

医学教育博物館におけるバーチャルスライド利用の意義 — 医学博物館におけるバーチャルスライド —

森谷 卓也¹⁾²⁾ 中村 信彦²⁾ 鐵原 恵子²⁾ 寺岡 和美²⁾ 皆木 純子²⁾ 坂本 由美²⁾
竹村 由布香²⁾ 古川 典子²⁾ 真鍋 克己²⁾ 仁科 幸子²⁾ 植木 宏明²⁾

¹⁾ 川崎医科大学 病理学 ²⁾ 川崎医科大学 現代医学教育博物館

Significance of virtual slide system utilization at medical museum — Running title: Virtual slide at medical museum —

Takuya Moriya¹⁾²⁾ Nobuhiko Nakamura²⁾ Keiko Kanahara²⁾ Kazumi Teraoka²⁾
Junko Minagi²⁾ Yumi Sakamoto²⁾ Yuhka Takemura²⁾ Noriko Furukawa²⁾
Katsumi Manabe²⁾ Sachiko Nishina²⁾ Hiroaki Ueki²⁾

¹⁾ Department of Pathology, Kawasaki Medical School

²⁾ Medical Museum, Kawasaki Medical School

Abstract : It is desirable to perform observation of systematic morphology from macro to a micro-level about each internal organs at a stage of the basic medicine education, to understand the pathogenesis of various diseases taken up by clinical medicine. In the modern medical education museum of Kawasaki Medical School, we produced various teaching materials for medical and co-medical school students, but so far we put the principal objective to the gross organ and produced estrangement between the showpiece of the micro-level. This time we examined the usage because we introduced a virtual slide system in a museum. First, a student accessed it optionally by building a library for the microscope training in the related subject in School of Medicine, learned self through computer network, and can carry out an microscopic examination with an exclusive computer training room. Second we output it, and large size paper could use the microscope image which we took from a virtual slide as a showpiece. It was not necessary to show different magnification in pursuit of a stage, and it was thought an accuracy image to have a demonstration with not only the gross organ image but also the radiological image at the same time if we could secure an exhibition space. Third we stuck bar code on gross pathology specimens, and it was thought that the detailed data and commentary of the microscope image may be seen promptly by scanning a bar-code reader with the PC which we connected and could learn it.

Keywords : museum, medical education, pathology, virtual slide, microscopic findings

要旨

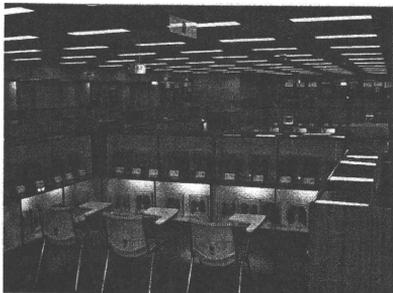
臨床医学で取り上げられる様々な疾患の病態を理解するためには、基礎医学教育の段階で、各臓器についてマクロからミクロのレベルまで系統的な形態学的観察を行うことが望ましい。川崎医科大学の現代医学教育博物館では、医学生・医療系学生向けの各種教材を製作しているが、これまではマクロ臓器に主眼を置いており、ミクロレベルの展示物との間に乖離を生じていた。この度、博物館内にバーチャルスライドシステムを導入したので、その利用法について検討した。第一に、医学部および学園内の関連学科における顕微鏡実習用のライブラリを構築することで、学生が任意にファイルを保存してあるサーバーにアクセスし自己学習を行ったり、専用のコンピューター実習室を利用して顕微鏡実習の試験を実施することが可能となった。第二に、バーチャルスライドから取り込んだ顕微鏡画像を大判用紙に出力し、展示物として利用することが可能となった。大判パネルの展示スペースが確保できれば、段階を追って異なる倍率を示す必要がなくなり、マクロ臓器（またはマクロ画像）のみならず放射線画像等と同時に、精細画像を供覧できるものと思われた。第三に、病理肉眼標本等に

バーコードを貼付けて、バーコードリーダーでスキャンすることによって、当該症例の顕微鏡画像等の詳細なデータや解説を、インターネットまたはイントラネットを通じ、直ちに見て学ぶことができると考えられた。

1. はじめに

川崎医科大学の現代医学教育博物館（メディカル・ミュージアム）は、医科大学やコメディカル学生の卒前教育、卒後の生涯学習、ならびに一般地域社会への医学的知識・医療情報の提供を目的として1981年に設立された、全国的にも世界的にも類を見ない、医学専門の博物館である¹⁾。5階建てのビル2階は健康教育博物館として一般地域に開放しており、3、4階は医療関係者向けの展示を行っている。特に3階を中心とした病理肉眼標本（臓器の実物標本）は約4,500のストックを要し、ホルマリンによる液漬標本のほかにプラスチックネーション、樹脂包埋標本、鋳型標本など、オリジナルの手法もまじえて実物標本を展示している【図1】²⁾。

マクロ標本の観察は、病変の形態変化を一目で観察することが可能であり、放射線画像との対比がなされれば一層



【図1】現代医学教育博物館3階（病理学的な臓器肉眼標本の展示）

理解を深めることも期待できる。何よりも、実際の標本を観察することは、教科書やインターネットなどでの写真観察のみでは得難い体験である。しかし、さらに微視的な変化を観察するための顕微鏡観察については、これまでは撮影した写真を付随させ展示する程度にとどまっておき、マクロとミクロをあわせたダイナミックな学習が十分にできているとは言えない状況であった。

今回、博物館内にバーチャルスライドシステムを導入したので、卒前教育を中心に、医学教育への導入意義について検討した。

2. 事例

バーチャルスライドシステムは、オリンパス社のVS-100を用いた。顕微鏡画像は対物40倍でスキャンし、画像を取り込んだ。

事例1—病理組織実習（顕微鏡実習）での利用：医科大学2学年および3学年の病理組織実習用に顕微鏡画像を取り込み、学内サーバーにデータを保存した。顕微鏡実習および実習試験は、学生個人がそれぞれ備え付けのパソコンを利用可能な、マルチメディア教室を利用して行った。パソコンには予め専用の閲覧ソフト（OlyVIA）をインストールし、学生には専用のパスワードを付与してイントラネットにアクセスできるようにした。

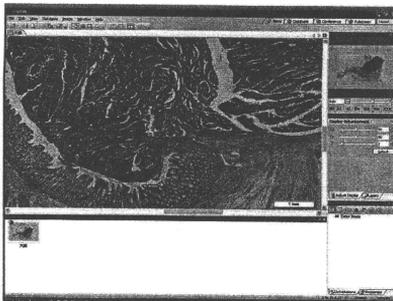
病理実習では、予め観察手順を示したCD-ROMを学生に配布し、予習や実習中の閲覧ができるようにしている。従来の顕微鏡実習では、4名に1枚程度のプレパラートを準備し、1回の実習における観察標本を4枚以上として、グループ内で回覧して観察していた【図2】。しかし、長



【図2】従来方式の病理顕微鏡実習 多数のプレパラートを要す



【図3】バーチャル顕微鏡実習のための、専用のマルチメディア教室



【図4】専用ソフト（OlyVIA）の画面

期使用による色落ちや破損、標本による微妙な所見の違いなど、グループによって観察内容に差を生じていた。その点、バーチャルスライドは全員が一度に観察可能であること、全く同一の標本を観察できること、その結果解説も全員に均一な情報を提供できること、退色や破損の心配がないこと、など利点が多くみられた。学生にとっては、パソコンの操作に躊躇が見られたのは初回実習のみで、以後は操作手順書を用いて各人が自由に顕微鏡画像のデータを保存しているサーバーにアクセス可能となった【図3、4】。数回の実習終了後に挙手によって調査したところ、顕微鏡を用いた実習に戻りたいと主張した学生は皆無であった。

事例2—スキャン画像のパネル展示：展示したい病理顕微鏡所見を含むガラス標本をスキャンしたタイリング画像全体（顕微鏡プレパラート1枚全体）を、大判画像（A1サイズ）として出力した。また、同一症例の肉眼画像、別途撮影した顕微鏡強拡大像なども同様に大判出力し、組み合わせでパネル展示した【図5】。ガラス標本をそのまま写真撮影したルーベ像（上段右）と、バーチャルスライドのタイリング画像（下段左）は、素材は全く同じだが、画像を取り込む方法と引き伸ばし率が異なっている状態であった。しかし、タイリング画像は大判に引き伸ばしてもフォーカスがずれることはなかった。図5では、右下部分に強拡大像の写真を追加展示してはいるが、左下のタイリング画像のみであっても、写真に近づいたり、やや離れて観察することによって、顕微鏡の倍率を変えて観察することと相同の効果を得られ、一枚の画像で弱拡大（ルーベ像に相当）から強拡大（個々の細胞所見）までを、自由に観察



【図5】タイリング画像の大判プリントによる展示

することが可能であった。

事例3—マクロ臓器と連動させたライブラリとしての利用
 : 病理肉眼標本のケースにバーコードを貼り付けて、パソコンに接続したバーコードリーダーでスキャンした。スキャンの結果、パソコンソフトが自動的に起動して、当該症例の顕微鏡画像（バーチャルスライドのデータ）を含む、解説画面が現れるようにセットした【図6】。さらに、希望により顕微鏡画像をクリックすれば、無線LANを通じて顕微鏡画像を保管してある専用サーバーに接続し、バーチャルスライドを任意に閲覧できるようにした。

事例2では、マクロ所見は写真パネルによる観察であったが、この方式では実際の臓器を観察することが可能であり、また顕微鏡画像に関しても、バーチャルスライドの操作によって、観察したい部位について自由に倍率や視野を変えることができ、局所の所見をマクロ像などと比較しながら観察することもできた。なお、今回は、マクロ臓器を展示してある博物館内の展示スペースまでモバイルパソコンを持ち運んで観察したが、逆にバーコードスキャンができる位置までマクロ臓器を運んでくる方法や、このシステムが利用可能な肉眼病理臓器を予め集めて展示しておき、近傍に設置したパソコン（デスクトップパソコンでも可能）からスキャンすることにより、機器の移動過程を省力化することが可能と考えられた。



【図6】バーコード管理による、マクロとバーチャル画像の連動

3. 考察

臨床医学で取り上げられる様々な疾患の病態を理解するためには、疾患の形態学的異常と、機能的障害の要素を適

宜組み合わせる必要がある。このうち、形態学的な病態の把握は、マクロ像からミクロ像までを連動させて理解することが望ましいが、マクロ所見はそのまま観察可能であるのに対して、ミクロ画像は染色の実施と顕微鏡操作が加わるために、学生にとっては必ずしも理解が容易ではないのが実情と思われる。マクロ像については、昨今の画像診断のめざましい発展の結果、その十分な理解は、医学知識の習得や医師として充実した研修を行う上でも、極めて重要な学習項目になってきているが、実際には、学生の間に実物の臓器を観察する機会は、必ずしも多くはないものと推測される。

一方、顕微鏡像（ミクロ像）に至ってはさらに、マクロ像とは別次元の観察物のように理解されてしまい、弱拡大（マクロや画像診断との対比）よりも強拡大の細胞所見がより重要視される傾向も危惧される。また、いわゆる「顕微鏡嫌い」の学生にとっては、ミクロ観察自体が苦痛というよりも、顕微鏡操作そのものに慣れることができないために、苦手意識が生じている者も少なくないと考えられる。このような、形態学教育における問題点を解決しない改善するために、バーチャルスライド導入の意義を検討し、とりわけ、われわれの施設に特異的な、博物館での利用法についても合わせて考察した。

顕微鏡実習におけるバーチャルスライドの応用は、最近様々な大学で導入されており、概ね良好な結果が得られている³⁴⁾。現代の学生はパソコン操作にも十分慣れており、使用すること自体については、ほとんど問題は見当らなかつた。現在われわれが用いている仕様では、デジタルデータは全て学内の専用サーバー上にあり、専用ソフトを用いて、定められた場所でのみ閲覧が可能となっている。セキュリティ上での問題を解決する必要はあるが、可能であれば、パスワードを使っても学外からの閲覧が可能となれば、学生が自習するうえで有用である⁵⁾。現在は、自習用として実習内容を解説したCD-ROMを配布しているが、将来的には全てオンラインで閲覧し、勉強できるようになれば良いと考える。

事例2および3は、博物館展示に関連する内容であり、われわれの施設に特異的な事象である。一般に、展示物の閲覧は、閲覧者（来館者）自身による操作のステップが極力少なく、単純であるほうが良いと思われる。常識的には、ミクロ画像は専用機器である顕微鏡を必要とし、それを観察するためには若干の技術を必要とする。しかし、事例2におけるタイリング画像の大判プリントは、顕微鏡画像を用意しなくても弱拡大から強拡大までを1枚の写真で観察可能であった。閲覧者自身が移動して観察しなくてもよいという若干の不都合はあるものの、展示を行う側からは大変提示がしやすい状況を作っていた。顕微鏡画像を大きく引き伸ばして展示すること自体に新鮮味はないが、バーチャルスライドのタイリング画像であれば、相当引き伸ばしても十分観察に耐えうることを確認できた点は、今回の検討に価値があると思われる。

事例3におけるモバイルパソコンの持ち歩きは、すべての閲覧者が可能な状況とは思わず、可能であれば避けたい動作である。既に述べたように、バーコードリーダーを使う展示標本の配置に関する工夫も必要であろう。他に、この方式に期待できることとして、有機的なファイリングシステムの構築が挙げられる。すなわち、バーコードを介して、ストックしておけば、症例ごとに画像・マクロ像・顕微鏡画像までを直ちに連動させて観察することが可能となる。また実物の臓器以外は、デジタル化しておけば永久に保存が可能である。

以上、バーチャルスライドシステムの利用法について、病理学実習と博物館展示の立場から述べた。今回は、デジタルアーターセキュリティに関する制限などからインターネットでの利用を原則としているが、博物館という観点からは、医学情報を世間に向けて発信してゆくことも重要である。今後は、遠隔地からも情報アクセスが可能なインターネットミュージアムの構築も考慮に入れ、検討を重ねてゆきたい。

本論文の要旨は、第8回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロスコープ研究会総会（平成21年8月28日、仙台）にて発表した。

参考文献

- 1) 山下貢司. 現代医学教育博物館の内容と運営. 医学のあゆみ 1998;184:732-733.
- 2) 川崎医科大学現代医学教育博物館ホームページ (2010年4月引用)
URL: <http://www.kawasaki-m.ac.jp/mm/about2.html>
- 3) 橋口明典, 武市光司, 坂元享宇. バーチャルスライドの学生教育への応用. Med Technol 2008; 36(8): 813-817.
- 4) 井内康輝, 白石泰三, 清水道生, 他. 病理学各論教育のあり方. 第95回日本病理学教育委員会ワークショップから, 医学教育 2008; 398(5): 313-316.
- 5) 小賀厚徳, 河内茂人, 近藤智子, 他. バーチャルスライドの教育的活用—ホームページ型コンテンツの作成—. 日本病理学会雑誌 2009; 988(1): 243.

地域医療に貢献する医師養成のためのバーチャルスライドを利用した学習ツールの開発

研究分担者 吉見 直己 琉球大学大学院医学研究科 腫瘍病理学講座 教授

研究要旨

病理解剖(剖検)における CPC (Clinico-pathological conferenc) は、臨床経過と病理標本を通して全身の病態を把握し、死因に至るまでをまとめる作業である。当大学では剖検症例を学生の病態と病理組織の理解のために教育に利用させて頂いている。この時に使用する病理標本を複数人でみて、検討しなければならない場合にはスライドグラス (SG) は膨大な枚数となる。しかし、ヴァーチャルスライド (VS) にしておき、それぞれがウェブ上で閲覧できれば様々な利便を計ることができる。今回、実際の学生実習で CPC 報告の模擬作成を行わせた時の、SG と比較した VS の有用度を検討し、多くの学生から利便性の点で SG より優れていると評価を得た。

A. 研究目的

病理解剖(剖検)における CPC

(Clinico-pathological conferenc) は、臨床経過と病理標本を通して全身の病態を把握し、死因に至るまでをまとめる作業である。この時に使用する病理標本を複数人でみて、検討しなければならない場合にはスライドグラス (SG) は膨大な枚数となる。しかし、ヴァーチャルスライド (VS) にしておき、それぞれがウェブ上で閲覧できれば様々な利便を計ることができる。今回、実際の学生実習で CPC 報告の模擬作成を行わせた時の、SG と比較した VS の有用度を検討した。

B. 研究方法

本学の医学部 4 年生を対象にした実習(autopsy case study:ACS)において((正規カリキュラムの時間数は 90 分授業が 20 コマ。授業時間として正味 21 時間分に相当する)、学生を一グループ約 10 名の 10 グループに分け、各グループごとに別々の剖検症例を割り当て、自己学習とグループ学習を行わせ、そのまとめを発表させた(他グループからの質問を含め、約 45 分)。

今回、実際の実習で使用する標本を SG と VS の両方を用意し、実習終了時にアンケート形式で学生個人、グループで、それぞれを使用した時間

やその目的、理由、使用した感想、またグループ内での役割などを調査し、結果を考察した。

C. 研究結果

アンケートには 82 名が参加した(回収率 89.1%)。

1. 実習全体の平均学習時間
グループで 25.6 時間、個人で 12.6 時間。
2. VS を使用した平均学習時間
グループで 4.7 時間、個人では 2.8 時間。
3. SG を使用した学習時間
グループで 2.8 時間、個人で 1.7 時間。

4. 画質

画質に関しては、VS は SG より低倍率でみやすいと答えたものが、25.6%、高倍率でみやすいと答えたものが 18.3%、逆に SG のほうが低倍率でみやすいと答えたものが 8.5%、高倍率でみやすいと答えたものは 30.5%であった。

5. 感想

(ア) VS の長所

使用しやすい、検討しやすい点を挙げた者が 70.7%

準備が楽な点が 61.0%

目が疲れない点が 47.6%

(イ) VS の短所

画像を開く速度や拡大、縮小の速度などが遅い点を挙げたものが25.6%

6. PCの種類

グループで使用したOSは、所持していない数名を除き、windows XPが48.8%、次いでvistaが36.6%、7が18.3%と続き、マックが1.2%、個人ではwindows vistaを53.7%が使用しており、次いでXPが23.3%、7が9.8%、マックが3.7%であった。

グループでVSを使用した平均学習時間は4.7時間、個人では2.8時間。グループでSGを使用した学習時間は2.8時間、個人で1.7時間。バーチャルスライドは発表で用いた15枚の他、質問があった。

D.考察

上記のように正規カリキュラム上では21時間であることから、自己学習がもう少しあるかと思ったが、グループ学習は単に授業時間だけに集まっているわけでないことがわかり、比較的學生が試験が比較的過密に混在している時期としては積極的に本授業に参加してくれたと思われる。

今回の実習で、グループ内での役割はグループごとに振り分け方が異なったが、まとめ役、パソコン係の他は臓器別に振り分けるグループが多く、また、発表のスライドを担当したもの、資料を集める担当のものをつくるグループが目立った。実際、グループ内での役割は、臓器別に担当したと答えたものが23%、パソコン係、調べもの担当と答えたものがそれぞれ20.3%、スライド担当が10.3%、病理の担当と答えたものが6.8%であった。そのため、VSおよびSGの利用時間が2時間程度であった理由であると思われる。

利用感想を個別に記載して貰ったが、その中に、低倍率でのみやすさはVSに、高倍率でのみやすさはSGに票が集まった。これは、画像解像度などを考えると当然であり、今回、利用したVSの画像は対物20倍での取り込みであったことが原因であると思われる。しかし、長所として多くの

賛同を得た2点と比べると、得票率は低く、画像の展開速度、眼の疲労へ不満を含め、使用評価の基準は画質よりも利便性を学生サイドは強く求め、地域医療への貢献を考えた場合、病理の非専門の医師に対しては、同様ではないかと考えられた。

E.結論

今回、VSのウェブ閲覧システムを学生の実習で利用した結果、現行の主流機種であるWindows XPの使用で、多くの学生から利便性の点でSGより優れていると評価を得た。今後、さらなるVSの普及を促す要因に、使いやすさや、システム、ソフトの軽さの必要性が示唆されたと考える。加えて、Windows系のアプリのみでは、バージョン間での利用ができないなどで、不便であり、医学・医療従事者に広く普及しているアップルOSに対応したソフトの充実が望まれる。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1.論文発表

1. 澤井高志, 吉見直己, 他 超高速インターネット衛星“さすな”(WINDS)を用いた遠隔病理診断(テレパソロジー)の実証実験(第2報). 医学のあゆみ, 235, 204-212, 2010.
2. 川畑圭子, 吉見直己, 他 嚢胞を伴った胸腺乳頭状腺癌の1例. 日臨細胞誌, 49, 30-35. 2010.
3. Chiba I, Yoshimi N et al.: Clinical significance of GLUT-1 expression in patients with esophageal cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. Oncology Lett. 2, 21-28 2011.

2.学会発表

1. 吉見直己: HOW TO USE VIRTUAL SLIDES: 11年の癌が発症した潰瘍性大腸炎の一例. 第5回沖繩消化管臨床病理研究会, 沖繩, 2011, 2月.

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

嚢胞を伴った胸腺乳頭状腺癌の1例

川畑 圭子¹⁾ 原 明²⁾ 吉見 直己³⁾

国立病院機構長良医療センター研究検査科¹⁾, 岐阜大学大学院医学研究科腫瘍病理学²⁾, 琉球大学医学部腫瘍病理学³⁾

背景: 胸腺腫瘍の大部分は胸腺腫で、胸腺癌は10~25%とされる。また、胸腺癌のなかでは、扁平上皮癌がほとんどを占め腺癌はきわめてまれである。今回、嚢胞を伴った胸腺乳頭状腺癌を経験したので報告する。

症例: 68歳、女性。検診にて右中肺野異常陰影を指摘された。CTで前縦隔右側に突出するように5cm大の嚢胞性病変を認め、嚢胞壁の一部に充実性腫瘤を認めた。嚢胞摘出術を施行。術中の嚢胞内容液の穿刺吸引細胞診では、出血性背景に炎症性細胞を散見するなか、数個~十数個の細胞からなる小乳頭状集団を少量認めた。細胞は小型で、核クロマチンの増量は軽度、小さな核小体を認めた。全体的に異型は軽度で腺上皮系由来を思わせた。組織診では、胸腺嚢胞内の一部に結節病変を認め、Type A thymomaを伴った乳頭状腺癌と診断された。

結論: 胸腺嚢胞の穿刺吸引細胞診は、日常まれであるが、かかる症例の存在も考慮に入れておくべきと思われた。

Key words: Thymus, Papillary adenocarcinoma, Cyst, Cytology, Type A thymoma

I. はじめに

胸腺腫瘍の大部分は胸腺腫で、胸腺癌はまれとされる。また、胸腺癌のなかでは扁平上皮癌がほとんどを占め腺癌はきわめてまれである。今回、胸腺嚢胞を伴った胸腺乳頭状腺癌を経験したので報告する

II. 症 例

患 者: 68歳、女性。

主 訴: 右中肺野異常陰影。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 検診にて右中肺野異常陰影を指摘された。CTで前縦隔右側に突出するように5cm大の嚢胞性病変を認め、嚢胞壁の一部に充実性腫瘤を認めた(Photo. 1)。胸腺嚢胞を疑い嚢胞摘出術を施行。術中に嚢胞内容液の穿刺吸引細胞診が実施された。

III. 細胞所見

出血性背景に、リンパ球、ヘモジリン貪食組織球などの炎症性細胞を散見するなか、数個~十数個の細胞からなる小乳頭状集団を少量認めた。細胞は小型で、核クロマチンの増量は軽度、小さな核小体を認めた(Photo. 2)。全体的に異型は軽度で腺上皮系由来を思わせた。

IV. 病理組織所見

摘出標本は嚢胞を含む脂肪様組織を呈した。嚢胞は5cm大で、剖面上嚢胞壁は薄く内面は平滑。嚢胞壁の一部に白色結節を認め、さらに嚢胞内に1cm大の出血を伴った充実

A case of thymic papillary adenocarcinoma with cyst formation
Keiko KAWABATA¹⁾, C. T., I. A. C., Akira HARA²⁾, M. D., Naoki YOSHIMI³⁾, M. D.

¹⁾ Department of Clinical Laboratory, Nagara Medical Center

²⁾ Department of Tumor Pathology, Gifu University Graduate School of Medicine

³⁾ Tumor Pathology, University of the Ryukyus Faculty of Medicine

論文別刷請求先 〒922-0405 石川県加賀市手塚町サ150 国立病院機構石川病院 川畑圭子

平成21年4月1日受付

平成21年10月5日受理

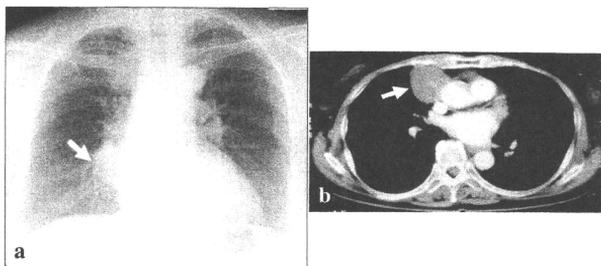


Photo. 1 a : Chest X-ray showing an abnormal shadow (arrow) in the right lung field next to the mediastinum. b : Computed tomography showing a mass (arrow) 5 cm in diameter in the right mediastinum.

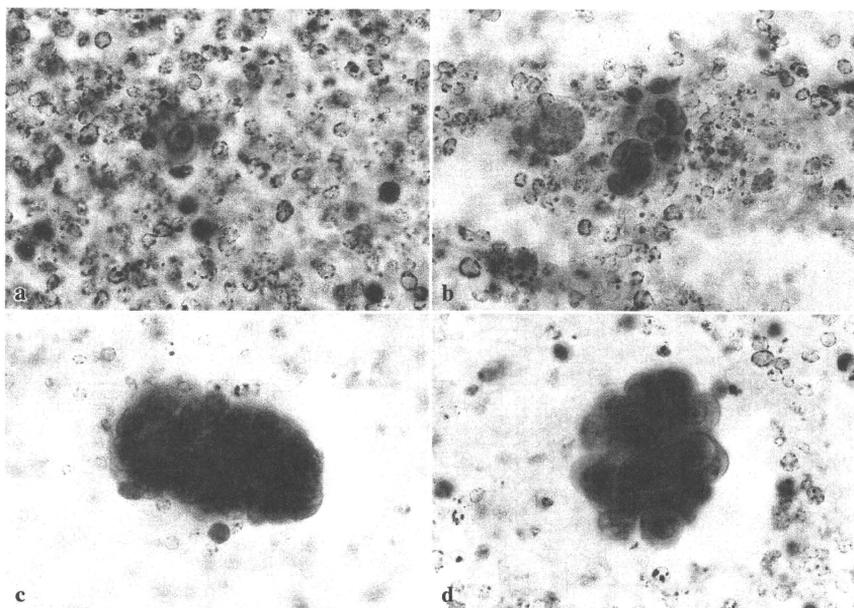


Photo. 2 Cytological findings for cyst fluid. a : A single neoplastic cell with a large nucleolus associated with inflammatory cells and many red blood cells. b-d : Several papillary cell clusters whose cells show mild nuclear atypia. Papanicolaou staining (a-d, ×40).

性腫瘍が浮遊していた (Photo. 3)。この腫瘍は乳頭状増殖する白色結節から有茎性に連続する腫瘍と思われた。

嚢胞内は1層の腺上皮で覆われていた。嚢胞壁の外周囲には、ハッサル小体を含んだ退縮胸腺組織を認めた。嚢胞壁の白色結節のH&E組織写真 (Photo. 4a, b) では、結節

の一部に cyst formation を認め、矢印で示す上半分は異型の乏しい紡錘形細胞の充実性増殖を認め、移行するように下半分は腺管を含んだ増殖巣を認めた。さらに壁を貫通して内腔に突出した乳頭状増殖を認めた。遊離腫瘍は異型腺上皮細胞の乳頭状増殖を認めた (Photo. 4c, d)。

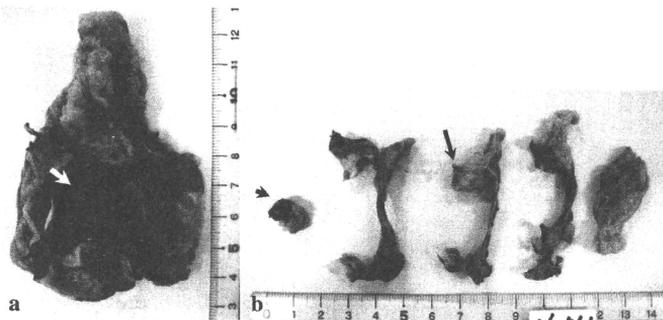


Photo. 3 Gross findings for resected material. a : Nodule 1 cm in diameter on the cyst wall (white arrow). b : In the cut section, thin cyst wall surrounded by fat tissue. The white nodule (long arrow) adhering tightly to the cyst wall and a small piece of the nodule seen separately (short arrow).

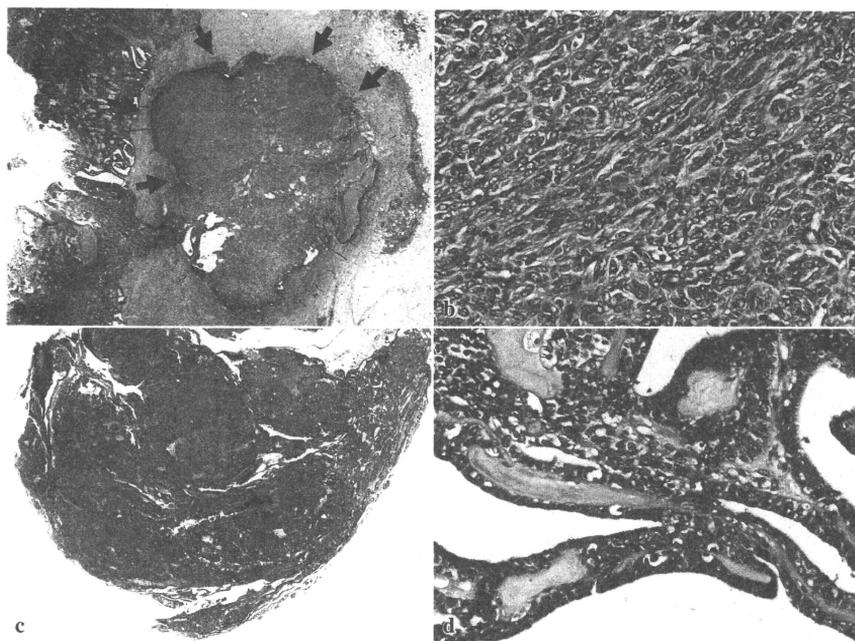


Photo. 4 Histological findings for the nodule the tumor cyst. H & E staining. a, b : Type A thymoma component consisting of spindle cells (arrow), circumscribed by fibrous tissue. c, d : Most of the tumor nodule showing papillary growth (a, c, $\times 2$; b, d, $\times 40$).

Table 1 Immunohistochemical results for type A thymoma and papillary adenocarcinoma components

Antibody	Type A thymoma	Papillary adenocarcinoma
Cytokeratin AE1/AE3	++	+
Cytokeratin CAM5.2	++	++
EMA	-	+
Calretinin	-	++
CD5	-	-
CEA	-	-
TTF-1	-	-
Thyroglobulin	-	-
Chromogranin A	-	-
Synaptophysin	-	+
Vimentin	+	+
Ki-67	1%	20-30%

* : partial

免疫染色では、紡錘形細胞からなる部分は AE1/AE3 (++)、CAM5.2 (++)、EMA (-)、Calretinin (-)、CD5 (-)、CEA (-)、TTF-1 (-)、Thyroglobulin (-)、Chromogranin A (-)、Synaptophysin (-)、Vimentin (+)、Ki-67 1%であった。一方、乳頭状増殖部分は AE1/AE3 一部 (+)、CAM5.2 (++)、EMA (+)、Calretinin (++)、CD5 (-)、CEA (-)、TTF-1 (-)、Thyroglobulin (-)、Chromogranin A (-)、Synaptophysin 一部 (+)、Vimentin (+)、Ki-67 20~30%であった (Table 1)。紡錘形細胞からなる部分は Type A thymoma に合致する像と考えられた。乳頭状増殖部分では Synaptophysin は一部陽性であったが、面積的に一部であったので神経内分泌癌を否定した。また、甲状腺関連マーカーである TTF-1 や Thyroglobulin は陰性であり甲状腺由来も否定された。Type A thymoma を伴った乳頭状腺癌と診断された。

V. 考 察

胸腺腫瘍のうち、胸腺癌は 10~25%とされている¹⁻³⁾。当院では 1999~2008年6月までの9年半で手術および生検で確診された胸腺疾患は 36例でそのうち嚢胞は 7例、胸腺腫は 23例、胸腺癌は 6例であり、嚢胞に癌が合併したものは本例のみであった (Table 2)。Zaitlin⁴⁾は嚢胞に付随した胸腺癌 10例の組織型は、Basaloid carcinoma 5例、Papillary squamous cell carcinoma 1例、Squamous cell carcinoma 2例、Thymic carcinoma with glandular differentiation 1例、Papillary adenocarcinoma 1例であったとしている。嚢胞を伴った胸腺癌のなかでも、Papillary type は特に少ないと思われる。

胸腺嚢胞はまれな病変で、多くは胸腺が第3鯉弓から縦

Table 2 Thymus biopsies and surgeries in 1999-2008

Pathology	Cases
Cyst	7
Thymoma type	23
A	4
AB	1
B1	5
B2	9
B3	4
Carcinoma	6
Squamous	5
Papillary	1
Total	36

隔へ下降する際の通り道に発生する胸腺組織の遺残である管状組織が起源と考えられており、単房性の薄い壁で構成され、漿液性内容液を入れている¹⁾。また、多房性胸腺嚢胞は、Suster⁵⁾によると胸腺髄質の管腔構造の上皮の炎症過程で引き起こされる産物で、出血炎症性嚢胞液が多いと考えられている。いずれも、嚢胞壁の胸腺組織を確認することが、胸腺嚢胞を示唆する証となる。

また、胸腺原発の乳頭癌には Type A thymoma を伴ったものが文献的に報告されているが^{6,7)}、本例も同様に Type A thymoma を伴っていた。嚢胞壁内の一部に結節があり、その結節の約半分は典型的な紡錘形細胞からなる Type A thymoma の胞巣を認めた。そこから連続して類円形細胞からなる充実性胞巣~乳頭腺管状増殖巣がみられ、さらに壁を貫通し内腔に突出していた。これらの増殖巣はサイトケラチンなどの上皮性マーカーは陽性像を示したが、その染色態度は、やや異なっていた。すなわち、Type A thymoma と診断した部分の紡錘形細胞は細胞膜から細胞質が染まり紡錘形細胞増殖巣が鮮明にみられるのに対し、その下方は細胞膜が一様に染色され紡錘形細胞増殖巣ほど鮮明でない (Photo. 5a, b)。この所見は、Type A thymoma が癌に移行していく部分とも考えられた。WHO の腫瘍分類²⁾では Matsuno⁸⁾の論文を引用し、乳頭状腺癌は Type A thymoma の癌化により生じると推測している。しかし、Matsuno の論文中4例の腺癌のうち、3例は Type A thymoma と関係があったが、残り1例は Type A thymoma と関係がなかったとしている。一方、嚢胞から生じたとする報告^{4,8,9)}もある。本例の組織所見からも嚢胞から生じたのではないと思われる所見がある。すなわち、本例の嚢胞壁内に顕微鏡学的な微小嚢胞が散在性にみられたほか白色結節内にも認め、その微小嚢胞内面を覆う上皮から立ち上がるように小乳頭状増殖 (Photo. 6) を認めた。この所見は嚢胞内腔面の上皮から癌が発生していく過程が示唆される。WHO の腫瘍分

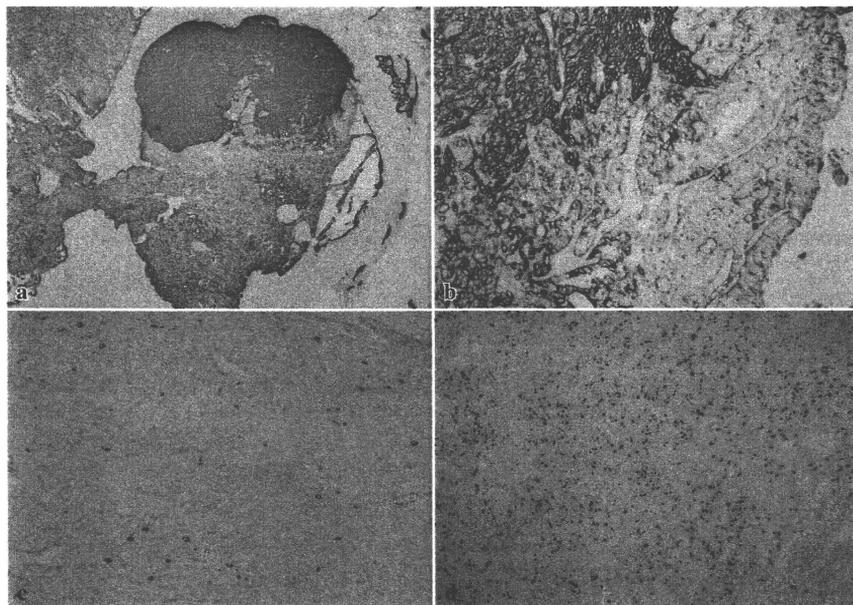


Photo. 5 Immunohistochemical findings for anti-Ki-67 and anti-cytokeratin antibodies. a, b: Spindle cells cytoplasm strongly positive for AE1/AE3, a broad-spectrum antipankeratin antibody cocktail. Partially positive immunoreaction in the cell membrane of papillary adenocarcinoma component. c, d: A few Ki-67 positive nuclei are seen in the spindle cells of type A thymoma component (c). Many Ki-67 positive nuclei seen in the papillary adenocarcinoma component (d) (a, $\times 2$; b-d, $\times 20$).

類¹⁰⁾には Type A thymoma は胸腺髄質の上皮細胞から発生し、いろいろなサイズの嚢胞を形成すると記載されている。これは日常 Type A thymoma の一部が嚢胞化している場面にときどき遭遇することからも納得いく所見である。したがって、乳頭状腺癌は Type A thymoma からの癌化も考えられる一方、嚢胞から生じること十分に考えられ、三者には密接な関係があると思われる。本例は嚢胞、Type A thymoma、腺癌の3つの像が同時に存在した例で、非常に興味深い稀少例である。

CD5 は胸腺腫では陰性、胸腺癌で陽性といわれており、胸腺腫と胸腺癌の鑑別や、胸腺原発癌と肺原発癌との鑑別に用いられる¹⁾。ただし、その判定には CD3 を同時に染色して、反応性 T リンパ球とを鑑別する必要がある。本例は CD5 陰性であった。

増殖能を表す Ki-67 陽性率は Type A thymoma の胞巣では低かったが、癌胞巣では 20~30% と高かった (Photo. 5c, d)。

患者は摘出後、化学療法が実施され2年9ヵ月経過しているが再発はみられない。

細胞診では、本例は腺上皮系由来はすぐに示唆されたが、胸腺腫瘍の知識は乏しくなぜ胸腺嚢胞内に腺上皮系の細胞が出現するのか不明であった。細胞は小型で異型に乏しく、乳頭状配列は規則的であり集団辺縁の核の突出やほつれもみられず、孤立性に単個で出現しているものもほとんどなかった。Photo. 6 の組織像と非常に類似した細胞像と思われた。総じて悪性所見に乏しく疑陽性 (class III) としたが、診断時点では術前の情報もなく縦隔嚢胞として提出されただけであり、出現細胞の由来を同定することはできなかった。胸腺の腺癌でも、本症例のように異型が軽度のものもあれば、異型が高度のもの⁶⁾もあり、異型が高度であれば細胞診で悪性と診断することは十分可能であろう。

最近の画像の発達とあいまって、胸腺腫瘍は検診などで偶然発見される機会が増えてきている。本例も検診にて偶然発見された例で、特に主訴は認めていない。胸腺嚢胞細

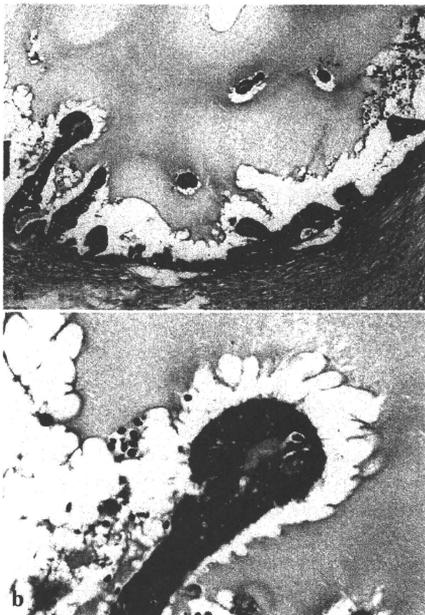


Photo. 6 Histological findings for thin cyst wall. H & E staining.
a, b : Papillary cell clusters projecting into cyst lumens corresponding to cytological findings in Photo. 2 (a, $\times 4$; b, $\times 40$).

胞診はまれであるが、術前の画像で嚢胞壁の肥厚や壁に結節が認められる場合、術前診断として細胞診が利用される機会も増えてくる可能性もあろう。胸腺腫瘍に関する知識とその細胞像の認識を深める必要性を提言する。

VI. ま と め

胸腺嚢胞の穿刺吸引細胞診は日常まれであるが、画像技術の発達により細胞診で胸腺嚢胞を穿刺する機会も増えてくる可能性もある。かかる症例の存在も考慮に入れ、胸腺領域の細胞像の理解を深める必要性がある。

謝辞 稿を終えるにあたり、ご指導いただいた長良医療センター呼吸器外科医長 田中 亨先生ならびに京都大学医学部附属病院呼吸器外科 森川洋医先生に感謝いたします。

Abstract

Background : Thymic papillary adenocarcinoma is a rare carcinoma associated with a typical papillary growth pattern. We report a case of papillary adenocarcinoma of the thymus with cyst formation.

Case : A 68-year-old woman admitted for an abnormal right lung field shadow in chest X-ray imaging. Chest computed tomography showed an anterior mediastinal cystic lesion 5 cm in diameter and a tumor nodule 1 cm in diameter within the cyst. Cystic fluid cytology showed several small papillary cell clusters with an inflammatory background. Neoplastic cluster cells showed mild atypia featuring small nuclei, slightly increased chromatin, and small nucleoli. The histopathological diagnosis was papillary adenocarcinoma containing a type A thymoma component associated with cyst formation.

Conclusion : Papillary adenocarcinoma should be suspected when an aspiration cytology specimen from a cystic lesion in the mediastinum contains papillary cell clusters.

文 献

- 1) 向井 清, 縦隔, 向井 清, 真鍋俊明, 深山正久, 編. 外科病理学 第4版. 東京: 文光堂; 2006. 357-395.
- 2) Engel, P, Marx, A, Müller-Hermelink, H. K. Thymic tumours in Denmark. A retrospective study of 213 cases from 1970-1993. *Pathol Res Pract* 1999; 195 : 565-570.
- 3) Yoshino, M, Hiroshima, K, Motohashi, S, Shibuya, K, Iyoda, A., Sekine, Y, et al. Papillary carcinoma of the thymus gland. *Ann Thorac Surg* 2005; 80 : 741-742.
- 4) Zaitlin, N, Rozenman, J., Yellin, A. Papillary adenocarcinoma in a thymic cyst : a pitfall of thoracoscopic excision. *Ann Thorac Surg* 2003; 76 : 1279-1281.
- 5) Suster, S., Rosai, J. Multilocular thymic cyst : an acquired reactive process. Study of 18 cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15 : 388-398.
- 6) Matsuno, Y, Morozumi, N, Hirohashi, S., Shimosato, Y, Rosai, J. Papillary carcinoma of the thymus : report of four cases of a new microscopic type of thymic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22 : 873-880.
- 7) Matsno, Y., Rosai, J., Shimosato, Y. Papillary adenocarcinoma. In : Travis, W. D., Brambilla, E., Müller-Hermelink, H. K., Harris, C. C., eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon : IARC Press ; 2004. 183.
- 8) Babu, M. K., Nirmala, V. Thymic carcinoma with glandular differentiation arising in a congenital thymic cyst. *J Surg Oncol* 1994; 57 : 277-279.
- 9) 守山重治, 清水信義, 栗田 啓, 寺本 滋, 田口孝爾. 胸腺に原発した腺癌の1例. *日胸外会誌* 1989; 37 : 717-722.
- 10) Kuo, T. T., Mukai, K., Eimoto, T., Laeng, R. H., Henry, K., Chan, J. K. C. Type A thymoma. In : Travis, W. D., Brambilla, E., Müller-Hermelink, H. K., Harris, C. C., eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon : IARC Press ; 2004. 154-156.

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表(平成22年度)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sawai T, Uzuki M, Kamataki A, Tofukuji I	The state of telepathology in Japan.	J Pathol Inform.	1(1)	13-18	2010
澤井高志、黒瀬 顕、中尾正博、小川恵美子、元田敏浩	世界ではじめての超高速インターネット衛星“きずな”(WINDS)を用いた遠隔病理診断(テレパソロジー)の実証実験.	医学のあゆみ	233(4)	319-324	2010
澤井高志、長村義之、吉見直己、中尾正博、小川恵美子、松尾 聡、熊谷一広、笠井啓之	超高速インターネット衛星“きずな”(WINDS)を用いた遠隔病理診断(テレパソロジー)の実証実験(第2報)ー岩手・東京・沖縄の3地点を結んでのバーチャルスライドによる遠隔カンファランス.	医学のあゆみ	235(2)	204-212	2010
澤井高志	バーチャルスライドの教育への応用.	医学のあゆみ	234(4)	288-291	2010
澤井高志	エッセイ教授のつぶやき「顕微鏡実習は必要か、不要か?」.	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology.	4(2)	64-65	2010
松村 翼、鎌滝章央、千葉岳、斉藤健司、元田敏浩、笠井啓之、熊谷一広、黒瀬 顕、白石泰三、森谷卓也、澤井高志	日本におけるバーチャルスライドを利用したコンサルテーションシステムの開発.	病理と臨床			投稿中
Ishihara S, Honda Y, Asato T, Nonaka M, Nakagawa S, Hirashima K, Hayashi N, Baba H, <u>Iyama K</u>	Intergigitating dendritic cell sarcoma of the ileum recurred in multiple lymph nodes and duodenum three years after operation without chemotherapy.	Path Res Pract.	206	514-518	2010
Makino K, Kojima R, Nakamura H, Morioka M, <u>Iyama K</u> , Shigematsu K, Kuratsu J	Ectopic adrenal cortical adenoma in the spinal region: case report and review of the literature.	Brain tumor Pathol.	27	121-125	2010
Mori T, Ohba Y, Shiraishi K, Iwatani K, Yoshimoto K, <u>Iyama K</u>	A case of sclerosing hemangioma evaluated with diffusion-weighted magnetic resonance imaging and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography.	Ann Thorac Cardiovasc.	16	276-286	2010
Hiraoka A, Ochi H, Hidaka S, Uehara T, Hasebe A, Tanihira T, Miyamoto Y, Ninomiya T, Kawasaki H, Sogabe I, Ishimaru Y, Miyagawa M, <u>Furuya K</u> , et al.	FDG positron emission tomography/computed tomography findings for the prediction of early recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection.	Experimental and Therapeutic Medicine.	1	829-832	2010
Muramori K, Taguchi S, Taguchi T, Kohashi K, <u>Furuya K</u> , Tokuda K, Ishii E	High aromatase activity and overexpression of epidermal growth factor receptor in fibrolamellar hepatocellular carcinoma in a child.	J Pediatr Hematol Oncol.			in press
Kan M, Hiraoka A, Uehara T, Hidaka S, Ichiryu M, <u>Furuya K</u> , Michitaka K, et al.	Evaluation of contrast-enhanced ultrasonography using perflorobutane (Sonazoid) in patients with small hepatocellular carcinoma: Comparison with dynamic computed tomography.	Oncology Letters.	1	485-488	2010
Ohtsuki Y, Maeda T, Soga Y, <u>Furuya K</u> , Okada Y, Lee G, Furihata M	Case report: Immunohistochemical characterization of pulmonary corpora amylacea in an autopsy case, with special reference to its pathogenesis.	Biomedical Res.	21(3)	230-232	2010
森谷卓也、中村信彦、鎌原恵子、寺岡和美、皆木純子、坂本由美、竹村由布香、古川典子、真鍋克己、仁科幸子、植木宏明	医学教育博物館におけるバーチャルスライド利用の意義 医学博物館におけるバーチャルスライド.	日本遠隔医療学会雑誌	6(1)	34-37	2010
川畑圭子、吉見直己、他	嚢胞を伴った胸腺乳頭状腺癌の1例.	日臨細胞誌.	49	30-35	2010
Chiba I, Yoshimi N et al.	Clinical significance of GLUT-1 expression in patients with esophageal cancer treated with concurrent chemoradiotherapy.	Oncology Lett.	2	21-28	2011

IV. 平成 22 年度班員名簿

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業
「地域医療に貢献する医師養成のためのバーチャルスライドを利用した学習ツールの開発」
研究班 班員名簿

	氏 名	所属機関	職名
研究代表者	澤井 高志	岩手医科大学病理学講座先進機能病理学分野	教授
研究分担者	石田 陽治	岩手医科大学内科学講座血液・腫瘍内科分野	教授
	井藤 久雄	鳥取大学医学部基盤病態医学講座器官病理学分野	教授
	猪山 賢一	熊本大学医学部附属病院病理部	准教授
	菅野 祐幸	岩手医科大学病理学講座先進機能病理学分野	准教授
	黒瀬 顕	弘前大学大学院医学研究科病理診断学講座	教授
	佐藤 洋一	岩手医科大学解剖学講座細胞生物学分野	教授
	谷田 達男	岩手医科大学呼吸器外科学講座	教授
	東福寺幾夫	高崎健康福祉大学健康福祉学部医療情報学科	教授
	古谷 敬三	愛媛県立中央病院検査部	部長
	森谷 卓也	川崎医科大学病理学2	教授
	吉見 直己	琉球大学大学院医学研究科腫瘍病理学講座	教授

(平成23年4月1日現在)

