

気管支擦過および 腹水細胞診にて診断し得た一例

国家公務員共済組合連合会 新別府病院

友永 沙耶

症例

症 例：70歳代， 女性

主 訴：労作時呼吸困難

既往歴：脂質異常症、高血圧症、めまい症 等

家族歴：特記事項無し

生活歴：粉塵曝露歴・結核曝露歴なし

現病歴：一ヶ月前より労作時呼吸困難、左腰背部痛を自覚。

その後改善なく、胸部X線にて胸部異常陰影を認めたため、
近医より当院紹介となった。

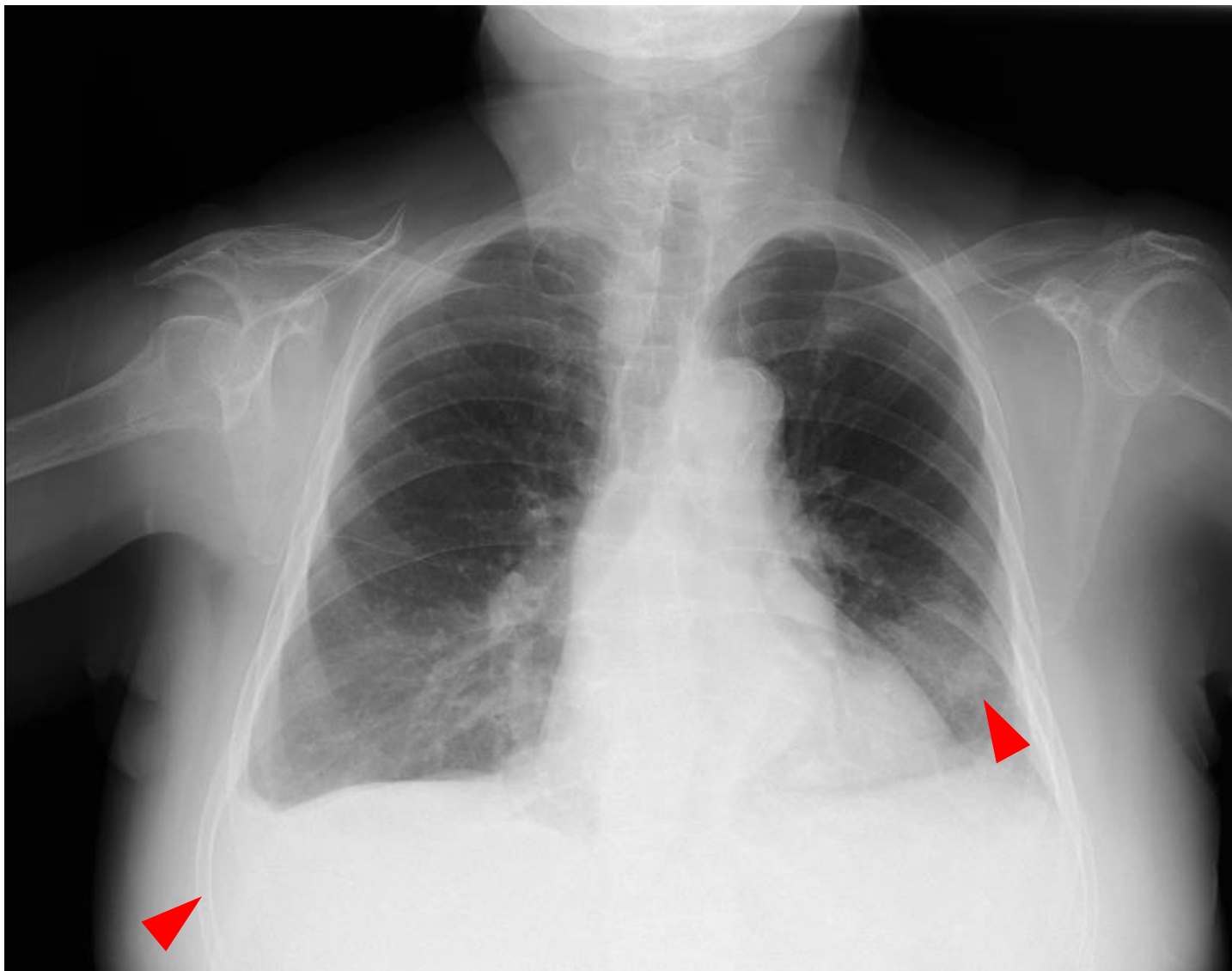
CT施行時、肺野・肝臓・リンパ節に結節影が散見されたため
気管支鏡検査を行った。

また腹水貯留を指摘されたため後日腹水穿刺吸引が追加施行された。

採血データ

WBC	6.7 × 10 ³ /μL	PT %	93 %	CRP	0.31 mg/dL	eGFR	60.4 ml/分/1.73m ²
RBC	4.06 × 10 ⁶ /μL	PT INR	1.04	TP	6.1 g/dL	FreeT4	1.27 ng/dL
Hb	13.1 g/dL	APTT	28.9 SEC	ALB	3.3 g/dL	TSH	2.69 μIU/mL
Ht	37.8 %	D ⁺ イマ-	8.4 μg/mL	A/G	1.21	CEA	1.7 ng/mL
MCV	93.0 fL	空腹時血糖	117 mg/dL	TB	0.3 mg/dL	CA19-9	2.06 U/mL
MCH	32.1 pg	HbA1c	5.9 %	DB	0.1 mg/dL	AFP	4.06 ng/mL
MCHC	34.6 g/dL	BNP	13.6 pg/mL	AST	24 U/L	PIVKA II	183.84 mAU/mL
PLT	288 × 10 ³ /μL	β-D-グルカン	5 pg/mL	ALT	18 U/L	シトラ(CK19)	1.0以下 ng/ml
白血球分類		KL-6	164 U/ml	ALP	102 U/L	PRO GRP	138.0 pg/ml
NEUT%	71.0 %	SP-D	23.3 ng/ml	LD	782 U/L	NSE	37.9 ng/ml
LYMP%	18.5 %	SP-A	31.5 ng/ml	γGT	130 U/L	カヨウセイIL-2	718 U/ml
MONO%	4.9 %	RF	14.7 IU/mL	AMY	32 U/L		
EOS%	3.4 %			Na	132 mmol/L		
BASO%	0.5 %			K	3.7 mmol/L		
LUC%	1.7 %			Cl	99 mmol/L		
				UN	11.9 mg/dL		
				CRE	0.70 mg/dL		
				UA	8.0 mg/dL		
				Ca	8.9 mg/dL		

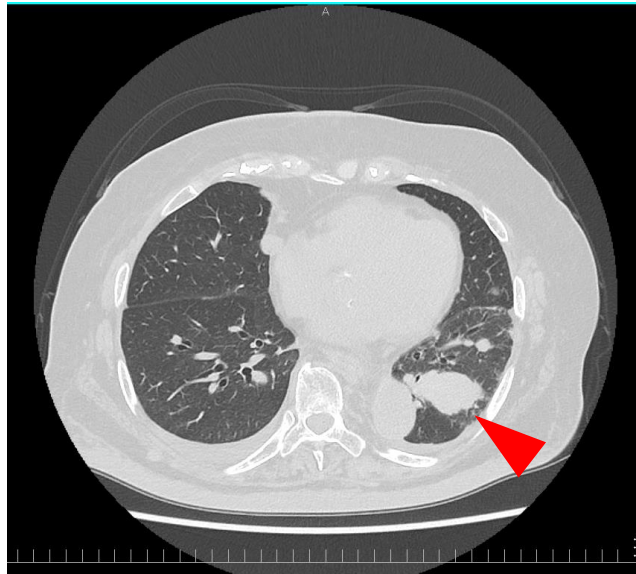
X線



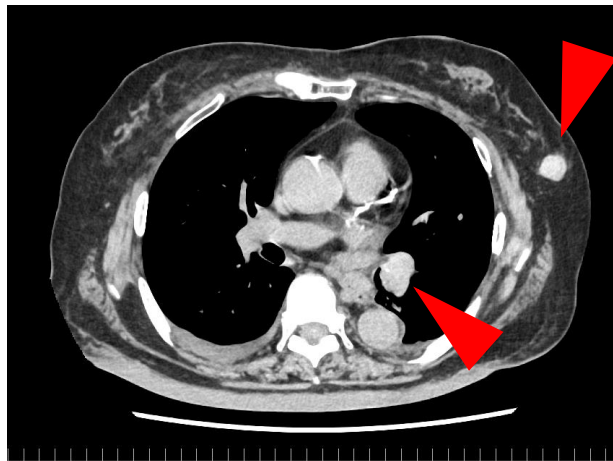
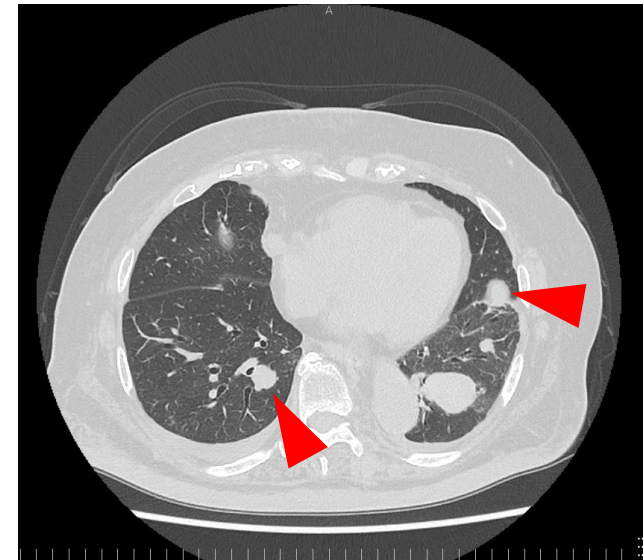
左下肺野に腫瘤影

右胸水貯留

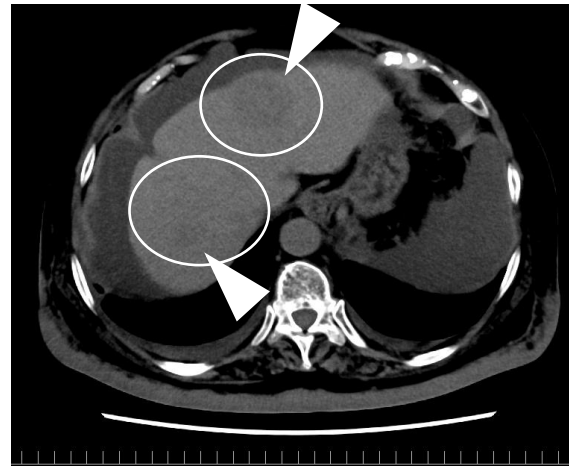
CT



両肺に結節・腫瘤が散見
左肺下葉の結節は約4cm



両側肺門部腫瘤
および縦隔結節を散見
左乳房D区域に結節状構造あり

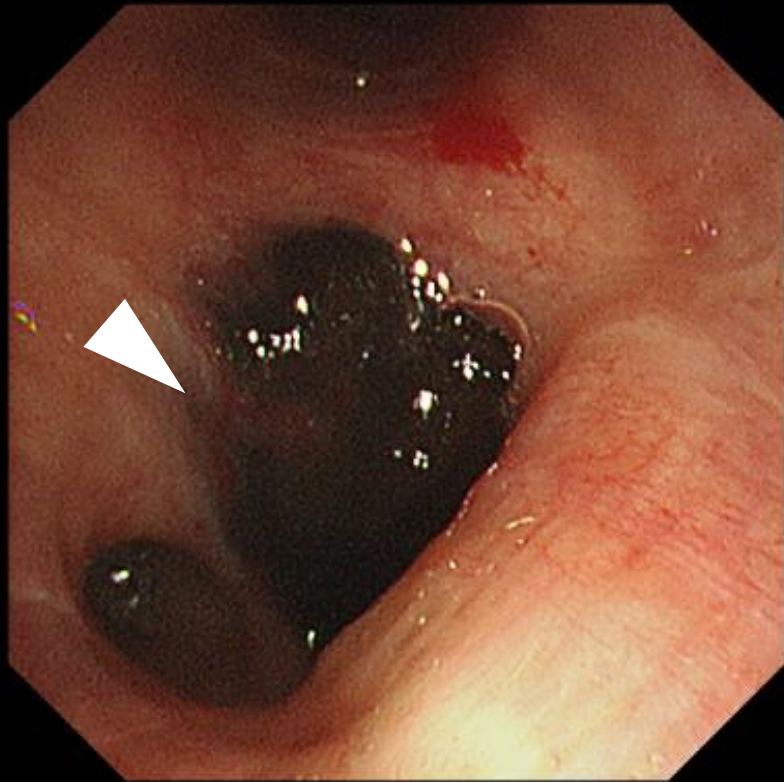


肝内に腫瘤を散見



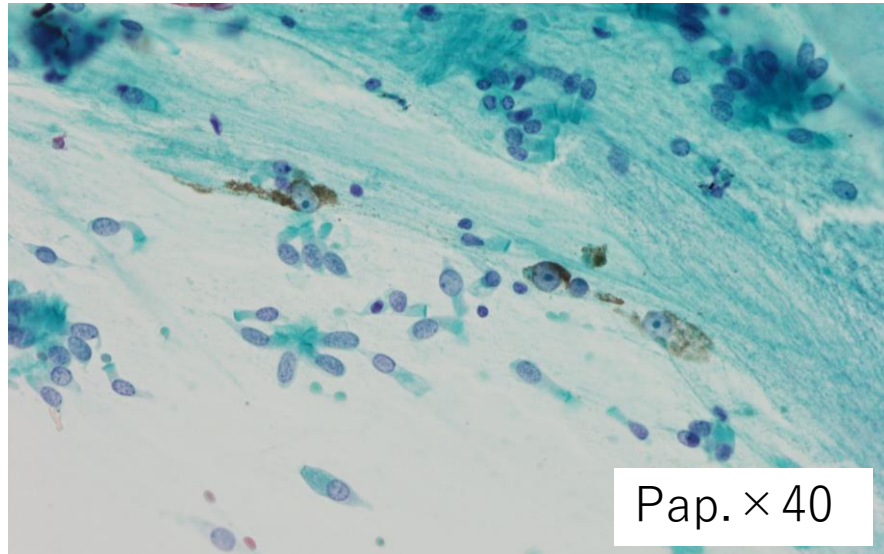
腹水貯留が目立つ

気管支鏡検査

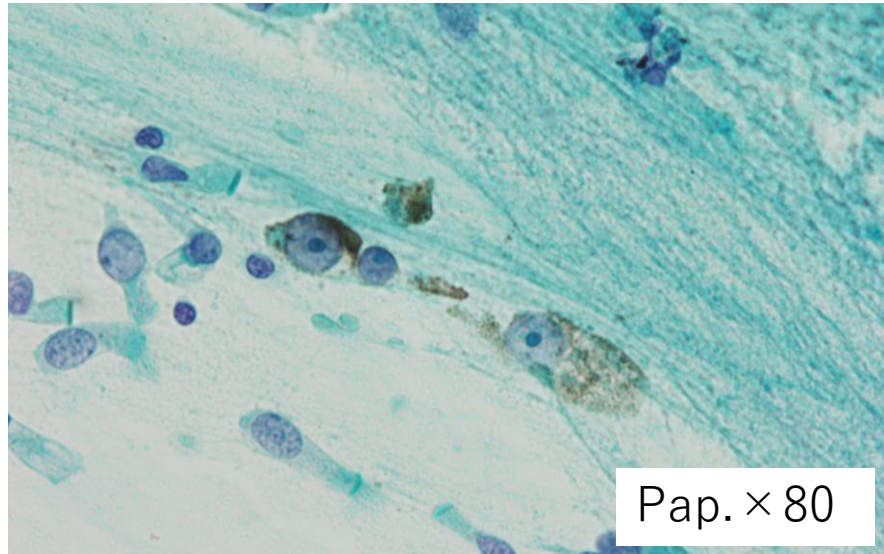


左下葉分岐部に黒色調の粘液で被覆された隆起した病変あり
内部は粘膜不整があり、血管が豊富。
下葉末梢まで病変が広がっており、全長は不明。

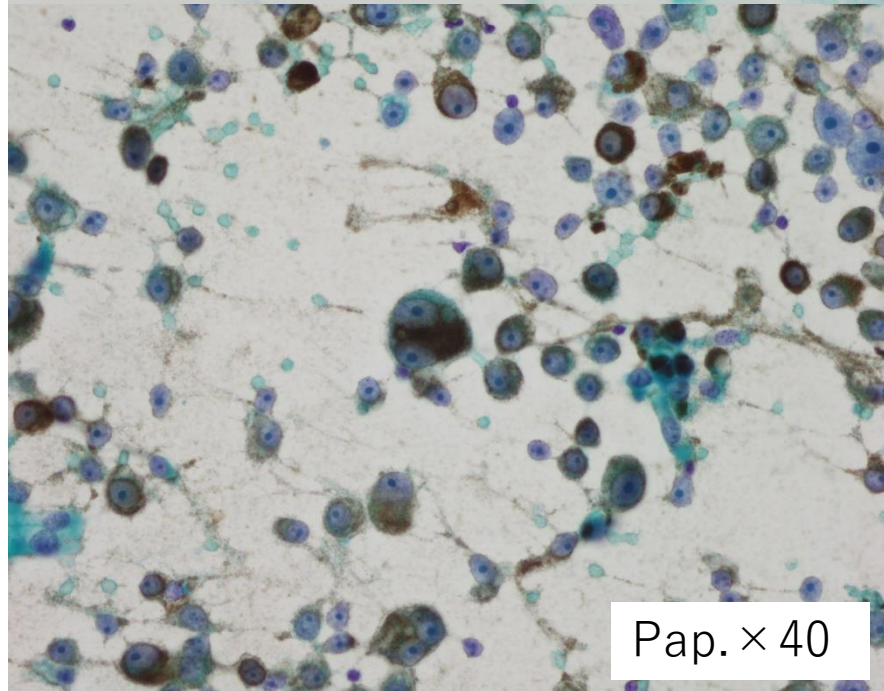
細胞所見 (気管支擦過)



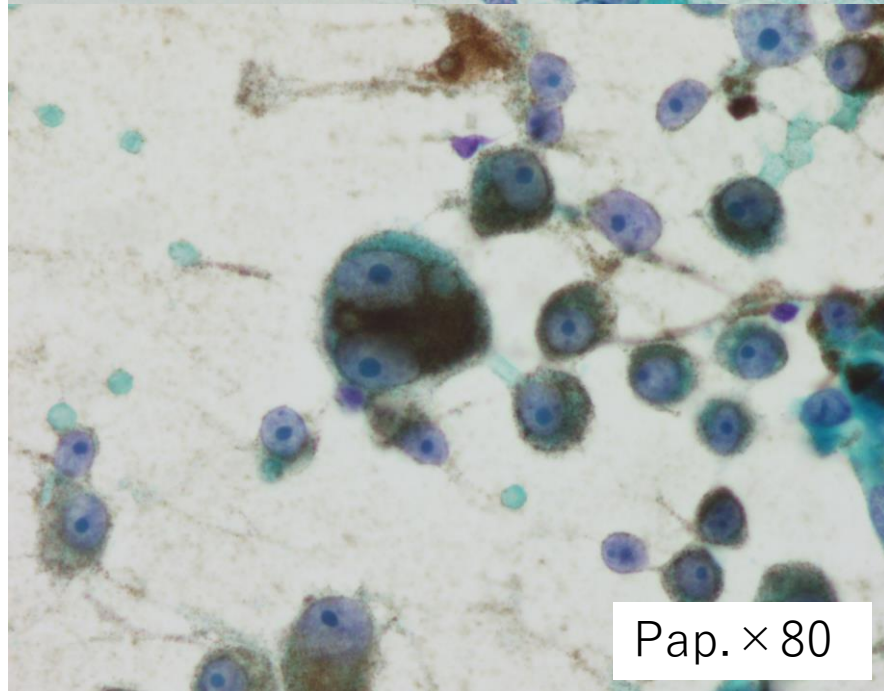
Pap. × 40



Pap. × 80

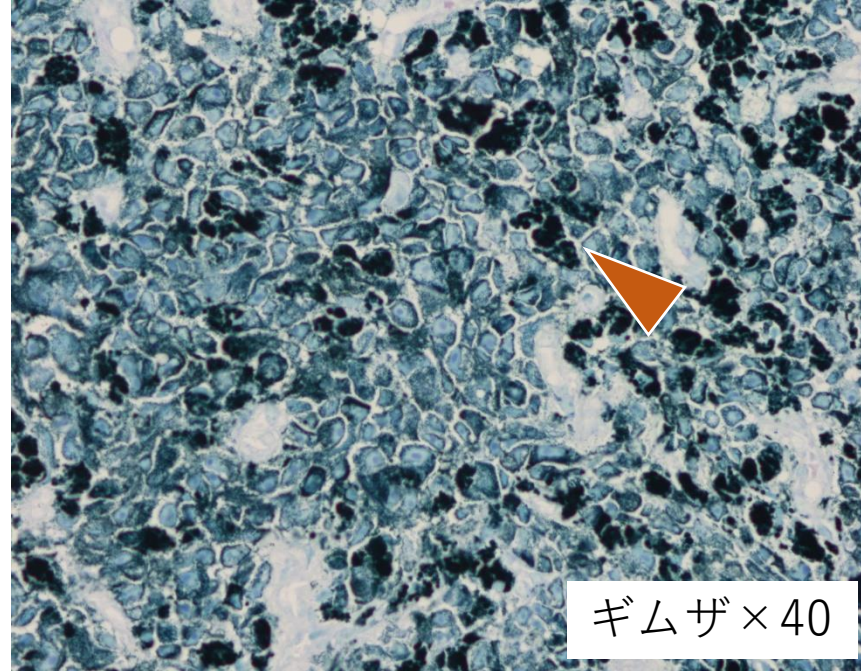
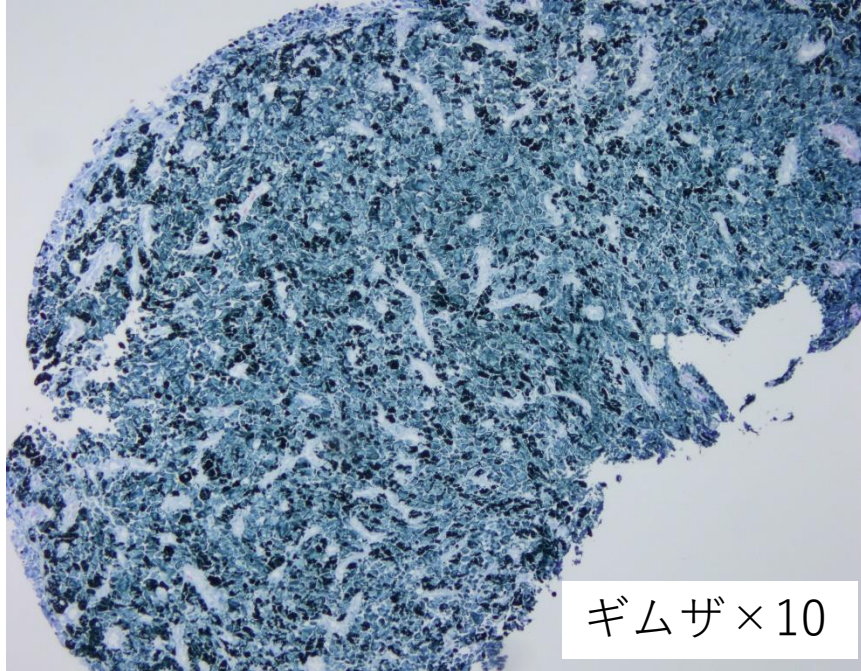
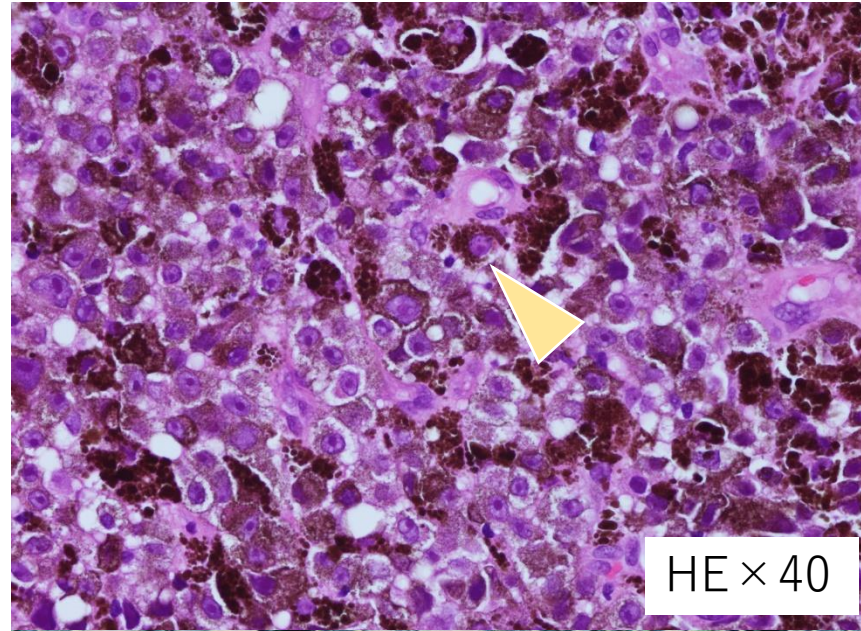
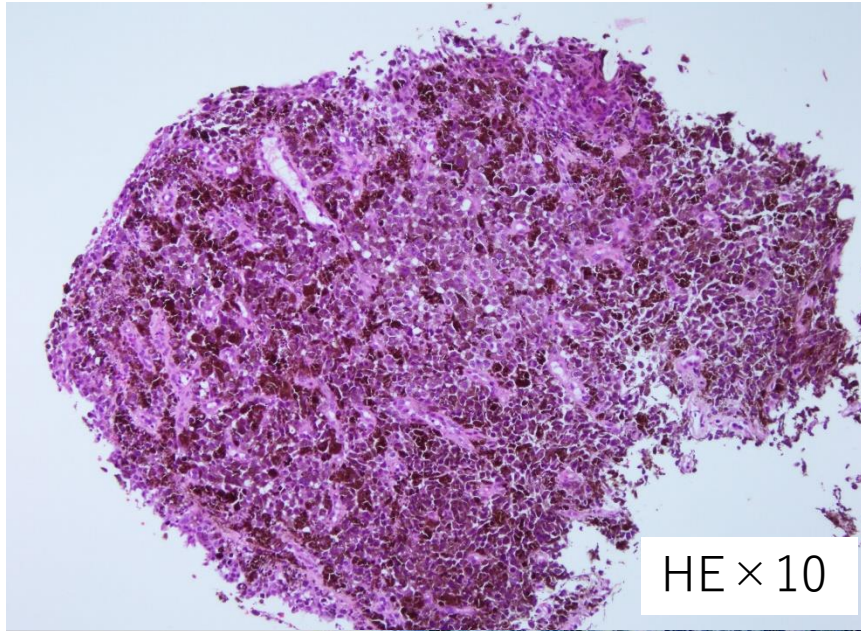


Pap. × 40



Pap. × 80

経気管支肺生検：病理組織所見

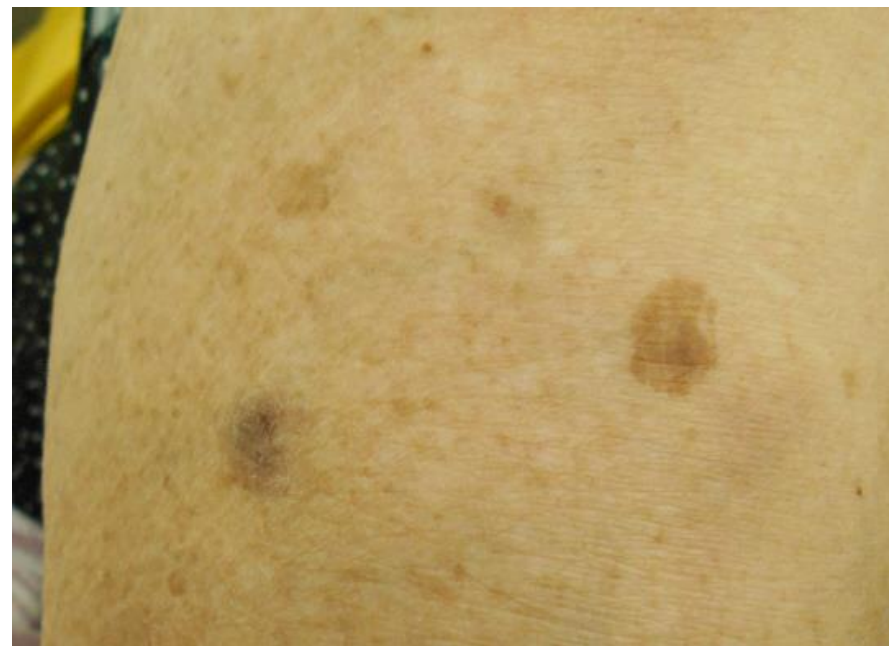


気管支鏡検査後

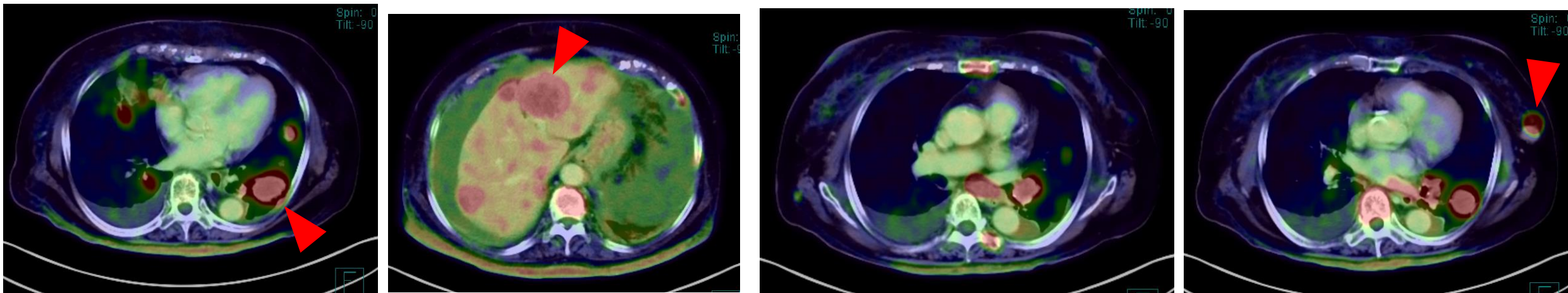
気管支鏡検査での迅速細胞診にてmelanoma疑いとなり、全身観察を行ったところ左側頭部や左胸部を含め、複数の小豆大の不整形黒色皮疹を認めた。

転移巣の詳細な検索のため、他院にてPET-CTを施行することとなった。

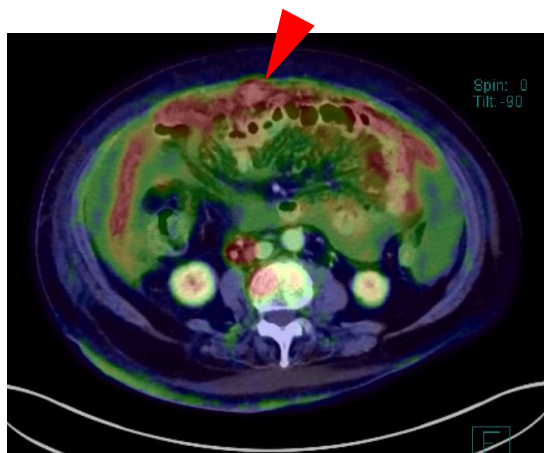
また、腹部膨満感が増悪傾向にあるため症状緩和とセルフロック作製も含め腹水穿刺吸引が施行された。



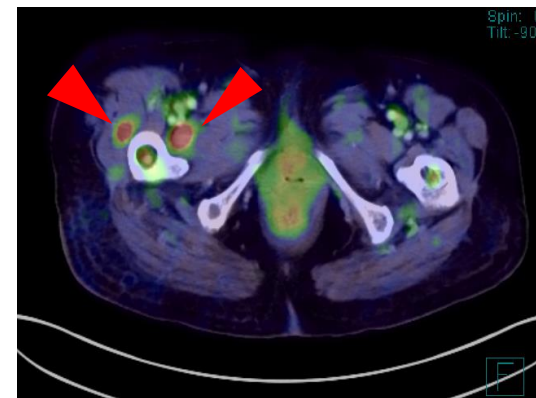
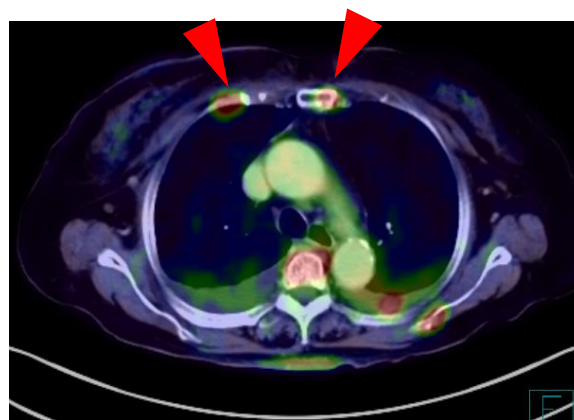
PET-CT



両肺の多発腫瘤影や肝臓内内部不均一な低吸収域、および縦隔や左乳房D区域にFDG集積あり

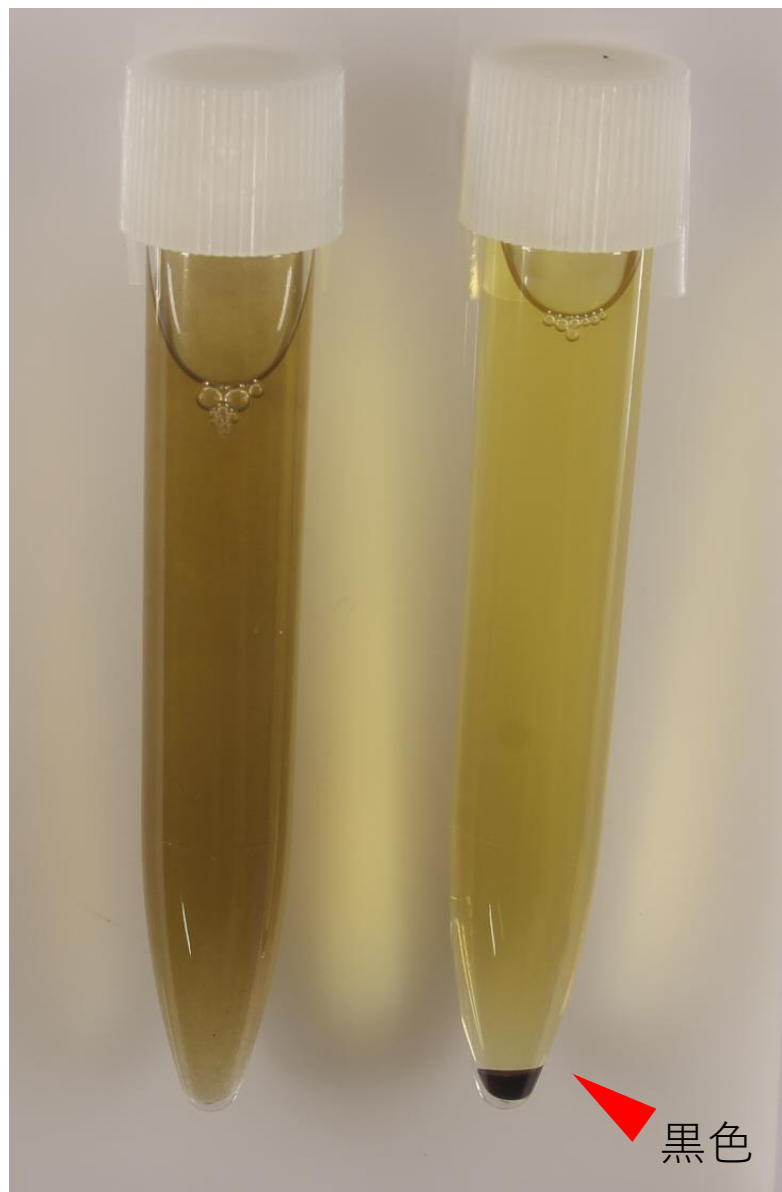


大網脂肪織に索状の不整な濃度上昇域
(FDG集積あり)



骨構造や股関節周囲の筋肉内にも
FDG集積あり

腹水



遠心前

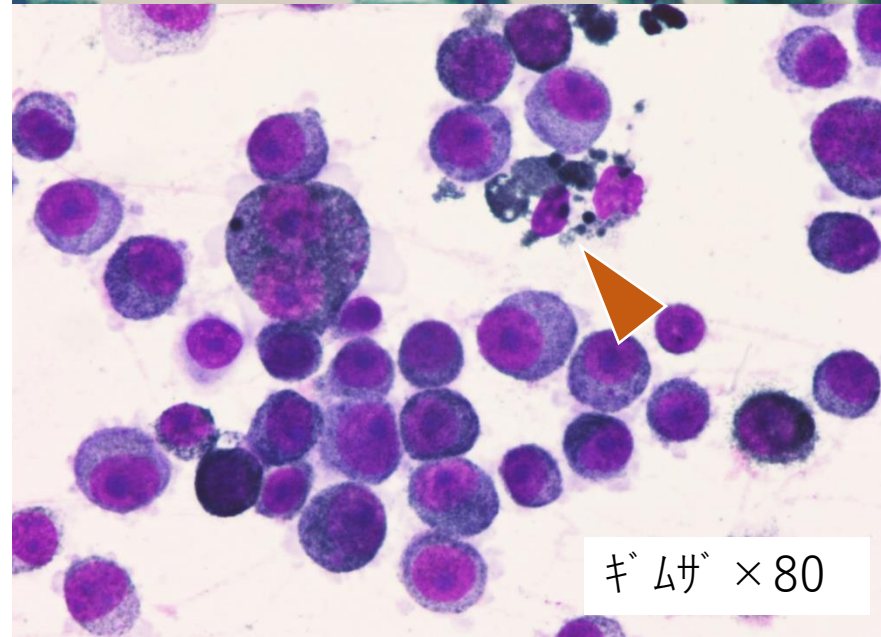
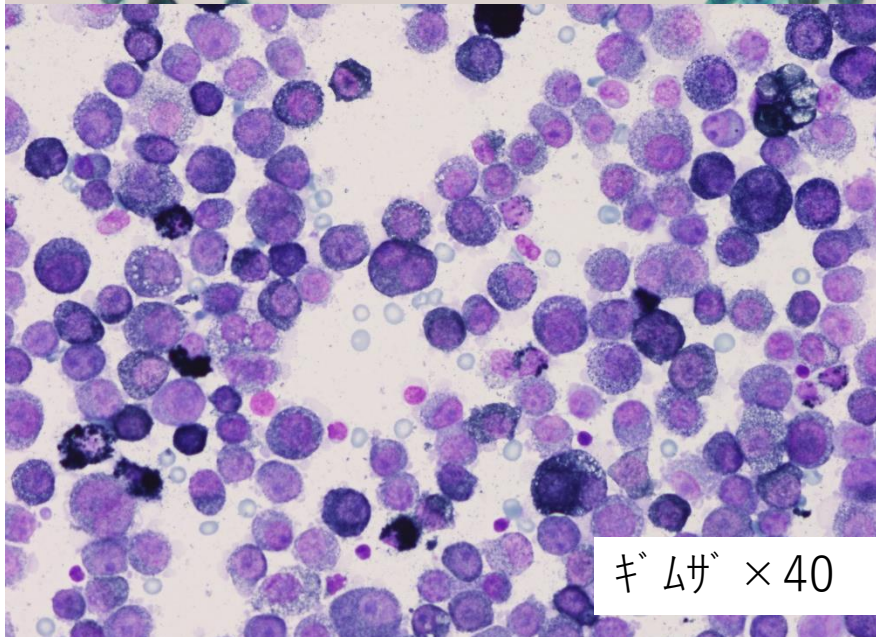
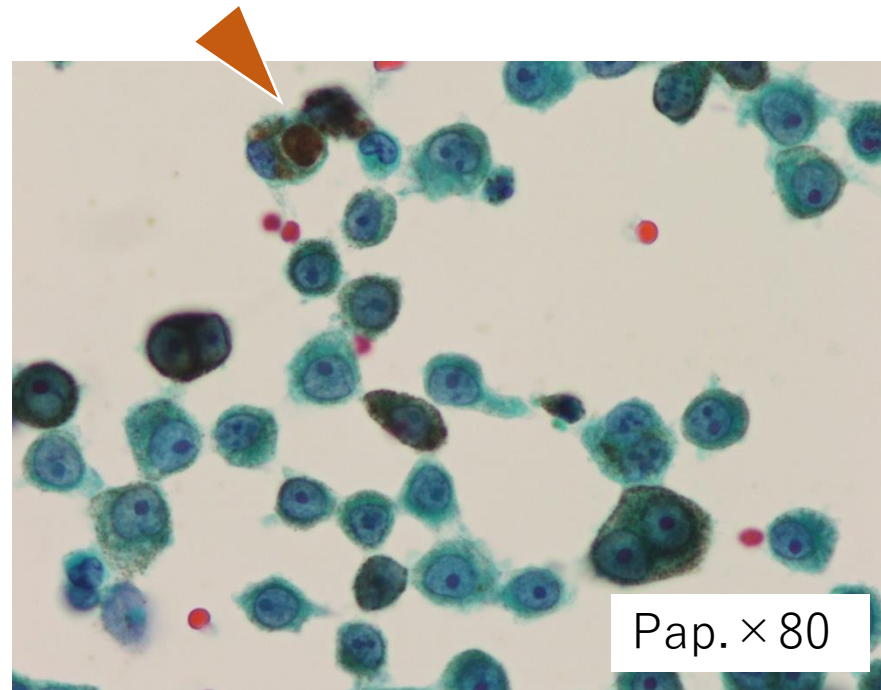
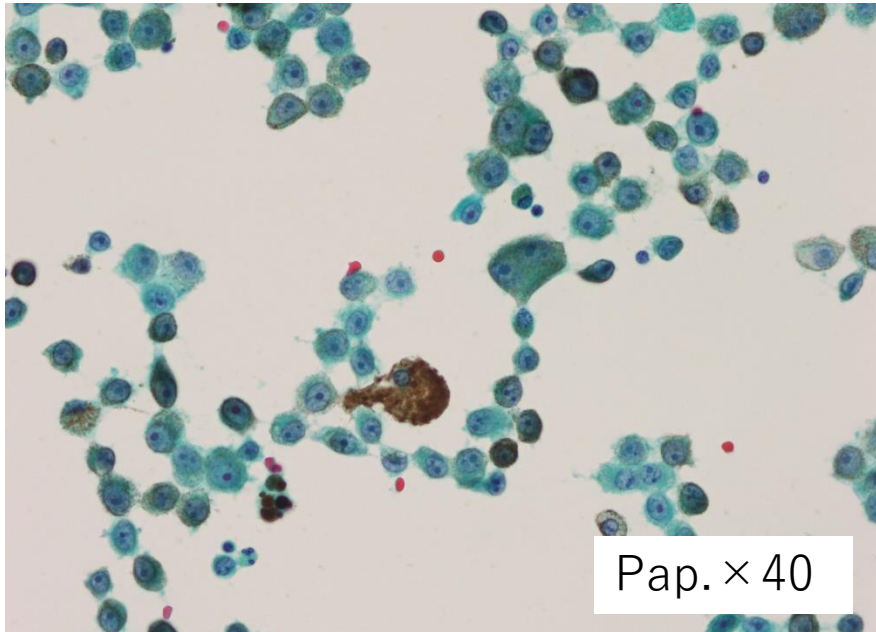
遠心後

排液量 3.0L (1.5Lずつ数日に分けて排液)

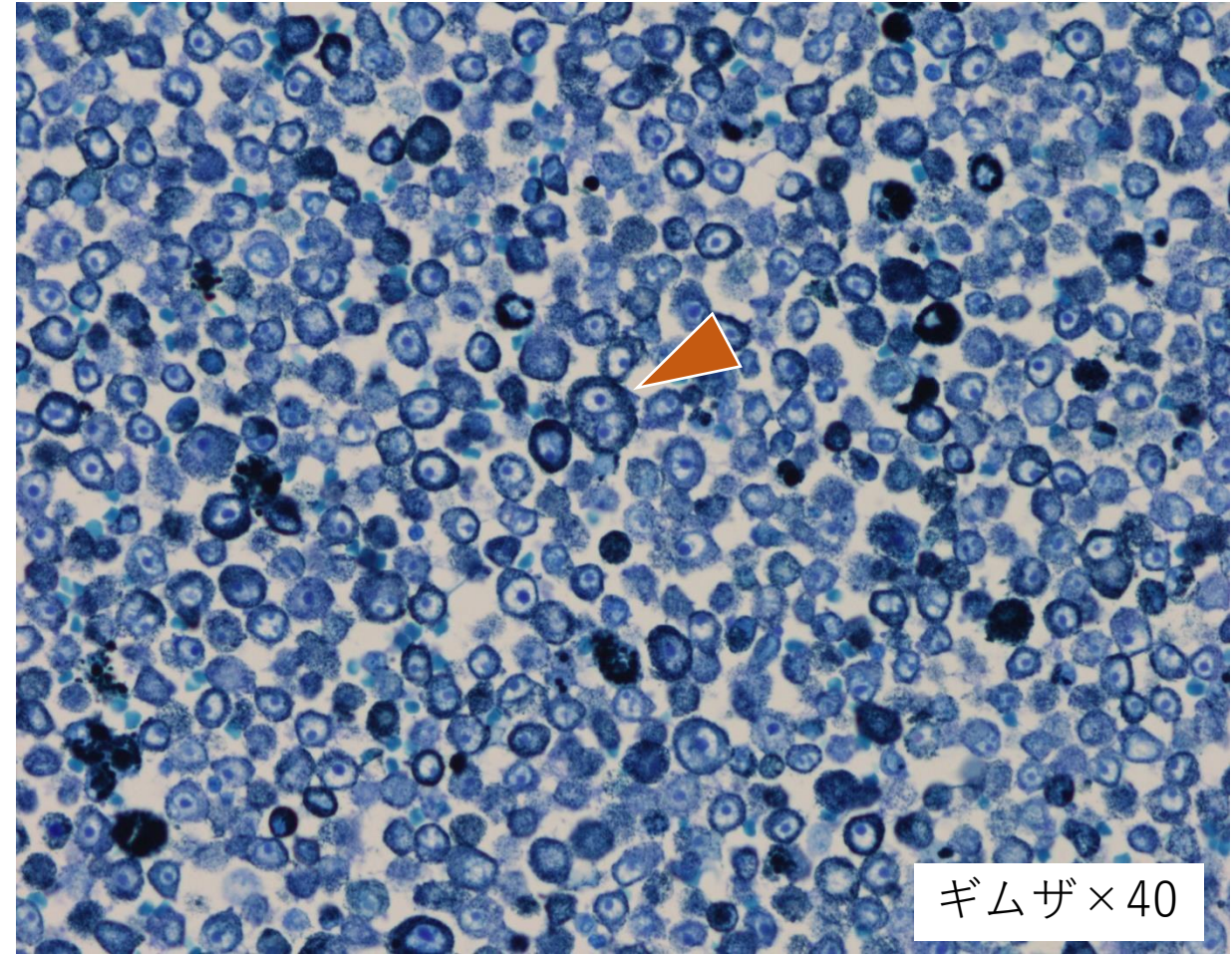
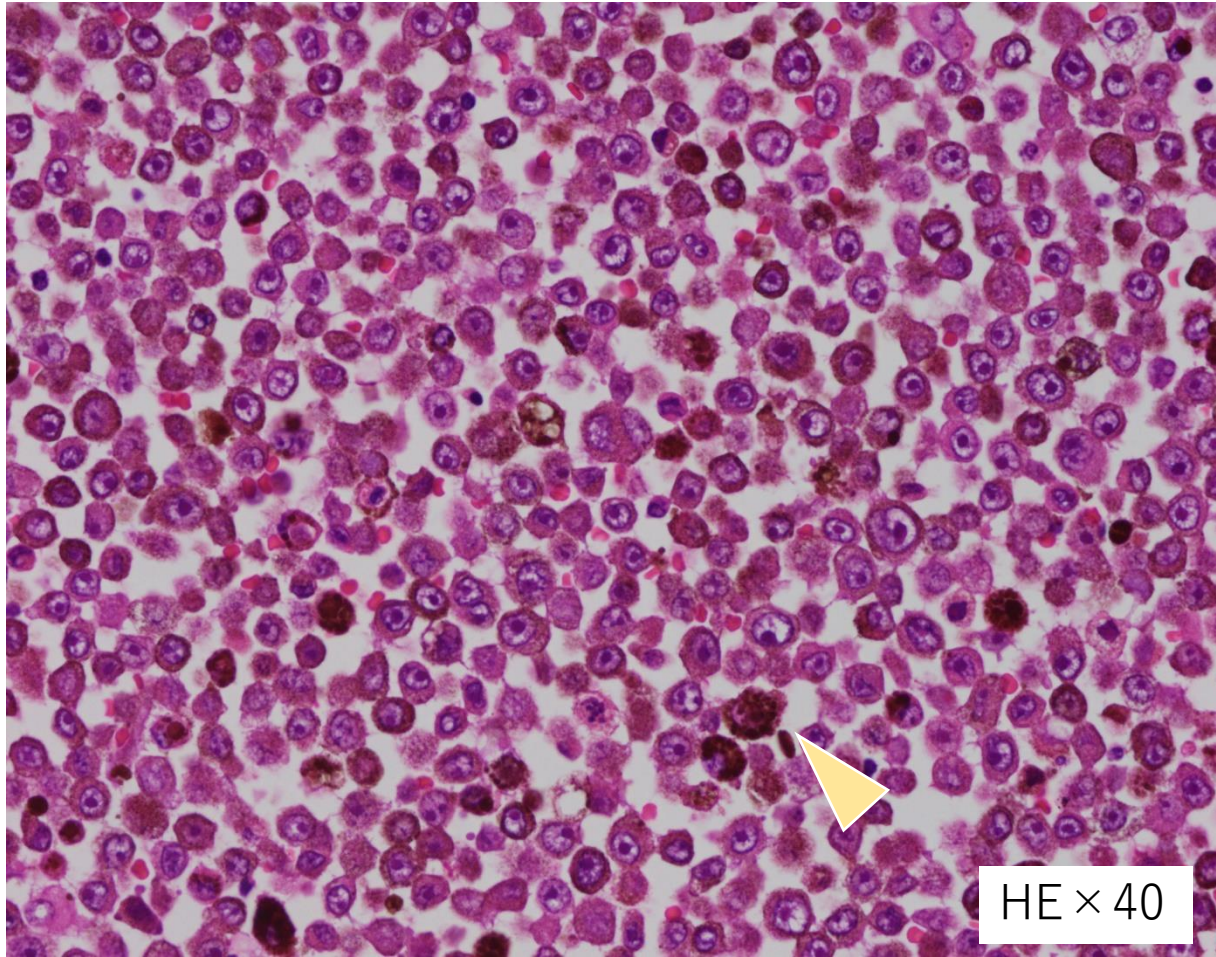
体腔液(腹水)

色調	淡黒色
清/濁	少濁
性状	漿液性
比重	1.024
蛋白 (g/dL)	3.2
糖 (mg/dL)	92
ALB (g/dL)	1.9
WBC (/ μ L)	700 ※参考値

細胞所見 (腹水)

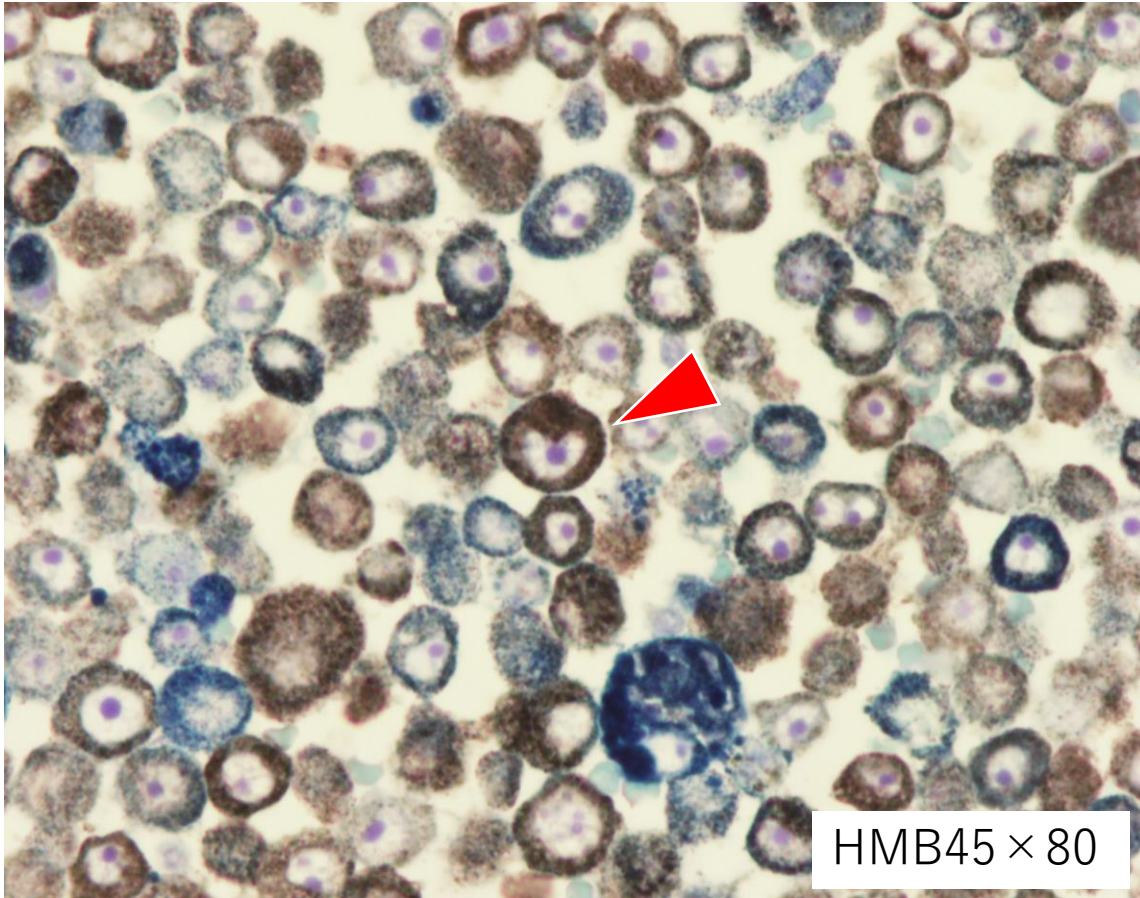


腹水セルブロック：病理組織所見

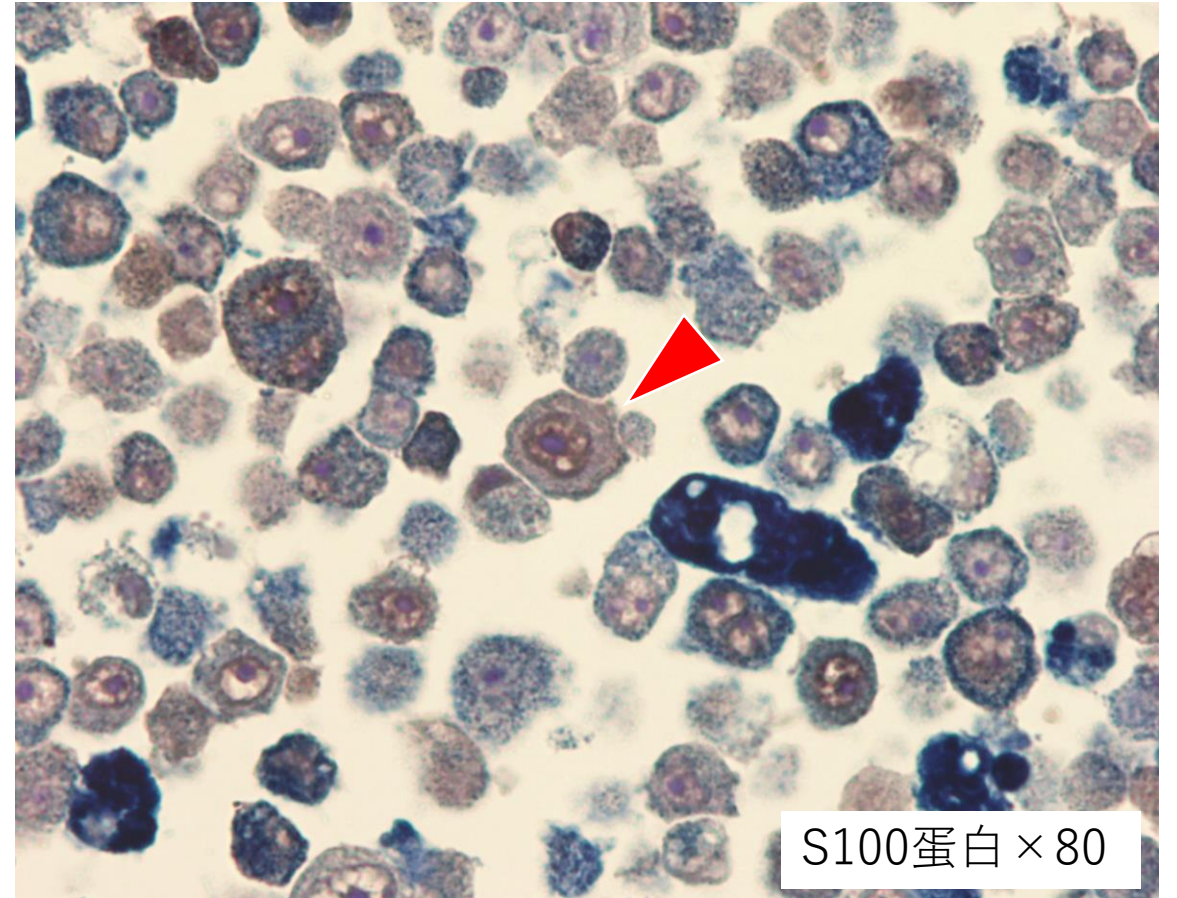


腹水セルブロット：免疫染色

※発色試薬：DAB + 後染色：ギムザ液を使用



HMB45： (+) 細胞質



S100蛋白： (+) 核、細胞質

肺生検・腹水セルブロット最終診断
Malignant melanoma

臨床経過

腹水穿刺後、他院皮膚科を受診し
改めて左胸部の腫瘍から皮膚生検を施行
(後日、悪性黒色腫の診断と

BRAF遺伝子：V600E,V600K陰性との報告あり)

腹水穿刺ならびに皮膚生検後、急速にPS低下し、L/Dも悪化。
現状の状態悪化のスピードからは治療導入に至れない可能性があり、
ご家族との相談のもと当院入院継続でBSCの方針となる

その後も徐々に意識レベルが低下していき入院から約一ヶ月で永眠された。

ご家族の意向もあり、剖検での最終的な原発巣の推定は行われなかった。

Malignant melanoma

メラニン色素を形成するメラノサイト(melanocyte) の癌化によって生じる悪性腫瘍。
早期からリンパ行性・血行性に転移しやすく悪性度が高く、予後不良である。

発生頻度 : 年間10万人あたり1~2人 (日本人) ※人種差があり、白人では頻度が高い

年齢 : 40~70代

男女差 : ほぼ同じ

発生(原発)部位 : ほとんどは**皮膚原発 (87.5%)**

その他に口腔・鼻腔・消化器官などの粘膜 (8%) や眼球の脈絡膜・結膜 (1.1%) にも発生

※メラノサイトが存在する上皮にはどの部位にも発生することがあり得る

転移先 : リンパ行性や血行性に全身臓器に転移しやすく、リンパ節>脳>肺>肝臓の順に多いとされる

免疫染色 : S-100蛋白・HMB-45・Melan-A・MITF・SOX10 (+)

遺伝子 : BRAF遺伝子

細胞学的特徴

出現形態：孤立散在性

核：類円形

核小体：大型明瞭

核クロマチン：微細顆粒状

核縁：薄め

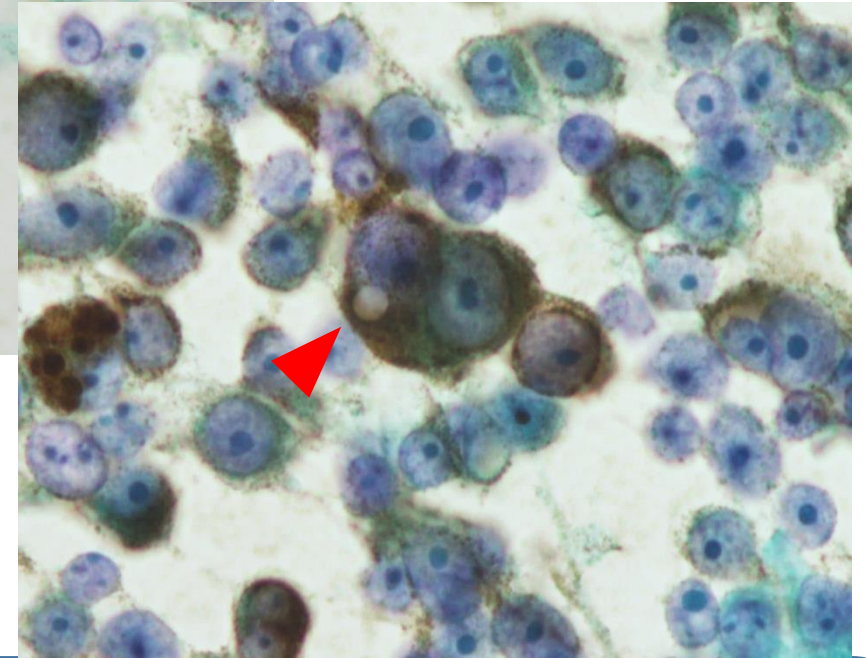
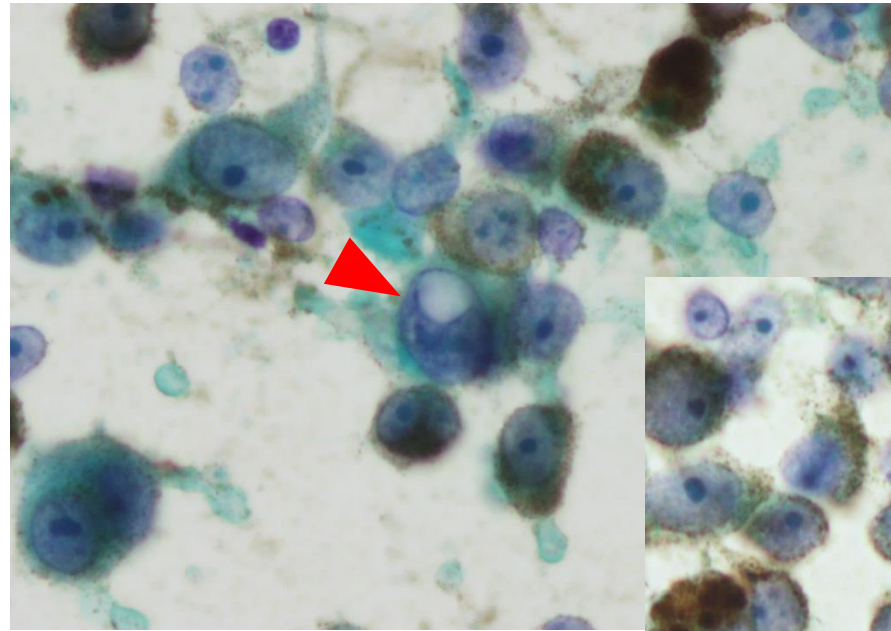
細胞質内：茶褐色のメラニン顆粒の沈着

パパニコロウ染色：茶褐色

ギムザ染色：黒緑～紫黒色

核内細胞質封入体（アピッツ小体）・・・▶

細胞相互封入



※メラニン顆粒の見られない無色素性悪性黒色腫では診断に苦慮する。

鑑別疾患：低分化扁平上皮癌、低分化腺癌、リンパ腫、小細胞癌

（紡錘状細胞の増殖からなる場合：肉腫、MFH、GIST、悪性神経鞘腫など）

メラニン顆粒を貪食したマクロファージ（メラノファージ）を見出すことにより診断の一助になる場合がある

まとめ①

- 無色素性悪性黒色腫に遭遇した際の診断

【メラノサイトが存在する上皮にはどの部位にも発生することがあり得る】
ということ意識から除外しないようにした上で、

下記の免疫染色が有用

一次抗体名	陽性部位	特徴
S100蛋白	核・細胞質	核に染色されていることを必ず確認する
Melan-A (MART1)	細胞質	補助的診断に使用。 血管筋脂肪腫やステロイド産生腫瘍などにも陽性例あり
SOX10	核	S100と比べて核のみ陽性になるため判定しやすい
HMB45	細胞質	特異度がS100より高め

メラノサイトの
認識目的

上記
+良悪を判別する目的

まとめ②

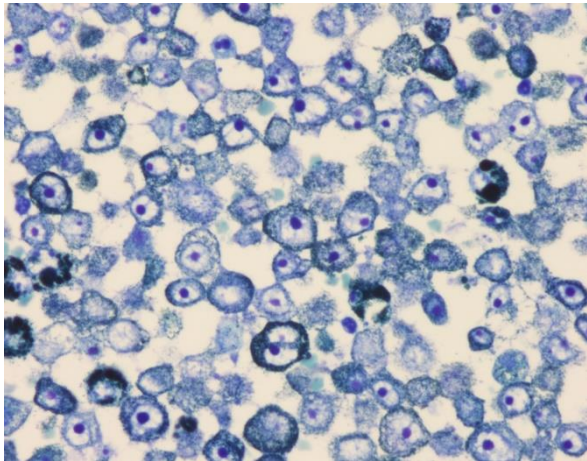
- Malignant melanoma(メラニン顆粒含有)における免疫染色については以下の対策を取る必要がある

① 3%過酸化水素水で脱色素する

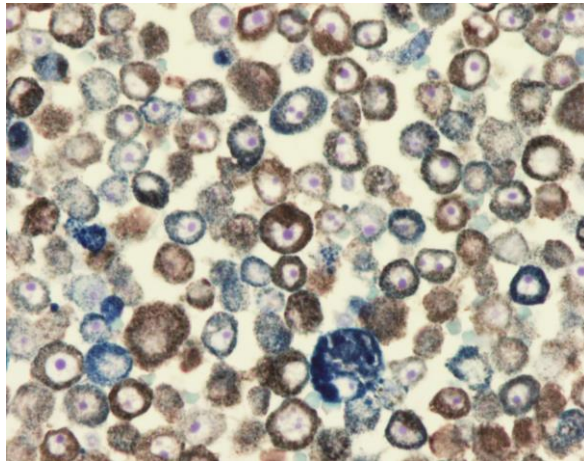
② DAB以外の発色試薬を使用する

③ 後染色をギムザ液やメチル緑等を使用して緑色調の異染性反応させることで褐色のDABと区別する

陰性(-)Cont.

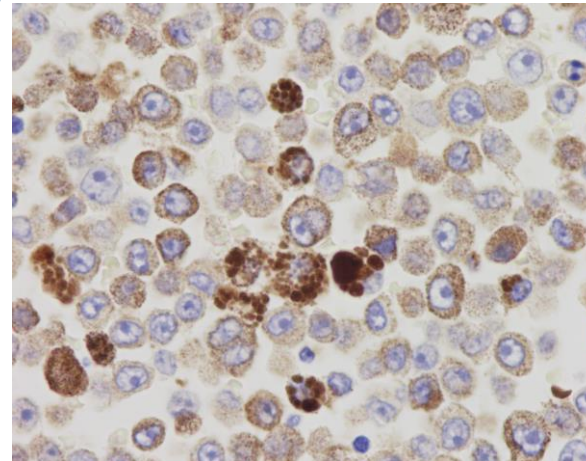


HMB45

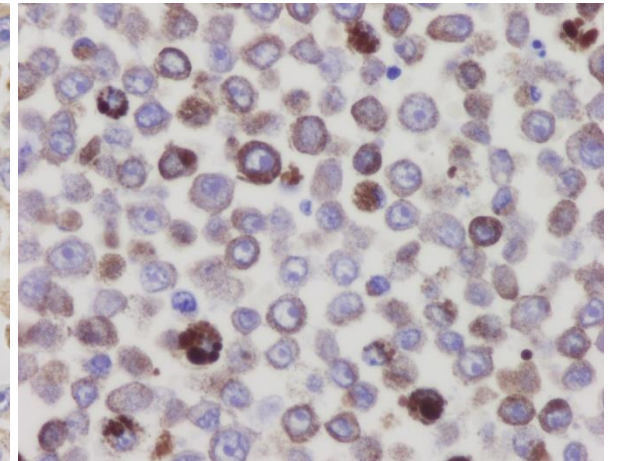


発色試薬：DAB + 後染色：ギムザ液

陰性(-)Cont.



HMB45



発色試薬：DAB + 後染色：ヘマトキシリン