

# 症例2 呼吸器

## 解説

# 患者情報

年齢・性別：70才代、女性

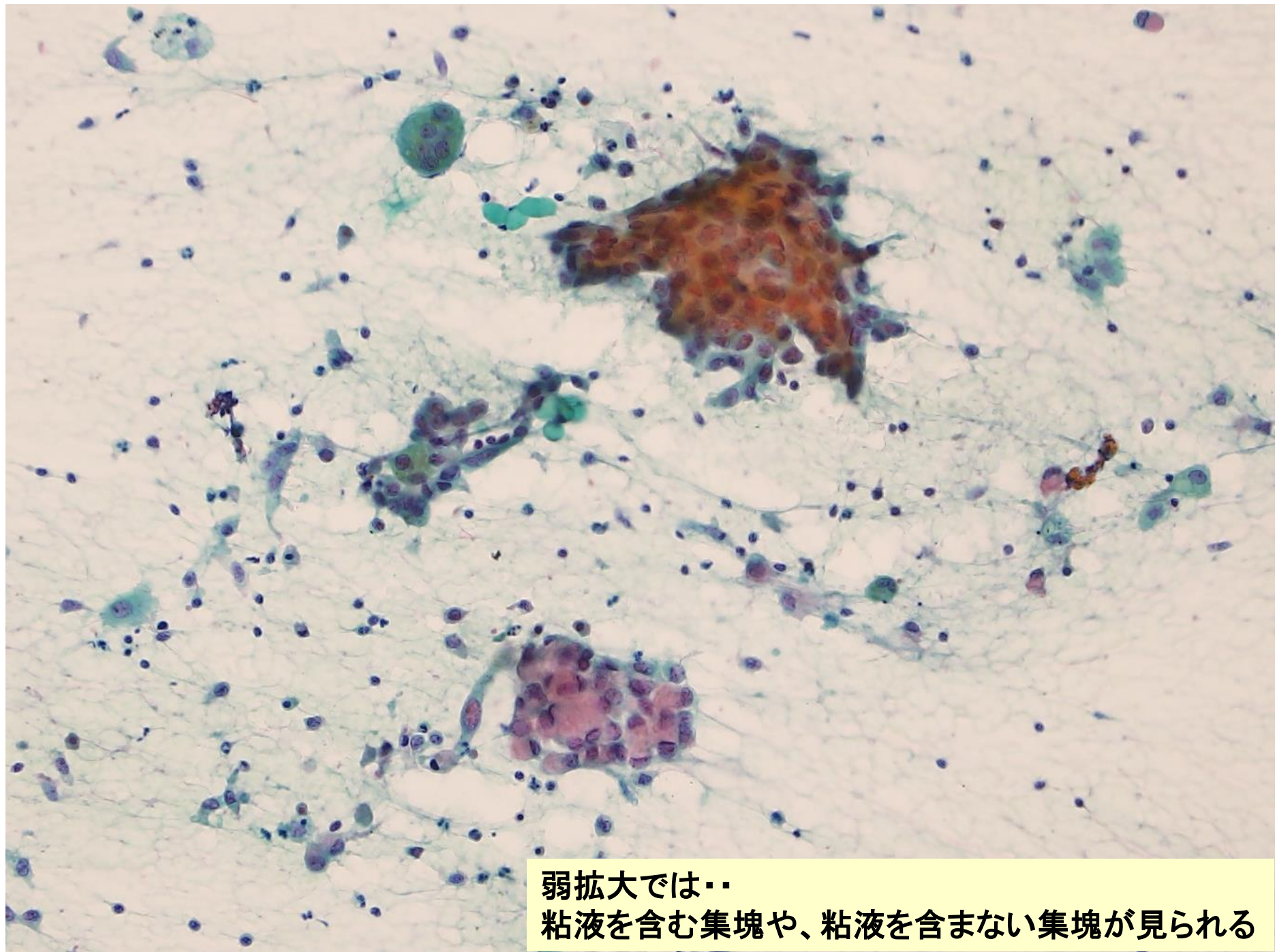
採取方法：腫瘍部位から採取した捺印標本

臨床経過：特記すべき既往歴なし。喫煙20本×30年。

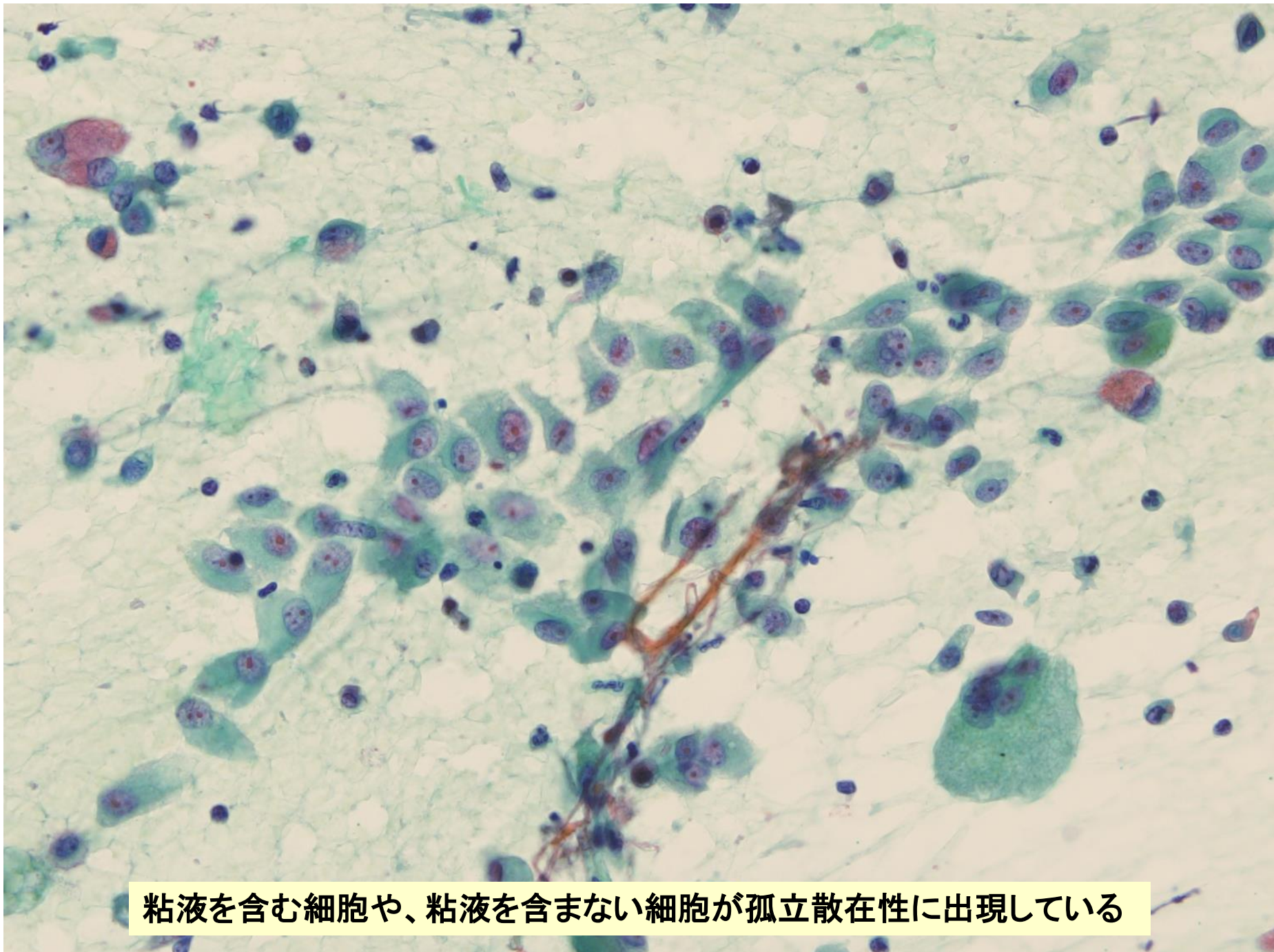
健診にて胸部異常陰影を指摘され、当院受診。

胸部CTで右肺下葉に18mm大の結節を認め、

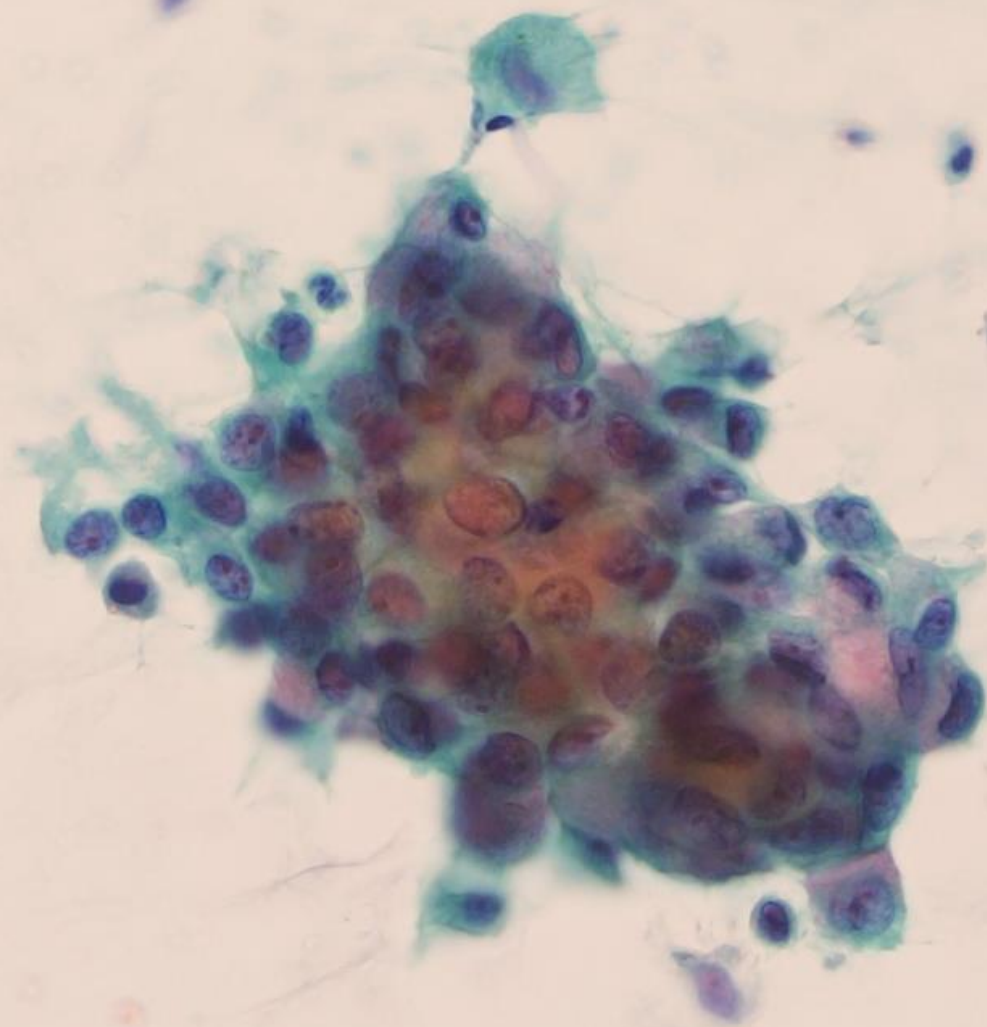
手術となる。



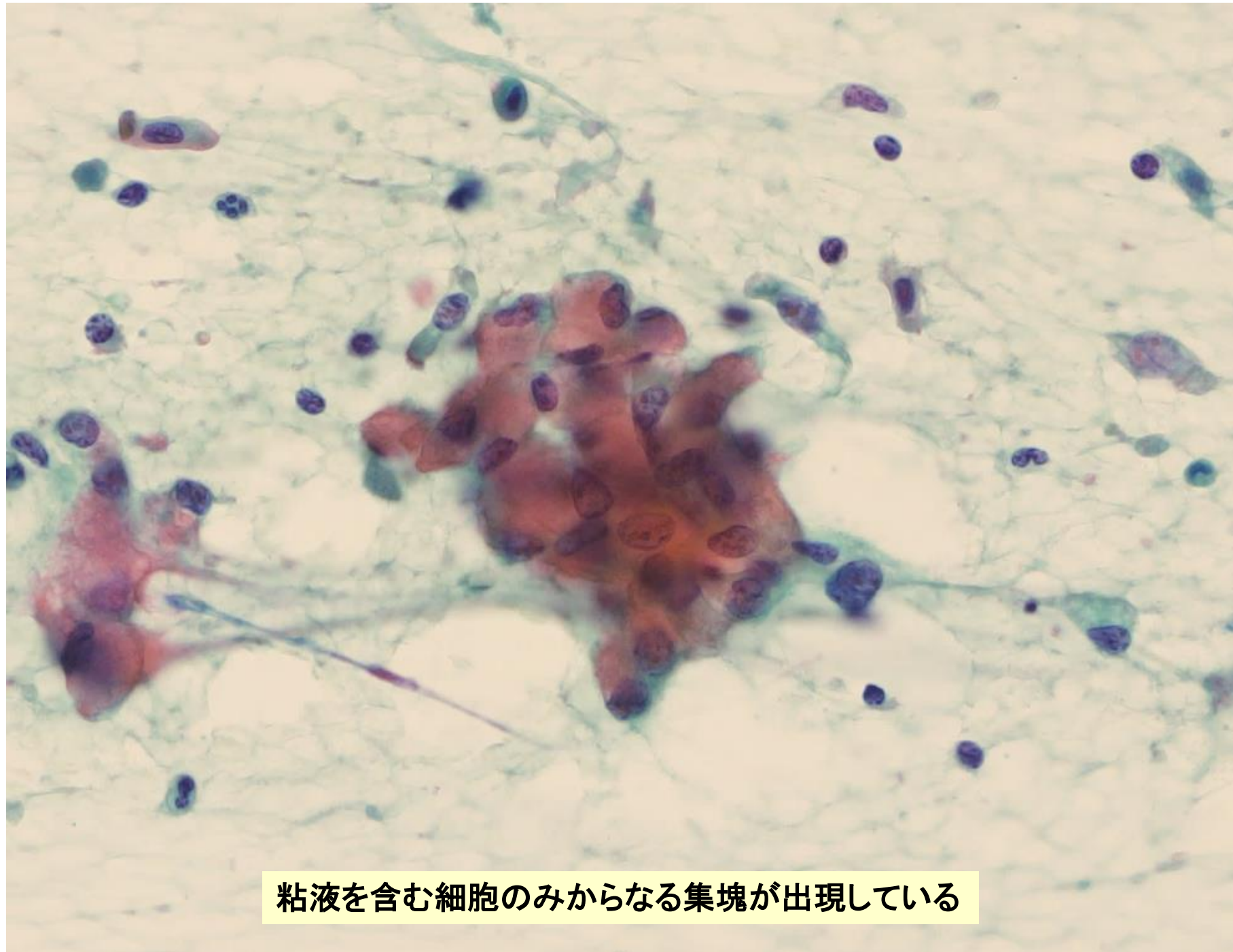
弱拡大では・・・  
粘液を含む集塊や、粘液を含まない集塊が見られる



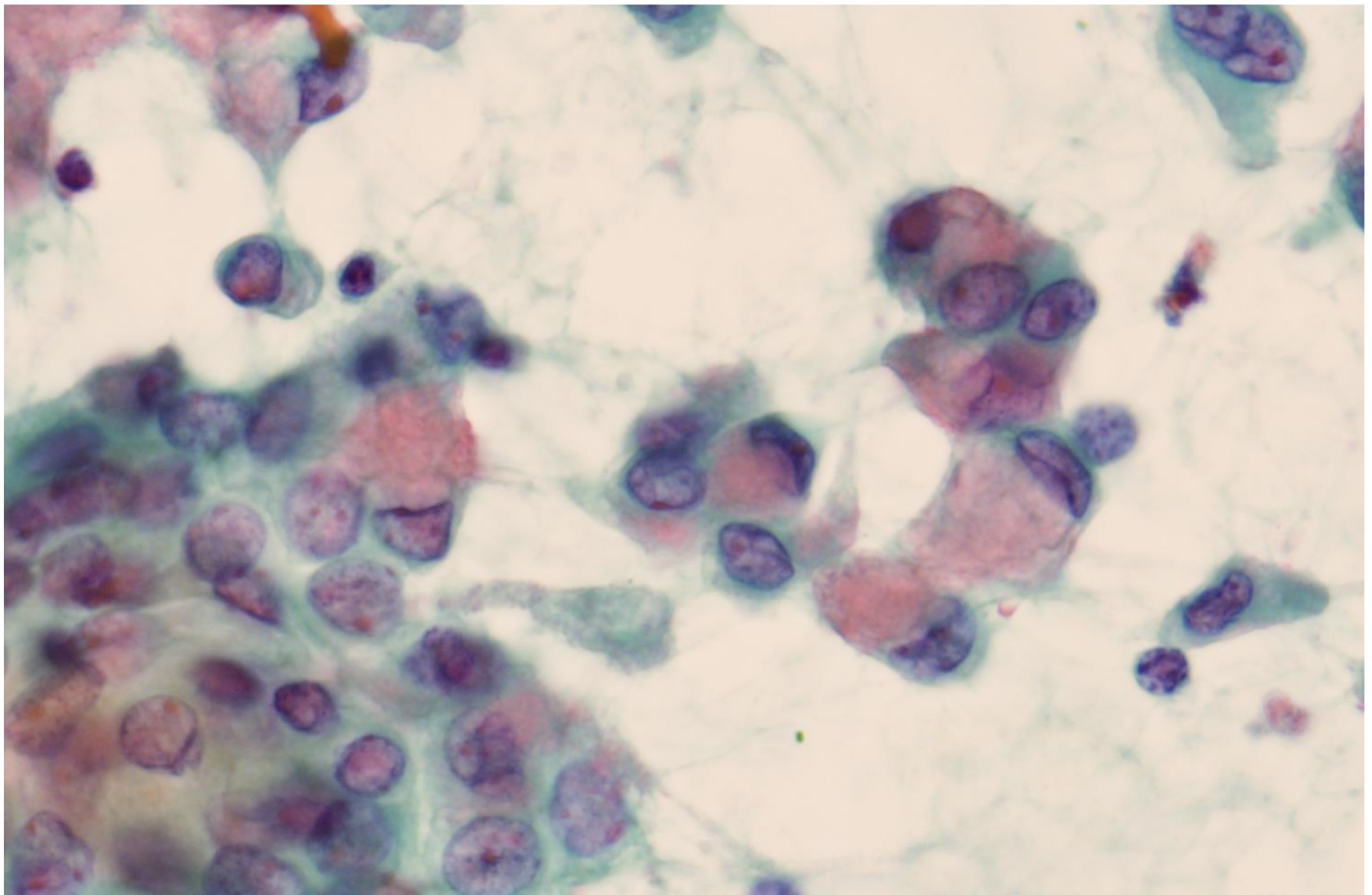
粘液を含む細胞や、粘液を含まない細胞が孤立散在性に出現している



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



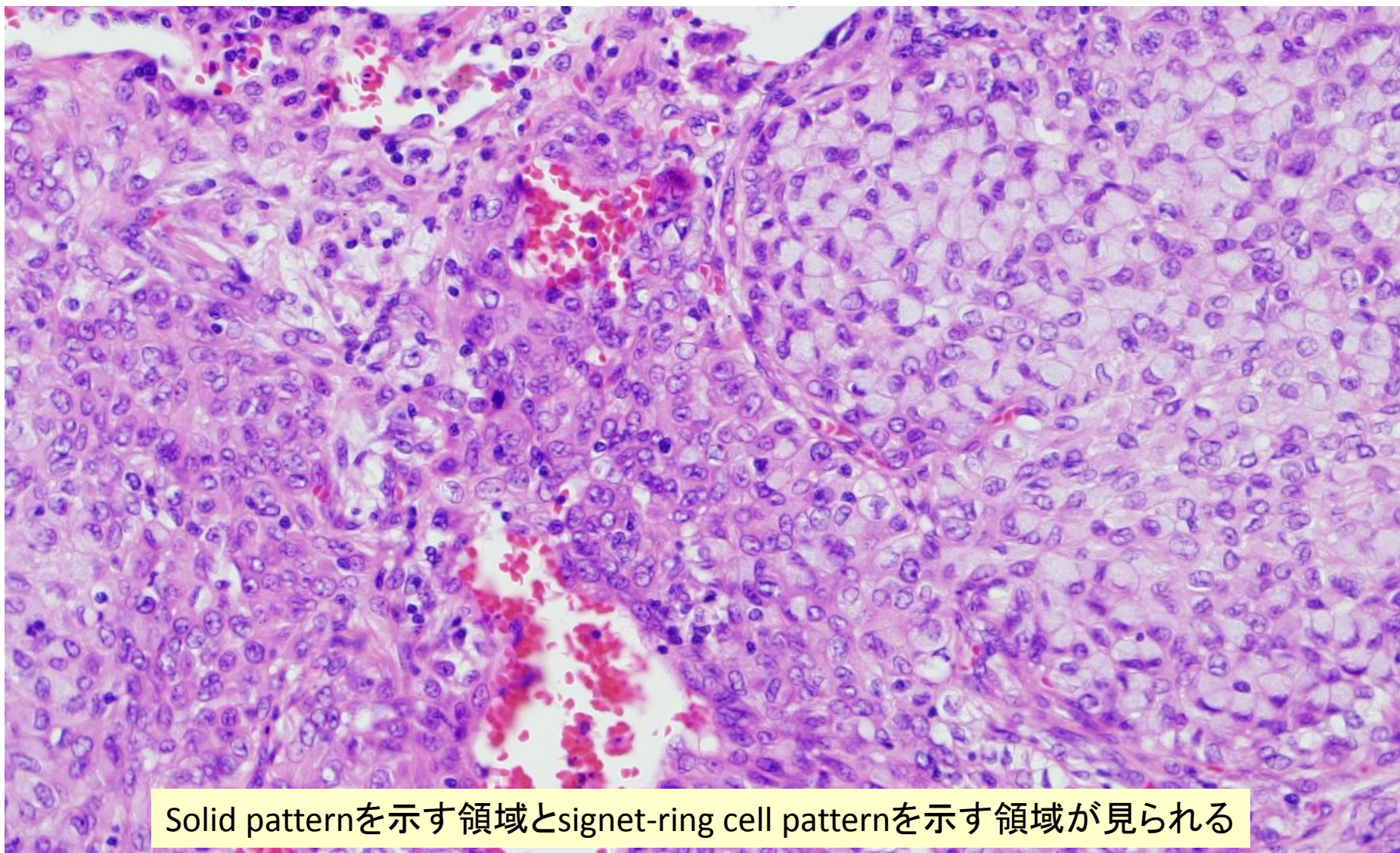
強拡大では・・・  
核形不整、微細顆粒状クロマチン増量、楕円～半楕円形核、核偏在、  
細胞質にピンク色粘液を含む細胞が孤立散在性に出現している

# 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、楕円~半楕円形核、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。



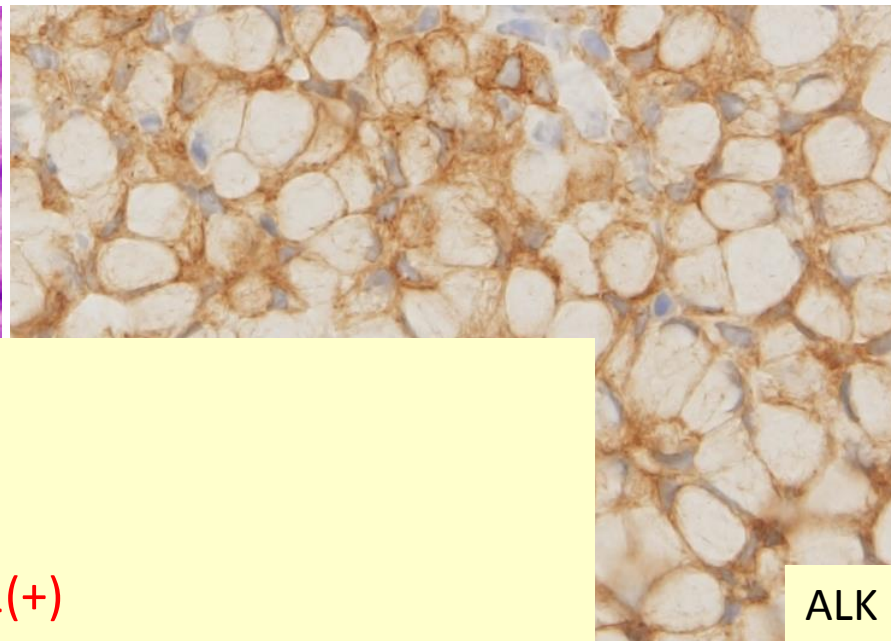
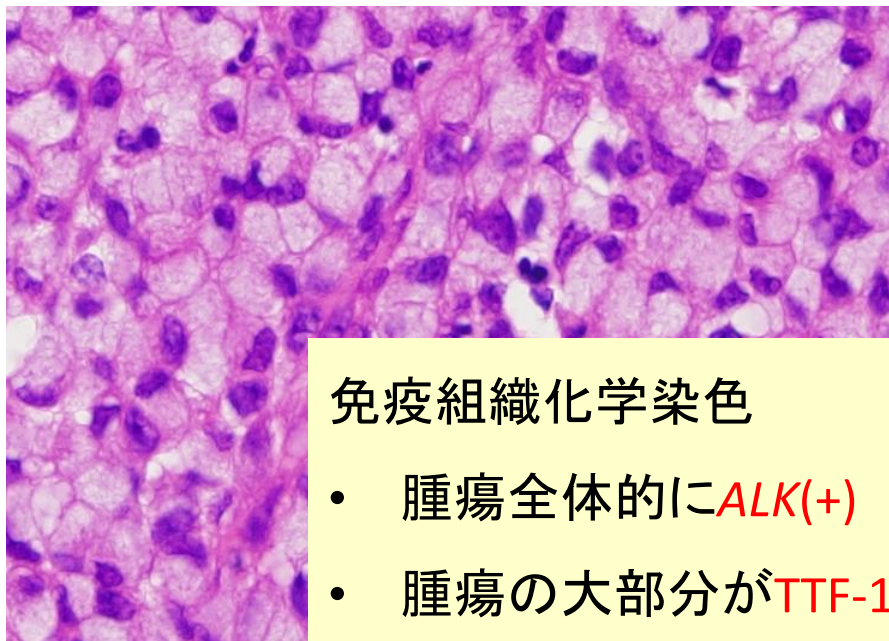
# 組織像



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

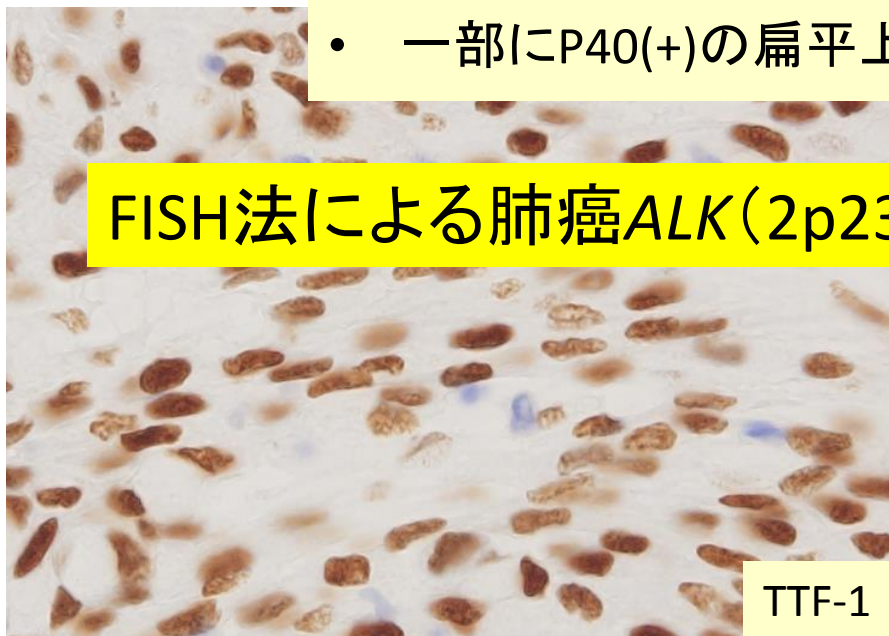


ALK

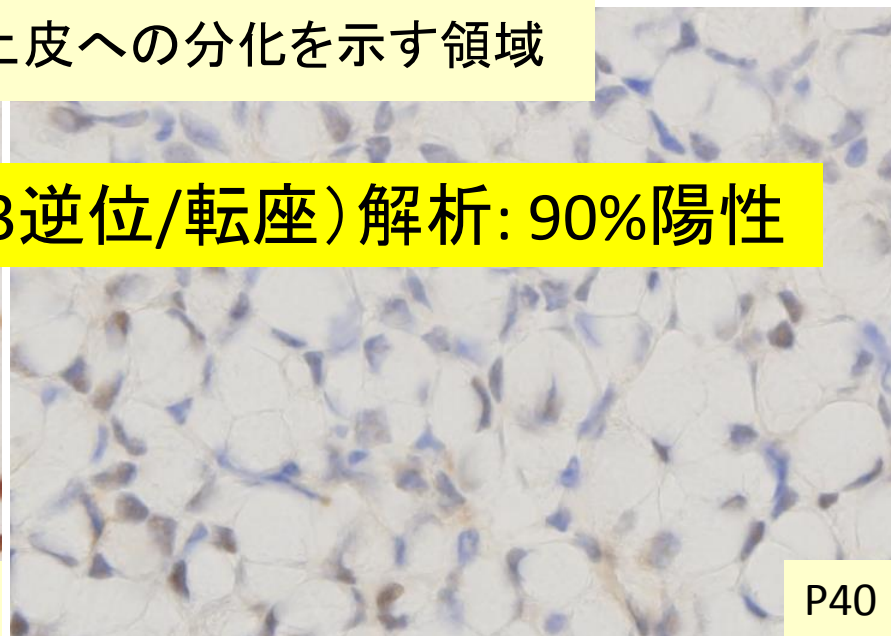
## 免疫組織化学染色

- 腫瘍全体的に**ALK(+)**
- 腫瘍の大部分が**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 轉移性腺癌
- ⑤ 杯細胞增生

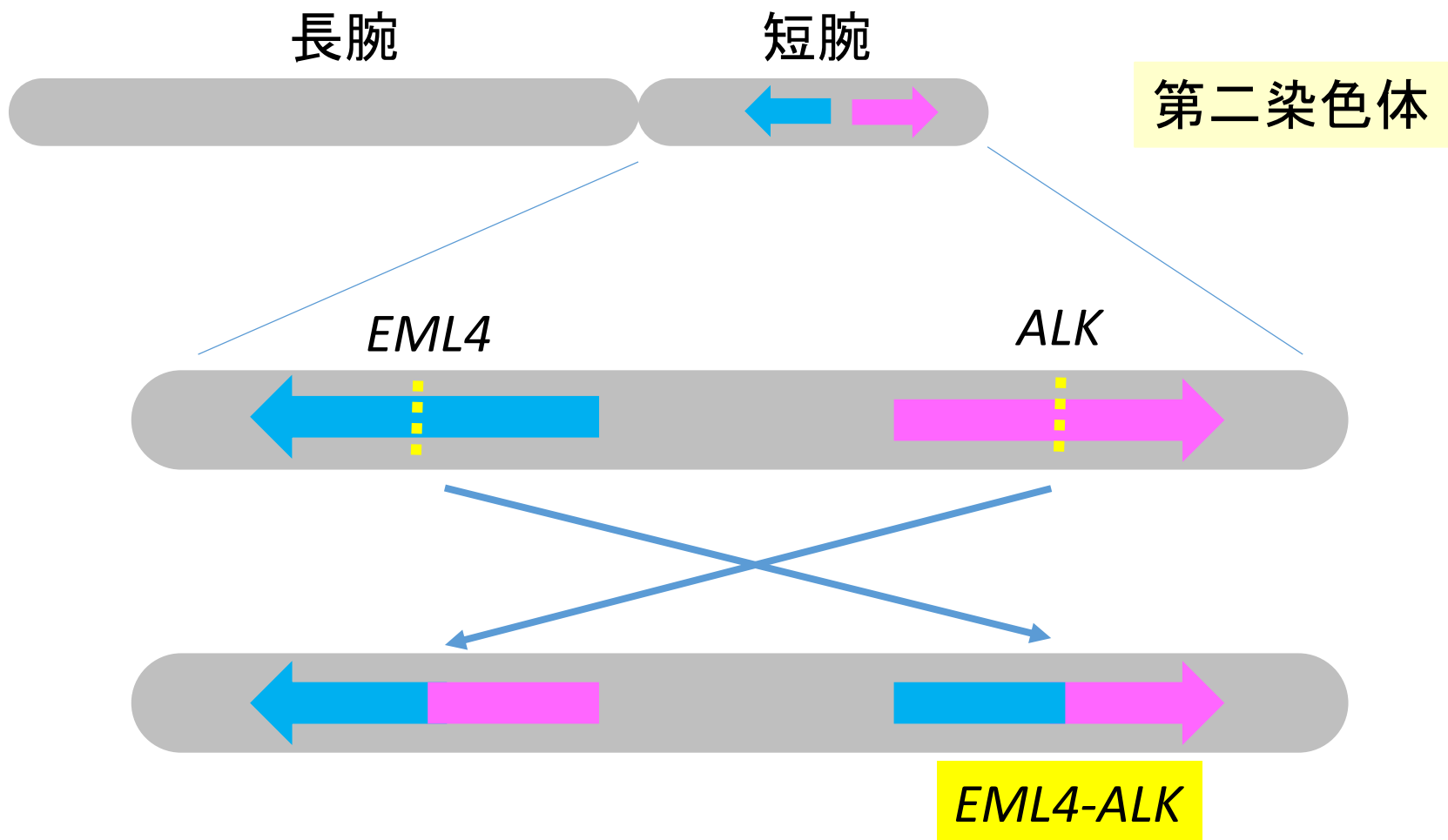
# ALK陽性腺癌について



# 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



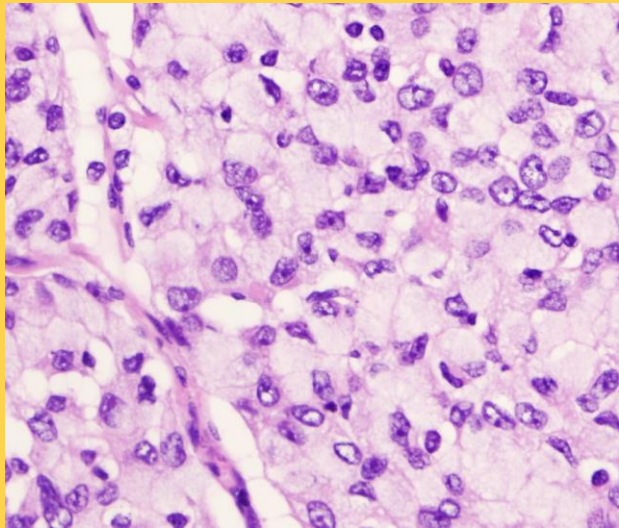
第二染色体短腕に逆向きに存在するEML4遺伝子とALK遺伝子が  
逆位を形成し互いに融合したもの

# 病理組織学的特徵

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

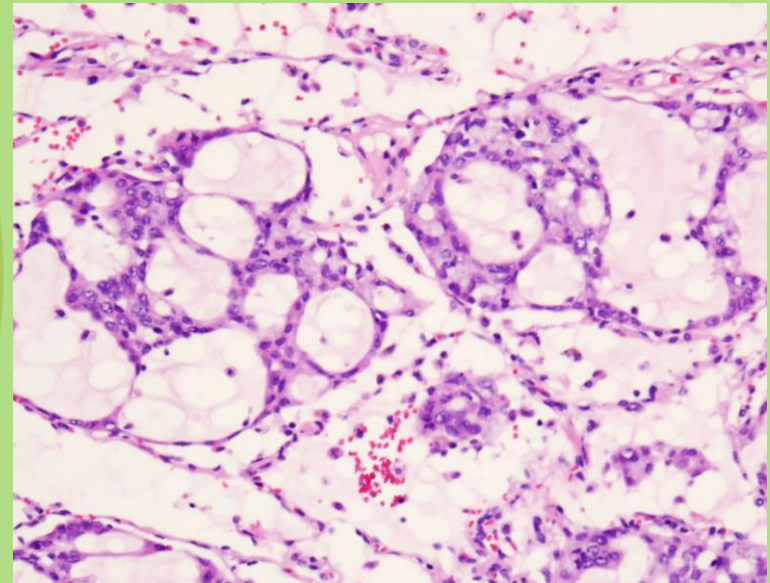
# Solid signet-ring cell pattern と mucinous cribriform pattern の出現率

43%



Solid signet-ring cell pattern

56%



Mucinous cribriform pattern

21%

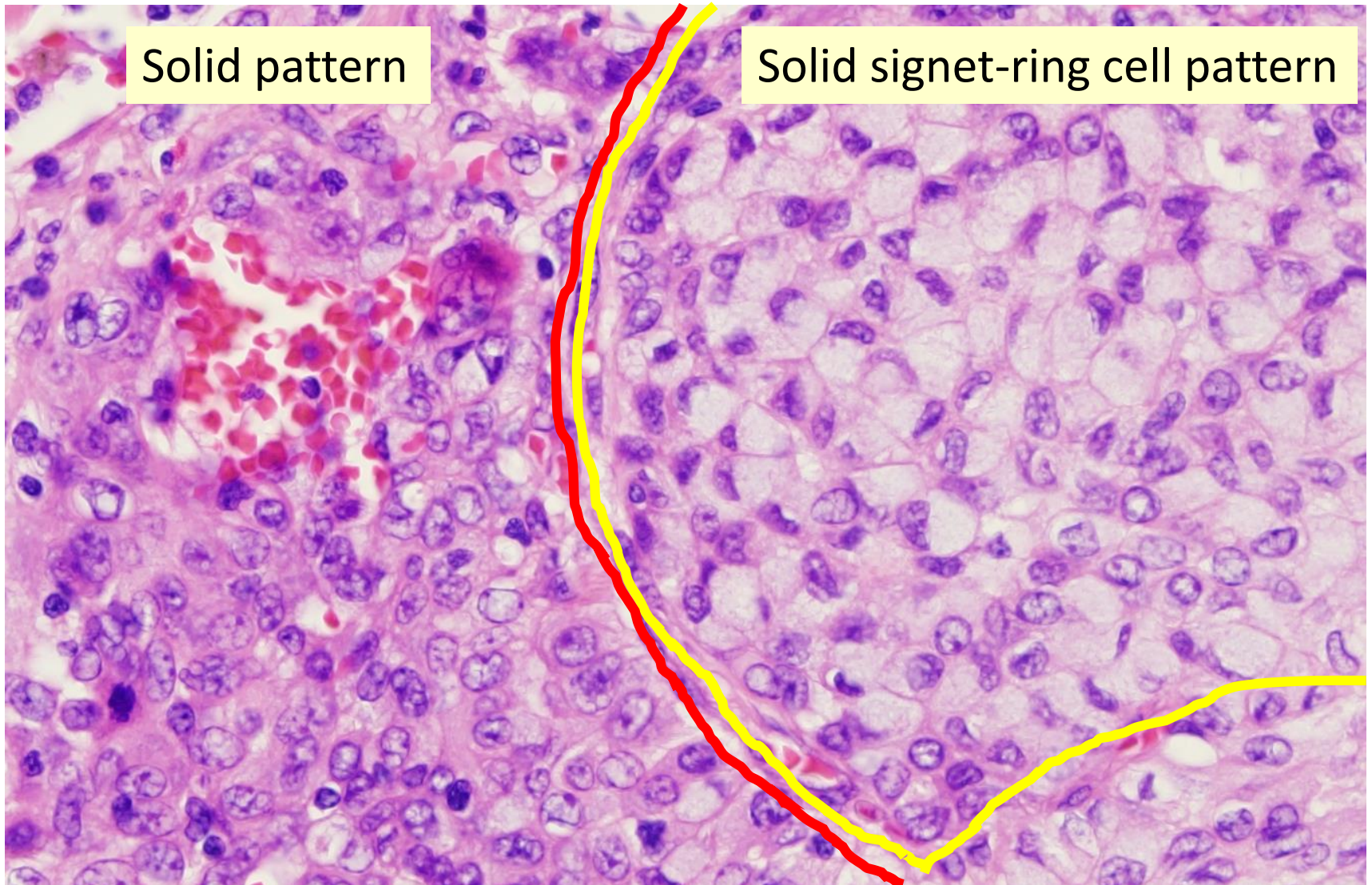
ALK陽性腺癌



# 細胞学的特徴

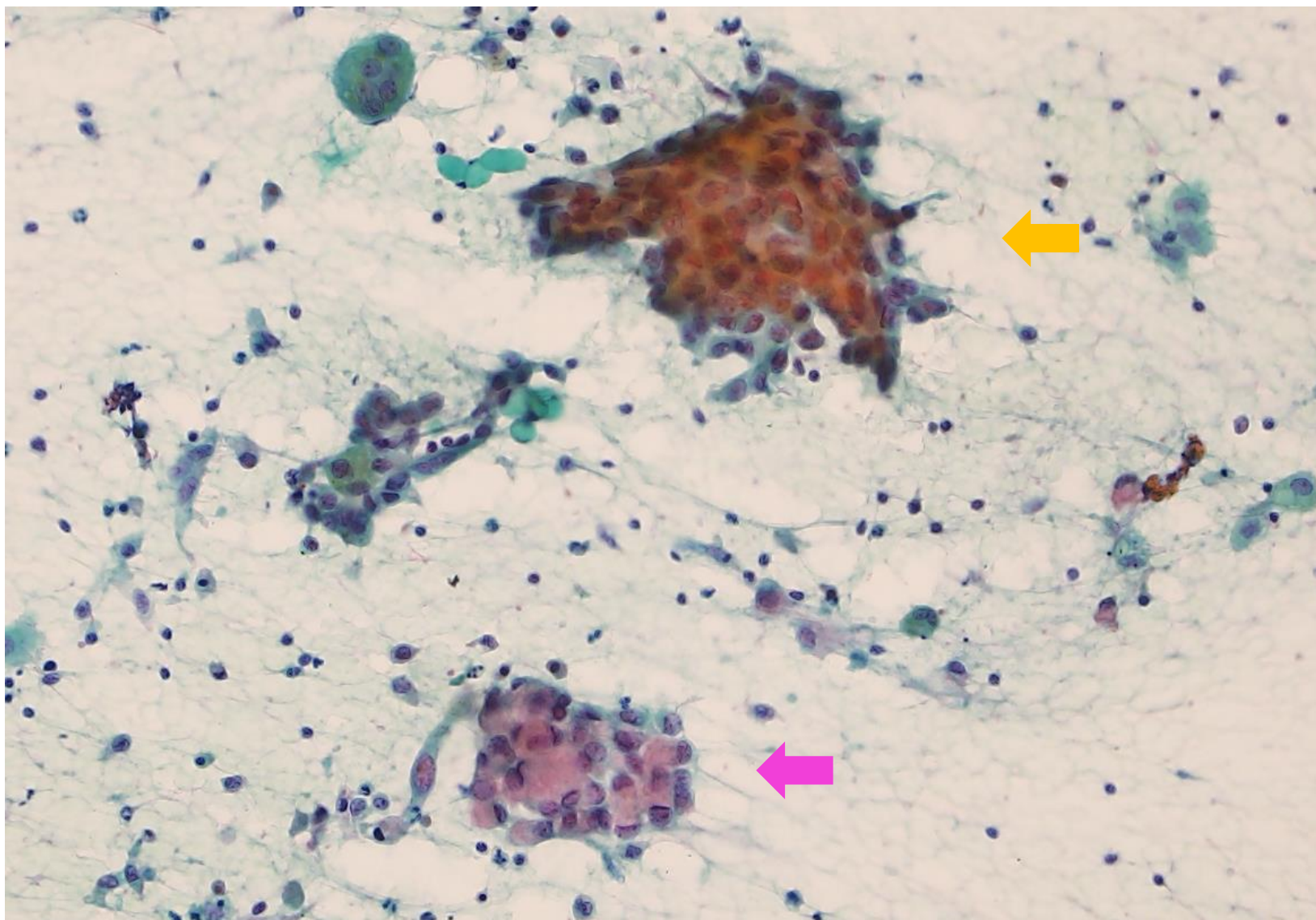
- Signet-ring cell pattern
- Mucinous cribriform pattern
- Psammoma body
- Solid growth
- Micropapillary pattern
- Hepatoid feature

# Signet-ring cellの出現様式



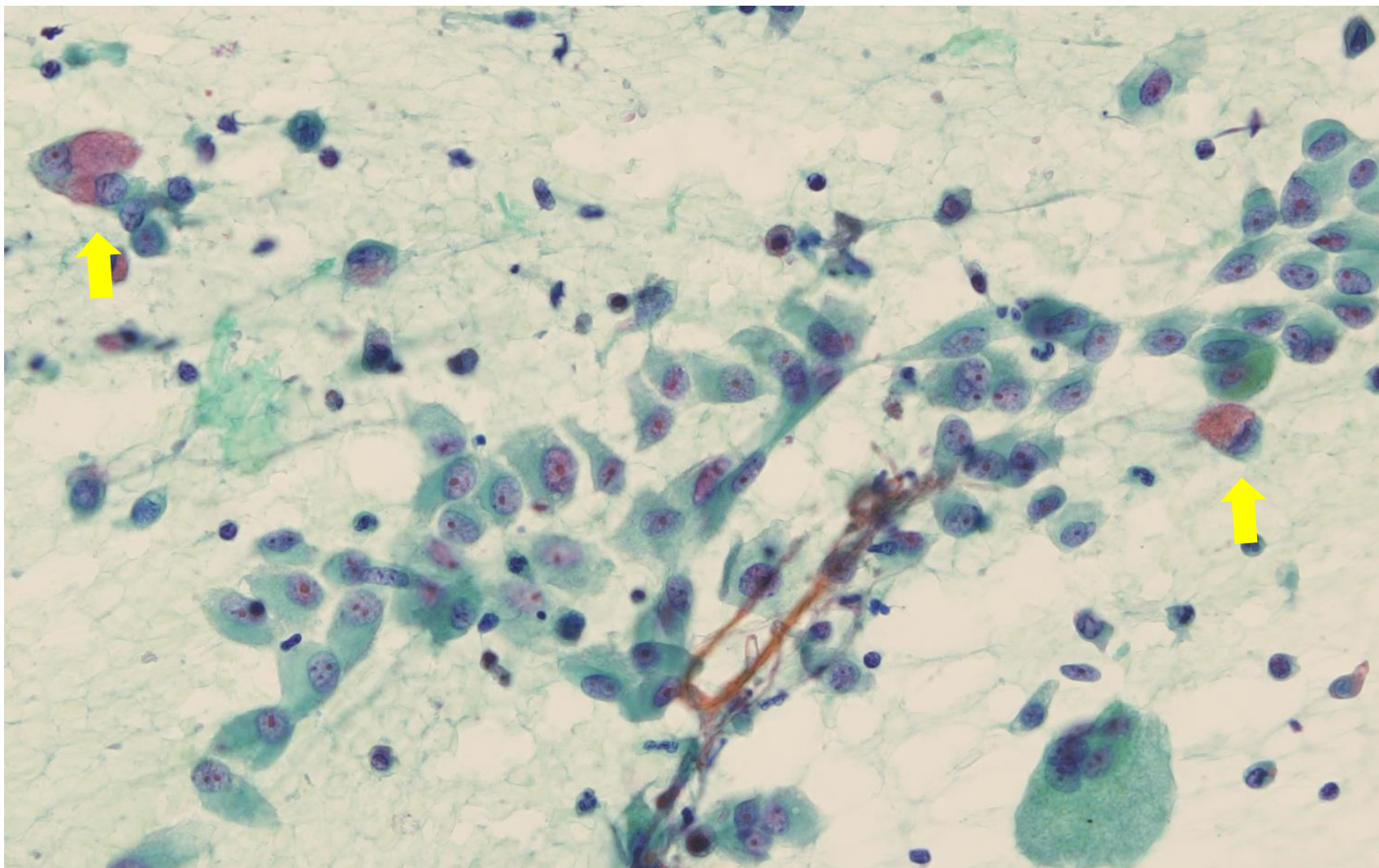
Solid pattern や solid signet-ring cell pattern が見られる

# Signet-ring cellの出現様式



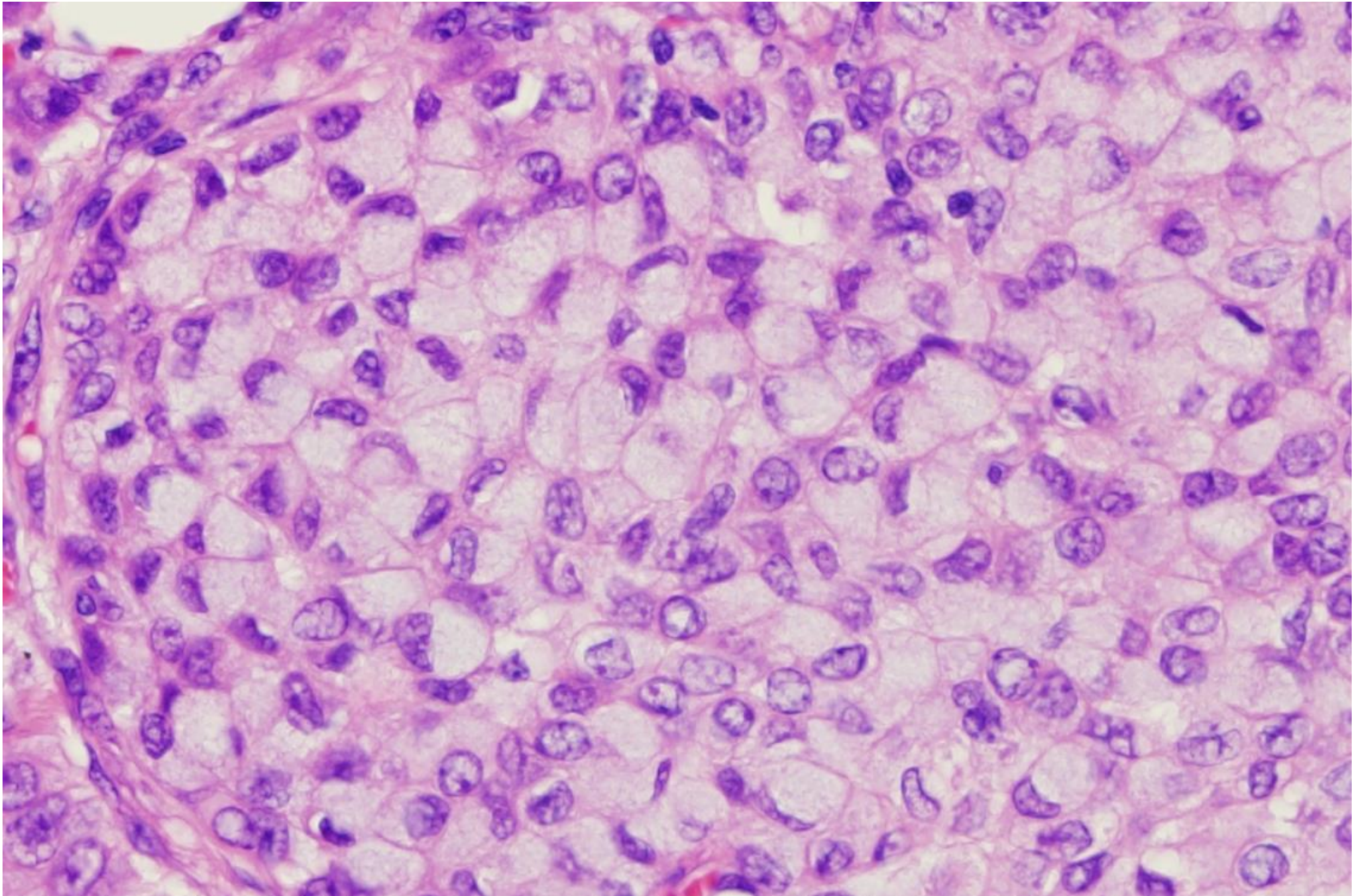
粘液を含む集塊や粘液を含まない集塊が見られる

# Signet-ring cellの出現様式



孤立散在性

# Signet-ring cellの出現様式

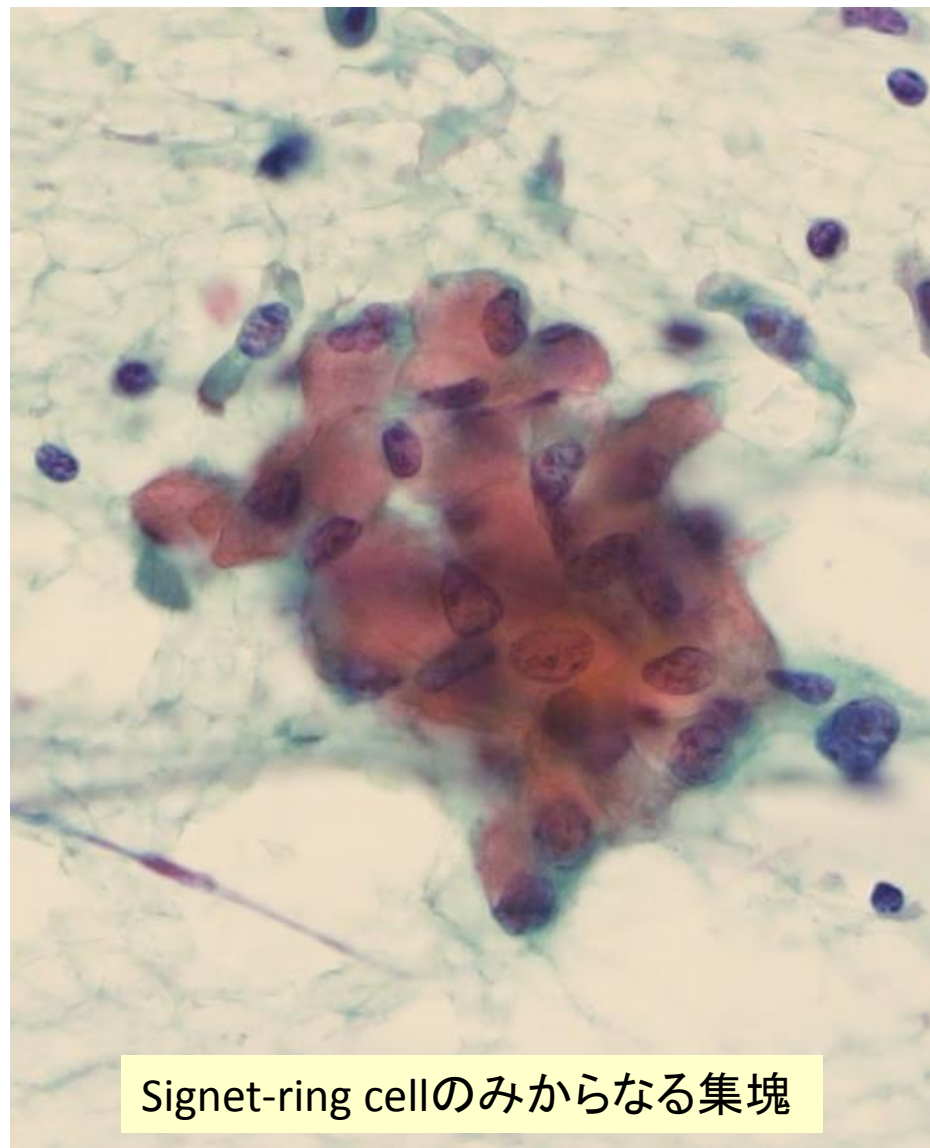
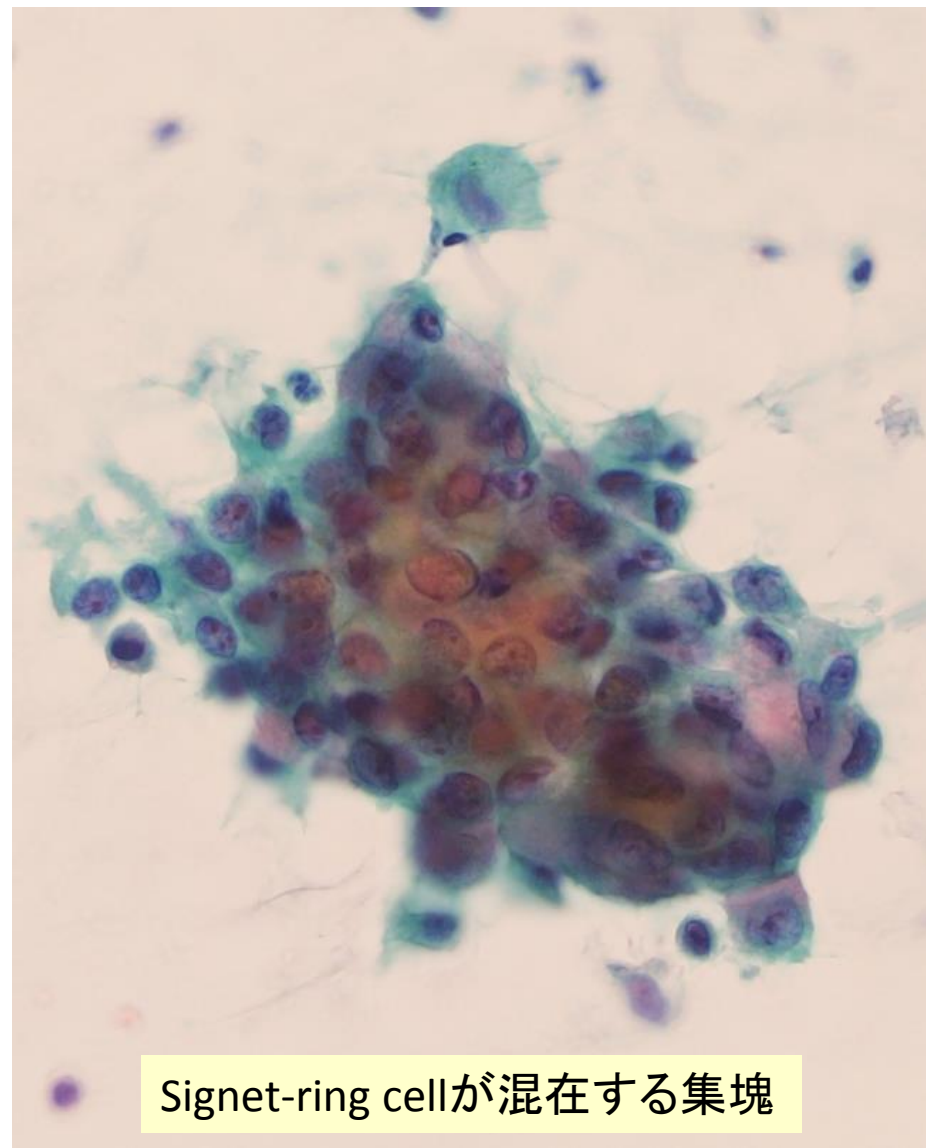


Solid signet-ring cell patternはゆるやかな上皮性結合

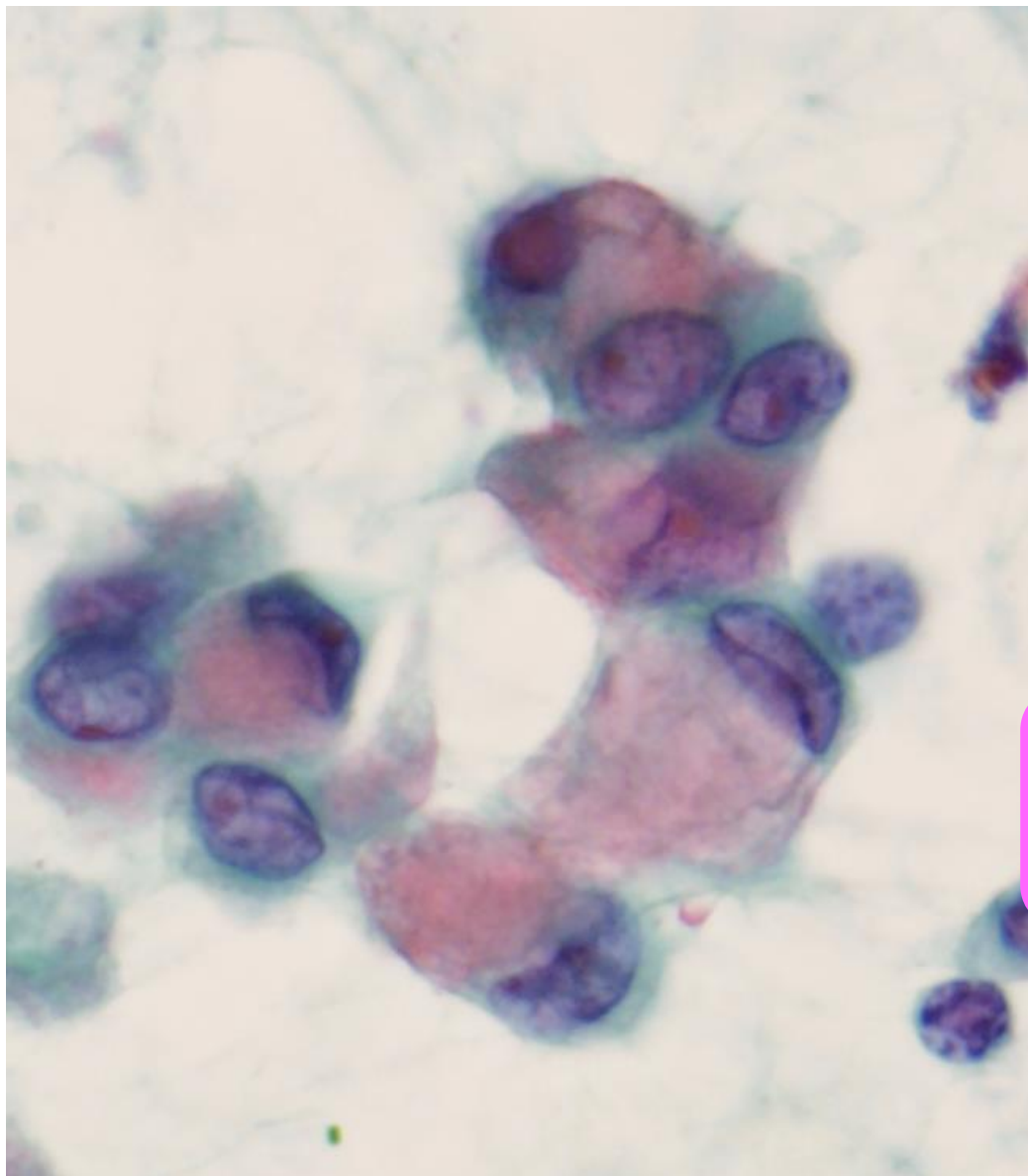


細胞診では集塊で出現することがある

# Signet-ring cellの出現様式



# Signet-ring cellの細胞質



## 上皮性粘液について

### 上皮性粘液

酸性粘液

中性粘液  
(AB/PAS: 赤紫)

黄色

スルホムチン  
(AB/PAS: 青)

シアロムチン  
(AB/PAS: 赤青混在)

ピンク

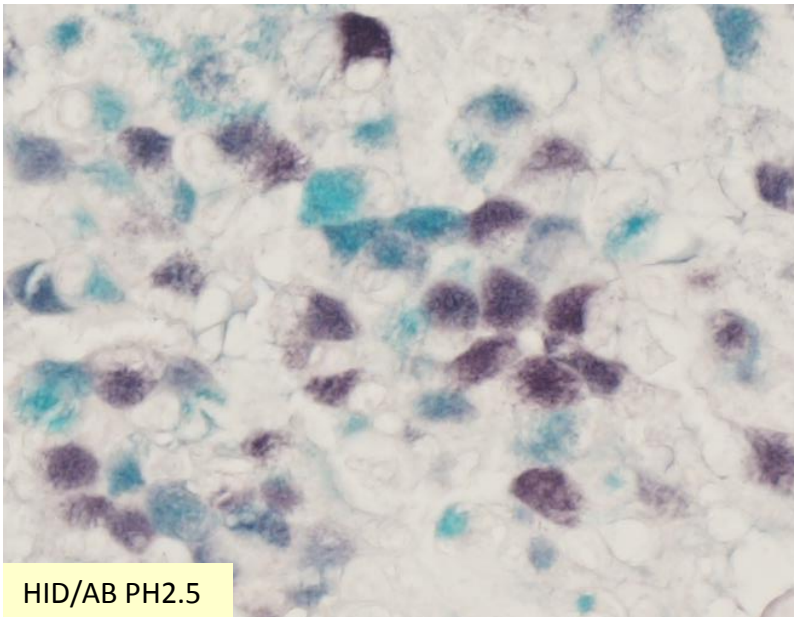
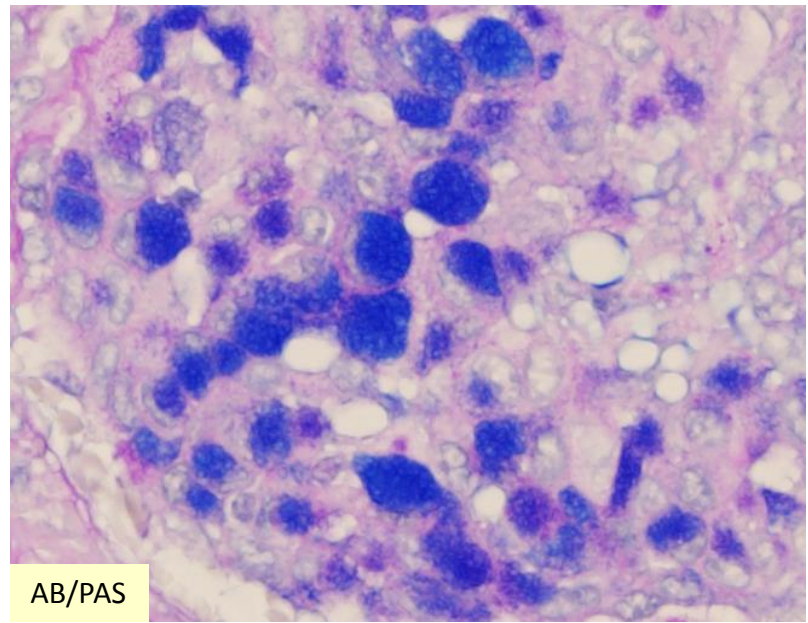
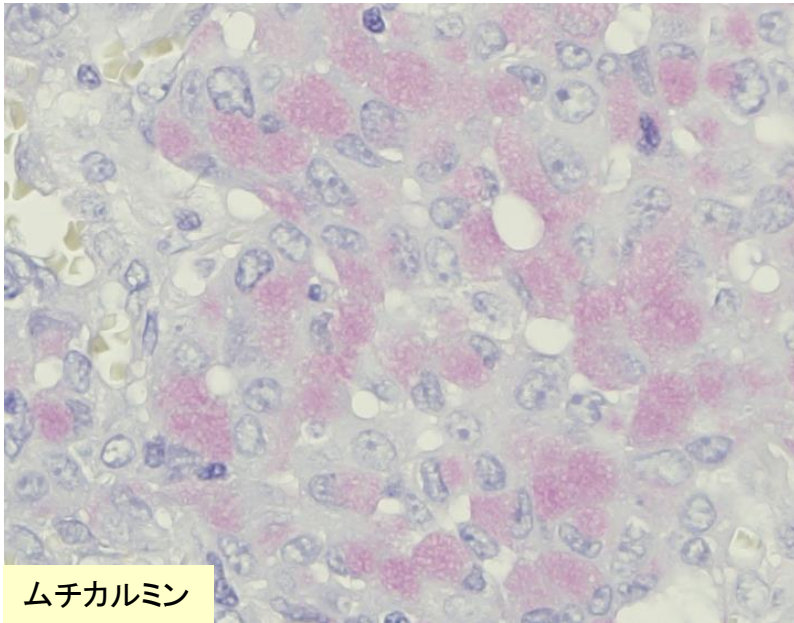
オレンジ



酸性

中性

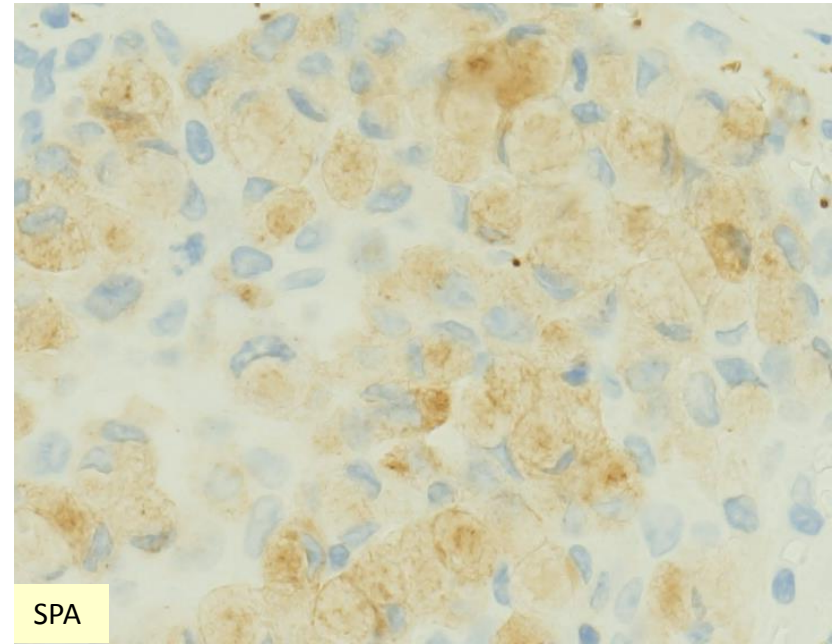
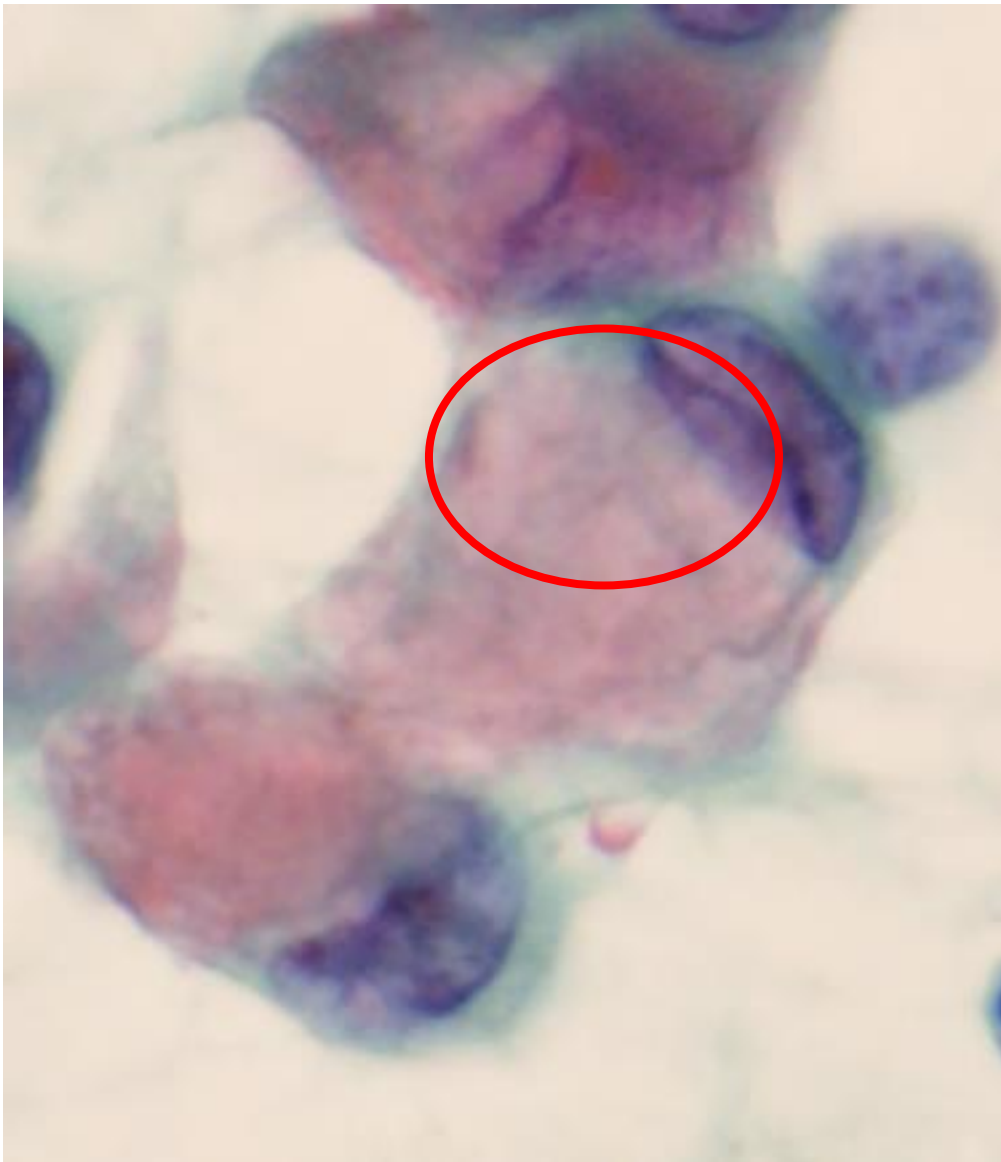
# Signet-ring cellの細胞質



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

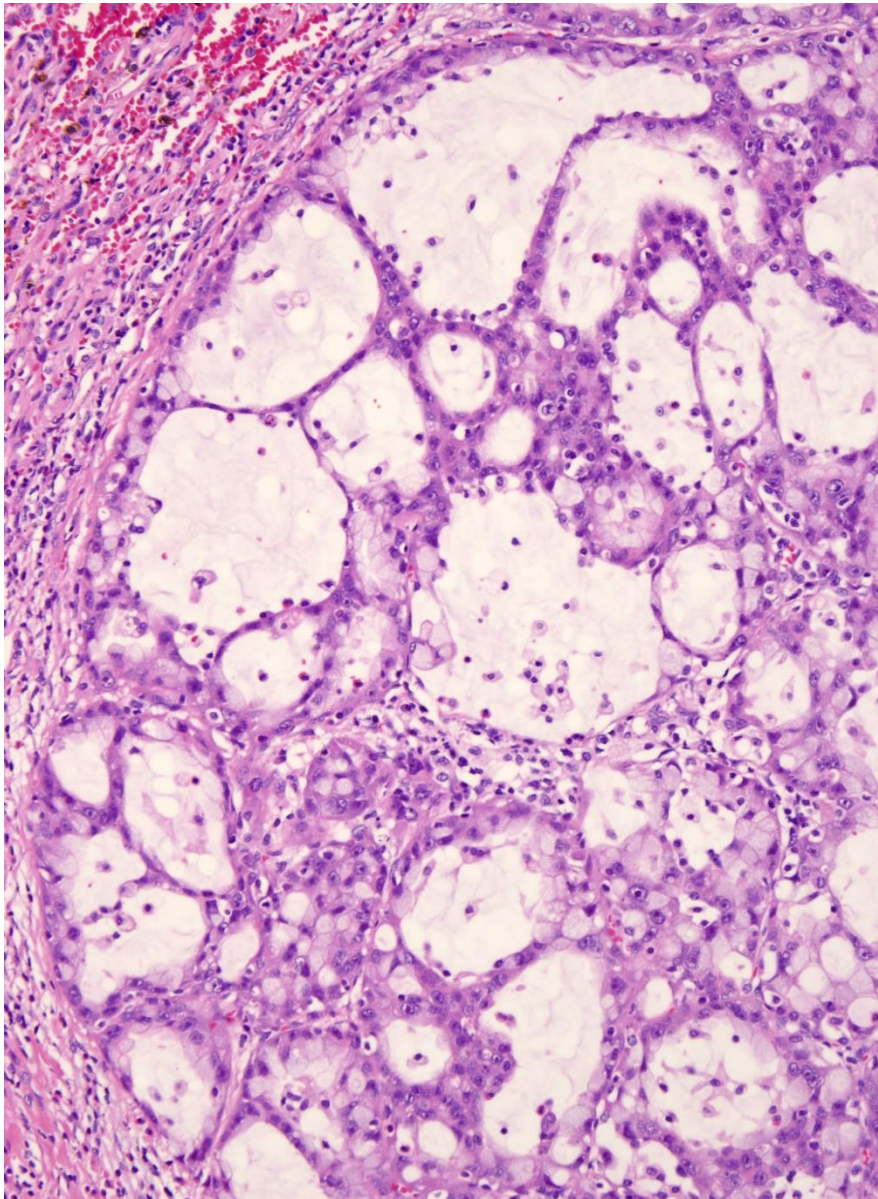


細胞質内の小胞状の構造

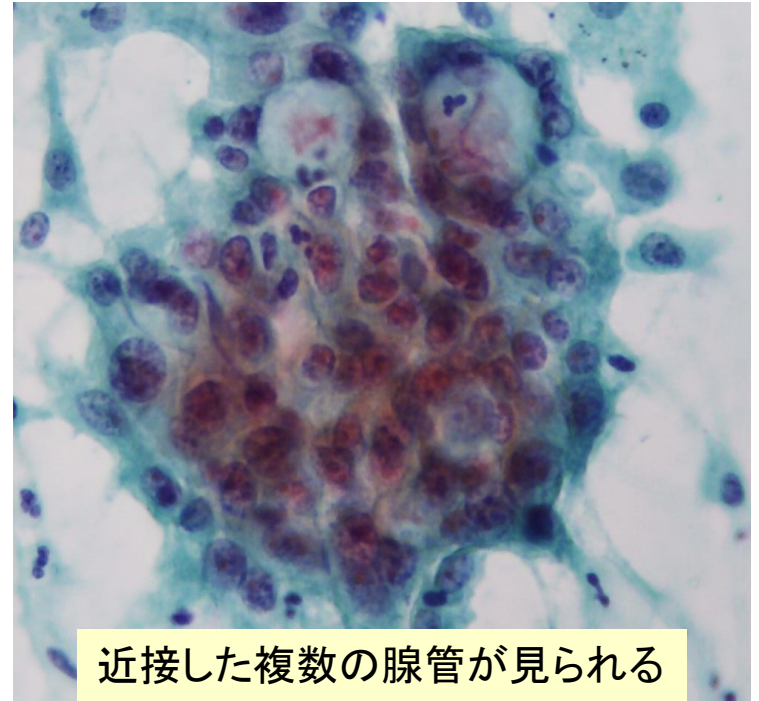


サーファクタント

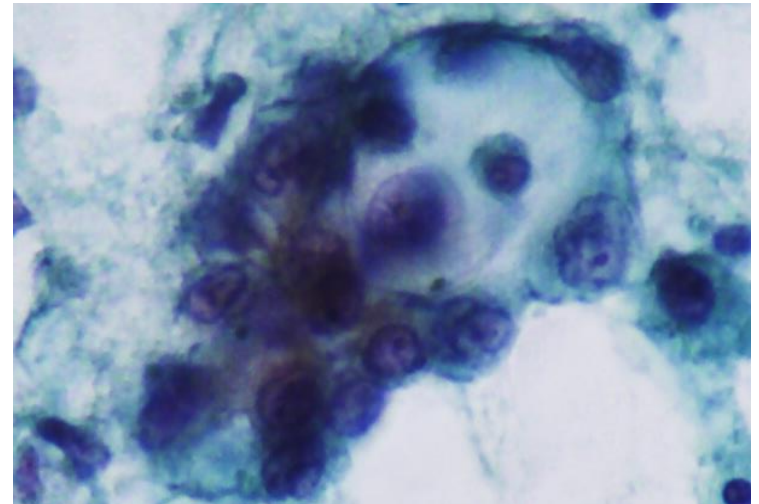
# Mucinous cribriform pattern



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

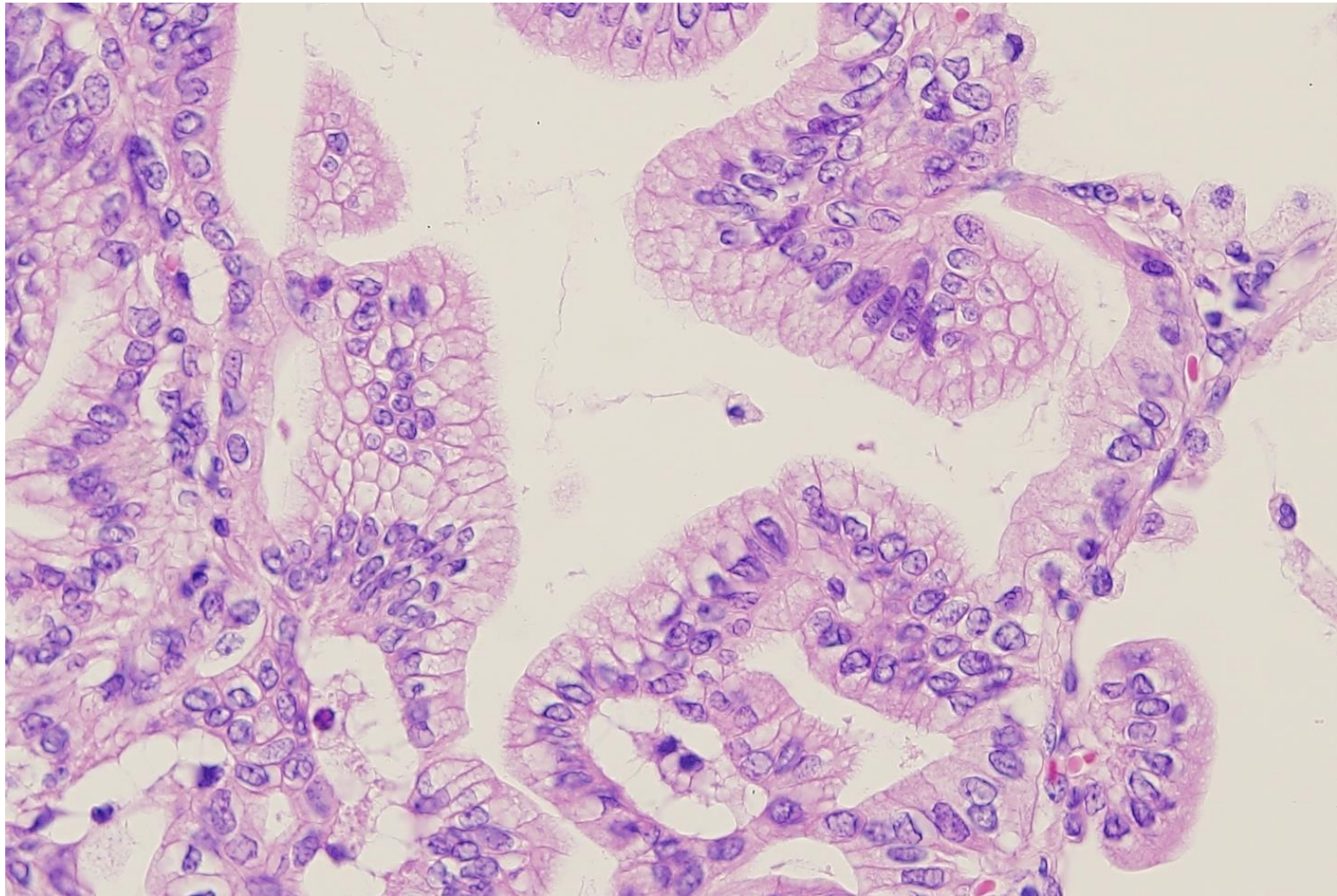


粘液に圧排されて壁の薄い部分がある

# 鑑別疾患

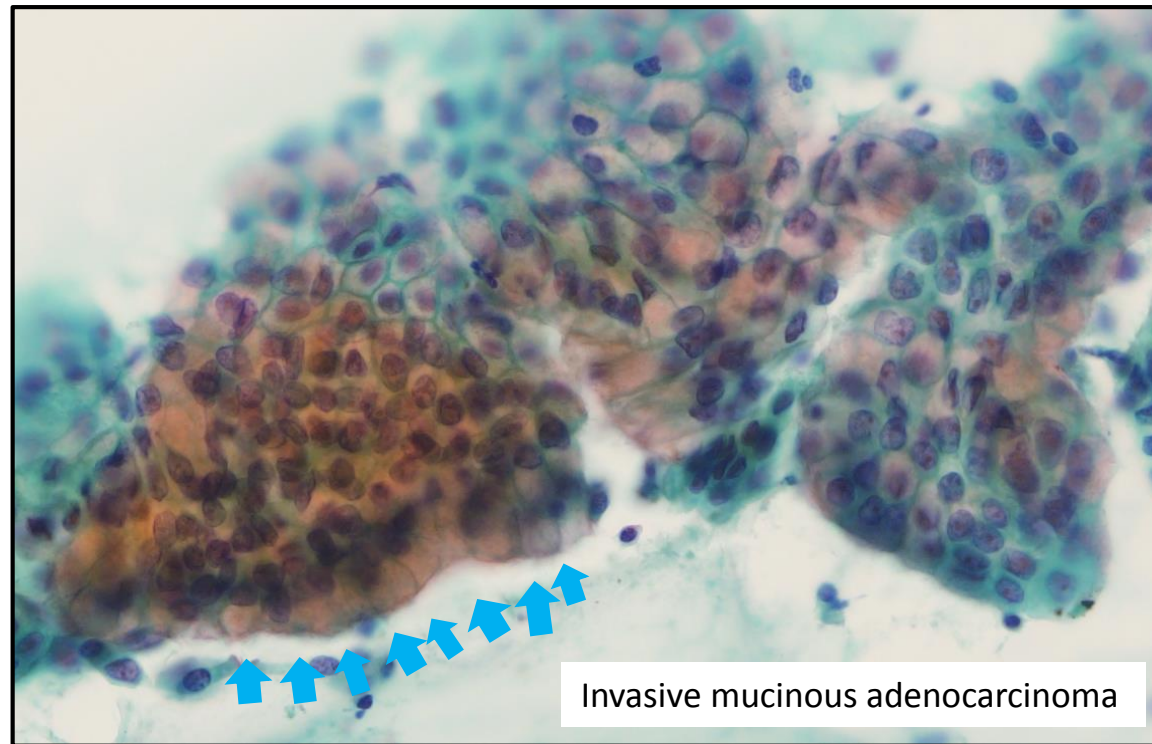
- ① Invasive mucinous adenocarcinoma
- ② 粘表皮癌
- ③ **ALK陽性腺癌**
- ④ 轉移性腺癌
- ⑤ 杯細胞增生

# Invasive mucinous adenocarcinoma

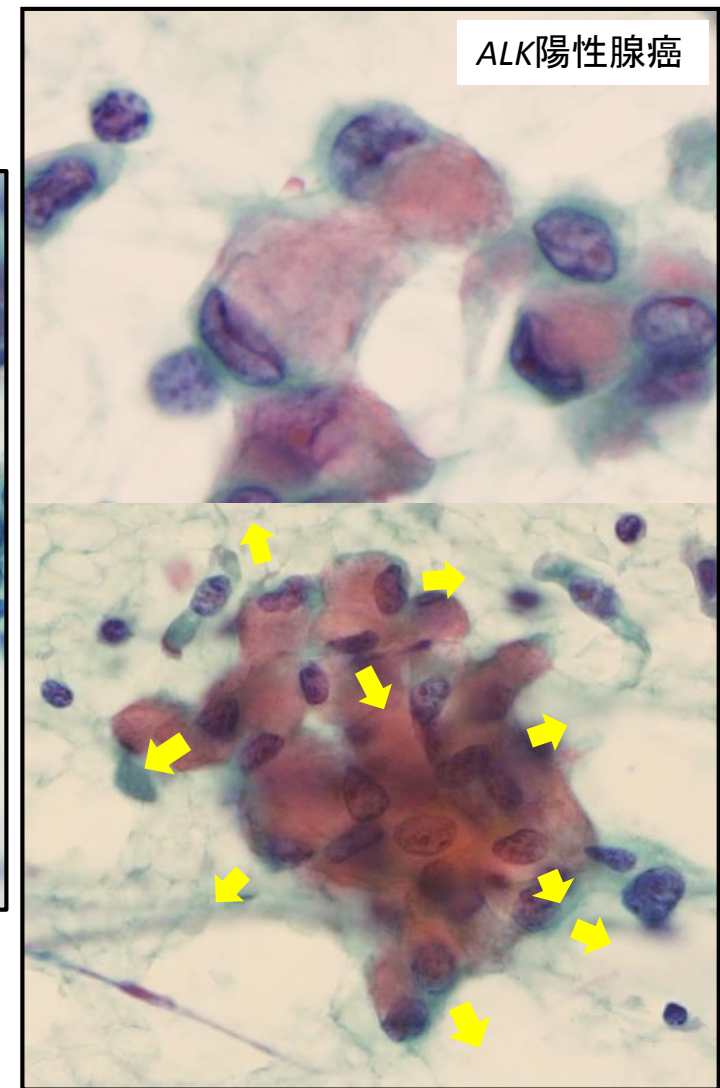


- ・ 高円柱状で豊富な粘液を有し、杯細胞に類似する腫瘍細胞から構成される腺癌
- ・ 核は粘液の存在により基底部に位置している
- ・ *KRAS* mutationと高頻度に関連する

# Invasive mucinous adenocarcinoma VS ALK陽性腺癌

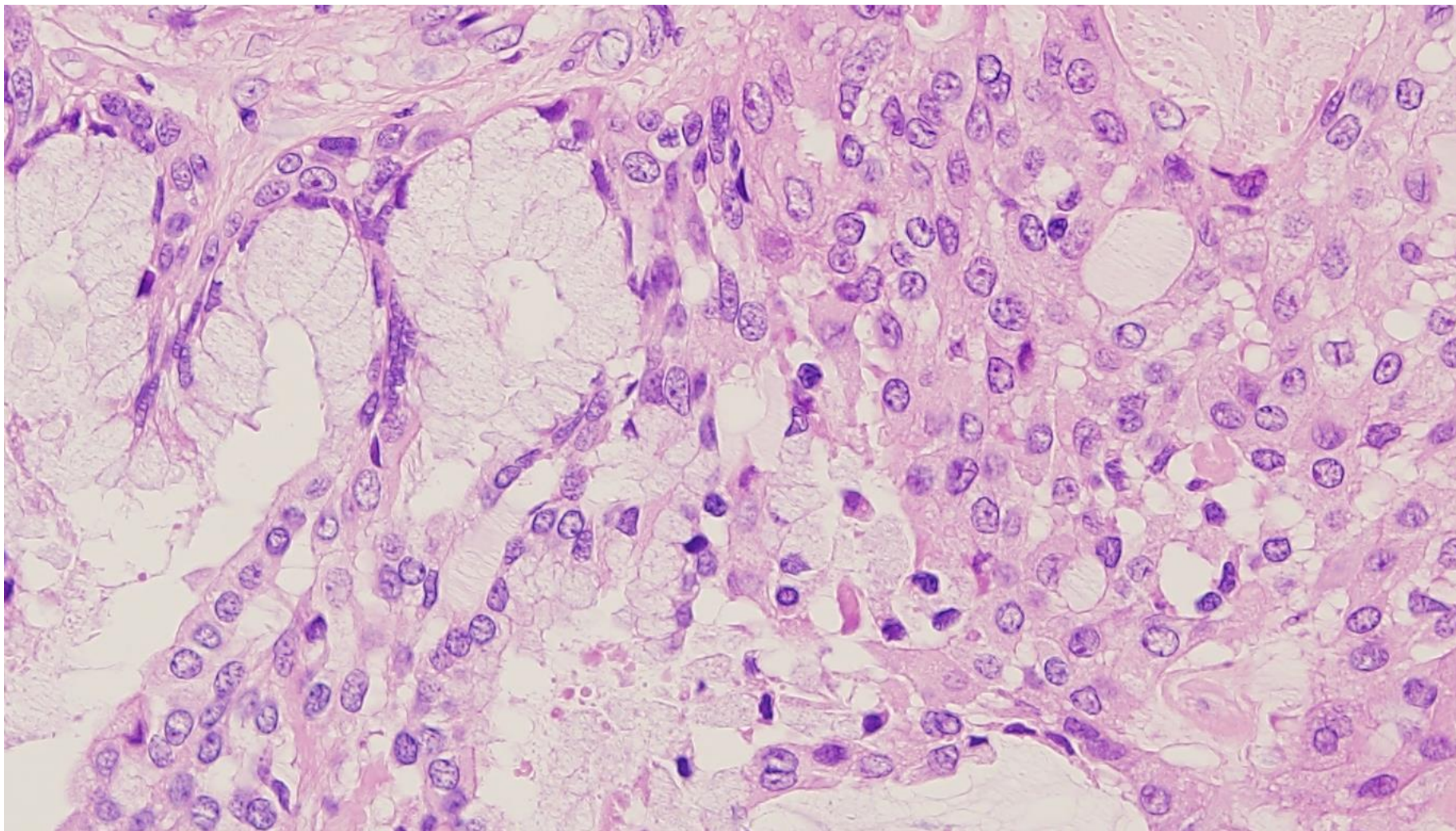


- ・シート状、高円柱状細胞主体の集塊
- ・集塊内の極性は比較的保たれている



- ・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

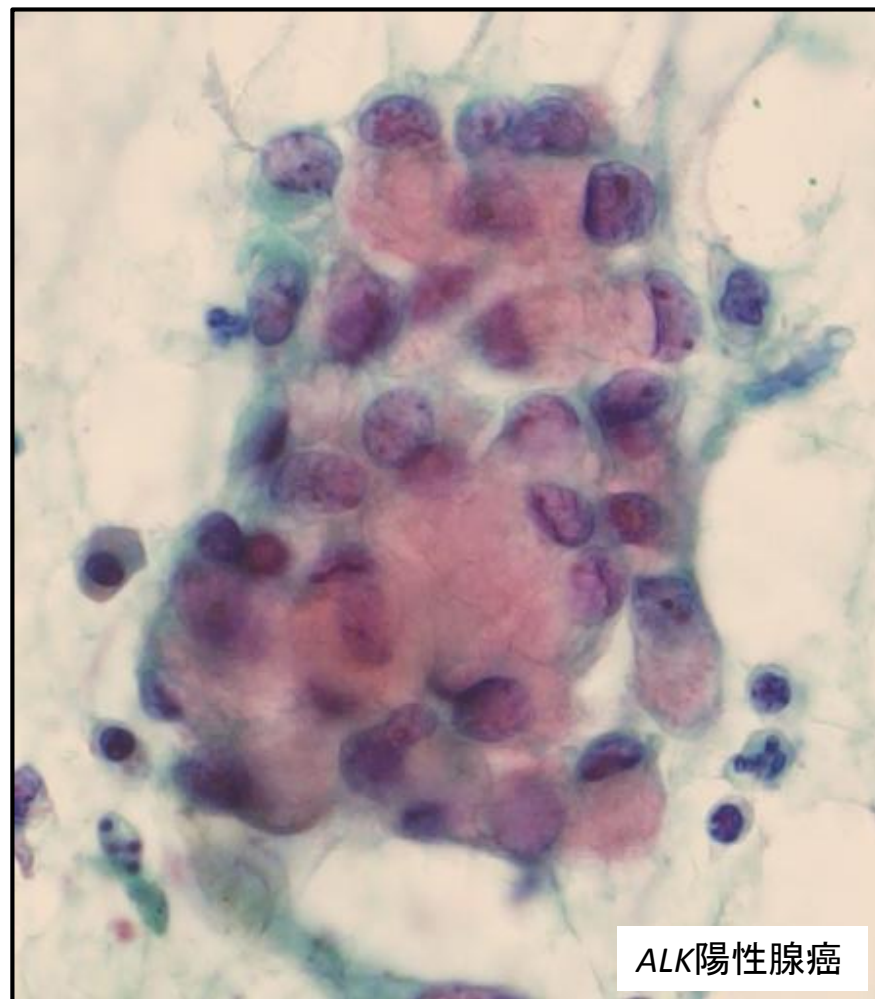
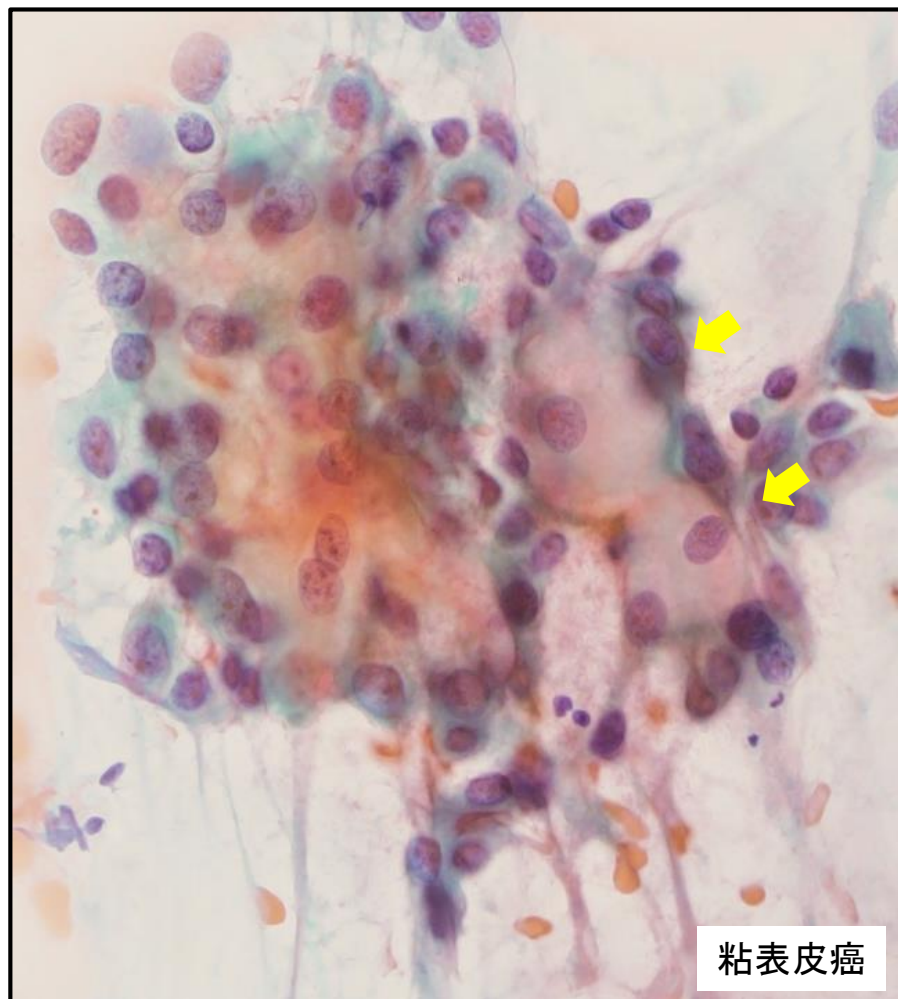


- ・ 原発肺癌の1%以下、中枢気管支に発生
- ・ 低悪性度では扁平上皮細胞、粘液産生細胞、両者の中間型の細胞が出現する
- ・ TTF-1とNapsin Aは陰性

# 粘表皮癌

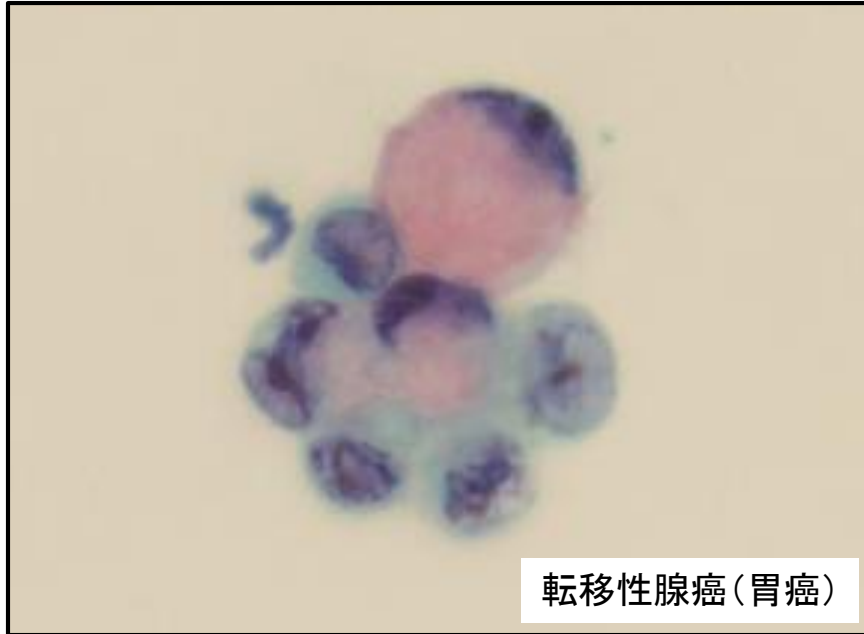
VS

# ALK陽性腺癌



- ・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

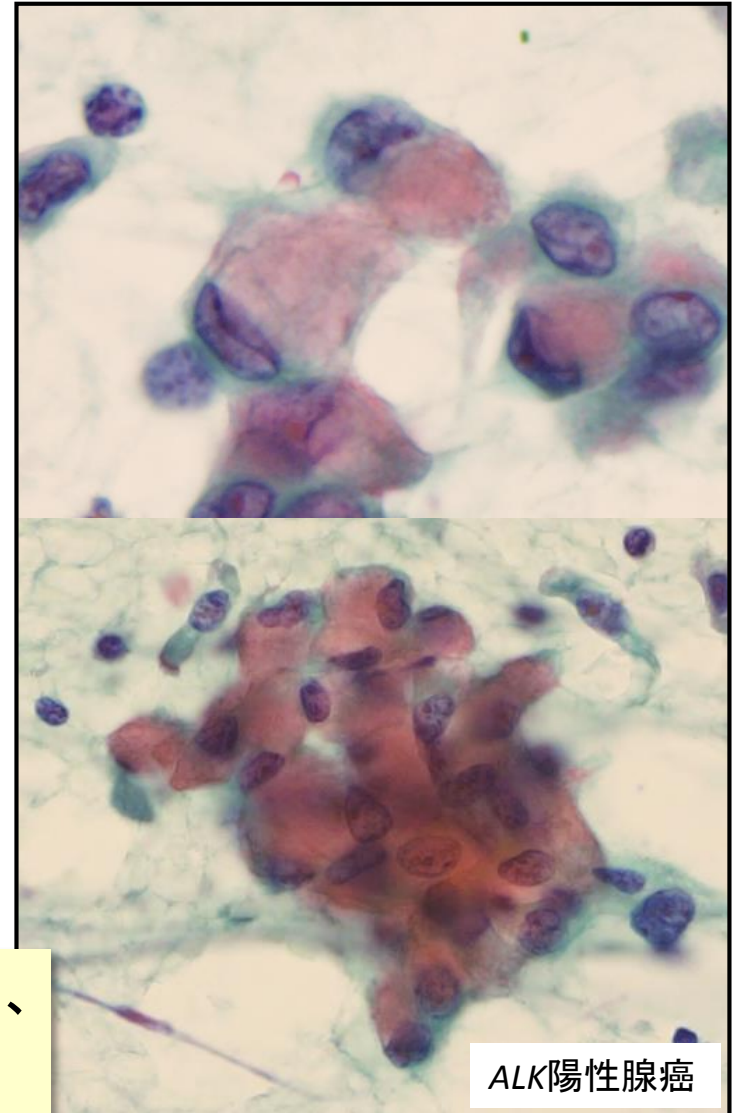


胃のsignet-ring cellは、

- ・孤立散在性や緩い上皮性結合を示す
- ・粘液の色調は様々

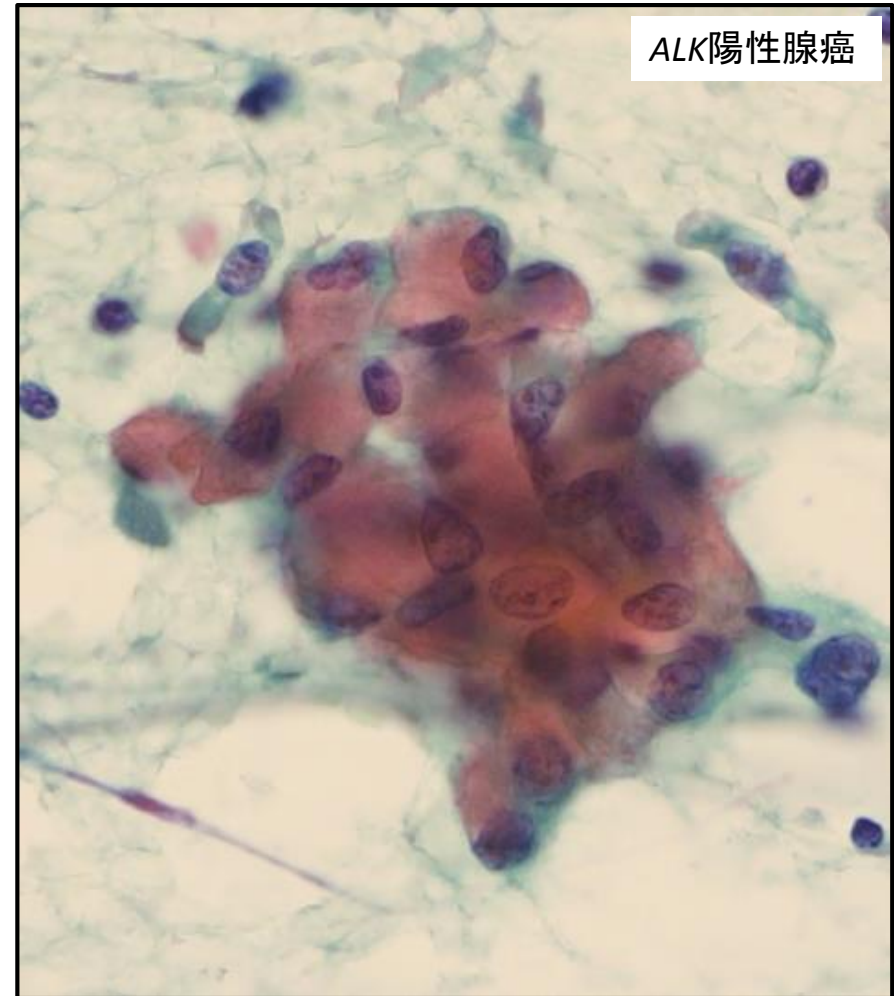
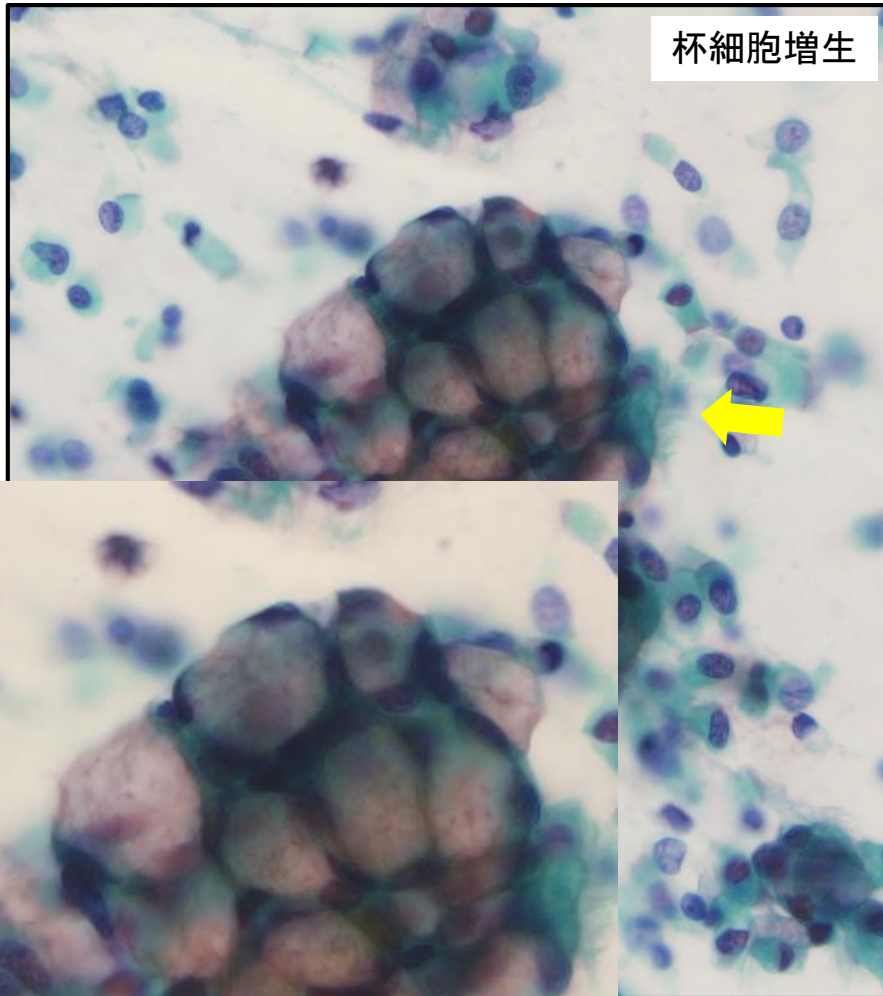
ALK肺癌のsignet-ring cellは、

- ・孤立散在性や集塊状
- ・楕円～半楕円形核
- ・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

楕円～半楕円形核。粘液に押しやられ三日月様になることは少ない