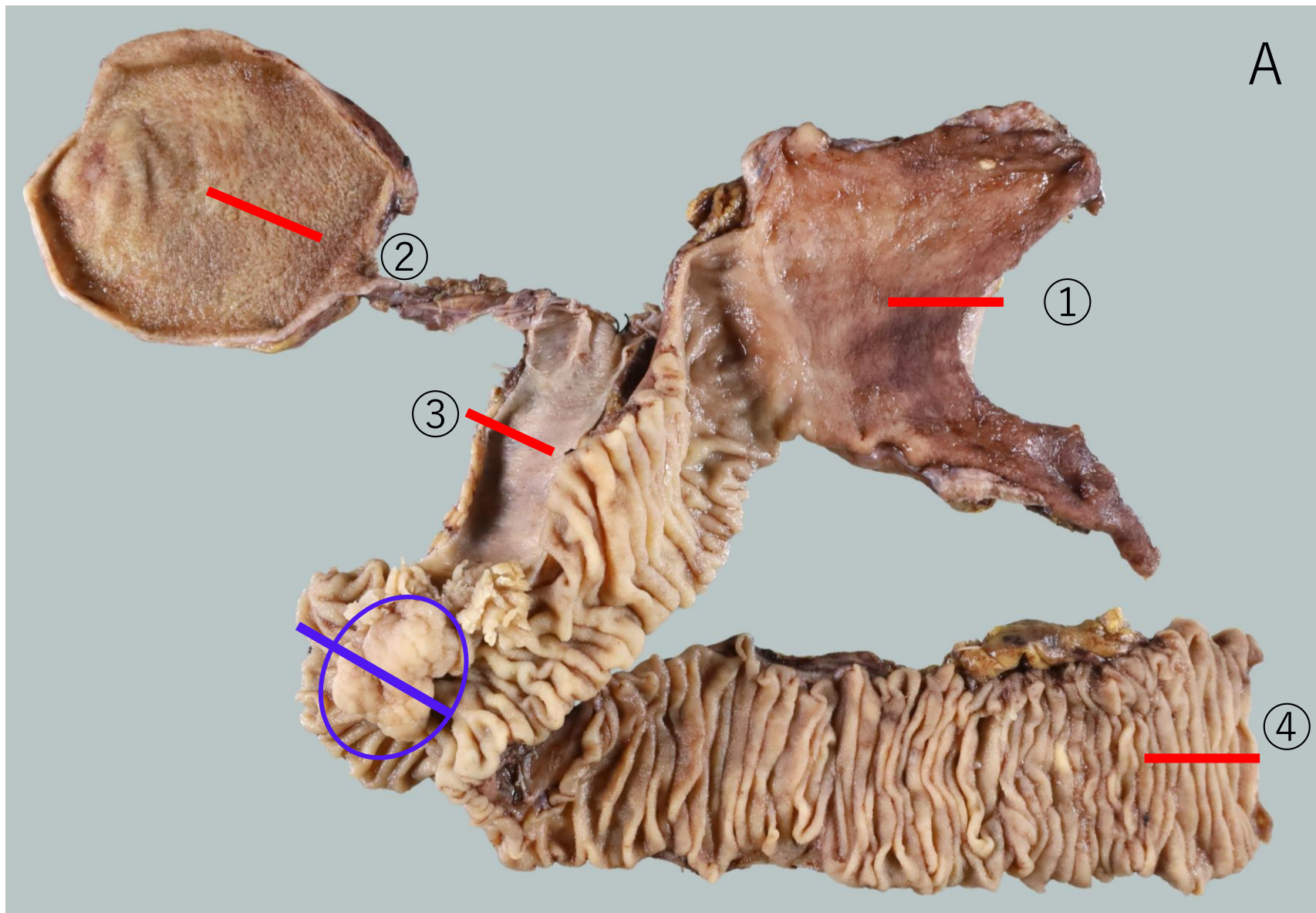
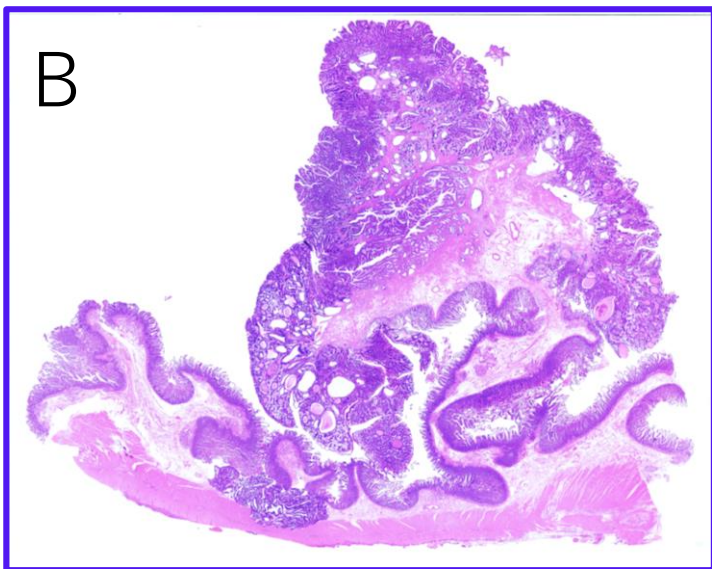


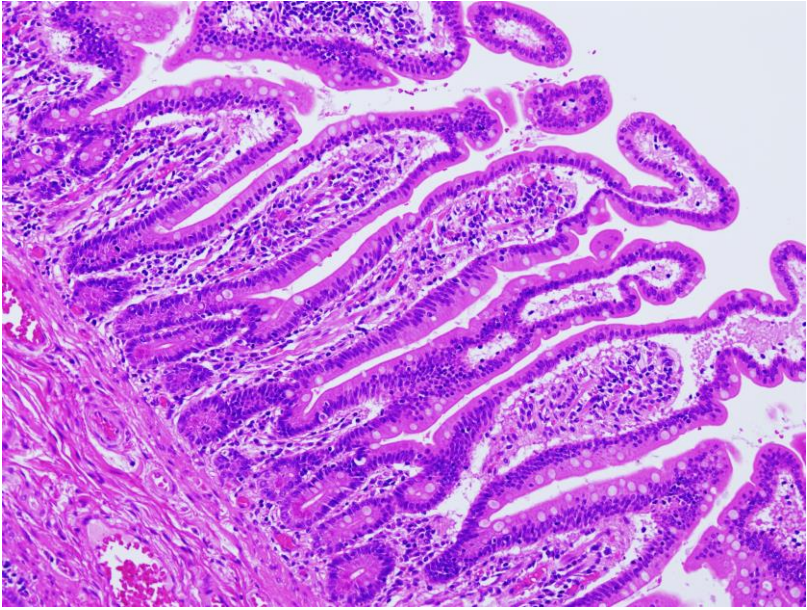
【設問1】 写真Aは十二指腸乳頭部腫瘍のため摘出された、ホルマリン固定後の臍頭十二指腸切除検体です。  
青丸部分が腫瘍で、Bは青線部分の断面のHE染色像です。  
写真Aの赤線部分①から④のHE染色像に該当する写真として正しい組み合わせを選択してください。

材料：臍頭十二指腸切除検体  
（ホルマリン固定後）  
写真：A 手術検体肉眼像  
B 腫瘍のHE染色標本  
FFPE組織（マクロ像）  
C-F HE染色標本  
FFPE組織（x 10）

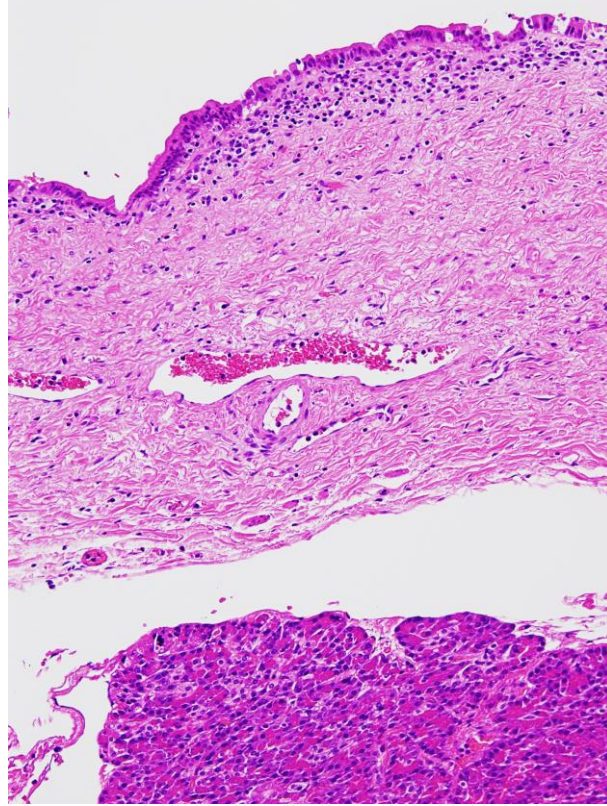




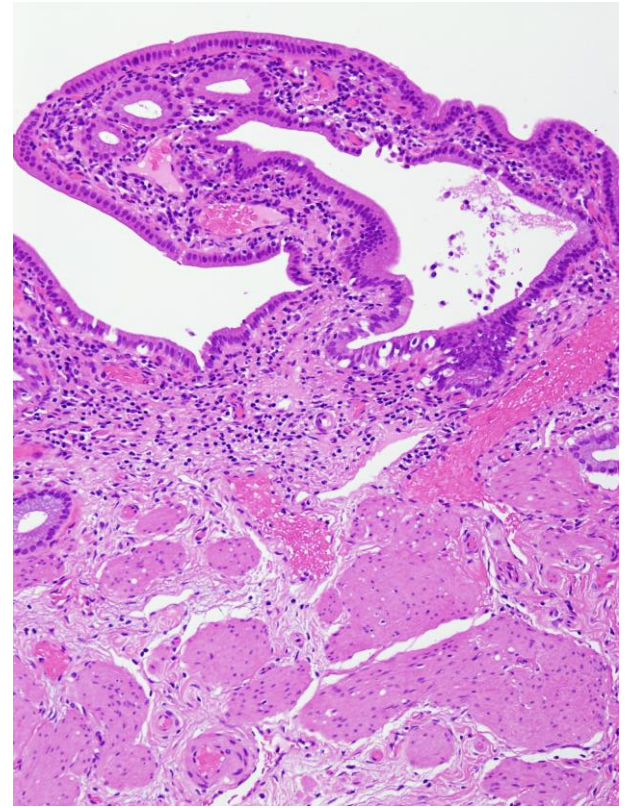
C



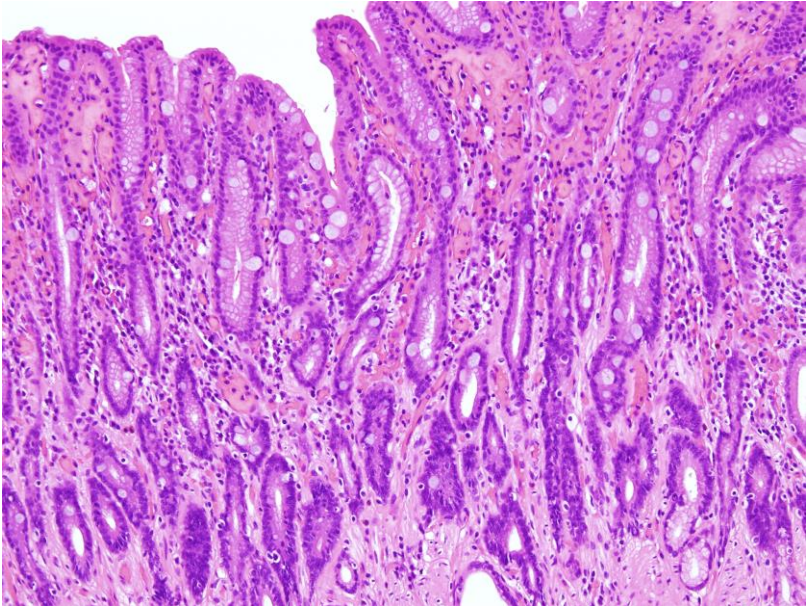
D



E



F



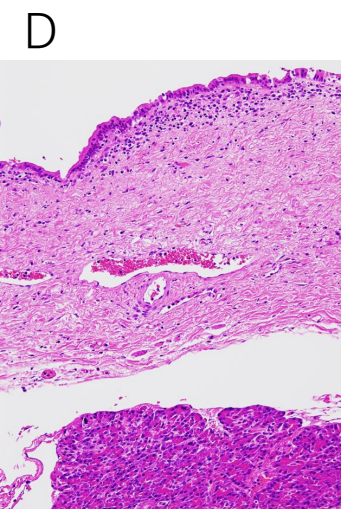
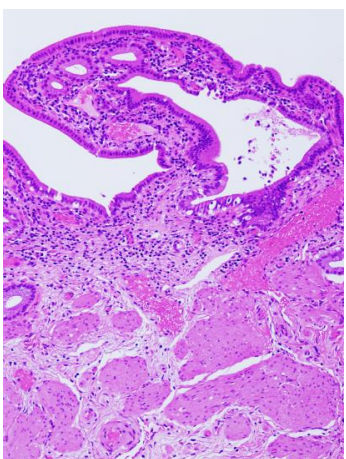
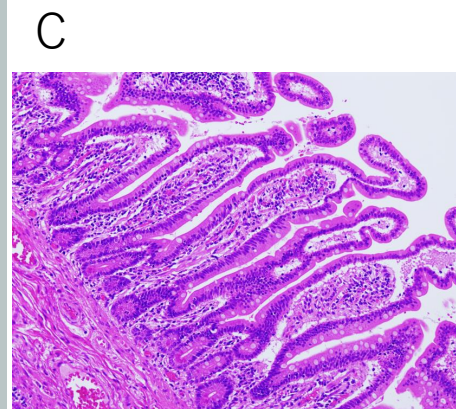
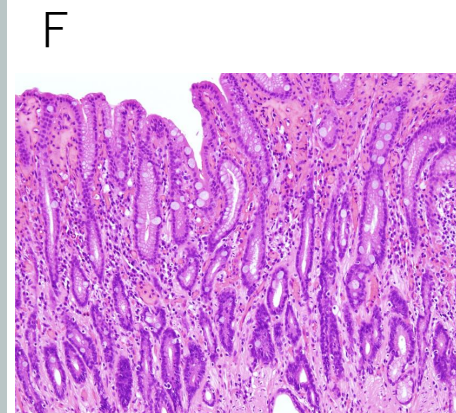
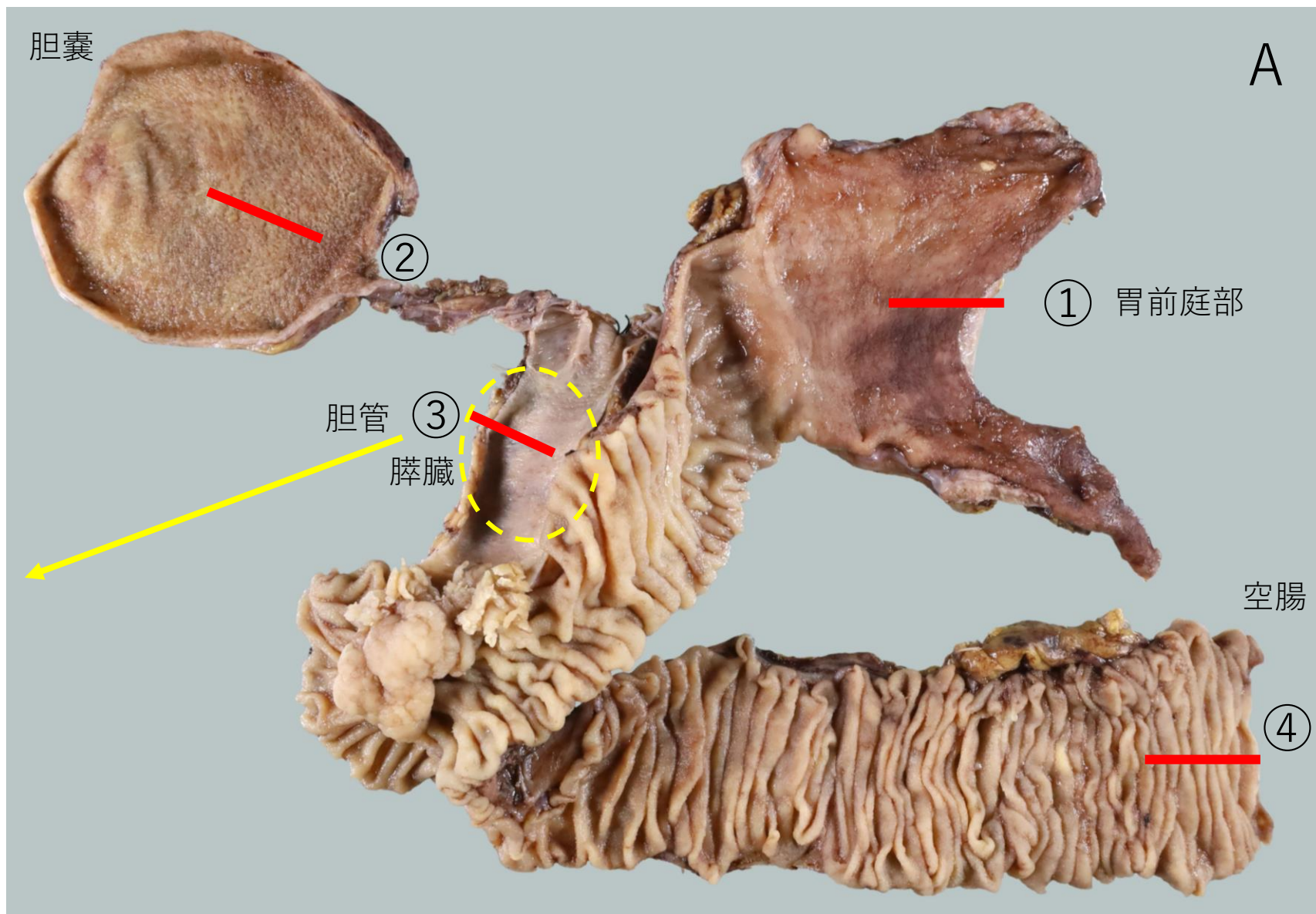
- |    |     |     |     |     |
|----|-----|-----|-----|-----|
| 1. | ①—C | ②—D | ③—E | ④—F |
| 2. | ①—C | ②—E | ③—D | ④—F |
| 3. | ①—D | ②—E | ③—F | ④—C |
| 4. | ①—F | ②—E | ③—D | ④—C |
| 5. | ①—F | ②—D | ③—E | ④—C |



【解答】 4. ①-F ②-E ③-D ④-C

材料：膵頭十二指腸切除検体（ホルマリン固定後）

写真：A 手術検体肉眼像 B 腫瘍のHE染色標本 FFPE組織（マクロ像） C -F HE染色標本 FFPE組織 x 10



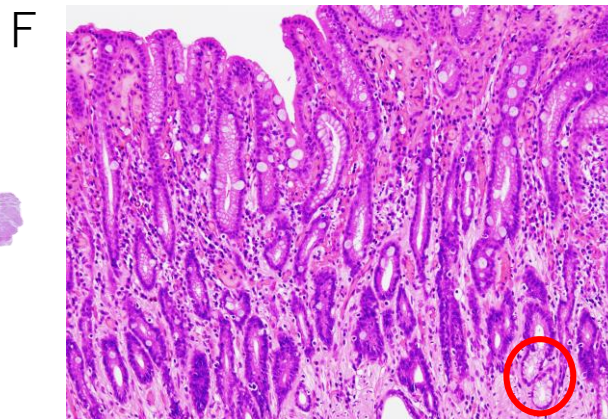
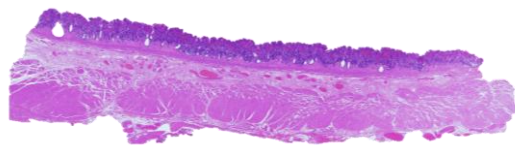
E

D

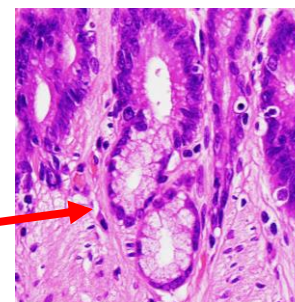


【解答】 4. ①—F ②—E ③—D ④—C

①胃 前庭部；粘膜層 表層粘液上皮（単層円柱上皮） 幽門腺・粘膜固有層・粘膜下層・固有筋層・漿膜からなる

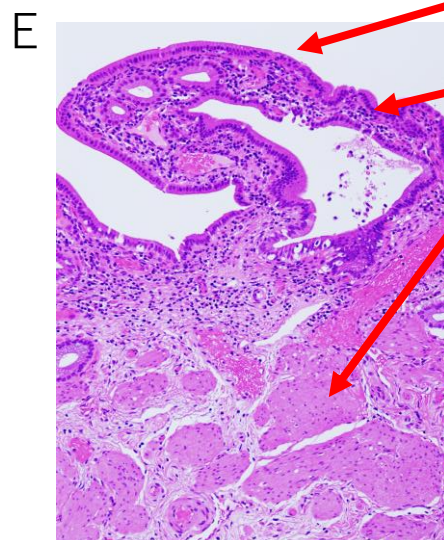
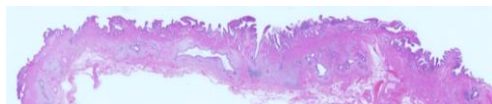
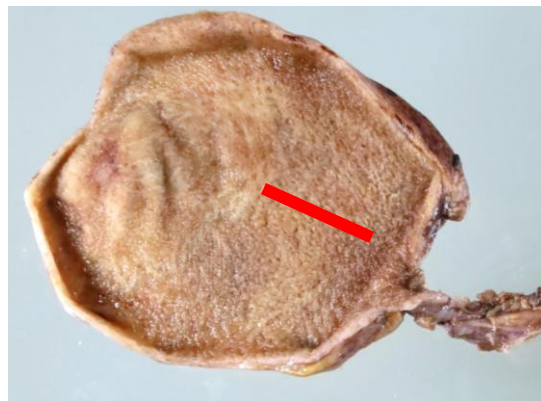


表層粘液上皮



幽門腺

②胆嚢；粘膜上皮（単層円柱上皮）・粘膜固有層・筋層からなる



粘膜上皮（単層円柱上皮）

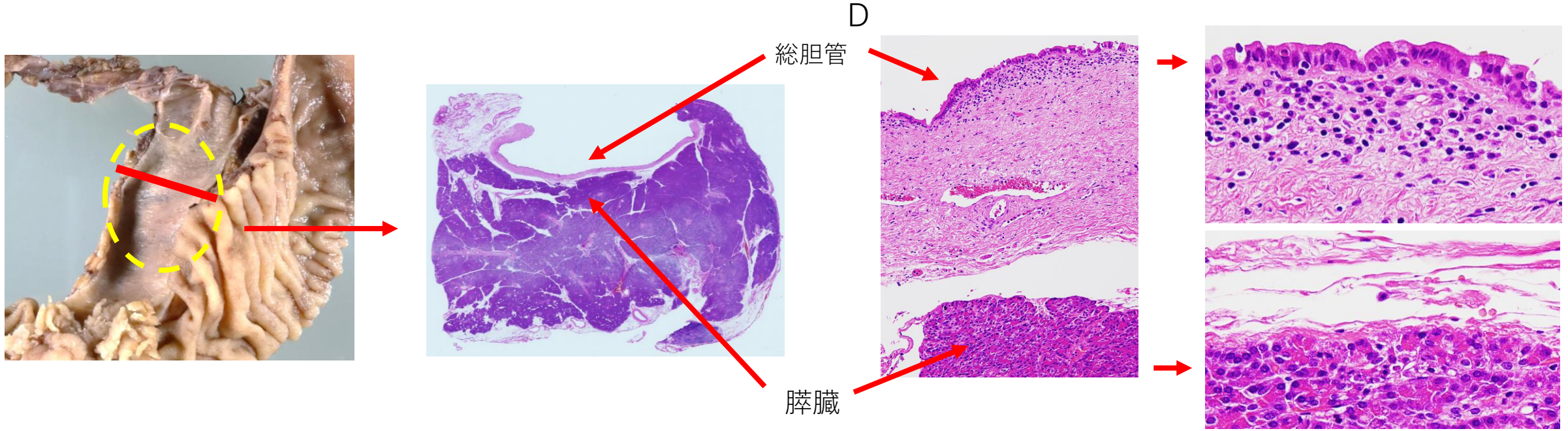
粘膜固有層

筋層

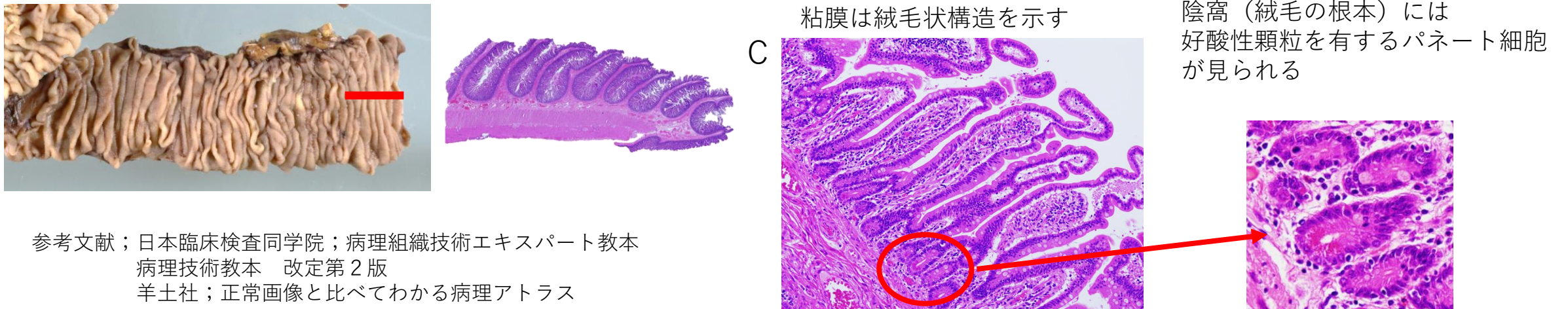




③総胆管/膵臓；総胆管（下部胆管）の単層円柱上皮細胞・筋層と隣接して直下には膵臓の腺房細胞が見られる



④空腸；粘膜層（単層円柱上）は絨毛と陰窩からなり粘膜固有層・粘膜筋板・粘膜下層・固有筋層・漿膜に覆われる



参考文献；日本臨床検査同学院；病理組織技術エキスパート教本  
 病理技術教本 改定第2版  
 羊土社；正常画像と比べてわかる病理アトラス



【設問2】 写真Aは横行結腸癌切除検体のホルマリン固定後の肉眼写真です。  
切り出しを行う際、誤っているものを選択してください。



材料：横行結腸切除検体  
（ホルマリン固定後）  
写真A：手術検体肉眼像

1. PMは約170mm、DMは約20mmである
2. 環周率は約55%である
3. 肉眼分類は潰瘍限局型（2型）である
4. 早期癌と推定されるため、病変は2～4mmの幅で平行に全割し、腫瘍全体を組織標本とする
5. 切り出しは原則として腸管の縦軸に沿う方向で腫瘍を切り出す

【解答】

4. 早期癌と推定されるため病変は 2~4 mm の幅で平行に全割し、腫瘍全体を組織標本とする

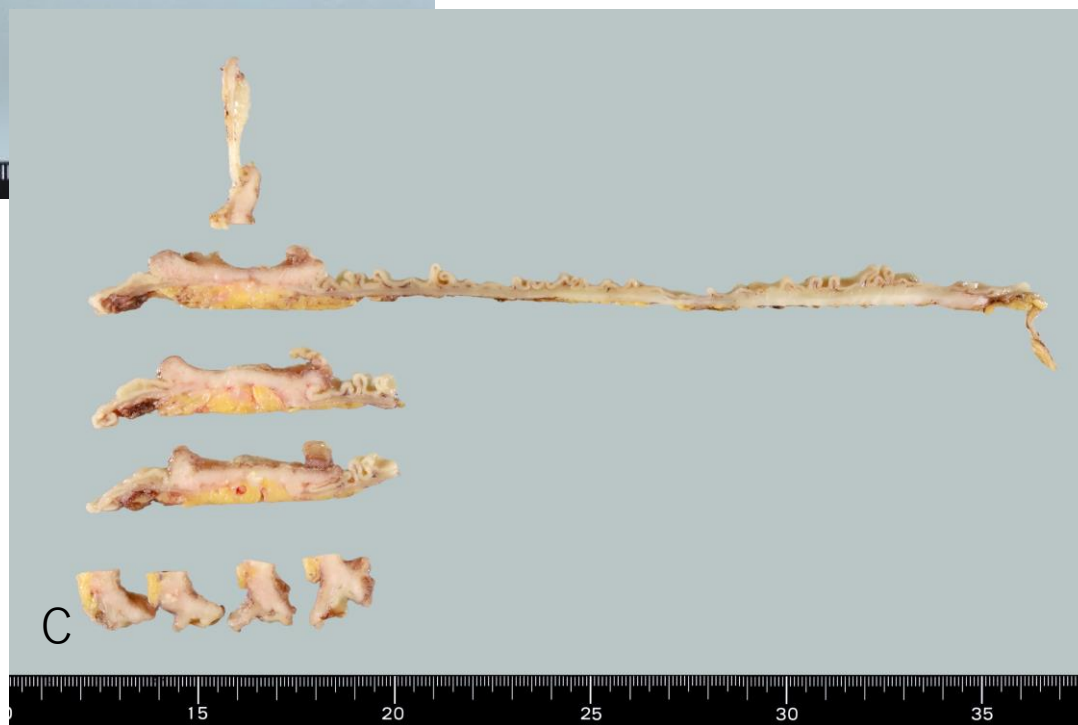


写真B：設問2 切り出し図

写真Bは進行癌と推測されるため、腸管の縦軸に沿う方向で腫瘍をおよそ5~6mm間隔で切り出す。

写真C：設問2 切り出し剖面

剖面を観察し、壁深達度、漿膜、外膜、間膜、および隣接臓器浸潤、腸管に付着するリンパ節の有無を判定の上、標本化する組織片を選択する。



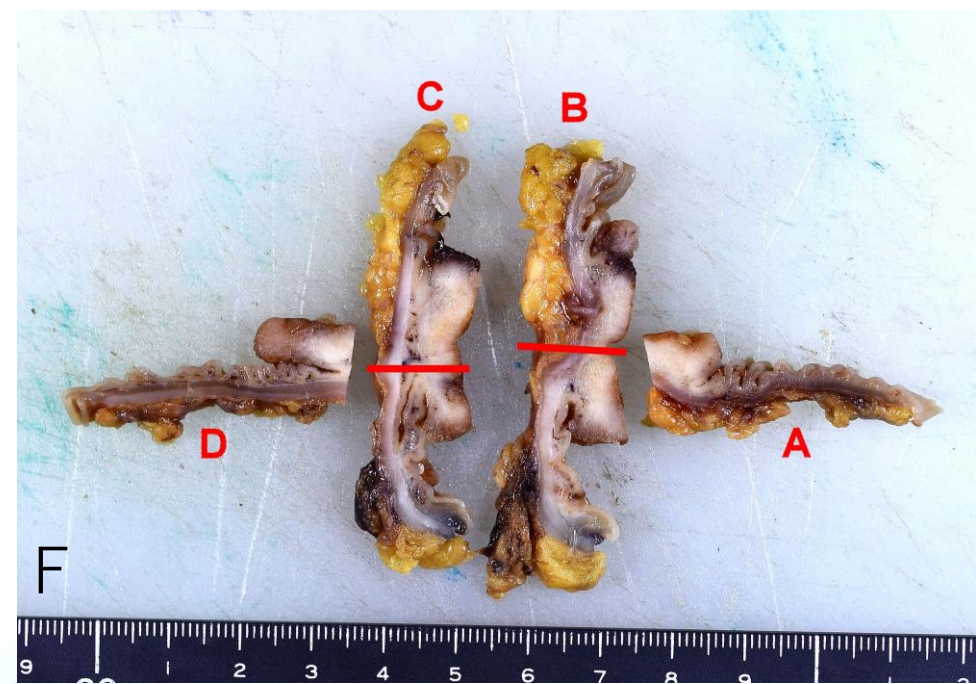
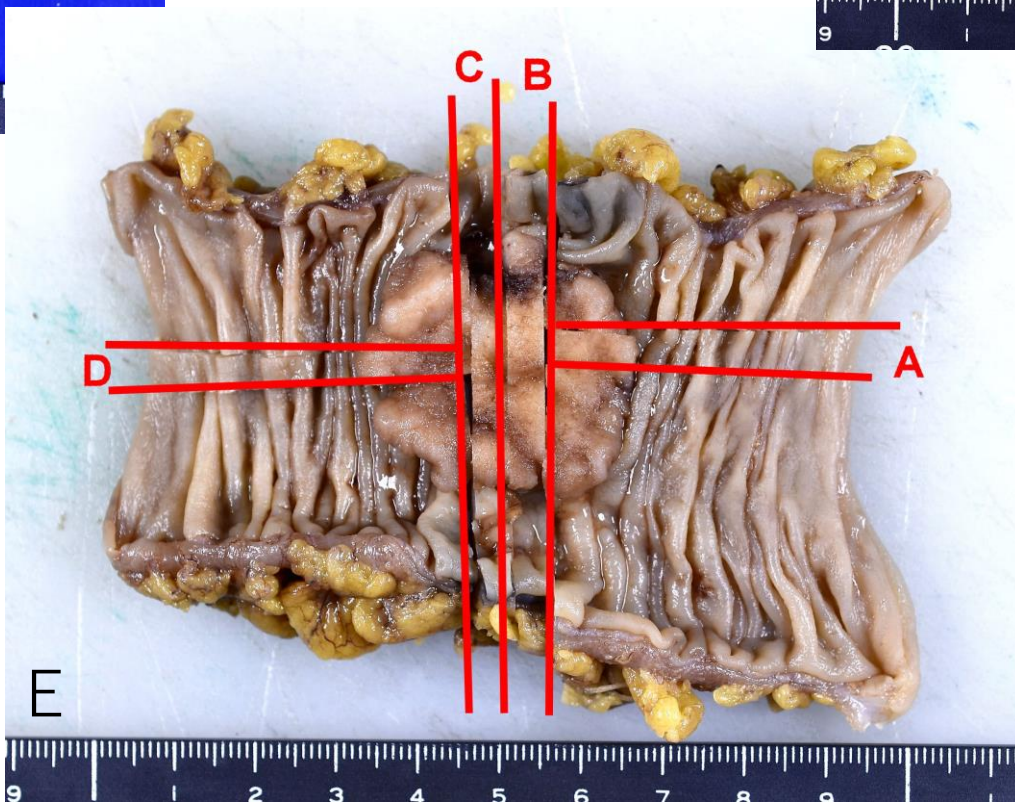




写真D：手術検体肉眼像

写真E：切り出し図

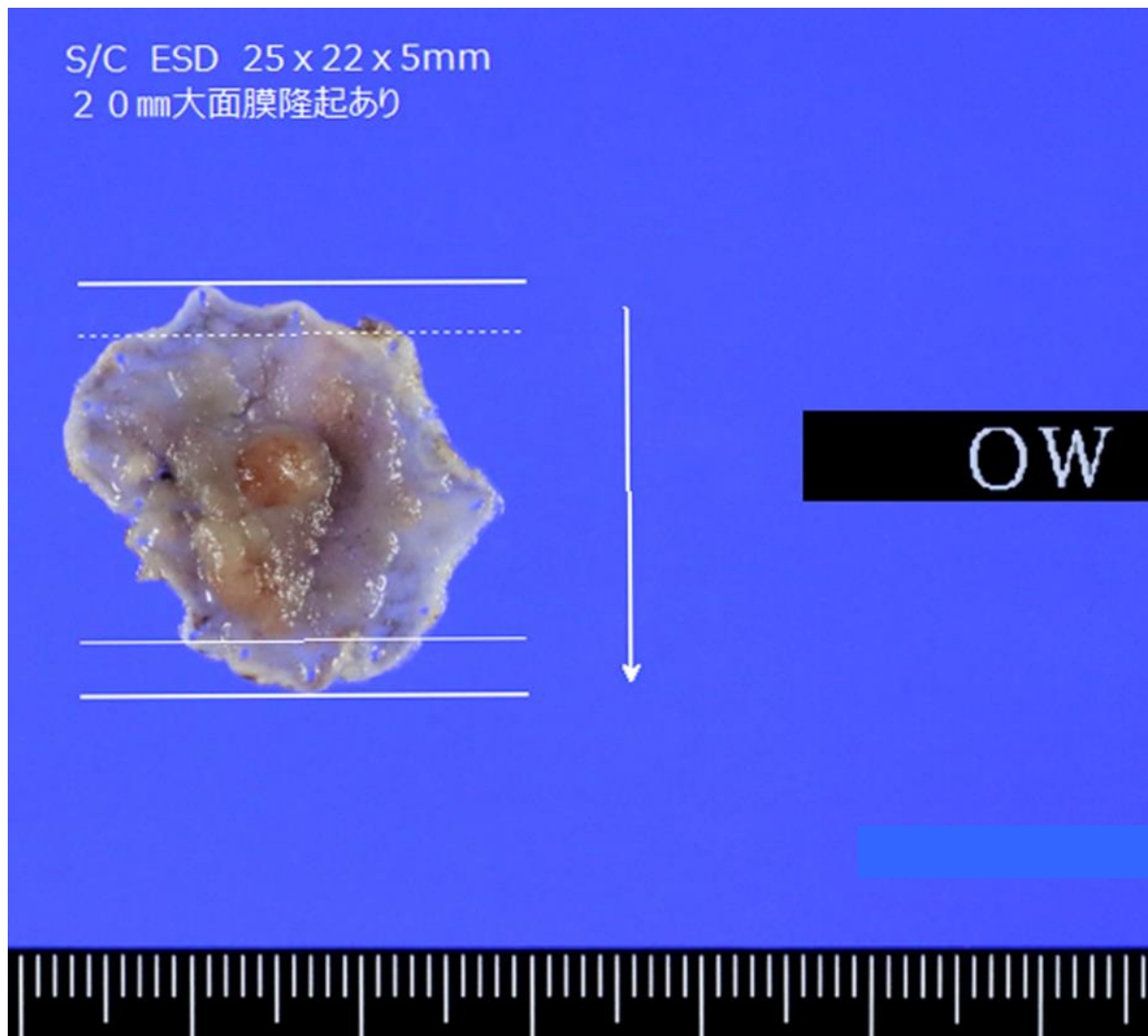
状況によっては、腫瘍の縦径に直角な方向や最大径に沿って切り出してもよい。



写真F：切り出し断面

再構築のため割を入れた後、再度、粘膜面からの写真撮影を行う事が勧められる。





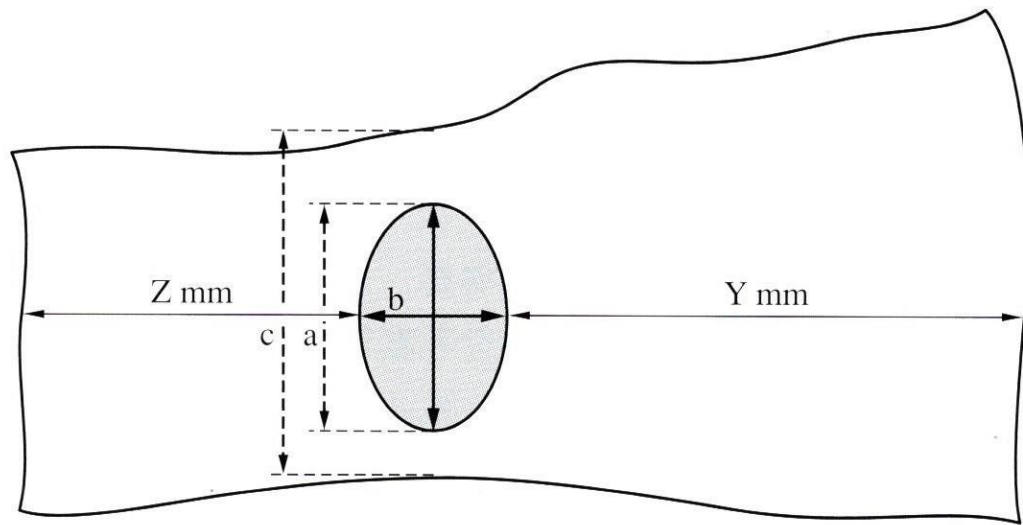
写真G：ESD検体肉眼像



写真G：ESD検体切り出し写真

**小さい病変**や**早期癌**と判断される病変は、2～4mmの幅で平行に全割し、腫瘍全体を組織標本とする。





- ↔ : 腫瘍の大きさの測定法 :  $a \times b$  (mm)
- ↔--↔ : 腫瘍の腸管環周率の測定法 :  $a/c \times 100$  (%)

図 19 切除材料での計測法

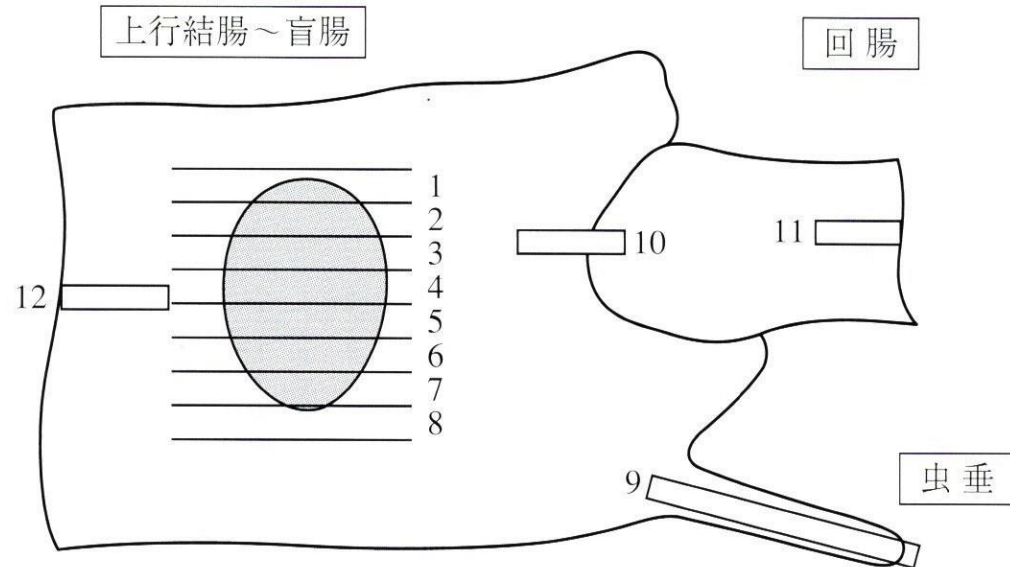


図 20 割の入れ方

癌の壁深達度が最も深い部や粘膜面からの観察にて必要と思われる組織像の部が出るように、病変部に割を入れる。

原則として腸管の縦軸に沿う方向で腫瘍をおよそ 5～6 mm 間隔で切り出す。  
状況によっては、腫瘍の縦径に直角な方向や、最大径に沿って切り出してもよい。

割面を観察し、壁深達度、漿膜、外膜、間膜、および隣接臓器浸潤、腸管に付着するリンパ節の有無を判定の上、標本化する組織片を選択する。

割面からも口側・肛門側切離端までの距離、漿膜面より腫瘍までの距離を評価し記載する。

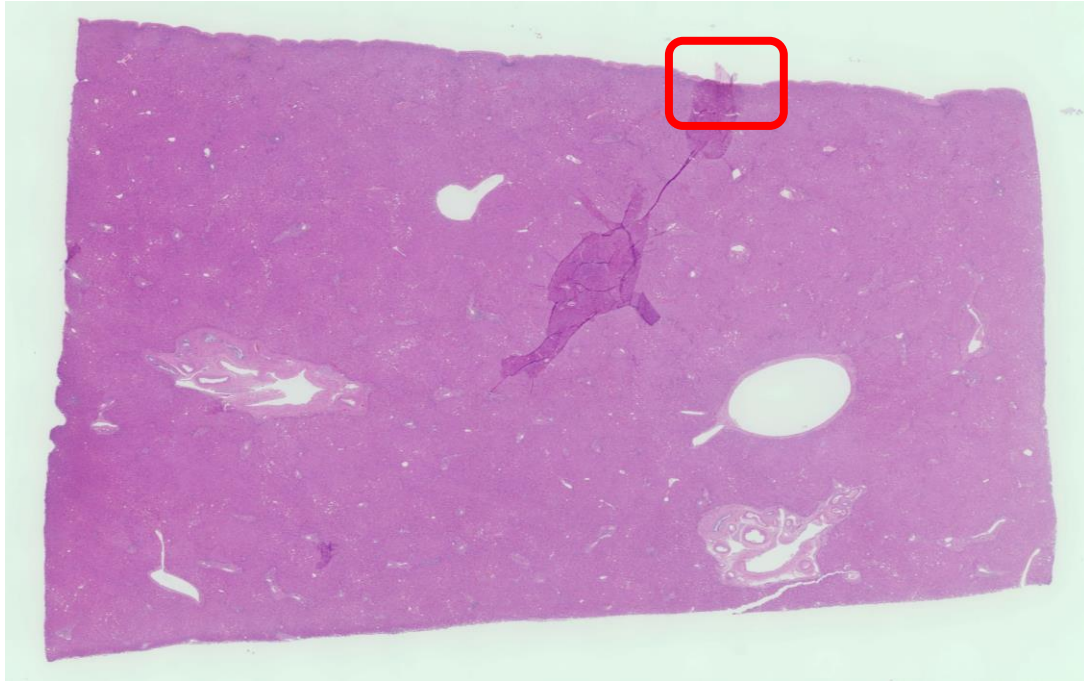
小さい病変や早期癌と判断される病変は、2～4 mm の幅で平行に全割し、腫瘍全体を組織標本とする。

再構築のため割を入れた後、再度、粘膜面からの写真撮影を行う事が勧められる。



【設問3】 写真Aは肝臓摘出検体より作成したHE染色標本のマクロ像です。写真B、Cは写真Aの赤枠部分の拡大像（x10）です。写真A～Cから考えられる問題点と対処法の正しいものを選択してください。

A

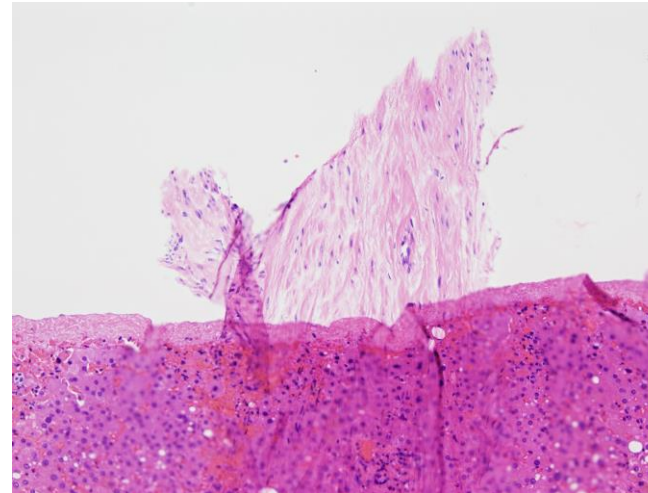


材料：肝臓手術検体 FFPE組織

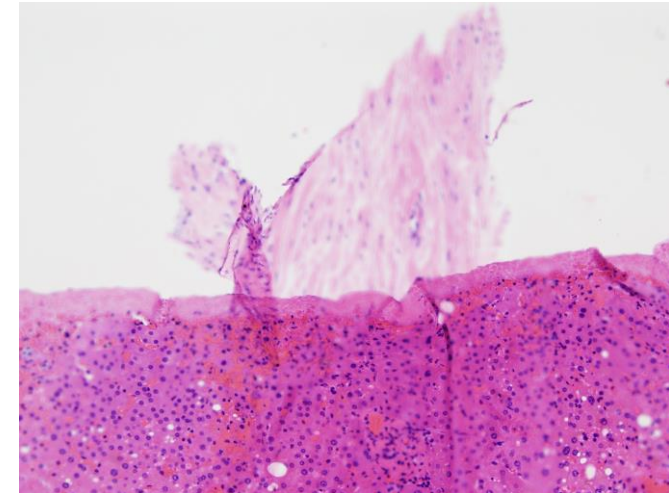
写真：A HE染色標本（マクロ像）

B～C 写真Aの赤枠部分拡大像（x10）

B



C

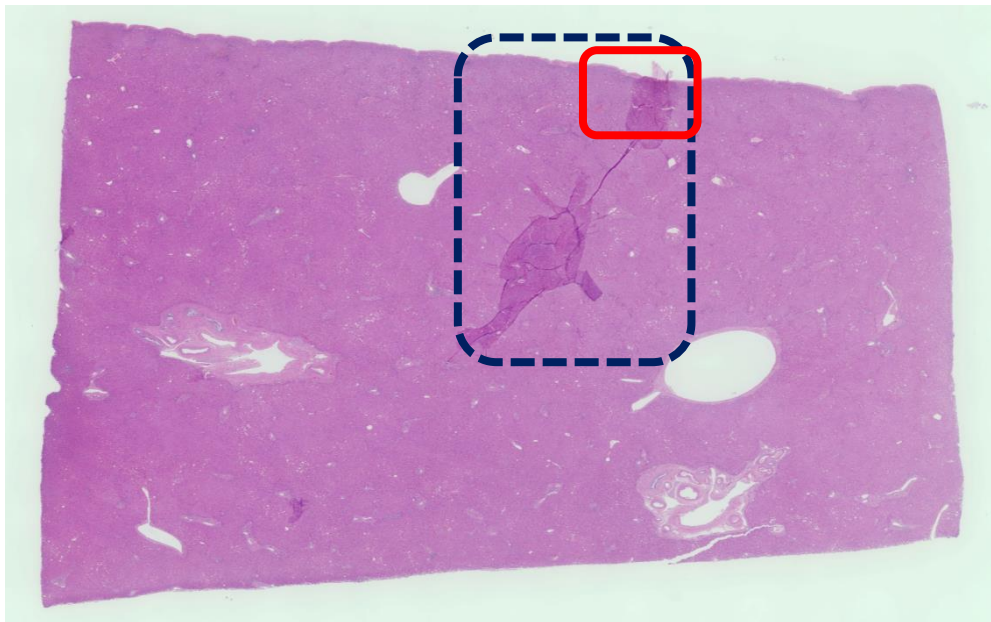


1. しわが寄っているなので、薄切しなおす
2. 違う組織が混じっているので薄切切片を浮かべる水槽をきれいにして薄切しなおす
3. 違う組織が混じっているのでカバーガラスを外して封入しなおす
4. メス傷があるのでミクロトームの刃を変えて薄切しなおす
5. このまま病理医に提出する



【解答】 2. 違う組織が混じっているので薄切切片を浮かべる水槽をきれいにして薄切しなおす

A

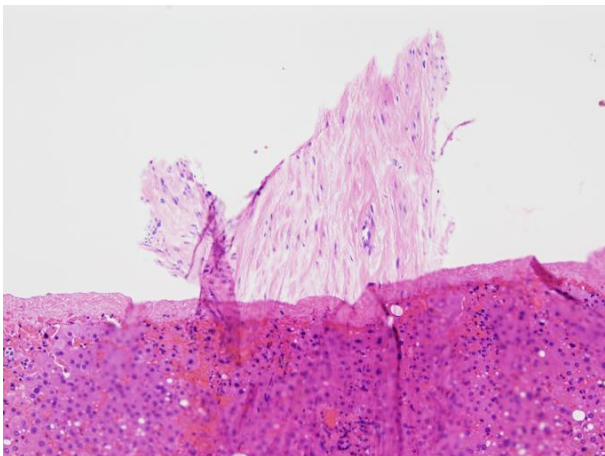


写真AのHE標本点線枠内にアーチファクトがある  
写真Bで肝臓ではない組織が混在しているのが観察できる  
写真Cでピントを肝臓に合わせると異なる組織はぼやける  
⇒スライドガラスと肝臓の間に異なる組織がある  
⇒カバーガラスを外しても取り除くことはできない  
⇒標本を再作製する

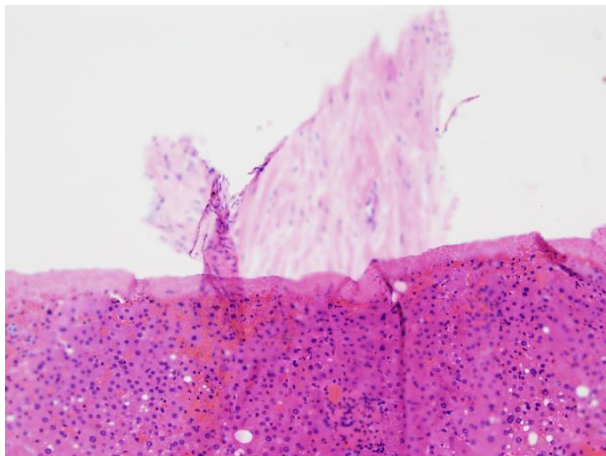
写真Dがしわ

写真Eが石灰化によるメス傷

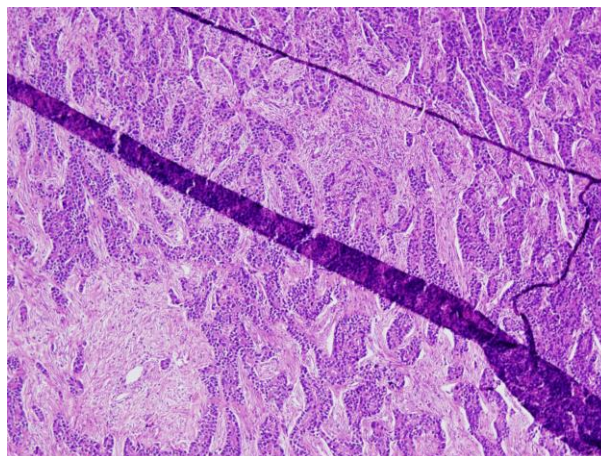
B



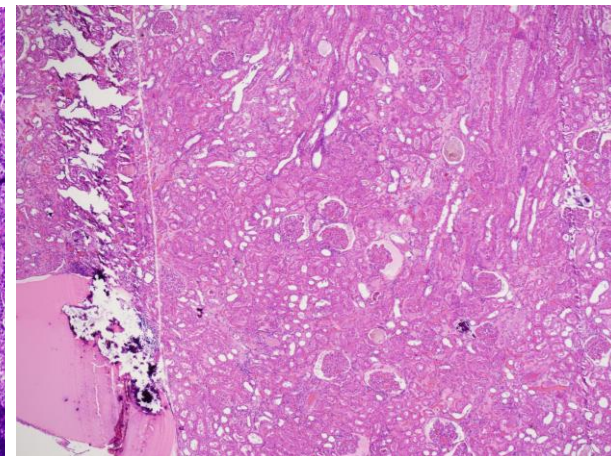
C



D ; しわ



E ; メス傷 (石灰化)





## 【設問4】

肝臓の鍍銀染色画像を示します(写真1、2)。染色不良標本(写真1)を染め直しました(写真2)。何を改善したかについての記述で正しいものを選択してください。

写真1 染色不良標本

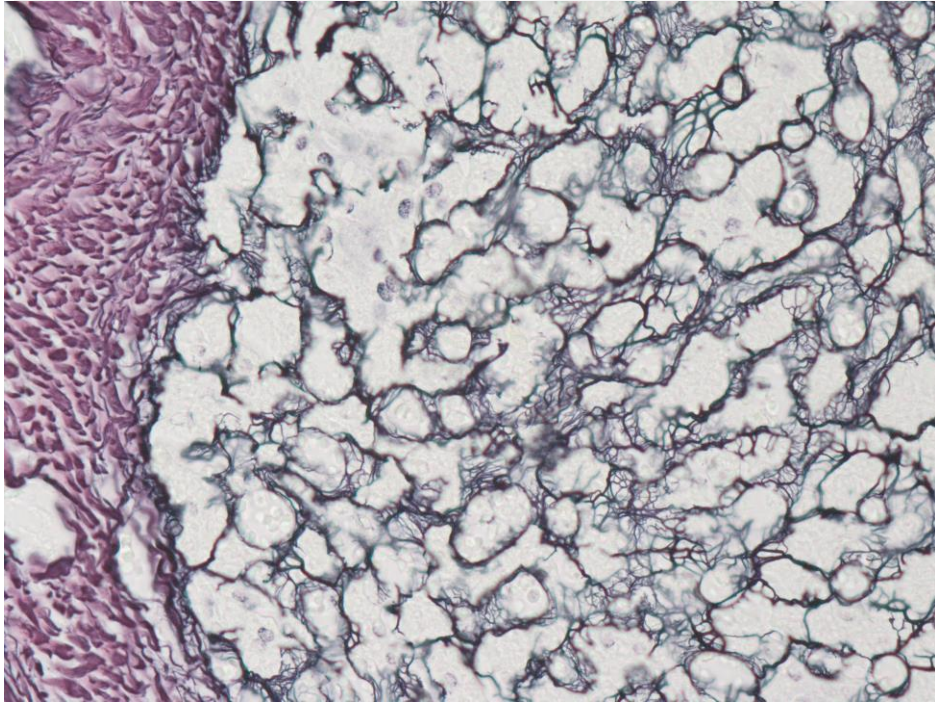
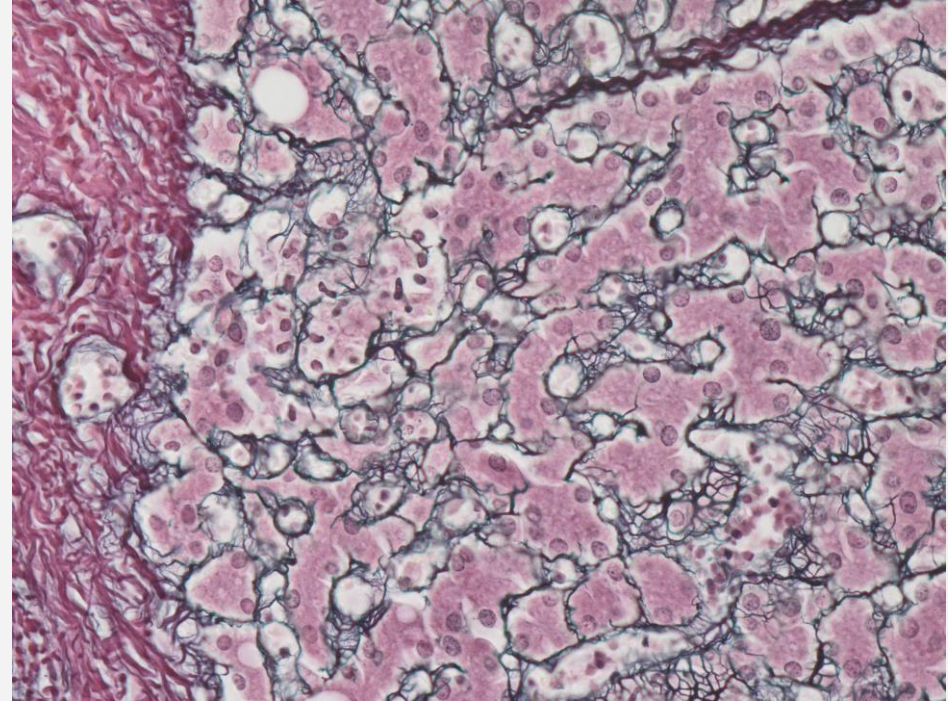


写真2 染め直した標本



改善



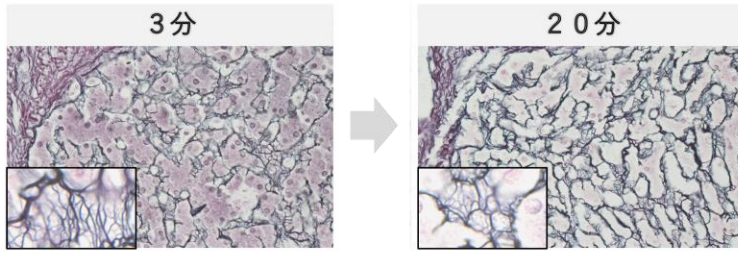
1. 核や細胞質が染色されていないため、過マンガン酸カリウムの処理時間を3分から大幅に延長した(20分)
2. 核や細胞質が染色されていないため、酸化後のシュウ酸の処理時間を1分から大幅に延長した(7分)
3. 核や細胞質が染色されていないため、アンモニア銀の時間を20分から大幅に短縮した(5分)
4. アンモニア銀水溶液を作成する際に、アンモニア水の量を倍量に増やした
5. 還元液に使用するホルマリン原液が古かったため、新しいホルマリン原液に新調し還元液を作製した



## 【解答】

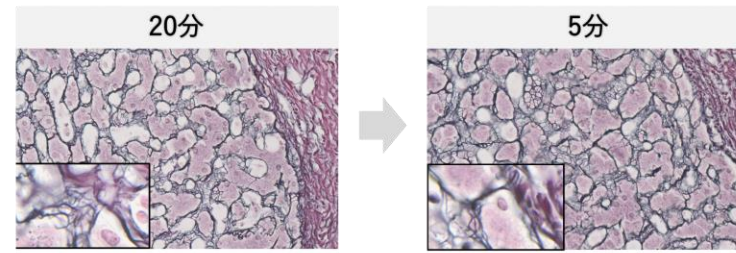
### 5. 還元液に使用するホルマリン原液が古かったため、新しいホルマリン原液に新調し還元液を作製した

1. 核や細胞質が染色されていないため過マンガン酸カリウムの処理時間を3分から20分に変更した



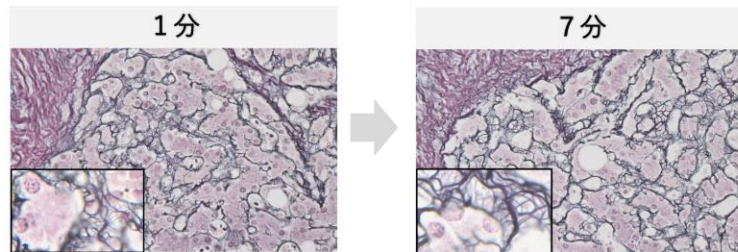
酸化時間を延長すると核や細胞質の染色性が消失する(弱くなる)

3. 核や細胞質が染色されていないためアンモニア銀の時間を20分から5分に変更した



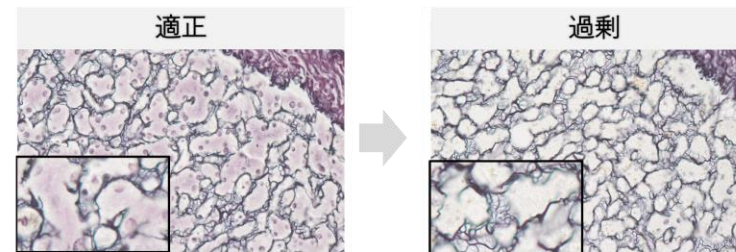
処理時間の短縮ではわずかに染色性が弱くなる程度である

2. 核や細胞質が染色されていないため酸化後のシュウ酸の処理時間を1分から7分に変更した



シュウ酸の処理時間を長くしても核や細胞質の染色性にほとんど変化はない

4. アンモニア銀水溶液を作成する際にアンモニア水の量を倍に増やし再染色した

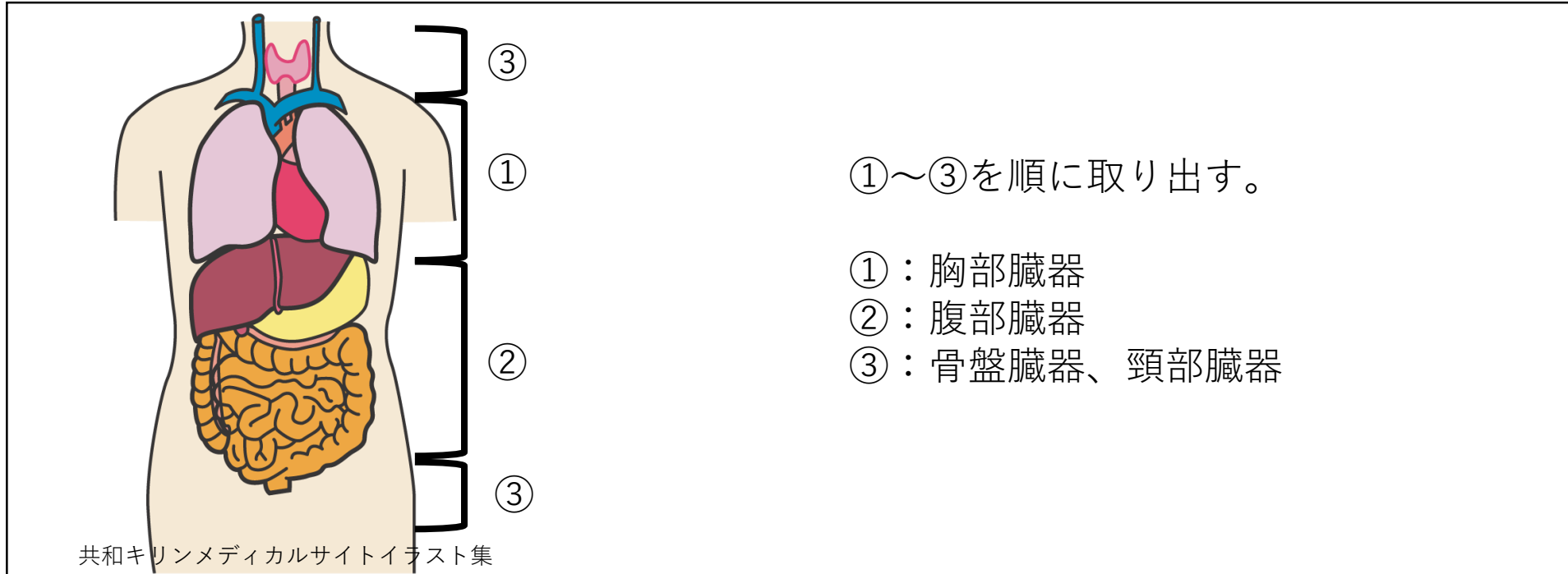


アンモニア水を過剰に入れると核や細胞質の染色性は消失する

設問1-4の染色態度は上図の通りです。古いホルマリン原液は酸化されギ酸に変化している可能性があり、これを使用すると還元作用を示さず写真1のような核や細胞質が消失した標本になってしまう。定期的なホルマリン原液の管理が必要となる。



- 【設問5】 病理解剖で一般的に実施されている簡易的なプロトコル及びシエーマを下に示します。  
この術式に関して、選択肢の中から正しいものを選択してください。  
※この問題ではRokitansky法を『一括臓器摘出法（Letulle法）』として作成しています。



1. Rokitansky法により臓器が摘出されており、臓器の相互関係を保持した状態での検索が可能である。
2. Rokitansky法により臓器が摘出されており、ご遺体の返還を速やかに行うことができる。
3. Rokitansky法により臓器が摘出されているため、臓器の相互関係が不鮮明になる。
4. Virchow法により臓器が摘出されており、in situでの正確な臓器の状態観察が可能である。
5. Virchow法により臓器が摘出されており、癒着などで腹腔内が一塊となっている症例に適している。



【解答】 4. Virchow法により臓器が摘出されており、in situでの正確な臓器の状態観察が可能である。

## 剖検術式（臓器摘出方法）

- ・ Rokitansky法（Letulle法）：頸部臓器を含めて、体腔内の臓器をひとまとめに取り出し観察する方法
- ・ Virchow法：1つ1つの臓器を別々に取り出し、観察する方法

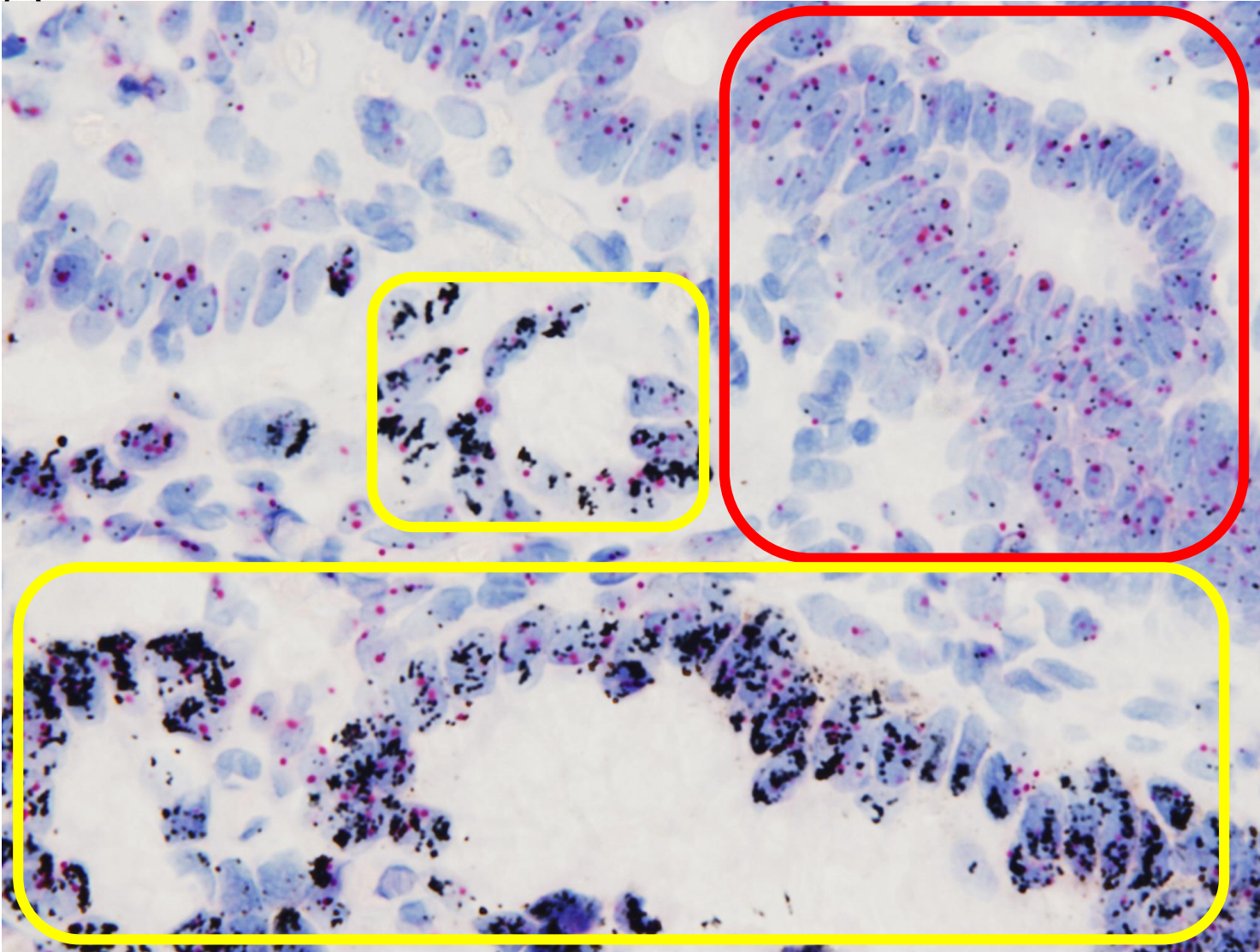
	Rokitansky method	Virchow method
メリット	<ol style="list-style-type: none"><li>1) 臓器の相互関係、病変の位置・広がり、血管病変の検索に適している</li><li>2) 臓器の取り出しを速やかに行えるため、ご遺体の返却が早い</li><li>3) 乳幼児では奇形などの検索が容易</li><li>4) 癒着などで腹腔内が一塊となり、剥離が困難な症例に適している</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1) 剖検室の汚染が最小限ですむ</li><li>2) in situでの正確な臓器の状態を観察することができる</li><li>3) 臓器の分類を比較的容易に行うことができる</li></ol>
デメリット	<ol style="list-style-type: none"><li>1) 摘出した臓器全体が非常に重く、各臓器の分離に手間取る場合がある</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1) 臓器間の連続性を保持して検索ができない</li><li>2) ご遺体の返却までに時間がかかる</li></ol>

実際の剖検においては上記2種の方法を臨機応変に織り交ぜて/切り替えて検索を進めていく場合も多いと思うが、それぞれにおけるメリット・デメリットを把握しておくことで、執刀医の行動に対する理解が深まり、より良い介助ができるのではないかな。



【教育問題】 写真 A は胃癌摘出検体FFPEブロックから作成されたHER2/CEP17のDISH標本です。シグナルはHER2が黒、CEP17が赤、対比染色はヘマトキシリンです。HER2とCEP17の比が2.0以上を増幅とした場合、結果の正しい解釈を選択してください。

A



材料：胃癌摘出検体 FFPE組織  
写真：HER2/DISH標本 x60

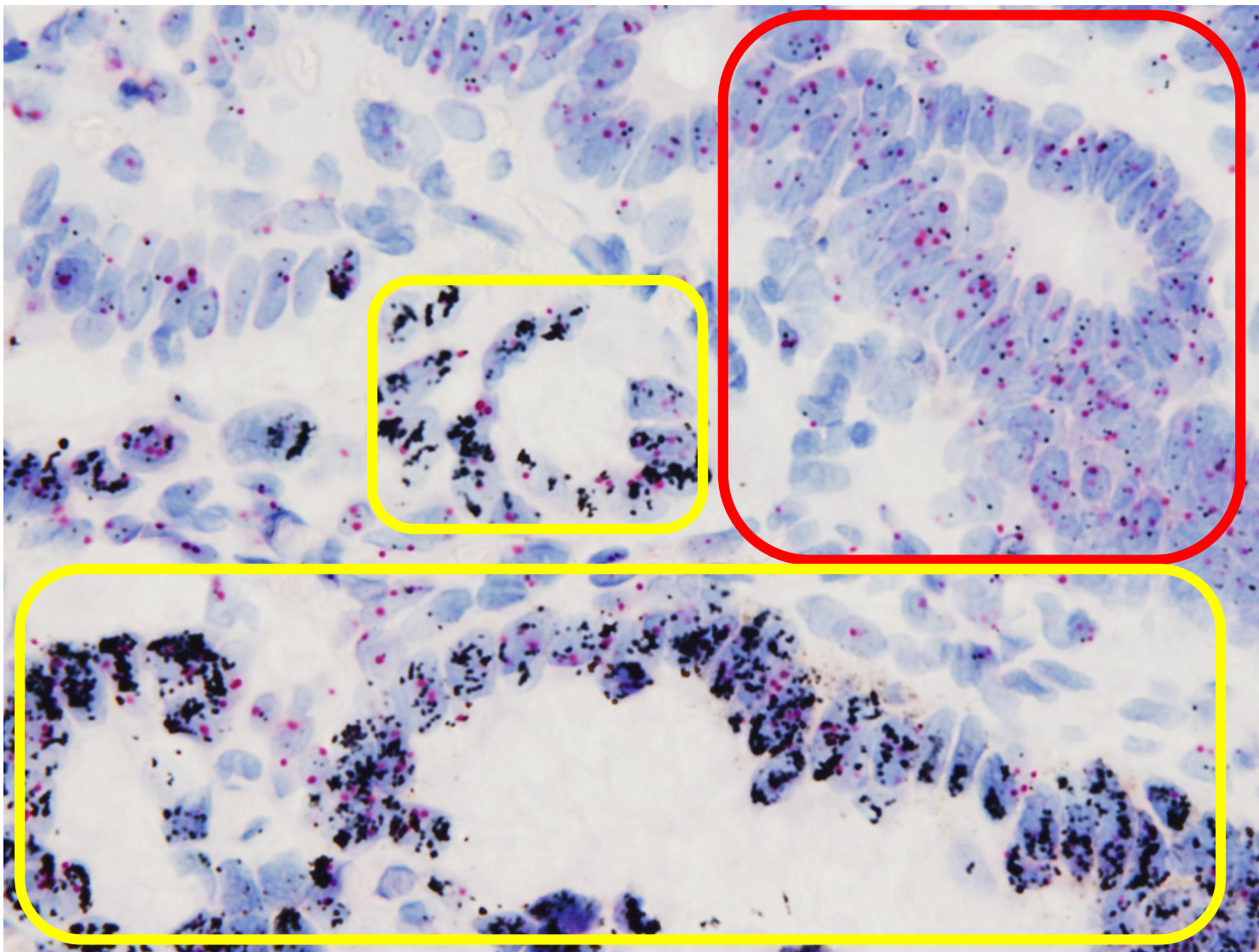
HER2 ;human epidermal growth factor receptor type 2  
DISH法 ; dual color *in situ* hybridization

1. 赤枠内のシグナル数をカウントし増幅無し
2. 赤枠内のシグナル数をカウントし増幅あり
3. 黄色枠内のシグナル数をカウントし増幅あり
4. 黄色枠内のシグナル数をカウントし増幅無し
5. 不均一なシグナルなのでカウントしない



【解答】 3. 黄色枠内のシグナル数をカウントし増幅あり

A



材料：胃癌摘出検体 FFPE組織  
写真：HER2/DISH標本 x60

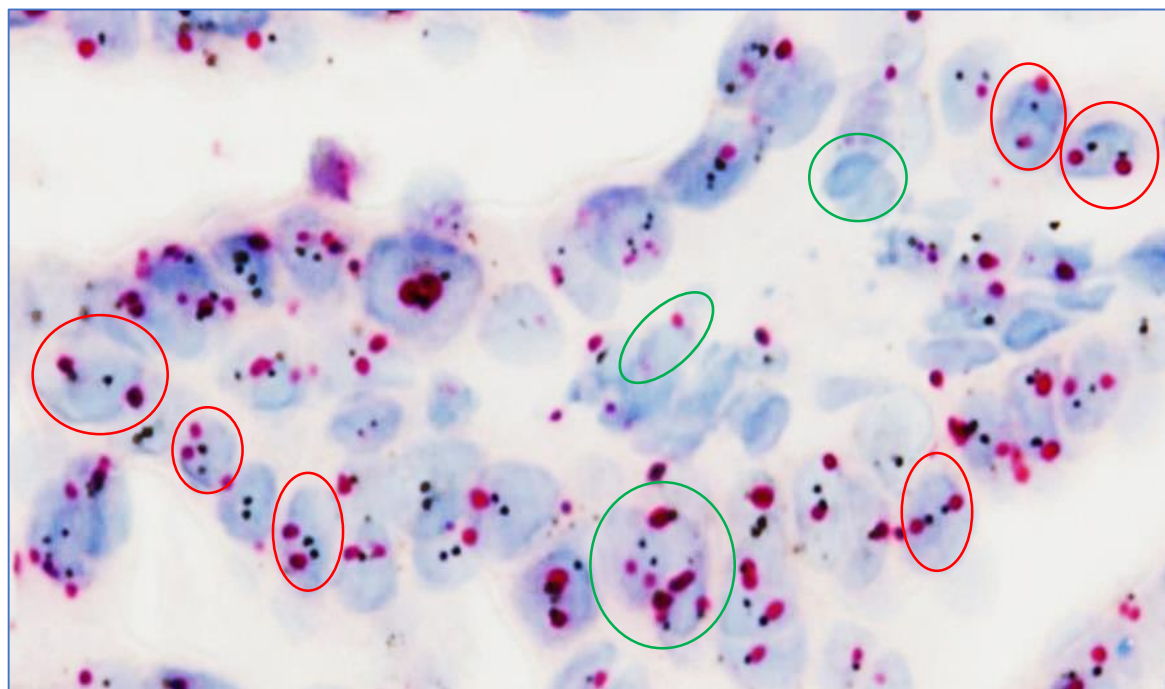
HER2 ;human epidermal growth factor receptor type 2  
DISH法 ; dual color *in situ* hybridization

1. 赤枠内のシグナル数をカウントし増幅無し
2. 赤枠内のシグナル数をカウントし増幅あり
3. 黄色枠内のシグナル数をカウントし増幅あり
4. 黄色枠内のシグナル数をカウントし増幅無し
5. 不均一なシグナルなのでカウントしない

# HER2のDISH法

20個の癌細胞でHER2シグナル総数及びCEP17シグナル総数を計測し、HER2/CEP17比を算出

- ◆ 核の大きさが極端に大きいまたは小さくない
- ◆ 他の細胞との重なりがごくわずかであるか全くない
- ◆ 非特異的な染色が計数に影響を与えない腫瘍細胞の核
- ◆ 浸潤部における黒と赤のシグナル数が多い腫瘍細胞の核



黒；HER2 赤；CEP17

## シグナルの出現パターン別計測方法

	核が重なっている細胞は計測対象から外す。		複数のシグナルのクラスターは正常細胞のシグナル1個の大きさを基準にシグナル数を決定する。この細胞については、黒色(HER2)のシグナルは小さいクラスター1個でシグナル6個、単独のシグナルが2個、あわせて8個に、赤色(CEP17)のシグナルを2個に数える。計測結果にクラスターを認めたことを記録する。
	シグナルの認められない細胞は計測対象から外す。		この細胞については、黒色(HER2)のシグナルは大きいクラスターが1個でシグナル12個、単独のシグナルを4個、あわせて16個、赤色(CEP17)のシグナルを2個に数える。計測結果にクラスターを認めたことを記録する。
	二色のシグナルが認められない細胞は計測対象から外す。		二色のシグナルが接近して認められる場合には、対物60Xのレンズで確認して、黒色(HER2)のシグナルを1個に赤色(CEP17)のシグナルを1個に数える。
	シグナルが核の外に認められる細胞は計測対象から外す。		この細胞については、黒色(HER2)のシグナルを4個に赤色(CEP17)のシグナルを2個に数える。
	黒色(HER2)のシグナルを1個に赤色(CEP17)のシグナルを1個に数える。		この細胞については、黒色(HER2)のシグナルを4個に赤色(CEP17)のシグナルを2個に数える。
	黒色(HER2)のシグナルを2個に赤色(CEP17)のシグナルを2個に数える。		黒色(HER2)のシグナルのクラスターに重なって、不鮮明な赤色(CEP17)のシグナルを認める場合、対物60Xのレンズで赤色(CEP17)のシグナルを確認する。
	黒色(HER2)のシグナルを1個に赤色(CEP17)のシグナルを2個に数える。同色の2個のシグナルが、シグナルの直径と同じ距離、または直径よりも短い距離に位置する場合は、1個のシグナルとして数える。		核内に黒色のダスト状のバックグラウンドを認めた場合、明らかにシグナルと確認できるもののみを数える。
			シグナル種の不鮮明な赤色のドットを認めた場合、シグナルとの鑑別に注意が必要であり、染色強度の違いで鑑別する。この細胞については、黒色(HER2)のシグナルを2個と赤色(CEP17)のシグナルを2個とする。

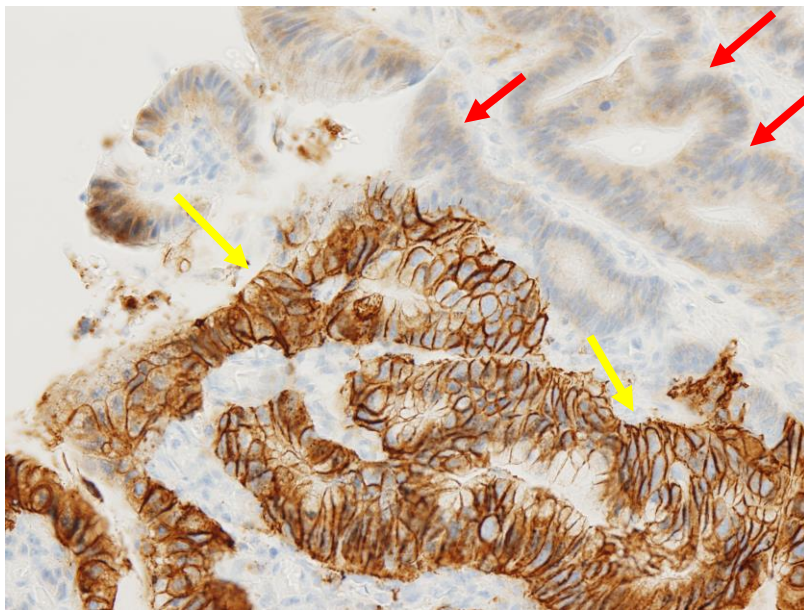
ロシュ ベンタナ DISH HER2 キット判定ガイドより抜粋



## 胃癌HER2の特徴

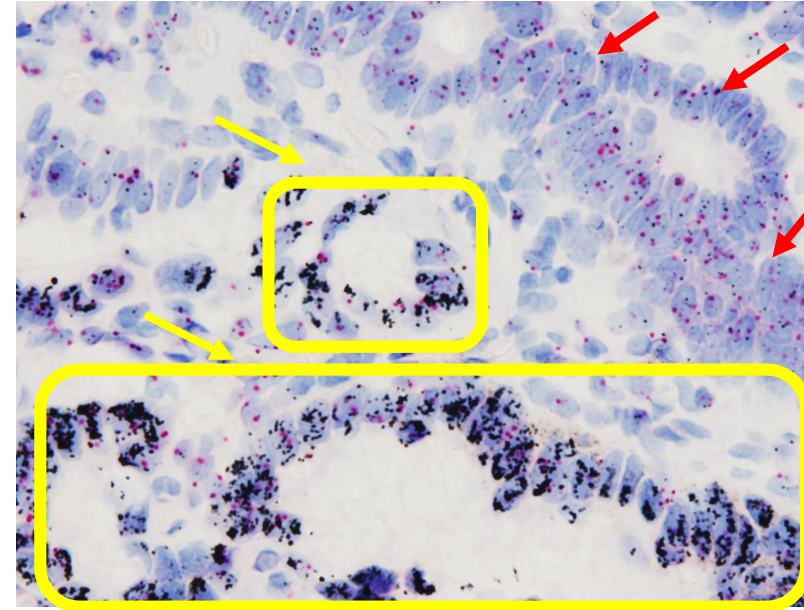
- ◆ 分化型と未分化型  
胃癌におけるHER2のタンパク過剰発現もしくは遺伝子増幅の頻度は組織型により異なる。  
形態的に複数の組織型が存在する症例でも複数のブロックを検索に用いることを推奨している。
- ◆ 腫瘍内不均一性  
IHC法でのHER2発現の程度やISH法での遺伝子増幅が異なる部分が同一腫瘍内に分布する。乳癌と比較して不均一性の頻度が高いことが知られている。
- ◆ 生検組織と切除検体、原発巣と転移巣  
原発腫瘍について生検検体と切除検体でのHER2陽性の判定は概ね一致する。原発巣と転移巣でも一致するとの報告が多い。

IHC; ロシュ ベンタナ ultra ViewパスウェーHER2(4B5)    DISH; ロシュ ベンタナ    DISH HERキット



黄色い矢印 → HER2 IHC ; スコア 3+

赤い矢印 → スコア1+



黄色い矢印 → HER2 DISH

1細胞あたりのHER2遺伝子15~30個 ; HER2遺伝子増幅あり

赤い矢印 → HER2/CEP17 = 1.3 HER2遺伝子増幅無し

HER2 ;  
human epidermal growth factor receptor type 2  
ISH法 ; *in situ* hybridization  
DISH法 ; dual color *in situ* hybridization  
IHC法 ; immunohistochemistry

参考文献 ; 一般社団法人 日本病理学会編  
乳癌・胃癌HER2病理診断ガイドライン 第2版  
ロシュ・ダイアグノスティクス (株)  
HER2検査ガイド