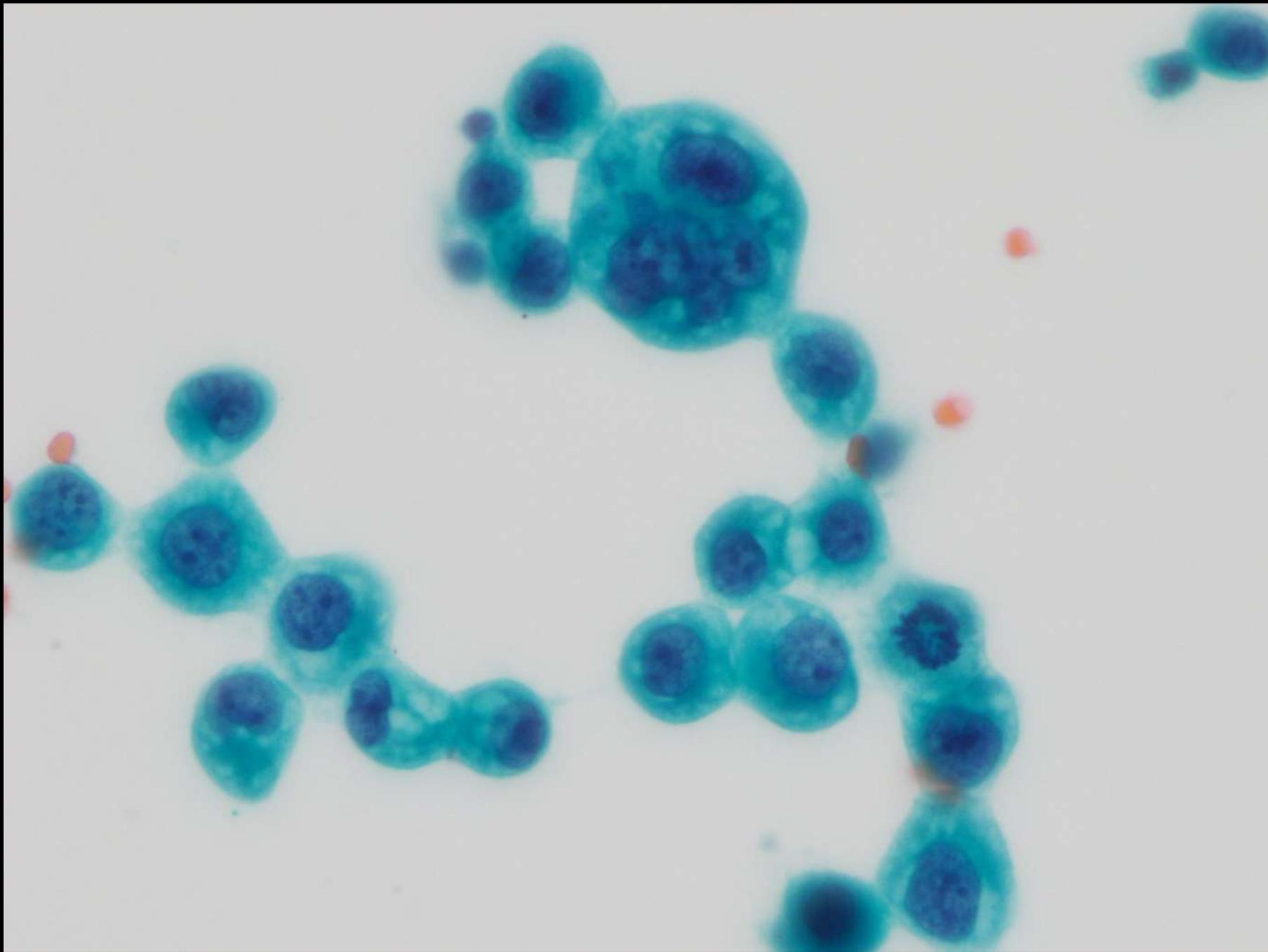


大量の腹水貯留あり、  
骨盤内で腹膜下の結節を疑う所見あり。  
⇒癌性腹水の可能性

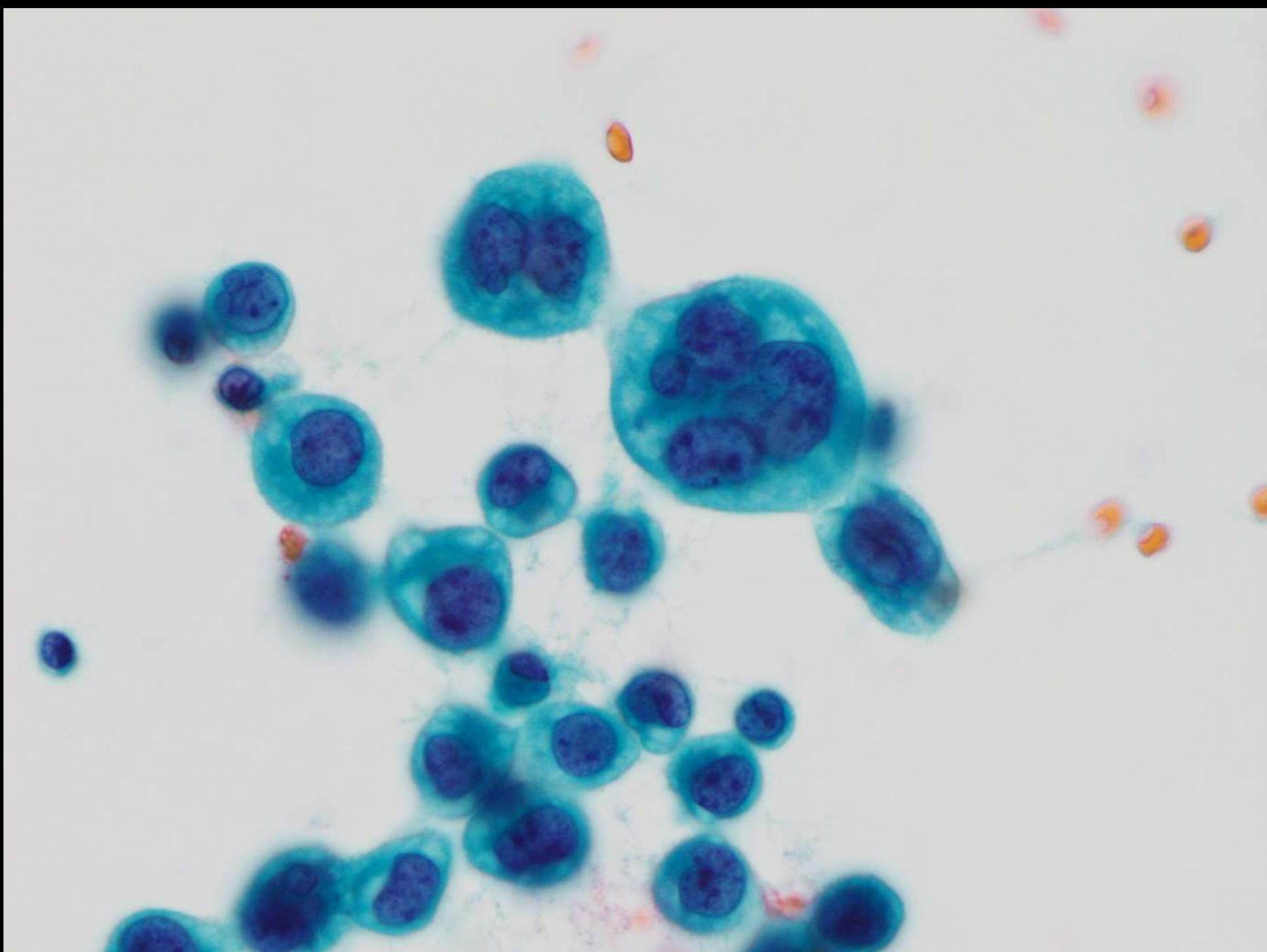
# 腹水細胞診 (従来法)



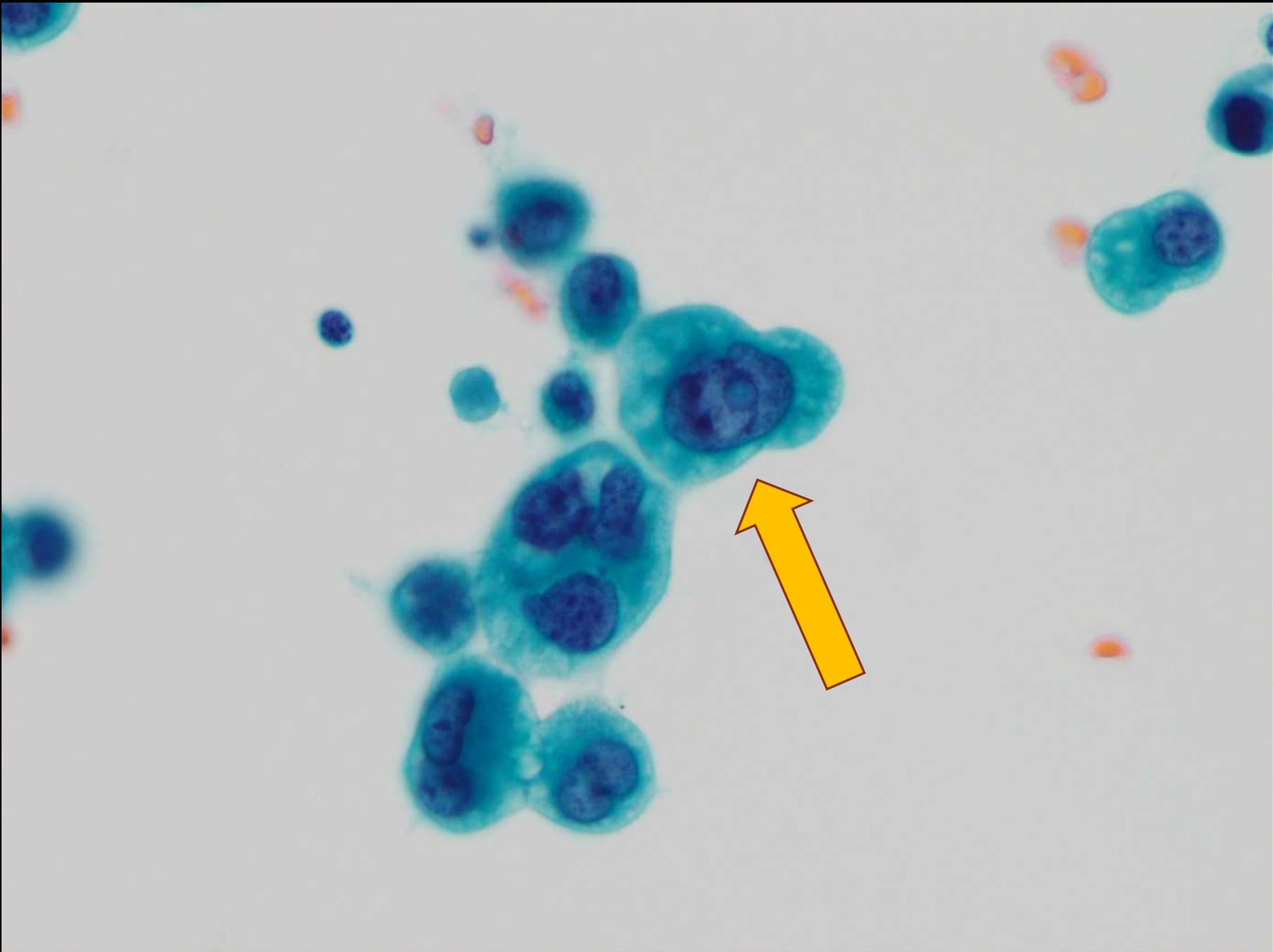
Pap × 20



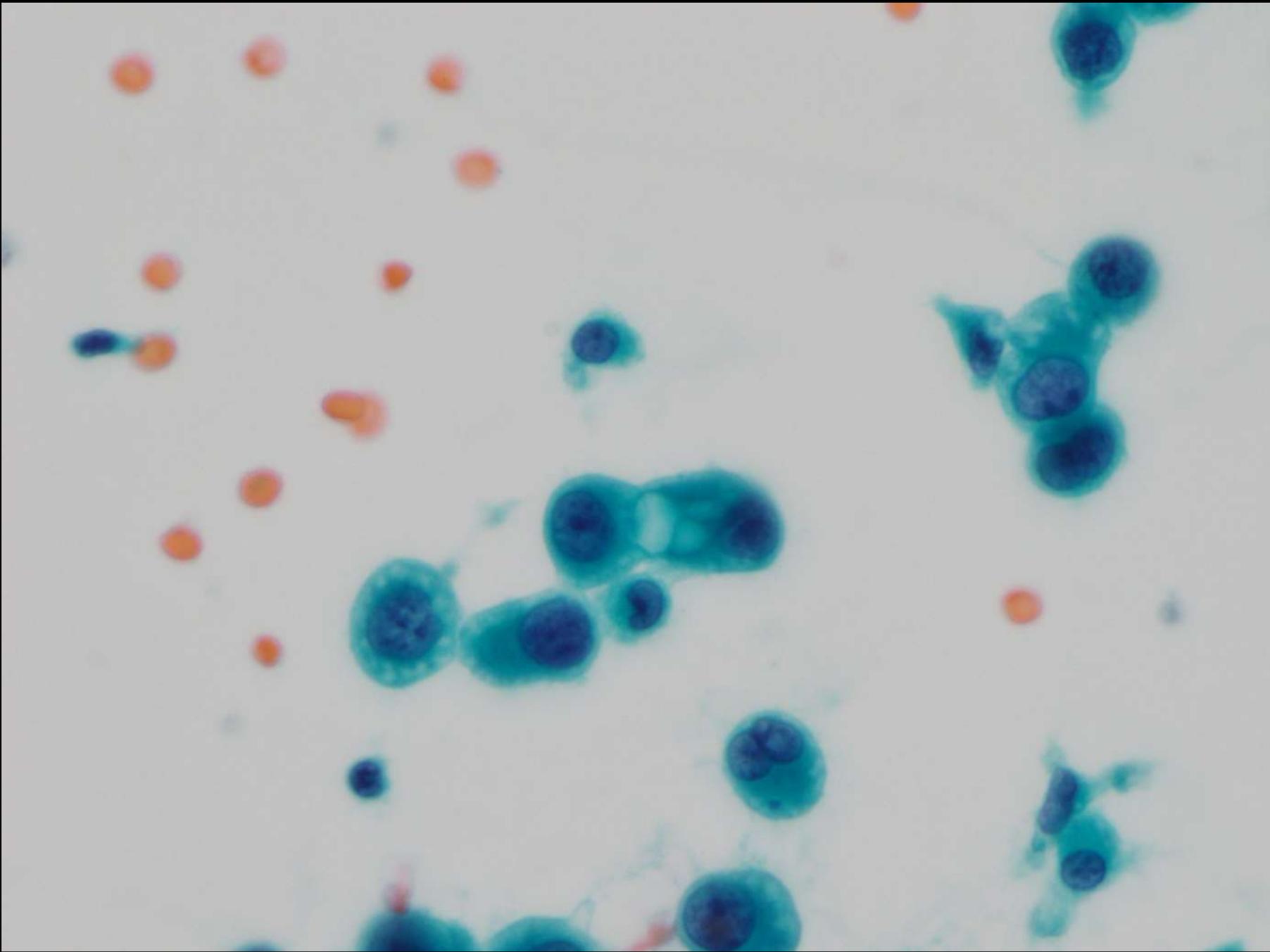
Pap x 40



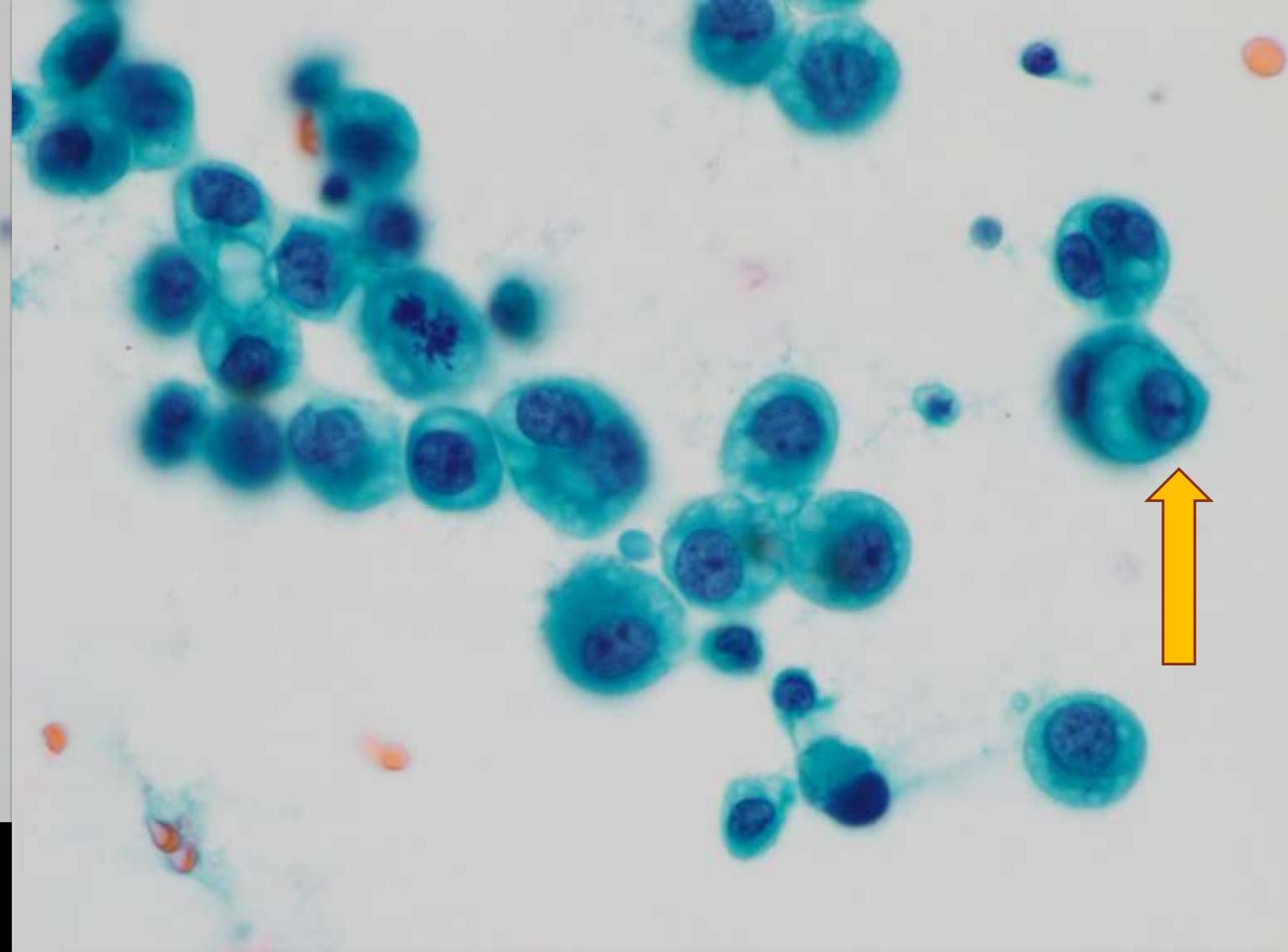
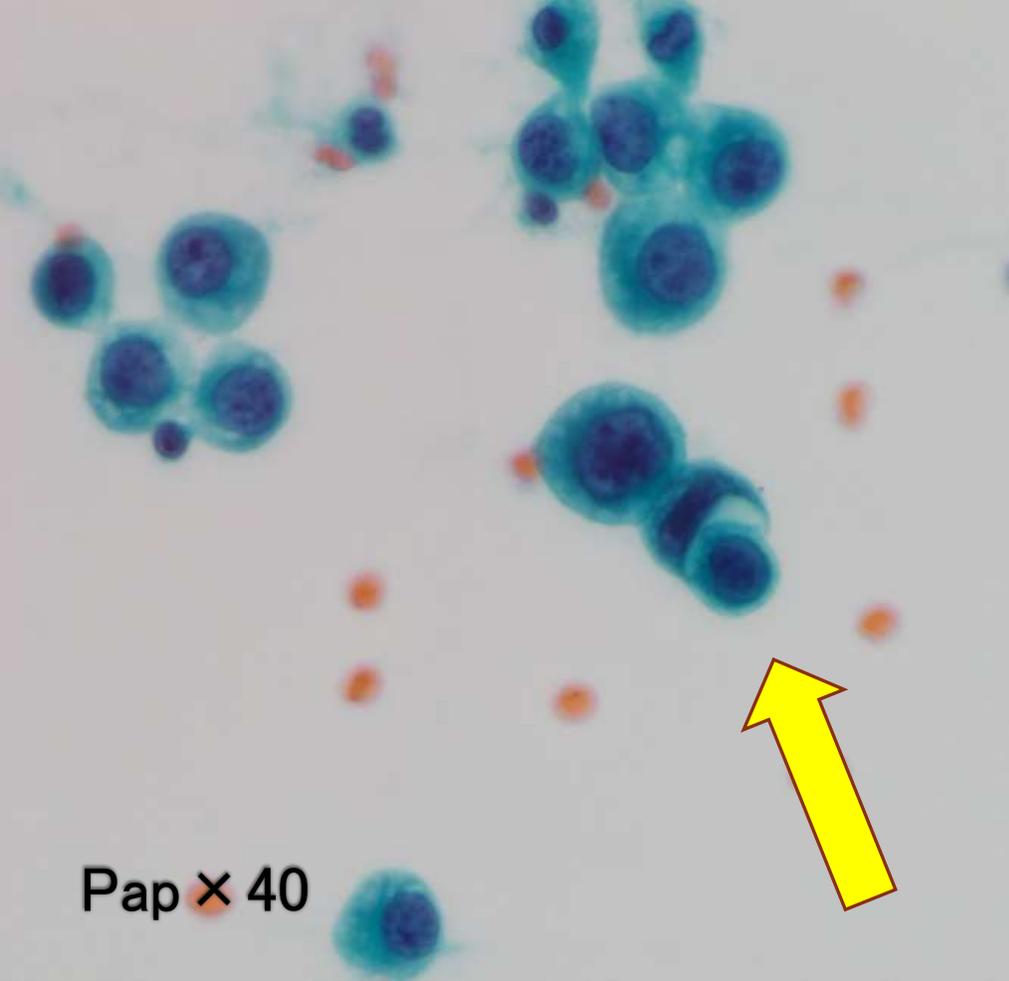
Pap × 40



Pap × 40

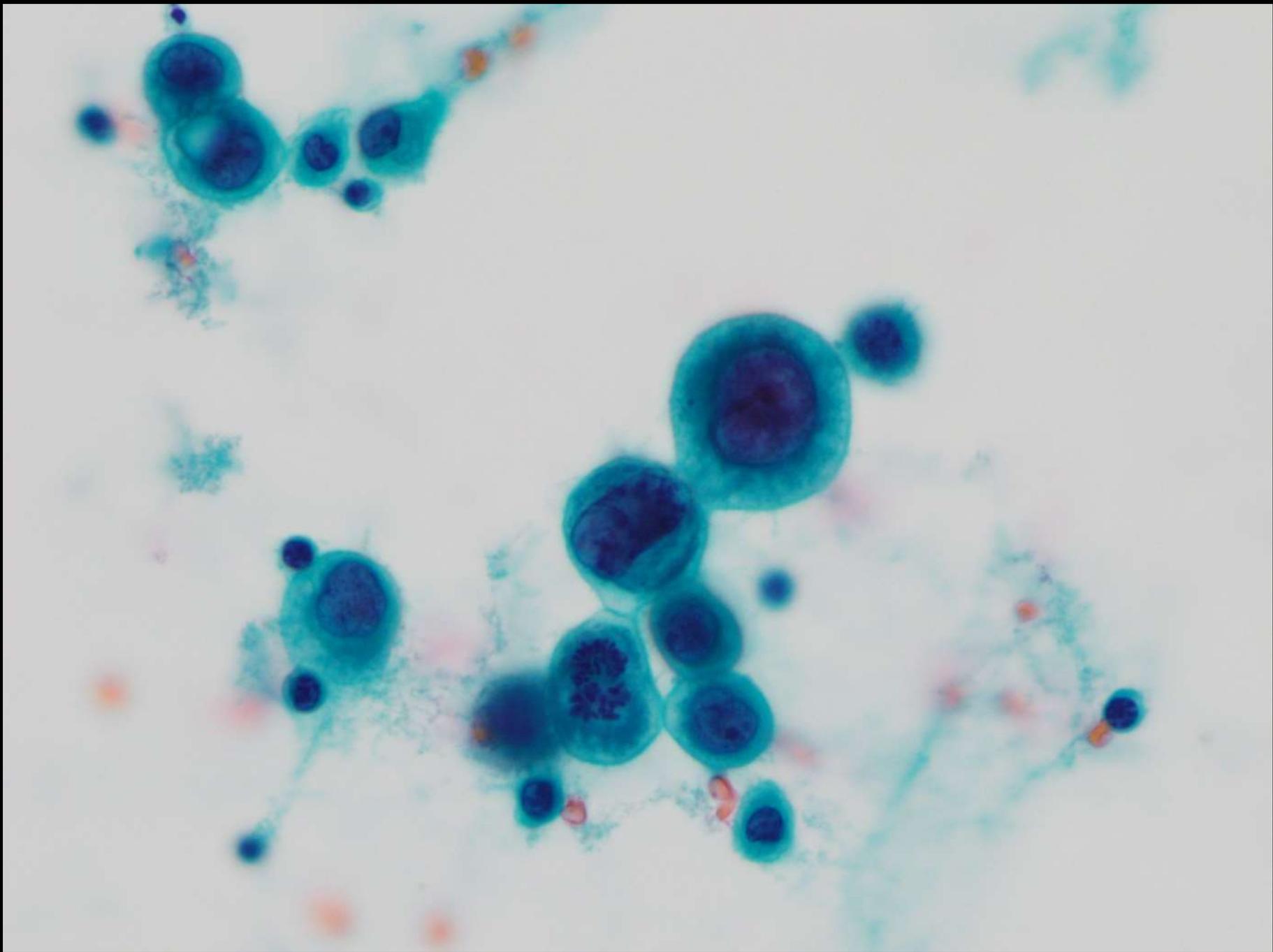


Pap x 40

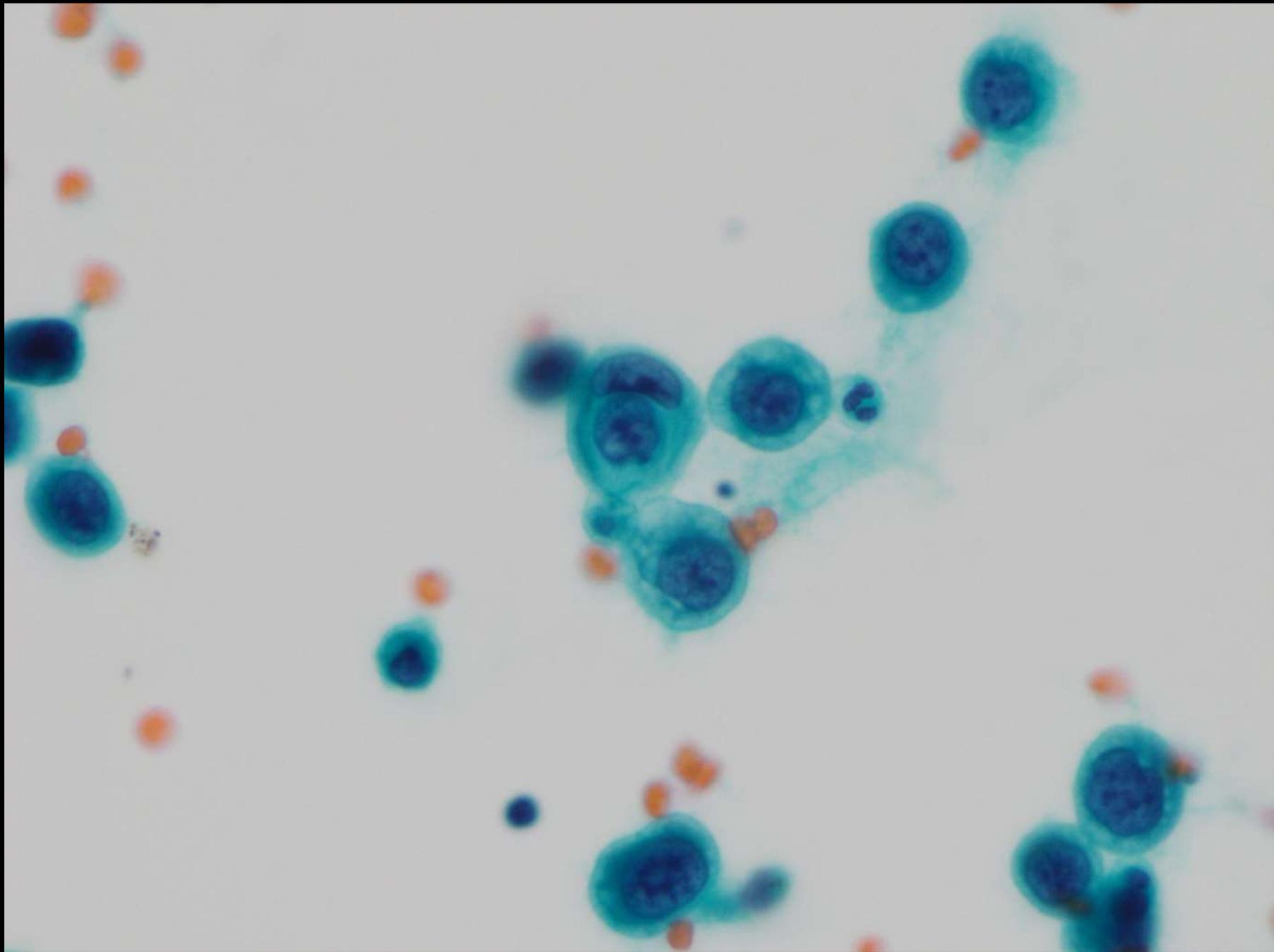


一見、hump様にみえる  
相互封入像になりかけ？

hump様細胞質突起？

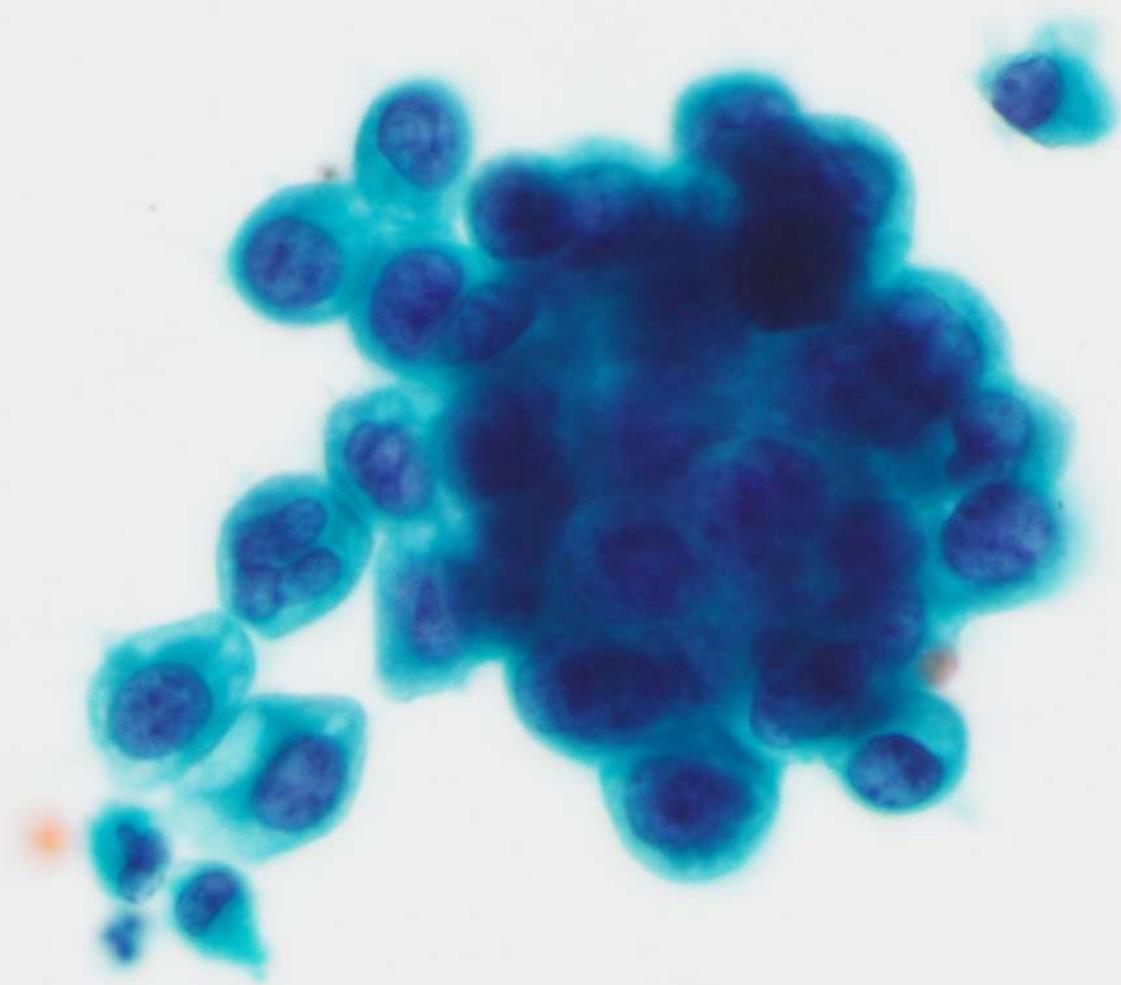


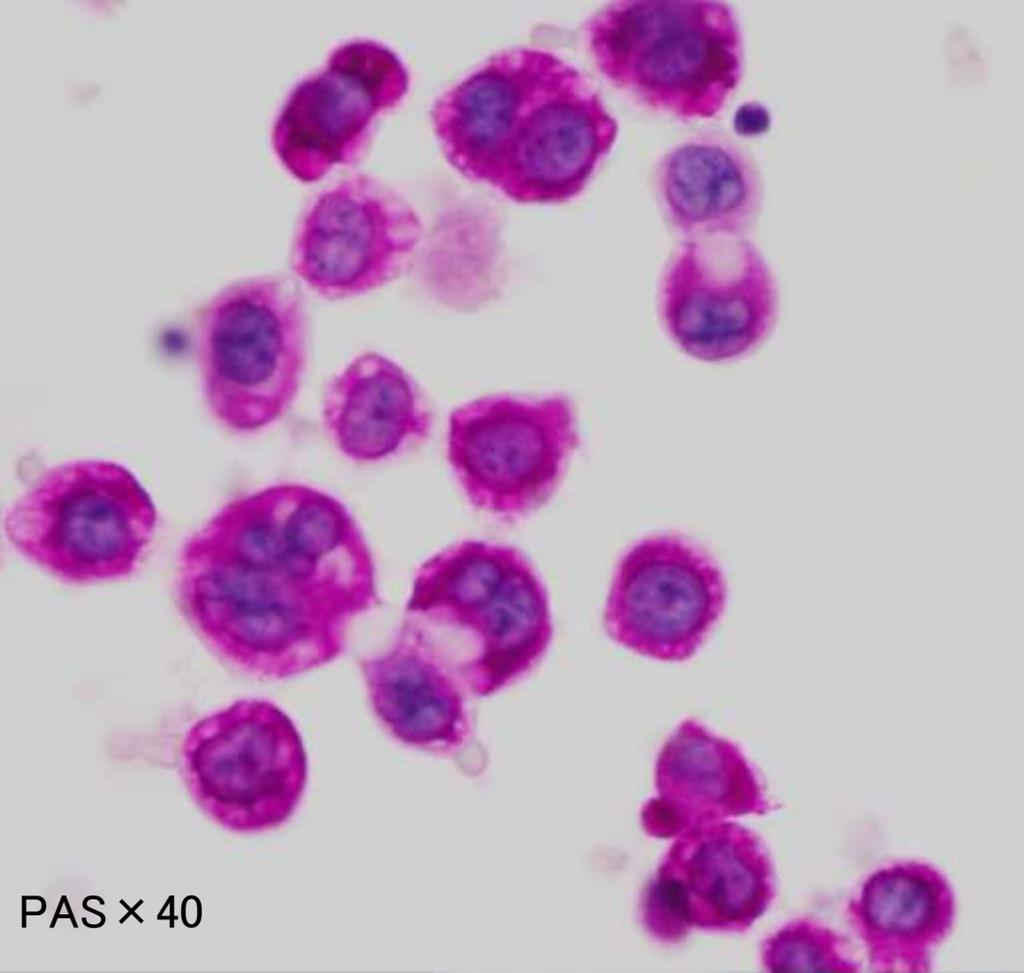
Pap × 40



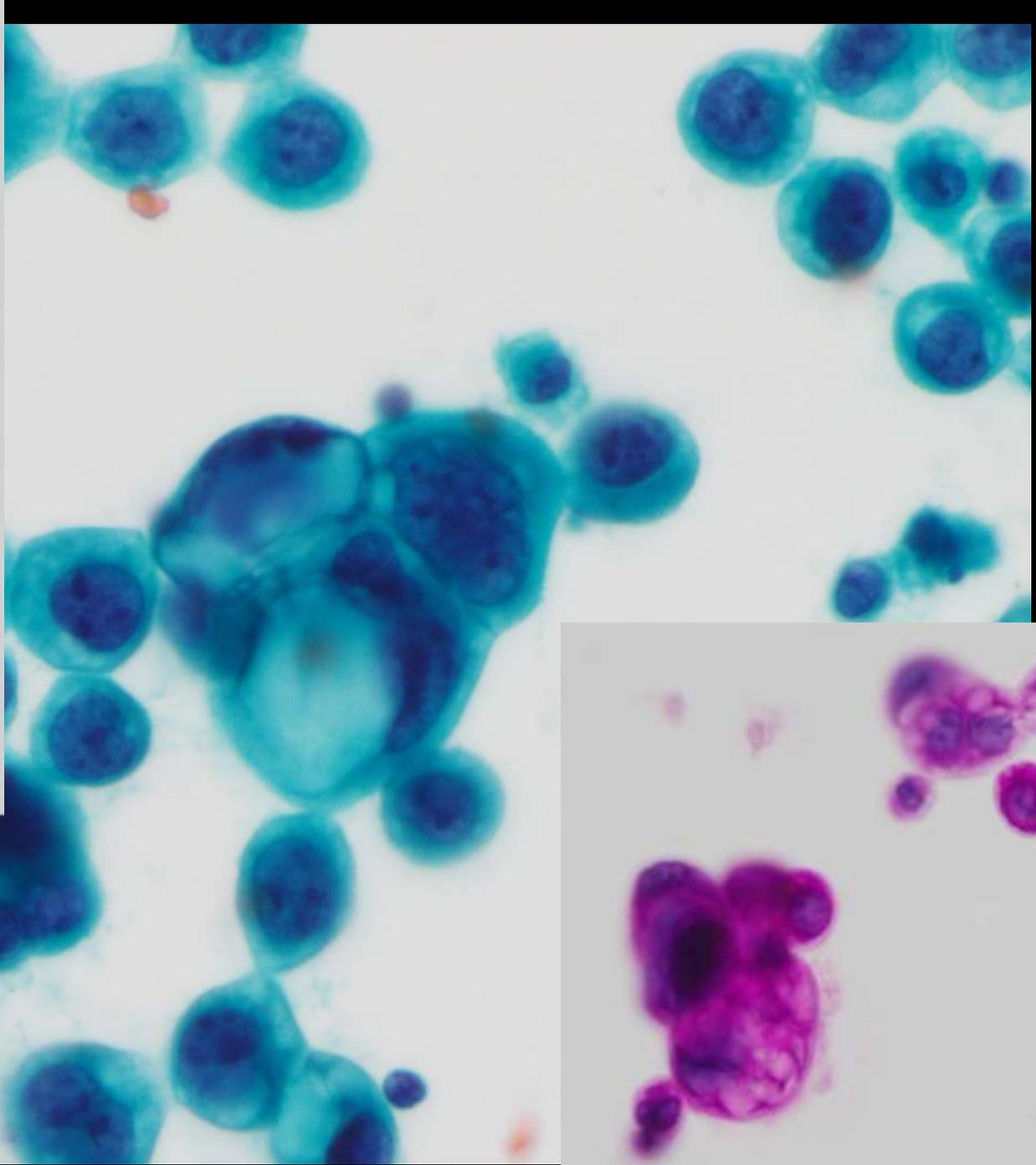
Pap × 40

Pap X 40

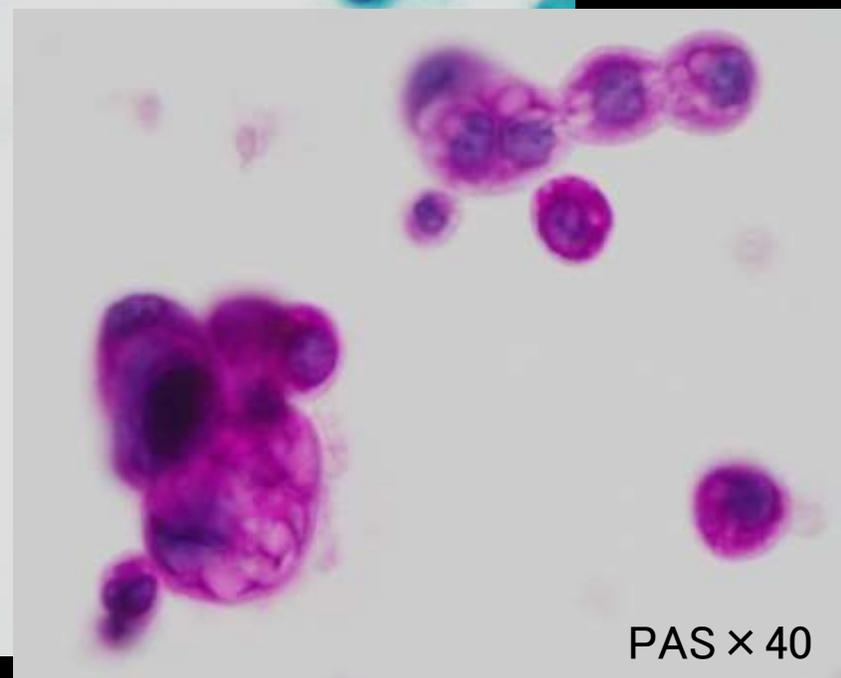




PAS × 40



Pap × 40



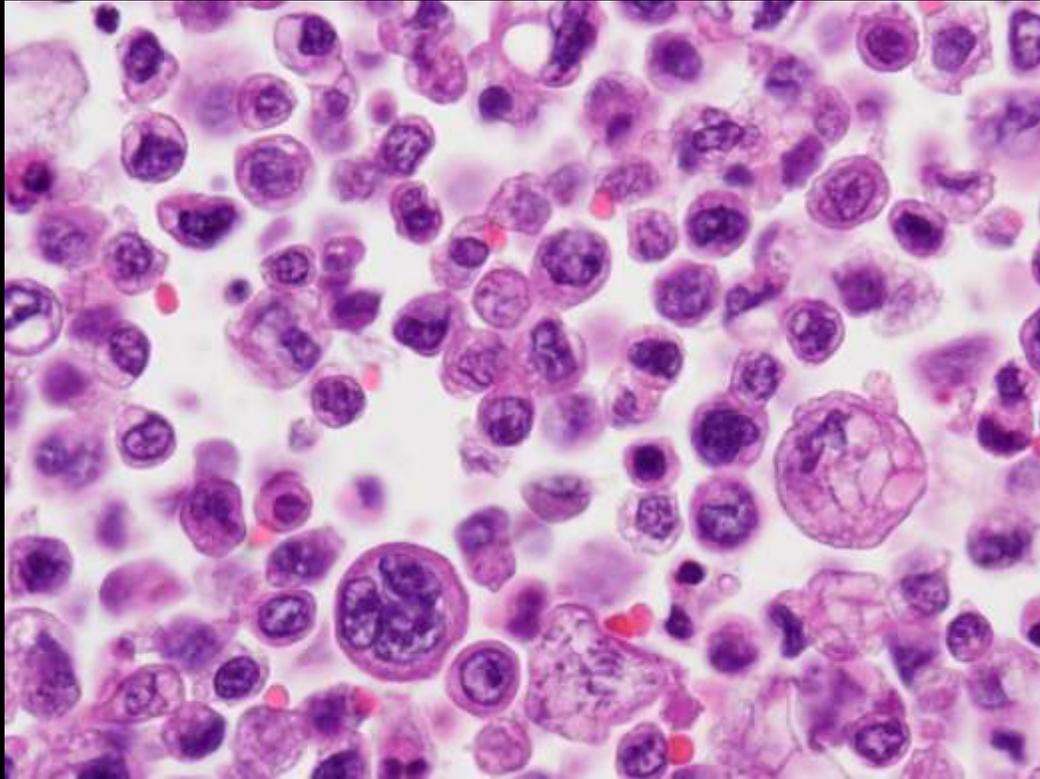
PAS × 40

## 細胞診判定:

判定: class V  
推定病変: Malignant

悪性中皮腫か低分化腺癌かの鑑別が必要

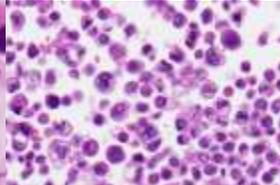
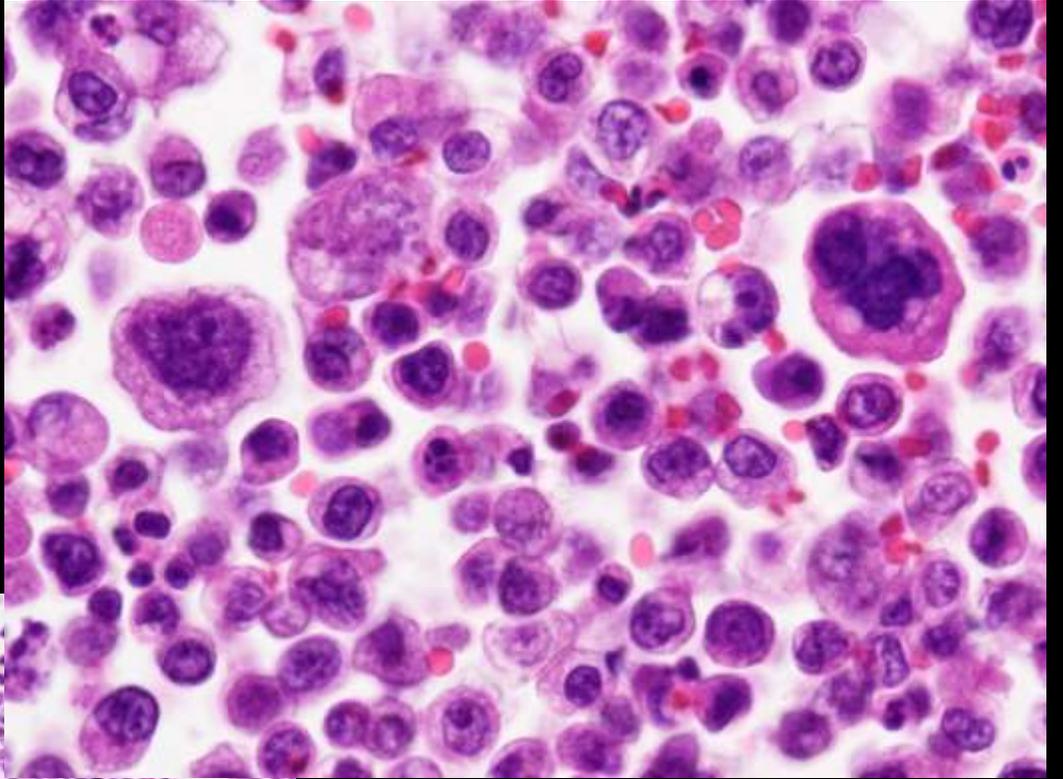
# H.E.染色 (腹水セルブロック)



H.E. × 40



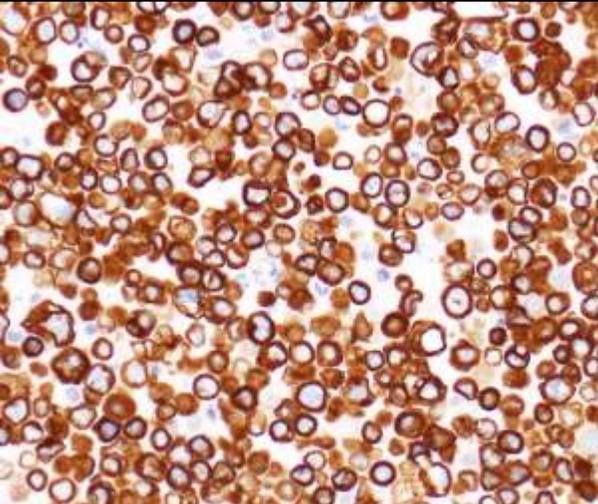
H.E. × 40



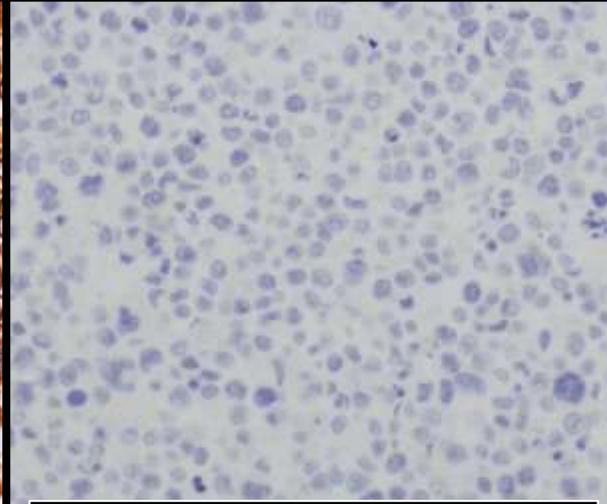
H.E. × 10

- ほとんどが孤立散在性、わずかに集塊(+)
- 中型～大型の細胞
- 少数の多核巨細胞(+)
- 核中心性、偏在性核

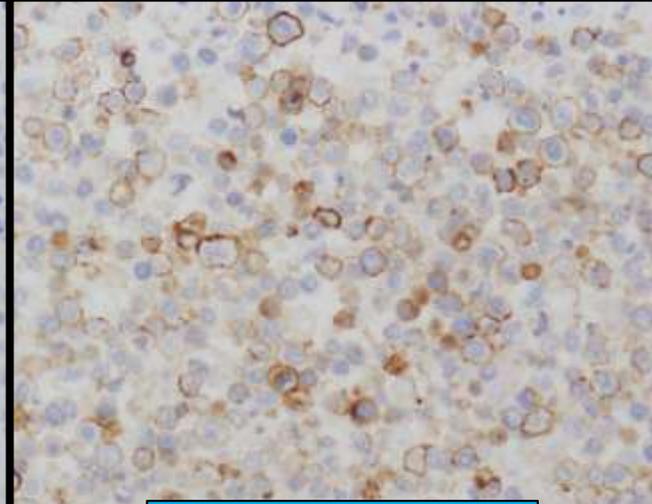
# 免疫細胞化学染色 (腹水セルブロック)



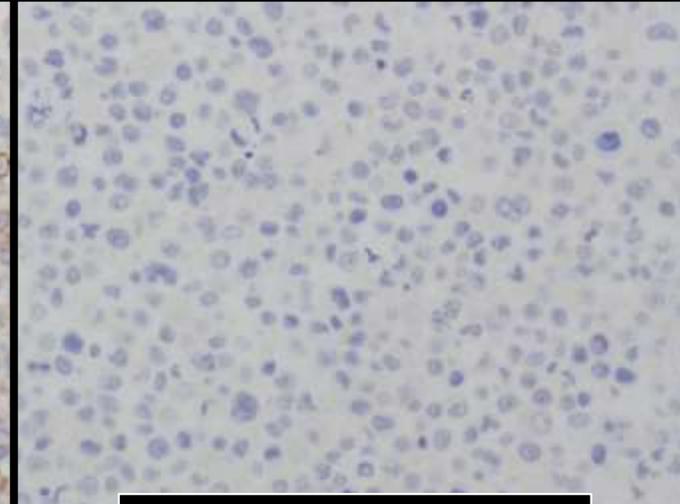
サイトケラチン7 (+)



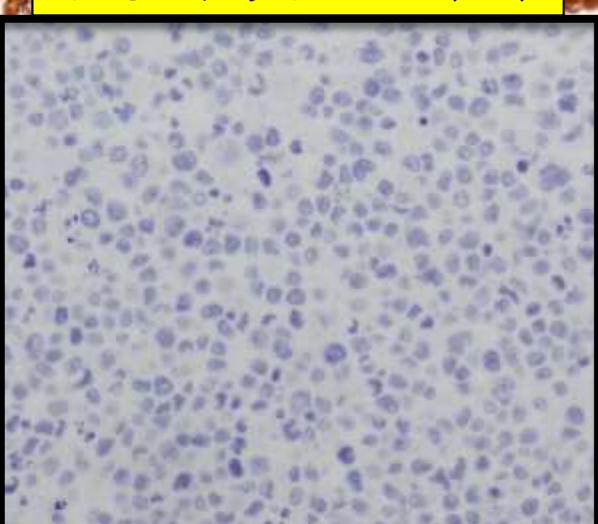
サイトケラチン20 (-)



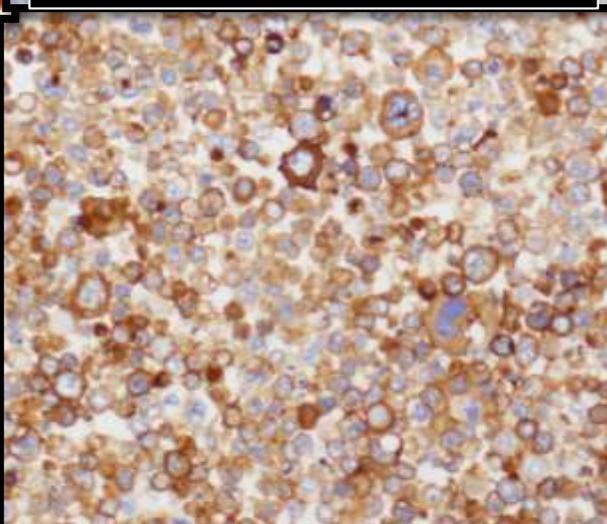
D2-40 (±)



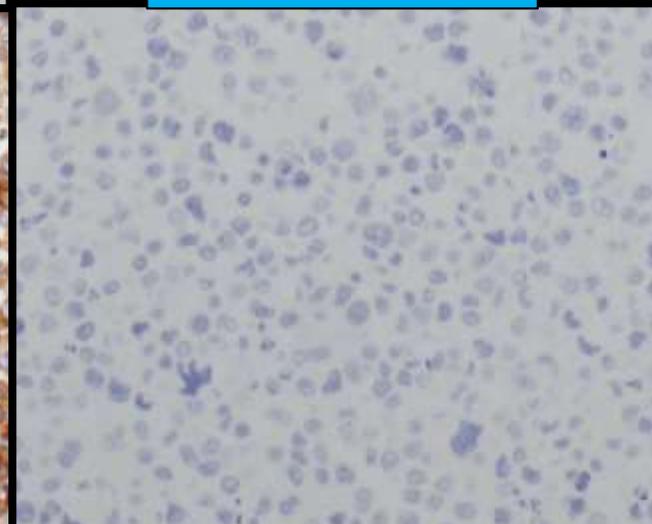
カルレチニン (-)



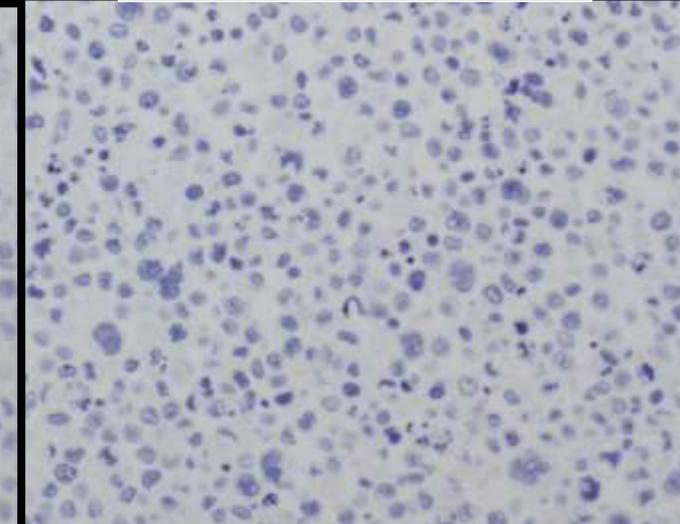
CK5/6 (-)



Ber-EP4 (+)

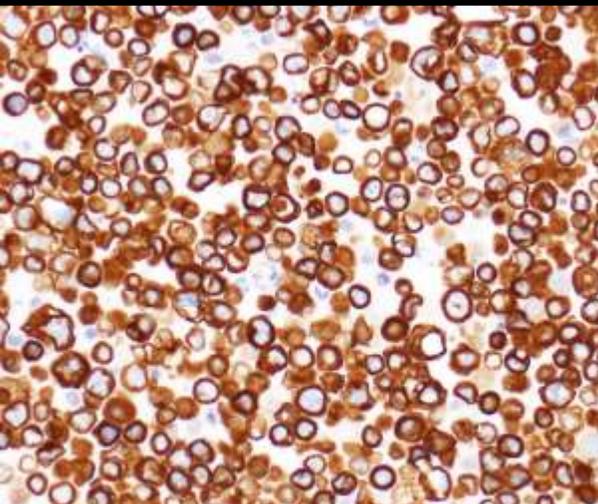


CEA (-)

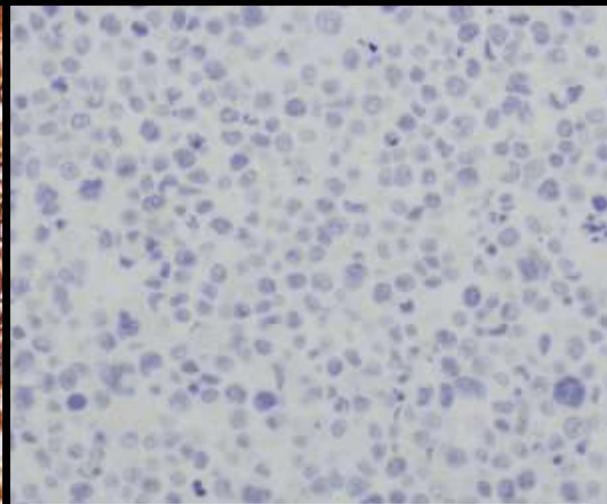


CA19-9 (-)

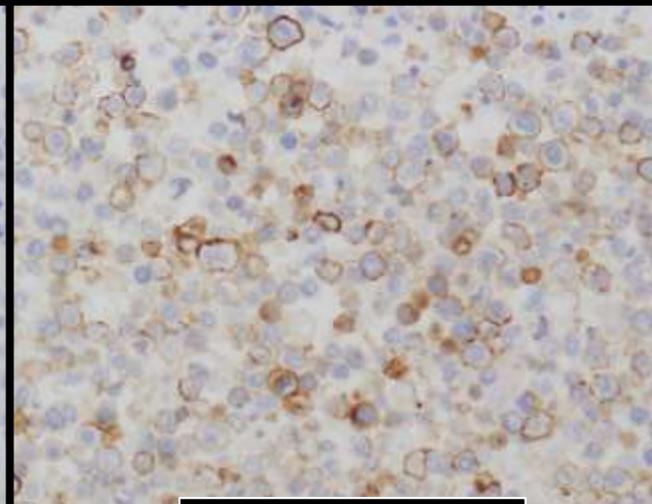
# 免疫細胞化学染色 (腹水セルブロック)



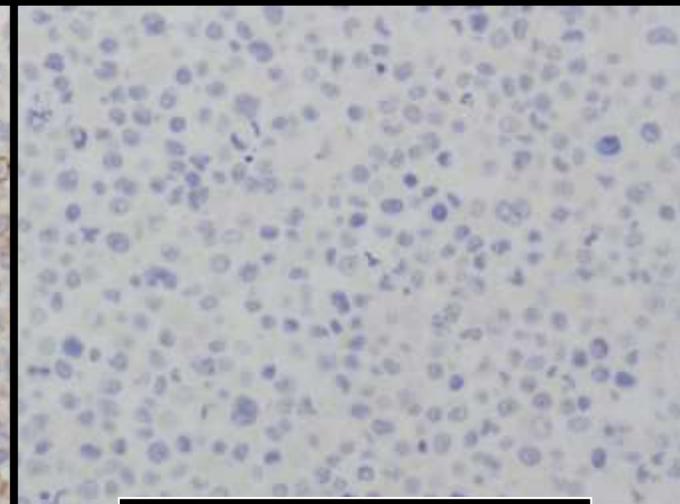
サイトケラチン7 (+)



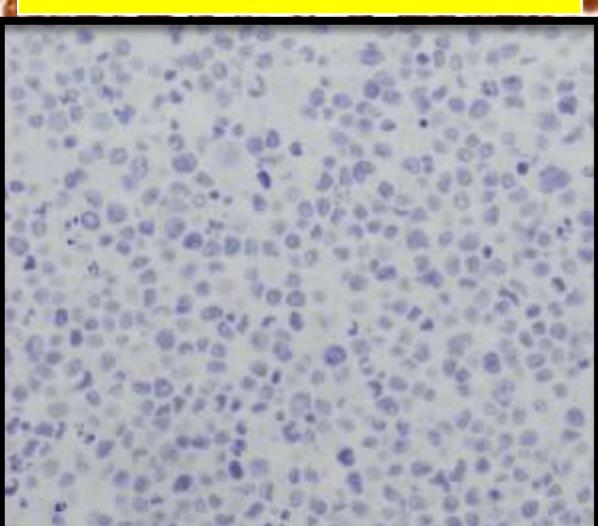
サイトケラチン20 (-)



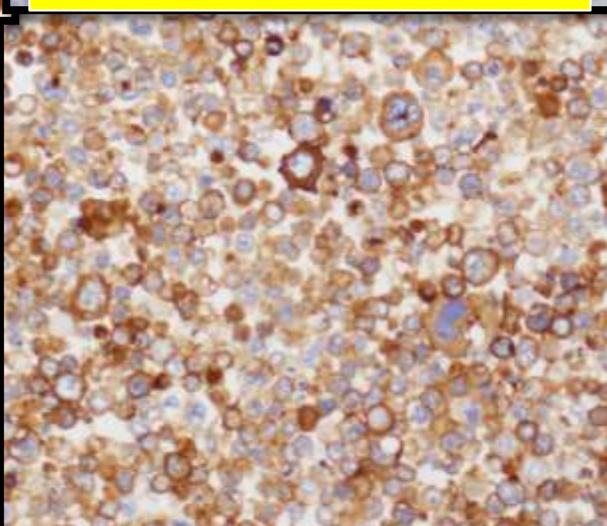
D2-40 (±)



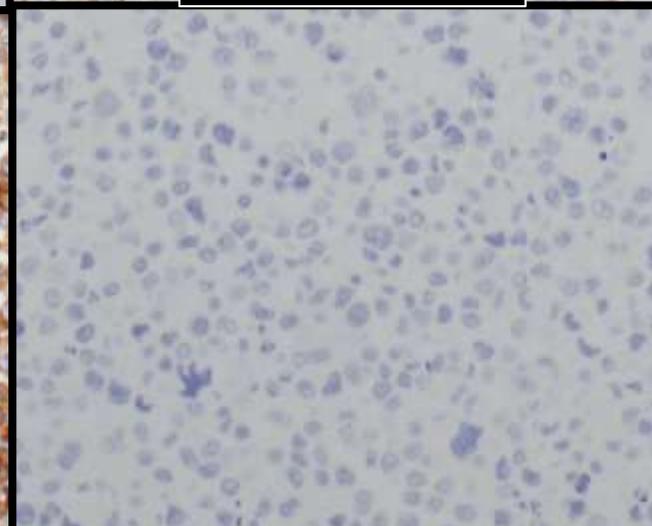
カルレチニン (-)



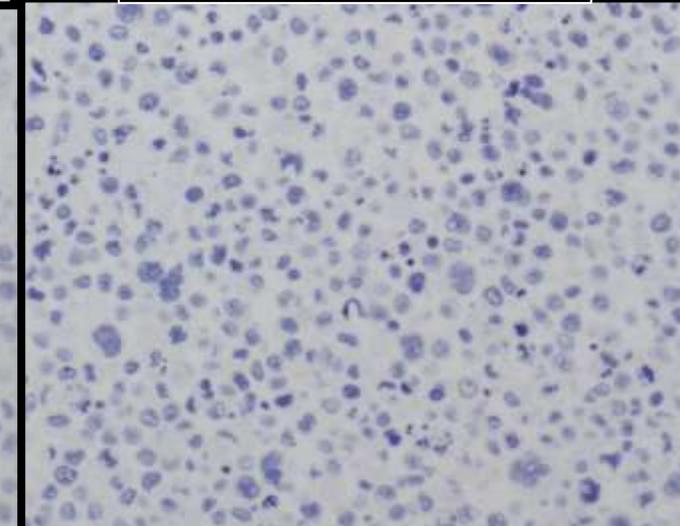
CK5/6 (-)



Ber-EP4 (+)



CEA (-)



CA19-9 (-)

# 免疫細胞化学染色 (腹水セルブロック)

【中皮細胞マーカー (陽性マーカー)】 → 弱陽性  
~陰性

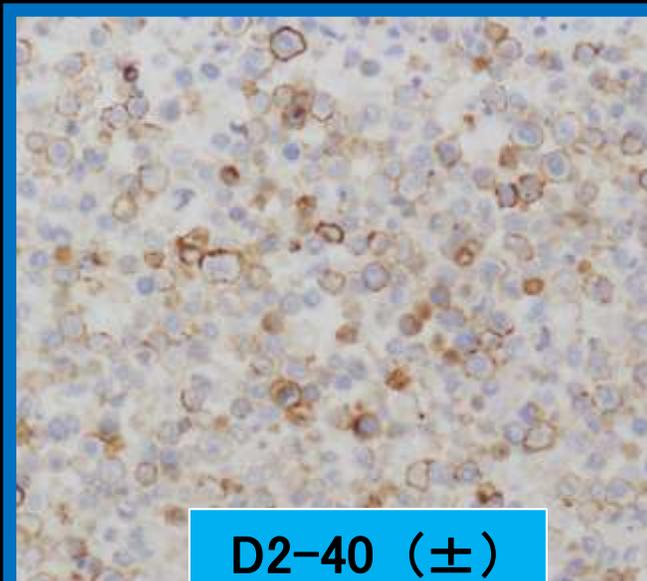
WT-1、D2-40、カルレチニン、CK5/6  
(核) (細胞膜) (核と胞体) (胞体)

【癌腫(腺癌)のマーカー (陰性マーカー)】 → 陽性

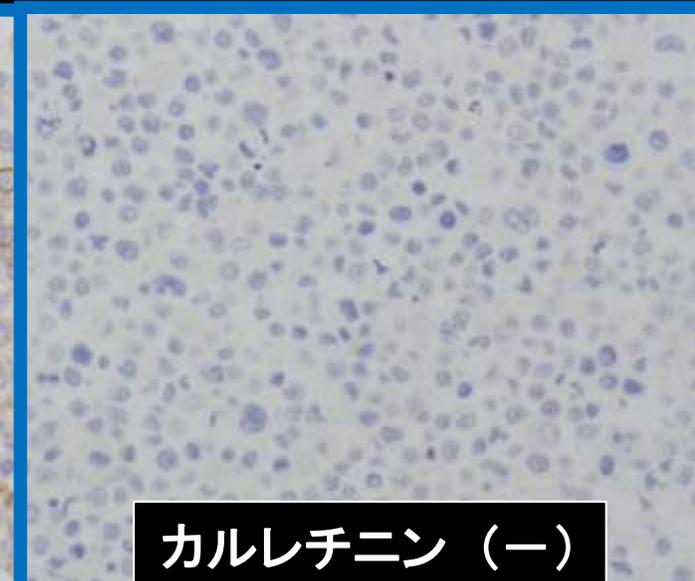
Ber-EP4、CEA、MOC-31、(胞体に陽性)

【肺腺癌のマーカー】 → 陰性

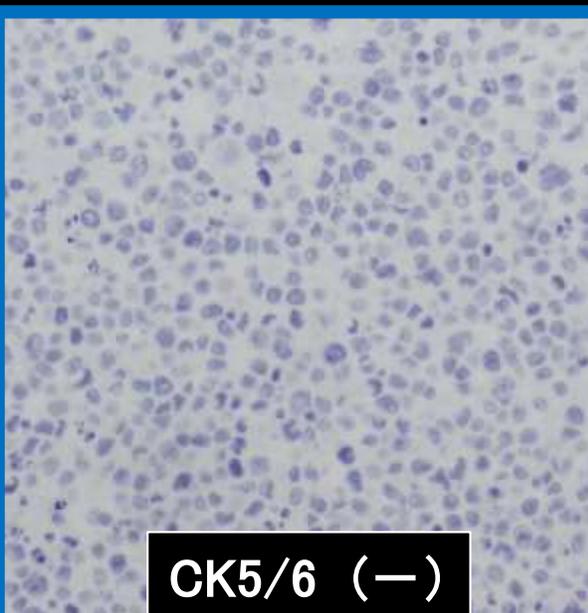
TTF-1、NapsinA ← いずれも(—)



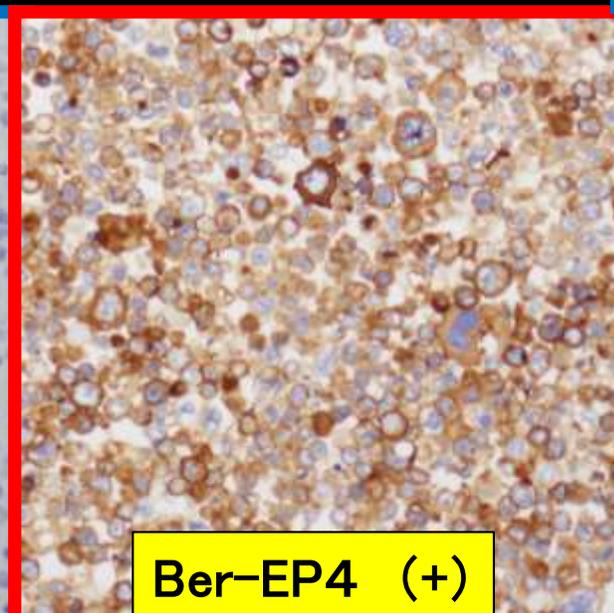
D2-40 (±)



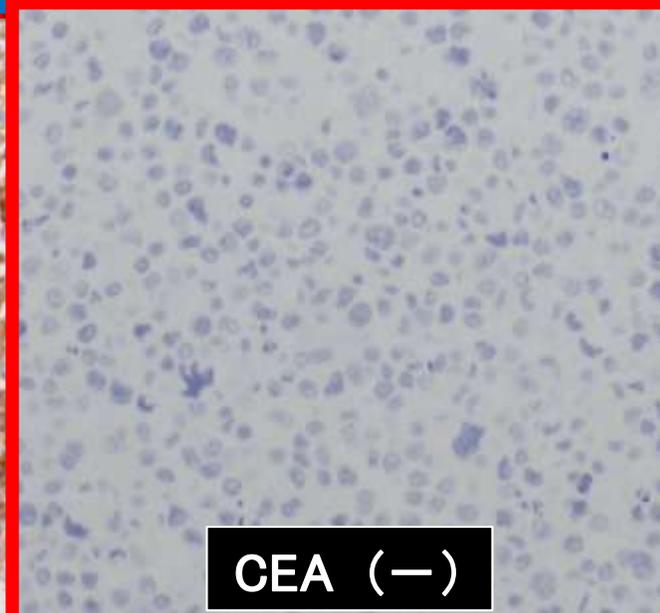
カルレチニン (—)



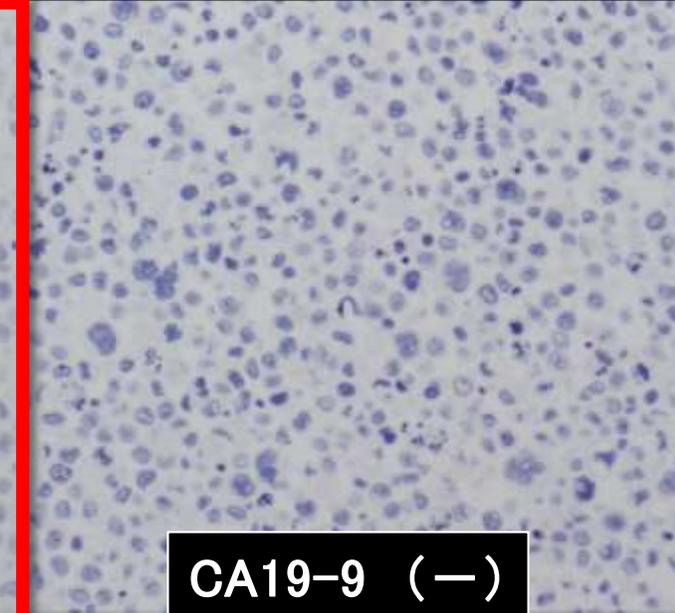
CK5/6 (—)



Ber-EP4 (+)



CEA (—)



CA19-9 (—)

**病理診断: Malignant tumor  
(unknown primary origin)  
adenocarcinoma (por)、  
most likely**

悪性腫瘍で低分化の腺癌の可能性が高いと判断するが、原発部位ははっきりしない

# その後の経過

- ◇ 紹介先までは遠方であるため、自宅から近い当院で緊急時の対応（併診）を行うこととなった
- ◇ 紹介先で胸膜・腹膜生検が実施され、共に**悪性で同じ細胞形態**が疑われた

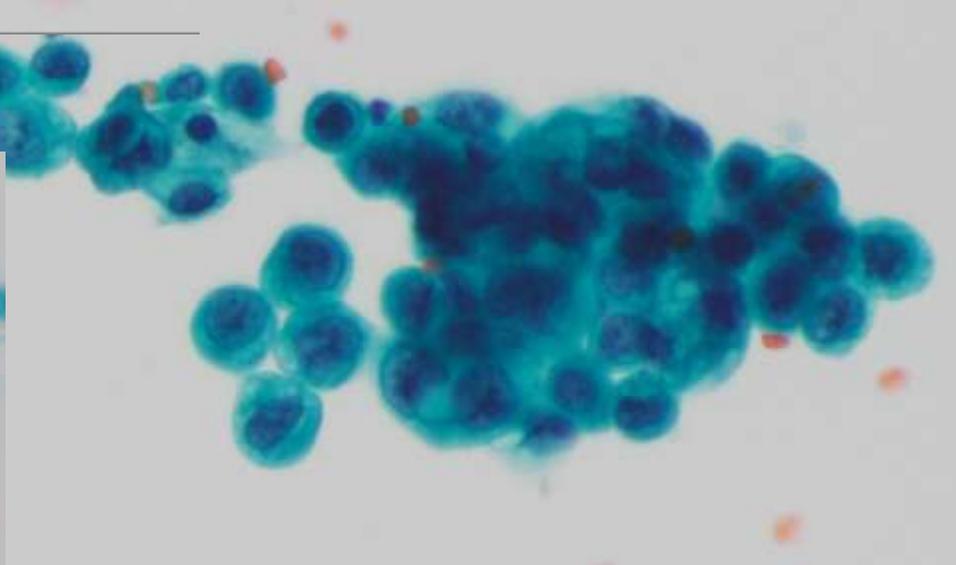
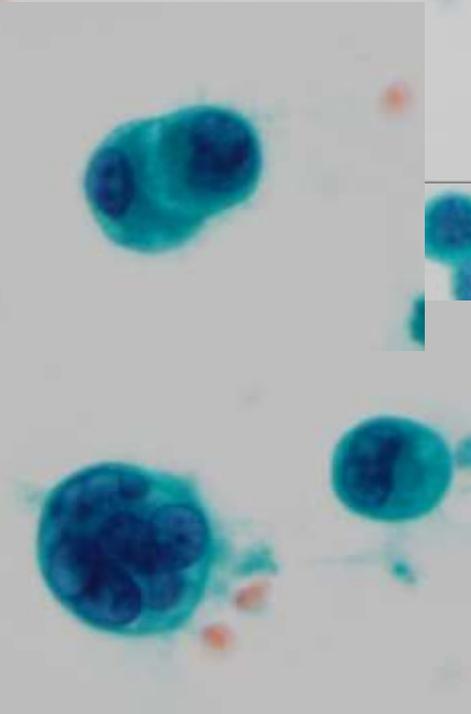
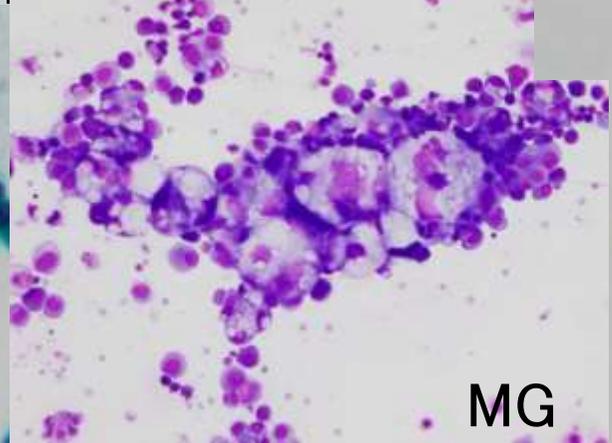
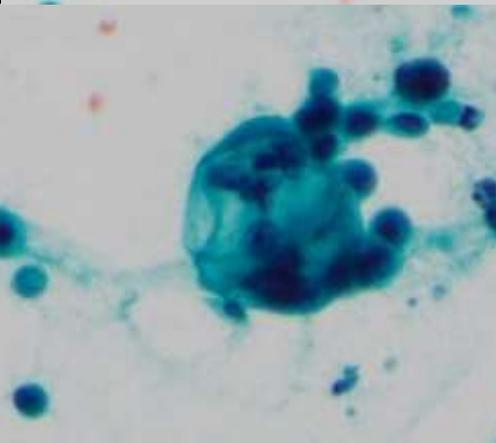
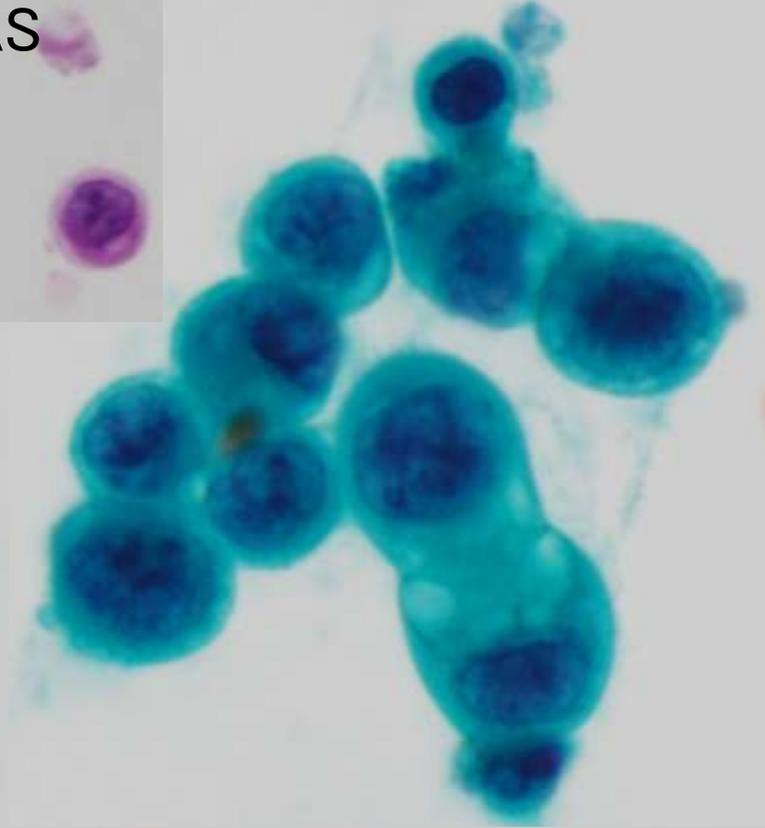
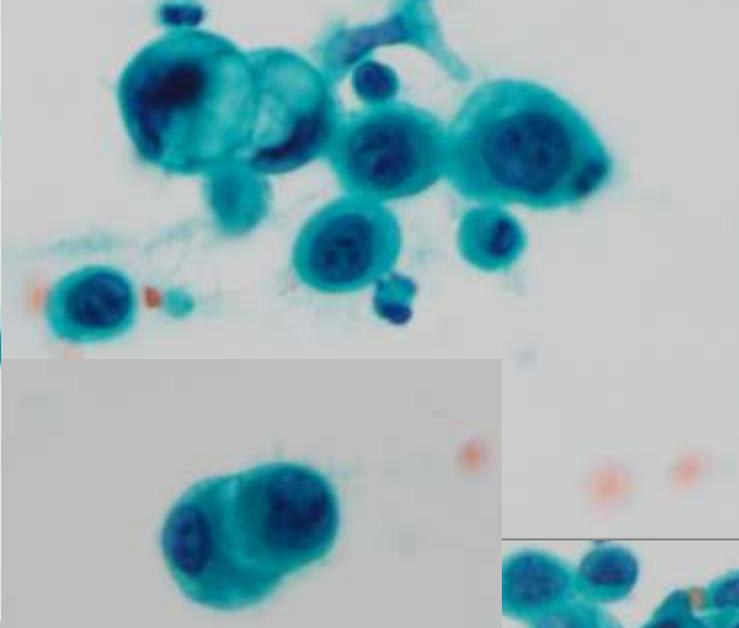
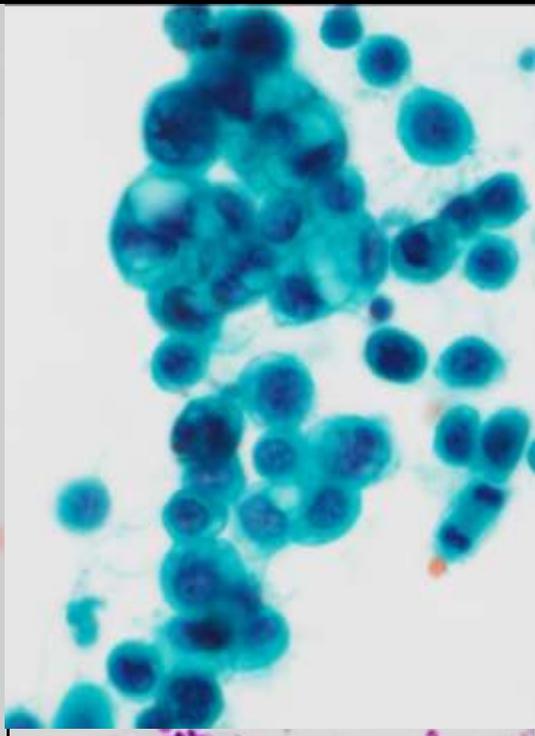
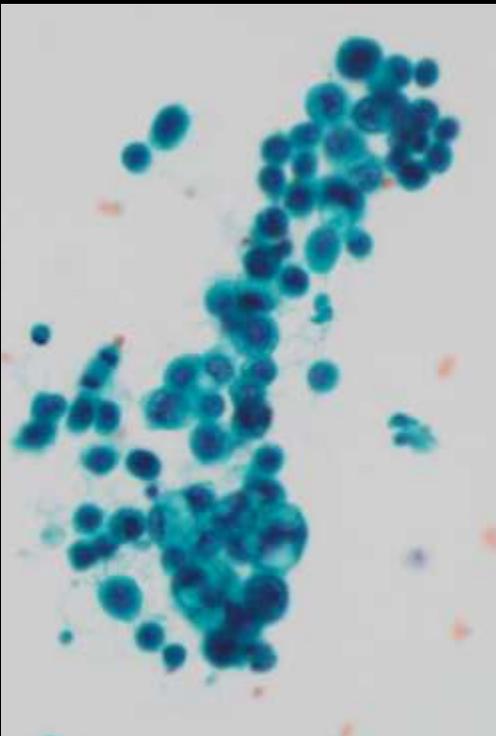
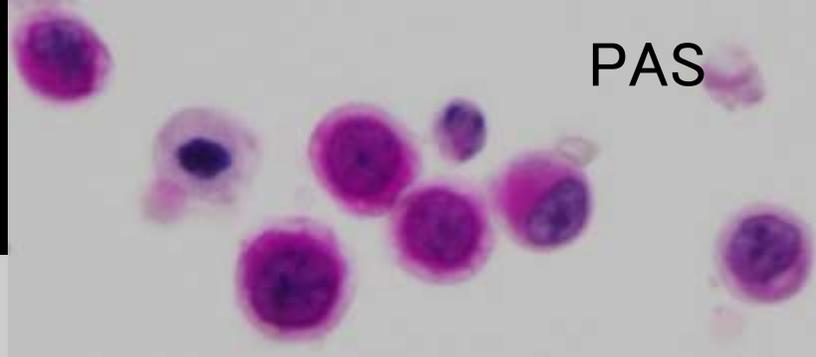
## 10日後

- ◇ 呼吸苦のため当院受診
- ◇ X-pにて左胸水貯留あり、胸腔ドレナージと同時に**左胸水細胞診**が提出された

## 9日後

- 腹部膨満感、むかつき出現、倦怠感強く当院受診
- **胸腹部CT**施行

# 左胸水細胞診(従来法)



【中皮細胞マーカー(陽性マーカー)】 弱～強陽性

D2-40、カルレチニン、CK5/6  
(細胞膜) (核と胞体) (胞体)

【癌腫(腺癌)のマーカー(陰性マーカー)】 陽性

Ber-EP、CEA、(胞体に陽性)

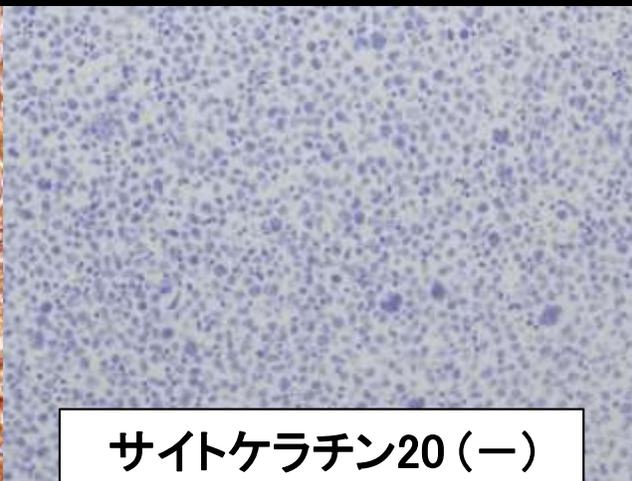
【肺腺癌のマーカー】 陰性

TTF-1、NapsinA ←いずれも(-)

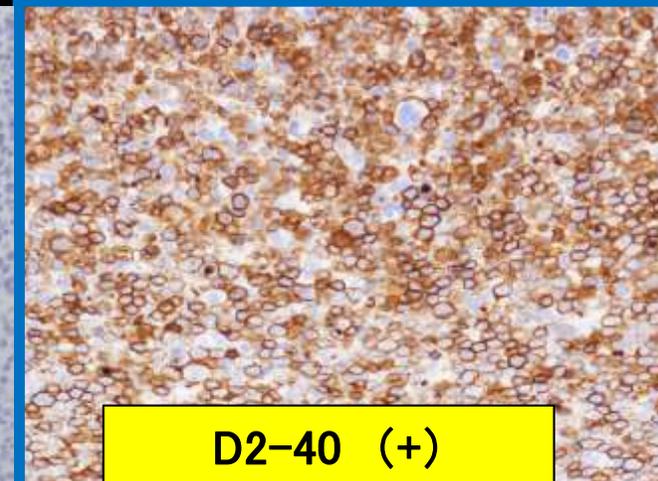
# 免疫細胞化学染色 (左胸水セルブロック)



サイトケラチン7 (+)



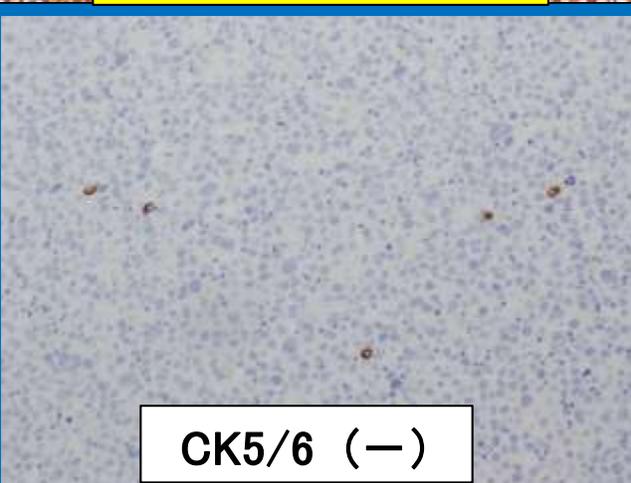
サイトケラチン20 (-)



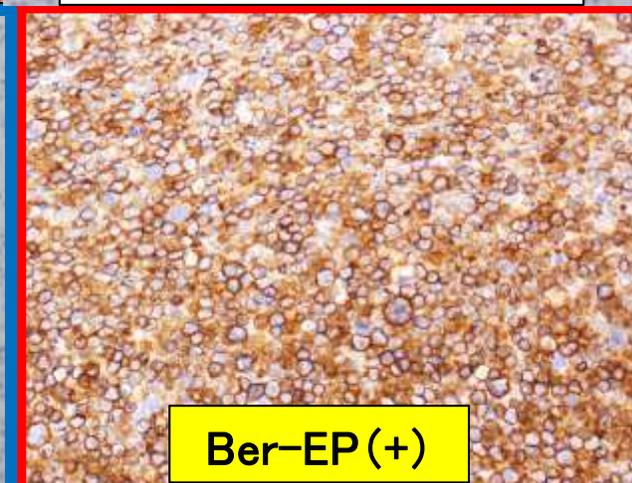
D2-40 (+)



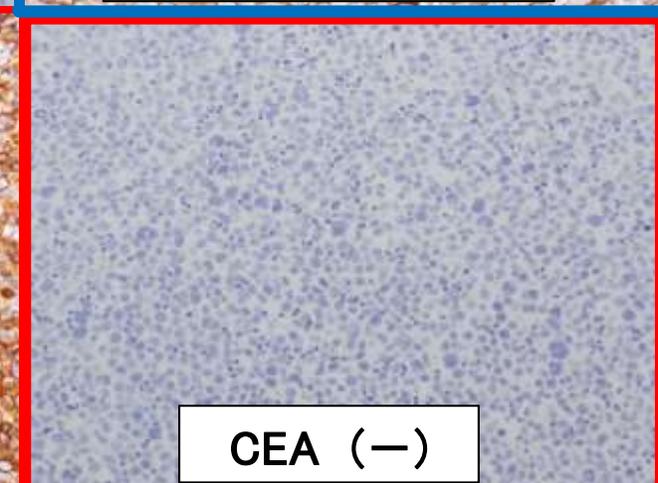
カルレチニン (-)



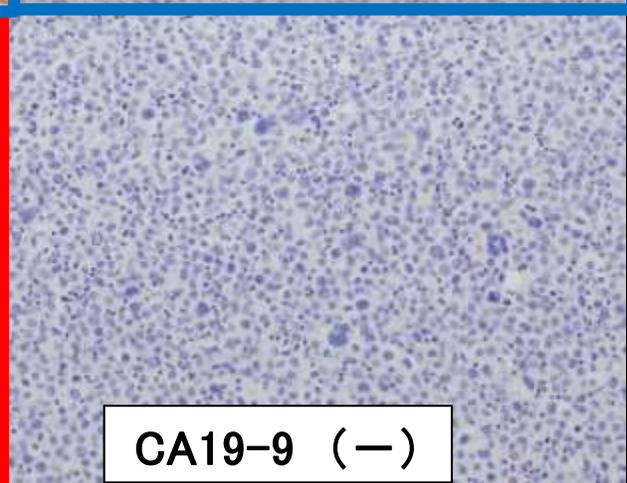
CK5/6 (-)



Ber-EP (+)

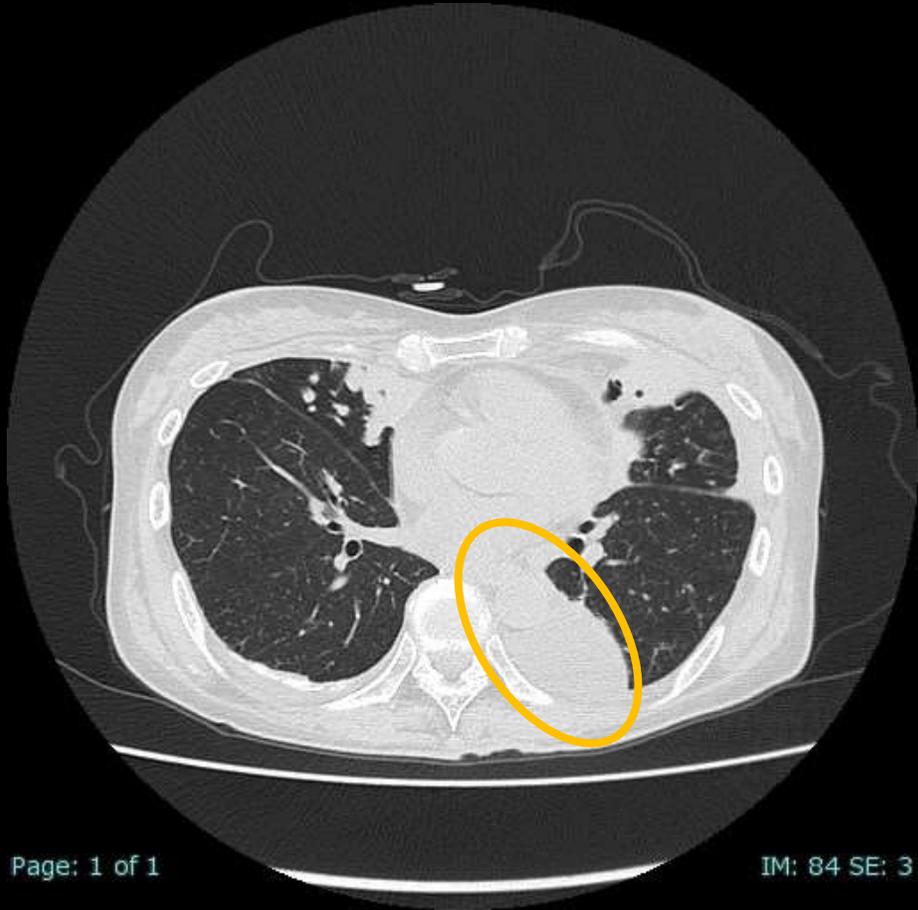


CEA (-)



CA19-9 (-)

# 胸腹部CT



右胸水(+)、右胸膜石灰化(+)、無気肺↑  
**左胸水 ↑ ⇒ 胸膜悪性中皮腫疑い**



腹水は減少傾向 ⇒ **癌性腹水の疑い**  
腹膜下結節、腹膜の不整肥厚

# 臨床診断

腹膜癌 IV期 (漿液性癌)  
癌性腹膜炎、癌性胸膜炎

# 解答

1. 反応性中皮
2. 扁平上皮癌
3. 腺癌
4. 悪性中皮腫
5. 肝細胞癌
6. 尿路上皮癌
7. 悪性リンパ腫

以下の条件が揃えば、  
腹膜癌と強く疑う“**臨床診断**”を下すことも可能

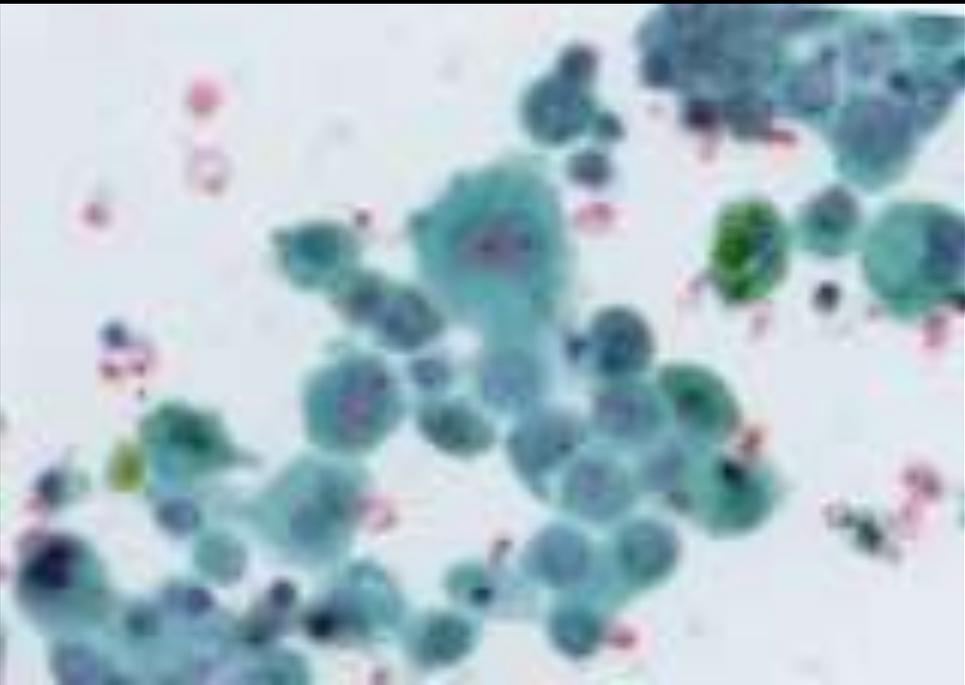
- ◇ 女性
- ◇ 大網、上腹部腹膜、腸管膜、骨盤内腹膜の播種性肥厚、腸管壁の肥厚
- ◇ 多量の腹水
- ◇ 卵巣は正常大

これに加え

- ◇ 血清CA125の異常高値
- ◇ 腹水中の腺癌細胞の存在
- ◇ 消化管、胆嚢、膵臓、乳腺など他臓器原発が除外できること

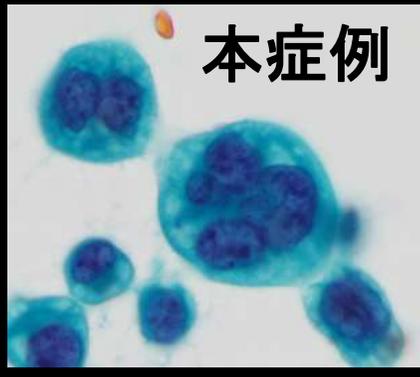
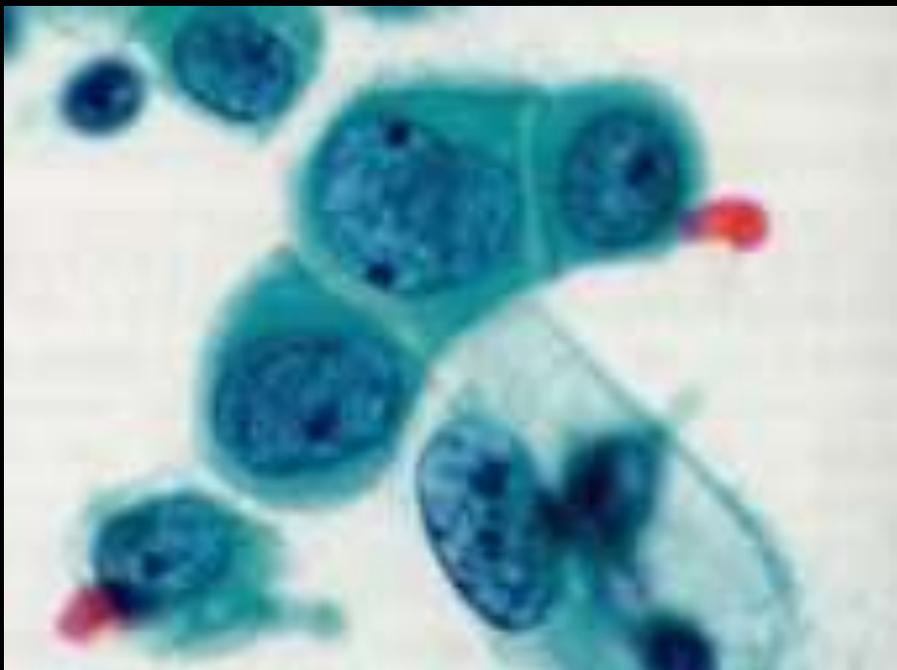
# 腹膜癌(原発性腹膜癌)

- ◇ 原発性腹膜癌(腹膜癌)は、大網、横隔膜、腸管膜を覆う腹膜中皮、さらにはこれと連続性がある卵巢表層上皮細胞から多中心性に発生する腫瘍であり、卵巢癌・卵管癌とともに、**ミューラー管由来腺癌**として扱われる
- ◇ 卵巢癌、卵管癌、腹膜癌を合わせた中で腹膜癌の占める割合は**10~20%**
- ◇ 日本産科婦人科学会の調査によると2017年の1年間に新たに発症したのは**約400人**(10万人あたり6人未満なので**希少がんに該当**)とされ、稀な腫瘍と考えられてきたが、**近年欧米を中心に増加傾向**が指摘されている
- ◇ 臨床所見、病理学的特徴が**高悪性度の卵巢原発漿液性腺癌**と非常に似ているため、治療も原則として進行上皮性卵巢癌に準じ、**腫瘍減量術と化学療法(TC療法)**を組み合わせられた治療が行われている  
化学療法の奏効率は高く、卵巢漿液性腺癌と同等の奏効率が得られるが、**再発・再燃率も高い**
- ◇ **閉経後の女性**に好発(平均年齢63.5歳)
- ◇ 早期症状はほとんどなく、**腹水貯留**による**腹部膨満感**、腹水中の**腺癌細胞陽性**等の進行例(FIGOⅢ期、Ⅳ期)で発見されることが多い
- ◇ 全身状態や初回腫瘍減量術の可否が予後因子



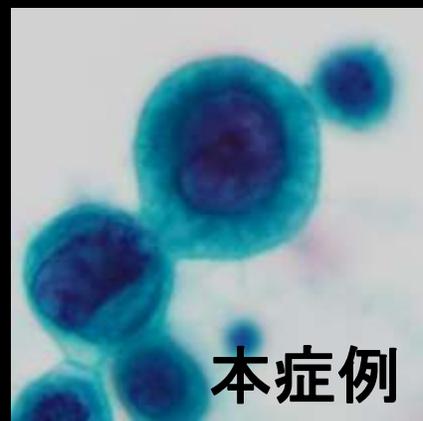
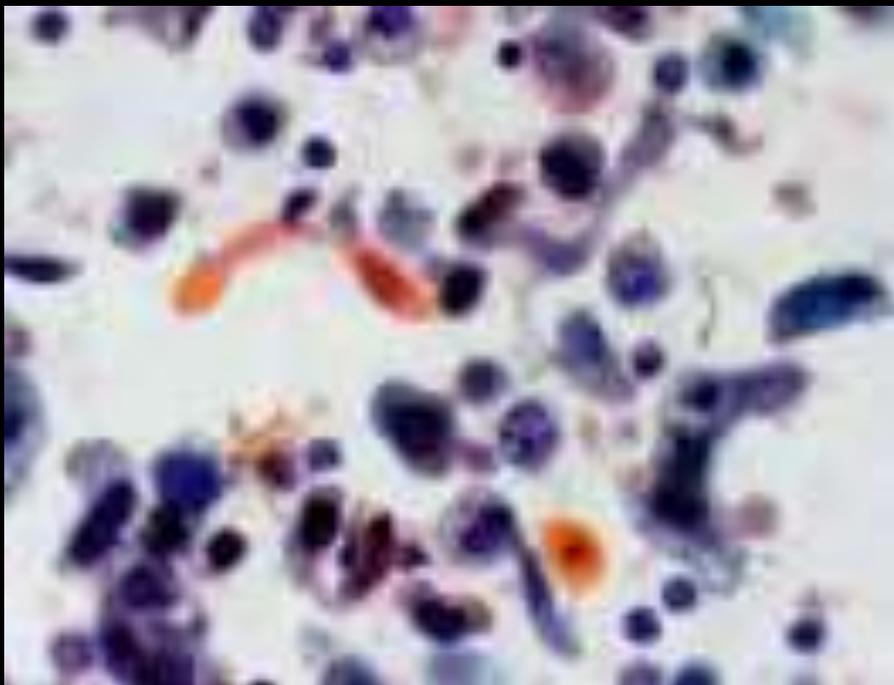
# 反応性中皮

- ・孤立散在性、平面的な集塊で出現
- ・単核や2核細胞で認められ、**5核以上の細胞は稀**
- ・核は中心性で、N/Cは比較的高く、細胞質は濃染を示す
- ・**核クロマチン増量はなく、細胞異型はみられない**
- ・時に核形不整や不整形な核小体を示す異型反応性中皮細胞がみられることがある
- ・細胞間の接合部分が関節状、Window形成をみる



# 扁平上皮癌

- ・扁平上皮癌が体腔液中に認めることは少なく、出現する場合は非角化型の事が多い
- ・重積性細胞集塊は少なく、孤立散在性や小型集塊で出現する
- ・癌細胞は大型、核は中心性で濃縮状
- ・細胞質はライトグリーン好性で**重厚感**があり、細胞質辺縁は明瞭

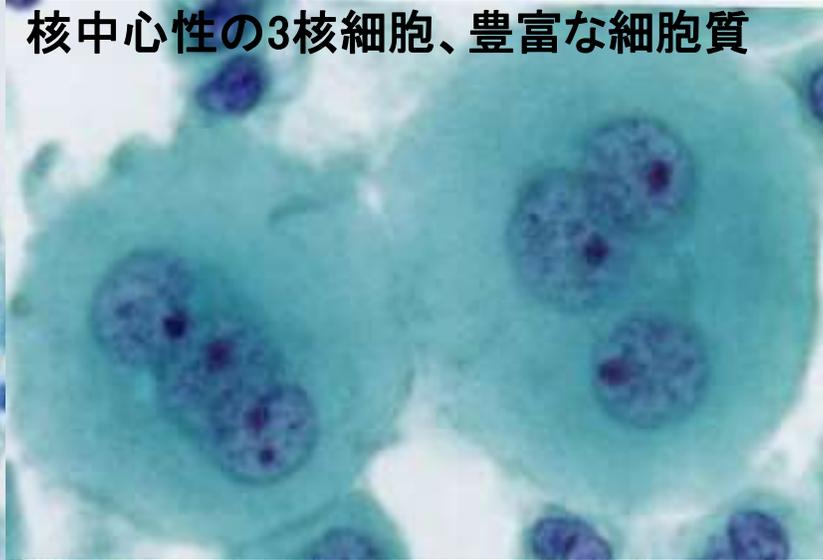


本症例

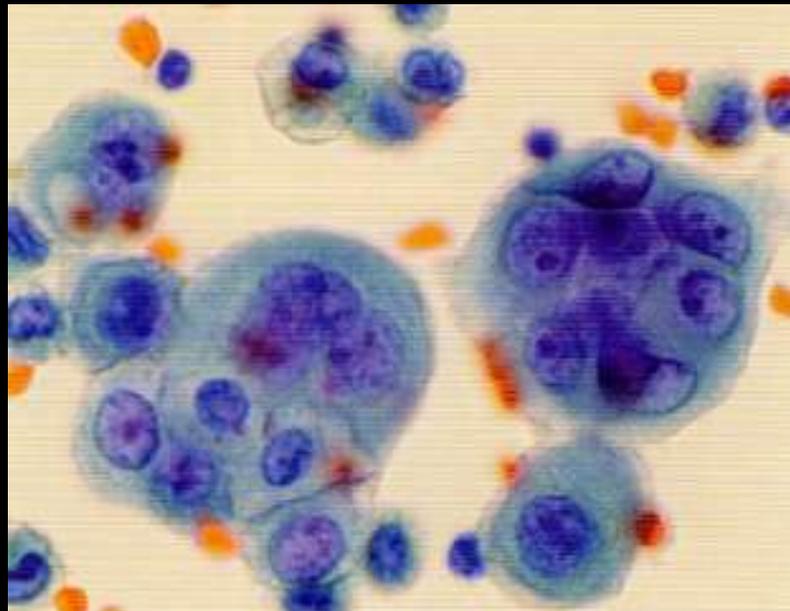
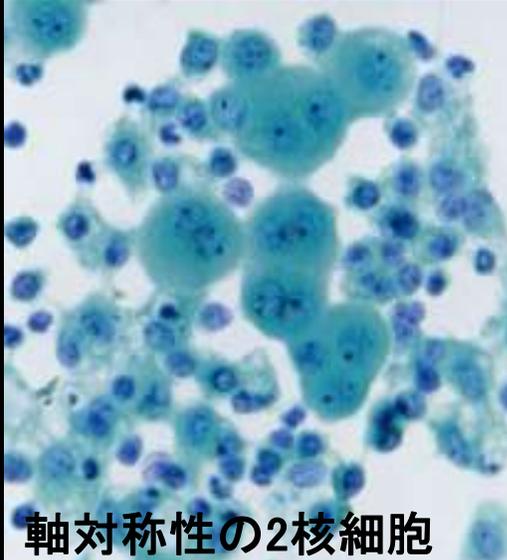
# 悪性中皮腫

- ・乳頭状～球状集塊を多数認める
- ・細胞質は豊富なライトグリーン好性で重厚感があり、細胞膜辺縁は不明瞭
- ・軸対称性の2核細胞が多く観察される
- ・核が中心性に位置する3核細胞も認める
- ・核は大型類円形で核異型に乏しいものの明瞭な核小体を有する

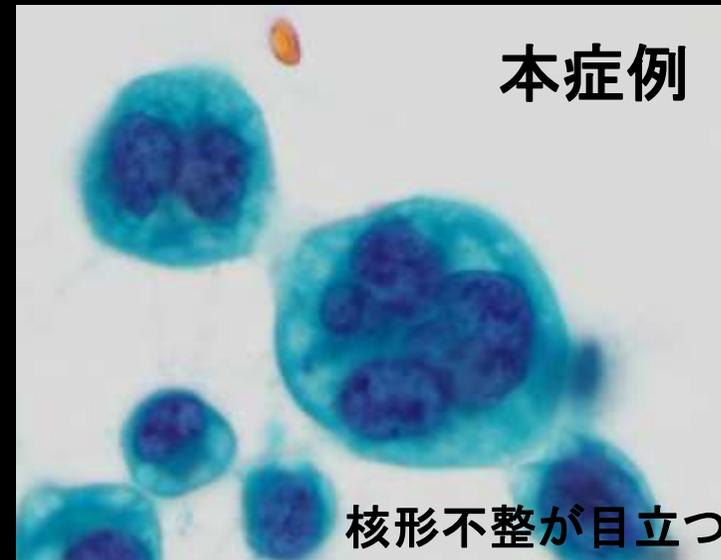
核中心性の3核細胞、豊富な細胞質



軸対称性の2核細胞



本症例



核形不整が目立つ

# 悪性中皮腫



細胞相接所見

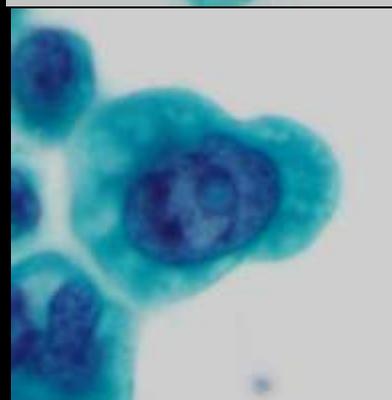
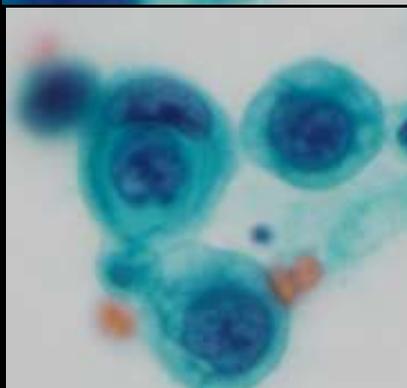


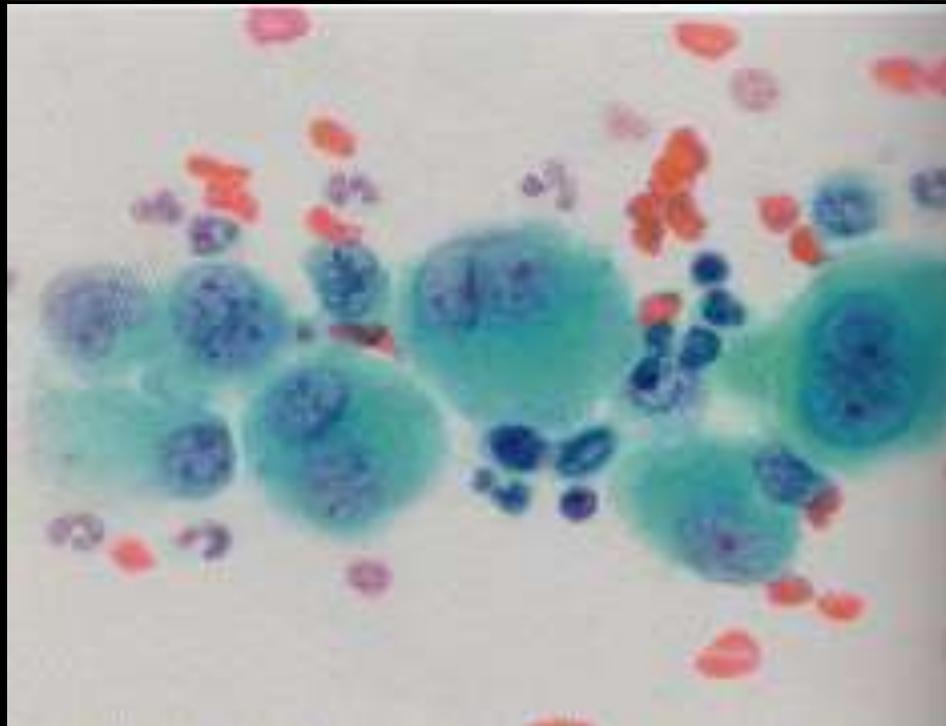
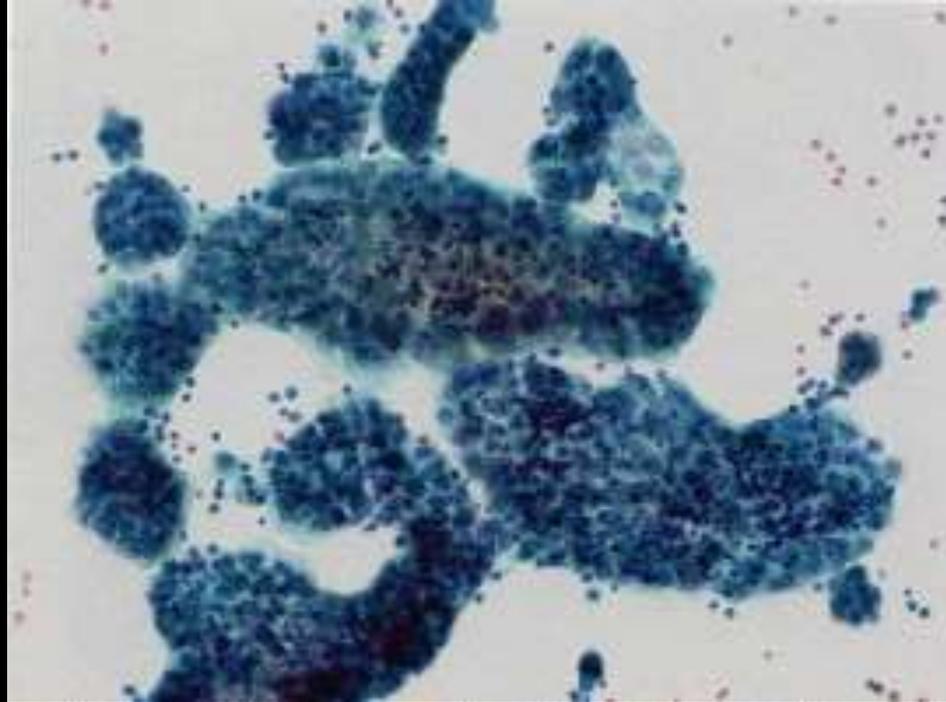
相互封入像、  
hump様細胞質突起



細胞質封入体

# 本症例(低分化腺癌)





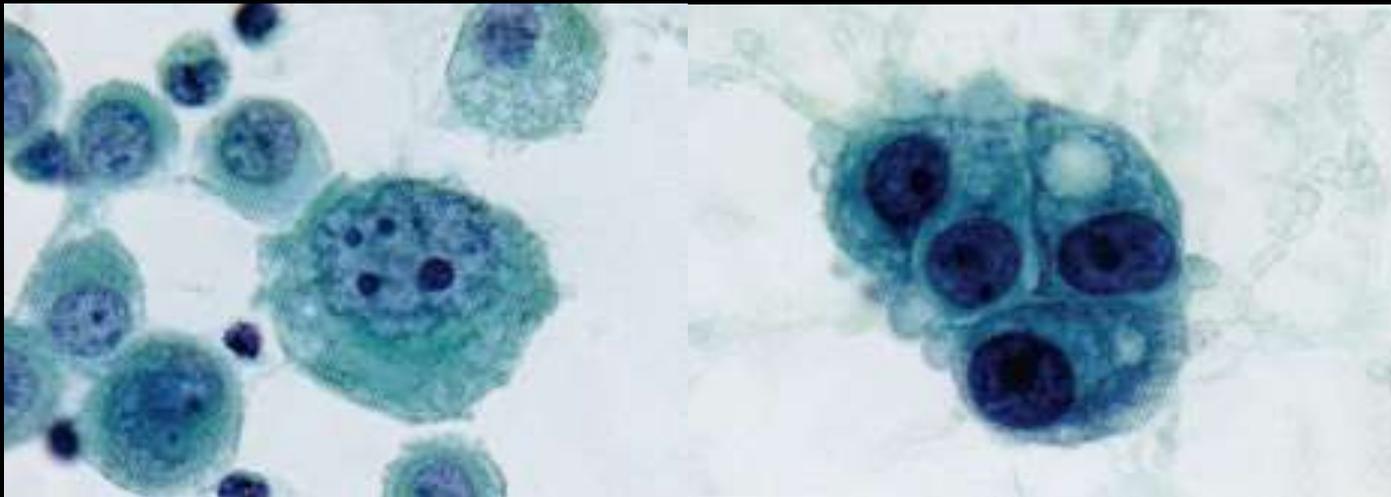
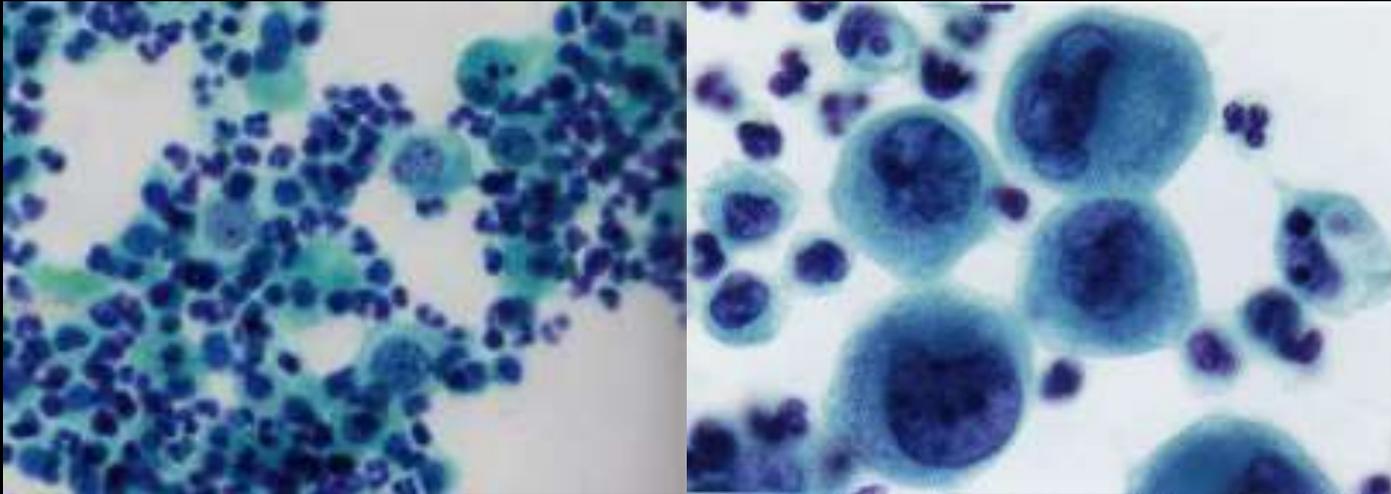
## 【中皮腫細胞診断の手引き】

- 1) 背景に粘液様物質(ヒアルロン酸)
- 2) 多数の中皮腫細胞の出現(孤立性、球状・乳頭状細胞集塊)
- 3) Collagenous stromaを有する細胞集塊
- 4) **細胞の大きさ(リンパ球の6倍以上)**
- 5) **核の大きさ(リンパ球の4倍以上)**
- 6) 窓形成および細胞相交所見
- 7) **相互封入像**およびhump様細胞質突起を含む鋳型細胞
- 8) 細胞質の重厚感
- 9) 細胞質辺縁の不明瞭化
- 10) 2核以上の多核細胞出現率増加(出現細胞の25%以上)
- 11) オレンジG好性細胞

・2021年改訂のWHO分類第5版より“悪性”という言葉が削除され、「**中皮腫(mesothelioma)**」となった

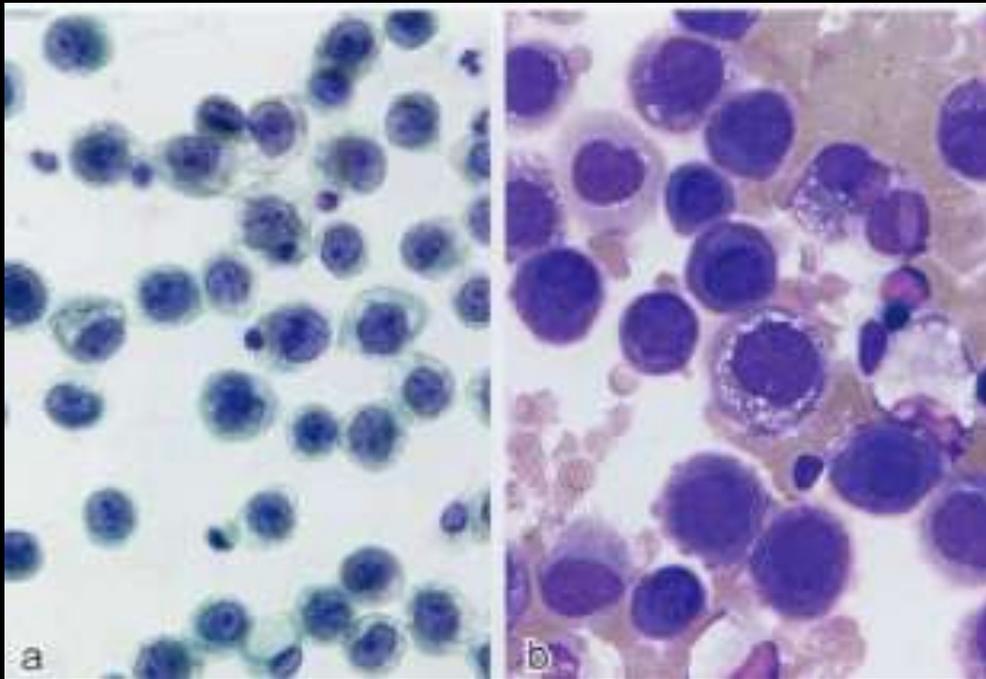
・**前浸潤性中皮腫(Mesothelioma in situ)**の疾患概念が登場した

# 肝細胞癌



- ・原発性肝癌の90%以上を占める
- ・体腔液中に肝細胞癌がみられることは稀
- ・60歳以上の**男性に多い**
- ・結合性が緩く、集塊もしくは孤立散在性
- ・中皮細胞より大
- ・核は円～類円形、核形不整
- ・**多稜形**で、豊富な泡沫状、**好酸性顆粒状**の細胞質
- ・細胞質内に**胆汁・脂肪滴・硝子体**
- ・核小体が明瞭な円形

# 尿路上皮癌



・尿路上皮癌が悪性体腔液を合併することは極めて稀(1.1%)

・多くはHigh grade

・多彩な出現、細胞学的特徴に乏しい

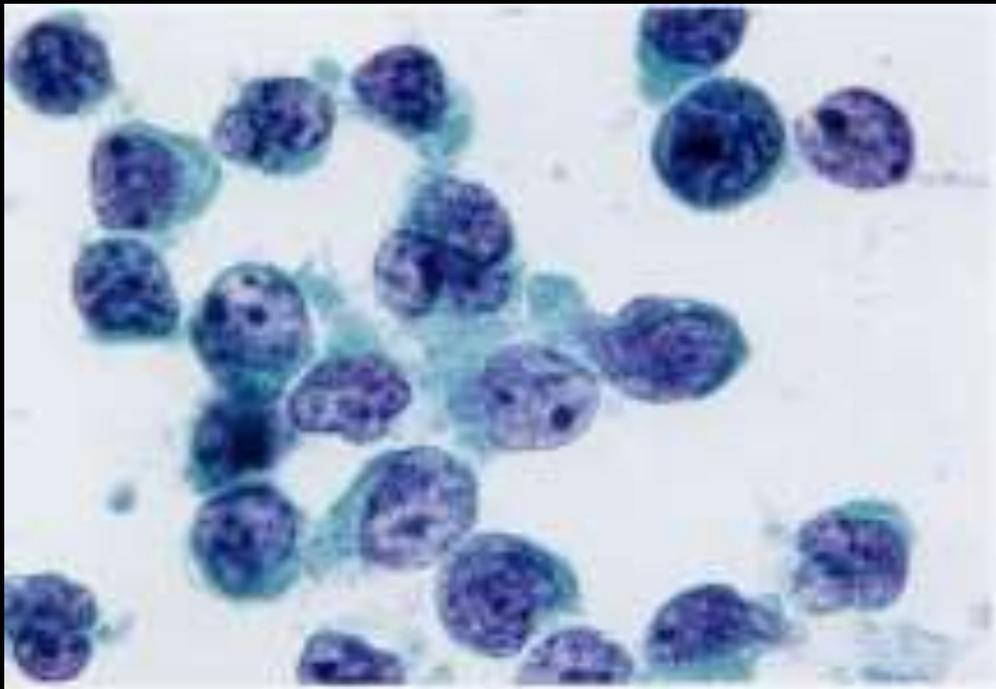
・細胞質は緻密～泡沫状、核周囲は淡明

・**紡錘、角錐、ラケット状細胞**

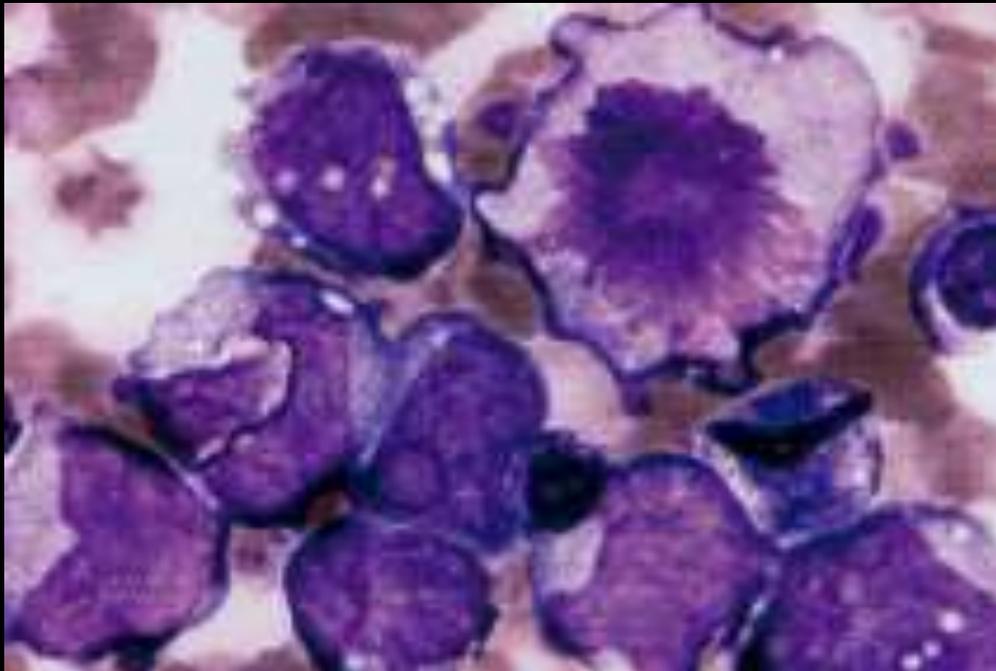
・すでに進行しており**尿路上皮癌の診断が確定していることが多いため、既往歴が重要**



# 悪性リンパ腫



- ・大型核を有する異常リンパ球が、**弧立散在性**、単調に出現
- ・細胞の大きさは小～大まで症例によって様々
- ・**淡い狭小な細胞質**
- ・類円形からくびれなどの核形不整がみられる(切れ込み)
- ・2核、多核、核分裂像
- ・**核クロマチンは粗顆粒状で増量**
- ・1～数個の明瞭な核小体がみられる



# 参考文献

- 1) 岡田春太郎・他：横隔膜上リンパ節に転移が認められた原発性腹膜癌の1症例、日本肺癌学会.Vol61:50-53、2021
- 2) 平下禎二郎・他：腹膜原発漿液性乳頭腺癌の1例、日臨外会誌.70(1)、228-232,2009
- 3) 佐々木麻帆・他：胸水貯留を契機とし、術前診断を正常大卵巣癌症候群として治療し得た卵巣原発漿液性腺癌の1例、関東連合産科婦人科会誌、50(4).635-641,2013
- 4) 三上芳喜編集：細胞診アトラス～細胞・組織相関と最適なマネジメントのために、文光堂、第1版、2021
- 5) カラー版体腔液検査のすべて：医学検査学雑誌 Medical Technology 臨時増刊、医歯薬出版、Vol33,No13,2005.
- 6) 土屋眞一監修：体腔液細胞診カラーアトラス～診断へのアプローチ～、文光堂、第1版、2012
- 7) プレリミナリーハンドアウト 第48回日本臨床細胞学会秋季大会：2009