

病理細胞 1

胸水と CT ガイド下針生検鉗子洗浄液に悪性中皮腫細胞を認めた一例

◎大浦 季恵¹⁾、塚本 龍子¹⁾、吉田 美帆¹⁾、須广 佑介¹⁾、猪原 千愛¹⁾、古澤 哲嗣¹⁾、今川 奈央子¹⁾
国立大学法人 神戸大学医学部附属病院¹⁾

〈はじめに〉悪性中皮腫は近年発生率が増加傾向を示している。初期の兆候としては胸水貯留がある。診断に体腔液細胞診の有用性は高いとされているが、反応性中皮細胞およびその他の癌腫との鑑別に苦慮する機会が多い。今回、我々は、胸水および CT ガイド下針生検鉗子洗浄液中に出現した悪性中皮腫症例を経験したので細胞像を中心に報告する。〈症例〉70 歳代、男性。石綿暴露あり。心室頻拍の既往あり。循環器内科受診時に呼吸苦症状を認め、うっ血性心不全が疑われ、胸部 X 線 CT 撮影を行った。片側性の右胸水貯留および右胸腔内に 42mm 大の腫瘤影を認めた。癌性胸水や肺癌が疑われ、右胸腔穿刺を施行し、右胸水細胞診(①)とセルブロック(②)が提出された。7 日後、右胸腔壁腫瘤に対して、CT ガイド下針生検を施行し、組織生検(③)と生検鉗子洗浄液(④)が提出された。〈細胞像〉①：核小体の腫大した単核～多核、核中心性～偏在性の大型異型細胞が少数出現していた。大部分は核偏在性で、微絨毛様の構造を認めることから腺癌と悪性中皮腫の鑑別は困難であった。④：大型で核小体明瞭な異型細胞が単核～多核、細

胞質が豊かで二相性を認め、悪性中皮腫が疑われると報告した。〈病理所見〉②：細胞量は少ないものの、多核化や印環細胞様細胞がみられることから腫瘍性が否定できない像であった。免疫染色では BAP1 の核 loss は指摘できなかったが、MTAP の細胞質発現が loss していたことから悪性中皮腫が疑われると診断された。③：核縁不整・細胞境界不明瞭な中型～大型の異型細胞のびまん性に増殖がみられた。免疫染色では Calretinin(+), WT1(+), TTF-1(-), Claudin4(-), MTAP 細胞質 loss、BAP1 核 loss が認められた。上皮型悪性中皮腫と診断された。

〈まとめ〉胸水では生検鉗子洗浄液に比べて悪性中皮腫と診断する上で、細胞量が少なく、hump 様細胞突起や球状集塊の所見が足りず腺癌との鑑別が困難であった。再鏡検したところ、豊かな細胞質や大型多核細胞などの共通する所見がみられた。今回、セルブロック標本より、免疫染色が可能となり悪性中皮腫の診断を行う上で有用であった。
連絡先_078-382-6474

病理細胞 2

口腔疣贅状扁平上皮癌の1例

◎伊藤 淳子¹⁾、中屋 佳子¹⁾
一般財団法人 新田塚医療福祉センター 福井総合病院¹⁾

【症例】40代女性。しばらく前から舌にできものができて様子をみていたが、増大傾向を認めたため受診。舌正中部に5mm大の広基性の腫瘤を認め生検と擦過細胞診が施行された。

【細胞像】オーセレックスブラシにて腫瘤表面を擦過し、標本作製にはSure Pathを用いた。細胞はオレンジG好性の角化型表層細胞を主体として、孤立散在性に、またはシート状の小集塊として認め、カンジダの菌糸が散見されたが背景に壊死物質や炎症細胞は認められなかった。個々の細胞は核が軽度に腫大し、核が軽度に濃染した比較的均一な核所見を有し、細胞質の光輝性が明らかに増加していた。深層型異型扁平上皮細胞の出現はなかった。

【組織像】腫瘍表面は強い角化と乳頭腫症を示し、個々の細胞異型は軽度で、明らかに悪性と判定できる高度異型細胞はみられなかったが、深部では明らかな浸潤を示し、疣贅状扁平上皮癌と診断された。

【考察】診断の決め手となる深層型異型細胞が標本上にな
い場合、オレンジG好性角化型表層細胞やライトグリーン

好性非角化型表層細胞を注意深く観察する必要がある。本症例の疣贅状扁平上皮癌は高度に角化した重層扁平上皮が乳頭状・疣贅状の外向性発育を示す非常に分化のよい低悪性度の腫瘍であり、細胞診において異型細胞の評価に難渋した。そこで、口腔擦過細胞診を検鏡する際の要点の一つとして知られているオレンジG好性角化型表層細胞の光輝性について、術前細胞診と術後1日目、14日目、28日目の細胞診標本について比較検討した。測定方法は、それぞれの標本から無作為にオレンジG好性の細胞を60個撮影し、画像解析ソフトImageJを用いて輝度を測定した。結果、術後の細胞は術前の細胞より有意に輝度が低下していた。

【まとめ】口腔に発生する疣贅状扁平上皮癌において、オレンジG好性角化型表層細胞の輝度の増加が細胞診判定の一助となると考えられた。

福井総合病院検査課
連絡先 0776-59-1300 (内 5040)

病理細胞 3

乳癌における PD-L1 (SP142) および肺癌における PD-L1 (22C3) (SP142) について

◎廣尾 真奈¹⁾、小林 真¹⁾、川嶋 雅也¹⁾
(株) 兵庫県臨床検査研究所・HPL¹⁾

【はじめに】

乳癌治療薬に、免疫チェックポイント阻害薬のアテゾリズマブがある。PD-L1 (SP142) は、トリプルネガティブ乳がん患者において、アテゾリズマブの投与対象を判断する補助として体外診断用医薬品の承認を受けている。

肺癌において免疫チェックポイント阻害剤でのペムブロリズマブは切除不能な進行・再発性の非小細胞肺癌に承認されており、アテゾリズマブも追加承認されている。

ペムブロリズマブの投与には、(PD-L1 IHC 22C3) を用いた PD-L1 陽性の確認が、アテゾリズマブの投与には PD-L1 (SP142) の陽性確認が求められている。

当検査室では様々な施設から PD-L1 (22C3) (SP142) の染色依頼があり、染色のみの依頼も含め月平均では (22C3) 97.5 件 (SP142) 10.75 件程染色を実施している。

【乳癌】

PD-L1 (SP142) 判定は、陽性反応が認められる腫瘍浸潤免疫細胞の割合が 1% 以上を占めるか否かによってなされる。乳癌のうち、PD-L1 (SP142) 陽性の割合は 41%

(IMpassion130 試験) とされているが当検査室での陽性率は 51.4% (2019 年 9 月～2021 年 6 月) とやや高い。

【肺癌】

肺癌における PD-L1 (SP142) 判定はスコアリングアルゴリズムに則り、陽性の割合に応じて TC0～3 (IC0～3) となる。PD-L1 (22C3) 判定は非発現(<1%)、低発現(1-49%)、高発現(≥50%)で行う。両染色は陽性判断基準が異なるため、現時点では各々実施しなければならない。

当検査室で 2019 年 9 月～2021 年 6 月に PD-L1 (22C3)

(SP142) の同時依頼があった 33 件の染色結果の比較を報告する。

【結語】

様々な治療薬は、治療効果があると判断された場合に治療の選択肢に加えられる。治療効果の高い治療薬の使用機会をもたらすために今後も PD-L1 (22C3) (SP142) 検査は重要な位置を占められると思われる。今回の発表では実際の症例をいくつか提示しつつ、当検査室での現状と考察を報告する。 (連絡先) HPL 079-268-1101

病理細胞 4

切出し完了後の臓器保存用試薬の差異による免疫染色への影響について

◎今川奈央子¹⁾、塚本 龍子¹⁾、吉田 美帆¹⁾、古澤 哲嗣¹⁾、猪原 千愛¹⁾、須广 佑介¹⁾、大浦 季恵¹⁾、伊藤 智雄¹⁾
国立大学法人 神戸大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】手術材料の切出し後には追加検索の可能性を考慮し臓器を一定期間保存する必要がある。そのため保存に使用する試薬は組織に影響を与えない、もしくは影響が最小限であることが求められる。第67回日本医学検査学会において保存用試薬のHE染色への影響について報告したが今回我々は前回発表に用いたものと同一のブロックを使用し、免疫染色に与える影響について検討したので報告する。【方法】前回作製したブロックはマスクホルム固定完了後の大腸組織余剰部分を5mm角に切出し、マスクホルムA18(pH)(日本ターナ)、10%中性緩衝ホルマリン(武藤化学株式会社)、アルテフィックス(ファルマ社)、pH7.4リン酸緩衝液(株式会社LSIメディアエンス)のそれぞれに浸漬したものである。保存は室温と冷蔵で1週3週7週12週後に自動包埋装置にて型通りパラフィンブロックを作製した。4µm切片を薄切し、CK20(細胞質陽性)D2-40(細胞膜陽性)Ki-67(核陽性)を用いて免疫染色を行った。固定完了直後に作製したブロックを基準とし染色性を比較した。【結果】マスクホルムは室温7週目からKi-67で染色強度の低下がみられたが、冷蔵12週目では

影響はなかった。10%中性緩衝ホルマリンは室温7週目から、冷蔵12週目からKi-67に染色性の低下がみられた。アルテフィックスは室温1週目から、冷蔵3週目からKi-67、室温・冷蔵ともに12週目からCK20、室温でD2-40に染色強度の低下がみられた。リン酸緩衝液は室温7週目からKi-67、12週目からCK20、D2-40に染色強度の低下がみられた。冷蔵では影響はなかった。【考察】保存用試薬は室温より冷蔵の方が抗原性の保持に優れており、細胞質および細胞膜抗原より核内抗原の方が抗原性の低下が早いと考えられる。リン酸緩衝液は固定液ではないが適切な固定が行われたのちに冷蔵下であれば、組織切片の保存に優れており免疫染色の外部コントロール検体の保存に適切な方法と考えられた。【結語】前回発表のHE染色の検討結果は切出し後の長期保存にはマスクホルム、中性緩衝ホルマリンが優れていた。しかし免疫染色の染色性はリン酸緩衝液冷蔵保存が、ホルマリン保存よりも優れていた。当院では外部コントロール検体の保存に用いている方法であり、今回の検討でその有用さが明らかとなった。神戸大学病院 0783826474