

病理 TOPICs : 細胞診検査 -part 2-

前号に引き続き、今号も細胞診検査について少しだけ深掘りしていきたいと思います。前号では細胞診標本の作製方法や染色法など、実践的な事項についてご紹介しましたが、今号では細胞診の思考法についてご紹介します。臨床の先生方からお送りいただいた細胞診標本を前にして、私たち診断医はどんなことを考えな

がら診断しているのでしょうか？その思考プロセスについて、簡単にご紹介したいと思います。前号と比べると抽象的な内容になってしまいますが、先生方ご自身で細胞診を行う際に、また、細胞診を習得してみたい若手の先生方の参考になりましたら幸いです。

■ 細胞診で重要な知識は??

細胞診を実施する上で、特に重要となる獣医学的知識は何でしょうか？答えは解剖学・組織学・病理学の3つです。細胞診は、病変から細胞を一部採取し、顕微鏡で観察することで、その病変がどんな細胞集団によって構成されるかを把握し、組織構造を頭の中で再構築するプロセスです（右図）。そのため、①病変がどこに局在しているかという解剖学的な知識が前提条件としてそもそも必要ですし、的確な診断をするには、②細胞を採取した部位が本来どのような細胞成分によって構成されているかといった組織学的な知識や、③疾病になるとどのような形態学的変化が生じるかといった病理学的な知識を身につけておく必要があります。

「①病変の局在」について例を挙げると、実は「頸部腫瘍」は診断医を困惑させることが多い用語です。頸部に発生する腫瘍性疾患は多岐にわたり、一般的な皮膚腫瘍や皮下腫瘍に加え、下顎リンパ節や内側咽頭後リンパ節などのリンパ組織の可能性があり、腫大した唾液腺の可能性も考えられます。また、腫瘍が気管周囲の皮下に局在する場合には甲状腺腫瘍の可能性についても考慮しなくてはなりません。頸部腫瘍に限った話ではありませんが、臓器によってそれぞれ背景となる組織構築が異なるため、細胞診を行う際には病変の局在について正確に把握しておく必要

細胞診＝細胞構成から組織構造を再構築するプロセス



があり、検査会社に診断を依頼する場合には診断医に細胞採取部位の情報を正確に伝える必要があります。

また「②組織構築の把握」や「③病理形態変化への理解」について補足すると、細胞診では組織を構成する全ての細胞を観察できるわけではない点に注意する必要があります。例えば線維腫や平滑筋腫、脂肪腫など一部の間葉系腫瘍は腫瘍細胞が採取されにくいので、病変の本体とは異なる細胞成分のみを評価し、誤診してしまうリスクがあります。そうしたリスクを回避するには、得られた所見と病変の肉眼性状（広がりや硬さなど）・臨床経過などを照らし合わせ、推定した病変がこれらを説明し得るものなのか、立ち返って考えてみると良いでしょう。

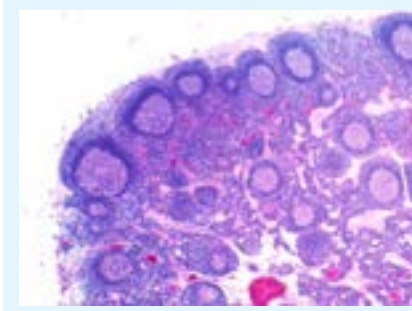


■ リンパ節の細胞診の基本的な考え方

リンパ節を例に細胞診の考え方についてご紹介します。リンパ節にはリンパ球のほか、形質細胞やマクロファージなど、様々な免疫細胞によって構成されています。リンパ球はリンパ節全域に分布していますが、皮質では様々な分化段階のBリンパ球が混在するのに対して、中心の髄質では成熟したBリンパ球や、Bリンパ球から分化した形質細胞が出現します。一方、傍皮質ではTリンパ球が存在し、また、髄洞にはマクロファージなどの炎症細胞が多く分布します。

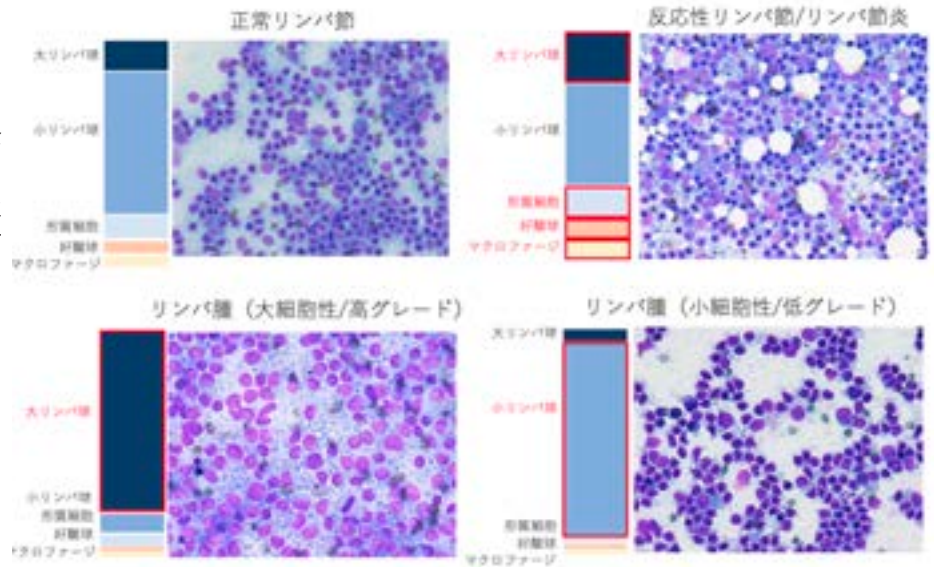
リンパ節のFNAを実施して大型リンパ球が多く採取された場合、皮質のリンパ濾胞が増殖し胚中心が拡大していることが示唆されます。ただし、反応性の変化であれば、大型リンパ球の割合は全有核細胞の3割は越えないと言われています。3割を超えた大型リンパ球が採取される場合は腫瘍性変化（リンパ腫）が疑われます。また、成熟したTリンパ球は形態学的に識別できる場合が多く、そのようなリンパ球が多く採取された場合には、傍濾胞の領域が反応性もしくは腫瘍性に拡大していることが示唆されます。炎症性の変化が生じていた場合には、大型リンパ球も増加しますが、その他の炎症細胞の割合も増加します。

以上のように、構成細胞の割合を評価することで病変部にどのような変化が生じているかを推定できるかが細胞診の肝となってきます。



リンパ節の組織構築と構成細胞

- ・皮質：リンパ濾胞
(様々な分化段階のBリンパ球)
- ・傍皮質：Tリンパ球
- ・髄質：成熟したBリンパ球や形質細胞
- ・髄洞：マクロファージ、好中球など



新規検査項目の受託開始のご案内

下記項目の受託を開始しましたのご案内いたします。

・免疫組織化学：抗HER2抗体

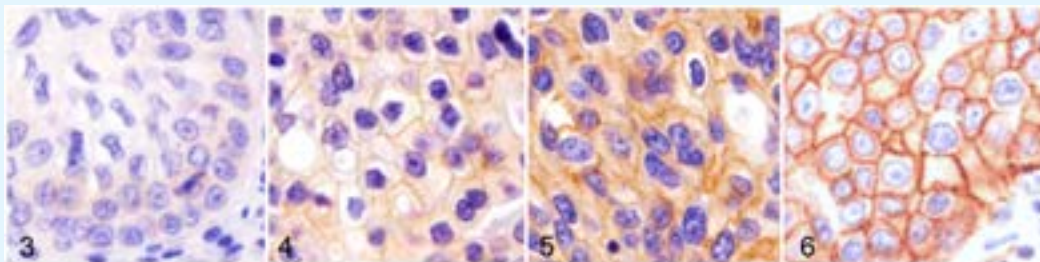
(使用抗体：rabbit polyclonal anti human c-erB-2 oncoprotein (HER2/neu))

膀胱がんは犬の尿路系腫瘍の中で最も発生頻度が高い悪性腫瘍です。治療には外科手術、放射線療法、内科療法がおこなわれていますが、治療を行っても半年～1年以内に亡くなることが一般的です。犬の膀胱移行上皮癌では、約60%の症例にHER2の過剰発現が認められることが知られていました（文献1）が、近年、HER2とEGFRを特異的に阻害するラパチニブという分子標的薬が犬の膀胱がんに対して有効な治療法となることが明らかになりました（治療効果の詳細については文献2をご参照ください）。

本検査は、犬の膀胱・尿道移行上皮癌の病理組織検体にお

いてHER2タンパク質の発現の有無を評価することにより、分子標的薬の効果予測をおこなうための補助的検査です。膀胱・尿道の全摘出もしくは膀胱・尿道カテーテル吸引などによって採取された腫瘍組織片に対して、上記抗体を用いた免疫染色を実施し、腫瘍細胞におけるHER2発現の度合いを評価します（下図）。

（注）本検査は、摘出された膀胱腫瘍・尿道腫瘍の腫瘍組織に加え、カテーテル吸引生検などの小組織での検査も可能です。ただし、後者では判定結果が腫瘍組織全体を反映しない可能性があることを予めご了承ください。



図：膀胱腫瘍のHER2スコア（文献1より引用）。左からスコア0、スコア1+、スコア2+、スコア3+。スコア2+以上を陽性と判定します。

【参考文献】

1. Tsuboi M, Sakai K, Maeda S, et al. Assessment of HER2 Expression in Canine Urothelial Carcinoma of the Urinary Bladder. *Vet Pathol.* 2019;56(3):369-376.
2. Maeda S, Sakai K, Kaji K, et al. Lapatinib as first-line treatment for muscle-invasive urothelial carcinoma in dogs. *Sci Rep.* 2022;12(1):4.