

スライドカンファレンス

<症例 3>

症 例：60 歳代 女性

既往歴：糖尿病

現病歴：肺がん検診でがんが疑われて近医を受診した。胸部 CT で右上葉気管支に壁結節を認めた。

検 体：気管支擦過標本および気管支洗浄標本

回答者診断：紡錘形細胞カルチノイド

出題者解答：紡錘形細胞カルチノイド

解 説：細胞診標本では、小型の異型細胞が、核密度の高い流れるような配列の集塊やシート状集塊として多数採取されていた（写真 1）。集塊内には血管がしばしば認められた（写真 2）。細胞質は淡く境界不明瞭、多くの細胞の核は紡錘形であったが、類円形核を有する細胞も認められた。核小体は目立たず、核クロマチンは粗顆粒状のものから細顆粒状のものまで多彩で、しばしば salt and pepper 状であった（写真 3, 4）。紡錘形細胞主体の間葉系腫瘍を第一に考えたが、組織型推定には至らなかった。

経気道的生検では、気管支粘膜直下に淡好酸性細胞質をもつ紡錘形細胞が増殖しており、一部では渦巻き様の配列がみられた（写真 5）。核は紡錘形～類円形で、核分裂像は目立たなかった（写真 6）。間葉系腫瘍も鑑別に挙げ、免疫組織化学染色を施行したところ、CK（AE1, AE3）陽性、S-100 陰性、CD34 陰性、CD117 陰性、desmin 陰性であったため、上皮性腫瘍

の可能性も考慮に入れて染色項目を追加した。その結果 CK（CAM5.2）陽性、CD56 陽性、Chromogranin A 陽性、Synaptophysin 陽性、TTF-1 弱陽性、PgR 陰性、p40 陰性、 α -SMA 陰性であり、カルチノイドと診断された。細胞形態からは紡錘形細胞カルチノイドが考えられた。

その後、右肺 S3 区域切除が施行され、気管支粘膜直下に 8×7mm 大の腫瘍と、胸膜に小さな播種結節が認められた。壊死は認められず、核分裂像が 2 個/10HPF、Ki-67（MIB-1）7～8% 程度であり、異型カルチノイド/神経内分泌腫瘍グレード 2 と診断された。

カルチノイド腫瘍は高分化な悪性神経内分泌腫瘍であり、肺カルチノイドは核分裂像や壊死によって定型カルチノイド、異型カルチノイドに分類される。組織所見は一般的に、索状、島状、柵状、ロゼット形成、濾胞状、偽腺管状、または充実性増殖を示し、腫瘍細胞は中程度から豊富な好酸性の細胞質と細顆粒状の核クロマチンを有しており、概ね均一な像であるとされる。細胞診標本では細胞境界不明瞭で、しばしば形質細胞様、核クロマチンは細かい顆粒と大きな顆粒が混合して観察され salt and pepper と表現されることが多い^{1, 2)}。主な細胞形態は、立方状、多角形、紡錘形である^{1, 2)}。

紡錘形細胞カルチノイドは、高齢女性の肺に発生することが知られている。組織学的に紡錘形細胞主体も

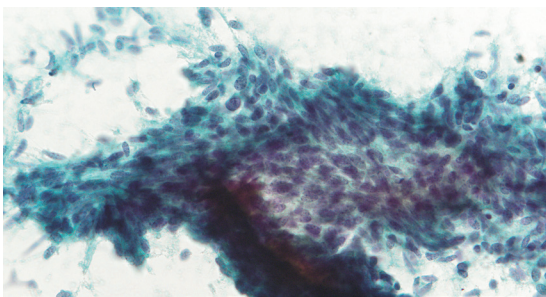


写真 1 小型の異型細胞が核密度の高い流れるような配列の集塊やシート状集塊として多数採取されている（気管支擦過標本，Pap. 染色，×40）。

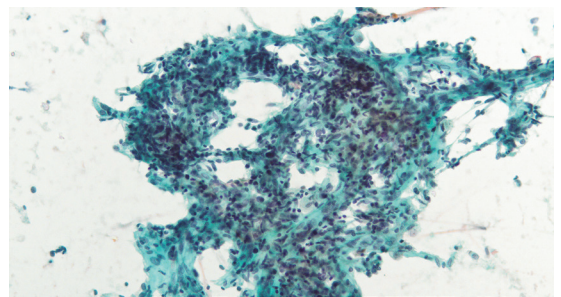


写真 2 集塊内には血管が認められる（気管支洗浄標本，Pap. 染色，×20）。

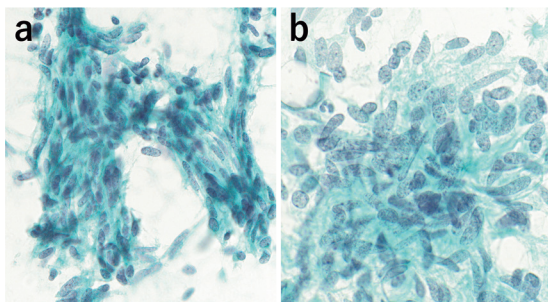


写真3 紡錘形核を有する細胞が多く認められる。細胞質は淡く境界不明瞭、核クロマチンは salt and pepper 状である (気管支擦過標本, Pap. 染色, a: $\times 40$, b: $\times 60$)。

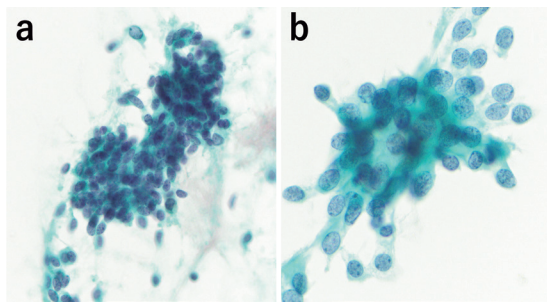


写真4 類円形核を有する細胞が混在している。核クロマチンは salt and pepper 状である (気管支擦過標本, Pap. 染色, a: $\times 40$, b: $\times 60$)。

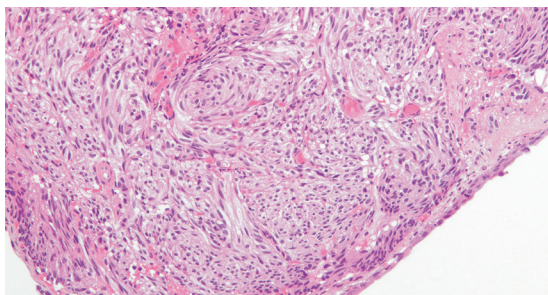


写真5 気管支粘膜直下に淡好酸性細胞質をもつ紡錘状細胞が増殖しており、一部では渦巻き様の配列がみられる (経気道的生検, HE 染色, $\times 10$)。

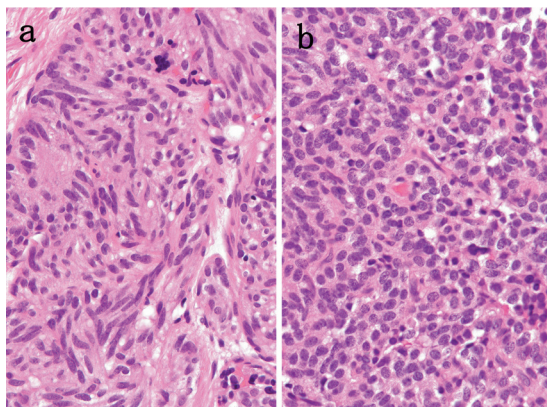


写真6 核形は紡錘形(a)～類円形(b)で、核分裂像は目立たない (a, b: 経気道的生検, HE 染色, $\times 40$)。

しくは紡錘形細胞のみで構成されており、Ki-67 index は1～2%と低いとされる。細胞形態は、個々の細胞は均一な像で、双極状・ブーメラン状の細長い核が認められる。そして、典型的なカルチノイドの特徴である、salt and pepper 状クロマチンは、本腫瘍でも同様であるとされる³⁾。発生部位は、肺末梢に多いが、まれに肺中枢にも発生し、発生部位によらず TTF-1 陽性であると報告されている⁴⁾。本症例は患者年齢、性別、細胞形態は、紡錘形細胞カルチノイドとして典型的な所見であったが、Ki-67 index が7～8%程度ある点や、中枢に発生した点で稀な症例であることがうかがえた。

本症例では細胞診標本にて、類円形核を有する異型細胞や salt and pepper 状のクロマチンも認められていたが、紡錘形細胞の形態を有する異型細胞が主体であったため、間葉系腫瘍を第一に疑い、カルチノイドを鑑別に挙げられていなかった。紡錘形細胞カルチノイドは、免疫化学染色により神経内分泌マーカーの陽性を確認することが、診断において重要であり⁵⁾、紡

錘形細胞主体であっても、カルチノイドを鑑別におくことが重要であると考えられた。

文 献

- 1) 日本肺癌学会 (編). 臨床・病理 肺癌取扱い規約 第9版. 東京: 金原出版; 2025.
- 2) 谷田部恭, 野口雅之 (編). 腫瘍病理鑑別診断アトラス 肺癌 第2版. 東京: 文光堂; 2022.
- 3) Mendoza, R.P., Symes, E., Wang, P., Miller, C., Thompson, S.C., Antic, T., et al. Cytomorphologic and molecular characterization of spindle cell carcinoid tumors of the lung. *Cancer Cytopathol* 2024; 132(10): 656-665.
- 4) Papaxoinis, G., Lamarca, A., Quinn, A.M., Mansoor, W., Nonaka, D. Clinical and pathologic characteristics of pulmonary carcinoid tumors in central and peripheral locations. *Endocr Pathol* 2018; 29(3): 259-268.
- 5) IAC-IARC-WHO Joint Editorial Board(eds). WHO Reporting System for Lung Cytopathology(1st ed.). Lyon: IARC; 2021.