

## ◀症例報告▶

## 膵管擦過細胞診検体で確定診断に至ることができた膵癌の1例

和田有加里<sup>1</sup>, 小原昌彦<sup>1</sup>, 大家力矢<sup>2</sup>, 水野圭子<sup>1</sup>, 安岡香<sup>1</sup>,  
筒井宏行<sup>1</sup>, 岡崎三千代<sup>2</sup>, 内多訓久<sup>2</sup>, 頼田顕辞<sup>1</sup>

**要旨:** 膵管・胆管細胞診には、ブラシを用いた擦過細胞診がある。これは粘膜をブラシで擦過して病変部の細胞を多く採取するもので、胆汁・膵液細胞診に比べて胆汁や膵液による細胞変性の影響が少なく、病変部の細胞をより正確に評価することができると考えられている。ただし、細胞診では細胞の浸潤性増殖までを厳密に評価することはできないため、腺癌の確定診断には至らないことが多い。今回我々は、膵管擦過細胞診検体として提出されたブラシに小組織片が付着していることに気づき、それを組織標本作製したところ浸潤像が確認でき、擦過細胞診検体で確定診断に至った症例を経験した。組織診のための再検査が不要となり、治療にすみやかに移行できた貴重な症例と考えられたため報告する。

**キーワード:** 擦過細胞診, 確定診断, 組織診, 膵癌

## はじめに

細胞診は細胞の姿を顕微鏡で確認し、異常な細胞で腫瘍が疑われる場合には良悪の検討を行う。しかし、悪性が強く疑われる症例であっても、常に反応性の異型細胞との鑑別が問題となり、良悪を厳密に区別することが困難なことが多い。それは、悪性の根拠となりえる浸潤像の評価には間質との相互関係をみる必要があるためであり、細胞診では仮に組織が含まれていても塊としか認識できず、浸潤像を評価することができないからである。その点に関しては異常細胞と間質を含む組織を断面として観察できる組織診が有用であり、細胞診検体では通常は確定診断に至らないため、組織診を追加で行うことが必要となる。細胞診として提出されてくる検体は細胞診のみで取り扱われることになり、組織学的な検討はしないのが通常であるが、今回我々は膵管の擦過細胞診検体より小組織片の存在に気づき、それを組織標本として作製したところ浸潤癌の確定診断が得られた症例を経験したので以下に報告する。

## 症例

**症例:** 70歳, 男性

**主訴:** 下痢・食思不振

**既往歴:** 特記すべき既往歴はない。

**現病歴, 入院時検査・画像所見:** 下痢・食思不振で近医を受診され、閉塞性黄疸、膵癌の疑いで当院に紹介となった。身体所見は黄疸がみられ、血清総ビリルビン値は高く、直接ビリルビン優位の上昇を示した (T-bil 10.8 mg/dL, 基準値 0.3-1.3 mg/dL; D-bil 7.3 mg/dL, 基準値 0-0.22 mg/dL)。肝逸脱酵素の上昇も認めた。CEA は基準値内であったが、CA19-9, DUPAN-2, Span-1 はいずれも高値であった。造影 CT 画像にて膵頭部に 24mm 大の腫瘍性病変がみられ、肝内外の胆管の拡張所見を伴っていた。総胆管狭窄による閉塞性黄疸を伴う膵頭部癌と考えられた。診断目的や閉塞性黄疸の解除のため内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (ERCP) を施行し、膵管狭窄部に対してブラシによる膵管擦過細胞診を行い、次いで胆管内に貯留していた黒色胆汁を胆汁細胞診用に採取し、その後、狭窄部の膵管・胆管にステントを留置した。細胞診にて診断がつかない場合は、超音波ガイド下穿刺吸引細胞診を行う予定とした。

<sup>1</sup> 高知赤十字病院 病理診断科部

<sup>2</sup> " 消化器内科

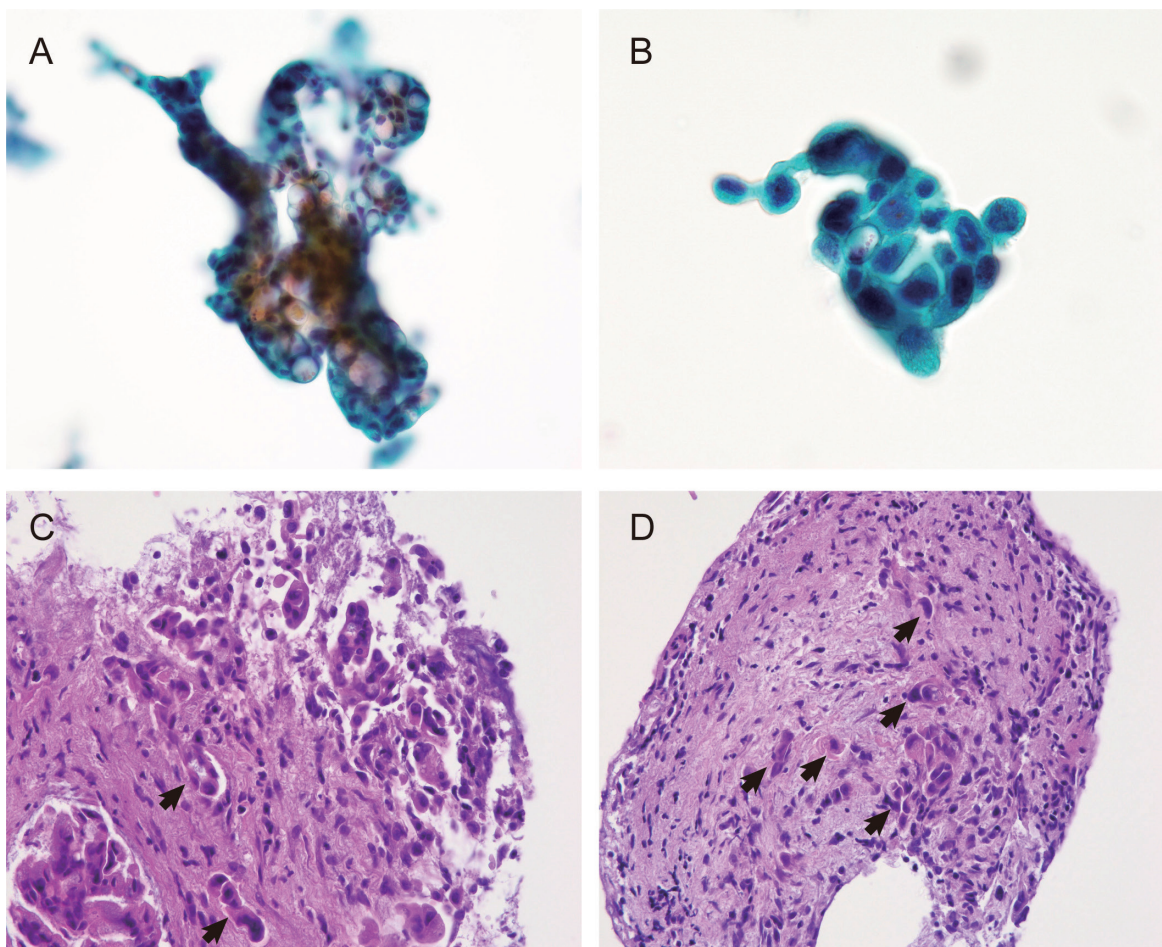
**胆汁細胞診所見：**胆汁細胞診では、核の配列不整、核の腫大、核形不整、核濃染傾向を示す異型細胞がみられ、一部に細胞質内粘液を認めた。腺癌の可能性が挙げられたが、貯留胆汁細胞診の腺癌の判定基準を全て満たすものではなく、判定区分は「異型／鑑別困難」と報告した。

**膵管擦過細胞診の検体処理とその細胞診所見：**ブラシにより採取された細胞を塗抹した標本と、擦過に用いたブラシの先端を入れたBD サイトリッチレッド保存液（ブラシ洗浄液）が提出された。ブラシを除去する際に、ブラシに付着した小組織片に気付いた。ブラシ洗浄液を細胞診として処理すると同時に、小組織片は通常の生検と同様の処理を行い、組織標本を作製した。膵管擦過細胞診は貯留胆汁細胞診の腺癌の判定基準を全て満たす細胞が多数

認められ（画像 A, B）、判定区分は「陽性／悪性」であり、腺癌を推定した。

**膵管狭窄部を擦過したブラシに付着していた組織片の病理所見：**切片上では大きさが1 mm と 0.7 mm の小片2個がみられ、いずれも間質内に異型上皮細胞を管状、小集塊状、弧在性に認めた。腫瘍組織片であり、浸潤ありと考えられ（画像 C, D）、腺癌と確定できる所見であった。この結果は、細胞診検体が採取されてから5日目に、擦過細胞診の最終報告と共に主治医に報告した。

**細胞診報告後の臨床経過：**主治医は細胞診結果を確認後、治療計画を決定し、検体採取から7日目に患者に説明し、治療（化学療法）を速やかに施行することができ、現在化学療法が施行されている。



A, B：膵管擦過細胞診にて認められた異型細胞（パパニコロー染色，A x400，B x1000）。核の配列不整，集塊辺縁の凹凸不整，核の腫大，核形不整，核濃染傾向を示す異型細胞を集塊（A）から小集塊（B）として認める。不規則な重積（A）も認める。

C, D：膵管狭窄部を擦過したブラシに付着していた組織片の病理像（HE 染色標本，x400）。間質内を小管状，小胞巣状，弧在性に浸潤性に増殖する腫瘍細胞（→）を認める。

## 考察

膵病変に対する細胞診としては、穿刺吸引細胞診、膵液細胞診、膵管擦過細胞診があり、膵頭部癌で胆管に浸潤する症例では胆汁細胞診や胆管擦過細胞診も併用されている<sup>1)</sup>。穿刺吸引細胞診は、臨床的に腫瘍が認識できる場合に適応とされており、超音波内視鏡ガイド下で行われることで、検体採取率が高く(92~100%)、正診率が76~95%、感度が64~94%と報告されている<sup>1)</sup>。この穿刺吸引細胞診の検体は、穿刺に用いる針の内腔ほどの組織片が採取できることから、組織診としても検体を扱うことができ、確定診断に寄与することが可能となっている。一方、胆汁・膵液細胞診は、胆汁や膵液の消化酵素の影響により細胞形態の判定が困難なことが多く、膵液細胞診の癌診断の感度は30~79%と高くはない<sup>1)</sup>。膵管擦過細胞診は、膵液細胞診と比べて膵液の影響をあまり受けないためか、細胞形態の判定は容易であるが、感度が30-57%に留まっており、これは手技が難しいことが影響しているためと推察されている<sup>1)</sup>。本症例においては、胆汁細胞診では「異型/鑑別困難」で、膵管擦過細胞診にて「陽性/悪性」と判定した。胆汁細胞診に出現していた異型細胞は腺癌を疑う細胞であり、「陽性/悪性」と判定できなかったのは胆汁が細胞形態に影響を与えたことが推察できる。また、膵管擦過細胞診では胆汁細胞診に比べて多数の異型細胞が出現しており、細胞診判定は容易で、擦過部位は適切と考えられた。ただし、上皮内癌の診断においては狭窄部に腫瘍がみられない症例が知られており、その場合は膵管擦過細胞診よりも膵液細胞診の方が優れているとの報告がある<sup>2)</sup>。適切な部位を擦過できない場合を含め、擦過細胞診や膵液・胆汁細胞診を組み合わせることは肝要と思われる。

本症例では、膵管を擦過したブラシ中に小組織片が存在することに病理技師が気づき、その機転により確定診断が得られた。そのような報告例は、あえて報告されていないだけかもしれないが、検索した限りでは見つけることができなかつたため貴重な症例と考えられた。膵管擦過細胞診中に「陽性/悪性」と判定できる細胞が出現していなければ、再度の内視鏡検査により穿刺吸引細胞診や生検の手技を要し、治療開始が遅れたことを考えると、本症例における膵管擦過細胞診検体の処理時の気づきはファイ

ンプレーだったといえる。そのような気づきのためには、細胞診検体は細胞診だけで取り扱うという先入観をなくすことが肝要であり、擦過したブラシに組織片が付着することがあることを認識する必要がある。臨床医や病理技師は、擦過後に乳頭部より排出される組織片がないか、擦過したブラシに付着する組織片がないか、ブラシの洗浄液中に組織片が浮遊・沈下していないか、注意深い観察が望まれ、もしそのような組織片があれば組織診として検体を処理することは有効と思われる。

## 結語

膵管・胆管粘膜を擦過したブラシやブラシの洗浄液中に組織片が付着・沈下して認められる際には、それを組織診として標本作製をすることで癌腫の確定診断が得られる可能性がある。この手法は、再度の内視鏡検査や生検の手技を減らすことで患者・臨床医の双方の負担を減らし、検査から治療までの時間を短縮できる可能性があり、有用な手法と思われる。

## 参考文献

- 1) 内藤善哉ほか：細胞診ガイドライン5 消化器 2015年版。佐々木寛ほか編，金原出版株式会社，東京，第1版，P265-267，2015。
- 2) 中泉明彦：膵癌早期診断における細胞診の意義。京府医大誌 121:417-425，2012。

