

癌細胞の細胞診断と細胞像の読み方

—腺癌—

廣島健三¹

要旨 — 近年、肺癌の中で腺癌は増加している。肺癌の術前診断において、細胞診は生検とともに最も簡便で信頼できる有用な手段である。喀痰中に見られる腺癌細胞は、大きく、円形または多角形で、乳頭状あるいは球形のクラスターで、あるいは孤立性に認められる。細胞質は泡沫状であるか、ライトグリーンに淡く染色される。多量の粘液が存在すると、核を一方に圧排する。腺癌細胞の核は大きく、核のクロマチンは細顆粒状である。核小体は1個で大型、円形で、核の中央に認められる。核縁は肥厚している。気管支擦過標本や経皮的肺生検で得られる標本は、喀痰に比べて出現する腺癌細胞が多く、乳頭状のクラスターを形成するか、シート状に配列する。核のクロマチンは微細顆粒状で均等に分布し、増量している。核縁の肥厚は見られない。腺癌細胞と鑑別する必要があるものとして、異型腺腫様過形成、II型肺胞上皮細胞の過形成、マクロファージなどがあげられる。これらは核異型が軽度であること、出現する細胞数が少ないことなどで鑑別できるが、鑑別が困難なこともある。他臓器の腺癌の肺転移と原発性肺腺癌の鑑別は難しいことが多いが、大腸癌の肺転移など、鑑別ができることもある。(肺癌. 2007;47:837-847)

索引用語 — 肺癌, 腺癌, 細胞診, 異型腺腫様過形成, II型肺胞上皮

Cytology of Adenocarcinoma of Lung

Kenzo Hiroshima¹

ABSTRACT — The incidence of adenocarcinoma as a percentage of the number of patients diagnosed with all types of lung cancer has increased recently. The cytology of sputum, brushing, or aspiration is the simplest and the most accurate method for the diagnosis of lung carcinoma along with histologic biopsy. The exfoliated cancer cells in sputum are large, usually round or polygonal, occasionally columnar, and are found in clusters or singly. The cell clusters have a three-dimensional papillary or spherical configuration. Cytoplasm of the cancer cells is pale or finely vacuolated. The large mucin vacuoles displace the nucleus to one side. The nuclei of adenocarcinoma are large with finely granular chromatin with prominent nucleoli. In bronchial brushing specimen, the tumor cells are more abundant than in sputum. Cancer cells appear in papillary clusters, or in sheets of large round or polygonal cells. The nuclei may be clear and vesicular and have visible and prominent nucleoli. Atypical type II pneumocytes are potentially important source of false-positive diagnosis of adenocarcinoma. The reactive pneumocytes are large cells with prominent nucleoli occurring singly and in small clusters. Differentiation of primary from metastatic adenocarcinoma of similar histologic type is clinically important but may prove impossible on cytologic criteria alone. There are cytologic patterns in which a preference for the primary site of origin of a metastatic carcinoma may be expressed. (*JJLC*. 2007;47:837-847)

¹千葉大学大学院医学研究院診断病理学.

別刷請求先: 廣島健三, 千葉大学大学院医学研究院診断病理学,
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 (e-mail: kenzo@faculty.chiba-u.jp).

※第47回日本肺癌学会総会教育講演.

¹Department of Diagnostic Pathology, Graduate School of Medi-

cine, Chiba University, Japan.

Reprints: Kenzo Hiroshima, Department of Diagnostic Pathology, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Japan (e-mail: kenzo@faculty.chiba-u.jp).

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

KEY WORDS — Lung carcinoma, Adenocarcinoma, Cytology, Atypical adenomatous hyperplasia, Type II pneumocyte

はじめに

かつては肺癌の中では扁平上皮癌が最も頻度が高い組織型だったが、近年は、腺癌が扁平上皮癌を抜いて最も頻度が高い。多くは喫煙者に発生するが、非喫煙者、特に女性に発生する肺癌には腺癌が多い。Figure 1は、千葉大学医学部付属病院で2000年から2004年の間に、経気管支的あるいは経皮的に採取された細胞診標本のうち、陽性とした症例1,424件の組織型の頻度を示す。対象には手術例だけではなく、進行例も含み、喀痰細胞診は含んでいないため、およそ肺癌の各組織型の頻度を示すと考えられる。腺癌が最も多く、約半分を占める。扁平上皮癌はこれについて約1/4で、転移性肺腫瘍がその次に多く10%を占める。

Table 1にWHO 2004年版での肺腺癌の分類を示す。1腺癌は、腺管への分化を示すか、あるいは粘液産生を示す悪性上皮性腫瘍で、腺房型 (acinar)、乳頭型 (papillary)、細気管支肺胞上皮癌 (bronchioloalveolar carcinoma)、粘液産生充実型 (solid adenocarcinoma with mucin)、あるいはこれらの混合したパターンを示すものと定義されている。WHO 2004年版は腺癌の特殊型として、胎児型、膠様癌、粘液嚢胞腺癌、印環細胞癌、淡明細胞

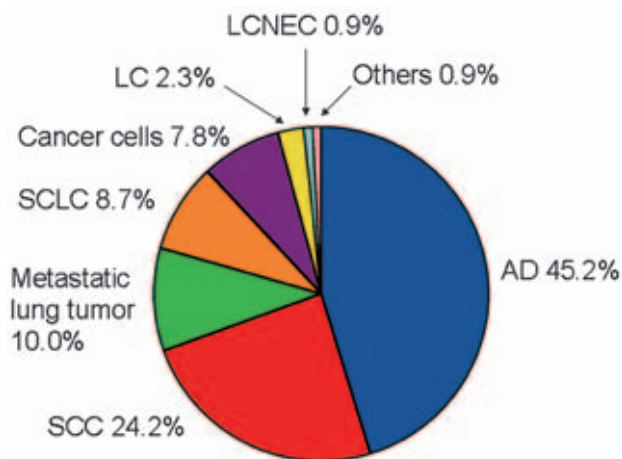


Figure 1. Frequency of histological types of lung carcinoma diagnosed with TBAC (transbronchial aspiration cytology) or PCNB (percutaneous needle biopsy). AD, adenocarcinoma; SCC, squamous cell carcinoma; SCLC, small cell lung carcinoma; LC, large cell carcinoma; LCNEC, large cell neuroendocrine carcinoma.

腺癌をあげている。

腺癌の組織所見

腺房型腺癌は、癌細胞が腺房や管腔を形成する (Figure 2)。乳頭型腺癌は、2次性あるいは3次性の乳頭状構造を示し、既存の肺胞構造を置換し、壊死や浸潤像を認める (Figure 3)。粘液産生充実型腺癌は、多角形の細胞がシート状に配列し、腺房、腺管、乳頭状構造などを認めないが、高倍視野2箇所いずれでも5個以上の粘液を入れた腫瘍細胞を認める (Figure 4)。細気管支肺胞上皮癌は腫瘍細胞が肺胞壁に沿って、うろこ状に増殖するが、間質、血管、胸膜に浸潤を認めない。細気管支肺胞

Table 1. Histological Classification of Lung Carcinoma

| |
|---|
| Adenocarcinoma mixed subtype |
| Acinar adenocarcinoma |
| Papillary adenocarcinoma |
| Bronchioloalveolar carcinoma |
| Nonmucinous |
| Mucinous |
| Mixed mucinous and nonmucinous or indeterminate |
| Solid adenocarcinoma with mucin |
| (Well-differentiated) Fetal adenocarcinoma |
| Mucinous ("Colloid") adenocarcinoma |
| Mucinous cystadenocarcinoma |
| Signet-ring carcinoma |
| Clear cell adenocarcinoma |

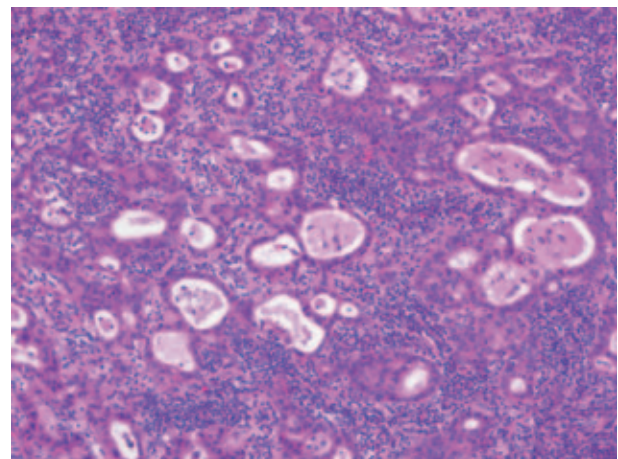


Figure 2. Acinar adenocarcinoma.

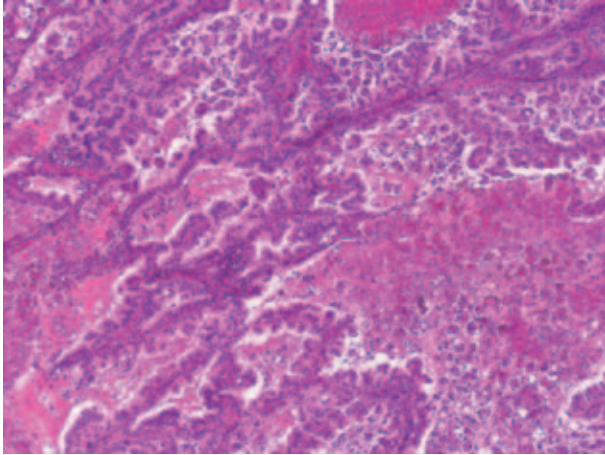


Figure 3. Papillary adenocarcinoma.

上皮癌は粘液非産生性と粘液産生性に分類される。前者はクララ細胞あるいはII型肺胞上皮細胞への分化を示し (Figure 5), 後者は腫瘍細胞に粘液を入れ, 肺胞腔内にも粘液が充満する (Figure 6)。混合型は, 腺房型, 乳頭型, 細気管支肺胞上皮癌, 粘液産生充実型が混在する腫瘍である。手術により摘出した腺癌の約80%は混合型である。

腺癌の細胞診所見

腺癌は, 細胞診では, 個々の癌細胞の形態と集塊の形態の特徴により診断される。孤立性に腺癌細胞を認める場合と, 重積性を伴う立体的な集塊が認められる場合がある。腺腔構造, 偽乳頭状構造, 血管結合織を伴う乳頭状構造を示すこともあり, シート状に出現することもある。クラスターの辺縁は明瞭である。細胞質は豊富であ

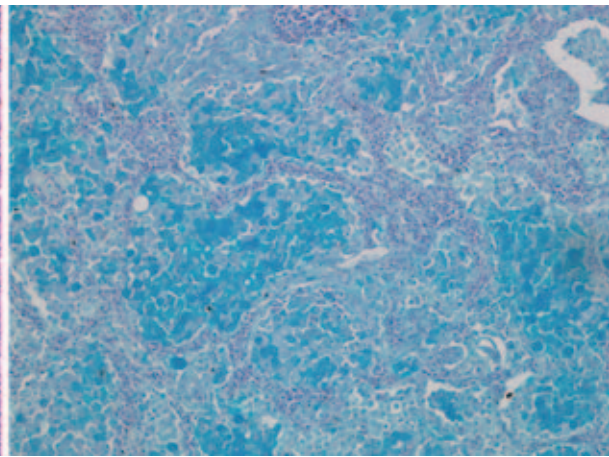
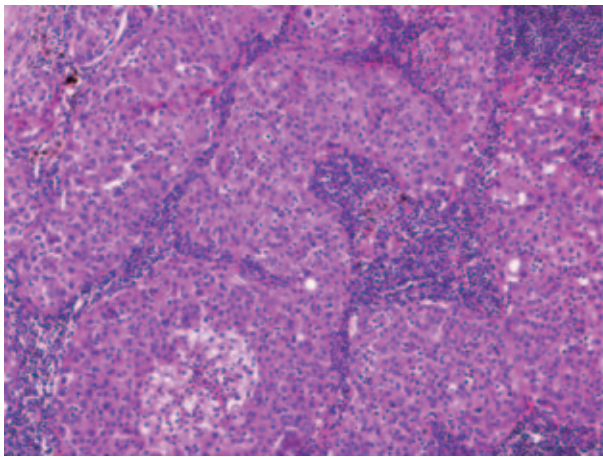


Figure 4. Solid adenocarcinoma with mucin. Hematoxylin and eosin stain (left). Alcian blue stain (right).

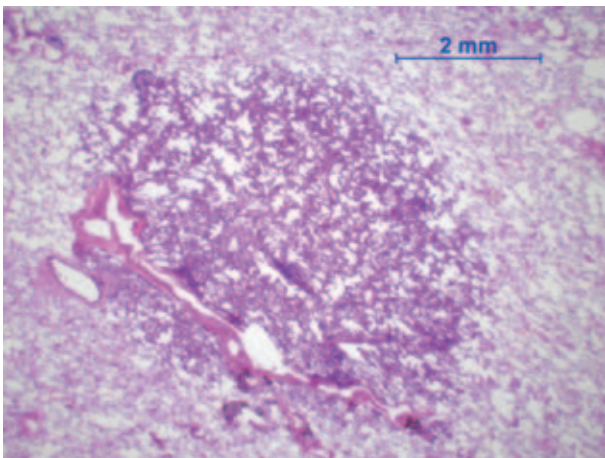


Figure 5. Non-mucinous bronchioloalveolar adenocarcinoma.

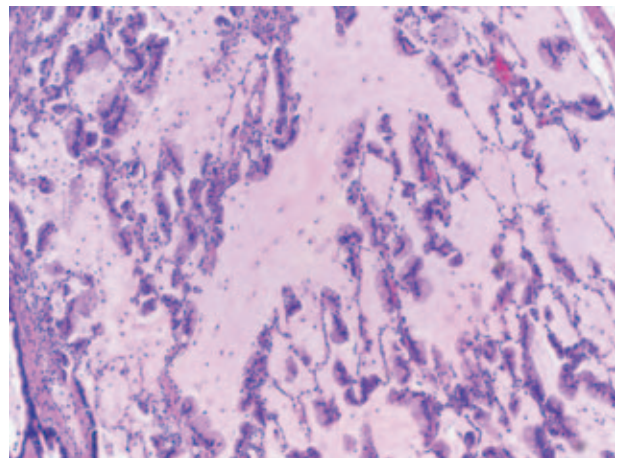


Figure 6. Mucinous bronchioloalveolar adenocarcinoma.

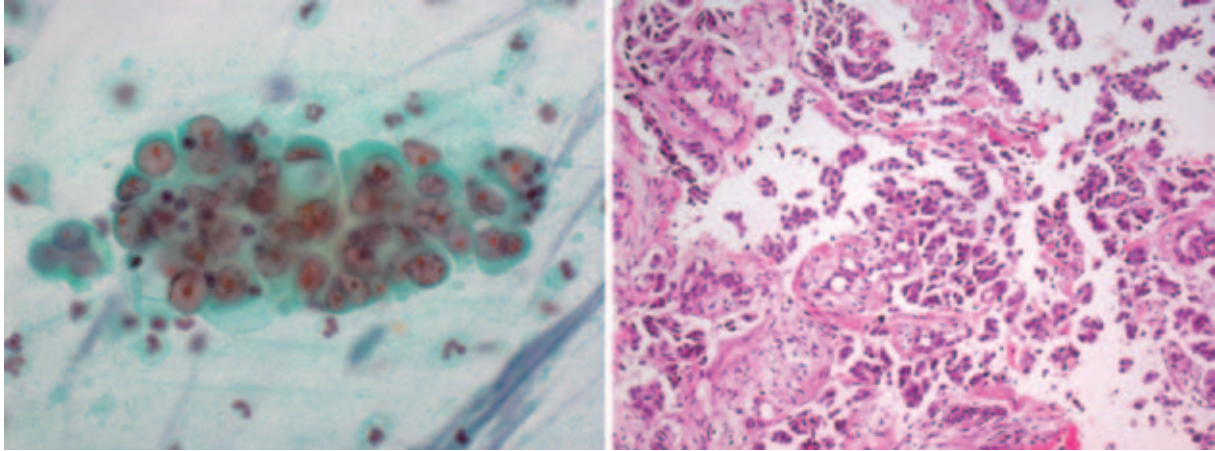


Figure 7. Adenocarcinoma in sputum. A cluster of overlapping tumor cells with pale cytoplasm, finely textured chromatin, large nuclei and prominent nucleoli (left). TBLB (transbronchial lung biopsy) specimen of the same case (right).

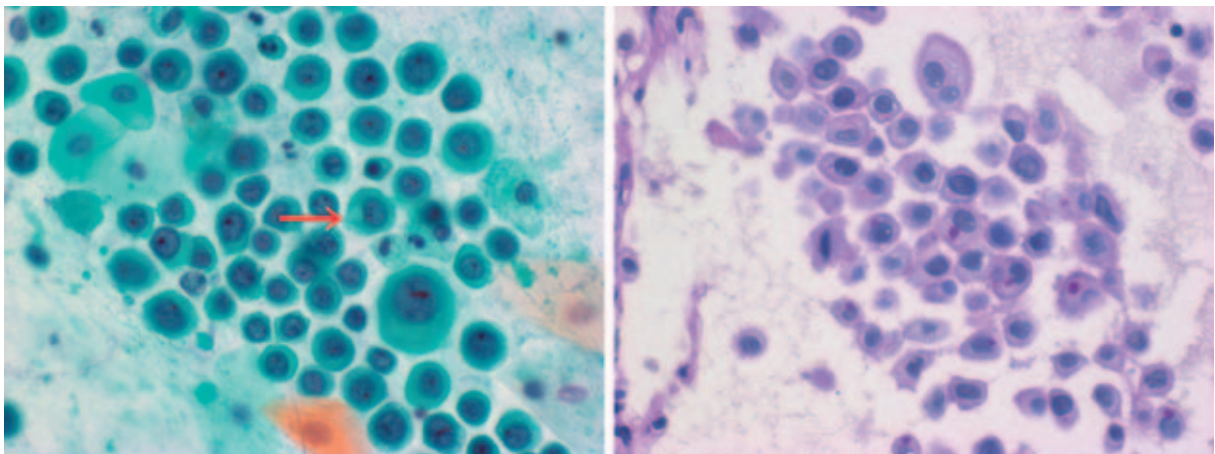


Figure 8. Adenocarcinoma in sputum. The cancer cells appear singly, and may be mistaken for mesothelial cells. However, some cancer cells have vacuolated cytoplasm (arrow) (left). TBLB specimen of the same case. Mucin is observed in the cytoplasm of cancer cells. Periodic acid-Schiff (PAS) stain (right).

ることが多く、顆粒状あるいは泡沫状で、青緑色に染まる。核は偏在性のことが多く、時に大きな粘液空胞が存在するため核が圧排され、印環細胞癌のように見えることもある。多量の粘液が存在すると、核を一方に圧排し、核が細胞質の外側に出ているように見えることもある。空胞状の細胞が孤立性に出現するとマクロファージと間違いやすいが、核に異型性が見られる点がマクロファージとは異なる。腺癌細胞の核は、細胞質に比し大きく、通常1個で、円形または類円形である。核縁は明瞭で、比較的整っているが、切れ込みやくびれを認める細胞も存在する。固定が良好だと、核網は細顆粒状で hyperchromasia は中等度であるが、固定が悪いと、核網は粗剛で濃い。核小体は腫大し中心性で、1~2個認められる。大きな核小体を認めることもある。核膜が湾入し、核内

封入体のように見えることもある。多核細胞が見られることが多い。扁平上皮癌に見られる核の pyknosis はまれである。肺腺癌の組織型による細胞診所見の違いに特定の傾向はない。

喀痰中に見られる腺癌細胞は大きく、円形、類円形または多角形で、時に円柱形で、孤立性に、あるいはクラスターで認められる (Figure 7)。立体的な乳頭状構造が見られることもある。多数の癌細胞が孤立性に出現することがある。Figure 8 左は、類円形ないし多角形の細胞が孤立性に多数出現している。核は中心性のものと、偏在するものを認める。一部の細胞の細胞質に空胞 (矢印) を認め、腺癌が疑われる。この症例の TBLB (transbronchial lung biopsy) 標本は、細胞診と同様に腫瘍細胞がばらばらに採取された。Figure 8 右はこの症例の PAS 染

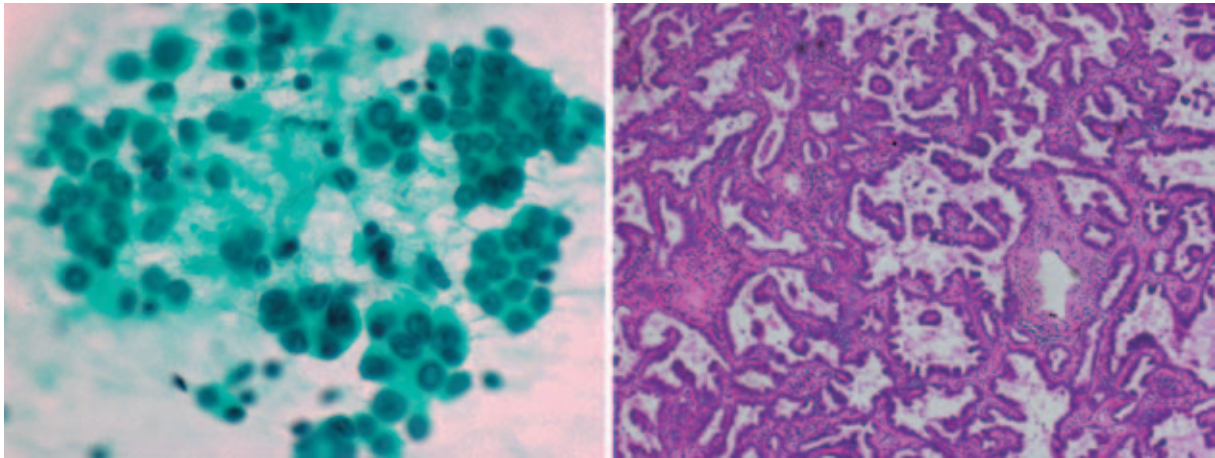


Figure 9. Cytology of adenocarcinoma of the lung. Touch imprint of resected tumor. Papillary structure is observed (left). Histology of the resected tumor. Papillary adenocarcinoma (right).

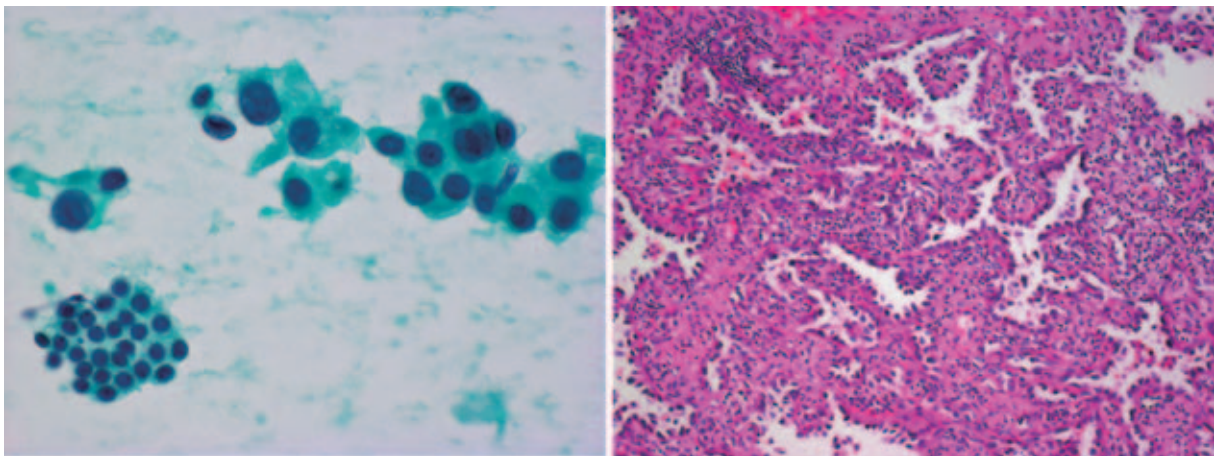


Figure 10. Cytology of adenocarcinoma of the lung. Touch imprint of resected tumor. Loosely cohesive cells of carcinoma with variably sized nuclei which are remarkably larger than the nuclei in the nearby benign bronchial cells (left). Histology of the resected tumor. Papillary adenocarcinoma (right).

色で細胞質に赤染する粘液を認める。免疫染色で検討するとCAM5.2が陽性でcytokeratin 34βE12は陰性であった。細胞質に粘液を有し、低分子サイトケラチンが陽性であり、腺癌と診断した。

気管支擦過標本では、喀痰に比べて出現する細胞量が多い。腫瘍細胞は乳頭状のクラスターを形成し、大型の円形、類円形あるいは多角形の細胞がシート状に配列する (Figure 9, 10)。擦過標本においては、腺癌の診断にはクラスターを認めることが重要である。²

Figure 11 左はアスベスト曝露歴があり左S³に結節を認める症例のCTガイド下生検標本である。不規則な形をした大きな集塊を認める。癌細胞の核は、大小不同を示し、核にしわを認め、集塊の中に管腔を認める。摘出標本の組織像を Figure 11 右に示す。腫瘍細胞は管腔を

形成して増殖し、腺房型腺癌と診断した。

超音波内視鏡の先端より穿刺針を出し、縦隔リンパ節または肺門リンパ節を穿刺することにより、リンパ節の細胞を採取することができる。この方法をEBUS-TBNA (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration)と呼ぶ。EBUS-TBNAによるリンパ節転移の診断のsensitivityは92%、specificityは100%であり、リンパ節に転移があればほぼ全例でEBUS-TBNAで診断がつく。³ EBUS-TBNAにより採取された標本からは、細胞診標本と組織標本を同時に作製できる。組織標本はセルブロックと同様の像を呈し、背景に多量の赤血球とリンパ球、組織球を認め、その中に癌細胞がクラスターで出現するため、癌細胞が目立ち、診断は容易である。Figure 12にEBUS-TBNAで縦隔リンパ節より得ら

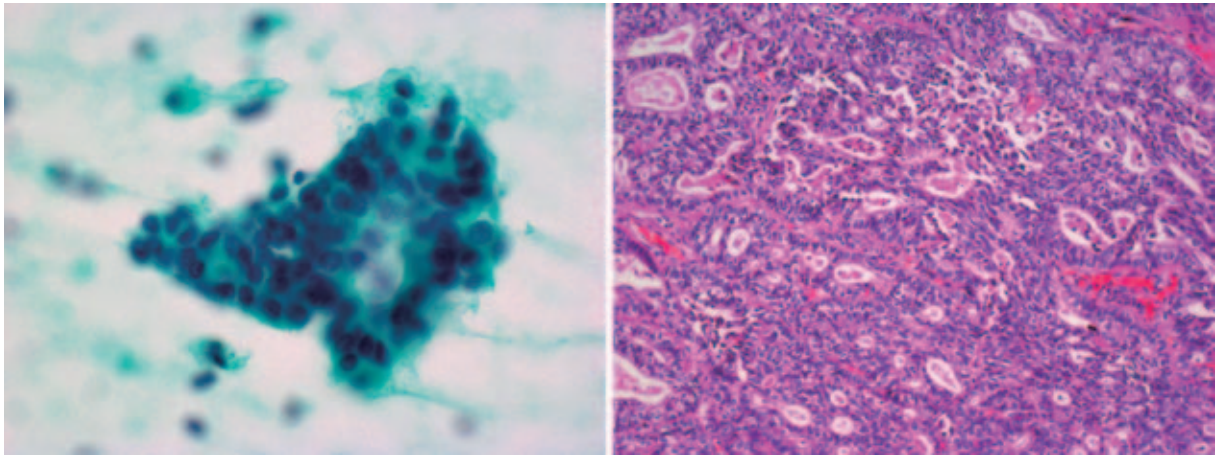


Figure 11. Cytology of adenocarcinoma of the lung. A cluster of overlapping glandular cancer cells with variably sized nuclei and pale cytoplasm (left). Histology of the resected tumor. Acinar adenocarcinoma (right).

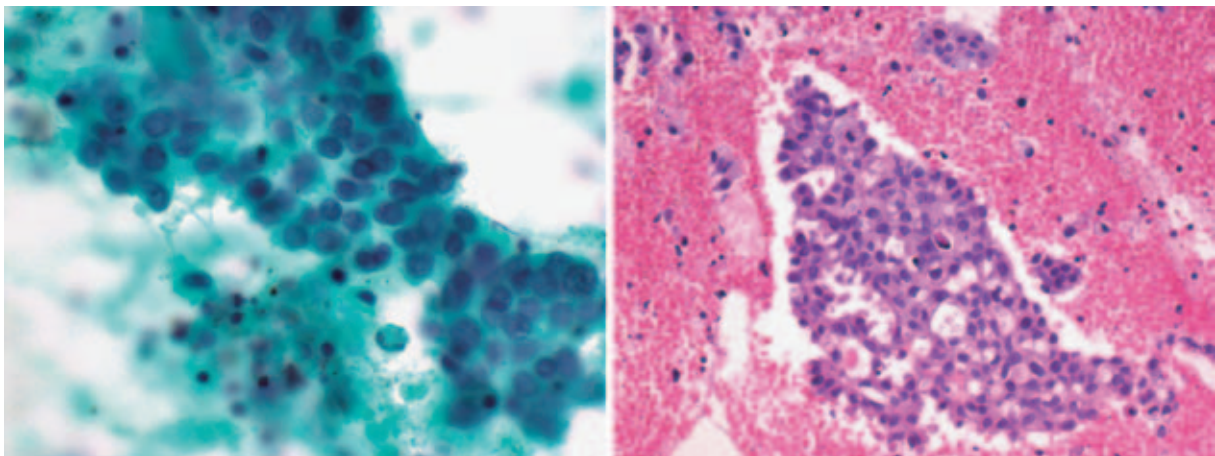


Figure 12. EBUS-TBNA (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration) specimen with a cluster of overlapping glandular cancer cells (left). Histology of EBUS-TBNA sample. A cluster of cuboidal cancer cells with acini is observed in the background of large amount of red cells and scattered lymphocytes (right).

れた細胞診標本および組織標本を示す。左 S³ の腺癌があり、CT で #3 に 11 mm のリンパ節腫大を認め、治療方針を決定するうえで、縦隔リンパ節転移の有無が問題になった。EBUS-TBNA による細胞診でも、組織診でも異型細胞が腺腔を形成しており、腺癌の転移と診断した。肺癌の縦隔リンパ節転移は重要な予後因子である。縦隔リンパ節の転移の有無を判断することにより正確に病期を決定し、適切な治療を選択することができる。

細気管支肺胞上皮癌

喀痰細胞診では、粘液非産生性の場合には、円形、類円形あるいは立方形の細胞が丸いクラスターあるいは乳頭状のクラスターを形成している。腫瘍細胞は、細胞質に乏しいか、あるいは淡く染まる細胞質を有し、核のクロ

マチンは中等度に増量し、小さな核小体を 1~2 個認める。孤立性の細胞を見つけることは難しい。粘液産生性の場合には、腫瘍細胞はクラスターだけではなく、孤立性の癌細胞も認められる。細胞の大きさは粘液非産生性よりも大きく、細胞質は多量の粘液を含み、明るい。核は 1~2 個見られ、核網は微細である。核膜の輪郭は明瞭で、明瞭な核小体を認める。組織標本では粘液を入れた高円柱状の腫瘍細胞を認めるが、細胞診では円柱形の細胞を認めることはまれである。気管支上皮に似た形を示すこともあるが、線毛を欠くことから鑑別できる。²

気管支擦過細胞診の所見は喀痰細胞診に類似している。しかし、大きく平面的に、あるいは線状に配列することがある。癌細胞は比較的大型の核を有し、核小体が明瞭で、中等度の量の淡い細胞質を有する。癌細胞は円

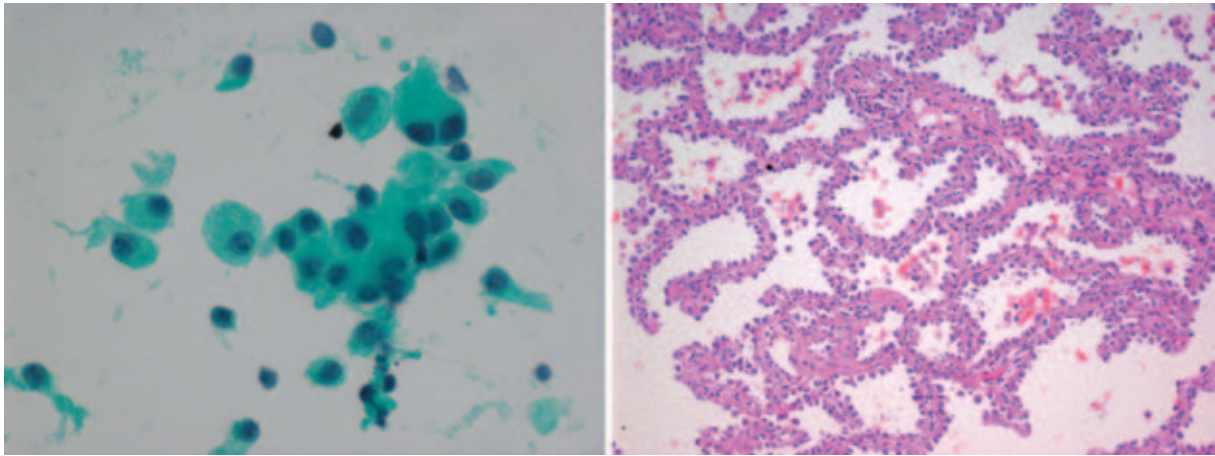


Figure 13. Bronchioloalveolar carcinoma. Touch imprint of resected tumor. A cohesive group of tumor cells with relatively abundant cytoplasm and hyperchromatic nuclei (left). Histology of the resected tumor (right).

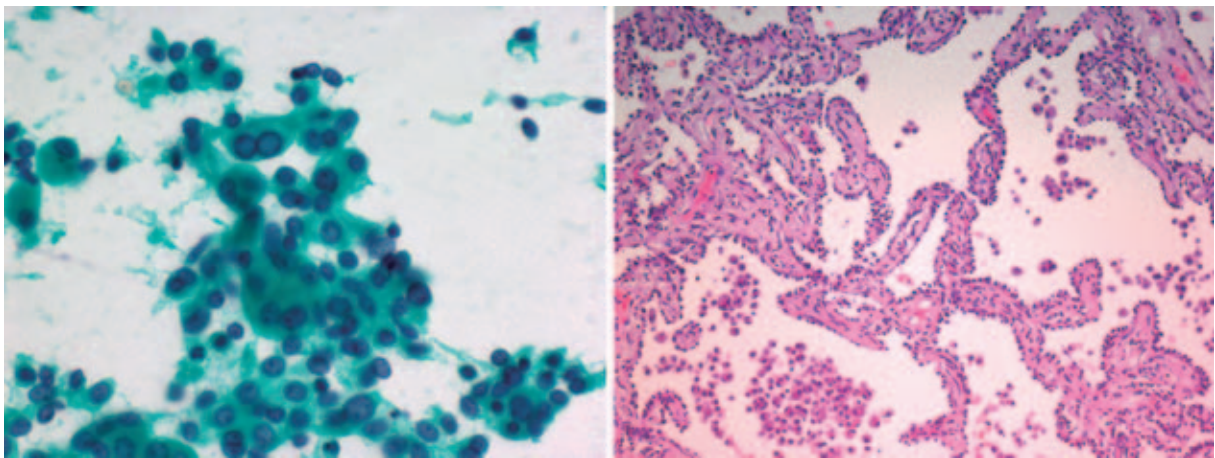


Figure 14. Atypical adenomatous hyperplasia. Touch imprint of resected specimen. A cohesive group of hyperplastic cells. The atypia and polymorphism of the nuclei is minimum. Intranuclear inclusion is observed (left). Histology of the lesion. The hyperplastic cells growing on the alveolar septa are not as crowded as in bronchioloalveolar adenocarcinoma (right).

柱状あるいは立方形であることもある (Figure 13).²

異型腺腫様過形成

異型腺腫様過形成は、小型であるため、術前に細胞診で診断されることはまれである。従って、細胞診標本は捺印標本から得られることが多い。異型腺腫様過形成は、出現する細胞数が少なく、平面的配列を示し、結合性が疎である。細胞質は泡沫状で、核は類円形で、2核の細胞が見られることもある。核の切れ込みはまれで、核内封入体が目立つ。⁴

Figure 14 左に異型腺腫様過形成の細胞像 (捺印標本) を示す。細胞は平面的な配列を示し、結合性が弱く、核は類円形で2核の細胞も見られる。核内封入体を認める。

Figure 14 右に同一症例の組織像を示す。肺胞壁に沿って、N/C比の大きい小型の細胞が一層性に進展している。細気管支肺胞上皮癌に比べると、核の大きさが小さく、細胞密度が低い。

II型肺胞上皮細胞の過形成

II型肺胞上皮細胞が過形成をおこした場合、核は大型になり、核小体が腫大する。N/C比が高く、核膜の不整を伴う細胞が出現し、立体的に重積し、腺癌と誤診しやすい。腺癌との鑑別が困難な場合もある。II型肺胞上皮細胞が過形成をおこす病態には、びまん性肺胞傷害、間質性肺炎、肺線維症、ウイルス性肺炎、慢性肺炎、肺梗塞、放射線療法後、化学療法後などがある。^{2,5-7} これらの

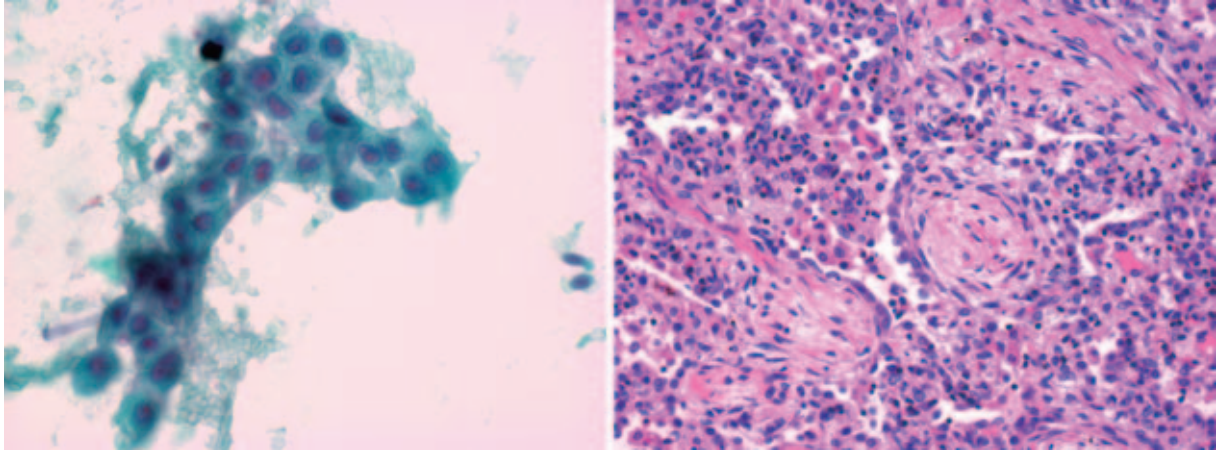


Figure 15. Hyperplasia of type II pneumocytes. TBAC sample. The cells are polygonal with enlarged nuclei and prominent nucleoli (left). Histology of the lesion. Organizing pneumonia. Type II pneumocytes are hyperplastic (right).

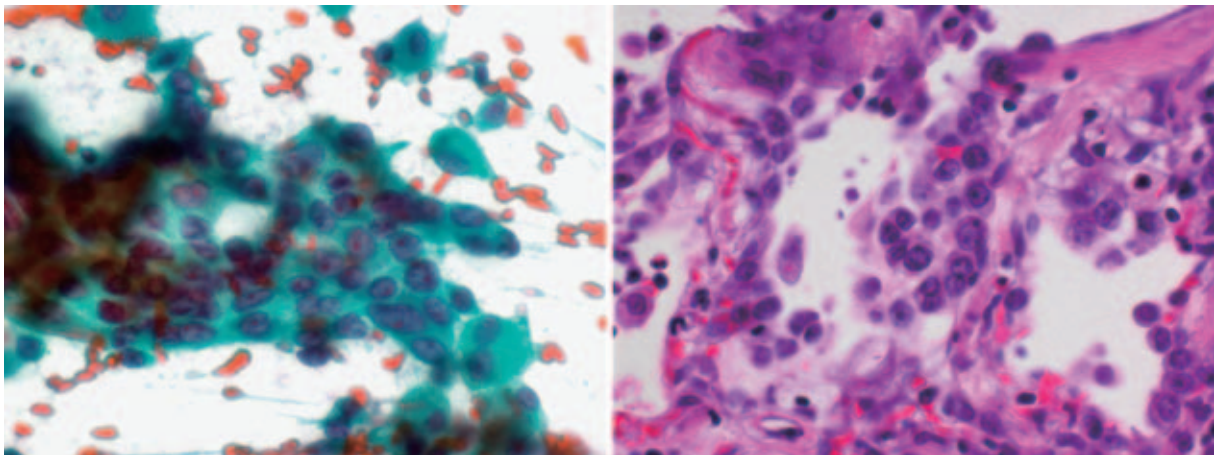


Figure 16. Hyperplasia of type II pneumocytes. Aspiration specimen. The cells have variably sized nuclei and prominent nucleoli mimicking adenocarcinoma (left). Histology of the lesion. Type II pneumocytes are hyperplastic (right).

変化は喀痰細胞診，気管支擦過細胞診，経皮的吸引細胞診などで見られる。

Figure 15 左は TBAC (tranbronchial aspiration cytology) により得られた標本である。核が大型で、核小体が目立つ上皮細胞がクラスターで出現している。右端に2個見られる正常の気管支上皮細胞に比べて、細胞、核の大きさが大きい。腺癌が鑑別にあがるが、核のクロマチンの増量がなく、核の大小不同が見られず、腺癌とは診断できない。組織学的には、器質化肺炎の像で、II型肺胞上皮細胞が過形成をおこしていた (Figure 15 右)。細胞診で見られる異型細胞は、この過形成をおこしたII型肺胞上皮細胞であると考えられる。

Figure 16 左は術中の吸引細胞診である。大型の大小不同を示す核を有する細胞がクラスターを形成してい

る。核膜の肥厚，核縁の不整，核小体の腫大を認め、Figure 15 左よりもさらに異型性が強い。腺癌が鑑別にあがるが、核のクロマチンの増量の程度がやや軽く、核網が微細である。組織学的には、II型肺胞上皮細胞が過形成をおこしていた (Figure 16 右)。

原発性肺癌と転移性肺癌との鑑別

肺は腫瘍が転移しやすい臓器である。癌の既往がある場合、肺腫瘍が原発性肺腫瘍か転移性肺腫瘍かが問題になるが、細胞診で腫瘍の原発部位を特定することは、ほとんどの場合、不可能である。しかし、原発巣の細胞像に特徴がある場合、たとえば高円柱状の細胞の密な配列 (大腸癌)、1列縦隊 Indian file 状の細胞配列 (乳癌、小葉癌) などが、その診断の参考になることがある。⁸

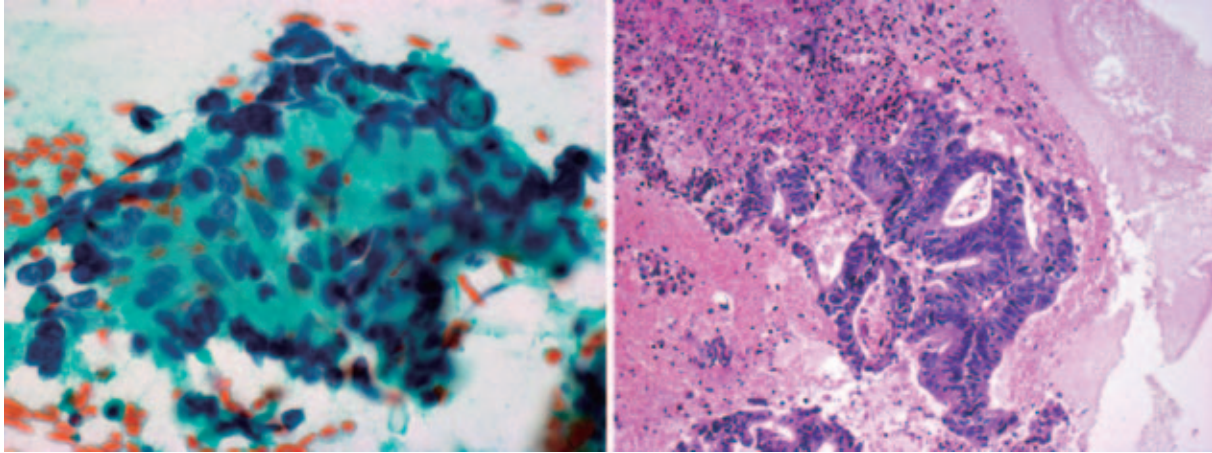


Figure 17. Metastatic colonic carcinoma in lung. TBAC specimen. The presence of a linear group of columnar cells is highly suspicious of metastatic colonic carcinoma. Also of diagnostic value is necrotic cellular debris in the background (left). TBLB sample. Tumor cells are columnar and gland formation is observed (right).

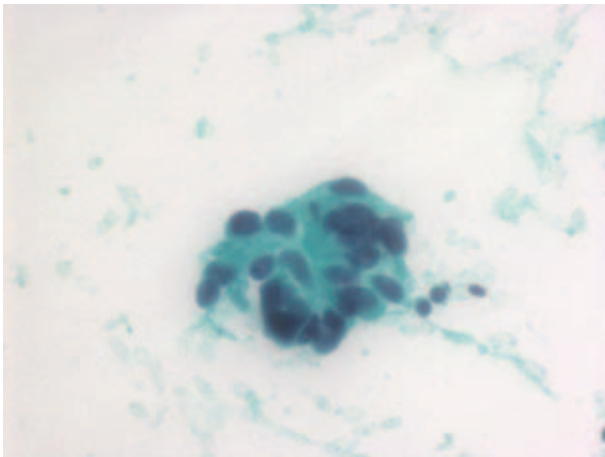


Figure 18. Metastatic colonic carcinoma in lung. EBUS-TBNA specimen. The presence of a cluster of columnar cells suggests the metastatic colonic carcinoma.

Figure 17 左は、63 歳女性で、大腸ファイバーで大腸癌の疑いがあり、同時に肺に多発性腫瘍陰影を認めた症例に対して TBAC を行った標本である。広範な壊死を認め、紡錘形の核を有する細胞が横に並び、クラスターを形成し、核分裂像を認める。大腸癌の転移が疑われる。TBLB でも壊死とともに、腺腔を形成する細胞を認めた。腺腔を形成する細胞は、高円柱状で、核が基底部に並んでおり、大腸癌の肺転移と診断した (Figure 17 右)。Figure 18 は、56 歳の女性で、2 年前に盲腸癌の既往がある。胸部異常陰影を指摘され、縦隔リンパ節から EBUS-TBNA で採取された標本の細胞像を示す。核が細胞の基底部に並んでおり、盲腸癌が疑われる。同時に採取された組織標本の免疫染色で、大腸癌で発現する CDX-2 が陽

性で、肺腺癌で発現する TTF-1 が陰性であるため、盲腸癌の転移と診断した。

胸水中の腺癌細胞

胸水中には中皮細胞、組織球、血球、およびその他の細胞が出現する。中皮細胞は、孤立性あるいはクラスターを形成して出現する。孤立性の場合、球形または楕円形で、直径は 15~20 μm である。細胞質は青く、細胞境界は明瞭である。強拡大で見ると細胞質は 2 層からなり、核の周囲は濃く、細胞の辺縁は薄く染まる。中皮細胞が 2 つ並んだ細胞相接像を認める。細胞膜に狭い淡明な層 (brush border) を認めることがある。核は細胞質の約半分を占め、中央に位置することが多い。核膜は目立ち、核網は微細で、核小体は小さいものを 1~2 個認める (Figure 19)。正常の中皮細胞がクラスターを形成することはあるが、その数は少なく、少数の細胞よりなり、単層性である。反応性中皮は複雑なクラスターを形成し、核小体が目立つことがあり、癌細胞と間違いやすいので、注意が必要である。^{2,9} 組織球は単核あるいは 2 核で、直径は中皮細胞と同程度の大きさ (15~20 μm) である。組織球は孤立性に出現するか、ゆるく結合して配列し、細胞相接像は見られない。細胞質は泡沫状であることが多く、小さな空胞も見られ、大きな空胞を持つこともある。細胞境界は不明瞭である。核は多くの場合、細胞質の辺縁に存在する。馬蹄形の核を認め、核網は微細顆粒状で、小さな核小体を認める (Figure 20)。^{2,9}

癌細胞は胸水中で修飾を受け、その他の採取法とは細胞像が異なる。癌細胞は不整形ではなく球形となり、他の採取法で見られる核のクロマチンの増量、粗顆粒状の核網などの特徴は、胸水中の癌細胞には見られないこと

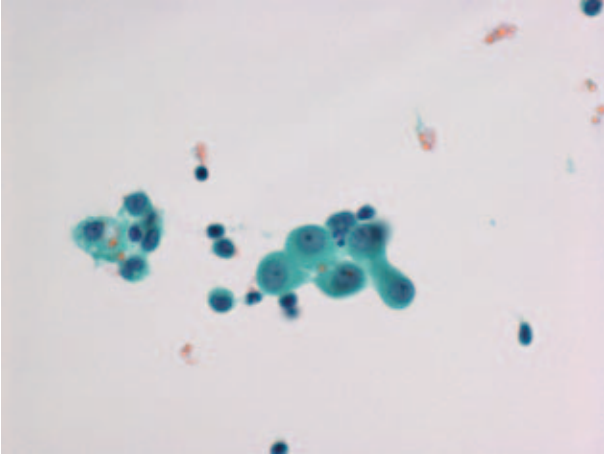


Figure 19. Mesothelial cells in pleural fluid. Single mesothelial cells are spherical or oval and the cyanophilic cytoplasm is sharply demarcated. A characteristic feature of mesothelial cells in doublets is the flattening of the opposite cell membranes with formation of a clear gap or “window”. The nucleus is spherical and usually centrally located within the cell. The nuclear membrane is prominent. The chromatin net is delicate and rather inconspicuous, with one or two tiny nucleoli.

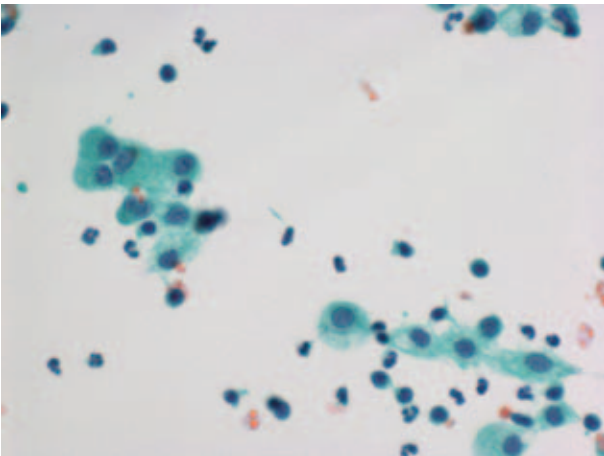


Figure 20. Macrophages in pleural fluid. The macrophages are characterized by foamy cytoplasm. A cell border blends with the smear background. The nuclei are located in the peripheral portion of the cell. Indented nuclei with finely granular chromatin, and sometimes tiny nucleoli are common.

もある。しかし、核が大型で、N/C比が高く、核小体が大きいことなどは、胸水中の癌細胞の診断に重要な手がかりとなる。良性細胞で核分裂像が見られることはまれで、核分裂像の存在は、癌を疑う所見である。特に、異常な形をした核分裂像は癌の診断において信頼できる所

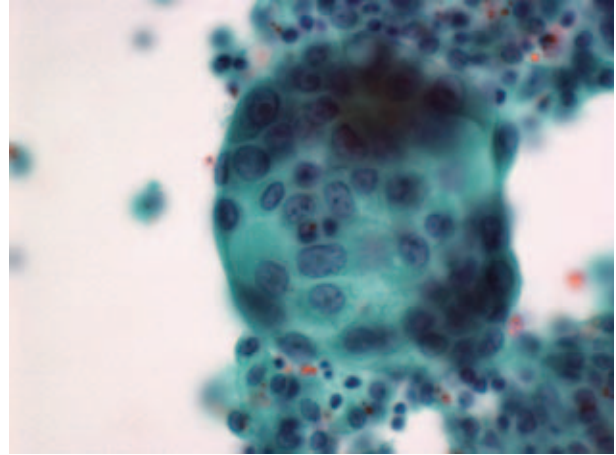


Figure 21. A cluster characteristic of adenocarcinoma in pleural fluid showing several superimposed cell layers that cannot be brought into a single focus.

見である。粘液を細胞質に入れる場合、N/C比は大きくない。大きな粘液を入れた空胞を認める場合、腺癌の転移が考えられるが、マクロファージとの鑑別が重要である。しかし、マクロファージは核が小さいので、鑑別がつく。多くの悪性細胞、特に腺癌は、多数の細胞からなるクラスターを形成し、立体的になり、顕微鏡のフォーカスをずらさないと全体像を観察できない (Figure 21).²

おわりに

気管支に発生する扁平上皮癌とは異なり、末梢発生の腺癌はかなり大きくなると喀痰に癌細胞が出現することはない。検診などで発見される早期の肺腺癌の診断においては、気管支鏡による擦過細胞診や吸引細胞診、経皮的吸引細胞診が行われる。気管支鏡では細胞診とともに生検も行われるが、生検標本には癌細胞が含まれず、細胞診標本だけで診断がつき、手術により治療されることもある。このように、中枢発生の肺扁平上皮癌ばかりではなく、肺腺癌においても、細胞診は病態の確定診断に重要な位置を占めている。

肺腺癌の早期の小さな病変を細胞診で診断するようになると、異型腺腫様過形成、II型肺胞上皮の過形成などの病態が鑑別にあがり、区別ができないこともある。これらは、腺癌に比べると異型性が軽度であるが、症例によっては核が極めて大きいことや、核小体が腫大することがある。細胞診において、癌と診断するには、異型性が充分でない場合は無理に腺癌と診断せず、組織診により構造異型の有無を検討してから確定診断をつけるべきである。

REFERENCES

1. Tumor of the lung. In: Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC, eds. *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon: IARC Press; 2004: 9-124.
2. *Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases*. Koss LG, Melamed MR, eds. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest*. 2006;130:710-718.
4. 細胞診. 日本肺癌学会, 編集. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 改訂第6版. 東京: 金原出版; 2003:47-82.
5. Stanley MW, Henry-Stanley MJ, Gajl-Peczalska KJ, Bitterman PB. Hyperplasia of type II pneumocytes in acute lung injury. Cytologic findings of sequential bronchoalveolar lavage. *Am J Clin Pathol*. 1992;97:669-677.
6. Beskow CO, Drachenberg CB, Bourquin PM, Britt EJ, Simsir A, Gunev I, et al. Diffuse alveolar damage. Morphologic features in bronchoalveolar lavage fluid. *Acta Cytol*. 2000;44:640-646.
7. Linssen KC, Jacobs JA, Poletti VE, van Mook W, Cornelissen EI, Drent M. Reactive type II pneumocytes in bronchoalveolar lavage fluid. *Acta Cytol*. 2004;48:497-504.
8. 小形岳三郎. 呼吸器の細胞診. 日本病理学会, 編集. 病理技術マニュアル6 細胞診とその技術. 東京: 医歯薬出版; 1981:141-187.
9. 亀井敏昭, 岡村 宏, 渋谷秀美, 佐久間暢夫, 村上知之. 悪性中皮腫の体腔液細胞診—中皮腫細胞の特徴と反応性中皮や腺癌との鑑別を主に—. 病理と臨床・別冊. 2004; 22:693-700.