

臨床検査ニュース

2015年8月号

～卵巣癌の多くは実は 卵管癌の転移だった～

病理診断部部长

手島伸一



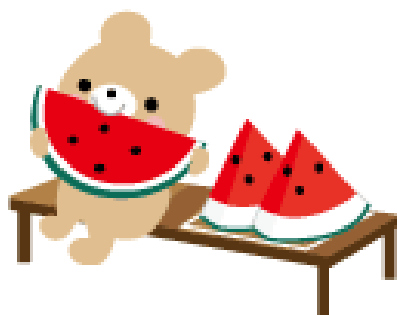
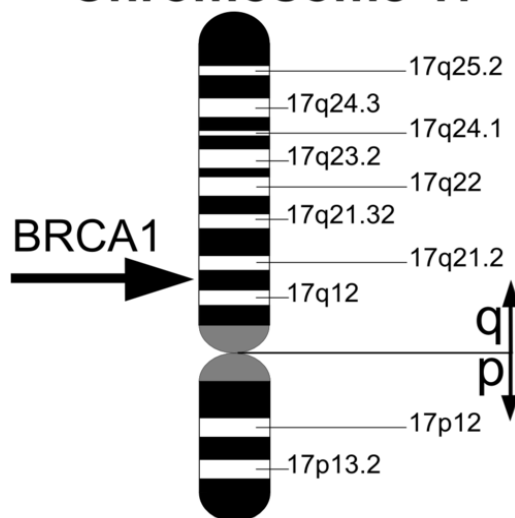
今回は、遺伝性乳癌卵巣癌に対する予防的治療過程で明らかとなった卵巣癌の発生に関する新しい考え「卵巣癌の多くは卵管から発生する」という婦人科関係の病理の21世紀最大のトピックスを解説します。

乳癌と卵巣癌の5-10%は発症に遺伝的要因が強く関与していると考えられています。2013年5月14日のニューヨークタイムズに米国女優のアンジェリーナ・ジョリーさんの「私の医学的選択」が掲載されました。その中で彼女は母上が40歳代に乳癌で亡くなられたこと、ご自身にBRCA1遺伝子変異が同定されたことから予防的に両側乳房切除術を受けたことを公表されました。

このニュースは日本においても大々的に報道され、遺伝性乳癌卵巣癌という疾患概念は社会的に広く知られるようになりました。遺伝性乳癌卵巣癌の原因遺伝子は17番染色体長腕(17q21)に存在するBRCA1遺伝子です。BRCA1遺伝子は癌抑制遺伝子で、ゲノム安定性の維持に関与していますが、その機能不全は遺伝子の不安定性をもたらし、最終的には細胞の癌化を引き起こします。

熊本大学産婦人科教室の片渕秀隆先生のお話では、BRCA1遺伝子に変異を有する女性では70歳までに乳癌を発症するリスクは80%、卵巣癌を発症するリスクは40-50%と高率に乳癌、卵巣癌が発症します。したがって欧米ではアンジェリーナさんのように乳癌卵巣癌が発症する前に予防的に乳腺や卵巣を摘出する手術が行われてきているわけです。

Chromosome 17



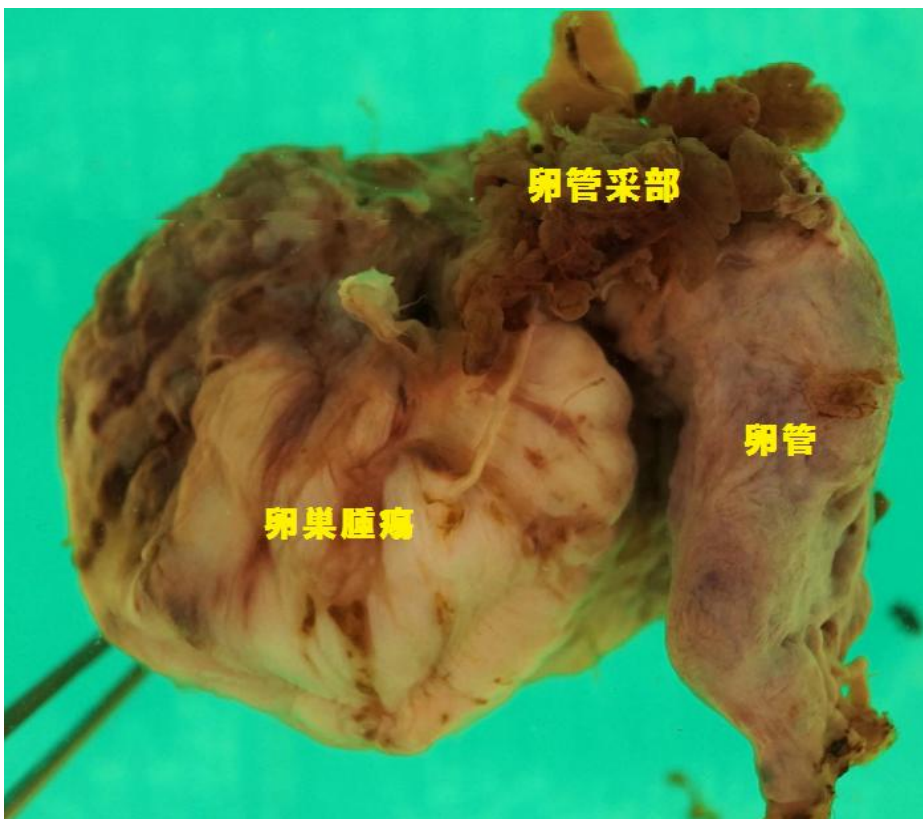
ここまではまだ話の前半で、ご存じの皆様も多いことと思いますが、これからがいよいよ病理の出番です。

卵巣は正常成人女性では拇指頭大程の大きさですが、多種多様性の腫瘍がみられます。多くは良性腫瘍ですが、ときとして悪性腫瘍もみられます。悪性腫瘍の中で最も多いものが漿液性腺癌という卵巣の表面を覆う細胞（上皮）由来の癌です。従来より、漿液性腺癌は卵巣の上皮由来で、まず嚢胞状の良性の漿液性腺腫ができて、それが多段階的に転化し境界悪性腫瘍を経て、癌が生じると長い間考えられてきました。ところが、BRCA1遺伝子に変異を有するため予防的に乳腺と両側卵巣を摘出したはずの女性から、生じるはずのない漿液性腺癌が骨盤内の腹膜に発症する例が相次ぎました。しかし両側の乳房、卵巣と一緒に両側の卵管を切除した患者さんからは漿液性腺癌があまり発生しませんでした。そこで予防的に摘出した卵巣、卵管をあらためて病理学的に詳細に観察したところ、約半数の症例で、卵管采部（卵巣に最も近い部の卵管）に微小な漿液性癌（上皮内癌）がみつかりました。すなわち、卵巣の漿液性癌のオリジンは卵管采部にあり、それが癌化の初期に卵巣に転移し、卵巣の漿液性腺癌として増殖し、臨床的に卵巣癌として気づかれるようになることが分かったのです。これまでは卵巣癌の代表とされていた漿液性腺癌の多くが、実は卵管癌の転移だった、というサプライズ（パラダイムシフト）がこの10年の間に生じたのです。

さて、乳癌を心配して病院を受診される患者さんがBRCA遺伝子変異をもっているかは、個人の遺伝子、遺伝的問題に直結していますので通常の検査の様に容易に（外注を含めて）検査できるわけではありません。検査するためには遺伝カウンセリング体制が必要です。遺伝性乳癌卵巣癌やリンチ症候群ほかを含め家族性遺伝性癌の患者さんは今後湘南鎌倉総合病院でも増えることが明らかです。私も、当院を頼ってくる家族性遺伝性癌患者さんの検査や病理診断にすこしでも役立てるように家族性遺伝子検査のセミナー、勉強会に積極的に参加したく思っているところです。

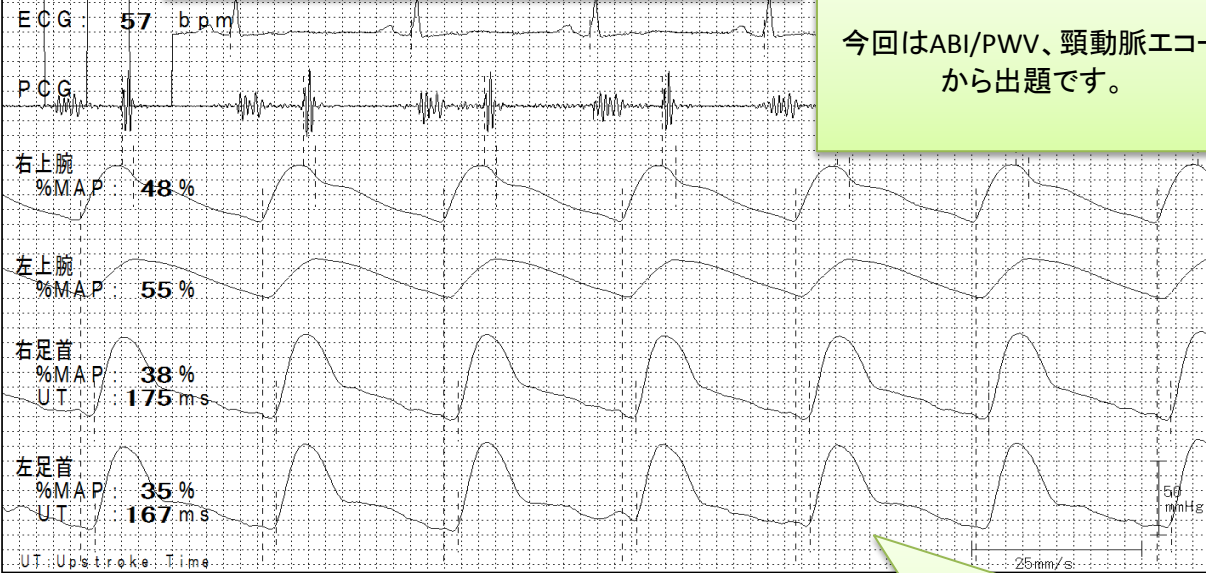
-図の説明-

卵巣腫瘍（球形の部）、卵管采部（矢印）、卵管(右側)。卵管采部の一部は卵巣に接している。



生理検査問題

心機図・脈波図



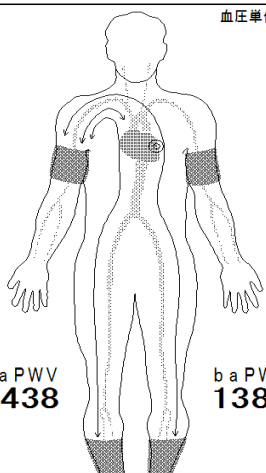
今回はABI/PWV、頸動脈エコーから出題です。

測定値

(2回測定結果)

右上腕血圧
最高 105
平均 80
最低 67
脈圧 38

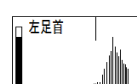
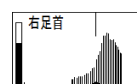
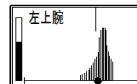
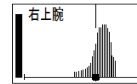
右足首血圧
最高 120
平均 84
最低 63
脈圧 57
ABI 1.14



血圧単位: mmHg 脈波伝播速度 (PWV): cm/s

左上腕血圧
最高 84
平均 66
最低 58
脈圧 26

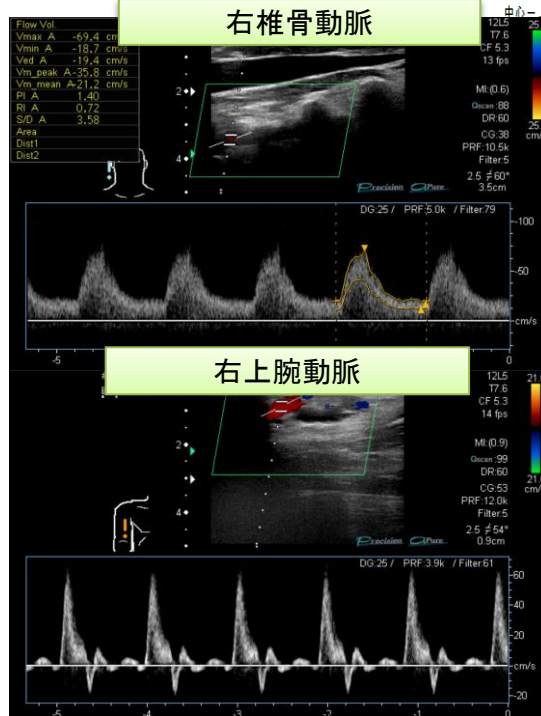
左足首血圧
最高 126
平均 89
最低 69
脈圧 57
ABI 1.20



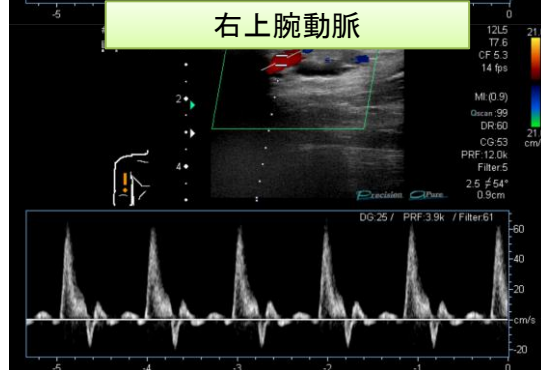
69歳男性。
糖尿病、高血圧、高脂血症などの既往
心臓カテーテル検査の為に来院
術前検査で行われたABI/PWV検査の結果。
検査の数値は基準値内ではありますが、
特に所見は無いのでしょうか？

測定上の問題点/是正ポイント

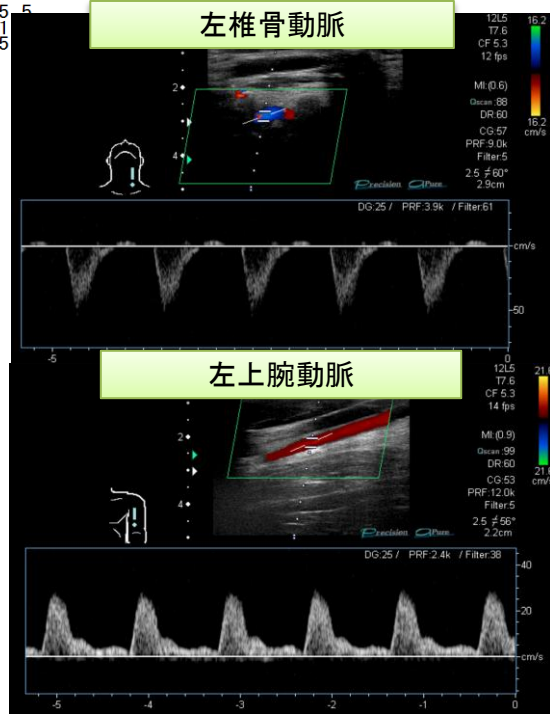
右椎骨動脈



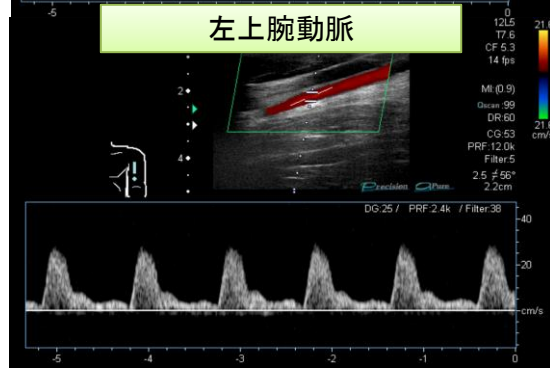
右上腕動脈



左椎骨動脈



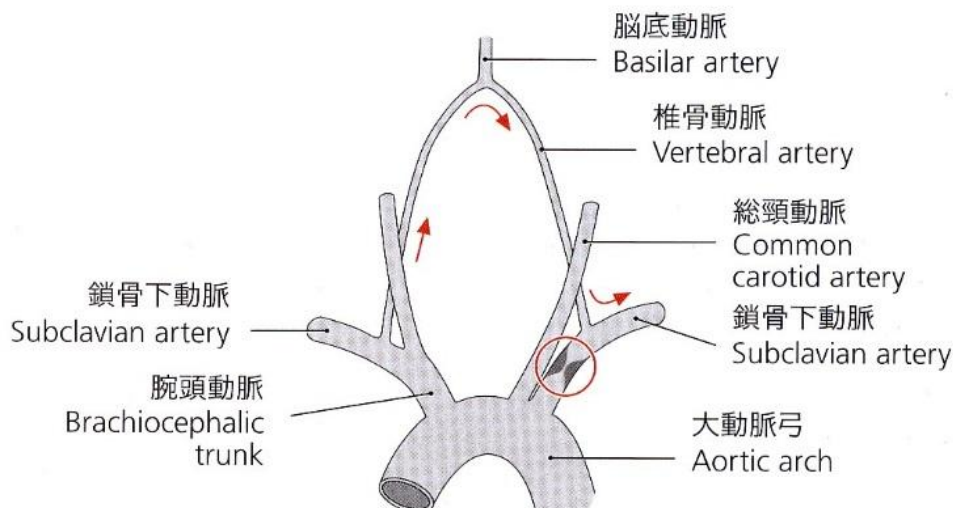
左上腕動脈



解答・解説は次ページで



ABI所見：左上腕の脈波の立ち上がりが鈍り、血圧も右と比較して有意に低い。
エコー所見：左椎骨動脈が逆流し、同じく左上腕動脈に波形変化を認める。



解答：左鎖骨下動脈起始部閉塞

CTの画像を見ると左鎖骨下動脈起始部が閉塞しています。
そのため右椎骨動脈から左椎骨動脈への盗血現象が起こっていました。

※今回はABIの結果から左鎖骨下動脈の狭窄・閉塞を疑うことができる症例でした。



～coffee break～

70年前にもアウトブレイクしたデング熱

40年程前の1976年に原作が書かれたミュージカルに、ジョン・トラボルタ主演の「サタデナイトフィーバー」"Saturday Night Fever"がある。米国の下町で"行き場のないエネルギー"を踊ることで発散する若者達の刹那的な姿を70年代社会を背景に描いた映画である。この映画で流れたディスコ音楽が一世を風靡し、フィーバー (Fever) が日本でも流行語になった。

そうした極度の興奮を意味するFeverの本来の意味は、発熱や高熱性疾患を指すのは周知のことだが、例えば、Lassa fever (ラッサ熱)、Marsh fever (マリア)、Yellow fever (黄熱病)などの疾病が挙げられる。

昨年70年ぶりに国内での感染拡大が話題になったデング熱もDengue feverという病名であるが、骨関節の激痛から骨を壊すという意味でBreak-bone feverとも呼ばれている。

ここ10年ほど、国内でのデング熱感染者の大半は渡航歴のある患者であった。2000～2010年の10年間に864例もあり、2010年には245例が報告されている。昨年デング熱の報道が過熱したのは、確認された感染者に渡航歴がなかったこと、さらに感染地になった代々木公園がまさに東京の中心であったためである。

では、70年ほど前の発生例はどうだったかというと、太平洋戦争中の昭和17年から20年(1942～45年)にかけて全国的にアウトブレイクしたのである。1942年7月に南方から1隻の軍用船が長崎港に帰還した際、来航直後に長崎市内にデング熱が流行し、船中で採取された蚊が感染源として特定された。流行は長崎市に始まり、広島市や大阪市など西日本に拡大、同年の国内感染者は1万7,554人に及んだ。その後、終戦を迎えると焼夷弾の消火のための防火水槽も撤去され、蚊のわく温床も激減し、公衆衛生の向上も加わって流行は終息した。

ところでデング熱の臨床症状だが、潜伏期間は4～7日で発症時は悪寒を伴って急に高熱を出し発症し、他のウイルス感染症と同じく発熱、発疹、関節痛、筋肉痛などの症状がある。大半は週単位で自然に解熱、自然治癒することが多い。インフルエンザと紛らわしい症状だが、インフルエンザのように咽頭痛、咳、鼻汁という上気道の症状はなく、臨床上の大きな違いは「眼底の疼痛」が生じるということであるし、70年前には素人でもその発疹を見れば一目でデング熱とわかったようだ。

もっとも診断上の違いがわかりやすいと言ってもそれは70年前。昨年に引き続いてこの夏の感染拡大が懸念される。東京都は4月からデング熱を媒介するヒトスジシマ蚊をボウフラの段階で駆除するために昆虫成長阻害剤の散布を実施するというので、その成果を期待しよう。【Ignazzo 第11号 より抜粋】(後藤正寿)

日本で食中毒にかかる人は年に何人？

厚生労働省の統計(食中毒発生状況、速報値)によると、平成26年の1年間で、食中毒は 976件(19,355人) 報告されています。これは、医師が食中毒だと診断した人だけを数えたものです。食中毒になっていても、病院に行かなかったり医師が食中毒と診断しなかった例は含まれていません。

現在、細菌性食中毒の原因菌として最も件数の多い菌が**カンピロバクター**となっております。

カンピロバクター (*Campylobacter jejuni/coli*)

菌の分類	グラム陰性S字状桿菌、微好気性、コルクスクリュー運動
汚染源	動物の腸管(特に家禽: <i>C. jejuni</i> 、豚: <i>C. coli</i>)、湧水 健康保菌者
媒介食品	食肉(特に鶏肉)、生乳、魚介類、水
病状	下痢(血便)、腹痛・寒気、発熱、嘔吐、頭痛、筋肉痛
潜伏期間	2～5日間 死亡率<0.001%
発症期間	2～10日間
後遺症	関節炎、溶血性尿毒症症候群(HUS)、髄膜炎、 Guillain-Barre症候群(無熱、筋痛、運動減弱、腱反射消失)
対象感染者	健康人、幼弱者・高齢者などすべて
発症菌量	>10 ² (年齢、健康状態、菌株により異なる)

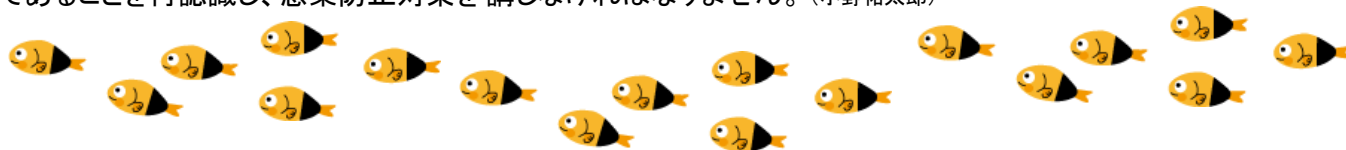


カンピロバクターが原因の食中毒

細菌性の食中毒件数が減少傾向にある中で、カンピロバクター食中毒の発生件数はそれと逆行するように増加し、現在患者数はノロウイルスに次ぐものと報告されています。感染要因としては鶏肉関連食品や牛レバーの摂取、調理不十分(生食、加熱不足)が考えられます。平成12年ごろから飲食店での飲食が原因となる事例が増え、その具体的な原因は肉の生食提供でした。近年のカンピロバクター食中毒の増加は、消費者の食に対する嗜好の変化を反映しているとも言えます。

麻痺性疾患との関連(ギランバレー症候群)にも注意

カンピロバクター感染症の一般的な予後は、一部の免疫不全患者を除いて死亡例もなく、良好な経過をとります。しかし、本菌感染後1～3週間(中位数:10日間)を経てギラン・バレー症候群(GBS)を発症する事例が知られてきました。GBSはフィッシャー症候群など複数の亜型がありますが、基本的には急性に四肢脱力を主徴とする、運動神経障害優位の自己免疫性末梢神経障害です。カンピロバクターは麻痺性疾患との関連もある重要な病原菌であることを再認識し、感染防止対策を講じなければなりません。(小野祐太郎)



カンピロバクター大腸炎になって～初めての入院～

検査部所属の私がカンピロバクター大腸炎になりお休みした1週間のお話をします。

- 6月28日 発熱 おそらく39℃くらい。
夜になっても熱が下がらない、しかし鼻水など風邪の症状は現れず。
これはただの風邪ではない...と思い、夜中に当院のERを受診するも原因分からず。
- 6月29日 解熱剤を服用するも熱は下がらない。倦怠感が増す一方。
ついに下痢がおこりはじめ水分も摂取できなくなる。夕診受診 点滴をし帰宅。
- 6月30日 内科受診 そのまま入院 炎症マーカーのCRPが**25!**(基準値0.5mg/dl未満)
- 7月1日 点滴をし絶食。朝を迎えるまでに20回以上トイレに行く。腹痛もありあまり眠れず。
- 7月2日 この日も絶食。しかし水分は取れるようになる。
☆入院時に提出した便培養から**カンピロバクター**が検出される☆
- 7月3日 ご飯が食べれることに。一口目のお粥は体に染み渡るおいしさでした... 下痢も腹痛もほとんどなくなる。
- 7月5日 ☆無事退院!! ☆ 先生、看護師さん、お世話になりました。
- 7月7日 おいしい菓子折を持って仕事場に復帰!



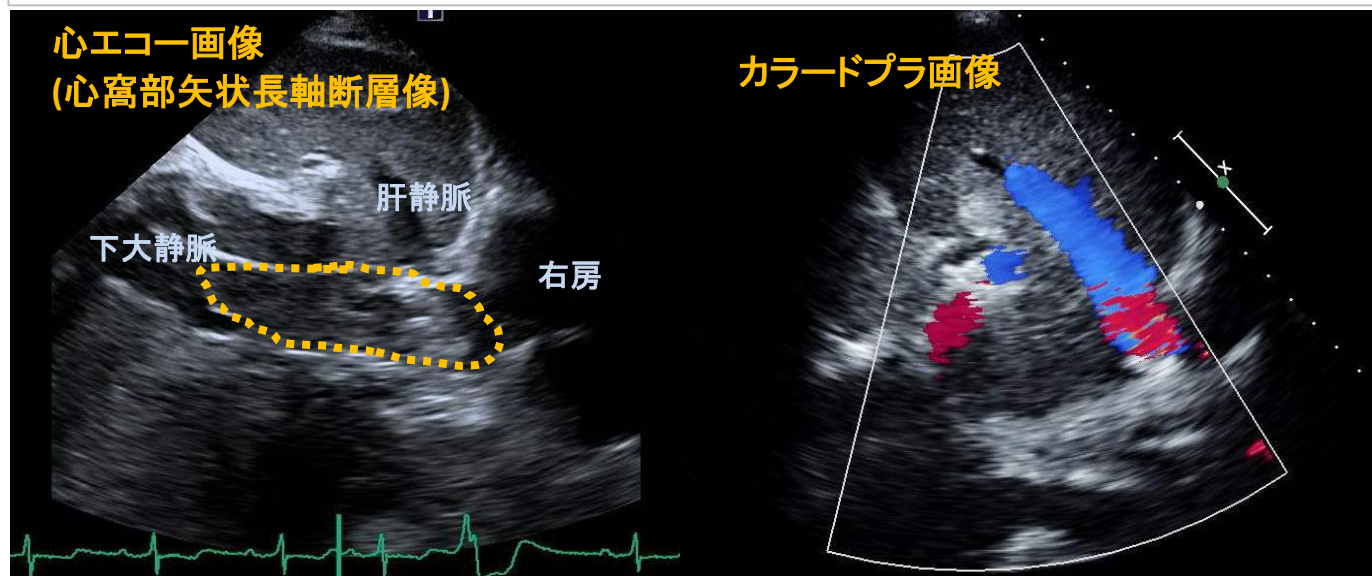
カンピロバクター大腸炎、つまりは食中毒なのですが生肉を食べるなど心当たりがなかったため、菌名を聞いたときにはびっくりしました。これからどんどん暑くなり熱と湿気で菌も繁殖しやすくなってきます。皆さんも食中毒には気をつけて下さいね!(渡邊智美)



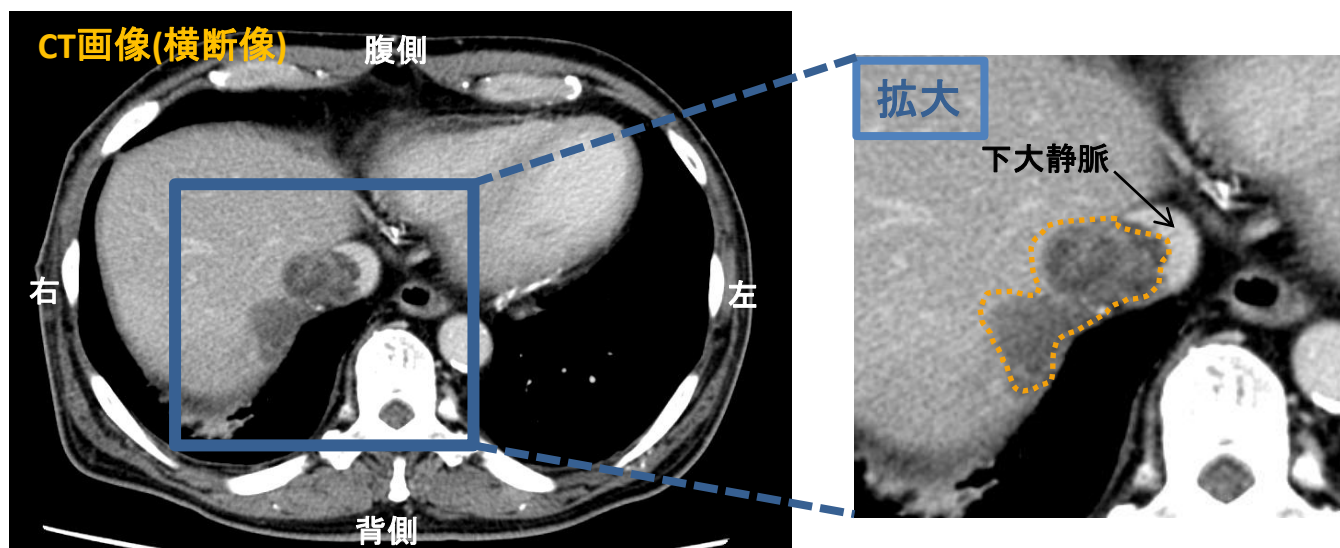
下大静脈に・・・！？Σ(・A◎)!!



心エコー検査にて、下大静脈を観察したときの画像です。主に下半身からの血液が心臓へ戻る重要な血管である下大静脈の中に充実性のもの(右図点線)が・・・いったい！？



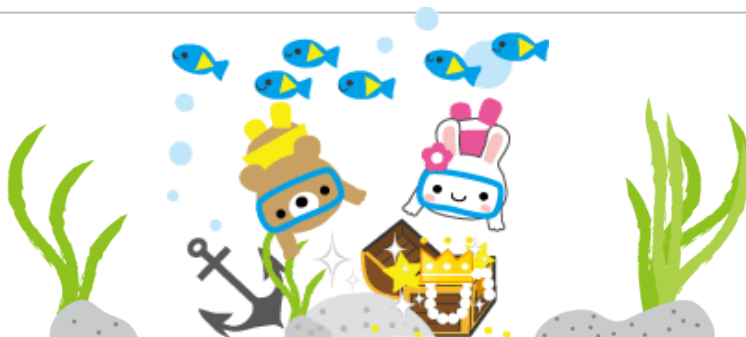
心エコー所見では、下大静脈にカラーをのせると、肝静脈からの血流は右房に流入していますが、下大静脈からの血流は充実性腫瘍により途絶し、下大静脈閉塞を引き起こしていることが分かりました。



この方は、直腸癌由来の転移性肝癌に対するRFA(経皮的ラジオ波焼灼療法)を複数回施行予定でしたが、RFA1回目を試行後のCT検査にて、上図の画像所見がみられ後日心エコー検査にて心機能と腫瘍の浸潤の評価が行われ得られた画像でした。

文献によると転移性肝癌が浸潤性に発育する例は約18%と言われ※、また下大静脈・右房に浸潤して下大静脈閉塞を起こした希な症例でした。(保科愛香・村上結香)

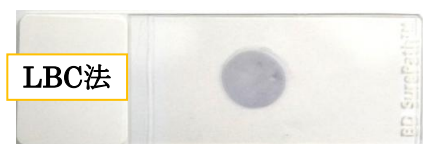
文献 ※杉原茂考、神代正通: 転移性肝癌、日臨 46: 244-251,



今後の新しい細胞診検査法の可能性

～Liquid Based Cytology法(LBC法 液状化検体細胞診)～

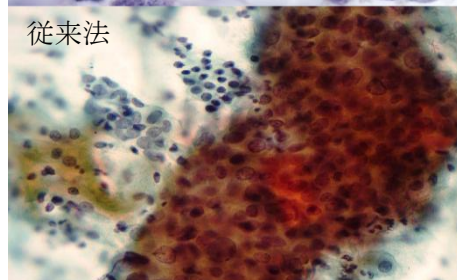
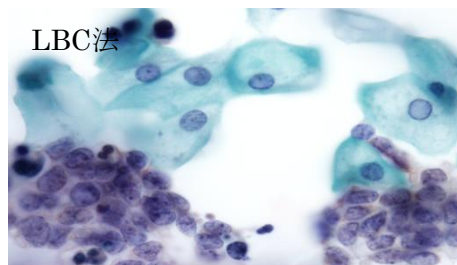
LBC法とは細胞を専用の固定液に入れて、thin layerとよばれる薄層の細胞診標本を作製する方法で、子宮頸がん検査の領域に需要が増してきています。従来法のように細胞を直接スライドグラスに塗抹しないので細胞の変性がなくなる利点があります。また診断後に残検体で必要な追加検索を行うことも可能です。欧米ではこのLBC法を利用した細胞診標本の自動スクリーニングが広く行われていますが、国内でもLBC法に対して診療報酬の改定がなされた事により、今後急速にLBC法の導入が進むと予想されます。(小保方和彦)



鏡検しやすい標本作製が可能で鏡検視野も狭いため作業効率があがる。



細胞の採り方や採る量にバラツキがあり鏡検範囲も広い。



LBC法を応用したシステムの流れ



因みに上記システムを組むと2300万円かかるそうです！ 標本作製の装置のみでも1300万円！！
用手法も不可能ではありませんが、現段階では工程が多くととも当院の件数での運用はちょっと難しそうです…。
しかし欧米では既に95%がLBC法ということもあり、国内でもいずれはLBC法が主流になると考えられています。
まだまだ先の話ですが、当院でも将来的には導入されるかもしれませんね。(坂井由紀子)





小泉 多恵子：

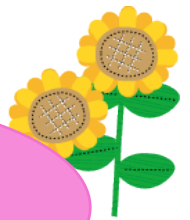
まだ仕事を覚えるだけで精一杯になっていますが、早く1人立ちができるようにコツコツと頑張りますので、ご指導の程よろしくお願いたします。

横山 美緒：

初めてのことでばかりで戸惑うことも多いですが、先輩方に色々教えて頂きながら充実した毎日を過ごさせて頂いております。早く先輩方に追いつけるよう、これからも頑張っていきたいと思ひます。

金子 奈緒実：

湘南鎌倉総合病院に貢献できる人材になれるよう頑張ります。



磯海 新斗：

至らぬ点ばかりでご迷惑をおかけしていますが、自分に出来ることを少しずつ増やして参りますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

今年度入職した仲間たちをご紹介～♪

入職から早3ヶ月…、これからの意気込みを聞いてみました。



田中 港：

社会人、医療人として自律し、謙虚な姿勢を持ち努力したいと思ひます。

山田 知佳：

毎日を大切に過ごし、どの事柄にも恐れずチャレンジする気持ちを忘れずにいたいと思ひます。また、周囲から尊敬される人物になるというのを目標にし、日々頑張りたいと思ひます。



加藤 由佳：

笑顔 ($\geq \nabla \leq$)



鴨志田 真結：

色々な事を吸収するためにガツガツ行動してステップアップしていきたいです。そして、辛いことがあっても笑顔を忘れずに過ごしたいです。

竹内 麻記与：

患者さんが安心して検査を受けられるような検査技師になれるように頑張ります。



編集後記：

夏真っ盛りの今日この頃、皆さんいかがお過ごしでしょうか？世の中に乗じて夏を楽しみたいところですが、検査部はJCI SURVEYに向けてテンションを上げていこうと意気込んでいるところです。今回は前号でご紹介出来なかった、新人さんたちに一言いただきました。今後ともよろしくお願いします。（坂井由紀子）

お問い合わせ

記事に関するお問い合わせは検査部広報誌担当：坂井までお願い致します。

