第 7 回　日本甲状腺病理学会総会･学術集会

会長　　今村 好章（福井大学医学部附属病院病理診断科/病理部）

会場　　福井県国際交流会館

〒 910-0004 福井県福井市宝永 3-1-1

TEL : 0776-28-8800

https://www.f-i-a.or.jp/ja/plaza/

開催日　　2019 年 7 月 13 日（土曜日）

甲状腺癌取扱い規約病理委員会	11:00 ～ 12:00	2 階第 3 会議室
理事会	12:20 ～ 12:50	2 階第 3 会議室
総会・学術集会	13:00 ～ 17:45	地下 1 階多目的ホール
懇親会	18:00 ～	3 階特別会議室

事務局　　福井大学医学部附属病院病理診断科/病理部　樋口 翔平

〒 910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

TEL ＆ FAX : 0776-61-8439

E-mail : hshouhei@u-fukui.ac.jp

アクセスマップ・周辺ガイド

ご案内

【徒歩の場合】JR 福井駅から約 10 分（タクシーをご利用の場合約５分）

【お車の場合】福井 IC または福井北 IC から約 20 分

近隣駐車場のご案内

※有料駐車場の利用料金は利用者様のご負担となりますので、
　ご了承ください。

ご　案　内

I.　参加者へのお願い

1. 総会・学術集会参加申し込みについて
   1) 第 7 回総会・学術集会は当日受付のみとなります．事前登録は行いません．
   2) 参加費は 2,000 円です（現金のみの受付となります．）．
   3) 参加受付は福井県国際交流会館地下 1 階多目的ホール前（ホワイエ）にて 11:00 より行います．
   4) 発表者は本学会会員に限ります. 共同演者および参加者はその限りではありません．非会員で演者を希望される方は，学会ホームページ（日本甲状腺病理学会：http://plaza.umin.ac.jp~thyroidc/）から入会手続きをお願いします．
   5) ネームカードはホルダーに入れ，会場内では必ず着用してください．

2. 専門医更新単位について

   本学術集会は日本病理学会病理専門医資格更新のための単位取得学術集会として認定されております．また，日本臨床細胞学会細胞検査士の単位としても認定される予定です. 受付時に参加証明証を発行いたしますので, 更新申請まで大切に保管してください．尚，承認される単位は以下の通りです．

   - 日本病理学会病理専門医資格更新単位：
     参加 5 単位　発表 2 単位
   - 日本専門医機構認定病理専門医資格更新単位：
     参加 1 単位　発表（筆頭）1 単位　座長 1 単位
   - 日本臨床細胞学会細胞検査士研修会参加単位：
     JSC 5 単位　IAC 4 単位

3. 懇親会について

   以下のとおり，同一会場内で懇親会を開催いたします．多くの方々のご参加を心よりお待ち申し上げます．懇親会への参加申し込みについては総会・学術集会の受付にてお願いします．

   日時　　2019 年 7 月 13 日（土曜日）18:00 ～
   会場　　福井県国際交流会館 3 階特別会議室
   参加費　3,000 円

II.　演者へのお願い

1. 発表形式について

第 7 回学術集会の発表は口演のみとなります．会場は 1 会場・スクリーン 1 面のみです．画面の操作はご自身で行っていただきます．

2. 発表時間について

各セッションの時間は以下のとおりです．

症例検討　発表 6 分・討論 4 分

一般演題　発表 8 分・討論 4 分

発表終了 1 分前（5 分後・ 7 分後）と終了時（10 分後・12 分後）にベルでお知らせします．

3. 発表に使用する PC について

発表用に Windows 10 のノートパソコンを準備いたします．プレゼンテーションソフトは Microsoft PowerPoint 2016 がインストールされています．プロジェクターの画面比率は 4:3 で準備しておりますが，16:9 で投影することも可能です．画面比率 16:9 での投影をご希望される場合は，事前にデータをお送りいただくか，開会前に会場スクリーンでデータの確認をお願いいたします．

4. PC 持参での発表に関するお願い

Mac（Macintosh）をご使用の方や発表に動画が含まれている方は，ご自身の PC をご持参ください．会場には HDMI 端子のみ準備しておりますので，変換ケーブルのご準備もお願いします．また，可能な限り，開会前に会場で PC とプロジェクターとの接続の確認をお願いいたします．

5. 発表データの受付について

事前に発表データをお送りいただける方は，学術集会前日までにメールやデータ便等で事務局・樋口（hshouhei@u-fukui.ac.jp）までお送りください．当日持ち込まれる方は，受付時に発表データの入った USB メモリを受付横の PC 係までお持ちください．なお，PC をご持参いただく予定の方は，事前に事務局・樋口までご連絡ください．

6. 利益相反に関して

本学会においても筆頭演者において，可能な限り利益相反（Conflict of Interest : COI）の開示をすべきと考えます．COI 開示のスライドを含めることにご協力ください．

III.　その他

1. 検鏡について
   学術集会の症例検討の標本を閲覧できるよう，多目的ホール後方に顕微鏡を設置します．11:00 よりご利用ください．

2. ドリンクサービス
   多目的ホール後方にドリンクとお菓子を準備いたします．ご利用ください．

3. 本学会はクール・ビスでの開催とします．軽装での参加にご協力ください．演者・座長を含めて，ネクタイ着用はご遠慮ください．

プログラム

13:00 ～ 13:05

開会挨拶

福井大学　今村 好章

13:05 ～ 13:45

症例検討

座長　山梨大学　近藤 哲夫

コメンテーター　隈病院　廣川 満良

1. 甲状腺癌の腎癌内転移が認められた 1 剖検例…… 10
   福井大学　樋口 翔平
2. 甲状腺異所性胸腺腫の 1 例 …… 11
   藤田医科大学　浦野 誠
3. 切除不能進行甲状腺癌に対して術前 Lenvatinib 投与により
   手術を実施した 1 例 …… 12
   大阪警察病院　安岡 弘直
4. 肺扁平上皮癌と扁平上皮への分化を伴った甲状腺癌の 1 例…… 13
   福井大学　米元 菜採

13:45 ～ 14:30

特別講演 1

座長　松任石川中央病院　丹羽 秀樹

「甲状腺疾患の画像診断」…… 8

松任石川中央病院　病院長代行/甲状腺診療科部長　横山 邦彦

14:30 ～ 15:30

一般演題 I

座長　杏林大学　菅間 博

1. Zuckerkandl 結節は鰓後体由来か？…… 14
   隈病院　樋口 観世子
2. 癌特異的蛍光プローブによる甲状腺乳頭癌の検出に関する検討…… 15
   大東文化大学　日野 るみ
3. 再発甲状腺癌を用いた未分化癌転化分子機構および転化リスクの解析 …… 16
   山梨大学　大舘 徹
4. Association between oncocytic morphology of thyroid tumors and loss of MIEAP expression through epigenetic regulation …… 17
   Nagasaki University　Zhanna Mussazhanova

5. チェルノブイリ組織バンクの活動状況 －課題と診断基準の改定に伴う問題－ ‥ 18
長崎医療センター 伊東 正博

15:30 ～ 15:45 休 憩

15:45 ～ 15:55
第 7 回甲状腺病理学会総会

杏林大学 菅間 博

15:55 ～ 16:55
一般演題 II

座長 長崎医療センター 伊東 正博

6. 甲状腺における BRCA1-associated protein 1 (BAP1) の免疫組織化学的有用性の検討 …… 19
大分大学 高田 奈美

7. 甲状腺未分化癌の診断における E カドヘリン免疫染色の有用性…… 20
隈病院 兼松 里紗

8. 甲状腺穿刺吸引細胞診における ThinPrep®の有用性について…… 21
大阪警察病院 青木 弘

9. 甲状腺濾胞性腫瘍の穿刺吸引細胞診の検討 …… 22
福島県立医科大学 山谷 幸恵

10. 副甲状腺腺腫に対して穿刺した細胞診の現状 …… 23
隈病院 鈴木 彩菜

16:55 ～ 17:40
特別講演 2

座長 福井大学 今村 好章

「甲状腺細胞診の過去・現在・未来」 …… 9
隈病院 病理診断科科長 廣川 満良

17:40 ～ 17:45
閉会挨拶

福井大学 今村 好章

18:00 ～ 懇親会 3階特別会議室

特別講演 1

甲状腺疾患の画像診断

横山邦彦 [1)]

[1)]公立松任石川中央病院　病院長代行・PET センター長・甲状腺診療科部長

【はじめに】 甲状腺疾患の画像診断では，甲状腺の形態と機能に関する情報が求められる．抄録では画像診断法の各項のみを記載するが，講演では頻度の高い結節性病変および甲状腺機能異常の当院における画像診断ワークフローとそれぞれの有用性と限界に関してできる限り実臨床での臨場感を紹介したい．

【頚部超音波検査】 結節性病変では第一選択の画像診断であり，触診に続き診察室でも簡便に実施可能なため聴診器替わりのスクリーニングツールである．超音波検査室での高精度な精密診断のみならず，超音波ガイド下に生検にも頻用される．

【甲状腺シンチグラフィ】 甲状腺スキャンとも呼ばれ，甲状腺機能の画像化である．放射性医薬品（RI）の分布から，機能を有する組織の位置，形態，大きさなどを知る．また，摂取率は甲状腺機能亢進や低下の定量指標となる．トレーサとして使用される ^{99m}Tc は画質が良く，被曝が少なく，食事のヨウ素摂取制限の前処置が不要のため，即日の検査も可能である．^{99m}Tc と ^{123}I とも甲状腺への集積機序は NIS (Na+/I- symporter)を介するが，^{99m}Tc と ^{123}I シンチグラフィの結果はまれに乖離する．^{123}I が生理的代謝をより正確に反映するため，甲状腺機能異常が明らかな症例では，^{123}I が第一に選択される．

【頚部単純撮影】 石灰化の形態ならびに性状評価は頚部超音波検査や CT では限界があり，現在でも単純撮影が最も信頼性が高い．

【PET】 ブドウ糖類似の ^{18}F-FDG (fluorodeoxyglucose)は，グルコーストランスポータ(Glut)を介して細胞内に取り込まれるため，FDG-PET は糖代謝を反映した機能画像である．全身を効率良く画像化できるためステージングの診断力は極めて高い．また，治療効果の判定・予測にも威力を発揮する．

【CT/MR】 CT や MR の使用は限定的であり，悪性病変の初期診断（被膜，気管，反回神経などへの周囲臓器浸潤）および肺や骨などの遠隔転移の経過観察の一部に用いられる．

特別講演 2

甲状腺細胞診の過去・現在・未来

廣川満良 [1)]

[1)]隈病院　病理診断科科長

甲状腺細胞診は，診断精度が高く，安全で，かつ，安価なため，甲状腺結節の術前診断法として今や広く用いられている．この手法は 1950 年代から，スウェーデン，とくにカロリンスカ研究所を中心に日常業務として行われるようになり，世界に広まった．その啓発活動に関わった一人が病理医 Torsten Löwhagen であり，当時私も彼の講演に感銘を受けた．本邦やアメリカでは 1980 年代から普及し，現在では ATA ガイドライン 2015 が推奨するように甲状腺結節の把握には細胞診は欠かせない診断手段になっている．

その後，甲状腺細胞診はその診断精度の向上に努めてきた．細胞採取法・標本作製法の改良と精度管理，細胞所見の解析と診断的クルーの発見，ROSE や LBC の導入，セルブロック標本作製の併用，免疫細胞化学染色・フローサイトメトリー・FISH など補助診断法の活用，などがその主な軌跡であろう．講演では，主にこれらの内容に焦点を当てることにする．

そして，現在，甲状腺細胞診は新たな方向へと向かいつつある．WHO 分類第 4 版では，良性である濾胞腺腫と高分化悪性腫瘍である乳頭癌・濾胞癌との間に境界悪性腫瘍の疾患概念（NIFTP，FT-UMP，WDT-UMP）が新たに採用された．報告様式の世界基準であるベセスダシステム第 2 版では，NIFTP の疾患概念が導入され，意義不明や濾胞性腫瘍と報告された結節に対する臨床的対応として分子生物学的検査がオプションとして加わった．

さて，今後の甲状腺細胞診はどうなるであろうか．形態学的診断に固守するか，あるいは，脱却するか．前者の道は Deep Learning を用いた画像解析診断へ向かうはずであり，後者の道だと細胞診材料を用いた遺伝子診断により手術の対応が決定されることになるだろう．いずれにせよ，LBC の導入は図らずもそれらへの布石となった．結果，今まで培ってきた細胞診断学の知識，経験，書物は必要とされなくなるに違いない．

症例検討 1

甲状腺癌の腎癌内転移が認められた 1 剖検例

樋口翔平 [1)], 米元菜採 [1)], 八田聡美 [1)], 伊藤知美 [1)], 山口愛奈 [2)], 今村好章 [1)]

[1)]福井大学医学部附属病院病理診断科/病理部, [2)]福井県立病院病理診断科

【緒言】 甲状腺乳頭癌の未分化転化・多発転移による死亡症例の病理解剖を行った. 病理解剖によって, 稀とされる tumor-to-tumor metastasis が認められたため, 文献的考察を交えて報告する.

【症例】 70 歳代, 女性. 約 7 年前に頸部腫脹を自覚し, 頸部リンパ節転移を伴った甲状腺乳頭癌と診断され, 甲状腺全摘術および両側頸部郭清術が施行された. 約 4 年前には再発が疑われ, 手術で頸部正中腫瘤に乳頭癌の転移が確認された. 約 1 年前には気管傍リンパ節の腫大が指摘され, FNA で乳頭癌の転移と診断された. また, CT 検査で両肺多発転移・右側癌性胸膜炎・縦隔リンパ節転移・腹部リンパ節転移・多発肝転移が疑われ, 右主気管支後下方リンパ節に対して TBNA が施行され, 甲状腺乳頭癌未分化転化成分の転移と診断された. その後, lenvatinib での治療が行われたが, 呼吸状態悪化および血圧低下により死亡した.

【剖検所見】 甲状腺癌は複数の臓器に遠隔転移を来しており, 組織学的には乳頭癌成分がやや優勢であったが, 各所で未分化癌成分を伴っていた (標本 1-1 : 右肺). リンパ管侵襲が目立ち, 転移の多くはリンパ行性であると推察されたが, 神経周囲浸潤や静脈侵襲も散見された. また, 左腎には直径 1 cm 大の淡明細胞型腎細胞癌が認められ, その内部にも乳頭癌が転移を来していた (標本 1-2).

症例検討 2

甲状腺異所性胸腺腫の 1 例

浦野誠[1)], 島寛太[1)], 田原沙佑美[1)], 磯村まどか[1)], 桑原一彦[1)], 櫻井映子[1)],
中川満[1)], 岡部麻子[1)], 酒井康弘[1)], 山田勢至[1)], 塚本徹哉[1)], 黒田誠[1)]

[1)]藤田医科大学医学部病理診断学講座

【症例】 40 代, 女性.

【既往歴】 特記すべきことなし.

【臨床経過】 甲状腺右葉に 5cm 大の腫瘍を認め, 穿刺吸引細胞診では悪性リンパ腫が疑われた. 術中迅速診断の後, 甲状腺全摘出術および D1 郭清術が施行された. 術前の内科的精査では重症筋無力症を指摘されていた.

【術中迅速所見】 悪性リンパ腫の像は明らかでなく, 濾胞上皮に由来する低分化な腫瘍が疑われたが確定は困難であった.

【肉眼所見】 甲状腺内に周囲との境界不明瞭な白色調分葉状腫瘍を認めた.

【病理組織所見】 厚い線維性結合組織に分画され, 類円形～多角形核と好酸性胞体を有する上皮細胞が大型胞巣状増殖し, 部分的に perivascular space の形成を伴っていた. 核異型は軽度で, 壊死, 核分裂像は認めなかった (標本 2-1 ～ 2-5). 腫瘍細胞は CK5/6, CK19, p63, p40 に陽性, CK7, CK14, CD5, thyroglobulin, TTF-1, calcitonin に陰性であった. 腫瘍胞巣内には多数の CD3, CD5, CD99, CD1a 陽性小型リンパ球の介在を伴っていた.

【まとめ】 術前, 術中診断に難渋した甲状腺異所性胸腺腫を経験した. 組織学的に, 縦隔原発の胸腺腫の亜型分類に準じれば, B3 型相当の組織像を呈していた.
本例につき, 自験 CASTLE 例や甲状腺内異所性胸腺組織との組織像の比較, 臨床病理学的鑑別診断, 文献的考察を加え報告する.

症例検討 3

切除不能進行甲状腺癌に対して術前 Lenvatinib 投与により手術を実施した 1 例

安岡弘直 [1)], 青木弘 [2)], 辻洋美 [1)], 辻本正彦 [3)], 下登志朗 [4)], 鳥正幸 [4)], 中村靖司 [5)]

[1)]大阪警察病院病理診断科, [2)]大阪警察病院病理技術科, [3)]第二大阪警察病院病理診断科, [4)]大阪警察病院乳腺内分泌外科, [5)]大阪細胞病理研究所

【はじめに】 切除不能甲状腺癌に対して Lenvatinib 投与により手術を実施した1例を経験した.

【症例】 60 代女性. 主訴は頸部腫瘤で甲状腺両葉に可動性不良な硬い腫瘤を触知し, 画像検査で内頸静脈と気管軟骨前面に浸潤する顕著な石灰化を伴った巨大腫瘍と同時に多発肺転移を認めた. 急速増大した臨床経過と細胞診結果より甲状腺非分化癌（未分化癌疑）と診断された(cT4aEx2N1aM1 stageIVc）. 両側反回神経麻痺による oncologic emergency（窒息）が危惧され, 早急な治療導入が必要と考えられ, 本人の積極的な治療希望もあり進行制御目的に Lenvatinib を開始した. 約 2 年間 PR を維持し縮小効果から切除（局所）可能と判断し, 甲状腺全摘術が施行された.

【病理所見】 肉眼所見：右葉を占拠する 2.9cm 大の白色調腫瘤が認められた. 組織所見：腫瘤の大部分は変性・壊死組織よりなり, 辺縁部に少量ながら腫瘍細胞の遺残が認められた. 乳頭癌の核所見のみられない腫瘍細胞が, 充実状～一部濾胞様構造を伴い増生する像が認められた (標本 3). 免疫染色にてサイログロブリン陽性, TTF-1 陽性, PAX-8 陽性, BRAF V600E 陰性, NRAS 陰性, カルシトニン陰性, CEA 陰性であり, Ki-67 LI は 3-5%程度であり, 広範浸潤型濾胞癌の遺残と診断した.

【考察】 分化型甲状腺癌治療は手術と必要時内用療法が原則だが, 本例は臨床経過と細胞診から非分化癌（未分化癌疑）にて Lenvatinib 治療を先行し, 手術が可能となり良好な経過を得た. Lenvatinib 治療後の病理組織像の報告はなく, 文献的考察を加えて報告する.

症例検討 4

肺扁平上皮癌と扁平上皮への分化を伴った甲状腺癌の 1 例

米元菜採 [1)], 八田聡美 [1)], 伊藤知美 [1)], 山口愛奈 [2)], 樋口翔平 [1)], 今村好章 [1)]

[1)]福井大学医学部附属病院病理診断科/病理部、[2)]福井県立病院病理診断科

【症例】 40 歳代男性. X 年 10 月に呼吸困難を主訴に当院初診. 胸腹部 CT で左肺下葉結節・縦隔リンパ節腫大・左副腎腫大を指摘され, 肺癌 (stage IV) が疑われた. TBLB で squamous cell carcinoma (標本 4-1) と診断され, 放射線化学療法を施行された. 病変はいずれも縮小したが, フォローの PET/CT で甲状腺腫大と頸部リンパ節腫大が指摘され, 肺癌の転移もしくは甲状腺癌が疑われた. 甲状腺と頸部リンパ節に対し FNA が施行された. 細胞診では, 甲状腺の病変は低分化癌が疑われた. 一方, 頸部リンパ節は, 扁平上皮癌の転移か甲状腺癌の転移かの鑑別が困難であった. 甲状腺癌の治療として, X+1 年 3 月に甲状腺全摘術+両側頸部郭清術が施行された.

【手術摘出標本】 肉眼的には, 甲状腺は全体的に白色・褐色・黄色のモザイク状となっており, 頸部郭清塊中には多数の白色結節が認められた. 組織学的には, 甲状腺内では核異型の強い細胞が充実性・索状・腺管状構造を呈して増殖しており, 周囲軟部組織にも浸潤していた. また, 扁平上皮化生や砂粒体も散見され, 線維化を伴っていた. 脈管内には微小乳頭状構造を呈する腫瘍組織が多数みられたが, 乳頭癌の核所見は明らかでなかった. 甲状腺乳頭癌 (diffuse sclerosing variant) の像に類似していたが, 核異型が強いことや Ki-67 labeling index が 50 %を超えていたことから, 低分化癌や未分化癌が疑われた (標本 4-2). 頸部郭清塊には低分化な癌が認められ, リンパ節や周囲軟部組織に浸潤していた. 免疫組織化学では, Thyroglobulin 陽性の部分と扁平上皮マーカー陽性の部分とが見られ, 甲状腺癌の転移と肺扁平上皮癌の転移の両方の可能性が考えられた.

【経過】 術後, X+1 年 4 月に肝臓に多発結節を認め, 生検が施行された. 組織学的には, 頸部郭清塊にみられたものと同様の, 扁平上皮への分化を伴う低分化な癌であった. 病勢悪化により, X+1 年 6 月に死亡した. 肺癌と甲状腺癌の関係および組織診断について検討いただきたい.

一般演題 1

Zuckerkandl 結節は鰓後体由来か?

樋口観世子[1)], 廣川満良[2)], 鈴木彩菜[1)], 舛岡裕雄[3)], 宮内昭[3)]

隈病院 [1)]臨床検査科, [2)]病理診断科, [3)]外科

【目的】 Zuckerkandl 結節（Zuckerkandl tubercle: ZT）は，甲状腺背側表面の突起で，甲状腺手術時の反回神経同定に重要なランドマークである．ZT は甲状腺切除を受けた患者の 63％から 80％に存在するが，その詳細な組織学的検討は報告されていない．発生学的に ZT は外側原基に由来すると記載されているが，その確固たる証明はなされていない．もしその説が正しいなら，ZT 内には，同じ外側原基由来である鰓後体から発生するとされている C 細胞が存在するはずであると我々は仮説をたて，検証することにした．

【対象および方法】 隈病院で切除した甲状腺組織を肉眼的に観察し，Pelizzo 分類の Grade 2,3 に相当する ZT を有する 21 症例を対象に ZT の組織学的・免疫組織化学的検討を行った．症例の年齢は 21 歳から 79 歳（中央値 50 歳）で，女性 17 人，男性 4 人であった．右葉，左葉それぞれ 19 例，2 例であった．免疫組織化学的検索は，ZT とその周囲甲状腺組織の両方を含む切片にて，カルシトニン染色を行った．

【結果】 ZT は甲状腺の背外側に位置し，梨状窩瘻の入口部とは異なる場所に存在した．ZT と周囲の甲状腺組織との境界は比較的明瞭で，それぞれの組織像はほぼ同様であった．Solid cell nests は，ZT 内には 1 例，周囲甲状腺組織内には 3 例で存在した．甲状腺周囲脂肪組織内に副甲状腺，胸腺がそれぞれ 4 例，1 例みられた．カルシトニン陽性 C 細胞は，ZT の1例（4.8％），周囲甲状腺組織の 15 例（71.4％）にみられた．

【まとめ】 ZT 内にはほとんどの症例で C 細胞は確認できず，外側原基（鰓後体）由来とされている梨状窩瘻，solid cell nests との関連も認められなかったことから，ZT が外側原基（鰓後体）由来という説は否定的であると考えられる．

一般演題 2

癌特異的蛍光プローブによる甲状腺乳頭癌の検出に関する検討

日野るみ [1)], 井下尚子 [2)], 三浦大周 [2)], 渡辺健太 [2)], 神谷真子 [3)], 浦野泰照 [3)]

[1)]大東文化大学, [2)]虎の門病院, [3)]東京大学大学院医学系研究科

【目的】 蛍光プローブ法は組織に噴霧するだけで，癌細胞のみに特異的かつ短時間で検出できる画期的な技術であり，東京大学大学院生体情報学教室の浦野教授の研究に基づく方法である．蛍光プローブの臨床学的研究は，乳癌，卵巣癌，前立腺，食道癌，脳腫瘍(膠芽腫)，肺癌など，複数の臓器で検討され精力的に進んでいるが，甲状腺では未だに検討されていない．今回，我々は甲状腺手術検体を用いて乳頭癌に対する蛍光プローブ法の有効性を検討した．

【対象と方法】 甲状腺手術検体を少量用い，蛍光プローブ液を添加し蛍光顕微鏡で蛍光性を確認した．蛍光プローブは ProteoGREEN-gGlu (gGlu-HMRG) を用いた．γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT) 活性が高い癌で蛍光検出可能である．HE 染色で癌を確認した．陰性コントロールは同一検体の非癌部を用いた．GGT の発現の確認は免疫染色を施行した．研究実施場所は虎の門病理診断科で行った．

【結果】 甲状腺乳頭癌16例すべて癌特異的にプローブによる蛍光性が確認された．一方，非癌部の検体ではプローブによる蛍光は確認されなかった．慢性甲状腺炎や腺腫様甲状腺腫では蛍光が見られなかった．蛍光性を有した癌部において免疫染色で GGT の発現を確認した．

【考察】 甲状腺乳頭癌に関しては gGlu-HMRG 蛍光プローブ法による癌検出の可能性が示された．今後は本蛍光プローブ法を多数の症例で検証し，有効性が確認されれば，術中の迅速，簡易な癌検出が可能である．また，病理医不在の医療機関でも簡便に乳頭癌が検出できる可能性も見出された．

一般演題 3

再発甲状腺癌を用いた未分化癌転化分子機構および転化リスクの解析

Analysis of molecular mechanism and risk of anaplastic transformation in recurrent thyroid cancer

大舘徹[1)], 大石直輝[1)], 望月邦夫[1)], 川井将敬[1)], 加藤良平[2)], 近藤哲夫[1)]

[1)]山梨大学医学部人体病理学講座, [2)]伊藤病院病理診断科

【背景】 甲状腺未分化癌は先行する乳頭癌や濾胞癌から生じるとされる(未分化癌転化). 本研究ではリンパ節再発を繰り返し最終的に未分化癌へと転化した症例（未分化癌転化例）とリンパ節再発を繰り返すが未分化癌転化を来さない症例（非未分化癌転化例）を比較し未分化癌転化の鍵となる遺伝子異常, 組織学的および臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とした.

【方法】 未分化癌転化例 10 例および非未分化癌転化例 20 例の臨床病理学的特徴を比較した. 原発巣および各リンパ節の転移, 再発巣の組織学的特徴を評価するとともに, 各々の FFPE 検体から核酸抽出を行い, BRAF, NRAS, HRAS, KRAS, PIK3CA, TERT プロモーター変異の有無について調べた. p53 変異, Wnt シグナルの異常は免疫組織学的に評価した.

【結果】 未分化癌転化例と非未分化癌転化例に臨床病理学的な差異を認めなかった. いずれの群も高率に BRAF V600E 遺伝子変異と TERT プロモーター遺伝子変異を認めた. TERT プロモーター遺伝子変異はいずれも原発巣の段階から獲得されていた. また, 組織学的検討では未分化癌転化例のみで経過中に低分化成分（充実状, 島状, hobnail の増殖パターン）の出現をみた.

【考察】 TERT プロモーター変異は未分化癌転化の早期に獲得されること, 未分化癌転化を生じる乳頭癌では未分化癌転化の過程で低分化成分を伴うことを見出した. これらは未分化癌転化の予測因子となりうることが示唆された.

一般演題 4

Association between oncocytic morphology of thyroid tumors and loss of MIEAP expression through epigenetic regulation

Zhanna Mussazhanova[1)], Mika Shimamura[2)], Hirokazu Kurohama[1)], Masahiro Ito[3)], Hiroyuki Yamashita[4)], Masahiro Nakashima[1)], Yuji Nagayama[2)]

[1)]Department of Tumor and Diagnostic Pathology, [2)]Department of Molecular Medicine, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, [3)]National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, [4)]Yamashita Thyroid Hospital

Background: Oncocytic follicular tumor (OFT) of the thyroid is composed of large polygonal cells with eosinophilic cytoplasm that is rich in mitochondria. OFT frequently has the mutations in DNA encoding the mitochondrial electron transport system complex I. However, the mechanism for accumulation of abnormal mitochondria is unknown. A non-canonical mitophagy system was recently identified, and mitochondria-eating protein (MIEAP) plays a key role in this system. We hypothesize that accumulation of abnormal mitochondria could be attributed to loss of MIEAP expression in OFT, and analyzed the expression of MIEAP and its epigenetic regulation in OFT and the effect of MIEAP induction on phenotype of an OFT cell line XTC.UC1.

Materials & methods: Total 56 FFPE cases from 38 OFTs and 18 classical FTs (CFTs) and 2 cell lines, XTC.UC1 and Nthy-ori3-1 as a normal follicular cell line, were used for IHC. Genomic DNA was used for methylation specific PCR of the MIEAP promoter. MIEAP cDNA was transduced into XTC.UC1, and the amounts of mitochondria were determined by PCR for mitochondrial DNA and mitochondrial staining.

Results: IHC revealed positive expression of MIEAP in 95% CFA, but in 5% OFT. MIEAP immunoreactivity was found in Ori3-1 but not XTC.UC1. The promoter methylation was detected in 38% OFT and XTC.UC1, but not in CFA or Ori3-1. Exogenously induced-MIEAP reduced amounts of mitochondria.

Conclusion: Our results show an association between oncocytic morphology of the thyroid tumors and loss of MIEAP expression through epigenetic regulation, suggesting a pathologic role of MIEAP inactivation in OFT.

一般演題 5

チェルノブイリ組織バンクの活動状況
― 課題と診断基準の改定に伴う問題 ―

伊東正博[1)], 三浦史郎[1)], 三原裕美[1)], 中島正洋[2)], 山下俊一[3)]

[1)]国立病院機構長崎医療センター病理診断科, [2)]長崎大学原研病理,
[3)]福島県立医科大学

チェルノブイリ組織バンク(CTB)は, 原発事故後に発生した甲状腺腫瘍組織を国際的に共同管理運用することを目的として 1998 年に設立され, 生体資料や患者データの登録・保存・試料提供を行なってきた. 事故から 33 年, CTB 設立から 21 年が経過し, 現在までの活動状況と課題について報告する.

【運営実績】 現在までに約 5,600 例の甲状腺腫瘍組織情報が登録され, パラフィンブロック, 凍結組織, 核酸抽出物など生体試料が収集管理されている. データや試料は申請・承認された研究課題に提供している.

【課題】 事故当時の若年者層が成人層 (最高 54 歳)へシフトし, 自然発がん症例の増加, 集積試料の低い再利用率 (25%未満), EU の経済危機や甲状腺癌への関心の低下によるファンド獲得の不安定化などが課題となっている.

【境界病変の診断基準の改定に伴う問題】

境界病変に対し登録目的で, WDT-UMP, FT-UMP など CTB 独自の分類 (*Int J Surg Pathol*. 2000)を設け運用してきたが, 2017 年の WHO 分類改訂に合わせて, 2018 年以降の症例に対し NIFTP を加えた新たな分類を用いることになった. 本年 4 月にロンドンで 6 名の病理医が集まり新規の 223 例の検討会 (第 25 回病理部会)が開催された. 事前にバーチャルスライドで観察・投票し不一致症例の検討を行った. 結果, 被包化濾胞性腫瘍の不一致が多く, 特に NIFTP の WHO 原文の解釈の違い, 研究論文の追加情報に起因する診断基準の曖昧さが問題になった. 核所見の領域, 大きさ(1 ㎝未満は除外?), 個数 (1個のみ, 複数個は除外?), 乳頭状構造の除外基準 (わずかでも除外?), 低分化成分の判定, 転移があった場合の取り扱い, 遺伝子変異を除外基準に加えるか否か(BRAF)など様々な問題が挙げられた.

一般演題 6

甲状腺における BRCA1-associated protein 1　(BAP1) の免疫組織化学的有用性の検討

高田奈美[1)], 西田陽登[1)], 近藤嘉彦[1)], 小山雄三[1)], 草場敬浩[1)], 門脇裕子[1)], 荒金茂樹[1)], 駄阿勉[1)]

[1)]大分大学医学部診断病理学講座

【はじめに】 *BRCA1-associated protein 1 (BAP1)*は脱ユビキチン化酵素を介した遺伝子転写調節や DNA 損傷の修復に関与する癌抑制遺伝子の一つである. 近年, 悪性胸膜中皮腫や悪性黒色腫において, BAP1 の免疫組織化学染色の診断的有用性が報告されている. 今回, 甲状腺病変における BAP1 の免疫染色動態について検討したので報告する.

【対象・方法】 対象は 2010 年 10 月から 2018 年 5 月に大分大学医学部附属病院にて切除された甲状腺病変 43 例(腺腫様結節 12 例, 濾胞腺腫 14 例, 乳頭癌 17 例)であり, 用手法にて BAP1 の免疫染色を行った. なお, 男:女＝14:29, 平均年齢 61.3 歳(16～84 歳)であった.

【結果】 正常部では細胞質ないしは一部で核に, 病変部では主に細胞質に陽性所見を示した. また非腫瘍と腫瘍では染色性が異なり, 正常部および腺腫様結節における染色性は部分的で弱～中等度の陽性, 濾胞腺腫ではびまん性に弱～強陽性, 乳頭癌ではびまん性にドット状の強陽性を示した.

【考察】 通常, BAP1 は全身の正常細胞において核ないしは細胞質に局在しているとされており, 本研究においても, 甲状腺の核ないしは細胞質への陽性が確認できた. 正常甲状腺, 腺腫様結節から腫瘍性病変にいたるまで, 全般的に陽性所見がみられたが, 腫瘍性病変においてはびまん性に染色されることが確認された. 特に, 乳頭癌ではびまん性かつドット状の強陽性が特徴的であった. 甲状腺における BAP1 抗体を用いた免疫染色は, 転移性腫瘍との鑑別や甲状腺乳頭癌の診断において補助的役割を担う可能性が示唆された.

一般演題 7

甲状腺未分化癌の診断における E カドヘリン免疫染色の有用性

兼松里紗[1)], 廣川満良[2)], 樋口観世子[1)], 田中歩紀[1)], 鈴木彩菜[1)], 隈晴二[2)],
林俊哲[2)], 宮内昭[3)]

隈病院 [1)]臨床検査科, [2)]病理診断科, [3)]外科

【目的】 甲状腺未分化癌は非常に悪性度の高い腫瘍で, 診断からの生存期間中央値は 3-4 ヶ月, 生存率は 18-20%である. 早期に適切な治療を行うには, 針生検による正確な組織診断を必要とするが, 小さな標本で低分化癌や扁平上皮癌と鑑別するのは必ずしも容易ではない. 本研究の目的は, 甲状腺未分化癌の診断における E カドヘリン免疫染色の有用性を検討することである.

【方法】 当院で組織学的に診断された未分化癌 23 例, 低分化癌 24 例を対象とし, TTF-1, PAX8, βカテニン, Eカドヘリンの免疫染色を行った. 切片上には, 乳頭癌成分, 濾胞癌成分, 扁平上皮癌成分がそれぞれ 5 例, 11 例, 5 例混在していた. 染色結果は, 腫瘍細胞の 10%以上が中等度以上に染色されたものを陽性と判定した. β カテニンは細胞質あるいは核に陽性局在があるものを陽性とした.

【結果】 TTF-1, PAX8, β カテニン, E カドヘリンの陽性率は, それぞれ, 低分化癌(79.2%, 91.7%, 8.4%, 91.7%), 扁平上皮癌(0%, 60.0%, 0%, 80.0%), 未分化癌(17.3%, 47.8%, 43.4%, 8.6%)であった. 低分化癌と未分化癌ではいずれの抗体でも有意差が認められた (TTF-1:P<0.0005, PAX8:P<0.005, βカテニン:P<0.01, Eカドヘリン:P<0.0005). 同一切片に併存していた乳頭癌や濾胞癌には β カテニン陽性例はなかった. TTF-1 陽性の未分化癌は生検標本であった.

【まとめ】 未分化癌では, 免疫組織化学的に E カドヘリン陰性例が有意に多かったことから, 未分化癌の診断パネルの一つとして有用であると考えられる. β カテニンの細胞質および核内陽性局在は低・未分化癌でみられ, 高分化癌にはみられなかったことから, CTNNB1 遺伝子変異は高分化癌から低・未分化癌への転化に伴って生じたことの証左になると思われる. また, β カテニン陽性は扁平上皮癌を否定することができると考えられる.

一般演題 8

甲状腺穿刺吸引細胞診における ThinPrep®の有用性について

青木弘[1)], 安岡弘直[2)], 金田敦代[1)], 郡司有理子[3)], 福田沙織[3)], 島田香[1)], 磯賢治[1)], 辻洋美[2)], 辻本正彦[4)], 中村靖司[5)]

[1)]大阪警察病院病理技術科, [2)]大阪警察病院病理診断科, [3)]第二大阪警察病院病理技術科, [4)]第二大阪警察病院病理診断科, [5)]大阪細胞病理研究所

【はじめに】 液状化検体細胞診は近年細胞診全般に普及してきており, 当院では甲状腺穿刺吸引細胞診に ThinPrep®を導入している. 今回我々は甲状腺穿刺吸引細胞診における従来法と ThinPrep®の診断結果ならびに細胞像を比較検討したので報告する.

【対象および方法】 従来法で診断した 2011 年の甲状腺穿刺吸引細胞診 358 結節と ThinPrep®で診断した 2017 年の 308 結節について診断結果の比較を行った. 病理組織診断との対比が可能な症例については組織診との一致率の比較, 及び ThinPrep® 細胞像の検討を行った.

【結果】 従来法の「検体不適正」を甲状腺癌取扱い規約第 7 版に準じて再分類すると, 従来法における検体不適正率は 18.7%であったが, ThinPrep®では 9.7%と半減した. 従来法で「正常或いは良性」と診断した 26 結節は, 組織診で良性 22 例 84.6%, 悪性 4 例 15.4%であり, ThinPrep®で「嚢胞液」又は「良性」と診断した 22 結節は, 組織診で良性 18 例 81.8%, 悪性 4 例 18.2%であった.「悪性の疑い」又は「悪性」と診断した従来法 49 結節と ThinPrep®26 結節は, ほとんどが組織診で悪性となった. ThinPrep®の細胞像は背景がクリーンで核所見が鮮明であるが, 液状コロイドは確認されず, 大型細胞集塊は殆ど見られなかった. また, リンパ球は集団形成が目立つ傾向にあった.

【まとめ】 ThinPrep®標本は細胞集塊の断片化と, コロイドや壊死が減少するなど背景所見が従来法とやや異なるが, 診断に問題はなく, 検体不適正率が減少し, 細胞観察を行いやすいなどの大きなメリットがあると考えられる.

一般演題 9

甲状腺濾胞性腫瘍の穿刺吸引細胞診の検討

山谷幸恵[1)], 岩舘学[1)], 松本佳子[1)], 長谷川翔[1)],
鈴木聡[1)], 水沼廣[1)], 橋本優子[2)], 鈴木眞一[1)]

[1)]福島県立医科大学　甲状腺内分泌学講座,
[2)]福島県立医科大学　病理病態診断学講座

【背景】 甲状腺濾胞癌は細胞に特異的な所見が認められないため，術前診断は非常に困難とされている．また，超音波所見で甲状腺濾胞性腫瘍と診断された中には濾胞型乳頭癌や近年では NIFTP の概念もでてきており，甲状腺濾胞性腫瘍の手術適応を判断するのに超音波診断，血液検査，穿刺吸引細胞診結果を組み合わせて総合的に診断する必要がある．今回，術前に濾胞性腫瘍と診断され，甲状腺切除術が施行され術後病理の確定した 91 例(104 結節)の穿刺吸引細胞診結果を検討したので報告する．

【対象】 2016 年から 2018 年に手術施行された 91 人（104 結節）を対象とした．

【結果】 腺腫様甲状腺腫は 87 例解析し，細胞診の結果は良性 59 例，嚢胞液 12 例，意義不明 6 例，濾胞性腫瘍3例，不適正 7 例であった．濾胞腺腫は 10 例解析し，細胞診の結果は良性 6 例，濾胞性腫瘍 1 例，意義不明 3 例であった．濾胞癌は 7 例解析し，細胞診の結果は良性 2 例，意義不明 5 例であった．

【考察】 甲状腺濾胞性腫瘍の穿刺吸引細胞診のみの術前診断は困難である．超音波検査，血液検査，穿刺吸引細胞診結果を組み合わせて総合的に診断する必要があると考えられた．

一般演題 10

副甲状腺腺腫に対して穿刺した細胞診の現状

鈴木彩菜[1)], 廣川満良[2)], 兼松里紗[1)], 田中歩紀[1)], 樋口観世子[1)], 山尾直輝[1)],
林俊哲[2)], 隈晴二[2)], 宮内昭[3)]

隈病院 [1)]臨床検査科 [2)]病理診断科 [3)]外科

【目的】 副甲状腺腺腫の診断は生化学検査，画像所見により行われ，穿刺細胞診は，広範な出血や細胞の播種が起こりやすいために禁忌とされている．しかし，稀に穿刺細胞診が施行されることがある．本研究は，副甲状腺腺腫における穿刺細胞診施行理由，診断精度，細胞学的特徴，補助検査の有用性などを明らかにすることを目的とした．

【対象・方法】 2016 年 1 月から 2018 年 12 月に当院で切除された副甲状腺腺腫 374 結節中，穿刺細胞診が施行された 16 結節(4.3%)を対象とした．細胞所見の対照として，同時期に切除された濾胞性腫瘍と低分化癌，各 10 結節を用いた．

【結果】 穿刺細胞診施行理由の 56.3%は細胞材料を用いた PTH 値測定による局在診断のため，43.8%は超音波で甲状腺結節と判断されたためであった．75.0%の結節で細胞学的に副甲状腺腺腫が疑われ，鑑別疾患は濾胞性腫瘍が最も多く(37.5%)，低分化癌(12.5%)がそれに次いだ．副甲状腺腺腫の細胞像では，楔状パターン(86.7%)，裸核状細胞(73.3%)，ごま塩状クロマチン(86.7%)が濾胞性腫瘍や低分化癌より有意に観察された．細胞材料を用いた PTH 値測定は 10 結節，免疫染色は 5 結節に対して施行され，いずれも全例陽性であった．

【結語】 副甲状腺腺腫は，細胞材料を用いた PTH 値測定による局在診断のため，あるいは超音波で甲状腺結節と判断された際に穿刺細胞診が行われることがある．その細胞像は濾胞性腫瘍や低分化癌と鑑別を要するが，楔状パターン，裸核状細胞，ごま塩状クロマチンの存在が診断の鍵となる．さらに細胞材料を用いた PTH 値測定や免疫染色を併用することで，より確実な診断が可能である．