

小動物診療における細胞診 第3回

日本獣生命科学大学 獣医臨床病理学教室 盆子原 誠

細胞診：各論

1 上皮性腫瘍

●扁平上皮癌(図1)

扁平上皮癌は未分化なものから高分化なものまで様々な分化傾向を持つことが知られている。また、同一の癌組織の中でも、各細胞の分化程度にバリエーションが認められる事が多い。分化傾向を示す細胞はライトギムザ染色やヘマカラー染色では細胞質が特有のスカイブルーに染まる。写真の扁平上皮癌は比較的分化傾向が強く、未分化な扁平上皮と共にスカイブルーに染まった細胞が多数見られる。核には大小不同などの異型所見

が認められる。口腔内の細胞診で、感染・炎症を伴った潰瘍などの場合、採取された炎症の影響を受けた扁平上皮が癌細胞様に見える事があるので注意する必要がある。

●移行上皮癌(図2)

移行上皮癌の細胞は様々な程度に円形から楕円形の形態を示す。写真では、これらの細胞が集塊をなして採取されている。細胞同士は結合しており上皮性腫瘍の特徴を示している。また、細胞および核の大小不同、核細胞質比のばらつきなどの悪性所見も観察される。写真は摘出された膀胱のスタンプ写真であるが、移行上皮癌の場合は尿の直接あるいは沈渣

塗抹で腫瘍細胞が見られる事がある。尿に出現する移行上皮は尿による影響を受けており、正常であっても

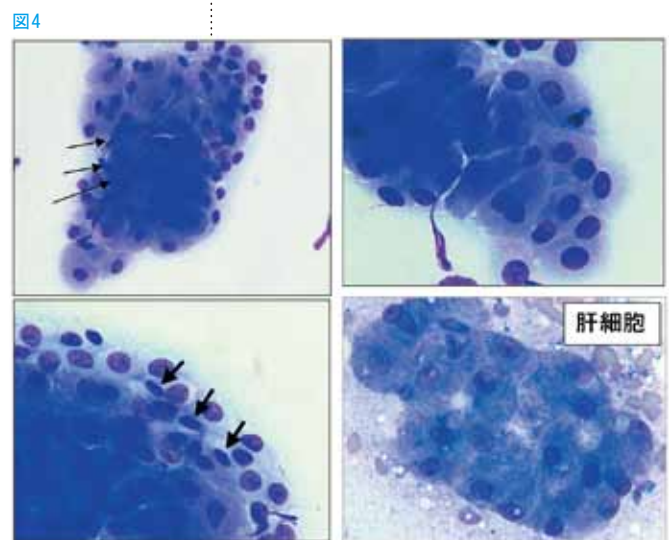
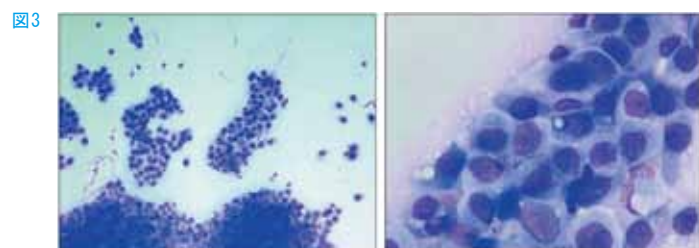
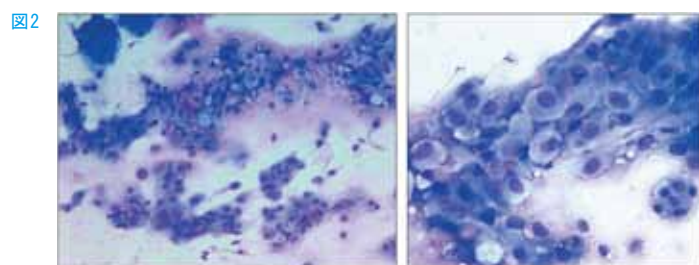
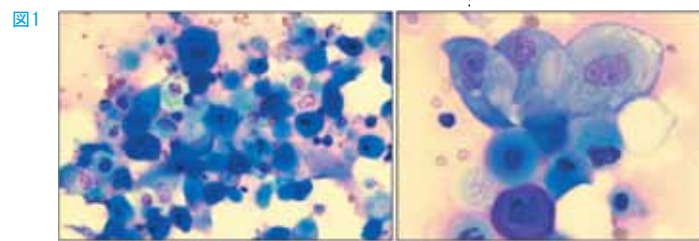
悪性所見を伴うように見える事があるので注意する必要がある。

●甲状腺癌(図3)

大小のシート状の細胞集塊が見られる。上皮性腫瘍では、このように細胞集塊を形成することが多い。核は中程度に大小不同を示し、N/C比は高い。写真の細胞には強い異型は認められないが、甲状腺癌ではこのように強い細胞異型を示さない事が多い。甲状腺癌は血管の分布が豊富なため、針吸引の際に大量に血液が混入する事がある。

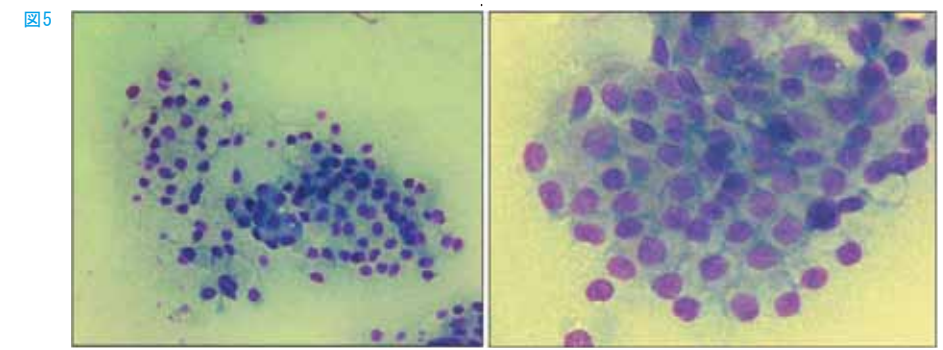
●肛門周囲腺癌(図4)

上皮性の細胞が小集塊をなして見られる。これらの細胞は、淡い青紫色のやや広い細胞質を持ち、肝細胞(右下の図)とよく似た形態を示す。このため肛門周囲腺癌細胞は“肝細胞様細胞”と形容される。肛門周囲の腫瘍でこれらの細胞が見られた場合は肛門周囲腺癌と表現する(通常、肛門周囲腺癌と診断する事はない)。



これは、肛門周囲腺癌の細胞診では細胞異型が認められない事が多く、良性・悪性の区別は病理学的な評価に委ねる必要があるからである。しかしながら、強い細胞異型と小型で濃染した補助細胞(矢印)が多数認められる場合には肛門周囲腺癌の可能性が示唆される。写真は後の病理学的評価で肛門周囲腺癌と診断

された腫瘍の細胞診である。
●前立腺過形成(図5)
上皮性の細胞が集塊を成して見られる。各細胞の核および細胞質は均一で、異型性は認められない。分泌物を含有している細胞が散見される事がある。
●前立腺癌(図6)
上皮性の細胞が小集塊を成して認め

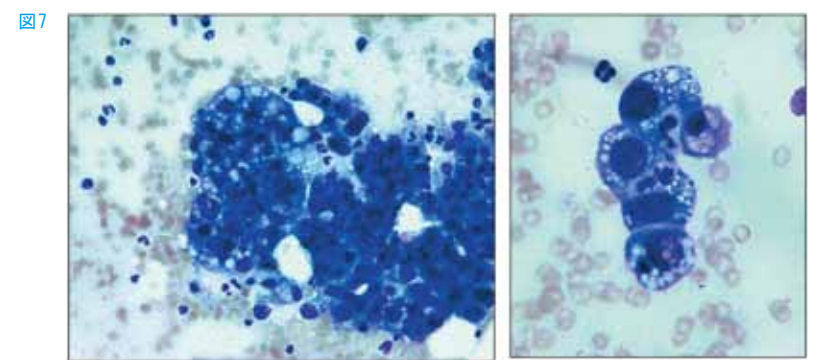
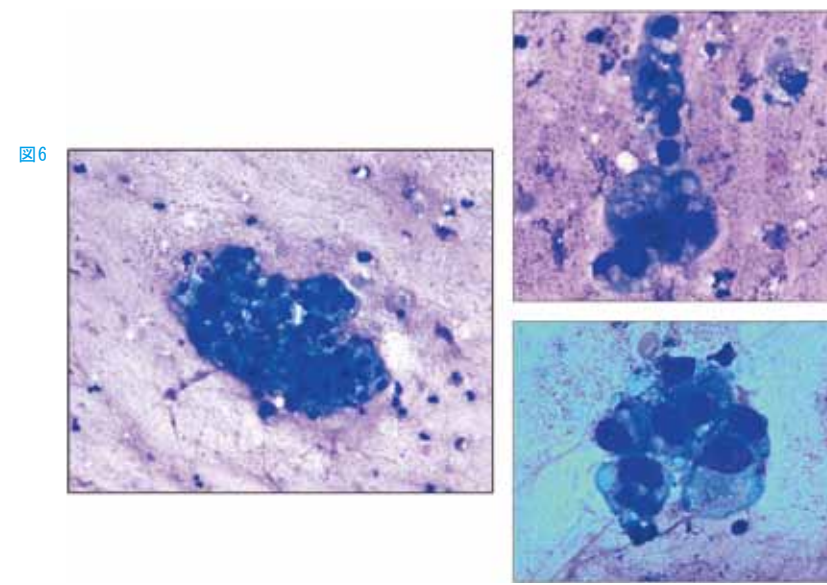


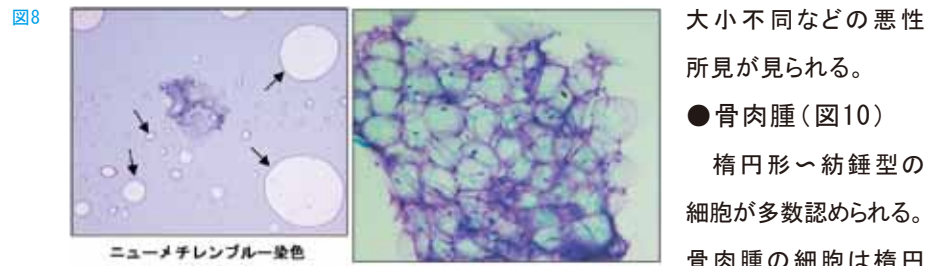
られる。細胞および核は大小不同でN/C比も高く、核内には明瞭な核小体が認められる。細胞質には少量から大量の分泌物を含む空胞が見られる。この前立腺は激しい膿瘍も伴っており、このためバックグラウンドは変性した蛋白などでピンク色に染まり、また変性した好中球も見られる。
●前立腺癌のリンパ節転移巣(図7)
スライドは図6の症例の鼠径リンパ節吸引生検である。鼠径リンパ節は腫脹、硬結しており、ほぼすべてが図6と同様の細胞で置換されていた。背景にはわずかにリンパ球が認められ、リンパ節の転移巣である事が分かる。

2 非上皮性腫瘍

●脂肪腫(良性)(図8)

脂肪腫の針吸引生検では、脂肪滴のみ、あるいは脂肪滴と共に成熟脂肪細胞が採取される。成熟脂肪細胞は細胞質に多量の脂肪を溜め込み大きく膨らんでいる。成熟脂肪細胞の核は濃縮しており、多量の脂肪により細胞の端に押しやられている。脂肪を含んだ針吸引生検サンプルは、カバーガラス(スライドガラス)上で風乾しても乾かないキラキラした液体として採取される。通常の染色では脂肪滴のみが採取された場合は、メタノール固定で全て流れてしまうため、このような吸引生検サンプルの場合はニューメチレンブルー染色を同時に行うとよい。ニューメチレンブルー染色では、脂肪滴は大小多数の空胞(矢印)として観察され、また成熟脂肪細胞も採取されている場合は矢頭の様に見える。





大小不同などの悪性所見が見られる。

● 骨肉腫 (図10)

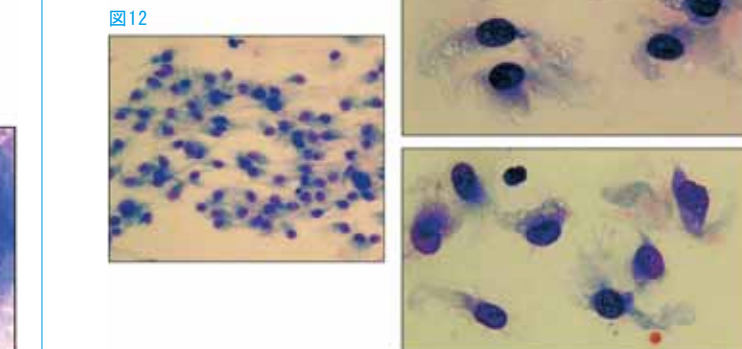
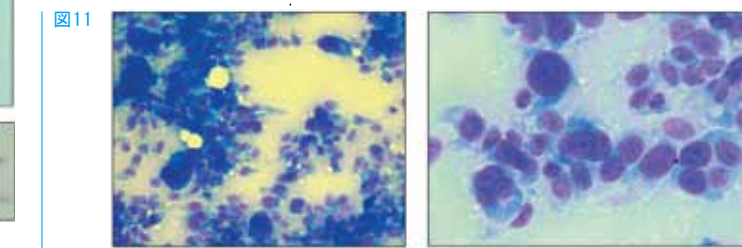
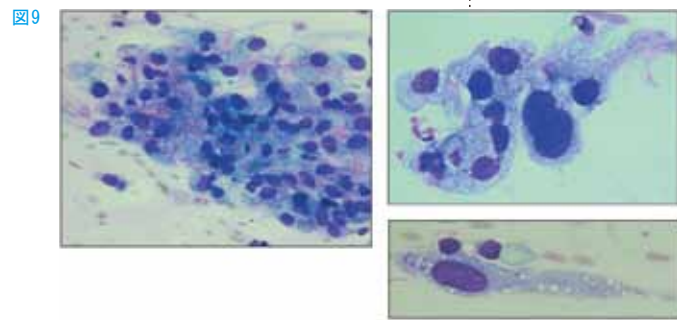
楕円形～紡錘型の細胞が多数認められる。

骨肉腫の細胞は楕円形～紡錘型と様々であるが、骨芽細胞の形態を維持している細胞では、非常に偏在した核が特徴的に見られる(矢印)。細胞質は好塩基性で、細胞および核には著しい大小不同が認められる。また、核小体は明瞭で、分裂像(矢頭)も散見されるなど強い悪性所見を伴っている。骨肉腫では、多核の破骨細胞(右下の図)もしばしば認められる。写真では、骨肉腫の細胞が分泌した骨基質によりバックグラウンドが淡紅色に染まっており、また細胞周囲や細胞間

● 脂肪肉腫 (図9)

採取されている細胞には、脂肪を含有した様々な大きさの空胞が見られる。細胞密度が高い部位では個々の細胞形態がはっきりしないが、細胞密度の低い場所を観察すると非上皮系細胞の特徴である紡錘形の形状がよくわかる。良性の脂肪腫の細胞診では脂肪滴のみか、成熟した脂肪細胞(核は濃縮しており、細胞質の大量の脂肪により核は細胞の辺縁に押しやられている)が見られるが、脂肪肉腫では細胞に高いN/C比、核の

特徴である紡錘形の形状がよくわかる。良性の脂肪腫の細胞診では脂肪滴のみか、成熟した脂肪細胞(核は濃縮しており、細胞質の大量の脂肪により核は細胞の辺縁に押しやられている)が見られるが、脂肪肉腫では細胞に高いN/C比、核の



には濃いピンクに染まる骨基質の無定形物が認められる。

● 血管肉腫 (図11)

典型的な紡錘形の非上皮性の細胞が多数採取されている。これらの細胞および核は大小不同が著しく、非常に大きい細胞も散見される。さらに、これらの細胞には核小体が明瞭に認められ、不整形な核や複数個有するものもある。非常に強い悪性所見を伴った非上皮系悪性腫瘍の典型と言える。

● 血管周皮腫 (図12)

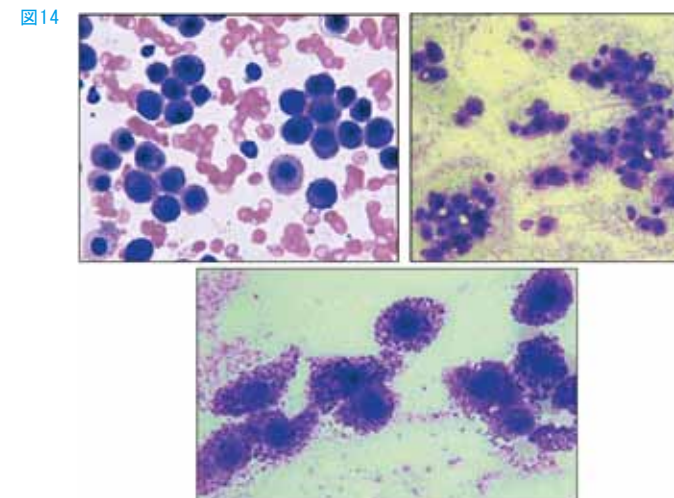
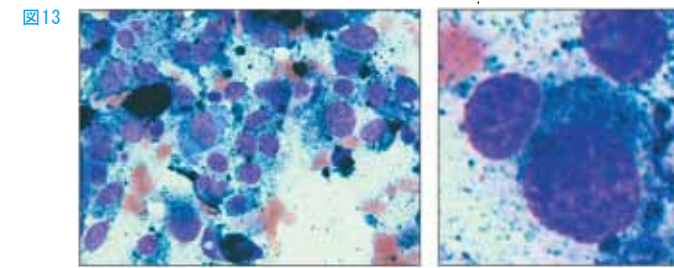
血管外膜細胞腫とも呼ばれる。紡錘形を呈する非上皮性の細胞が集塊を成して、あるいは単独で見られる。これらの細胞は円形から卵円形の核を持つ。細胞は比較的斉一で、同じ非上皮系の腫瘍である血管肉腫と比べると細胞異型は低い。しかしながら、血管周皮腫は局所浸潤が強く、臨床的には悪性の挙動を示す。血管周皮腫の細胞質は特徴的で、通常の紡

錘形の細胞とは異なり、羽衣のようなふわっとした形態を示し“天使の羽衣”と表現される。このような羽衣状の細胞質の形態は神経鞘腫にも見られる事がある。

3 独立細胞腫瘍

● 悪性メラノーマ (悪性黒色腫) (図13)

細胞質内に深緑色の特徴的なメラニン顆粒を豊富に含む細胞が集塊をなして採取されている。顆粒は少ないものから多いものまで様々である。バックグラウンドには壊れた細胞から漏れ出した色素顆粒が散らばって見える。写真のメラノーマ細胞は、細胞・核の大小不同が著しく、また明瞭な核小体が複数見られるなど細胞異型が強い。メラニン顆粒はメラノーマの特徴的な所見であるが、著しく未分化な悪性メラノーマでは顆粒が見られない事もある(無顆粒性メラノーマ)。



● 肥満細胞腫 (図14)

円形の独立細胞が多数みられる。これらの細胞の細胞質には赤紫色に染まる微細顆粒が充満している。顆粒の充実度は症例によりばらつきがあり、顆粒がまばらなものから、充満しているものまで様々である。また、同一部位の細胞診でも細胞間でばらつきがみられ、核が見えないほど顆粒が充満している細胞も見られる。写真のバックグラウンドには微細な顆粒がたくさん散らばって見える視野もある。この顆粒は標本作成時に壊れた肥満細胞から漏れ出したもので、顆粒を豊富に持つ肥満細胞腫の細胞診ではしばしば見られる。未分化な肥満細胞腫では顆粒が極めて少ないか無顆粒性の場合があり、このような肥満細胞腫では同定が困難である。

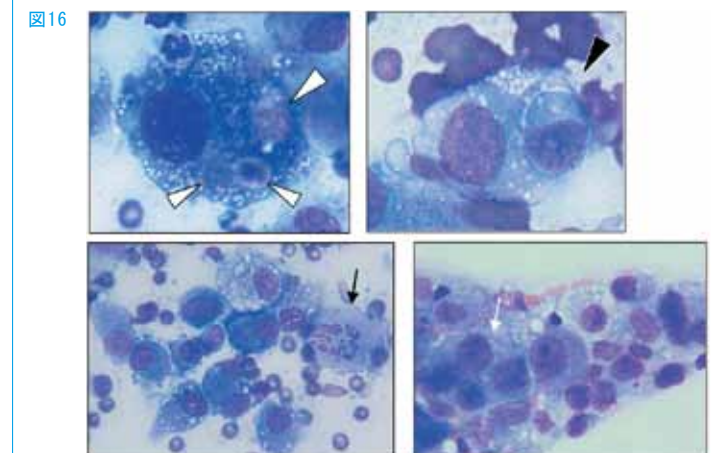
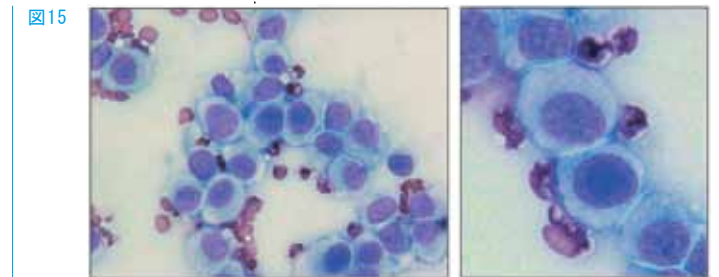
● 皮膚組織球腫 (図15)

組織球腫は若齢の動物に皮膚に発生

する良性の腫瘍である。通常、発生から数ヶ月で自然退縮する事が多い。現在、組織球腫は腫瘍ではなく表皮の組織球(表皮ランゲルハンス細胞)の免疫学的な反応性増殖と考えられている。組織球腫の針吸引生検で見られる細胞は、淡明な細胞質を有する円形の細胞で、細胞質はリンパ球より広い。核は中心へやや辺縁に位置し、クロマチンパターンは繊細である。各細胞形態は斉一で、異型所見は認められない。後述する組織球の悪性腫瘍、組織球性肉腫の細胞異型と対比するとよく分かる。組織球腫の退縮期にはリンパ球の浸潤が起こるため、退縮期の組織球腫を針吸引生検すると多数のリンパ球が組織球とともに見られる。

● 組織球性肉腫 (図16)

組織球性肉腫(悪性組織球症)はバーニーズマウンテンドッグ、レトリバー種に好発する悪性組織球増殖疾患である。こ



これらの細胞は、細胞質が軽度の細胞質好塩基性を示し、様々な程度で空胞を有する。核および細胞は大小不同が顕著で、明瞭な核小体をもつ。また、異常有糸核分裂像(黒矢印)と多核巨細胞(白矢印)がしばしばみられる。また、赤血球や細胞残骸の貪食像(白矢頭)、あるいは腫瘍細胞の“共食い”像(黒矢頭)がみられる事がある。良性の組織球腫(図15)と比較すると、細胞異形の強さがよく分かる。

●リンパ腫(図17)

正常なリンパ節は90%以上が小リンパ球で占められている。リンパ芽球、プラズマ細胞、マクロファージ、その他の細胞は残り10%を構成している。リンパ腫の場合は大型で明瞭な核小体をもつリンパ芽球がほとんどを占めるようになる(高分化型のリンパ腫の場合はこの様なリンパ芽球の増加は見られない)。それぞれのリンパ芽球は大小不同など多様性があるが、全

ての細胞が同じ細胞群である(同じ特徴を共有している)事が分かる。

4 貯留液の細胞診

●膿胸(図18)

猫の胸水の細胞診である。多数の変性した好中球が認められる。これらの好中球は多数の細菌を貪食している。単球/マクロファージによる細菌貪食も見られる。バックグラウンドには多数の細菌が散在しており、巨大な細菌塊も認められる。また、バックグラウンドにはピンク色に染まる不定形な構造物が見られるが、これは化膿に伴って生じた蛋白が染まったものであり、濃い紫色に染まる細菌とは異なる。

●胸腔型リンパ腫(図19)

写真は胸水の沈渣塗抹である。標本中の細胞はリンパ球が主体をなしている。これらのリンパ球は大型で、核クロマチン

は繊細である事から幼若なリンパ球と分かる。細胞分裂像(矢印)も散見される。さ

らに明瞭な核小体が認められるものもあり、また、核小体を2~3個有するリンパ球も見られる事から、リンパ芽球と考えられる。リンパ腫に見られるリンパ芽球には、核に切れ込みや、細胞質に空胞が見られる事がある。

●反応性中皮細胞(変性性漏出液)(図20)

写真には好中球と中皮細胞が認められる。中皮細胞は胸腔や腹腔の内張りをする上皮細胞で、細胞周縁は赤紫色の炎のように見える。これは中皮細胞の特徴の一つであるが、必ず見られるものでもない。中皮細胞は胸水や腹水が貯留すると胸水や腹水中に見られる事がある。これら反応性に出現した中皮細胞は形態的に多様性が認められ2核のものも多く見られる。また、数個の中皮細胞が集塊を成すこともある。これらの形態を見ると悪性所見のようにも思えるが、反応性中皮細胞は一般的にこのような形態を示す。中皮細胞の悪性腫瘍である悪性中皮腫では、このような中皮の形態的特徴が保たれていない事が多く、腺癌との区別がつかない場合が多い。

●腺癌の腹水(図21)

大小のシート状の細胞集塊がみられる。上皮性腫瘍ではこのように細胞集塊を形成することが多い。細胞質に大小の分泌物様物質を含む細胞が散見される。核クロマチンは粗で明瞭な核小体を持つ細胞もみられる。腺癌では、房状の腺様構造をとる傾向が見られる。写真でも細胞集塊が球状の塊をなしているように見える(矢印)構造がしばしば認められる。また、腺癌では大量の分泌物を細胞質に蓄えるために核が細胞の端に追いやられる“印環細胞”と呼ばれる形態が見られる事がある。

5 その他の細胞診

●表皮嚢胞(図22)

表皮嚢胞は非常に小型のものからか

なり大きな物までさまざまであるが、構造的には同一で嚢状を呈している。通常、有核細胞はなく角化細胞のみである。角化細胞は扁平上皮が最終的に分化したものであるため、スカイブルーの染色性を示す。表皮嚢胞に二次感染が伴うと、好中球を主体とした炎症性細胞を混じるようになる。

●免疫介在性関節炎(関節液)(図23)

正常な関節液では、単核細胞や好中球がわずかに見られるか、あるいはほとんど見られない(スライド#F-3参照)。しかしながら、免疫介在性関節炎では好中球が多数認められる。また、少数の単核細胞(矢印)も認められる。免疫介在性関節炎で見られる好中球には変性がなく、それが重要な所見である。これらの好中球は形態的に末梢血で見られるものと同

じであり、膿胸で見られた変性好中球(図18)とは異なる。関節液にはムチンが含まれているため粘張性が高い。このため関節液の塗抹標本では細胞が横に並んだように見える(矢頭)。ムチンが減少すると、このような配列は見られなくなる。

●クリプトコッカス(図24)

円形から楕円形の酵母様微生物で、直径は3.5-7μmである。厚く透明なカプセルを有する。クリプトコッカスの感染巣にはマクロファージが集簇し肉芽腫を形成する。写真の背景に見られる泡沫状のものはマクロファージである。これらのマクロファージ内にクリプトコッカスが観察される。

●マラセチア(図25)

酵母様真菌であるマラセチアが多数認められ、単独あるいは二分性の菌糸体が認められる。

