

第46回日本臨床細胞学会近畿連合会学術集会

会期：2021年（令和3年）10月3日

会場：奈良県橿原文化会館

スライドカンファレンス

2. 体腔液

兵庫医科大学病院 病院病理部

中村 純子



検 体：右胸水

症 例：70歳代、男性

既往歴：C型肝炎

現病歴：約6ヶ月前より呼吸困難出現し、
2ヶ月前より息切れが悪化。

右胸水貯留を指摘され他院より紹介受診。

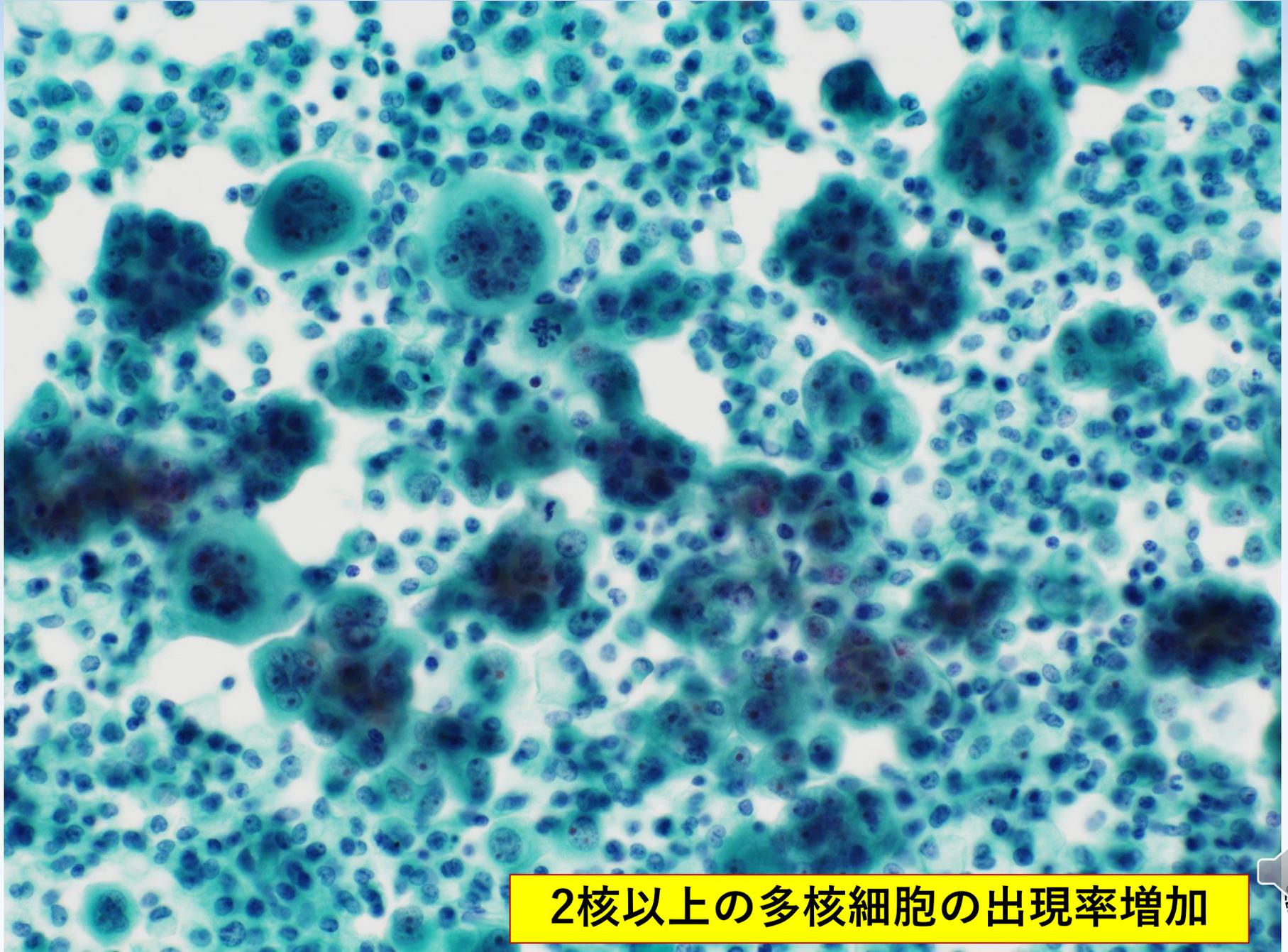
胸部CTでは胸膜肥厚ははっきりしない。

職 歴：約25年間の職業アスベスト暴露歴あり



写真

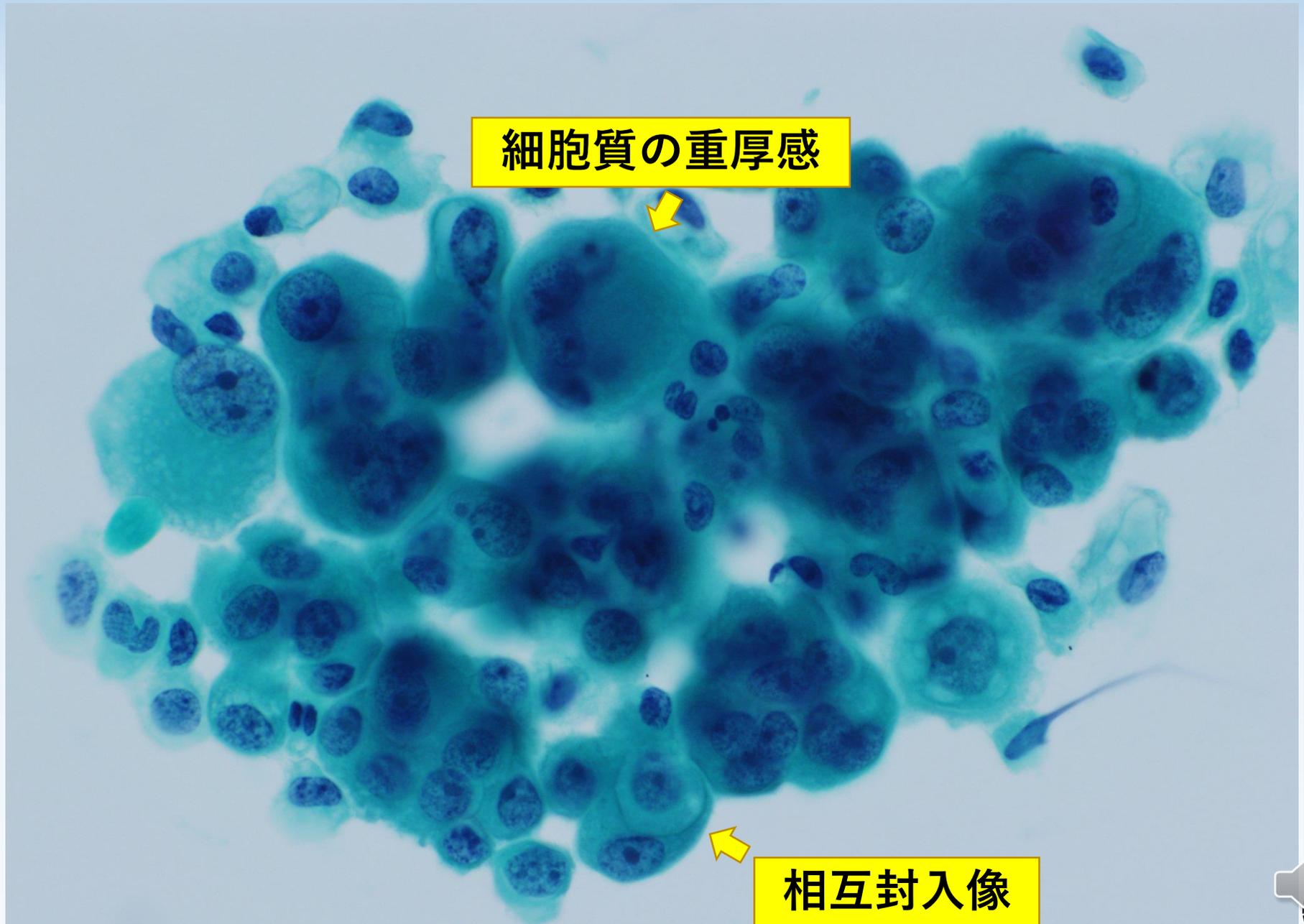
1/6



2核以上の多核細胞の出現率増加

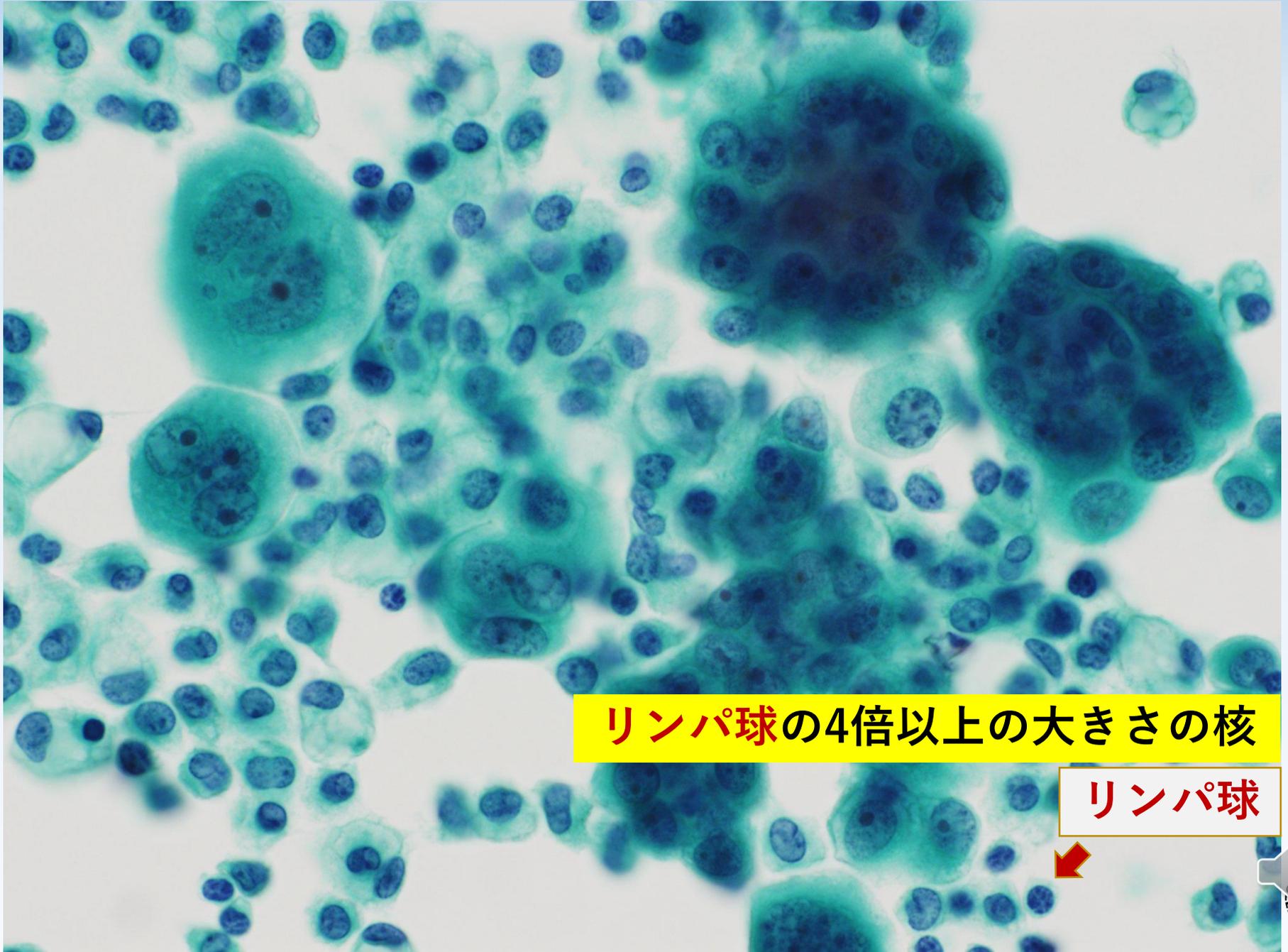
写真

2/6



写真

3/6



リンパ球の4倍以上の大きさの核

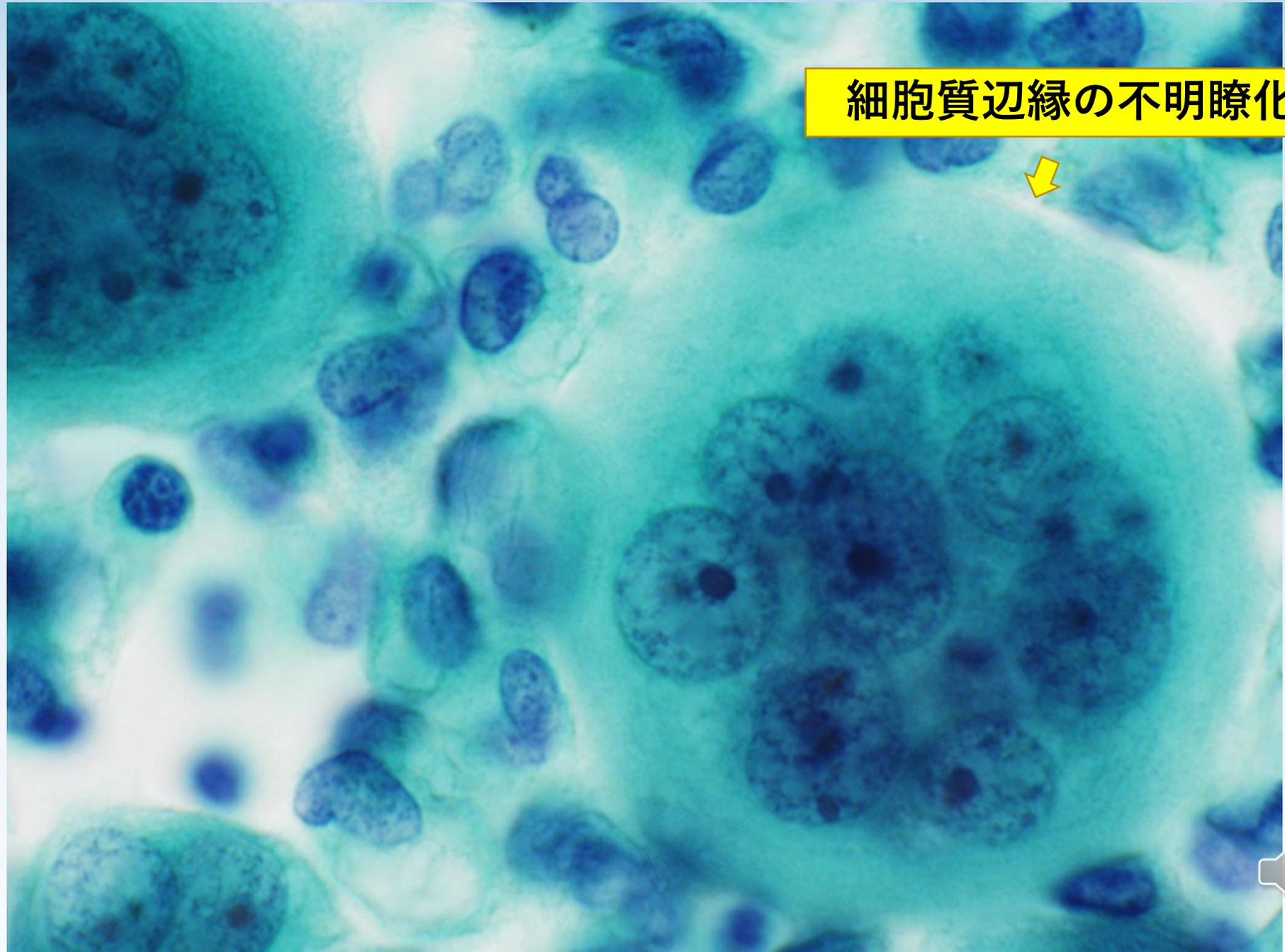
リンパ球



写真

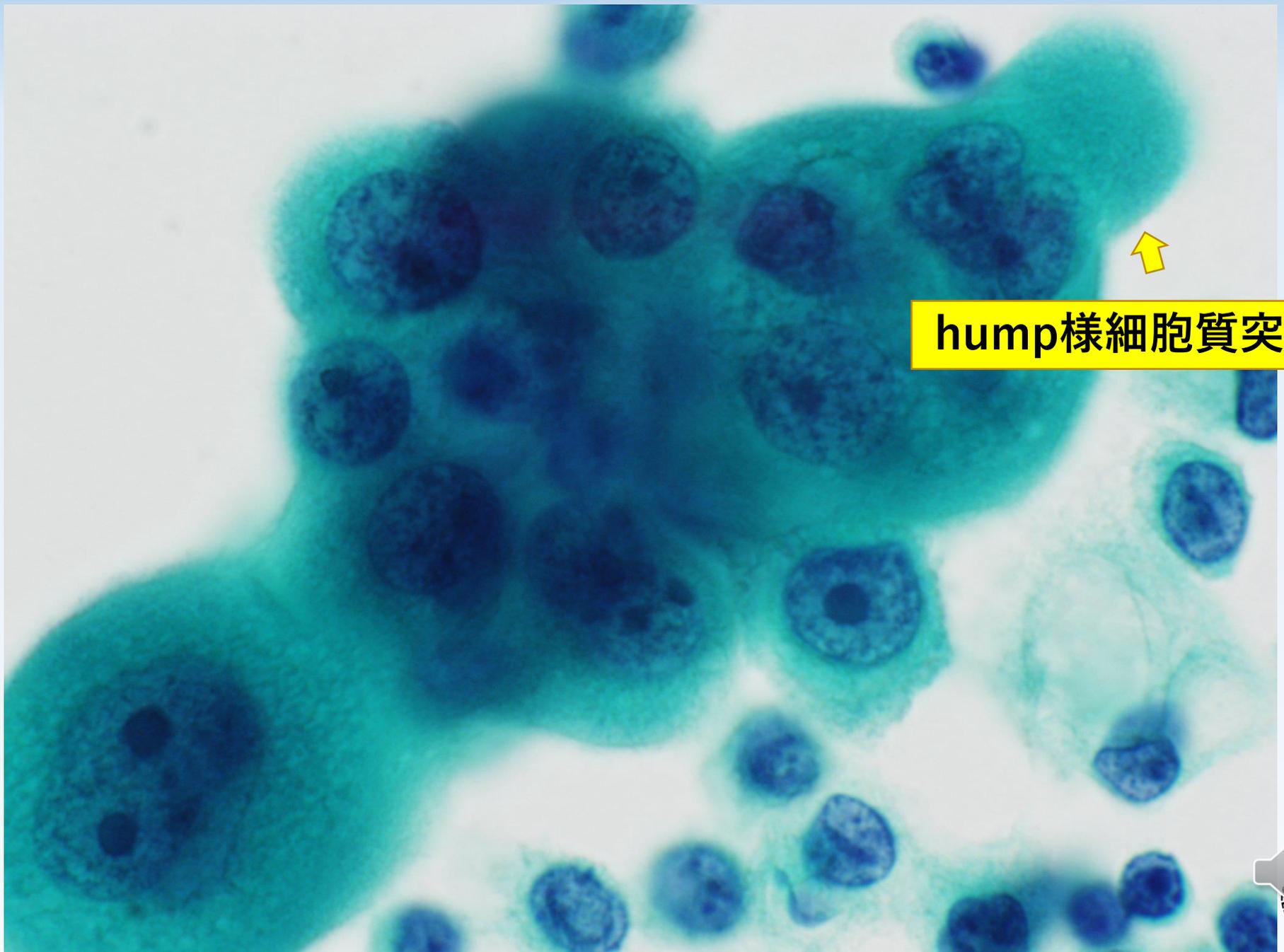
4/6

細胞質辺縁の不明瞭化



写真

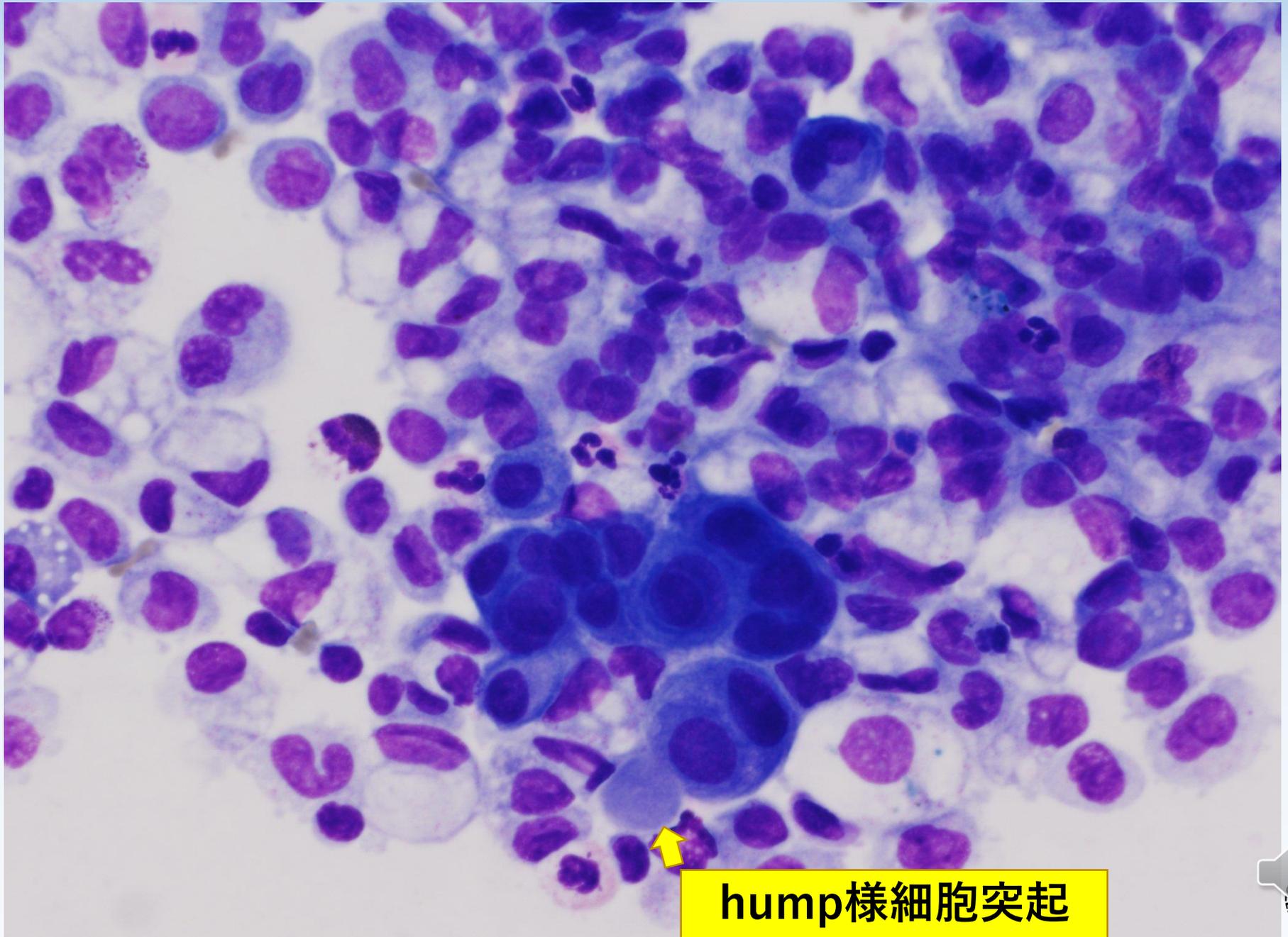
5/6



hump様細胞質突起

写真

6/6



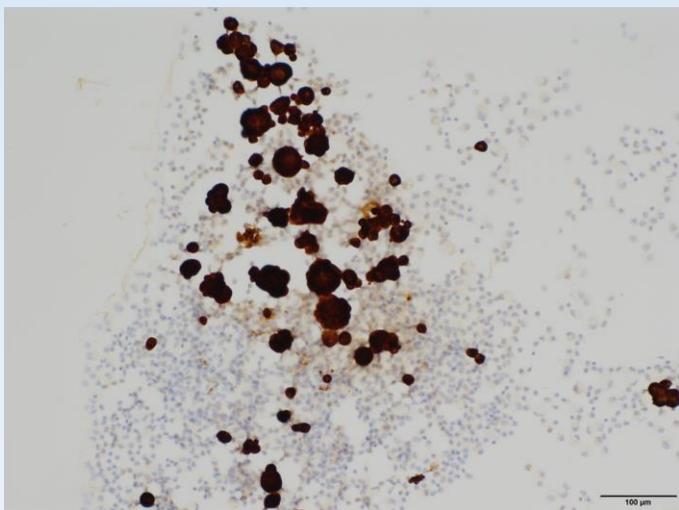
選択肢

- ① 反応性中皮細胞
- ② 腺癌
- ③ 扁平上皮癌
- ④ 肝細胞癌
- ⑤ 悪性中皮腫

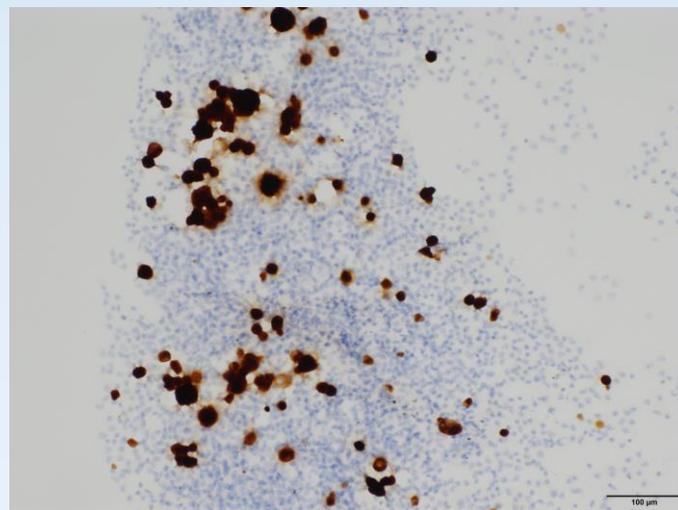
選択肢

- ① 反応性中皮細胞
- ② 腺癌
- ③ 扁平上皮癌
- ④ 肝細胞癌
- ⑤ 悪性中皮腫

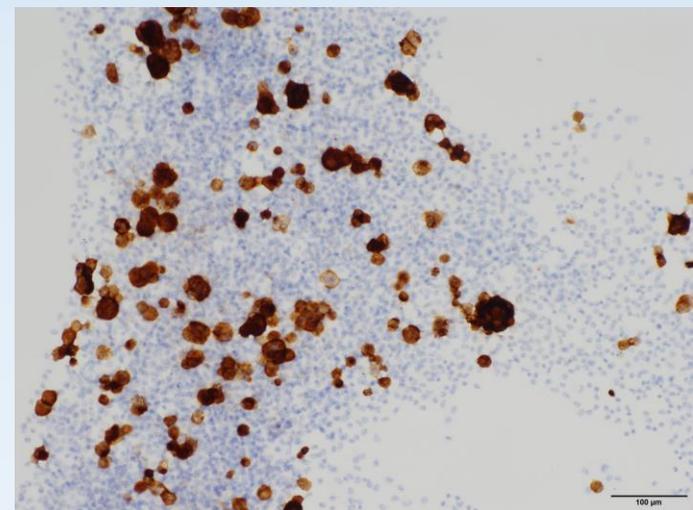
免疫染色結果：胸水ストリッヒ



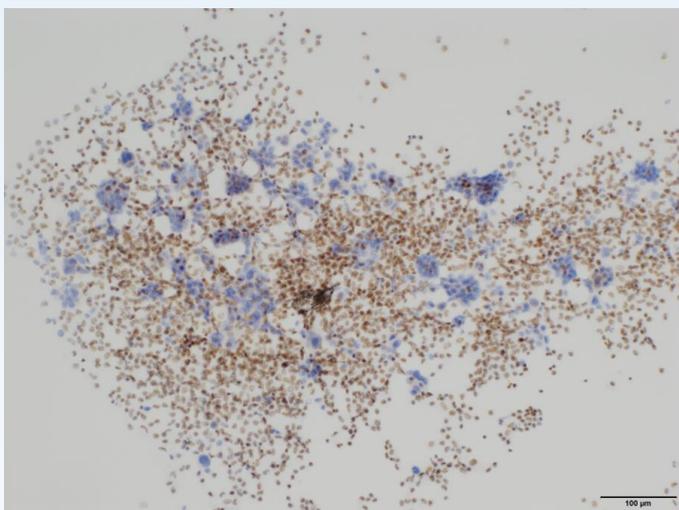
Cytokeratin AE1/AE3



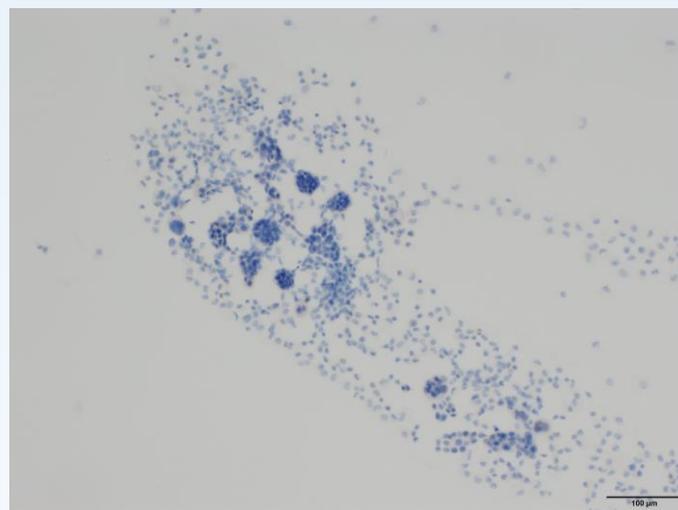
Calretinin



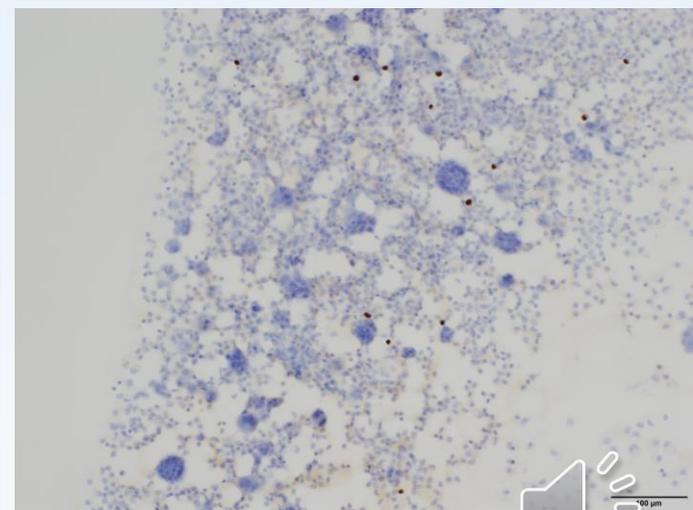
D2-40



BAP-1

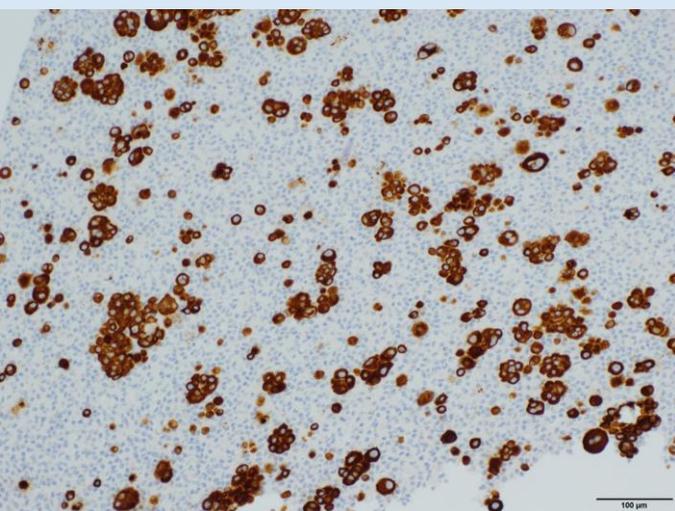


TTF-1

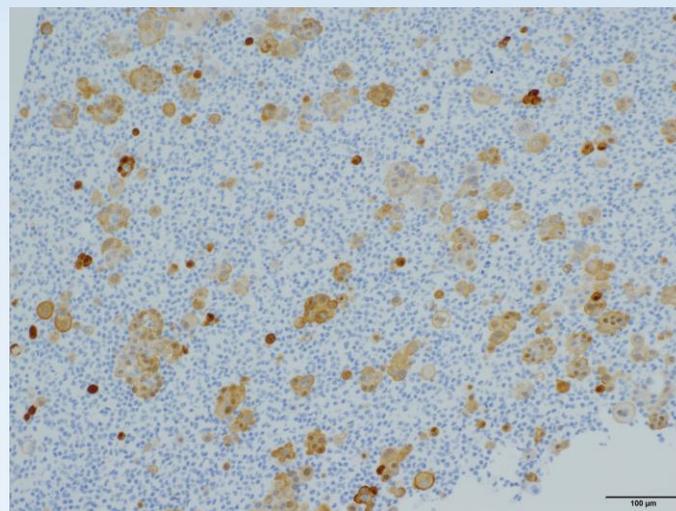


CEA

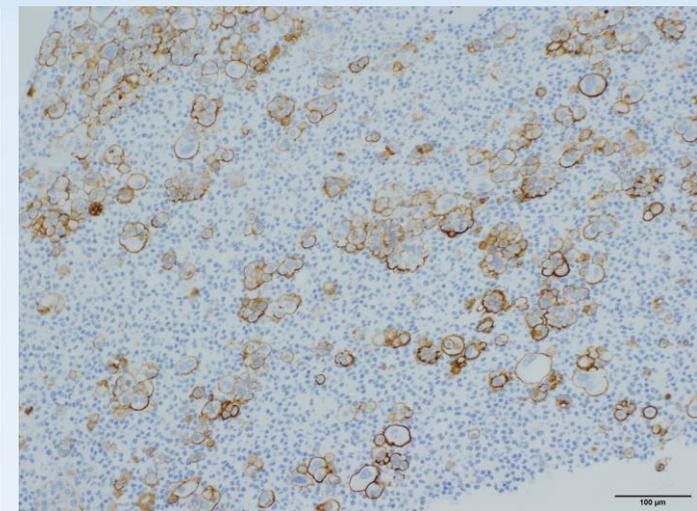
免疫染色結果：胸水セルブロック



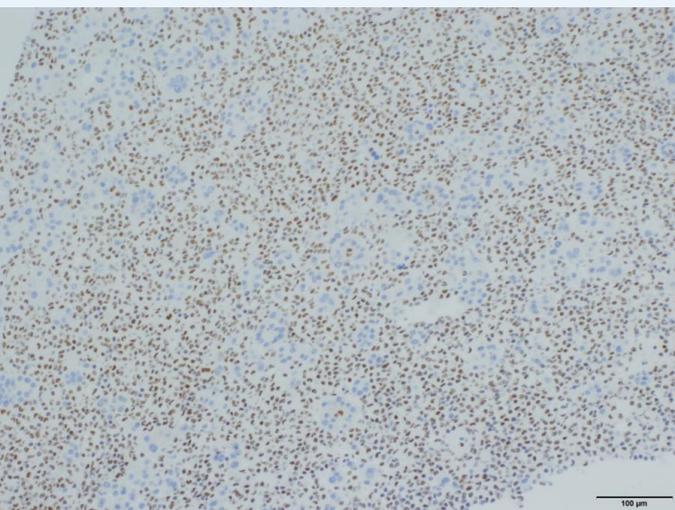
Cytokeratin AE1/AE3



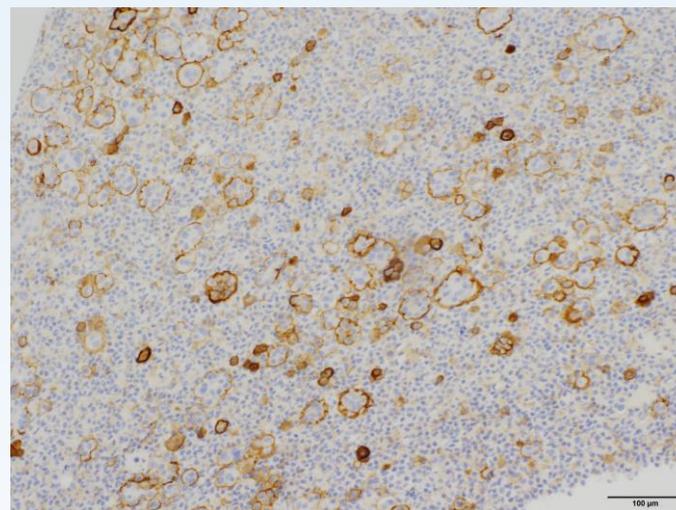
Calretinin



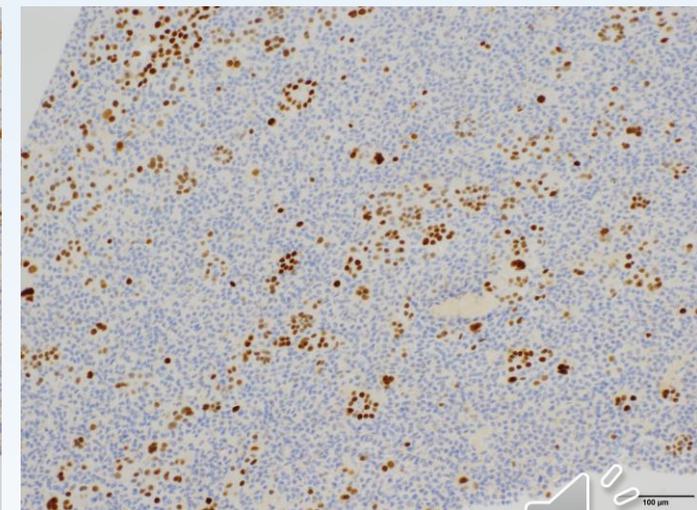
D2-40



BAP-1

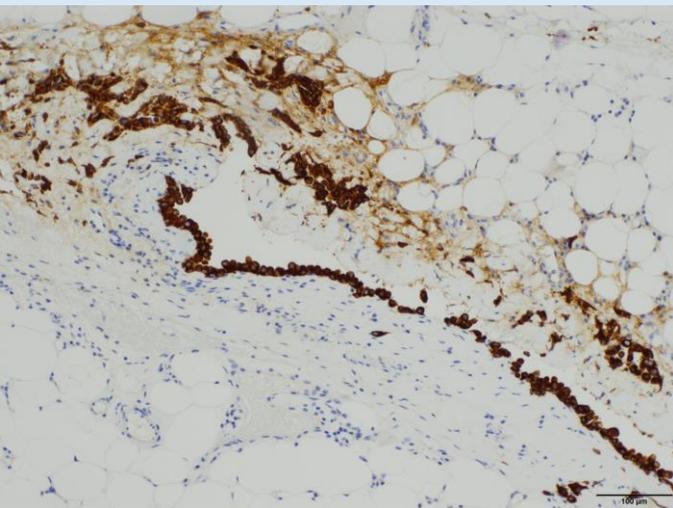


HEG-1

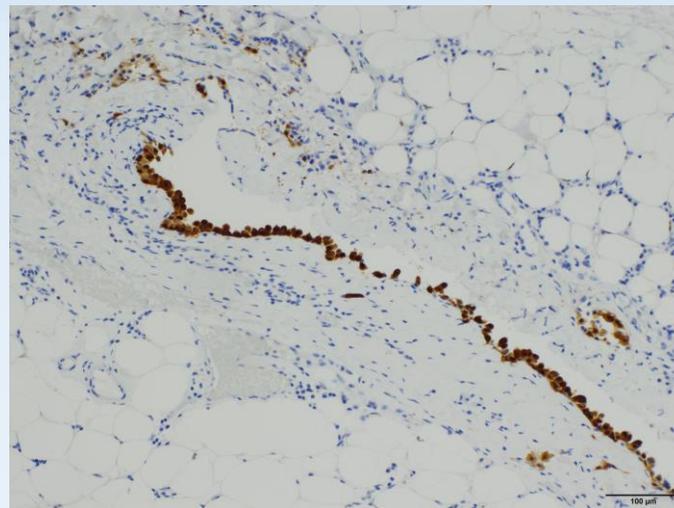


WT-1

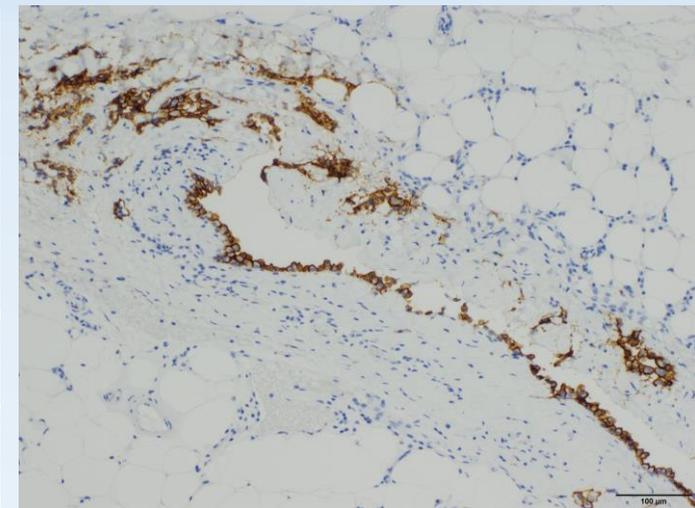
免疫染色結果：胸膜組織



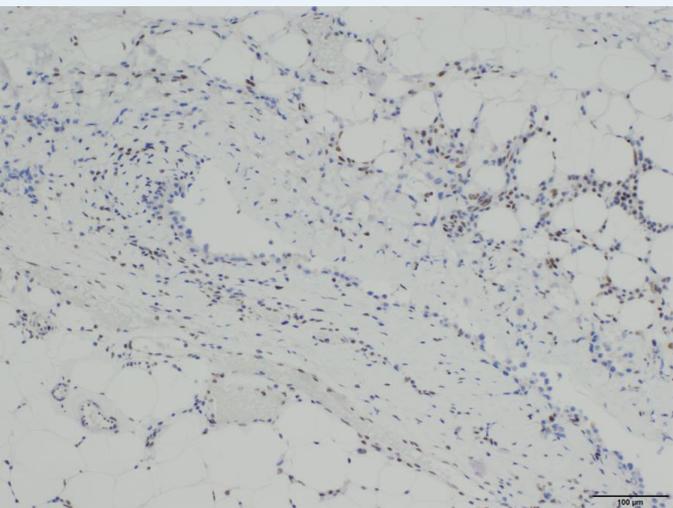
Cytokeratin AE1/AE3



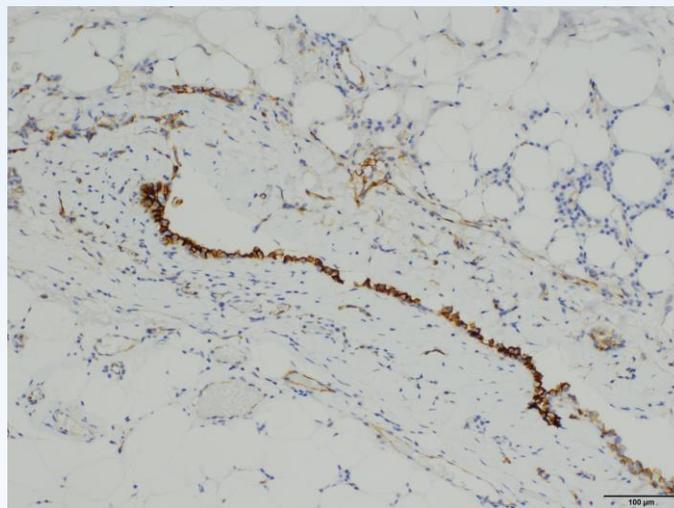
Calretinin



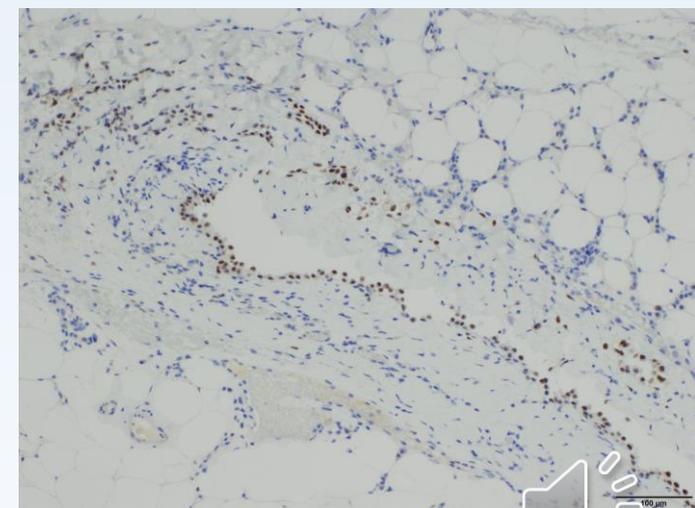
D2-40



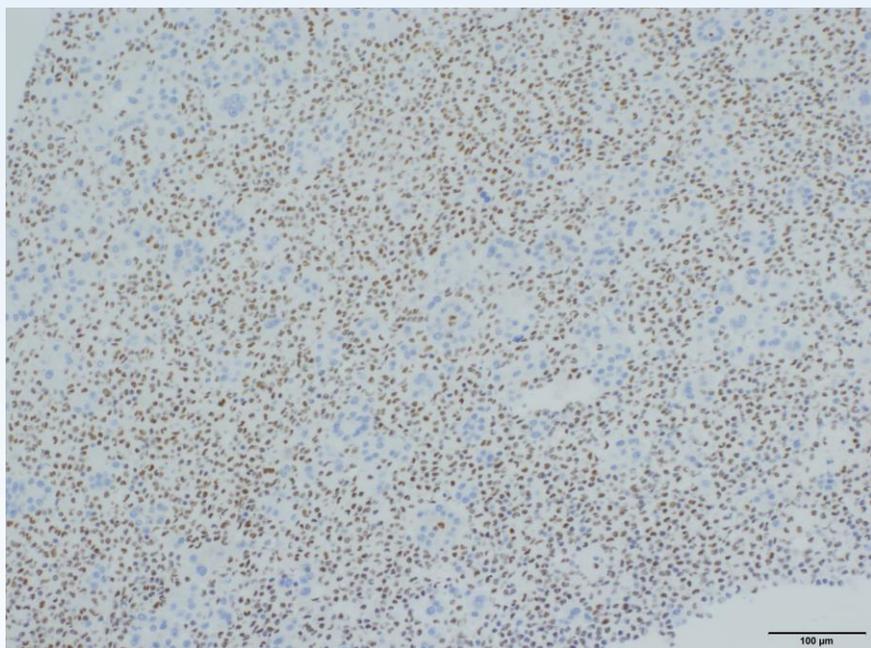
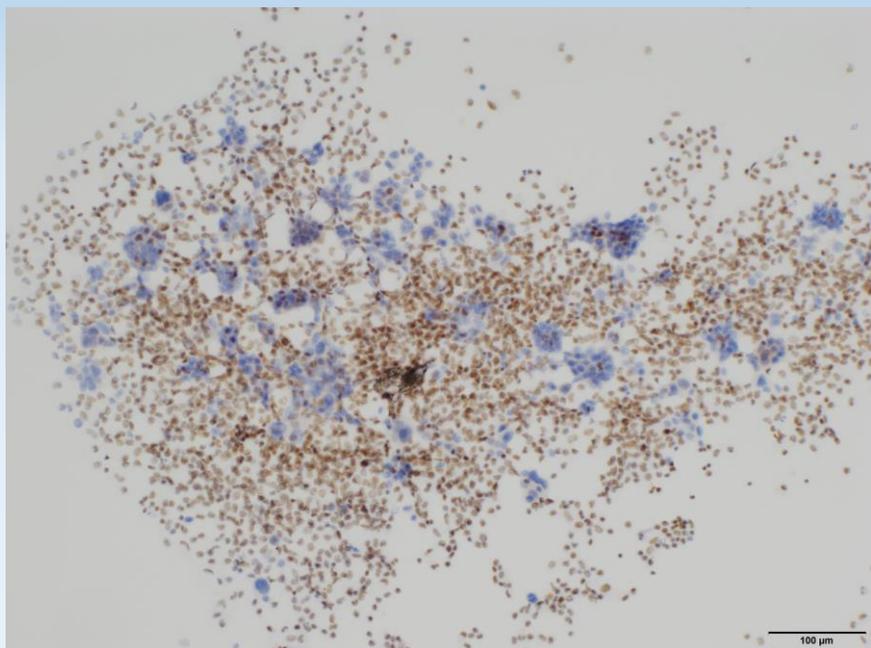
BAP-1



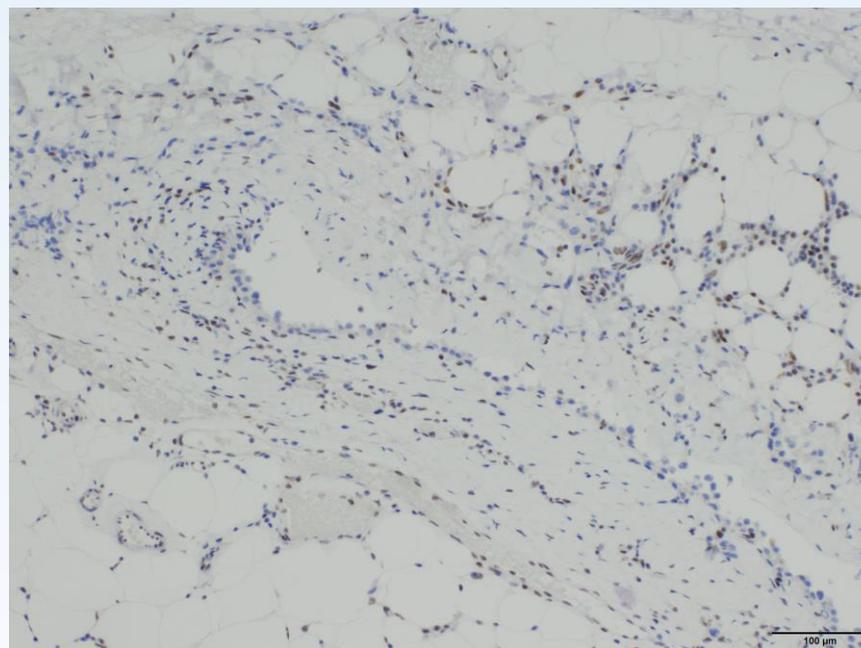
HEG-1

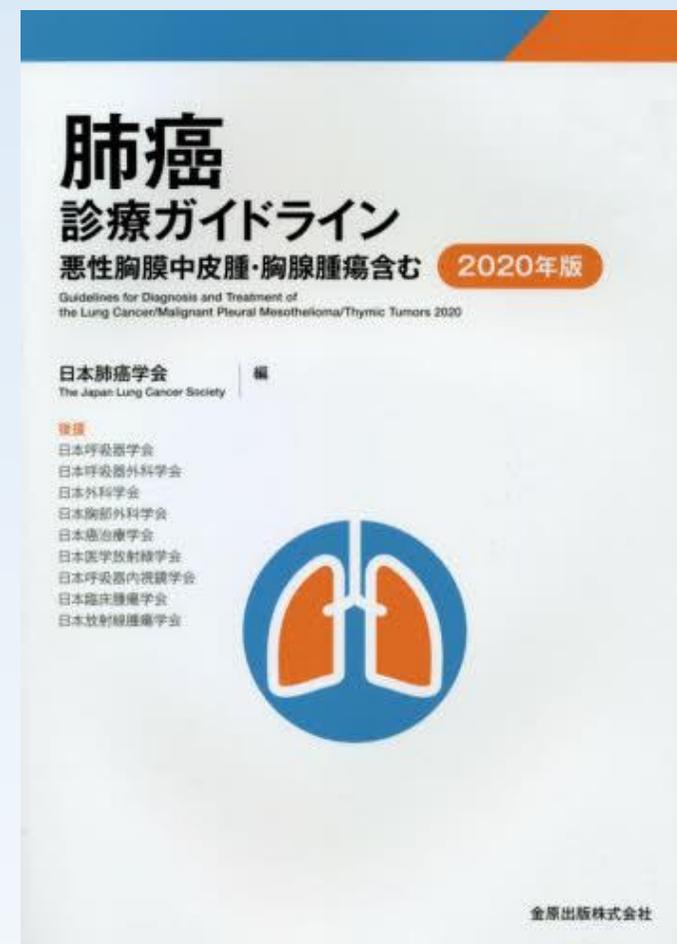


WT-1



BAP-1	
ストリッヒ	Loss positive
セルブロック	胸膜組織





推奨

脂肪組織への浸潤あるいは**BAP1 loss**, MTAP loss, CDKN2A/p16のホモ接合性欠失を確認するよう推奨する。

〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：B, 合意率：95%〕

上皮型中皮腫と反応性中皮過形成の鑑別診断に関して、HEのみによる診断と診断率を比較検討した試験はないが、遺伝子変異に基づいた補助アッセイ（**BAP1 IHC**, MTAP IHC, CDKN2A/p16 FISHなど）の施行によって診断精度の上昇が報告されている。

診断率：組織学的に、上皮型中皮腫と反応性中皮過形成の鑑別は、腫瘍細胞による壁側胸膜・胸壁の脂肪組織や骨格筋層への浸潤または臓側胸膜・肺への浸潤が確認された場合にのみ可能だとされてきた。両者の細胞異型の程度は時に類似し、過形成においても表層部では間質浸潤様所見を呈し得るからである。しかし、近年の分子生物学的検討から、FISHによるCDKN2A/p16遺伝子のホモ接合性欠失の検出と、**免疫染色によるBAP1蛋白の核からの消失（BAP1 loss）の検出は、上皮型中皮腫と反応性中皮過形成の鑑別において特異度100%であることが確認された。**p16 FISHの代替アッセイとして、免疫染色によるMTAP蛋白の細胞質からの消失（MTAP loss）の検出も有用であることが確認された。これらの新たなアッセイの併用は両者の鑑別における診断率を上げ、日常診療に有用である。

なお、直接的に診断率をみたものではないが、これらのアッセイの進歩によって**mesothelioma *in situ*の概念も見直されてきた。**初期にはBAP1 lossが最も多く認められることがわかり、現時点では、**①表面を覆う1層の中皮細胞にBAP1 lossが認められ、②生検の時点で画像的にも胸腔鏡的にも腫瘍の存在を示唆する所見は認められず、③生検後少なくとも1年は浸潤性腫瘍が生じてこないもの、**という定義が提案されている。

以上より、上皮型中皮腫と反応性中皮過形成の鑑別診断には、脂肪組織への浸潤あるいはBAP1 loss, MTAP loss, CDKN2A/p16のホモ接合性欠失を確認するよう推奨する。したがって、エビデンスの強さはB, また総合的評価では確認を行うよう強く推奨（1で推奨）できると判断した。下記に、推奨度決定のために行われた投票結果を記載する。



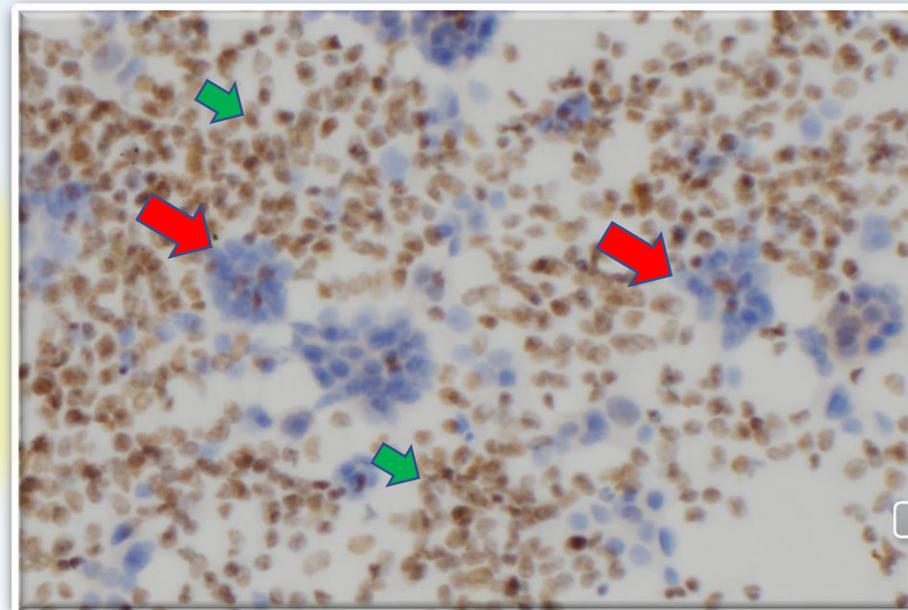
BAP1 遺伝子

- 中皮腫では、BAP1遺伝子の不活性化変異の頻度は約60%に上る。

頻度：上皮型 > 肉腫型

- 免疫組織化学的染色によるBAP1の消失の検討も、中皮腫と反応性中皮の鑑別に役立つ。

腫瘍細胞の陰性化を証明するには、背景の炎症細胞の核が陽性であることが必要。



ご清聴ありがとうございました

