

【設問 1】 写真Aは膀胱尿路上皮癌TUR後に摘出された、左腎臓・尿管・膀胱・前立腺の摘出検体です。写真Aの赤線部分①から④の断面のH E 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。

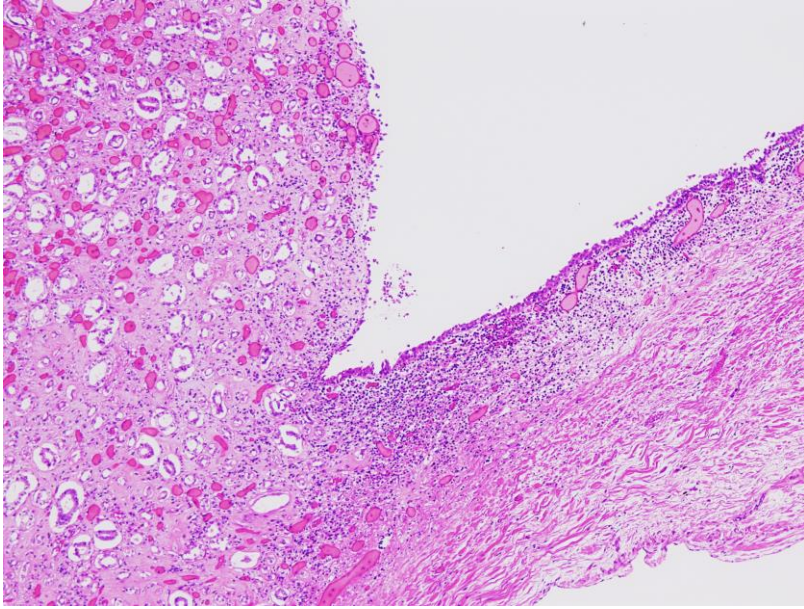
材料：左腎臓・尿管・膀胱・前立腺摘出検体（ホルマリン固定後）

写真：A 手術検体肉眼像 B－E HE染色標本 FFPE組織（x 4）

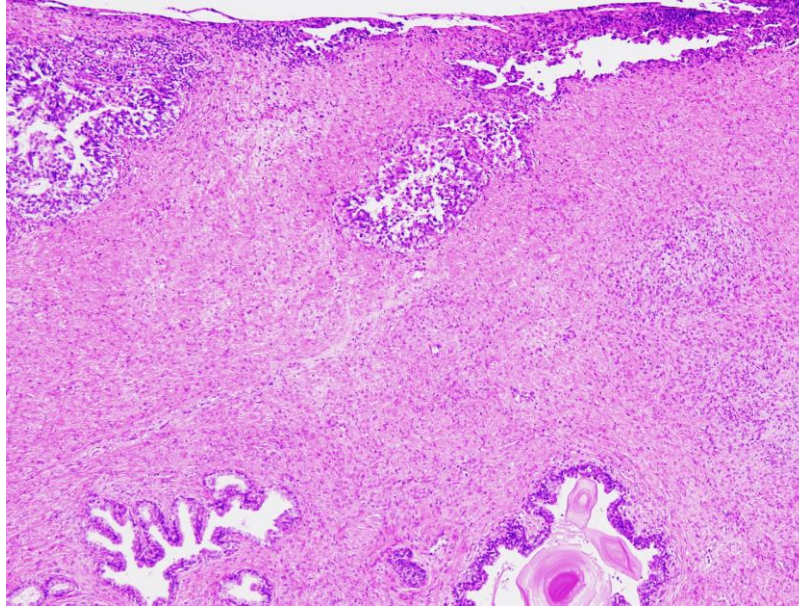
A



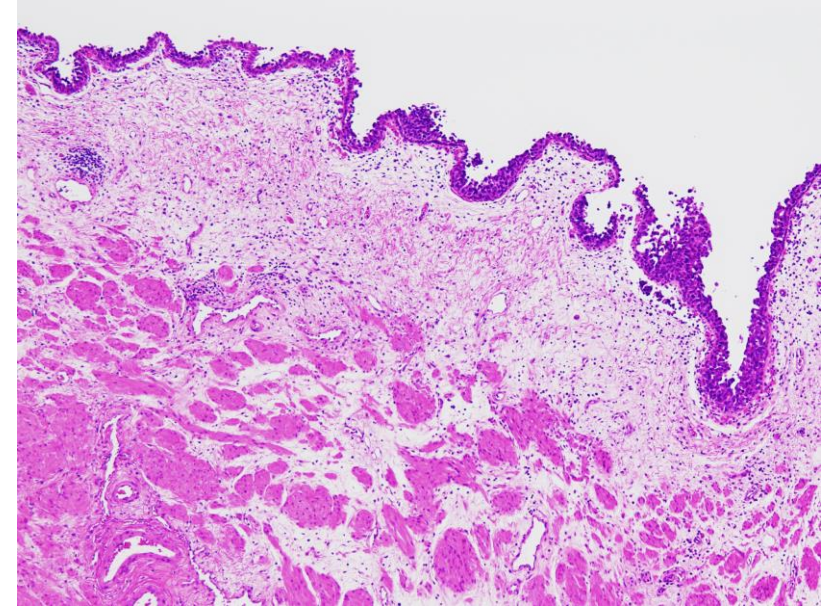
B



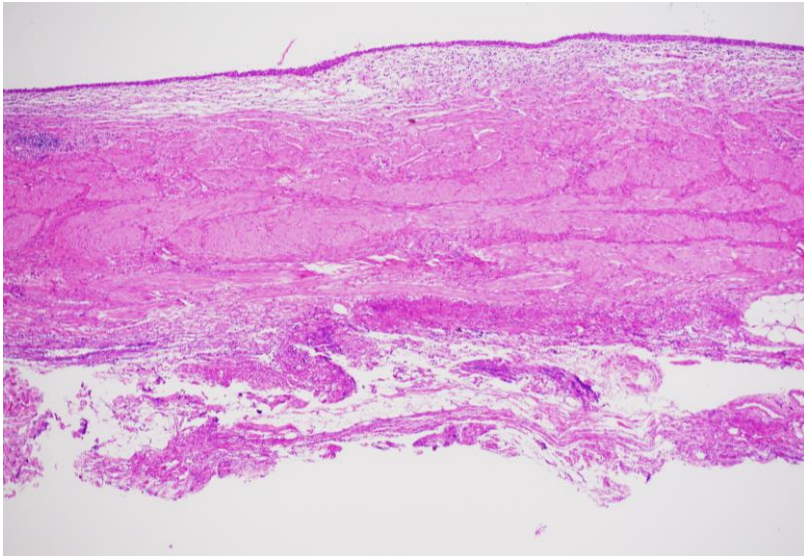
C



D



E



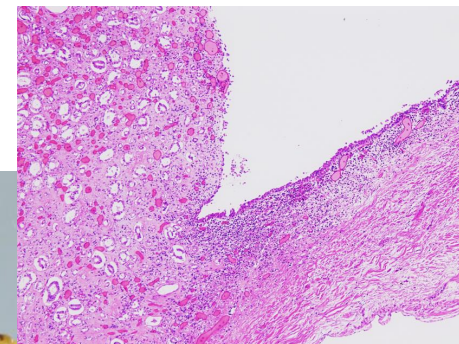
- | | | | | |
|----|-----|-----|-----|-----|
| 1. | ①—B | ②—C | ③—D | ④—E |
| 2. | ①—C | ②—D | ③—E | ④—B |
| 3. | ①—D | ②—E | ③—B | ④—C |
| 4. | ①—E | ②—B | ③—D | ④—C |
| 5. | ①—C | ②—D | ③—B | ④—E |

【解答】 2. ①—C ②—D ③—E ④—B

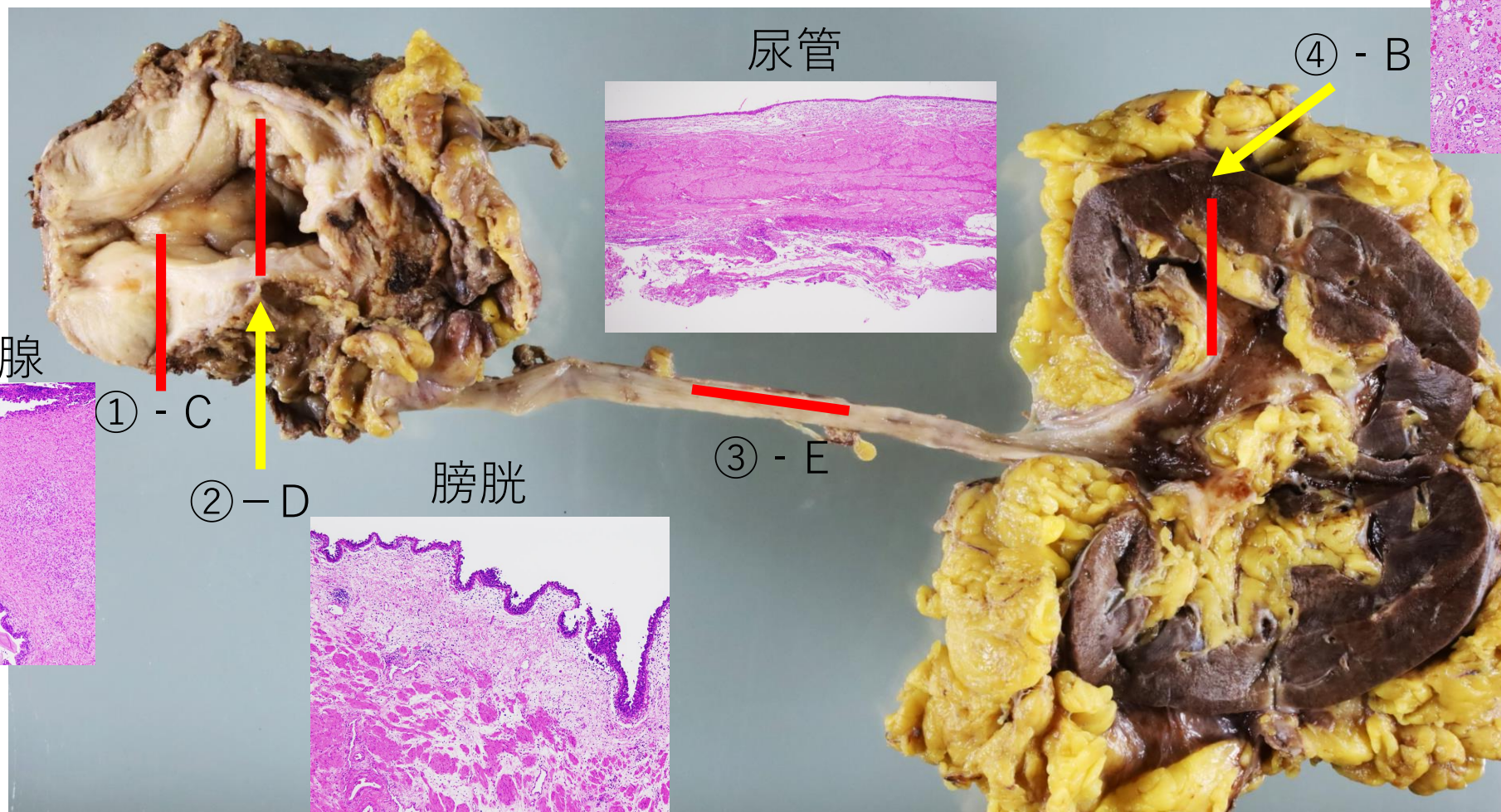
材料：左腎臓・尿管・膀胱・前立腺摘出検体（ホルマリン固定後）

写真：A 手術検体肉眼像 B－E HE染色標本 FFPE組織（x 4）

腎臓



A



尿道/前立腺

① - C

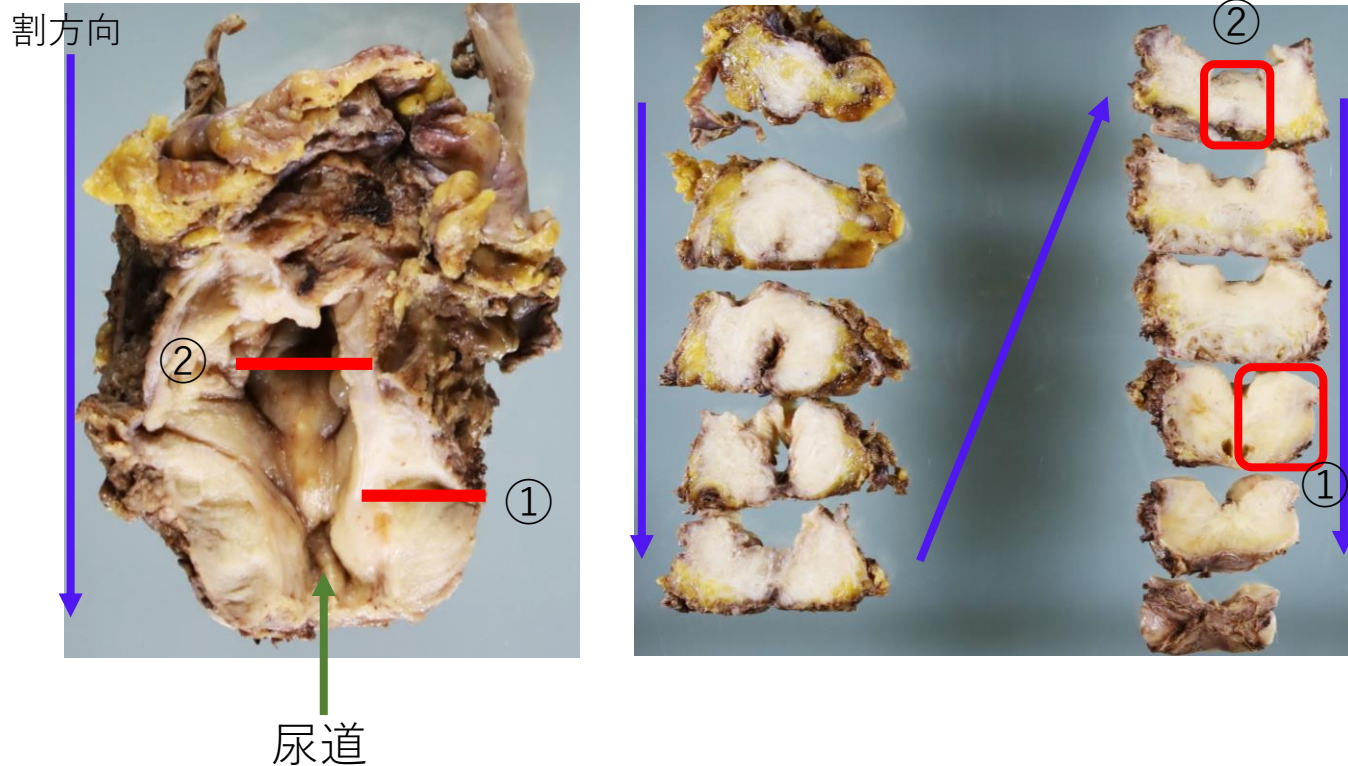
② - D

膀胱

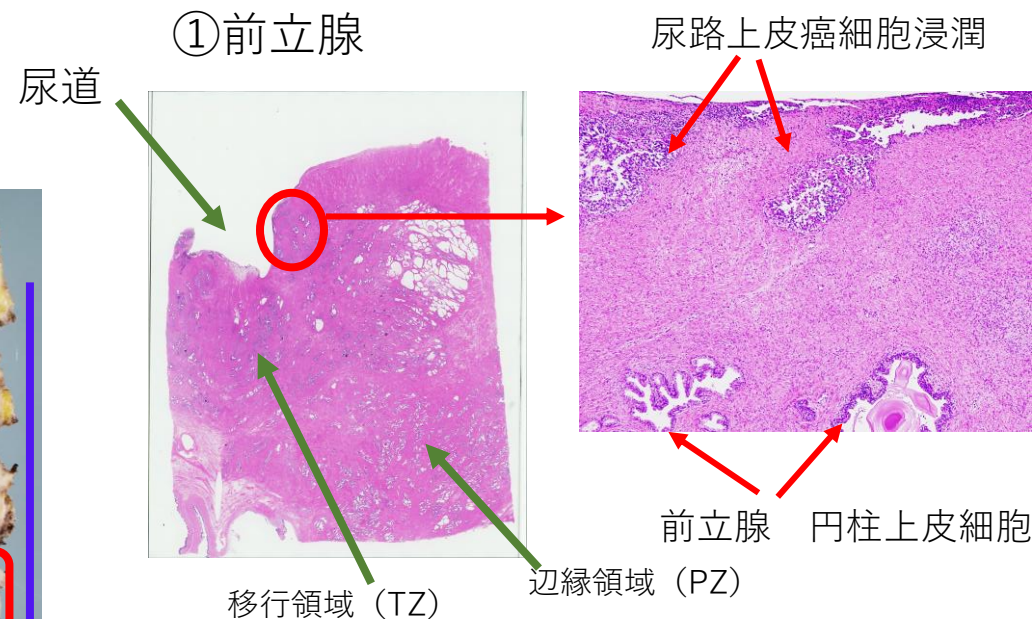
③ - E

④ - B

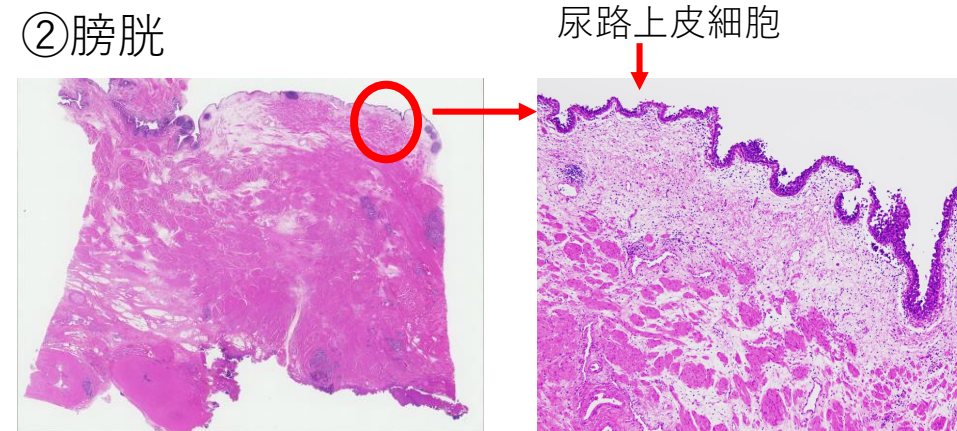
膀胱/前立腺



一般的に膀胱腫瘍はTUR後に切除されることから腫瘍が肉眼的に確認できず、TUR瘢痕のみが観察される場合もある。TUR前の腫瘍の存在部位を確認し、瘢痕部や腫瘍の存在が想定されない領域（頂部・左壁・右壁・三角部）からもブロックを作製する。

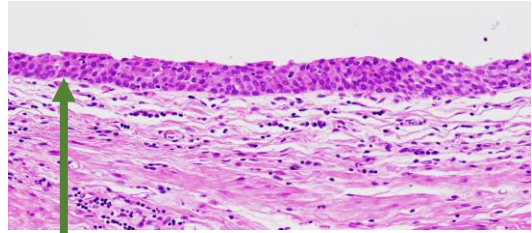
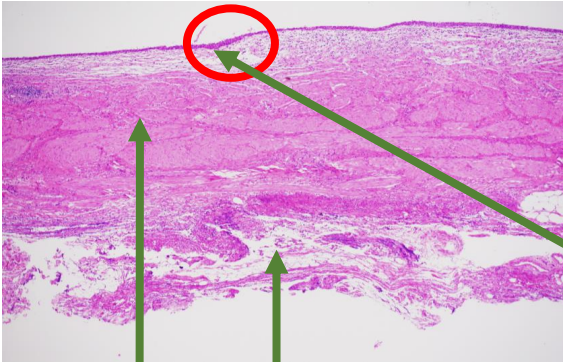
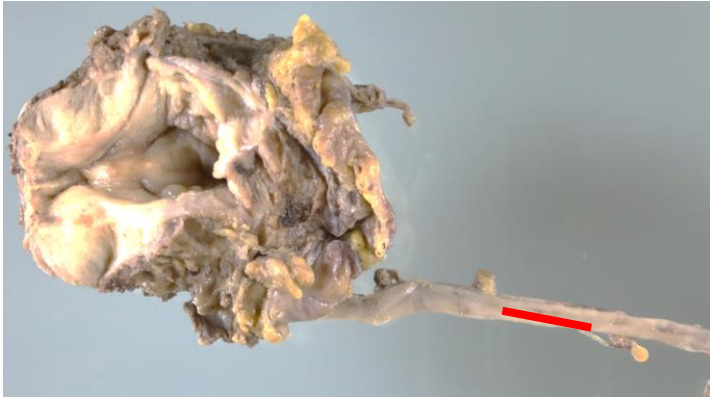


前立腺の分布により辺縁領域・移行領域・中心領域に分けられ、その他に腺を有さない前方線維筋性組織がある。



膀胱粘膜（尿路上皮細胞）・内縦走筋層・外縦走筋層・外膜からなる。

③ 尿管 粘膜（尿路上皮細胞）・筋層・外膜からなる。

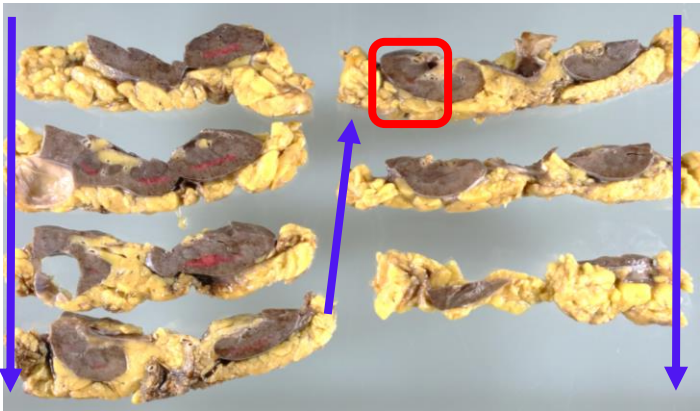


尿路上皮細胞

筋層

外膜

④ 腎臓 腎被膜に覆われ、皮質・髓質・腎盂からなる。



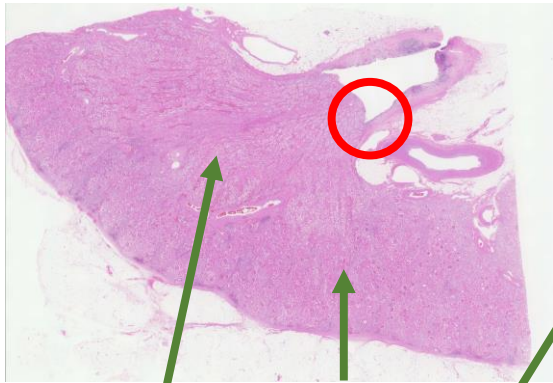
腎盂

尿管

皮質

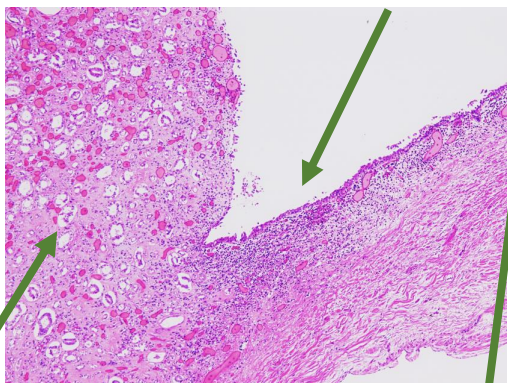
髓質

腎表面から5～7mmの部分 糸球体・尿細管が存在する。
腎皮質より深部に位置する。ヘンレ係蹄・集合管が含まれる。

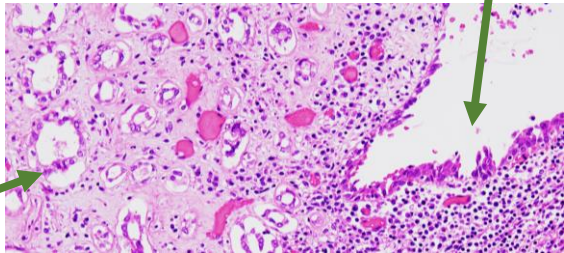


髓質

皮質



腎盂粘膜
（尿路上皮細胞）

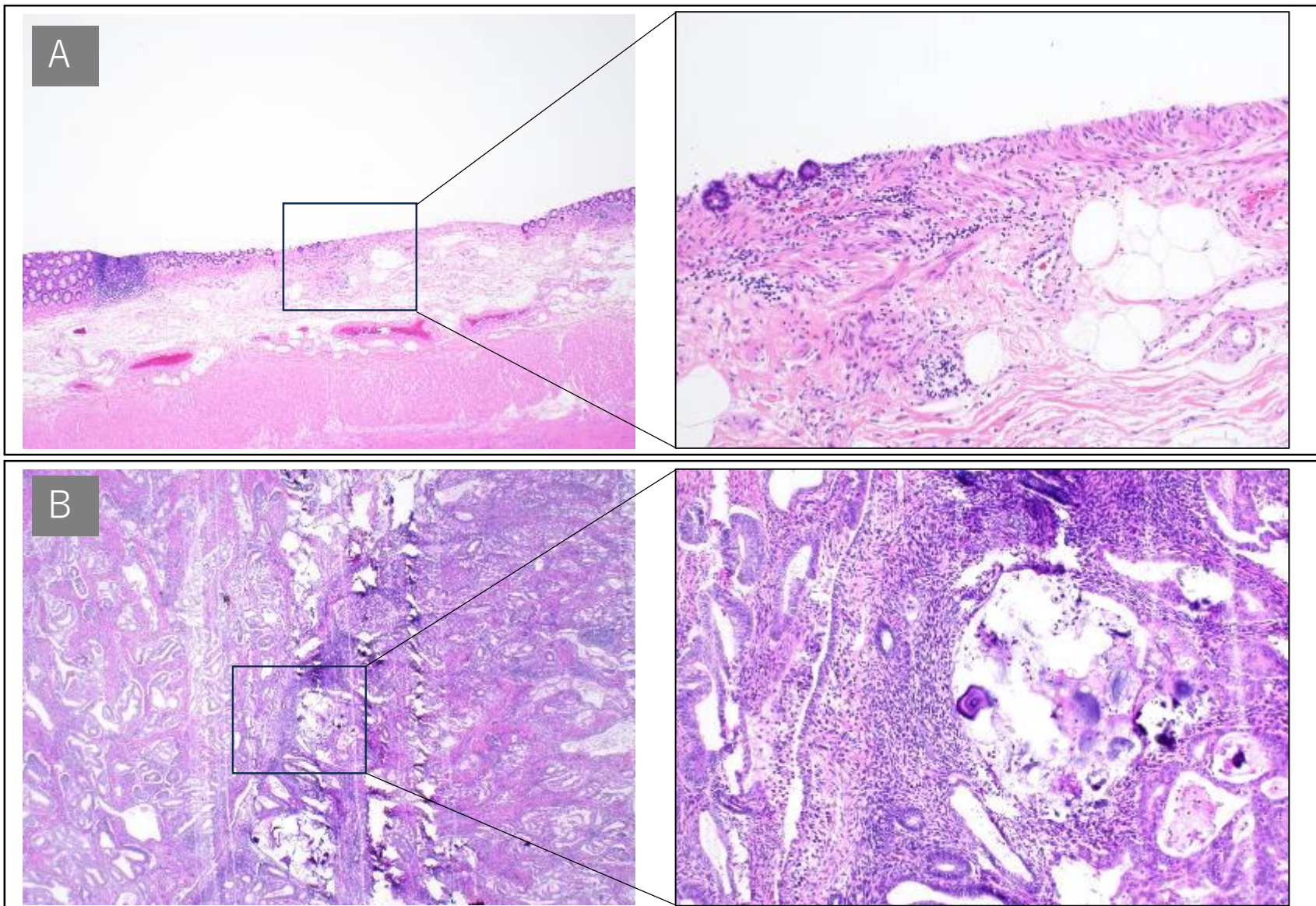


集合管や尿細管

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
日本臨床検査技師会 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】 HE標本を示します。

アーチファクトの組み合わせで正しいものを選択してください。



1. A : 面出し不良
B : 虫食い

2. A : 面出し不良
B : メス傷

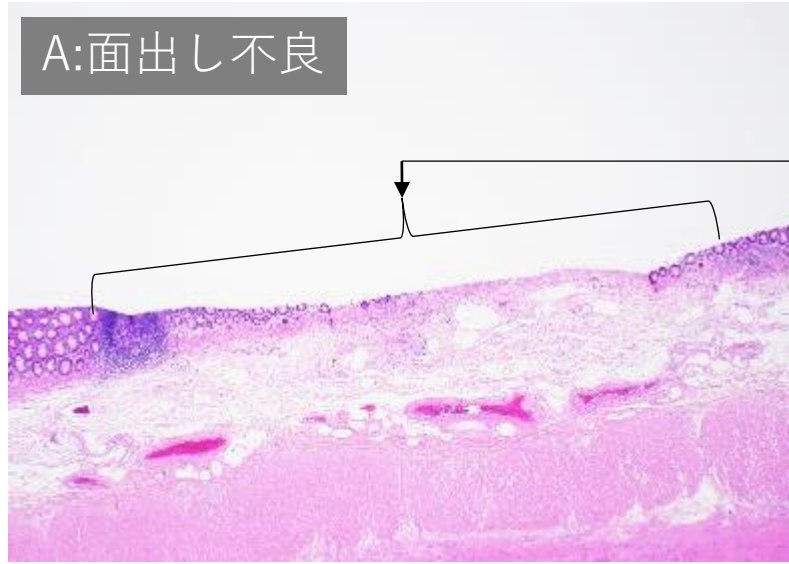
3. A : しわ
B : 虫食い

4. A : しわ
B : メス傷

5. A : 薄切ムラ
B : チャタリング

【解答】 2. A：面出し不良 B：メス傷

A:面出し不良

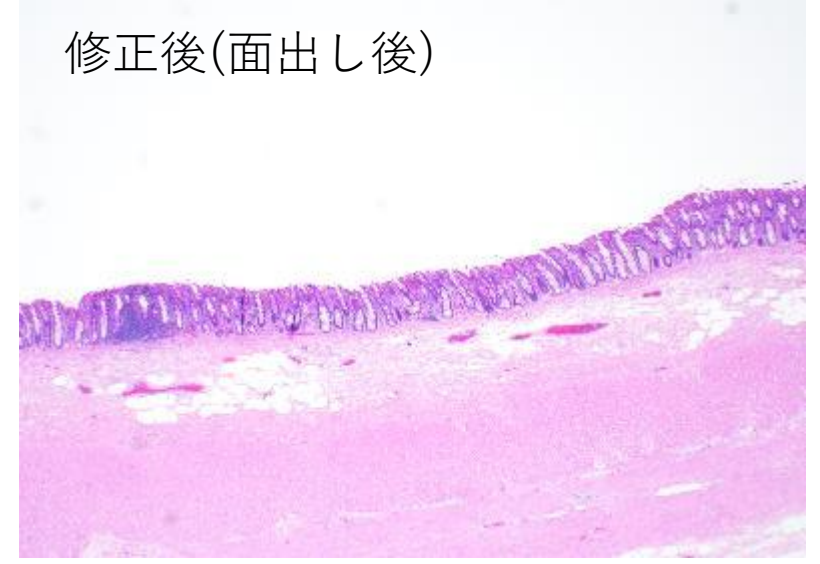


大腸粘膜の一部が欠如している

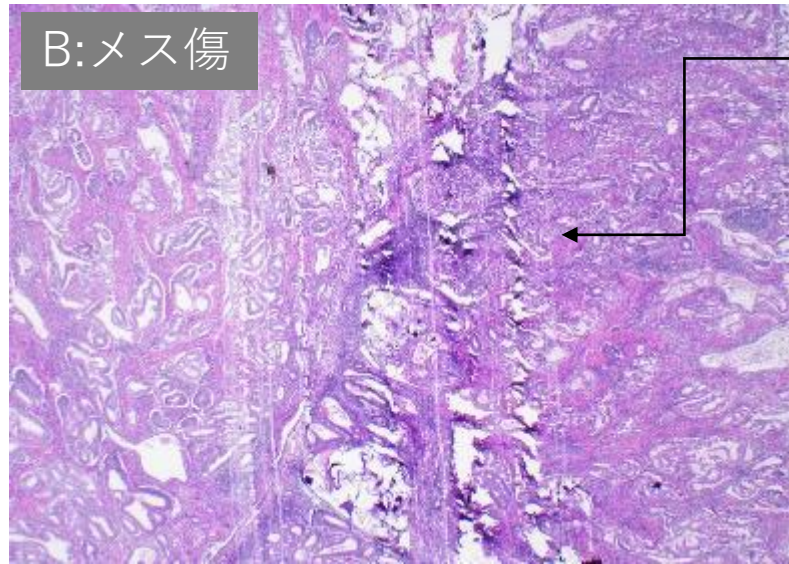
- 【原因】
- ・ 過剰な粗削り
 - ・ 粗削り不足

【対処法】
粗削りの際に慎重に面だしの確認を行う

修正後(面出し後)



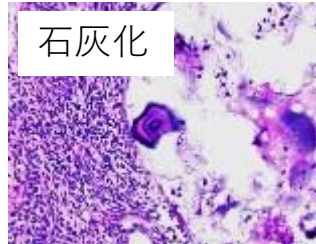
B:メス傷



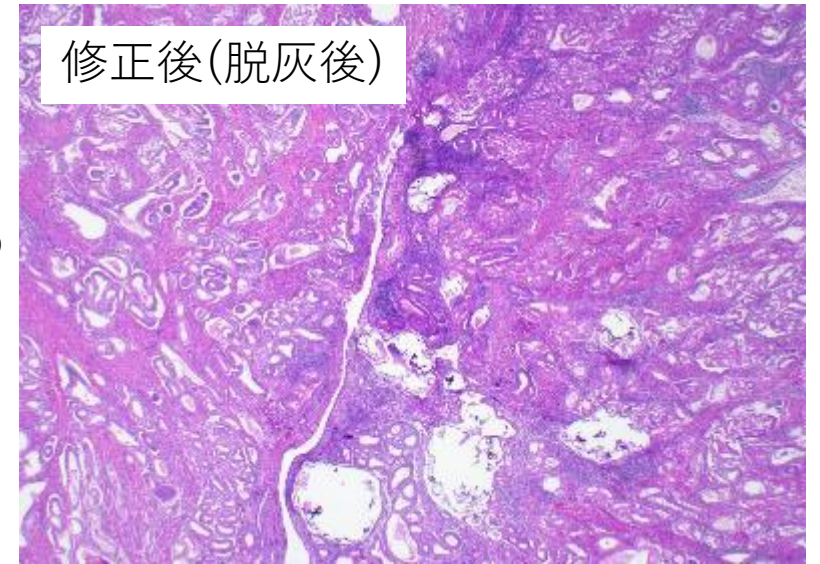
平行な傷を認める

- 【原因】 石灰化を含む組織の薄切
【対処法】 表面脱灰後、再薄切を行う

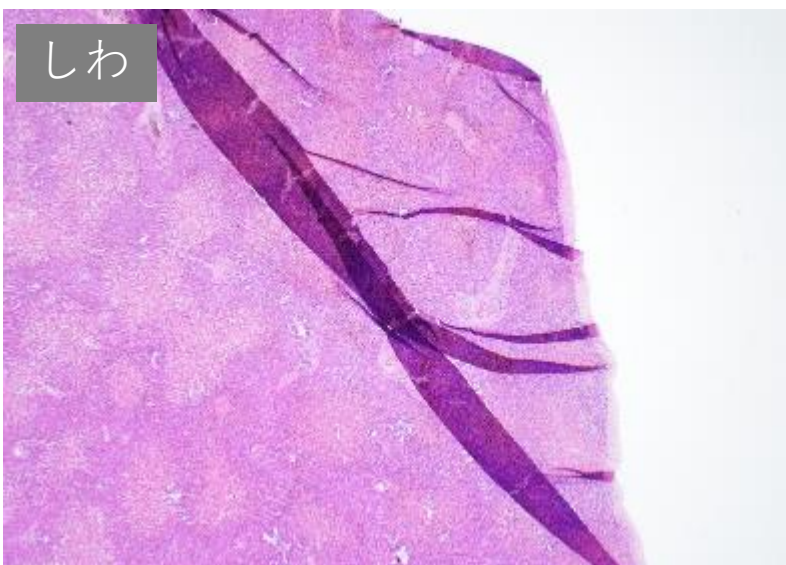
石灰化



修正後(脱灰後)



しわ

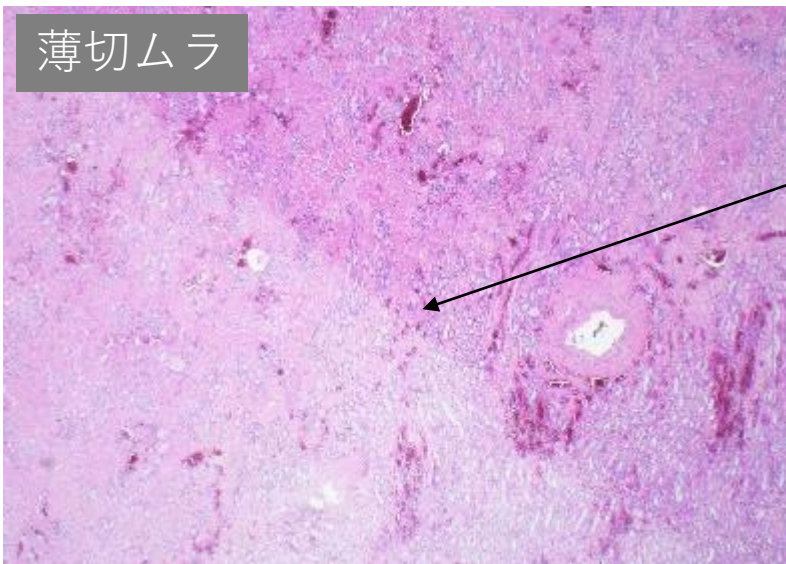


切片の重なりを認める

- 【原因】
- ・ 薄切時の切片のしわ、変形
 - ・ 伸展時に誤って切片に触れる

【対処法】 切片を水槽に浮かべている間に筆などでとる

薄切ムラ

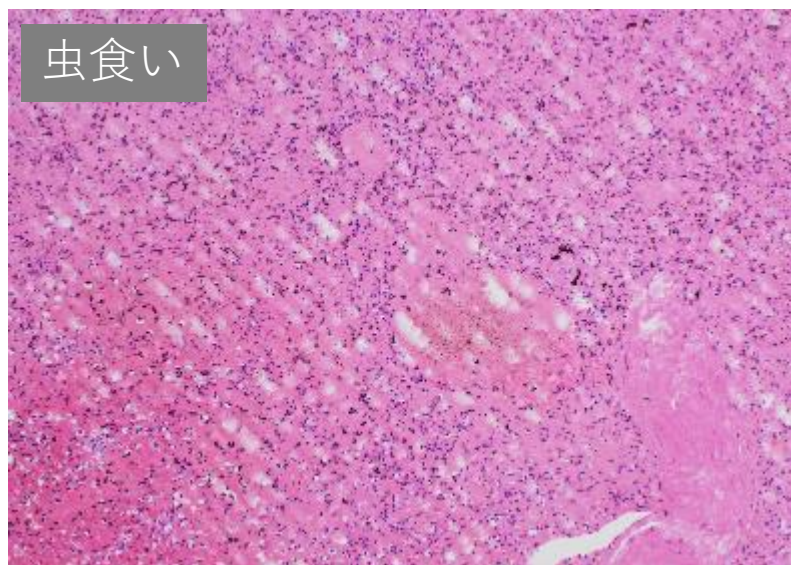


メスに平行な切片厚の差を認める

- 【原因】 薄切途中にミクロトーム刃を止めるなど、薄切速度を変える

【対処法】 薄切速度を一定にする

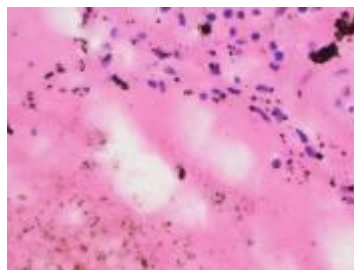
虫食い



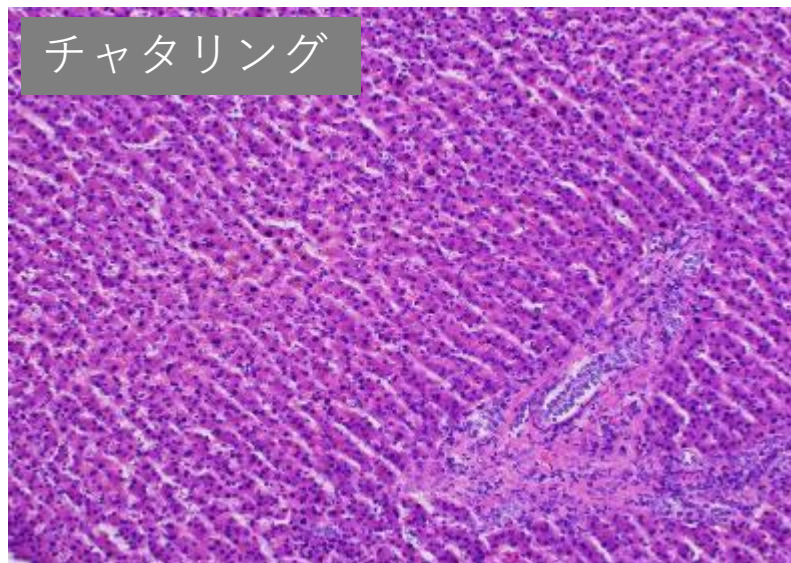
メスに平行な細かい虫食い状の傷を認める

【原因】 ブロック表面の荒れを十分に取らなかった

【対処法】 ブロック表面をよく均し、薄切を行う



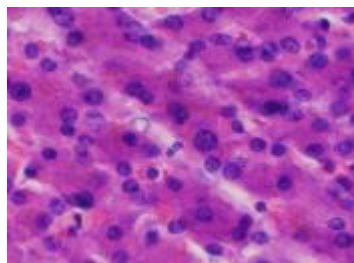
チャタリング



メスに平行な細かい段を認める

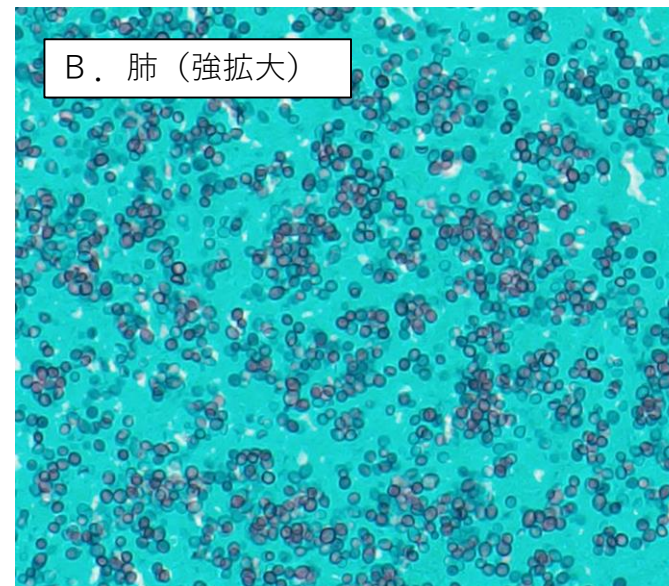
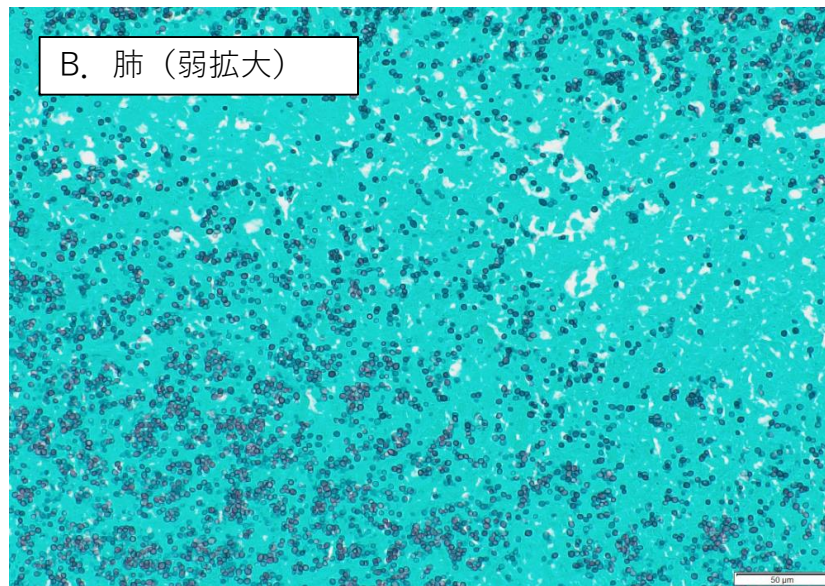
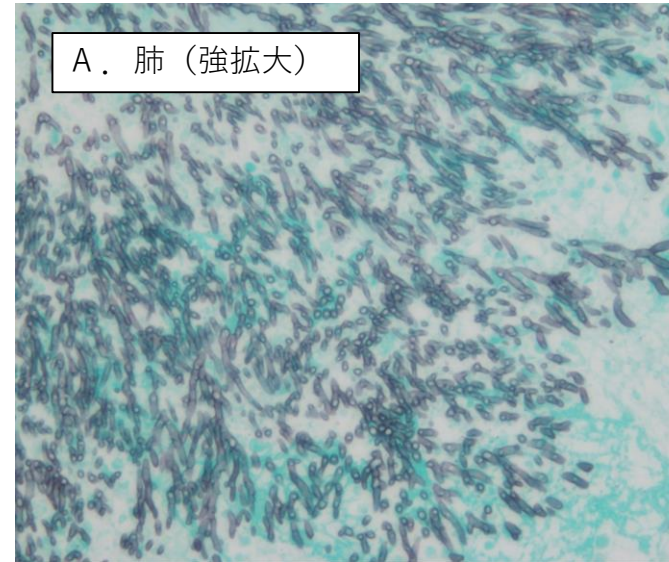
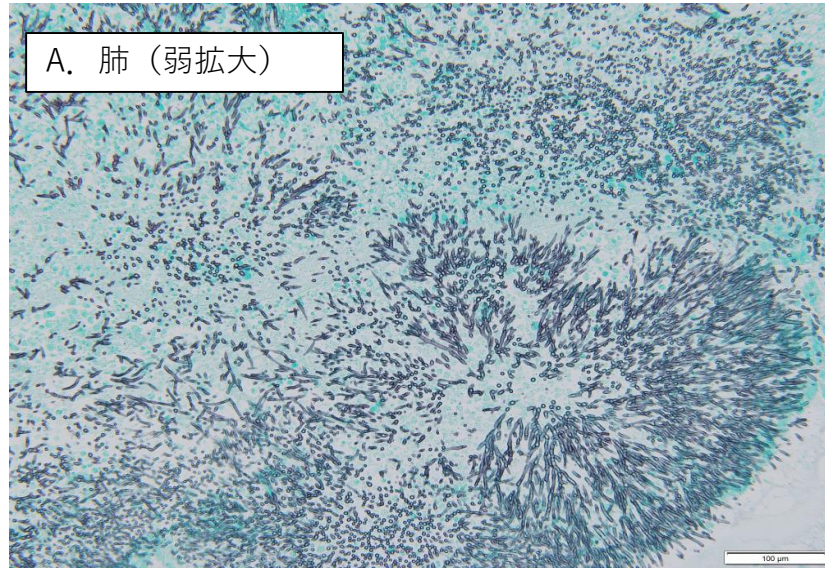
【原因】 ・ ミクロトーム刃やブロックの固定不良
・ 冷却して硬いブロックを早い切削速度で薄切

【対処法】 ミクロトーム各部位の固定を十分に行う
ブロックを室温に戻してから切削速度を遅くして薄切を行う



【設問 3】 病原体のGrocott染色像を示します。

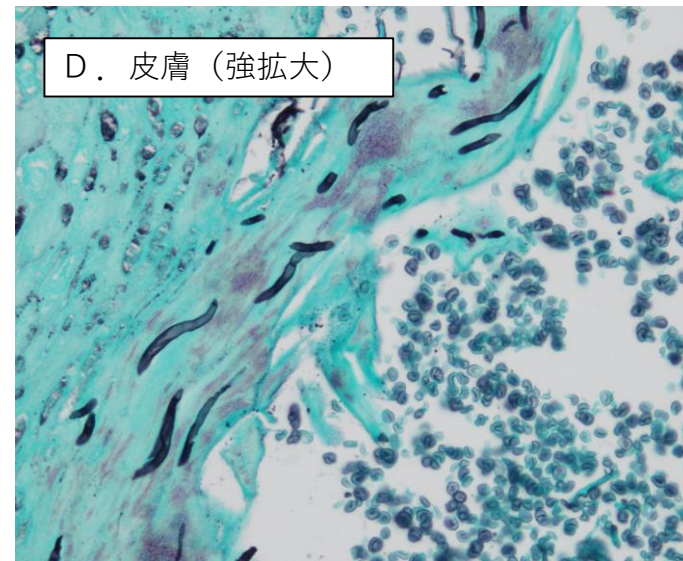
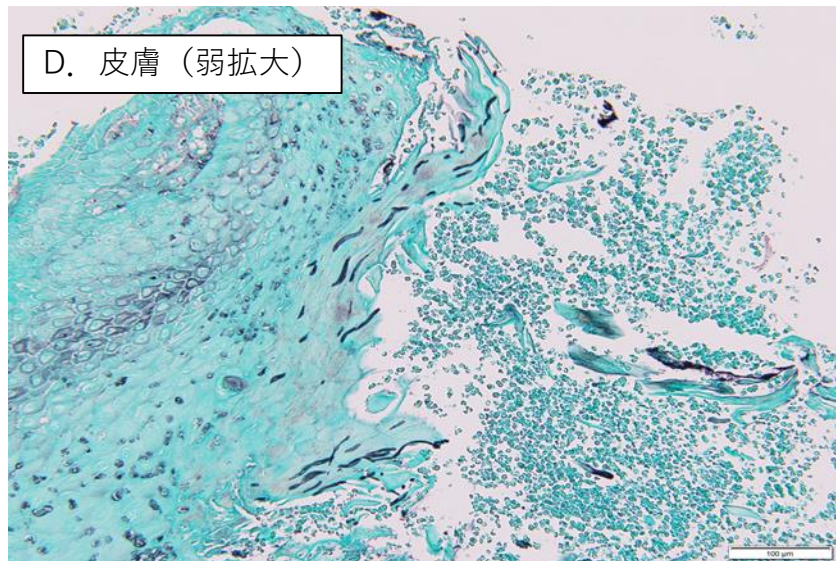
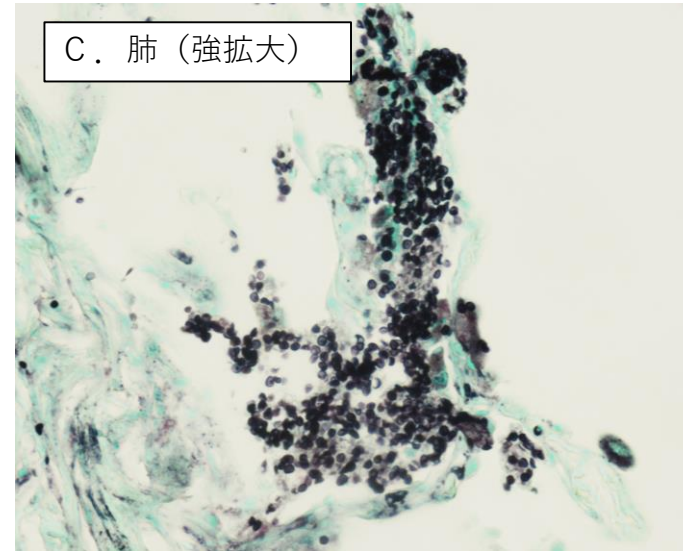
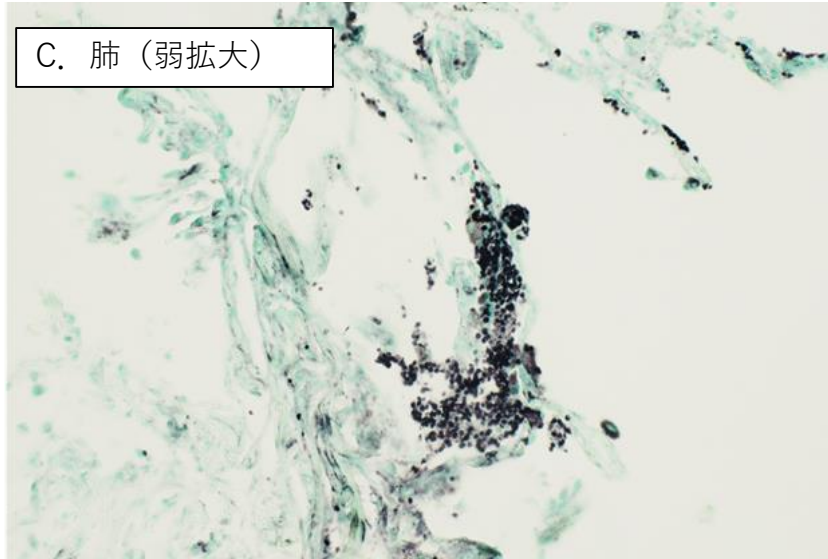
写真A～Dについてアスペルギルス感染症を疑うものを選択してください。



1. A
2. B
3. C
4. D
5. 該当するものはない

【設問 3】 病原体のGrocott染色像を示します。

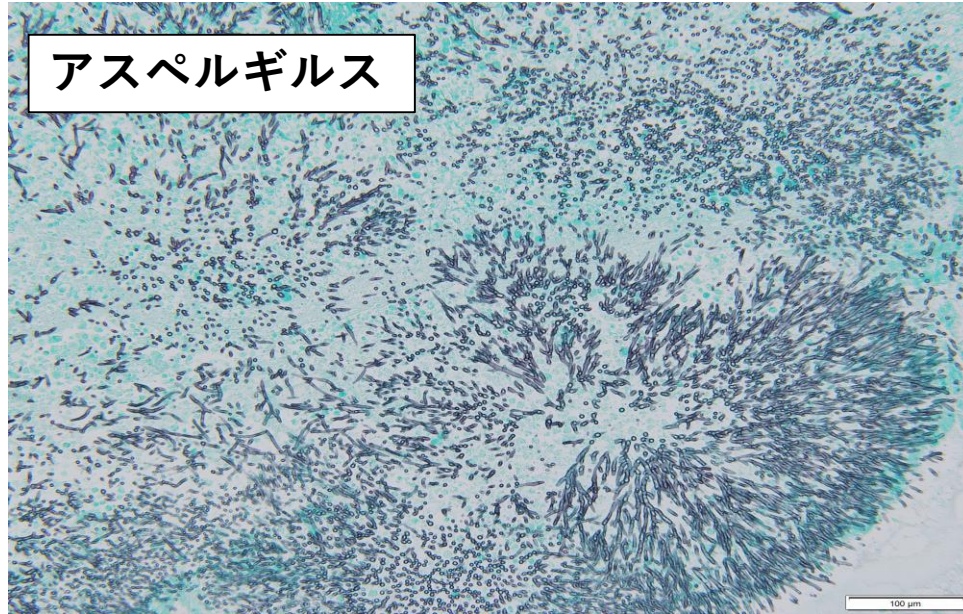
写真A～Dについてアスペルギルス感染症を疑うものを選択してください。



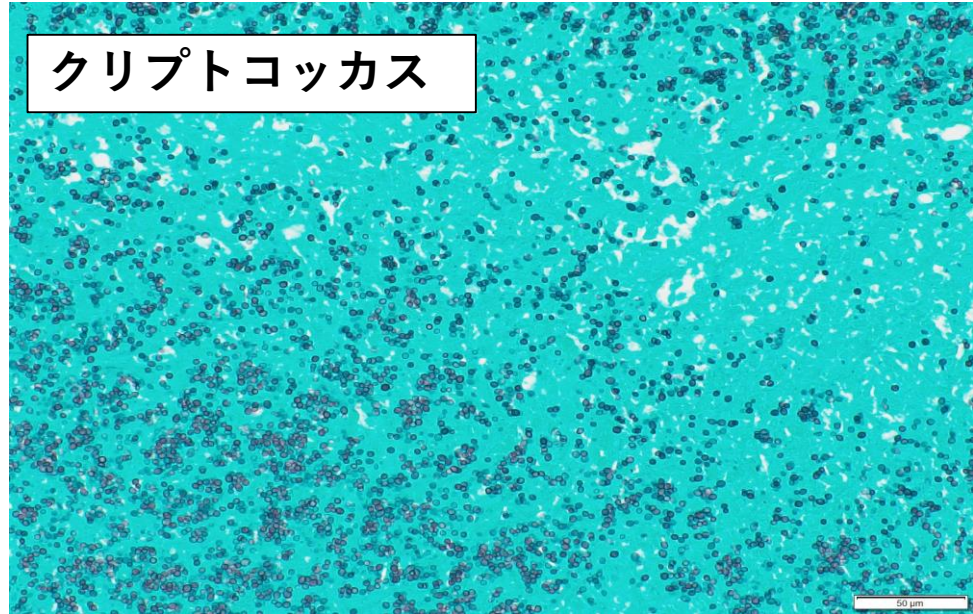
1. A
2. B
3. C
4. D
5. 該当するものはない

【解答】 1. A

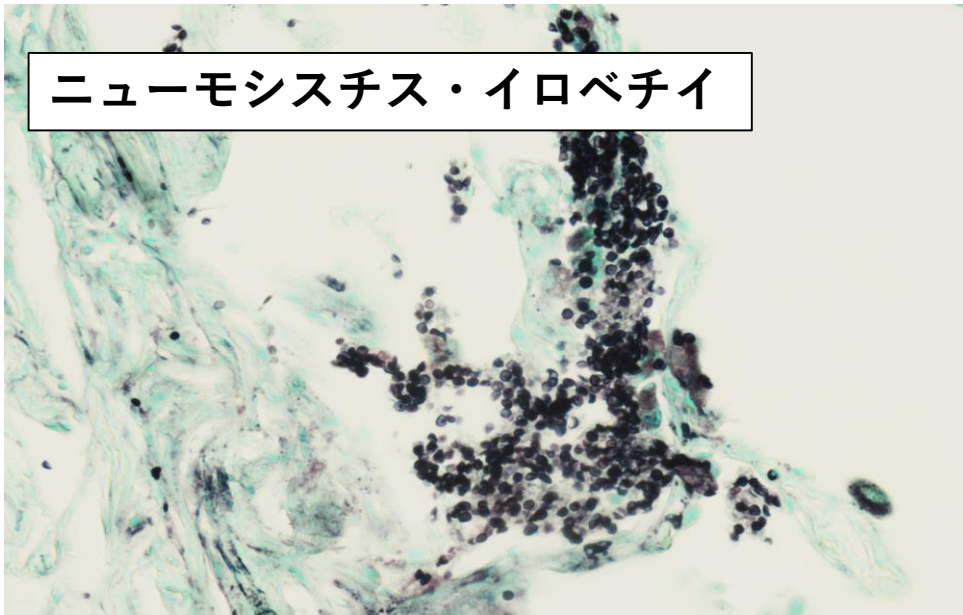
アスペルギルス



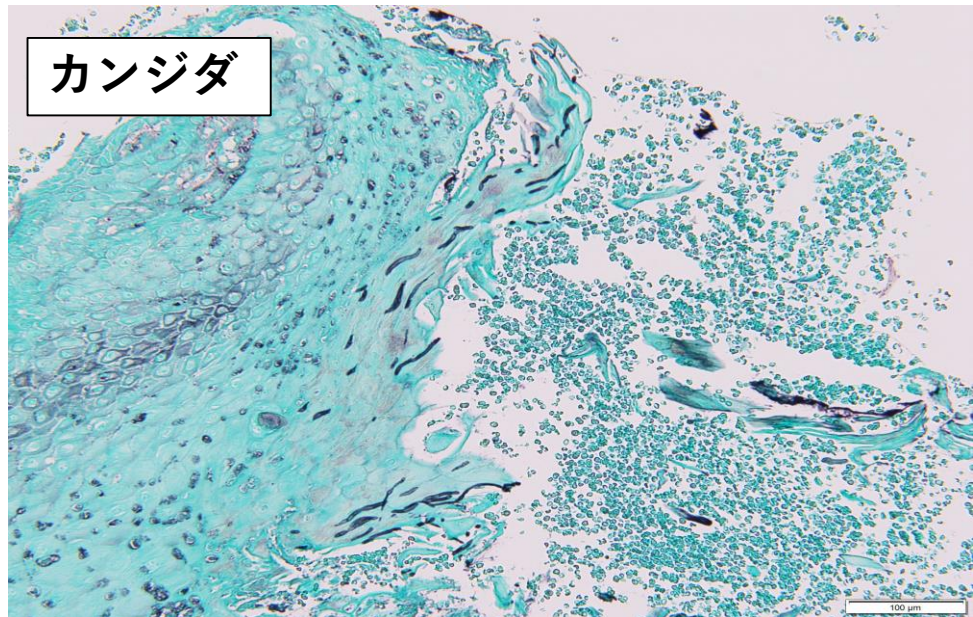
クリプトコッカス



ニューモシチス・イロベチイ



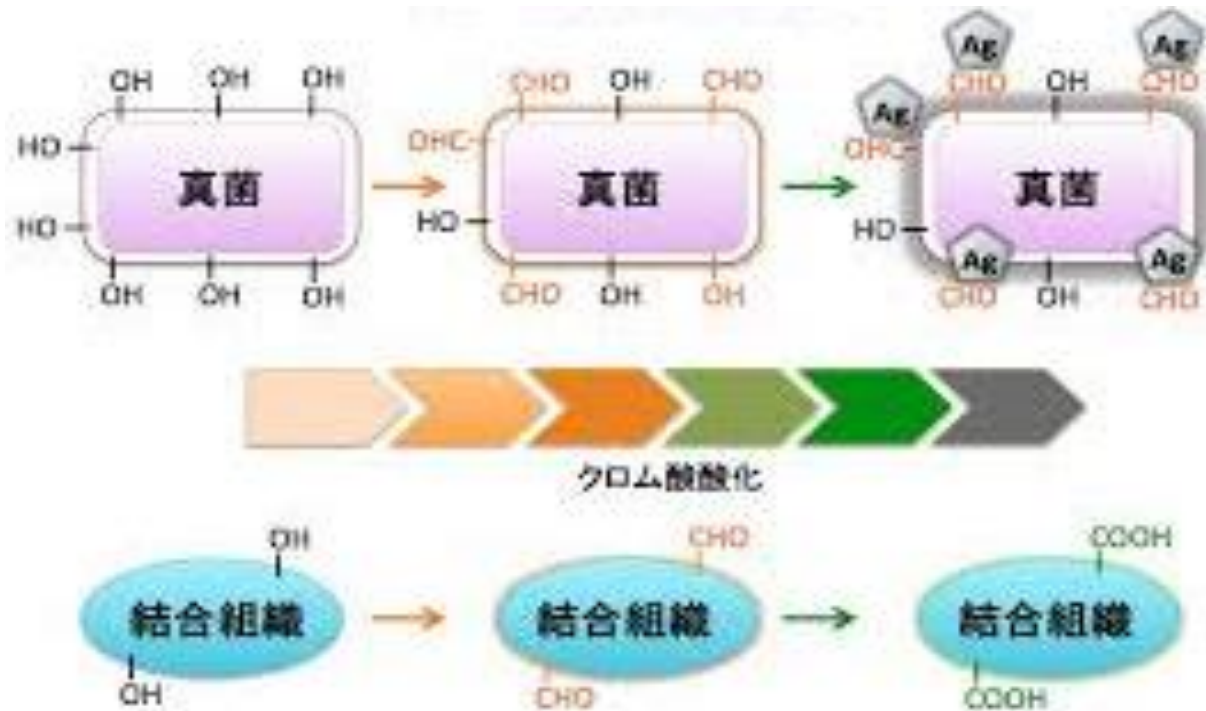
カンジダ



Grocott染色

【目的】多種の真菌（カンジダ、アスペルギルス、ムコールなど）、放線菌、ノカルジア、ニューモシスチス・イロベチイの証明に用いられる。

【原理】真菌に含まれる多糖類のヒドロキシ基をクロム酸で酸化すると2個のアルデヒド基（ジアルデヒド）が形成され、さらに酸化が進むとカルボキシル基となる。一般的な糖類ではほとんどがカルボキシル基に変化してしまうが、多糖類の多い真菌の細胞壁ではアルデヒド基が多く残存し、メセナミン銀と反応することで検出が可能となる。



参考文献：

日本臨床検査技師会 病理技術教本 改定第2版

Grocott染色

最新 臨床検査学講座 病理学／病理検査学

<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRLFI1Csr0ZeRN8tk-2L7qbyDuVcLOw5bD4NA&s>

菌体の特徴

アスペルギルス	菌体の幅は一定で隔壁を持ち、分岐角度は45° 程度 一定方向に増殖する
カンジダ	酵母様真菌 仮性菌糸にくびれや発芽が見られる（隔壁は持たない）
クリプトコッカス	酵母様真菌だが仮性菌糸を形成しない 菌体周囲に厚い莢膜をもち、HE染色では空胞に見える （莢膜の検出はmucicarmine染色が適している）
ニューモシスチス・イロベチイ	酵母様真菌の一種、以前までは原虫に分類されていた AIDSなどの免疫不全者に発症する日和見感染症の原因 泡沫状の球状集塊としてみられ、嚢子壁は半月状を呈することも

参考文献：

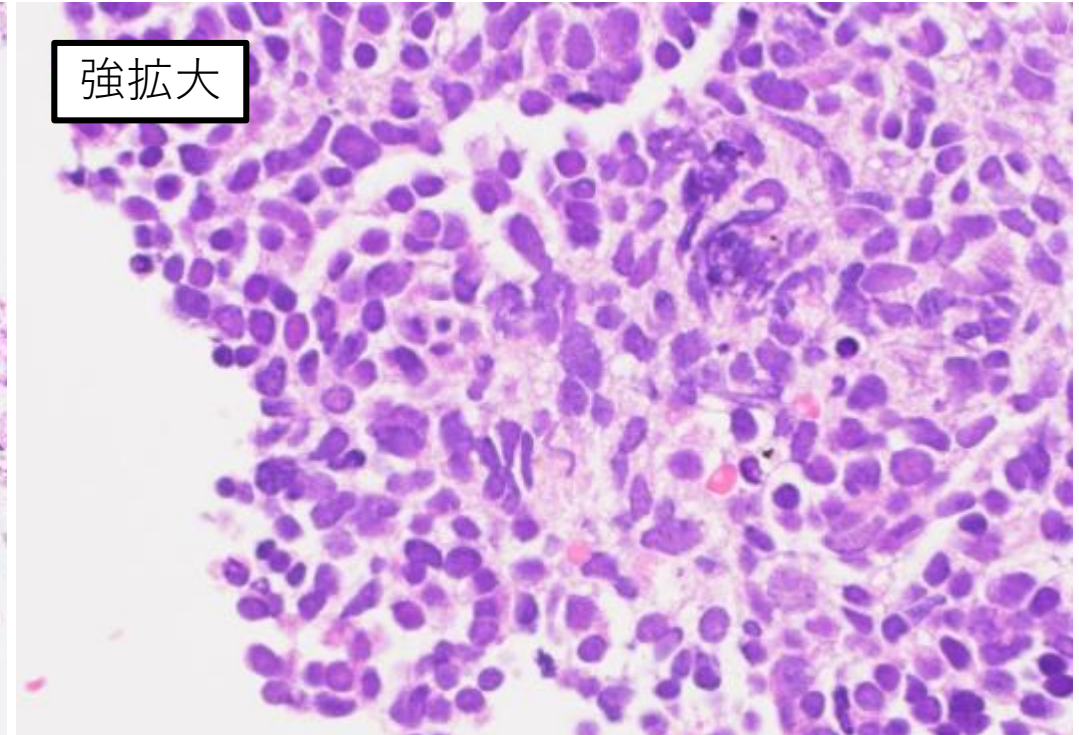
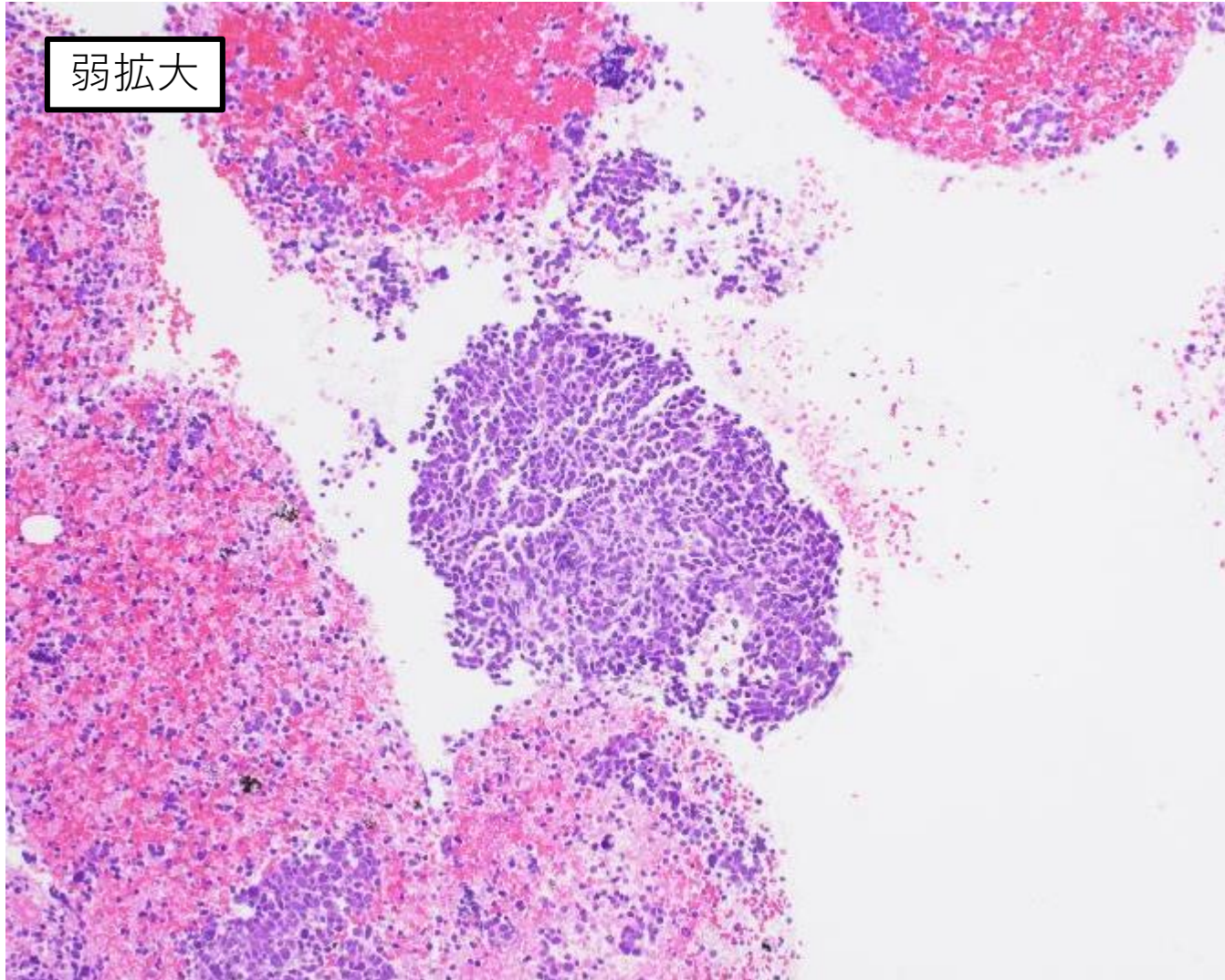
<https://www.med.kindai.ac.jp/patho/doc/fungus2.pdf>

臨床検査学講座 第3版 微生物学/臨床微生物類

[https://www.kyorin-](https://www.kyorin-u.ac.jp/univ/user/health/pathology/stain/lec13679/m02_3.html)

[u.ac.jp/univ/user/health/pathology/stain/lec13679/m02_3.html](https://www.kyorin-u.ac.jp/univ/user/health/pathology/stain/lec13679/m02_3.html)

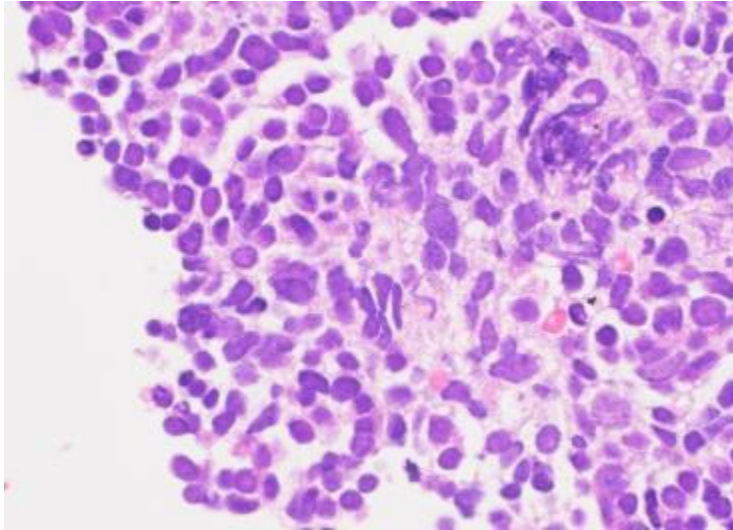
【設問 4】 超音波気管支鏡検査検体のHE像を示します。
腫瘍組織型推定のために行う免疫組織化学染色で、細胞膜に局在のある抗体を選択してください。



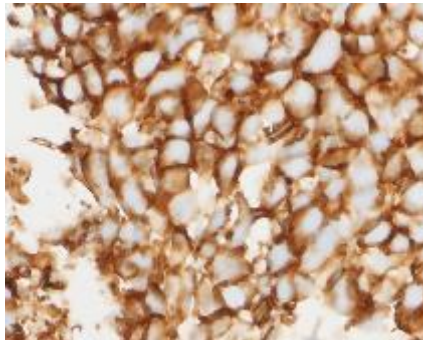
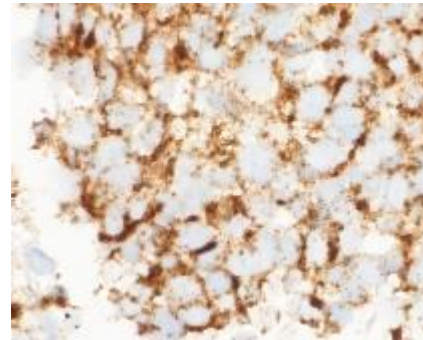
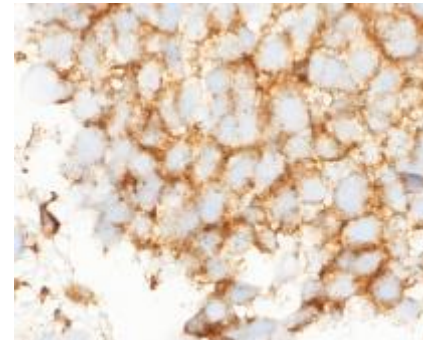
1. p 40
2. TTF-1
3. Synaptophysin
4. Chromogranin A
5. CD56

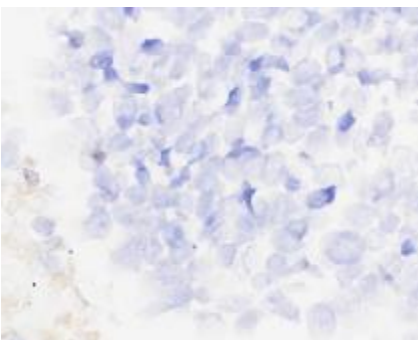
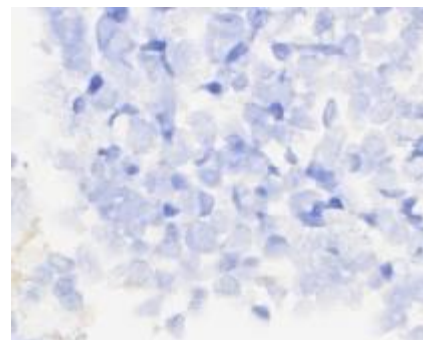
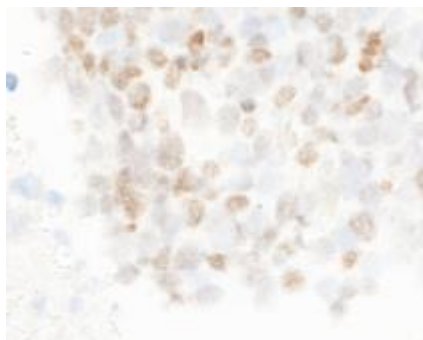
【解答】 5. CD56

免疫組織化学染色結果

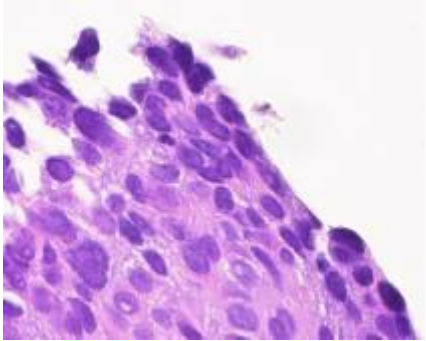
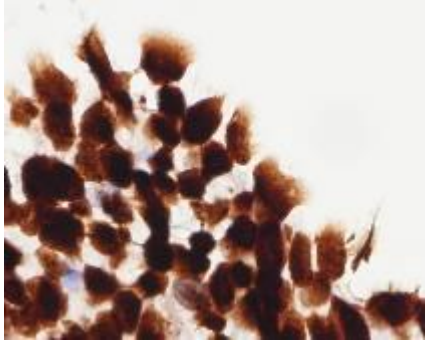


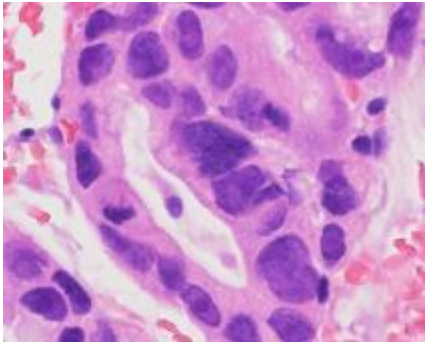
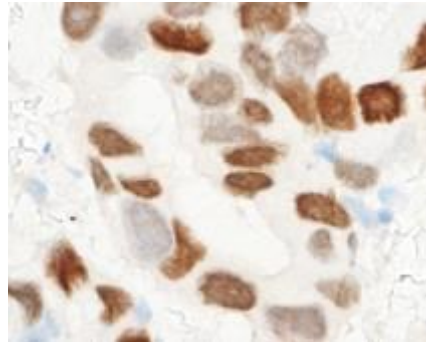
推定組織型：小細胞癌

神経内分泌腫瘍マーカー		
CD56(+) 局在:細胞膜 	Chromogranin A(+) 局在:細胞質 	Synaptophysin(+) 局在:細胞質顆粒 

扁平上皮癌マーカー	腺癌マーカー	
p40(-) 局在:核 	Napsin A(-) 局在:細胞質 	TTF-1(+) 局在:核 

TTF-1：小細胞癌の90%程度で陽性を示す

	扁平上皮癌マーカー
HE 	p40(+) 局在:核 

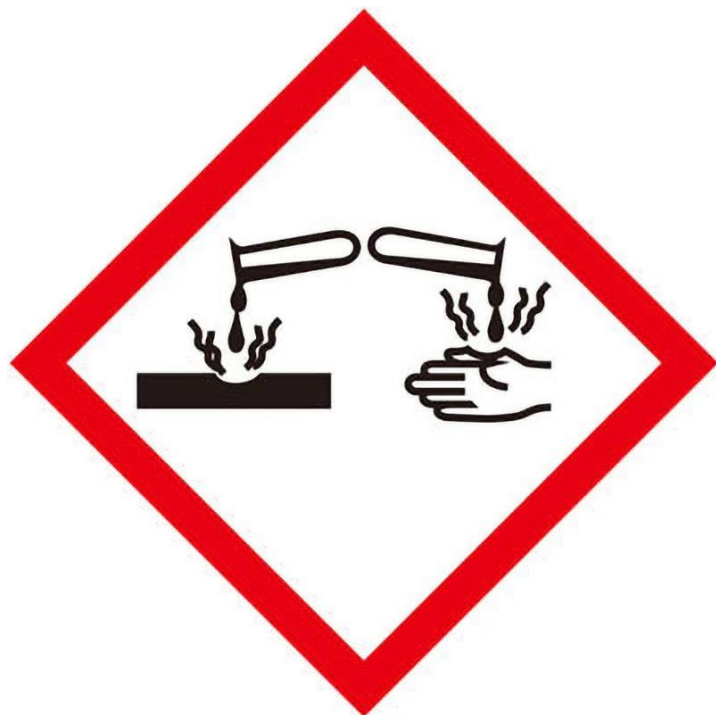
	腺癌マーカー
HE 	TTF-1(+) 局在:核 

【設問 5】 薬品のラベルに記載された絵表示 (Pictograms)を示します。
以下のGHS対応ラベルを含む薬品を選択してください。



1. 塩酸
2. ヨウ素酸ナトリウム
3. ギムザ染色液
4. キシレン
5. イソプロピルアルコール

【解答】 1. 塩酸



参考文献：有機溶剤作業主任者テキスト

環境省 「GHS」パンフレット - 化学品の分類および表示に関する世界調和システムについて -
<https://www.env.go.jp/chemi/ghs/pamphlet.html>

GHSはGlobally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicalsの略称であり、危険有害性に関する情報を伝達し、使用者がより安全な製剤の取り扱いを求めて自ら必要な措置を実施できるよう国連において開発されたシステム

病理検査においては毒物および劇物取締法と併せてGHS対応ラベルを薬品取り扱い者が十分に理解していくことが安全管理において重要である。

問題のGHS対応ラベルは金属腐食性物質、皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性を示しておりドクロラベルとともに急性的な健康有害性を有するものに貼付されており、毒物または劇物に相当する取り扱いが望ましい。

国連GHSの概要

- 目的 GHSは、化学品の危険有害性に関する情報を、それを取り扱う全ての人々に正確に伝えることによって、人の安全・健康及び環境の保護を行うことを目的としています。
- 適用 GHSは、危険有害性を有する全ての化学品に適用されることが期待されています。GHSの情報は、化学品を取り扱う全ての人たちに役立つものです。
- 規定内容 GHSには以下の内容が含まれます。
 - 危険有害性を判定するための国際的に調和された基準（分類基準）
 - 分類基準に従って分類した結果を調和された方法で情報伝達するための手段（ラベルやSDS（安全データシート））

分類

以下の危険有害性（ハザード）の分類基準

- 物理化学的危険性（爆発物、可燃性等 17項目）
- 健康に対する有害性（急性毒性、眼刺激性、発がん性等 10項目）
- 環境に対する有害性（水生環境有害性等 2項目）

情報伝達

ラベル



ラベルにより、化学品の危険有害性情報や適切な取扱い方法を伝達

SDS(安全データシート)



事業者間の取引時にSDSを提供し、化学品の危険有害性や適切な取扱い方法等を伝達

GHSラベル記載項目

①化学品の名称（Product identifier）

製品名を記載します。この名称は、SDSに記載する製品名と一致させることが望ましいです。

②注意喚起語（Signal words）

利用者に対して、潜在的な危険有害性を警告するために使用されると同時に、危険有害性の程度を知らせる語句のことです。GHSの各危険有害性クラス及び危険有害性区分に割り当てられた注意喚起語を記載します。注意喚起語には、「危険（danger）」と「警告（warning）」の2種類があり、重大な危険有害性がある場合には「危険」を用い、それよりは重大性の低い危険有害性がある場合には「警告」を用います。

③絵表示（Pictograms）

GHSの各危険有害性クラス及び危険有害性区分に割り当てられた絵表示を記載します。ラベルに用いる絵表示は、1つの頂点で正立させた正方形の背景の上に黒いシンボルを置き、はっきり見えるように十分に幅広い赤い枠で囲みます。

④危険有害性情報（Hazard statements）

GHSの各危険有害性クラス及び危険有害性区分に割り当てられた文言で、該当化学品の危険有害性の性質及びその程度を記載します。GHSでは、危険有害性情報の文言を参照するために、それぞれの危険有害性情報の文言に対応する推奨コード（Hコード）を割り当てています。

ラベルの例

- 1 化学品の名称
- 2 注意喚起語
- 3 絵表示
- 4 危険有害性情報
- 5 注意書き
- 6 供給者を特定する情報

1	○○○○○○○○○○○○○○○○○○ △△△△△△△△△△△△△△△△ (英名) 成分: □□□□□□□□□□□□□□□□ NET Wt. 15kg
2	危険
3	    
4	・引火性液体および蒸気 ・飲み込むと有害 ・生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い ・中枢神経系、腎臓の障害 ・呼吸器への刺激のおそれ、または、眠気およびめまいのおそれ ・長期、または反復ばく露による血管、肝臓、脾臓の障害のおそれ ・飲み込み、気道に侵入すると有害のおそれ ・水生生物に非常に強い毒性 ・重篤な眼の損傷 ・皮膚刺激
5	【安全対策】 ・使用前に取扱説明書を入手し、全ての安全注意を読み理解するまで取扱わないこと。 ・容器を密閉しておくこと。 ・火花、裸火、高温体等の着火源から遠ざけること。禁煙。 ・防爆型の電気機器/換気装置/照明機器を使用すること。 【応急処置】 ・火災の場合：粉末消火剤、耐アルコール性泡消火剤、二酸化炭素又は水を用いて消火すること。 ・飲み込んだ場合：直ちに医師に連絡すること。口をすすぐこと。 ・眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。コンタクトレンズを使用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。ただちに医師に連絡すること。 ・皮膚等に付着した場合：直ちに汚染された衣類を全て脱ぐこと。皮膚を多量の水と石けんで洗うこと。皮膚刺激が生じた場合、医師の手当てを受けること。 【保管】 ・涼しく換気のよい場所で、施錠して保管すること。 【廃棄】 ・内容物や容器を、都道府県知事の許可を受けた専門の廃棄物処理業者に業務委託する。 【使用上の注意】 ・貯蔵条件（低温）によって全体又は一部が固化することがあります。そのときは火気に注意の上、加温・熔融し、均一化してください。
6	日本GHS株式会社 東京都千代田区霞ヶ関〇-〇 電話：03-0000-0000

⑤注意書き（Precautionary statements）

GHSの各危険有害性クラス及び危険有害性区分に割り当てられた注意書きを記載します。注意書きは、危険有害性をもつ化学品へのばく露又はその不適切な貯蔵及び取扱いから生じる被害を防止するため、又は最小にするために取るべき推奨措置について規定した文言です。

⑥供給者を特定する情報（Supplier identification）

化学品の供給者の名前、住所及び電話番号を記載します。

参考文献：

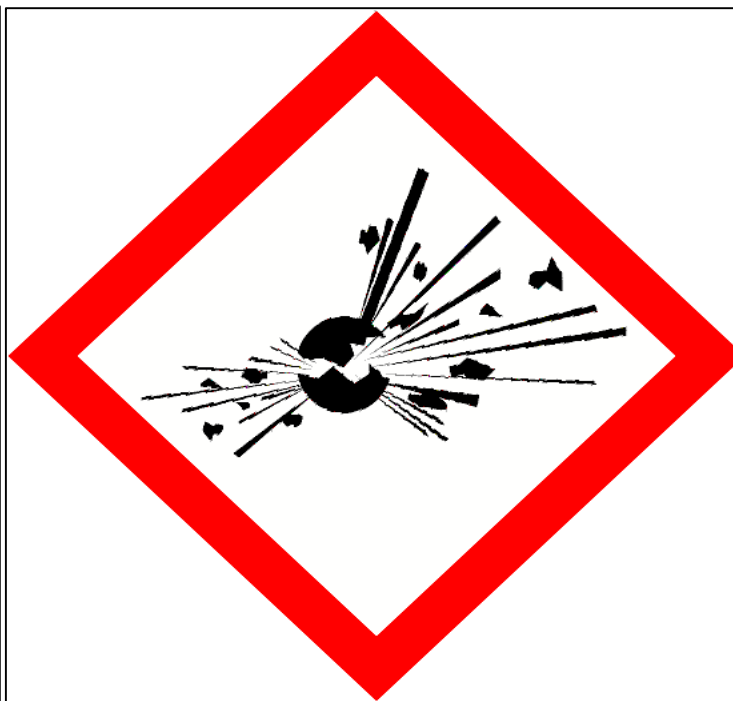
- GHS対応 - 化管法・安衛法・毒劇法におけるラベル表示・SDS提供制度
（経済産業省・厚生労働省）



急性毒性を表しており、飲んだり、触ったり、吸ったりすると急性的な健康障害が生じ、死に至る場合がある。

事故予防策としては、
製品使用時に飲食をしない。
取り扱い後は手洗いをを行う。
保護手袋、保護衣および保護眼鏡や保護面を着用すること。

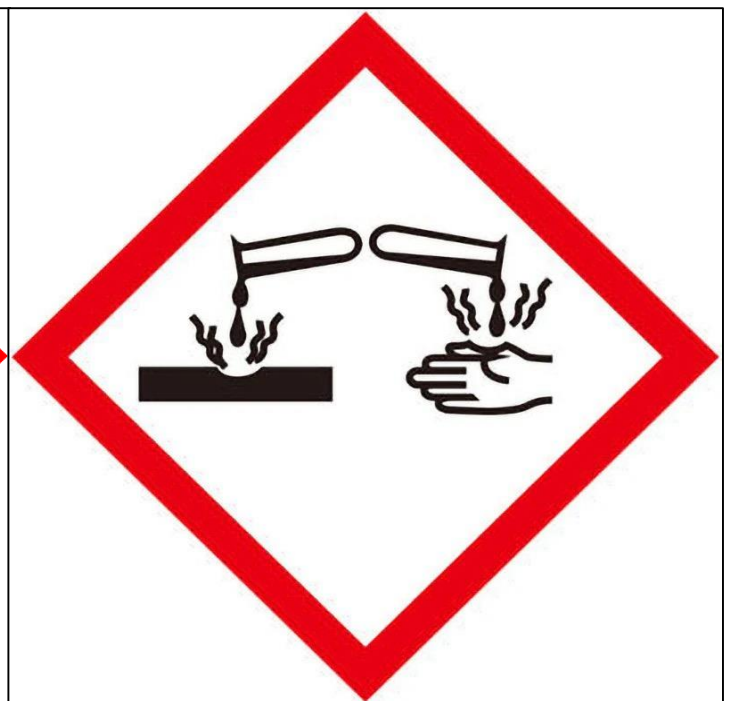
【該当する薬品】
毒劇物全般



爆発物・自己反応性化学品・有機過酸化物を表しており、熱や火花にさらされると爆発するようなものを表す。

事故予防策としては、
熱、火花、裸火、高温のような着火源から遠ざけること。
保護手袋、保護衣および保護眼鏡や保護面を着用すること。

【該当する薬品】
2,4,6-トリニトロフェノール
(ピクリン酸)
など



金属腐食性物質・皮膚腐食性、目に対する重篤な損傷性を表す。

事故予防策としては、
他の容器に移し替えないこと。
粉塵またはミストを吸入しないこと。
取り扱い後はよく手を洗うこと。
保護手袋、保護衣および保護眼鏡や保護面を着用すること。

【該当する薬品】
選択肢① 塩酸
塩化金、水酸化カリウム
シッフ試薬
など



呼吸器感作性・生殖細胞変異原性
発がん性・生殖毒性・特定標的臓器や全身毒性を表す。

事故予防策としては、
製品使用時に飲食をしない。
取り扱い後は手洗いをを行う。
推奨された個人保護具を着用する。
粉塵/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーなどを吸入しないこと。

【該当する薬品】
3,3'-ジアミノベンチジン四塩酸塩(DAB)
酢酸
など



急性毒性・皮膚刺激性・眼刺激性・皮膚感作性・気道刺激性・麻酔作用の有害性
を表す。

事故予防策としては、
どのような危険有害性があるかを確認して、ラベルに記載された注意事項に沿った取り扱いが必要。

【該当する薬品】
選択肢③ ギムザ染色液
硝酸銀
メタノール
など



高圧ガスを表し、ガスが圧縮または液化されて充填されているものを表す。

事故予防策としては、
換気の良い場所で保管すること。
耐熱手袋、保護具や保護眼鏡を使用すること。

【該当する薬品】
アンモニア
ホルムアルデヒド
など



水生環境有害性を表しており、環境に放出すると水生環境に悪影響を及ぼす場合がある。

事故予防策としては、
環境への放出を避ける。

【該当する薬品】
選択肢④ キシレン
過マンガン酸カリウム
クロロホルム
など



支熱性・酸化性ガス・酸化性液体・酸化性固体を表しており、他の物質の燃焼を助長するようなものを表す。

事故予防策としては、
熱から遠ざけること。
衣類及びほかの可燃物から遠ざけること。
保護手袋、保護衣および保護眼鏡や保護面を着用すること。

【該当する薬品】
選択肢② ヨウ素酸ナトリウム
過酸化水素
クロム酸
など



可燃性/引火性ガス・エアゾール・引火性液体・可燃性固体・自己反応性化学品・自然発火性液体・自己発熱性化学品・水反応可熱性化学品・有機過酸化物を表す。

自己予防策として
熱,火花,裸火、高温のような着火源から遠ざける。
自然発火性物質は空気に接触させないこと。

【該当する薬品】
選択肢⑤ イソプロパノール
エタノール
メイグリュンワルド液
など

絵表示の優先順位

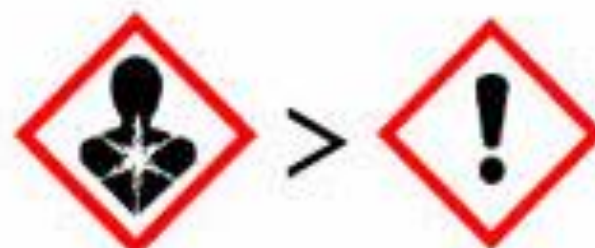
複数の危険有害性を持つ化学品の場合、複数の絵表示を表示することが原則ですが、健康有害性の絵表示には優先順位があります。



 の絵表示は全ての  より優先
=  の絵表示が付いた場合、 は付かない



 の絵表示は  より優先
=  の絵表示が付いた場合、
皮膚・眼刺激性に関する  は付かない



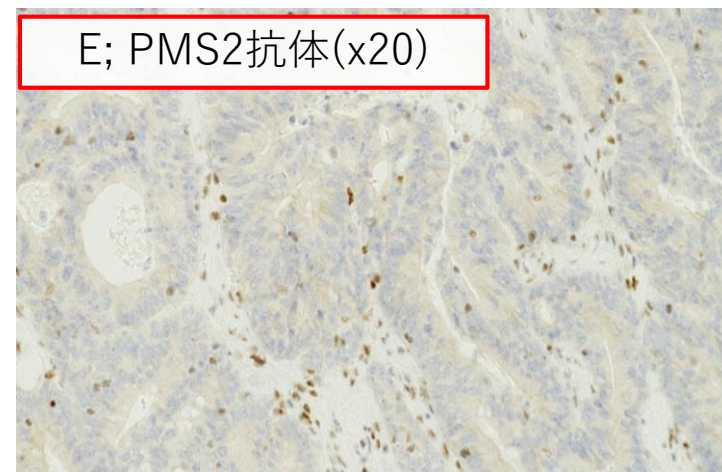
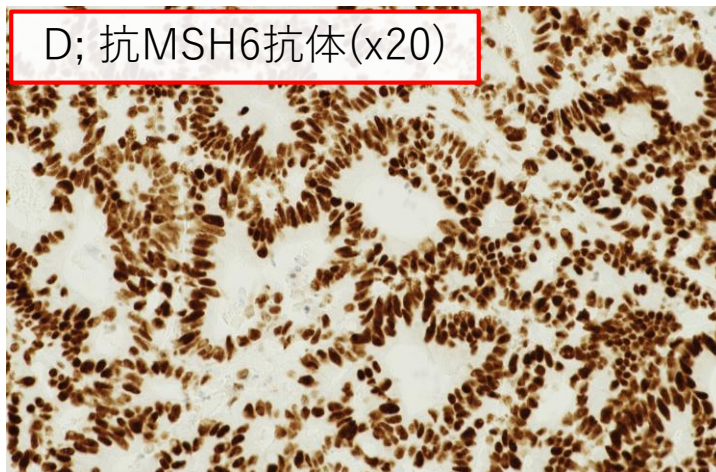
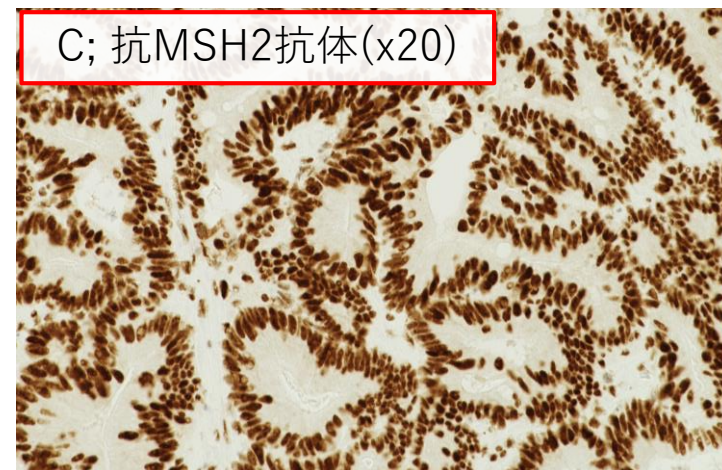
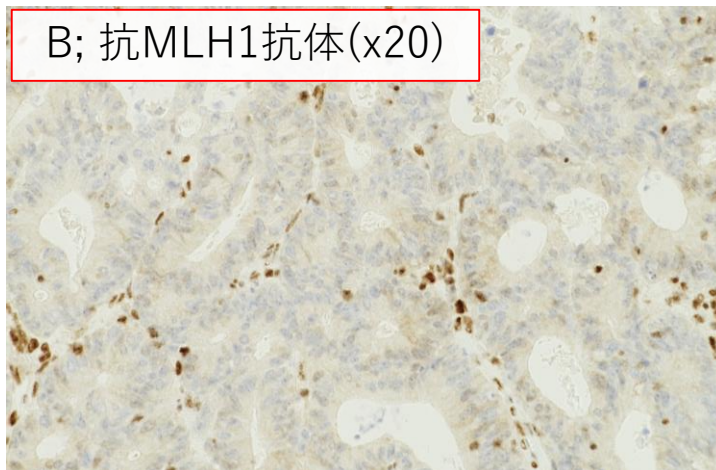
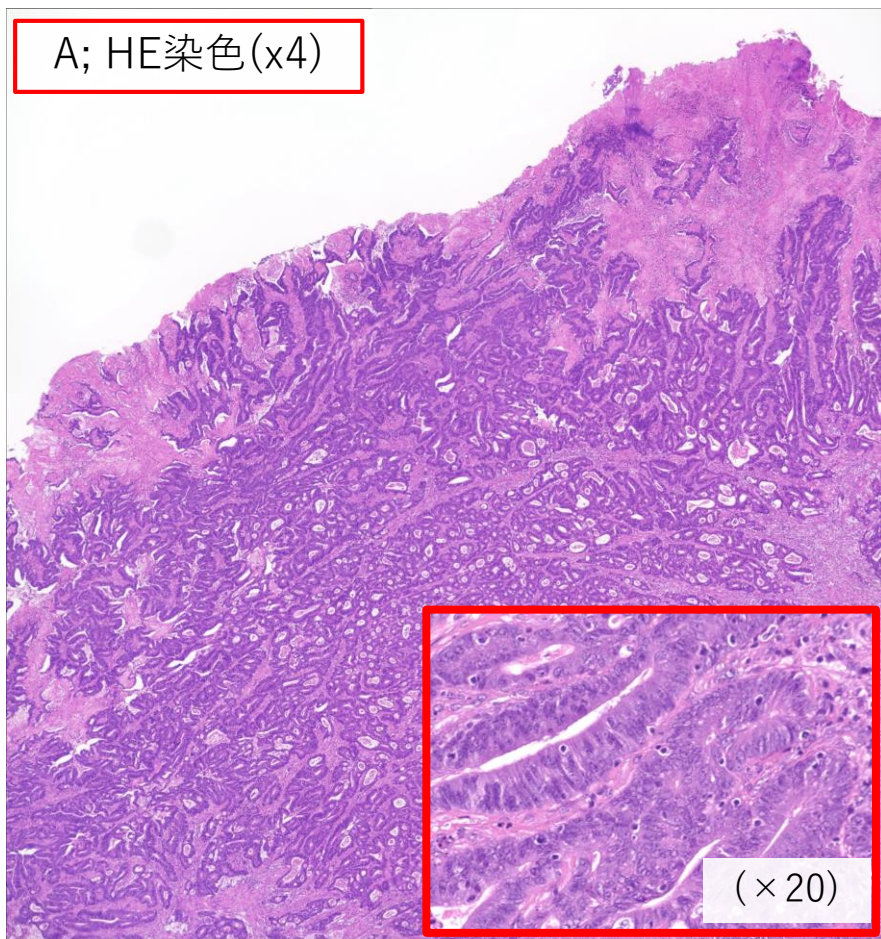
 の絵表示は  より優先
= 呼吸器感作性に関する  の絵表示が付いた場合、
皮膚感作性と皮膚・眼刺激性に関する  は付かない

【教育問題】

写真Aは、結腸癌摘出検体FFPEブロックから作成されたHE染色標本です。写真B～EはAに対して施行されたミスマッチ修復機能欠損キットを用いた免疫組織化学染色のミクロ像です。

(B; 抗MLH1抗体, C; 抗MSH2抗体, D; 抗MSH6抗体, E; 抗PMS2抗体)

染色結果について誤っているものを選択してください。



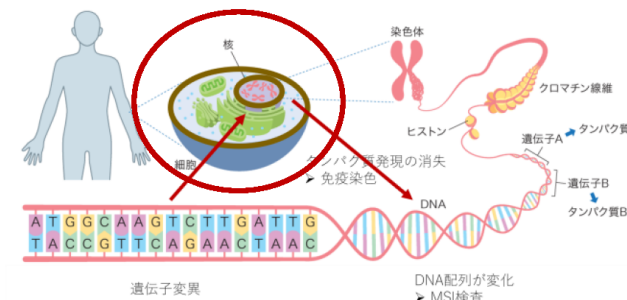
【選択肢】

1. Bの抗MLH1抗体の写真は、腫瘍細胞の核が染色されていないので、技術的な原因による染色不良と判断した。
2. Bの抗MLH1抗体の写真は、間質のリンパ球の核が染色されているので、染色は正しく行われたと判断した。
3. Cの抗MSH2抗体の写真は、MSH2の発現が保持されていると判定した。
4. B～Eの染色結果から、本症例はDNAミスマッチ修復機能が欠損していると判定した。
5. 本邦では、DNAミスマッチ修復機能欠損を判定するための免疫組織化学染色が、コンパニオン診断薬として承認されている。

【解答】 1.

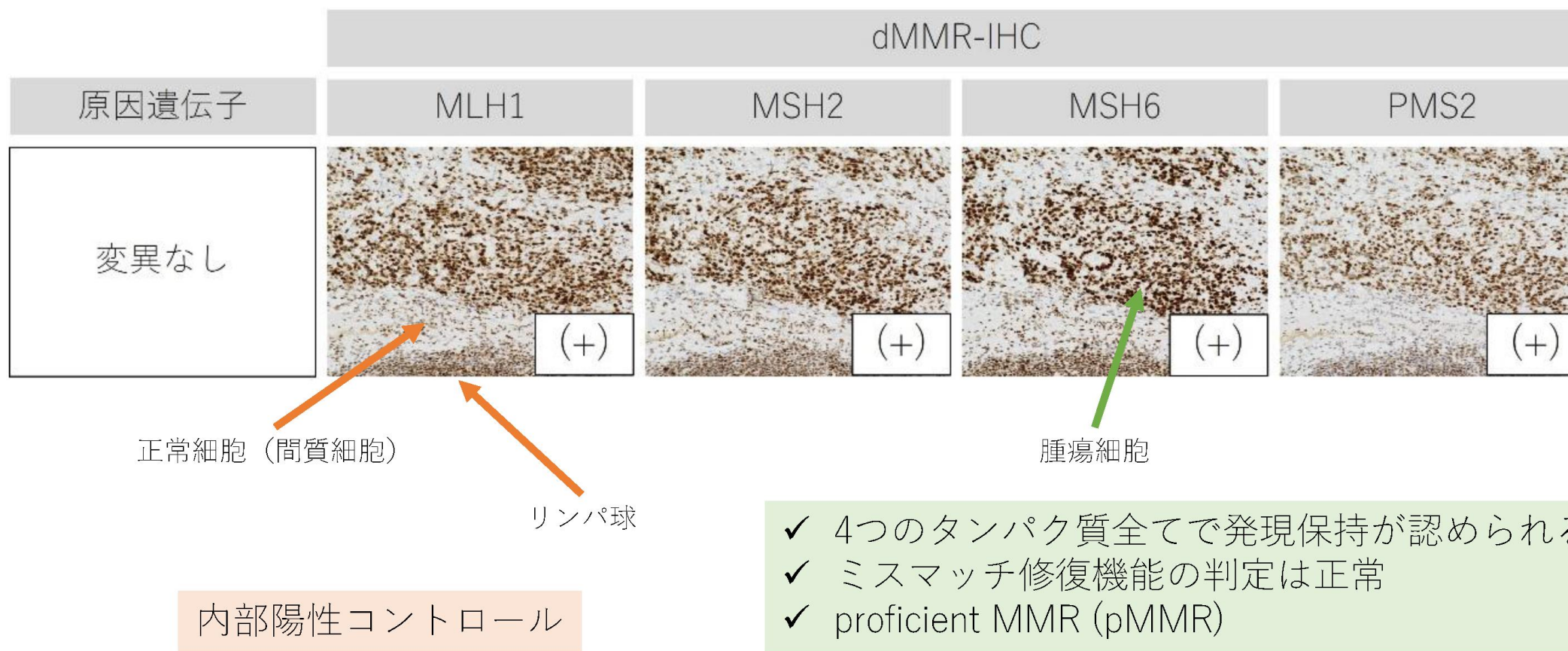
1. Bの抗MLH1抗体の写真は、腫瘍細胞の核が染色されていないので、技術的な原因による染色不良と判断した。
2. Bの抗MLH1抗体の写真は、間質のリンパ球の核が染色されているので、染色は正しく行われたと判断した。
3. Cの抗MSH2抗体の写真は、MSH2の発現が保持されていると判定した。
4. B～Eの染色結果から、本症例はDNAミスマッチ修復機能が欠損していると判定した。
5. 本邦では、DNAミスマッチ修復機能欠損を判定するための免疫組織化学染色が、コンパニオン診断薬として承認されている。

免疫染色によるDNAミスマッチ修復機能欠損検査

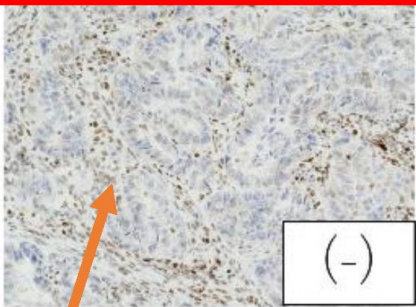
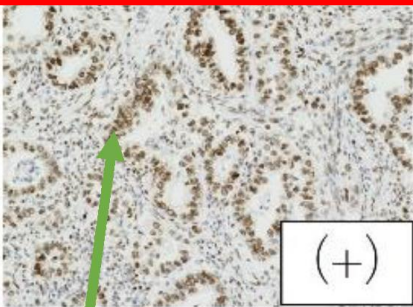
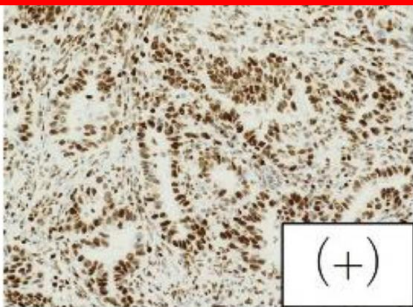
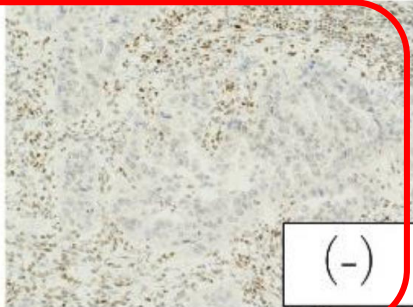
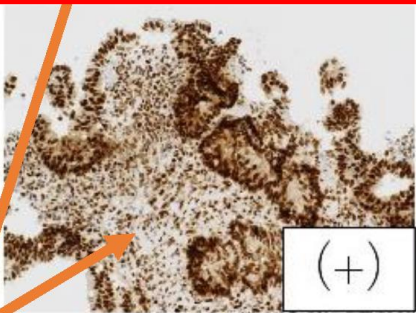
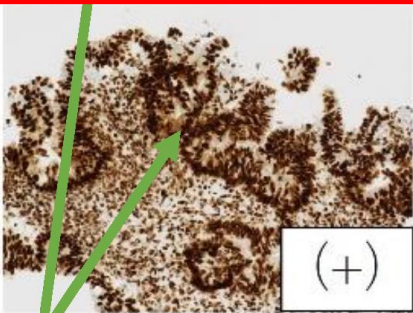
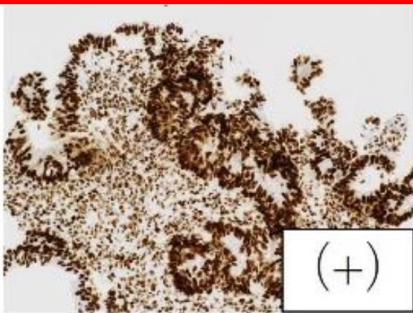
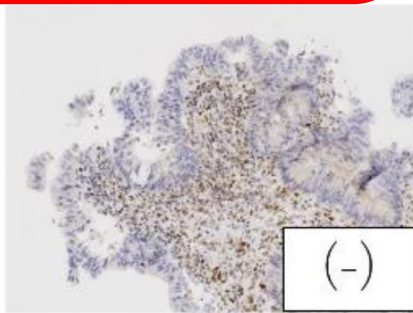


- 対象 : 固形癌
- 方法 : 4つのDNAミスマッチ修復関連遺伝子（MLH1, MSH2, MSH6, PMS2）によって発現したタンパクを免疫染色で検出する
- 評価方法 : 腫瘍細胞の核における各タンパク質の発現を観察し、核が染色されている場合は変化なし、染色性が消失した場合は変化ありと判定
- 留意事項 : もともとDNAの損傷修復に関わるタンパクなので正常細胞の核にも発現

dMMR免疫染色によるタンパク発現の様々なパターンと原因遺伝子の推測



dMMR免疫染色によるタンパク発現の様々なパターンと原因遺伝子の推測

dMMR-IHC				
原因遺伝子	MLH1	MSH2	MSH6	PMS2
今回の出題 MLH1 MLH1-PMS2 (MutL α) MLH1-PMS1 (MutL β) MLH1-MLH3 (MutL γ)	 (-)	 (+)	 (+)	 (-)
PMS2	 (+)	 (+)	 (+)	 (-)

正常細胞（間質） 腫瘍細胞