

症例2 呼吸器

解説

患者情報

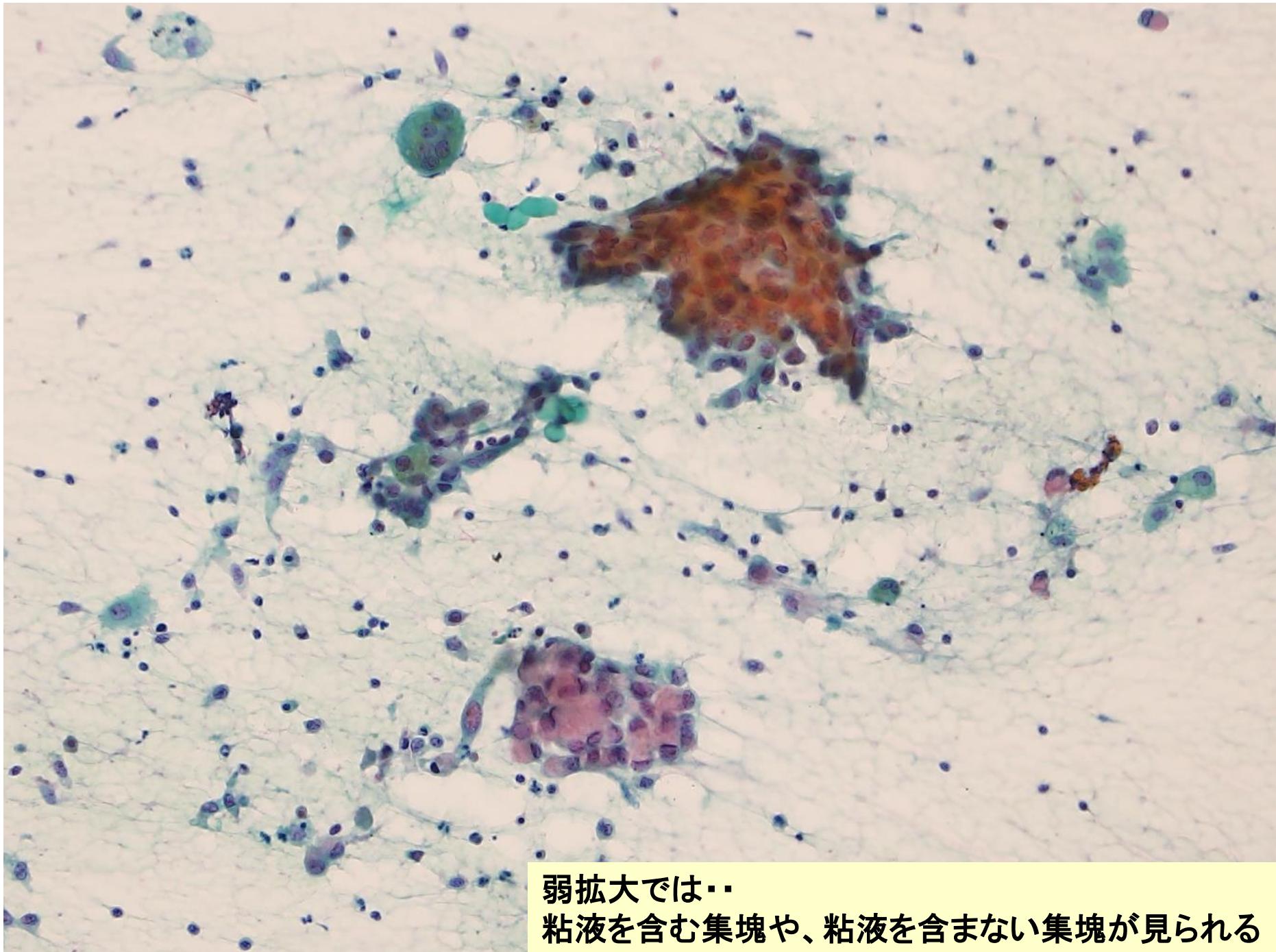
年齢・性別：70才代、女性

採取方法：腫瘍部位から採取した捺印標本

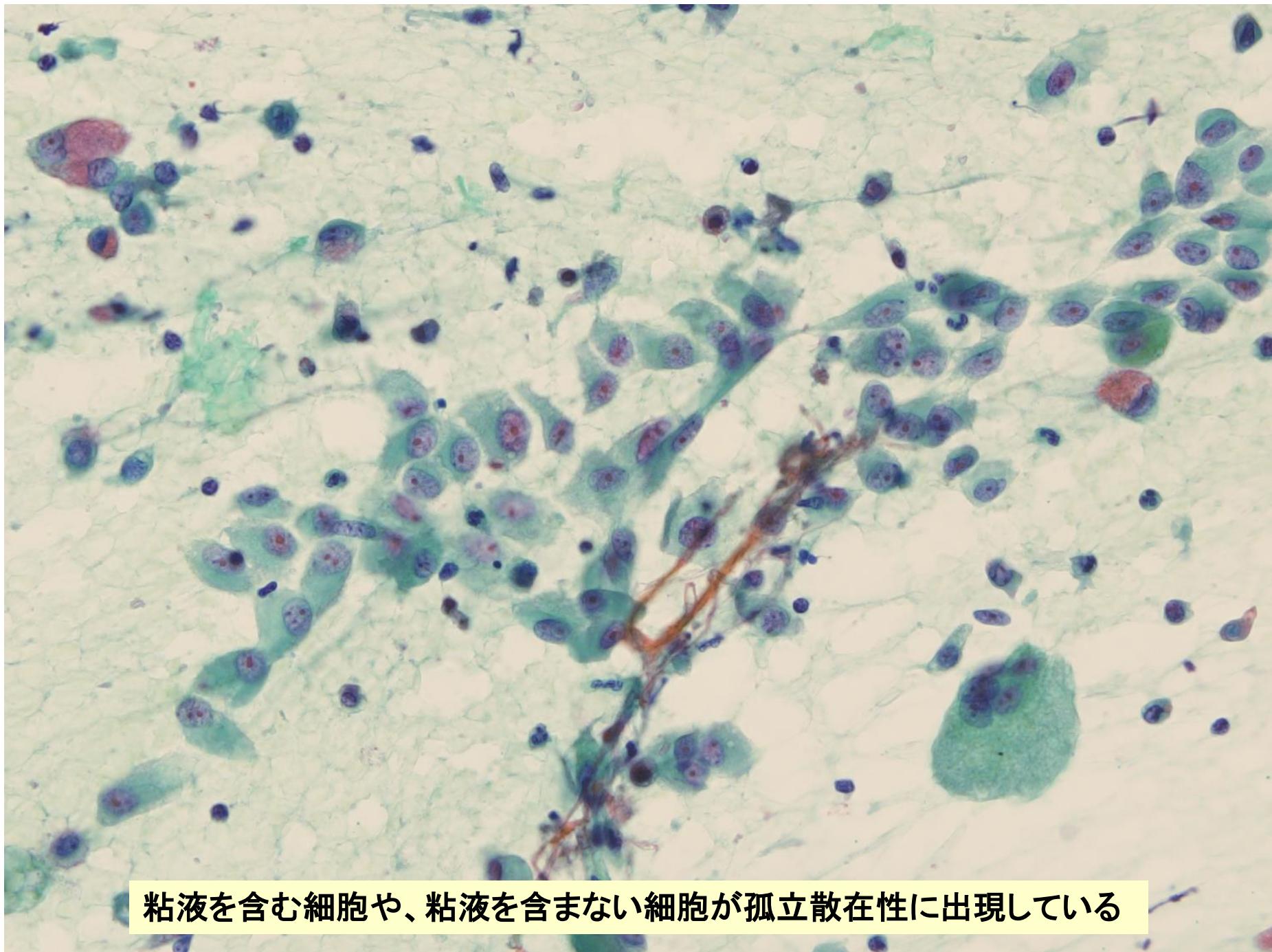
臨床経過：特記すべき既往歴なし。喫煙20本×30年。

健診にて胸部異常陰影を指摘され、当院受診。

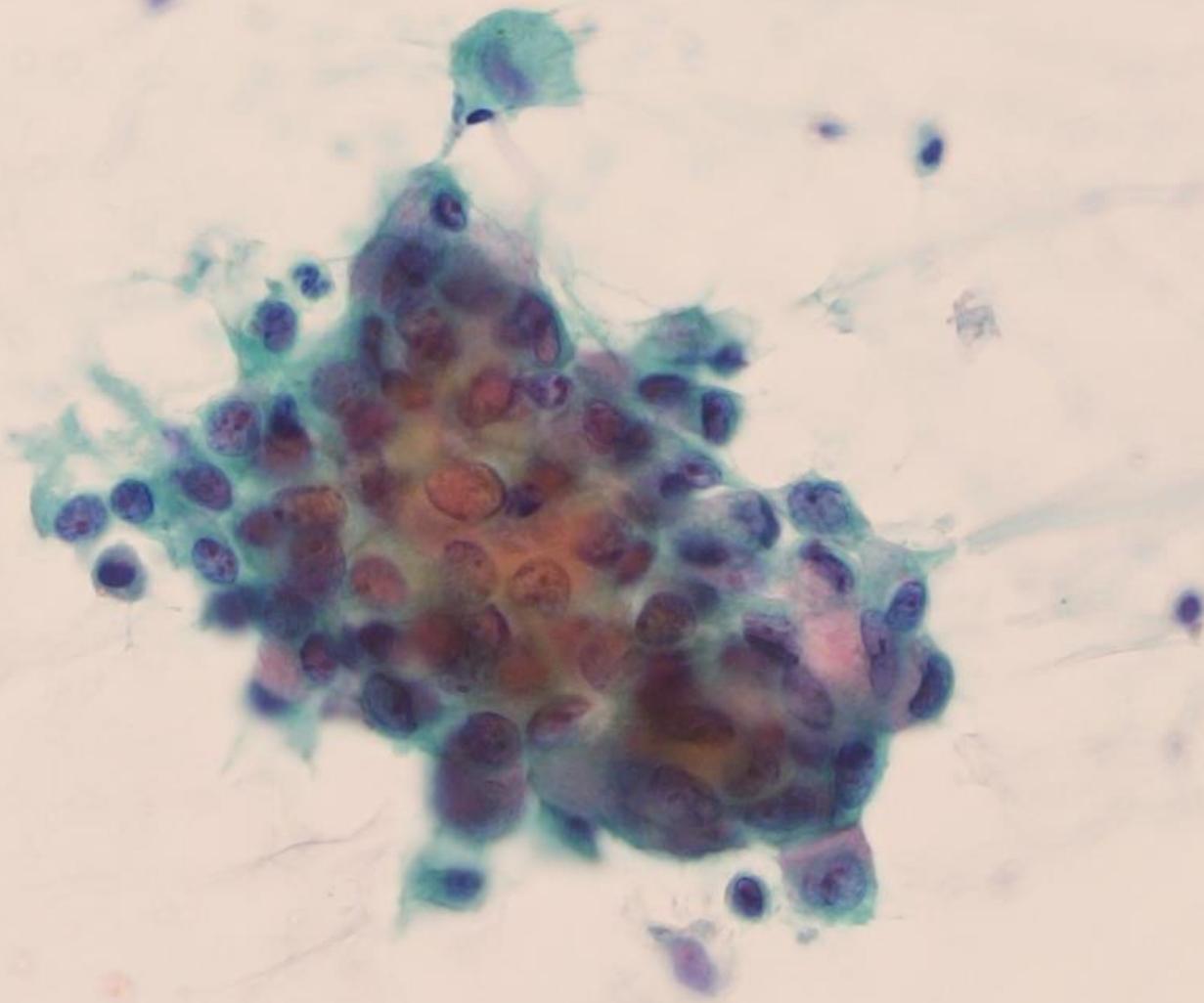
胸部CTで右肺下葉に18mm大の結節を認め、
手術となる。



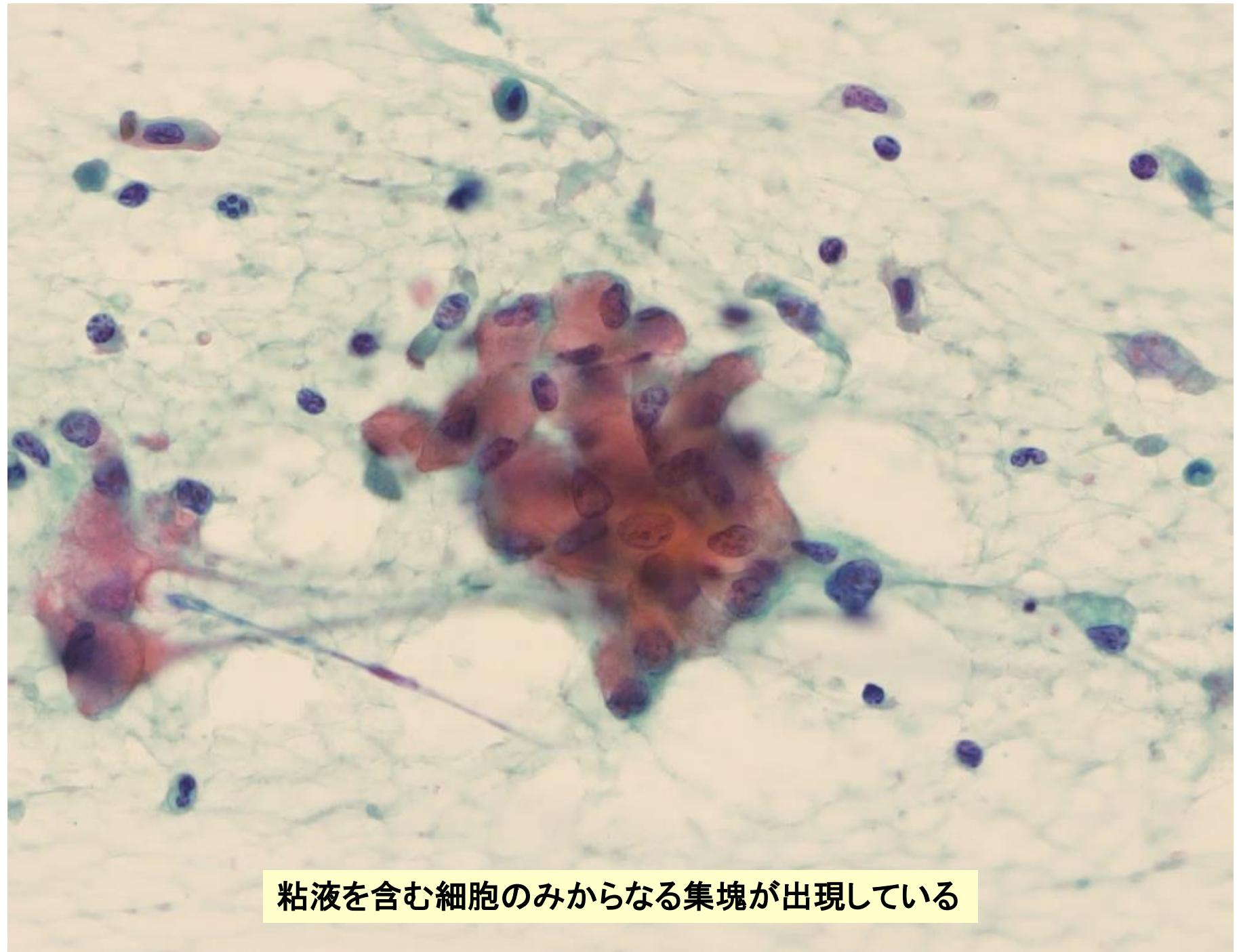
弱拡大では…
粘液を含む集塊や、粘液を含まない集塊が見られる



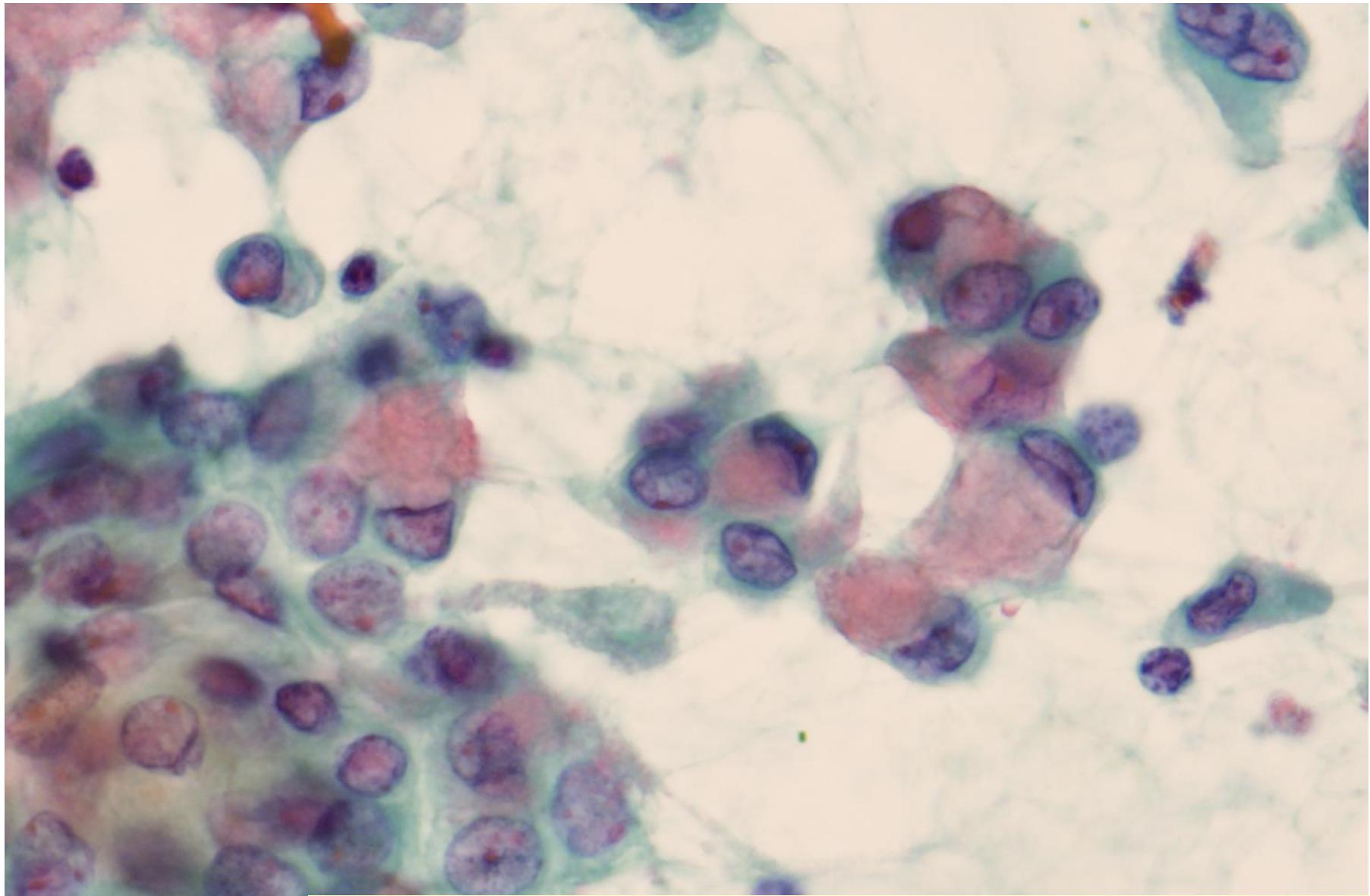
粘液を含む細胞や、粘液を含まない細胞が孤立散在性に出現している



粘液を含む細胞が数個混在した集塊が出現している



粘液を含む細胞のみからなる集塊が出現している



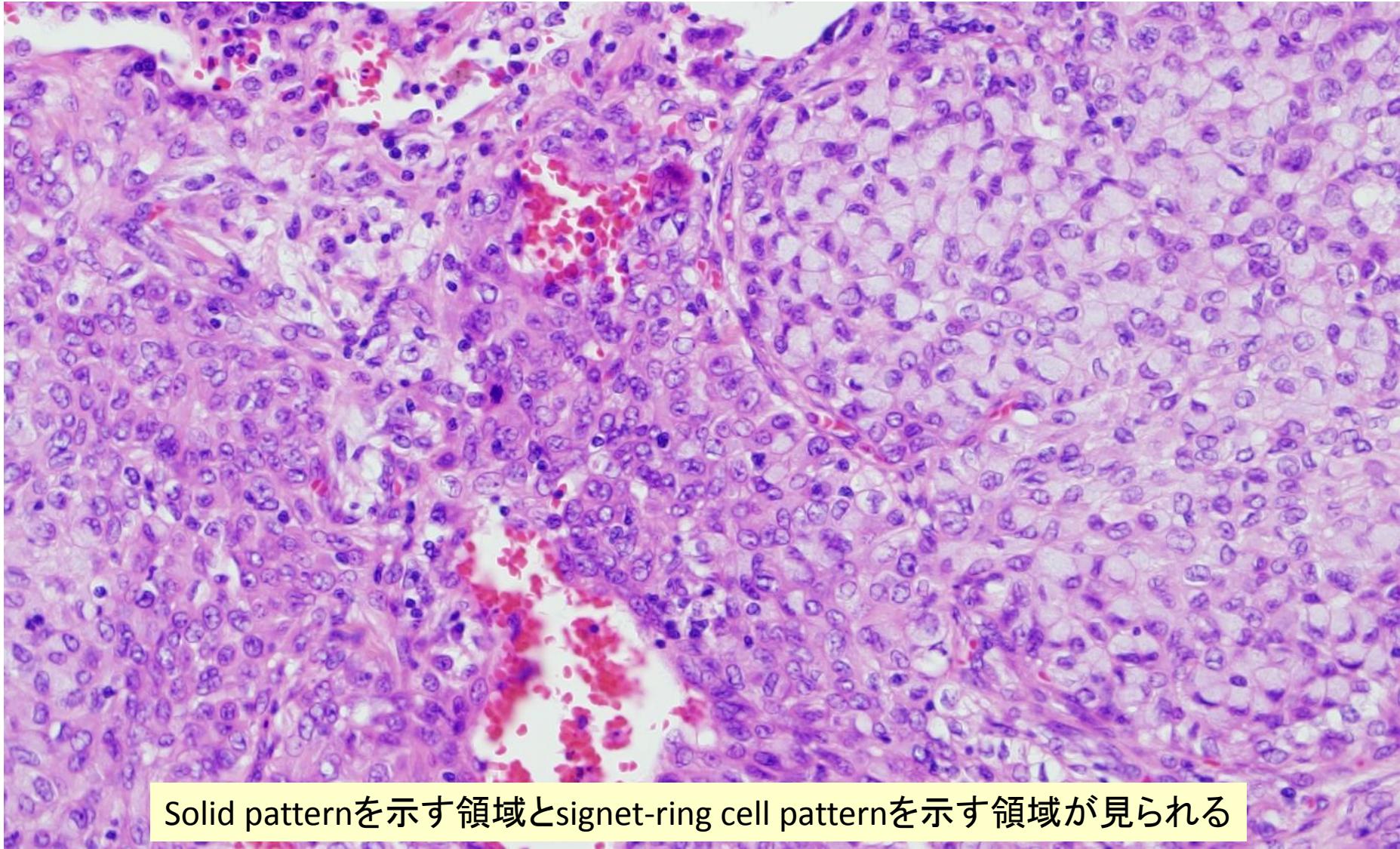
強拡大では…

核形不整、微細顆粒状クロマチン増量、橢円~半橢円形核、核偏在、細胞質にピンク色粘液を含む細胞が孤立散在性に出現している

細胞所見

- ・弱拡大では、粘液を含む集塊や、粘液を含まない集塊が見られる。←多彩な細胞像
- ・粘液を含む細胞は孤立散在性や重積性集塊状に出現。
- ・強拡大では、橢円～半橢円形核、核偏在、細胞質にピンク色粘液を含む細胞が出現している。

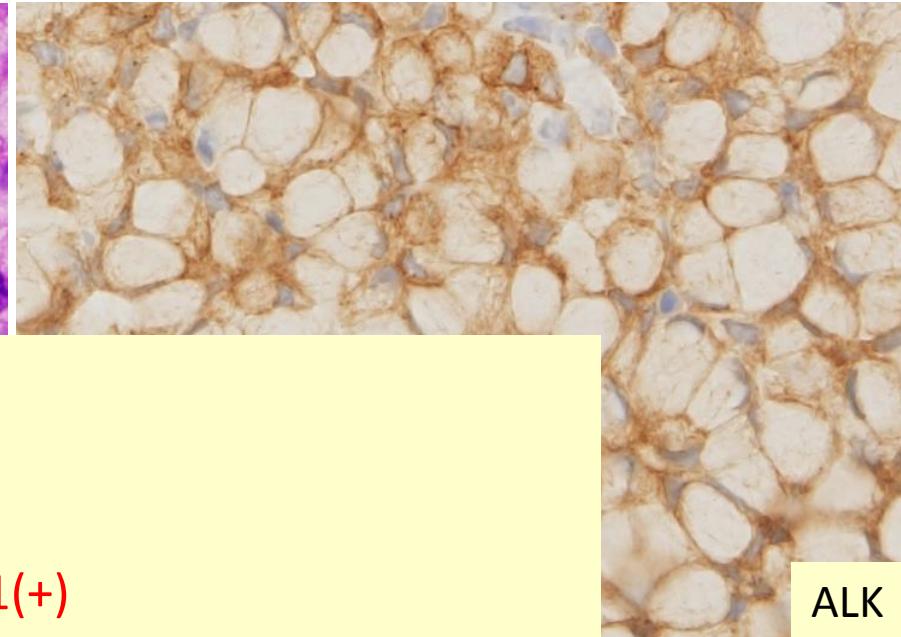
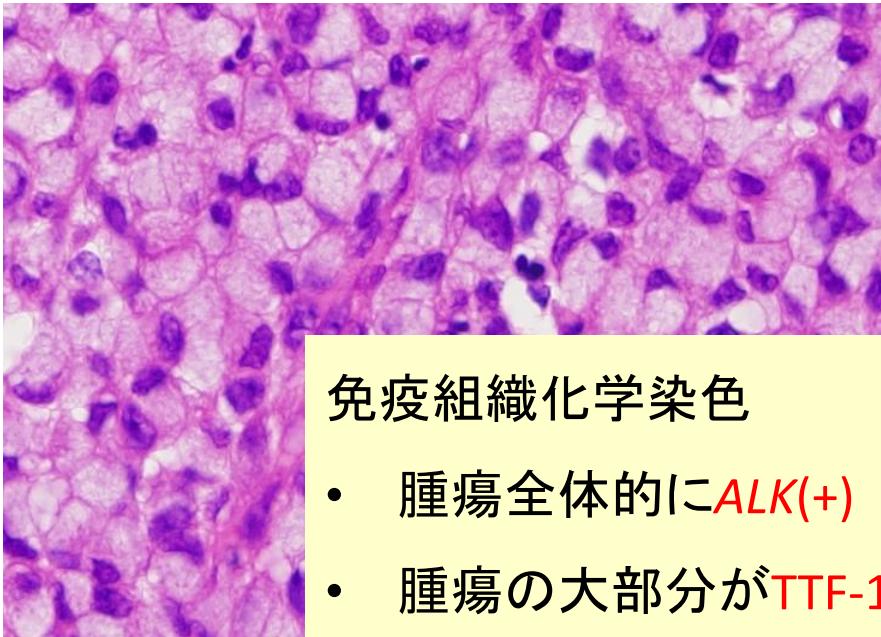
組織像



Solid patternを示す領域とsignet-ring cell patternを示す領域が見られる

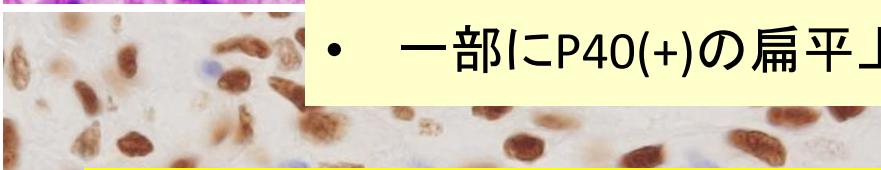
Adenocarcinoma, G3 (solid >>acinar) with focal squamous differentiation.

組織像

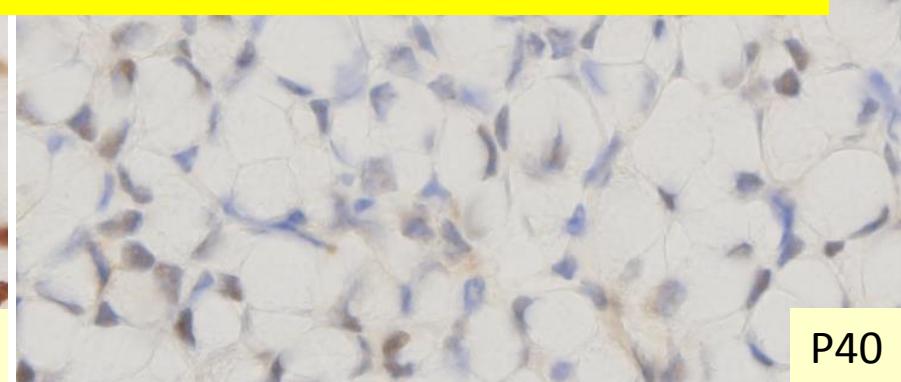
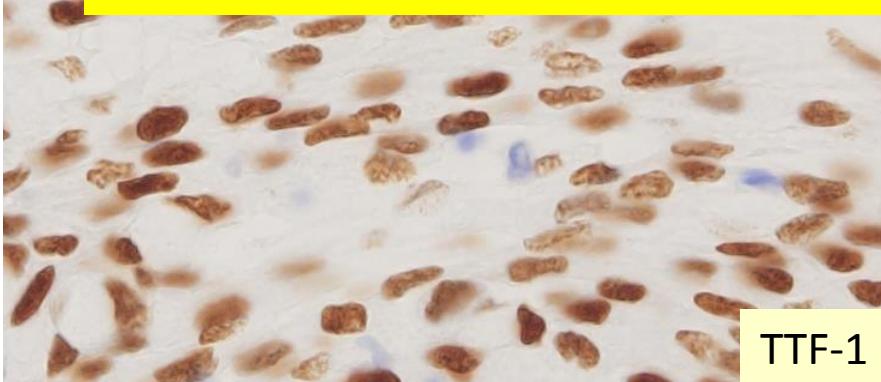


免疫組織化学染色

- ・ 肿瘍全体的に $ALK(+)$
- ・ 肿瘍の大部分が $TTF-1(+)$
- ・ 一部に $P40(+)$ の扁平上皮への分化を示す領域



FISH法による肺癌 ALK (2p23逆位/転座)解析: 90%陽性



TTF-1

P40

解答

- ① Invasive mucinous adenocarcinoma
- ② 粘表皮癌
- ③ ***ALK*陽性腺癌**
- ④ 転移性腺癌
- ⑤ 杯細胞増生

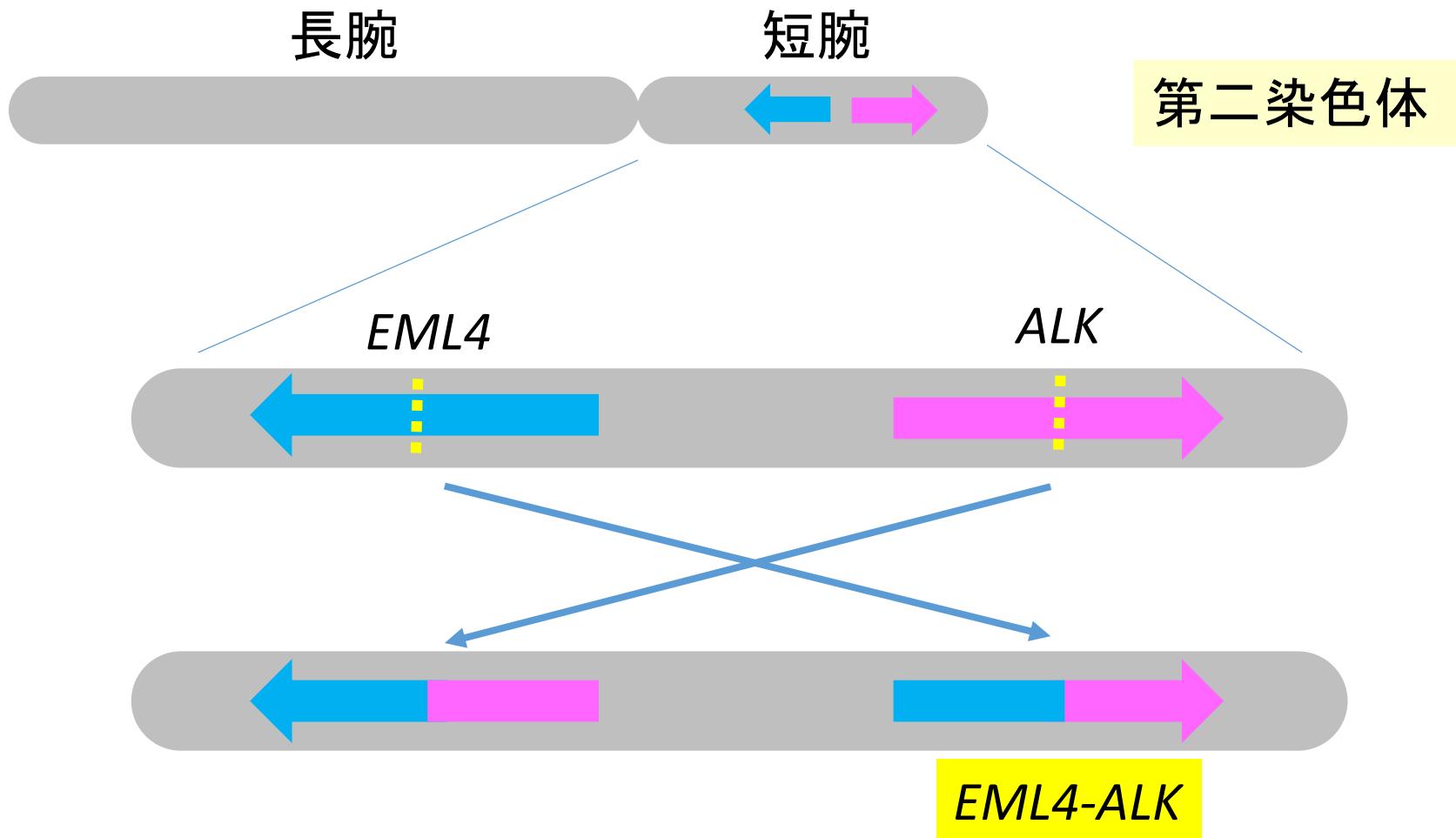
ALK陽性腺癌について



臨床的特徴

- 非小細胞性肺癌患者の4-5 %
- 若い年齢で発癌 (*ALK*陰性肺癌より10才程度若い)
- 非喫煙または軽度喫煙歴と関連
- 他のdriver mutation (*EGFR*, *KRAS*など)とは排他的

ALK融合遺伝子について



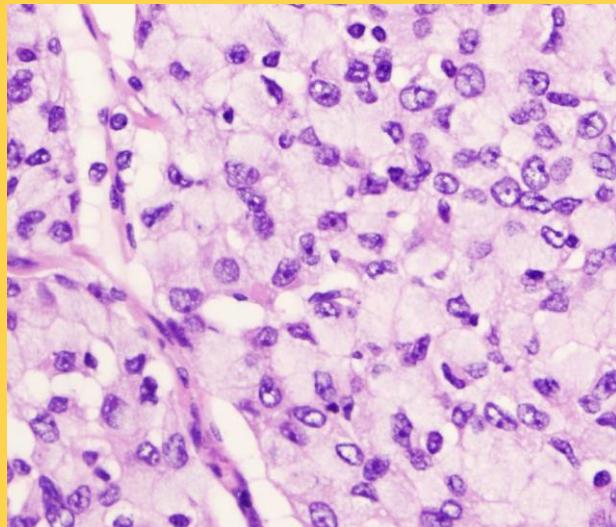
第二染色体短腕に逆向きに存在する*EML4*遺伝子と*ALK*遺伝子が逆位を形成し互いに融合したもの

病理組織学的特徵

- 腺癌
- Poorly differentiated
- Solid signet-ring cell pattern
- Mucinous cribriform pattern
- TRU型腺癌

Solid signet-ring cell pattern と mucinous cribriform patternの出現率

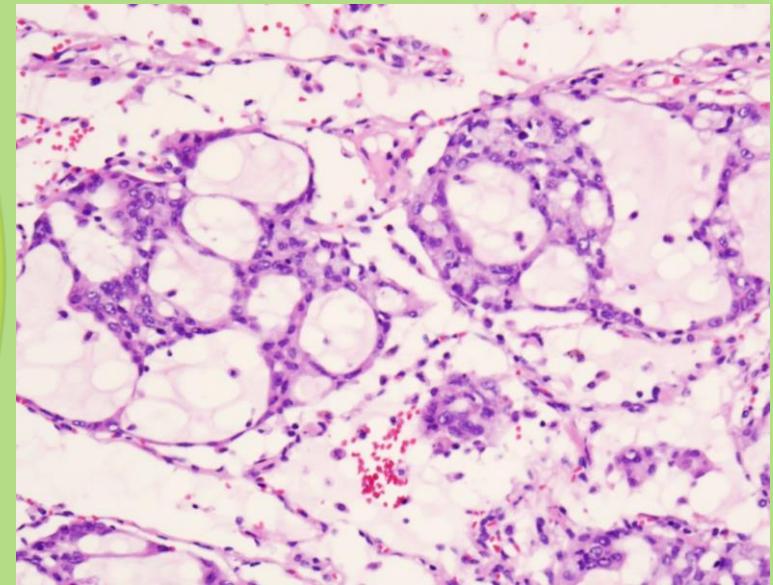
43%



Solid sign-
ring cell pattern

21%

56%



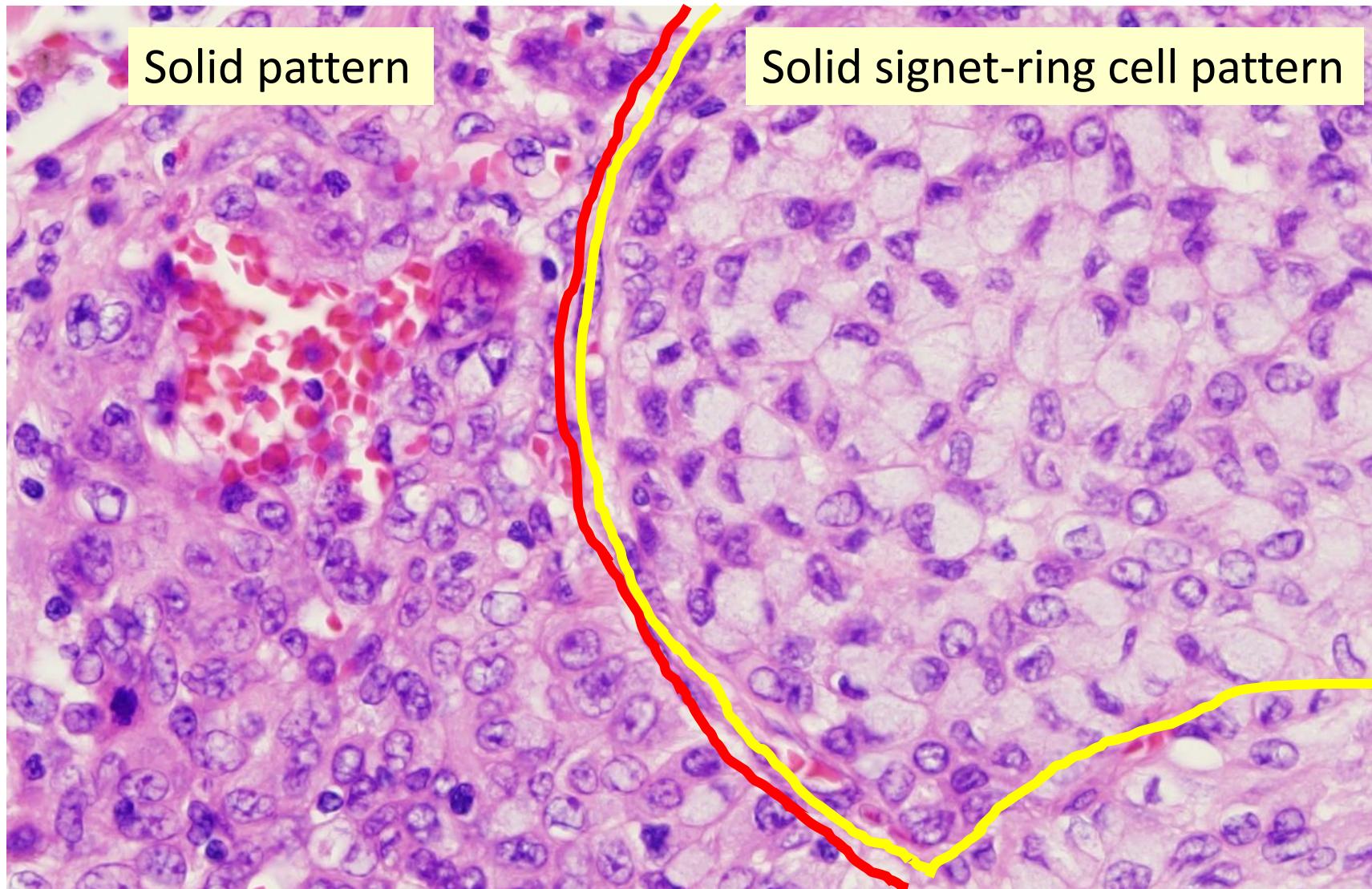
Mucinous
cribriform pattern

ALK陽性腺癌

細胞学的特徵

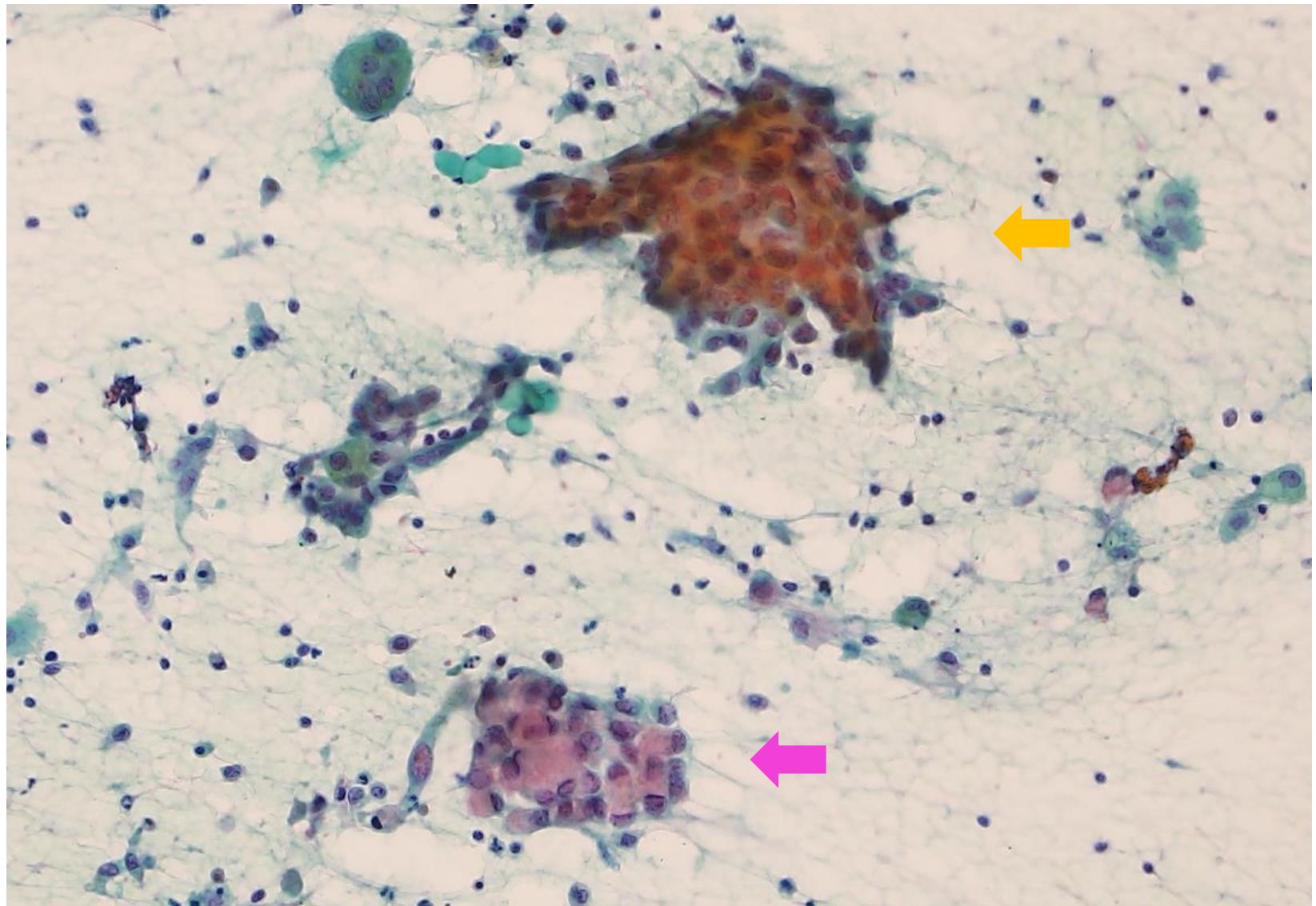
- Signet-ring cell pattern
- Mucinous cribriform pattern
- Psammoma body
- Solid growth
- Micropapillary pattern
- Hepatoid feature

Signet-ring cellの出現様式



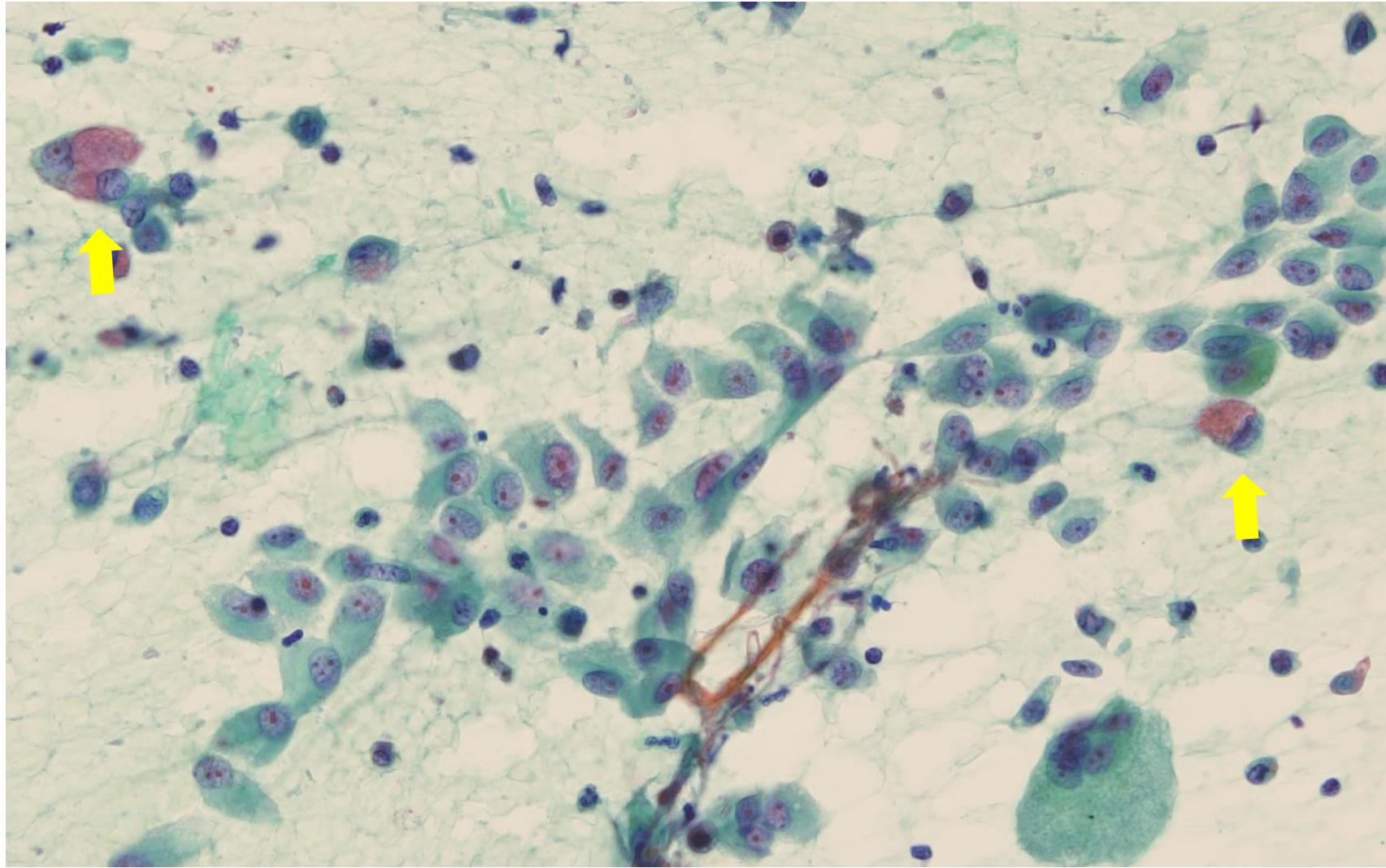
Solid pattern や solid signet-ring cell pattern が見られる

Signet-ring cellの出現様式



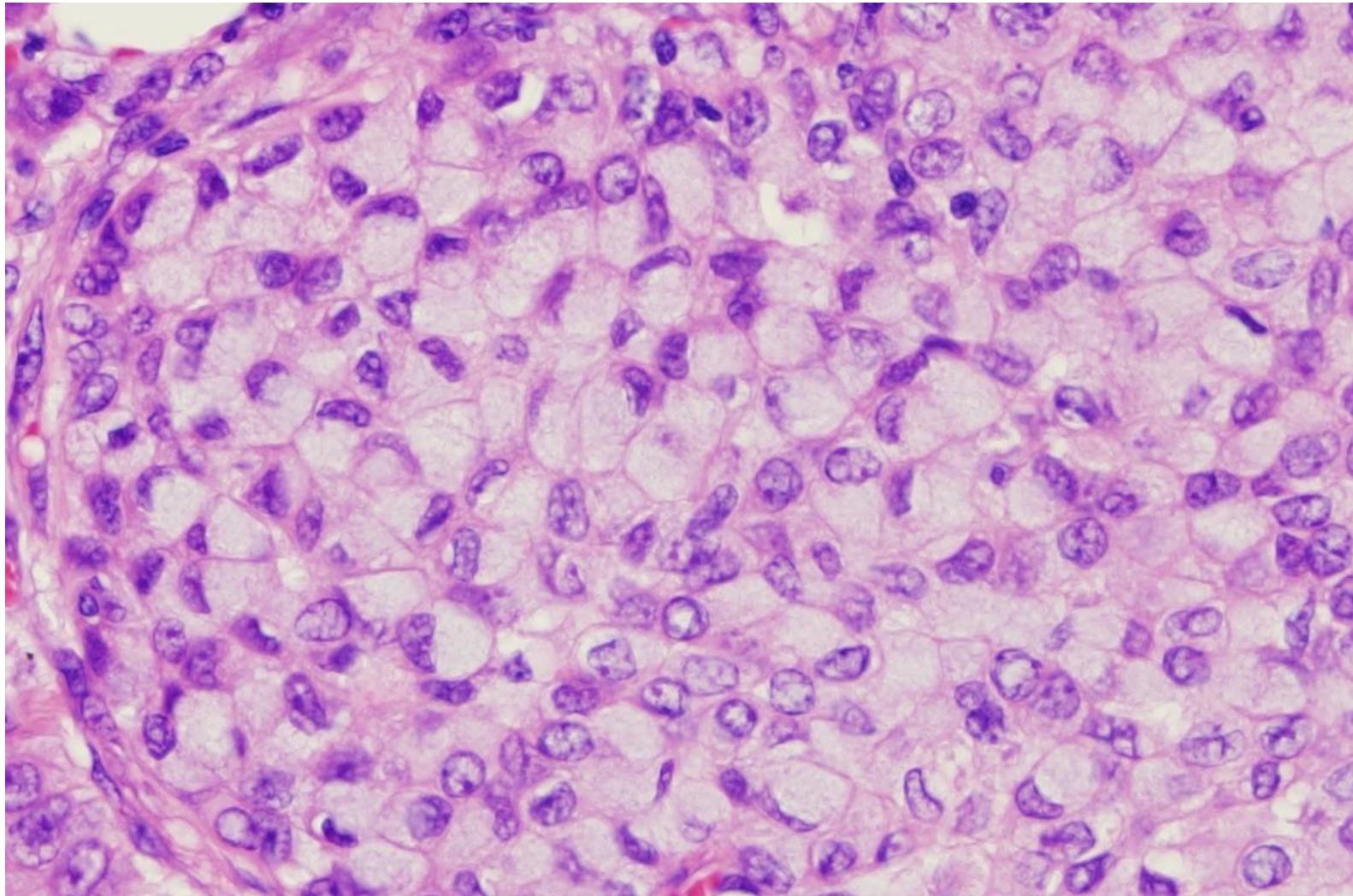
粘液を含む集塊や粘液を含まない集塊が見られる

Signet-ring cellの出現様式



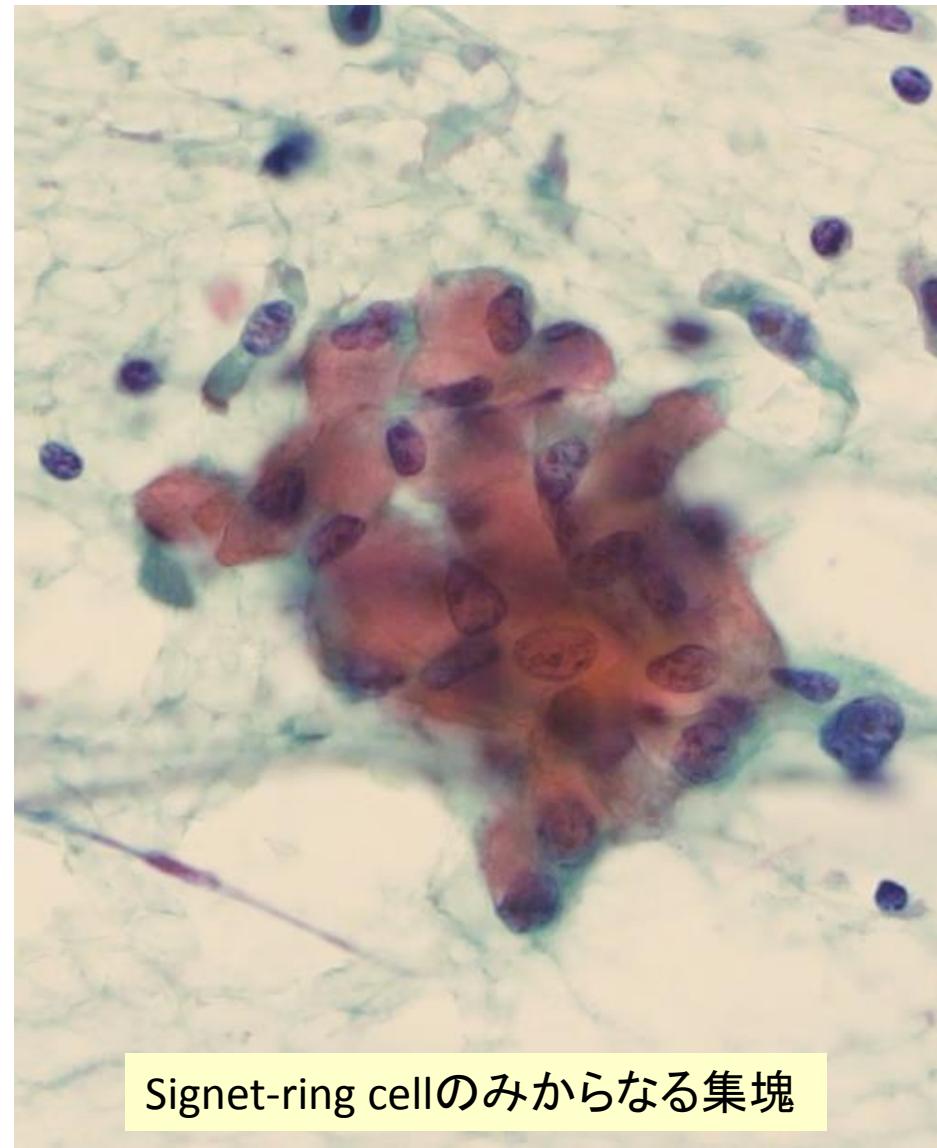
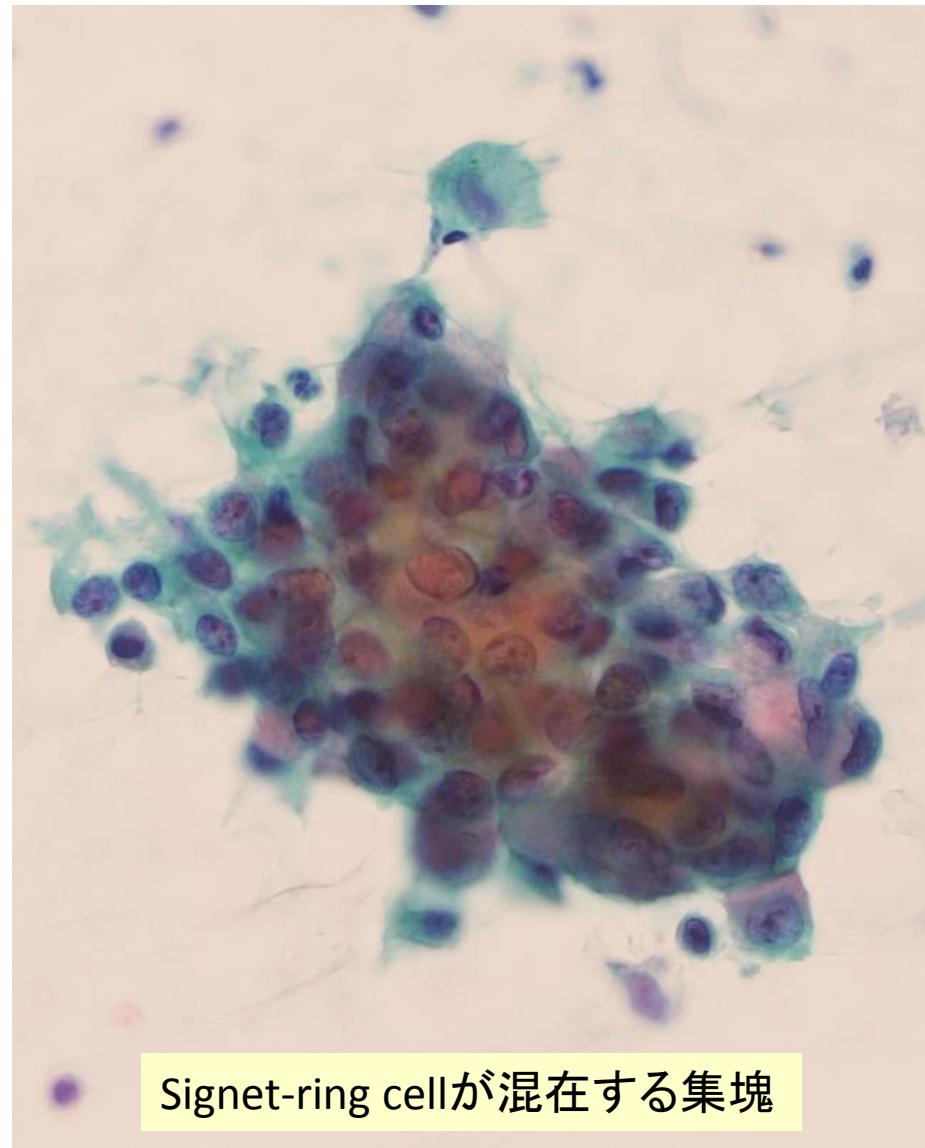
孤立散在性

Signet-ring cellの出現様式

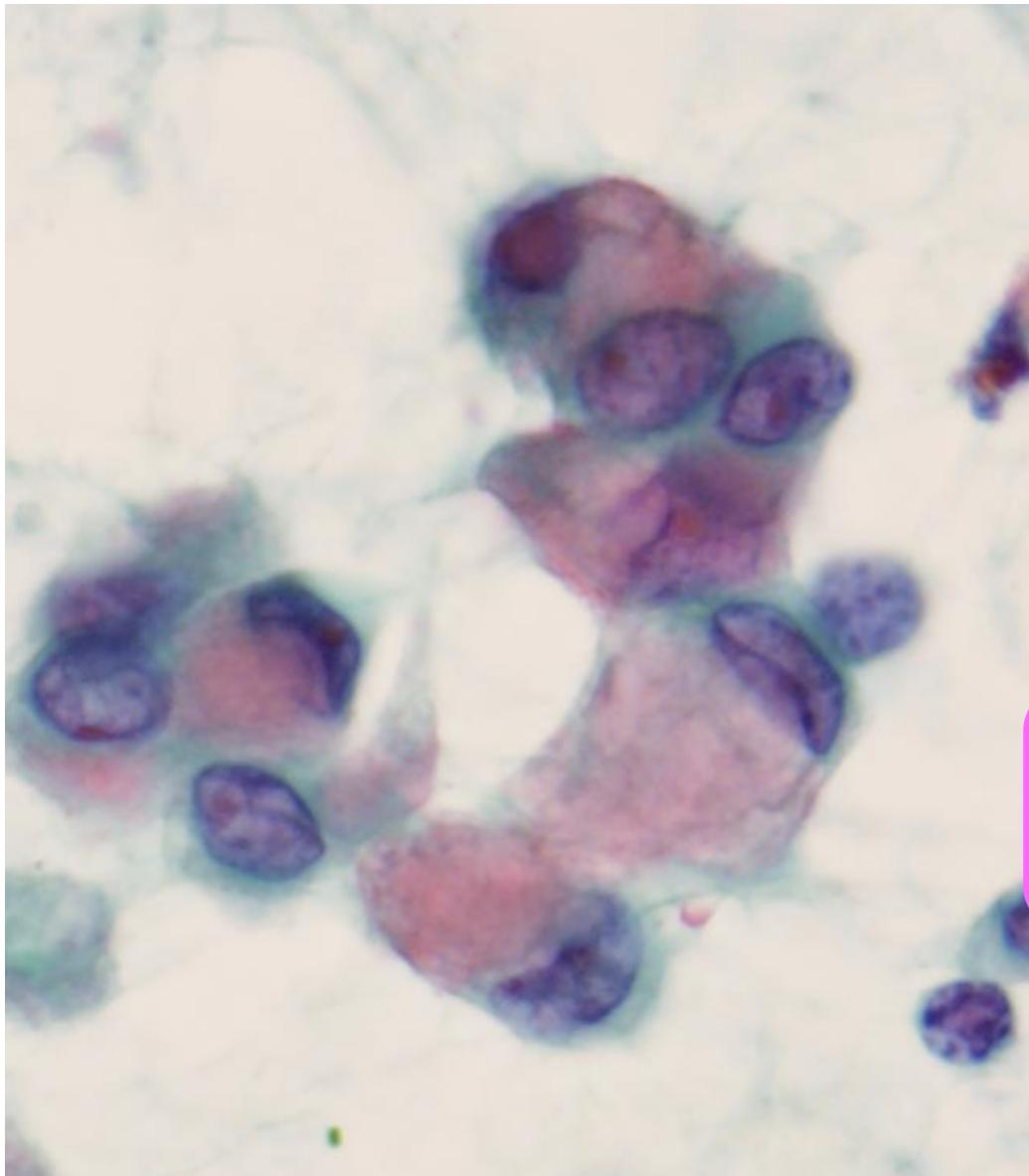


Solid signet-ring cell patternはゆるやかな上皮性結合
細胞診では集塊で出現することがある

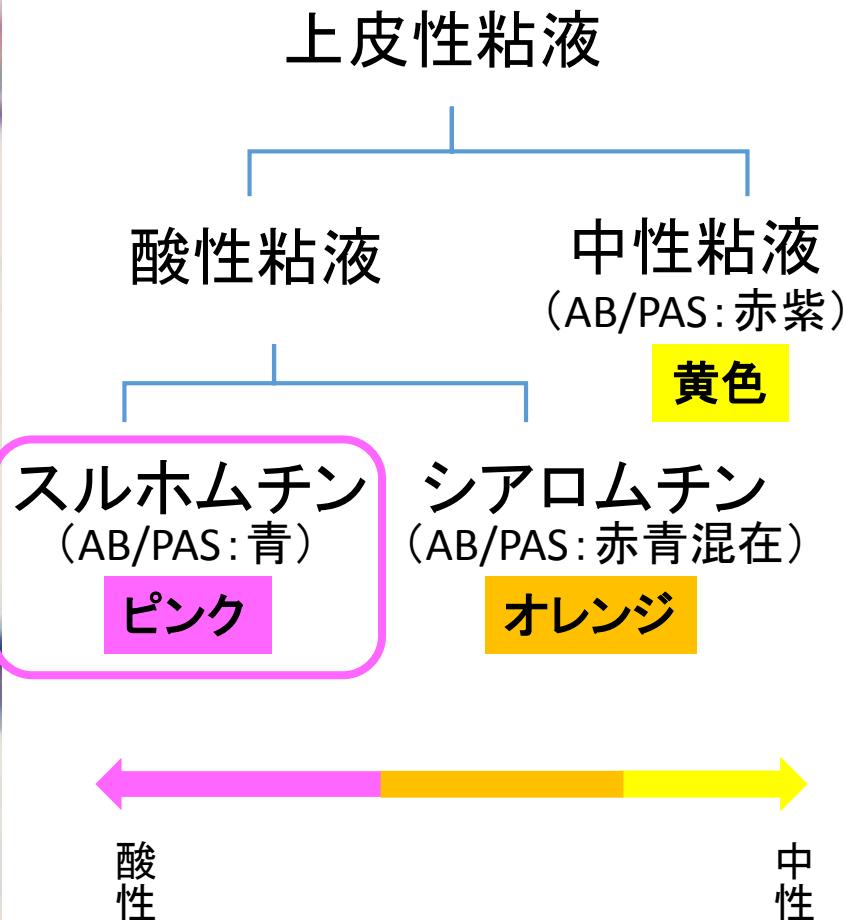
Signet-ring cellの出現様式



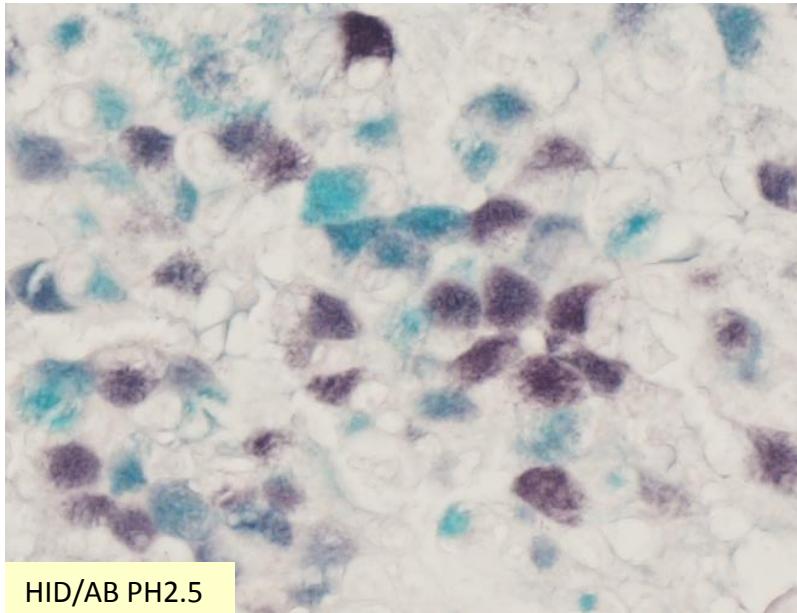
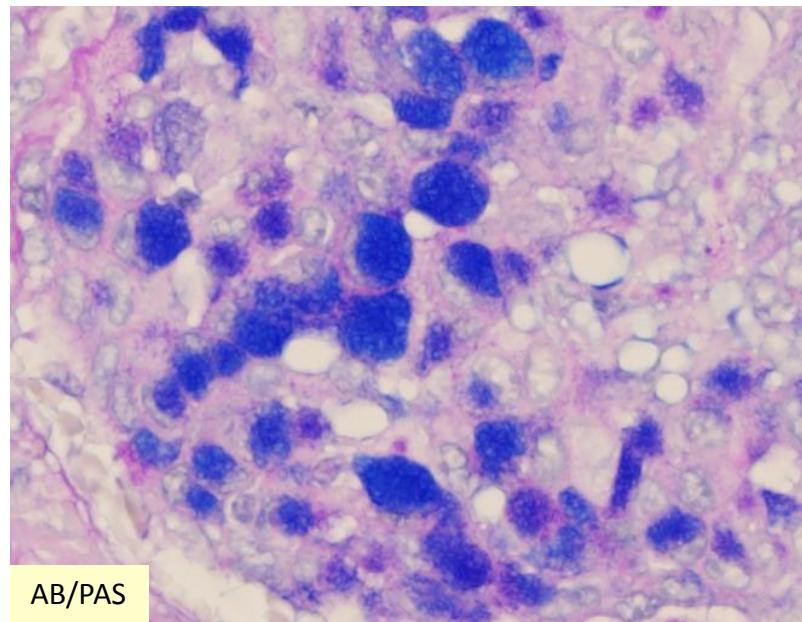
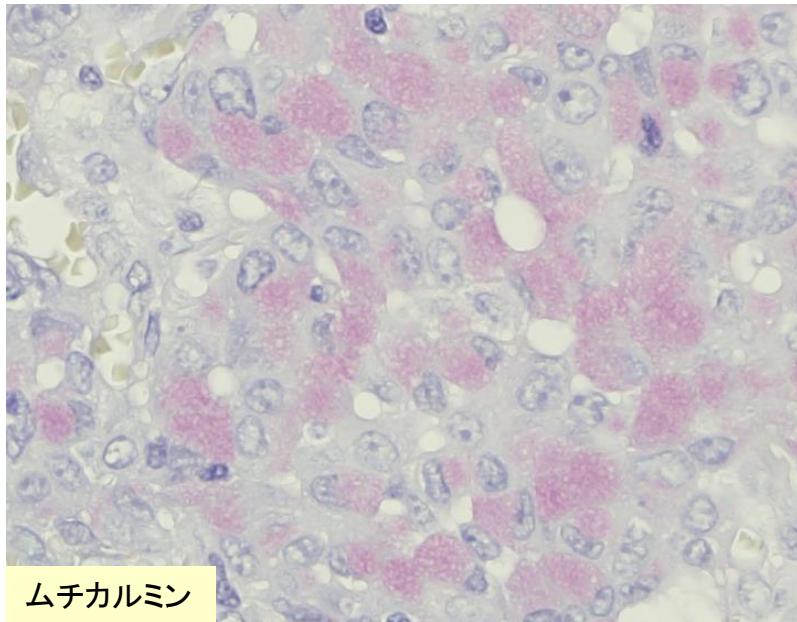
Signet-ring cellの細胞質



上皮性粘液について



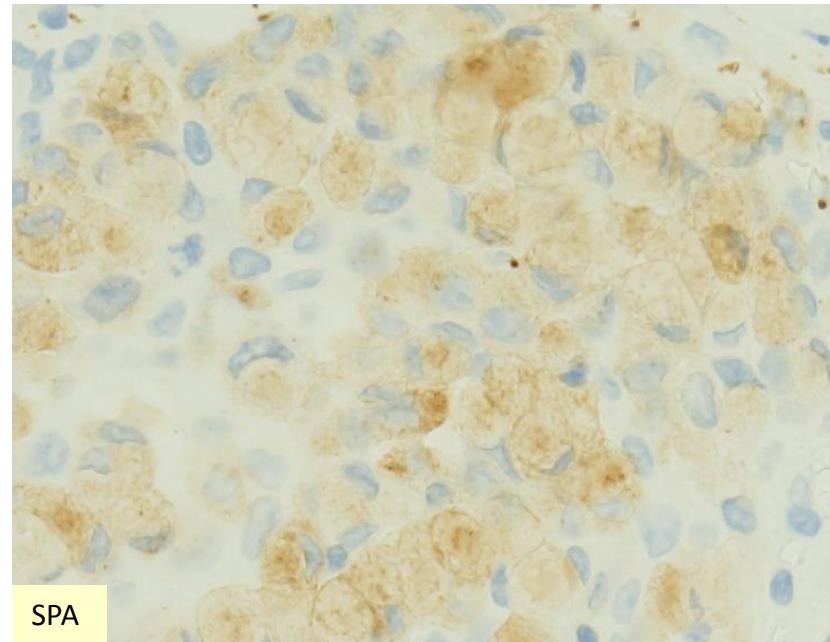
Signet-ring cellの細胞質



HID/AB PH 2.5

[スルホムチン: 黒褐色
シアロムチン: 水色

Signet-ring cellの細胞質

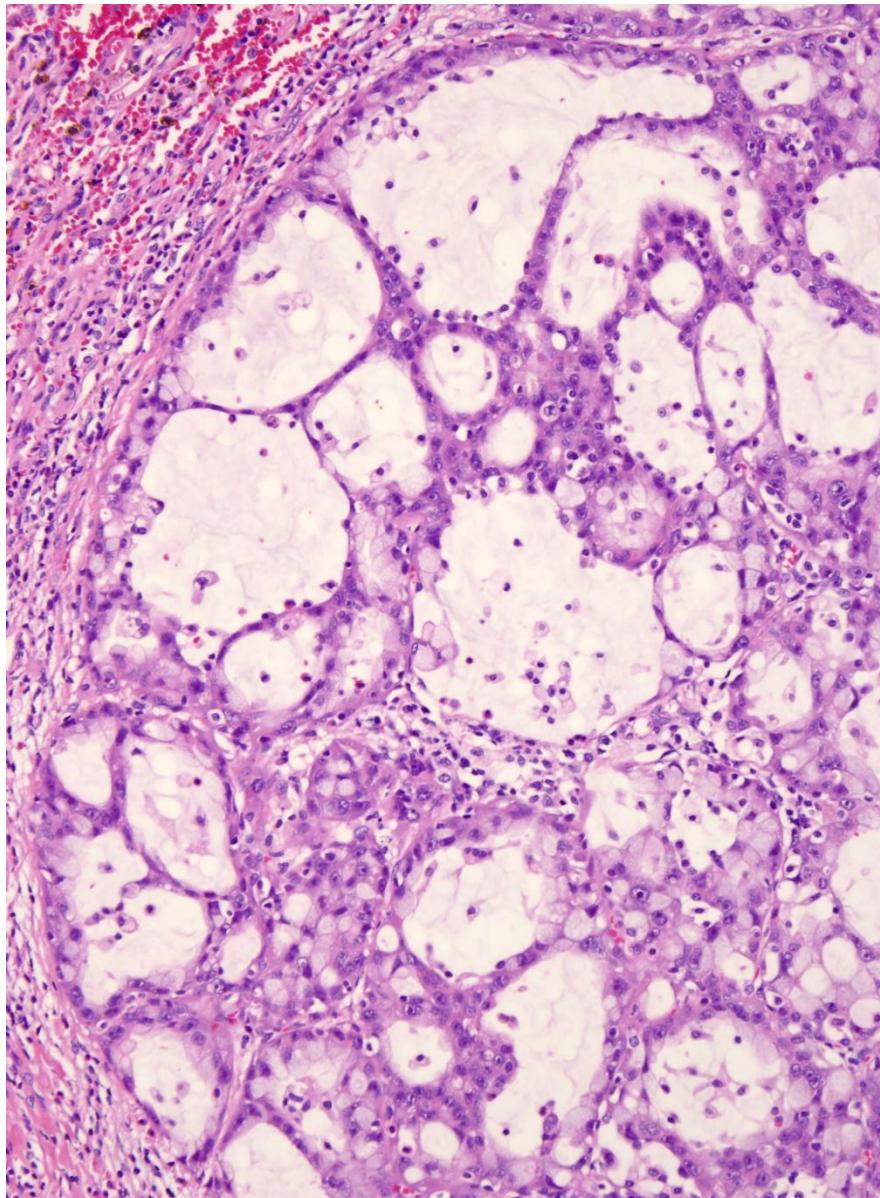


細胞質内の小胞状の構造

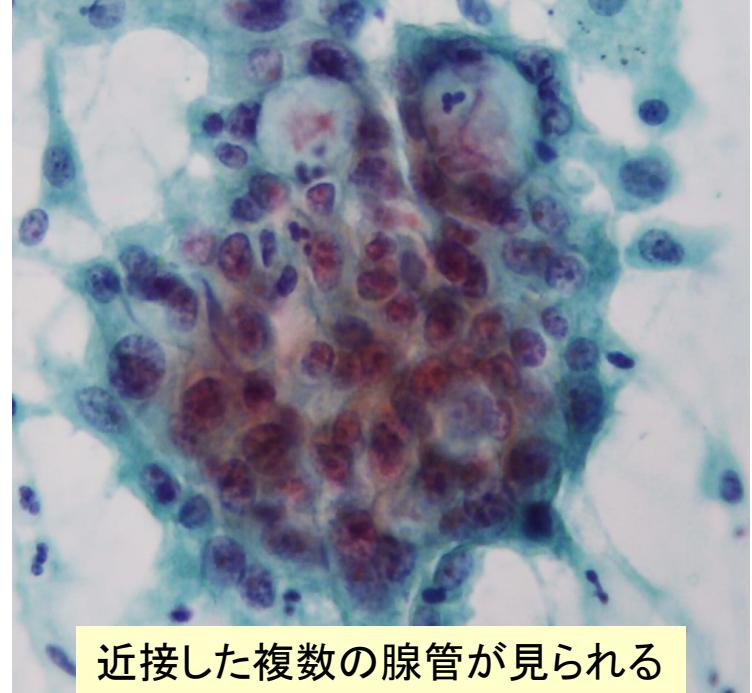


サーファクタント

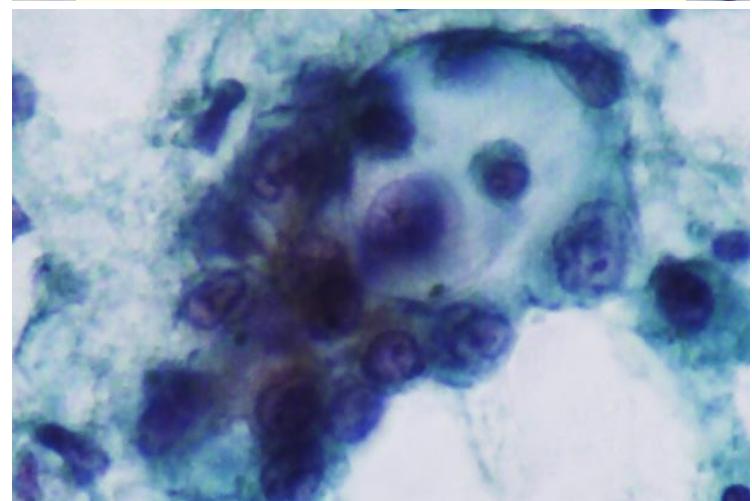
Mucinous cribriform pattern



豊富な細胞外粘液を背景に篩状構造を形成



近接した複数の腺管が見られる

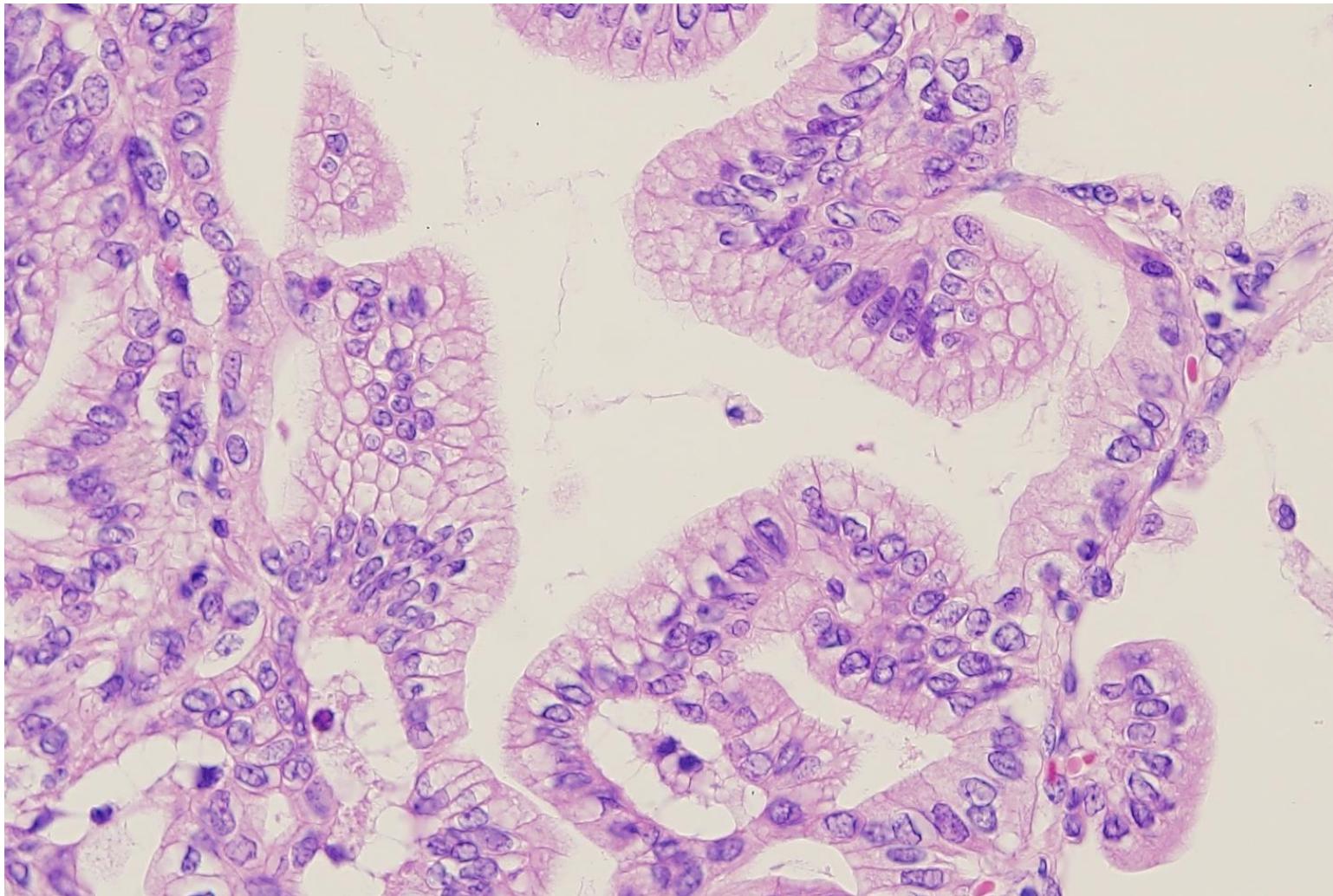


粘液に圧排されて壁の薄い部分がある

鑑別疾患

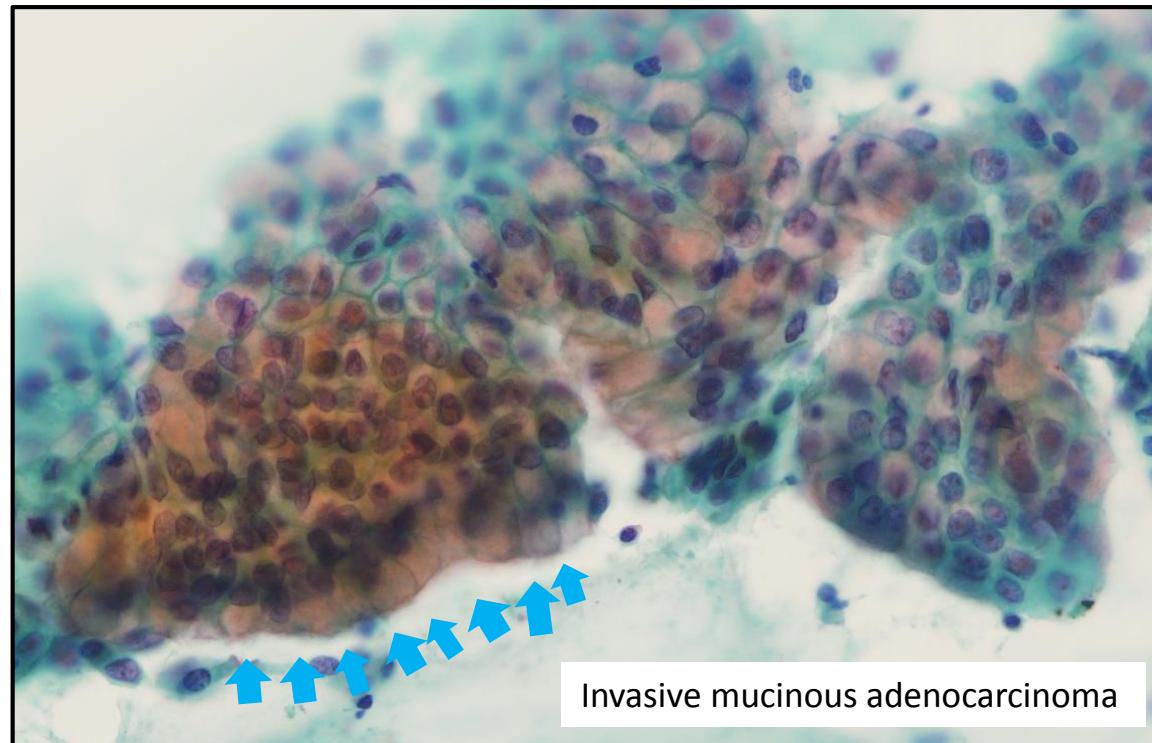
- ① Invasive mucinous adenocarcinoma
- ② 粘表皮癌
- ③ *ALK*陽性腺癌
- ④ 転移性腺癌
- ⑤ 杯細胞増生

Invasive mucinous adenocarcinoma

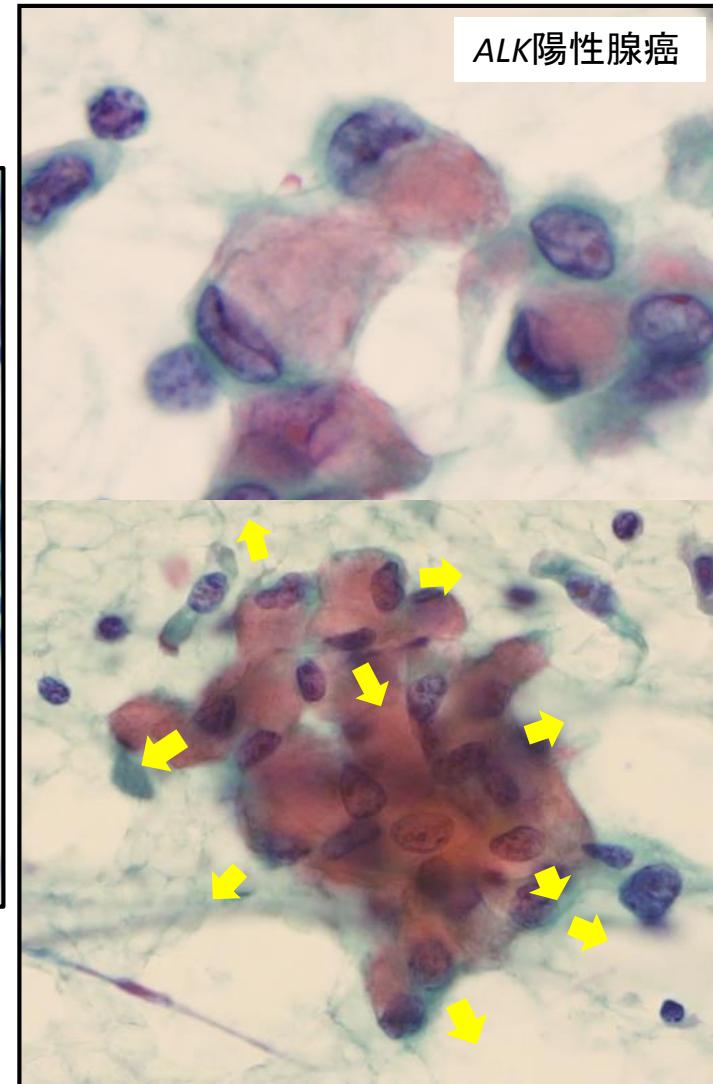


- ・高円柱状で豊富な粘液を有し、杯細胞に類似する腫瘍細胞から構成される腺癌
- ・核は粘液の存在により基底部に位置している
- ・KRAS mutationと高頻度に関連する

Invasive mucinous adenocarcinoma VS ALK陽性腺癌

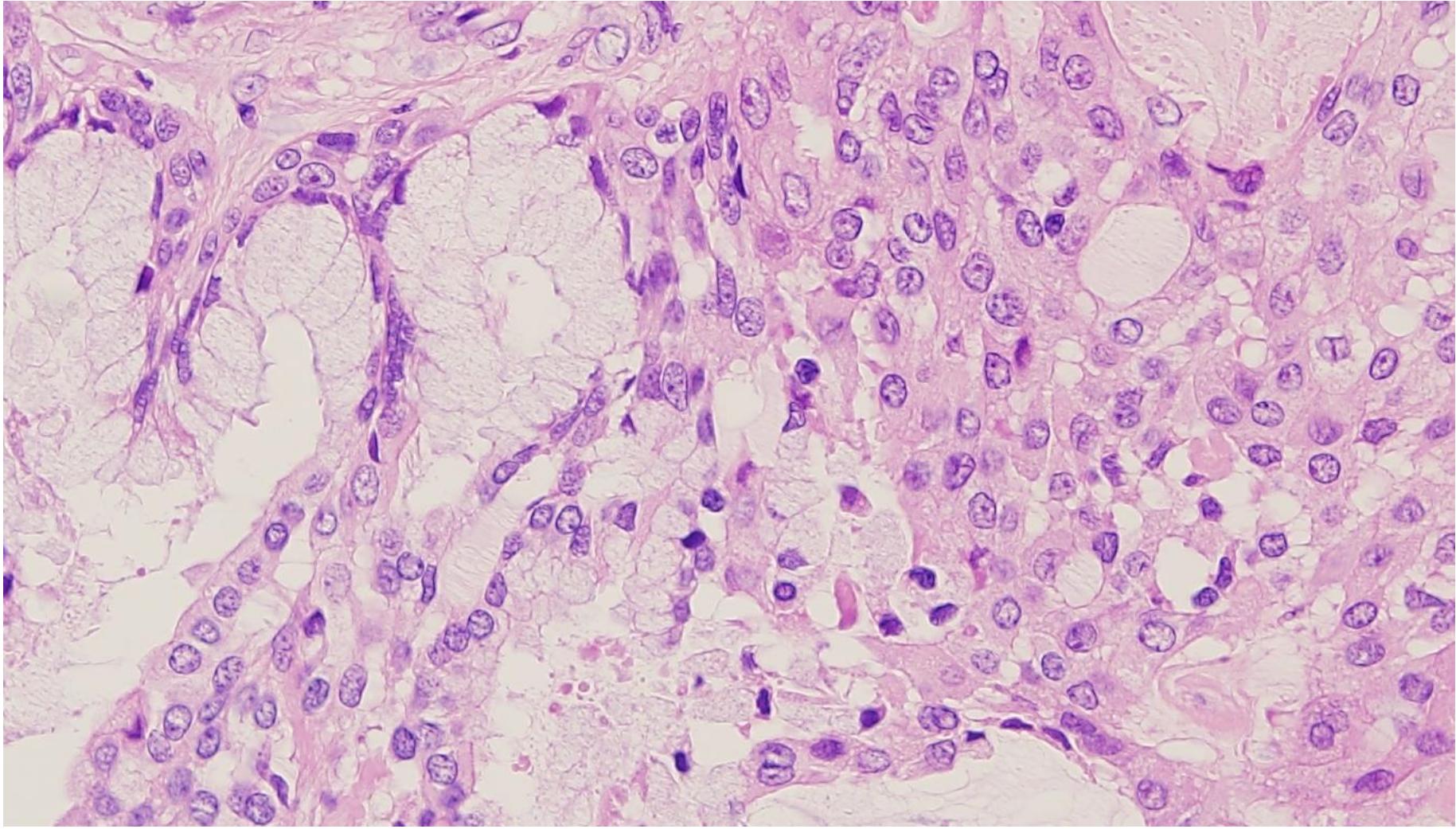


- ・シート状、高円柱状細胞主体の集塊
- ・集塊内の極性は比較的保たれている



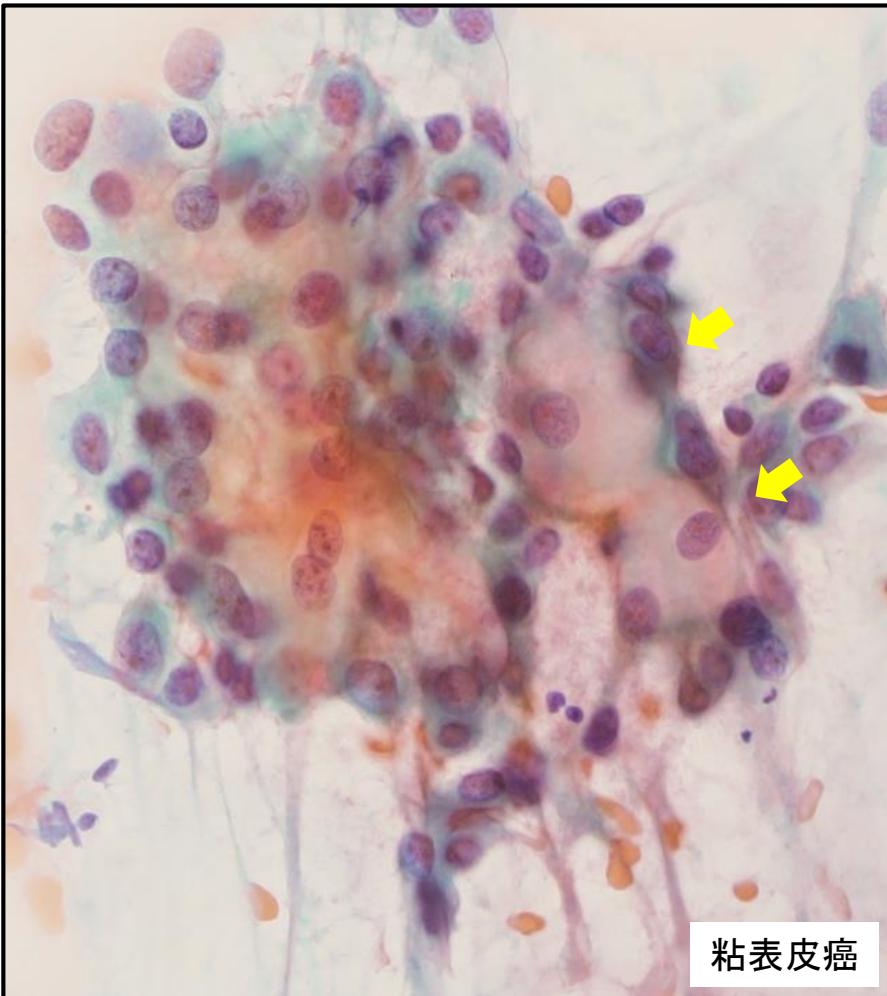
- ・孤立散在性や重積集塊
- ・集塊の極性は乱れている

粘表皮癌

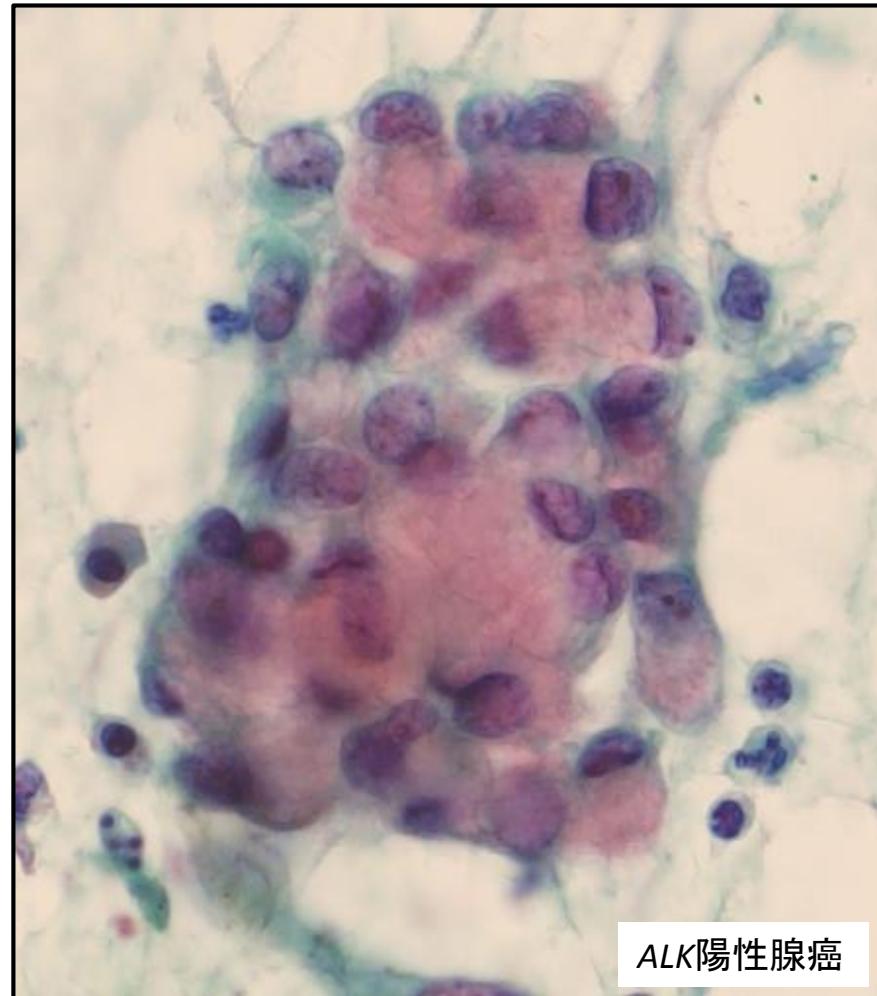


- ・原発肺癌の1%以下、中枢気管支に発生
- ・低悪性度では**扁平上皮細胞、粘液産生細胞、両者の中間型の細胞**が出現する
- ・TTF-1とNapsin Aは陰性

粘表皮癌 VS ALK陽性腺癌



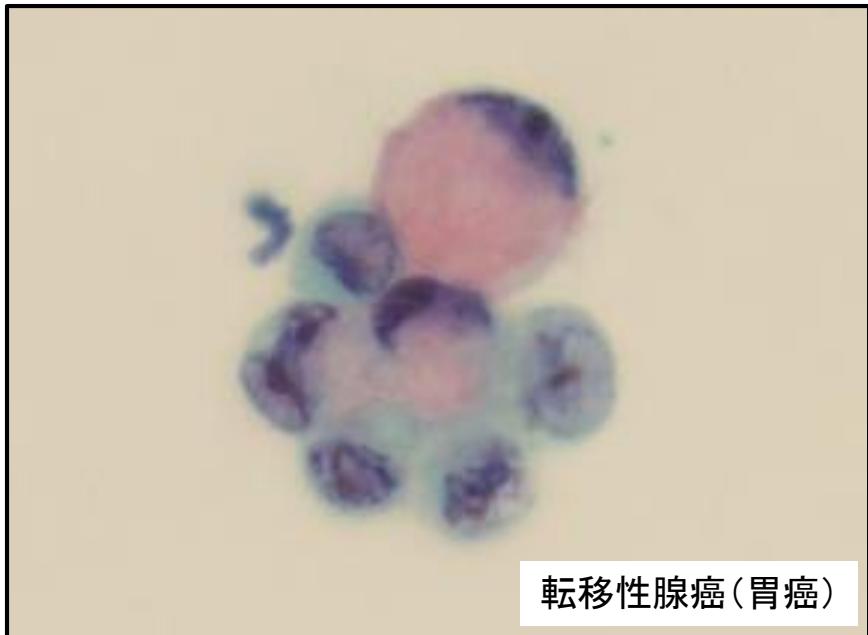
粘表皮癌



ALK陽性腺癌

- ・どちらも細胞像は多彩
- ・粘表皮癌の粘液産生細胞の核形不整は弱い

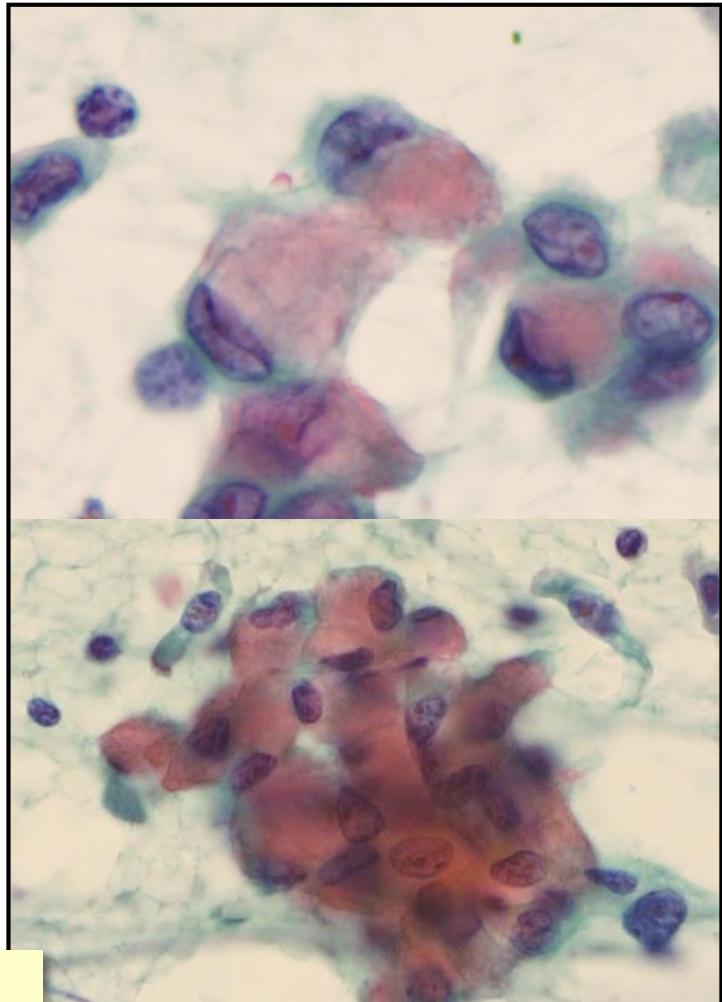
転移性腺癌(胃癌) VS ALK陽性腺癌



転移性腺癌(胃癌)

胃のsignet-ring cellは、

- ・孤立散在性や緩い上皮性結合を示す
- ・粘液の色調は様々



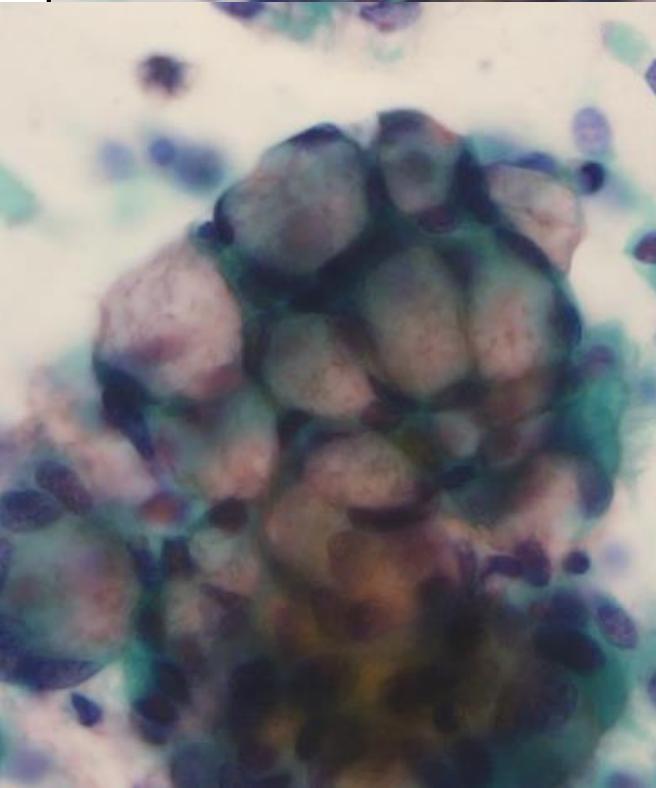
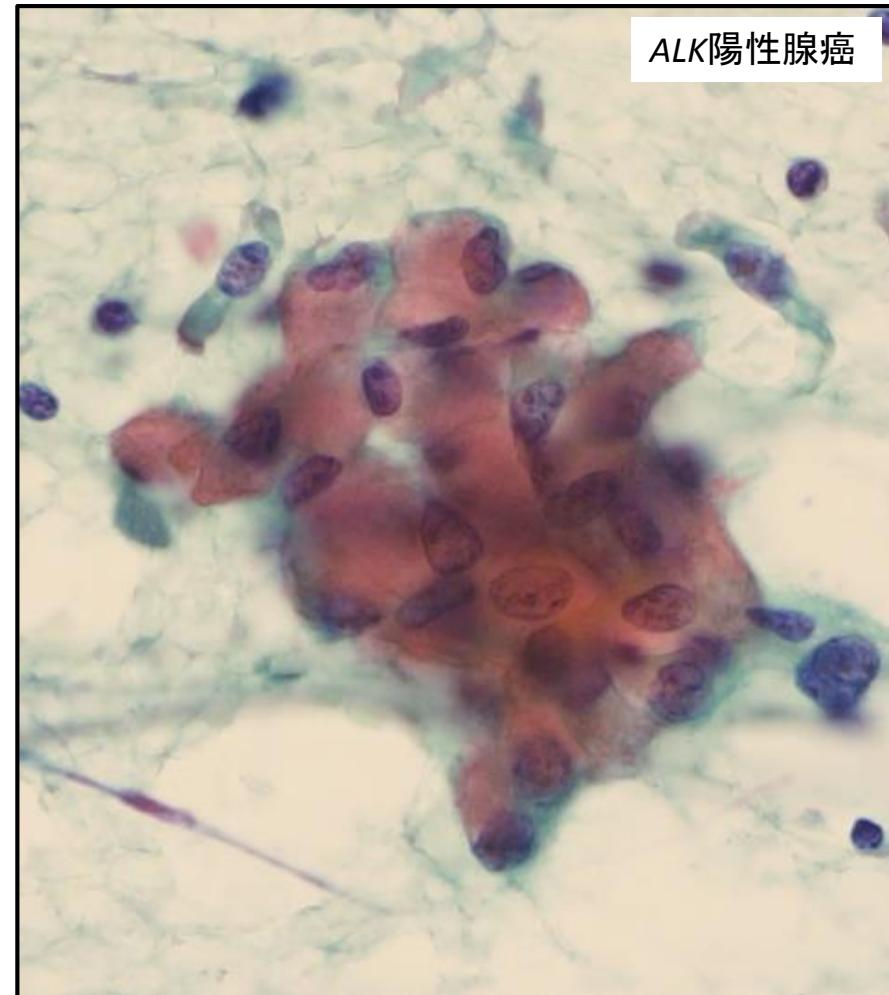
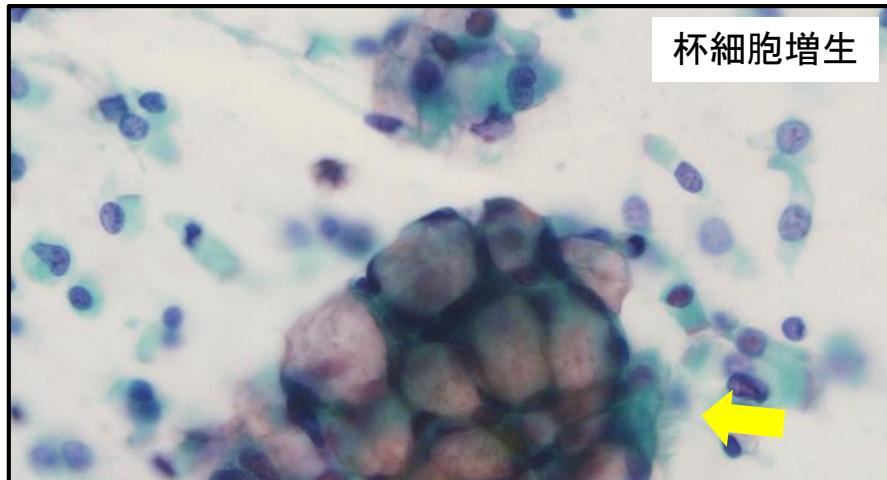
ALK陽性腺癌

ALK肺癌のsignet-ring cellは、

- ・孤立散在性や集塊状
- ・橢円～半橢円形核
- ・黄色調粘液は稀

杯細胞増生

VS ALK陽性腺癌



杯細胞増生は、

- ・腺毛や刷子縁を伴う円柱上皮細胞が集塊内に混在
- ・核が粘液に押しやられている

細胞像 まとめ

ALK陽性肺癌で特徴的な細胞像は
signet-ring cellや**mucinous cribriform pattern**

Signet-ring cellの細胞像は・・

弱拡大

粘液を含む集塊や含まない集塊が見られる

出現様式

- ・孤立散在性
 - ・不規則重積集塊
- Signet-ring cellが混在する集塊
- Signet-ring cellのみからなる集塊

細胞質

ピンク色粘液を含む。時に小胞状構造を伴う。

核

橢円～半橢円形核。粘液に押しやられ三日月様になることは少ない