

## 第 56 回

# 日本病理学会関東支部学術集会

日 時： 平成 24 年 9 月 8 日 土曜日

会 場： 自治医科大学構内 地域医療情報研修センター

主 催： (社) 日本病理学会関東支部

世話人： 福嶋 敬宜 (自治医科大学附属病院病理診断部)

---

### 【スケジュール】

|                          |                |
|--------------------------|----------------|
| 10:45 幹事会                | 14:10 休憩       |
| 11:15 受付開始 (～16:00 標本供覧) | 14:40 幹事会報告    |
| 11:55 開会                 | 14:50 一般演題 2 題 |
| 12:00 特別講演に関する課題症例提示     | 15:30 特別講演 2   |
| 12:10 一般演題 3 題           | 16:40 閉会       |
| 13:10 特別講演 1             |                |

---

第 56 回 日本病理学会関東支部学術集会 事務局

自治医科大学附属病院 病理診断部

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

0285-58-7330

担当：鈴木 司(tsusuzuki@jichi.ac.jp)

# ごあいさつ

## 第 56 回 日本病理学会関東支部学術集会

当番世話人 福嶋 敬宜

自治医科大学病理診断部 教授

残暑お見舞い申し上げます。まだまだ暑いさなかですが、2012 年 9 月 8 日（土）に、自治医科大学地域医療情報研修センターにおいて、第 56 回 日本病理学会関東支部学術集会を自治医科大学病理診断部のお世話で開催させていただくことになりました。

今回の学術集会では、特別講演を 2 演題企画しました。共通するテーマは“トップ・パソロジストの思考過程”とでもいうもので、田丸 淳一先生に『悪性リンパ腫の診断』を、真鍋 俊明先生には『Introduction to Surgical Pathology: 2012 and beyond (『外科病理学入門』2012 年版)』をお願いしております。どこの施設でも病理検体数は増加し、縮小手術、内視鏡手術検体の全割、Her2、Ki-67 などをはじめとする免疫の評価判定など、病理医の業務は増える一方です。病理医が求められているという意味では好ましいのかもしれませんが、本来の病理学の面白さが薄らいできたように感じることもあります。また、日常の病理診断にすっかり定着した免疫組織化学は、病理医にとって強力な武器になり得ますが、一方で振り回されたり、頼りっぱなしで思考停止状態になっているように見受けられることも有ります。そんなことから、今回は、もう一度基本に戻ります。臨床情報と 1 枚の病理標本からどこまで診断を詰められるか、病態に迫れるか、ということを皆で考えたいと思います。疾患名／概念→説明ではなく、全体のパターンから細部へ、そしてその上でどの染色を選択するか、一つの結論を出したら、本当にそれで良いかの逆鑑別を行いながら、病気の現場で生じている病態に思いを巡らす、演者のお二人にはそんな思考過程を披露して下さるようお願いしました。きっと外科病理学／病理診断学の面白さを再認識できるようなお話が伺えると思いますし、結果として明日からの診断業務にも大いに役に立つことでしょう。とても楽しみです。

一般演題は、5 演題です。単なる“珍しい症例”の提示ではなく、いずれも診断過程、分類についての課題など、示唆に富むものばかりです。リンパ腫関連が 3 演題ありましたのでこれらを前半の田丸先生のご講演お前に、消化器腫瘍と皮膚腫瘍の 2 演題は真鍋先生のご講演の前に皆で検討したいと思います。

今回は、多くの会員の皆さまの会場へのアクセス、帰宅時間などを考慮し、“少し早めに始めて早めに解散”ということにしました。懇親会を楽しみにしておられた方もいらっしゃると思いますが、コーヒースタンドの時間を若干長めに設定しましたので、会員同士の交流や症例コンサルテーション等はその時間をご活用ください。

それでは、自治医科大学病理診断部スタッフ一同、多くの先生方のご参加を心よりお待ちしております。

## タイムテーブル

11:15 受付開始（～16:00 標本供覧：第5研修室）

11:55 開会

12:05 特別講演に関する課題症例提示

12:10-13:10 一般演題（発表15分 討論5分）

**1 浮腫、腹水および多発神経炎症状で入院し、生前診断確定に至らなかった悪性リンパ腫の一部検例**

社会医療法人財団石心会狭山病院病理科 相田 久美 他

座長 太田 聡（千葉大学医学部附属病院病理部）

**2 臨床的に結核との鑑別が問題となったホジキンリンパ腫の一例**

自治医科大学病理学講座人体病理学部門 河田 浩敏 他

座長 比島 恒和（がん・感染症センター都立駒込病院病理科）

**3 十二指腸形質細胞腫の一例**

栃木県立がんセンター 星 サユリ 他

座長 前島 亜希子（国立がん研究センター中央病院病理科）

13:10-14:10 [特別講演1]: 座長: 坂谷 貴司（自治医科大学病理学講座統合病理学部門）

**悪性リンパ腫の診断**

埼玉医科大学総合医療センター医学部病理部 教授 田丸 淳一

14:10-14:40 休憩（お茶をご用意しております）

14:40-14:50 幹事会報告

**4 膵管内腫瘍の一例**

東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学分野 田中 麻理子 他

座長 山口 浩（埼玉医科大学国際医療センター病理診断科）

**5 悪性黒色腫の初期病変を疑う右足底黒色腫の一例**

がん・感染症センター都立駒込病院病理科 宮岡 雅 他

座長 泉 美貴（東京医科大学医学部医学教育学講座）

15:30-16:30 [特別講演2]: 座長: 福嶋 敬宜（自治医科大学病理診断部）

**Introduction to Surgical Pathology: 2012 and beyond**

（『外科病理学入門』2012年版）

滋賀県立成人病センター研究所 所長兼 病理診断科 科長 真鍋 俊明

16:30-16:40 閉会挨拶

## 一般演題 1

浮腫、腹水および多発神経炎症状で入院し、生前診断確定に至らなかった悪性リンパ腫の一部検例

相田 久美, 鈴木 雅子

社会医療法人財団石心会狭山病院病理科

【症例】 58 歳男性。尿量減少、浮腫、腹部膨満および発熱がみられ入院。腹部 CT にて肝硬変が疑われたが肝炎ウイルスは陰性、アルコール多飲歴なく、原因不明であった。入院後下肢の脱力が出現し、ギランバレー症候群が疑われ免疫グロブリン静注療法を施行。神経症状は軽快したが、その後高カルシウム血症、多臓器不全となり対症療法を行うも第 54 病日に死亡した。

【剖検所見】 右肺下葉に、中心部の壊死を伴う径 2cm の結節を認め、組織学的には中～大型の多彩な細胞構成を示す異型リンパ球増殖を認め、免疫染色で CD20(+), ISH にて EBER(+)であり節外性の加齢性 EBV 関連 B リンパ腫と考えられた。リンパ節腫大は認めないものの、リンパ腫細胞は頸部リンパ節や全身諸臓器にびまん性に浸潤していた。脾、骨髄では血球貪食像が著明であった。又、肝では Nodular regenerative hyperplasia (NRH)と考えられる稀な組織像が認められた。

【考察】 肝不全や多発神経炎が主症状であり生前診断に至らなかったが、病理学的には悪性リンパ腫の進展や腫瘍随伴症候群によって多彩な症状の病態を推定可能な興味深い症例であった。

## 一般演題 2

臨床的に結核との鑑別が問題となった  
ホジキンリンパ腫の一例

河田浩敏<sup>1,2</sup>, 山口岳彦<sup>1,2</sup>, 多々良礼音<sup>3</sup>,

福島敬宜<sup>2</sup>

1. 自治医科大学病理学講座人体病理学部門
2. 自治医科大学附属病院病理診断部
3. 自治医科大学附属病院血液科

【現病歴】 40 歳男性。びまん性汎細気管支炎の既往あり。2011 年 11 月下旬より弛張熱と湿性咳嗽あり。体重減少、下痢なども出現したため、2012 年 2 月当院入院となる。汎血球減少、血球貪食像、多発リンパ節腫脹、回腸潰瘍などが認められた。二次性血球貪食症候群(HPS)が疑われたが原因疾患の特定には至らず。症状軽快し一旦退院。3 月中旬より発熱と急速な汎血球減少が出現し再入院。緊急で腋窩リンパ節生検を行った後、HPS に対してステロイドパルス療法施行。続いて、肺外結核による二次性 HPS を考慮し抗結核薬による治療が開始された。その後、腋窩リンパ節生検からホジキンリンパ腫を疑う所見が得られた。

【病理所見】 骨髄:組織球の小集簇、血球貪食像あり。回腸:異型リンパ球様細胞および組織球の集簇あり。腋窩リンパ節:中型～大型の腫大した核を持つ胞体淡紅性の異型細胞が、小型リンパ球や組織球の混在を伴いびまん性に増生している。部分的に壊死あり。核小体の目立つ Hodgkinoid な細胞や多核の細胞も認められる。免疫染色で大型異型細胞は、LCA(+), CD20(-), CD3(-), CD79a(-), ALK-1(-), CD30(+), CD15(+), CD68(-)である。その後 EBER(+)も確認した。

【臨床経過】 4 月 3 日よりホジキンリンパ腫に対して ABVD 療法開始。一時、腫瘍崩壊に伴うサイトカインストームによると思われる全身状態悪化があったが、サイトカイン吸着療法にて軽快した。その後はプロトコルに従った治療を実施し、6 月 28 日の PET で CR を確認した。

【問題点】 骨髄や回腸などで肉芽腫様の組織球反応があり、リンパ節でも組織球反応が顕著で壊死を伴うなど、ホジキンリンパ腫として非典型的な所見であった。

## 一般演題 3

### 十二指腸形質細胞腫の一例

星サユリ<sup>1)</sup>、星暢夫<sup>1)</sup>、平林かおる<sup>1)</sup>、白川博文<sup>2)</sup>、  
尾澤巖<sup>2)</sup>、尾形佳郎<sup>2)</sup>、黒木嘉典<sup>3)</sup>、関口隆三<sup>3)</sup>、  
五十嵐誠治<sup>1)</sup>

栃木県立がんセンター<sup>1)</sup>臨床検査部病理診断科、  
<sup>2)</sup>同消化器外科、<sup>3)</sup>画像診断部

【症例】 79歳男性。検診でPSA高値を指摘され、前立腺癌精査のため当センターを受診した。その後前立腺癌ステージングの画像で十二指腸遠位に腫瘤様病変が発見され、十二指腸－空腸切除、腫瘍摘出が施行された。

【病理学的所見】 肉眼的には、十二指腸に潰瘍を伴う粘膜下腫瘍様の長径 7.5cm 大の軟らかい腫瘍と、壁外にリンパ節転移を 2 個認めた。断面では出血を伴い、灰白色の腫瘍部が辺縁や内部にまだら状に認められた。組織学的には、腫瘍は主に十二指腸粘膜下層にあり、固有筋層は下方に圧排されていた。腫瘍細胞は一様でびまん性に増殖し、類円形の核と好酸性の細胞質を有し、核は偏在していた。核クロマチンは車軸状で核周明庭がみられ、Dutcher body や Russel body が多数みられた。腫瘍細胞はCD138+、CD56+、CD20-、IgA, kappa 鎖優位であり、形質細胞性腫瘍が考えられた。粘膜内にも腫瘍細胞が浸潤していたが、リンパ球様異型細胞の増殖は認めなかった。

【問題点】 病理診断。とくに多発性骨髄腫、悪性リンパ腫との鑑別。

## 特別講演 1

### 悪性リンパ腫の診断

田丸 淳一

埼玉医科大学総合医療センター 病理部 教授

日常の病理診断において、悪性リンパ腫の亜型分類は WHO 分類(2008 年, 第 4 版)が用いられている。B 細胞性腫瘍、T/NK 細胞性腫瘍そして Hodgkin リンパ腫に分けられ、さらに免疫不全関連リンパ増殖性疾患、組織球・樹状細胞腫瘍がリンパ系腫瘍として扱われており、その亜型項目数は 70 をこえる。すなわち、病理組織形態学の重要性は今も昔も変わりはないが、現在ではより詳細な組織亜型分類が要求されているのである。診断には病理組織診断、細胞診などの形態学的診断が基本となり、免疫表現型の検索（フローサイトメトリーや免疫組織化学染色）、染色体検査（G 染色法・SKY 法・FISH 法）、遺伝子検査（PCR 法・サザンブロット法）などとともに、臨床情報の把握もふまえて総合的な判断が必要とされることも多い。我々病理医が日常診断業務でリンパ腫の診断を行う際には、HE 標本を鏡し、想定する疾患の確定のために免疫染色を試行するというのが診断過程の定石と思われる。そこにフローサイトメトリーの結果を反映させることで、より早く、より正確な診断にたどり着ける。もちろん、染色体解析、遺伝子解析は重要な情報を提供してくれるが如何せん時間を要する。多くの施設において、免疫染色は当該病理で行われ、フローサイトメトリーは臨床が外注しているものと思われる。検体採取から HE 標本が出来上がるころにはフローサイトメトリーの結果も入手可能である。日々の診断において臨床情報の一環として検査データを知らなければ診断にたどり着けない疾患は多くあるはずである。病理医もこのフローサイトメトリーの結果を臨床情報の一つと考え入手すれば、想定する疾患はより限られ、無駄な免疫染色をすることも少なくなるはずである。さらに、フローサイトメトリーは、通常ホルマリン固定パラフィン包埋切片の免疫染色では、成熟 B 細胞性腫瘍の診断に有用な light chain restriction の判定が多くの場合困難であり、さらに、T/NK 細胞性腫瘍も含め、発現する抗原の異常（発現の増強、減弱、消失や本来発現のない抗原の発現など）を見極めることが難しいという欠点を補うことができる。

#### B 細胞性腫瘍の診断における免疫組織化学染色

B 細胞の lineage の決定には CD20 に対する抗体が広く用いられている。ただし、precursor B 細胞や形質細胞では通常その発現は認められない。それを補うために CD19, CD79a, PAX5 などが使用される。前 2 者は precursor B 細胞から形質細胞までの幅広い分化段階を認識するも、形質細胞の腫瘍では通常 CD19 の発現は消失する。CD79a は幅広く認識するが、一方で前駆 T 細胞性腫瘍での発現もみられる。PAX5 は形質細胞ではその発現は消失する

B 細胞は末梢リンパ組織において局在を変化させながら分化・成熟を遂げる。この中心的役割をなす

のが濾胞胚中心であり、免疫グロブリン遺伝子のクラススイッチや体細胞突然変異をきたす場である。そして、B細胞の分化段階を胚中心前(pre-germinal center:GC)、胚中心(GC)、胚中心後(post-GC)に分けることができ、それに対応してCD5およびCD10に対する抗体の有用性が認識されている。すなわち、pre-GCのB細胞を正常対応細胞とするB-cell chronic lymphocytic leukemia(B-CLL)/small lymphocytic lymphoma(SLL)はCD5を発現、GCのB細胞を正常対応細胞とするfollicular lymphoma(FL)、Burkitt lymphoma(BL)はCD10を発現、post-GCのB細胞を正常対応細胞とするmarginal zone lymphoma(MZL)はCD5、CD10とともに陰性である。

CD5とCD10に加えて、亜型分類に有用な抗体がいくつかあげられる。B-CLL/SLLではCD5とともにCD23の発現が認められ、他のCD5(+)B細胞性腫瘍の鑑別にも有用である。Burkittリンパ腫ではMIB-1(Ki-67)のhigh labeling indexが診断に重要で、bcl-2(-)、bcl-6(+)であることも参考になる。一方、濾胞性リンパ腫は、bcl-2(+), bcl-6(+)で、MIB-1 labeling indexは低いのが一般的である。

染色体異常にもとづく遺伝子異常がいくつかの亜型で明らかにされ、それによる異常な蛋白発現の検索が日常病理診断にも応用されている。マンツル細胞リンパ腫でのt(11;14)(q13;q32)に基づくcyclin D1の腫瘍細胞核の発現、濾胞性リンパ腫でのt(14;18)(q32;q21)によるbcl-2の腫瘍細胞細胞質の発現があげられる。注意しなければならないのは、これらの発現は必ずしも亜型特異的でないということである。cyclin D1は形質細胞腫瘍などでもその発現が認められる症例がある。また、bcl-2は濾胞胚中心B細胞以外のほとんどのリンパ球でその発現が認められ、bcl-2の発現を認識することは反応性/非腫瘍性濾胞と腫瘍性濾胞の鑑別に際して有用であるということを認識していなければならない。

第4版WHO分類において新たな亜型として紹介されたものにびまん性大細胞型B細胞リンパ腫とBurkittリンパ腫の中間的特徴を有するもの、あるいはびまん性大細胞型B細胞リンパ腫とHodgkinリンパ腫の中間的特徴を有するものの二つがある。これらは簡単に言うと組織細胞像と免疫形質発現の乖離が認められ、その診断に苦慮する症例と言えよう。ただ、Burkittリンパ腫とびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の中間的特徴を有する症例に関してはc-myc遺伝子と免疫グロブリン遺伝子の転座も加味される。

## **T/NK細胞性腫瘍の診断における免疫組織化学染色**

T細胞のマーカーとしてCD45RO(UCHL-1)、CD43(MT-1)に対する抗体が良く知られているが、現在では抗CD3を使用することが多い。これは抗CD3がT細胞に特異的であり、抗CD45ROは活性化B細胞にも発現、抗CD43は骨髄系細胞での発現を認め、特異性に乏しいことに由来している。さらに、CD2、CD5、CD7などに対する抗体もT細胞のマーカーとして使用される。また、サブセットであるCD4、CD8に対する抗体も広く活用されている。注意すべきは、CD4は組織球にも発現がみられることである。NK細胞のマーカーとしてはCD56に対する抗体が最も知られている。細胞傷害性分子(cytotoxic molecule:CM)の認識にはTIA-1、Granzyme B、Perforinなどに対する抗体がパラフィン切片での使用が可能である。T/NK細胞性腫瘍の発生頻度は低く、日常診断業務において実際には遭遇する可能性の非常

に低い亜型もあろう。ここでは比較的頻度の高い、あるいは何らかの特徴を有する疾患亜型について述べる。

成人 T 細胞性白血病/リンパ腫(ATLL)は本邦、特に九州において多く経験され、その診断には、病気の本態である HTLV-1 の腫瘍細胞へのクローナルな組み込みの証明が必要である。免疫形質発現においては T 細胞マーカーの発現異常、特に CD7 発現の減弱や欠失がしばしば認められる。また、CD4 と CD25 の共発現を認める際は本疾患を考え、本疾患ではしばしば FOXP3(+)であり、制御 T 細胞が腫瘍細胞の起源と考えられている。

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫(AITL)はその特徴的組織像、臨床像において診断され、病理診断においては背景の CD21 陽性濾胞樹状細胞の増生や免疫芽球に EBER-in situ hybridization(ISH)での EBV の証明が役立つ。腫瘍細胞が濾胞胚中心 CD4 陽性 T 細胞であることが明らかにされ、CD10 や PD-1 の発現がしばしば認められる。

節外性 NK/T 細胞性リンパ腫、鼻型は、当初、鼻 NK/T 細胞性リンパ腫と呼ばれていたが、皮膚、消化管など鼻以外の節外組織にも発生することが認識されて本亜型名になった。典型例は sCD3(-), cCD3(+), CD56(+), CM(+), EBER-ISH(+)である。本亜型の診断において CD56 発現は必須ではなく、CD4(+)例、CD8(+)例もある。すなわち、EBER-ISH および CMs の証明が診断には重要である。

未分化大細胞リンパ腫(ALCL)は 2 番染色体にコードされる ALK を発現する ALK-positive ALCL と、その発現のない ALK-negative ALCL が各々独立した疾患亜型として認識されている。腫瘍細胞は CD30 を強く発現し、細胞傷害性 T 細胞がその起源と考えられ、ほとんどの症例で何らかの T 細胞マーカーと CMs の発現を認める。しばしば EMA(+)である。通常、PAX-5(BSAP)など B 細胞性マーカーや CD15, EBER-ISH は陰性であることから、Hodgkin リンパ腫と鑑別される。

腸管症関連 T 細胞リンパ腫(EATL)は celiac 病を背景に発生することが知られており、北欧での発生が多い。大型あるいは多形性を有する腫瘍細胞の増生からなる病変を形成する。一方、第 4 版の WHO 分類において celiac 病とは関連のない、小型から中型程度の比較的均一な大きさの腫瘍細胞が増生し病変を形成する単調亜型(EATL type II)が新たに加わった。ともに T 細胞性腫瘍であるが、その免疫形質発現は、前者は CD3(+), CD4(-), CD8(-/+), CD56(-)であり、後者は CD3(+), CD4(-), CD8(+), CD56(+)であることが一般的である。

末梢性 T 細胞性リンパ腫(PTCL, not other specified;NOS)は他の病理組織学的、臨床的、病因的な特徴で細分された亜型のどれにも属さないものであり、成熟 T 細胞性腫瘍の wastebasket 的亜型である。多くは CD4+CD8-例であるが、CD4-CD8+例や CD56+例も存在する。

## Hodgkin リンパ腫の診断における免疫組織化学染色

腫瘍細胞である Hodgkin/Reed-Sternberg(HRS)細胞や Lymphocyte predominant(LP) / popcorn 細胞が B 細胞であり、本疾患はそのクローナルな増殖であることが証明され、Hodgkin 病として、永い間慣れ親しんだ疾患名称が Hodgkin リンパ腫(Hodgkin lymphoma; HL)と呼ばれるようになった。結節性リ



リンパ球優位型(Nodular lymphocyte predominant; NLP)と古典的(Classical; C)に大別され、後者はさらに結節性硬化(Nodular sclerosis; NS)、混合細胞(Mixed cellularity; MC)、リンパ球豊富(Lymphocyte rich; LR)、リンパ球減少(Lymphocyte depletion; LD)の4型に分けられている。

HLは炎症性背景に絶対数の少ない腫瘍細胞の増生という病理組織像を特徴とし、腫瘍細胞の免疫形質発現の確認が診断には重要である。HRS細胞とLP細胞の免疫形質発現は異なる。HRS細胞はほとんど全例においてCD30(+), 70-80%の症例でCD15(+), 半数例でEBER-ISH(+), CD20の発現は数割の症例で証明されるが腫瘍細胞すべてに発現が認められる場合は本疾患の診断に疑いがもたれる。一方、LP細胞はCD20(+), CD30, CD15, EBER-ISHは通常陰性である。なお、B細胞特異的転写因子であるPAX-5(BSAP)はほとんどのCHL症例でHRS細胞に陽性であり、NLPHLではほぼ全例においてLP細胞に陽性である。ところが免疫グロブリン転写因子であるOct.2およびそのco-factorであるBob.1に関しては、HRS細胞ではどちらか一方あるいは両方が陰性であり、LP細胞では共発現を認める。

血液内科でリンパ腫症例の治療を実際におこなっている施設であれば、亜型分類に沿った病理診断が要求されることは言うまでもない、しかし、治療を行っていない施設では、実際の病理診断業務において“どこまで”診断をしてゆけばよいのか、一方で、免疫染色などに制限のある施設では“どのように”診断をすればよいのかという問題もあるであろう。我々病理医は確実な最終診断をすることを目標に日々の日常業務をこなしているが、一方では、科学、医学の進歩にともない専門性がより詳細になる状況では、病理医のおかれた立場にみあった診断業務という考えも必要なのかもしれない。

#### 亜型診断のために活用される抗体 (参考まで)

##### 前駆細胞腫瘍

TdTの発現、そのほかCD99, CD10, CD34など。

B細胞性; CD19+, CD20-, CD79a+, **PAX-5+**

T細胞性; **CD3ε+**, CD79a+/-

##### 成熟B細胞性腫瘍

CD19, **CD20**, CD79a, PAX-5でlineageの決定。

亜型分類のために; **CD5**, **CD10**

CD5+ (B-CLL/SLL, MCLを想定); CD23, **cyclin D1**, CD21

CD10+ (FL, BLを想定); **bcl-2**, bcl-6, MIB-1

DLBCL; CD10, bcl-6, MUM-1, EBER-ISH

##### 成熟T細胞性腫瘍

**CD3**でlineageの決定。CD4, CD8, CD2, CD5, CD7など。

亜型分類のために; CD30, CD10, PD-1, bcl-6

NK/T細胞性; CD3, CD56, **cytotoxic molecules**(TIA-1, Granzyme B, Perforin), **EBER-ISH**

##### Hodgkin リンパ腫

CD20, **CD30**, **CD15**, **EBER-ISH**, **PAX-5**, **Oct.2**, **Bob.1**

古典的; CD30, CD15, EBER-ISH, PAX-5, (Oct.2 and/or Bob.1-)

結節性リンパ球優位型; CD20, CD57, PD-1, PAX-5, Oct.2, Bob.1

## 一般演題 4

### 膵管内腫瘍の一例

田中麻理子、森川鉄平、日野るみ、柴原純二、  
深山正久

東京大学大学院医学系研究科 病因・病理学専攻  
人体病理学・病理診断学分野

【症例】78 歳男性。肝細胞癌に対するラジオ波焼灼治療後経過観察中、膵頭体移行部にφ14 mm大の腫瘍を認め、膵体部癌が疑われ、膵体尾部切除となった。

【病理所見】肉眼的には、23 mm長に渡り主膵管及びその近傍の分枝膵管内に結節状に増殖する灰白色充実性腫瘍を認める。明らかな粘液産生は伴わない。組織学的には、主膵管内を主体として、一部では近傍の分枝膵管内に及ぶ範囲に、同膵管内腔を閉塞する様に隆起性、結節性に増殖する腫瘍を認める。腫瘍は管状、小腺管状、癒合腺管状を呈し、また結節表層部では僅かに乳頭状増殖も伺われる。個々の腫瘍細胞は淡好酸性の胞体と好酸性の核小体が目立つ腫大核を有する。核分裂像を散見する。Low-grade な成分は見られない。以上から Intraductal tubulopapillary neoplasm と診断した。尚、腫瘍は概ね上皮内に留まっていたが、一部で間質への微小浸潤が疑われた。

【問題点】膵管内に発生した high-grade な管状、乳頭状腫瘍であり、WHO 分類(2010)に新たに付け加えられた Intraductal tubulopapillary neoplasm と考えたが、膵癌取扱い規約(2009)の Intraductal tubular neoplasm と対比した疾患概念の位置付けを含め、診断、鑑別疾患につきご教示頂きたい。

## 一般演題 5

### 悪性黒色腫の初期病変を疑う右足底黒色斑の一例

宮岡 雅<sup>1</sup>、加藤 生真<sup>1</sup>、山田 侑子<sup>1</sup>、  
福田 由美子<sup>1</sup>、船田 信顕<sup>1</sup>、大原 國章<sup>2</sup>、  
吉野 公二<sup>2</sup>、比島 恒和<sup>1</sup>

1. がん・感染症センター都立駒込病院病理科
2. 同皮膚腫瘍科

【症例】68 歳女性。初診 4ヶ月前に右足底中央に径 3mm の黒褐色色素斑を自覚した。経過中色調に変化はなかったが増大傾向を認めたため、当院皮膚科を受診し皮膚生検が施行された。

【ダーモスコピー】小型病変ではあるが皮丘優位の色素沈着であり、細線維状パターンは無い。

【病理所見】肉眼所見：大きさ 4x4x3mm の検体で、検体中央に黒褐色調、3mm 大の病変がある。  
組織所見：H.E.染色では皮丘部の角質内で柱状に伸びるメラニン色素があり、同部位の基底層で大型異型メラノサイトが稀にみられる。メラノサイトの増生、ascent は明らかでない。真皮浅層ではリンパ球浸潤を伴う。免疫組織化学的には Melan A 陽性細胞が、大型異型メラノサイトの出現する皮丘部の表皮内で、細長い突起を伸ばしながら有棘層 1/2 の高さまで増生している。

【問題点】悪性黒色腫の初期病変か否か。

## 特別講演 2

### Introduction to Surgical Pathology: 2012 and beyond (『外科病理学入門』 2012 年版)

真鍋 俊明

滋賀県立成人病センター研究所 所長兼 病理診断科 科長

最近、「若い病理の先生はなんでもすぐに免疫染色に頼って、振り回された挙句、結局診断がつかないことが多いよね」という言葉をよく聞く。病理組織には、いろいろな情報が含まれていて、その多くを読み解く手段が H-E 染色標本である。ある特定のものを見たい時に、特殊染色や免疫染色、微細構造の電子顕微鏡的検索などを行うが、それらは病理変化や細胞の持つ一側面（情報）であり、決して病変や病気の全体像を捉えているものではない。ましてや、自然界のものには同じものを違った目的でも用いる供用性がある。従って、一つの側面をある事象に対して特異的なものとする訳にはいかないことが多い。“溺れる者は藁をも掴む”気持ちは分かるが、分割された一側面をみてもものの本質は見えてこない。長い年月をかけて築き上げられてきた H-E 染色標本による伝統的な病理診断法の真髄をマスターした目で標本を診、全体像を把握した上で、いろいろな側面を確認する必要があるのである。免疫染色結果もその一つである。

この度、福嶋教授から標記のタイトルで若い病理の先生方に役に立つ病理標本の見方を提示して欲しいとの依頼を頂いた。私が先輩病理医から習ってきたことを次世代に伝えていくことも義務だと思い、お話しさせて頂くこととした。

人は自らの経験や他人の経験から学び培ってきた事柄から離れることは出来ない。まず、私がどのような研修を受け、迷い、悩み、考え、どのような診断作法が良いかに突き当たった経緯をお話する。一例一例をしっかりと診、文献を検索しながらそれぞれの疾患を丹念にマスターしていくことも大切であるが、研修中には指導者の下で毎日多数症例を診、教えられ、それぞれの疾患やその病理組織変化を比較しながらマスターしていくことがより重要であると思う。そして、診断への効率の良いアプローチの仕方を身につけると良い。病理の研修中に教わったことは、（１）病理は臨床の一部門であることを自覚する、（２）正確な病理診断を適時にそして迅速に与える、（３）医学全般に豊富で幅広い知識を持ち、要請に応じてそれをいつでも与えることができる、（４）個々の症例について治療法やその他の検査法を臨床医にアドバイスできるようになることであった。さらに実務にあたっては、定義、概念、診断に対する基準（クライテリア）、病変の生涯と多彩性を理解する。つねに鑑別疾患を考え、診断後は臨床病理相関をつける、いろいろな技術には限界があることを知っておくべきであると注意を受けた。これらの注意は次世代に伝えたい至言と考えている。

病理医は正常組織を熟知しておく必要がある。我々は組織の破壊像を認識することによって疾患を診断していくからである。本講演では、組織の破壊像やみだれをどう捉え、どのように診断へ結び付けていくかを、パターン認識、パターン分析、パターン分類といった考え方で迫っていく方法を紹介する。

パターンで診ていけば病変の経時的变化や構成成分の違い、腫瘍類似病巣あるいは炎症類似病巣をある程度まで間違いなく鑑別すべき疾患として浮かび上がらせることができる。つまり、見落としのない診断作法となると考えている。次に、H-E 組織標本で見えないものをどのような手段で顕現化していくか、またそれらの方法をどのように使い、最小限の数の手段で無駄なくそして見落としなく診断に到達していくかの方法論をまとめる。費用対効果を考え、患者の懐具合にまで気を遣うのが病理医である。これらをお話しした後に、提示された症例を解説していきたい。

病理診断科は、病理診断に携わるだけではなく、治療や研究にも使用され得る臓器・組織を取り扱うべき第一線にある。これら組織を保管管理するのも病理医の重要な仕事である。臨床医学、基礎医学の発展を支える重要な部署で、これからの医学に欠かせないより重要な領域を担っていかざるを得なくなる。また、これから免疫組織化学がさらに進歩するとともに、数値的病理学と言える時代になる。いや、もうすでに入っていると言える。正に、いままでの病理組織学的、あるいは臨床病理学的診断名から、確率論的診断名や治療的診断名が使用されようとしているのである。時に、学問の進歩、細分化は弊害をもたらす。一部をみて全体をみなくなるのである。近視眼的思考の先には発展もなく、興味もない。分化した学問はやがて統合へと向かわねば、ものの本質にたどり着けない。外科病理診断学も同様である。若い先生方には、第二世代の病理学である外科病理学を基礎からマスターし、全体像を忘れることなく次世代の病理学を築き上げてほしいと願っている。

## 交通

- ・行き：JR 宇都宮線「自治医大駅」下車、徒歩 10 分または接続バスで 5 分  
新幹線ご利用の場合は小山駅で乗り換えです。



- ・帰り：東京方面は、小山駅から東京方面に新幹線がありますが、本数が限られています。「→」のあるものは小山駅での接続です。

### ・東京方面：

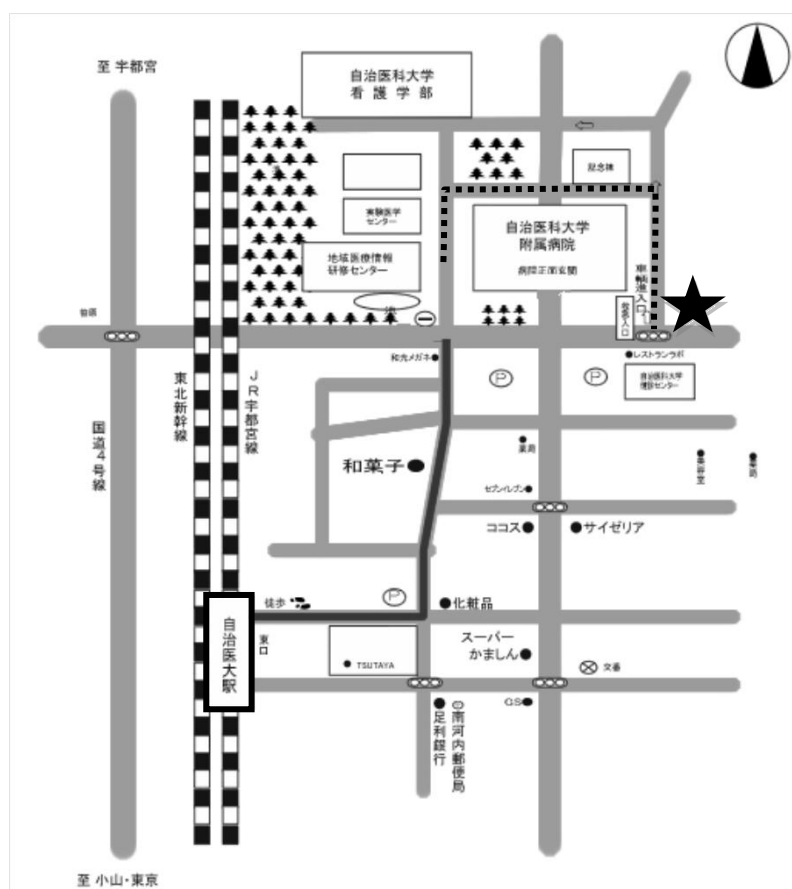
16:10 普通 逗子行  
 16:31 普通 上野行  
 16:40 普通 逗子行  
 →17:01 なすの 276 号(東京行)  
 16:52 快速 ラビット (上野行)  
 17:13 普通 逗子行  
 17:21 普通 上野行  
 17:32 普通 高崎行 (両毛線)  
 →18:01 やまびこ 218 号(東京行)  
 17:49 快速 ラビット (上野行)  
 17:57 普通 上野行

### ・宇都宮方面：

16:08 普通 宇都宮行  
 16:27 快速 宇都宮行  
 16:42 普通 宇都宮行  
 16:51 普通 宇都宮行  
 17:03 普通 宇都宮行  
 17:16 普通 黒磯行  
 17:40 快速 宇都宮行

## ○自治医大駅から自治医大までの地図

車で来場される方は  
**★（救急入口）** から入ると、  
 守衛がいるので本会への参加  
 の旨を伝え臨時駐車許可証の  
 発行を受けてください。  
 （点線のように回って  
 情報研修センター付近で  
 駐車すると便利です）



○会場内地図（地域医療情報研修センター）

