

2025年 10月23日 (木)

令和7年度 熊本県病理細胞部門研修会 ~第4回細胞診症例検討会~

国立病院機構 熊本医療センター
病理主任 本川 拓誠

<症例>

【患者】 20歳代 女性.

【主訴】 左腋窩腫瘤
発生時期は不明. 数年前に発赤腫脹に対し前医で切開排膿し, 抗生剤処方した.
症状軽快のため, その後受診しなかった.
以降, 皮下腫瘍の増大と中心部からの滲出液が止まらないため切除目的に紹介受診となった.

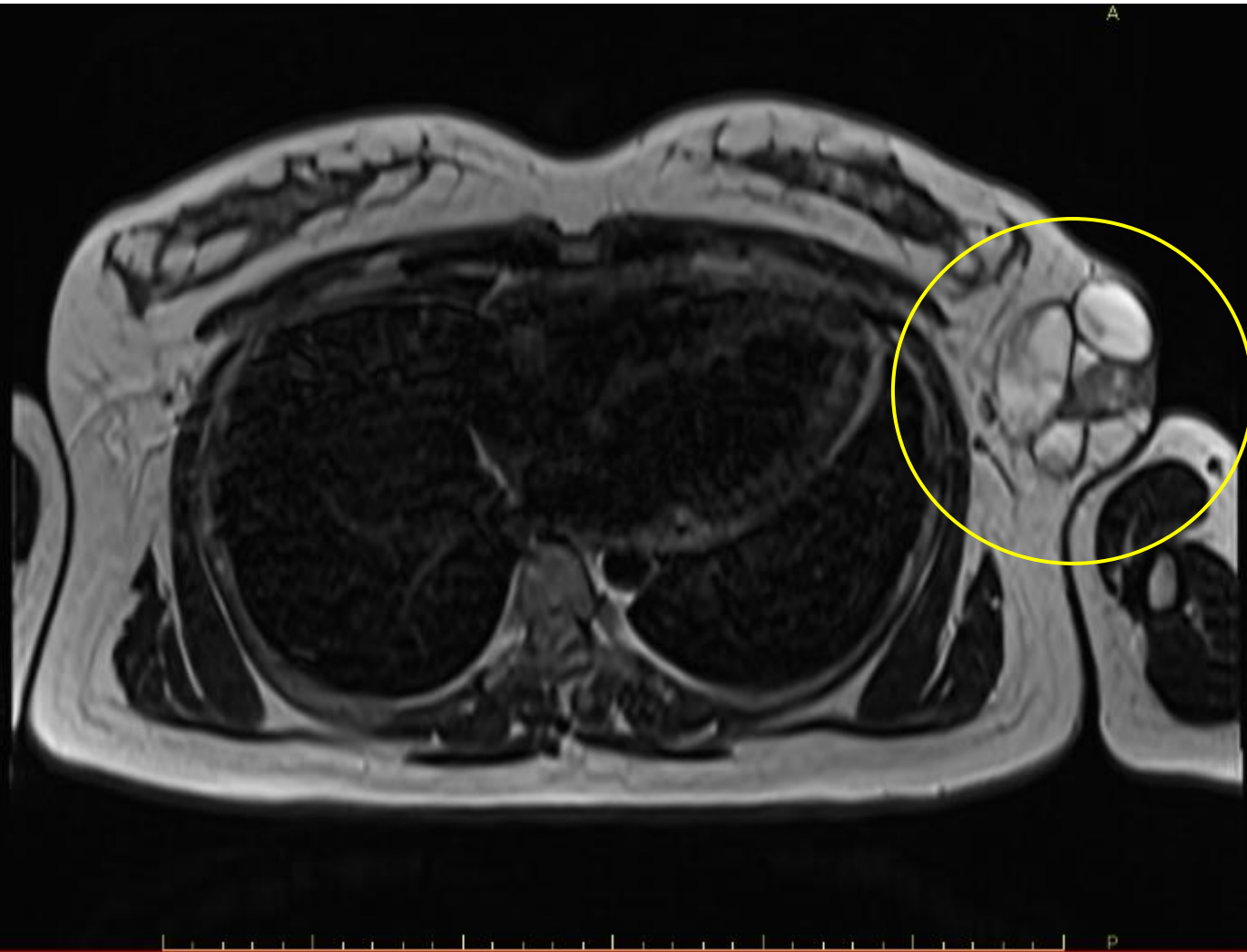
【所見】 左腋窩: 10cm×6cmの皮下腫瘍.
圧痛なし, 可動性良好. 中心部から滲出液を認め, 中心部の皮膚硬結がみられた.

【その他】 喫煙歴あり.

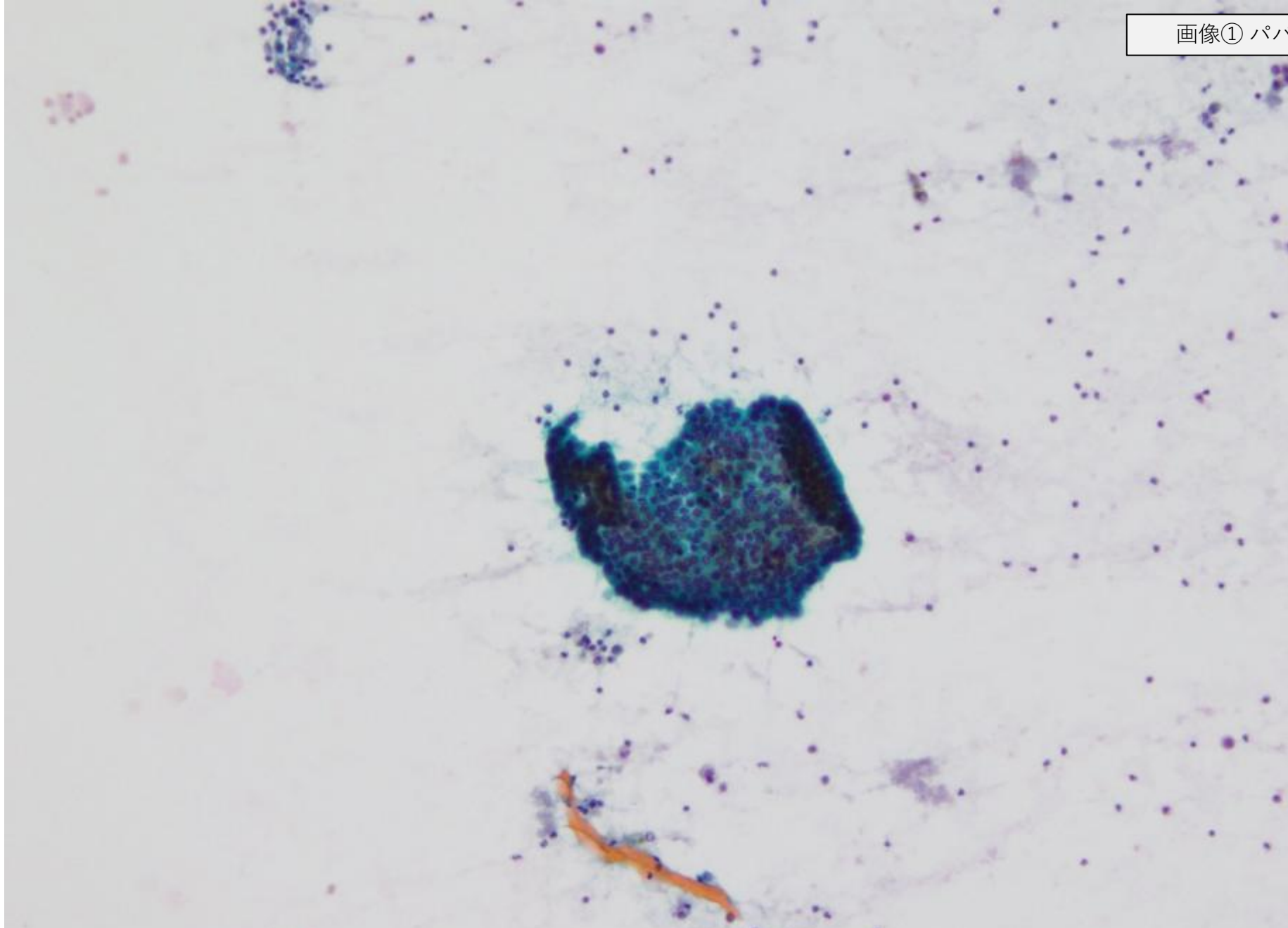
検体: 左腋窩腫瘍の穿刺液

引きガラス法によるパパニコロウ染色, メイ・ギムザ染色, またLBC標本を作製した.

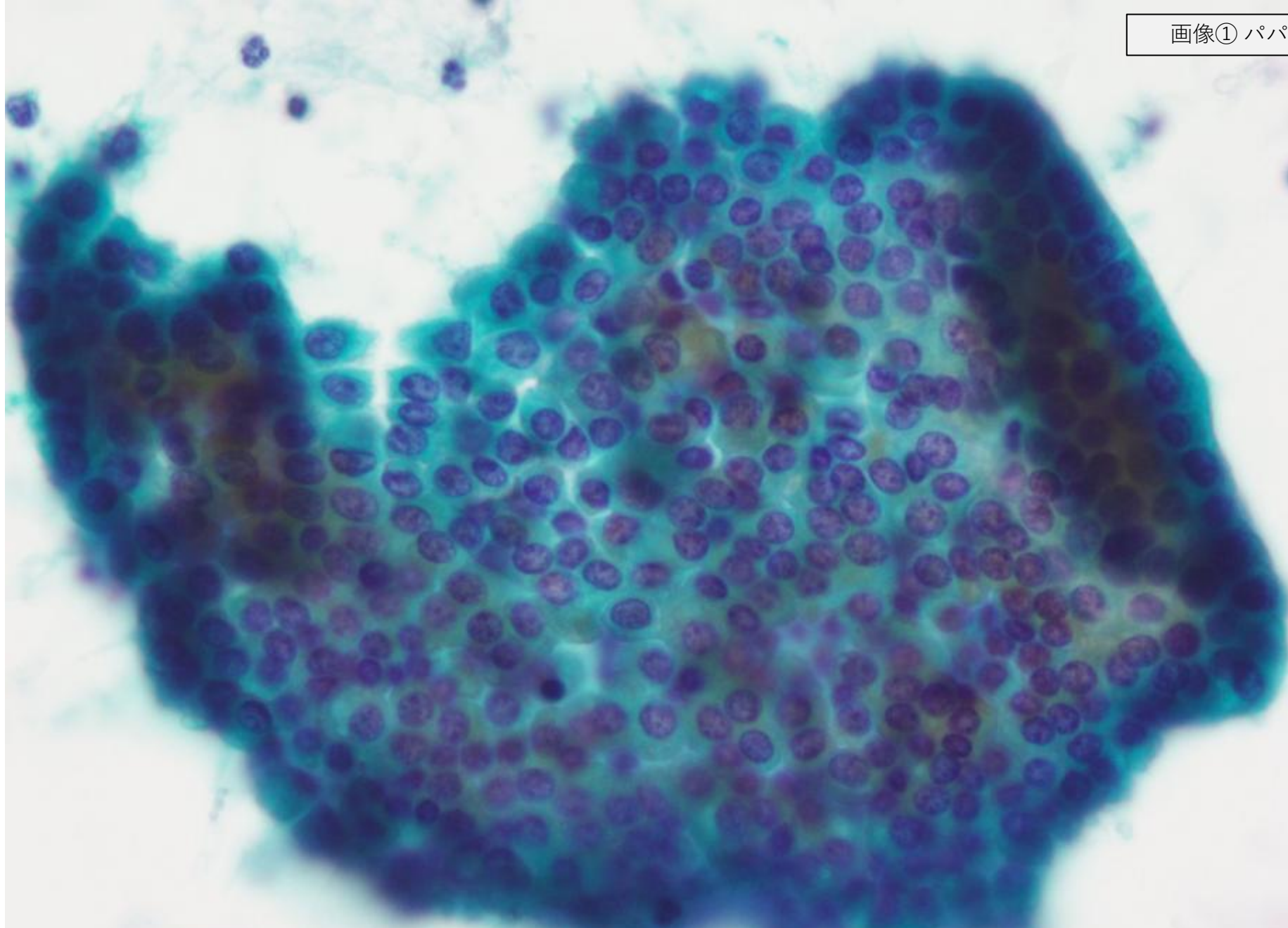
<画像検査 (CT画像)>



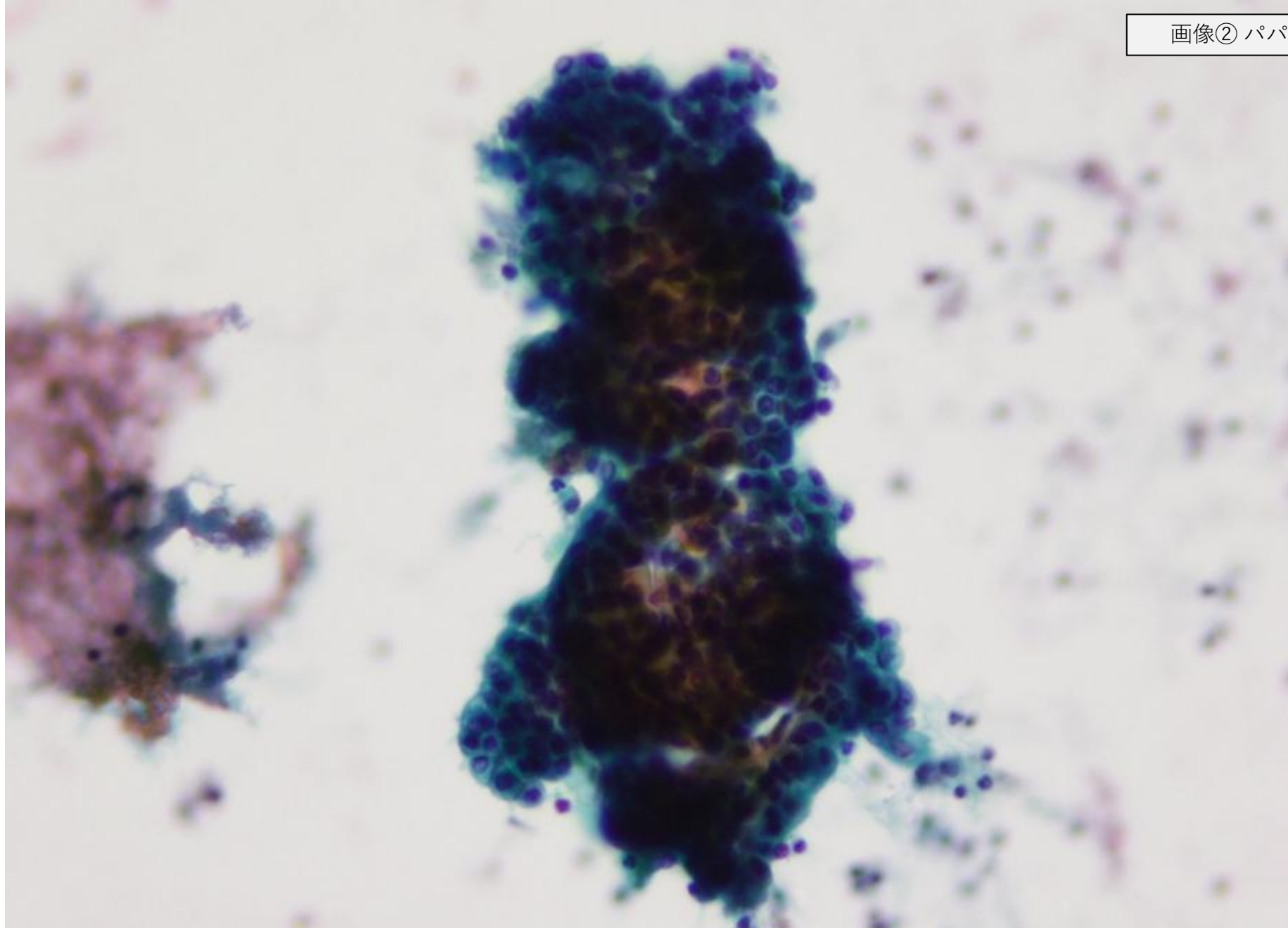
左腋窩7.0 x5.0 cm程の腫瘤を認めます。多房状または管状の嚢胞性腫瘤で、出血や粘液性の内容液の可能性あり。皮下の浅部にあり、粉瘤は鑑別に挙がる (非典型的)。
左乳腺とは離れて見えますが、乳腺由来の腫瘍も鑑別に挙げられます。



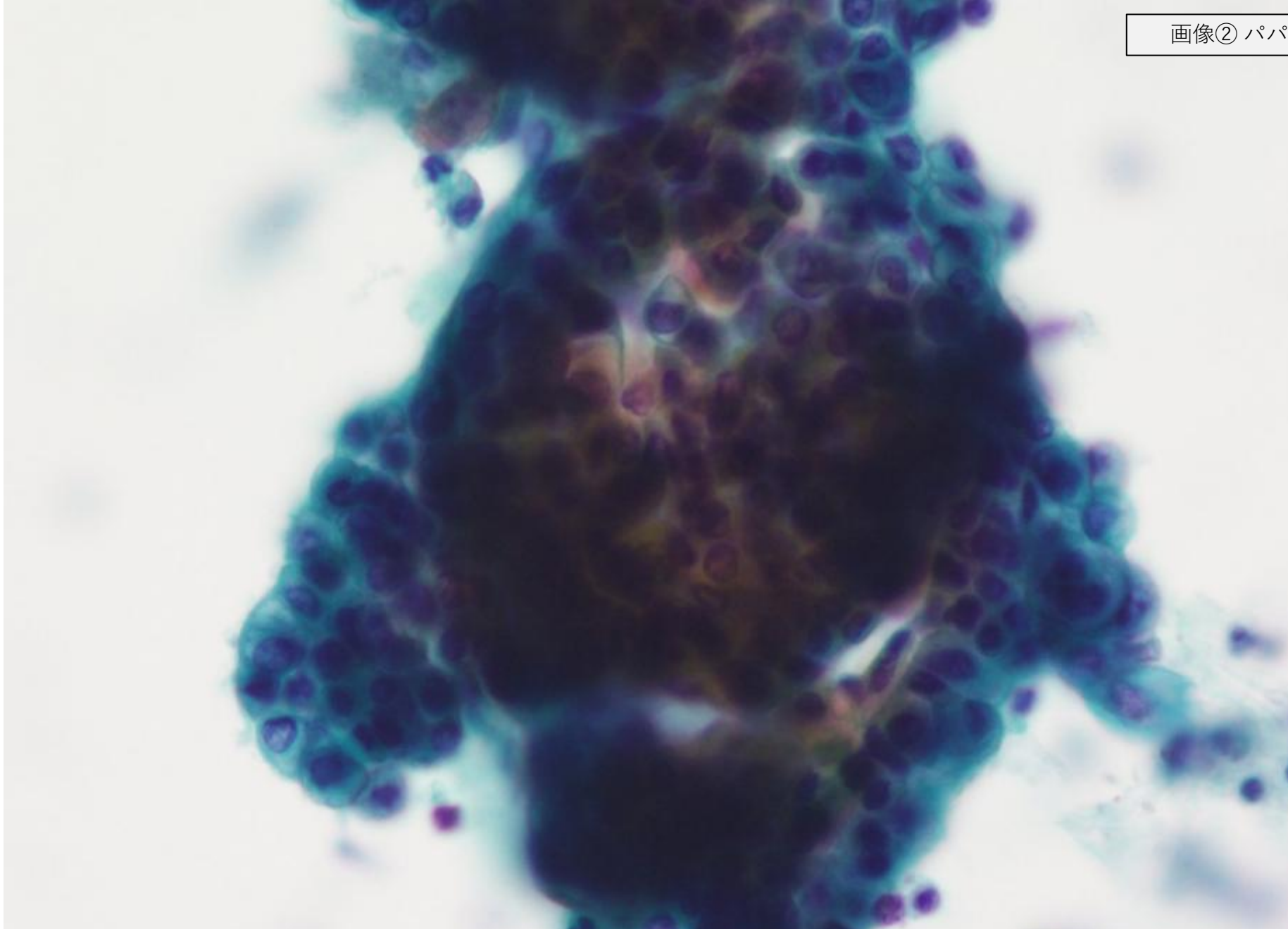
少数の炎症細胞を背景に，異型細胞をシート状に認める．



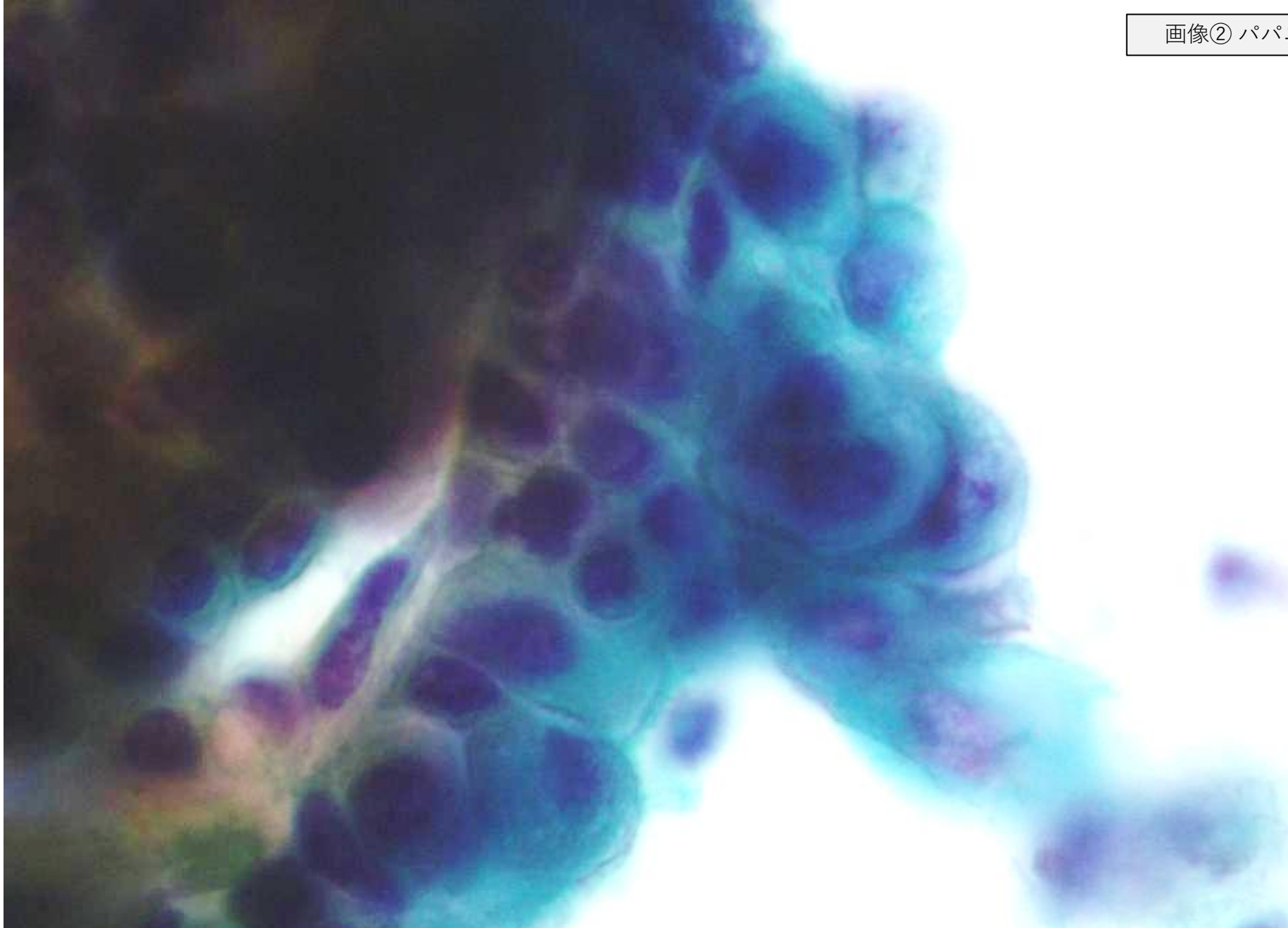
細胞質は好酸性，核は類円形で比較的均一，クロマチンは顆粒状で小型核小体がみられる。



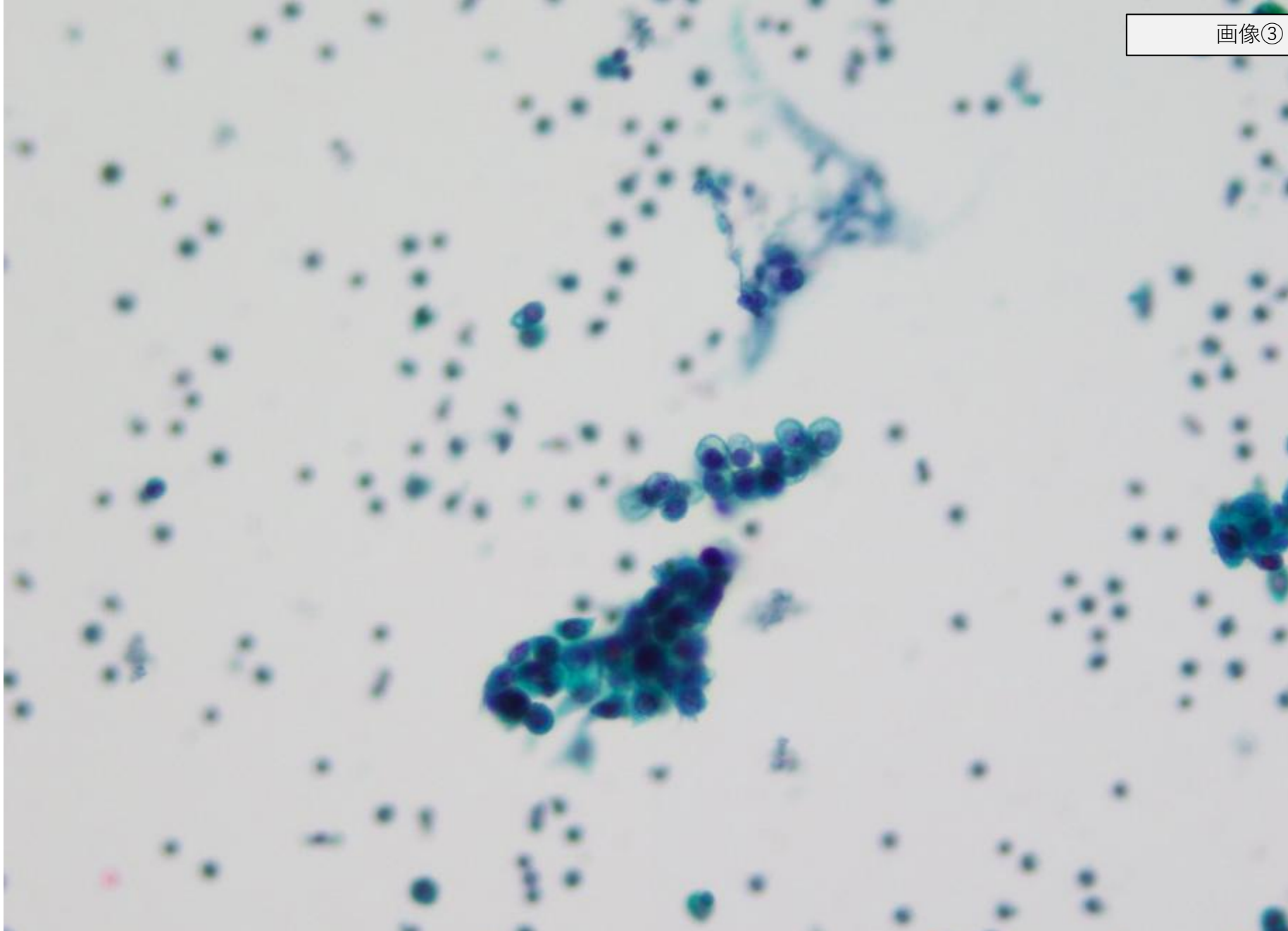
集塊状に出現する異型細胞. 重積性を示す.



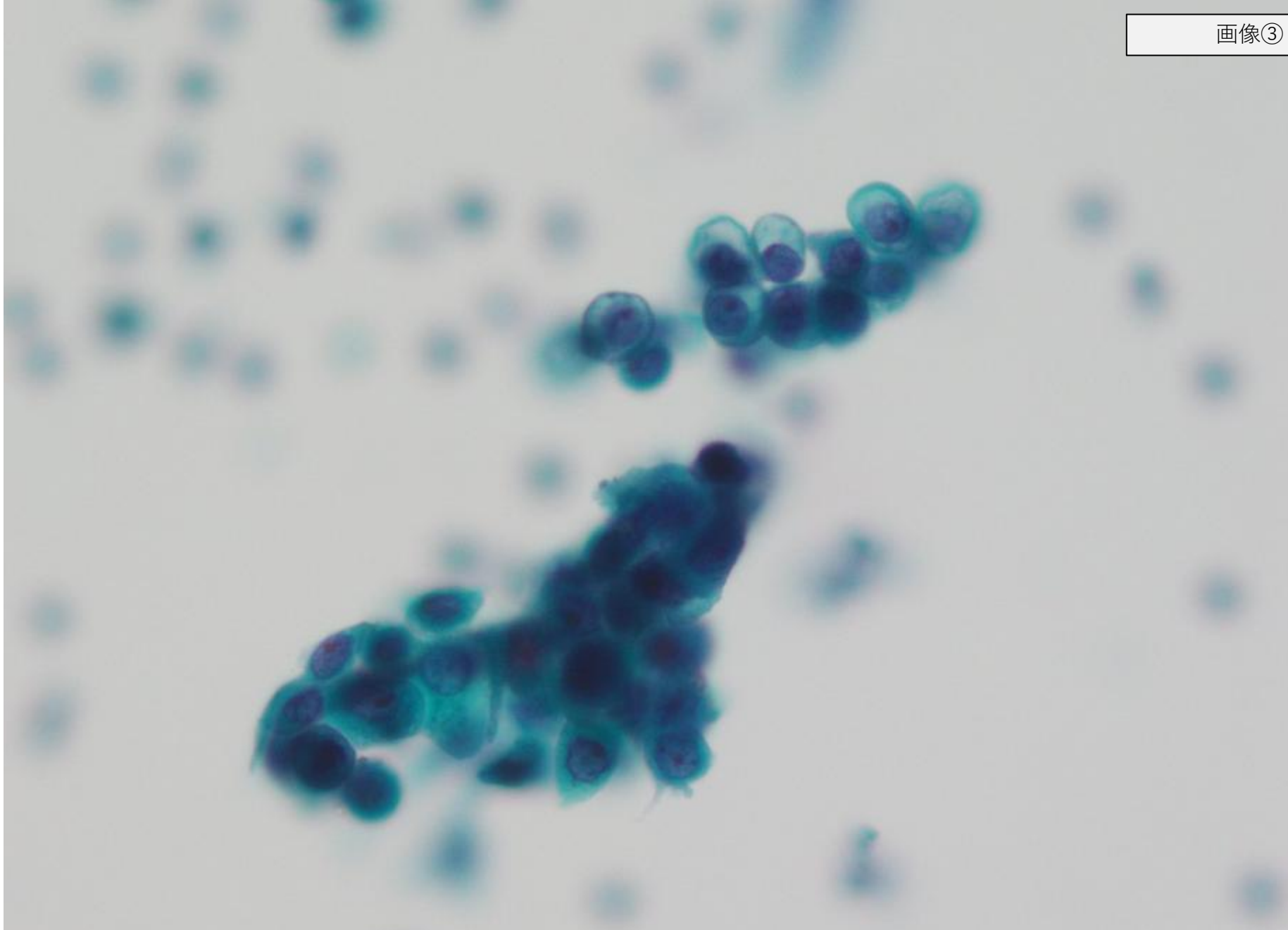
細胞質は淡く，シート状に出現した異型細胞と同様の核所見を示す．



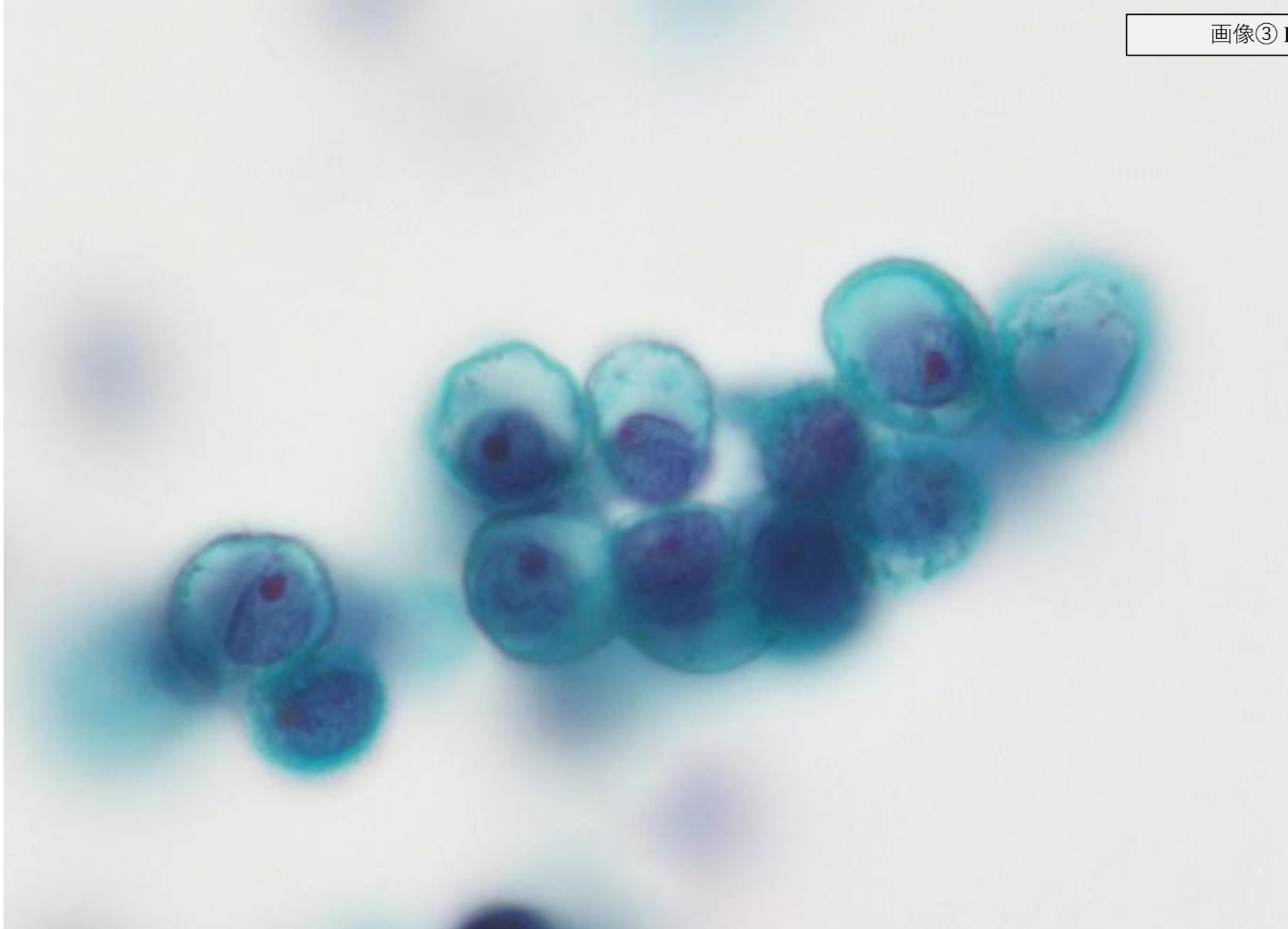
細胞質は淡く，シート状に出現した異型細胞と同様の核所見を示す．



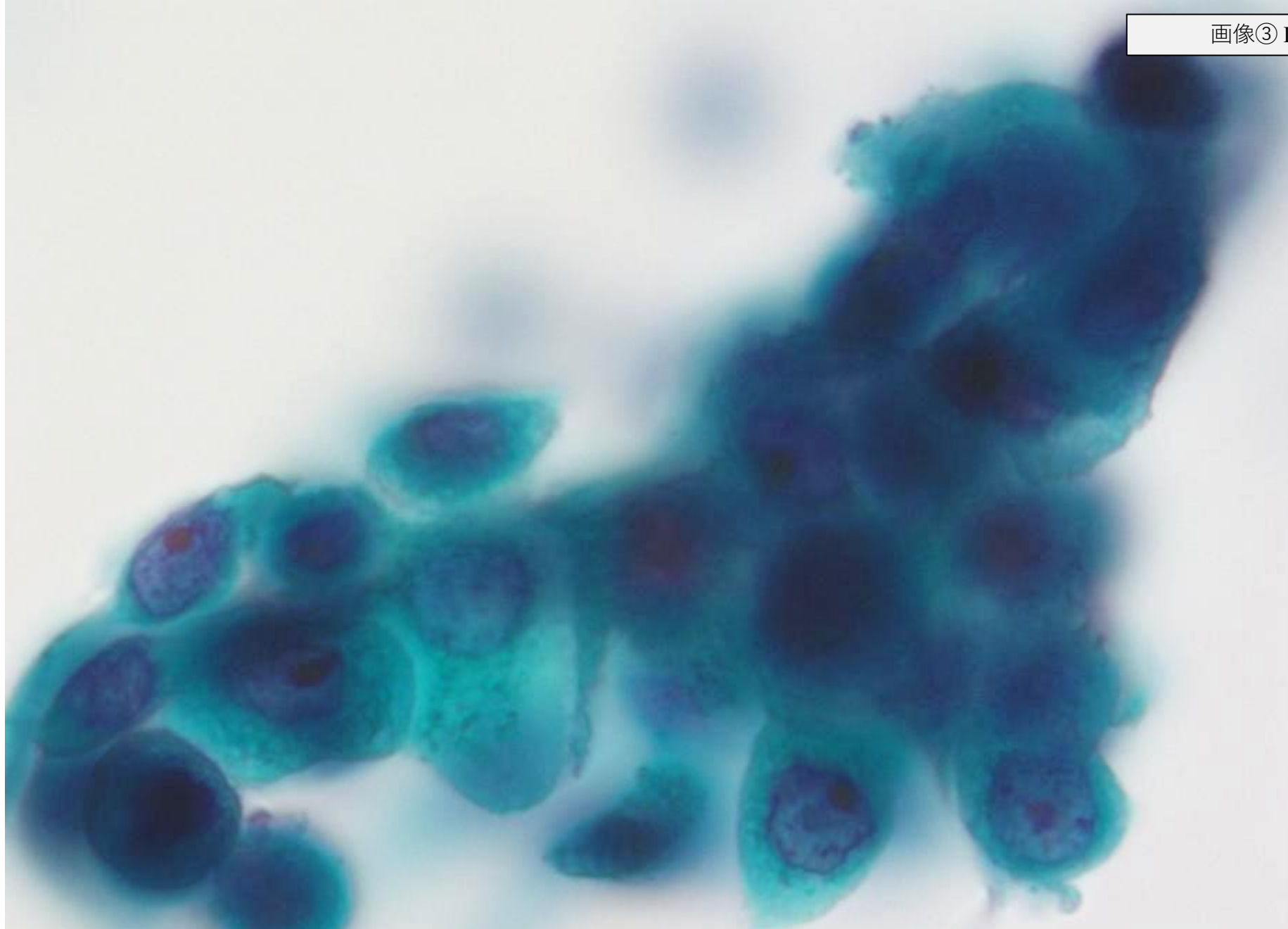
孤立散在性~小型集塊状に異形細胞を認める.



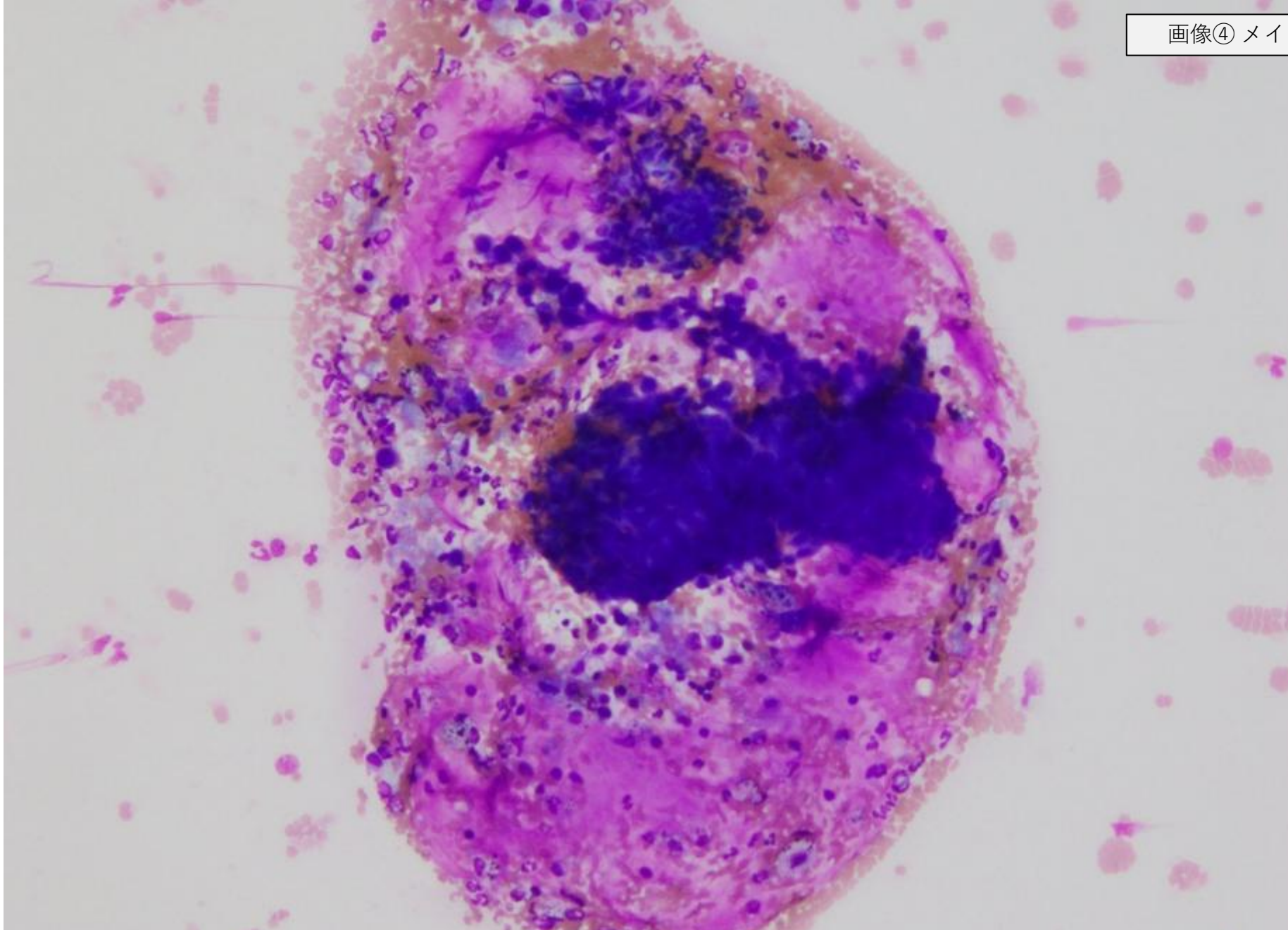
上) 淡明な細胞質を示す. 下) 好酸性細胞質を示す.



淡明な細胞質を示し，核は類円形，小型核小体がみられる．



細胞質は淡好酸性で多稜形を示す。核所見は淡明細胞と同様。



メイ・ギムザ染色にて異染性を示す粘液様物質がみられる.

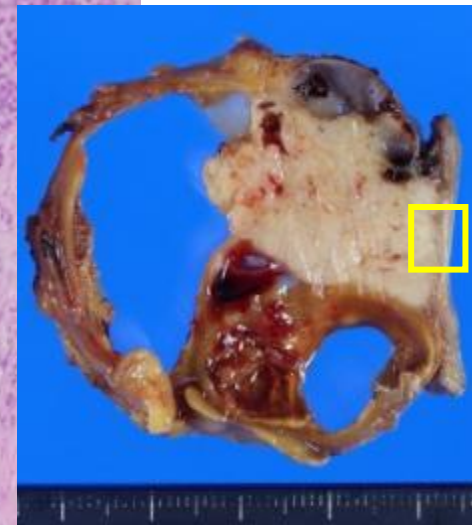


腫瘍は白色調で境界明瞭. 嚢胞を形成し, 嚢胞腔内に露出している部位を認める (黄矢印).

表皮

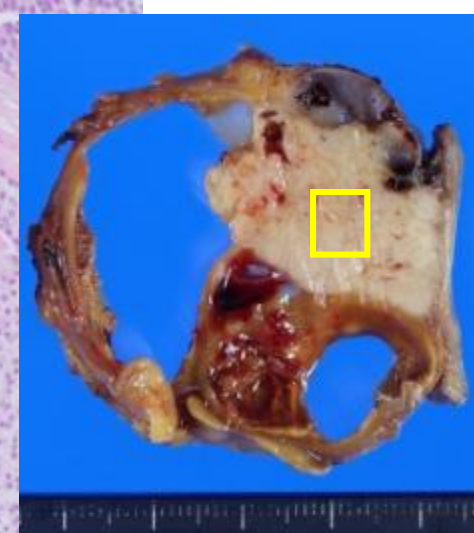
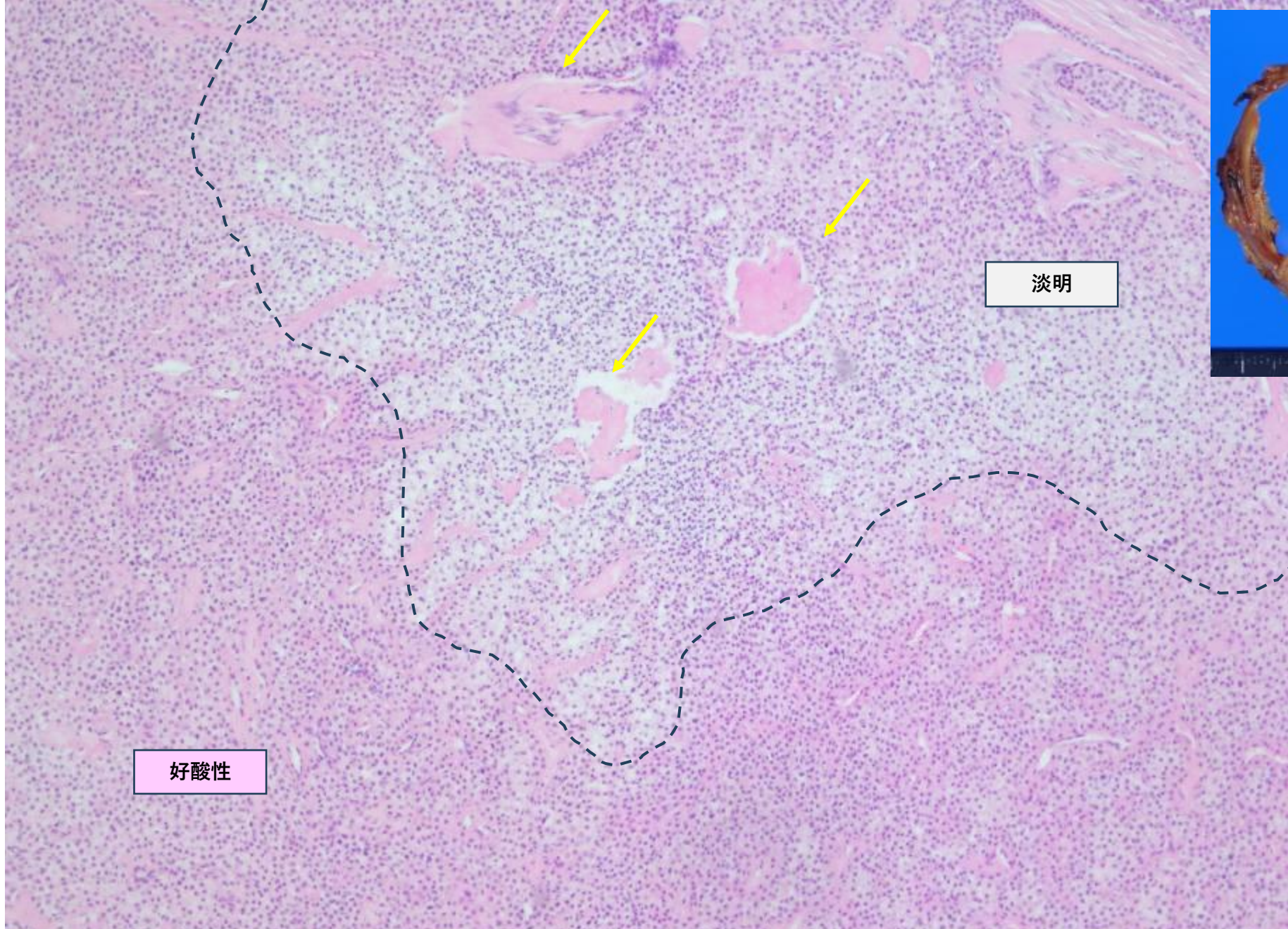
真皮

腫瘍



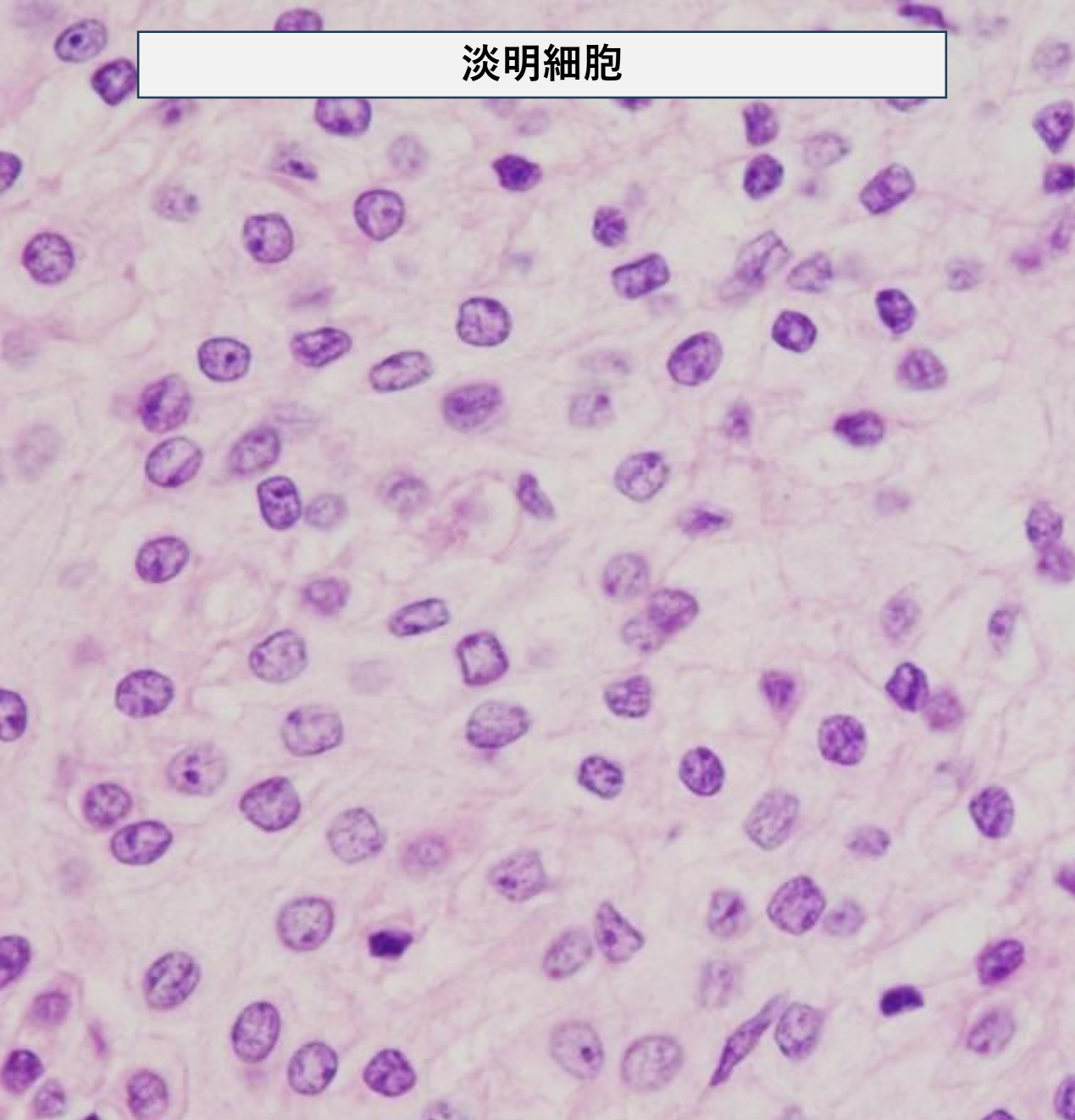
真皮内に境界明瞭な腫瘍を形成する。表皮への浸潤はみられない。 ※表皮浸潤する症例もある。

500 μm

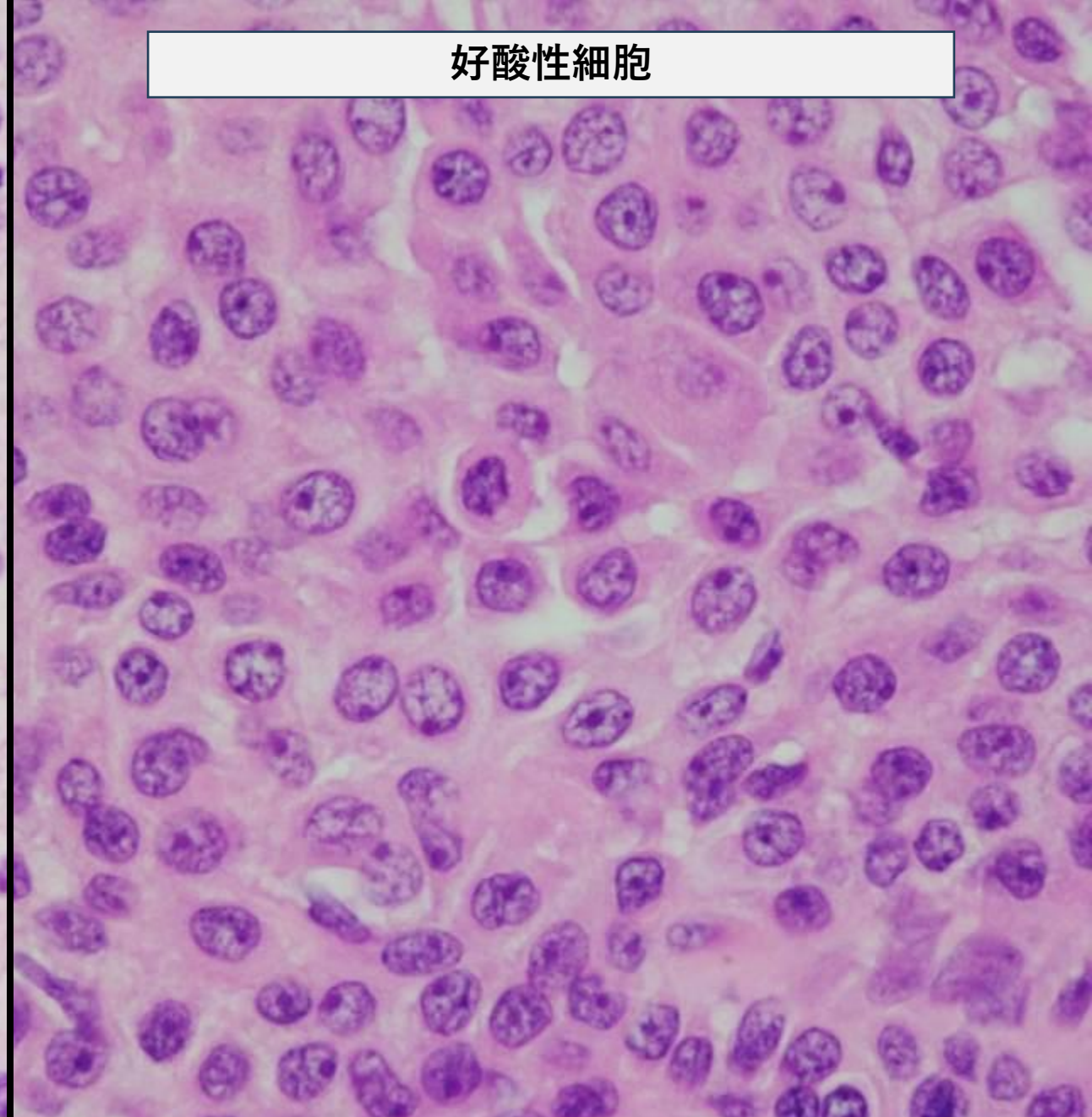


淡明，および好酸性の細胞質を示す腫瘍細胞からなる．腫瘍間質には硝子様物質を認める(黄矢印)．

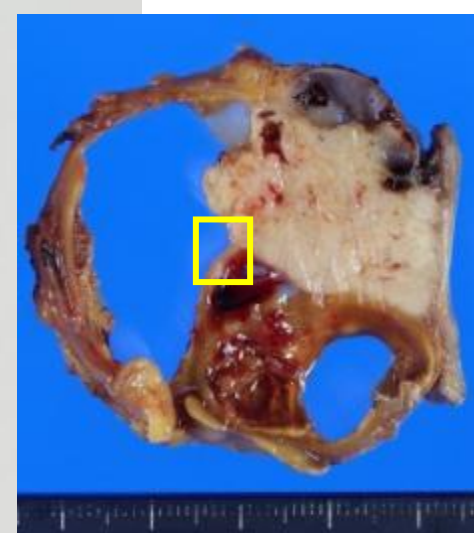
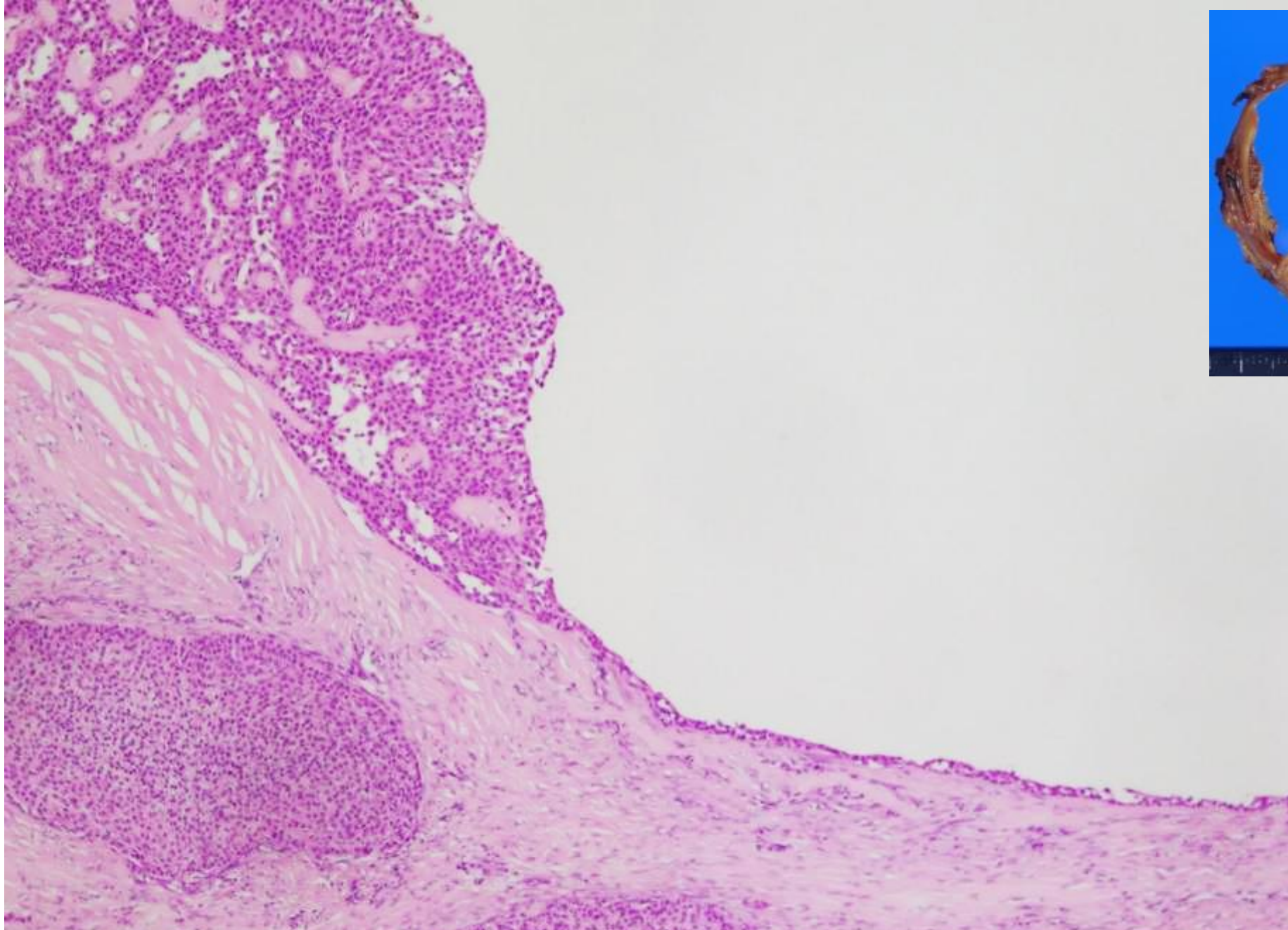
淡明細胞



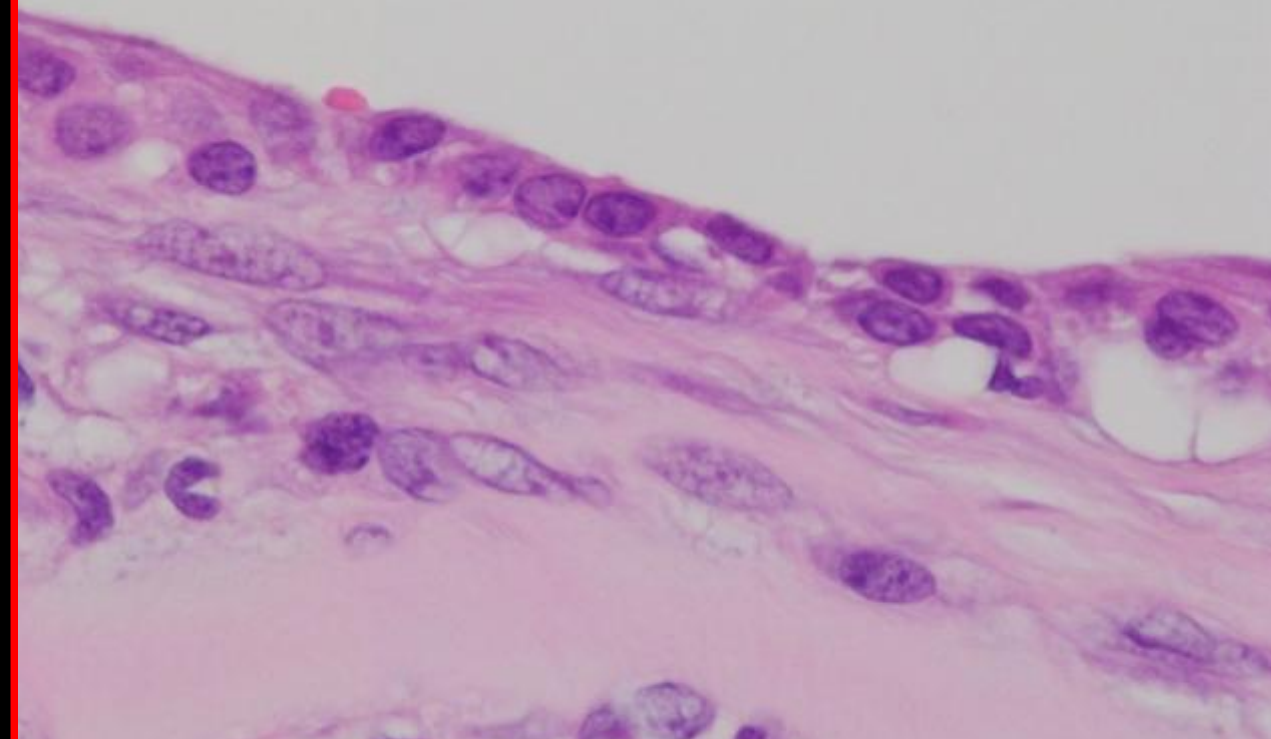
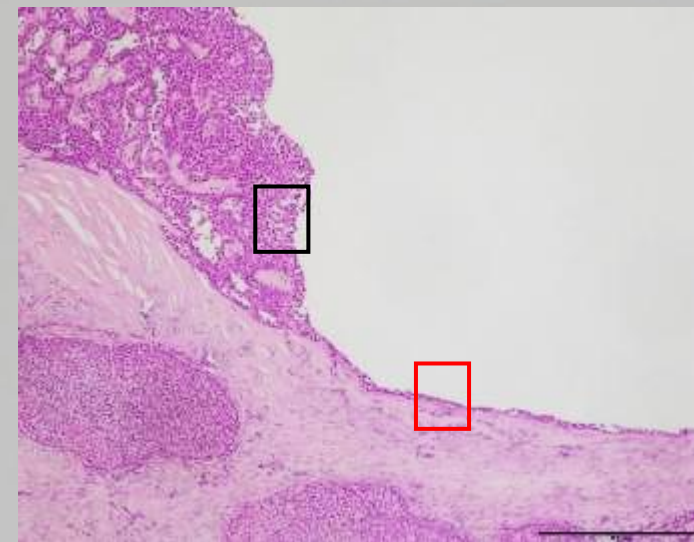
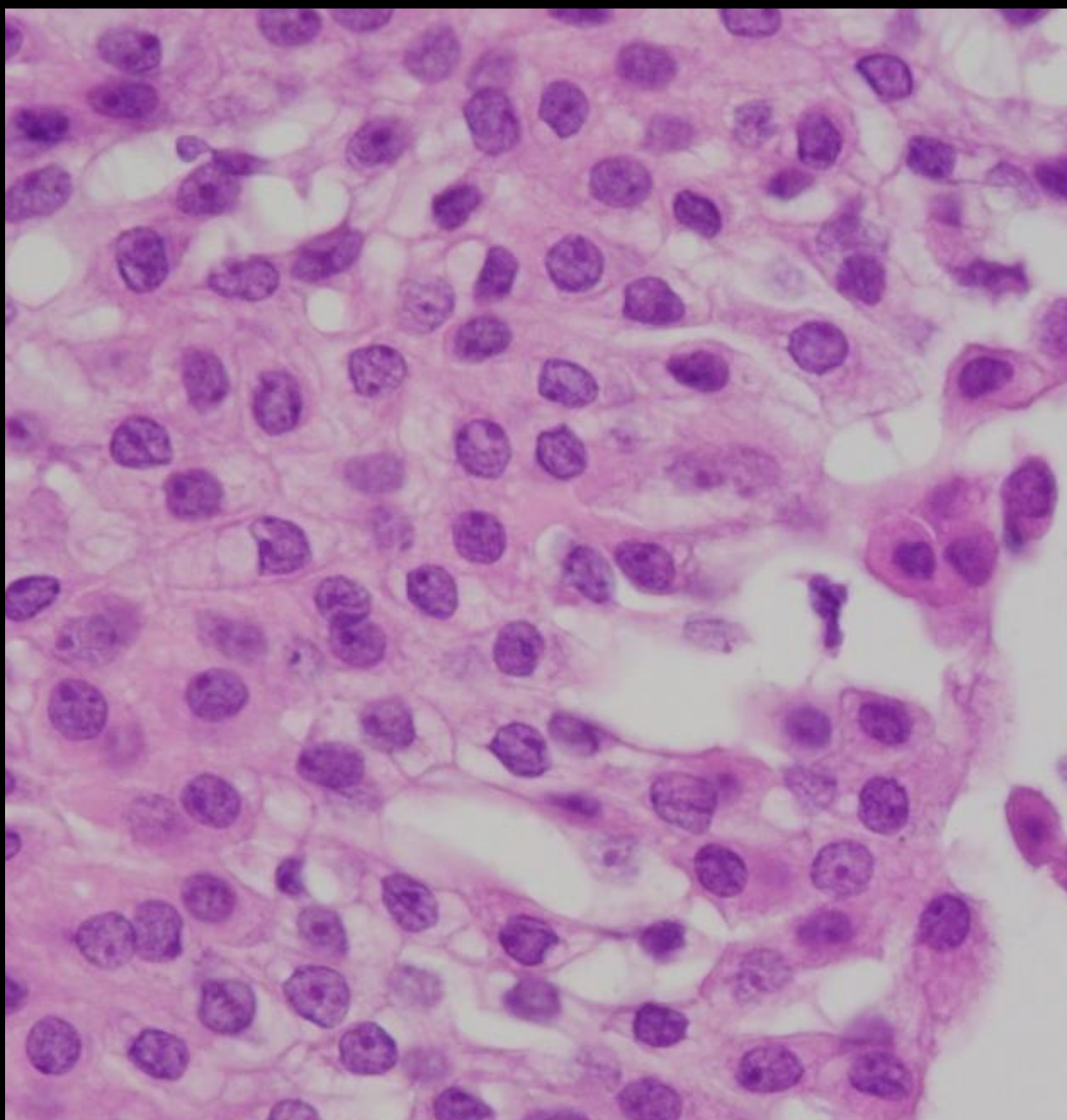
好酸性細胞



淡明， および好酸性の細胞質を示す異型細胞はいずれも核は比較的類円形で均一， 小型核小体がみられる。



嚢胞壁に沿うように、腫瘍細胞の進展がみられる。

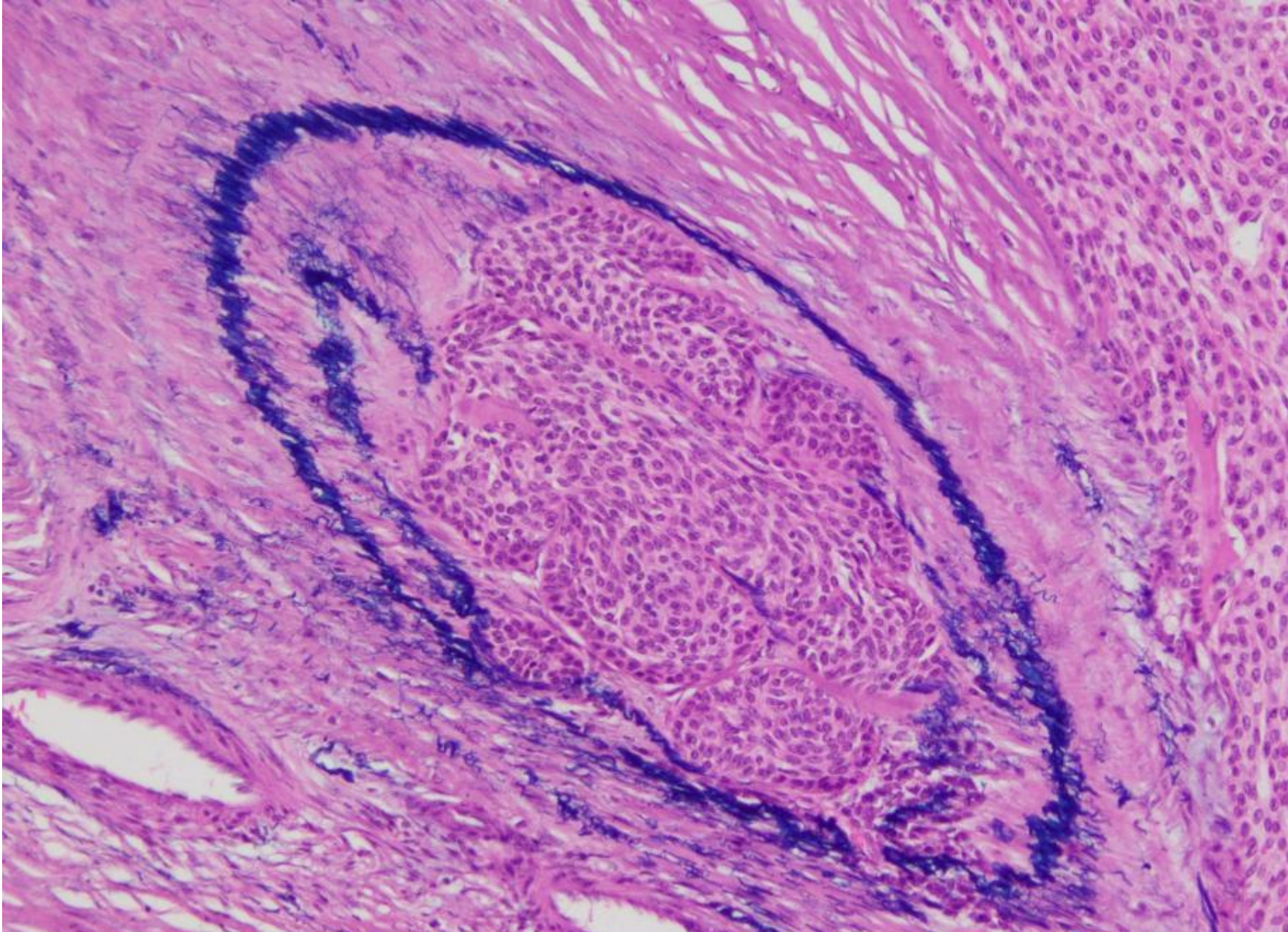


嚢胞壁に進展した腫瘍細胞は単層～2層程度の配列を示す.

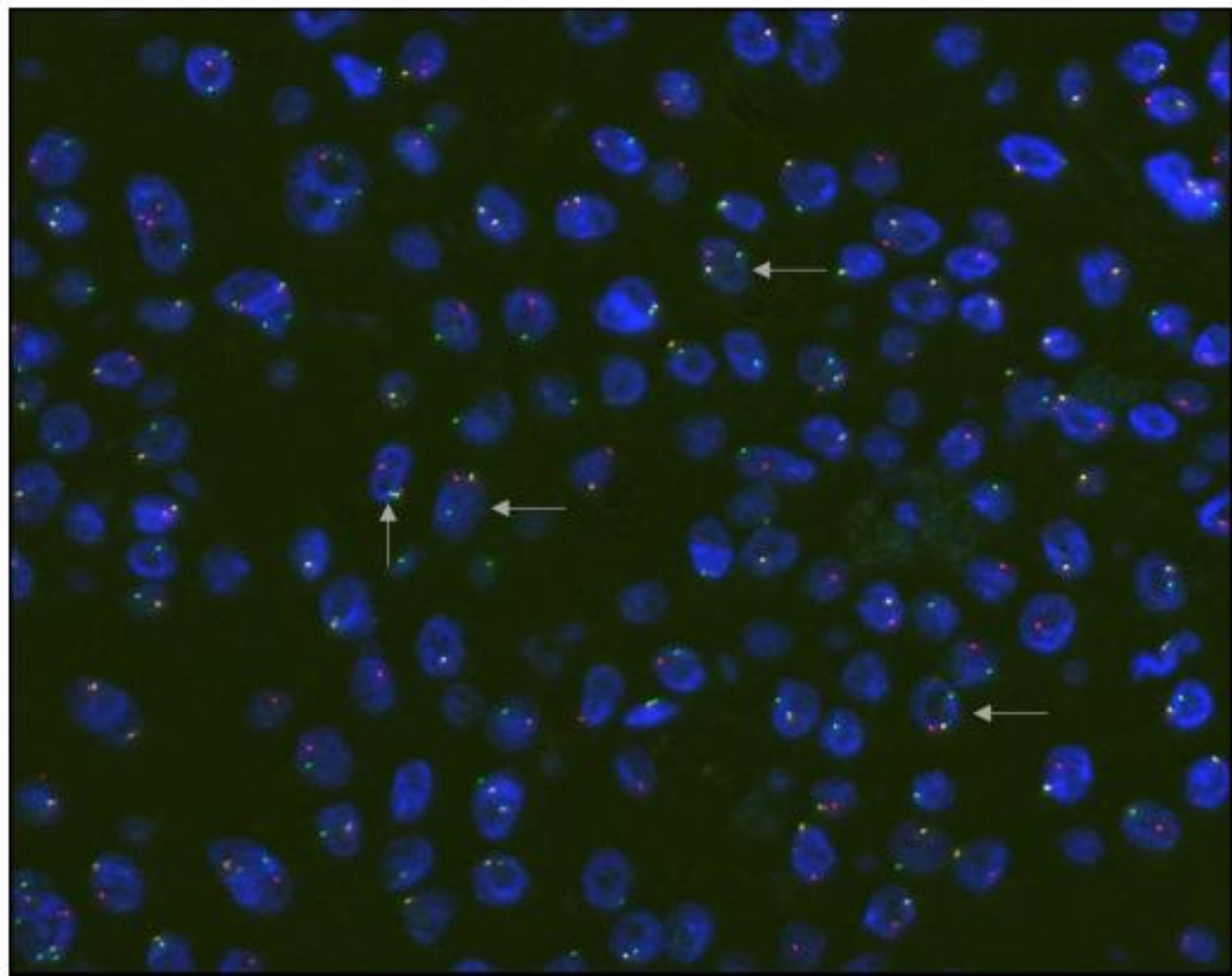
<MIB-1>

<p53>

左) MIB-1 index low. 右) p53変異なし.



Victoria blue-HE (VB-HE) 染色にて静脈侵襲がみられた.



MAML2分裂 82.0 %



CRTC1/MAML2

ABI (131 bp)

<病理組織診断>

診断名：Atypical hidradenoma.

<組織学的所見>

提出された左腋窩軟部腫瘍切除組織では、好酸性あるいは淡明な細胞質を有する細胞の充実性増殖で構成される腫瘍であることが確認されました。

顕著な細胞異型や分裂像の増加は明らかではない一方で、VB-HE 染色で静脈侵襲が認められます。D2-40 免疫組織化学ではリンパ管侵襲は明らかではなく、S-100 では神経周囲浸潤は認められません。

Atypical hidradenoma である可能性考えられますが、皮膚病理専門の医師へのコンサルテーションを行いますので、結果をおまちください。

<追加報告>

MAML2 FISH で break apart, CRTC1-MAML2 fusion が確認されました。
形態と合わせて、Atypical hidradenoma の診断となります。

<回答選択肢>

1. 粉瘤
2. 中皮腫 (腋窩リンパ節転移)
3. 乳癌 (被包型)
4. 乳癌 (腺様嚢胞癌)
5. 乳癌 (扁平上皮癌)
6. **その他腫瘍 (異型汗腺腫)**

汗腺腫 (Hidradenoma)

<定義>

汗腺腫は充実性あるいは充実嚢胞状の構築を示す良性のエクリン・アポクリン系腫瘍であり、一部に導管や腺管構造を伴う。多彩な腫瘍細胞から構成されるが、腫瘍内に筋上皮細胞は介在しない。

<臨床的特徴>

幅広い年齢層にみられ、解剖学的に広範囲に発生する。

中年期の成人の四肢，頭部，頸部に最も一般的にみられ，僅かに女性に多く発生する傾向がある。腫瘍は数cmの孤発性，充実性または嚢胞性の結節として発生します。

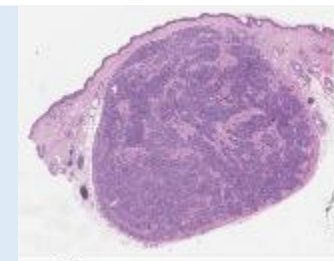
<亜型分類>

・構成成分から分類

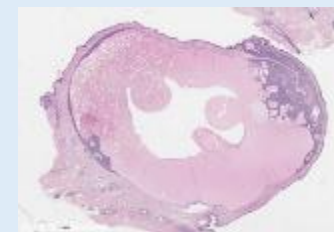
- 明細胞汗腺腫 (clear cell hidradenoma)：グリコーゲンに富む明細胞が主体のもの。
- アポクリン汗腺腫 (apocrine hidradenoma)：アポクリン系へ分化を示すもの。
- 異型汗腺腫 (atypical hidradenoma)：WHO分類で良悪性境界の分類として扱われる。

・構築から分類

- 結節性汗腺腫 (nodular hidradenoma)
- 充実嚢胞性汗腺腫 (solid cystic hidradenoma)



nodular hidradenoma



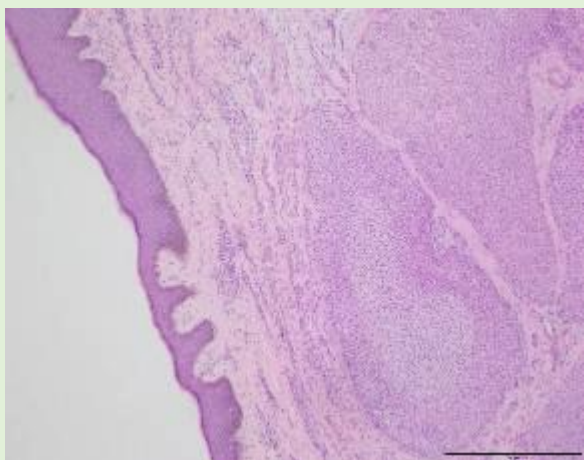
solid cystic hidradenoma

汗腺腫 (Hidradenoma)

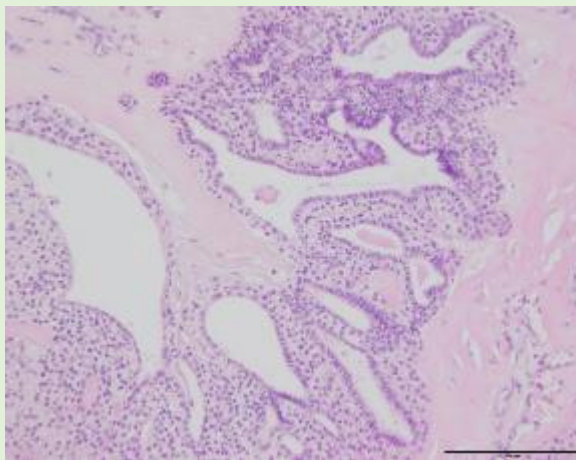
<病理像>

真皮内および皮下に境界明瞭な結節性または分葉状の充実性腫瘍を形成して、しばしば嚢胞を伴う。腫瘍細胞は好酸性または淡明細胞で構成され、核は類円形で比較的均一。腫瘍内には大小の管腔構造がみられる。間質には硝子様物質を認める。

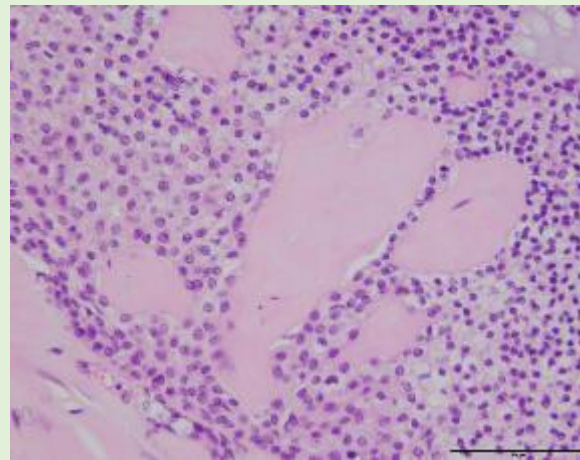
境界明瞭な充実性腫瘍



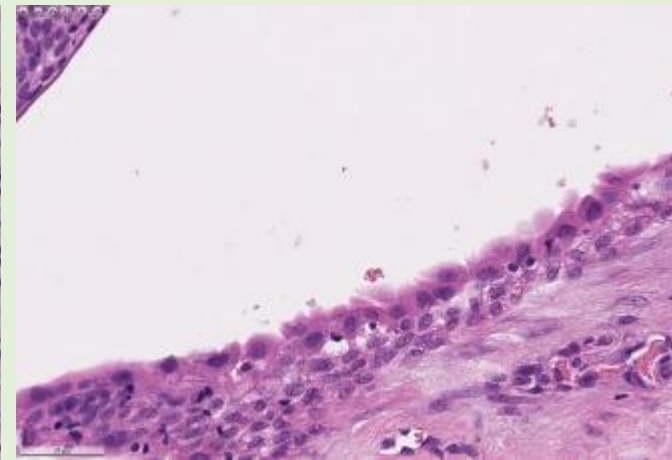
大小の管腔構造



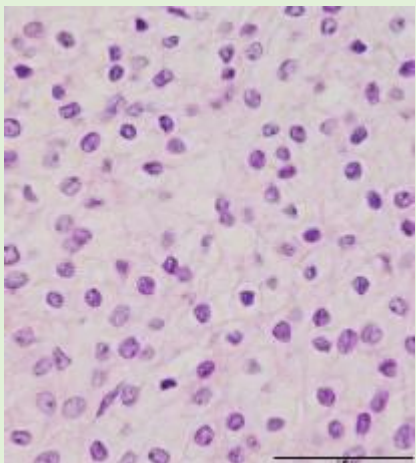
硝子様物質



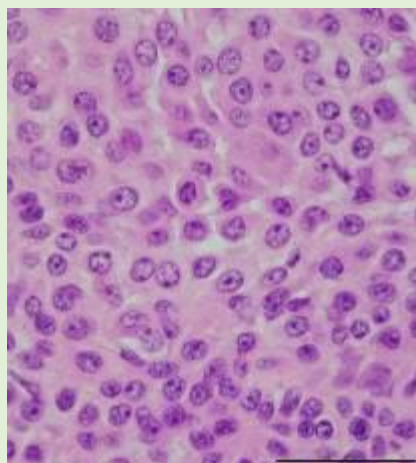
アポクリン汗腺腫 (断頭分泌)



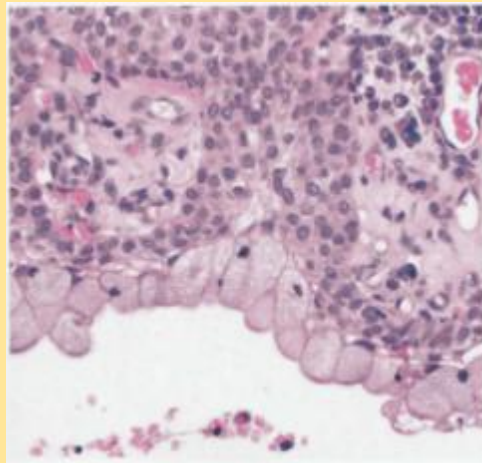
淡明細胞



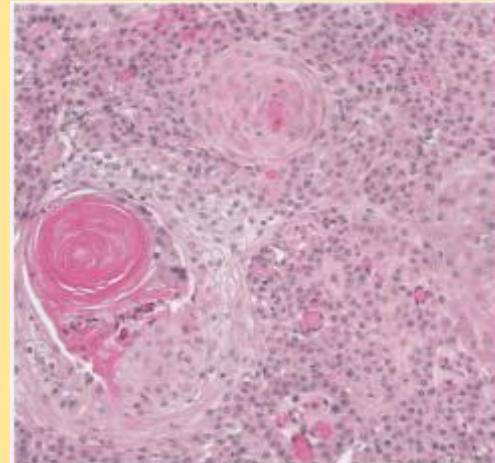
好酸性細胞



粘液化成※



扁平上皮化成※



典型的な病理所見

稀な病理所見

MAML2遺伝子

<MAML2遺伝子>

正式名称：*Mastermind Like Transcriptional Coactivator 2*

染色体位置：11q21

機能：Notchシグナル経路に関わる転写共役因子 (coactivator) であり，細胞分化や増殖制御に関与する。
単独での変異はまれだが，特定の腫瘍で遺伝子再構性 (融合遺伝子)を形成することが臨床的に重要である。

<MAML2遺伝子と腫瘍関連>

1. CRTC1-MAML2 融合遺伝子

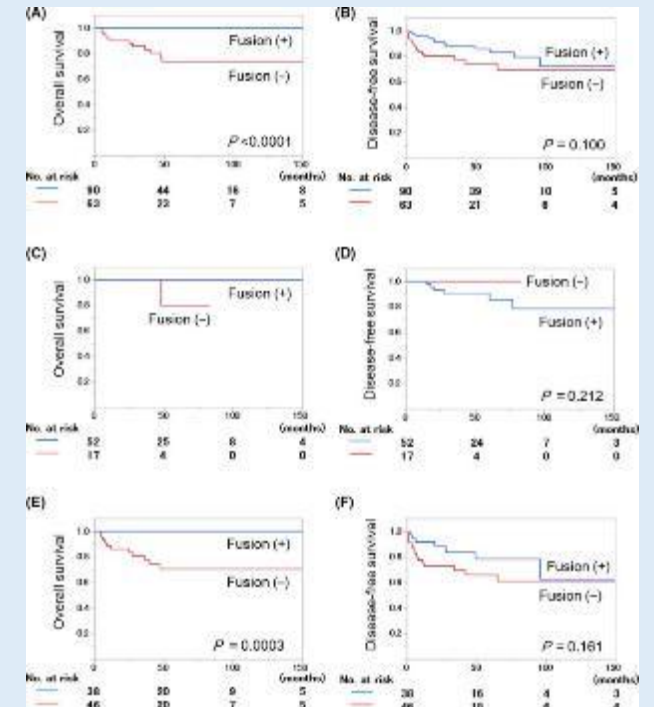
1. 粘表皮癌 (Mucoepidermoid carcinoma: MEC) の約30–80%に認められる
2. 特に低～中悪性度のMECで高頻度
3. 融合陽性例は比較的予後良好とされる

2. CRTC3-MAML2 融合遺伝子

1. MECの一部で検出される
2. CRTC1-MAML2と同様に腫瘍発生に関与

3. その他に報告のある腫瘍

1. 皮膚付属器腫瘍(皮膚MEC，皮膚汗腺腫瘍の一部)
2. 胸腺MEC
3. 稀に肺・甲状腺のMEC様腫瘍



Break-apart probe

<Break-apart probeとは>

特定の**遺伝子座の両側 (5'側と3'側)** に、それぞれ異なる蛍光色で標識したDNAプローブを設計する。

正常な細胞ではその遺伝子は切断されていないため、2色のシグナルが重なって見える (= **融合した1つのシグナルに見える**)。

遺伝子転座などでその**遺伝子が再構成**されると、5'側と3'側のシグナルが離れる (分離する) ため、

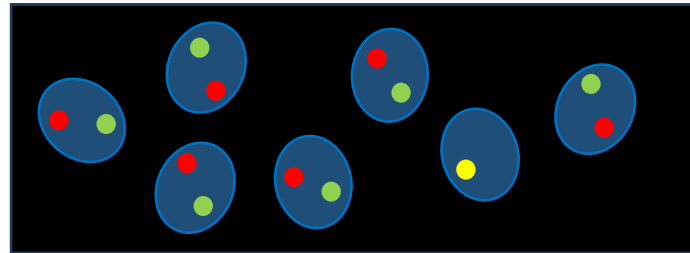
FISH像で「分かれたシグナル(split signals)」として観察されます。

Break-apart probe

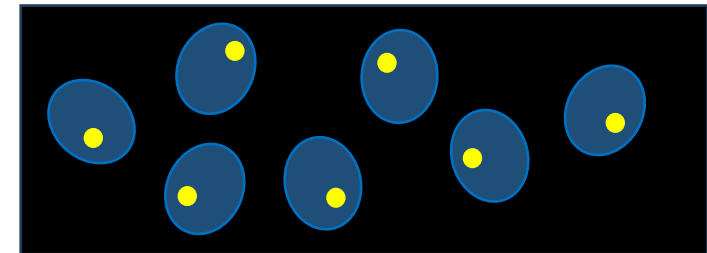
5'側 赤色



3'側 緑色



遺伝子再構成(+)



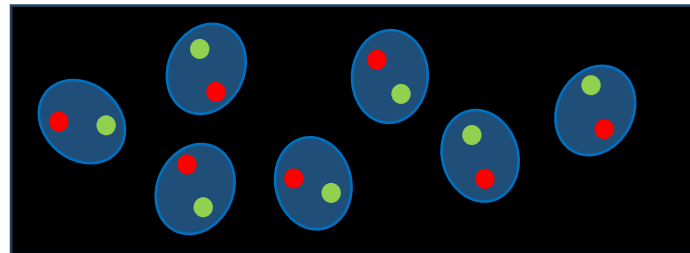
遺伝子再構成(-)

Fusion probe

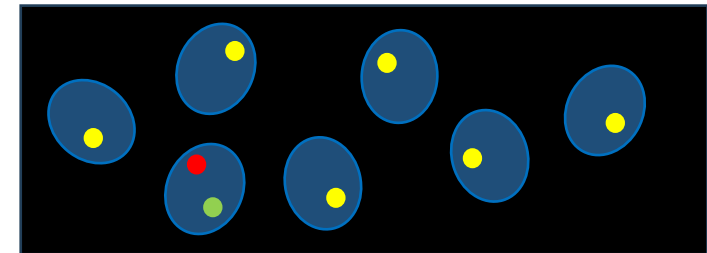
A遺伝子 赤色



B遺伝子 緑色



遺伝子再構成(-)



遺伝子再構成(+)

Break-apart probe

Fusion probe

メリット

- ・ 転座の相手遺伝子が不明でも、**対象遺伝子が再構成されているか検出できる。**
- ・ 検査コストが安い

特定の融合遺伝子を直接証明できるため、診断精度が上がる

デメリット

- ・ **転座の相手遺伝子が特定できない。**
(例：MAML2の相手がCRTC1 or CRTC3か分からない)

想定外の融合パターンは検出できない。
プローブ設計やコストもbreak-apart probeより高い。

※日常診断では「MAML2再構成あり」という事実が重要であり、それで十分なことが多い。

Atypical and malignant hidradenomas: a histological and immunohistochemical study

Rosalynn M Nazarian^{*,1}, Payal Kapur^{*,2}, Dinesh Rakheja^{2,3}, Adriano Piris¹,
 Lyn M Duncan¹, Martin C Mihm Jr¹ and Mai P Hoang¹

Table 2 Summary of the histological features of atypical and malignant hidradenomas

	<i>Atypical hidradenoma</i>	<i>Malignant hidradenoma</i>	<i>P-value</i>
Number of cases	15	15	
Loss of circumscription	13/15 (87%)	15/15 (100%)	0.49
Infiltrative growth	4/15 (27%)	13/15 (87%)	<0.001*
Deep extension	0/15 (0%)	9/15 (60%)	0.001*
Necrosis	3/15 (20%)	10/15 (67%)	0.023*
Perineural invasion	0/15 (0%)	3/15 (20%)	0.24
Vascular invasion	0/15 (0%)	2/15 (13%)	0.43
Nuclear pleomorphism	2/15 (13%)	15/15 (100%)	<0.001*
Four mitoses or greater per 10 HPFs	0/15 (0%)	13/15 (87%)	<0.001*
Cystic areas	14/15 (93%)	4/15 (27%)	<0.001*
Clear cell morphology	13/15 (87%)	14/15 (93%)	0.99
Epidermoid morphology	12/15 (80%)	13/15 (87%)	0.99
Mucinous metaplasia	1/15 (6.7%)	2/15 (13%)	0.99
Dystrophic calcification	2/15 (13%)	4/15 (27%)	0.36
Hyalinized stroma	15/15 (100%)	12/15 (80%)	0.99
Duct formation	15/15 (100%)	13/15 (87%)	0.27
Nuclear pseudoinclusion	8/15 (53%)	6/15 (40%)	0.69
Nuclear groove	11/15 (73%)	9/15 (60%)	0.42

*Statistically significant values (Fisher's exact test).

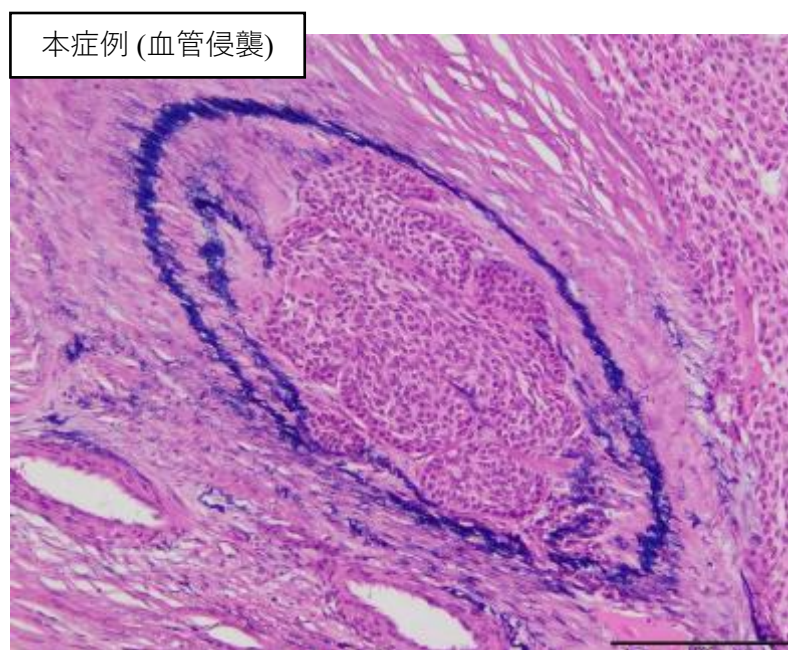
	Atypical hidradenoma	Malignant hidradenoma	
腫瘍境界の消失	13/ 15 (87%)	115/ 15 (100%)	P = 0.49
浸潤性増殖	4/ 15 (27%)	13/ 15 (87%)	P < 0.001
深部浸潤	0/ 15 (0%)	9/ 15 (60%)	P = 0.001
壊死	3/ 15 (20%)	10/ 15 (67%)	P = 0.023
神経周囲浸潤	0/ 15 (0%)	3/ 15 (20%)	P = 0.24
血管侵襲	0/ 15 (0%)	2/ 15 (13%)	P = 0.043
核多形性	2/ 15 (13%)	15/ 15 (100%)	P < 0.001
核分裂像 (4≥10HPF)	0/ 15 (0%)	13/ 15 (87%)	P < 0.001
嚢胞様構築	14/ 15 (93%)	4/ 15 (27%)	P < 0.001
淡明細胞形質	13/ 15 (87%)	14/ 15 (93%)	P = 0.99
表皮様形態	12/ 15 (80%)	13/ 15 (87%)	P = 0.99
粘液様形質	1/ 15 (6.7%)	2/ 15 (13%)	P = 0.99
異所性石灰化	2/ 15 (13%)	4/ 15 (27%)	P = 0.36
硝子化間質	15/ 15 (100%)	12/ 15 (80%)	P = 0.99
導管形成	15/ 15 (100%)	13/ 15 (87%)	P = 0.27
核内偽封入体	8/ 15 (53%)	6/ 15 (40%)	P = 0.69
核溝	11/ 15 (73%)	9/ 15 (60%)	P = 0.42

 本論文における悪性を示唆する所見
(※異型汗腺腫における明確な診断基準はない)

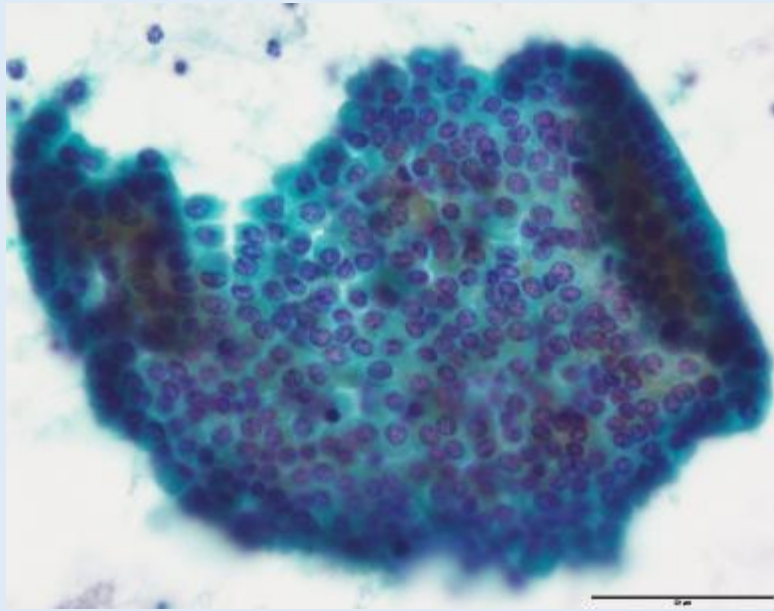
0 : Benign hidradenoma

1~2 : Atypical hidradenoma

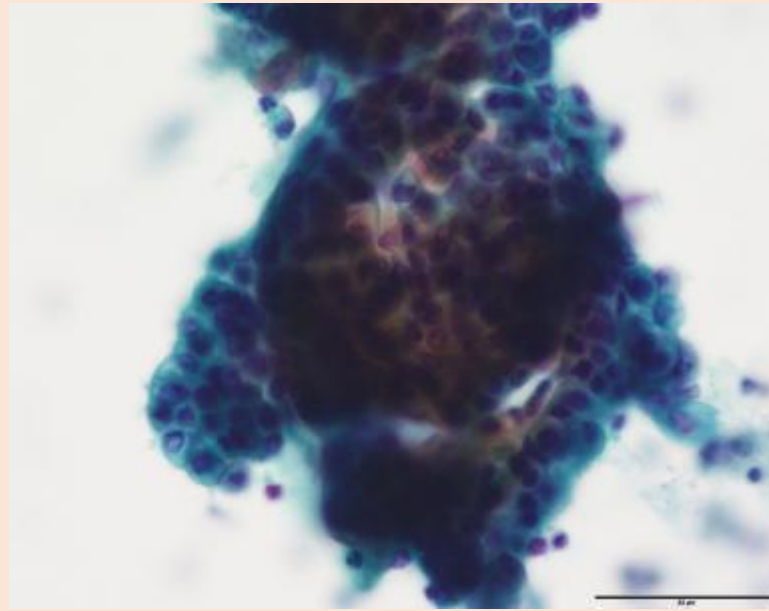
3≥ : Malignant hidradenoma



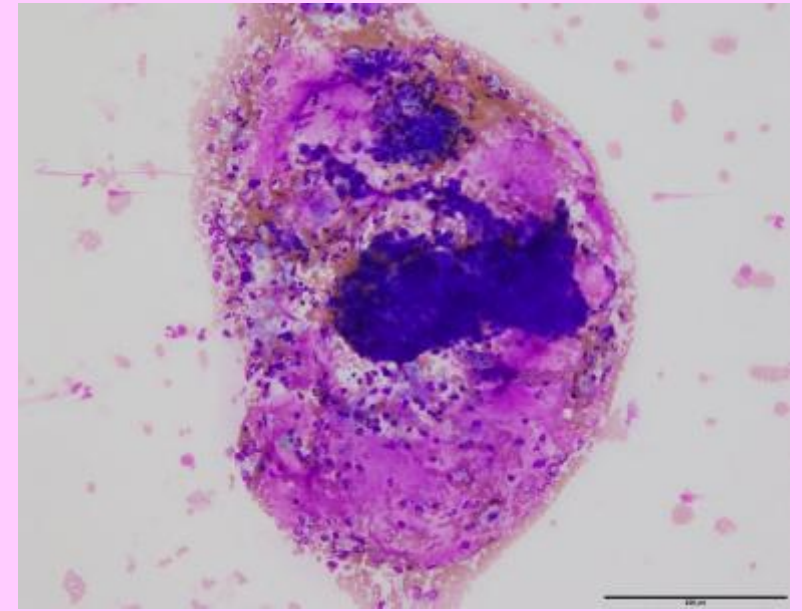
細胞像・組織像の対比



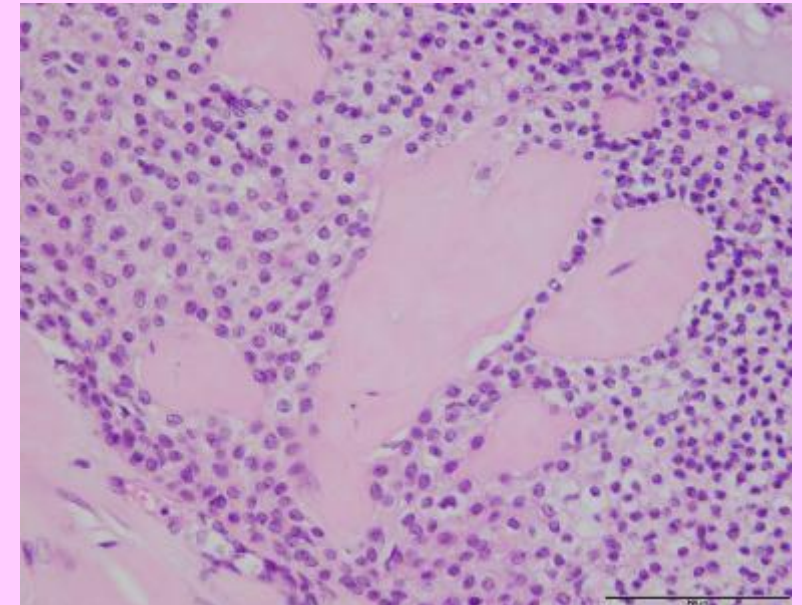
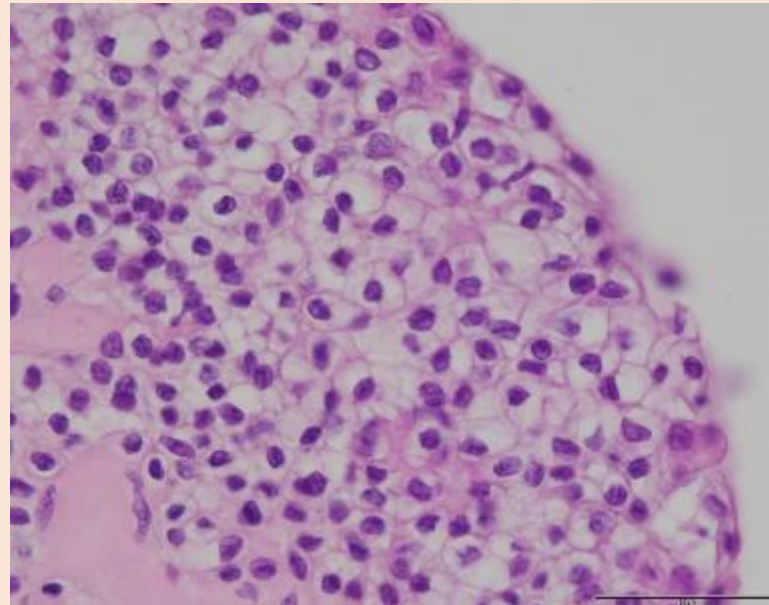
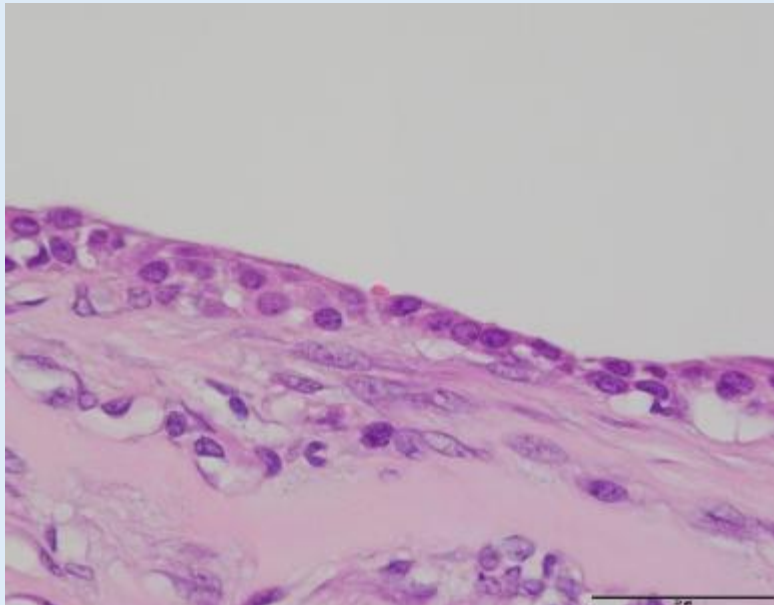
単層~2層程度のシート状集塊



充実性集塊



硝子様間質

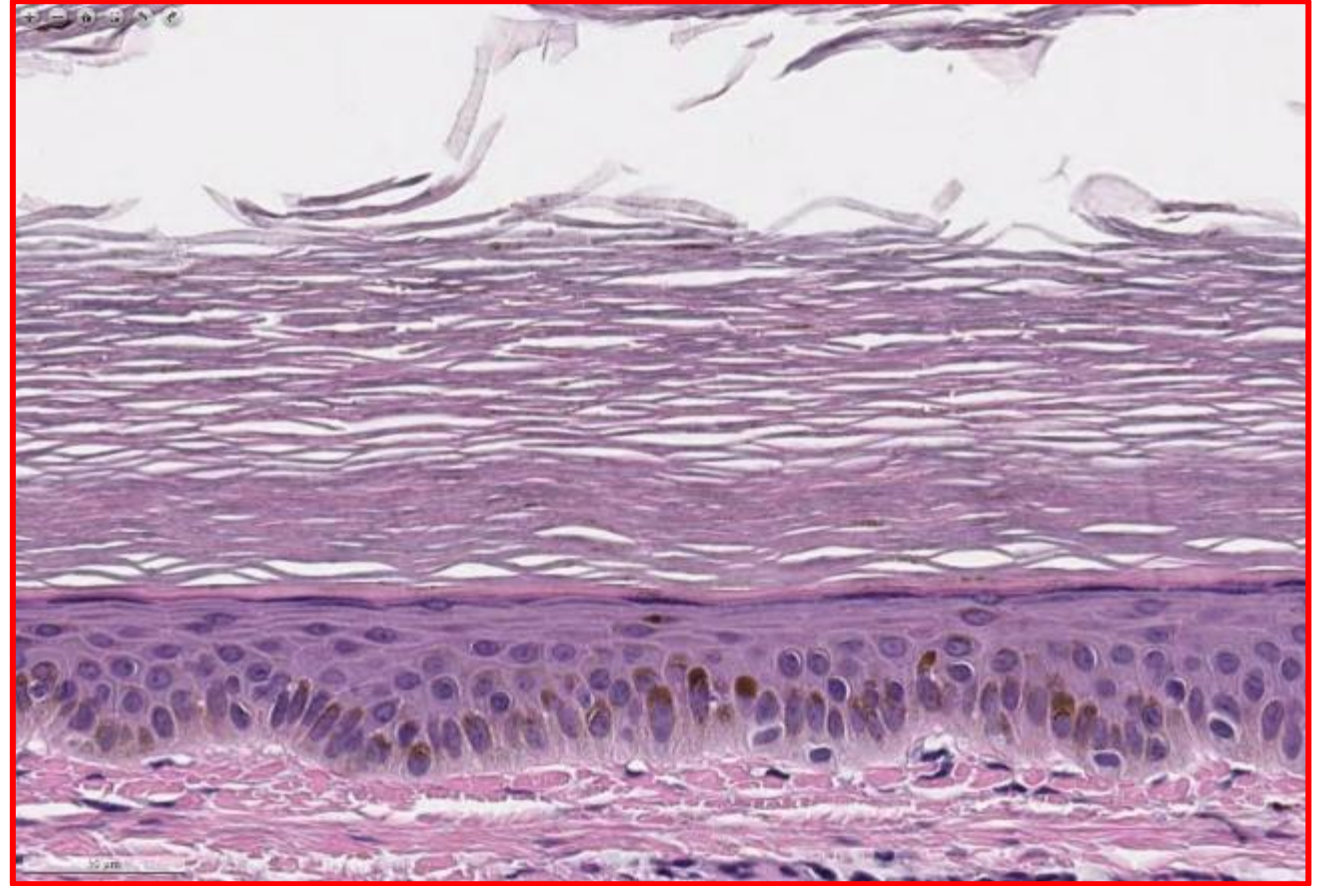
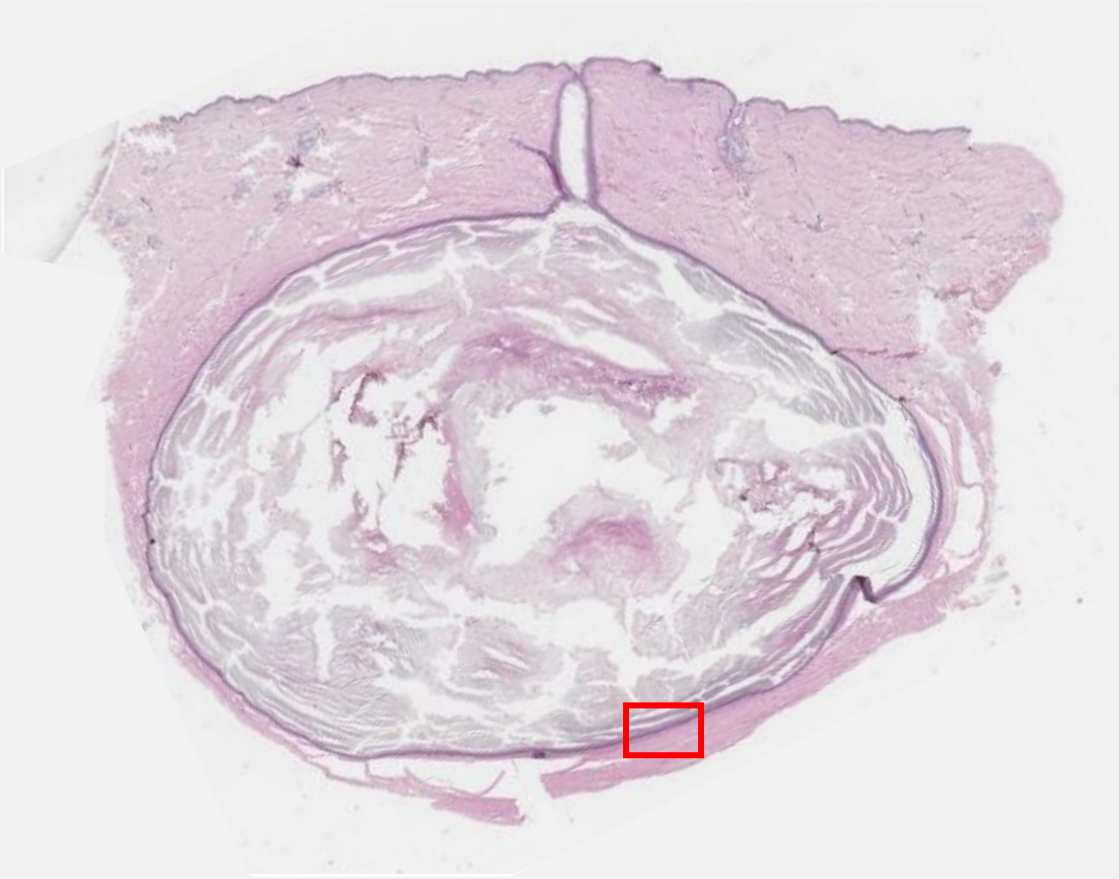


<回答選択肢>

1. 粉瘤
2. 中皮腫 (腋窩リンパ節転移)
3. 乳癌 (被包型)
4. 乳癌 (腺様嚢胞癌)
5. 乳癌 (扁平上皮癌)
6. その他腫瘍 (異型汗腺腫)

※嚢胞形成の症例報告有り

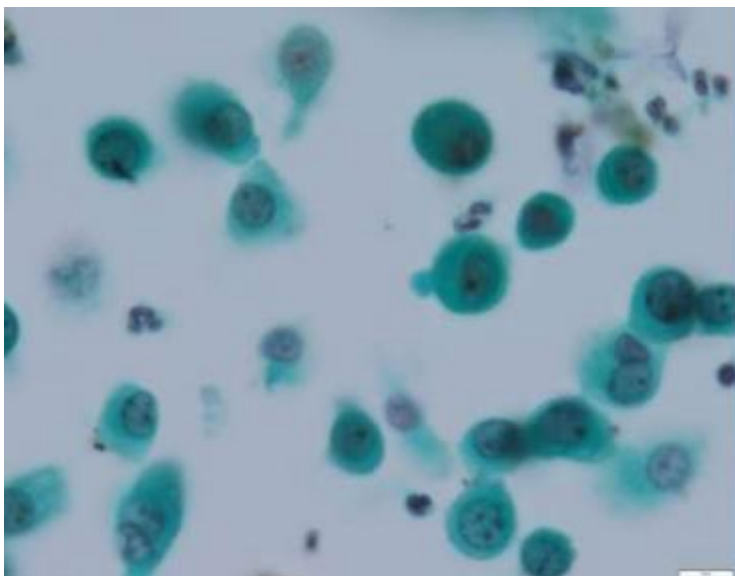
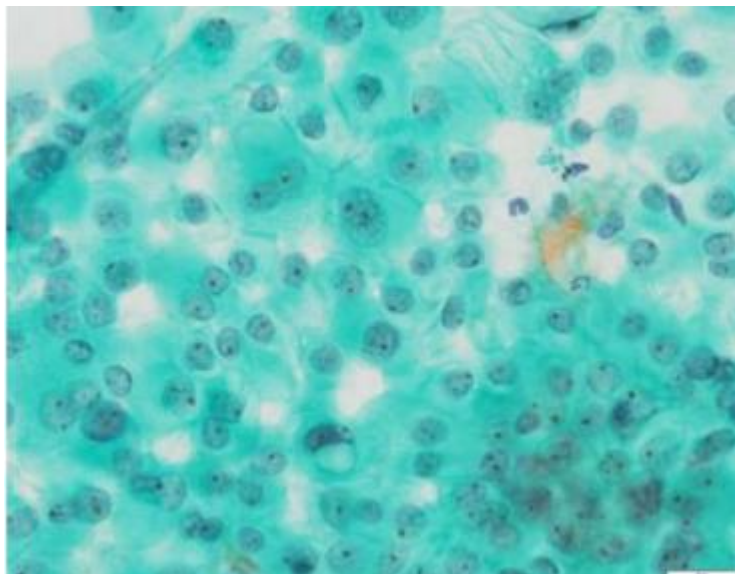
回答選択肢との鑑別 (粉瘤)



嚢胞壁は表皮 (扁平上皮細胞) で構成され，嚢胞内には層状に重なった，鱗片状の角質塊が充満している。

※「粉瘤」は，日常的に用いられる一般的な呼び名 (通称) であり，医学的な正名称は「表皮嚢腫 (Epidermal cyst)」

回答選択肢との鑑別 (中皮腫 腋窩リンパ節転移)



<中皮腫の細胞所見>

1. 背景の粘液様物質 (ヒアルロン酸)
2. 多数の中皮細胞の出現
(孤在性, 球状・乳頭状集塊)
3. Collagenous stromaを有する細胞集塊
4. 相互封入像およびhump様細胞質突起
5. 窓形成および細胞相接所見
6. 2核以上の多核細胞の出現率増加
7. 細胞質辺縁の不明瞭化
8. 細胞質の重厚感
9. オレンジG好性細胞
10. 細胞の大型化 (リンパ球の6倍以上)
11. 核の腫大 (リンパ球の4倍以上)

<(異型)汗腺腫>

硝子様間質

×

×

×

×

単核細胞

細胞境界明瞭

淡明, 好酸性

×

×

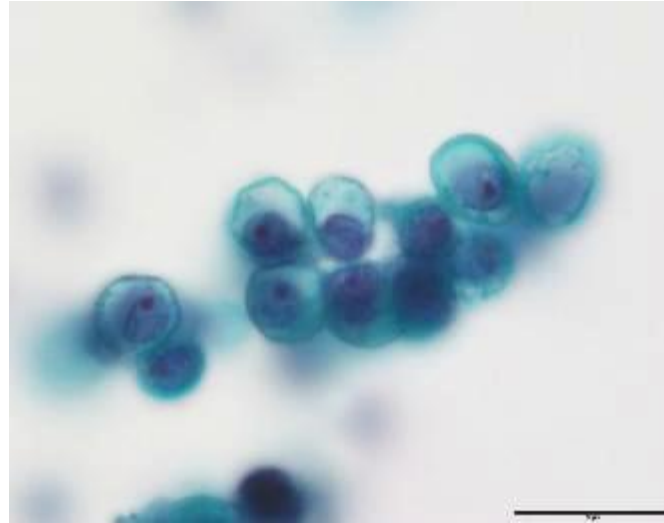
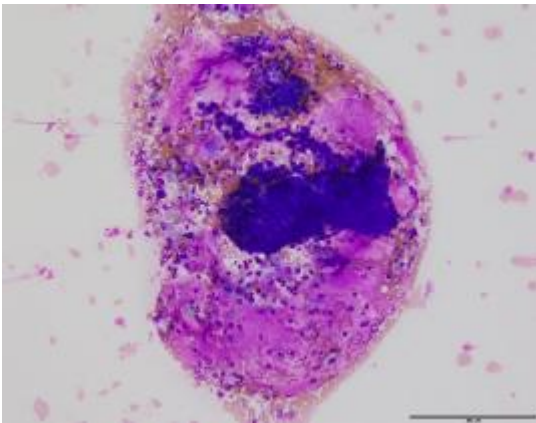
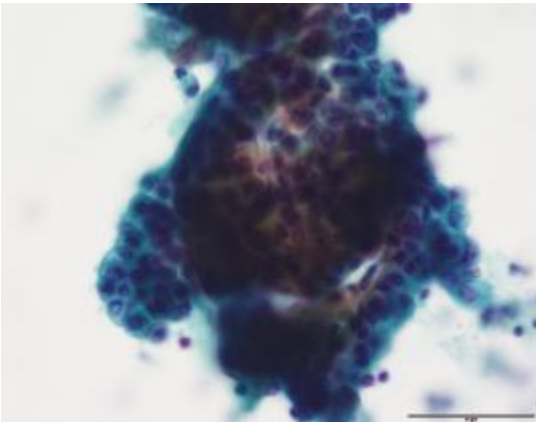
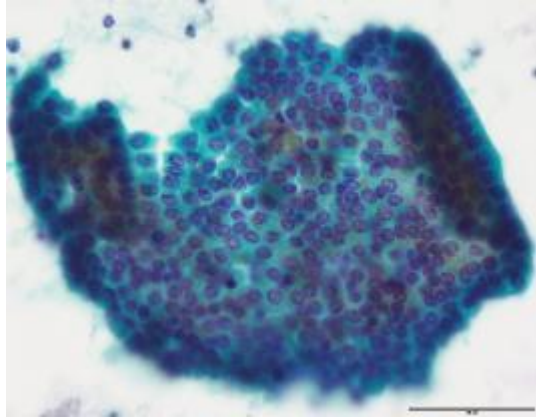
×

乳腺腫瘍の分類 (乳癌取扱い規約 第19版)

分類	良性病変	境界病変 (非定型)	悪性病変
上皮性病変	乳管内乳頭腫 乳頭部腺腫 腺腫 腺筋上皮腫	非定型乳管過形成 非定型小葉過形成	非浸潤癌 非浸潤性乳管癌，非浸潤性小葉癌， 被包型乳頭癌 ，パジェット病 浸潤癌 微小浸潤癌，浸潤性乳管癌 特殊型 浸潤性小葉癌，管状癌，篩状癌，粘液癌，浸潤性充実乳頭癌， 化成癌 (扁平上皮癌など) ， 腺様嚢胞癌 など
結合織性および 上皮性混合腫瘍	葉状腫瘍 (良性) 腺線維腫	葉状腫瘍 (境界悪性)	葉状腫瘍 (悪性) 癌肉腫
軟部腫瘍	血管腫 結節性筋膜炎 脂肪腫および血管脂肪腫 筋繊維芽細胞腫 神経鞘腫，神経線維腫 顆粒細胞腫，平滑筋腫など	デスモイド線維腫腫症 その他	血管肉腫 原発性血管肉腫 二次性血管肉腫 その他 (平滑筋肉腫，脂肪肉腫など)
リンパ腫および 造血器腫瘍			悪性リンパ腫 (原発性乳腺悪性リンパ腫を含む) その他

その他
いわゆる乳腺症，小葉過形成，
乳腺線維症，副乳など

(異型) 汗腺腫



膿瘍物，硝子様物質

微細～細顆粒状

類円形

淡明，好酸性

充実性，シート状

なし

背景

クロマチン

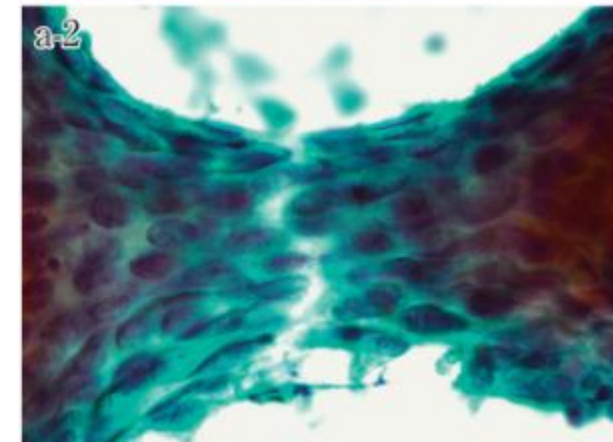
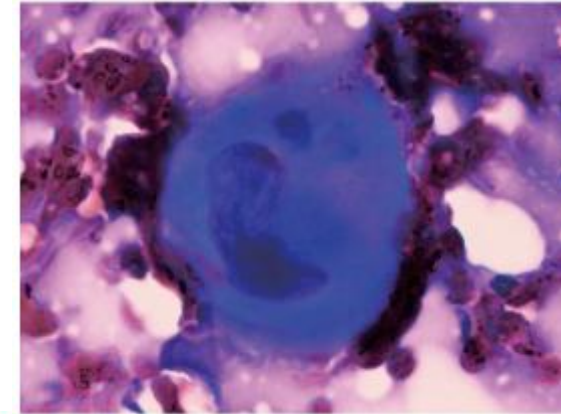
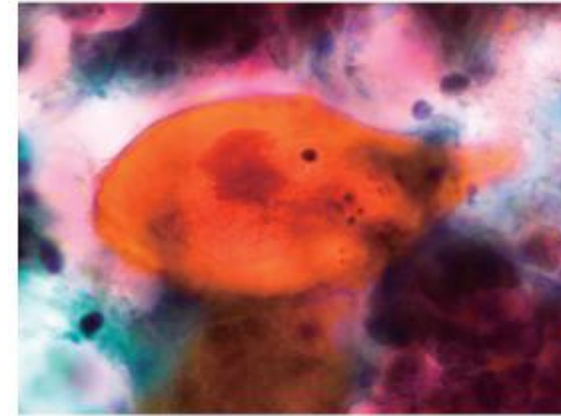
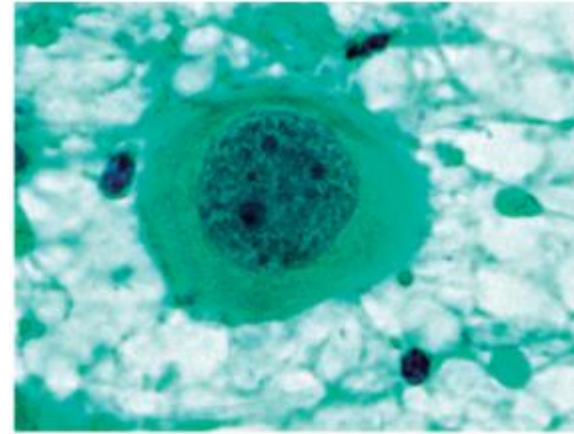
核形

細胞質

構築

角化細胞

扁平上皮癌 (乳癌)



壊死あり

粗顆粒状

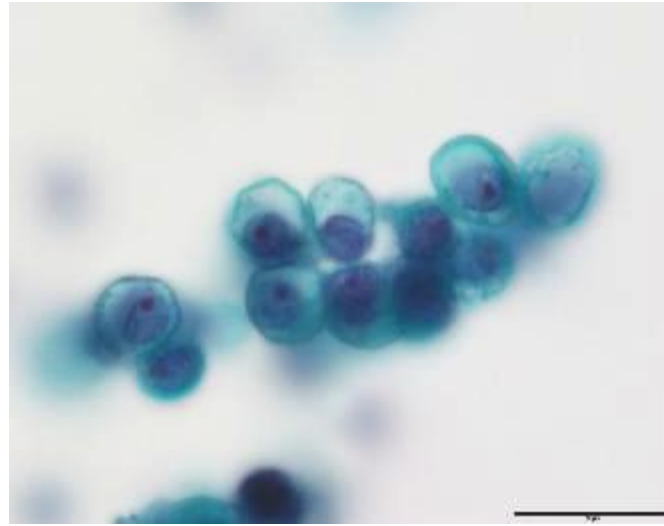
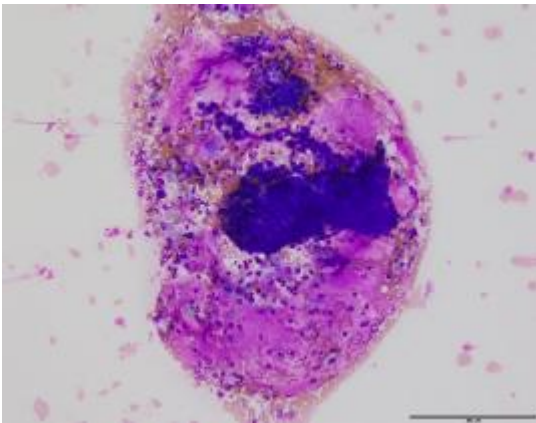
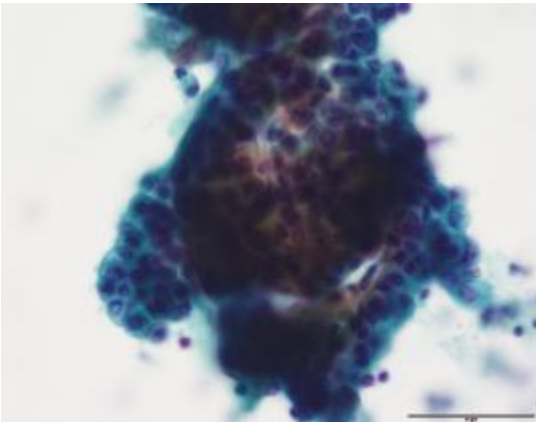
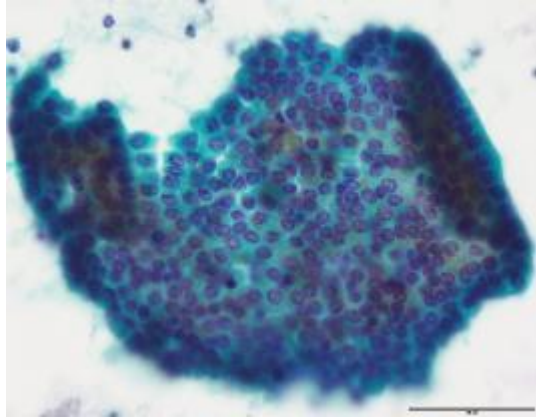
不整あり

重厚感

流れ様配列

あり

(異型) 汗腺腫



膿瘍物，硝子様物質

微細～細顆粒状

類円形

淡明，好酸性

充実性，シート状

異染性あり
(硝子様間質)

背景

クロマチン

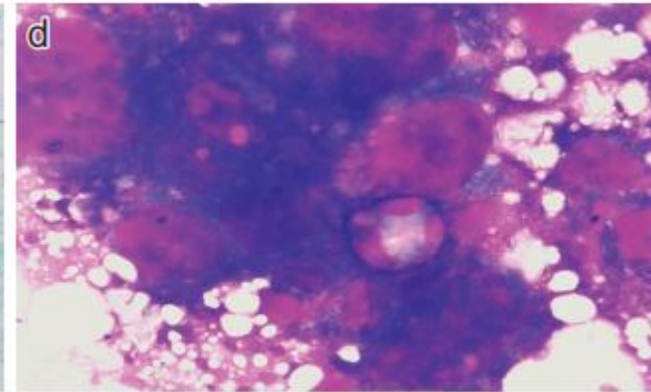
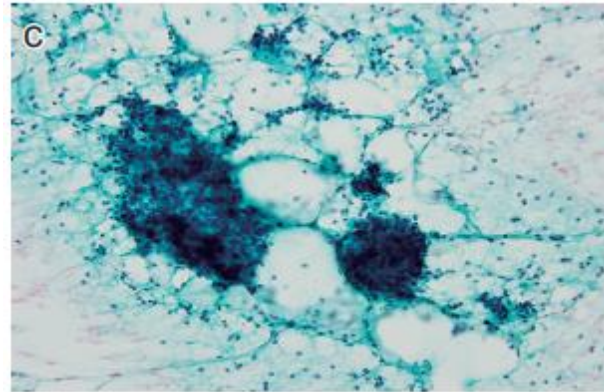
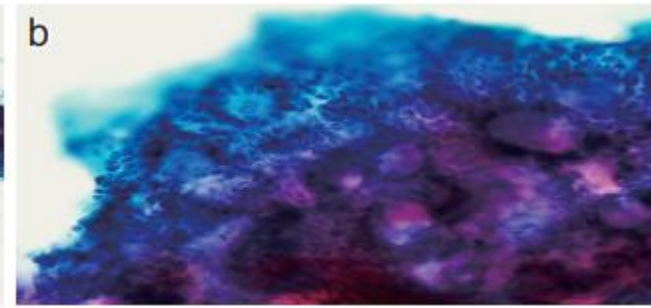
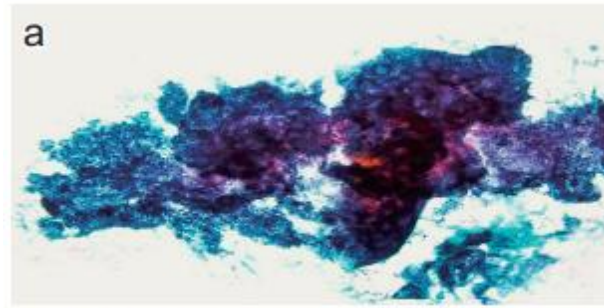
核形

細胞質

構築

ギムザ染色

腺様嚢胞癌 (乳癌)



裸核細胞

細～粗顆粒状

類円形

僅少

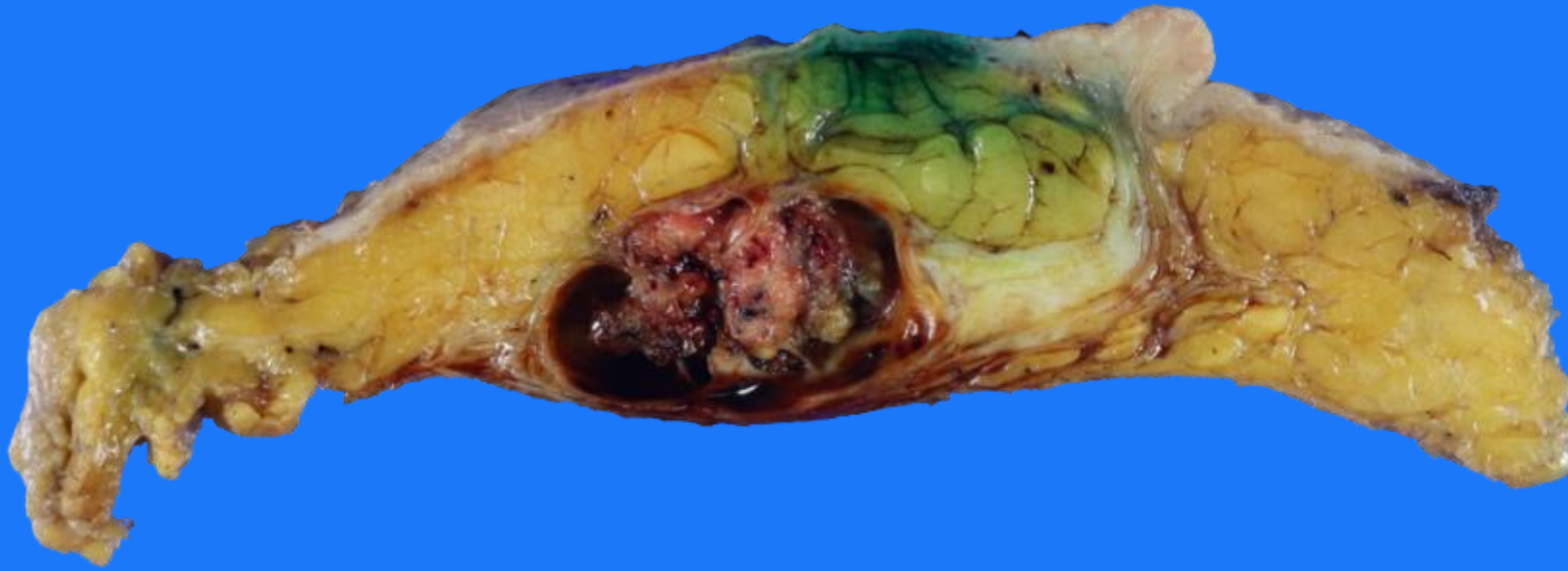
篩状構造 (粘液状物質)

異染性あり
(粘液状物質)

※基本的な形態は唾液腺領域における腺様嚢胞癌と同じ

「乳腺原発腺様嚢胞癌の1例」
大橋 明香らの症例報告より画像引用

被包型乳頭癌 (Encapsulated papillary carcinoma)

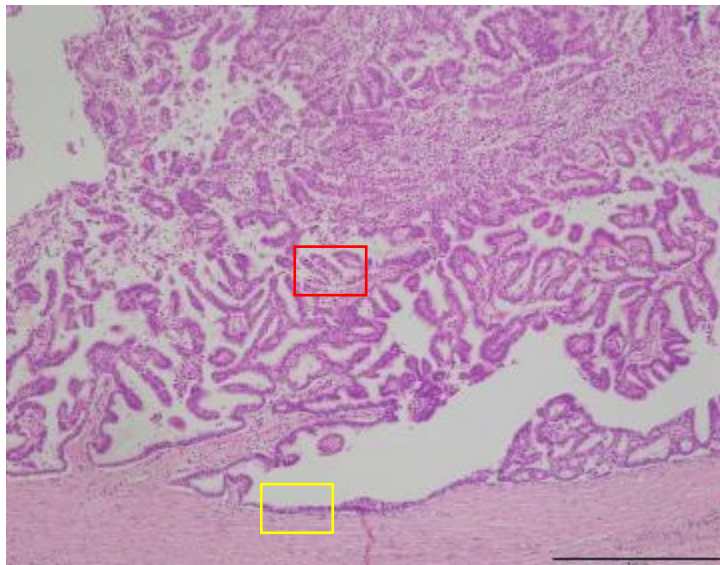


<被包型乳頭癌>

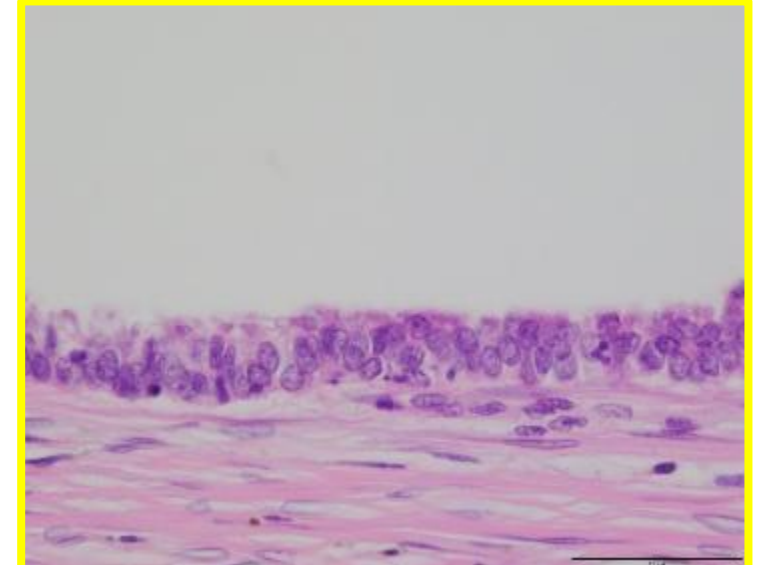
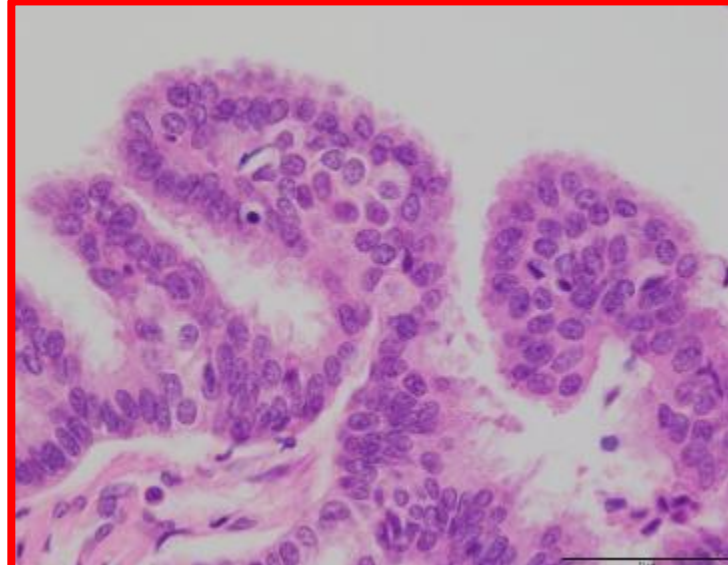
線維性被膜に被包された嚢胞様構造内に、線維血管性間質を軸に低異型度から中異型度の癌細胞が乳頭状増殖を示し、境界明瞭な円形腫瘤を形成するもの。
線維性被膜内の腫瘍細胞を浸潤としない。
通常、乳頭状構造部、腫瘍辺縁部には筋上皮細胞の介在を認めない。

乳癌取り扱い規約 第19版より

乳頭状構造

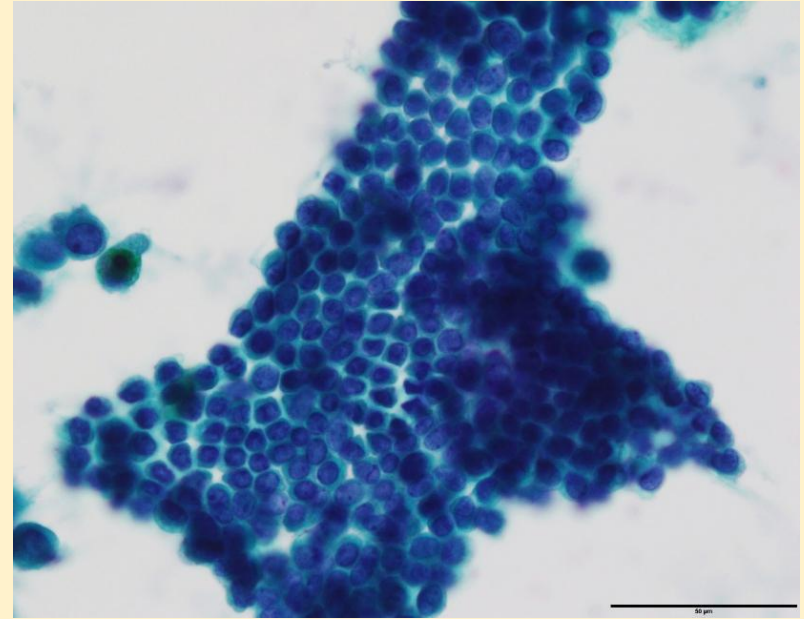
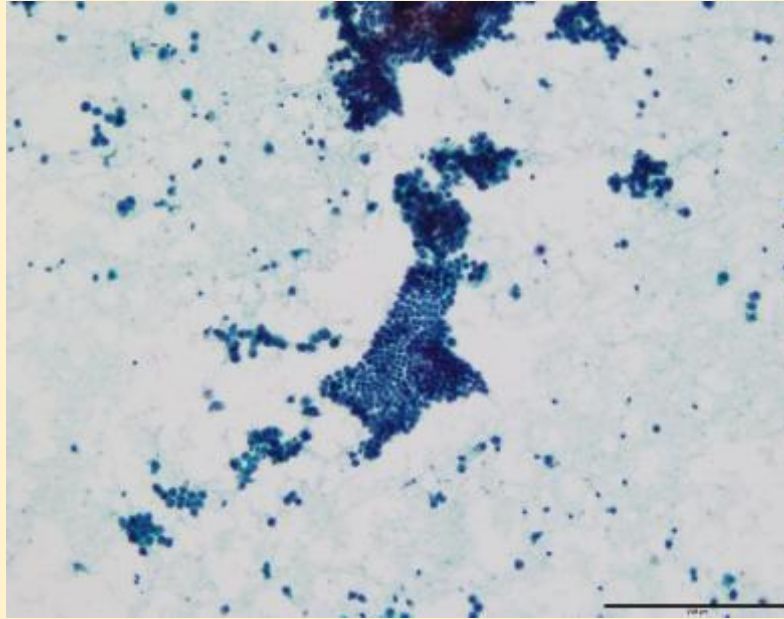
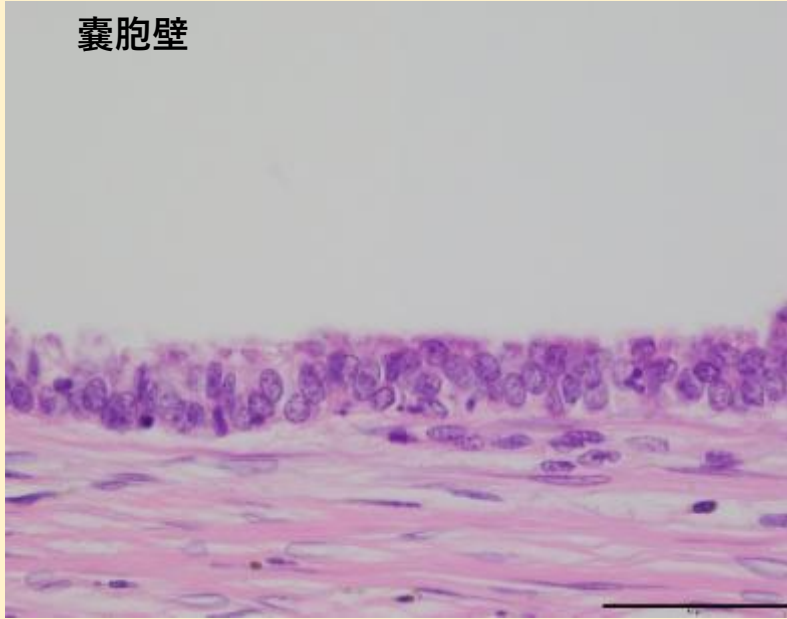


嚢胞壁

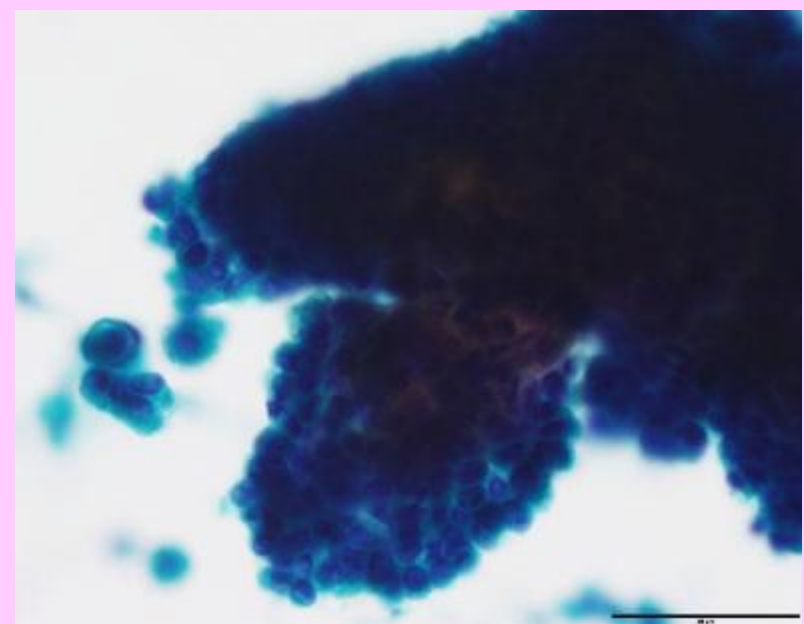
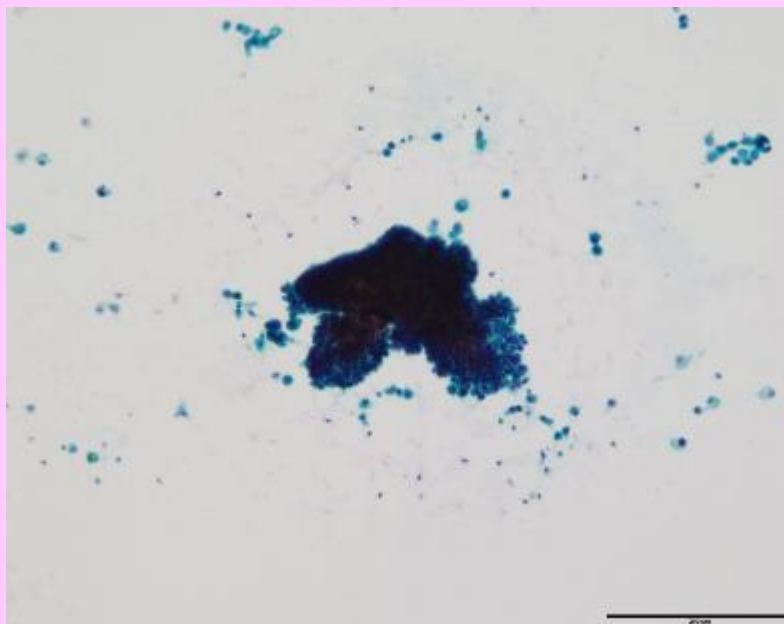
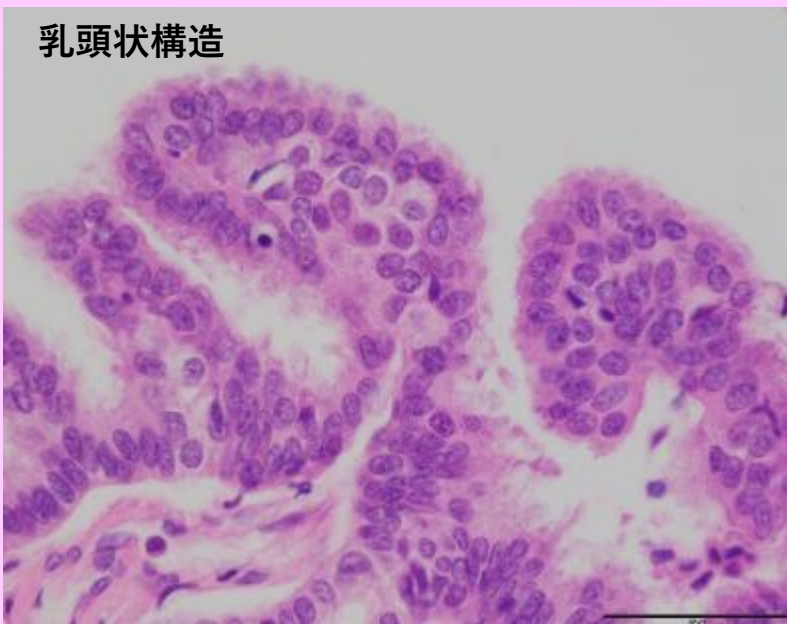


被包型乳頭癌 囊胞穿刺吸引細胞診

囊胞壁



乳頭狀構造



(異型) 汗腺腫

被包型乳頭癌

膿瘍物, 硝子様物質

背景

膿瘍物質

微細~細顆粒状

クロマチン

細顆粒状

類円形

核形

低~中異型度

低い

N/C比

高い

淡明, 好酸性

細胞質

ライトグリーン好性

充実性, シート状

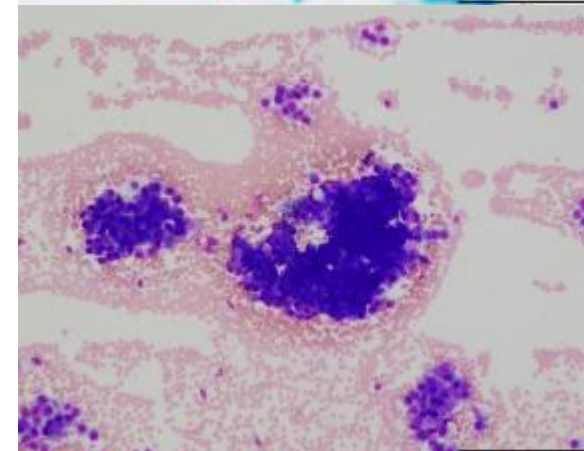
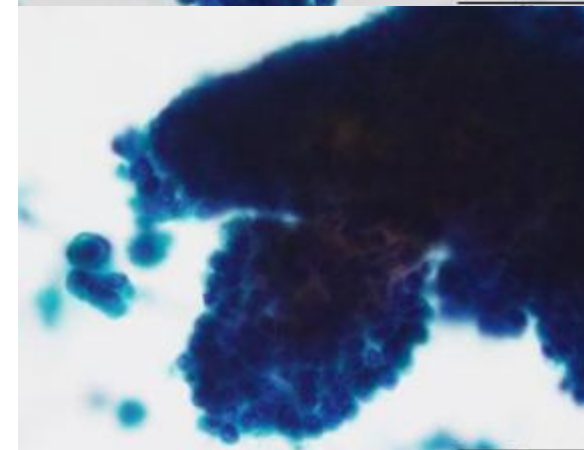
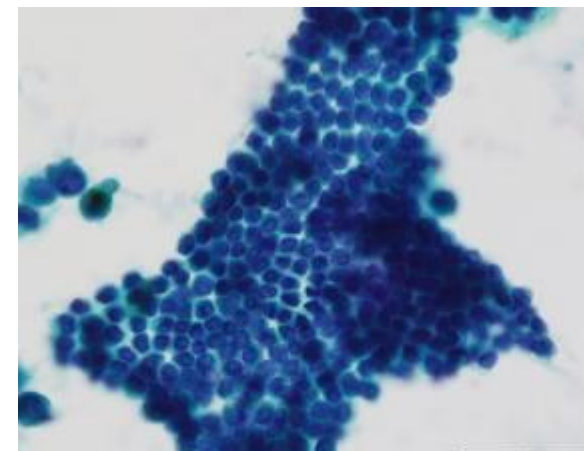
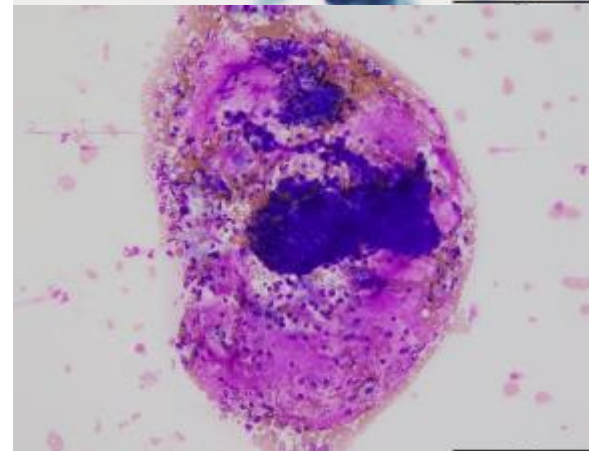
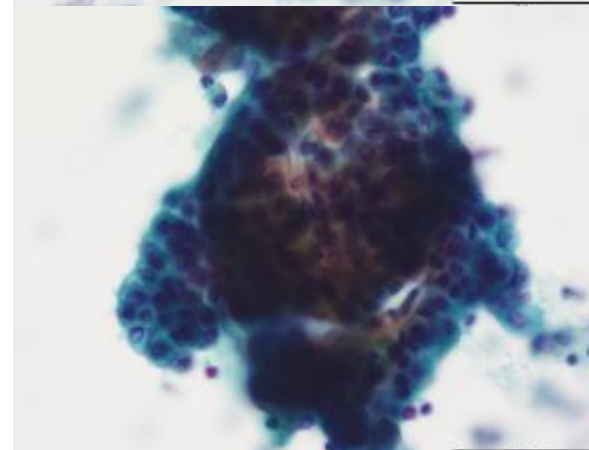
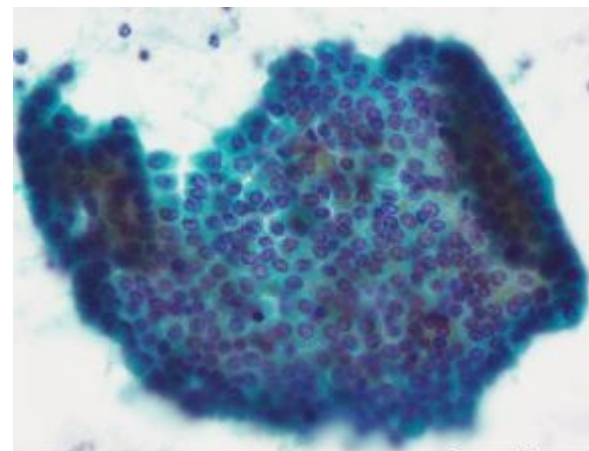
構築

平面状, 乳頭状

異染性あり
(硝子様物質)

ギムザ染色

異染性なし



Take home message.

- ・腋窩腫瘤嚢胞より得られた（異型）汗腺腫の細胞像を提示した。
- ・細胞検査士にとって皮膚科腫瘍に遭遇する機会は少ないが、パパニコロウ染色による形態だけでなく、ギムザ染色標本での異染性物質を捉えることにより疾患の鑑別が可能になると考える。

