

内視鏡的に範囲診断が困難であった、*H. pylori* 未感染胃がんの1例

◎仲村 陸斗、楠本 智章<sup>1)</sup>  
広島国際大学 保健医療学部 医療技術学科<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

胃がんの原因の90%以上は*H.pylori* (HP) 感染によるものであり、それ以外の主な原因は未だ不明である。近年、HP未感染胃がんも数多く報告されており、多彩な内視鏡像を呈している。

## 【症例・現病歴】

70代の男性。便潜血陽性にて大腸内視鏡検査を施行。早期直腸がんに対して内視鏡的切除を行ったが、非治癒切除であったため追加外科治療が必要と判断した。そして、精査目的の上部消化管内視鏡検査にて病変を指摘した。

## 【上部消化管内視鏡所見】

胃粘膜には萎縮を認めず、内視鏡的にはHP未感染胃粘膜と診断した。また、胃角部前壁大弯側に比較的境界明瞭な径20mm大の褪色调平坦病変を認めた。生検にて印環細胞癌を認め、内視鏡的には粘膜内病変と診断した。なお、同褪色域より幽門側粘膜は正常胃粘膜であり病変は同褪色域のみと考えられた。

## 【治療】

術前精査にて転移巣は指摘できず、腹腔鏡下直腸高位前方切除術と腹腔鏡下幽門側胃切除術を同時に施行した。

## 【術後病理組織学的検査結果】

直腸がんの遺残は認めず、胃では印環細胞癌が粘膜内に限局していた。大腸および胃の所属リンパ節転移は認めず。なお、切除断端は陰性であったが、印環細胞癌は内視鏡的には正常粘膜と考えられた部分にも広がっており、幽門輪付近にまで達していた。

## 【考察】

胃がんの平坦病変は通常内視鏡検査およびコントラスト法では範囲診断が困難であり、内視鏡的範囲診断の誤診因子として0-IIb病変が挙げられる。HP未感染胃がんは印環細胞癌が多く、その半数以上が0-IIb病変である。拡大内視鏡等を併用すれば正確な範囲診断が可能な病変もあるが、拡大内視鏡は完全に普及しているとは言い難い。粘膜表層に病変が露出しないケースでは、通常内視鏡検査では範囲診断が困難な場合もあることを念頭におくべきである。

(連絡先；0823-70-4594)

## 液状細胞材料を用いた FISH 法の半自動化の試み

◎石田 克成<sup>1)</sup>、金子 佳恵<sup>1)</sup>、清水 智美<sup>1)</sup>、青木 知恵<sup>1)</sup>、大上 由加里<sup>1)</sup>、越智 真悠<sup>1)</sup>、新原 菜香<sup>1)</sup>、畝原 璃夢<sup>1)</sup>  
広島大学病院<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

コンパニオン診断やがんゲノム医療の推進により病理医や病理検査技師の業務は増加の一途を辿っている。このような背景から限られたマンパワーで多くの検体を処理し、精度保証を確立するためには標準化や自動化の取り組みが必要である。今回、液状細胞材料を使用し、自動免疫染色装置を用いて FISH 法の条件検討を行なったので報告する。

## 【材料と方法】

材料は乳腺摘出材料の腫瘍断面を頸管ブラシで擦過し液状細胞保存液に浮遊させた乳癌擦過細胞を用いた。液状細胞保存液は Cellprep 体腔液・FNA 用バイアル (ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社) を用い室温保存で半固定した乳癌擦過細胞を Cellprep PLUS で専用コーティングガラスに塗抹した。機器はベンタナ Benchmark ULTRA (ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社) を使用し、FISH 用プロシージャでプログラムを管理した。使用試薬はパスビジョン HER-2 DNA プローブキット (Abbott) を用いた。エージング、熱処理、酵素処理、変性、ハイブリダイ

ゼーション、洗浄の条件を変えて、シグナルの状態を観察して条件の適否を判定した。

## 【結果】

条件検討の結果、エージング 2×SSC RT10m、熱処理なし、酵素処理なし、変性 70°C 4m、ハイブリ 37°C 12h、洗浄 80°C 4m×3 回が最も良好な条件であった。シグナルの diffuse やノイズの原因として、①変性 (Denature) の温度が高い②ハイブリの温度が低い③洗浄が弱いと考えられた。これらへの対策法として、①変性 (Denature) の温度を下げる、②ハイブリの温度を上げて特異性を高める、③洗浄の温度を上げて洗浄効果を高める工夫が必要であった。

## 【結語】

液状細胞材料を用い自動免疫染色装置による FISH 法の半自動化は可能であったが、コンパニオン診断としては承認を得ておらず臨床検体の評価には使用出来ない。コンパニオン診断に利用可能な自動化プロトコルの確立と承認が望まれる。

連絡先：082-257-5555(代)内線 4123

## 当院におけるホルマリン運用見直しについて

◎川元 博之<sup>1)</sup>、山本 美奈<sup>1)</sup>  
地方独立行政法人 下関市立市民病院<sup>1)</sup>

【はじめに】病院機能評価更新受審にあたり、病理部門での業務を点検した結果、院内のホルマリン運用について懸念が上がった。そこで、これまでの運用を見直し、現在良好に運用されており、今回、検討、構築した運用方法について報告する。

【取り組み】現在、手術検体（臓器等）の貼り付け固定作業は病理検査室で行われており、こちらはこれからも継続して実施することとなった。一方、生検等の小型検体については採取される各外来、手術室で行われており、ホルマリン入り容器の配布は病理検査室で行っていたが、その管理、保管に関しては各部署に任せていた。しかしながら、ホルマリン管理は厳しく運用されなければならないため、各部署の意見、相談の結果、（１）夜間、休日など時間外は、検査室以外、各診療科外来、病棟および手術室とも院内には保管しない（２）ホルマリンの使用数（配布数と回収数）いわゆる在庫管理は、病理検査室から毎朝払い出し、業務終了時未使用ホルマリンを回収し、管理表にて運用（３）時間外に必要な場合は、検査日当直者よ

り配布、受け取り 以上を基本的考えのもと病院施設状況を勘案し、なお且つ各科負担がなるべくかからないよう、ホルマリン容器の種類を少なくし、外来は２ヶ所を拠点としたサテライト方式とし、内視鏡室、手術室へは個別に配布する運用に改め、実行、徹底した。

また特化物主任者の責務としての教育として、日頃検体を運搬するメッセンジャーにホルマリン取り扱い等の説明を行い、注意喚起を図った。

連絡先 083-231-4111（内）3021

## 半世紀以上ホルマリン保存した臓器の DNA の断片化の検討

◎和田 健一<sup>1)</sup>、井上 敏江<sup>1)</sup>、坂谷 暁夫<sup>1)</sup>、藤原 恵<sup>1)</sup>、林 奉権<sup>2)</sup>  
広島赤十字・原爆病院<sup>1)</sup>、放射線影響研究所<sup>2)</sup>

【目的】臓器の保存形式によって DNA がどの程度損傷するか検討した。

【対象および方法】半世紀以上前の人体解剖例 4 例で非腫瘍の肝と腎の組織を対象とし、解剖直後に臓器からパラフィンブロックを作成し室温保存した試料（以下 PB 保存）と、同一症例を半世紀以上ホルマリン中で保存した後に再びパラフィンブロックを作成した試料（以下 FF 保存）を比較した。

これら試料から薄切切片（厚さ 4 $\mu$ m, 各 5 枚）を作成し、キアゲンの DNA 抽出キットを用いて DNA を抽出し、BRAF または KRAS 遺伝子が PCR 法で増幅（67bp）されるか否かを比較検討した。

【結果】PB 保存の肝と腎では回収 DNA 量は平均 4,95 $\mu$ g と 2,75 $\mu$ g, FF 保存では平均 1,63 $\mu$ g と 1,12 $\mu$ g で DNA の回収率が減少していた。PCR 増幅の結果では FF 保存でも PCR 増幅が可能であった。しかし FF 保存の場合、PCR 産物の電気泳動によるバンドの濃さが薄いことから、DNA がより断片化されていることが推察された。

【考察】パラフィンブロックでの保存の方がホルマリンでの保存よりも DNA の回収量も多く、断片化も少なかったが、半世紀以上のホルマリン保存の試料でも DNA 解析に利用可能であると考えられた。

広島赤十字・原爆病院 病理診断科部  
082-232-1111 (7217)

## 乳腺 MTX 関連リンパ増殖性疾患の一例

◎林 栄子<sup>1)</sup>、伊東 優花<sup>1)</sup>、石崎 愛理<sup>1)</sup>、梅野 里奈<sup>1)</sup>、増田 雅史<sup>1)</sup>、斎藤 利江子<sup>1)</sup>、大森 かすみ<sup>1)</sup>、林 敦志<sup>1)</sup>  
岡山赤十字病院<sup>1)</sup>

【はじめに】関節リウマチ(RA)の治療薬として広く用いられているメトトレキサート(MTX)は服用によりリンパ増殖性疾患を誘発することがあり、MTX 関連リンパ増殖性疾患(MTX-LPD)と呼ばれ、現行の WHO 分類ではその他の医原性免疫不全関連リンパ増殖異常症に分類されている。今回 RA 治療中、乳腺に発症した MTX-LPD を経験したので報告する。

【症例】40 代女性、4 年前に RA を発症し、MTX 投与中に LDH 上昇あり、精査のため前医より当院膠原病内科紹介。CT にて左乳腺の腫瘤と左腋窩リンパ節腫大を認め(1 週間前に新型コロナワクチン 2 回目接種)、外科にコンサルト。MMG 異常なし、US にて左 C 領域に境界部一部不明瞭、内部エコー不均一、縦横比の小さい 16.2 ミリ大の楕円形低エコー腫瘤を認めた。線維腺腫を推定し FNA を施行したところ、多数のリンパ球を認め、やや大型で幼若な細胞もみられた。リンパ腫と反応性リンパ節病変との鑑別を要すと考え、鑑別困難(クラス III)とした。摘出生検が施行され、病理組織学的検索によりびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

の像を認め、MTX 内服と併せ MTX-LPD と診断された。その後は MTX を中止しアザルフィジンにより RA をコントロールしていたが、腫瘤摘出後 7 か月で左乳腺に 47 ミリ大の腫瘤が再度出現した。CNB にて以前と同様の病理組織診断であったため、抗がん剤による化学療法を開始し、現在腫瘤消失に至っている。

【考察・まとめ】US にて線維腺腫を推定し、細胞診にてリンパ腫や新型コロナワクチン接種による反応性リンパ節病変の可能性も考えた。鑑別疾患を挙げる上で患者背景把握の重要性を再認識した症例であった。EB ウイルスとの関連などを含め、文献的考察もまじえ報告する。

連絡先 086-222-8811(21245)

## 尿細胞診での中皮細胞の同定に、LBC 標本による免疫染色が有用であった 1 例

◎三好 陽子<sup>1)</sup>、松本 優衣<sup>1)</sup>、若藤 諒<sup>1)</sup>、高島 香菜子<sup>1)</sup>、池田 みか<sup>1)</sup>、坂本 真吾<sup>1)</sup>、門屋 孝志<sup>1)</sup>、窪田 裕美<sup>1)</sup>  
松山赤十字病院 病理診断科部<sup>1)</sup>

【はじめに】尿中に中皮細胞が出現することは膀胱破裂や損傷を示唆する所見であり速やかに臨床に報告することが重要であるが、臨床的に疑われてない場合、他の腫瘍細胞や良性細胞との鑑別を要する。今回、LBC 標本による免疫染色が中皮細胞の同定に有用であった症例を経験したので報告する。

【症例】60代男性。前立腺癌に対して前立腺全摘術施行の約1ヶ月後に腹部と背部の違和感や便秘、血尿により救急受診、検尿にて異型細胞が疑われ、自然尿細胞診検体が提出された。

【細胞所見】LBC 標本 PAP 染色では、N/C 比のやや高い細胞を集塊や孤在性に認めた。胞体は均一に厚く核偏在傾向で window 形成や核分裂像がみられた。クロマチンは微細顆粒状で明らかな増量や核形不整はなく中皮細胞を疑う所見であったが、既往の前立腺癌、尿路上皮癌や尿路系の良性細胞と鑑別を要した為、LBC 標本免疫染色を追加した。AMACR、NKX3.1 は陰性、CK20、CK5/6 陰性、calretinin、D2-40 陽性を示し、中皮細胞の出現が示唆された。

【細胞診判定】鑑別困難：Mesothelial cells 膀胱内と腹腔内との交通がある可能性がありと報告した。

【臨床経過】尿細胞診施行後の血液検査で BUN:100.6mg/dl, Cre:5.21mg/dl, K:6.7mmol/L, Na:115mmol/L と腎機能の異常を示唆する所見を示した。また心電図で血清 K 高値による P 波の消失が見られ緊急透析となった。その後、膀胱造影で軽度の leak を疑う所見があったものの、腹腔内への拡散所見はなかったが、バルーン挿入の措置がとられた。その翌日には腎機能の数値は速やかに改善を認めた。

【考察】尿細胞診免疫染色で中皮細胞を同定できたことで、臨床的に疑われていなかった膀胱損傷の可能性を示唆できた。当院ではセルブロック標本と LBC 標本による免疫染色を行っているが、今回は LBC 標本を用いたことで、迅速かつ、少量の残検体でも免疫染色が行えたと考える。

【まとめ】尿中への中皮細胞の出現は、膀胱破裂や損傷の可能性のある所見である。形態的に中皮細胞を疑う場合、LBC 標本による免疫染色を行い、中皮細胞を同定することは有用であると考え。連絡先 089-924-1111 (内 3431)