

## 第9回日本甲状腺病理学会学術集会 プログラム

14:20 開会あいさつ

第9回会長 亀山 香織

14:25 特別講演1 「3次元的唾液腺作成技術の開発」

昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門教授 美島 健二

14:55 特別講演2 「甲状腺センターにおける結節性病変に対する新たな試み -Thyroid RFA for PTMC could be a Game-changer?-」

昭和大学横浜市北部病院 甲状腺センター長・特任教授 福成 信博

15:30 一般演題1 「当院にて経験した甲状腺低分化癌3例」

大阪警察病院 病理技術科 磯 賢治 ほか

15:42 一般演題2 「低分化成分を有する非浸潤性甲状腺結節の分子病理学的特徴解析」

長崎大学原爆後障害医療研究所 腫瘍・診断病理学 上田 真由 ほか

15:54 一般演題3 「甲状腺細胞診「意義不明」の臨床的対応 - 当院における後向き検討からの考察」

隈病院 病理診断科 鈴木 彩葉 ほか

16:06 一般演題4 「甲状腺リンパ上皮性病変 - 橋本病と MALT リンパ腫に違いはあるか？」

隈病院 病理診断科 兼松 里紗 ほか

16:20 一般演題5 「他施設甲状腺標本に対する機械識別のための色調補正深層学習の活用」

福井大学医学部附属病院 病理診断科/病理部 八田 聡美 ほか

16:32 一般演題6 「Diagnostic threshold of RAS-like thyroid tumors causes significant impacts on thyroid nodule practice」

和泉市立総合医療センター 病理診断科・甲状腺疾患センター・がんゲノム医療センター 覚道 健一 ほか

16:44 一般演題7 「甲状腺へ転移した腎細胞癌 - 当院における14例の病理学的検討」

隈病院 病理診断科 田中 歩紀 ほか

16:56 一般演題 8 「索状増殖を示す甲状腺被包化腫瘍の 1 例」

隈病院 病理診断科 廣川 満良 ほか

17:08 次回会長あいさつ

福島県立医科大学医学部 病理病態診断学 橋本 優子

17:13 終了

座長

特別講演 1,2：亀山 香織

一般演題 1-4：近藤 哲夫

一般演題 5-8：菅間 博

特別講演は発表 25 分、討議 5 分

一般演題は発表 8 分、討議 4 分でお願いします。

パワーポイントファイルを USB メモリに入れてお持ちください。

## 特別講演 1

### 3 次元的唾液腺作製技術の開発

昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門

美島 健二

頭頸部癌の放射線治療後の副作用やシェーグレン症候群でみられる唾液分泌障害では、人工唾液や唾液分泌促進薬の応用がなされているが、必ずしも奏功しない重症例が少なからず認められる。これらの症例においては、唾液腺実質組織の萎縮・消失が著しく、失われた腺組織を新たに構築する再生医療の応用が期待されている。これまで、我々は組織幹細胞や ES 細胞を用いた唾液腺の再生に取り組んできた。本講演では、その一端として、マウス ES 細胞から唾液腺オルガノイドの作出に成功したので報告させて頂きたい。作出した唾液腺オルガノイドは、マウス口腔内に同所性に移植することにより唾液を分泌することが確認され、生体内の唾液腺の動態をよく反映したものと考えられた。加えて、これらの技術を応用することによりヒト iPS 細胞から唾液腺オルガノイドの作製にも取り組んでおり、その進捗状況についても触れたい。

## 特別講演 2

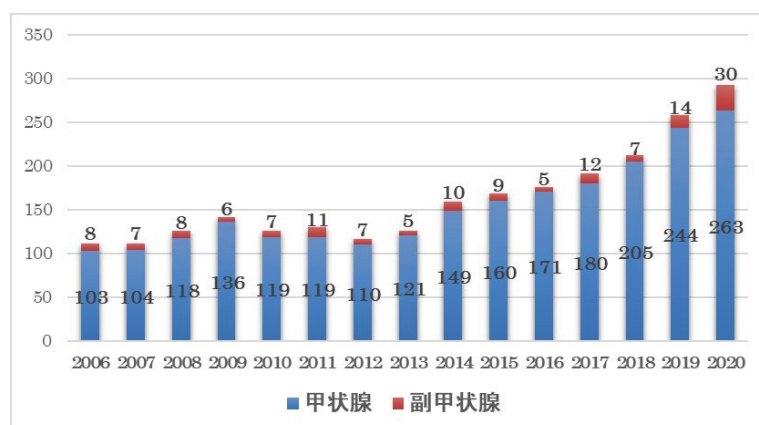
甲状腺センターにおける結節性病変に対する新たな試み

-Thyroid RFA for PTMC could be a Game-changer? -

昭和大学横浜市北部病院 甲状腺センター

福成 信博

昭和大学横浜市北部病院 甲状腺センターは 2019 年 4 月に開設され、外科、内科、病理、超音波検査部門が横断的に組織されたセンターである。重症例や High-Risk 合併症症例に対しても集学的治療が可能な体制を整えている。現在、手術件数は年間 400 件を超え、日本でも有数の High-volume center となっている。また、当センターは、日本で唯一「甲状腺ラジオ波焼灼療法：（RFA）」を臨床試験として行っている施設であり、これまでに 400 件近くの症例に対して行っている。対象の多くは良性甲状腺結節であり、腫瘍径 5-7cm 大の外科的切除適応となる症例に対しても、1 回の RFA 加療で十分な効果が得られており、また中毒性甲状腺結節も良い適応症例と言える。一方、微小乳頭がん（PTMC）に対する治療戦略も大きな変革の時を迎えている。特に増大することの多い若年層 PTMC に対しては、長期の Active Surveillance のみではなく、RFA 加療による劇的な効果が世界中から報告されている。今後、PTMC 加療戦略の Game-changer となり得る可能性を秘めている。



## 一般演題 1

### 当院にて経験した甲状腺低分化癌 3 例

大阪警察病院 病理技術科

磯 賢治、青木 弘

大阪警察病院 病理診断科

安岡 弘直

当院にて経験した甲状腺低分化癌 3 例の細胞像について報告する。

【症例 1】甲状腺腫瘍に対し甲状腺全摘術が行われた。2 年後左頸部リンパ節転移疑いのため ABC を施行。好酸性で豊富な細胞質を有しクロマチン増量や偏在した核が見られる異型細胞を散在性あるいは集簇性に認めた。

【症例 2】前立腺癌術後フォロー中に CT にて甲状腺左葉の腫瘍と多発肺結節を指摘され ABC を施行。類円形～多稜形の好酸性細胞質で核の大小不同や腫大した核小体を有する異型細胞を散在性あるいは不規則重積性集塊で多数認めた。

【症例 3】甲状腺腫瘍に対し甲状腺左葉切除術が行われた。5 年後頸部腫瘍を認め ABC を施行。円形で均一な核を持つ細胞を小濾胞状・島状集塊あるいは散在性に多数認め、一部に好酸性細胞質を有する細胞も認められた。

【考察・まとめ】3 症例は全て濾胞性腫瘍との鑑別が困難であった。濾胞性腫瘍を疑う症例では、出現パターンと細胞異型を注視することが重要である。

## 一般演題 2

### 低分化成分を有する非浸潤性甲状腺結節の分子病理学的特徴解析

上田 真由<sup>1, 2)</sup>、松田 勝也<sup>1)</sup>、黒濱 大和<sup>1, 3)</sup>、Zhanna Mussazhanova<sup>1)</sup>、Yerkezhan Sailaubekova<sup>1)</sup>、近藤 久義<sup>4)</sup>、松岡 優毅<sup>1)</sup>、大坪 智恵子<sup>1)</sup>、佐藤 伸也<sup>5)</sup>、山下 弘幸<sup>5)</sup>、川上 純<sup>2)</sup>、中島 正洋<sup>1)</sup>

- 1) 長崎大学原爆後障害医療研究所 腫瘍・診断病理学
- 2) 長崎大学病院 第一内科
- 3) 長崎大学病院 病理診断科
- 4) 長崎大学原爆後障害医療研究所 資料収集保存・解析部
- 5) 医療法人福甲会 やました甲状腺病院

【背景】低分化成分 (PDc) を有する結節内結節型非浸潤性甲状腺結節 (NN) は通常良性と診断されるが、その潜在的悪性形質は明らかではない。今回、NN の PDc の分子病理学的特徴を癌症例と比較評価した。【方法】NN 16 例と対照として腺腫様甲状腺腫 (AG) 30 例、濾胞腺腫 (FA) 31 例、微少浸潤型濾胞癌 (MFC) 15 例、広範浸潤型濾胞癌 (WFC) 11 例を用い、DNA 損傷応答分子 53BP1 蛍光免疫染色による DDR 能評価と *NRAS* 変異解析を行った。【結果】NN の PDc での 53BP1 異常型発現は 10.3% で、背景濾胞、AG や FA より有意に高く、MFC と同等であった。*NRAS* 変異は NN の 56.3% に認め、AG や FA より有意に高率で、MFC や WFC と同等であった。【結論】NN の PDc は FC と同様の分子病理学的特徴を有していることが示唆された。低分化癌の前駆病変として PDc に注意する必要がある。

### 一般演題 3

#### 甲状腺細胞診「意義不明」の臨床的対応—当院における後向き検討からの考察

鈴木 彩菜<sup>1</sup>、廣川 満良<sup>1</sup>、川上 真登<sup>2</sup>、工藤 工<sup>3</sup>、宮内 昭<sup>4</sup>、赤水 尚史<sup>5</sup>

隈病院 病理診断科<sup>1</sup>、診療情報管理科<sup>2</sup>、外科<sup>4</sup>、内科<sup>5</sup>

くどう甲状腺クリニック<sup>3</sup>

「意義不明」結節の臨床的対応は再検と遺伝子検査とされているが、本邦では遺伝子検査は行われていない。本検討の目的は遺伝子検査をしない状況下での「意義不明」結節の臨床的対応を明らかにすることである。2020年に当院で行われた細胞診の4.9% (304結節) が「意義不明」であった。再検率は15.8%で、その58.3%が良性か悪性かに振り分けられた。リンパ腫や髄様癌の疑い症例では、それぞれフローサイトメトリーや針洗浄液の生化学検査が行われていた。切除率は28.6%で、腫瘍径が大きい、超音波で悪性疑い、細胞診で乳頭癌と濾胞性腫瘍の鑑別困難、で切除率が高かった。悪性の頻度は全結節の12.5%、切除結節の42.5%で、乳頭癌が73.7%であった。超音波で悪性疑い、細胞診で乳頭癌疑い、サイログロブリン値1000 ng/mL以上のいずれもない、1つ、2つ以上の場合の悪性の危険度はそれぞれ2.7%、21.5%、63.6%で、いずれもない結節は経過観察可能と考えられた。

#### 一般演題 4

甲状腺リンパ上皮性病変—橋本病と MALT リンパ腫に違いはあるか？

兼松 里紗<sup>1)</sup>、廣川 満良<sup>1)</sup>、樋口 観世子<sup>1)</sup>、鈴木 彩菜<sup>1)</sup>、田中 歩紀<sup>1)</sup>、  
山尾 直輝<sup>1)</sup>、隈 晴二<sup>1)</sup>、林 俊哲<sup>1)</sup>、宮内 昭<sup>2)</sup>、赤水 尚史<sup>3)</sup>

医療法人神甲会 隈病院 病理診断科<sup>1)</sup>、外科<sup>2)</sup>、内科<sup>3)</sup>

甲状腺において、リンパ上皮性病変 lymphoepithelial lesion (LEL) は MALT リンパ腫の診断基準の一つとして広く知られているが、稀に橋本病にも出現することがあり、MALT リンパ腫に特異的な所見ではない。今回、我々は橋本病と MALT リンパ腫にみられる LEL に違いがあるのか否かを検討することにした。対象は HE 染色で LEL が確認された MALT リンパ腫 15 例、橋本病 11 例である。大型化した胚中心に圧排されカーブ状になった LEL は MALT リンパ腫に、嚢胞化を伴う LEL は橋本病に特徴的であった。LEL はいずれの上皮性細胞も好酸性細胞の特徴は乏しく、cytokeratin 34  $\beta$  E12, cytokeratin AE1/AE3, p63 に陽性であった。MALT リンパ腫例のリンパ球は中型・均一で、L26 陽性であった。橋本病例のリンパ球は小型から中型で、多くの L26 陽性細胞と少数の UCHL-1 陽性細胞が混在していた。LEL の形状と関与するリンパ球の形態に注目すれば良性 LEL と悪性 LEL の鑑別が可能と思われた。



## 一般演題 5

### 他施設甲状腺標本に対する機械識別のための色調補正深層学習の活用法

八田 聡美<sup>1,2</sup>、樋口 翔平<sup>1,2</sup>、稲井 邦博<sup>2</sup>、一氏 良仁<sup>3</sup>、間普 真吾<sup>3</sup>、本谷 秀堅<sup>4</sup>、木戸 尚治<sup>5</sup>、内木 宏延<sup>2</sup>、今村 好章<sup>1</sup>

1. 福井大学医学部附属病院 病理診断科/病理部
2. 福井大学医学部 分子病理学
3. 山口大学 大学院創成科学研究科
4. 名古屋工業大学 工学部 情報工学科
5. 大阪大学大学院医学系研究科 人工知能画像診断学

【緒言】我々は、出現頻度に偏りのある甲状腺癌組織亜型の機械識別には CycleGAN により自施設画像調に色調補正した tissue array (TA) 画像を添加した識別器構築の有用性を示してきた。今回、この識別器で他施設標本の識別を試みた。

【方法】自施設標本に色調補正した TA を加えた後、ResNET で深層学習（学習）させた識別器で、テスト用 TA と二つの医療機関の標本を識別させた。この際、テスト画像を色調補正せずに識別させた場合と、色調補正後に分類させた場合の結果を比較検討した。

【結果】自施設の学習用画像が少なく学習に TA を追加した組織亜型に関しては、テスト画像も色調変換しておくことで識別率が有意に向上（ $40.9 \pm 34.1$  vs  $71.5 \pm 16.3$ ,  $p < 0.05$ ）した。

【考察】他施設標本を機械識別する場合、テスト画像も予め色調変換を行うと識別能が向上することが示唆された。

## 一般演題 6

Diagnostic threshold of RAS-like thyroid tumors causes significant impacts on thyroid nodule practice.

覚道 健一 1)、Chan Kwon Jung 2)

1) 和泉市立総合医療センター病理診断科、甲状腺疾患センター、がんゲノム医療センター、日本、2) Department of Hospital Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

抄録：WHO 分類など国際的な診断基準/腫瘍組織分類を取り入れた時、欧米とアジアの成績に相違があることが知られている。我々は、甲状腺 RAS 腫瘍の診断基準に欧米とアジアで大きな相違があり、欧米で NIFTP/濾胞型乳頭癌と診断する例を、アジアでは濾胞腺腫/濾胞癌に診断することが多いことを示した。アジアと欧米の診療成績の差の内、発表で以下の点に触れたい。1) なぜアジアで稀な濾胞型乳頭癌が欧米で高頻度 (20 - 30%) に見られるか？ 2) アジアで少ない境界腫瘍 NIFTP が、なぜ欧米で多いのか？ 3) なぜアジアで乳頭癌の BRAF 遺伝子頻度が高い (60-80%) のか？ 4) BRAF 遺伝子変異のある乳頭癌は予後不良 (intermediate-risk) と欧米から報告されたが、アジアの患者群で再現性がないのはなぜか？ 5) 甲状腺細胞診で、鑑別困難 (意義不明、濾胞性腫瘍) に、欧米では濾胞型乳頭癌が多く、通常型乳頭癌が少ないのに、アジアの意義不明結節に通常型乳頭癌が多く、濾胞癌が濾胞性腫瘍に集中するのはなぜか？

## 一般演題 7

### 甲状腺へ転移した腎細胞癌—当院における 14 例の病理学的検討

田中 歩紀<sup>1)</sup>、廣川 満良<sup>1)</sup>、樋口 観世子<sup>1)</sup>、鈴木 彩菜<sup>1)</sup>、兼松 里紗<sup>1)</sup>、  
山尾 直輝<sup>1)</sup>、隈 晴二<sup>1)</sup>、林 俊哲<sup>1)</sup>、宮内 昭<sup>2)</sup>、赤水 尚史<sup>3)</sup>

医療法人神甲会 隈病院 病理診断科<sup>1)</sup>、外科<sup>2)</sup>、内科<sup>3)</sup>

【目的】今回、我々は甲状腺へ転移した腎細胞癌の病理学的特徴を明らかにすることを目的に検討した。【対象と方法】過去 17 年間に腎細胞癌転移と診断された 14 例（57～79 歳、男性 4 例、女性 10 例）を対象とした。【結果】腎癌手術後の期間は 0 年～21 年（平均 8.2 年）で、1 例は甲状腺転移の診断が先であった。転移部位は右葉 7 例、左葉 5 例、両葉 2 例で、12 例が単発性であった。5 例は濾胞腺腫内転移であった。淡明細胞型が 10 例で、4 例は嫌色素細胞型であった。1 例は淡明細胞型濾胞腺腫と診断されていた。免疫染色では、全例 CD10 陽性、TTF-1 陰性であった。太い静脈への浸潤、リンパ節転移、肺転移がそれぞれ 50.0%、21.4%、35.7%にみられた。【考察】甲状腺へ転移した腎細胞癌は単発性のことが多く、約 1/3 は腺腫内転移で、原発性腫瘍との鑑別が必要と考えられた。

## 一般演題 8

### 索状増殖を示す甲状腺被包化腫瘍の 1 例

隈病院 病理診断科 廣川 満良、林 俊哲

長崎大学 原爆後障害医療研究所 放射線災害医療学研究分野 光武 範吏、松瀬 美智子

隈病院 外科 宮内 昭

隈病院 内科 赤水 尚史

症例：60 歳代、女性

現病歴：甲状腺右葉に 20 x 18 x 17mm 大の結節がみられた。超音波で濾胞性腫瘍が疑われ、細胞診で髄様癌と診断された。血中カルシトニン値は低く、*RET* 変異はなかった。

病理所見：被膜に囲まれ、索状増殖を示す腫瘍で、乳頭癌の核所見・黄色体・硝子物などはみられなかった。

免疫染色および遺伝子検査：腫瘍細胞は PAX8 陽性、TTF-1 陽性、thyroglobulin 陰性、calcitonin 陰性、chromogranin A 陰性、Ki-67 標識率 1%以下であった。MIB-1 の細胞膜陽性局在は確認できなかった。Type IV collagen の細胞間侵入はなかった。*PAX8/GLIS1*, *PAX8/GLIS3*, *BRAF*, *HRAS*, *KRAS*, *NRAS* 全て検出されなかった。

問題点：索状増殖が目立つ濾胞腺腫でよいか？