甲状腺

A．甲状腺腫瘍組織分類のアップデート
❶組織型分類の変更について
❷低分化癌の定義
❸境界病変の扱いについて
B．ベセスダシステム第 2 版の変更内容，特に NIFTP の概念と細胞診での取り扱い
C．液状化検体細胞診（LBC）の有用性と留意点
D．微小乳頭癌の取り扱いとアクティブ・サーベイランス
E．甲状腺腫瘍に関する遺伝子異常の新知見
❶細胞材料の分子検査
❷各組織型でみられる遺伝子変異
◉文献

本文中の図表番号は、2015 年版に対応する。
ただし、今回の補遺版で追加・修正された図表については、下線を付けて表記し、区別した。

A. 甲状腺腫瘍組織分類のアップデート

細胞診ガイドライン（2015 年度版）以降，内分泌腫瘍 WHO 分類第 4 版（2017 年），甲状腺細胞診ベセスダ分類第 2 版（2017 年），甲状腺癌取扱い規約第 8 版（2019 年）が刊行されており，甲状腺腫瘍組織分類については一部で変更が生じている。

❶ 組織型分類の変更について

・濾胞癌の浸潤様式

濾胞癌の浸潤様式 (2015 年版 3 p44) に新たに被包性血管浸潤型 encapsulated angioinvasive が加えられた。甲状腺癌取扱い規約第 8 版 p18 を参照されたい。

・ホブネイル型乳頭癌 papillary carcinoma, hobnail variant

乳頭癌の亜型 (2015 年版 3 p51-p52) として新たに悪性度の高いホブネイル型が加えられた。甲状腺癌取扱い規約第 8 版 p17 を参照されたい。

・甲状腺内胸腺癌 intrathyroid thymic carcinoma（ITTC）

胸腺様分化を示す癌 carcinoma showing thymus-like differentiation (2015 年版 3 p20～21 表 3～表 5，p60～p61) は，甲状腺内胸腺癌に名称変更された。甲状腺癌取扱い規約第 8 版 p23 を参照されたい。

・Hürthle 細胞腫瘍 Hürthle cell tumor

好酸性細胞型濾胞性腫瘍 (2015 年版 3 p47，p80～p81 図 77～図 81) の好酸性細胞の用語に対して，内分泌腫瘍 WHO 分類第 4 版，甲状腺細胞診ベセスダ分類第 2 版では Hürthle 細胞を使用しているが，甲状腺癌取扱い規約第 8 版では従来の好酸性細胞を使用している。

❷ 低分化癌の定義

低分化癌 (2015 年版 3 p52～53) の定義について，内分泌腫瘍 WHO 分類第 4 版ではトリノ提案を採用しているが，甲状腺癌取扱い規約第 8 版は従来の第 7 版の基準を踏襲している。

❸ 境界病変の扱いについて

内分泌腫瘍 WHO 分類第 4 版では，被包性濾胞型腫瘍の中で“浸潤性増殖が疑わしい”腫瘍，乳頭癌の核所見があっても“浸潤性増殖がない”腫瘍を境界病変とし，悪性度不明な濾胞型腫瘍 follicular tumor of uncertain malignant potential（FT-UMP），悪性度不明な高分化腫瘍 well-differentiated tumor of uncertain malignant potential（WDT-UMP），乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍 Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features（NIFTP）の 3 つのカテゴリーを新たに設けた。甲状腺細胞診ベセスダ分類第 2 版においても NIFTP 概念の細胞診への影響と対応が詳述されている。しかし，甲状腺癌取扱い規約第 8 版では境界病変の概念を採用していないため，国際基準との乖離が生じている。

B. ベセスダシステム第２版の変更内容，特にNIFTPの概念と細胞診での取り扱い

ベセスダシステム第２版では，初版と診断カテゴリーの括りには変更がない。各診断カテゴリーの定義や診断基準は概ね初版を踏襲している。しかし，WHO 分類で NIFTP（noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear feature：現在のところ適切な日本語訳がなく，“ニフトピー”と呼ぶ）という新しい疾患概念が提唱されたため，これに伴う注釈が各カテゴリーに記載されている。NIFTP とは，被膜浸潤や血管浸潤の所見がみられない被包型濾胞性腫瘍のうち，乳頭癌とする核所見がある，または乳頭癌とする核所見が疑わしい腫瘍を指す。

NIFTP の疾患概念は，被包化した濾胞型乳頭癌の予後を検討したところ，浸潤がみられた例では 101 人中 12 人が再発，うち５人が遠隔転移を生じ２人は癌死した。一方，浸潤がみられなかった症例では 67 人全員が再発を生じなかった，という Nikiforov らの論文[1]が元となっている。それまで濾胞型乳頭癌としていたもののうち，浸潤がないものを良性腫瘍として取り扱おう，ということとなった。日本では欧米のような過剰手術が問題となっていないことなどから，甲状腺癌取扱い規約第８版（2019 年）ではこの診断名を採用していない。NIFTP に相当すると思われる腫瘍は，わが国では濾胞腺腫，腺腫様結節，あるいは濾胞型乳頭癌となる。

NIFTP は核所見が乳頭癌あるいは乳頭癌を疑う腫瘍であるため，理論上，細胞診では NIFTP と乳頭癌の区別がつかない。したがって，NIFTP という概念を採用すると細胞診の正診率は自然と低下することとなる。実際ベセスダシステム第２版では，診断カテゴリーで“悪性の疑い”としたものは悪性の危険度が NIFTP を採用しない場合は 50–75%，NIFTP を採用した場合は 45–60%，“悪性”としたものは NIFTP を採用しない場合は 97–99%，NIFTP を採用した場合は 94–96% と低下している。

図１に組織標本で WHO 分類では NIFTP となると考えた例の穿刺吸引細胞診を示す。小濾胞構造を示す細胞集塊で核所見は乳頭癌の特徴を有することから濾胞型乳頭癌を推定することとなる。

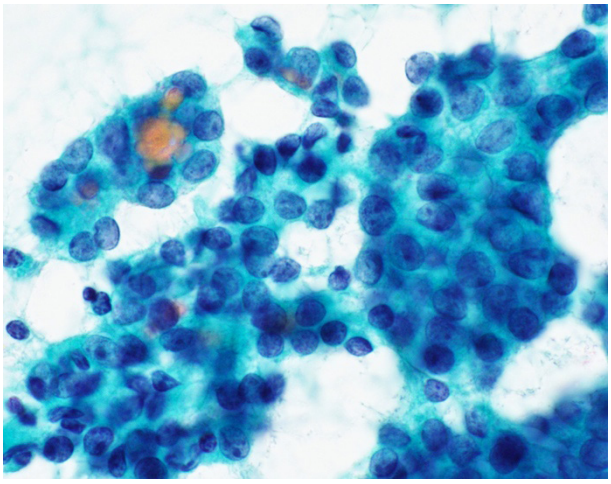

図１

C. 液状化検体細胞診（LBC）の有用性と留意点

LBC は，採取細胞量が少ない場合，末梢血が混入した場合，液状検体の場合，免疫染色が必要であると判断した場合に有用であり，血流が豊富で血液成分が混入しやすい甲状腺では非常に有用である。LBC の長所は不適正率の減少であり，鏡検時間の短縮，塗抹操作による変性がない，免疫細胞化学染色が容易，細胞の重なりが少なく細胞の観察が容易であることも挙げられる。LBC の短所はコストの増加や標本作製の手間がかかることである。LBC の留意点として，従来法と LBC だけでなく（LBC ではリンパ球が減少し橋本病の診断が難しい，LBC では良性の指標であるコロイドが減少する等），各 LBC 標本作製法においても背景成分や細胞所見が各々異なるため（乳頭癌のすりガラス状核の認識のし易さ等），各 LBC 標本作製法における“クセ”を理解した上で鏡検すること，経験を積むことが必要である。

D. 微小乳頭癌の取り扱いとアクティブ・サーベイランス

甲状腺微小乳頭癌（微小癌）とは，原発巣の最大径が 10mm 以下の乳頭癌のことである。このうちリンパ節転移，遠隔転移，周囲組織や隣接臓器への浸潤といった高リスク因子をもたない低リスク微小癌の積極的経過観察（アクティブ･サーベイランス）が近年推奨されている。微小癌のアクティブ・サーベイランスのためには，経験豊富な医師・検査技師が検査を行い，原発巣やリンパ節の状況を正確に把握できる「適切な診療体制」が必須となる。乳頭癌には多くの亜型があるが, 高悪性度とされている高細胞型, びまん性硬化型等の乳頭癌亜型はアクティブ・サーベイランスの適応とならない。高悪性度の乳頭癌亜型は比較的まれであり，実際には細胞診でこれらの亜型を推測することは容易ではないが，LBC 法では高細胞型を比較的認識しやすい傾向がある。

E. 甲状腺腫瘍に関する遺伝子異常の新知見

甲状腺癌における遺伝子解析の重要性は年々高まっている。大規模ながんゲノム解析の結果から組織型と遺伝子変異との関連が明確となり，治療法・治療薬の選択においても貢献が期待されている[2, 3]。以下に要点をまとめる。

❶ 細胞材料の分子検査

ベセスダシステム 2 版では，甲状腺 FNA で AUS や FN に区分される症例に対して，術前のリスク層別化を目的とした分子検査が推奨されている。米国ではすでに，分子検査が実用化されている[4]。

❷ 各組織型でみられる遺伝子変異

- 分化型甲状腺腫瘍では，相互排他的なドライバー遺伝子が同定されており，乳頭癌は *BRAF-V600E* 変異や *RET* 遺伝子再構成が，濾胞癌では *H/K/NRAS* 遺伝子突然変異や *PAX8/PPARG* 遺伝子再構成が主体である。

・NIFTP では *RAS* 遺伝子変異の頻度が高い[5]。
・低分化癌・未分化癌では，*TP53* 変異，*CTNNB1* 変異，*TERT* promoter 変異などが悪性度に関与すると報告されている。
・*RET* 遺伝子の突然変異は，多発性内分泌腫瘍症 2 型（MEN2）や家族性の髄様癌で高率に認められることが報告されている。散発性（非家族性）髄様癌でも 20 ～ 30％程度にこの遺伝子変異が認められる。
・硝子化索状腫瘍では *PAX8–GLIS3* ないし *PAX8–GLIS1* の転座がみられる[6]。

文献

1）Nikiforov YE, Baloch ZW, Hodak SP, et al. JAMA Oncol 2018; 4: 1125–1126.
2）Nikiforov YE, Biddinger PW, Thompson LDR (eds). Diagnostic pathology and molecular genetics of the thyroid (3rd). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
3）Agrawal N, Akbani R, Aksoy BA, et al. Cell 2014; 159: 676–690.
4）Nishino M, Krane JF. Role of ancillary techniques in thyroid cytology specimens. Acta Cytol 2020; 64: 40–51.
5）Chu YH and Sadow PM. Semin Diagn Pathol 2020; 37: 213–218.
6）Nikiforova MN, Nikitski AV, Panebianco F, et al. Thyroid 2019; 29: 161–173.

細胞診ガイドライン 3　甲状腺・内分泌・神経系　2015 年版
【副甲状腺】　p99-115　に対応

副甲状腺

本文中の図表番号は、2015 年版に対応する。
ただし、今回の補遺版で追加・修正された図表については、下線を付けて表記し、区別した。

改訂なし

細胞診ガイドライン 3　甲状腺・内分泌・神経系　2015 年版
【副腎】　p117-128　に対応

副腎

❶メジャー改訂項目
❷マイナー改訂項目

本文中の図表番号は、2015 年版に対応する。
ただし、今回の補遺版で追加・修正された図表については、下線を付けて表記し、区別した。

❶ メジャー改訂項目

- 副腎皮質癌 (2015 年版 3 p121)：Weiss criteria の一部項目について，よりわかりやすい記載に変更する。
- 褐色細胞腫 (2015 年版 3 p119・123)：良悪性を含め，第 4 版（2017 年）WHO 分類に基づいた記載に変更する。また，遺伝性疾患や家族性腫瘍，多発性内分泌腫瘍症等についても簡単に述べる。さらに，病理組織像と関連して PASS（Pheochromocytoma of Adrenal Gland Scaled Score），GAPP（Grading system for Adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma）score，遺伝子変異に関する記載を追加する。
- 神経芽細胞腫 (2015 年版 3 p123)：第 4 版（2017 年）WHO 分類に基づいた組織分類に変更し，さらに遺伝子変異に関する記載を追加する。

❷ マイナー改訂項目（図の説明の一部をよりわかりやすい記載に変更する）

- 図 4 (2015 年版 3 p125)：核形が目立ち　→　核形不整が目立ち
- 図 15 (2015 年版 3 p128)：神経節芽細胞　→　未熟な神経節細胞

細胞診ガイドライン 3　甲状腺・内分泌・神経系　2015 年版
【中枢神経・脳脊髄液】　p129-196　に対応

中枢神経・脳脊髄液

◉はじめに
❶検体の提出方法と作製方法
❷脳細胞診の基本的な考え方・診断法について
❸脳腫瘍の分子遺伝学について

本文中の図表番号は、2015 年版に対応する。
ただし、今回の補遺版で追加・修正された図表については、下線を付けて表記し、区別した。

◉ はじめに

今回の小改訂にあたり，中枢神経・脳脊髄液では，主に術中での細胞診について，検体の提出方法と作製方法，脳細胞診の基本的な考え方と診断法，さらに最近の分子遺伝学的な知見について記載することになった。検体の提出法と作製方法，基本的な考え方と診断法については，現行のガイドラインと大きく変わるものではないが，提出方法の提案，さらに実際の染色として広く用いられる HE 染色について述べ，脳細胞診の基本的な考え方と診断法についても，脳腫瘍を中心に基本的なものをわかりやすく述べることにした。最後の分子遺伝学の情報については，細胞像と遺伝子異常が直接結びつくものではないが，現行の WHO 中枢神経系腫瘍分類（WHO 2016），さらに今後改訂される WHO 中枢神経系腫瘍分類を理解するのに必要な項目を盛りこんだ。

❶ 検体の提出方法と作製方法

脳腫瘍の迅速診断では，凍結組織標本と細胞診標本（捺印法，圧挫法，すり合わせ法）を併用した総合的な診断が推奨される。細胞診の利点は，少量の検体で迅速かつ容易に標本を作製できること，凍結や薄切のアーチファクトがなく細胞形態の保持が良いことである。細胞診標本を作製する上で，年齢，部位，現病歴などの臨床情報，臨床診断，迅速診断の目的をあらかじめ把握することが重要で，これを基に診断に最適な標本を作製する。また小さな検体においても肉眼的観察を行うことは重要で，性状の違う複数ヵ所（凝血塊，赤色部分，白色部分など）からサンプリングすることにより，的確な細胞所見が得られることも多い。

（1）検体の提出方法

脳腫瘍の術中迅速診断では，生理食塩水を浸したガーゼに包んで提出することは避け，二つ折りのラップフィルムに挟んで提出してもらうことが推奨される（図 1）。その理由として，検体への余分な水分の付着（凍結によるアーチファクトを避ける）ならびに乾燥・損傷を防ぎ，小さな検体がガーゼに埋もれてしまうことを防止するためである。

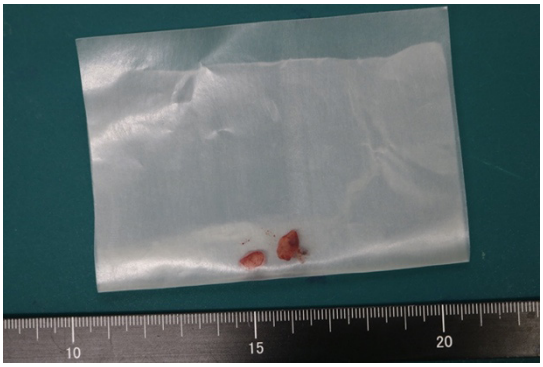

図 1　ラップフィルムに挟んだ術中検体

(2) 迅速細胞診染色

細胞診標本の染色には迅速 HE 染色，迅速 Papanicolaou 染色，迅速簡易 Giemsa 染色が用いられる。脳腫瘍の迅速診断では，組織診・細胞診両者の所見を対比し，細胞突起が見やすいなどの点から，HE 染色が推奨される。迅速 HE 染色は施設により方法が若干違うと思われるが，迅速病理組織診に使用する試薬を用い，おおむね同じ染色時間でよい。参考までに**表 1** に一例を示す。なお，悪性リンパ腫等が疑われる症例には Giemsa 染色が必須である。塗抹後風乾した標本に対し，迅速簡易 Giemsa 染色（Diff-Quik stain™ や CytoQuick stain）を用いると染色時間（1 分以内）も非常に短く迅速診断に有用である。

(3) 迅速免疫細胞化学

術中は必要に応じて，免疫細胞化学を行うことができる。細胞診標本は凍結組織標本に比較して，細胞形態が保たれていることが利点となる。迅速免疫細胞化学のプロトコールの一例について，**表 2** に示す。

固定（95％エタノール） 1分 → 水洗（10回程度出し入れ） → ヘマトキシリン（50℃加温） 10秒 → 水洗（10回程度出し入れ） → 色出し（50℃のお湯） 20秒 → エオジン（3回出し入れ） → 脱水・透徹・封入

表 1　術中 HE 染色の例

固定（95％エタノール） 1分 → 流水水洗 5秒 → 抗原賦活（pH6.0クエン酸緩衝液・98℃） 1分 → PBS 洗浄 5秒 → 一次抗体（37℃） 3分 → PBS 洗浄 5秒 → ポリマー試薬（37℃） 3分 → PBS 洗浄 5秒 → DAB（37℃） 1分 → 流水水洗 5秒 → 後染色（ヘマトキシリン） 10秒 → 流水水洗 5秒 → 脱水・透徹・封入

表 2　迅速免疫細胞化学

❷ 脳細胞診の基本的な考え方・診断法について

（1）脳細胞診の位置づけ

中枢神経系の細胞診には術中迅速細胞診と髄液細胞診があり，それぞれが別の意義を持つ。前者は凍結組織切片と併用してお互いの利点を生かしながら，術中迅速病理診断に役立てる。後者は感染症，頭蓋内出血など非腫瘍性疾患の鑑別や，腫瘍の進行度，治療効果の判定に用いられる。

脳腫瘍は多くの組織型を含むうえに頻度が低く，病理診断は難しい。また組織型により外科手術，放射線治療，化学療法など治療方針が変わるため，病理診断はたいへん重要である。WHO 中枢神経系腫瘍分類（WHO 2016）は，脳腫瘍を組織型，悪性度分類，分子遺伝学的情報により統合診断するというパラダイムシフトをもたらした。しかし，遺伝子重視の時代になっても形態学の重要さに変わりはなく，肉眼，組織，細胞形態の詳細な観察は，遺伝子異常評価の大前提となる。

（2）脳細胞診と術中迅速病理診断

一般的に腫瘍の診療は生検による組織型の確定，手術，後療法という段階を踏む。しかし，脳腫瘍では頭蓋内という部位的な制約から，複数回の侵襲的処置は難しい。よって一度の手術で組織型を確定し，可及的な摘出を目指すか生検にとどめるかを決める必要がある。そのため術中迅速病理診断の役割は大きい。

脳腫瘍の術中迅速病理診断で特に問題となるのは，(a) グリオーマとグリオーシスの鑑別，(b) グリオーマの悪性度診断，(c) 放射線治療・化学療法が主体となる腫瘍の診断である。

(a) グリオーマとグリオーシスの鑑別

グリオーシスは脱髄性疾患，梗塞，炎症などの非腫瘍性疾患や，原発性・転移性脳腫瘍の周辺部などに見られる。反応性アストロサイトは細胞質が広く，四方八方に伸びる多数の突起を持つ（図 2）。これに対して腫瘍性アストロサイトは核形不整を示し，細胞質や突起が不整である。また脱髄性疾患や放射線壊死では背景に泡沫細胞や小型リンパ球を含んだ多彩な炎症細胞が出現し（図 3），これによりグリオーシスを推定することができる。

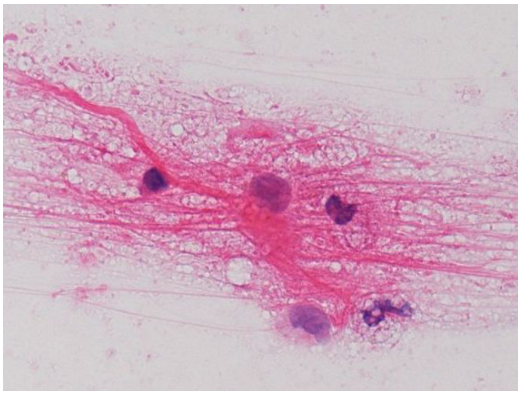

図 2

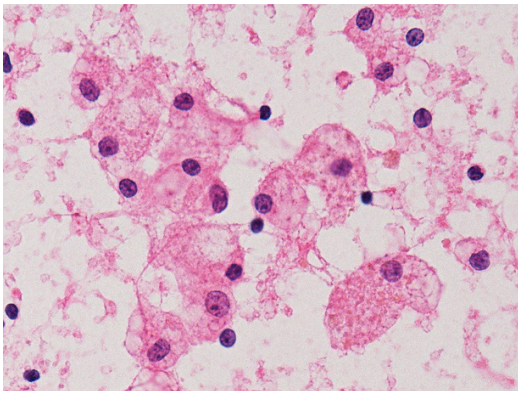

図 3

(b) グリオーマの悪性度

グリオーマはWHO grade ⅠまたはⅡの低悪性度腫瘍と，WHO grade ⅢまたはⅣの高悪性度腫瘍に分けられる。びまん性グリオーマの術中迅速病理診断では星細胞系，乏突起膠細胞系の鑑別以上に，悪性度の評価が重要である。悪性グリオーマに対する化学療法薬の一つにアルキル化剤を薬効成分とする脳内留置用徐放性製剤があり，これを用いるには術中迅速病理診断でWHO grade Ⅲ，Ⅳまたはその疑いと診断する必要がある。

悪性を示唆する所見として微小血管増殖と壊死があるが，これらがない場合は核分裂像の有無，多寡が重要な所見となる。しかし，凍結組織切片ではアーチファクトが核に加わるため，核分裂像が見過ごされやすい。細胞標本では核の形態がよく保たれるので，核分裂像が分かりやすい（図 4）。

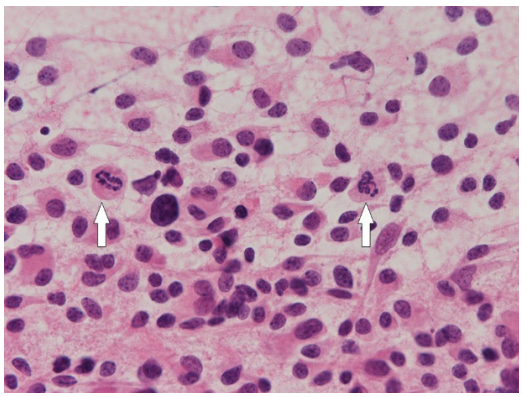

図 4

(c) 放射線治療・化学療法が主体となる腫瘍

生検による診断の確定後に放射線治療や化学療法を行う組織型として，悪性リンパ腫と胚腫がある。手術では術中迅速病理診断に必要なだけの検体を採取できれば良く，可及的に病変を摘出する必要はない。

悪性リンパ腫は腫瘍細胞の胞体が狭く，グリオーマと異なり突起を持たない。また，細胞質に包まれた淡好塩基性の無構造な遊離体，すなわちlymphoglandular bodyが腫瘍細胞や反応性のリンパ球とともに認められる（図 5）。この本体は壊死，崩壊した腫瘍細胞で，悪性リンパ腫に特徴的である。

胚腫の好発部位として松果体部が挙げられるが，ここは解剖学的に検体を多く採取できない場所である。検体が小さいほどアーチファクトが出て，凍結組織切片の詳細な観察は難しくなる。細胞標本を用いると大型の腫瘍細胞とリンパ球とのtwo cell pattern（図 6）や類上皮細胞肉芽腫を認識しやすい。

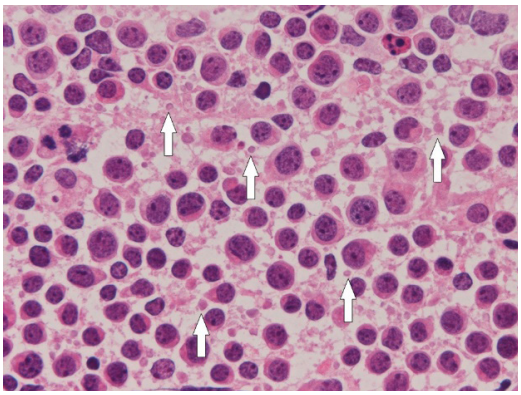

図 5

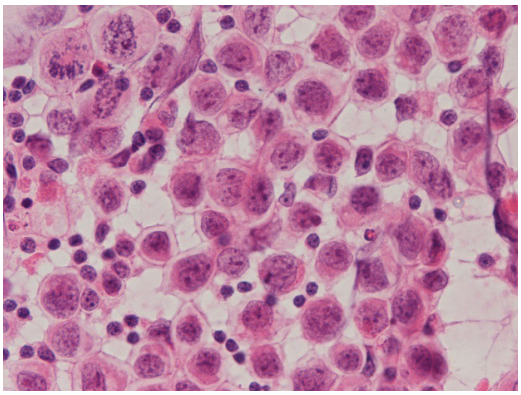

図 6

❸ 脳腫瘍の分子遺伝学について

脳腫瘍の発生にかかわる遺伝子・染色体の異常が次々とあきらかになってきており，2016年に改訂された WHO 中枢神経系腫瘍分類（WHO 2016）では，これまでの形態学的所見に加え，分子遺伝学的異常に基づいた，いわゆる「統合分類」が導入された。これにより，従来の組織分類のみでは診断困難だった症例を，より高い精度で診断できるようになった。さらには，分子遺伝学的な異常と生物学的な悪性度との間に高い相関性がみられることもわかってきた。

免疫組織化学的に遺伝子異常を検索することがある程度可能であるが，細胞診において分子遺伝学的な検索を行うことは困難である。しかし，腫瘍の遺伝子背景を理解することは診断の一助になると思われ，以下に脳腫瘍の代表的な遺伝子異常と，それを調べるための免疫組織化学について述べる（表 3）。

（1）浸潤性神経膠腫（びまん性グリオーマ）における遺伝子異常

浸潤性神経膠腫において，イソクエン酸脱水素酵素（isocitrate dehydrogenase: IDH）変異と染色体 1p19q 共欠失の発見により，腫瘍と類似する正常細胞が腫瘍の発生母地になっているという考え方に疑問が生じた。すなわち，IDH 変異が乏突起膠細胞系腫瘍と一部のびまん性星細胞系腫瘍に共通してみられることから，いずれも腫瘍の前駆細胞は同一で，IDH 変異に引き続いて起こる TP53 変異や染色体 1p19q 共欠失などの異常が表現型を規定していると理解されるようになった。IDH 変異のある神経膠腫は，IDH 野生型の腫瘍に比して予後が良いことが知られている。IDH には IDH1 と IDH2 の 2 種類があり，IDH 変異の 9 割以上を占める R132H の点突然変異を調べる抗体が市販されている（図 7）。

小児の浸潤性神経膠腫は，組織学的に成人の腫瘍に類似していても，成人とは異なった遺伝子異常を有することがあきらかになってきている。主に小児脳腫瘍でみられる BRAF V600E およびヒストン H3 遺伝子の K27M (H3 K27M) 変異は, 免疫染色による検索が可能である（図 8）。

（2）上衣腫における遺伝子異常

大規模なゲノム解析により，上衣腫はテント上（大脳半球）とテント下（後頭蓋窩）で分子

表 3　脳腫瘍の遺伝子異常を推定するのに有用な抗体

抗体名	解説	関連する脳腫瘍
IDH1 R132H	*IDH* 変異で最も代表的な R132H 変異蛋白を認識。IDH 変異型神経膠腫の約 9 割で陽性となる。	星細胞腫 膠芽腫 乏突起膠腫
p53	*TP53* は代表的な癌抑制遺伝子で，この変異があると腫瘍の多くは p53 の過剰発現を示す。10% 以上の反応性をもって陽性とすることが多い。	IDH 変異型星細胞腫 髄芽腫
ATRX	*ATRX*（alfa-thalassemia/mental retardation X-linked）の変異があると発現消失。IDH 変異型星細胞腫の多くでは TP53 変異と ATRX 変異が共存している。	IDH 変異型星細胞腫
H3 K27M	ヒストン H3 遺伝子 *H3F3A*，もしくは *HIST1H3B/C* の K27M 変異を認識。	びまん性正中膠腫，H3 K27M 変異
H3K27me3	ヒストン H3 遺伝子の 27 番リジンがトリメチル化された状態を認識。異常があると発現が低下する。	上衣腫（テント下） びまん性正中膠腫，H3 K27M 変異 悪性末梢神経鞘腫瘍
L1CAM	細胞接着因子で，上衣腫では *C11orf95-RELA* 融合遺伝子があると過剰発現する。	上衣腫（テント上）
BRAF V600E	BRAF 変異の大部分を占める V600E 変異蛋白を認識。	多型黄色細胞腫，類上皮膠芽腫 神経細胞性腫瘍，乳頭型頭蓋咽頭腫
INI1（SMARCB1）	クロマチンリモデリング機構の重要な因子である SWI/SNF 複合体の構成因子。非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍では高率に *INI1* が不活化しており，蛋白発現が消失している。	非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍

遺伝学的に病態が異なることが明らかとなった。テント上上衣腫の約 70% に C11orf95–RELA 融合遺伝子が認められ，この分子異常の存在と L1CAM 免疫染色の発現がよく相関する（図 9）。

テント下の上衣腫では，ヒストン H3 遺伝子 K27 のトリメチル化の異常があると予後不良であり，H3 K27me3 免疫染色の陰性化によって確認できる（図 10）。

（3）胎児性腫瘍における遺伝子異常

髄芽腫は分子遺伝学的解析が急速に進んでいる腫瘍のひとつであり，遺伝子発現プロファイル，遺伝子異常，染色体異常に基づいた分類と，臨床像や予後との強い相関性が示された。実際に詳細な遺伝子解析をするのは困難であるが，β–catenin と p53 免疫組織化学が有用である。

非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍の診断には，INI1 をコードする SMARCB1 の不活性化を証明することが必要である。これは，INI1 免疫組織化学で蛋白発現の消失によって代用可能である（図 11）。

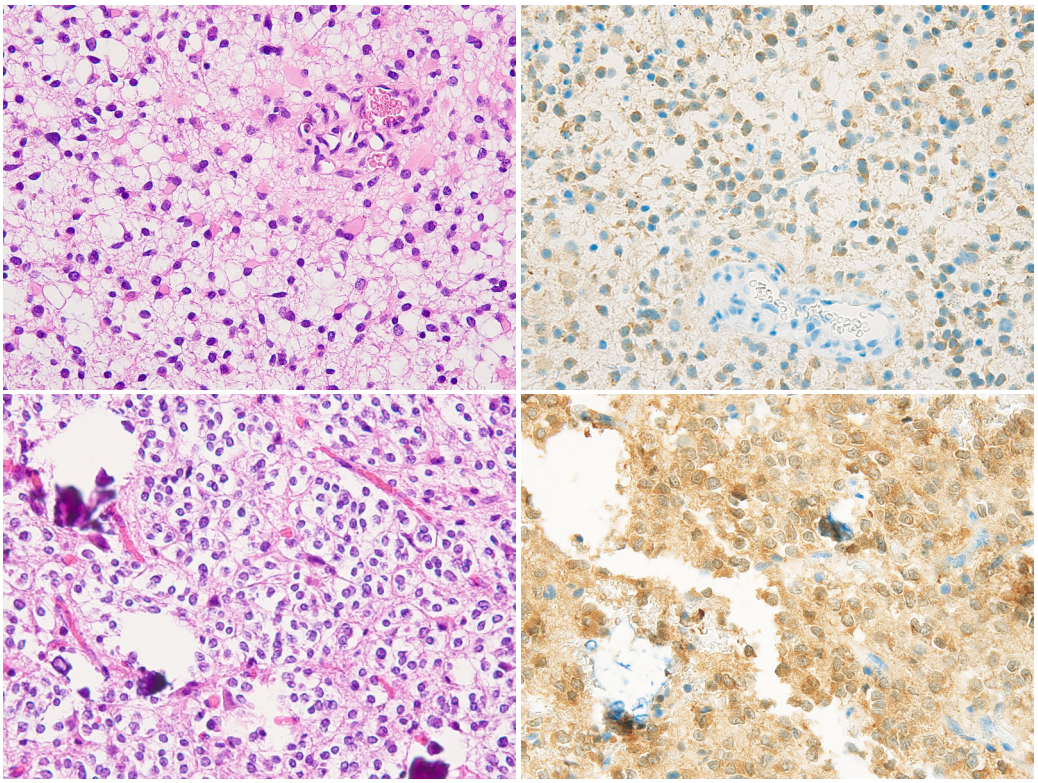

図 7 IDH1 R132H の免疫染色。びまん性星細胞腫（上段），および乏突起膠腫（下段）における陽性像。びまん性星細胞腫は TP53 変異を，乏突起膠腫は染色体 1p19q の共欠失をそれぞれ有する。

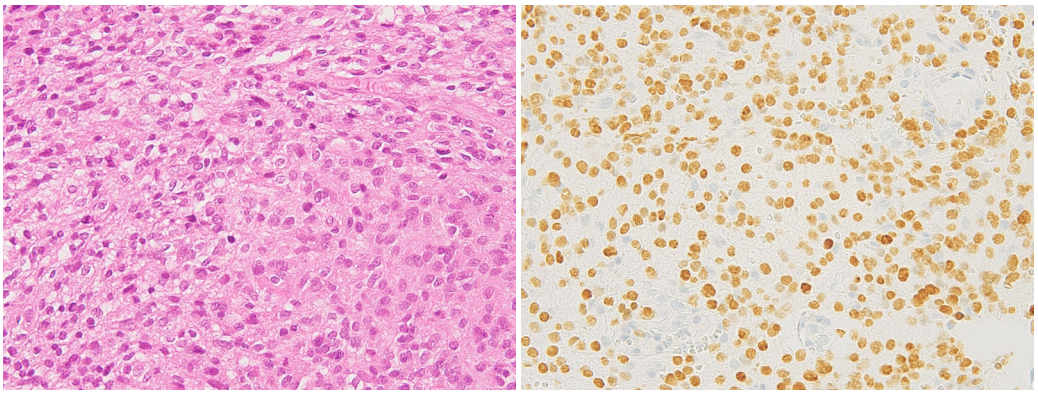

図 8 H3 K27M の免疫染色。小児の脳幹に発生した浸潤性星細胞腫で，組織学的にはグレード III 相当だが，H3 K27M 免疫染色陽性のため，「びまん性正中膠腫，H3 K27M 変異（WHO グレード IV）」の診断となった。なお，本腫瘍では H3 K27me3 免疫染色は陰性となる。

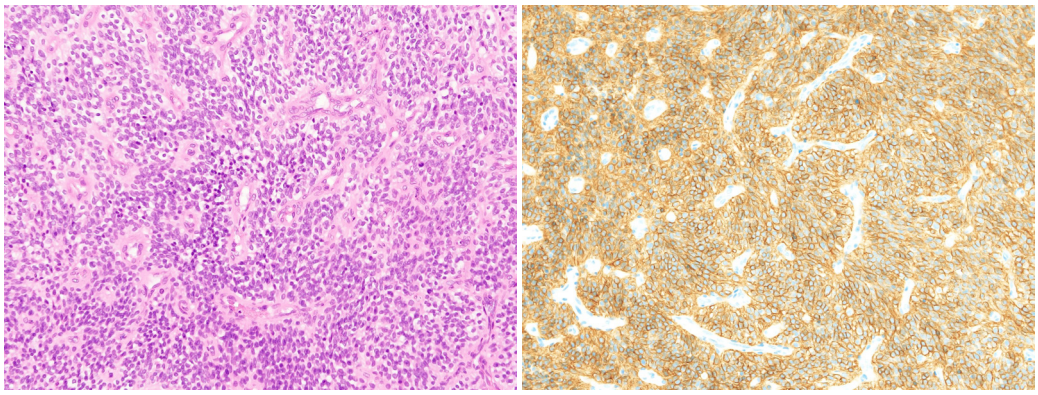

図 9 L1CAM 免疫染色。小児のテント上（大脳半球）に発生した上衣腫における陽性像。C11orf95-RELA 融合遺伝子の存在が示唆される。なお，この腫瘍は悪性度が高いことが知られている。

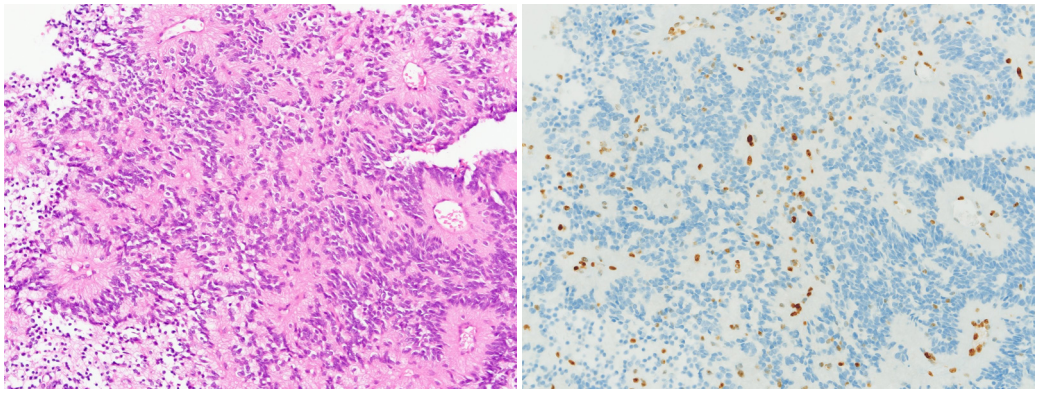

図 10 H3 K27me3 免疫染色。小児のテント下（小脳）に発生した上衣腫で H3 K27me3 の発現が消失しており，分子分類では予後不良の亜型に相当すると推定された。

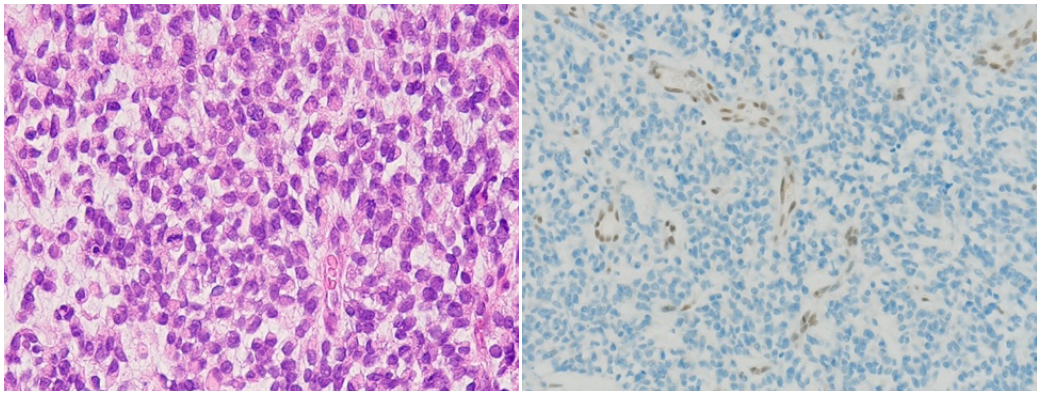

図 11 INI1 の免疫染色。小児の高悪性度胎児性腫瘍である非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍の大多数で発現が消失する。

細胞診ガイドライン 3　甲状腺・内分泌・神経系　2015 年版
【眼器】　p197-218　に対応

眼器

❶メジャー改訂項目
❷マイナー改訂項目

本文中の図表番号は、2015 年版に対応する。
ただし、今回の補遺版で追加・修正された図表については、下線を付けて表記し、区別した。

❶ メジャー改訂項目

- ●総論 A：解剖・機能 1 眼球　図 1 を改定する
- ●総論 B：検体採取法 2 内眼部検体 b. 硝子体液 の採取法を改定する。特にセルブロックおよび硝子体灌流液の記載を追加する。
- ●各論 C：腫瘍性および腫瘍様病変には以下を加筆する。
  - 良性腫瘍
  - 扁平上皮癌
  - 転移性腫瘍
- ●各論 C：腫瘍性および腫瘍様病変の悪性リンパ腫の項に，セルブロックの詳細な記載を加える。

❷ マイナー改訂項目

- ●総論 A：解剖・機能 1 眼球 の説明の f. および h. の記載順を a. の次とする
- ●総論 B：検体採取法 2 内眼部検体 a. 前房水 の採取法の注射針の太さを「27-30G」とする
- ●総論 B：検体採取法の4 判定法と報告様式に以下を加筆する。

眼科医と細胞診専門医の間には，細胞診検査を始める前にコミュニケーションを行うことが望ましい。臨床診断と鑑別診断に関する情報は重要である。また，以下の 1〜6 が認められた場合は，主治医である眼科医への迅速な報告が推奨される。

1. 急性炎症が存在した場合
2. 感染性病原体が PCR により検出された場合
3. 細胞診検体の中に病原体が確認できた場合
4. 細菌培養検査にて病原体が確認できた場合
5. リンパ腫と診断された場合
6. 他の悪性腫瘍が診断された場合

（以上は，Diagnostic Pathology: Cytopathology, second edition Mody DR, Thrall MJ, Krishnamurthy S ed, 2018, Elsevier より抜粋）

- ●各論 A：炎症性疾患 1 感染性に以下を加筆する。

a. 細菌性結膜炎

いくつかの細菌は細胞診標本上にて診断に有用な所見となるが，採取前に濃厚な治療を受けている場合が多く，細菌培養にて発育しない場合がある点は留意すべきである。

b. ウイルス性結膜炎

十分な検体量が採取出来なかった場合には，セルブロックを用いた免疫組織化学を考慮するべきである。

HSV1, HSV2, herpes zoster virus, CMV では PCR の併用が推奨される。

i. アカントアメーバー角膜炎

Gram/Giemsa に加え PAS/GMS を推奨する

●各論 B：変性疾患のアミロイドーシスには以下を加筆する。

できるかぎりセルブロックを作成し，可能な免疫組織化学を実施するべきである。

（以上は，Diagnostic Pathology: Cytopathology, second edition Mody DR, Thrall MJ, Krishnamurthy S ed, 2018, Elsevier より抜粋）