

自己免疫性膵炎生検診断のための ガイダンス(案)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
「IgG4関連疾患の診断基準ならびに治療指針の確立を目指す研究」班
日本膵臓学会 膵炎調査研究委員会 自己免疫性膵炎分科会
日本膵胆道病理研究会 (Pancreatobiliary Pathology Club Japan)

背景

1型自己免疫性膵炎(AIP)は特異な組織像を示す疾患で、国際コンセンサス診断基準や本邦のAIP臨床診断基準2018では、組織像に基づく確定診断が可能である。ただしこれは切除材料、Tru-cut生検による診断を前提にしたもので、超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)では検体採取量が乏しく、診断は困難とされてきた。しかしながら近年、EUS-FNAでTru-cut生検に匹敵する組織量の採取が可能となり、多くの施設で1型AIPの生検診断が求められている。そこで、生検診断の均てん化、精度向上を目的として、本手引きを作成した。なお、本手引きはAIP臨床診断基準2018に準拠している。

目的

- 1型AIP生検診断の均てん化、精度向上を目的とした。
- 活動性の1型AIPの生検診断を的確に行うことを目的としており、炎症の消退したAIPにおいては必ずしも当てはまらない。

本手引きの“AIP”は、断りのない限り、1型AIPを意味する。

構成

1. 基本的事項 [スライド`5-11]

生検診断の特殊性と注意点、臨床医が注意すること、検体採取や特殊染色について考慮すべき事項をまとめた。

2. AIPの生検診断 [スライド`12-41]

AIP臨床診断基準2018に準拠し、個々の組織所見について解説した。最後に診断書の記載内容、病理医が考慮すべき事項を整理し、さらに2型AIPについて触れた。

3. AIPと腺癌の鑑別 [スライド`42-62]

AIPにみられるacinar-ductal metaplasia (ADM)と、高分化型腺癌の鑑別について解説した。

1. 基本的事項

1. 基本的事項

1-1. 生検診断の特殊性と注意点

- AIPの診断や腺癌との鑑別において、生検組織だけでは正しい診断を下せない場合がある。臨床医と病理医はそのことを理解し、十分な情報共有のもと、慎重に最終診断を下す必要がある。

【解説 1】

- 生検で得られた組織は必ずしも特徴的なAIPの病変部位とは限らない。サンプリング・エラーの可能性や、炎症消退後のAIPは病理診断が難しいことを、病理医も臨床医も認識しておく必要がある。
- 花筵状線維化は、切除検体であれば病変全体を観察することにより比較的容易に診断できるが、生検組織の限られた範囲で評価することは難しく、専門家の間でも見解の相違をきたしやすい。
- 閉塞性静脈炎は、切除検体であれば動脈に並走するはずの静脈が同定できず、かわりに結節状の炎症性病変が存在する場合に疑うことができる。これは比較的大きな静脈の所見で、生検で採取されることは少ない。生検標本ではより小さな静脈病変を同定する必要があり、腓炎に伴う血管障害や器質化血栓との鑑別も問題になりやすい。

1. 基本的事項

1-1. 生検診断の特殊性と注意点

【解説 2】

- IgG4やIgGの免疫染色は生検診断において重要であるが、特に小さな検体においてはバックグラウンド染色のため判定困難となりやすい(1-3参照)。
- 腺癌の生検診断の感度、特異度は高いが、たとえ生検で腺癌が同定できなくても、腺癌の可能性は否定できない。また、腺癌とAIPが合併する症例も報告されており、生検でAIPと診断されても腺癌の存在を完全に否定することにはならない。
- 以上のことから、AIPの最終診断に際しては臨床医と病理医の情報共有、協力が必要である。次項で臨床医の注意事項について、病理診断の項で病理医の注意事項について触れる。

1. 基本的事項

1-2. 臨床医が注意すること

- 臨床医は、病理医に正確な臨床情報を伝える必要がある。
- 臨床医は病理診断を確定診断とせず、生検診断が臨床像・画像所見に矛盾しないことを確認する必要がある。

【解説】

- 臨床医は、以下の点を特に心がける。
 1. 臨床診断その他の臨床情報を病理医に正確に伝える。
 2. 生検の組織所見がAIP臨床診断基準2018の病理組織学的確診に相当しても、臨床像や画像所見が妥当であることを確認して最終診断する。
 3. 臨床的にAIPの可能性があり、病理報告書にコメントがない場合、病理医に特殊染色を含めた再検討を依頼する。
 4. たとえ生検組織に腫瘍が同定できなくても、疑問があれば画像所見、病理所見を再検討する。さらに、AIPと最終診断されても、膵癌の可能性も考慮しながら経過観察する。

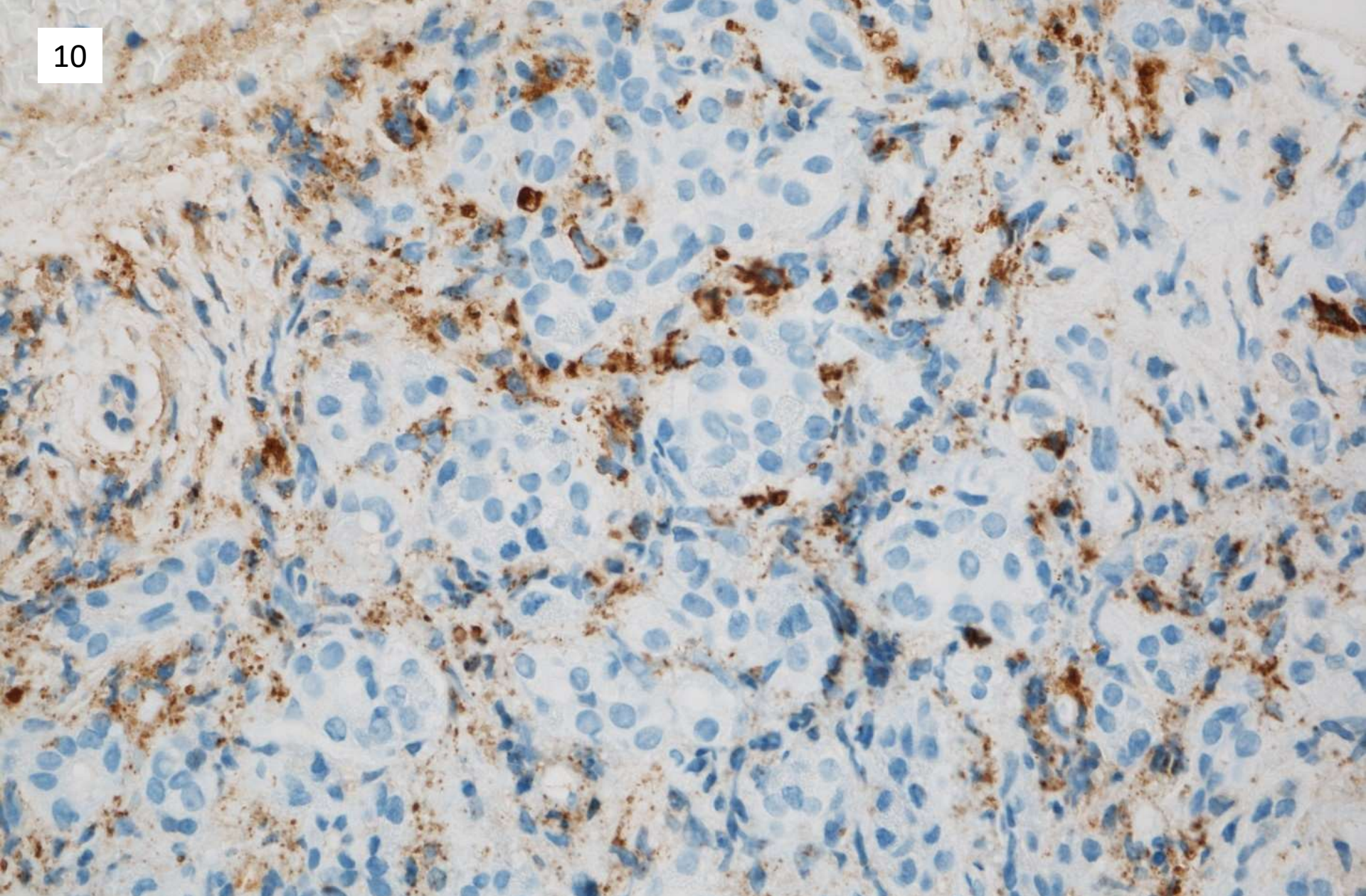
1. 基本的事項

1-3. 適切な検体採取

- AIPの生検診断には、可能な限り多くの組織採取が望まれる。
- アーチファクトの加わった組織では診断困難な場合がある。
- セルブロック検体でのAIPの診断は困難なことが多い。

【解説】

- 組織採取の量と質は、組織像のみならず、免疫染色の結果も左右する。特に小さな検体の場合、花筈状線維化や閉塞性静脈炎の出現率が低く、さらに採取時に形質細胞の破碎をきたすため、免疫染色の判定が困難となりやすい。
- セルブロック検体について：十分量の組織が含まれていればAIPを診断できる可能性があるが、そのような検体は少なく、AIPの診断は通常困難である。また、周囲に間質を伴わない炎症細胞については、IgG4陽性形質細胞の評価を行ってはならない。
- 組織標本の質向上のため、臨床医と検査技師、病理医は連携して、院内での検体採取や処理方法の手順を共有、マニュアル化しておくことが望まれる。問題があれば、協力して解決する必要がある。



IgG4免疫染色。採取時に破碎された形質細胞が非特異的なバックグラウンドのように染色され、免疫染色の判定が困難である。

1. 基本的事項

1-4. 特殊染色

- IgG4の免疫染色は必須で、IgGの免疫染色および弾性線維染色も行うことが望ましい。

【解説】

- 閉塞性静脈炎評価の弾性線維染色とHE染色、またIgG4とIgGの免疫染色は、相互の比較が必要なため、連続した切片で行うことを考慮する。特に微小検体の場合、HE標本作製時に特殊染色用の未染標本を同時に作製することが望ましい。

2. AIPの生検診断

2. AIPの生検診断

2-1. 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化

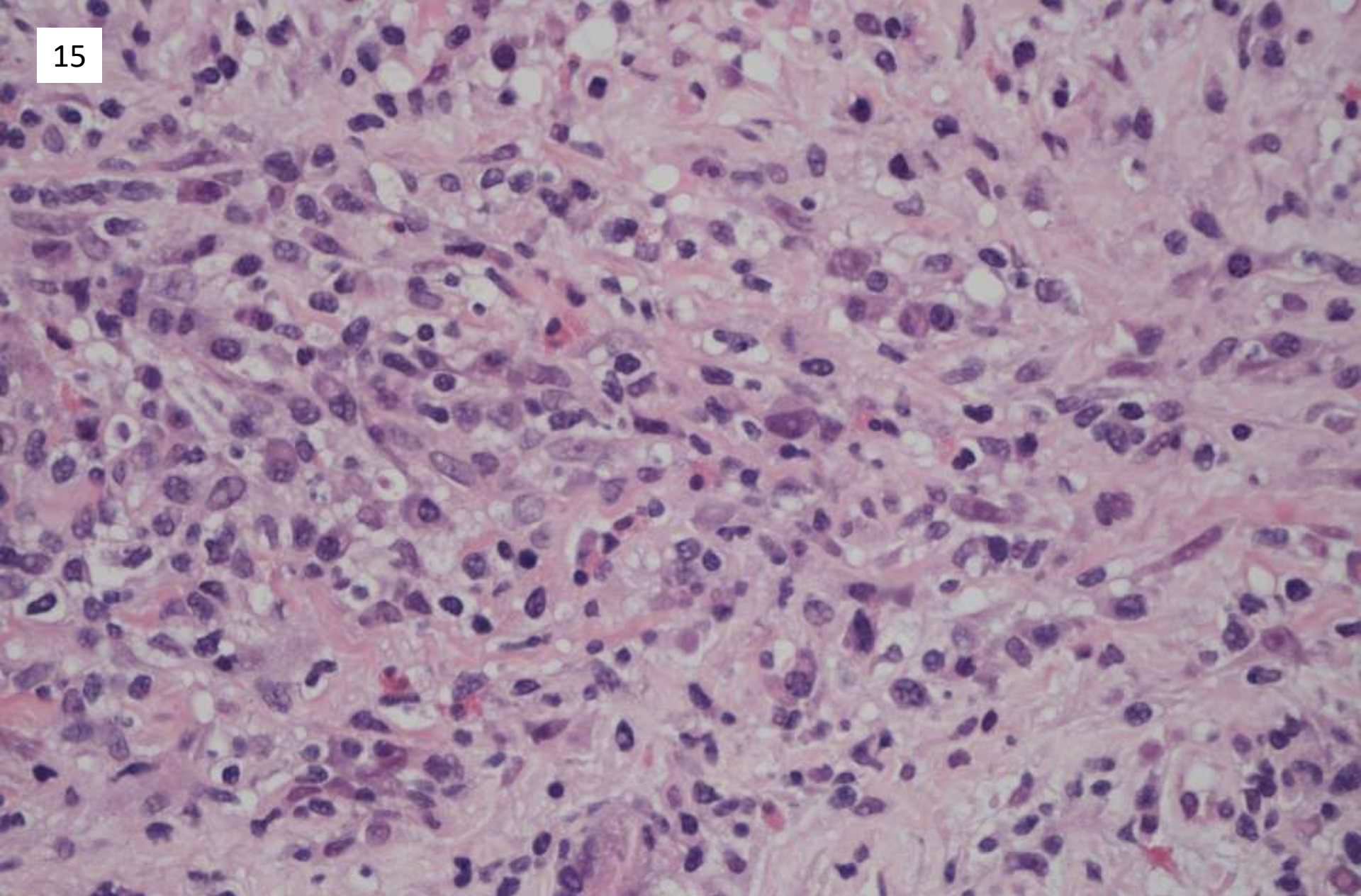
- 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化を認める。好酸球浸潤を伴うことがある。
- 以下の所見があれば、AIPとして非典型的である。
 - 壊死巣
 - 多数の泡沫細胞
 - 多数の好中球浸潤
 - 肉芽腫性炎症
 - リンパ球主体で形質細胞の乏しい炎症

2. AIPの生検診断

2-1. 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化

【解説】

- 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化はAIPの基本像で、線維化巣内や小葉内に認められる。特に形質細胞の浸潤が目立つ。好酸球もしばしば混在する。
- 壊死巣や多数の泡沫細胞、多数の好中球浸潤、肉芽腫性炎症、リンパ球主体で形質細胞の乏しい炎症といった所見を認めた場合、AIPとして非典型的で、たとえリンパ球、形質細胞の浸潤が高度であっても慎重な診断が望まれる。
- 多数の好中球浸潤や微小膿瘍の形成はAIPではまれであるが、小葉内にみられる軽度の好中球浸潤はAIPに矛盾しない。



【高度のリンパ球、形質細胞の浸潤】特に形質細胞の浸潤が目立つ。好酸球浸潤を伴うこともある。

2. AIPの生検診断

2-2. IgG4陽性形質細胞

- IgG4陽性形質細胞 $> 10/\text{hpf}$ (high-power field)を認める。
- AIPの場合には以下の所見を満たしていることが多い。
 - びまん性のIgG4陽性形質細胞の浸潤(生検では、複数視野でIgG4陽性形質細胞 $> 10/\text{hpf}$)
 - IgG4/IgG陽性形質細胞比 $> 40\%$

2. AIPの生検診断

2-2. IgG4陽性形質細胞

【解説】

- AIP臨床診断基準2018に準拠し、 $>10/\text{hpf}$ を多数のIgG4陽性形質細胞としたが、このカットオフ値では非特異的な炎症や膵癌の閉塞性膵炎も含まれてしまう可能性がある。IgG4陽性形質細胞に関して以下の特徴が報告されており、このいずれをも欠く場合には慎重に最終診断を下すことが望まれる。
 - びまん性のIgG4陽性形質細胞の浸潤（生検では、複数視野での $>10/\text{hpf}$ が目安となる）
 - IgG4/IgG陽性形質細胞比 $>40\%$
- 抗体や染色法のスタンダードはなく、本ガイダンスでは特定のを推奨しない。

2. AIPの生検診断

2-3. 花筵状線維化

- 以下の両方が明らかな時、AIPの花筵状線維化とする。
 - 紡錘形細胞、炎症細胞の両方を含んだ細胞豊富な病変で、コラーゲンは繊細である。
 - 上記の構成成分が流れるように配列する。

2. AIPの生検診断

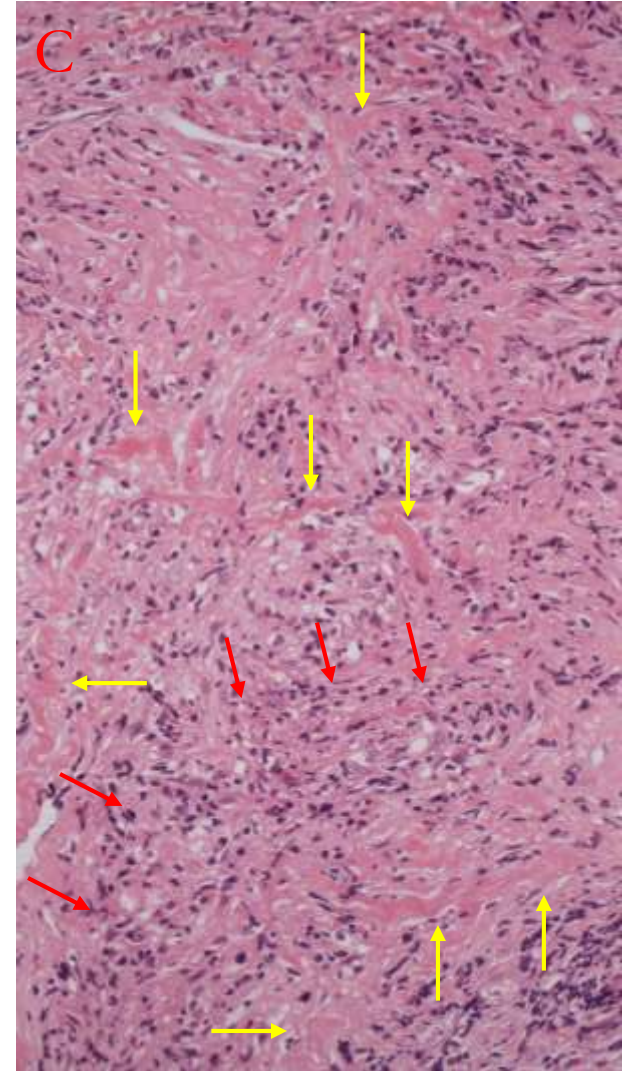
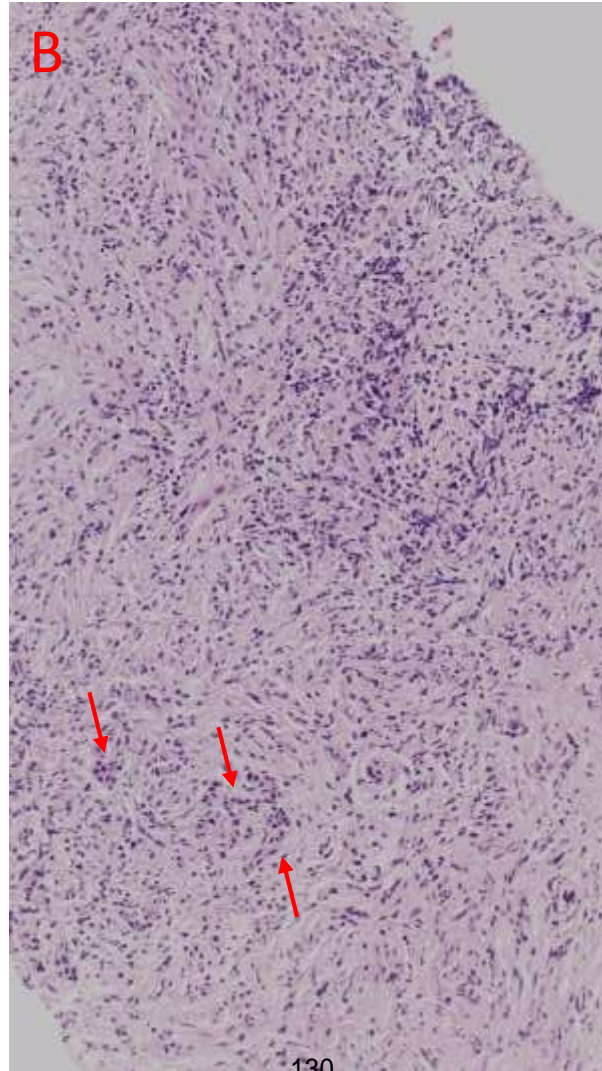
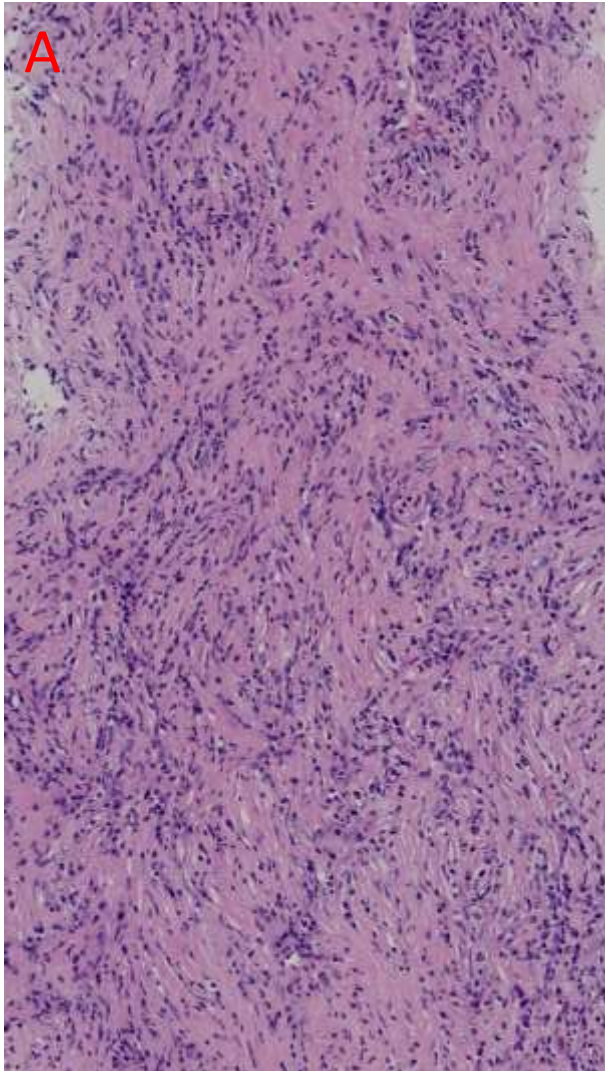
2-3. 花筵状線維化

【解説】

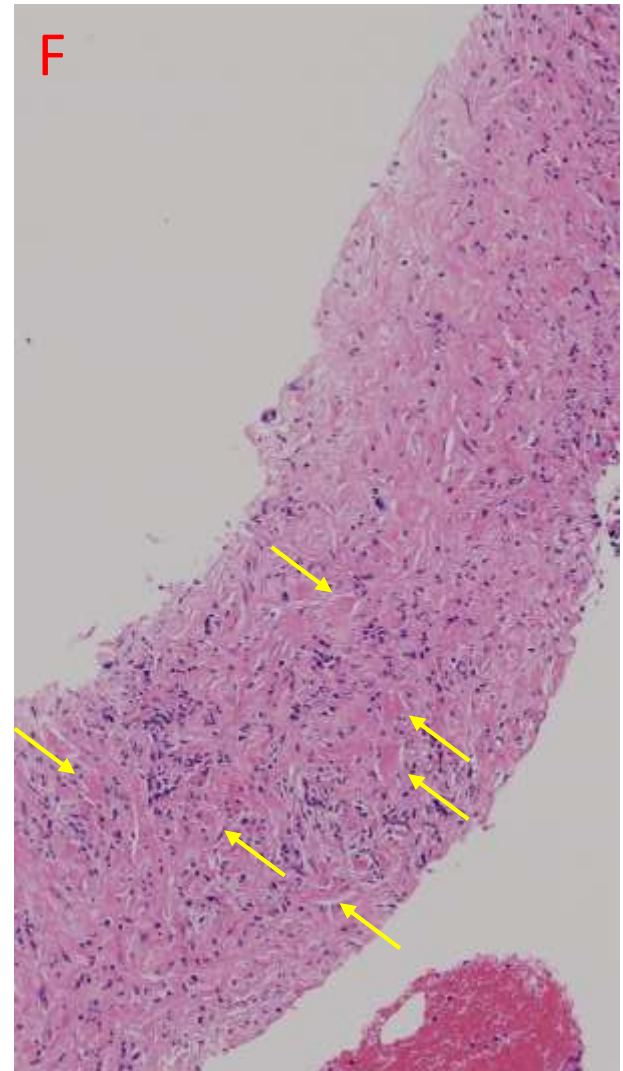
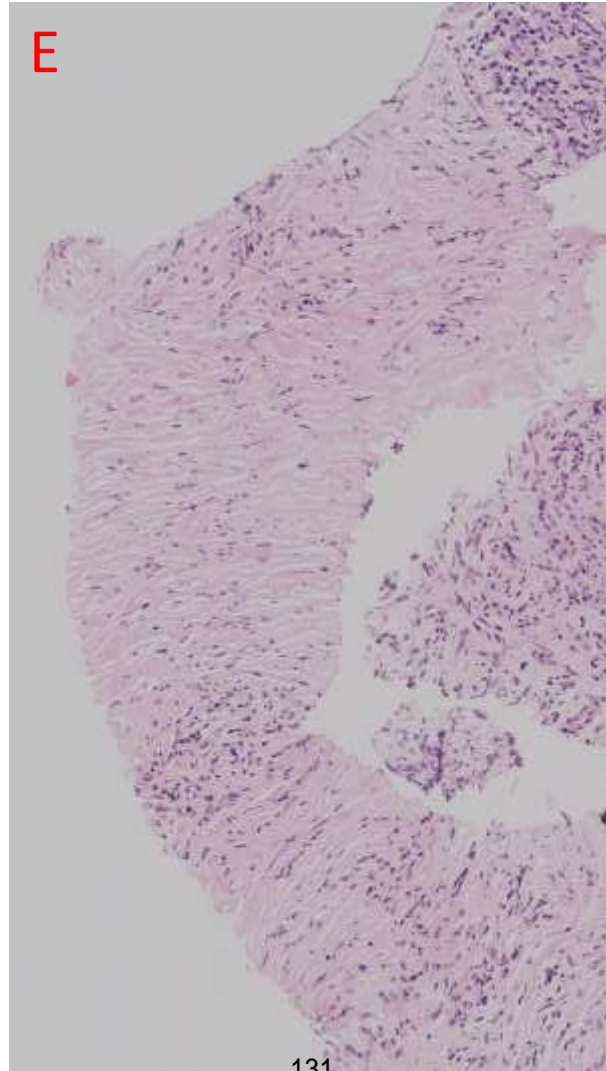
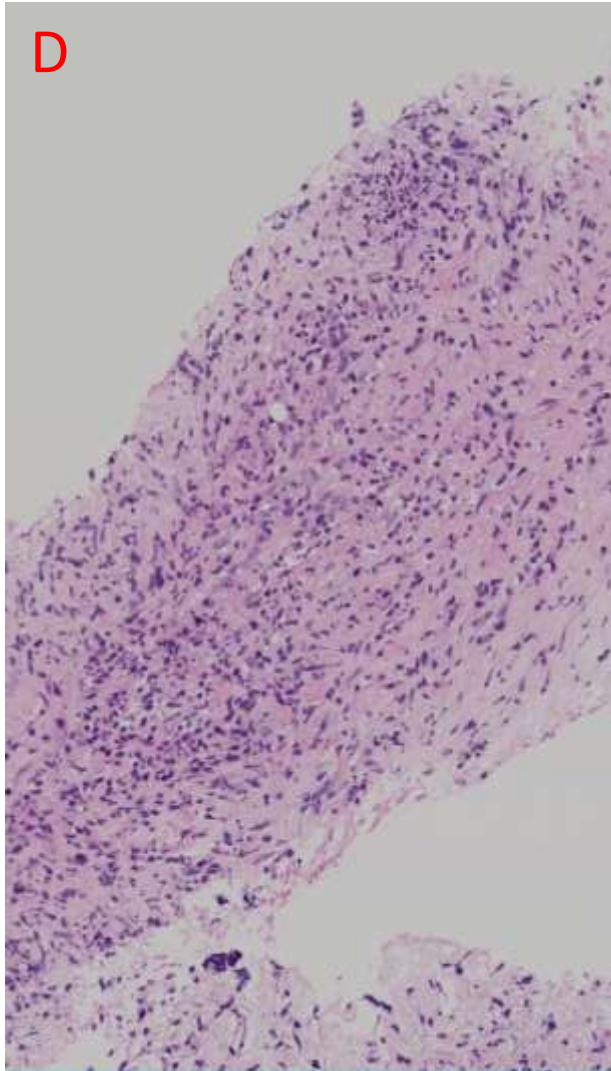
- 紡錘形細胞は、肉芽組織の筋線維芽細胞に比べて小型である。炎症細胞は局所的でなく、全体に分布することが必要である。繊細なコラーゲンは、細く均一なコラーゲン索を言う。ただし、太いコラーゲン索があっても、その間に典型像が確認できる場合はAIPの花筵状線維化としてよい。
- 「流れるように配列」: 上記の構成成分が一体となって、流れるように配列する。
- 花筵状線維化にはスペクトラムがあり、炎症が消退すると慢性膵炎の線維化と区別できなくなる。どこまでを花筵状線維化と診断できるか、専門家の間でも意見が相違するが、本ガイドンスでは生検診断の特殊性、診断特異性に配慮し、細胞豊富なもののみにしぼった。たとえ本ガイドンスでは該当しなくても、花筵状線維化のスペクトラムに属する病変は存在する。

20

【花筵状線維化】紡錘形細胞、炎症細胞、繊細なコラーゲンが一体となり、流れるように配列している。小葉内に形成されると、後述のacinar-ductal metaplasia (ADM)の腺管(矢印)を伴う(B)。Cでは厚いコラーゲン索(黄矢印)が形成されているが、その間に花筵状線維化(赤矢印)といえる部分を伴っている。



21 【花筵状線維化としない病変】D: 細胞浸潤は豊富だが、流れるような配列はない。E: コラーゲンが流れるように配列しているが、細胞浸潤は局所的にしか存在しない。F: 太いコラーゲン索(矢印は代表例)が多数出現し、炎症細胞はまばらである。ただし、D-FはAIPを否定する所見にはならない。



2. AIPの生検診断

2-4. 閉塞性静脈炎

- 閉塞性静脈炎は、AIPに特徴的な炎症性変化により静脈が閉塞あるいは狭窄した病変である。
- 閉塞部に線維化と炎症細胞浸潤を伴うことが必要で、線維化のみからなるものは閉塞性静脈炎に含めない。

2. AIPの生検診断

2-4. 閉塞性静脈炎

【解説 1】

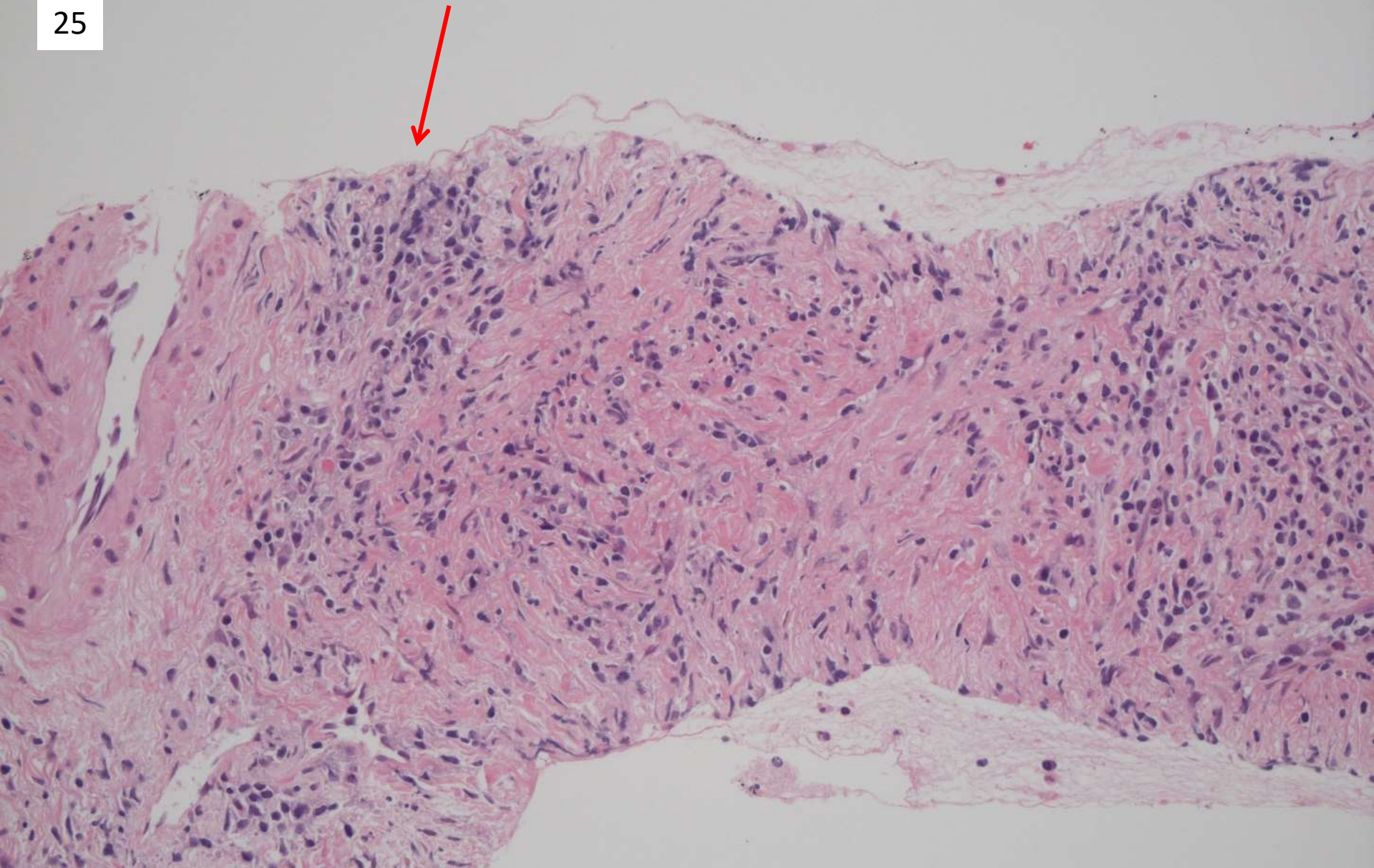
- 静脈の閉塞のみでなく、狭窄の場合も閉塞性静脈炎に含まれる。生検材料ではきわめて細い静脈にしか同定できないことが多く、弾性線維染色を行うことが望ましい。
- 弾性線維染色では、慢性膵炎や膵癌にみられる静脈閉塞も検出され、AIPの閉塞性静脈炎との鑑別を要する。閉塞性静脈炎においては、周囲間質と同様、AIPに特徴的な炎症細胞浸潤、線維化がみられ、慢性膵炎や膵癌の静脈閉塞との鑑別点になる。閉塞性静脈炎が陳旧化すると炎症が消退し、鑑別は困難となるが、少なくともactiveなAIPであれば閉塞性静脈炎には炎症細胞浸潤が明瞭である。

2. AIPの生検診断

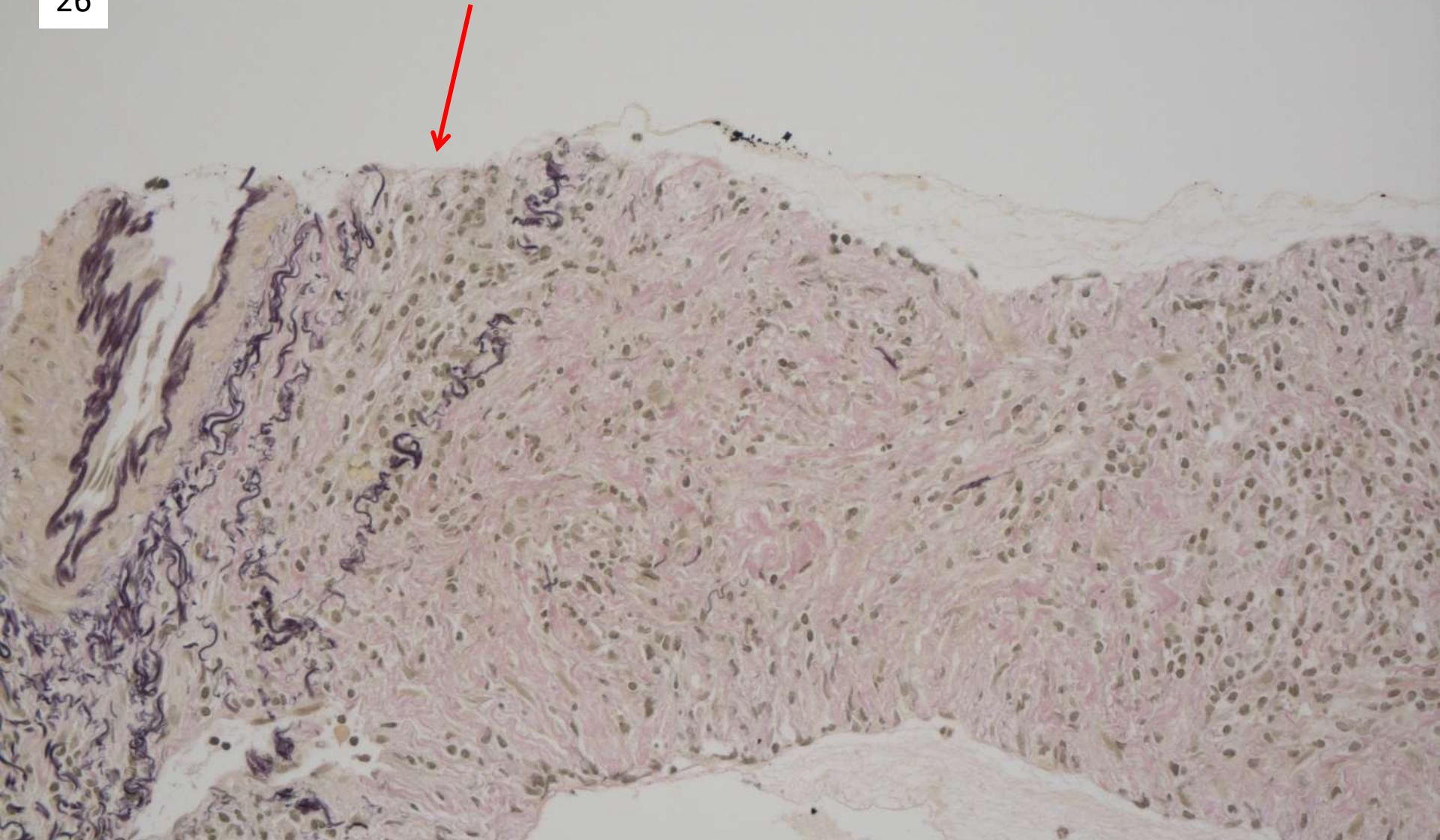
2-4. 閉塞性静脈炎

【解説 2】

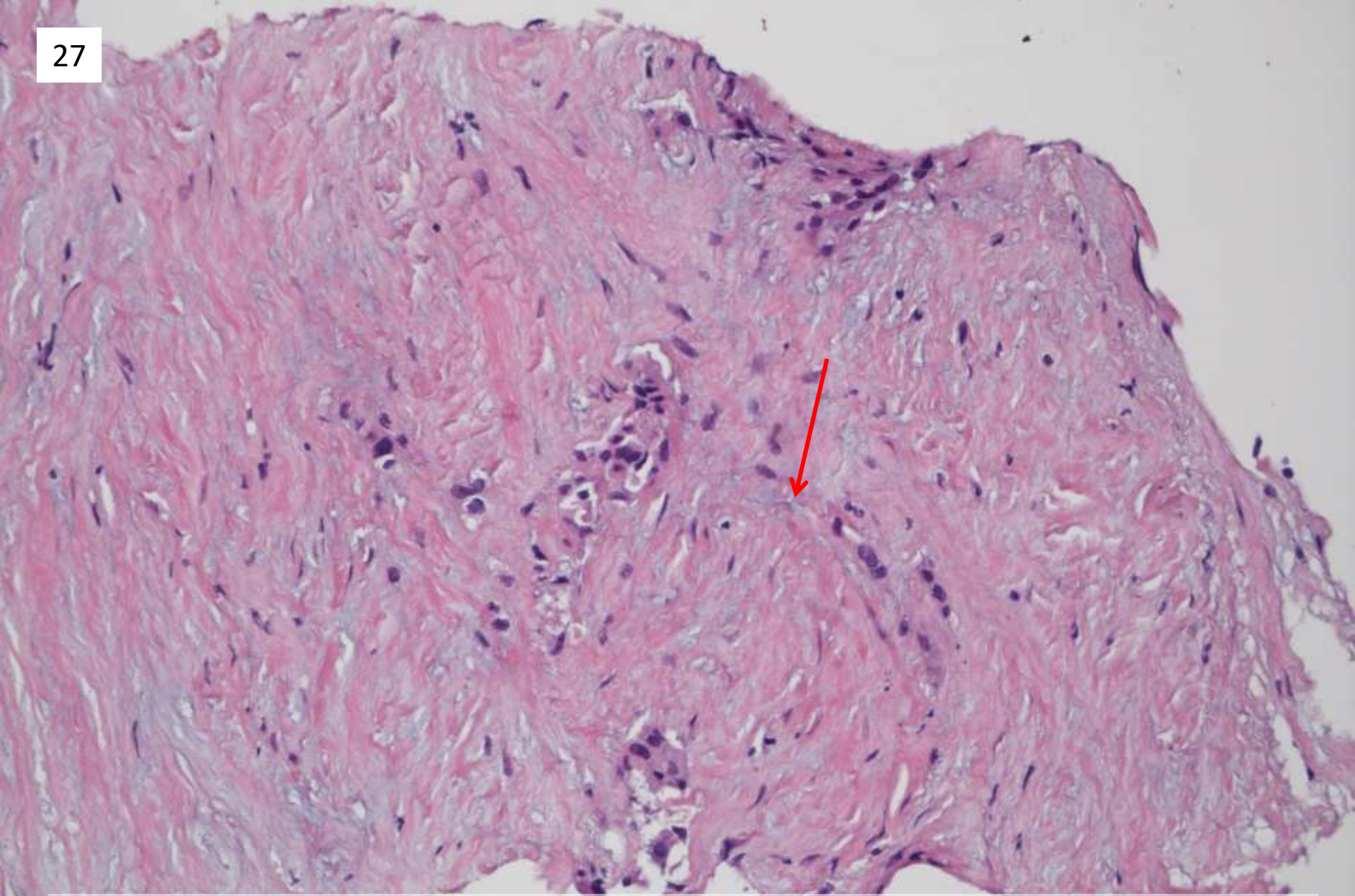
- 腓臓において、弾性線維は血管壁以外にも存在し、それが血管に類似していることがある。特に腓管周囲にみられる弾性線維とは慎重に区別する必要がある。静脈の弾性線維は均一な厚みで全周を取り囲むが、腓管周囲にみられるものは多層化し、必ずしも全周を取り囲まない点が異なる。残存する血管腔が確認されること、並走する動脈が確認されることは、閉塞性静脈炎を強く示唆する所見である。



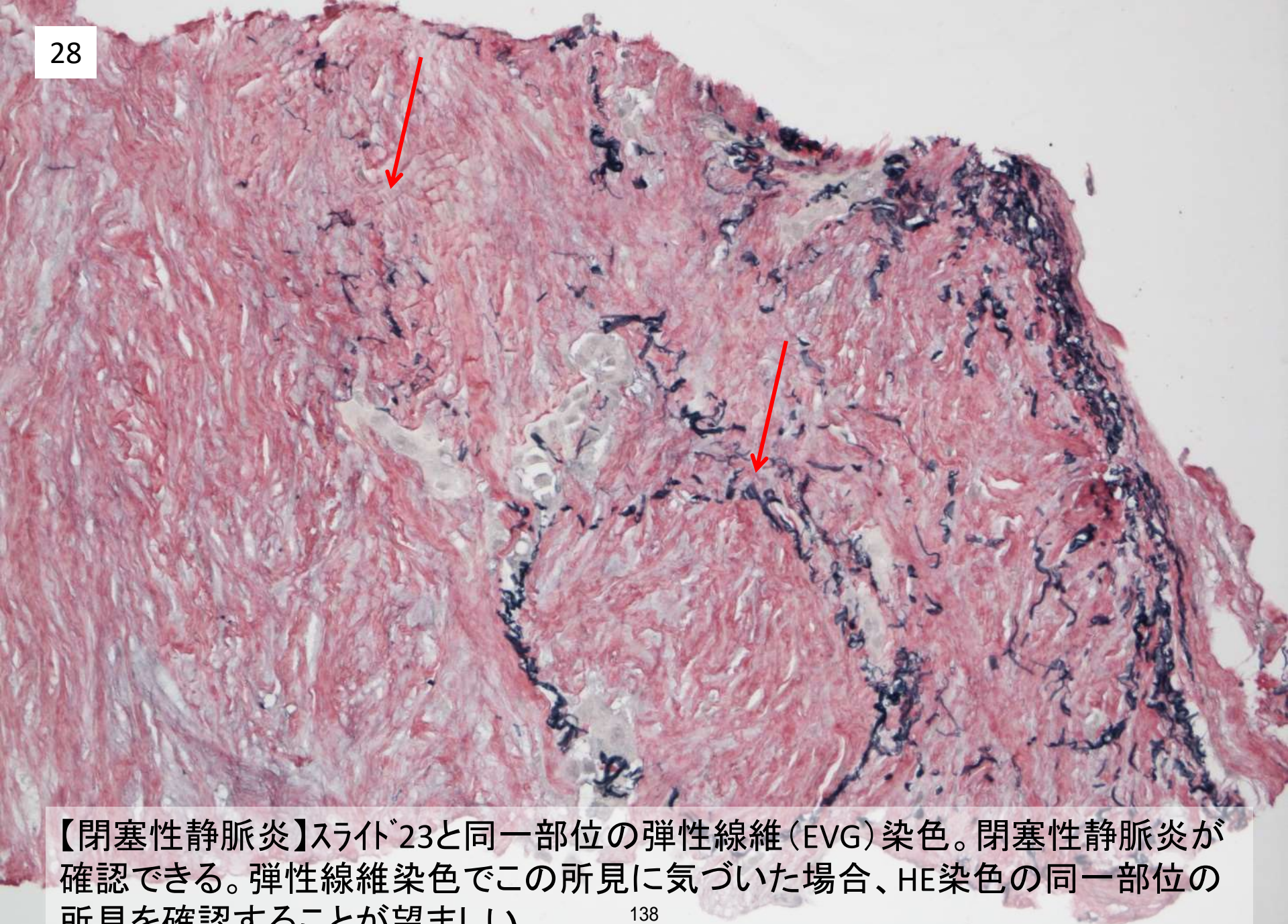
【閉塞性静脈炎】生検組織の場合、HE染色で閉塞性静脈炎を同定することは困難なことが多い。



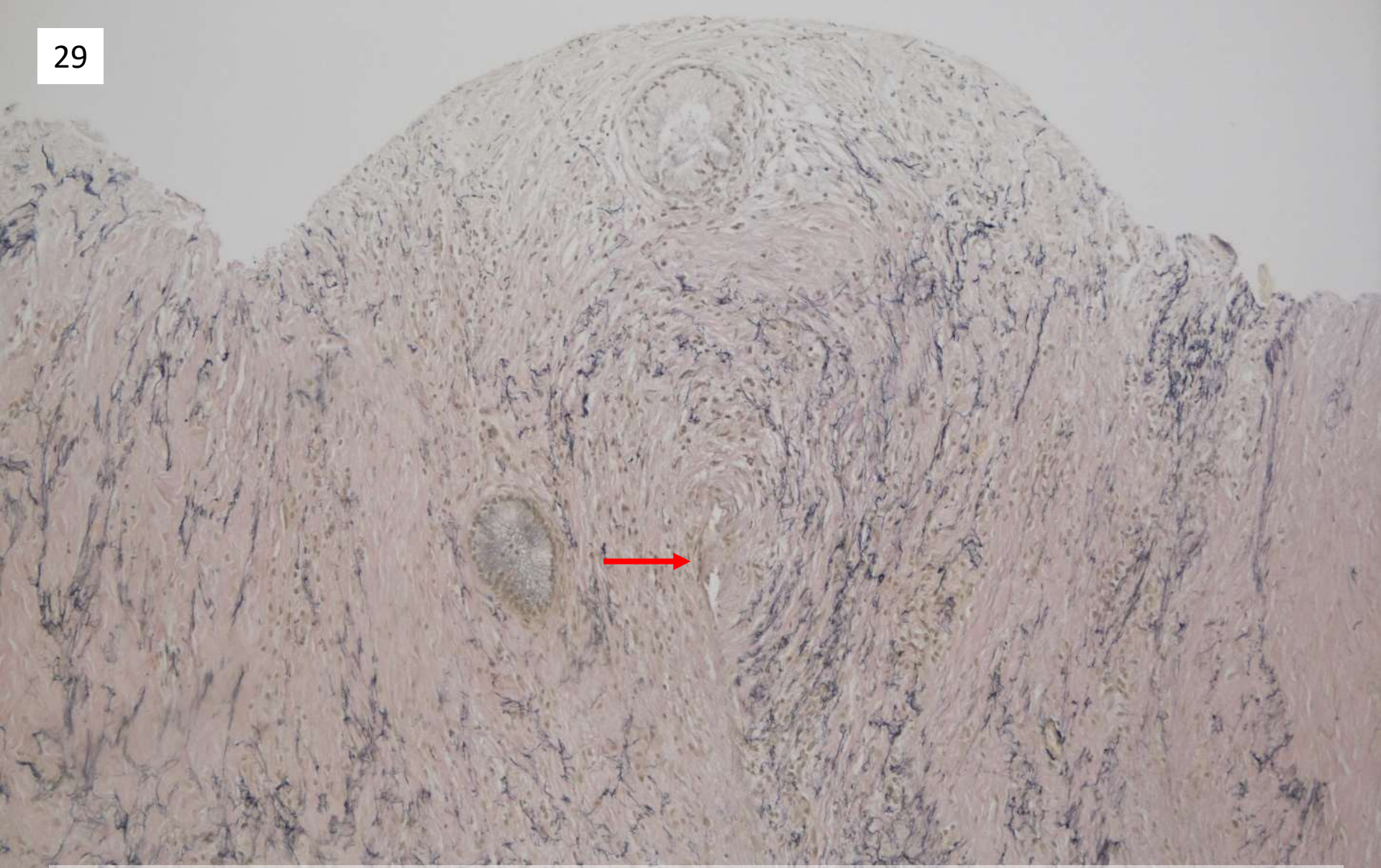
【閉塞性静脈炎】スライド23と同一部位の弾性線維(EVG)染色。閉塞性静脈炎が確認できる。弾性線維染色でこの所見に気づいた場合、HE染色の同一部位の所見を確認することが望ましい。



【腭癌にみられる線維性静脈閉塞】矢印が病変部であるが、HE染色で病変を同定することは困難である。周囲には腭癌の浸潤がみられる。



【閉塞性静脈炎】スライド23と同一部位の弾性線維(EVG)染色。閉塞性静脈炎が確認できる。弾性線維染色でこの所見に気づいた場合、HE染色の同一部位の所見を確認することが望ましい。



【閉塞性静脈炎とは異なる例】腓においては錯綜する弾性線維の走行が、特に腓管(矢印)周囲にみられる。このような部分を閉塞性静脈炎と判定してはならない。

2. AIPの生検診断

2-5. その他の所見

【要点】

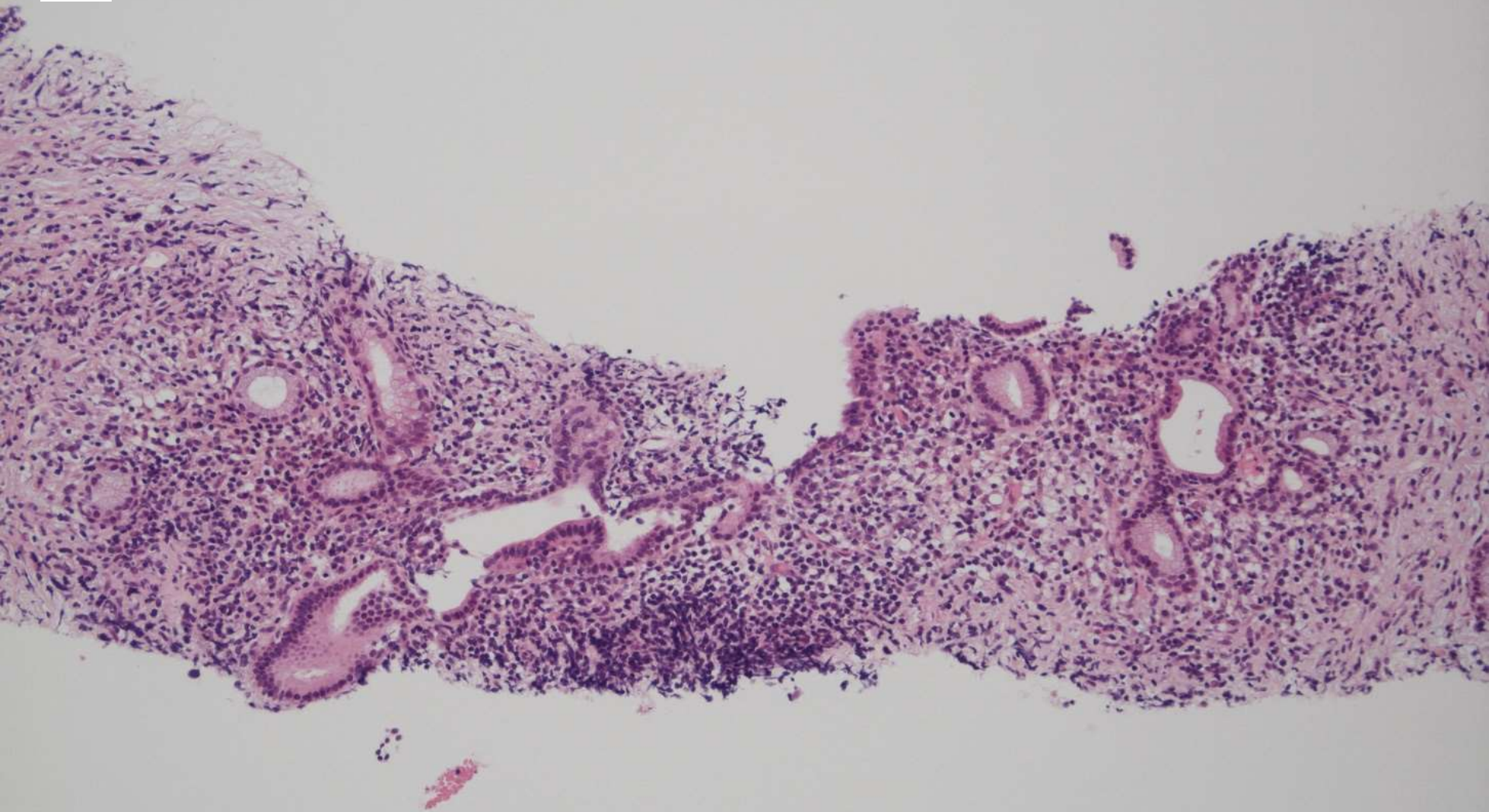
- 以下の所見があれば記載する。
 - 膵管上皮周囲の炎症
 - 神経周囲炎
 - 動脈周囲炎

2. AIPの生検診断

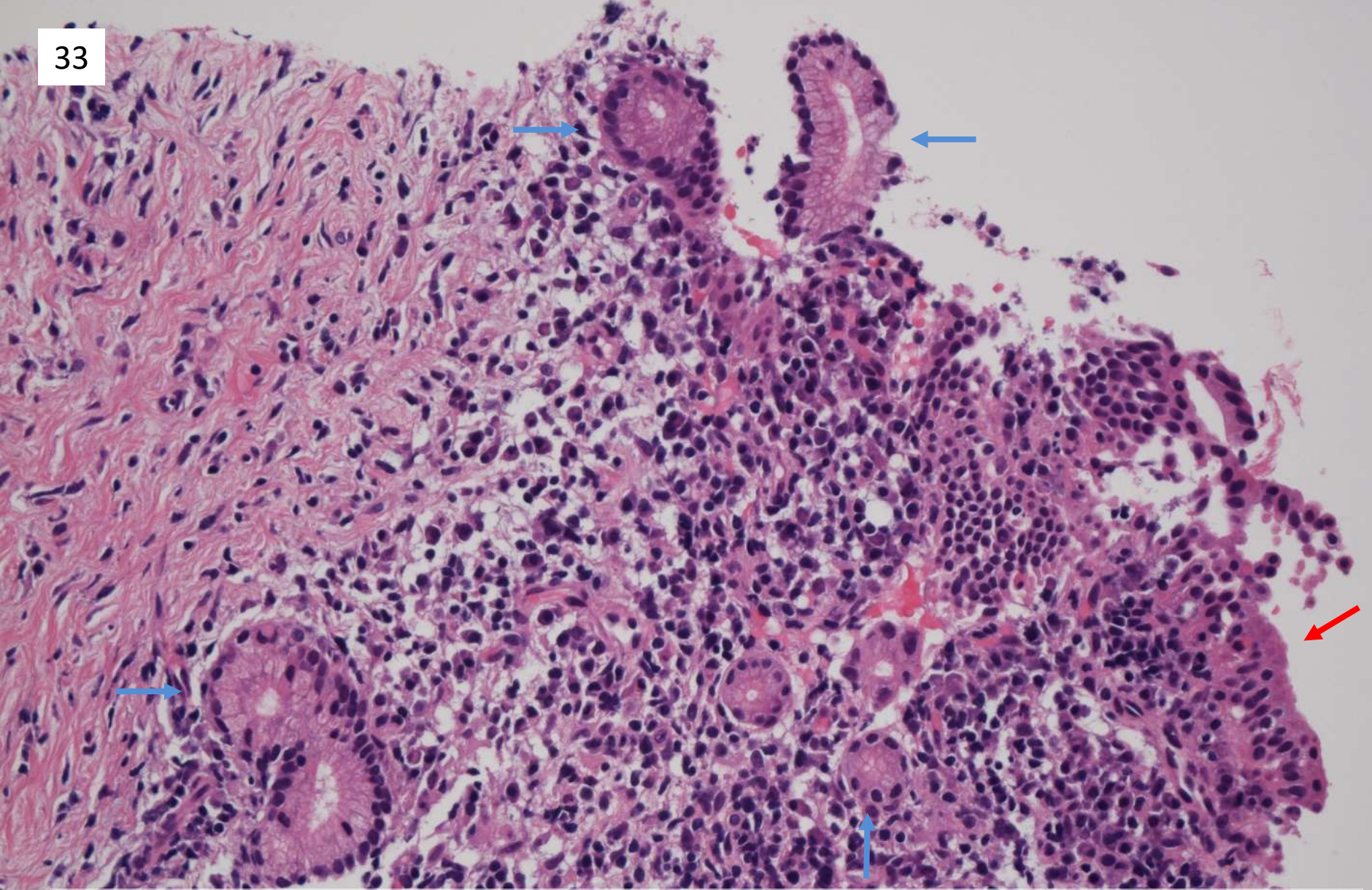
2-5. その他の所見

【解説】

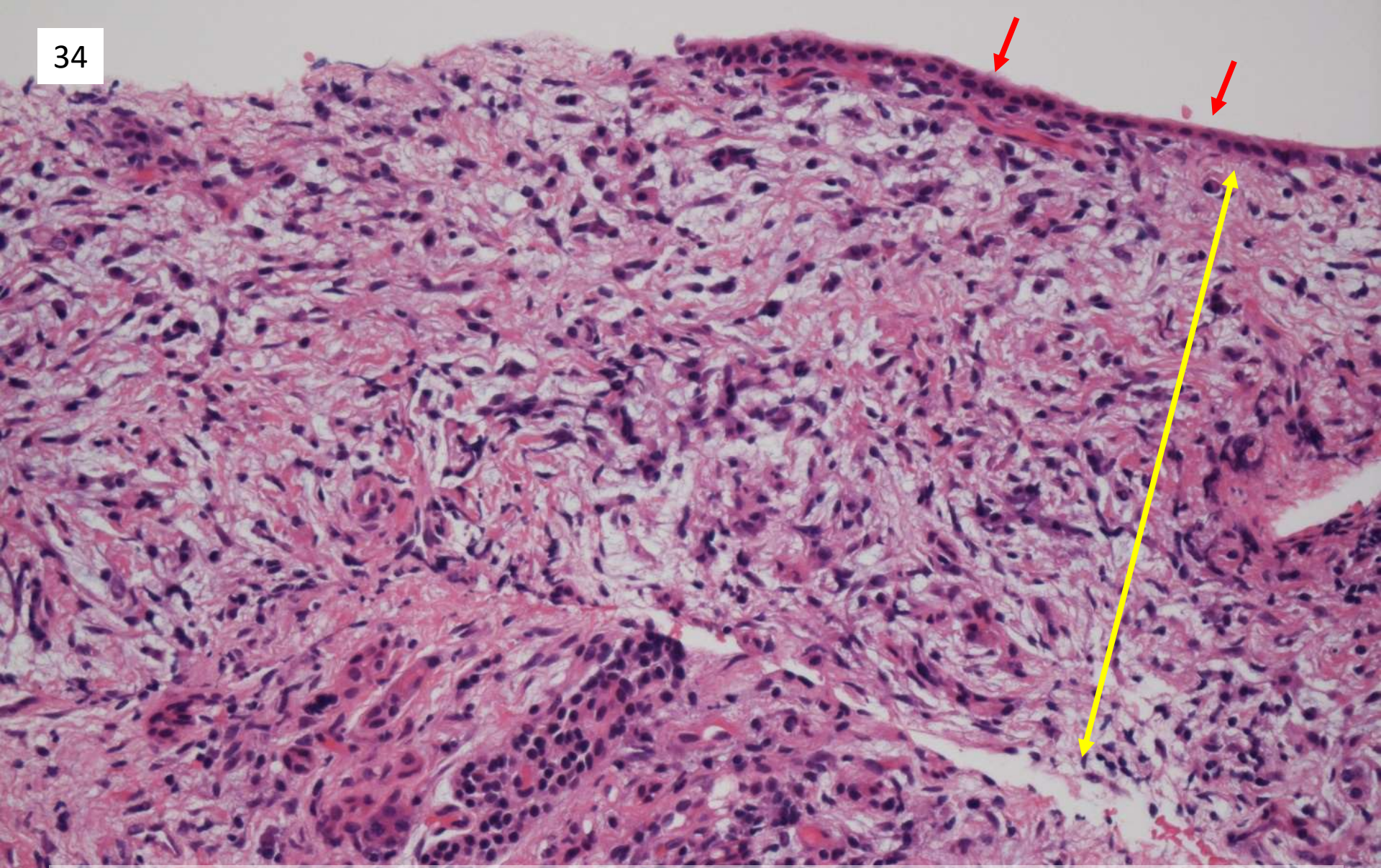
- **膵管上皮周囲の炎症**: AIPでは、膵管上皮を取り巻くような炎症細胞浸潤からなり、上皮には炎症の乏しい膵管病変が出現する。病変部に花筵状線維化を伴うこともある。弾性線維染色を頼りに膵管を同定できるが、膵管周囲炎と断定するためには膵管上皮とその周囲の炎症を確認することが必要である。膵管上皮は、生検組織の表面を被覆していることもあるため注意する(スライド45,46)。
- **神経周囲炎**: 神経を取り巻くように、リンパ球、形質細胞が浸潤する所見である。単なるリンパ球の集簇巣やリンパ濾胞の形成は、神経周囲炎に含めない。
- **動脈周囲炎**: 動脈の外膜に、リンパ球、形質細胞の浸潤をきたしたものである。



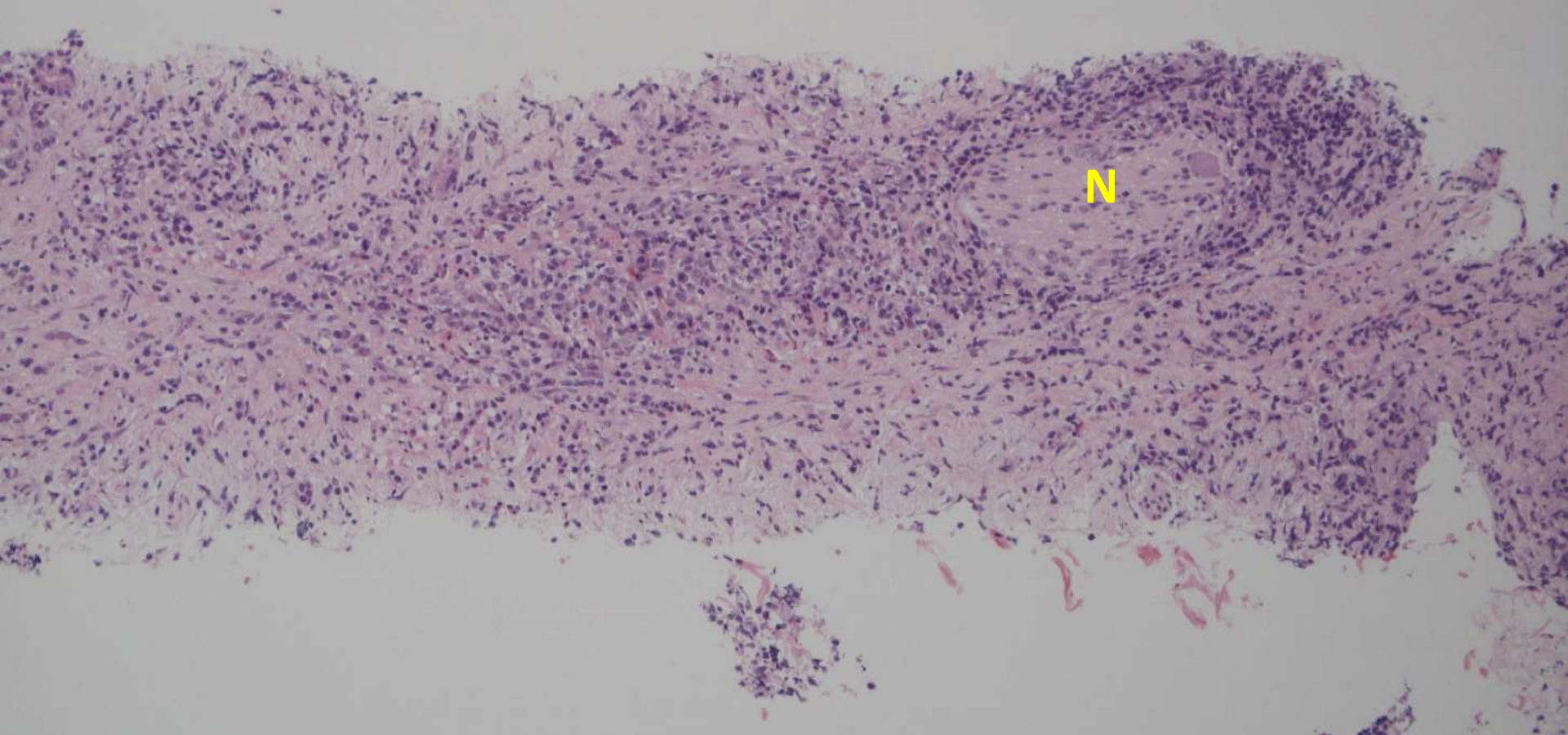
【膵管周囲炎】膵管上皮の周りにリンパ球、形質細胞が浸潤し、上皮に炎症はみられない。



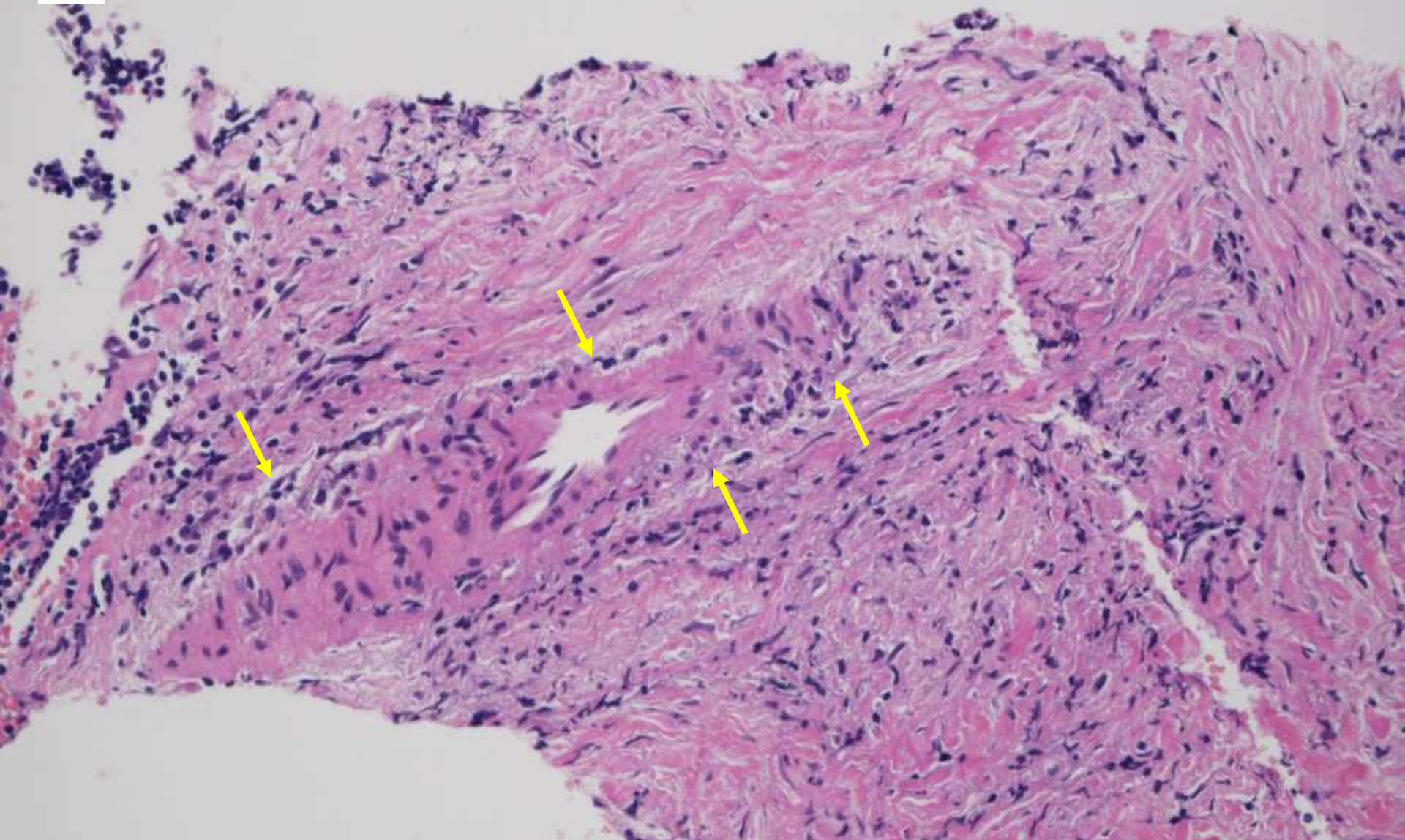
【膵管上皮周囲の炎症】生検組織の端に膵管上皮(赤矢印)が同定され、その周りに炎症細胞浸潤を認める。病変内に、しばしば小型腺管(青矢印)の形成を認める。



【膵管周囲炎】膵管上皮(赤矢印)の直下に花筵状線維化(双方向矢印)が形成されている。膵管上皮の周囲に本来存在するコラーゲンが消失していることが、膵管周囲炎の花筵状線維化であることの根拠になる。



【神経周囲炎】神経(N)の周囲にリンパ球、形質細胞の浸潤を認める。



【動脈周囲炎】動脈の外膜にリンパ球、形質細胞の浸潤を認める(矢印)。中膜の障害は乏しい。

2. AIPの生検診断

2-6. 診断報告書: 所見欄に記載する内容

- 検体量の適否、アーチファクトの有無
- 診断基準4項目の所見の有無
 - ✓ 高度のリンパ球・形質細胞の浸潤と線維化
 - ✓ IgG4陽性形質細胞 > 10/hpf
 - ✓ 花筵状線維化
 - ✓ 閉塞性静脈炎
- その他の所見の記載
 - 膵管上皮周囲の炎症/神経周囲炎/動脈周囲炎

2. AIPの生検診断

2-7. 診断報告書：病理診断

- 診断基準4項目のうち3項目以上を満たす場合、自己免疫性膵炎臨床診断基準2018では1型AIPの病理組織学的確診となるが、生検診断に当たっては慎重を要する。
- 組織像が非特異的な膵炎であっても、AIPを否定できないことにも配慮して診断する。
- 生検材料で慢性膵炎とは安易に診断しない。

2. AIPの生検診断

2-7. 診断報告書：病理診断

【解説】

- 花筵状線維化や閉塞性静脈炎の有無は専門家の間でも意見が分かれ、判断が難しいことがある。評価が難しいときにはその旨を記載する。
- 組織像が非特異的な膵炎であっても、AIPを否定できないことにも配慮する。また、腫瘍を疑って採取された生検組織に炎症細胞浸潤や線維化を認めた場合、AIPの可能性にも配慮して検討する必要がある。
- AIPを慢性膵炎に含める考え方もあるが、一般に慢性膵炎は臨床的に不可逆的かつ進行性の疾患と考えられ、臨床像も含めた診断が求められる。そのため、生検材料で慢性膵炎とは安易に診断しない。

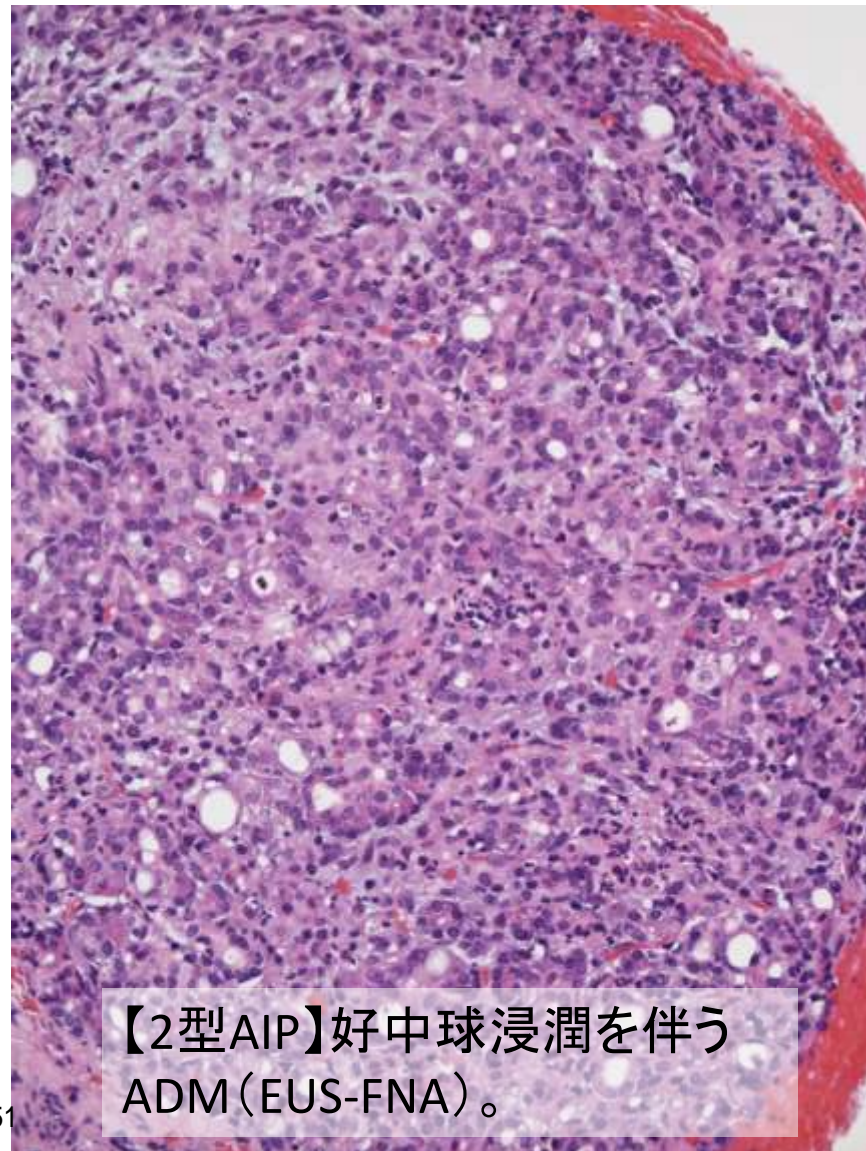
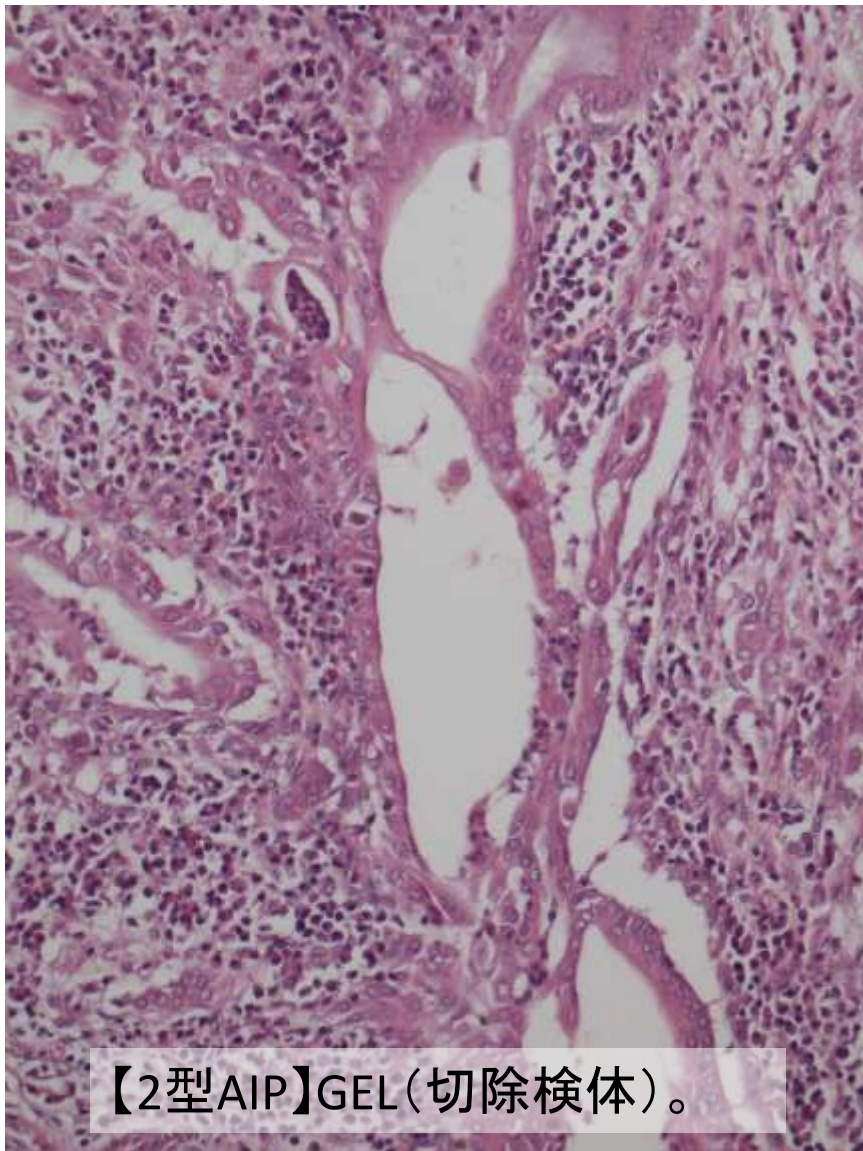
2. AIPの生検診断

【参考】2型AIP

- 真の膵管上皮に好中球浸潤を認めること (granulocytic epithelial lesion; GEL) が特徴である。国際コンセンサス診断基準では、GELがあり、IgG4陽性細胞 $\leq 10/\text{hpf}$ であれば、2型AIPの診断が確定する。しかしながら、生検組織で2型AIPの確診に至ることはまれである。
- 生検組織では、好中球浸潤を伴うADM(後述)が特徴であるが、特異性は低く、確診所見ではない。これは国際コンセンサス診断基準のlevel 2に該当する。
- IgG4陽性形質細胞が少ないことも特徴であり、生検材料ではIgG4免疫染色を行い、確認するのが望ましい。

2. AIPの生検診断

【参考】2型AIP



3. AIPと腺癌の鑑別

3. AIPと腺癌の鑑別

- 腺癌と鑑別を要するような異型腺管が、AIPにおいて出現することがある。
- Acinar-ductal metaplasia (ADM)と高分化型腺癌の鑑別が重要である。鑑別点は解説に詳述する。
- 腺癌との鑑別が難しい場合、深切り切片 (deeper-cut sections) を作製して検討することが望ましい。

3. AIPと腺癌の鑑別

【解説 1:なぜAIPと腺癌の鑑別が議論となるか？】

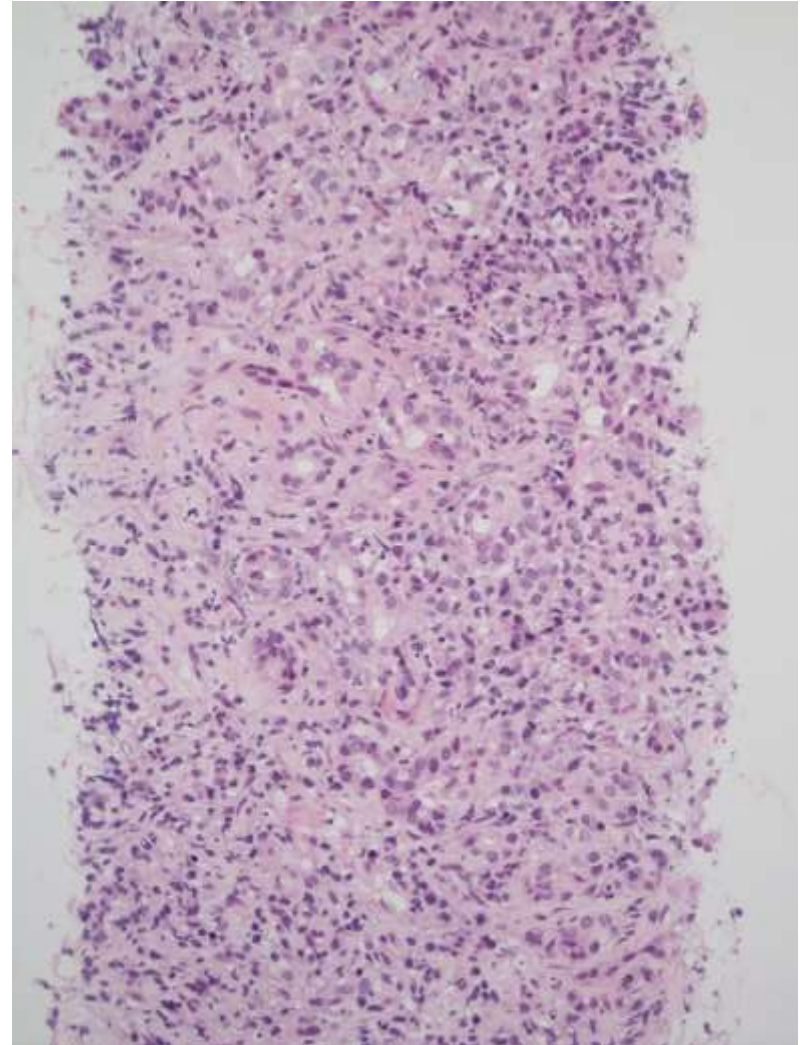
- 臨床的および画像的に、AIPと膵癌の鑑別は困難なことがあり、EUS-FNAの目的の一つはAIPと膵癌の鑑別にある。
- 膵の高分化型腺癌はしばしば異型が軽微で、病理診断が難しい。
- AIPで異型腺管が出現し、高分化型腺癌と誤認することがある。特にADMが問題となる。

3. AIPと腺癌の鑑別

【解説 2 : Acinar-ductal metaplasia (ADM) とは？】

- 小葉内に導管様化生上皮が増える現象があり、tubular complex、acinar-ductal metaplasia (ADM) などと呼ばれている。ADMはAIP以外に、急性膵炎、慢性膵炎、2型AIP、癌等による閉塞性膵炎でもみられる。

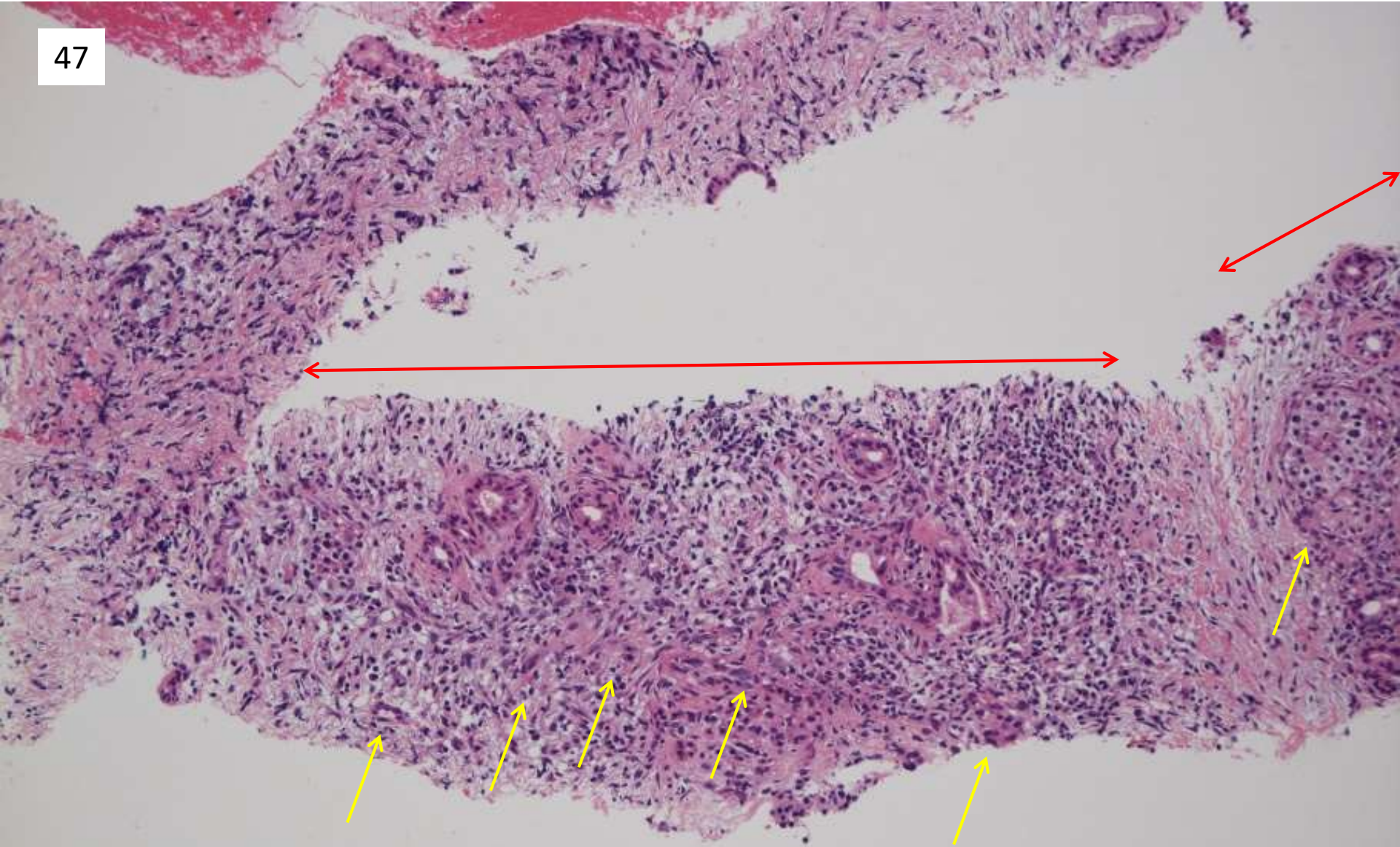
【ADM】小葉内の腺房細胞が減少し、不明瞭な導管様上皮が増えている。



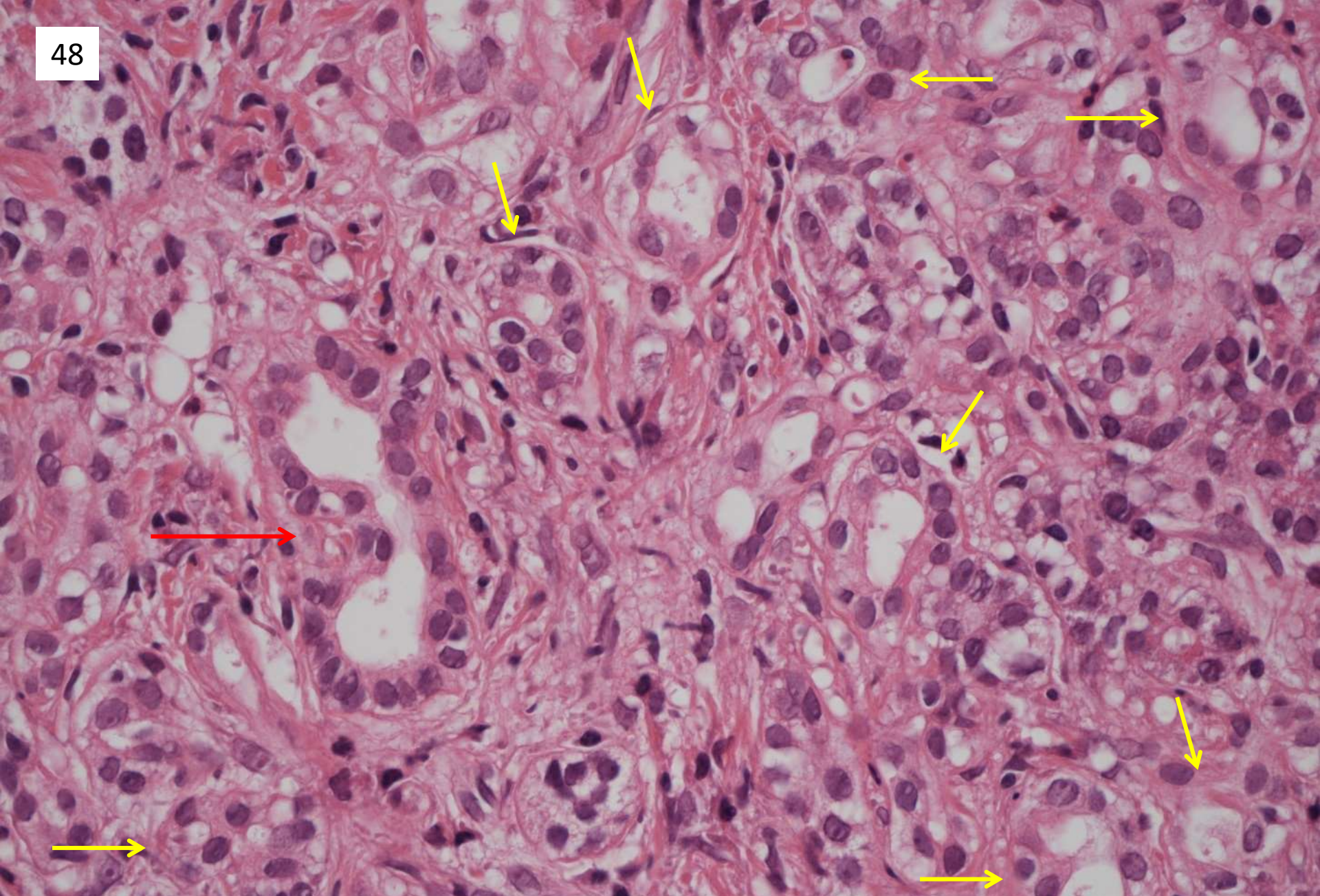
3. AIPと腺癌の鑑別

【解説 3: ADMの形態学的特徴】

- **局在**: 小葉内に限局している(スライド`47)。
- **腺管形態**: 内腔、輪郭ともに不明瞭な腺管も含まれる(スライド`48)。間質を伴わない細胞集塊で出現することもあるが、通常少数で、結合性がルースである(スライド`62)。
- **細胞形態**: 核は小型円形で均一である(スライド`48)。



【ADM】小葉内(双方向矢印)に限局して、腺管構造が散見される。黄矢印で示す、不明瞭なADMの腺管も混在している。



【ADM】赤矢印は明瞭な腺管であるが、他に不明瞭な腺管も混在する(黄矢印で示す範囲)。両者の細胞形態が類似していること、腺癌にみられる異型がないことも、腺癌を鑑別する上において役立つ。

3. AIPと腺癌の鑑別

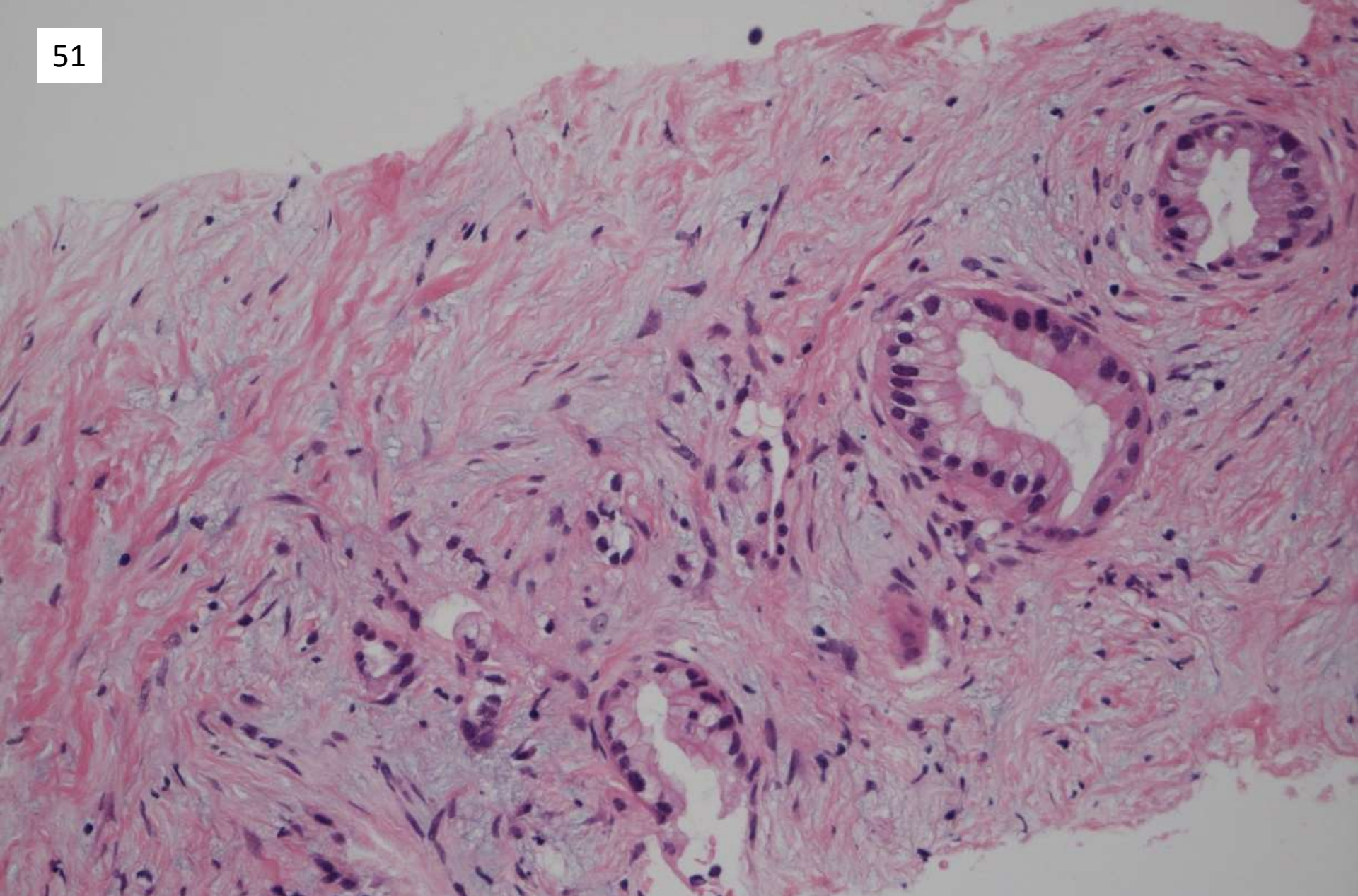
【解説 4: ADMにみられない高分化型腺癌の特徴】

- **局在**: 小葉構造は通常不明瞭である。小葉が残存する場合、小葉のみでなく小葉間にも浸潤する。
- **腺管形態**: 弱拡大で同定可能な、明瞭な腺管を形成する(スライド`51)。間質を伴わない細胞集塊が多数出現することが多く、不整な腺管形成、柵状配列を示し、集塊の形態から腺癌と診断できることがある(スライド`53, 54, 56)。
- **細胞形態**: 核は腫大、濃染、核形不整、大小不同を示す。同一腫瘍内で多彩な異型度を示すことが多い。1) 微小空胞状で明るく、細胞境界が明瞭な好酸性を示す細胞や、2) 多彩な形態を示す細胞質内粘液空胞も、腺癌の特徴である(スライド`52-57)。
- **間質**: Desmoplastic reactionを認める(スライド`51)。
- **免疫染色**: p53やmaspinの免疫染色が有用なことがある。

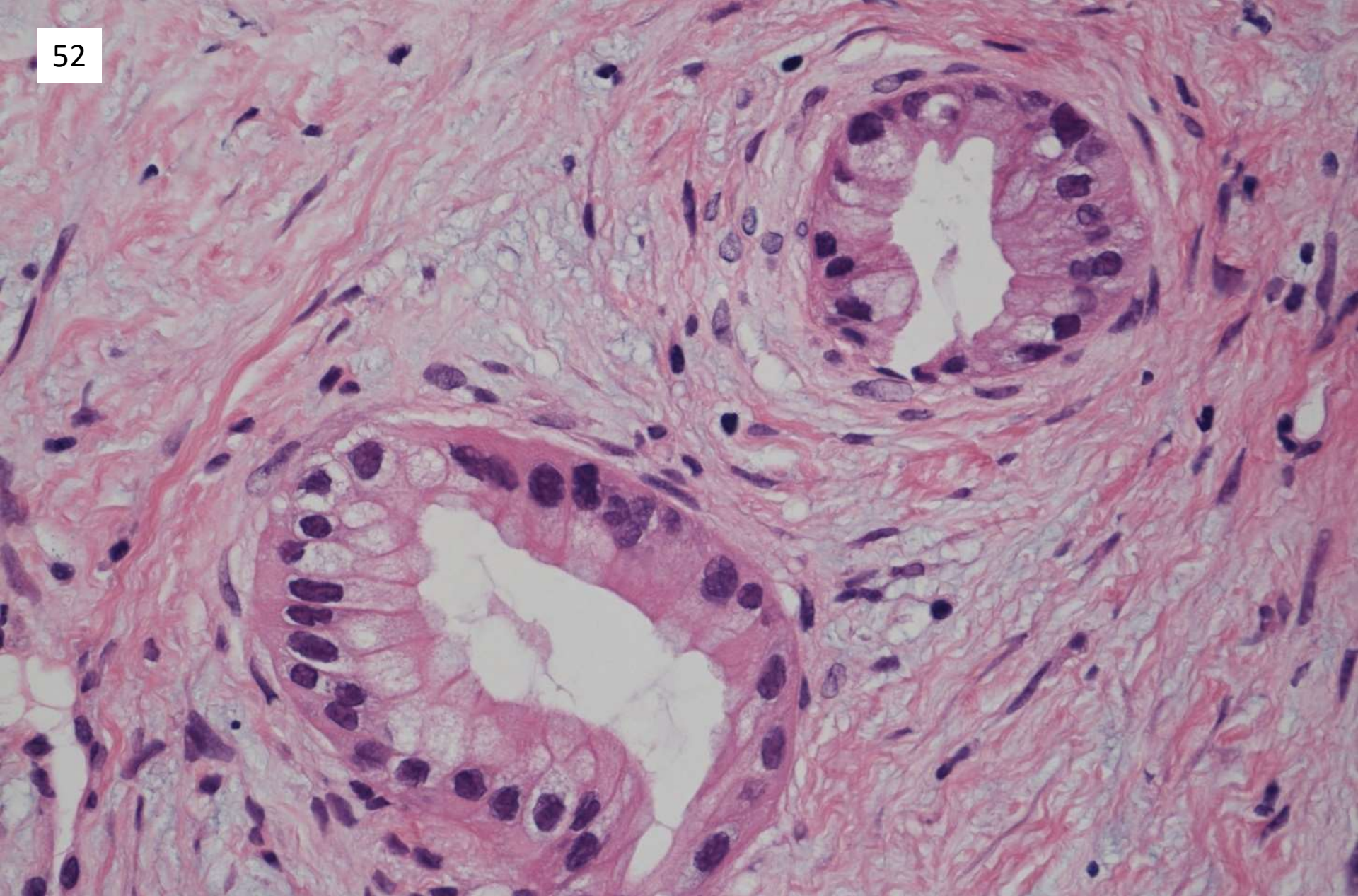
3. AIPと腺癌の鑑別

表1. ADMと高分化型腺癌の鑑別点

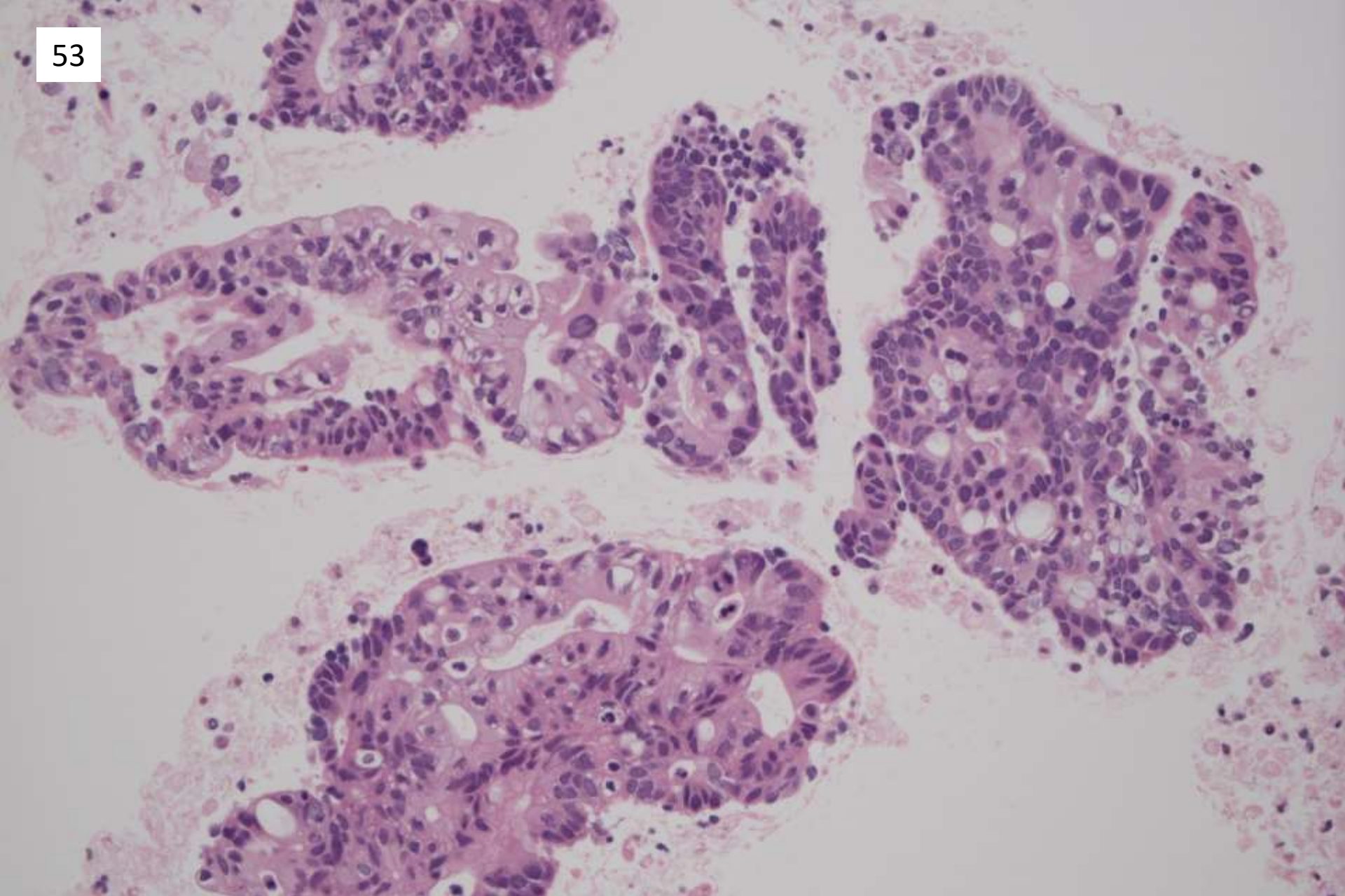
	ADM	腺癌
<u>間質を伴う生検組織</u> 腺管の分布	小葉内に限局	小葉構造の消失、あるいは小葉間に浸潤
腺管の形態 Desmoplastic reaction	内腔や輪郭が不明瞭 なし	明瞭な腺管 あり
<u>遊離した細胞集塊</u> 集塊数 集塊の形態	少数 結合性ルース	多数 明瞭な腺管、柵状配列
細胞核の形態	小型円形で均一	腫大、濃染、核形不整、大小不同



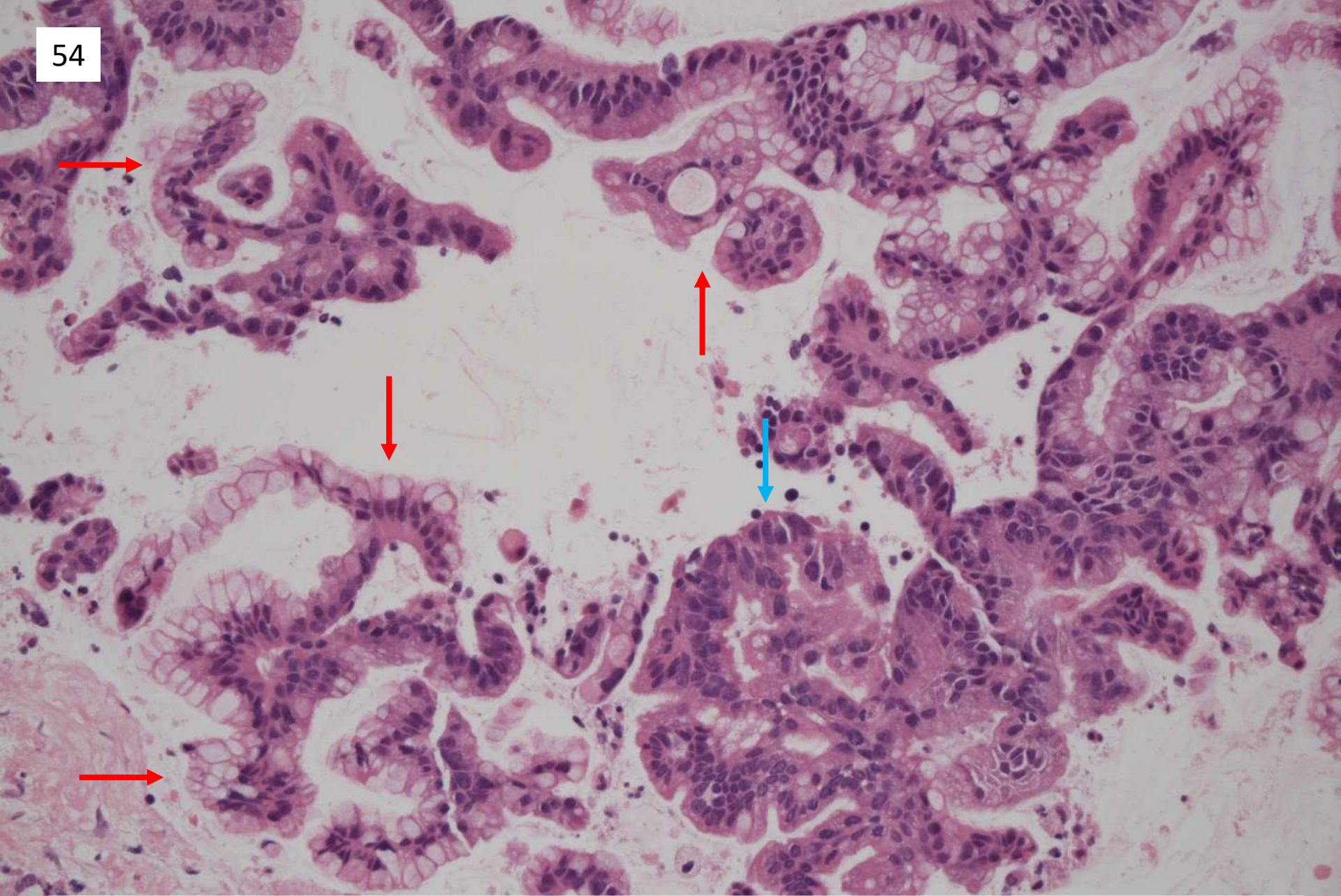
【腺癌】明瞭な腺管が容易に同定でき、周囲の間質にはdesmoplastic reactionを認める。



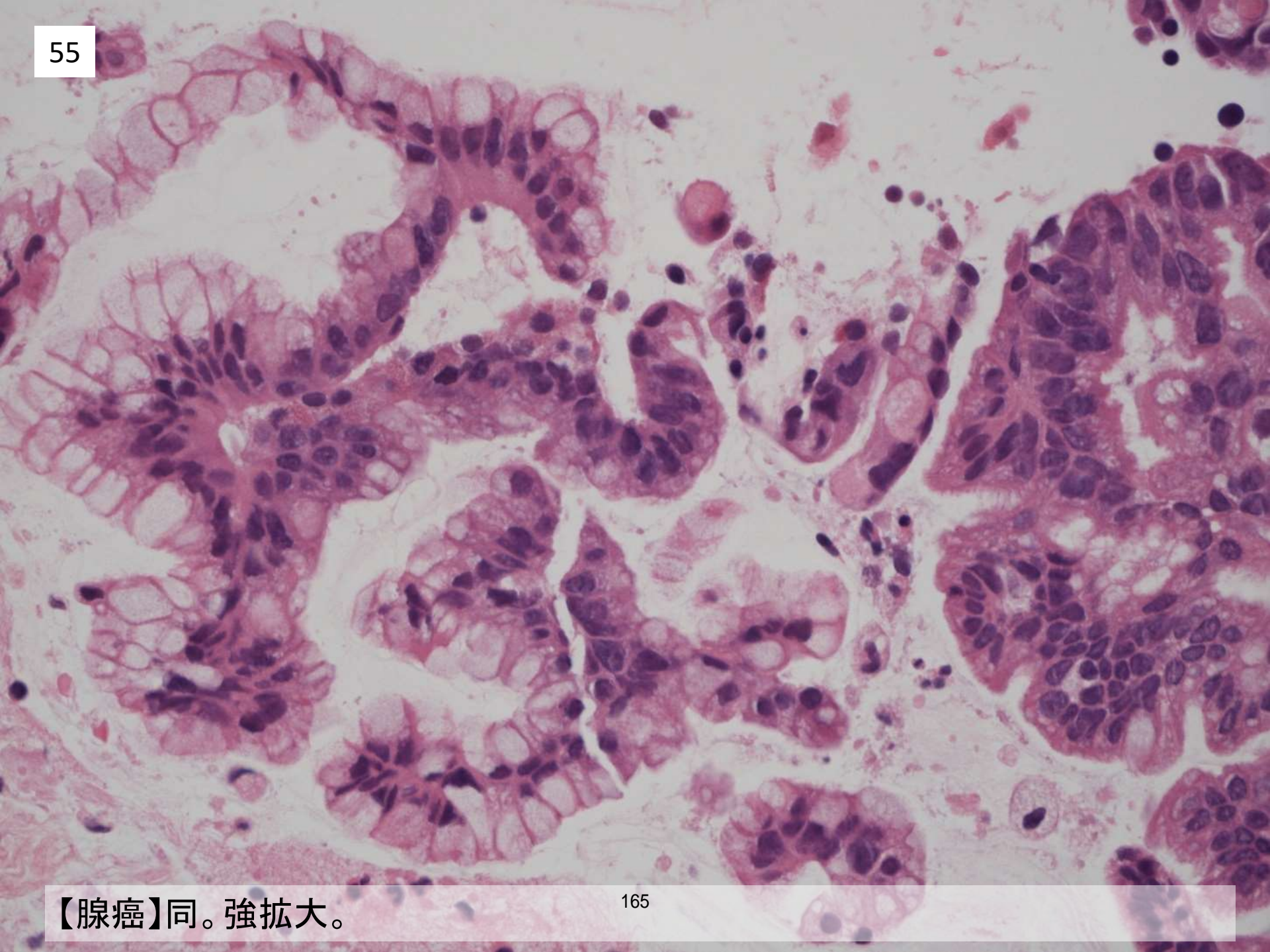
【腺癌】細胞質は微小空胞状で明るく、細胞膜に沿って好酸性が強い。一部は小型の粘液空胞を有する。

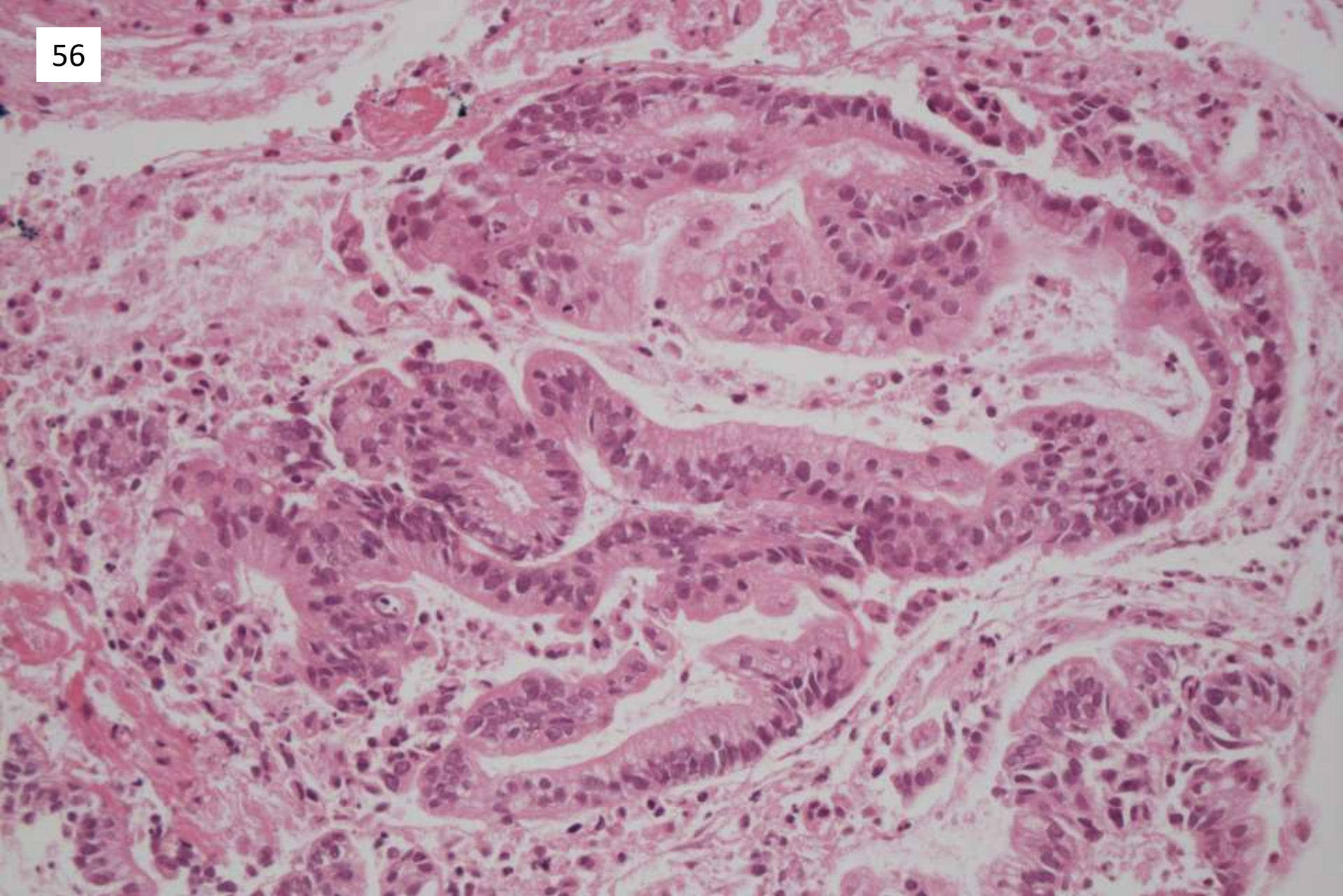


【腺癌】細胞集塊。不整な腺管構造を形成し、構造異型から腺癌と診断できる。核の腫大、濃染、大小不同、核形不整¹⁶³を認める。

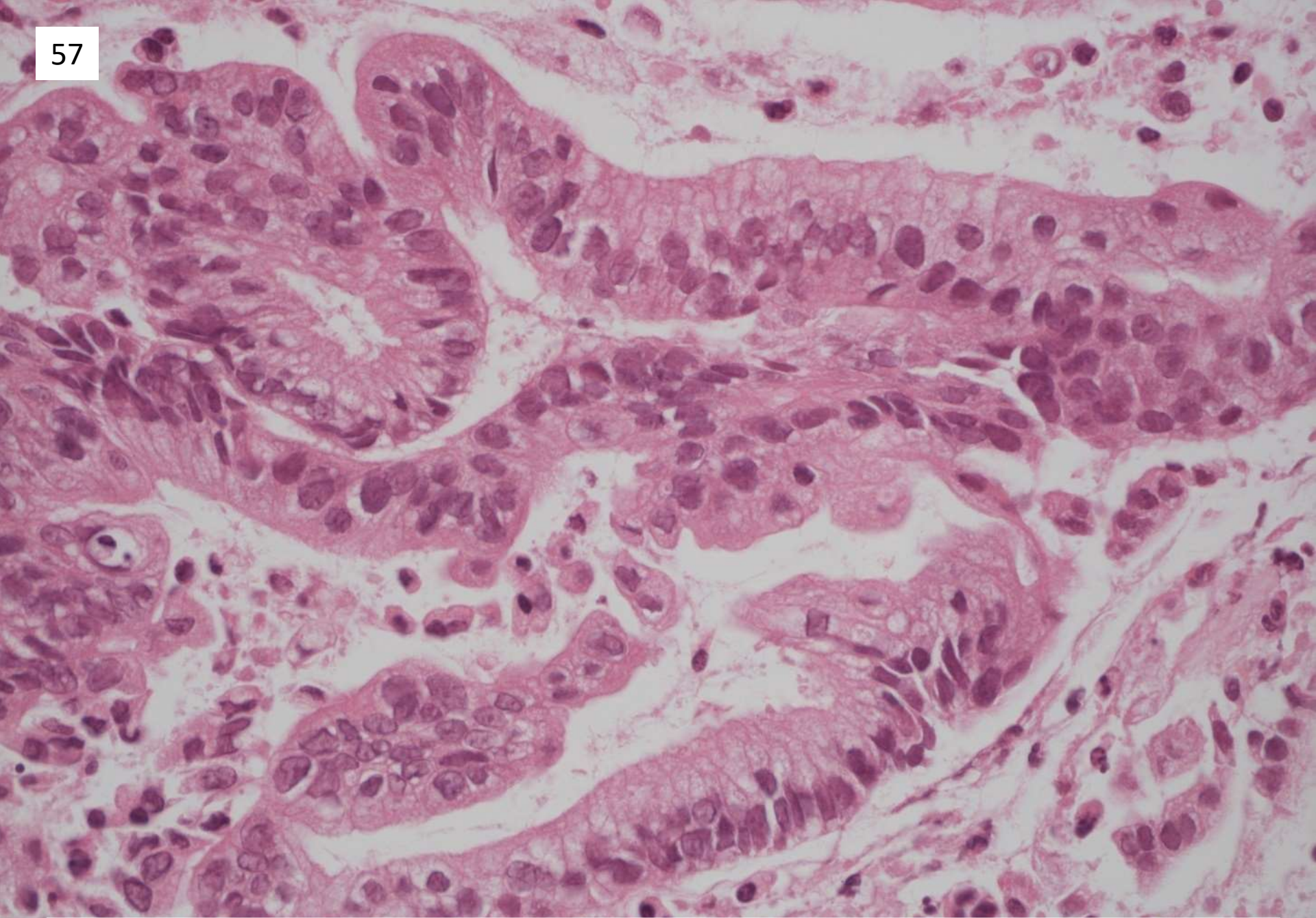


【腺癌】細胞集塊。赤矢印のような異型の弱い腫瘍細胞とともに、青矢印で示すような細胞異型の強い部分も混在する。¹⁶⁴粘液空胞の形態も多彩である。





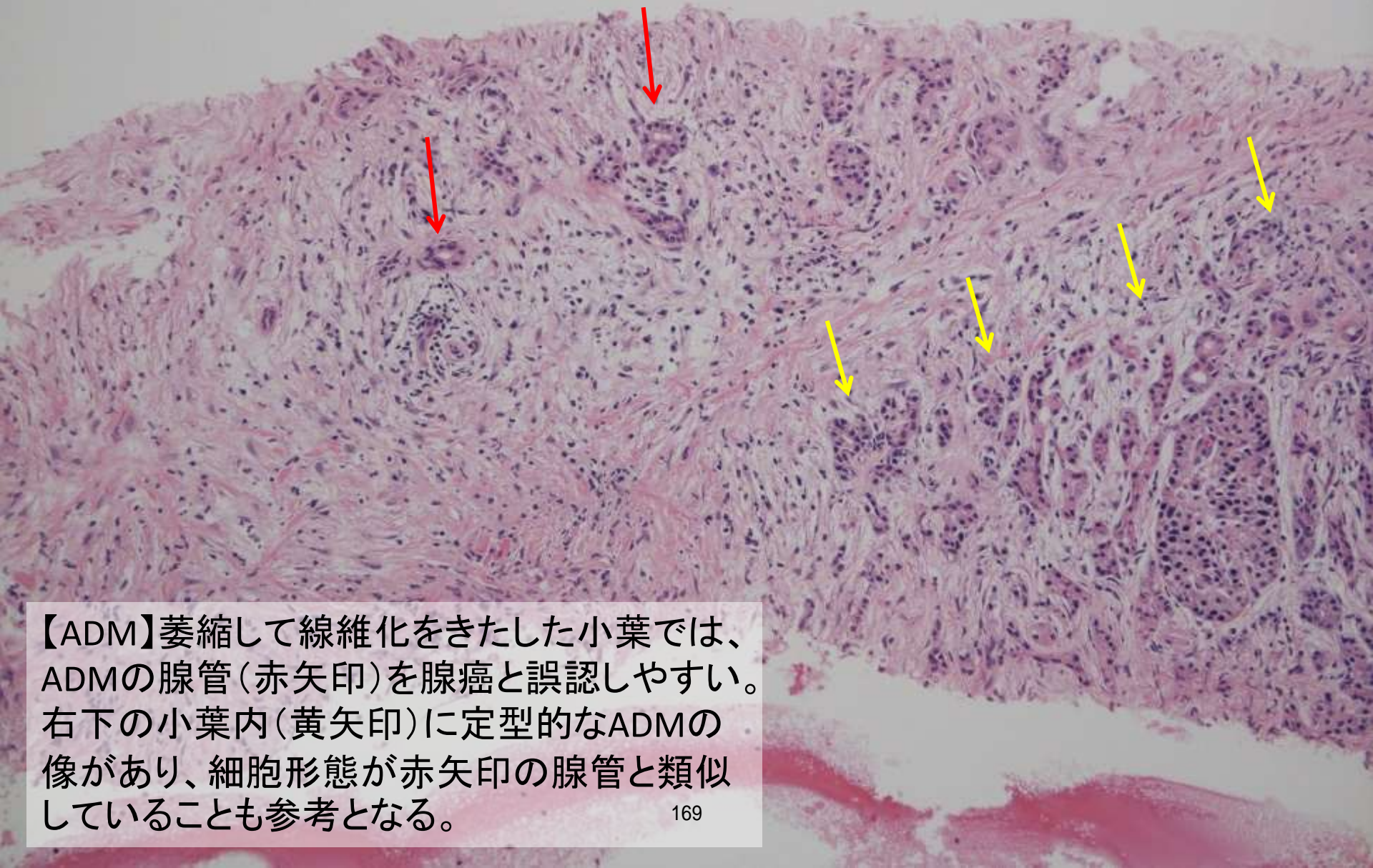
【腺癌】細胞集塊。細胞異型の弱い癌であるが、腺管の不整、微小空胞状で細胞膜に沿って好酸性が強い細胞質、核形不整から腺癌と診断される。



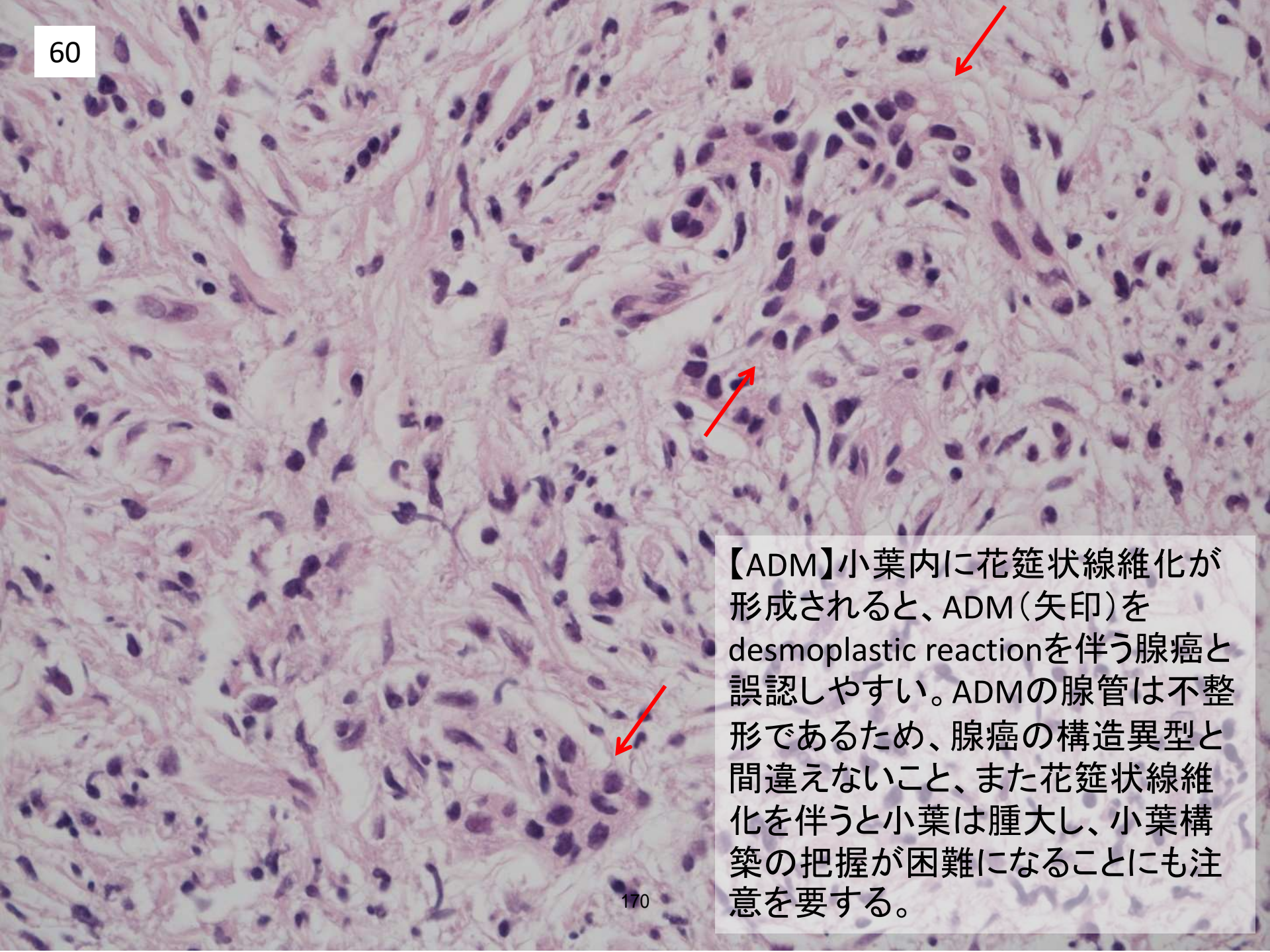
3. AIPと腺癌の鑑別

【解説 5: 知っておきたいピットフォール】

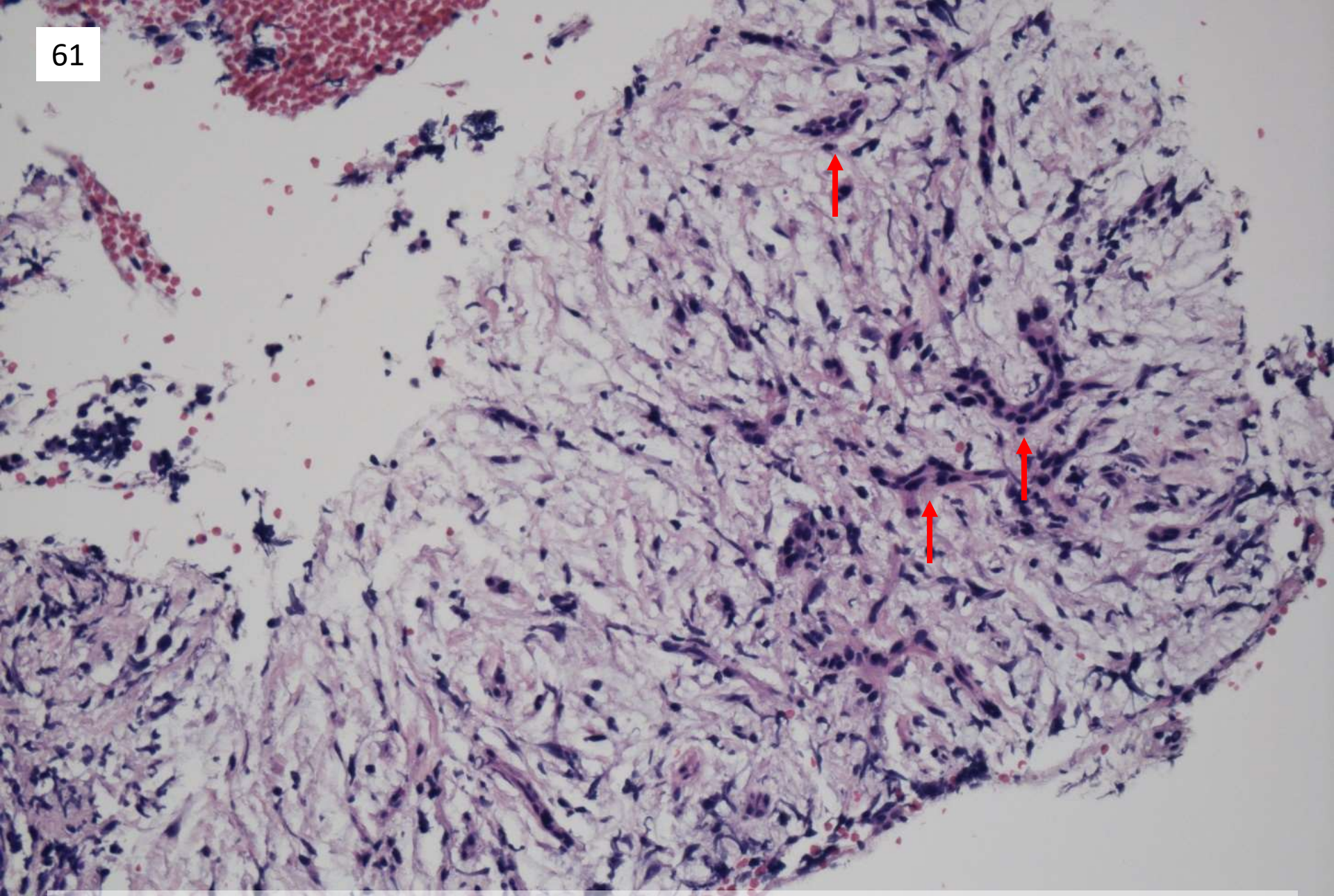
- AIPにおいて小葉の萎縮、線維化をしばしば認める。その場合、残存する少数の腺管をADMと認識し、腺癌としないことが重要である(スライド`59)。
- 周囲に花筵状線維化(スライド`60)や粘液腫状間質(スライド`61)を伴うADMは、desmoplastic reactionを伴う膵癌と紛らわしく、注意深く鑑別する必要がある。
- AIPの膵管周囲炎においては小型腺管が内在し(スライド`33)、腺癌と鑑別する必要がある。



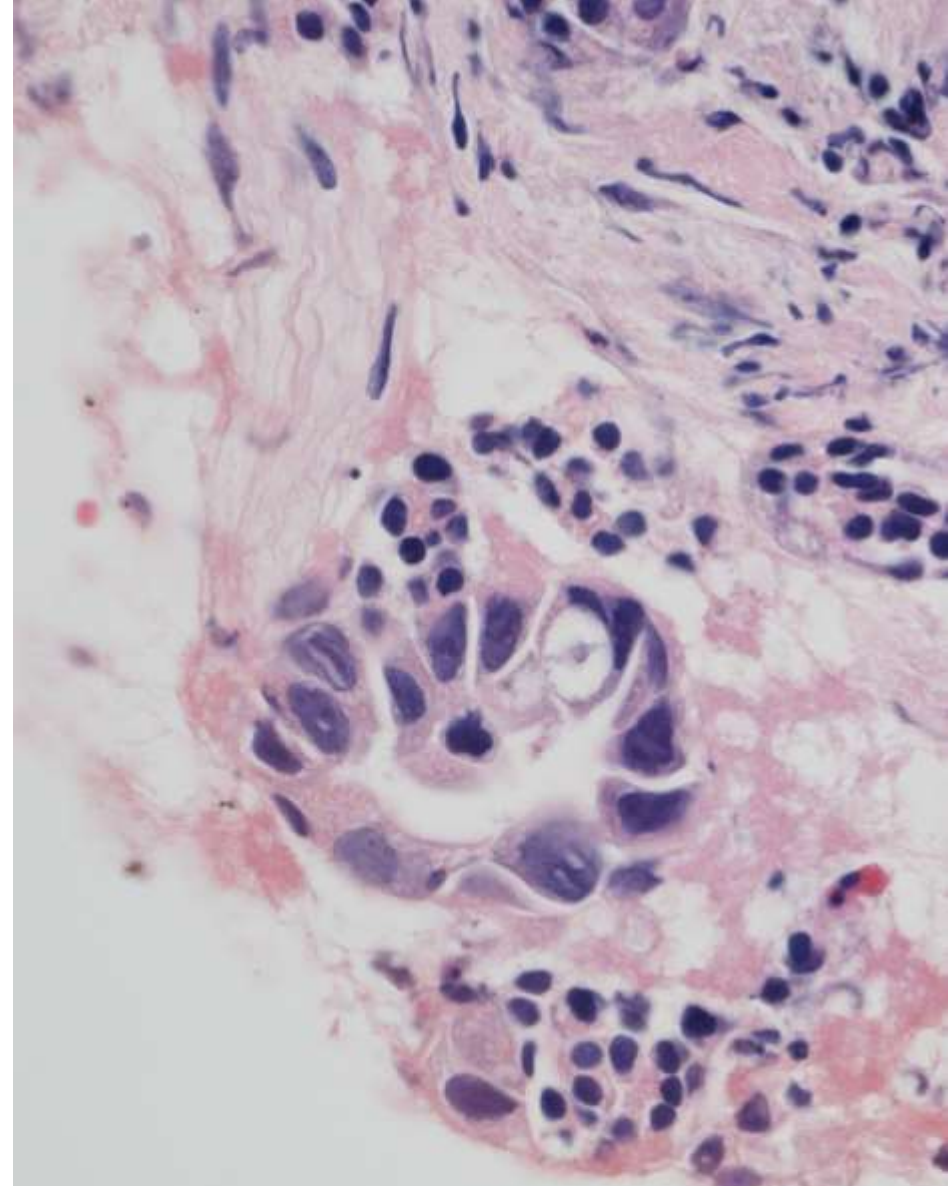
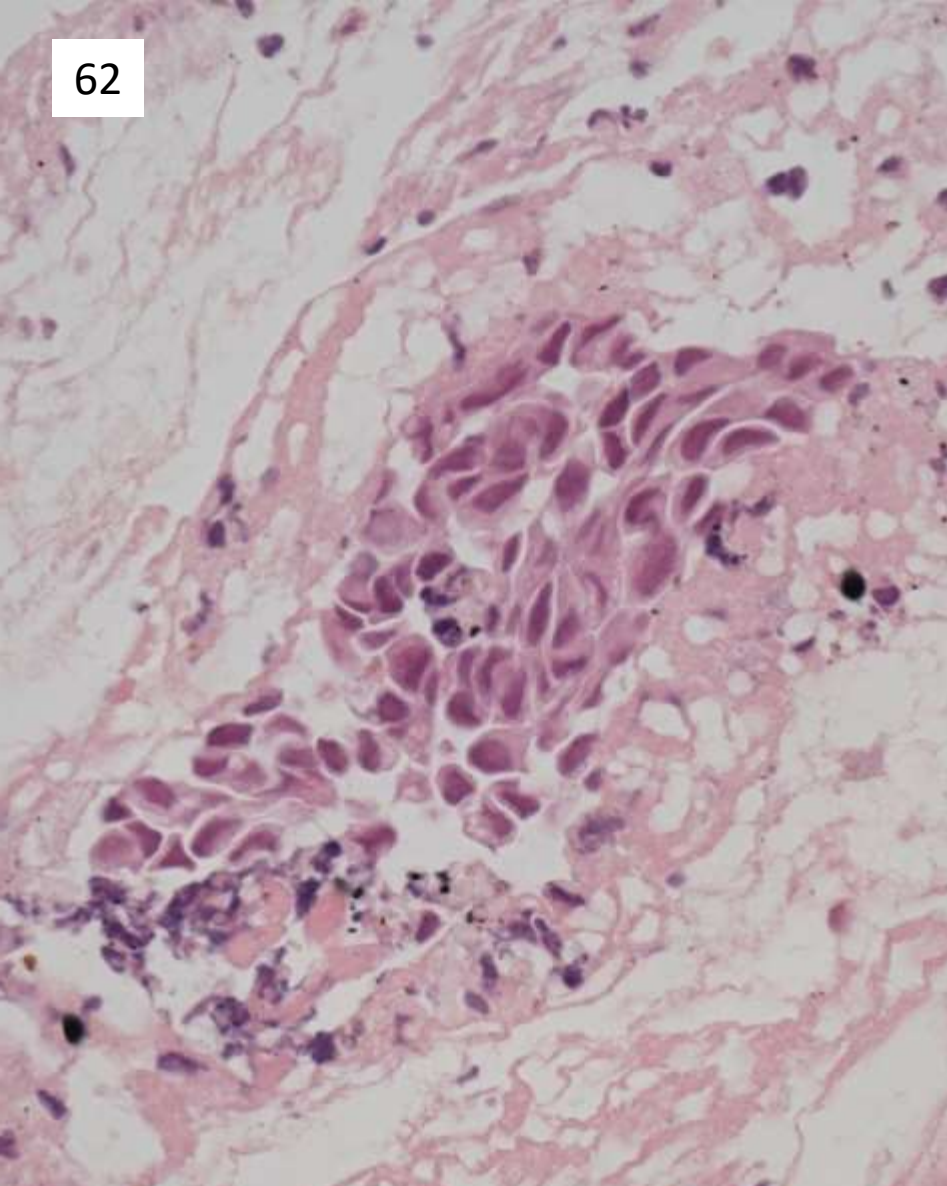
【ADM】萎縮して線維化をきたした小葉では、ADMの腺管(赤矢印)を腺癌と誤認しやすい。右下の小葉内(黄矢印)に定型的なADMの像があり、細胞形態が赤矢印の腺管と類似していることも参考となる。



【ADM】小葉内に花筵状線維化が形成されると、ADM(矢印)を desmoplastic reactionを伴う腺癌と誤認しやすい。ADMの腺管は不整形であるため、腺癌の構造異型と間違えないこと、また花筵状線維化を伴うと小葉は腫大し、小葉構築の把握が困難になることにも注意を要する。



【ADM】AIPでは小葉内に粘液腫状変化を伴うことがあり、ADMの腺管(赤矢印)をdesmoplastic reactionを伴う腺癌と誤認しやすい。¹⁷⁴



少数の細胞集塊だけでは、ADMと高分化型腺癌の鑑別は困難なことがある。左はADMであるが、細胞の結合性がlooseな点で腺癌とはできない。右は腺癌症例で、intracytoplasmic lumenの存在や核の腫大、不整から腺癌が疑われる。