

スライドカンファレンス

<症 例 1>

症 例：70 歳代，女性。

既往歴：乳腺症

臨床経過：検診で右下肺野に浸潤影を指摘され当院受診。胸部 CT 画像で右下葉に 5 cm 大の辺縁不整な浸潤影を認めたことより悪性腫瘍が疑われ，手術施行となった。

検 体：肺腫瘍捺印

回答者診断：Invasive mucinous adenocarcinoma

出題者解答：Invasive mucinous adenocarcinoma

解 説：粘液様物質を背景に腫瘍細胞が大小さまざまな集塊で出現しており，シート状から重積性のある集塊を形成していた（写真 1）。また，蜂巢状や柵状を示す細胞集塊がみられ，極性は比較的保たれていた（写真 2）。個々の腫瘍細胞は細胞質内に粘液を有する高円柱状細胞が主体であり，黄色調の粘液を有する細胞もみられた（写真 3）。核クロマチンは細顆粒状で軽度増量，小型な核小体を有し，核の切れ込みや皺など軽度の核形不整が認められた（写真 4）。

組織学的には，拡張した肺胞腔内に多量の粘液が貯留しており，粘液を有する高円柱状細胞が主に肺胞上皮置換性に増生していた（写真 5）。また，細胞質内粘

液により腫瘍細胞の核は基底部に偏在していた。主病巣から離れたところに spread through air spaces (STAS) がみられた（写真 6）。免疫組織化学では原発性肺腺癌のマーカーである Napsin A や TTF-1 は陰性であり，CK7 は陽性，CK20 は一部の腫瘍細胞が陽性を示した。以上に加え，転移性肺腫瘍としうる他部位の粘液性腺癌の存在がないことより，浸潤性粘液性腺癌と診断された。

浸潤性粘液性腺癌は高円柱状で豊富な細胞質内粘液を有し，気管支上皮の杯細胞に類似する腫瘍細胞から構成される腺癌である。手術検体において浸潤成分が認められない症例は上皮内癌に，0.5 cm 以下の浸潤巣にとどまる場合は微小浸潤腺癌に分類されるが，それらはきわめてまれと考えられる。発生頻度は肺腺癌の 5~10% 程度であり¹⁾，以前は粘液産生性細気管支肺胞上皮癌に分類されていたが，浸潤性粘液性腺癌は特異な臨床病理学的特徴を示し，KRAS 遺伝子変異が 75% 以上で見出されることから，独立した腺癌として新たに導入され，肺癌取扱い規約第 8 版より腺癌の特殊型に分類された^{2,3)}。

本症例のようにパパニコロウ染色で黄色調を示す粘液は胃型粘液といわれ，胃型粘液の発現を示す病変は悪性のものであっても異型が乏しいことが特徴であ

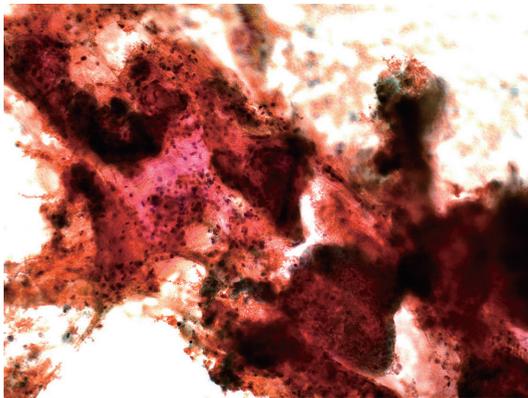


写真 1 背景には粘液様物質を認め，腫瘍細胞は大小さまざまな集塊で出現（Pap. 染色，×20）。

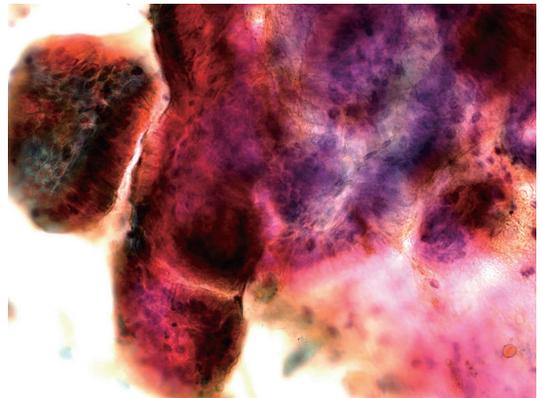


写真 2 腫瘍細胞は蜂巢状や柵状を示す集塊で出現し，配列は規則的で極性は比較的保たれている（Pap. 染色，×40）。

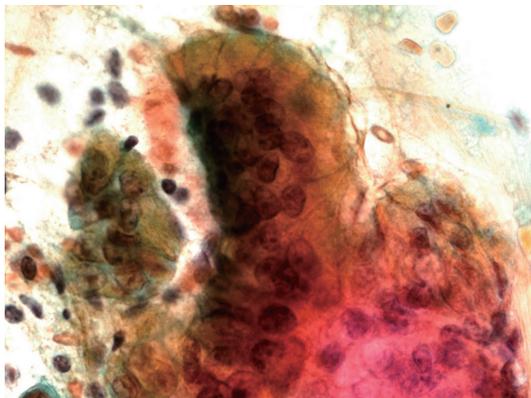


写真3 腫瘍細胞の核は偏在し、黄色調の粘液を有する高円柱状細胞がみられた (Pap. 染色, ×100).

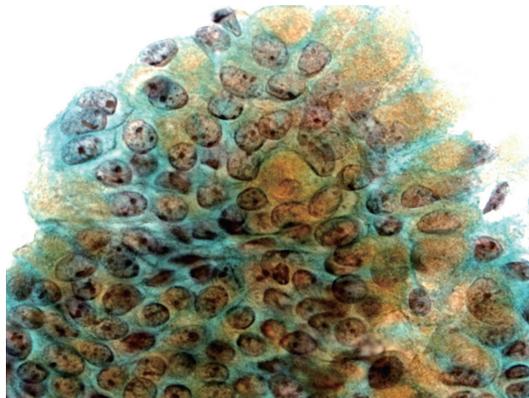


写真4 腫瘍細胞の核クロマチンは細顆粒状で軽度増量、小さな核小体を有し、軽度の核形不整がみられた (Pap. 染色, ×100).

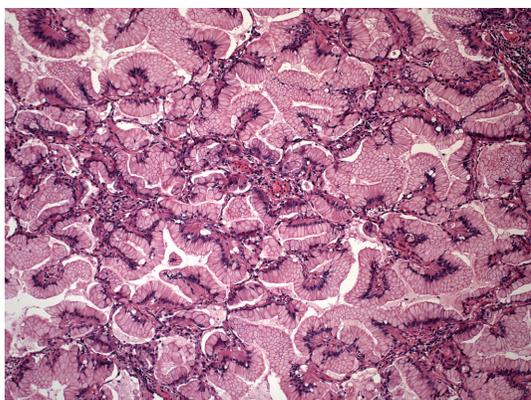


写真5 細胞質内に豊富な粘液を有する高円柱状の腫瘍細胞が、主に肺胞上皮置換性に増生していた (H.E. 染色, ×10).

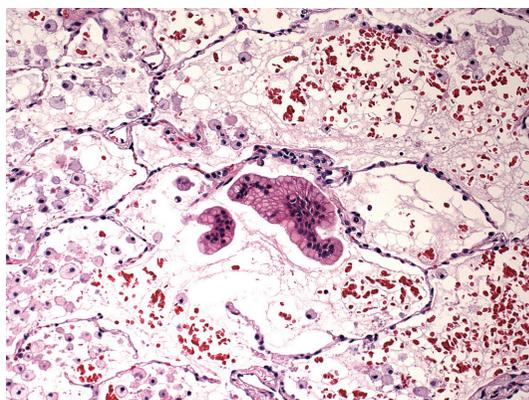


写真6 主病巣から離れたところに、肺胞腔内に浮かぶように腫瘍細胞の集塊が存在していた (H.E. 染色, ×20).

る。呼吸器領域の細胞診では杯細胞との鑑別が問題となるが、集塊内に線毛円柱上皮細胞が介在し粘液がピンク調であれば杯細胞、異型が乏しくても黄色調の粘液を有する細胞であれば胃型腺癌を疑う⁴⁾。

浸潤性粘液性腺癌は粘液に浮遊する腫瘍細胞が気道を伝って肺内転移巣を生じやすい予後不良な疾患であるため、迅速な治療方針決定のために細胞診断のもつ意義は大きいと考える。異型が目立たなくても細胞質内に豊富な粘液を有する高円柱状の細胞がみられたら、本疾患を念頭に置き、注意深く観察することが重要である。

著者は、本論文において開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 日本臨床細胞学会. 細胞診ガイドライン4. 東京: 金原出版: 2015.
- 2) 谷田部恭. 新しい肺癌分類. 肺癌 2016; 56: 962-968.
- 3) 太田 聡, 高橋葉子, 中谷行雄. 肺腺癌の特殊型. 病理と臨床 2012; 30 (5): 497-503.
- 4) 石井恵子. 胃型粘液を発現する病変: 子宮・肺・卵巣・膵胆道系. THE CHEMICAL TIMES 2009; 214: 17-21.