

# 第74回関西小児病理研究会

日時:平成27年12月26日(土)

13:30より 口演開始

(13:00より標本閲覧)

本研究会は日本専門医機構専門医資格更新単位(参加2単位、筆頭発表1単位、座長・司会1単位、共同演者1人のみ1単位)

日本病理学会専門医資格更新単位(参加5単位、筆頭発表2単位)として認められています。

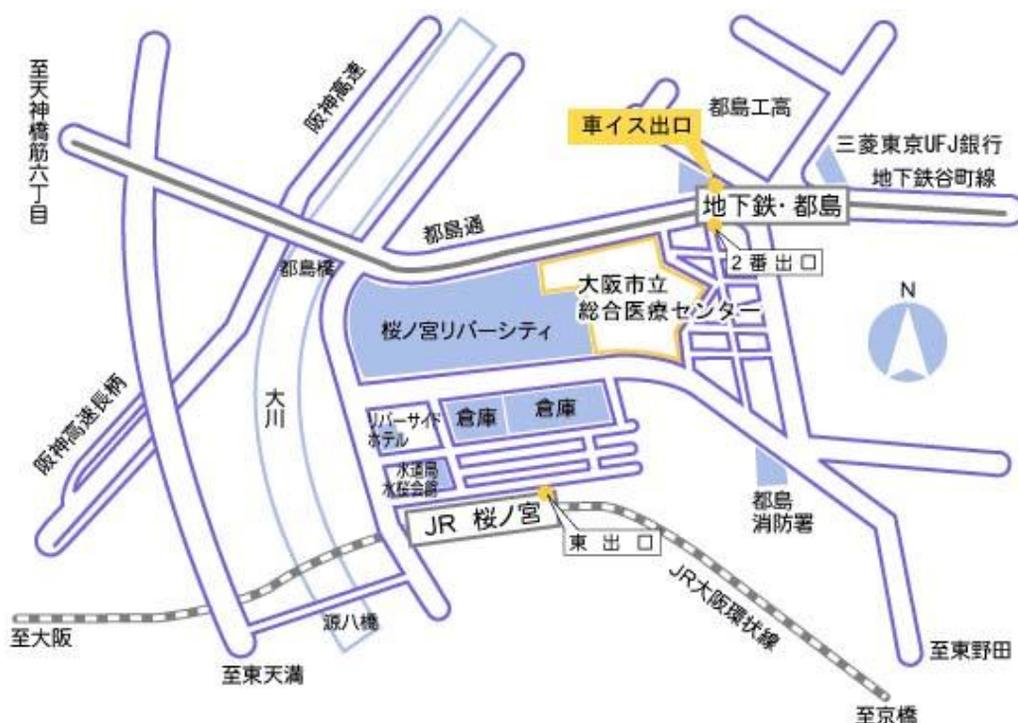
会場:大阪市立総合医療センター3階大会議室

〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22

電話06(6929)1221(代表)

交通案内:地下鉄谷町線都島駅2番出口から西へ約3分

JR環状線桜ノ宮駅下車北へ約5分



今回は研究会終了後大阪リバーサイドホテルにて懇親会を開催します。参加御希望の先生は12月22日までに下記井上まで御連絡下さい。

担当:大阪市立総合医療センター 病理診断科 井上 健

m1657676@msic.med.osaka-cu.ac.jp

## プログラム

13:30～14:30 座長:兵庫県立こども病院 病理診断科 吉田 牧子先生

1(470) 過剰分葉肺内に発生した肺葉内肺分画症が疑われた1例

大阪市立総合医療センター 病理診断科 奥野 高裕、他

2(471) 胎児死亡についての病理学的検討

大阪府立母子保健総合医療センター病理診断科 中西 達郎、他

3(472) 単眼症の一例

神戸市立医療センター中央市民病院 臨床病理科 市川 千宙、他

14:30～15:30 座長:大阪府立母子保健総合医療センター 病理診断科 竹内 真先生

特別講演 骨軟部腫瘍の新展開－新たな分類から治療まで

九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学 孝橋賢一先生

休憩(15:30～15:50)

15:50～16:30 座長:大阪府立母子保健総合医療センター検査科病理 松岡 圭子先生

4(473) Epithelioid sarcomaの1例

兵庫県立こども病院 病理診断科 吉田 牧子、他

5(474) Neural differentiationを伴っていると考えられたEwing sarcoma

大阪市立総合医療センター 病理診断科 福島 裕子、他

16:30～17:10 座長:大阪市立総合医療センター 病理診断科 福島 裕子先生

6(475) 先天性後頭部黒色腫瘍の一例

大阪府立母子保健総合医療センター 病理診断科 松岡 圭子、他

7(476) 陰嚢内精巣にseminomaが発生した混合型性腺異形成の一例

大阪府立母子保健総合医療センター 病理診断科 小西 暁子、他

口演時間はdiscussionを含めて1題20分となっております。よろしくお願い致します。

ご発表データはWindows, MacともにPower Point形式で、USBフラッシュメモリーまたはCDROMでご持参下さい。  
アプリケーションはPowerPoint2007 for WinおよびPowerPoint2004 for Macをご用意しております。

## 過剰分葉肺内に発生した肺葉内肺分画症が疑われた1例

奥野高裕<sup>1),2)</sup>、福島裕子<sup>1)</sup>、井上健<sup>1)</sup>

1) 大阪市立総合医療センター 病理診断科 2) 大阪市立大学大学院医学研究科 分子病理学

肺分画症は体循環より異常動脈を介して血液供給を受ける正常気管支と交通のない肺組織と一般的に定義されてきた。しかし、その定義を満たすものには多様な疾患や病態が含まれており、診断上の混乱を招いたことから、近年では副肺芽に由来し肺末梢の異常動脈流入部から逆行性に盲端の気管支樹を形成する病変を肺分画症とし、気管支閉鎖などに炎症が加わることで2次性に異常動脈が流入するものとは別の疾患として考えられるようになってきた。今回、我々は過剰分葉肺内に発生した肺葉内肺分画症が疑われる症例を経験したので、その発生機序について文献的考察を加えて報告する。

症例は1歳2ヶ月男児。胎児期より嚢胞性肺病変を指摘され、経過観察されていた。胸部CTにて嚢胞内に液体貯留が疑われ、手術目的で入院となった。造影CTでは右下葉S6に嚢胞部と充実部の両者を有する病変が認められ、その病変に対して下行大動脈から2本の異常動脈が流入していた。肺分画症が疑われ、肺部分切除術が施行された。

術中所見では下行大動脈から2本の流入動脈が、奇静脈への1本の還流静脈が確認された。病変部は不全分葉状となっており、非病変部の肺と病変部は部分的に共通の胸膜を有していたが、胸膜を介さずに接し境界が不明瞭な部分も認められた。また、非病変部の肺と病変部を切離する際に既存の気管支との交通が確認された。

組織学的には流入動脈は弾性動脈であった。流入部では軟骨や平滑筋を有する太い気管支やリンパ節が確認され、その周囲の肺組織には拡張した細気管支が多数認められた。一方、既存の気管支との交通が確認された領域には拡張した細気管支はみられず、やや無気肺となった肺組織が認められた。

肺分画症の診断では異常動脈が弾性動脈であること、流入部から逆行性に盲端の気管支樹を形成していること、異常動脈周囲に異所性のリンパ節が認められることなどが近年重要視されている。本症例では体循環より流入する異常動脈は弾性動脈であり、流入部には軟骨や平滑筋を有する太い気管支やリンパ節が確認され、周囲に拡張した細気管支が認められるなど肺分画症に一致する所見が認められたが、その一方で既存の気管支との交通といった肺分画症に合致しない所見も認められた。既存の気管支との連続性を示す肺分画症は14~20%程度との報告もあるが、気管支閉鎖などに炎症が加わることで2次性に異常動脈が流入したものなども肺分画症に含めてきたことなどが影響している可能性があり、逆行性の気管支樹を形成する「真の」肺分画症に限ると既存の気管支との交通のみられる症例は実際には稀であると考えられる。検索した限りではそのような報告例はごく僅かであり、その発生機序に関しては明らかでない。本症例では既存の気管支との交通のみられた領域には拡張した細気管支を含まない肺組織が認められ、異常動脈が流入する領域にみられた拡張した細気管支を多数含む肺組織とは組織像が異なることから、既存の気管支と交通のある肺組織内に肺分画症の病変が存在していると考えられ、S6過剰分葉肺内に肺葉内肺分画症が発生したものと推察している。

## 胎児死亡についての病理学的検討

大阪府立母子保健総合医療センター病理診断科

中西達郎 松岡圭子 中山雅弘 竹内真

**【背景/目的】**胎児死亡において病理医が果たす役割は、原因究明とともに家族へのメンタルヘルスやカウンセリングの面において重要である。今回我々は、ここ最近に当院で施行された胎児死亡症例の病理解剖について検討し、その重要性を評価する。

**【対象/方法】**2012年1月～2014年12月までの3年間で、当科へ紹介があり病理解剖を施行した胎児死亡症例112例(14週～40週、9g～3264g)を対象とした。これらの症例を臨床記録と剖検報告から後方視的に検索し、病理診断をもとに胎児死亡の原因を分類し、臨床所見と病理所見を比較検討した。死因と推測される因子が多くある場合は、第一義の死因を病理診断とした。当院では胎児の病理解剖は通常の解剖に加えて、胎盤検査および全身X線検査、染色体異常が疑われる場合は承諾を得て絨毛の染色体検査を、さらに必要であれば細菌およびウイルス培養、血清学的検査、尿検査を行っている。

**【結果】**1. 22週未満の症例は81例、22週以上の症例は31例であった。また浸軟症例は51例であった。2. 病理診断された症例は98例(88%)で、その内訳は染色体異常28例、胎盤異常16例、泌尿器系疾患13例、神経筋疾患12例、心疾患10例、体壁異常5例、その他14例であった。3. 剖検理由は、胎児異常や原因不明の子宮内胎児死亡がほとんどであった。4. 臨床診断されていた症例は81例で、すべての症例が病理診断と一致しており、剖検によってさらに詳細が判明した症例は57例であった。5. 原因不明の子宮内胎児死亡は31例であった。そのうち、病理解剖をおこなっても、13例は原因が同定できなかったが、18例(58%)で病理診断がなされ死因が判明した。その内訳は胎盤異常11例、染色体異常2例で72%を占めた。

**【まとめ】**剖検依頼のあった症例は88%の症例で病理診断が可能であった。さらに、原因不明の子宮内胎児死亡の症例でもその多くが診断できた。胎児死亡の原因検索には胎盤検査が重要であることが確認された。

3(472)

## 単眼症の一例

神戸市立医療センター中央市民病院  
臨床病理科 市川千宙 松岡亮介 上原慶一郎 今井幸弘  
同産婦人科 松林彩

【主訴】下腹部痛、不正出血

【現病歴】前日に他院にて妊娠7週と診断され、胎児心拍も確認できた。茶褐色から鮮血に変わり下腹部痛も出現し当院に救急搬送された。

膣内に嚢胞状腫瘤を認め、胎嚢と考えられた。経膣超音波検査で胎嚢を認めなかった。自然流産の診断で膣内の嚢胞状腫瘤が提出された。

【病理】肉眼的に、胎児の頭臀長は1.5cmであった。両側眼は癒合し、眼上に突起物を認めた。頭部以外な著明な奇形は認めなかった。組織学的には、眼球は癒合し、前脳の脳室は単一であった。胎児は単眼症と考えられた。

胎盤は週数相応に未熟であった。

## 【特別講演】

### 骨軟部腫瘍の新展開－新たな分類から治療まで

九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学

孝橋 賢一

2013年にWHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Boneがほぼ10年ぶりに改定され、多くの遺伝学的背景が記載されるようになった。また、次世代シーケンスなどの分子生物学的手法がめざましく発展していく中で、広い領域の遺伝子情報が短時間かつ正確に解析できるようになり、新たな腫瘍特異的遺伝子異常の発見が相次いでいる。CIC-DUX4やBCOR-CCNB3などもその1例で、undifferentiated/unclassified sarcomaなどと診断されてきた腫瘍群から独立した疾患概念として広く認識されつつある。現状では組織形態や形質発現、臨床病理学的事項に関して一定の見解を得ていないが、自験例を含めて紹介したい。また、古典的な組織像との共存から推測されてきた脱分化という現象に対しても、分子生物学的な裏付けを与えている。例えば、liposarcomaにおけるMDM2遺伝子増幅やsolitary fibrous tumorのNAB2-STAT6融合遺伝子がそれに該当し、診断病理分野へ貢献している。しかし、これらの分子生物学的な解析は診断のみならず、治療にも応用されつつある。GISTに対するイマチニブやALK陽性肺がんに対するクリゾチニブに代表される分子標的治療に加えて、FOXM1やcancer testis antigenなどに対するがんペプチドワクチン療法が脚光を浴びつつある。これらに対しても最新の知見を一部紹介したい。

4(473)

## Epithelioid sarcomaの1例

兵庫県立こども病院 病理診断科1), 脳神経外科2), 血液腫瘍科3), 放射線科4),  
吉田牧子1), 河村淳史2), 長嶋達也2), 矢内友子3), 植村優3), 川崎圭一郎3),  
小阪嘉之3), 上原栄理子4), 赤坂好宣4)

症例:18歳女性

既往歴:気管狭窄症, double SVC, 軽度精神発達遅延, 2型糖尿病(17歳時に罹患し, 経口血糖降下剤でコントロール良好)

病歴:5歳時左側頭部に5cm大の腫瘍が認められた. 気管狭窄症があり当院紹介となった. 生検が行われ, 腫瘍組織は, 類円形の明るい核に小型で明瞭な好酸性の核小体を持ち, 好酸性~淡明~両染色性の中等量の胞体を持つ細胞が増殖していた. 免疫染色にて, 増殖細胞は, BAF47(-), SALL4(-), glypican3(-), CAM5.2(+~++), EMA(-), vimentin(±), CD34(-), myogenin(-), S-100(-), HMB45(-)だった. 化学療法と外科的切除が行われ6歳時に治療終了された.

7歳時に同部位に再発し, 亜全摘後, 化学療法を再開. 8歳時に自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法を施行された.

9歳時に同部位の残存傍辺が再増大し, 外科的切除と50.4Gyの放射線照射を施行された. その後は腫瘍の増大無く, 側頭部は画像上CRで経過した.

18歳時に右足踵の外側に靴擦れが出現. 皮膚科受診され, 右足踵, 左拇指, 左環指, 右示指の硬結(腫瘍)も認められた. 左拇指の腫瘍性病変は6歳頃より出現したとのことだった. 右外側足踵には4cm程度の潰瘍が認められた. 左拇指, 左環指, 右示指の硬結はいずれも1cm未満である. 左拇指, 右外側足踵潰瘍部の病変に対して生検術が施行された. 病変はいずれも, 類円形~卵円形の小型の明るい核に微小な核小体を持ち, 弱好酸性の胞体を持つ卵円形~短紡錘形の細胞の増殖より成っていた. 免疫染色にて, 増殖細胞は, CAM5.2(+++), EMA(+++), CD34(+++), BAF47(-), CD68(-), S-100(-), HMB45(-)だった. Epithelioid sarcoma, distal-typeと考えられた. 全身検索にて, 右下肺野S10に7mm大の結節性病変が認められたが, 他には腫瘍性病変は見られなかった. 右外側足踵の潰瘍性病変に対して50.4Gyの照射が施行された. 以後10ヵ月間経過観察されているが, 右足踵や肺結節の増悪は認められていない. 左拇指病変は少しずつ大きくなっているが機能障害が出るまでは経過観察の方針である.

免疫染色判定基準: -;negative, ±;rare cell positive, +;<10%, ++;≥10%, <50%, +++;≥50%, <90%, ++++;≥90%

問題点:epithelioid sarcoma proximal typeとepithelioid sarcoma distal typeが異時性多発した症例と考えている.

## Neural differentiationを伴っていると考えられたEwing sarcoma

福島 裕子<sup>1)</sup>、奥野 高裕<sup>1,4)</sup>、井上 健<sup>1)</sup>、三藤 賢志<sup>2)</sup>、米田 光宏<sup>2)</sup>、藤崎 弘之<sup>3)</sup>、原 純一<sup>3)</sup>

1)大阪市立総合医療センター 病理診断科

2) 同 小児医療センター 小児外科

3) 同 小児医療センター 小児血液腫瘍科

4)大阪市立大学大学院医学研究科 分子病理学

Ewing sarcomaはいわゆる小円形細胞肉腫で明らかな分化形質を示さない未熟な腫瘍である。今回、化学療法後に摘出された病変で神経芽腫様の組織像が観察され、neural differentiationを伴っていると考えられたEwing sarcomaの1例を経験したので報告する。

**【症例】**14歳、女性。股関節痛出現し、画像検査にて骨盤内腫瘍を指摘された。速やかに腫瘍生検術が施行された。術中所見では腫瘍は腹膜の外に存在し、腹腔内への浸潤は認められなかった。生検組織にてEwing sarcomaと診断され、恥骨原発と考えられた。化学療法施行後、腫瘍摘出術が施行された。

### 【病理組織学的所見】

化学療法後の手術標本では出血、線維化を伴い、ヘモジデリン沈着巣や血管様の構造が散在していた。これら治療の影響と考えられる変化が認められるとともにviableな病変が広い範囲で観察された。N/C比の高い円形の異型細胞が密にシート状に増生しており、免疫組織学的にMIC-2ならびにNKX2.2(+)を示し、Ewing sarcomaの残存病変と考えられた。一方、神経細線維様の基質を伴い小型の核を示す細胞が胞巣状に増生する部分が認められ、核偏在し好酸性の胞体を有する神経節細胞への分化が示唆される細胞も観察され、neuroblastoma様の組織像を呈していた。免疫組織学的にそれらはMIC-2ならびにNKX2.2(+)を示していたが、CD56(+),NSE(+),synaptophysin(+)であった。

FISH法によるEWSR1の転座解析ではEwing sarcomaの部分とneuroblastoma様の部分ともにEWSR1 probeによるスプリットシグナルが認められた。N-MYCの増幅解析では前者の部分では増幅が認められ、後者の部分では増幅は認められなかった。

また生検組織ではRT-PCR法にてEWS-ERG融合遺伝子が認められ、FISH法によるEWSR1の転座解析ではEWSR1 probeによるスプリットシグナルが認められ、N-MYCの増幅解析では増幅が認められた。

N-MYCの増幅の有無が神経への分化に関連している可能性が示唆された。

## 先天性後頭部黒色腫瘍の一例

松岡圭子、竹内 真、中山雅弘  
大阪府立母子保健総合医療センター病理診断科

【はじめに】先天性の腫瘍を形成する母斑はまれな疾患で、さらにまれである先天性悪性黒色腫との鑑別は容易ではない。

【症例】生後22日の男児。胎児後頭部腫瘍を指摘され、33週5日の胎児MRIでは、後頭部にφ6x2-3cmの腫瘍を認めていた。38週に帝王切開で出生した。後頭部皮下に柔らかい腫瘍を認め、出生後のMRIではサイズは67×73×44mmで、後頭骨の欠損を伴っていた。全身には5mm程度までの平坦な黒色斑を多数認めた。生後22日に後頭部の腫瘍の摘出が行われたが、直前のMRIでは腫瘍の増大は明らかでなかった。術中所見で皮下に比較的境界明瞭な黒色腫瘍を認め硬膜への浸潤も疑われたが、出血のため全摘には至らなかった。同時に近くの母斑と思われる病変を2つ採取された。術後のMRIにて肝臓に多発する腫瘍性病変を指摘されている。

【病理所見】7x7x3cm 100gの黒色の腫瘍。皮膚側の表面は被膜に覆われ、深部断端では腫瘍が剥き出しになっていた。断面も一様に黒く、不規則な嚢胞形成を認めた。腫瘍内には中型で胞体の豊かな細胞がシート状に増生しており、所々で大小の嚢胞性変化を伴っている。核は卵円形で淡明で時に小型の核小体を認める。細胞質内に褐色の色素沈着を持つ細胞を多数認め、これらはFontana-Masson染色陽性のメラニン色素であった。細胞像は深部では一部小型化しているが、ほとんどの部分では深部まで均一な像を認める。核分裂像は1mm<sup>2</sup>あたりでは2.5-5個認められた。免疫組織化学ではS-100(-), HMB-45(-), Melan-A(+ )であった。母斑と思われる病変のうち1つはblue cell nevus、もう1つはリンパ節で、その半分以上が上記と同様の細胞に置き換わっていた。

【まとめ】本児と同様の症例が、congenital malignant melanomaやgiant blue nevusなどの病名で症例報告されている。その鑑別点は異型、Mitosis、転移などで、necrosisやulcerationも参考になるとされている。

【問題点】診断について

## 陰嚢内精巣にseminomaが発生した混合型性腺異形成の一例

小西暁子<sup>1)2)</sup>、松岡圭子<sup>1)</sup>、中山雅弘<sup>1)</sup>、竹内真<sup>1)</sup>

1) 大阪府立母子保健総合医療センター 病理診断科

2) 大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

**【はじめに】**混合型性腺異形成(mixed gonadal dysgenesis; 以下MGD)は、典型的には一側性腺がtestisもしくはdysgenetic testis、反対側が索状性腺となる性腺形成不全症である。索状性腺や腹腔内性腺には若年者でも性腺腫瘍が出現しやすいため、予防的に性腺摘除が行われる。今回、MGDで索状性腺摘除術後に、陰嚢内にあった反対側性腺にseminomaを発症した症例を報告する。

**【症例】**17歳男児。出生時に外陰部異常を指摘されて当院紹介。外性器は男性型で尿道下裂を認め、右性腺は陰嚢内に触知したが左性腺は触知しなかった。染色体は45,X/46,X,r(Y)/46,X,dic r(Y)のモザイクで、hCG負荷試験でテストステロンの反応を良好に認めた。以上からMGDと診断し、社会的性は男児を選択された。1歳時に左索状性腺・男性小子宮摘除術施行。12歳時には自然に思春期発来を認めていた。17歳時のエコーにて、右精巣に一部被膜と石灰化を伴った8×5mm大のmassを認め、腫瘍核出術施行。病理組織検査で、腫瘍細胞はPAS染色陽性の淡明な細胞質を有して核小体を含み、線維性結合組織によって不完全な胞巣状に増殖していた。リンパ球浸潤を伴ったtwo cell patternを呈しており、seminomaと診断して、高位精巣摘除術を追加した。

**【考察】**MGDに発症する性腺腫瘍は、多くはgonadoblastomaで、思春期年齢からそのリスクは急増することが知られている。しかし、陰嚢内にある性腺については腫瘍発生の報告は検索し得たかぎり見られない。本症例の陰嚢内性腺はseminoma発生前には生検されておらずももとの組織像は不明であるが、テストステロン分泌能のしっかり保たれた精巣であったと推察され、摘出検体にはgonadoblastomaの要素は含まれていなかった。