

愛媛県臨床細胞学会会報

背景白

第 26 号

目 次

巻頭言	1
第 27 回愛媛県臨床細胞学会総会ならびに学術集会	2
平成 29 年度実施事業および支部活動	13
第 26 回愛媛県臨床細胞学会学術集会概要	15
第 26 回愛媛県臨床細胞学会役員会	35
平成 29 年度愛媛県臨床細胞学会総会	36
愛媛県臨床細胞学会 会則	37
平成 29 年度会計報告	38
愛媛県臨床細胞学会 会員名簿	39
編集後記	42

発行者 愛媛県臨床細胞学会
発行日 平成 31 年 1 月 15 日

第 27 回愛媛県臨床細胞学会総会ならびに学術集会

日時 平成 31年 1月 27 日(日) 9:30～

会場 愛媛県立中央病院 講堂

－ プログラム －

I 開会の辞 (9:30 ～ 9:35)

II シンポジウム (9:35 ～ 11:35)

テーマ 診療報酬改定からみえる 今,細胞診に求められること

～ROSE・セルブロック・LBC～

コーディネーター:大城由美,三好陽子(松山赤十字病院)

1) 診療報酬改定の概要と愛媛県内施設の現状

松山赤十字病院 病理診断科部

三好陽子,石原香菜子,若藤諒,池田みか,坂本真吾,窪田裕美,門屋孝志,古本好江,

高石治彦,水野洋輔,大城由美

2) 当院における液状細胞診(LBC)の現状と問題点 ―穿刺吸引検体を中心に―

十全総合病院 臨床検査科

佐々木恵美

3) 当院におけるセルブロックの作成状況

愛媛県立中央病院検査部¹⁾,同病理診断部²⁾

木下幸正¹⁾,安田理恵¹⁾,井上望世¹⁾,芝田将¹⁾,高石裕子¹⁾,水野彩乃¹⁾,加藤真紀子¹⁾,

井上信行¹⁾,篠崎理恵¹⁾,木藤克己²⁾,杉田敦郎²⁾,前田智治²⁾

4) 当院における膵領域 EUS-FNA での ROSE の実際

住友別子病院 病理診断科

岡田正則,小野和恵,河口本子,眞鍋章子,白川敦子

5) 当院における肺領域の ROSE の実際

四国がんセンター 臨床検査科・病理科

山本珠美,岡本奈美,田中慎一,楠真奈美,高畑浩之,山元範昭,寺本典弘

6) 総 合 討 論

III 特別講演 (11:35 ～ 12:35)

座長:前田智治

甲状腺細胞診のミカタ ～LBC 所見も含めて～

隈病院 鈴木彩菜

IV 昼休み (12:35 ~ 13:35)

V 愛媛県臨床細胞学会学術奨励賞表彰式および発表 (13:40 ~ 14:00) 座長:前田智治

「乳癌受容体検査に適したセルブロック検体の推奨固定条件」

四国がんセンター 岡本奈美

VI 一般演題 (14:00 ~ 15:10) 座長:片山英司

- 1) 胸水でセルブロックによる免疫染色が有用であった肺原発腺癌の一例
済生会今治病院検査部¹⁾, 同病理診断科²⁾, 香川大学医学部附属病院病理診断科・病理部³⁾
三好里佳¹⁾, 矢野好人¹⁾, 野間勝之¹⁾, 成重明望¹⁾, 坂東健次²⁾, 羽場礼次³⁾
- 2) 超音波内視鏡下穿刺吸引術(EUS-FNA)で得られた脱分化型脂肪肉腫の細胞像と分子生物学的検査の検討
愛媛大学医学部附属病院病理部¹⁾, 同検査部²⁾
近藤拓弥¹⁾, 片山英司¹⁾, 明賀さつき¹⁾, 影山由美¹⁾, 今井美奈¹⁾, 宮本仁志²⁾, 福島万奈¹⁾, 北澤理子¹⁾
- 3) 腋窩リンパ節捺印細胞診で組織球様形態を示した転移性上皮性悪性腫瘍の一例.
市立宇和島病院臨床検査科¹⁾, 同病理診断科²⁾
薬師寺孝徳¹⁾, 矢野早紀¹⁾, 伊井喜美代¹⁾, 管恭弘¹⁾, 中川健司¹⁾, 中西護²⁾, 松影昭一¹⁾
- 4) 細胞判定に苦慮した paraganglioma の一例
愛媛県立中央病院検査部¹⁾, 同病理診断部²⁾
水野彩乃¹⁾, 井上望世¹⁾, 安田理恵¹⁾, 芝田将¹⁾, 加藤真紀子¹⁾, 高石裕子¹⁾, 篠崎理恵¹⁾, 井上信行¹⁾, 木下幸正¹⁾, 木藤克己²⁾, 杉田敦郎²⁾, 前田智治²⁾
- 5) 乳管内乳頭状病変 3 症例の細胞学的鑑別
松山市民病院臨床病理検査室¹⁾, 同病理診断科²⁾
湊憲武¹⁾, 岡崎恭介¹⁾, 松家由紀¹⁾, 和泉元雅子¹⁾, 飛田陽²⁾

一般演題は発表 8 分, 討論 4 分です. PC-プロジェクトを 1 台用意しております.

VII 平成 30 年(29 年度)愛媛県臨床細胞学会総会 (15:10 ~ 15:20)

一般演題1) 胸水でセルブロックによる免疫染色が有用であった肺原発腺癌の一例

済生会今治病院検査部¹⁾, 済生会今治病院病理診断科²⁾, 香川大学医学部附属病院病理診断科・病理部³⁾

三好里佳¹⁾, 矢野好人¹⁾, 野間勝之¹⁾, 成重明望¹⁾, 坂東健次²⁾, 羽場礼次³⁾

【はじめに】胸水にみられる悪性細胞には肺や胃、乳腺、食道原発のほかに悪性中皮腫がある。今回、胸水細胞診で腺癌と悪性中皮腫の鑑別を要し、セルブロックによる免疫染色が鑑別に有用であった肺原発腺癌の症例を経験したので報告する。

【症例】80歳代、男性。胸部CTで多量の右胸水がみられた。造影CTでは上中葉間部に径約25mm大の腫瘤が認められ下肺野で胸膜の一部に肥厚がみられた。肺癌が疑われ胸水細胞診が施行された。

【細胞所見】円形から多辺形の細胞が孤立性に多数みられ、一部には重積性の強い細胞集塊もみられた。細胞質は泡沫状から重厚感を示すものまで様々で、核は偏在性から中心性、2核あるいは多核のものもみられた。また核形不整は著明、核小体は大型で1個から数個みられた。

【セルブロック所見】HE染色では、核の腫大や大小不同を示す類円形の異型細胞が散見され、所々で核の偏在傾向が認められた。免疫染色ではCEAとTTF-1に陽性、Calretinin、D2-40、CK5/6に陰性で肺原発腺癌と考えられた。

【まとめ】胸水細胞診で腺癌と悪性中皮腫の鑑別が困難な場合、セルブロックによる免疫染色が有用である。

一般演題2) 超音波内視鏡下穿刺吸引術(EUS-FNA)で得られた脱分化型脂肪肉腫の細胞像と分子生物学的検査の検討

愛媛大学医学部附属病院病理部¹⁾, 同検査部²⁾

近藤拓弥¹⁾, 片山英司¹⁾, 明賀さつき¹⁾, 影山由美¹⁾, 今井美奈¹⁾, 宮本仁志²⁾, 福島万奈¹⁾, 北澤理子¹⁾

【緒言】脱分化型脂肪肉腫はまれな肉腫で、高分化型脂肪肉腫の成分と悪性度の高い脱分化成分の2つの部分が存在する。今回我々は、腸間膜の腫瘤に対して穿刺吸引細胞診(EUS-FNA)を施行し、悪性の判定は可能であったが、組織型の推定が困難であった症例を経験したので報告する。

【現病歴】70歳代女性。5年前に左腹部腫瘤を自覚し、当院を受診。PETにて左腎背側に径16cm大の腫瘤性病変が認められ、腫瘤、腎、副腎、腸腰筋合併切除術が施行された。病理組織にて脱分化型脂肪肉腫と診断され、断端は陽性であった。経過観察されていたが、CT検査にて、臍頭部～十二指腸下行脚部に径50mmの充実性腫瘤が認められたため、EUS-FNAが施行された。同時に採取された生検組織にて脱分化型脂肪肉腫の再発と診断された。

【細胞像】クロマチンの増量や核小体を1個有する腫瘍細胞が、結合性を示さずに孤在性で認められた。出現細胞は紡錘形細胞を含め多様であり、単核細胞に次いで、2核細胞、多核の大型異型細胞が少数認められた。

【免疫組織化学染色】生検組織検体において、MDM2(±)、CDK4(±)、p53(+), p16(-), CKAE1/AE3(-), S-100(-), SMA(-), Desmin(-), CD34(-), bcl-2(-), HMB45(-), MIB-1 index 30-40%であった。

【考察】本症例では、脂肪肉腫の文献報告と比較して出現細胞は典型的であったが、細胞像から他の肉腫と鑑別することは困難であった。遺伝子増幅産物の検索として免疫組織化学染色を施行し、MDM2とCDK4の両方が一部に陽性を示したことから、脂肪肉腫の確定診断となった。

一般演題3) 腋窩リンパ節捺印細胞診で組織球様形態を示した転移性上皮性悪性腫瘍の一例

市立宇和島病院臨床検査科¹⁾, 同病理診断科²⁾

薬師寺孝徳¹⁾, 矢野早紀¹⁾, 伊井喜美代¹⁾, 管恭弘¹⁾, 中川健司¹⁾, 中西護²⁾, 松影昭一¹⁾

【はじめに】今回我々は、画像検査でリンパ節炎や低悪性度リンパ腫が疑われた男性の腋窩リンパ節捺印細胞診で、組織球様形態を示す転移性上皮性悪性腫瘍症例を経験したので報告する。

【症例】70歳代男性。約4か月前から右腋窩に無痛性腫瘍を自覚、徐々に腫大したため当院受診。同部に約7cm大の可動性不良の皮下腫瘍を触知。MRI検査で、右腋窩に辺縁不整の腫瘍および左肺下葉の異常信号が観察された。PET-CTでは、腫瘍部にFDGの淡い集積があり、リンパ節炎や低悪性度リンパ腫が疑われ、右腋窩リンパ節生検、捺印細胞診が行われた。

【細胞像】パバニコロウ染色で、リンパ球と共に、豊富な胞体、大型核を持つ組織球様細胞が、個在性、ゆるい結合性を示して観察された。核クロマチンは微細顆粒状で、乾燥による変性で核小体は不明瞭であった。ギムサ染色では、核小体を持つ同様の組織球様細胞が観察された。

【組織像】リンパ節内に、豊富な好酸性胞体と核小体を持つ腫瘍細胞が胞巣状、個在性に増殖しており、一部は、細胞質内小腺腔を伴っていた。これらの腫瘍細胞は免疫染色で、CK(AE1/AE3)+ MUC1+ TTF-1- GCDPF15+ ER- であった。上皮性悪性腫瘍のリンパ節転移で、原発巣として乳癌を含む皮膚附属器腫瘍が疑われた。

【まとめ】リンパ節細胞診では、鑑別診断として炎症、転移性腫瘍、リンパ腫を常に念頭におくことや適切な標本作成が重要であることが改めて認識された。

一般演題4) 細胞判定に苦慮したparagangliomaの一例

愛媛県立中央病院検査部¹⁾, 同病理診断部²⁾

水野彩乃¹⁾, 井上望世¹⁾, 安田理恵¹⁾, 芝田将¹⁾, 加藤真紀子¹⁾, 高石裕子¹⁾, 篠崎理恵¹⁾, 井上信行¹⁾, 木下幸正¹⁾, 木藤克己²⁾, 杉田敦郎²⁾, 前田智治²⁾

【はじめに】paragangliomaは、自律神経系に密接に関連した神経内分泌臓器である傍神経節由来のまれな神経内分泌腫瘍である。今回、paragangliomaの症例を経験したのでその細胞像について文献的考察を交えて報告する。

【症例】80歳代女性。総胆管結石で前医入院中、CTにて上部腹腔内腫瘍を指摘され、当院紹介となった。PET-CTにて肝S1に接した部位に3cm大の境界明瞭、均一な腫瘍を認め、単独病変ではあったが悪性リンパ腫が疑われた。その後、腹腔鏡下胆嚢摘出術・腫瘍摘出術が施行された。

【細胞学的所見】腫瘍捺印細胞所見:類円形の異型細胞がびまん性に多数出現していた。細胞質境界は不明瞭で核にしわなどの不整を伴い、クロマチンは粗大顆粒状で核小体は不明瞭であった。巨大核や多核、核内細胞質封入体も散見された。

【病理学的所見】円形ないしは多角形の上皮様細胞が、胞巣状、索状に増殖していた。胞巣辺縁には線維隔壁がみられた。免疫染色でChromograninA, Synaptophysin, CD56が陽性となり、paragangliomaと診断した。

【まとめ】paragangliomaは遭遇する頻度の少ない腫瘍であり、臨床的に疑われていない場合鑑別疾患に挙がりにくい。今回捺印細胞診のみでは推定に至らなかったが、細胞像を振り返ると特徴的な所見がいくつかみられた。paragangliomaに特徴的な所見を念頭に置くことで本疾患を鑑別に挙げることは可能と考えられた。

一般演題5) 乳管内乳頭状病変3症例の細胞学的鑑別

松山市民病院臨床病理検査室¹⁾, 同病理診断科²⁾

湊憲武¹⁾, 岡崎恭介¹⁾, 松家由紀¹⁾, 和泉元雅子¹⁾, 飛田陽²⁾

【はじめに】乳腺細胞診では, 乳管内増殖性病変の良悪性判定に苦慮することが多い。今回, 乳頭状を呈する3症例の細胞学的鑑別について比較検討したので報告する。

【症例】症例1:40歳代, 女性. USで右EAC領域に26mm大の嚢胞内腫瘍を認めFNAC施行. 後日, 腫瘍摘出を施行.

症例2:70歳代, 女性. USで右A領域に1.0cm大の腫瘍を認めFNAC施行. 後日, 右乳房全摘術を施行.

症例3:90歳代, 女性. USで右E領域に4.4mm大の腫瘍を認めFNAC施行. 後日, 部分切除を施行.

【細胞像】症例1:血性背景に, 結合性の強い乳管上皮細胞を, 間質結合織を伴う乳頭状集塊で多数認めた. 核の大小不同, 核形不整を示し筋上皮細胞も混在しており, 良性;乳管内乳頭腫と判定した.

症例2:血性背景に, 結合性の弱い異型細胞を, 散在性~乳頭状集塊で多数認めた. クロマチン増量, 不均等分布, 核の大小不同を示し, 筋上皮細胞の混在は不明瞭で, 悪性;乳管癌と判定した.

症例3:形質細胞様の均一な異型細胞を, 散在性~線維血管軸を伴う乳頭状集塊で多数認めた. 細胞質内粘液や細胞外粘液も認め, 悪性;Solid papillary carcinoma(SPC)と判定した.

【組織像】症例1:拡張した乳管内に, 腺上皮細胞の乳頭状増殖を認めた. 間質は広く, 筋上皮細胞やアポクリン化生細胞も認め, 良性;乳管内乳頭腫と診断された.

症例2:多数の拡張乳管内に, 乳頭状~篩状, 一部微小乳頭状の腫瘍細胞が増殖していた. 主体は乳管内乳頭癌であり, 一部で微小浸潤が見られた.

症例3:拡張した乳管内に, 一部粘液を含有した腫瘍細胞が, 充実性~乳頭状に増殖していた. 免疫染色でクロモグラニンA, シナプトフィジン陽性を示し, 悪性;SPCと診断された.

【まとめ】細胞診は組織診に比べ採取材料から得られる情報が少ないものの, 疾患に特徴的な細胞像をよく理解し, 詳細な観察をすれば, 鑑別が可能と再認識した.

シンポジウム

診療報酬改定からみえる 今,細胞診に求められること

～ROSE・セルブロック・LBC～

コーディネーター:大城由美,三好陽子(松山赤十字病院)

シンポジウム1) 診療報酬改定の概要と愛媛県内施設の現状

松山赤十字病院 病理診断科部

三好陽子,石原香菜子,若藤諒,池田みか,坂本真吾,窪田裕美,門屋孝志,
古本好江,高石治彦,水野洋輔,大城由美

【はじめに】2018年の診療報酬改定で細胞診分野では,液状化検体細胞診(以下LBC),セルブロック,迅速細胞診(Rapid on-site cytologic evaluation:ROSE)に新たな項目が追加され,今後の普及や精度向上等の発展が望まれている。しかし,少ない情報の中で運用の考案や機器整備等,各施設対応に追われているのが現状と推察される。そこで,上記3項目について県内施設の現状を把握する目的でアンケート調査を実施した。診療報酬改定の概要とアンケート結果について報告する。

【診療報酬改定の概要】細胞診分野での主な改定内容は,LBCの増点,セルブロック法の「病理標本作製」への移動,ROSEへの加算である。しかし,検体種別や検査法,状況において条件の制限がある。

【アンケート結果】回答施設は15施設であった。LBCでは,婦人科検体は,すべての回答施設で実施され,その他の検体も実施しているのは9施設(60%)であった。セルブロックの実施は12施設(80%)で検体種別では体腔液(特に胸水)が多かった。ROSE実施は3施設(20%)で,腓EUS-FNAについては3施設すべてが行っていた。保険請求は,婦人科LBC検体はすべての施設で算定されていたが,それ以外の項目の算定については施設間でばらつきが見られた。

【まとめ】アンケート結果からは,LBC・セルブロック・ROSEにおける現状は施設により様々で,他施設の動向を参考にしたいという回答が多く,運用や対応に苦渋していることが推察された。今回のシンポジウムが,これからの細胞診業務に役立つ情報共有を図る場となれば幸いである。

シンポジウム2) 当院における液状細胞診(LBC)の現状と問題点 一穿刺吸引検体を中心に

十全総合病院 臨床検査科

佐々木恵美

【はじめに】穿刺吸引細胞診で検体不適正となる原因として,判定に必要な細胞量が採取されていない,あるいは標本作製不良が考えられる。直接塗抹標本は,穿刺針内の検体を直接スライドガラスに吹き付けているため,十分に吹き出されず標本上に細胞が載っていない,細胞分布が不均一,乾燥,血液の混入などの要因がアーチファクトとなり,検体不適や鑑別困難になることが少なくない。当院では2013年4月から検体不適標本の減少を目的に,液状細胞診(LBC)を導入している。リンパ節を除く穿刺吸引検体では,LBC標本と直接塗抹標本を併用して判定している。導入前後の不適正検体数について検討した。

【方法】LBC法導入前と後2年間に採取されたリンパ節を除く頭頸部領域の穿刺吸引検体を対象とし,不適正検体の占める割合を比較した。LBC法は,直接塗抹標本作製後の穿刺針内をBDサイトリッチTMRレッド保存液で洗浄し,標本作製した。

【結果】導入前の検体総数は132件で,不適検体数は34件(25.8%),導入後は149件中15件(10.1%)となり大幅に減少することができた。

【まとめ】LBC標本と直接塗抹標本を併用することによって,当初の目的は達成できた。しかし,甲状腺取扱い規約で推奨されている検体不適正の割合は総数の10%以下であり,今後更なる改善をしなければならない。また,LBC法導入に際して起こった問題点,診療報酬算定のLBC加算についても報告する。

シンポジウム3) 当院におけるセルブロックの作製状況

愛媛県立中央病院検査部1), 同病理診断部2)

木下幸正1), 安田理恵1), 井上望世1), 芝田将1), 高石裕子1), 水野彩乃1), 加藤真紀子1), 井上信行1), 篠崎理恵1), 木藤克己2), 杉田敦郎2), 前田智治2)

【はじめに】セルブロック(CB)は, 病理組織検査が困難な部位の腫瘍や体腔液において, 免疫組織化学染色を施行することもでき, 良悪性の鑑別や癌の原発巣推定, 悪性リンパ腫と癌との鑑別などに有用である. 今回我々は, 当院でのCBの現状について集計したので報告する.

【対象】2017年1月1日～2018年10月31日の細胞診検体件数21502件のうちCBを作製した症例710件を対象とした.

【結果】CBの材料別の内訳は, 甲状腺242件(34.1%), 子宮内膜189件(26.6%), 体腔液76件(10.7%), その他は胆汁, 唾液腺, 膵液などであった. また, CBを用いて免疫染色をした件数は78件(10.9%)であり, 免疫染色の結果, 良悪性の診断がついたものが71件, 鑑別困難が7件であった. CBの判定別内訳においては, 陽性304件, 疑陽性3件, 陰性299件, 判定困難84件, 不適正が20件であった. CB作製例710件のうち細胞診と同時期に組織診断が行われている症例が232件であり, 組織と一致した症例は157例で正診率が67.7%であった.

【考察・まとめ】CBを作製することにより, 組織構築を観察することができ, 細胞診断における良悪性の鑑別の手助けとなる. また, 同じ細胞集塊で多種類の免疫染色を施行できることや遺伝子変異解析が可能となることで, 治療方針決定の一助となると考える. 当日はいくつかの症例を提示して報告します.

シンポジウム4) 当院における膵領域EUS-FNAでのROSEの実際

住友別子病院 病理診断科

岡田正則, 小野和恵, 河口本子, 眞鍋章子, 白川敦子

超音波内視鏡下穿刺吸引生検法(EUS-FNA)は, 1990年初頭から欧米を中心に行われるようになり, 本邦では2010年に保険収載されたことを契機に, 先進医療専門病院でのみ行われてきた手技から, 多くの一般病院でも導入され一般的手技になりつつある. これまで検索が困難であった膵病変, 粘膜下腫瘍, 腫大リンパ節などの病変から直接組織を採取することで, 病理学的な確定診断に貢献する検査手技として普及が進んでいる. ただ確実な病理診断には標的病変からの十分な検体採取が必要である.

近年では診断能の高いEUS-FNAを目指すために, 検査中に迅速細胞診(ROSE: rapid on-site cytologic evaluation)を活用することで正診率が高くなる, あるいは不必要な穿刺回数を減らし検査効率を上げることができ患者負担軽減につながるという有用性が報告されている. 一方でROSEの施行にあたっては病理部門との協力体制が重要であるため, マンパワーの問題や採取検体の適正度判断に対する精神的負担問題も課題となる. 当院では, それらの問題を少しでも軽減できるように施設の状況を考慮しながら2015年4月からEUS-FNAに対してROSEを実施している.

本シンポジウムでは, 当院の実際を提示すると共に, これまでに経験した症例について報告する.

シンポジウム5) 当院における肺領域のROSEの実際

四国がんセンター 臨床検査科・病理科

山本珠美, 岡本奈美, 田中慎一, 楠真奈美, 高畑浩之, 山元範昭, 寺本典弘

当院では、2014年からオンサイト迅速細胞診(rapid on-site cytologic evaluation; ROSE)を施行している。2017年9月から1年間の細胞診件数6816例に対し、ROSEの施行された総件数は403例であった。内訳は、気管支鏡検査184例、経皮的肺穿刺109例、膵臓EUS-FNA47例、頭頸部腫瘍に対し43例、骨生検14例、軟部腫瘍6例である。

当院でのROSEは、染色時間が短く簡便なサイトクイック染色を用い、1件につき1名の細胞検査士により行っている。件数が多い気管支鏡検査は決まった曜日に、経皮的肺穿刺などでは予約制で、その他の診療科に対してはオンコールで対応している。遺伝子検査の品質確保のため、生検採取時に陰性、陽性検体を判断している。

気管支鏡ROSEの184例についての細胞診診断の内訳はClass I / IIとしたものが63例、Class IIIとしたものが8例、Class IVが5例、Class Vの108例であった。ROSE時に行った診断が確認されたもの146例については、最終細胞診断との一致率は92.5%(135/146例)、組織診とは85.6%(125/146)であった。ROSEで陽性と判断し、細胞診報告で陽性とできなかったものは8例(5.5%)、組織診は18例(12.3%)であった。ROSE時陰性としたが、細胞診あるいは組織診で陽性であったものは共に3例(2.1%)であった。シンポジウムでは、不一致例やROSEが有効であった症例について詳しく報告する。

診療報酬改訂により、超音波気管支鏡下経気管支穿刺吸引生検(EBUS-TBNA)時のROSEに450点の加算がついた。EBUS-TBNAは通常入院で行うため、DPC病院では包括されて請求はされないが、今回ROSEの重要性が認められ加算がついたため、今後の診療報酬改定が期待される。

特別講演

甲状腺細胞診のミカタ —LBC 所見も含めて—

隈病院 臨床検査科 鈴木彩菜

甲状腺細胞診は弱拡大から強拡大へ、すなわち、構成成分、背景、出現様式、細胞形、細胞質、核の順番に観察し、それらの所見から総合的に判断する。以下、各項目を解説する。なお、当院の LBC 標本は全て CytoRich 法である。

a. 構成成分

穿刺吸引材料は穿刺部位から小組織片を切り取ったものであり、塗抹標本上の構成成分は組織内とはほぼ同様である。採取細胞量 > コロイドならば腫瘍性病変を、採取細胞量 < コロイドならば良性病変を推測する。

b. 背景

液状コロイドは腺腫様結節に、硝子様コロイドは小濾胞性増殖を示す濾胞性腫瘍や腺腫様結節に、ローピーコロイドは乳頭癌にみられる。リンパ球が多い場合は慢性甲状腺炎・乳頭癌・リンパ腫等を、好中球が多い場合は急性甲状腺炎・未分化癌を考える。泡沫状組織球は嚢胞性病変を示唆し、腺腫様結節・乳頭癌でみられやすい。LBC 標本では、溶血・蛋白分解作用により、血液成分と液状コロイドは溶解・消失するが、変性赤血球や粘稠なコロイドは消失しにくい。

c. 出現様式

乳頭状配列は乳頭癌と腺腫様結節でみられる。濾胞状配列は、腺腫様結節では大小不同が目立ち、濾胞性腫瘍では小濾胞状である。

d. 細胞形

高円柱状細胞は高細胞型乳頭癌、円柱細胞癌、篩型乳頭癌等でみられる。LBC 標本では細胞形が保たれやすく、高細胞型乳頭癌の高円柱状細胞や髓様癌細胞の有尾状細胞質の認識が容易になる。

e. 細胞質

好酸性細胞は好酸性細胞型濾胞性腫瘍・腺腫様結節・橋本病等でみられる。隔壁性細胞質内空胞は嚢胞形成性乳頭癌に特徴的である。

f. 核

核内細胞質封入体は乳頭癌・硝子化索状腫瘍・髓様癌等で観察される。核の溝は良性病変でもみられるため、多数の細胞に存在するか、一細胞に数条みられる場合に乳頭癌を考える。すりガラス状核・分葉核・ジグザグ核 (LBC) は乳頭癌に特異的である。リンパ腫細胞の核は、LBC 標本で膨化・変性する。

乳癌受容体検査に適したセルブロック検体の推奨固定条件

国立病院機構 四国がんセンター 臨床検査科¹⁾, 同 病理科²⁾

国立病院機構 名古屋医療センター 病理診断科³⁾

岡本奈美(CT)¹⁾ 西村理恵子(MD)^{1) 3)} 田中慎一(CT)¹⁾ 山本珠美(CT)¹⁾

高畑浩之(MD)²⁾ 寺本典弘(MD)²⁾

【目的】乳癌受容体検査には、ホルモン受容体である estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR)と上皮細胞増殖因子の受容体である human epidermal growth factor receptor type2 (HER2)がある。ER と PgR の発現状況は immunohistochemistry (IHC)法, HER2 の発現状況は IHC 法と in situ hybridization (ISH) 法で評価され、乳癌薬物療法の適応決定に用いられている。セルブロック(CB)検体を用いた乳癌受容体検査は、生検困難な検体で有用であり、今後広く日常的に行われると考えられる。組織検体についてはガイドラインによるホルマリン推奨固定時間が定められているが、CB に関する検討は行われていない。そこで、CB 検体の最適ホルマリン固定時間を検討した。また、液状化検体細胞診(LBC)法の残余検体で作製した CB を検査に用いることができるかどうかを検討した。

【方法】乳癌切除検体を対象とした。腫瘍部を穿刺して細胞を採取し、10%緩衝ホルマリンで 2~120 時間固定を行った。固定後の細胞を CB 化し組織検体と同様の方法で ER(10 件), PgR(10 件), HER2 蛋白(21 件)の免疫染色, HER2 DISH 法(15 件)を行った。ホルモン受容体は癌細胞 100 個中の陽性細胞数を用いて判定し、HER2 蛋白と HER2 DISH は ASCO/ CAP のガイドラインに従い組織と同じ基準で判定した。

さらに、LBC 専用固定液である BD サイトリッチレッド™ 保存液(BD 液)(10 件), PreserveCyt 液(5 件), TACAS Ruby(10 件), Cellprep FNA・体腔液用バイアル(10 件)、一般的な細胞診用固定液である 95%エタノール(10 件)の 5 種類の固定液を用いて、細胞を固定後 CB 化し、組織検体と同様の染色条件でホルモン受容体と HER2 蛋白に対する免疫染色と、HER2 DISH を行った。それぞれの染色性についてホルマリン固定 CB 標本の染色結果を対象に比較した。

【成績】ER, PgR および HER2 DISH は、2~120 時間のホルマリン固定で染色性に影響は認められなかった(図1, 3)。HER2 蛋白は、6 時間未満で 3 件、48 時間を超える 1 件で染色性の低下を認めた(図2)。また、LBC 専用固定液で固定した検体は、BD 液固定のみ、ER, PgR および HER2 検査についてホルマリン固定と同等の安定した結果が得られた。

【結論】CB を用いた乳癌受容体検査におけるホルマリン固定時間は 6 時間以上 48 時間以内が望ましい。また、BD 液固定細胞検体 CB は、ホルマリン固定標本と同じ染色条件で乳癌受容体検査を行うことができる。

	2hours	6hours	24hours	120hours
ER				
Positive rate	80%	88%	98%	98%
PgR				
Positive rate	95%	95%	98%	98%

図1 ホルモン固定乳癌セルブロックの ER・PgR 免疫染色結果(20 倍)
2~120 時間の固定時間では染色性に影響は認められなかった。

HER2(1+)							
	2hours	4hours	6hours	24hours	120hours		
HER2(2+)							
	18hours	24hours	36hours	48hours	54hours	60hours	120hours
HER2(3+)							
	2hours	6hours	24hours	120hours			

図2 ホルモン固定乳癌セルブロック HER2 免疫染色結果(20 倍)

HER2 蛋白スコア 1+の検体では、10 件中 2 件で固定時間が 4 時間以下のとき染色性が低下し、スコア 0 と判定された。
HER2 蛋白スコア 2+の検体では、6 件中1件で、54 時間以上のとき染色性が低下し、スコア 1+と判定された。HER2 蛋白スコア 3+の検体では、5 件とも 2~120 時間でスコアの変動は認められなかった。

	2hours	6hours	24hours	120hours
HER2 genes Amplified				
Signal count ratio	8.27	6.55	8.9	7.59
Number of HER2 signals	298	288	267	281
HER2 genes Unamplified				
Signal count ratio	1.02	1.03	1.0	1.11
Number of HER2 signals	43	38	37	38

図3 ホルモン固定乳癌セルブロック HER2 DISH 染色結果(40 倍)

HER2 遺伝子増幅ありと増幅なしともに、2~120 時間の固定では、シグナル比と HER2 シグナル総数に影響は認められなかった。