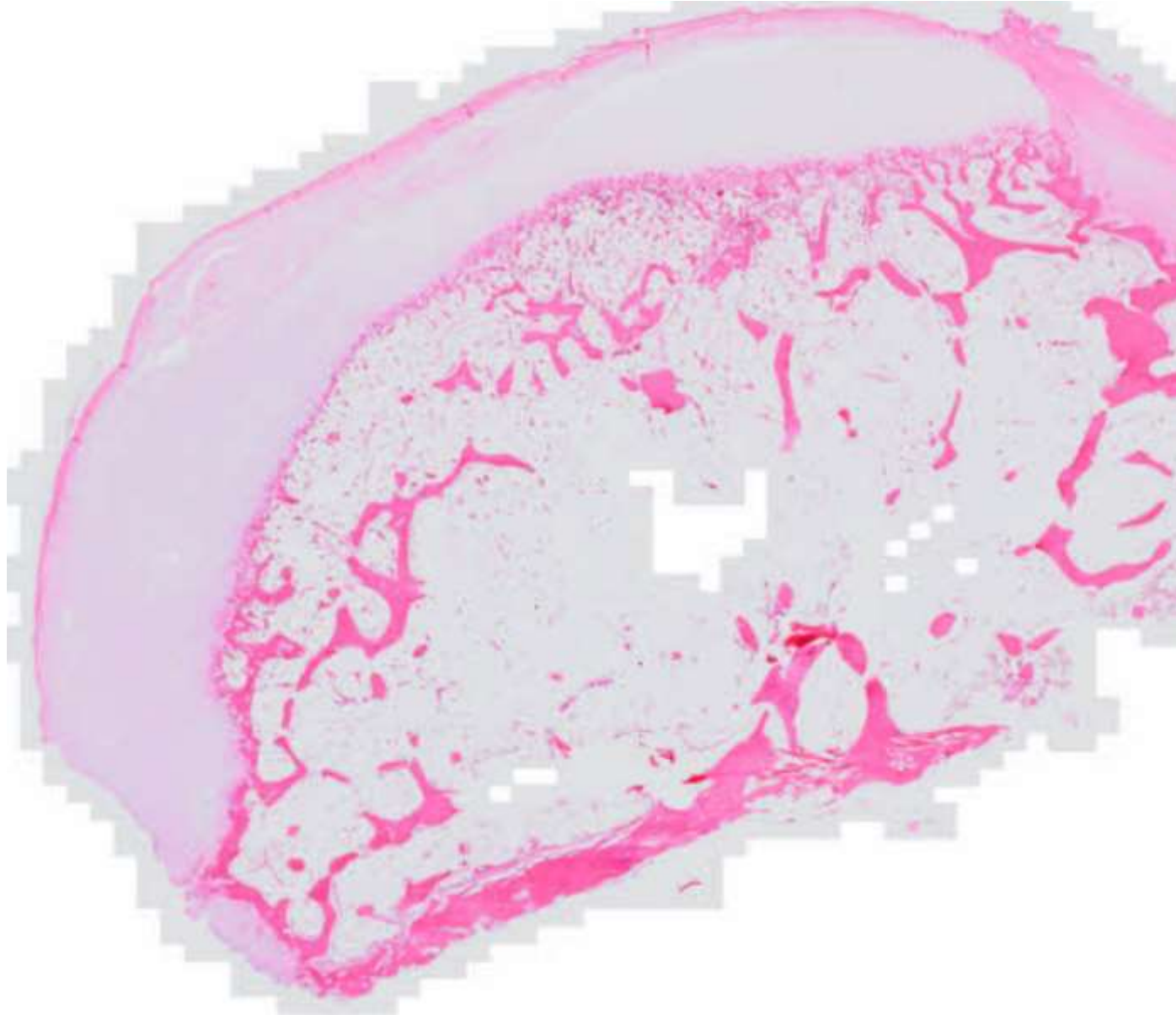


# 骨軟部

## 整形（骨軟部）（27）

骨軟骨腫 2022（大腿骨）  
內軟骨腫 2021（母指基節骨）  
軟骨芽細胞腫 (3) 2011（骨）, 2014（骨）, 2022（大腿骨）  
軟骨肉腫 2019（大腿）  
紡錘形細胞脂肪腫 2022（頂部）  
高分化型脂肪肉腫 2011（軟部）  
異型脂肪腫樣腫瘍 2023（大腿）  
粘液型脂肪肉腫 (4) 2013, 2015, 2019, 2020（軟部）  
骨肉腫 (5) 2012（骨）, 2015（下顎骨）, 2017（骨）, 2020（上腕骨）, 2023（上腕骨）  
骨巨細胞腫 2019（大腿）  
線維性異形成症 (3) 2011, 2012, 2019（頭蓋骨）  
線維性骨異形成 (2) 2015（下顎骨） 2016（骨）  
脊索腫（骨） 2014  
胞巢型橫紋筋肉腫 2015（軟部）  
胞巢狀軟部肉腫 (3) 2012, 2021（大腿）, 2023（大腿）  
Kaposi 肉腫 2018（軟部）  
滑膜肉腫 (2) 2016（二相型）, 2018（SS18-SSX）  
骨外性粘液性軟骨肉腫 2018（軟部）  
類上皮肉腫 2018（SMARCB1/INI1）  
彈性線維腫（軟部） (2) 2011, 2017  
結節性筋膜炎 (2) 2014, 2020（軟部）  
シュワン細胞腫 2017（軟部）  
グロームス腫瘍 2015（軟部）  
傍神經節腫 (2) 2019（後腹膜）, 2021（後腹膜）  
副腎外傍神經節腫 2013（後腹膜）  
腫瘍狀石灰化症 2017（軟部）  
痛風結節 (2) 2012, 2016

## 骨軟骨腫 (骨軟部8)

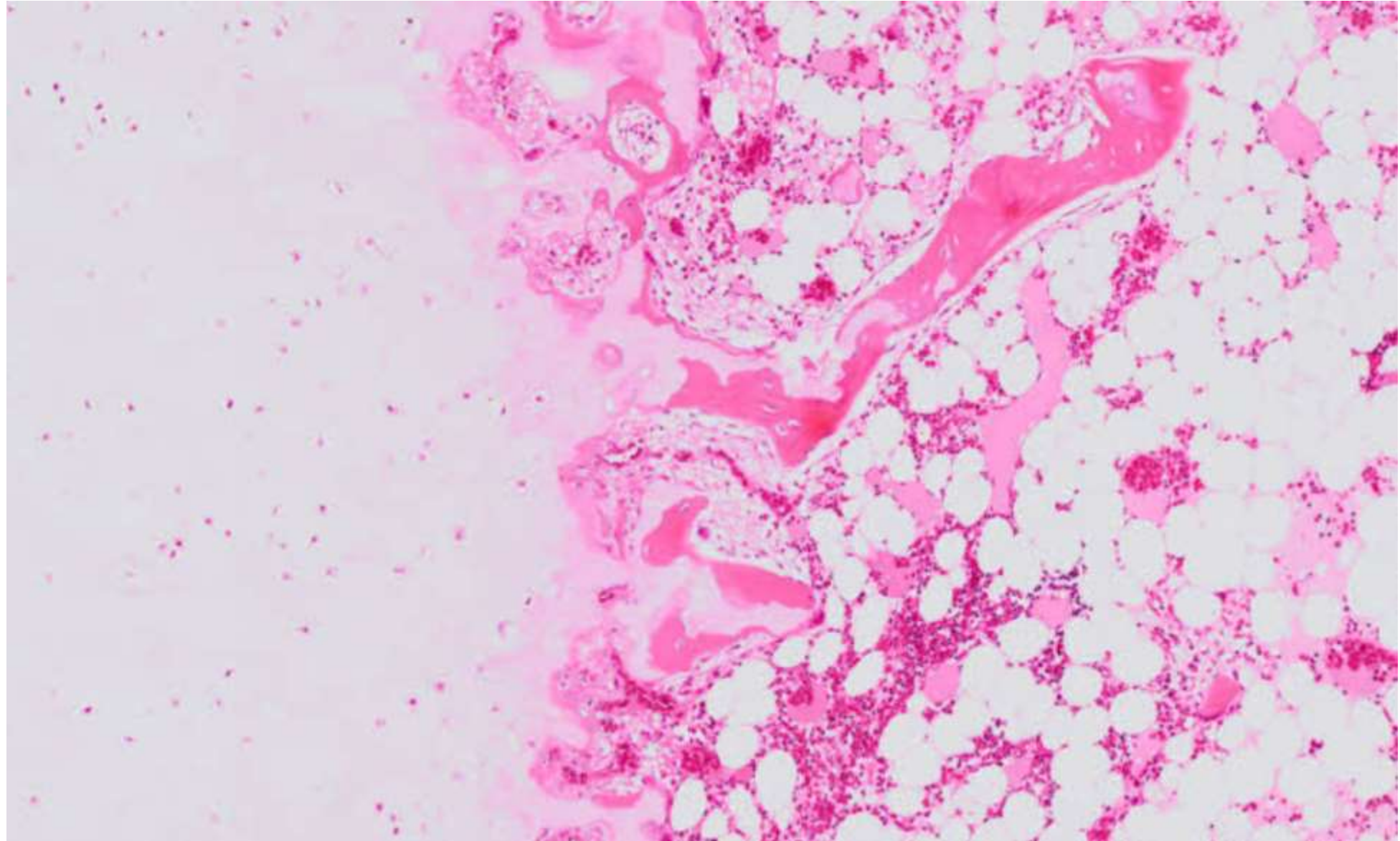


硝子軟骨 (軟骨帽)

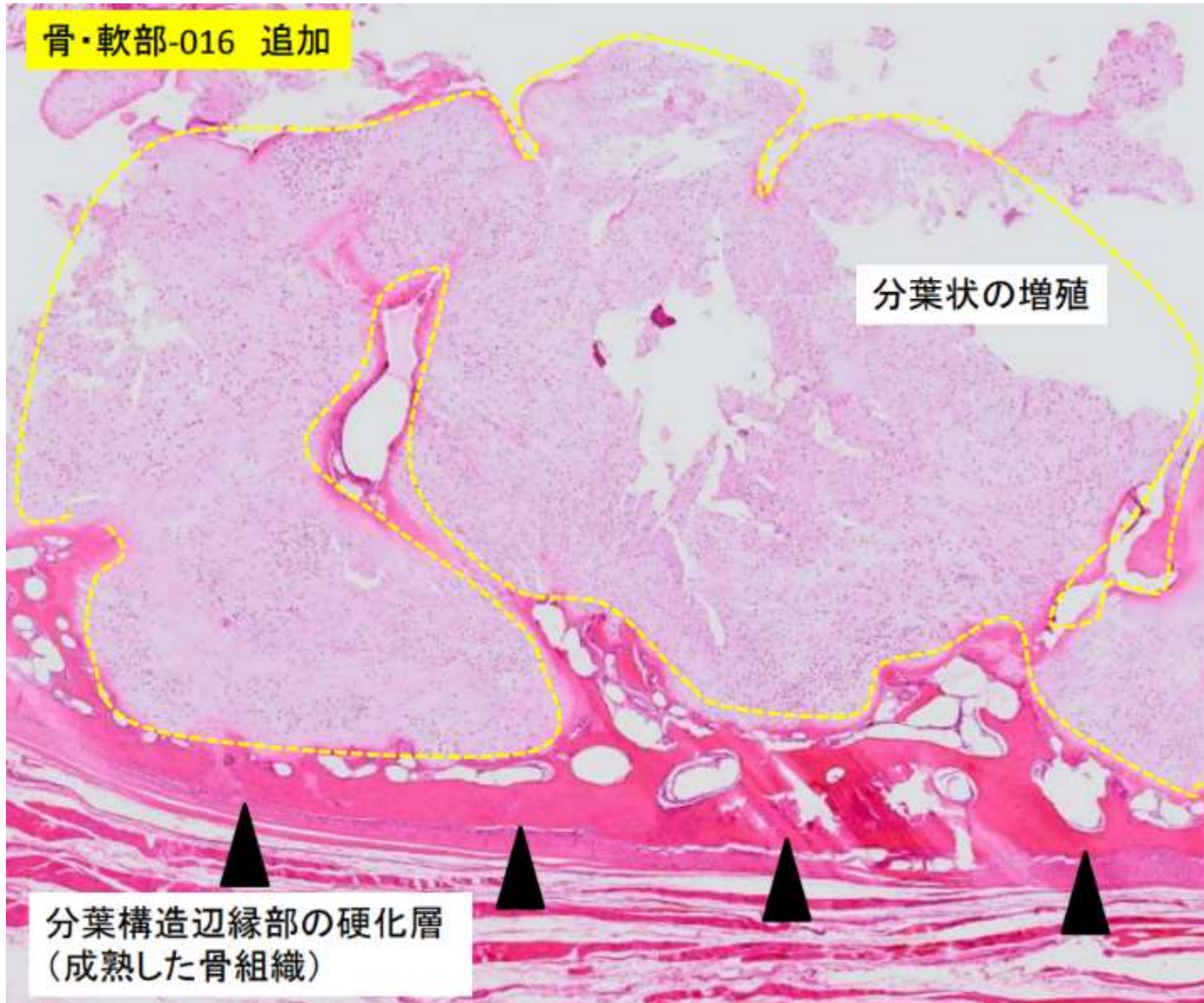
軟骨内骨化

多発性骨軟骨腫の  
EXT1, EXT2

# 骨軟骨腫 (骨軟部8)



# 内軟骨腫 (骨軟部16A)



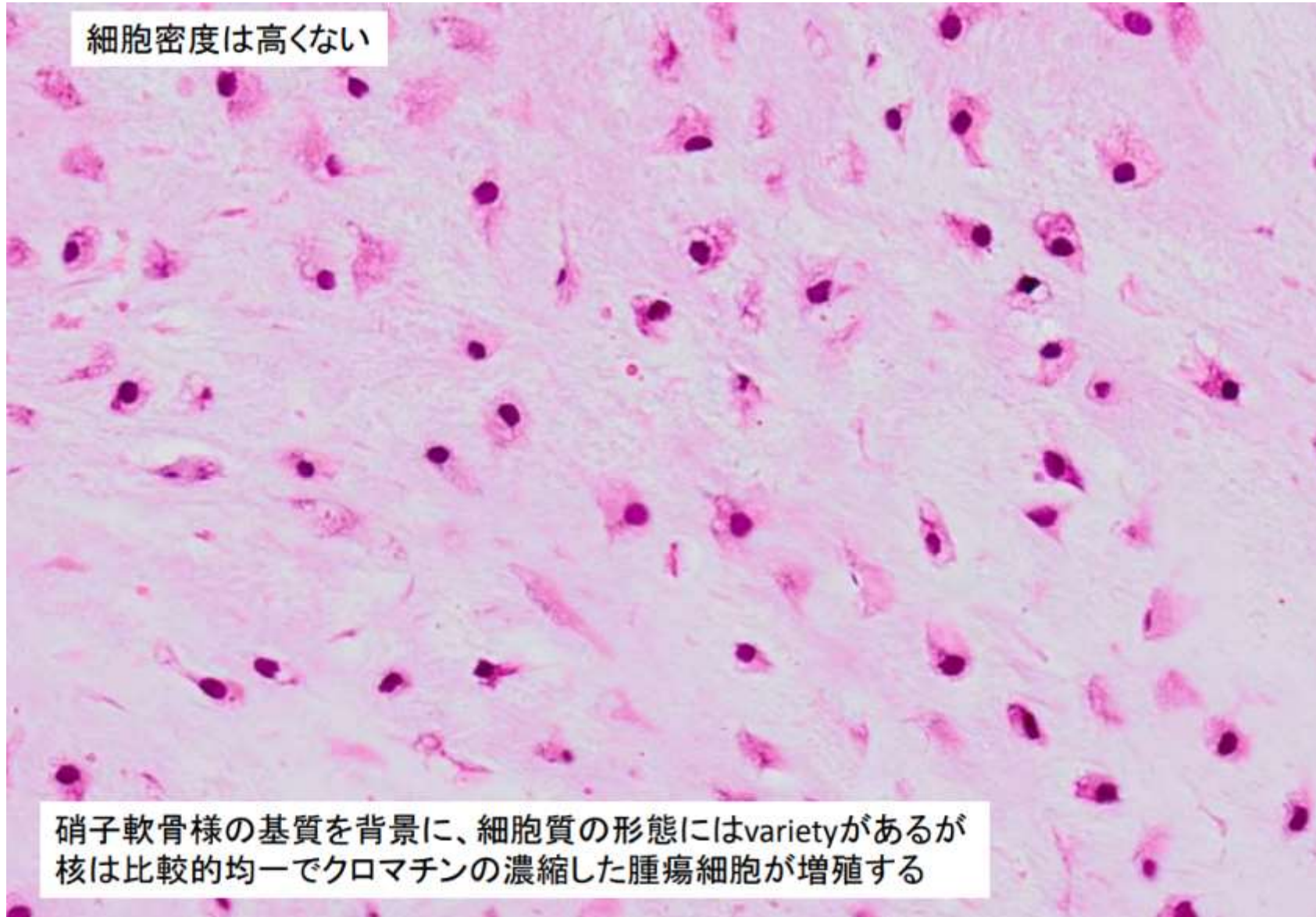
髄内に発生した病変

分化した軟骨組織の分葉状増生

分葉構造辺縁部の硬化層

**手指などの小管骨に発生する内軟骨腫**はやや富細胞性で、軽度の核腫大、大小不同、2核細胞、軟骨基質の粘液腫状変化などの異型性が多少とも見られることが多いが、腫瘍辺縁部はもっぱら硬化性基質に囲まれており、軟骨肉腫の特徴的な増殖パターンである、骨髄内の浸透性増殖 (permeation) は認められない

## 内軟骨腫 (骨軟部16A)



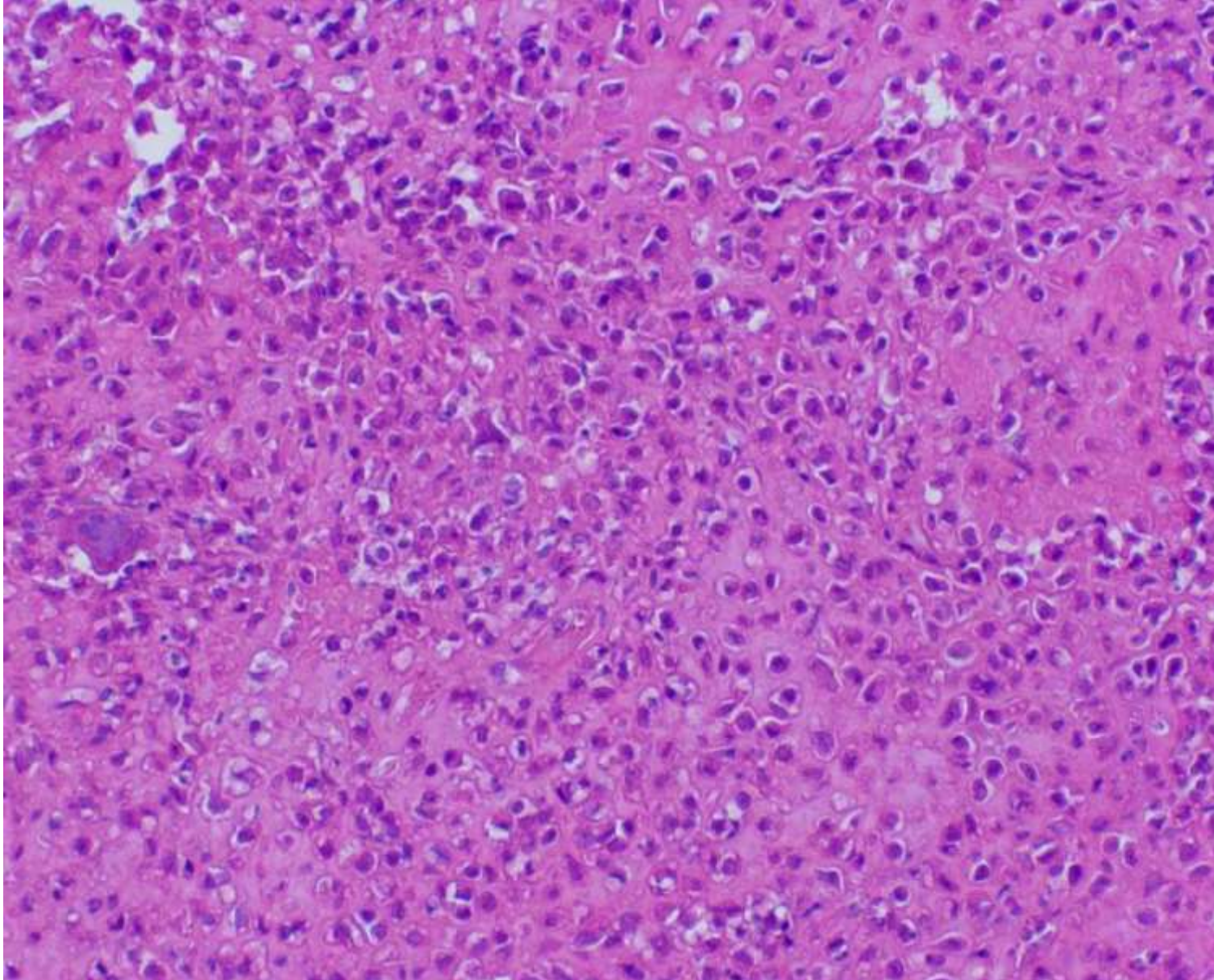
## 補足

一方、上腕骨などの長管骨に発生した病変で、  
本例のような組織像を見た場合は低悪性度の軟骨肉腫の可能性を疑って検索を慎重にすすめる必要がある

その場合、症状（増大傾向、痛みなど）や  
放射線学的所見（endosteal scalloping, moth eaten appearance, cortical disruption の有無）  
も重要であり、

診断時には必ずそれらの臨床所見の有無を確認しておく必要がある

## 軟骨芽細胞腫 (骨軟部75)



軟骨芽細胞類似細胞の増殖

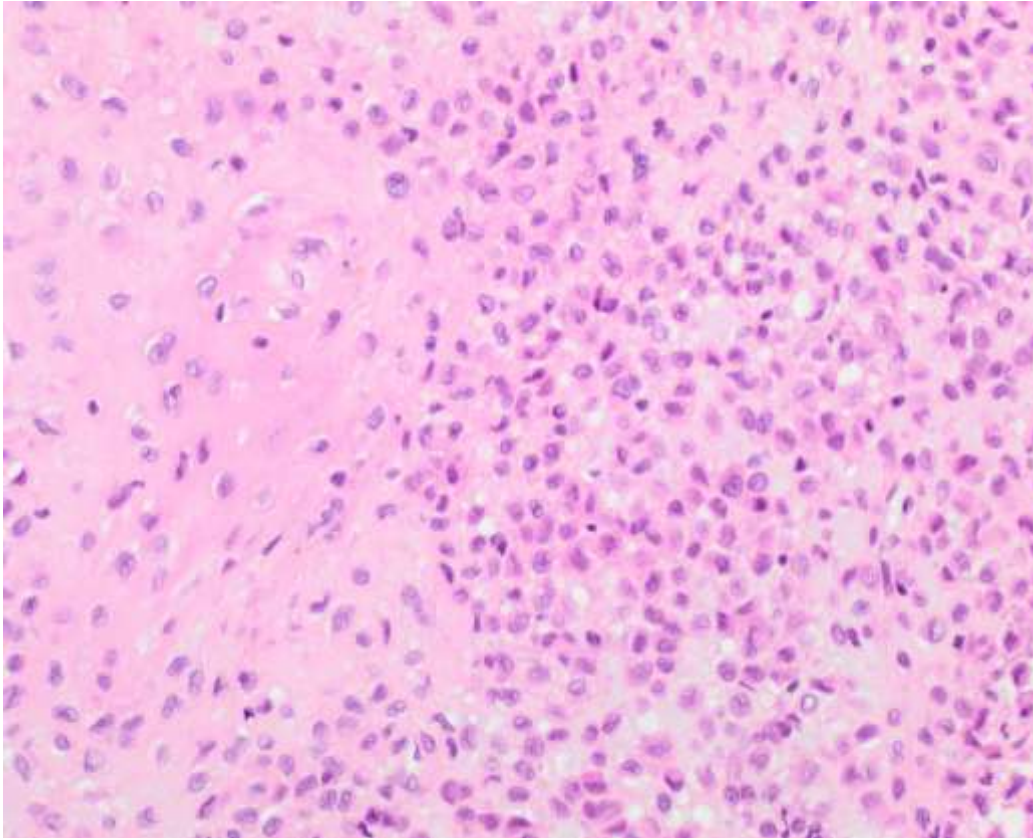
破骨細胞型多核巨細胞の混在

好酸性の軟骨基質

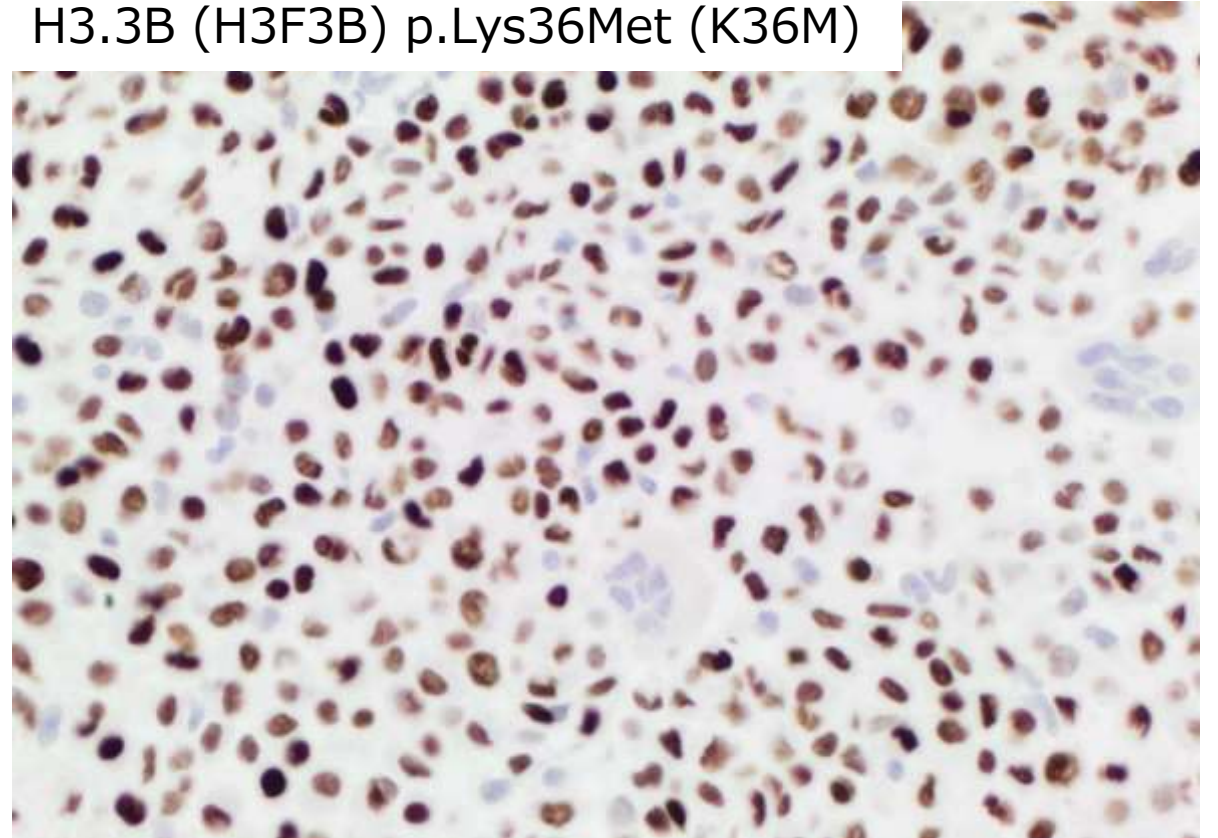
成熟した硝子軟骨島は稀



## 軟骨芽細胞腫 (骨軟部75) WHO 5<sup>th</sup> より



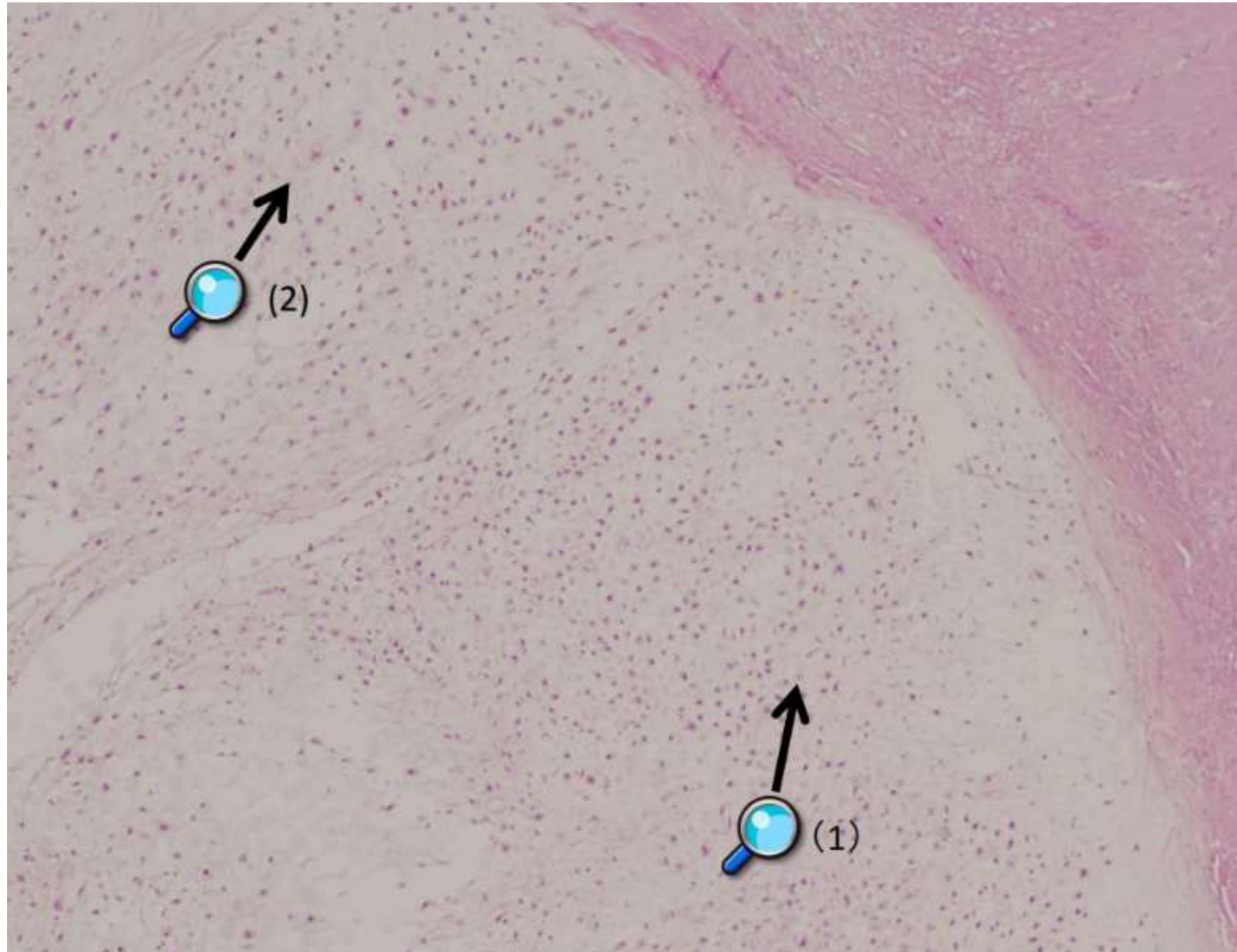
H3.3B (H3F3B) p.Lys36Met (K36M)



***Essential:*** epiphyseal/apophyseal location; sheets of chondroblastic cells, island of eosinophilic chondroid matrix and osteoclast-like giant cells.

***Desirable:*** a fine network of pericellular chicken-wire calcification; presence of H3.3 mutation demonstrated by p.Lys36Met (K36M) expression or *H3-3A (H3F3A) / H3-3B (H3F3B)* mutation analysis.

# 軟骨肉腫 (骨軟部19A)



異型を有する軟骨細胞

細胞間には硝子軟骨基質の形成

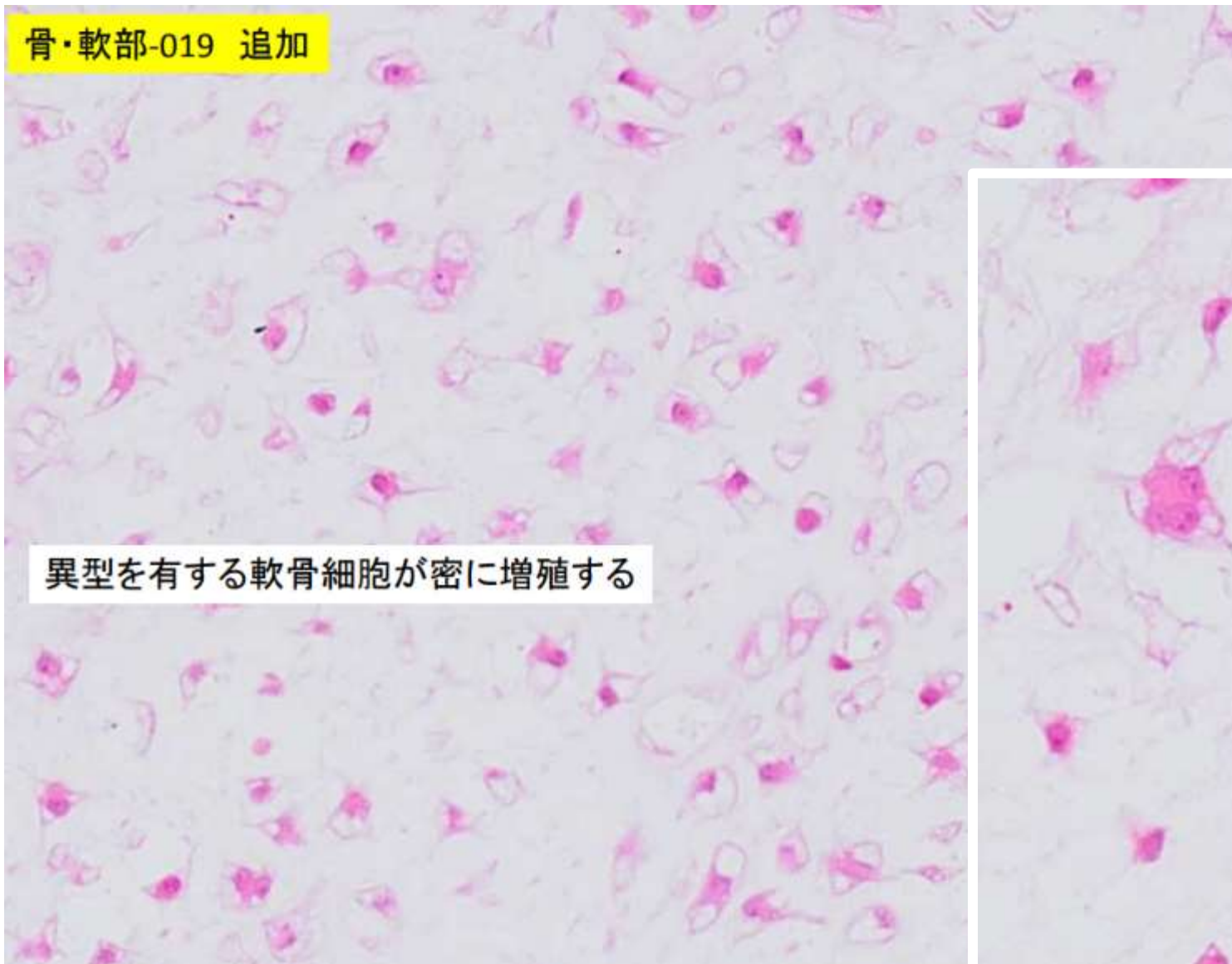
腫瘍細胞の密度、多形性や腫大核の出現頻度、基質の状態により悪性度を3段階に分ける (Grade 1, 2, 3)

指趾の短管骨に発症する内軟骨腫は、Grade 1、2の軟骨肉腫の特徴を示すことがあり注意が必要

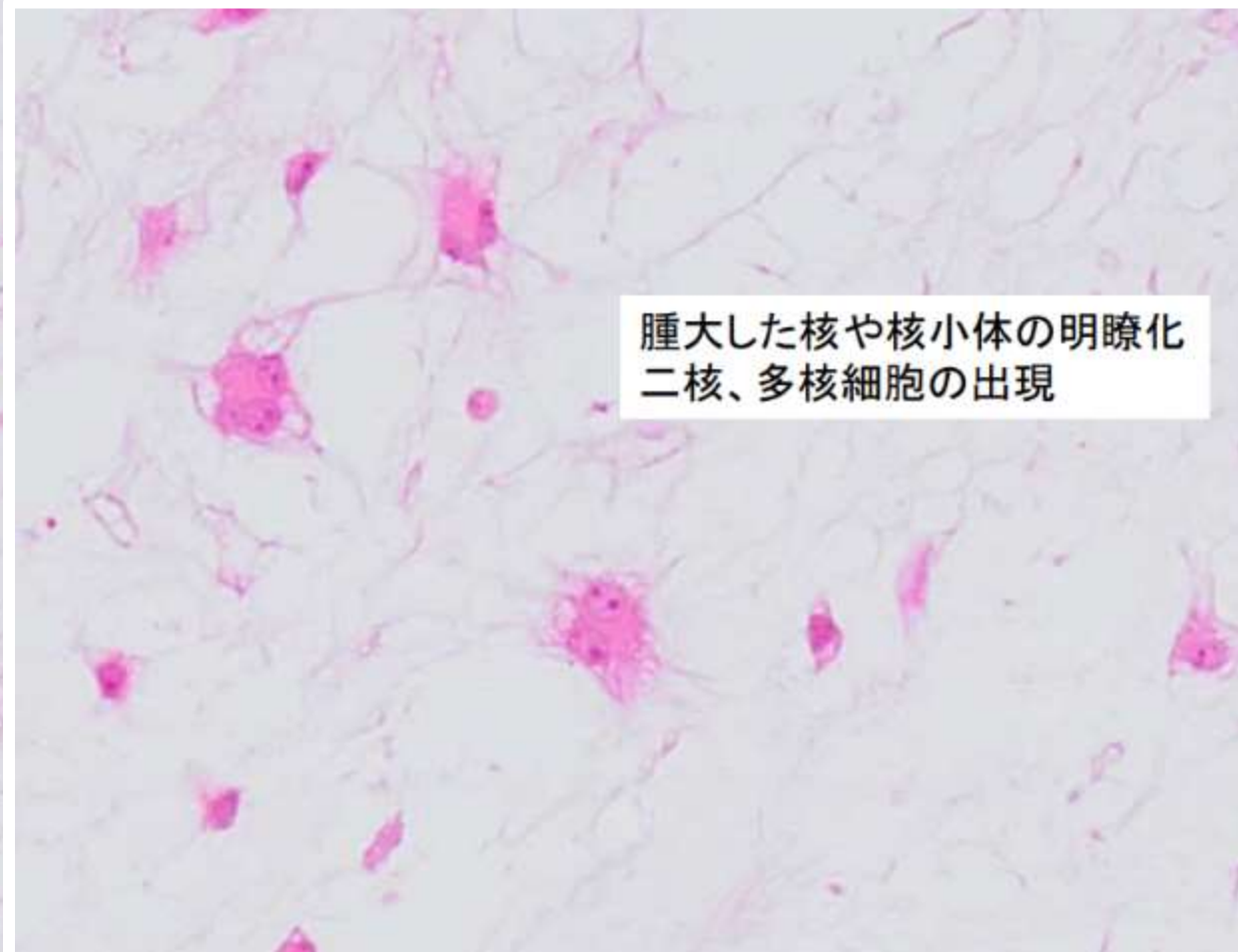
免疫組織科学では、vimentin, s-100, sox9が陽性となる

# 軟骨肉腫 (骨軟部19A)

骨・軟部-019 追加



異型を有する軟骨細胞が密に増殖する

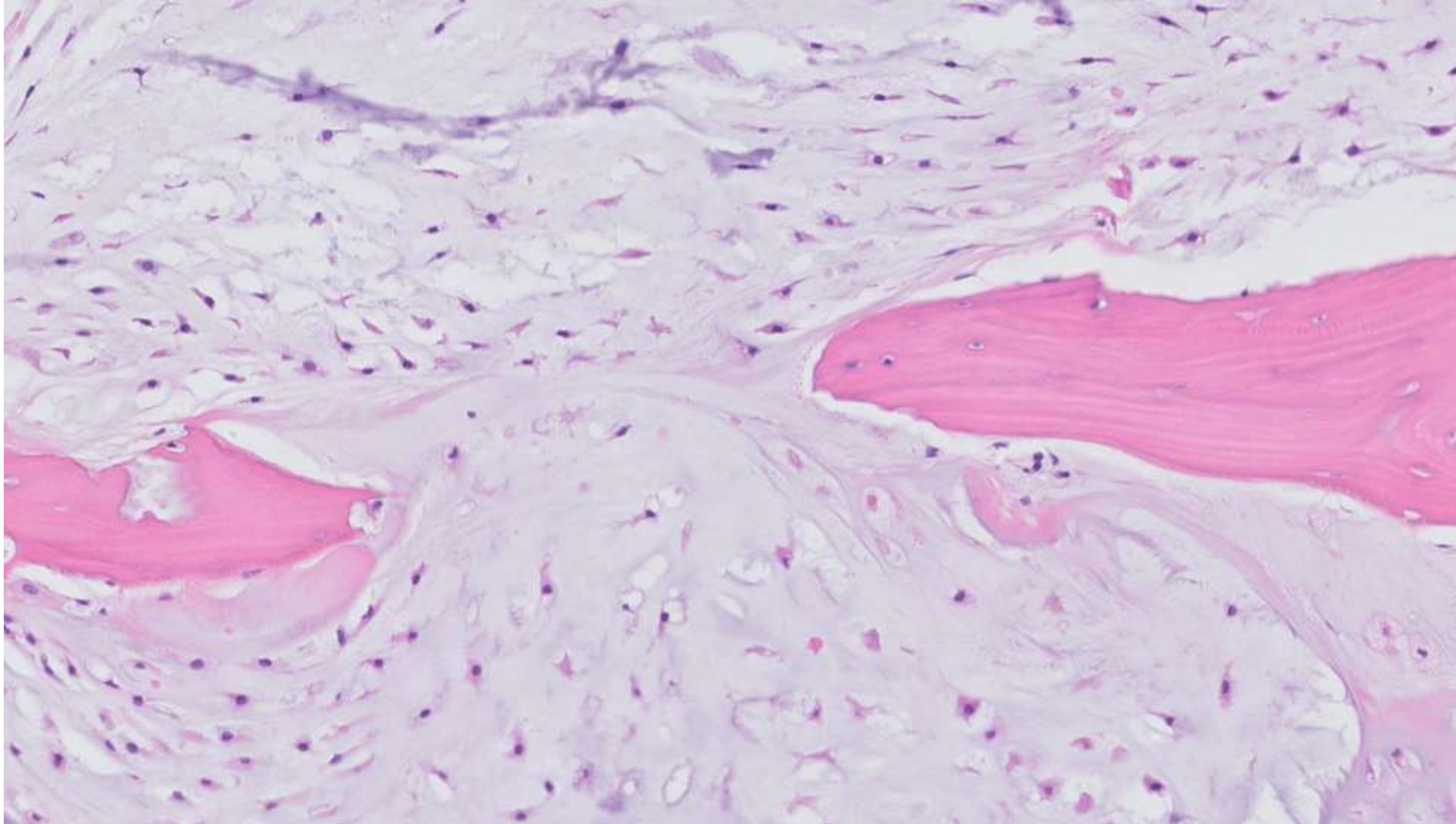


腫大した核や核小体の明瞭化  
二核、多核細胞の出現

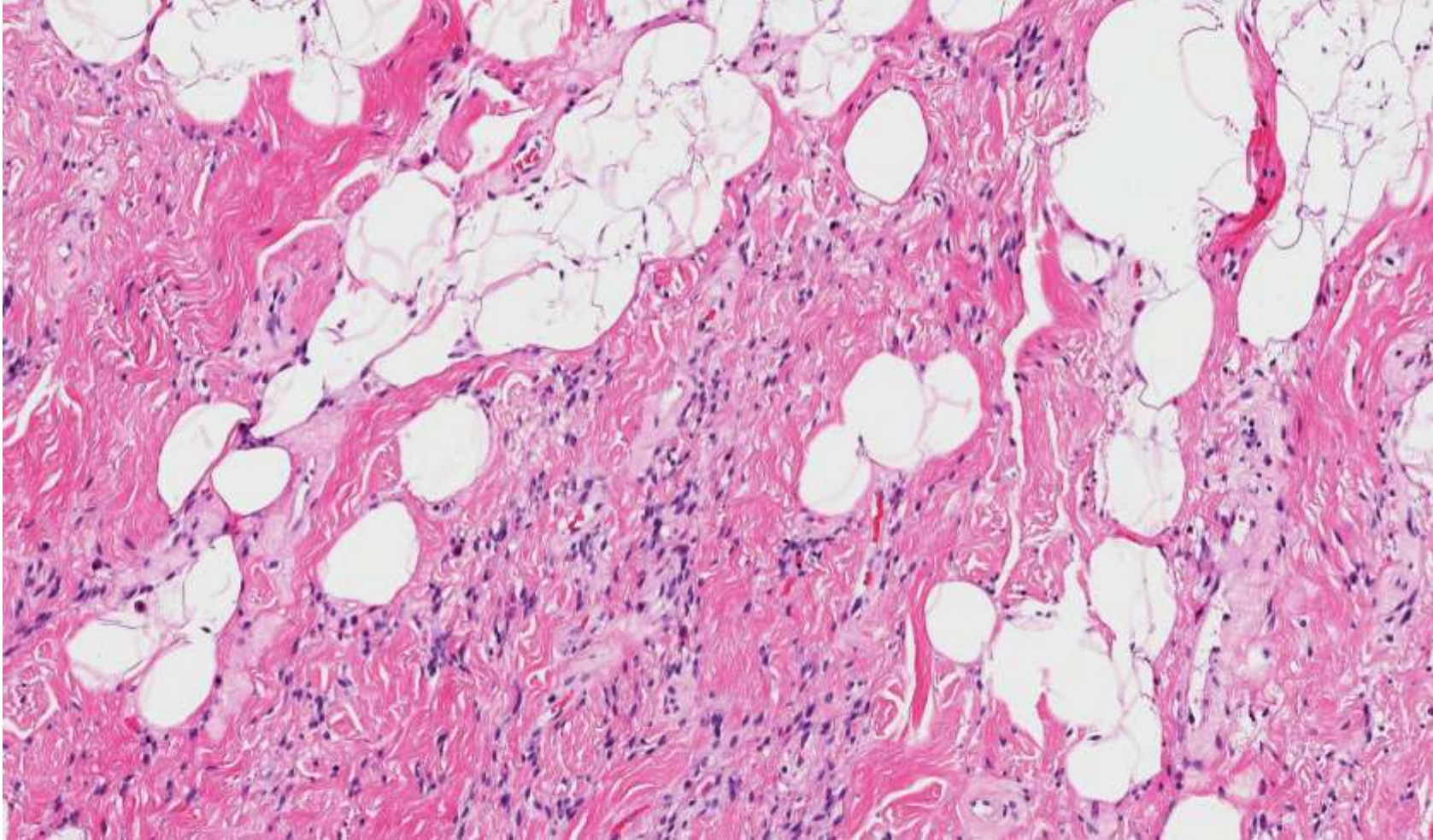
WHO 5<sup>th</sup> より Atypical cartilaginous tumour / chondrosarcoma, grade 1 (ACT/CS1)

Legend:

ACT/CS1 demonstrating **entrapment of pre-existing lamellar host bone**, as well as **myxoid matrix changes**. These two criteria distinguish ACT/CS1 from enchondroma.

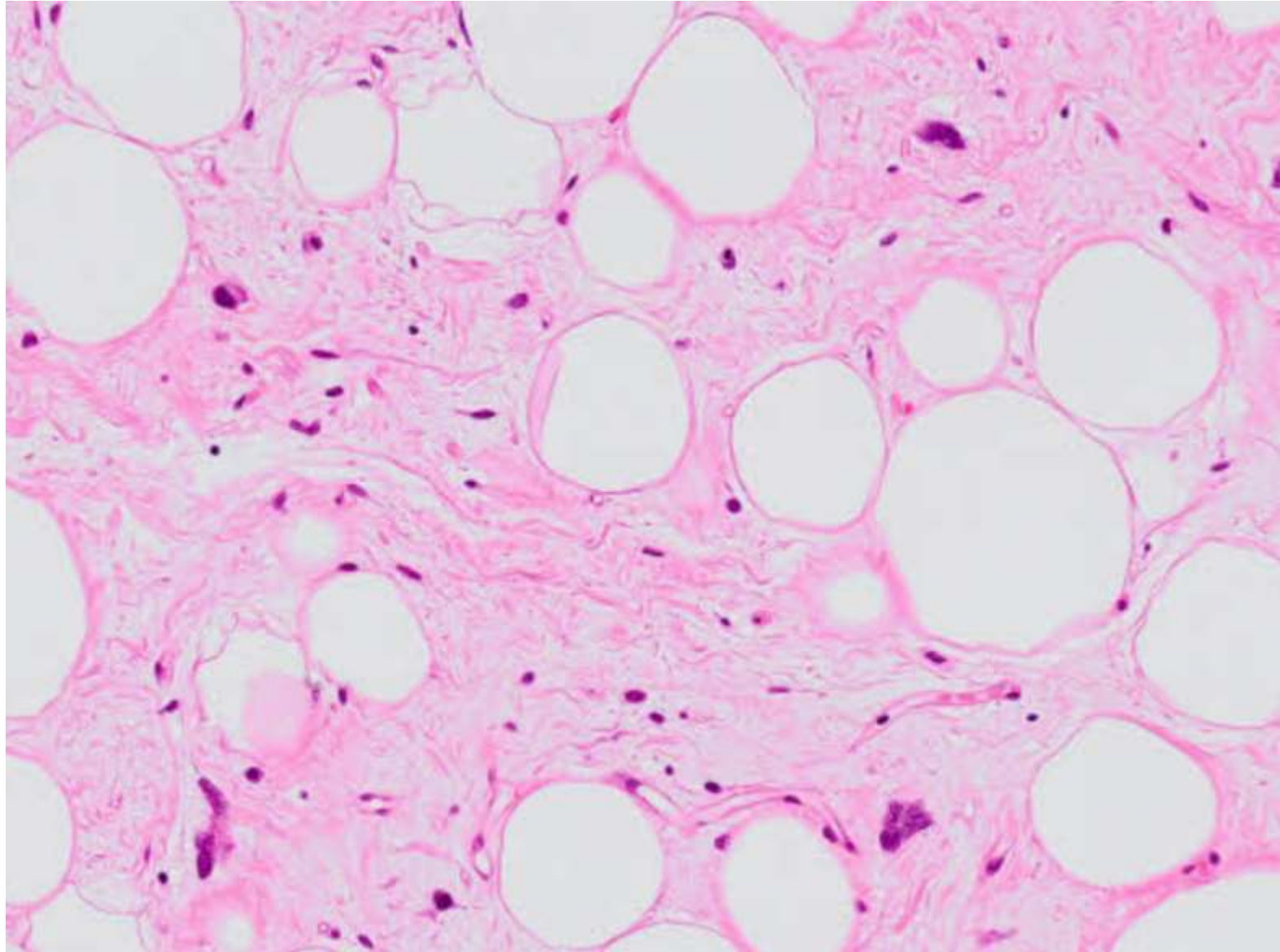


## 紡錘形細胞脂肪腫 (骨軟部) (WHO 5<sup>th</sup> より)



This example contains **bland spindle cells**, **ropy collagen**, and **mature adipocytes**. The spindle, pleomorphic, and floret-like giant cells characteristically stain for CD34, with loss of nuclear RB1 protein expression.

## 異型脂肪腫様腫瘍/高分化型脂肪肉腫 (骨軟部62-1)



大小の空胞を有する成熟脂肪細胞様細胞

豊富な膠原線維性基質

間質・隔壁内に異型性・多形性を示す紡錘形細胞が散在性に分布

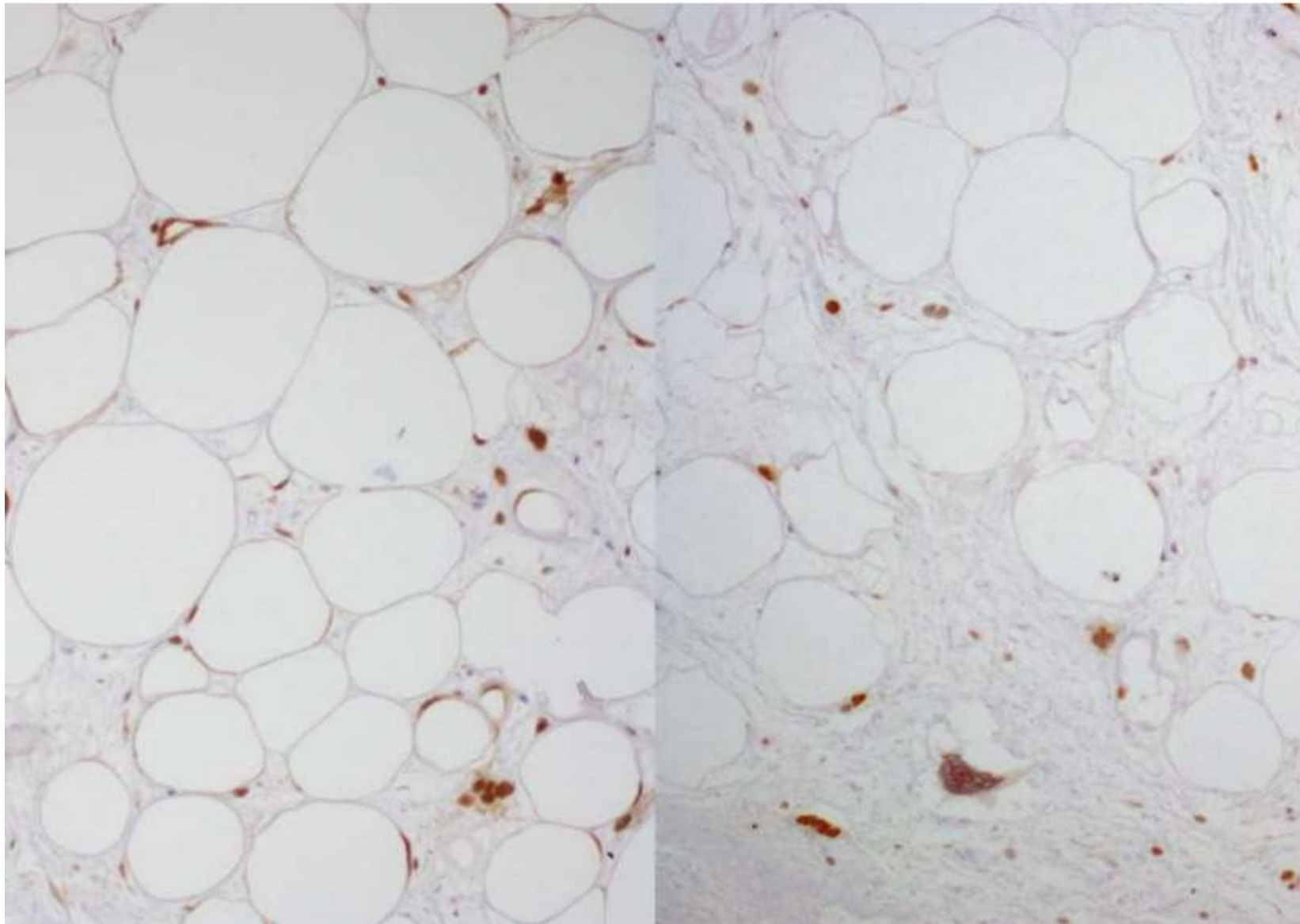
単・多空胞状細胞質を有する脂肪芽細胞

MDM2, CDK4, 巨大マーカー染色体  
余剰環状染色体

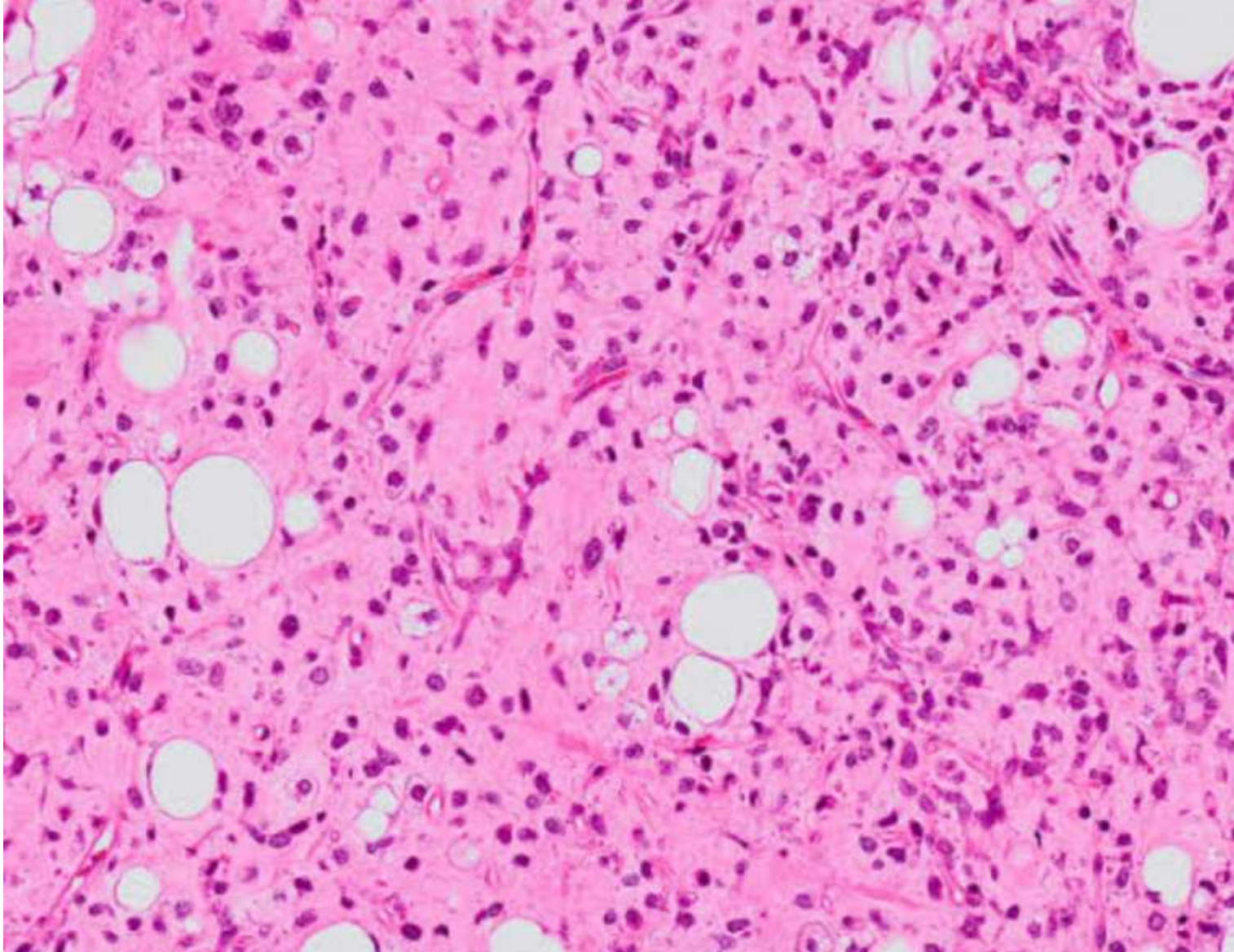
# 異型脂肪腫樣腫瘍/高分化型脂肪肉腫 (骨軟部62-1)

MDM2

CDK4



## 粘液型脂肪肉腫 (骨軟部62-2A)



分葉状の構造

豊富な粘液腫状の基質

小型の短紡錘形細胞・星芒状細胞

繊細な毛細血管網

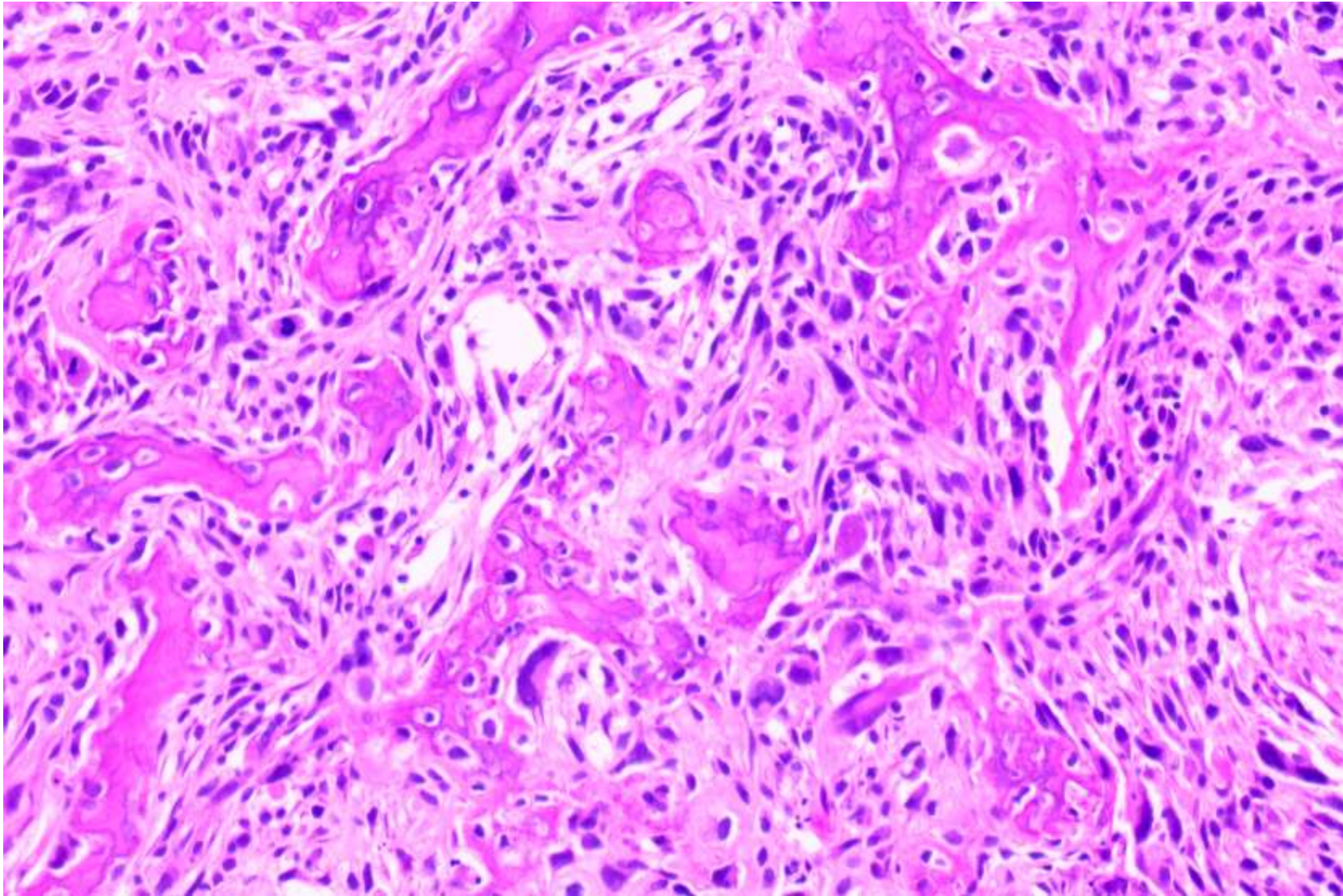
細胞質内空胞を有する脂肪芽細胞

時に小円形細胞の出現  
(→ 円形細胞型脂肪肉腫)

t(12;16)(q13;p11) 又は  
t(12;22)(q13;q12)  
FUS-CHOP 又は EWSR1-CHOP



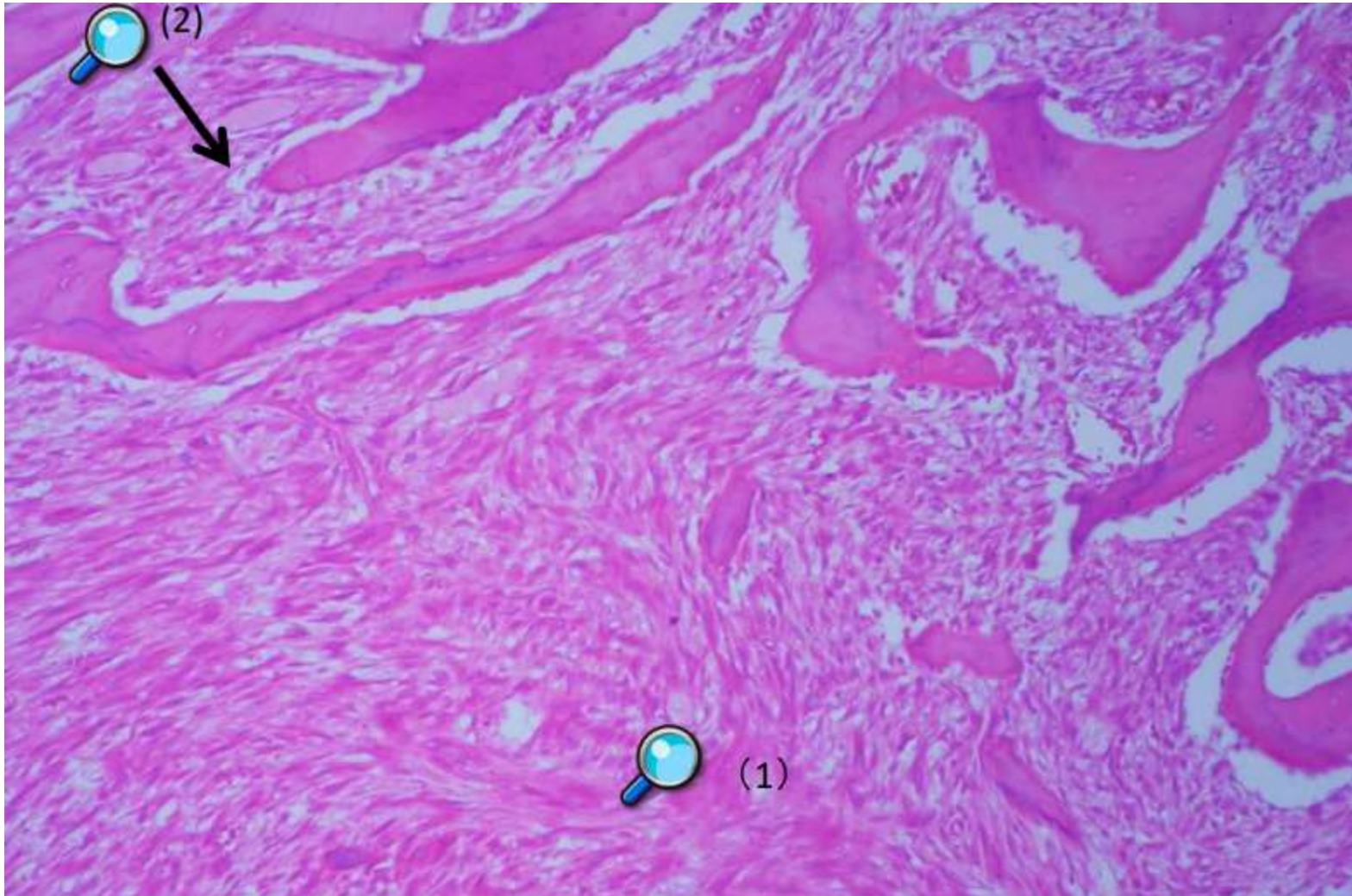
# 骨肉腫 (骨軟部18-2, 94NH) (WHO 5<sup>th</sup> より)



Conventional osteosarcoma

Highly atypical spindle cells producing immature and lace-like bone.

## 骨内低悪性度骨肉腫 (骨軟部18-1)



異型の乏しい線維芽細胞様の紡錘形細胞の増殖

不規則な woven bone, 骨梁と腫瘍細胞が平行に配列する

骨内高分化型骨肉腫は異型が乏しいため、Fibrous dysplasiaやdesmoplastic fibromaとの鑑別が必要

核分裂を注意深く探ることが重要。免疫染色で、MDM2, CDK4が陽性のことが多く、Fibrous dysplasiaでは陰性のため、鑑別に役立つ

# 骨表面を主体に発育する骨肉腫の特徴

## 1) 傍骨性骨肉腫 parosteal osteosarcoma

組織像は骨内高分化型骨肉腫に類似。

紡錘形細胞の異型が軽度で、良悪性の判断が難しい。

MDM2遺伝子増幅・蛋白高発現を認め、診断の補助になる。

ときに表面に軟骨帽を認める。

まれに脱分化(高悪性度転化)する。

## 2) 骨膜性骨肉腫 periosteal osteosarcoma

組織像は軟骨芽細胞型骨肉腫に類似。

## 3) 表在性高悪性度骨肉腫

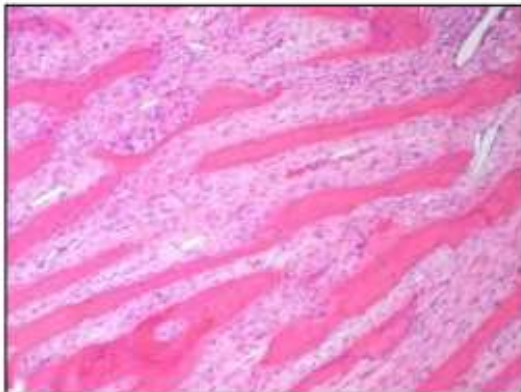
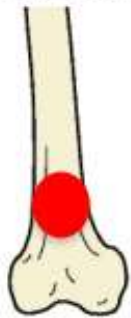
High grade surface osteosarcoma

組織像は通常型(骨芽細胞型)骨肉腫に類似。

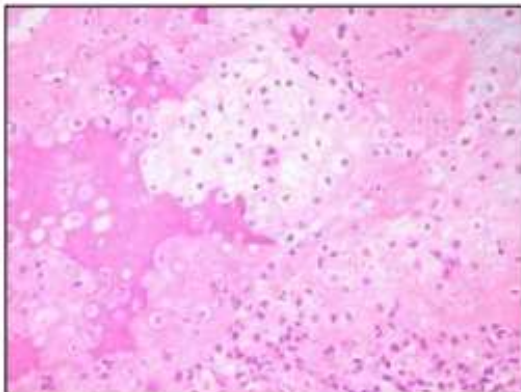
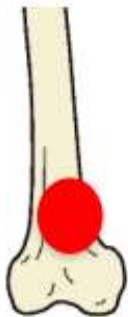
名前が紛らわしいので整理して覚えましょう！

髓内骨肉腫

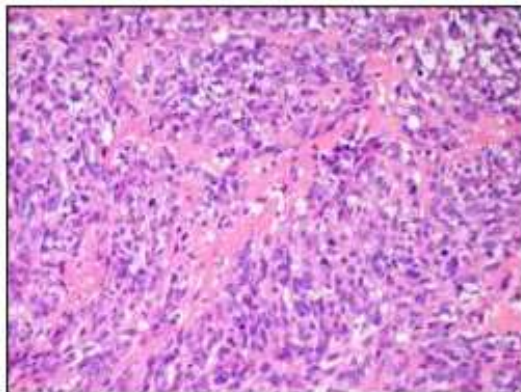
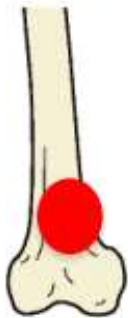
骨内低悪性度骨肉腫



軟骨芽細胞型骨肉腫

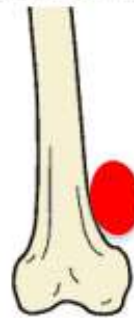


骨芽細胞型骨肉腫

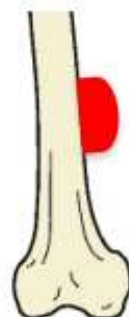


表在性骨肉腫

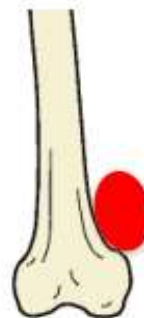
傍骨性骨肉腫



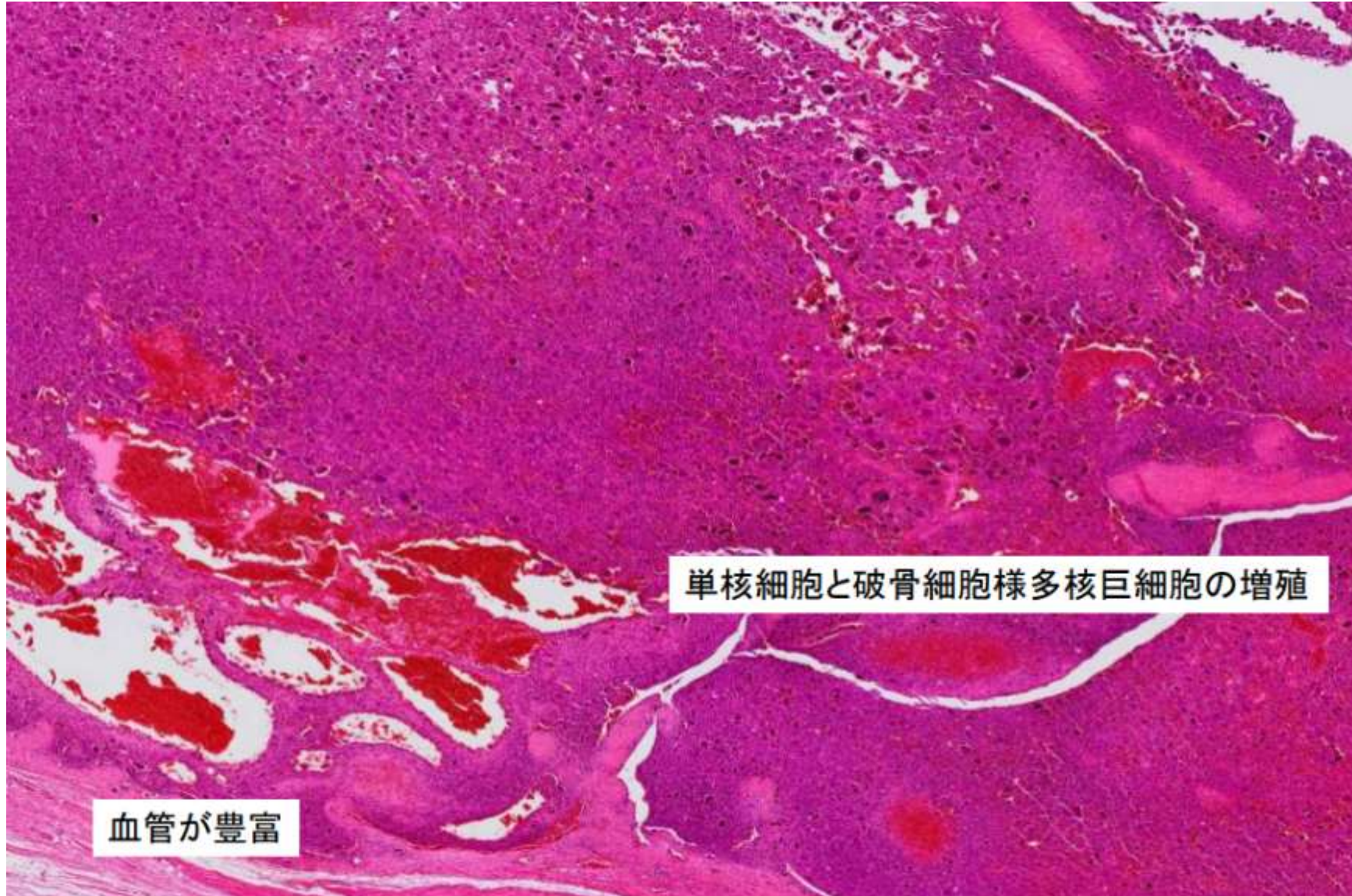
骨膜性骨肉腫



高悪性度表在性骨肉腫



# 骨巨細胞腫 (骨軟部15A)



10 歳代後半～30 歳代の  
長管骨の骨端～骨幹端

多数の破骨細胞様巨細胞  
と組織球様単核細胞が  
概ね均一な割合で分布

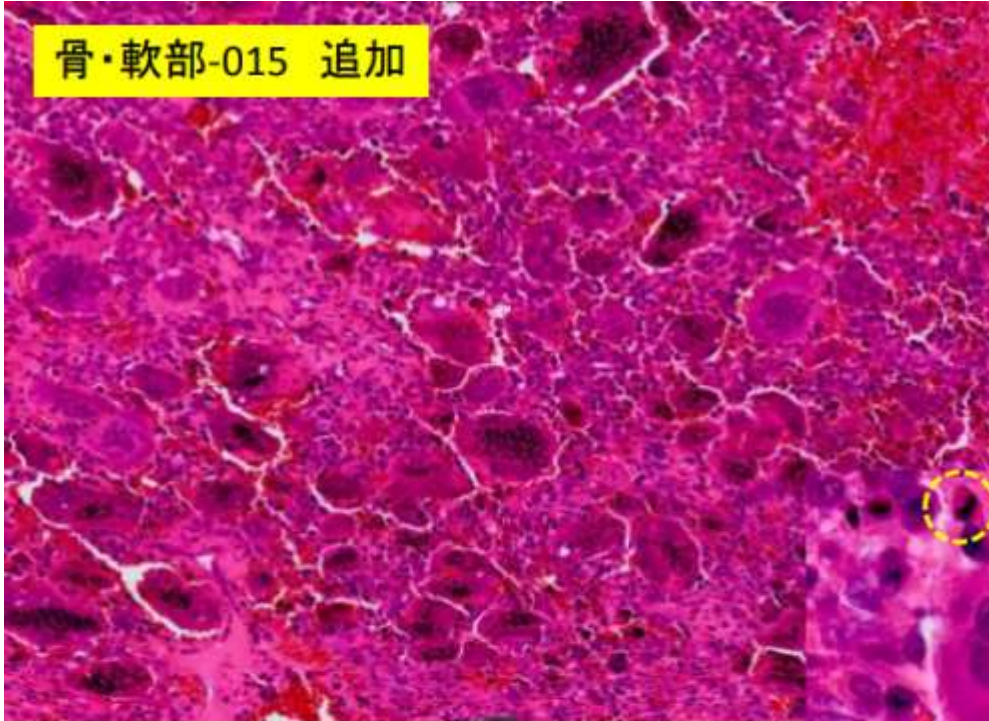
脈瘤性嚢胞様変化

単核細胞と破骨細胞様多核巨細胞の増殖

血管が豊富

# 骨巨細胞腫 (骨軟部15A)

骨・軟部-015 追加

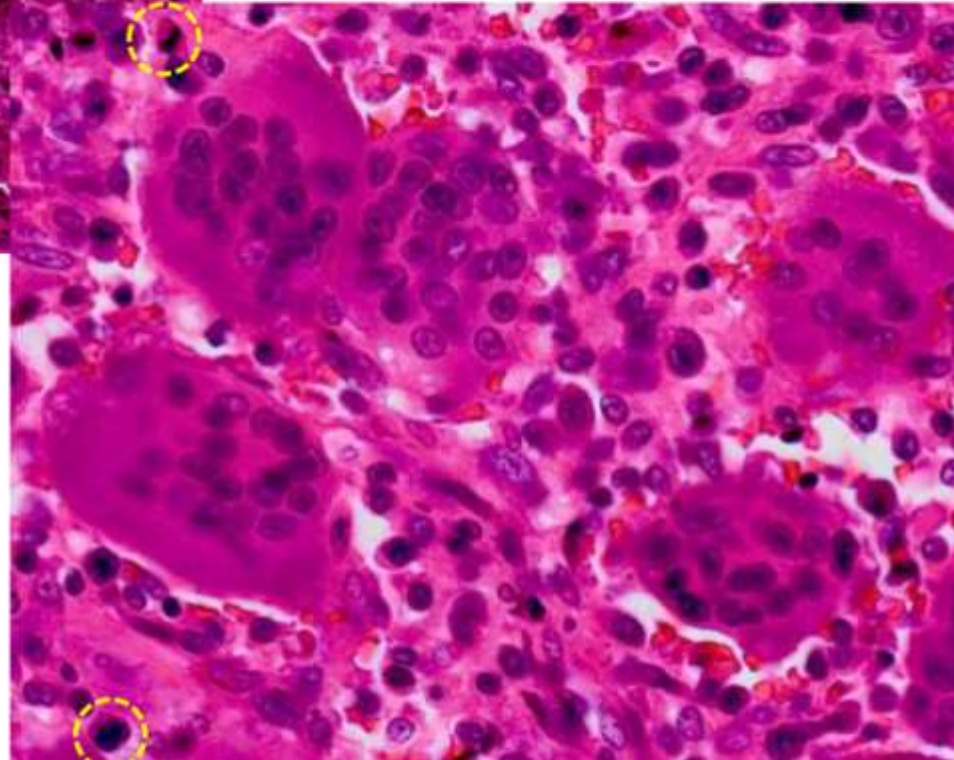


組織球様の単核細胞と破骨細胞様多核巨細胞が種々の程度に混在している。

単核細胞と多核巨細胞の核は類似しており、核小体が明瞭な卵円形～短紡錘形核を持つ。

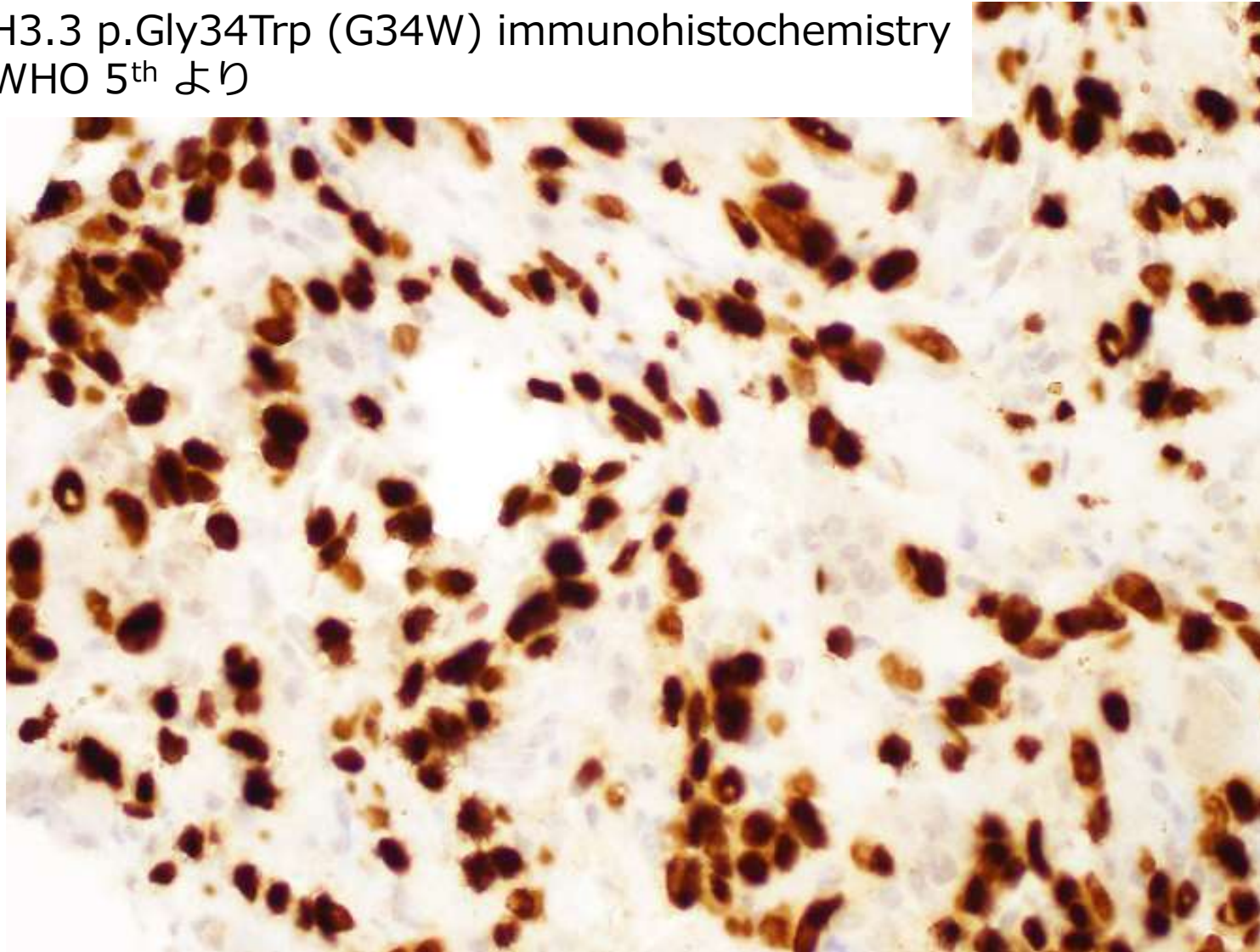
核分裂像は認めるが三極分裂など異常分裂像は認められない。

しばしば泡沫細胞の集簇やヘモジデリンの沈着が認められる。

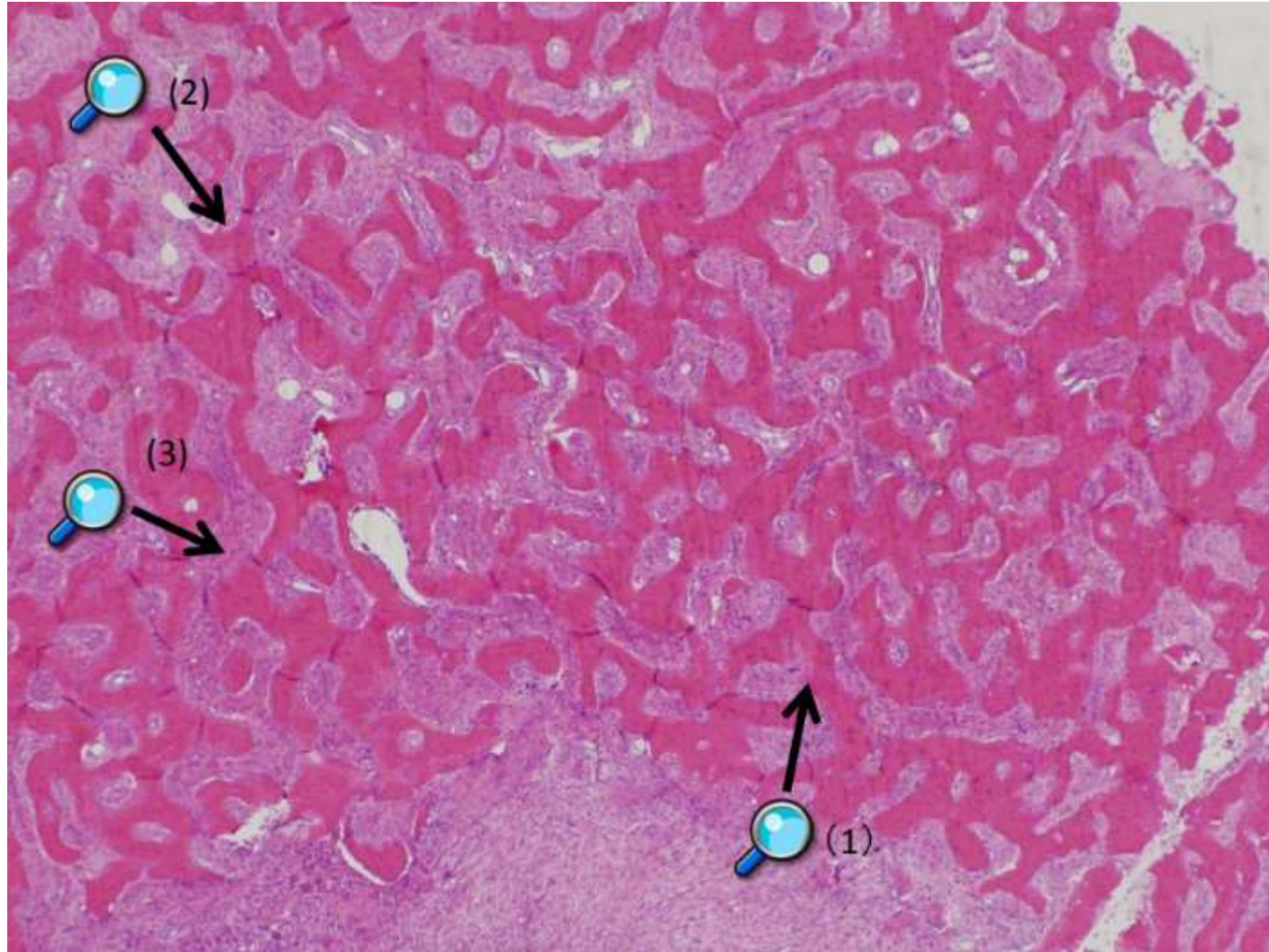


# 骨巨細胞腫 (骨軟部15A)

H3.3 p.Gly34Trp (G34W) immunohistochemistry  
WHO 5<sup>th</sup> より



# 線維性異形成症 (骨軟部10A)



不規則な形態を示す未熟な線維骨  
(曲線状でアルファベット様形態に  
たとえられる)

線維骨の周囲に骨芽細胞を認めない

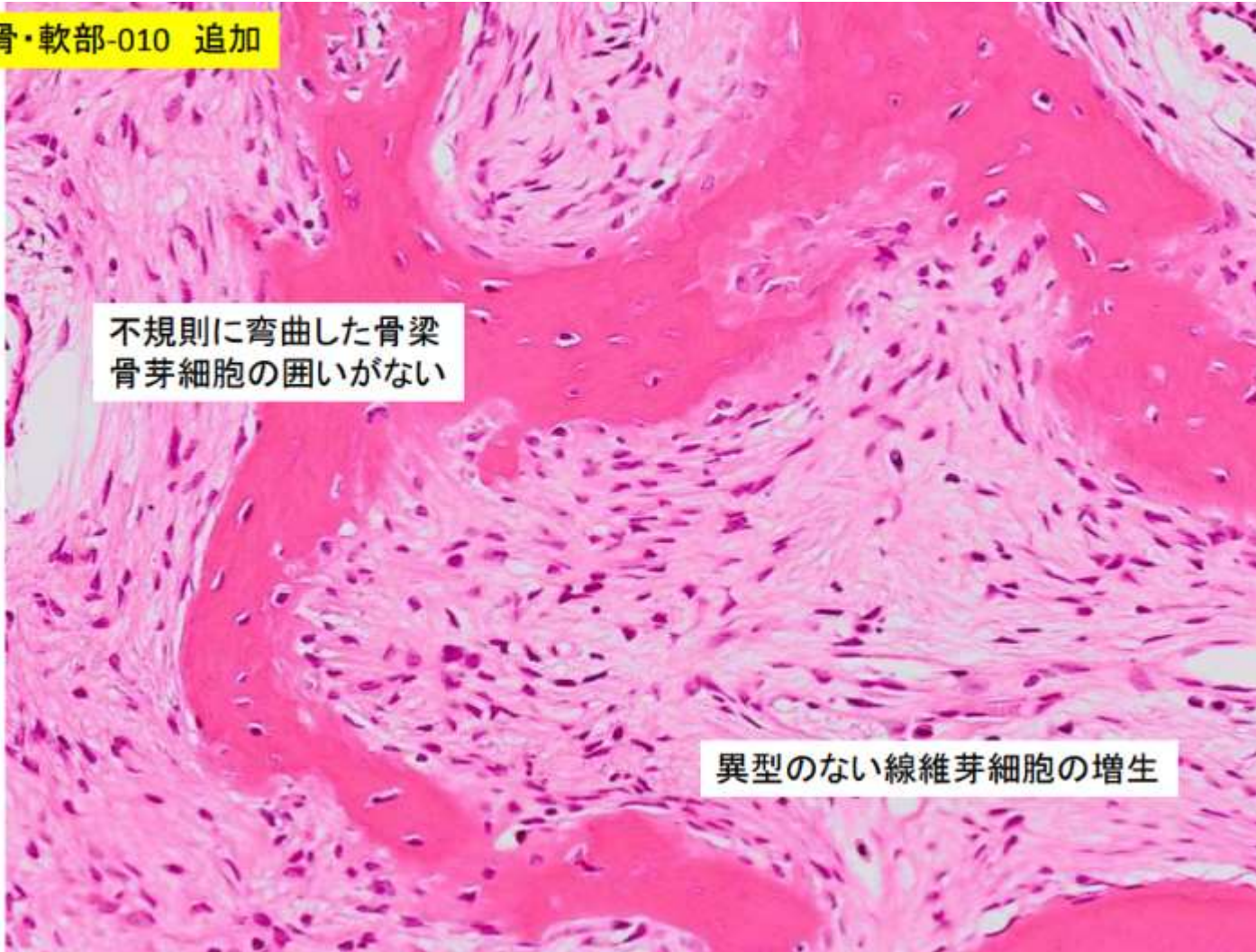
間質の線維芽細胞の増生

McCune-Albright 症候群  
Mazabraud 症候群



# 線維性異形成症 (骨軟部10A)

骨・軟部-010 追加



不規則に弯曲した骨梁  
骨芽細胞の囲いが無い

異型のない線維芽細胞の増生

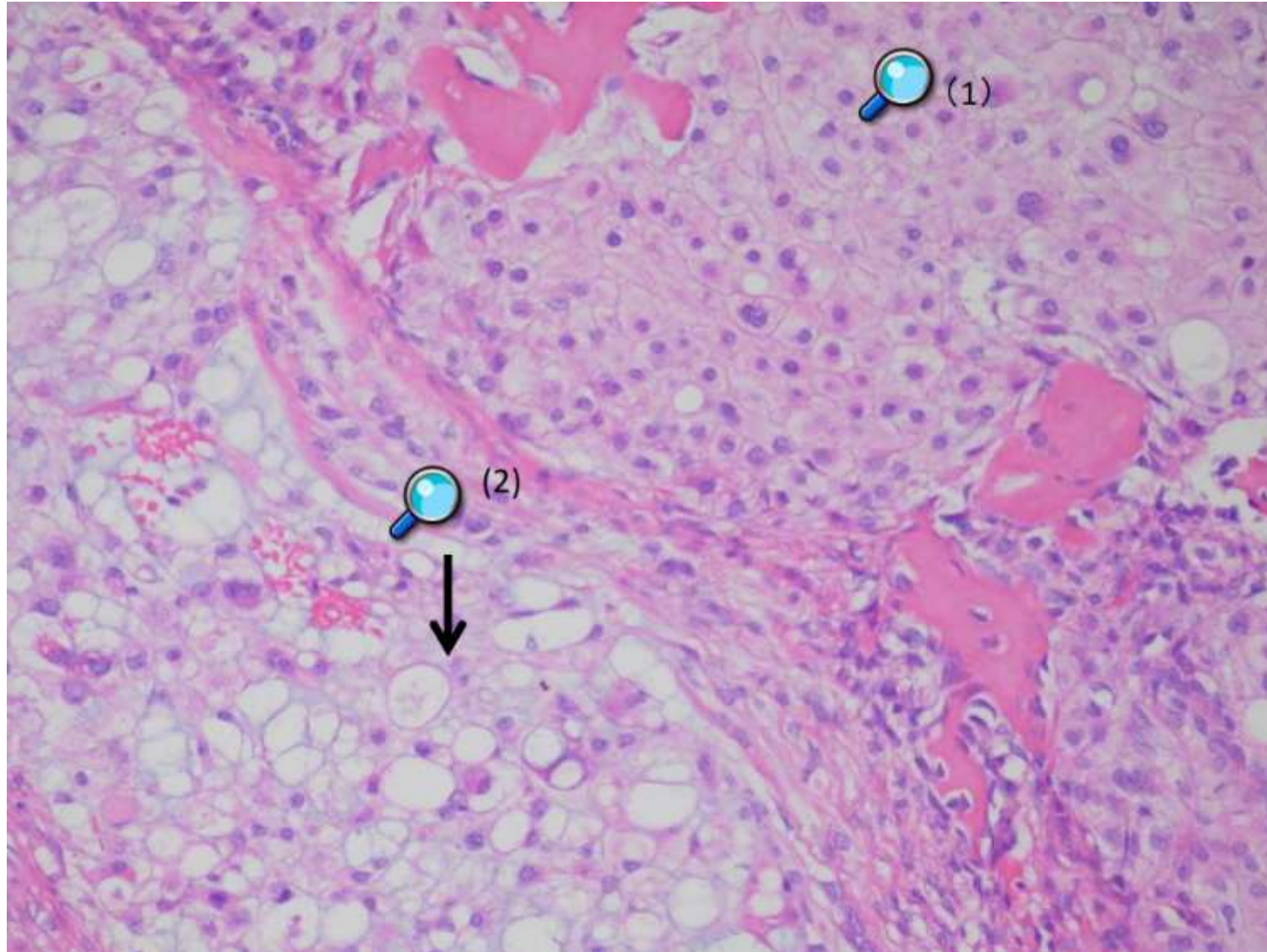
不規則な形態を示す未熟な線維骨  
(曲線状でアルファベット様形態に  
たとえられる)

線維骨の周囲に骨芽細胞を認めない

間質の線維芽細胞の増生

McCune-Albright 症候群  
Mazabraud 症候群

## 脊索腫 (骨軟部24)



中高年の仙尾椎や斜台に好発

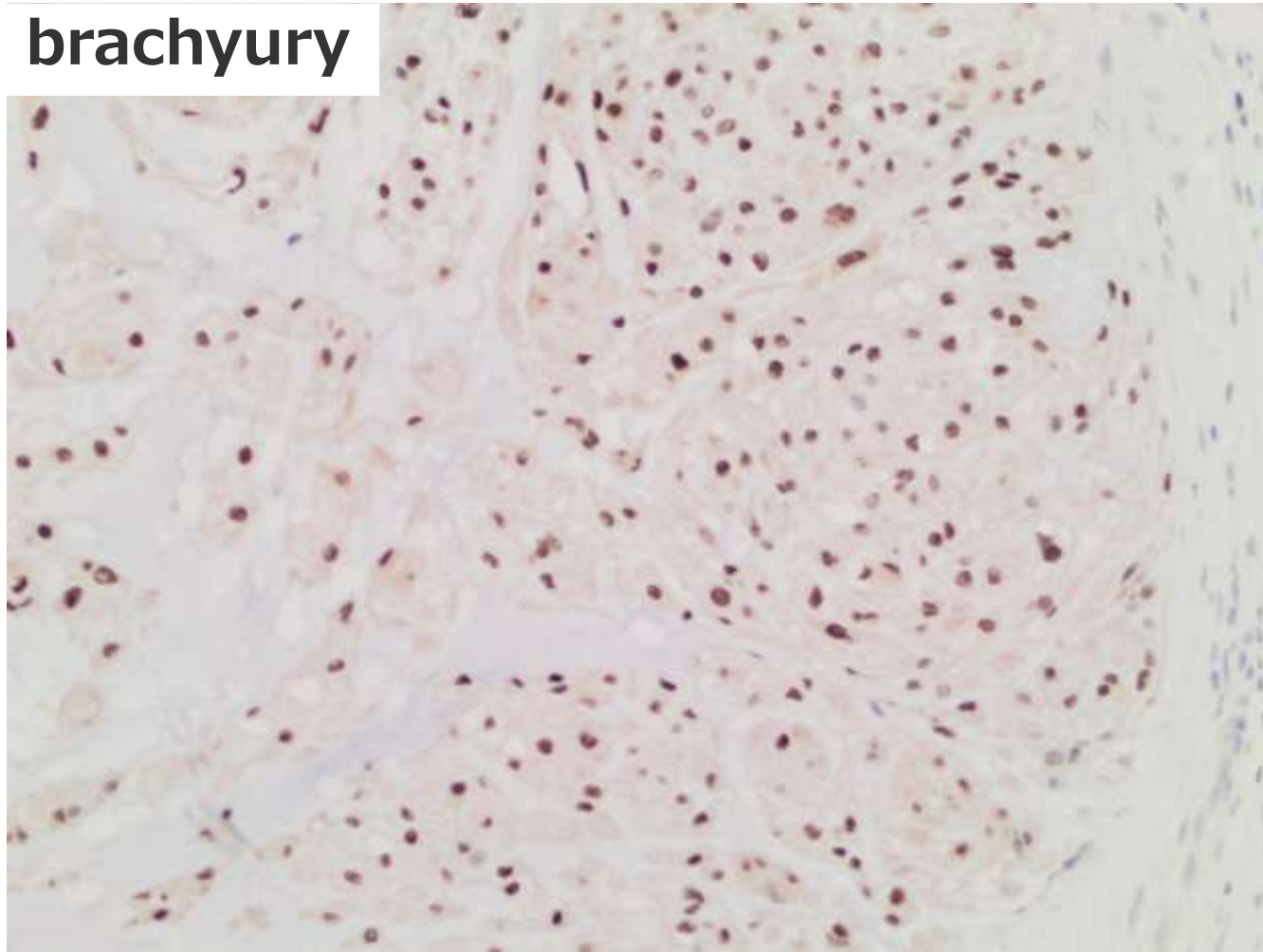
粘液状基質を背景に索状、  
胞巣状に好酸性細胞質を有する  
腫瘍細胞が増殖

空胞状の細胞質を有する  
physaliphorous cell

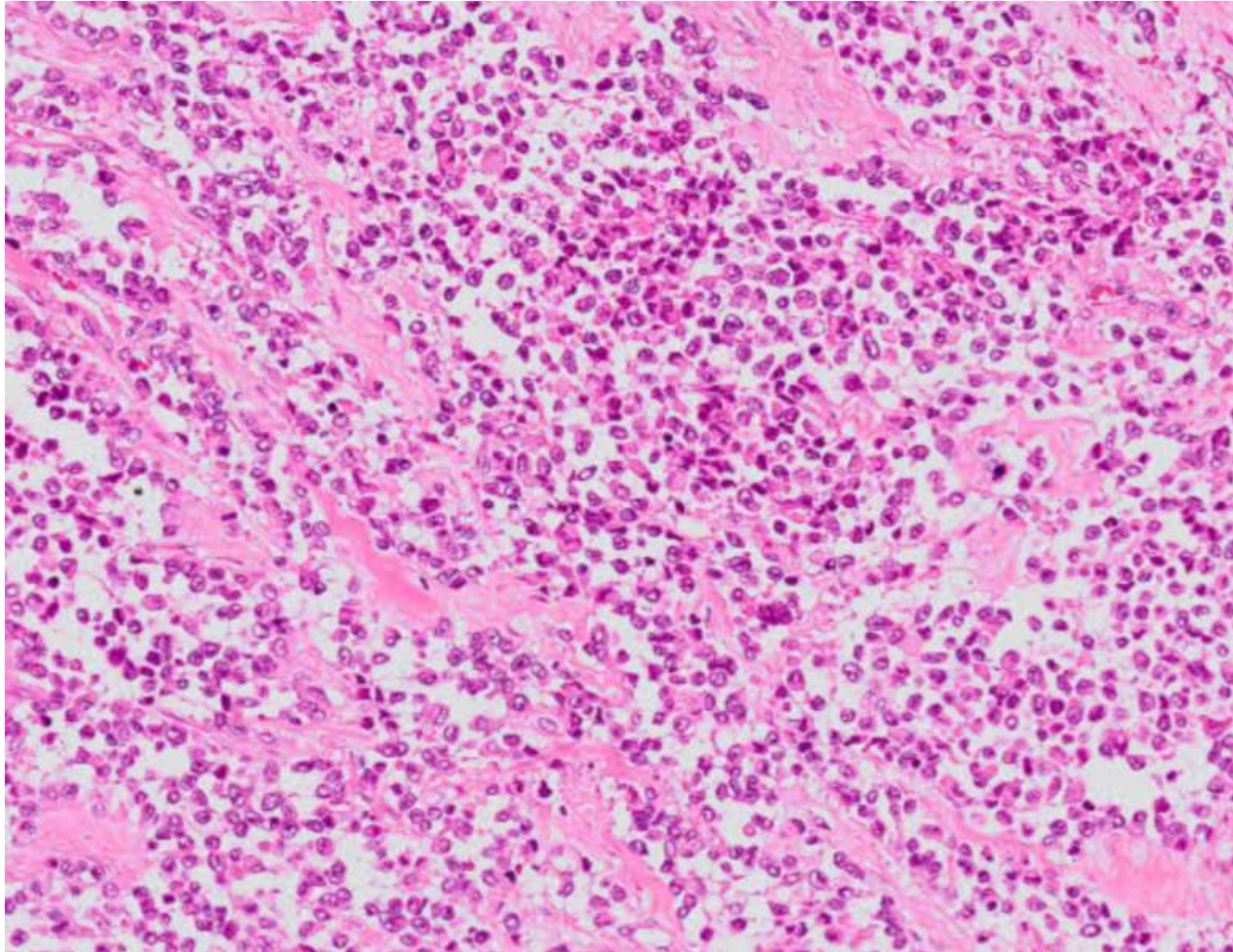
Cytokeratin, EMA, S-100 蛋白,  
brachyury

# 脊索腫 (骨軟部24) (WHO 5<sup>th</sup> より)

**brachyury**



## 胞巣型横紋筋肉腫 (骨軟部63-2)



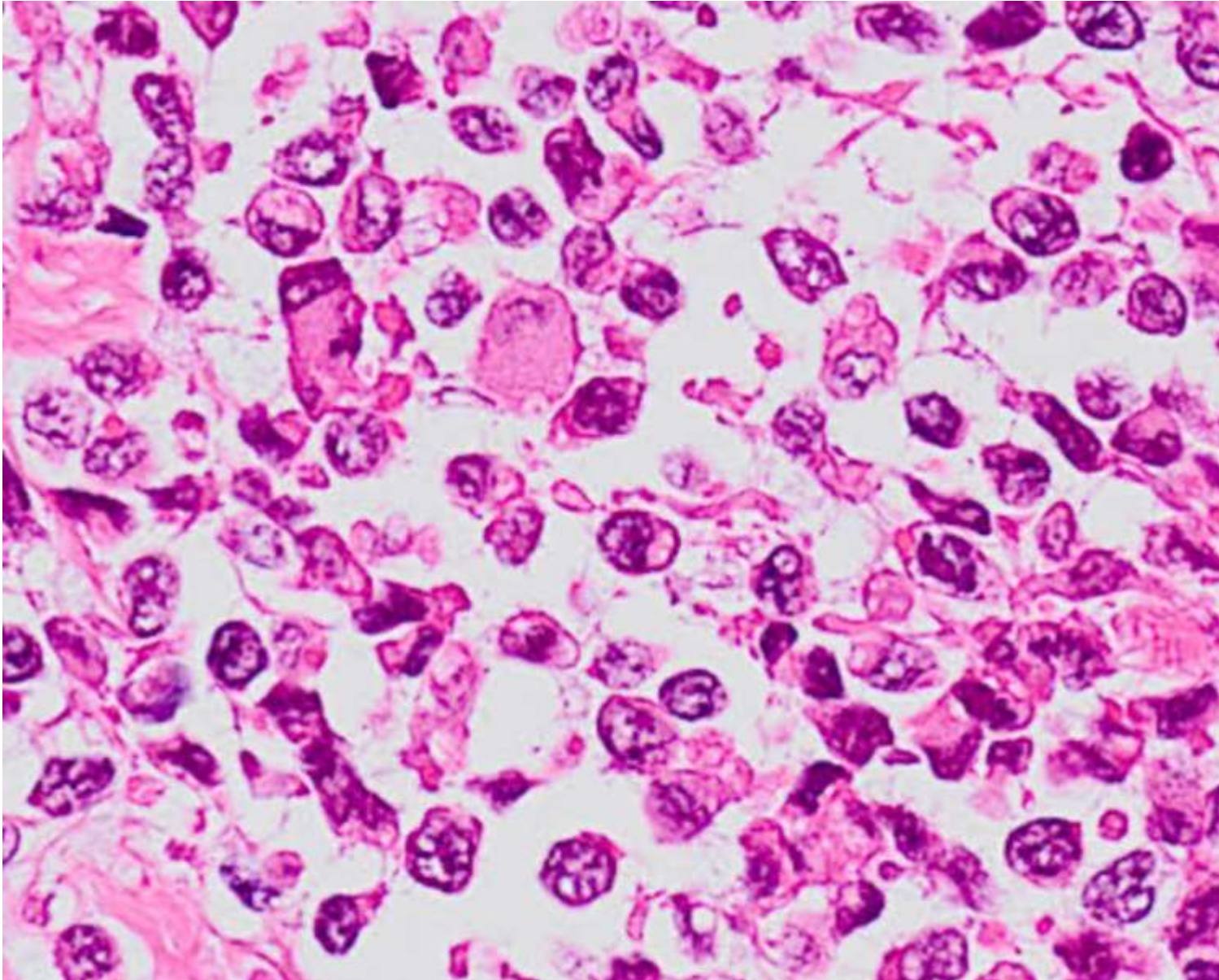
小円形異型細胞の増殖

線維血管性の隔壁に囲まれた胞巣状構造

濃染性の不整な核と少量の好酸性細胞質

muscle specific actin, desmin,  
myogenin,  
myoD1, t(2;13)(q35;q14),  
t(1;13)(p36;q14),  
PAX3-FOXO1A, PAX7-FOXO1A

## 胞巣型横紋筋肉腫 (骨軟部63-2)



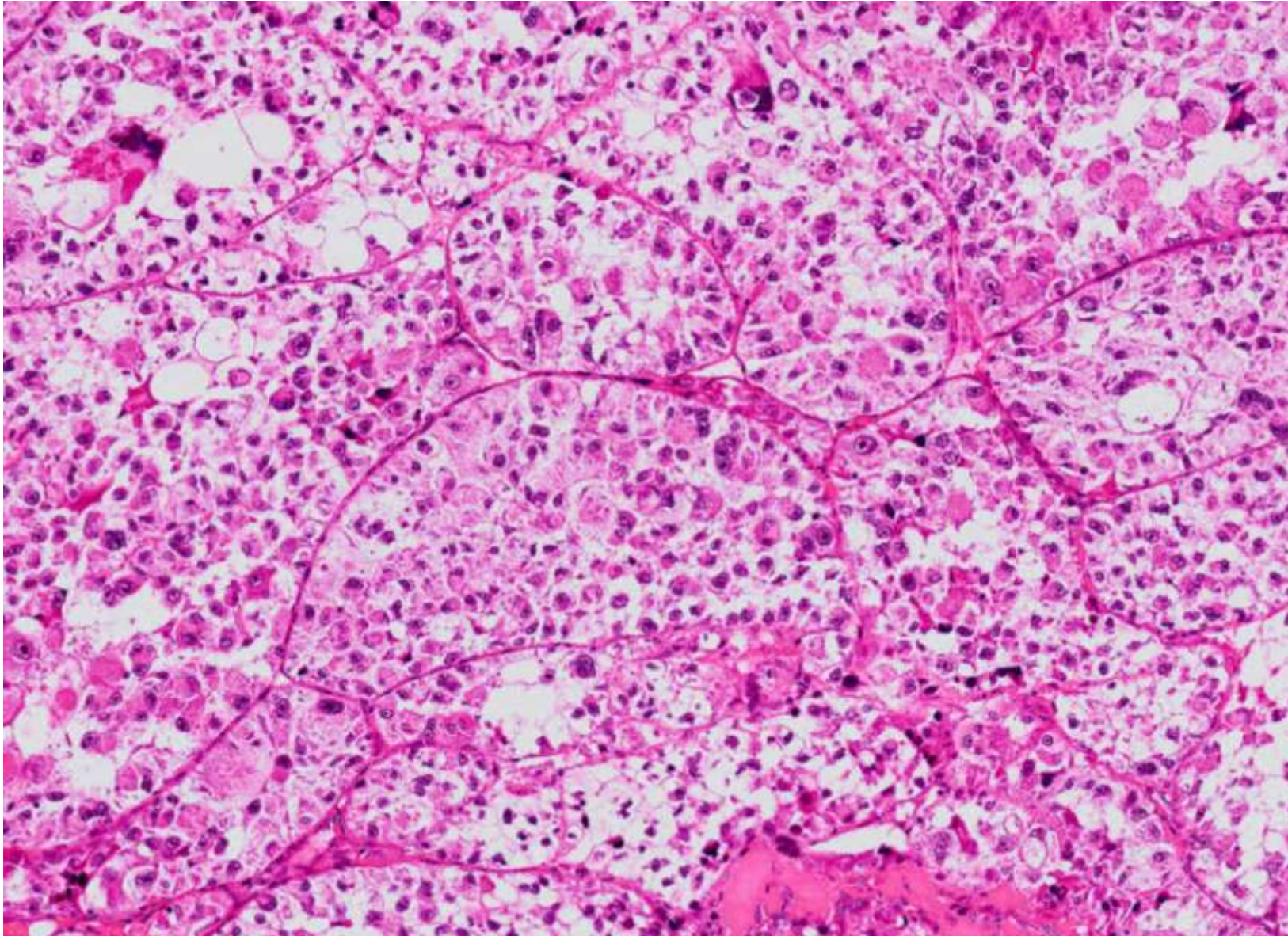
小円形異型細胞の増殖

線維血管性の隔壁に囲まれた胞巣状構造

濃染性の不整な核と少量の好酸性細胞質

muscle specific actin, desmin,  
myogenin,  
myoD1, t(2;13)(q35;q14),  
t(1;13)(p36;q14),  
PAX3-FOXO1A, PAX7-FOXO1A

## 胞巣型軟部肉腫 (骨軟部69)

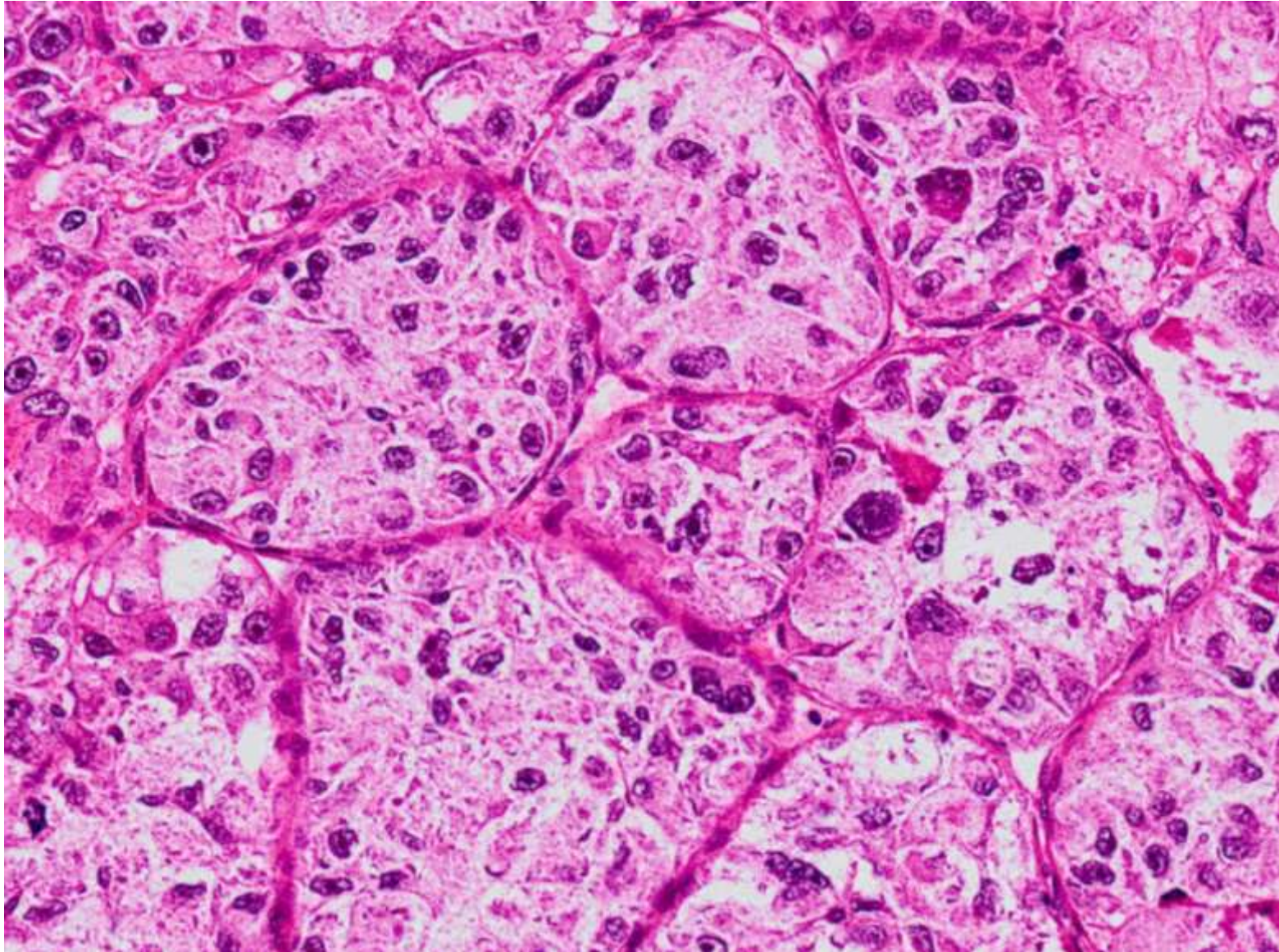


筋肉内などの深在性の血流に富む腫瘍  
周囲との境界は概して明瞭

好酸性で細顆粒状の胞体を有する  
多角形細胞が、拡張性細血管から  
構成される幅狭い間質に  
囲まれて胞巣状に増殖

TFE3(+), ASPS-TFE3

## 胞巣型軟部肉腫 (骨軟部69)

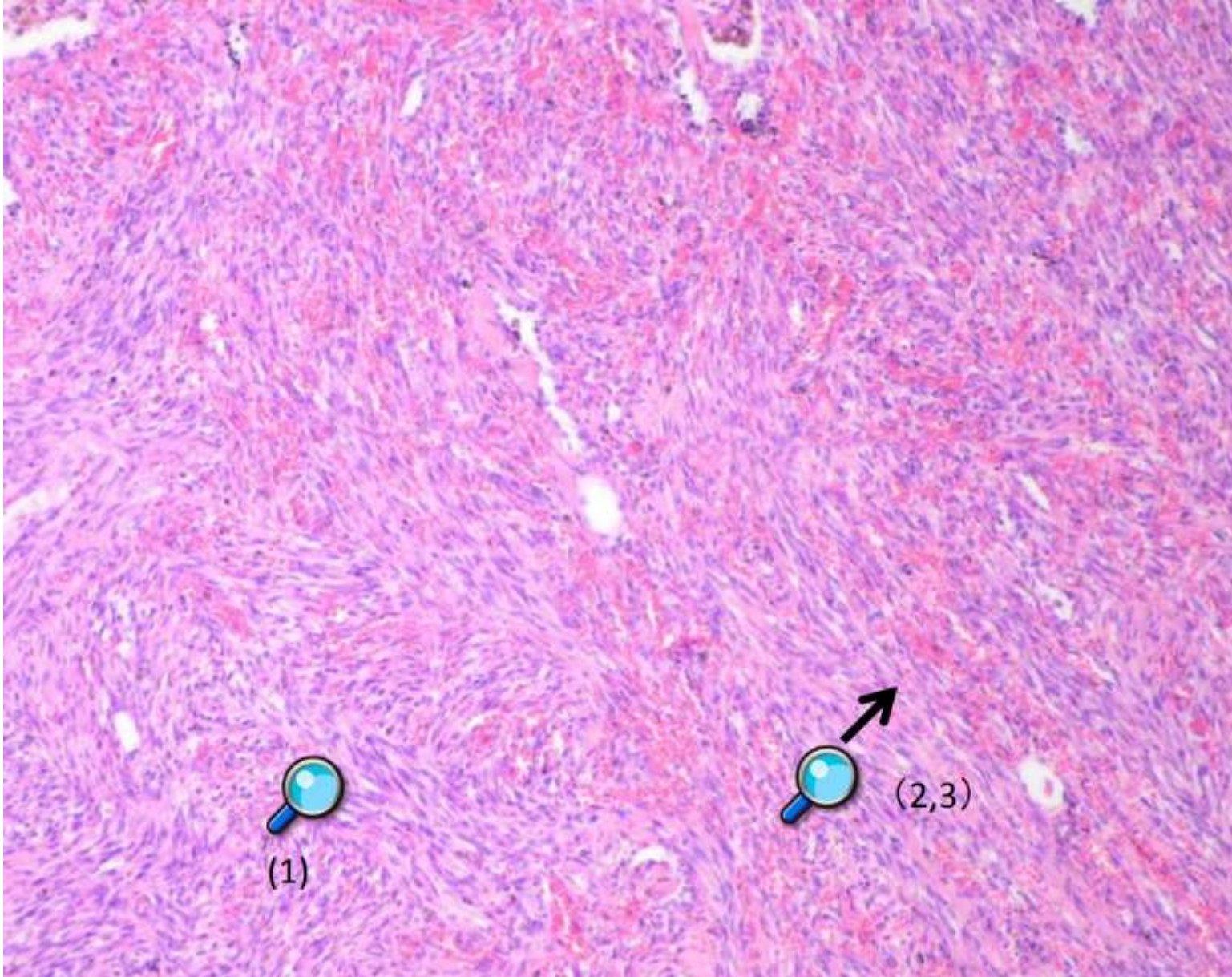


筋肉内などの深在性の血流に富む腫瘍  
周囲との境界は概して明瞭

好酸性で細顆粒状の胞体を有する  
多角形細胞が、拡張性細血管から  
構成される幅狭い間質に  
囲まれて胞巣状に増殖

TFE3(+), ASPS-TFE3

# Kaposi 肉腫 (骨軟部89NH)



紡錘形細胞の増殖

未熟なスリット状間隙

赤血球を含む

CD31 (+), D2-40 (+),  
HHV8-LANA1 (+)

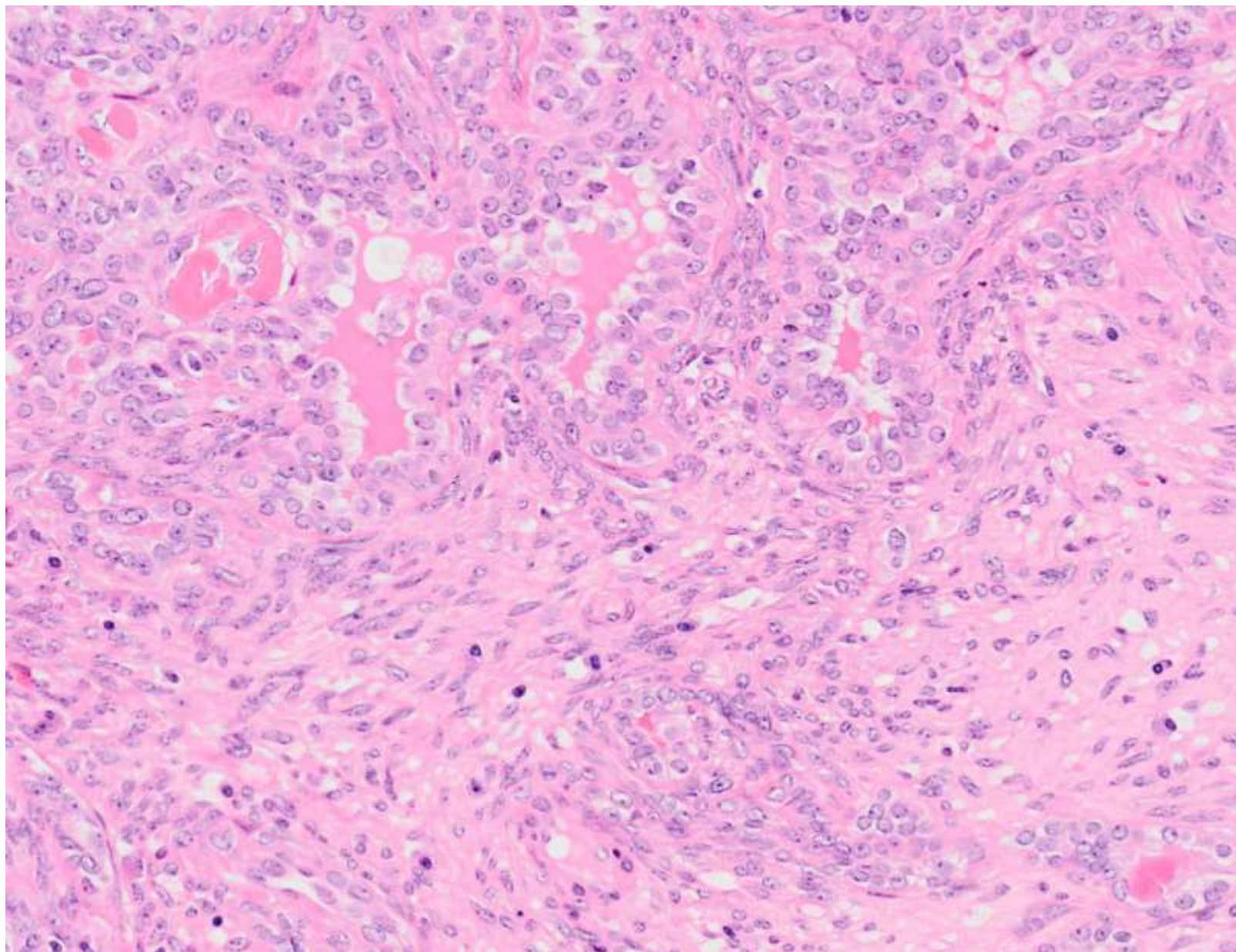
リンパ管内皮あるいは血管内皮由来と  
される悪性腫瘍

AIDS 患者に好発する

全身のあらゆる臓器に発生しうる。  
紡錘形細胞が未熟な、スリット状の  
間隙を形成  
カポジ肉腫ウイルス (HHV-8) が高率  
に感染しており、  
HHV-8 LANA1 の免疫染色が診断の  
補助になる



## 滑膜肉腫, 二相型 (骨軟部65-2A)



異型上皮細胞の管状・乳頭状構造

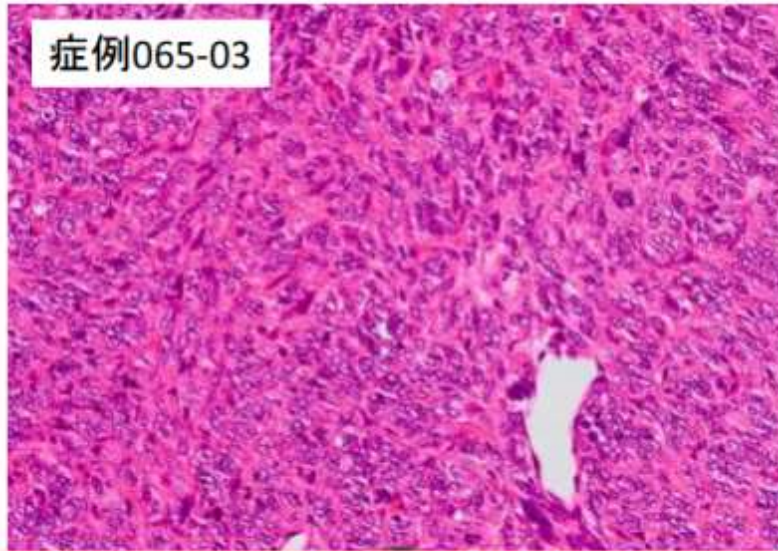
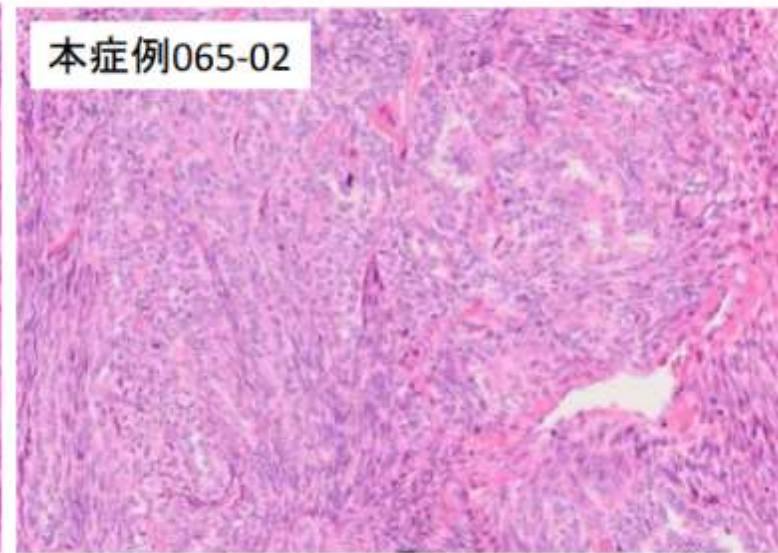
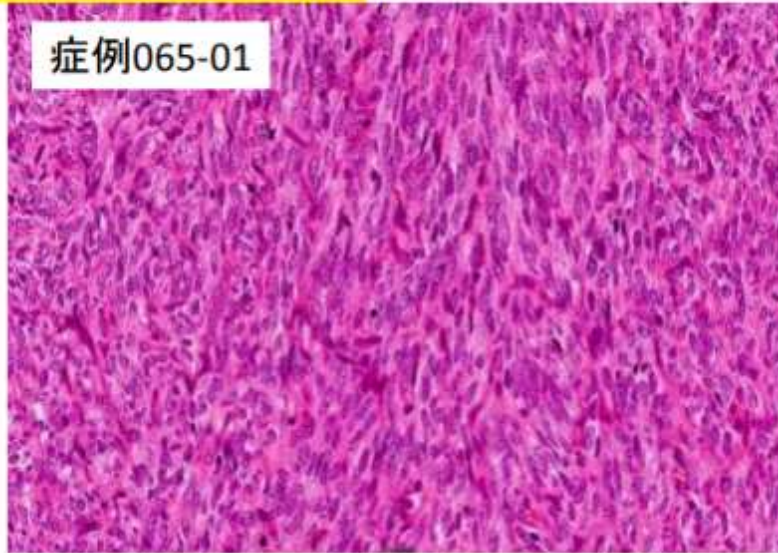
紡錘形細胞の束状増殖

血管周皮腫様パターン

Cytokeratin, EMA, bcl-2, CD99,  
TLE-1,  
t(X;18)(p11.2;q11.2),  
SS18-SSX fusion

# 滑膜肉腫 (骨軟部65-1, 2, 3)

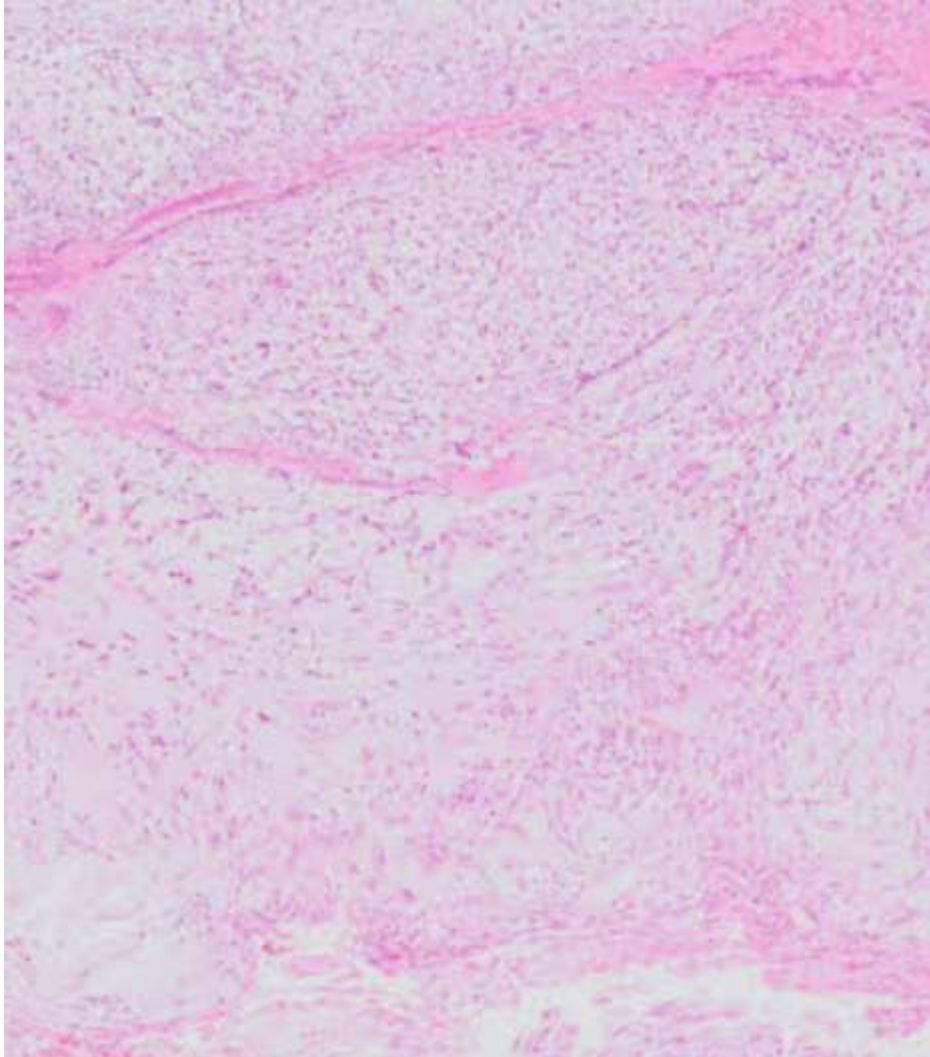
骨・軟部-065-2 追加



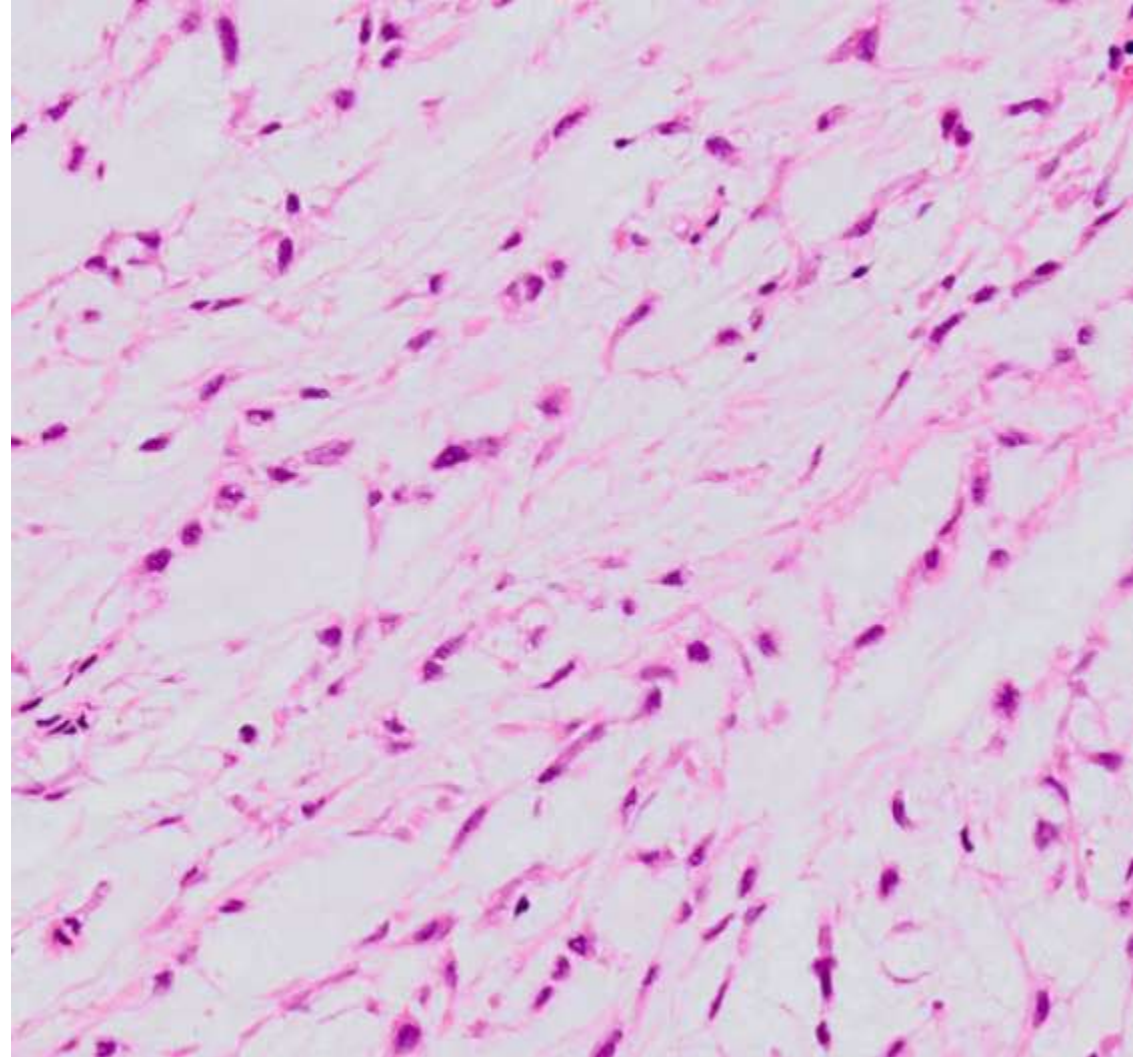
滑膜肉腫の形態の比較

Monophasic Type	Biphasic Type
Poorly Differentiated Type	

## 骨外性粘液性軟骨肉腫 (骨軟部72-1)

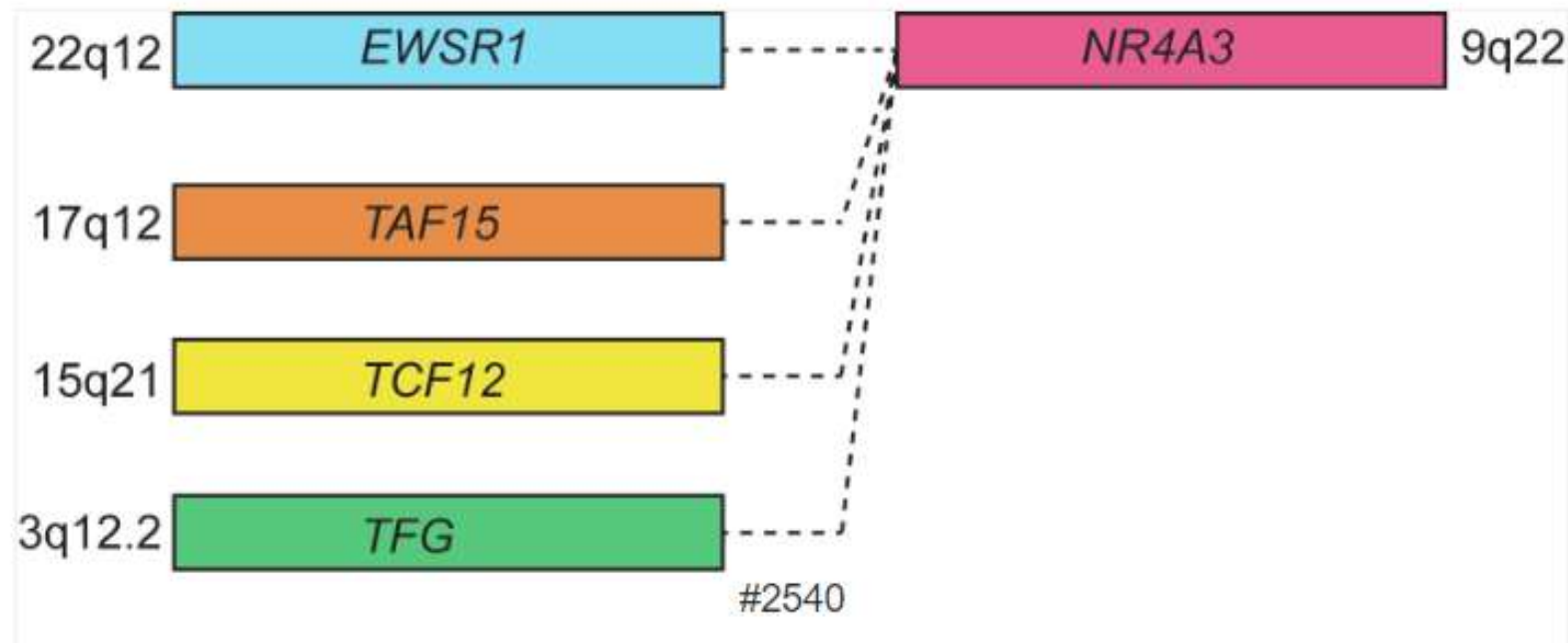


紡錘形～短紡錘形細胞のレース状の配列  
豊富な粘液腫状の基質  
核分裂像は乏しく、多形性も目立たない



MAP2, class III-b tubulin, tau, peripherin,  
synaptophysin, S-100, 微小管集積像、t(9;22),  
t(9;17), t(9;15), t(3;9),  
EWSR1/TAF15/TCF12/TFG-**NR4A3**

# 骨外性粘液性軟骨肉腫 (WHO 5<sup>th</sup> より)

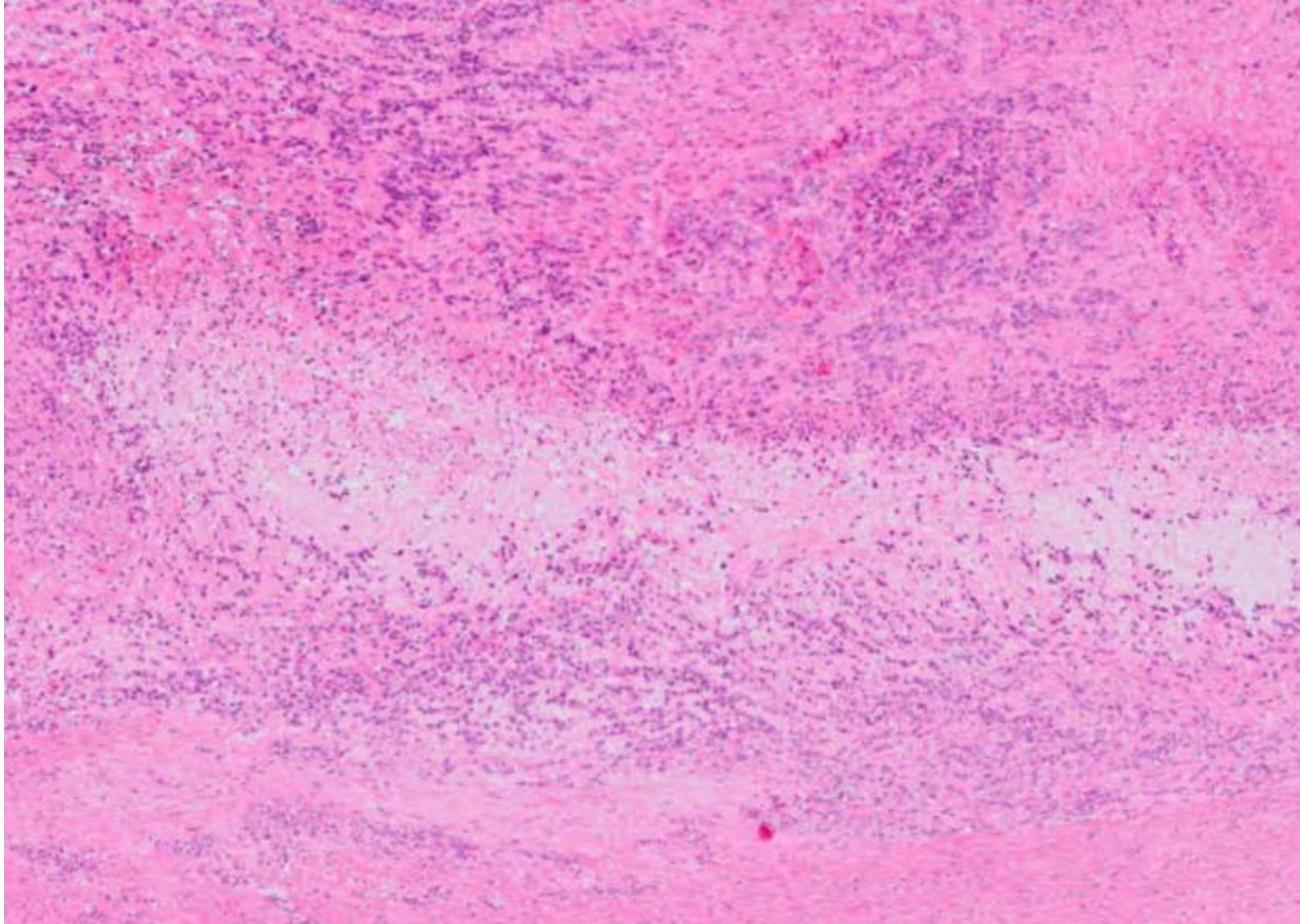


Extraskelletal myxoid chondrosarcoma

Legend:

Schematic of the four known NR4A3 gene fusions and their respective chromosomal locations.

## 類上皮肉腫, 古典型 (遠位型) (骨軟部70)



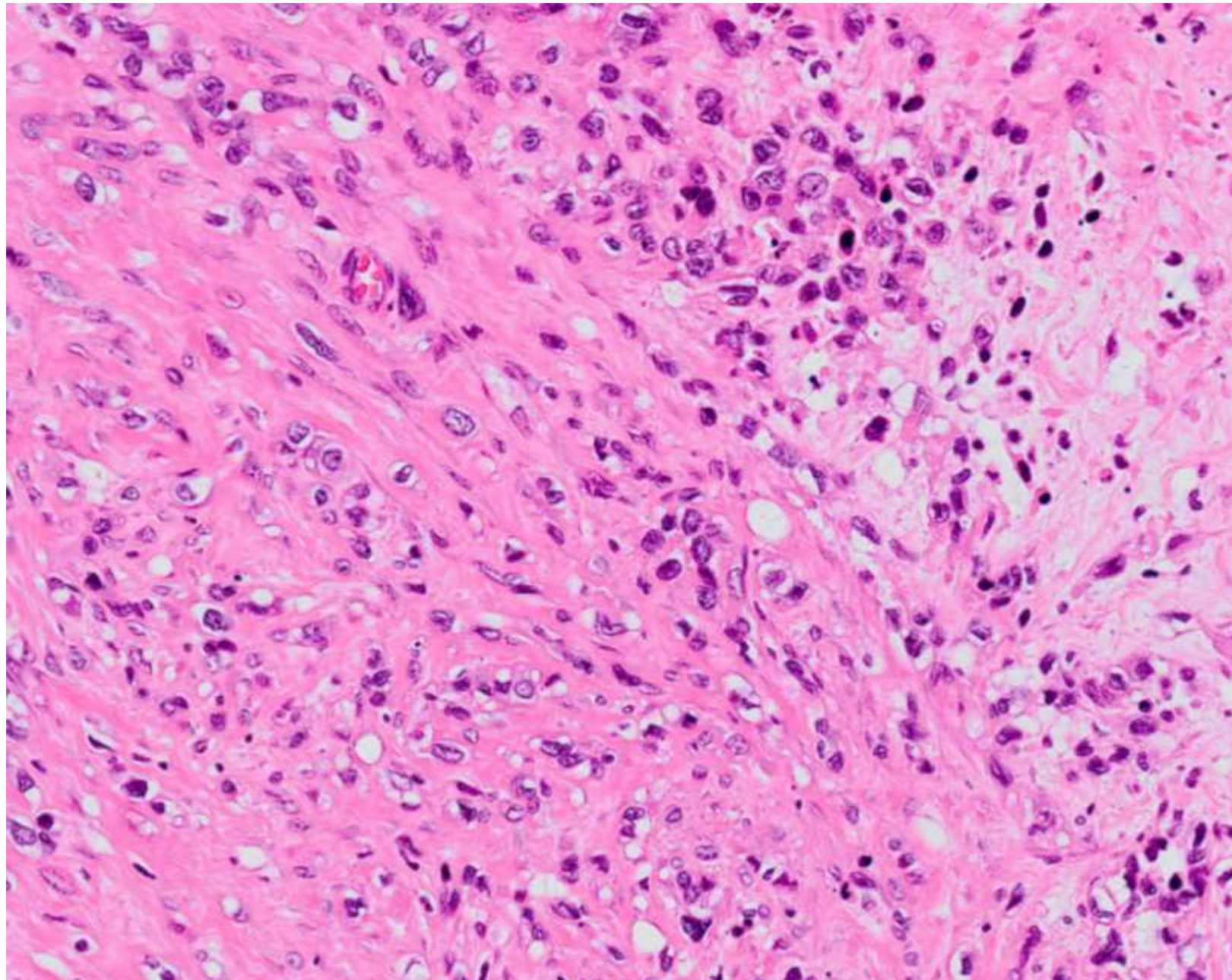
真皮から皮下、  
さらに深部 (筋膜、骨格筋、 靭帯)  
に及ぶ多結節状の病変

好酸性の胞体を有する  
類円形あるいは多角形上皮様細胞  
の増殖

中心部の壊死巣、肉芽腫様

vimentin(+), CK(+), CD34(+),  
EMA(+),  
SMARCB1/INI1(-)

## 類上皮肉腫, 古典型 (遠位型) (骨軟部70)



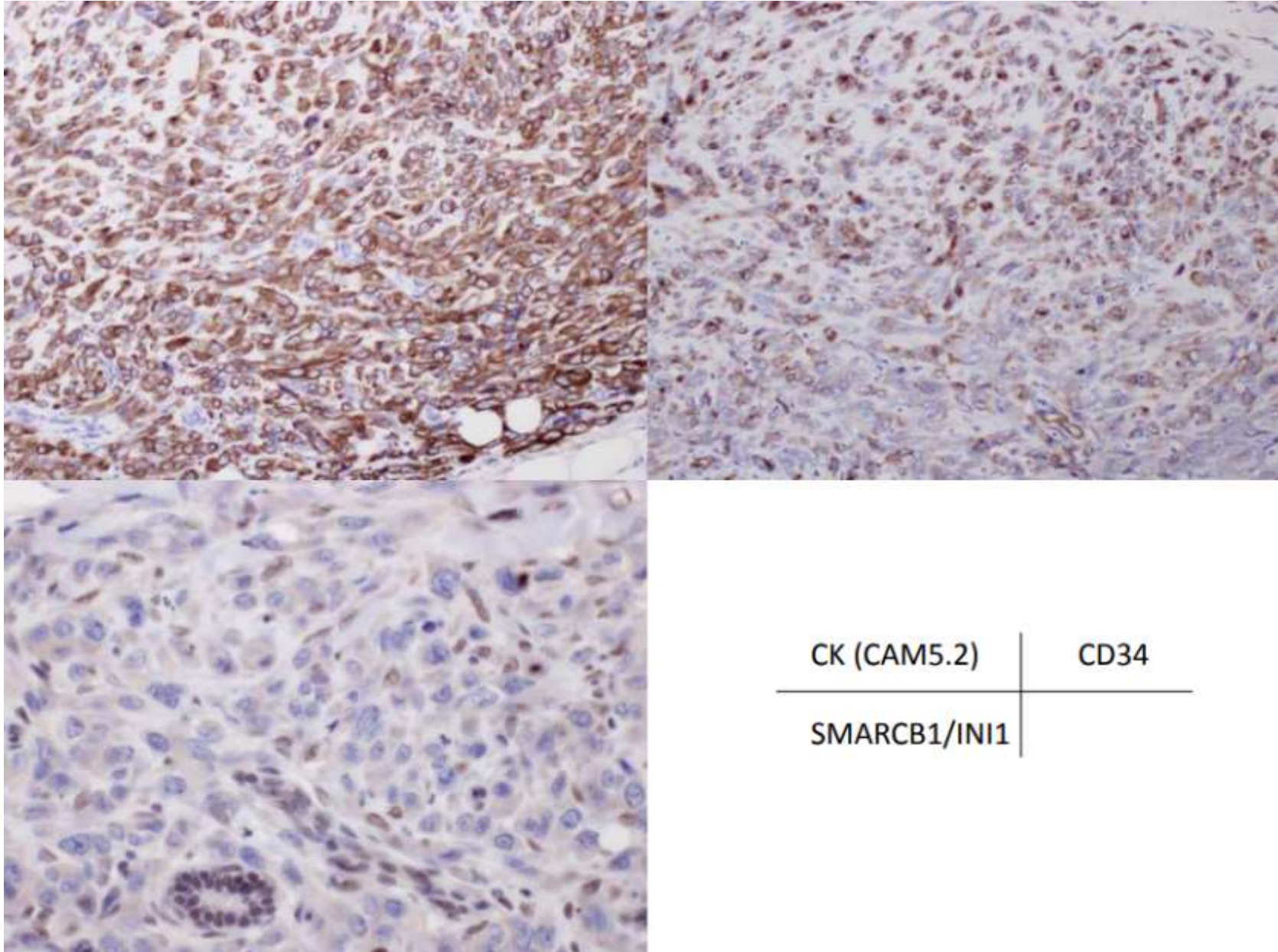
真皮から皮下、  
さらに深部 (筋膜、骨格筋、 靭帯)  
に及ぶ多結節状の病変

好酸性の胞体を有する  
類円形あるいは多角形上皮様細胞  
の増殖

中心部の壊死巣、肉芽腫様

vimentin(+), CK(+), CD34(+),  
EMA(+),  
SMARCB1/INI1(-)

# 類上皮肉腫, 古典型 (遠位型) (骨軟部70)

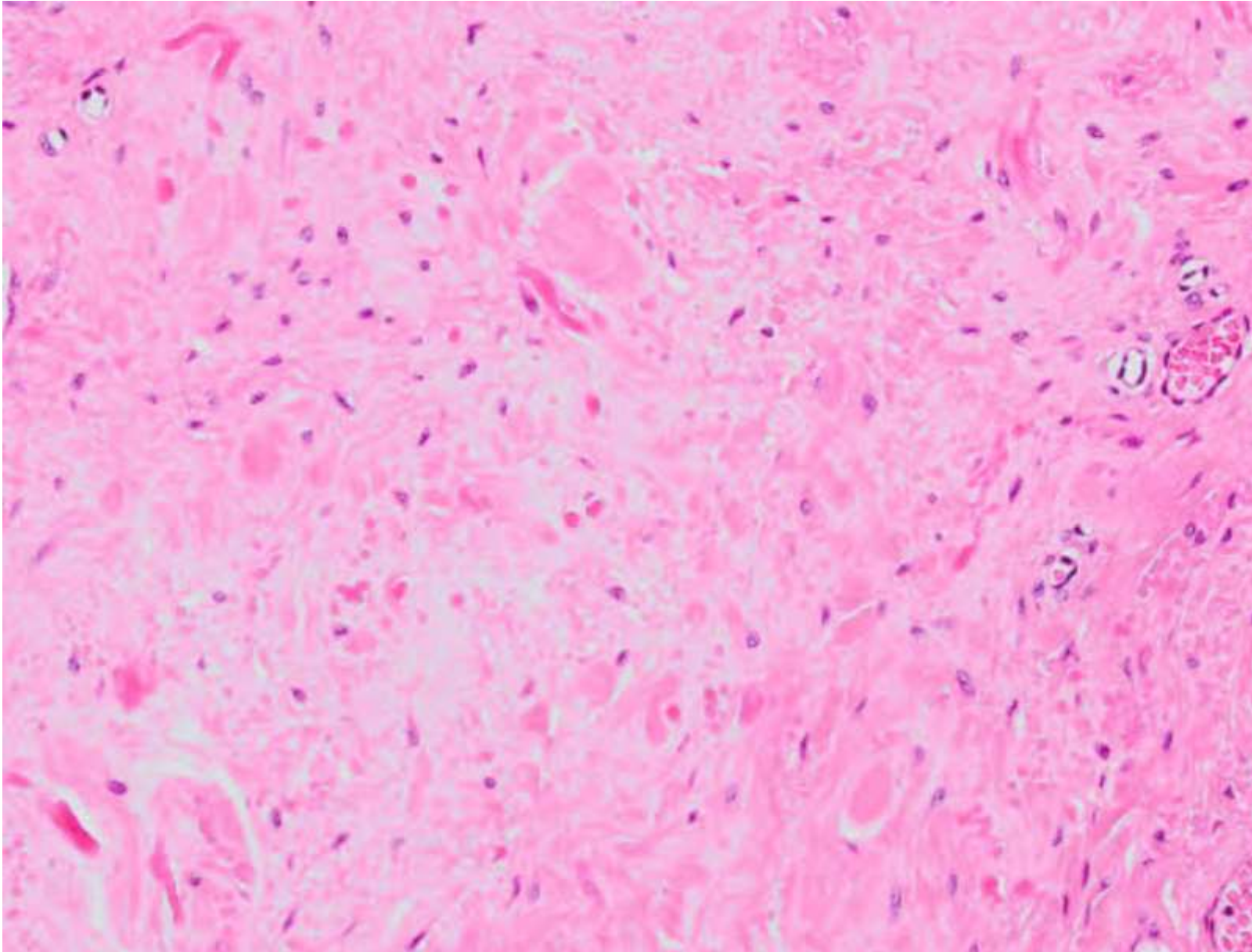


CK (CAM5.2)

CD34

SMARCB1/INI1

## 弾性線維腫 (骨軟部60)



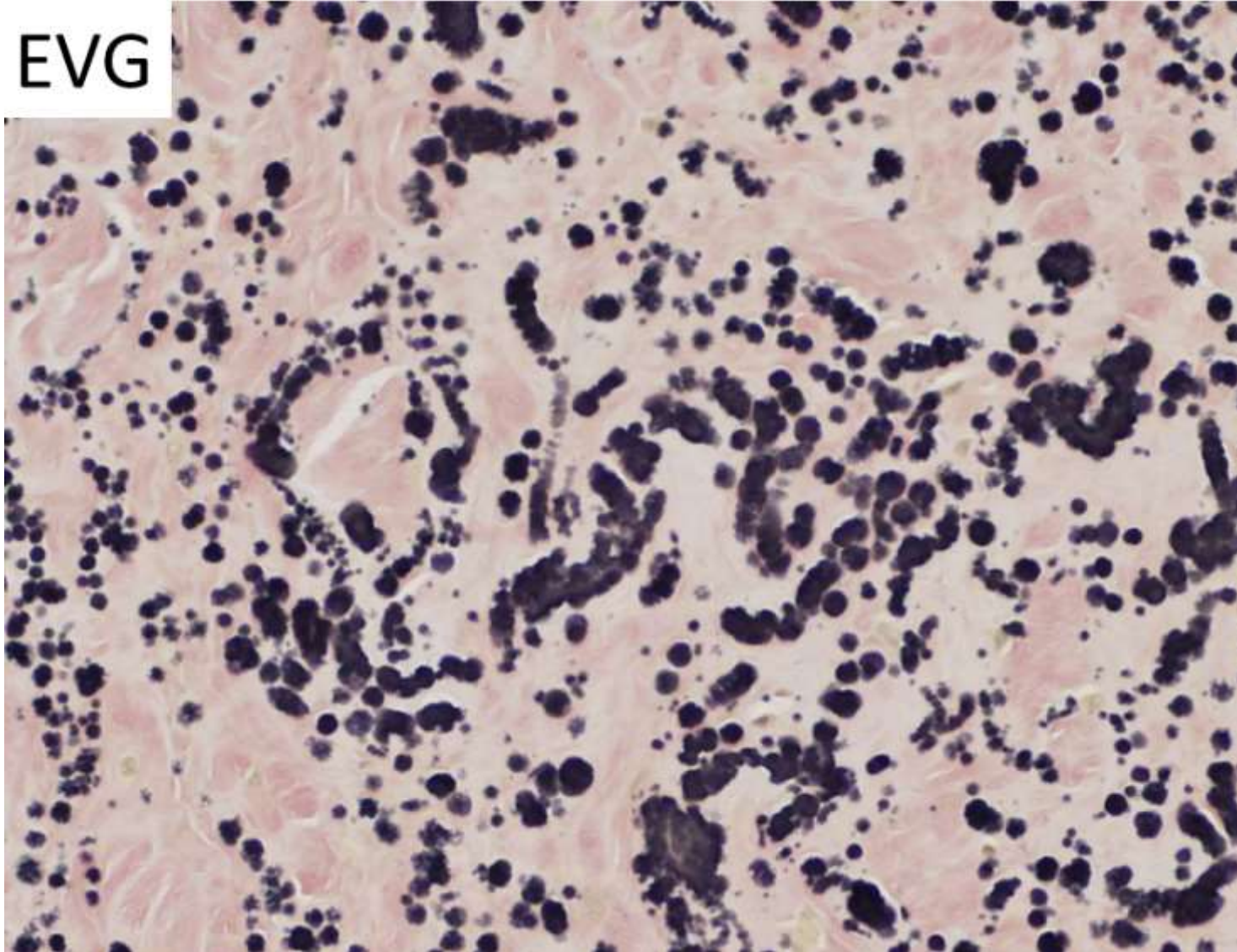
Dense な線維組織の増生

芋虫状あるいは小球状の  
弾力線維を認める



## 弾性線維腫 (骨軟部60)

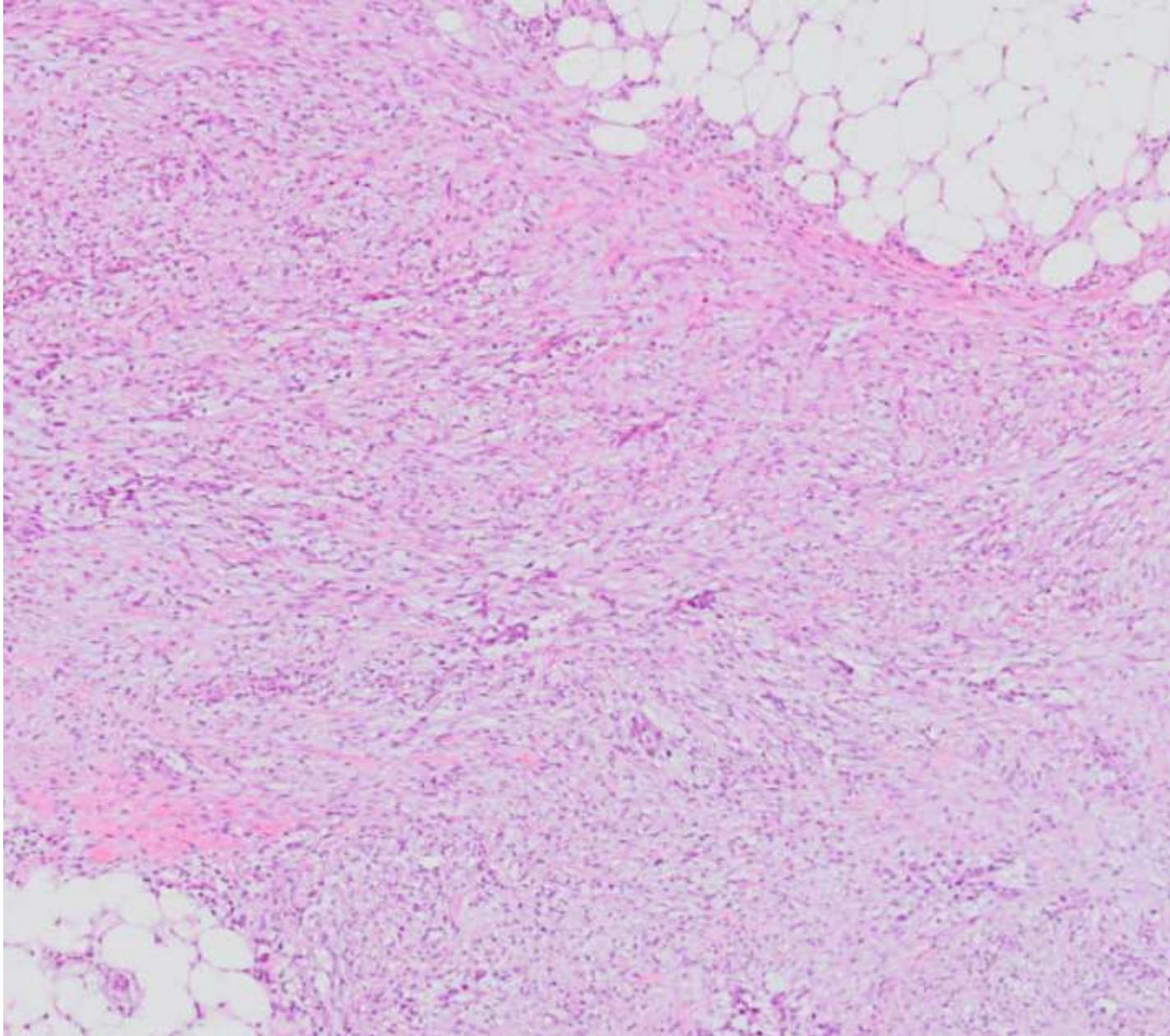
EVG



Dense な線維組織の増生

芋虫状あるいは小球状の  
弾力線維を認める

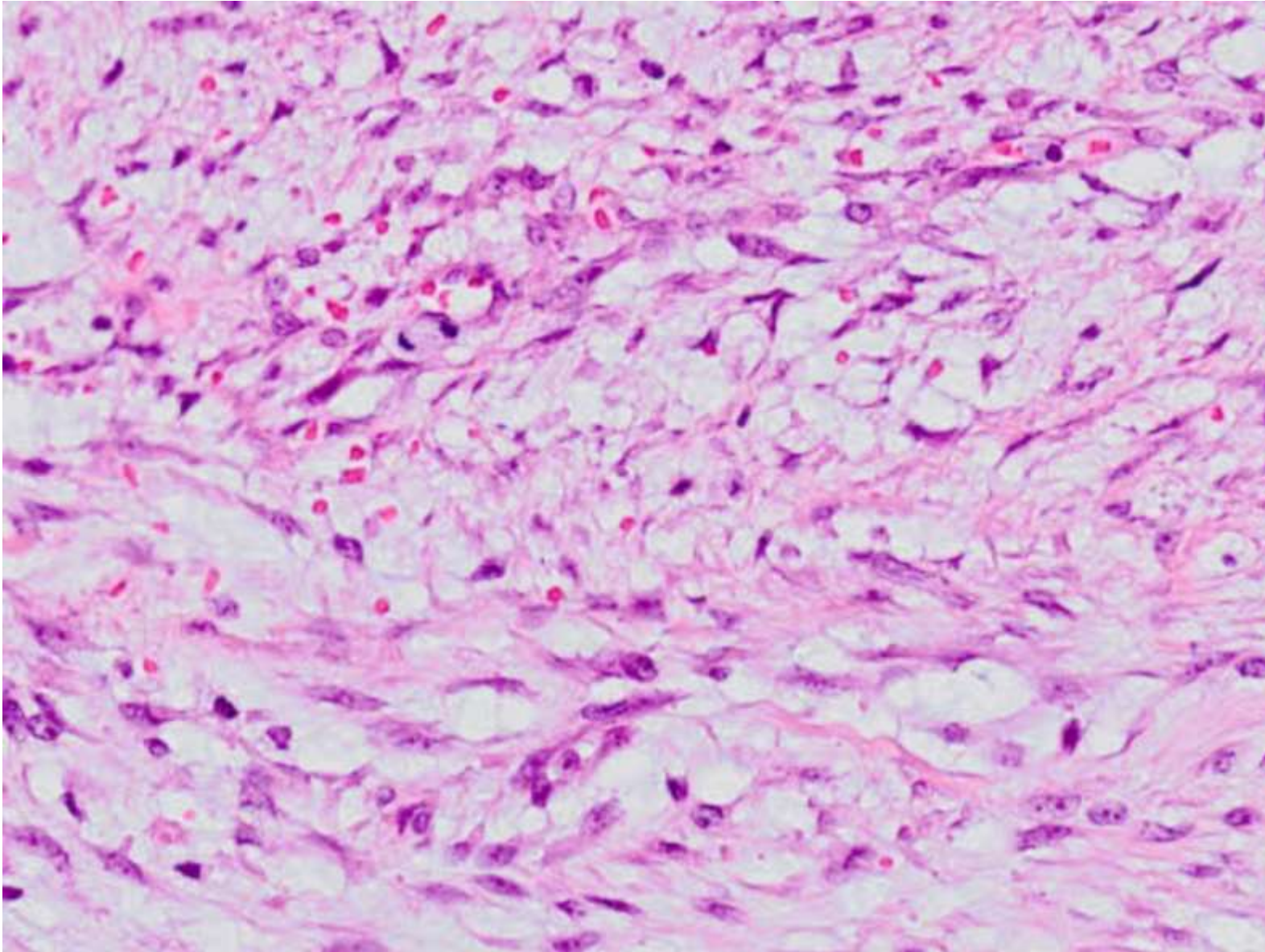
## 結節性筋膜炎 (骨軟部55)



線維芽細胞の増殖,  
Tissue culture appearance

核分裂像はあるが,  
核異型性は乏しい

## 結節性筋膜炎 (骨軟部55)

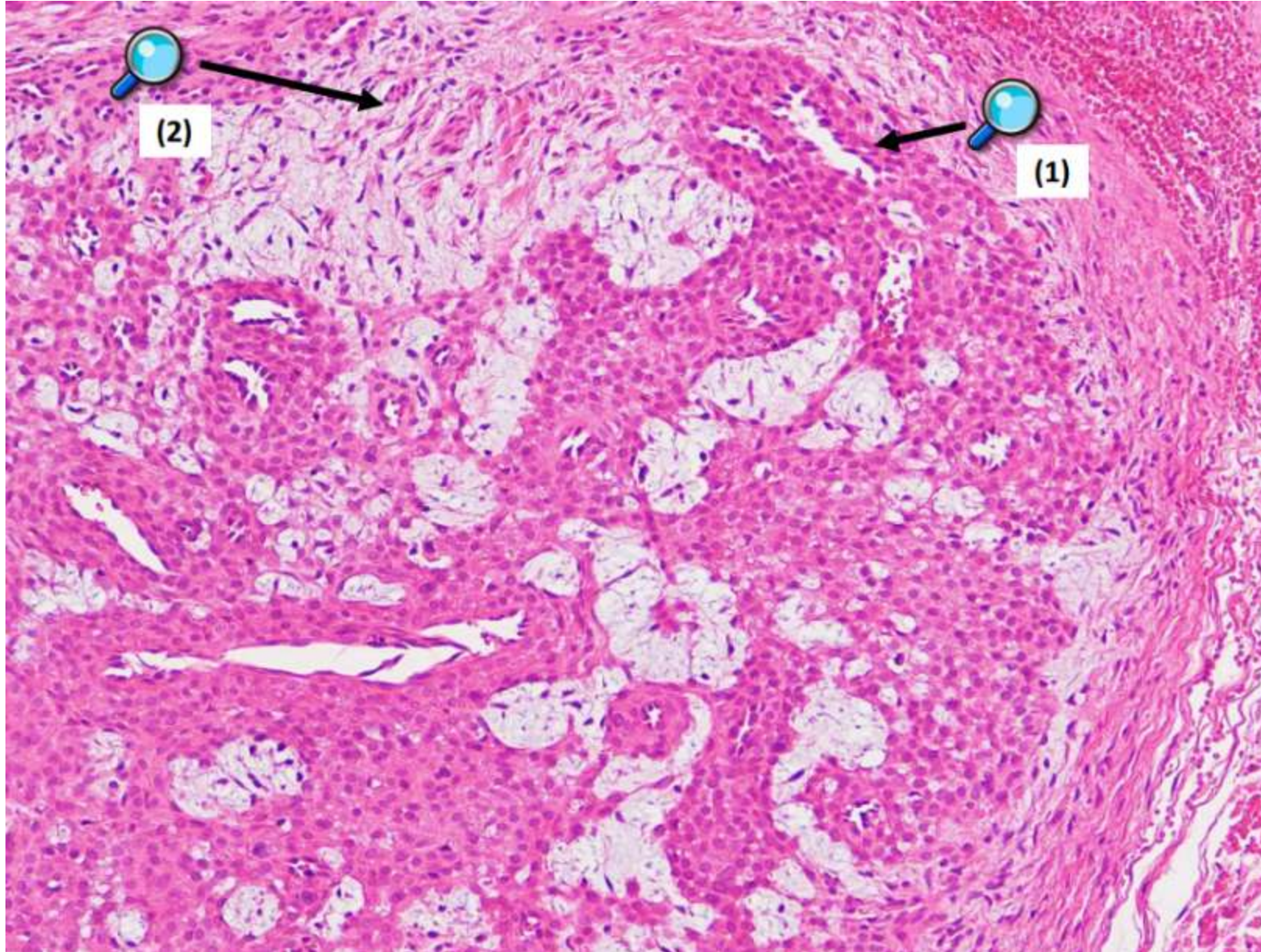


線維芽細胞の増殖,  
Tissue culture appearance

核分裂像はあるが,  
核異型性は乏しい

赤血球の血管外漏出

## グロームス腫瘍 (骨軟部51)



円形や立方形細胞が  
シート状や血管周囲性に増殖

間質の硝子化や粘液の貯留

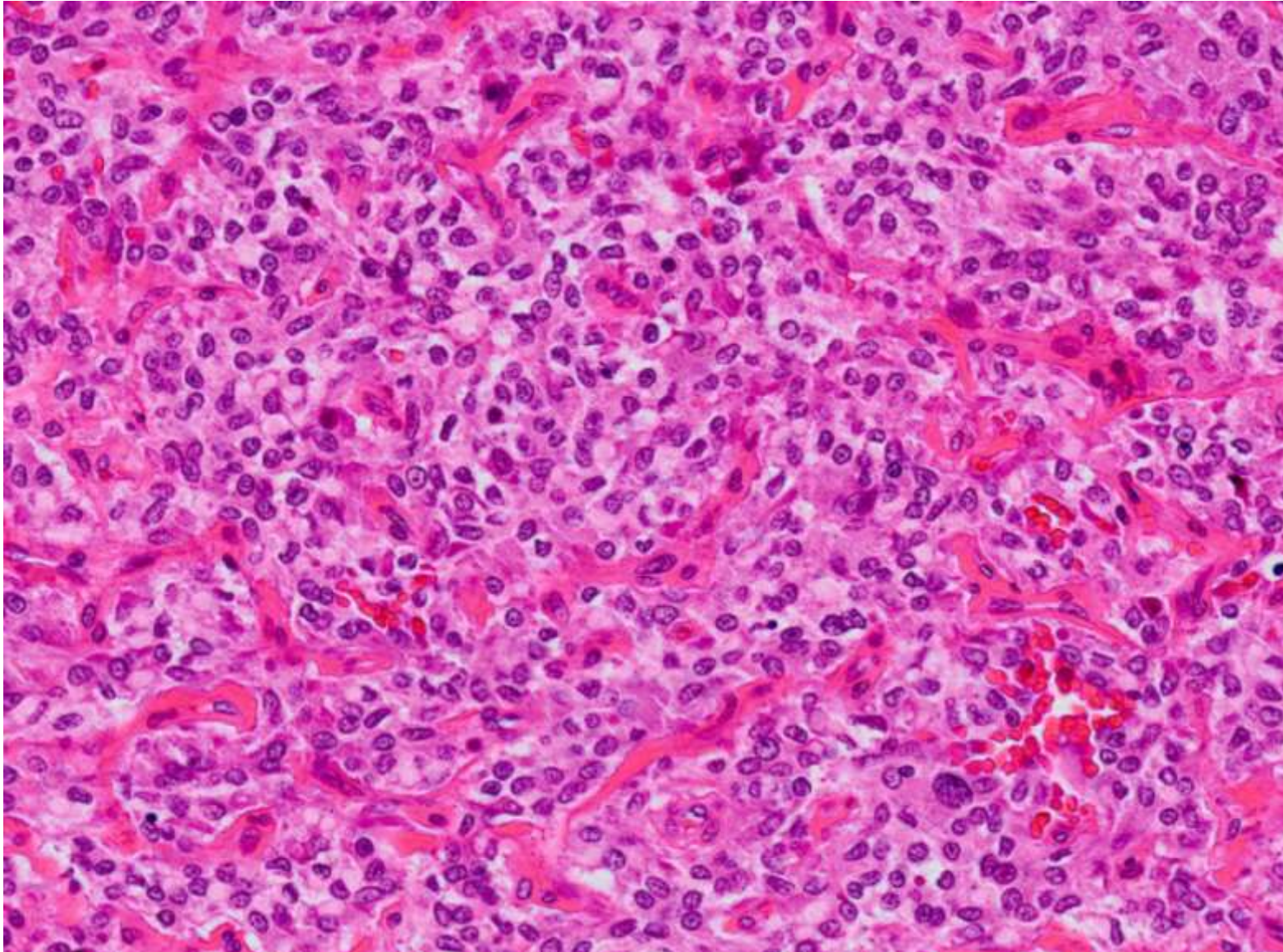
グロームス腫瘍 glomus tumor は  
血管球 glomus apparatus に由来  
する良性腫瘍である

指趾の皮膚や爪床に好発し、圧痛  
を伴うことが多い

細胞は上皮様配列を示して特徴あ  
る類臓器構造をとる

$\alpha$ SMA に陽性であるが、desmin、  
cytokeratin、CD34 は  
陰性である

## 副腎外傍神経節腫 (骨軟部81)

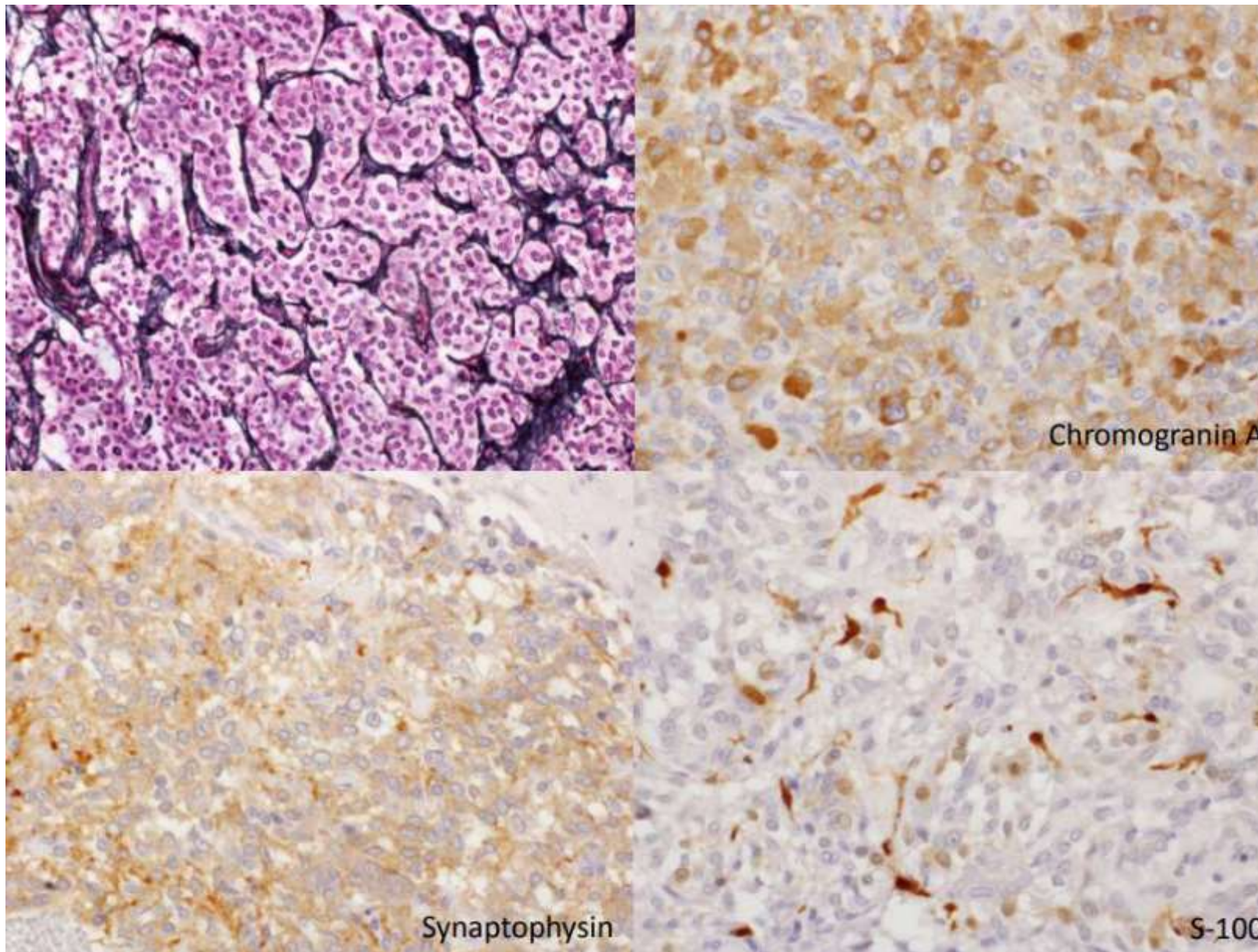


両染色あるいは好塩基性で  
豊富な細顆粒状の細胞質を有する  
多稜形細胞の増殖

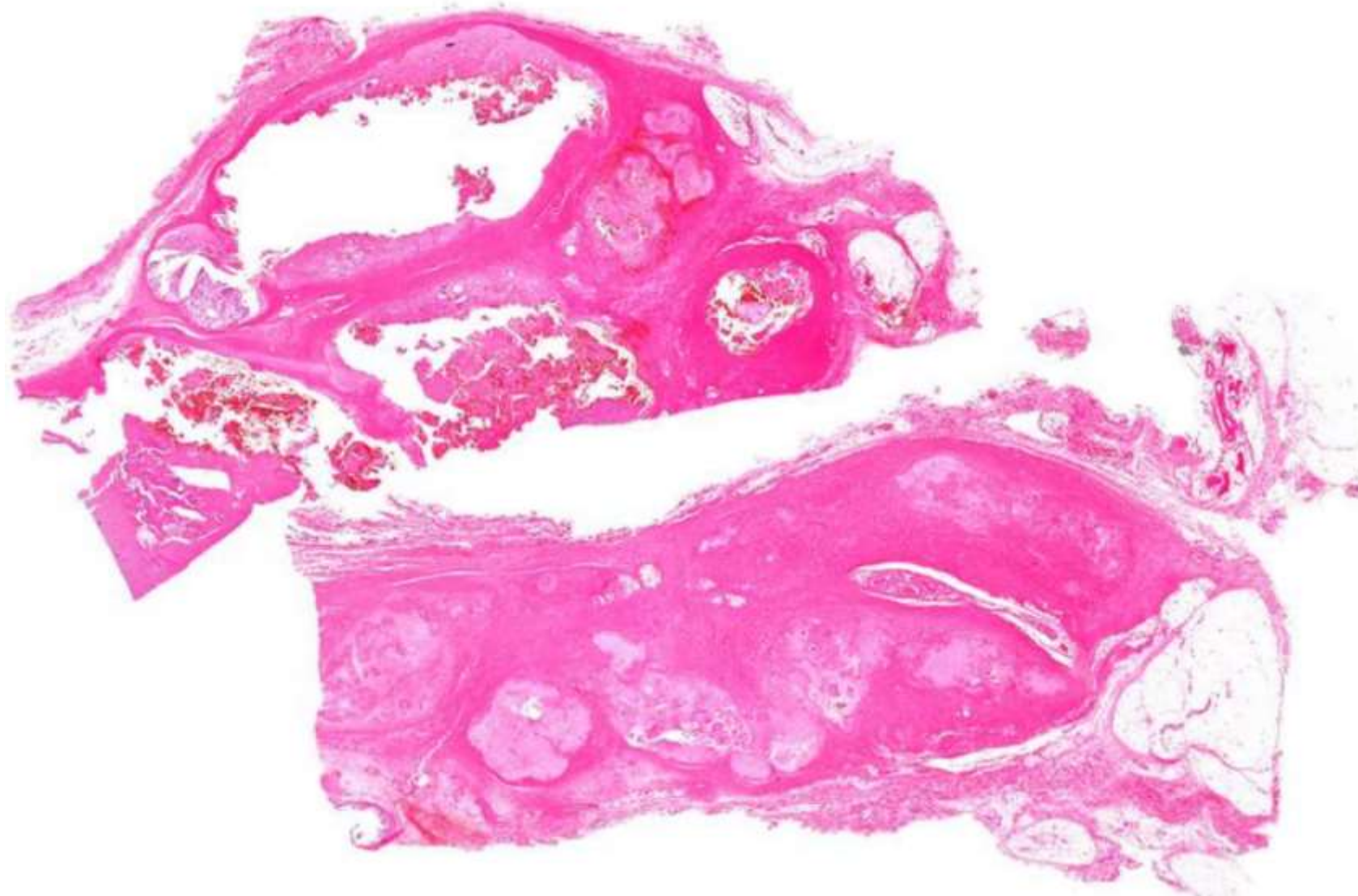
繊細な線維血管性結合織により囲まれた  
胞巣状 (zellballen) の細胞集団

S-100 陽性の支持細胞  
(sustentacular cell)

# 副腎外傍神經節腫 (骨軟部81)



## 腫瘍状石灰化症 (皮膚46)



線維隔壁で分葉された  
多結節状病変

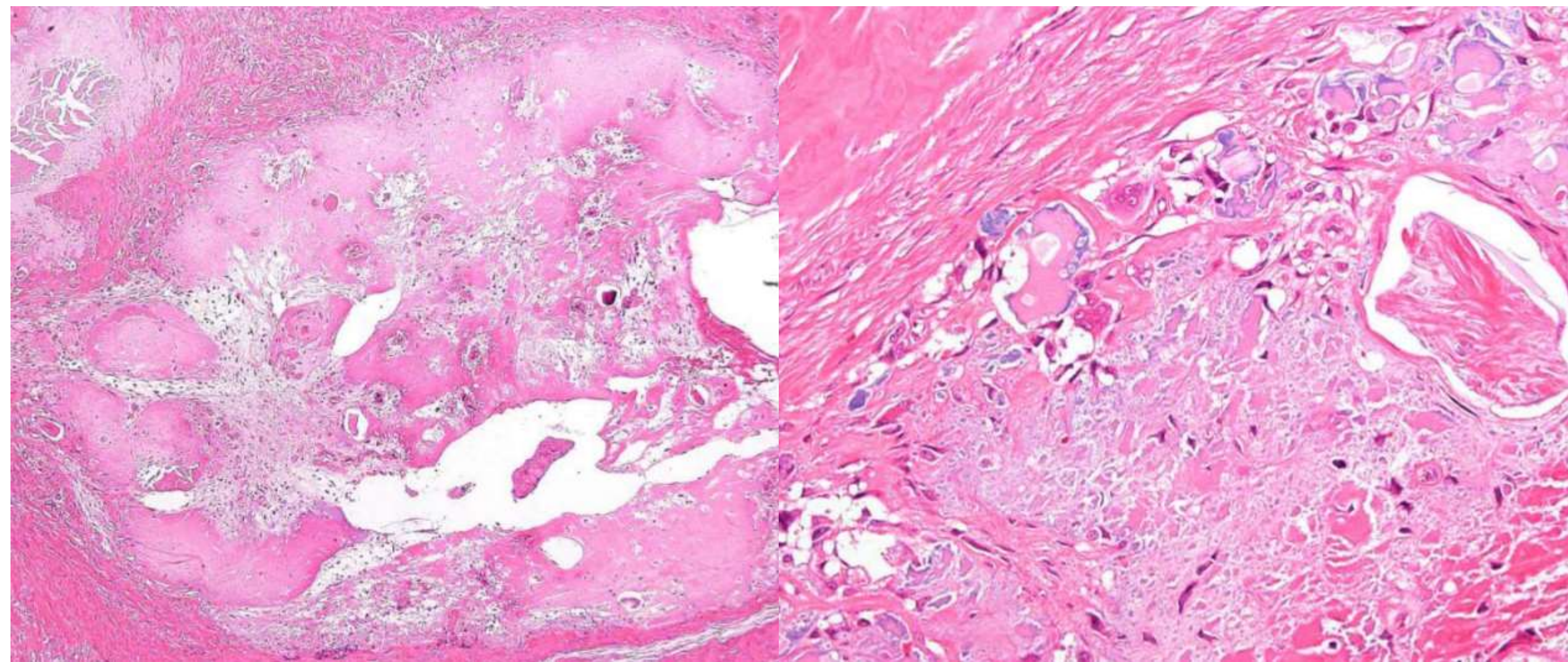
周辺に異物反応

顆粒状、  
泥状（ペースト状）の石灰化

大関節付近や骨突出部  
（上前腸骨棘など）に好発

その他の部位特異性のある皮膚  
石灰沈着症としては、  
眼瞼の  
subepidermal calcified  
nodule,  
陰囊の  
scrotal calcinosis がある

# 腫瘍状石灰化症 (皮膚46)



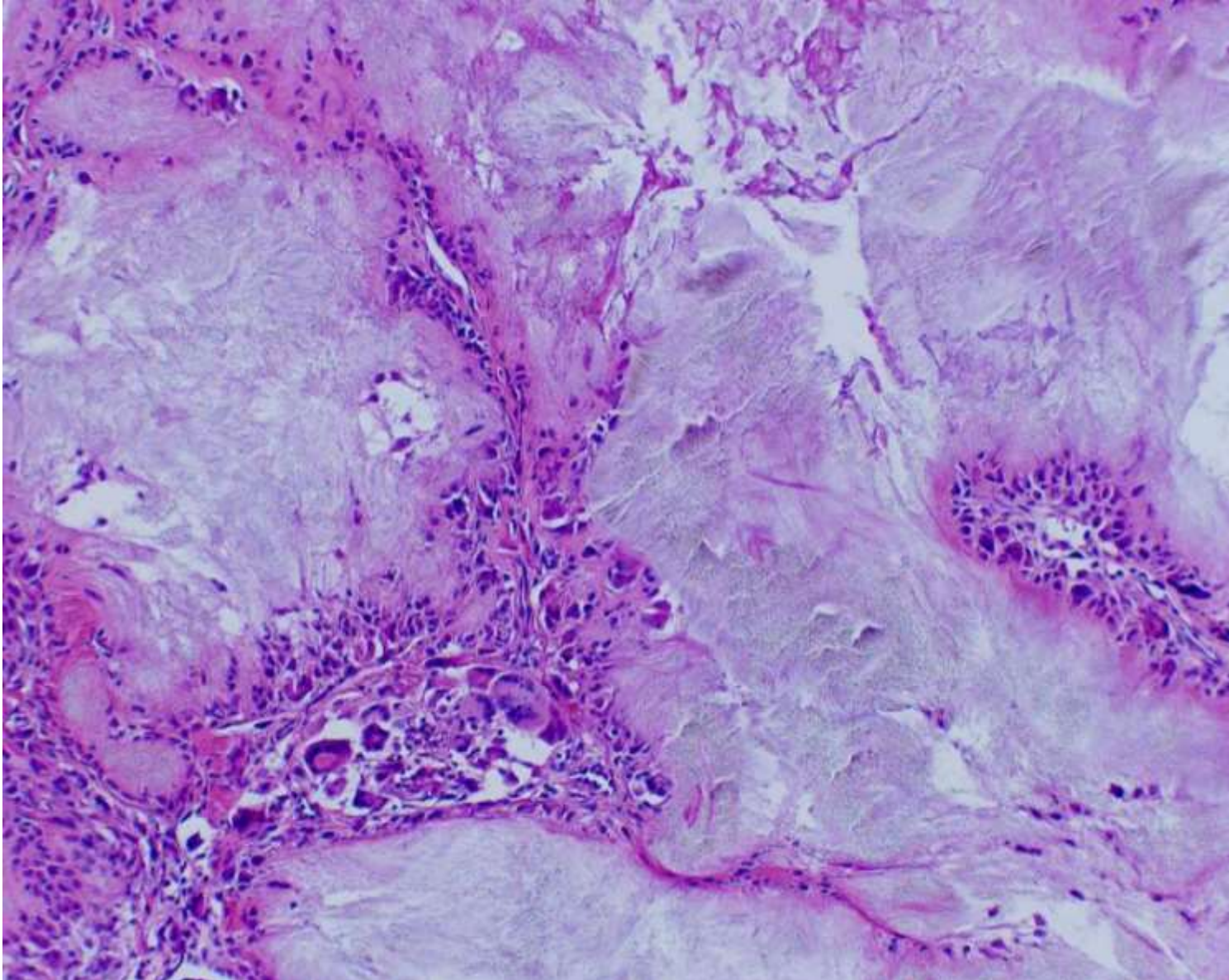
線維隔壁で分葉された多結節状病変

周辺に異物反応

顆粒状, 泥状 (ペースト状) の石灰化



## 痛風結節 (骨軟部30)



針状、あるいは無定形の結晶  
尿酸塩に対する異物反応

## 整形（滑膜・関節・腱）（5）

びまん型腱滑膜巨細胞腫 2020（滑膜（膝関節））

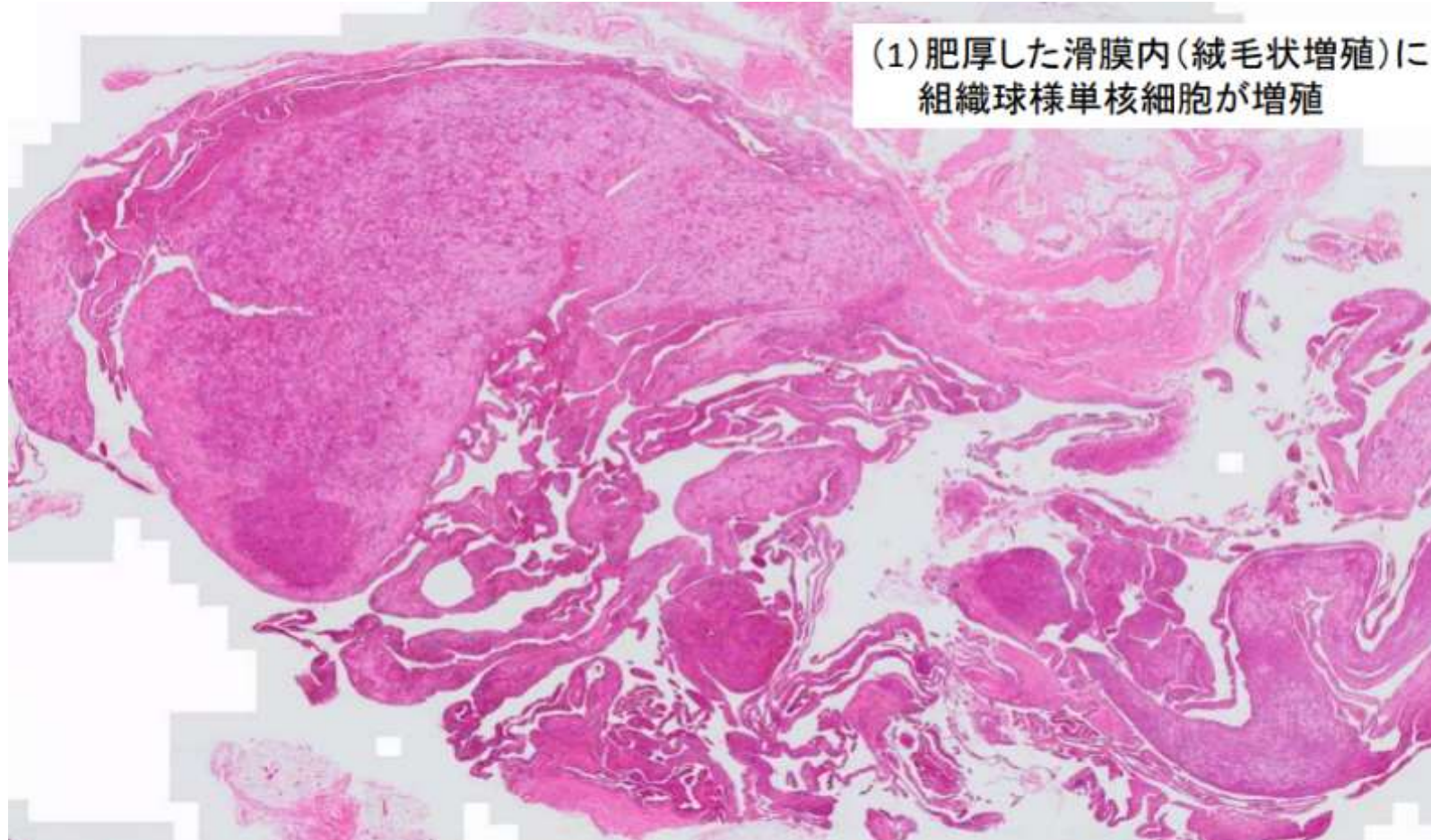
色素性絨毛結節状滑膜炎 2016（関節）→ 現在, びまん型腱滑膜巨細胞腫に変更

腱鞘巨細胞腫 2013（足趾）→ この名称は許容されているが、現在、限局型腱滑膜巨細胞腫の名称を推奨

滑膜軟骨腫症 (2) 2015（関節）, 2023（膝関節）

ピロリン酸カルシウム結晶沈着症（偽痛風） 2013

# びまん型腱滑膜巨細胞腫 (骨軟部32A)

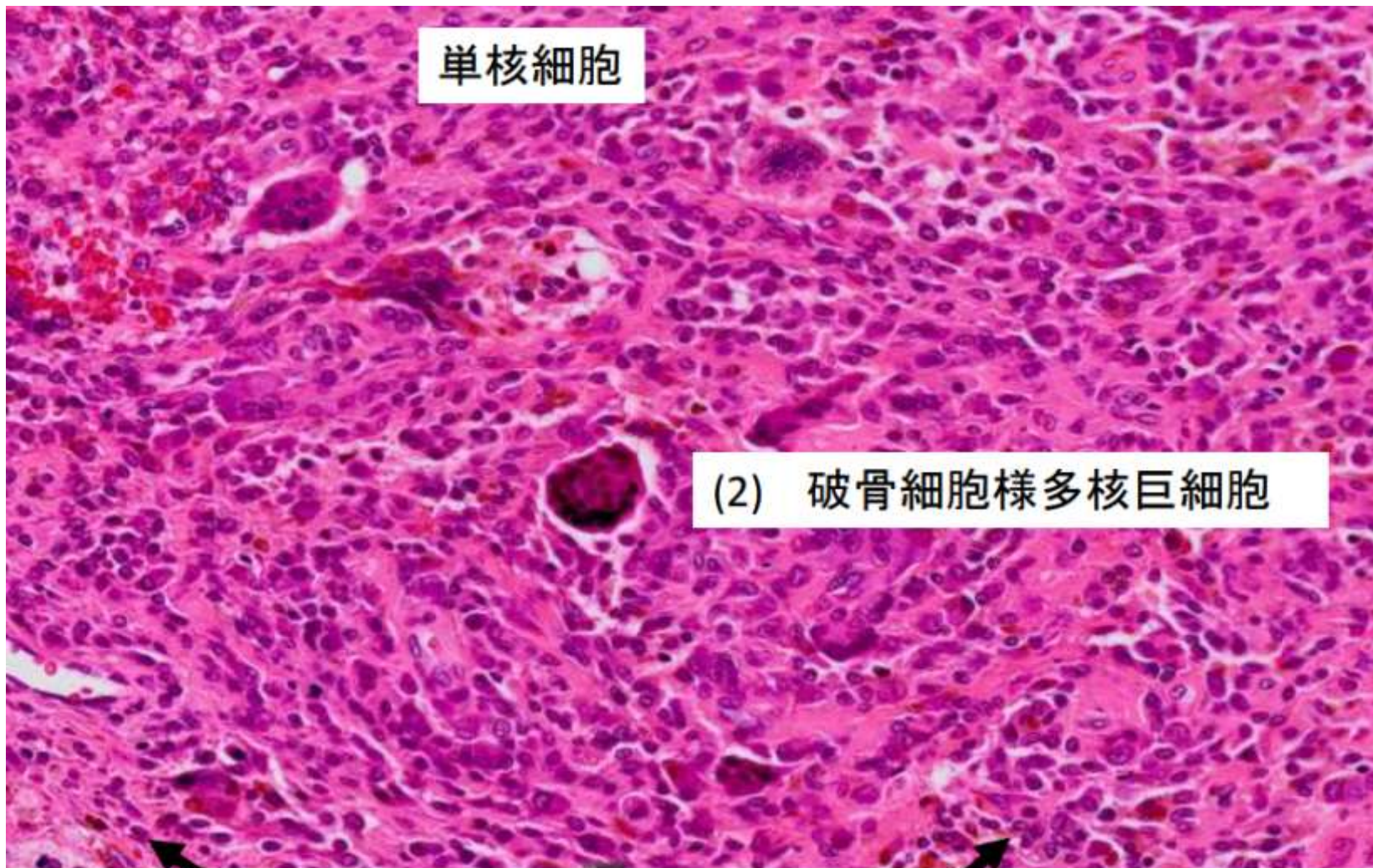


肥厚した滑膜に  
組織球様単核細胞の増殖

破骨細胞様多核巨細胞、泡沫細胞、  
ヘモジデリン沈着

関節腔を模倣するような裂隙形成

## びまん型腱滑膜巨細胞腫 (骨軟部32A)



単核細胞

(2) 破骨細胞様多核巨細胞

(2) ヘモジデリン沈着

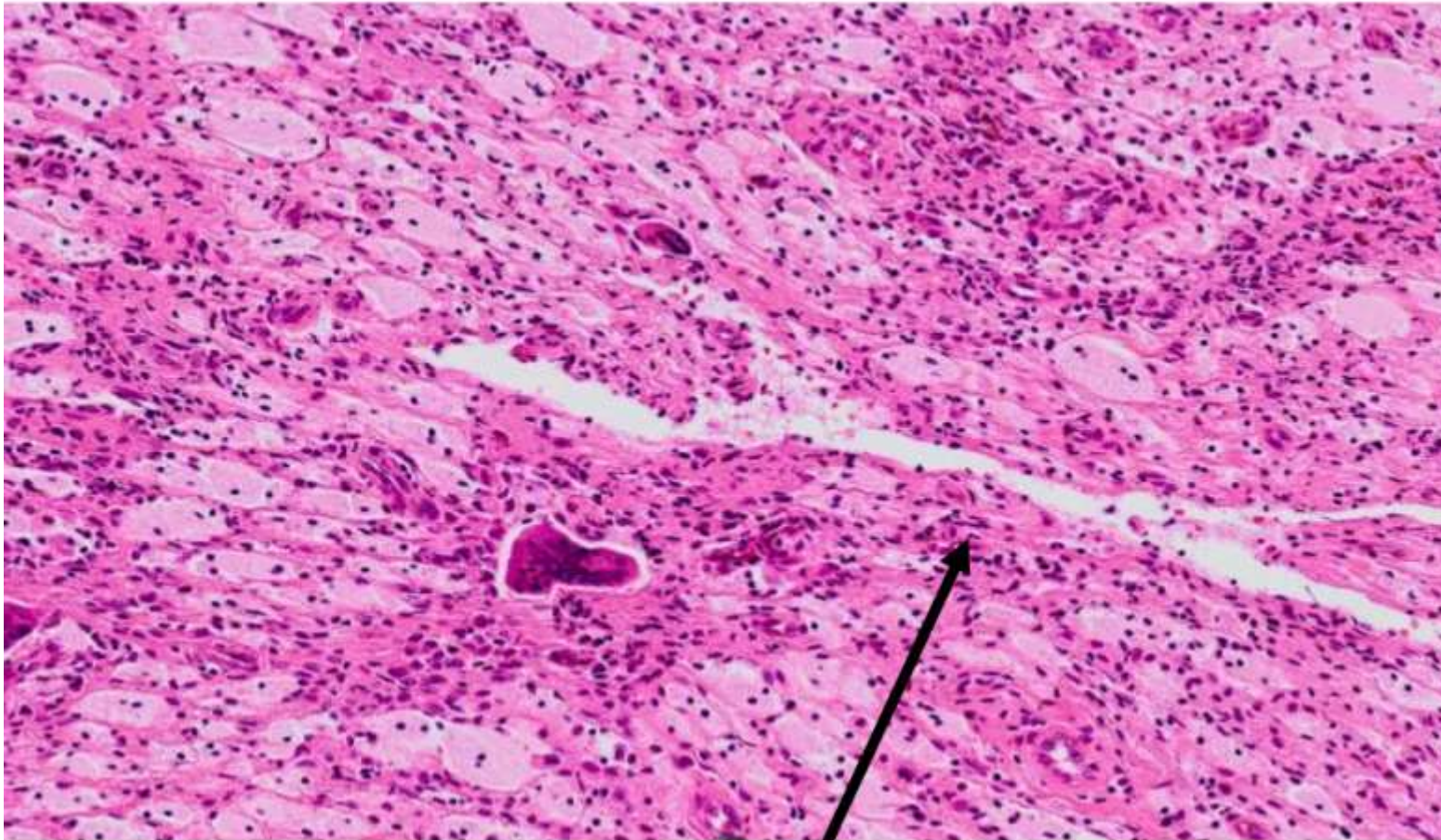
肥厚した滑膜に  
組織球様単核細胞の増生

破骨細胞様多核巨細胞、泡沫細胞、  
ヘモジデリン沈着

関節腔を模倣するような裂隙形成

# びまん型腱滑膜巨細胞腫 (骨軟部32A)

## (2) 泡沫細胞



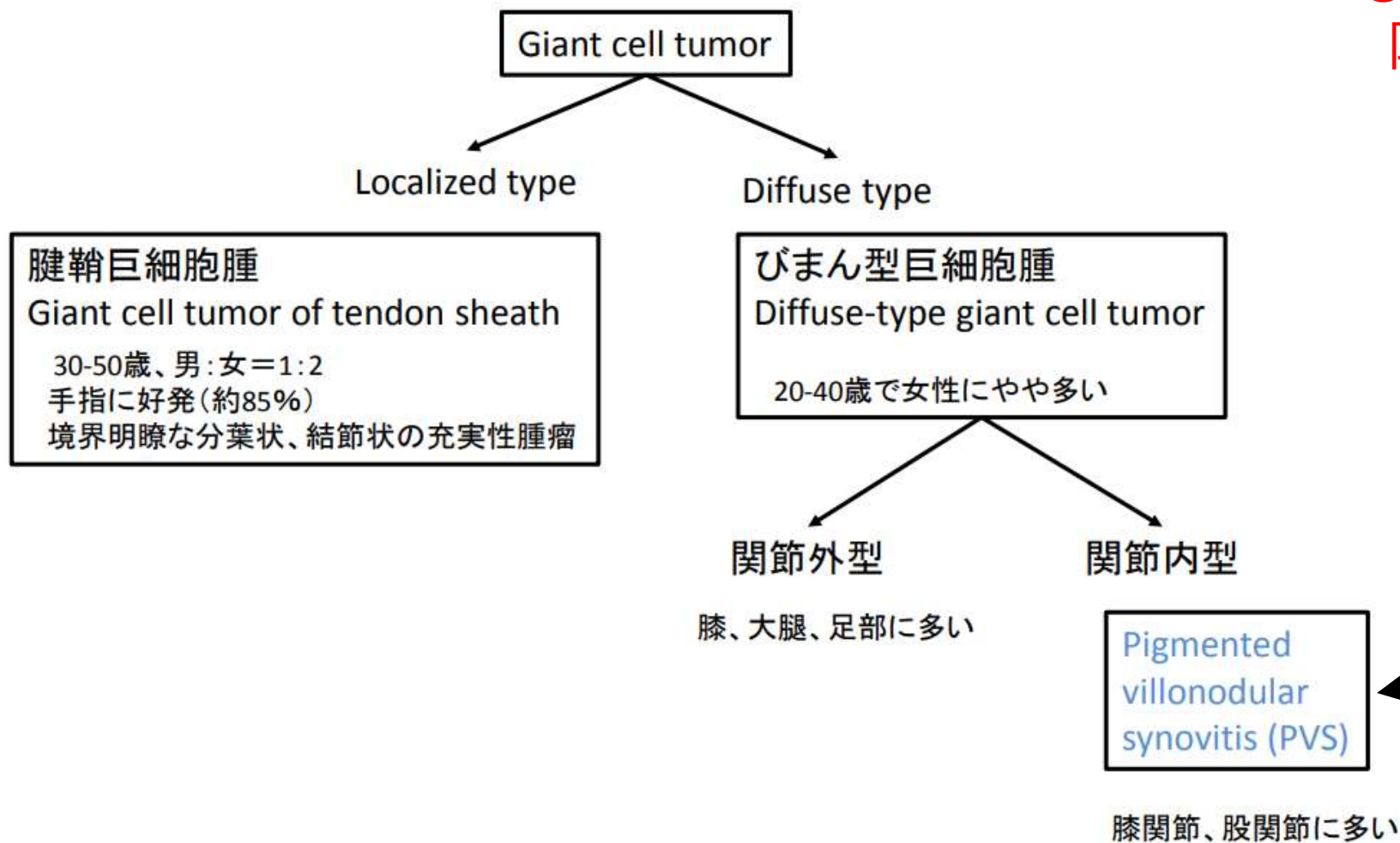
肥厚した滑膜に  
組織球様単核細胞の増生

破骨細胞様多核巨細胞、泡沫細胞、  
ヘモジデリン沈着

関節腔を模倣するような裂隙形成

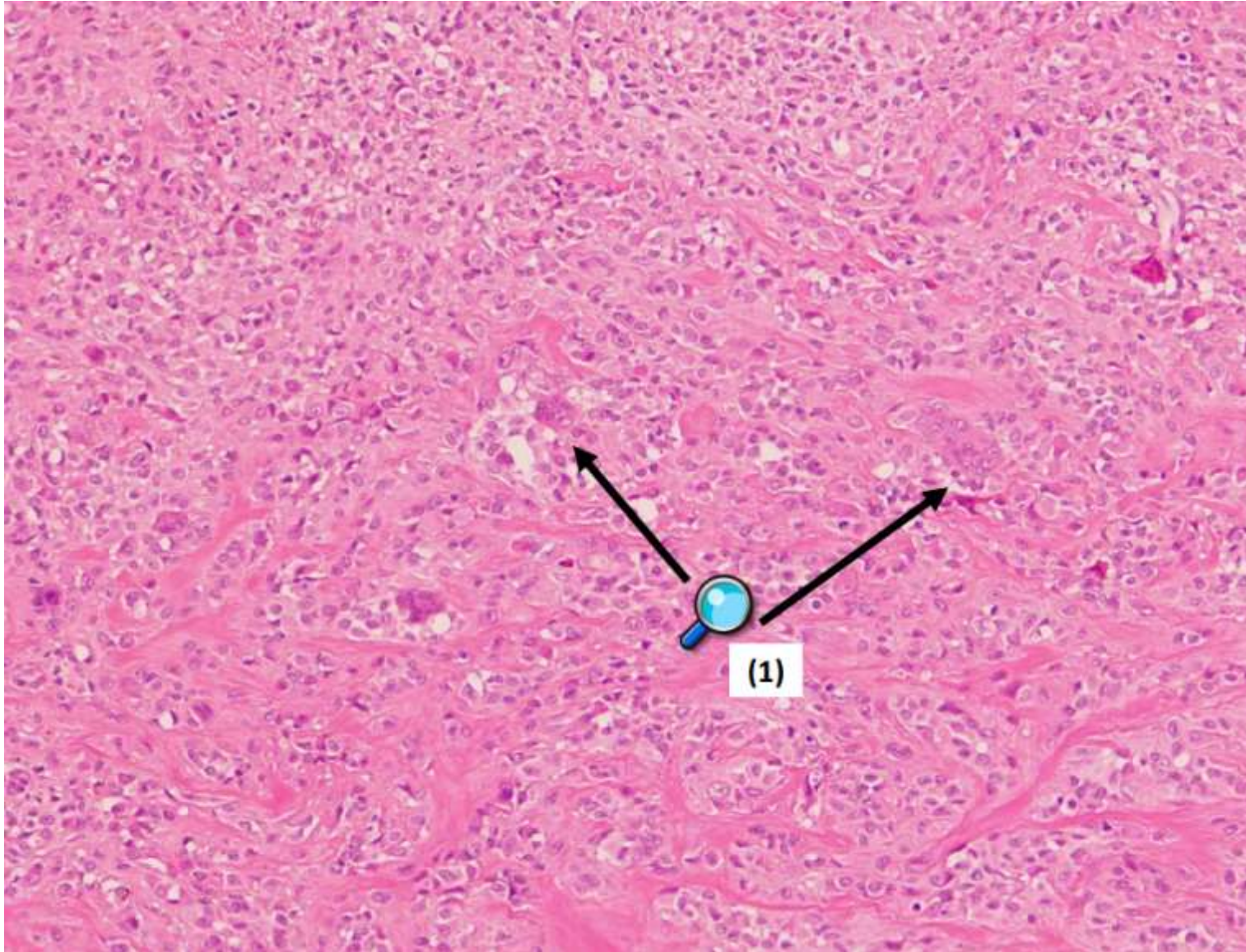
(3) 関節腔を模倣するような裂隙形成

名称は  
びまん型腱滑膜巨細胞腫  
限局型腱滑膜巨細胞腫  
を使用



PVSの名称は  
使用しない

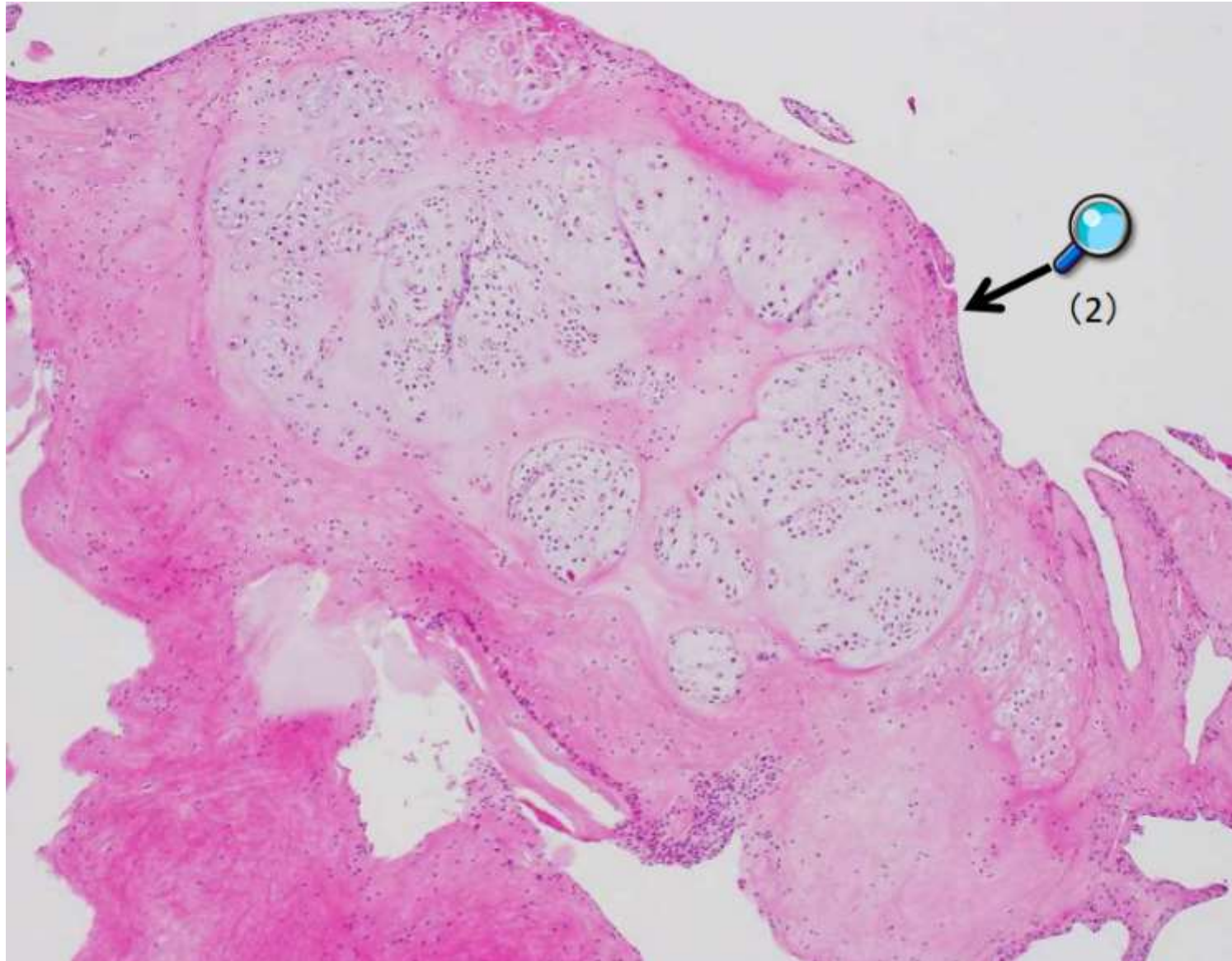
## 限局型腱滑膜巨細胞腫（骨軟部34A）



組織球性の類円形単核細胞  
および破骨型の多核巨細胞

担鉄細胞や黄色腫細胞

# 滑膜軟骨腫症 (骨軟部83N)



島状硝子軟骨組織

滑膜組織による被覆

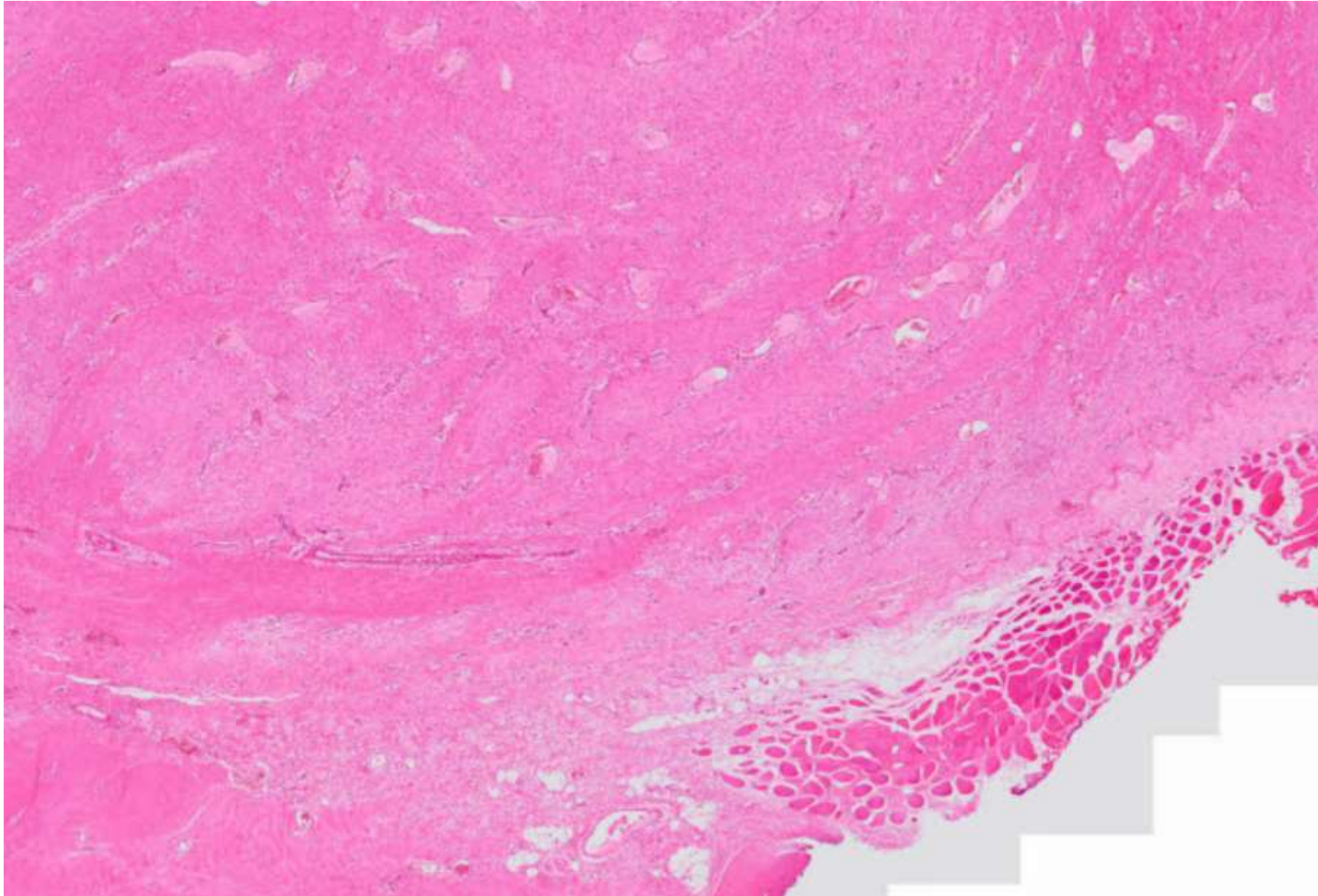
軟骨細胞の合胞体形成  
核の大小不同



## 腹腔 (1)

腹腔内デスマイド 2013

## 腹腔内デスマイド (骨軟部42)



### 周囲組織への浸潤性増殖

膠原線維に富み、  
境界不明瞭な  
紡錘形細胞の束状増殖

紡錘形細胞に多形性や  
異型性は見られない

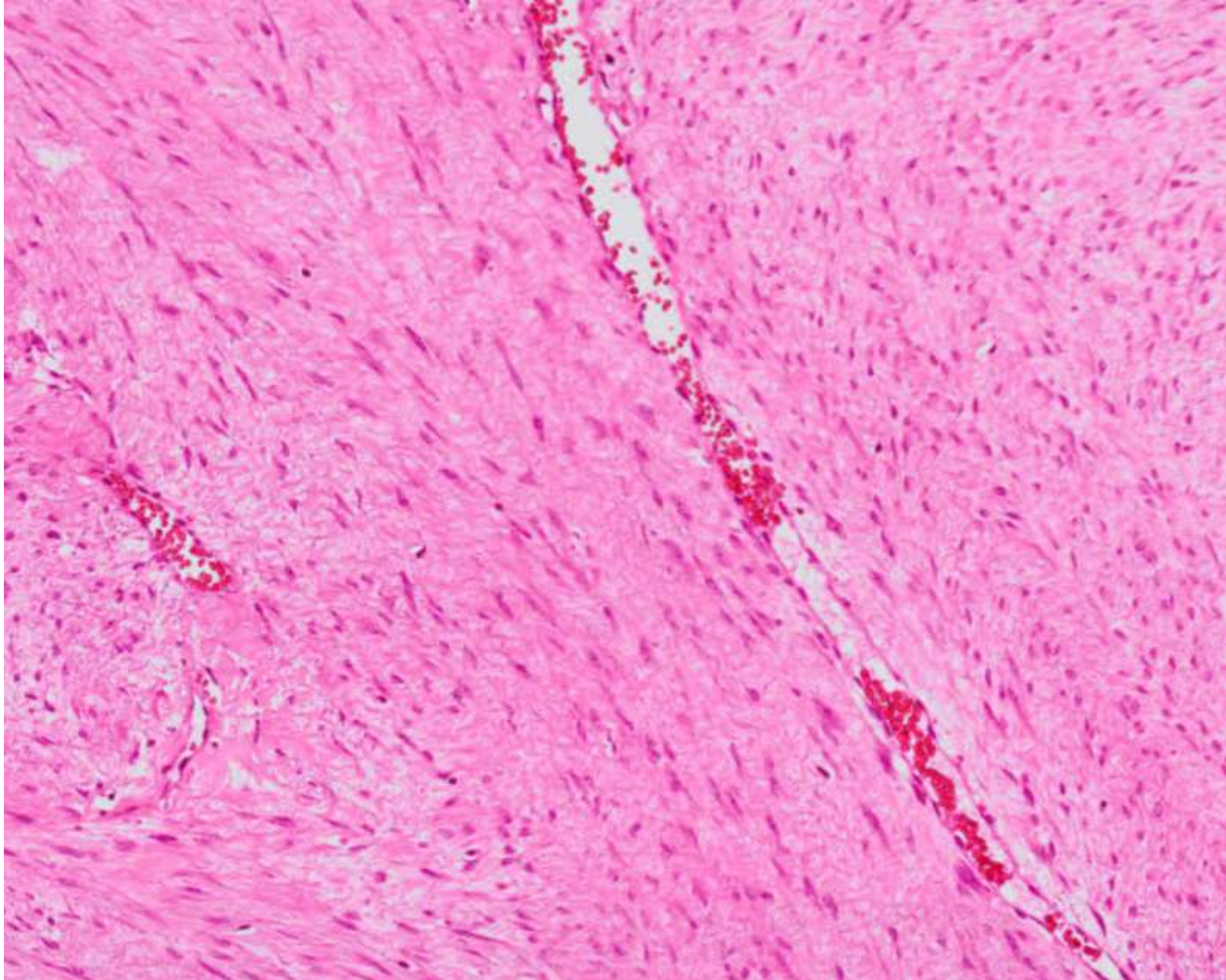
核分裂像は見られてもよい

長軸方向に伸びる、  
拡張性の薄壁性血管が散在  
血管周囲には浮腫

$\alpha$ SMA (focal +)

$\beta$ -catenin (nuclear +)

## 腹腔内デスマイド (骨軟部42)



周囲組織への浸潤性増殖

膠原線維に富み、  
境界不明瞭な  
**紡錘形細胞の束状増殖**

紡錘形細胞に多形性や  
異型性は見られない

核分裂像は見られてもよい

**長軸方向に伸びる、  
拡張性の薄壁性血管が散在  
血管周囲には浮腫**

$\alpha$ SMA (focal +)

**$\beta$ -catenin (nuclear +)**

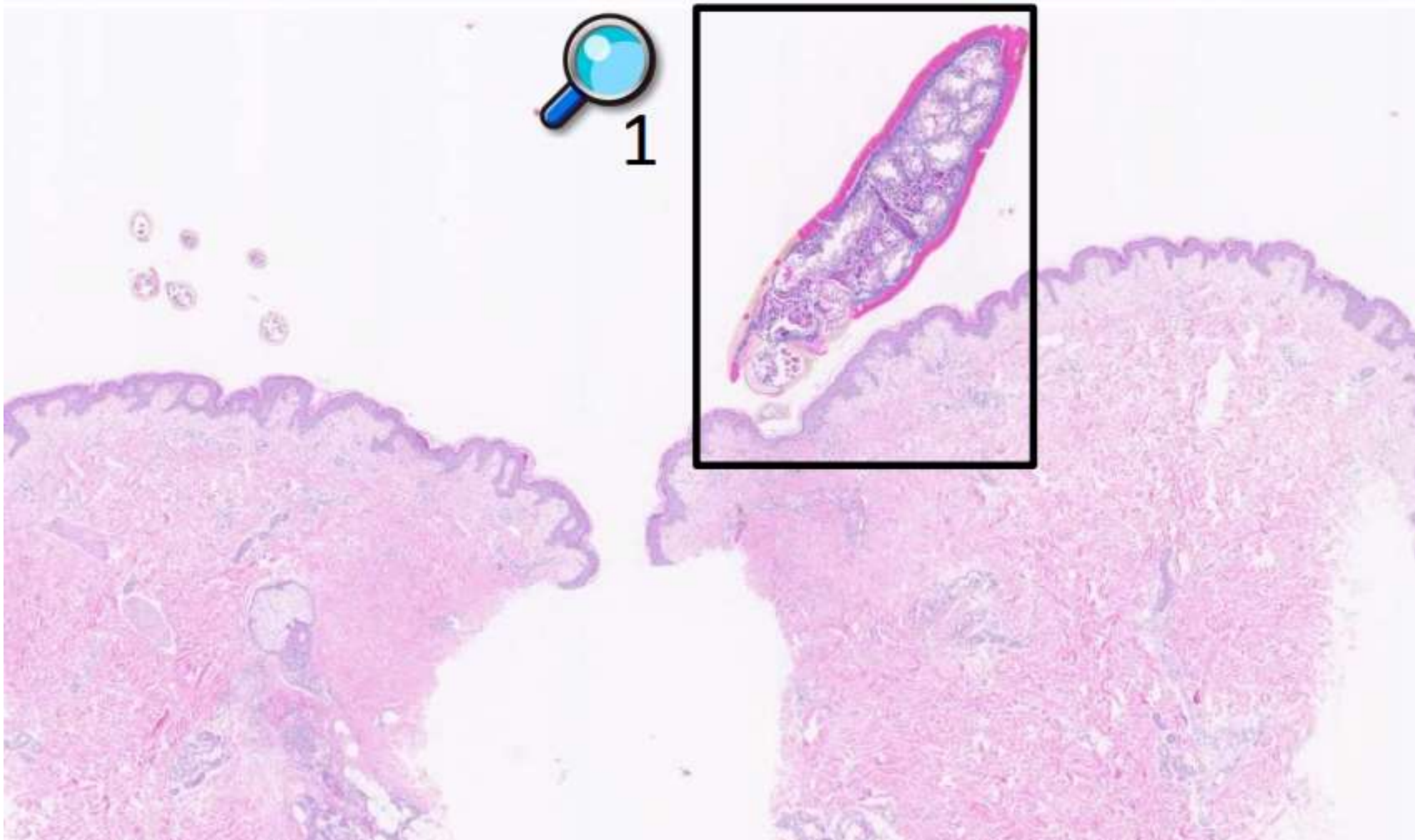
皮膚

# 皮膚 (65)

ダニ咬症 (2) 2020, マダニ咬症 2022,  
カボジ肉腫 2022  
皮膚サルコイドーシス 2022 (下腿)  
Merkel cell carcinoma (3) 2012, 2013 (CK20), 2020  
脂腺癌 (4) 2013 (眼瞼), 2016 (眼瞼), 2020 (眼瞼), 2022 (下眼瞼)  
基底細胞癌 (3) 2017, 2018, 2022 (前額部)  
Bowen病 (3) 2015, 2018, 2022  
日光角化症 (3) 2011, 2020, 2021  
血管肉腫 (4) 2011, 2013, 2016 (Stewart-Treves 症候群), 2021  
隆起型皮膚線維肉腫 (4) 2011, 2012, 2013, 2023  
乳房外Paget病 2014  
血管平滑筋腫 2019  
悪性黒色腫 (2) 2013, 2023  
スピッツ母斑 (2) 2017, 2021 (踵部)  
青色母斑 (2) 2012, 2019  
色素 (母斑) 細胞性母斑 2014  
ケラトアカントーマ 2015  
脂漏性角化症 (4) 2012, 2014, 2017, 2022  
尋常性疣贅 (2) 2021, 2022  
毛孔角化症 2018  
汗腺腫 2019  
汗孔腫 2016  
アポクリン嚢胞腺腫 2018  
汗管腫 2015  
皮膚混合腫瘍 (軟骨様汗管腫) 2017  
皮膚線維腫 2020  
神経線維腫 2016  
外毛根鞘性嚢胞 (3) 2011, 2014, 2021  
脂腺嚢腫 2019  
複合性嚢胞 2018  
褐色脂肪腫 2021  
脂腺腺腫 2015  
弾性線維性仮性黄色腫 2021 (腋窩)  
黄色腫 2019  
コレステロール血栓塞栓症 コレステロール塞栓 (4) 2011, 2018, 2019, 2022  
中毒疹/薬疹 2018

尋常性天疱瘡 (3) 2012, 2015, 2020  
落葉状天疱瘡 (2) 2019, 2023  
水疱性類天疱瘡 (3) 2011, 2013, 2016  
乾癬 尋常性乾癬 (3) 2016, 2017, 2020  
扁平苔癬 (3) 2012, 2015, 2021  
石灰化上皮腫 (毛母腫) (2) 2014, 2023  
硬化性扁平苔癬 2017  
結節性紅斑 (3) 2012, 2015, 2017  
白血球破碎性血管炎 (3) 2011, 2020, 2021  
アナフィラクトイド紫斑 2012  
結節性多発動脈炎 2021  
多発性血管炎 (壊死性血管炎) 2014  
結節性偽痛風 2021 (皮下 (母指))  
リウマチ結節 (4) 2014, 2016, 2017, 2019  
伝染性軟属腫 (4) 2012, 2015, 2019, 2023  
ヘルペスウイルス感染 2013  
帯状疱疹 2016  
木村病 2018  
壊死性筋膜炎 2018  
血栓性静脈炎 2018  
梅毒 (硬性下疳) 2014  
皮膚サルコイドーシス 2014  
アミロイド症 2013  
霰粒腫 (眼瞼) 2011  
尖圭コンジローマ  
色素性蕁麻疹 (肥満細胞腫) 2011  
円柱腫 2023  
環状肉芽腫 2023  
小嚢胞性付属器癌 2023

# マダニ咬症 (皮膚110N)

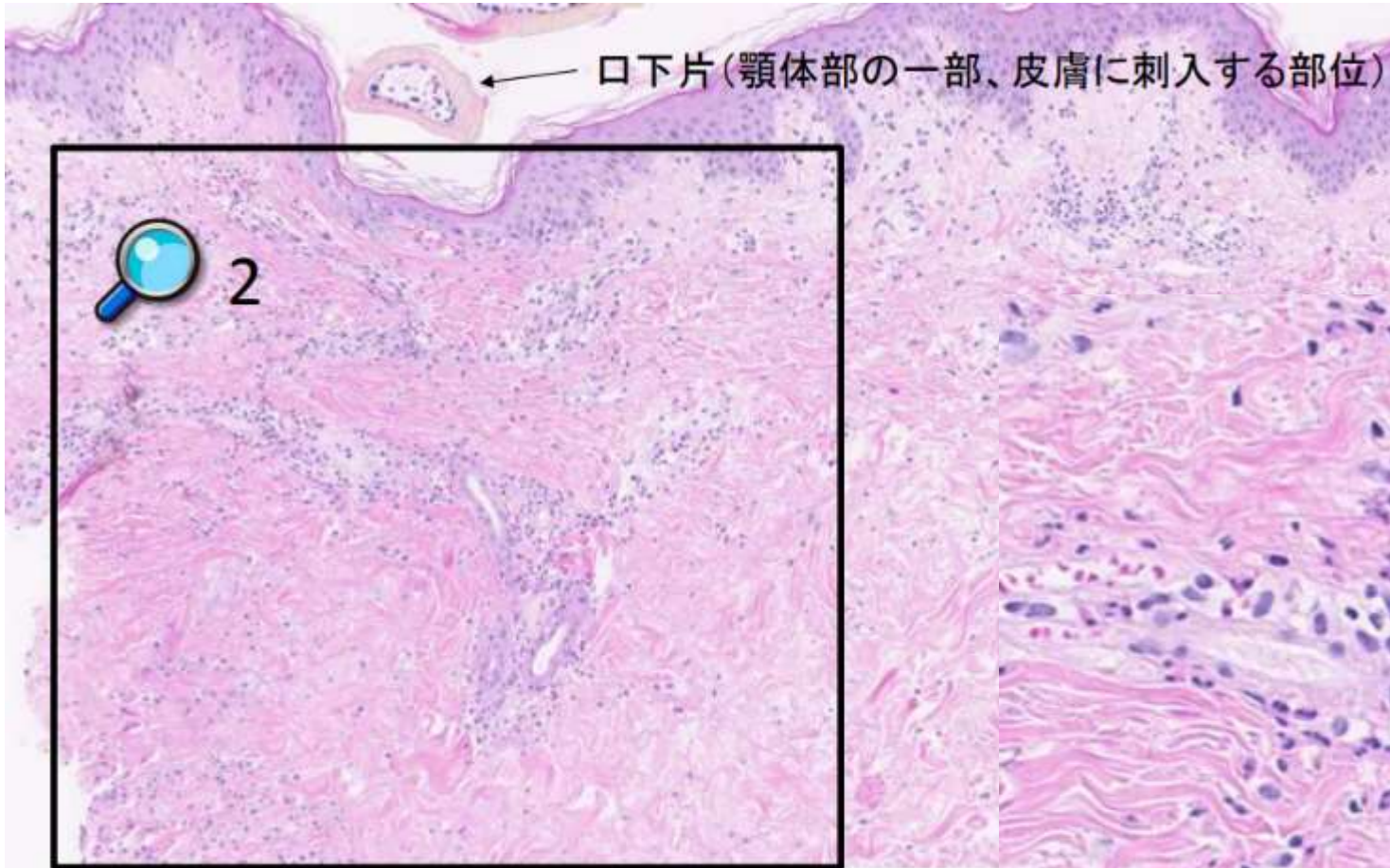


虫体あるいは口下片

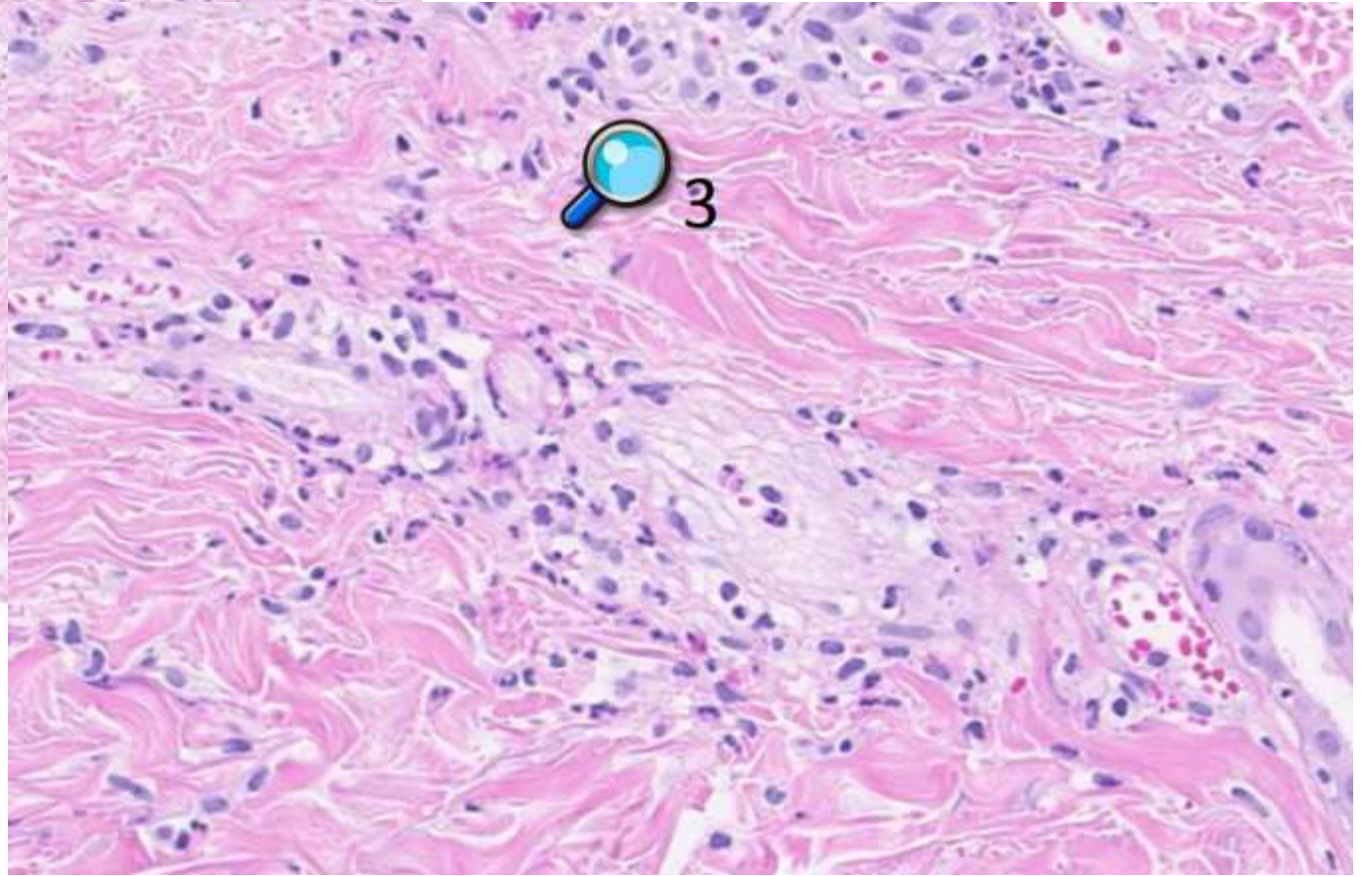
膠原線維の硬化

好中球を主体とする  
炎症細胞浸潤

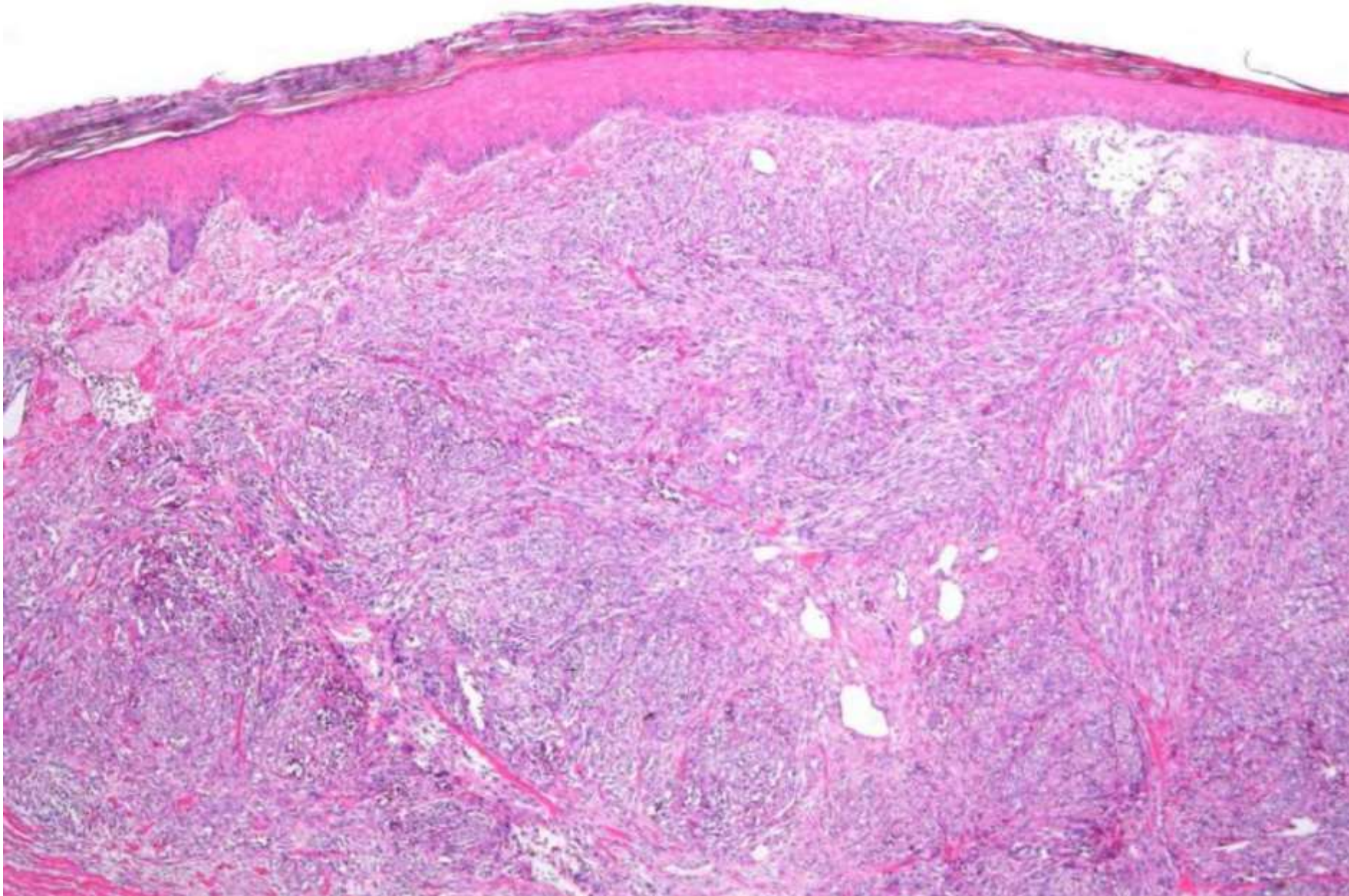
# マダニ咬症 (皮膚110N)



虫体あるいは口下片  
膠原線維の硬化  
好中球を主体とする  
炎症細胞浸潤



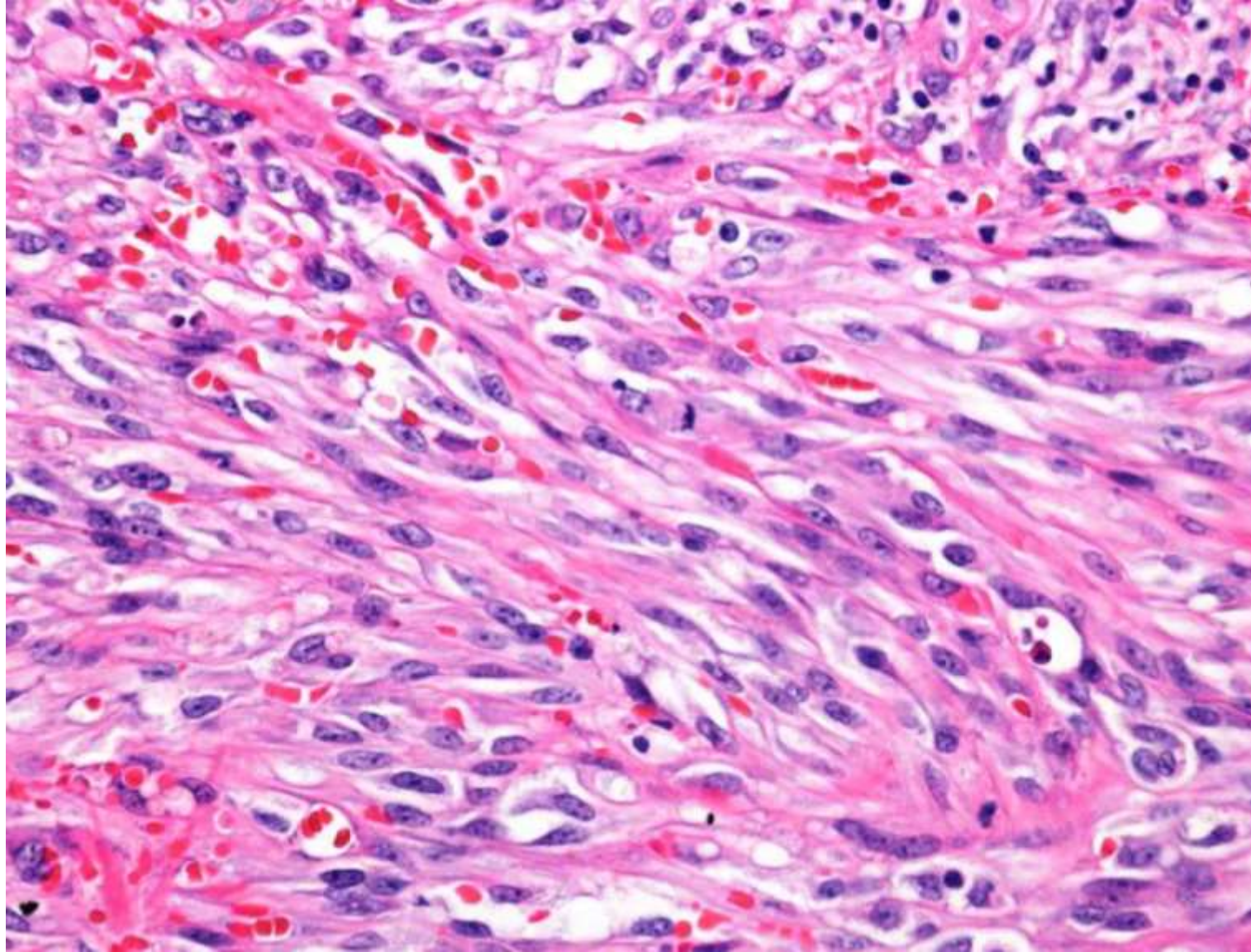
## カポジ肉腫 (皮膚73-2)



裂隙形成,  
出血を伴う均一な  
紡錘形細胞の増殖

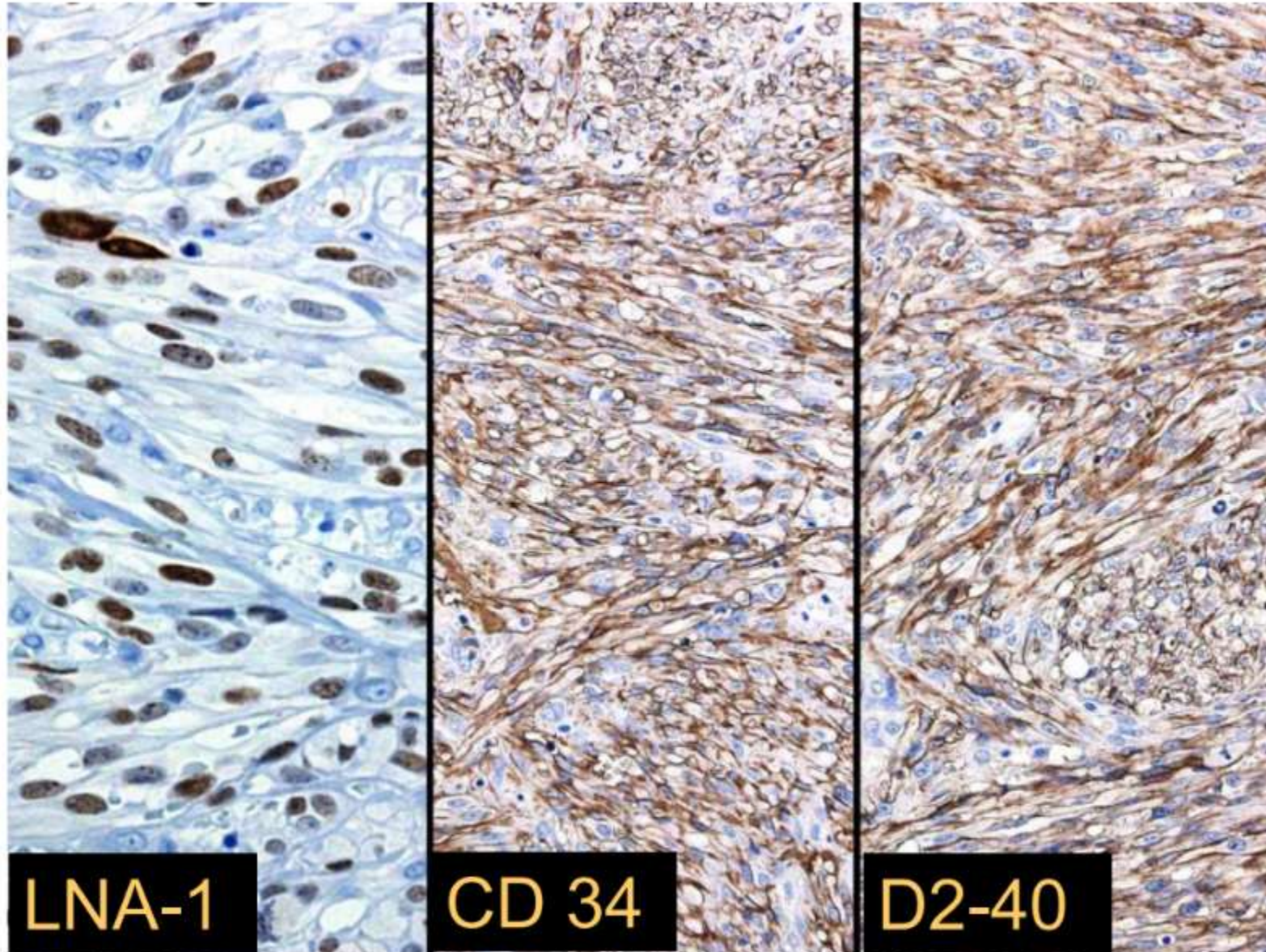


## カポジ肉腫 (皮膚73-2)



裂隙形成,  
出血を伴う均一な  
紡錘形細胞の増殖

## カポジ肉腫 (皮膚73-2)

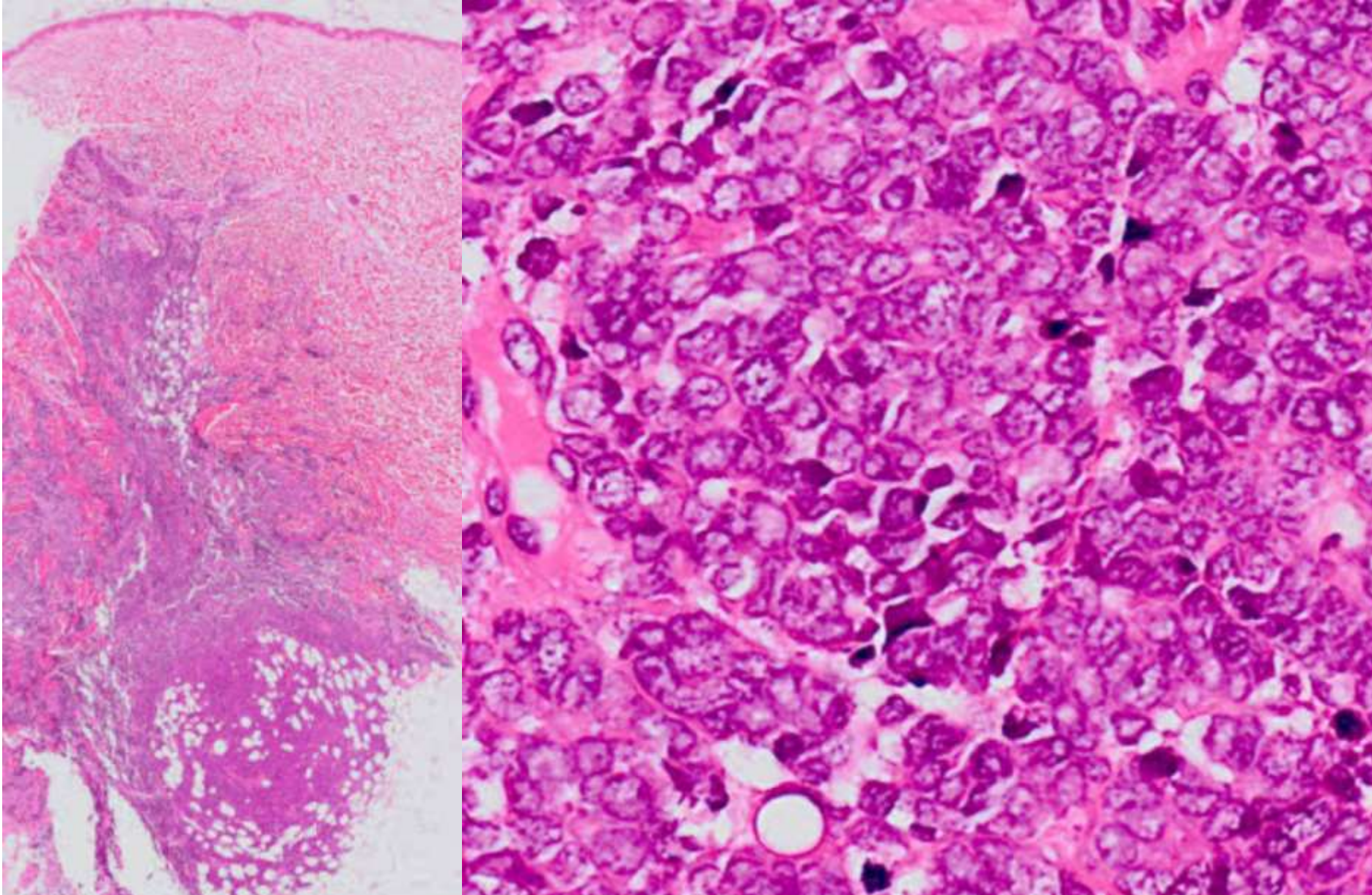


斑状期，局面期，結節期に分類される。

通常の血管肉腫も紡錘形の形態を取ることがあるので，**LNA-1 の免疫染色 (HHV8 の証明)** が必須。

本例には見られないが，球状硝子滴も Kaposi's sarcoma を示唆する所見である。

## Merkel cell carcinoma (皮膚64)



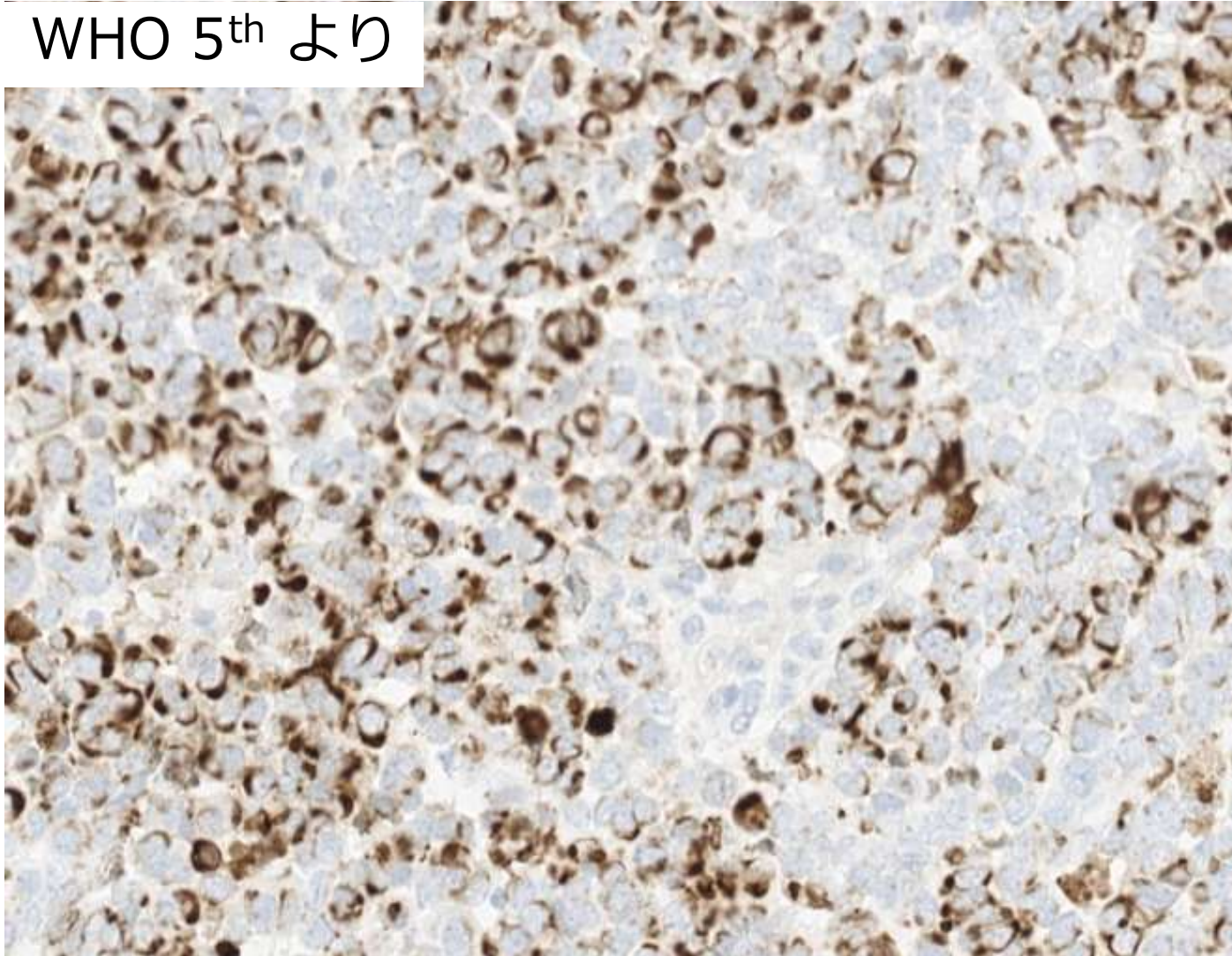
真皮内で N/C 比大の  
小型異型細胞が  
びまん性に増殖

INSM1  
Chromogranin A,  
Synaptophysin  
CD56, NSE, CK20

polyoma virus  
との関連

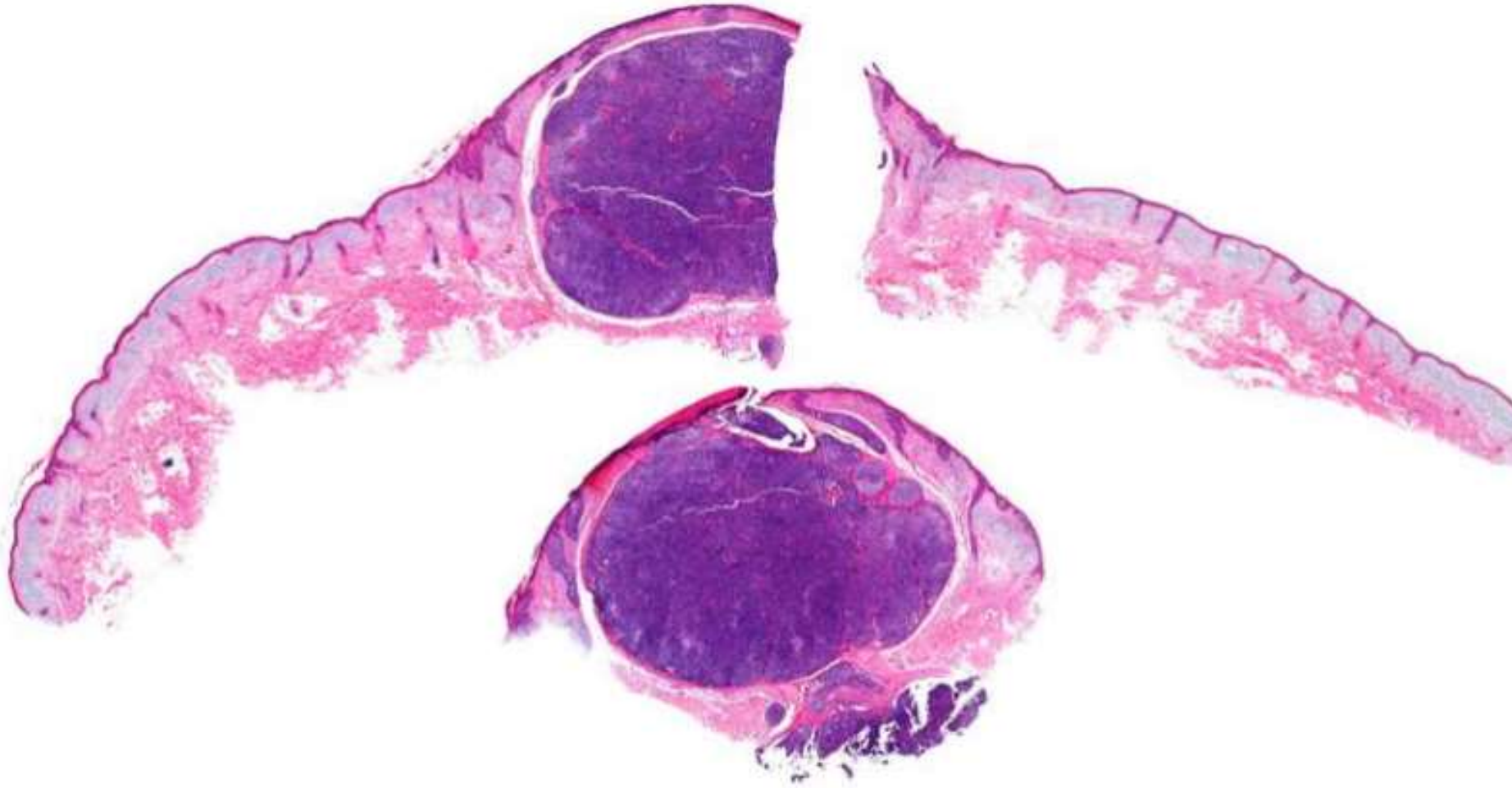
# Merkel cell carcinoma (皮膚64)

WHO 5<sup>th</sup> より



**CK20 in a perinuclear dot-like pattern**

## 脂腺癌 (皮膚65)



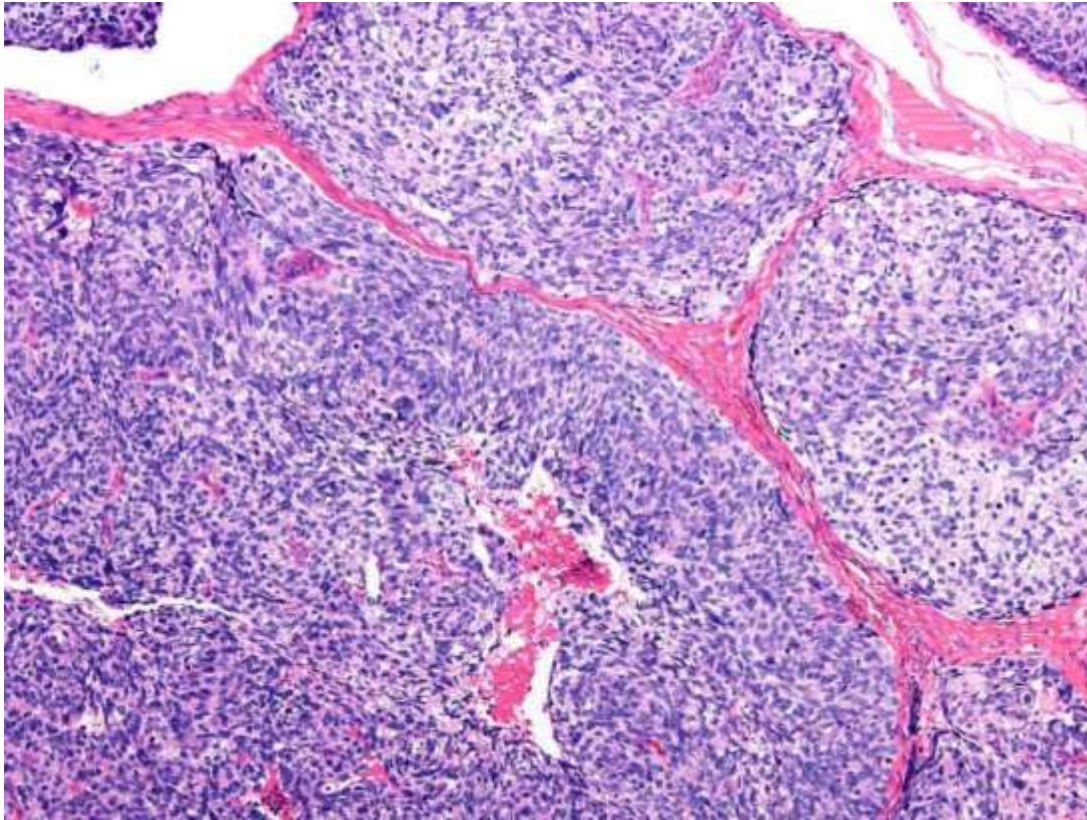
分葉状, 結節状増殖

未分化細胞と泡沫状明細胞

表皮内の  
pagetoid spreading

脂肪染色  
adipophilin の免疫染色

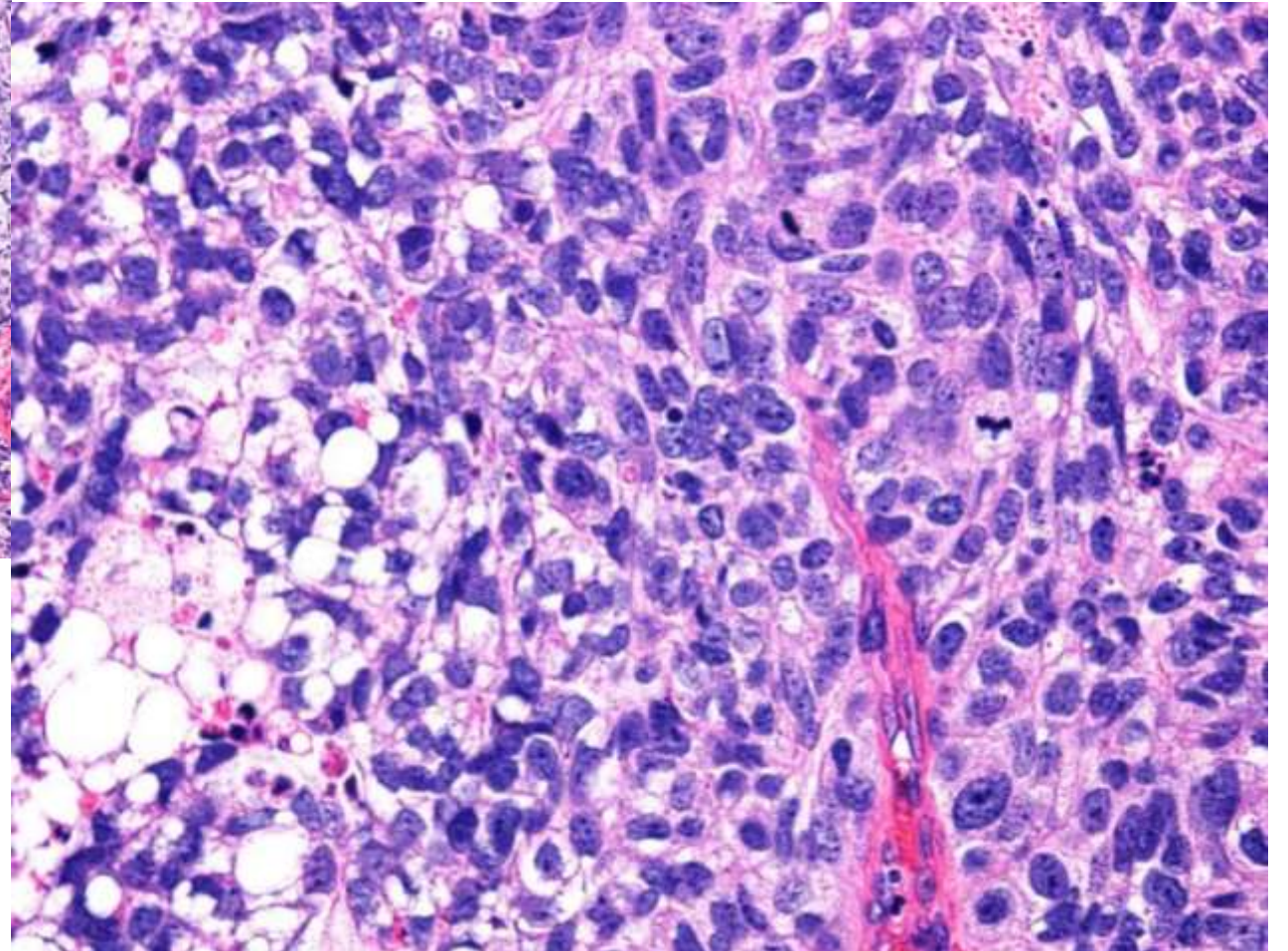
## 脂腺癌 (皮膚65)



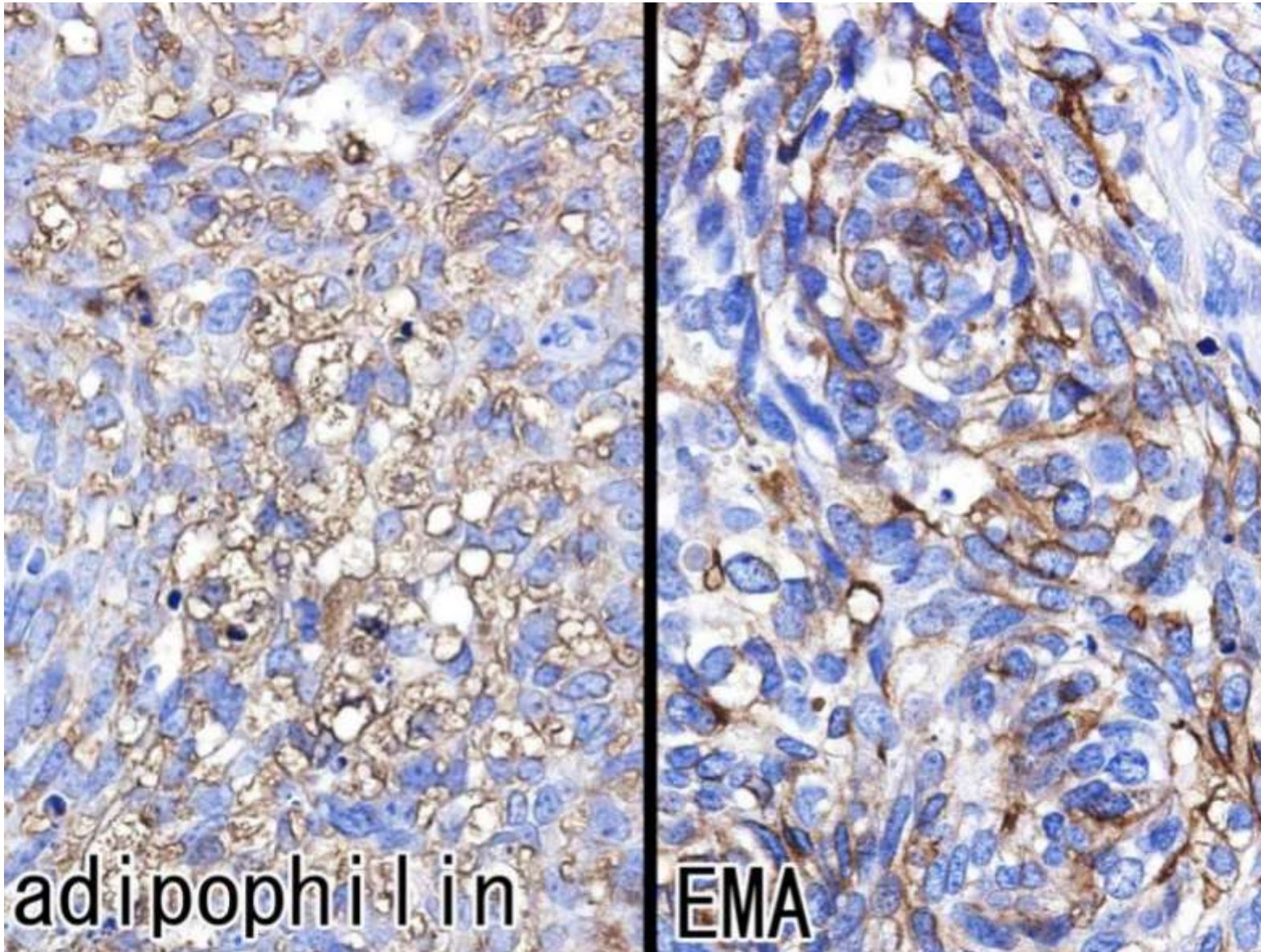
分葉状, 結節状増殖 **未分化細胞**と**泡沫状明細胞**

表皮内の pagetoid spreading

脂肪染色, adipophilin の免疫染色



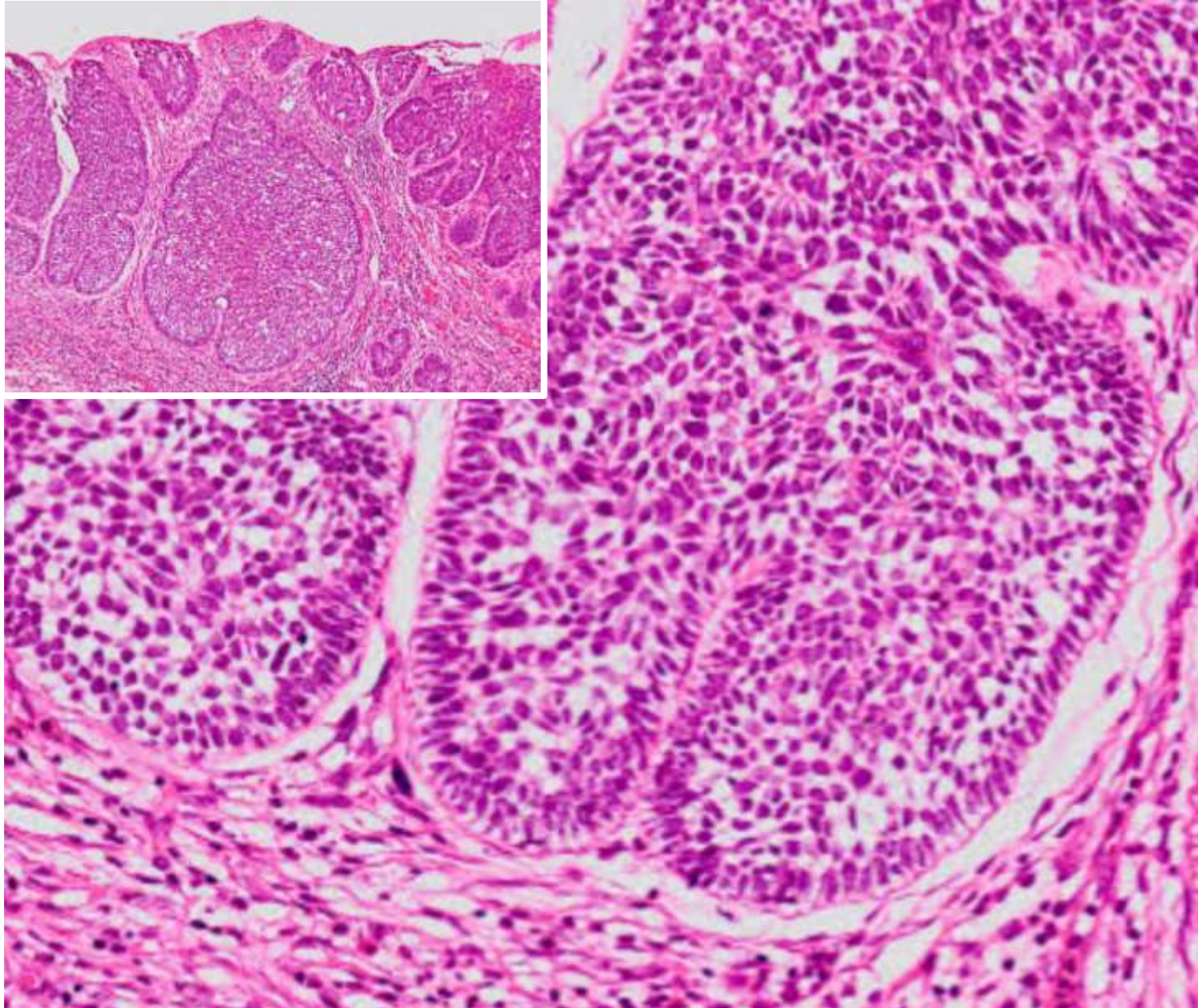
## 脂腺癌 (皮膚65)



Adipophilin は脂質を包む膜成分で、パラフィンブロックしかない場合の脂質の証明に有用である

脂腺癌 の免疫染色には **adipophilin, EMA** がセットで行われることが多い。

## 基底細胞癌 (皮膚62)



**N/C 比大の腫瘍細胞が表皮から連続性に真皮へ浸潤**

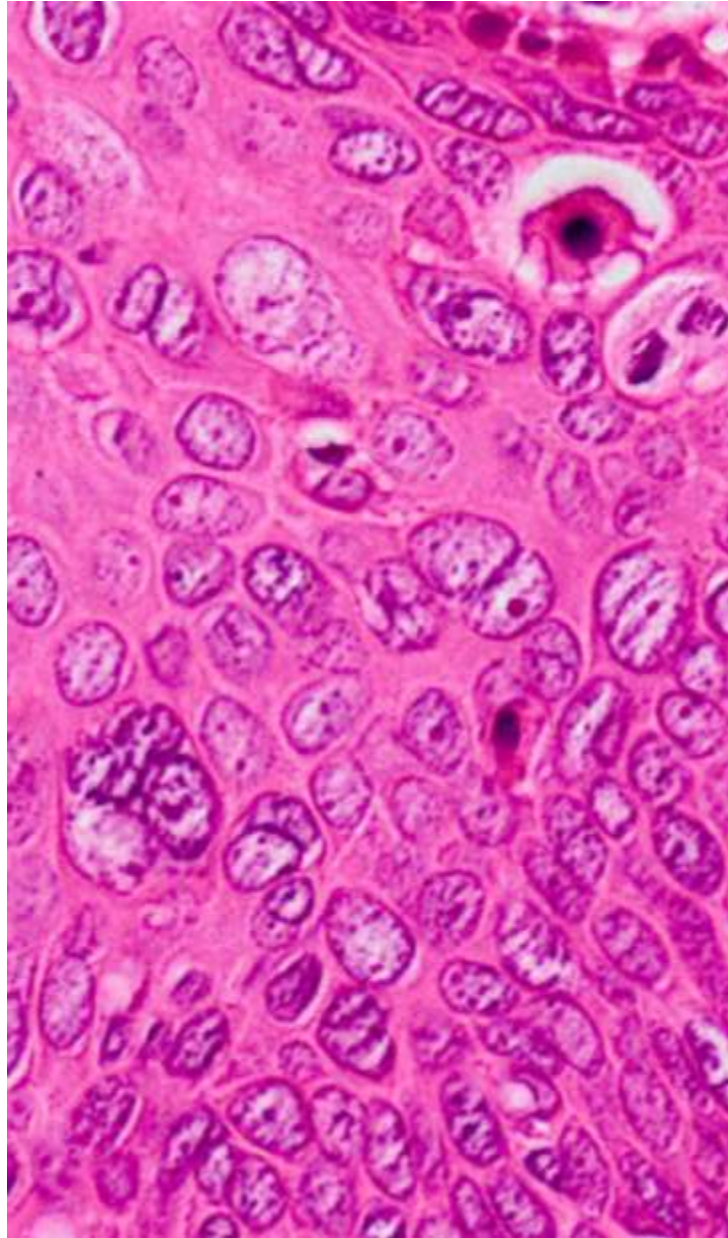
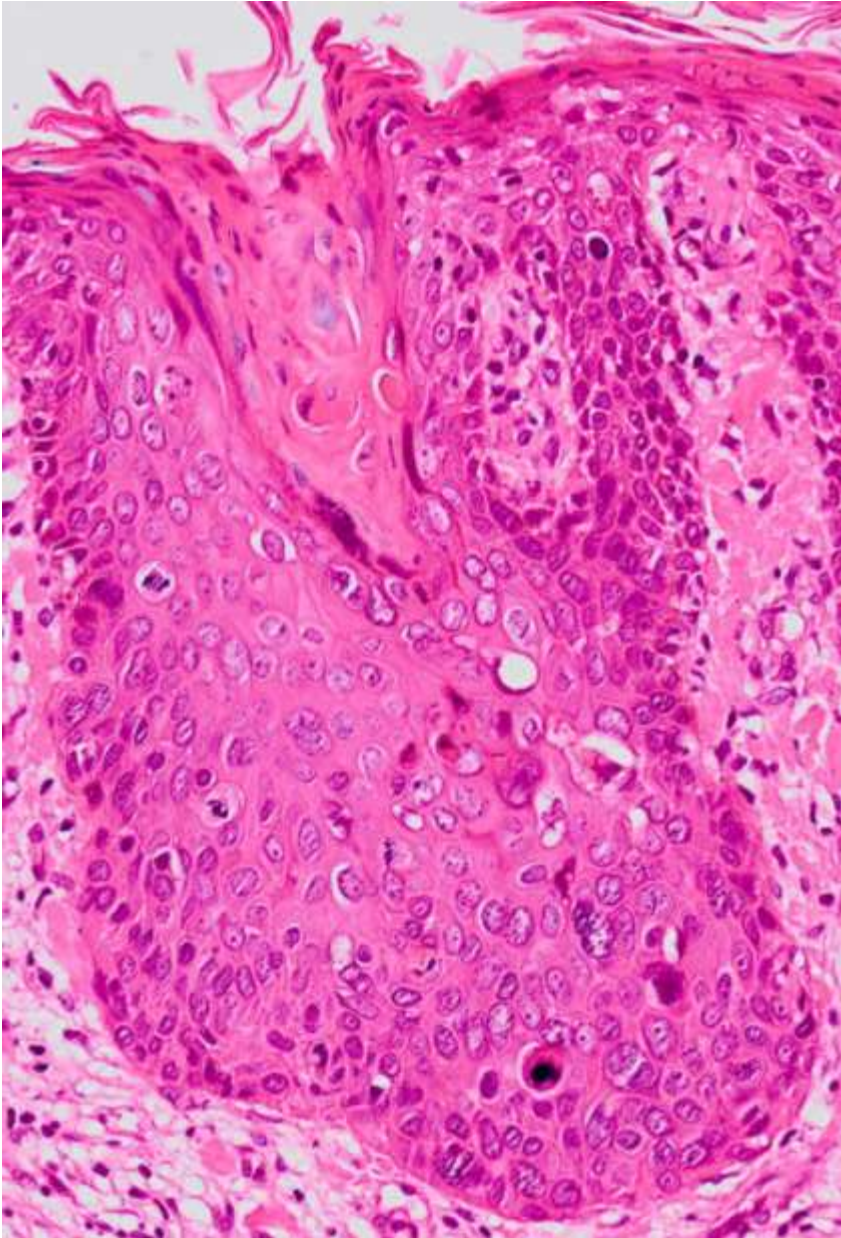
**Nuclear palisading, clefting, mitosis**

基底細胞類似の、胎生期毛芽細胞レベルに相当する細胞より構成される。局所浸潤性は高いが、転移はきわめてまれ。

結節型、表在型、浸潤型、斑状強皮症型、微小結節型など多彩な像があるが混在することが多い。



## Bowen 病 (皮膚57)



**表皮全層性**に異型細胞  
が出現

付属器上皮内にも進展

**clumping cell**

**dyskeratotic cell**

表皮全層性に異型細胞が出現する上  
皮内癌のひとつ。日光露出部でなく  
とも発生する。

砒素中毒などで多発することがある。  
放置しておく

基底膜を破り浸潤し有棘細胞癌に進  
行する(Bowen 癌)

臨床的鑑別として慢性湿疹、乾癬、  
日光角化症、

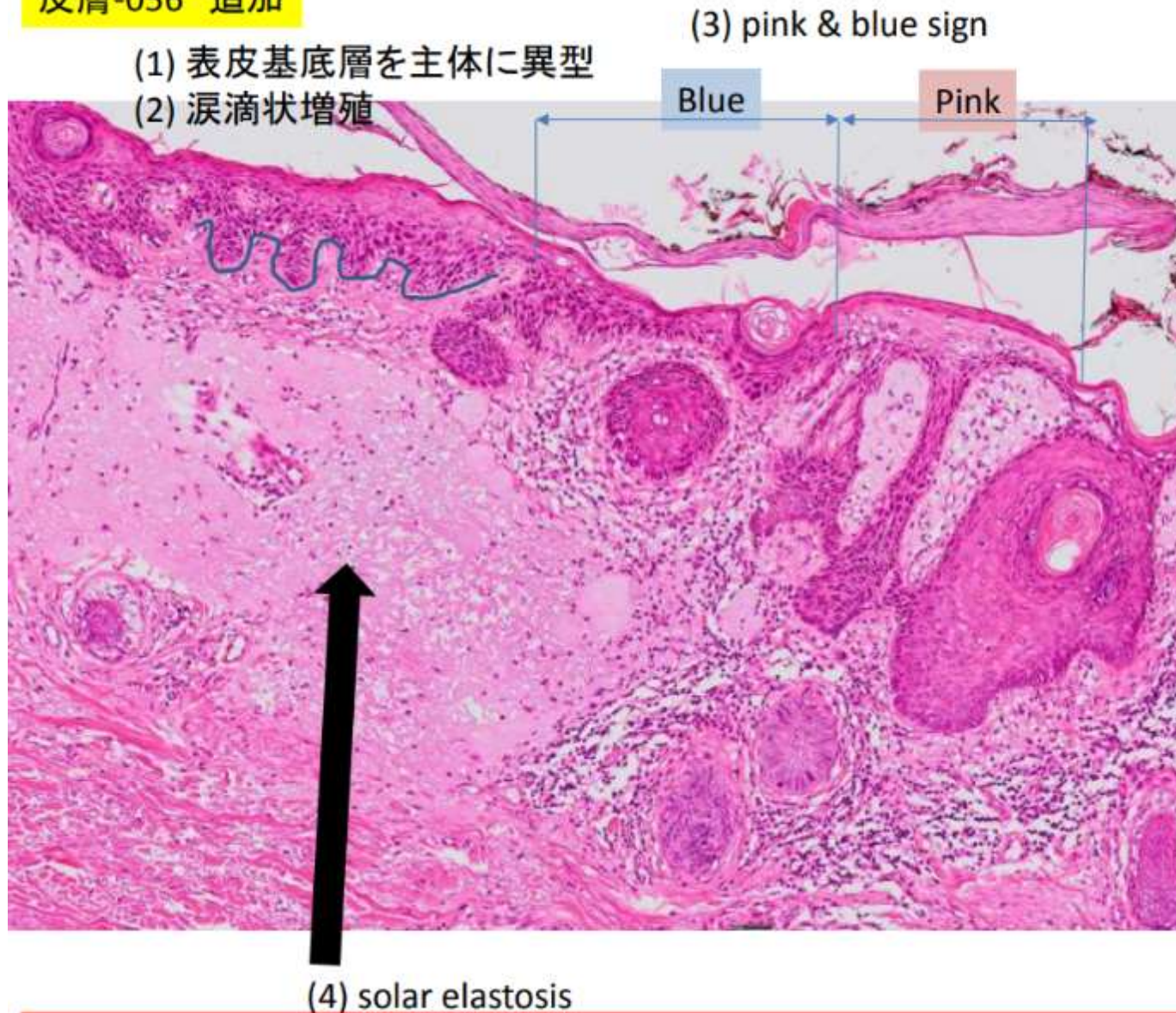
Paget 病、基底細胞癌、  
病理学的鑑別として日光角化症、

Bowenoid papulosis

などがある。

# 日光角化症 (皮膚56A)

皮膚-056 追加



表皮基底層を主体に異型

涙滴状増殖

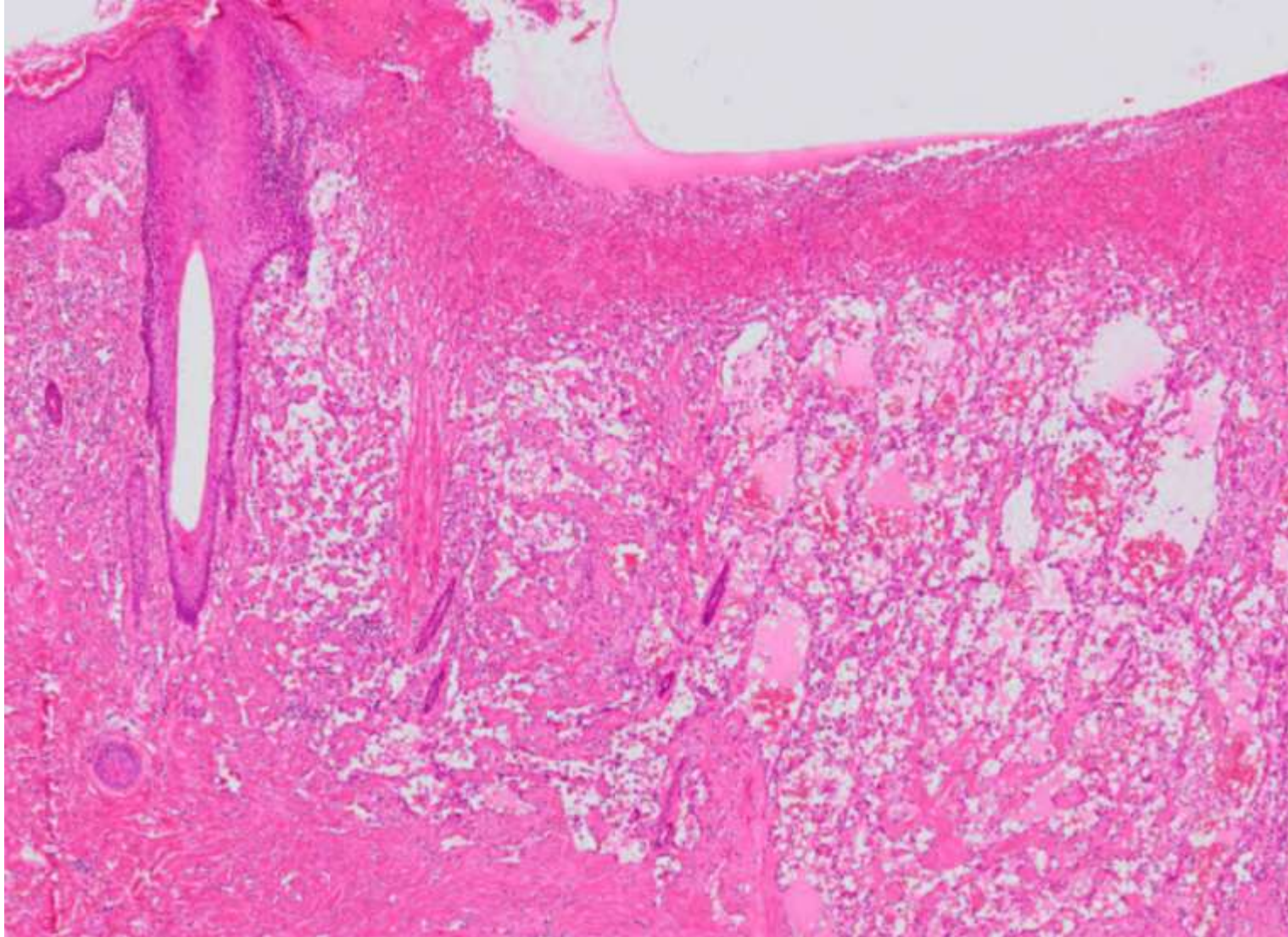
pink & blue sign

solar elastosis

表皮基底層を主体に異型細胞が出現する。  
付属器上皮は回避されやすい。  
皮角を形成するタイプもある。

脂漏性角化症や老人性色素斑、Bowen病  
などとの鑑別が問題となる。

# 血管肉腫 (皮膚72)



**異型内皮細胞の増殖**

**不整な血管腔の形成**

**高齢者の頭部**に好発するもの、  
**リンパ浮腫に続発**するもの、  
**放射線照射後**の3つのタイプがある。

**Stewart-Treves 症候群**

厳密に血管かリンパ管かを  
確定することは困難で、  
まとめて血管肉腫として扱われる。

**CD31**, **CD34** のほか、 **D2-40** も陽性  
となることがある。

## 血管肉腫 (皮膚72)

### 異型内皮細胞の増殖

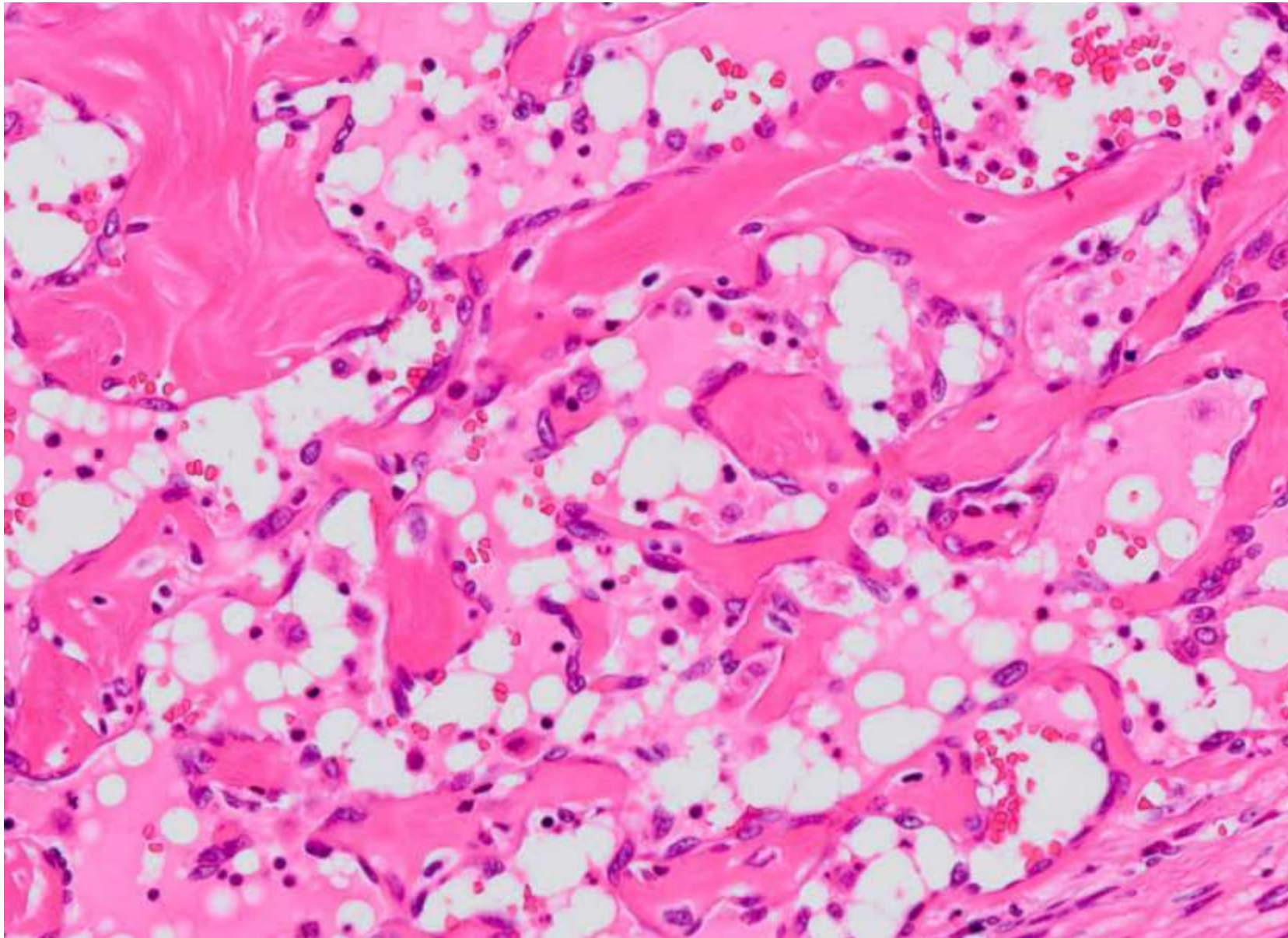
### 不整な血管腔の形成

高齢者の頭部に好発するもの、  
リンパ浮腫に続発するもの、  
放射線照射後の3つのタイプがある。

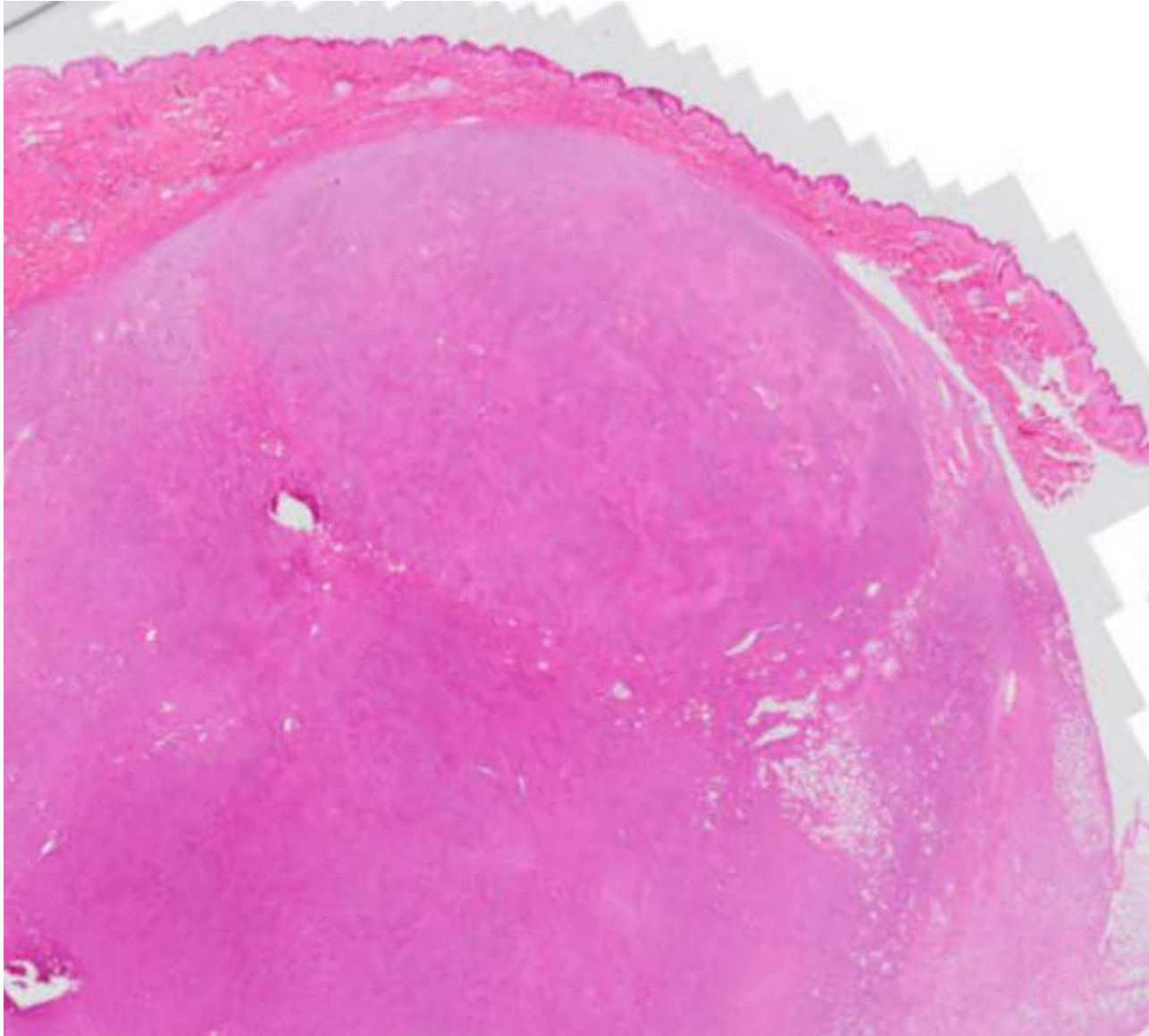
### Stewart-Treves 症候群

厳密に血管かリンパ管かを  
確定することは困難で、  
まとめて血管肉腫として扱われる。

CD31, CD34 のほか、D2-40 も陽性  
となることがある。



## 隆起型皮膚線維肉腫 (皮膚80)



真皮～皮下脂肪織に  
びまん性病変

均一な紡錘形腫瘍細胞の  
密な花むしろ状配列  
(storiform pattern)

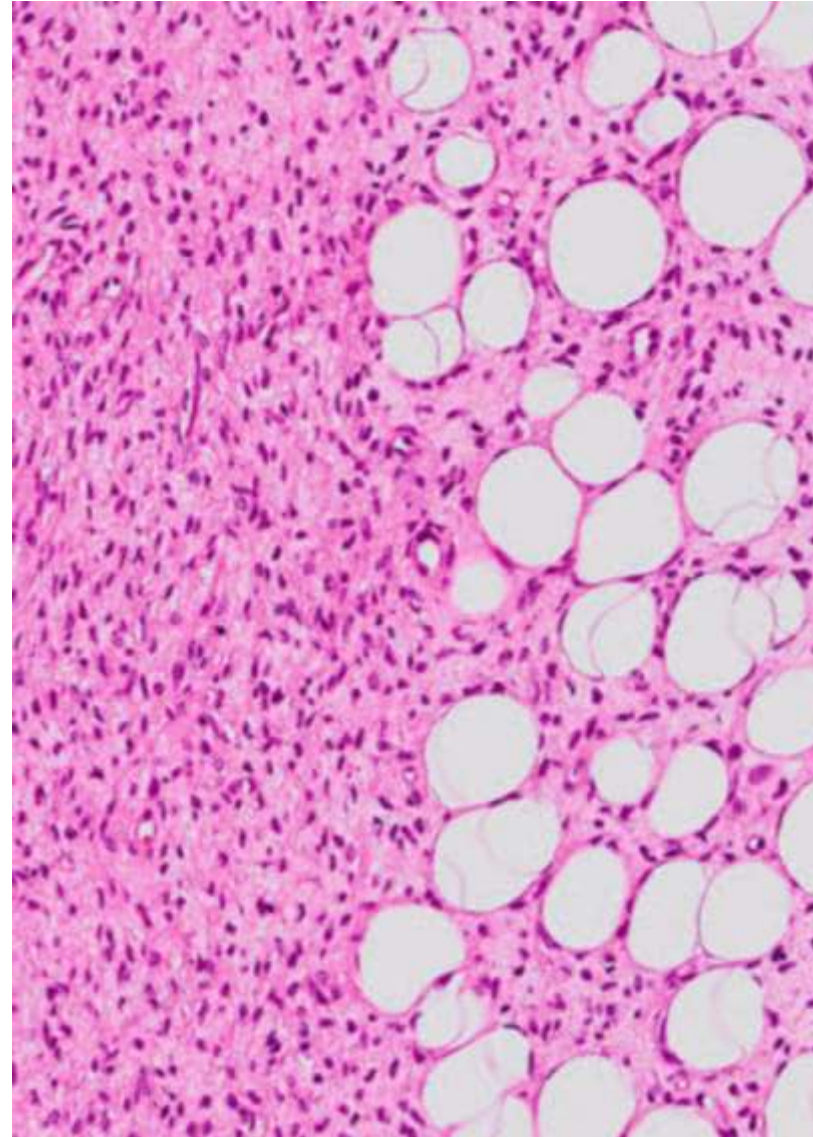
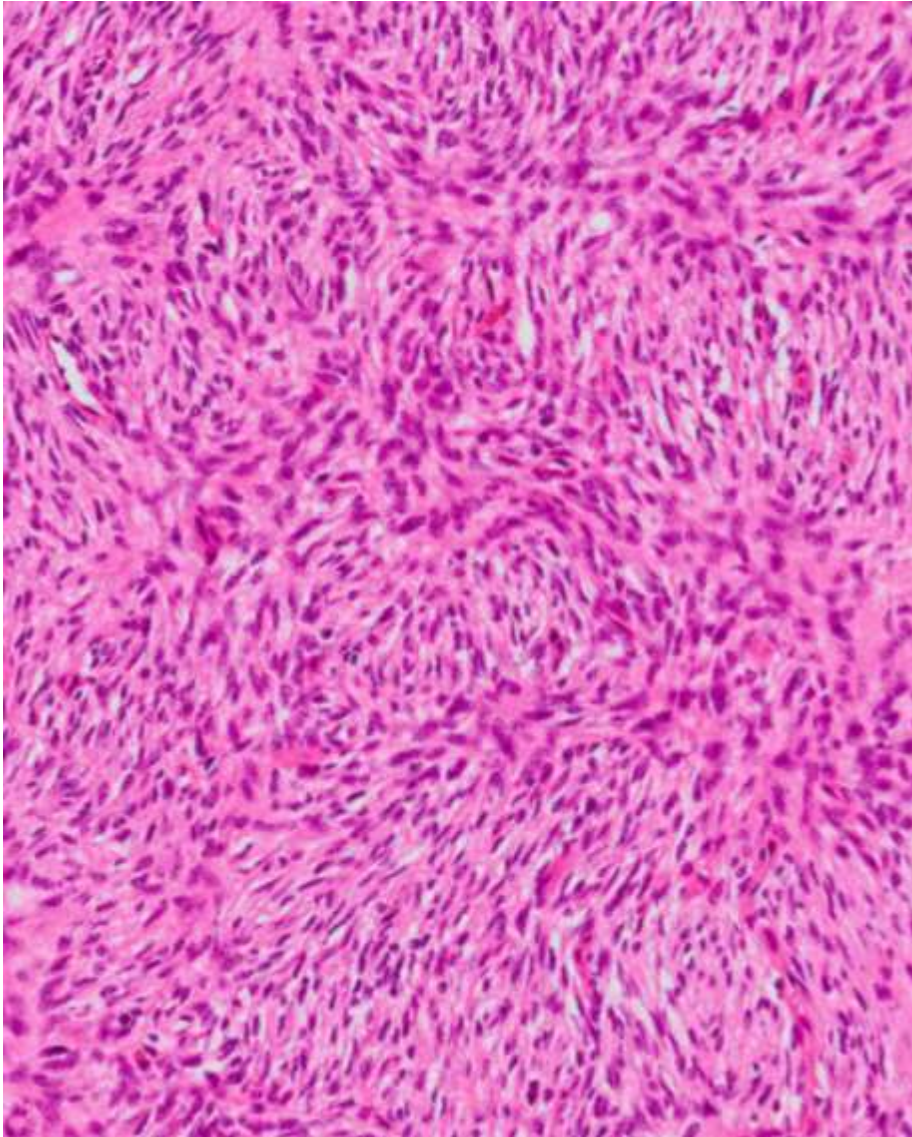
通常、太い膠原線維の増生なし

皮下脂肪組織に蜂の巣様に浸潤

CD34+/factor XIIIa

**COL1A1-PDGFB fusion gene**  
の存在の証明

## 隆起型皮膚線維肉腫 (皮膚80)



真皮～皮下脂肪織に  
びまん性病変

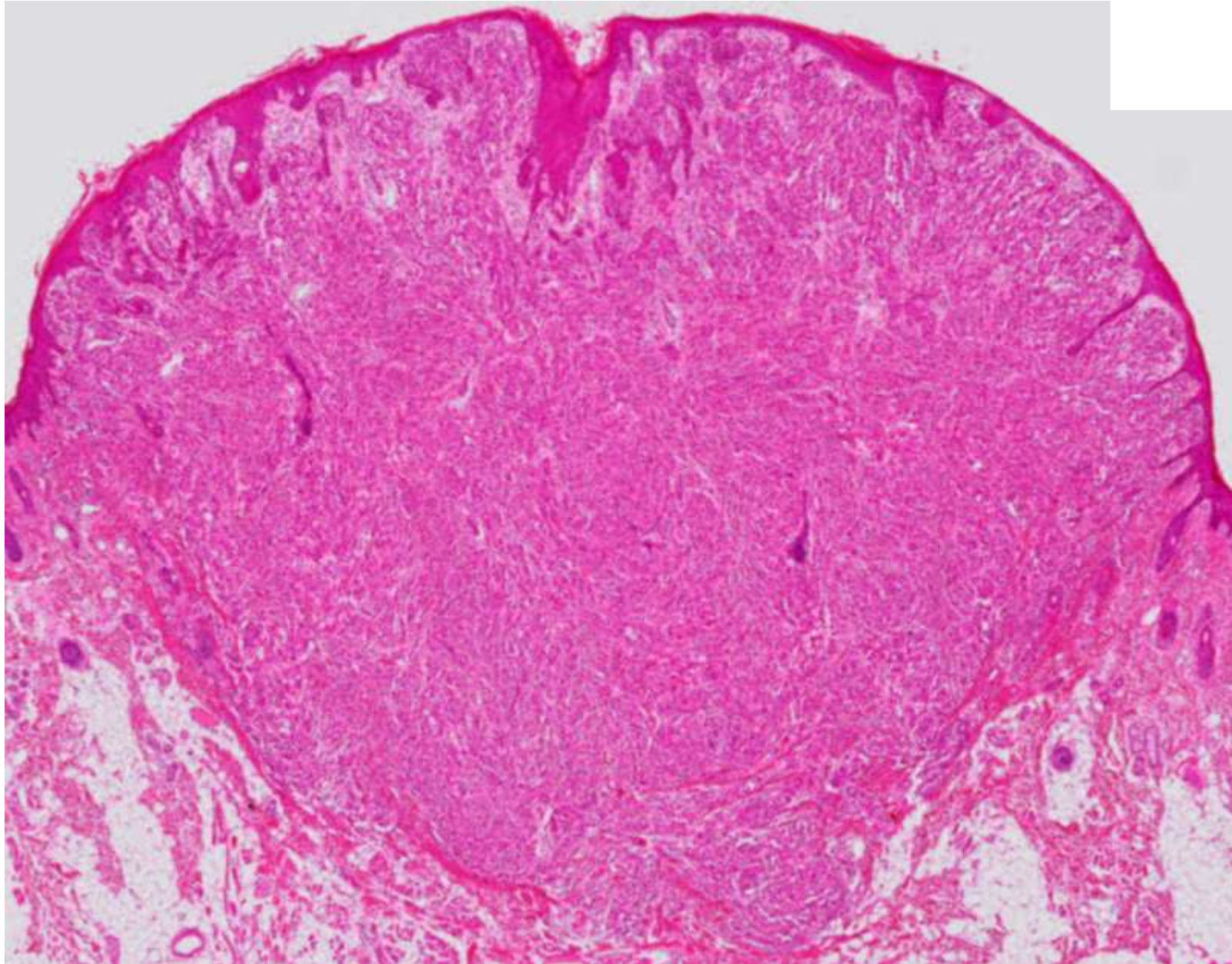
均一な紡錘形腫瘍細胞の  
密な花むしろ状配列  
(storiform pattern)

通常、太い膠原線維の増生なし  
皮下脂肪組織に蜂の巣様に浸潤

CD34+/factor XIIIa

**COL1A1-PDGFB fusion gene**  
の存在の証明

## スピッツ母斑 (皮膚85A)



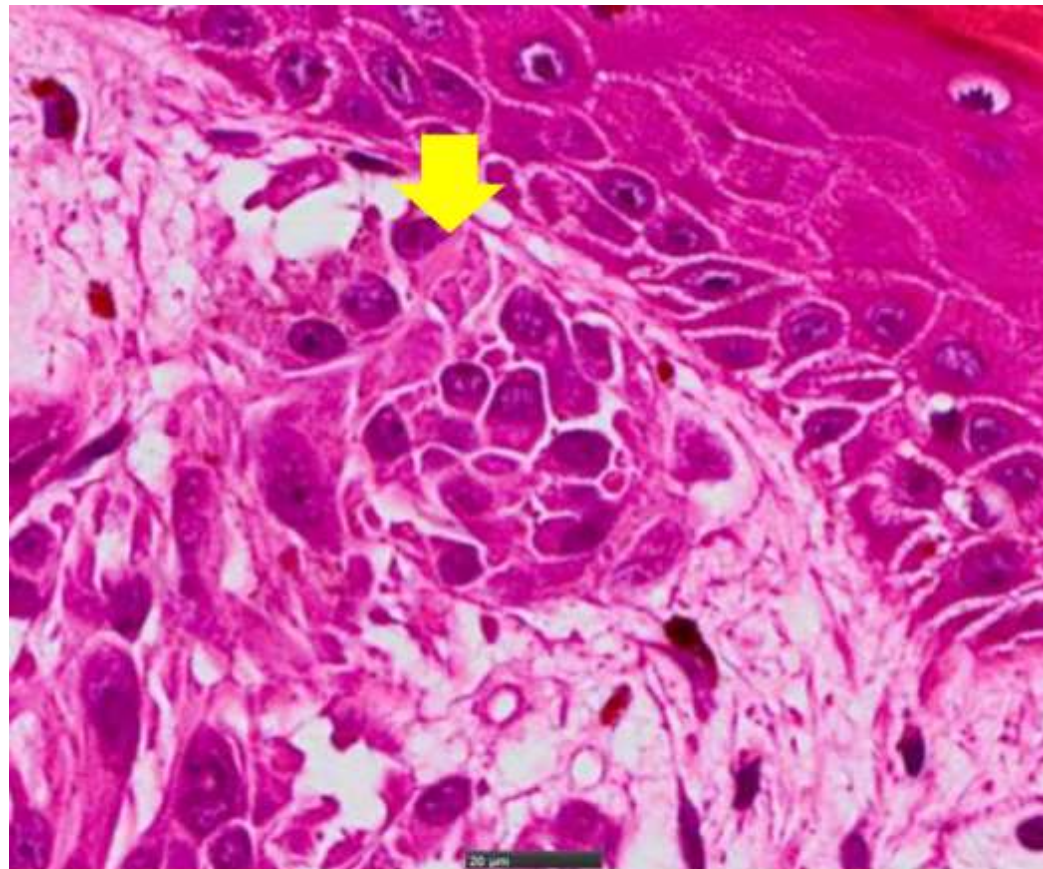
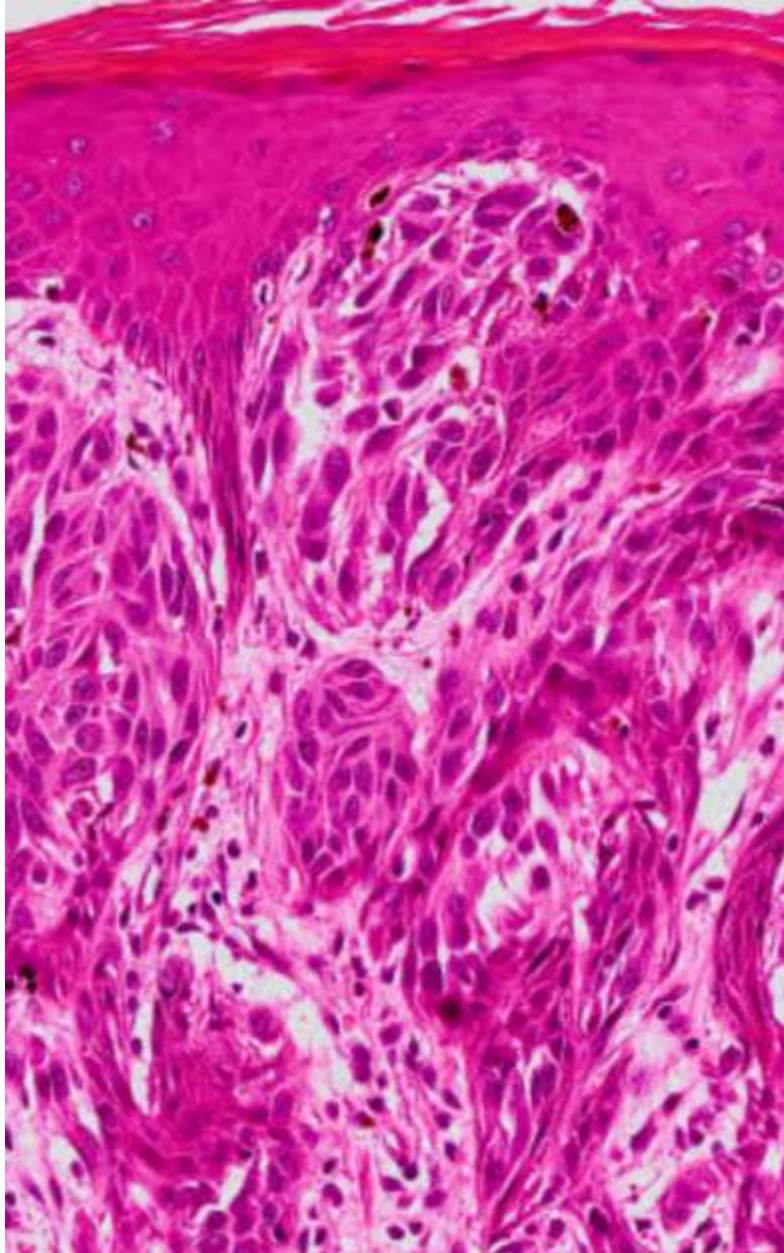
左右対称の隆起

境界明瞭で  
真皮病変は  
楔状 (逆三角形)  
のイメージ

紡錘形、類上皮細胞  
母斑細胞

Maturation あり

## スピッツ母斑 (皮膚85A)



左右対称の隆起

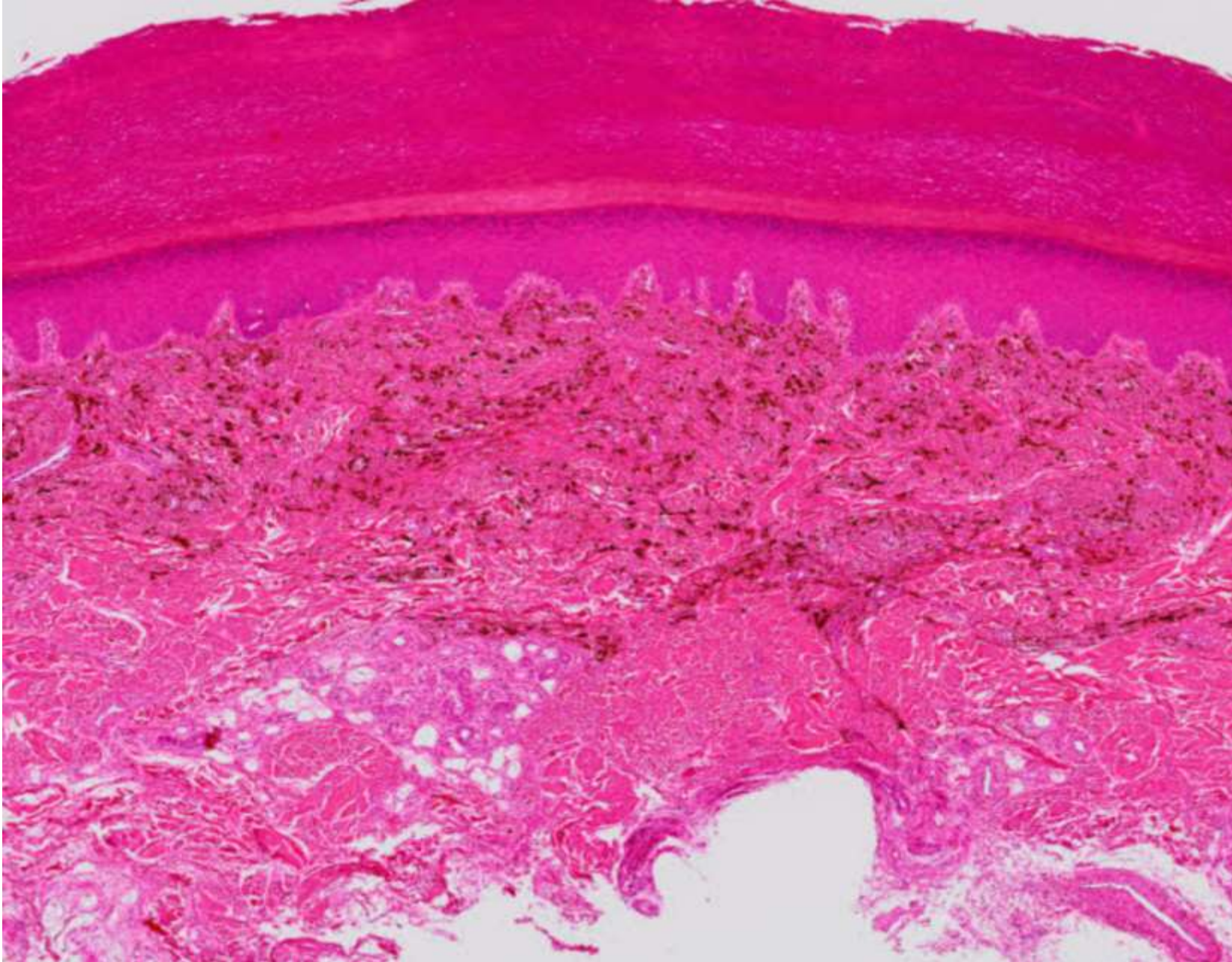
境界明瞭で  
真皮病変は  
楔状 (逆三角形)  
のイメージ  
紡錘形、類上皮細胞  
母斑細胞

Maturation あり

表皮・真皮境界部に好酸性の無構造物であるカミノ小体 (kamino body) を認める。  
スピッツ母斑の約70%に見られるとされる。



## 青色母斑 (皮膚83A)

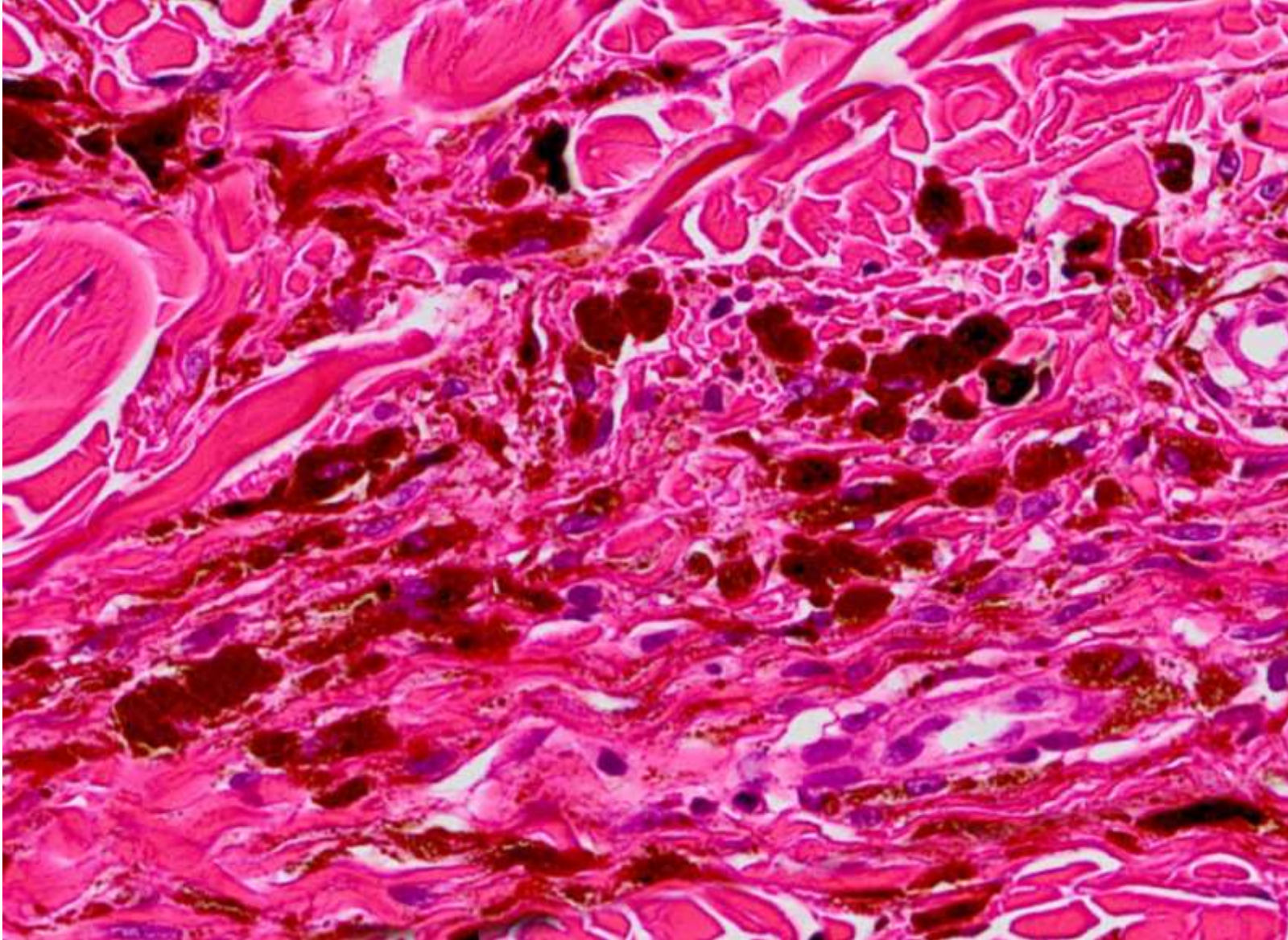


表皮内病変はない

真皮内に膠原線維の増生を伴う樹枝状の melanocyte 増殖巣

多数のメラニン顆粒を含む

## 青色母斑 (皮膚83A)



表皮内病変はない

真皮内に膠原線維の増生を伴う樹枝状の melanocyte 増殖巣

多数のメラニン顆粒を含む

## 青色母斑 (皮膚83A)

神経堤に由来するメラノサイトが表皮に達する前に真皮間葉組織を通過する時期の紡錘形・樹枝状の細胞を真皮内メラノサイト intradermal melanocyte という

この真皮内メラノサイトが過誤腫的に増加したものが blue nevus で、先天性母斑の一型

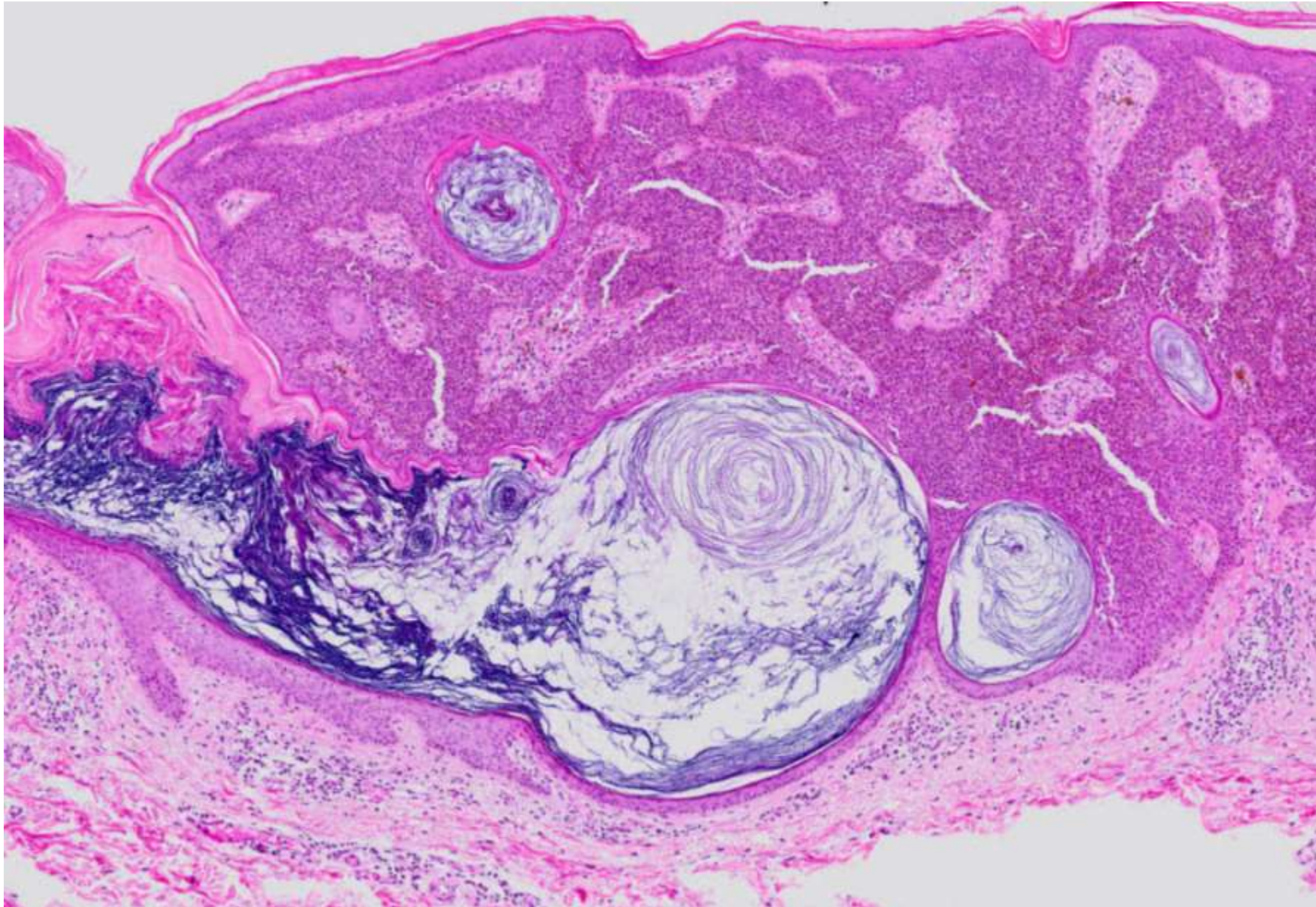
顔面、手足背、腰臀部に好発するエンドウ豆大までの青黒色の結節

通常型 (common type) : 1 cm 以下と細胞増殖型

(cellular type) : 1 cm 以上に分類される (しかし両極端な典型的症例以外は分類はなかなか難しいと思います。Teaching file 提示症例は通常型のつもりです)

細胞増殖型は悪性黒色腫を合併することがある (malignant blue nevus)

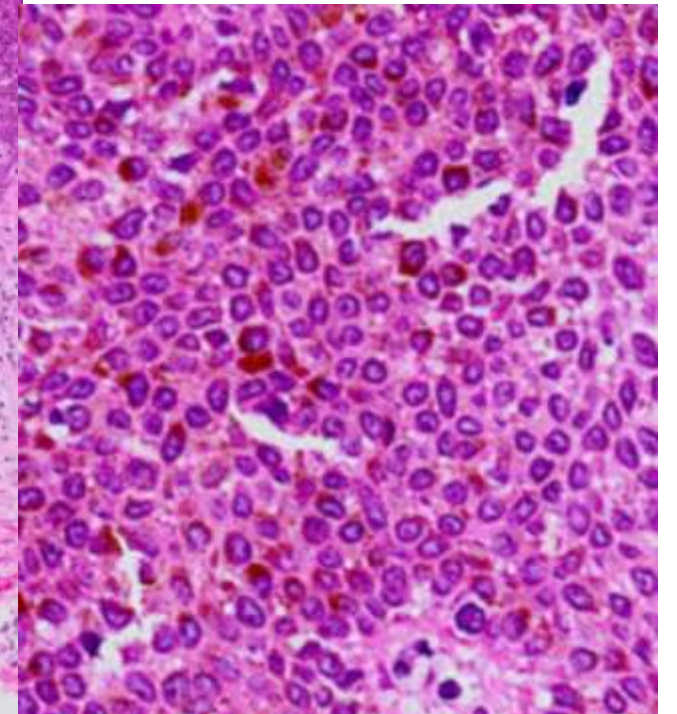
## 脂漏性角化症 (皮膚53A)



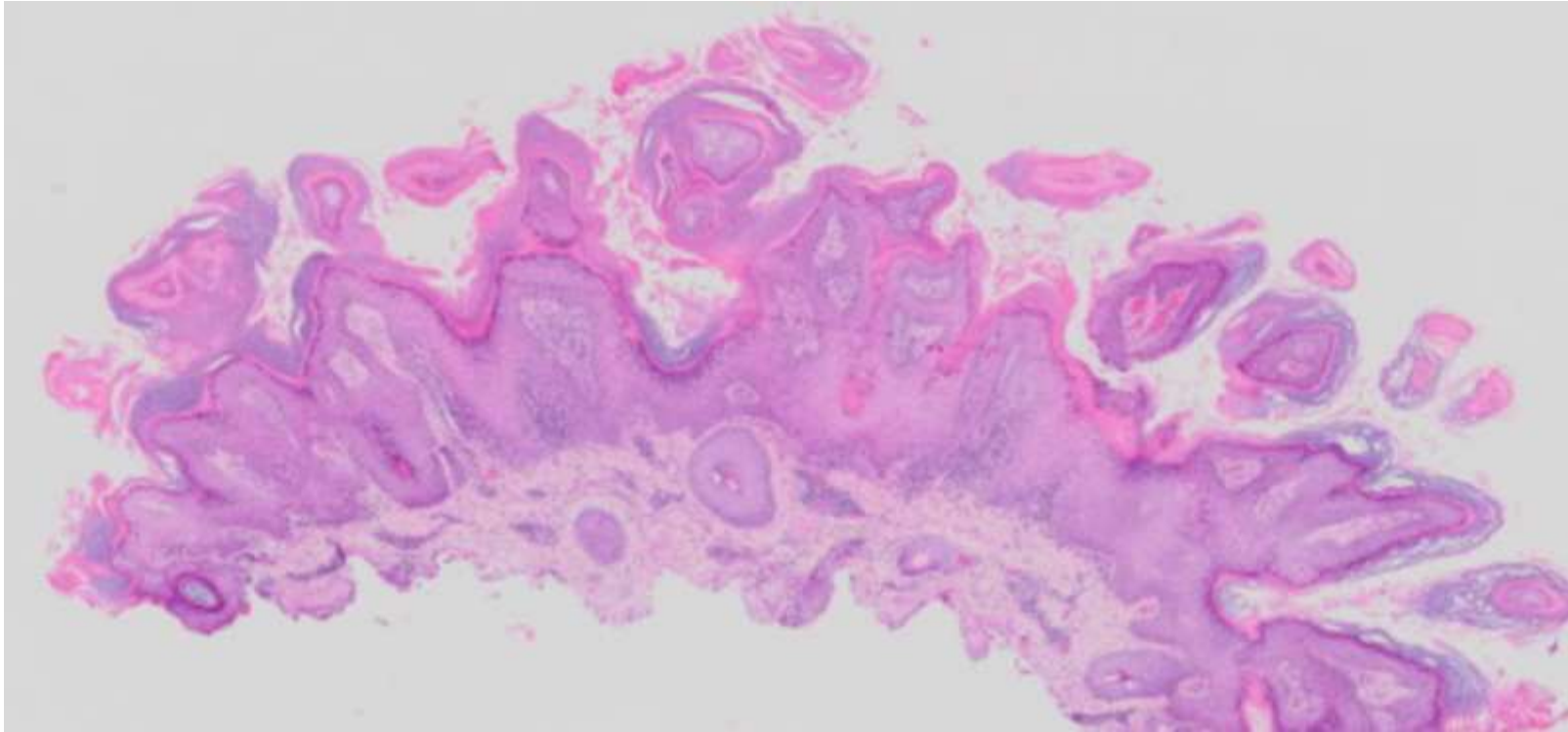
基底細胞様細胞の増加で  
構成される表皮肥厚

偽角質嚢腫

腫瘍細胞の細胞質に  
メラニン 顆粒が含まれる



## 尋常性疣贅 (皮膚113N)



表皮の papillomatosis

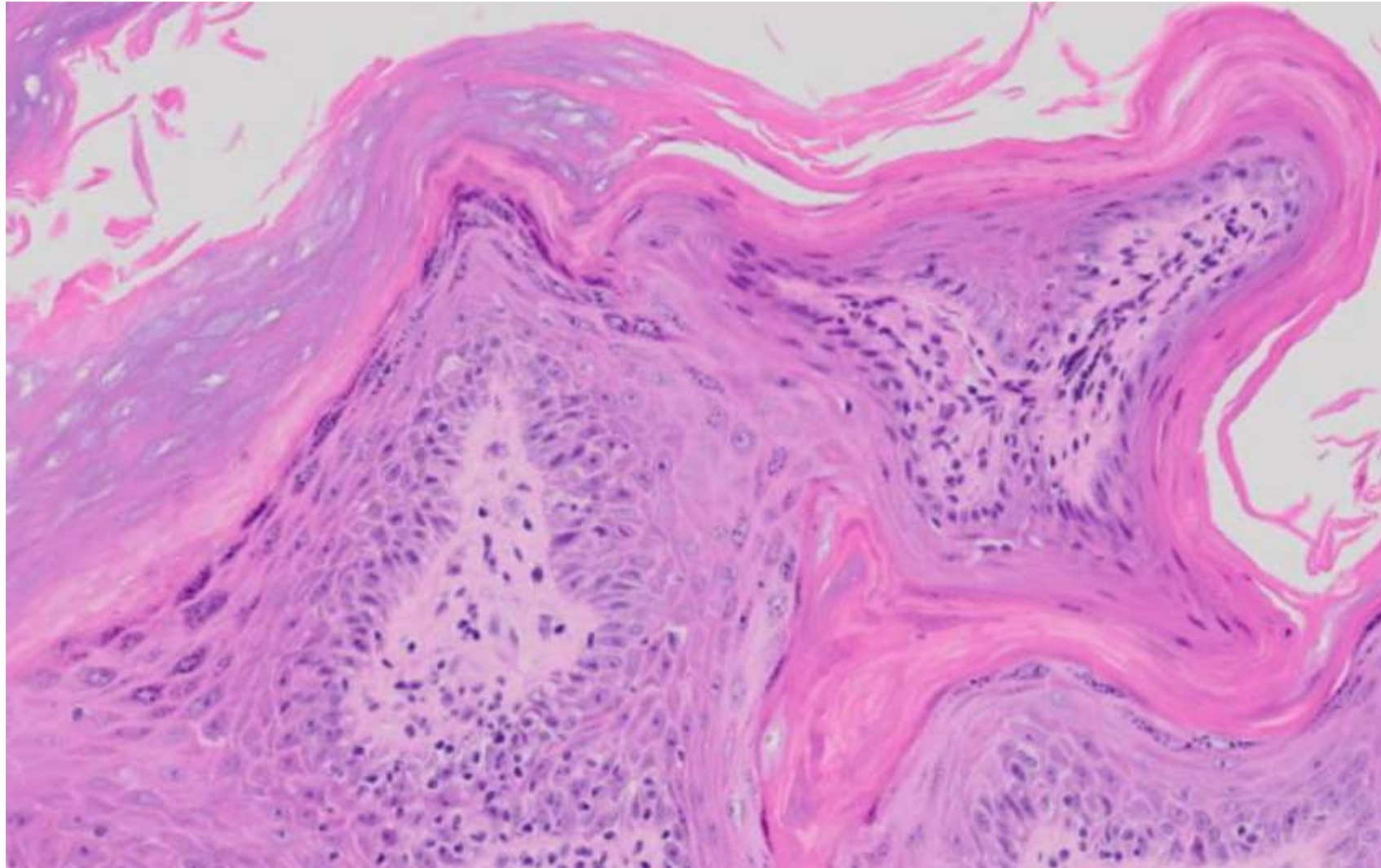
真皮乳頭が上方へ延長

表皮では過角化や不全角化

顆粒層肥厚

粗大化したケラトヒアリン顆粒

## 尋常性疣贅 (皮膚113N)



表皮の papillomatosis

真皮乳頭が上方へ延長

表皮では過角化や不全角化

顆粒層肥厚

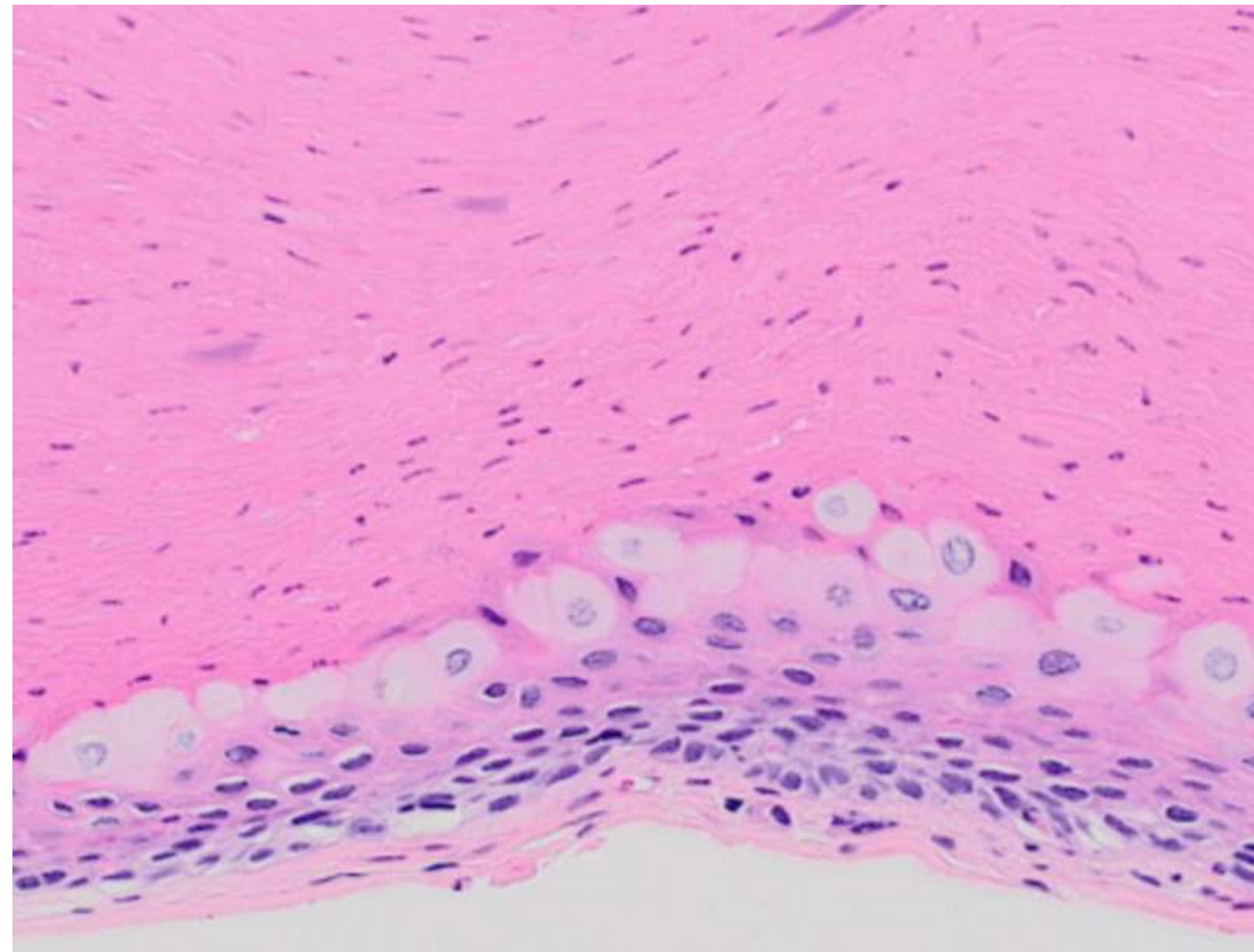
粗大化したケラトヒアリン顆粒

- ・ヒト乳頭腫ウイルス (human papilloma virus ; HPV) による感染症.
- ・HPV-2、4、7、26、27などが関係している
- ・単発性のこともあるが、多くは多発する
- ・空胞細胞や粗大化したケラトヒアリン顆粒を有するコイロサイトーシス (koilocytosis) あり

※ときにverruca vulgarisとseborrheic keratosisは類似した病変を形成することがある  
(鑑別は表を参照)

	Verruca vulgaris	Seborrheic keratosis
ルーペ像・弱拡大像	パーの形 (papillomatosis、外向性発育)	グーの形(ドーム状) 網目状の表皮肥厚。 偽角質嚢腫の形成。
強拡大像	扁平上皮が主体で顆粒層の肥厚やkoilocytosisを伴う。 基底層の核は軽度腫大し核分裂像をともなうこともある。	表皮は網目状に肥厚する。 basaloid cellが主体で細胞密度が高く見える。

## 外毛根鞘性嚢胞 (皮膚113N)



**ケラトヒアリン顆粒を  
伴わない角化  
(いわゆる外毛根鞘性角化)**

**嚢腫内には稠密な角質**

ときに石灰化や  
コレステロール裂隙を伴う

毛包嚢腫、峽部（退行期）型  
とも呼ばれる

90% 以上は被髪頭部に認められる

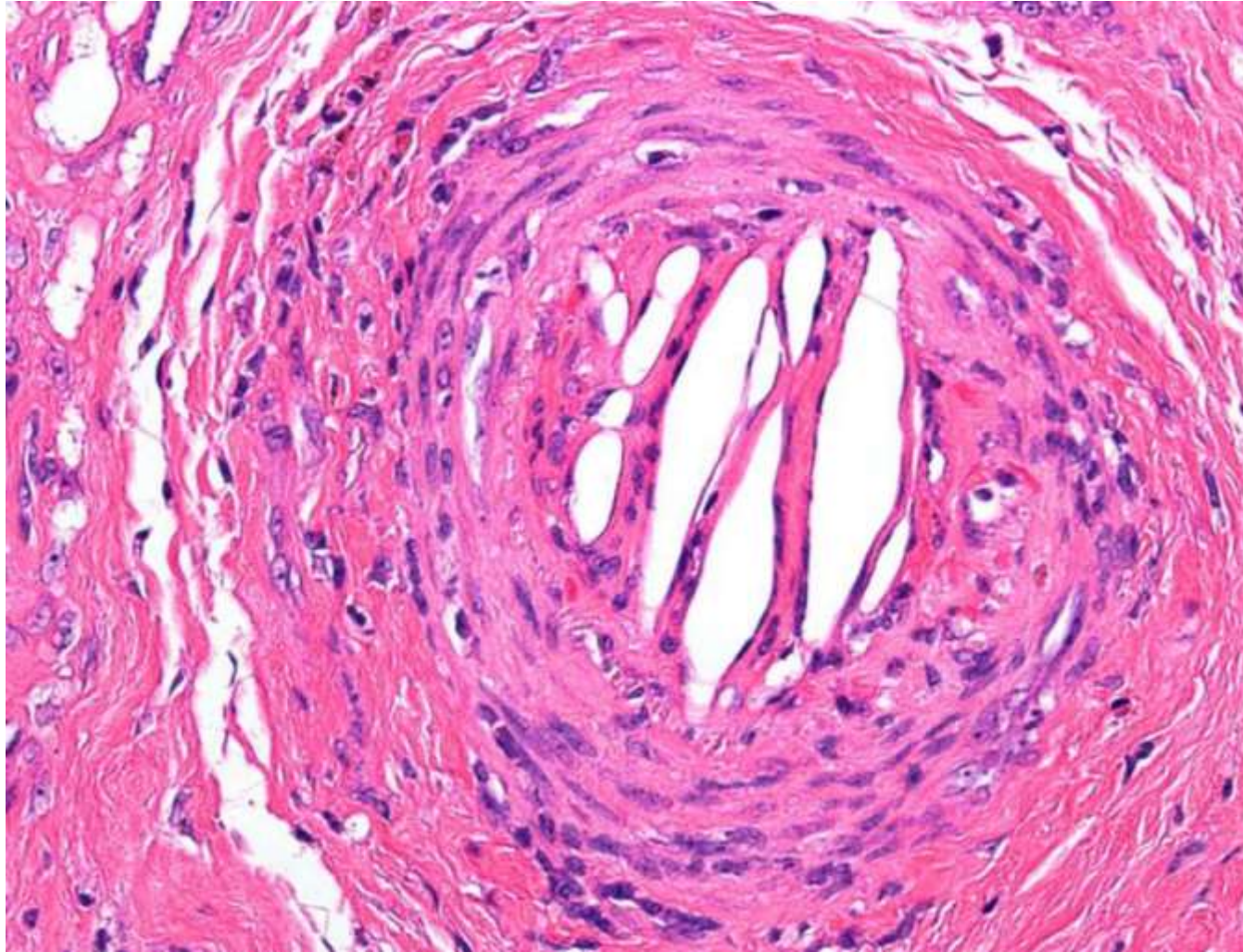
中年女性に多い

嚢腫内に石灰化やコレステロール裂隙  
を伴うこともある

嚢腫壁の一部にケラトヒアリン顆粒を  
ともなう部位が混在することがあり、  
毛包嚢腫、漏斗部型（表皮  
嚢腫）とのハイブリッド嚢腫  
(Hybrid cyst) と診断することもある。



## コレステロール血栓塞栓症 (皮膚91)



真皮・皮下の小動脈内に  
線維組織ないしはフィブリンで  
囲まれた裂隙を認める

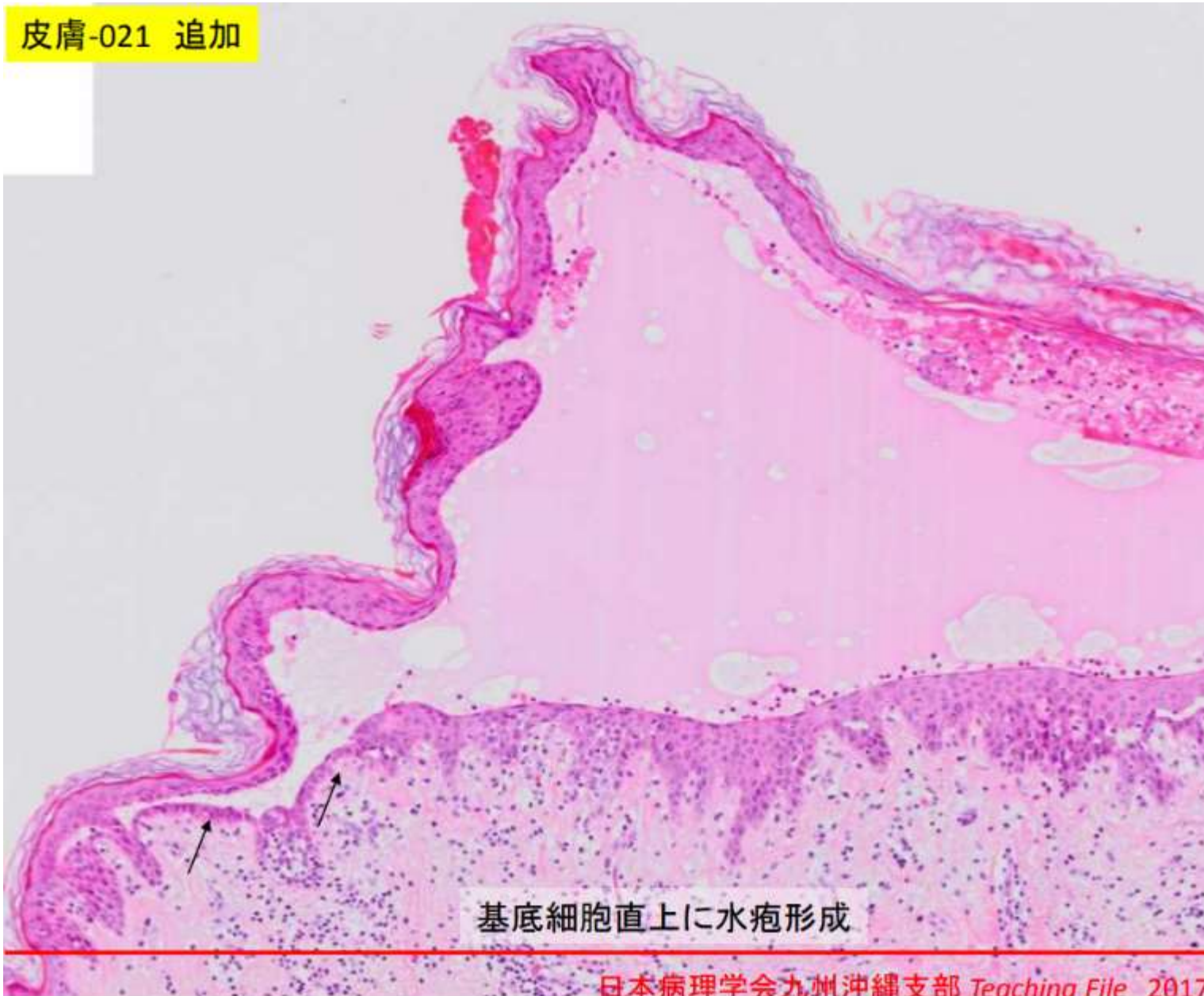
カテーテル操作, 大血管手術に  
伴う合併症として見られる事が  
多い

破綻した粥腫内の  
cholesterol crystal が  
末梢動脈の塞栓として見られる

blue toe syndrome とも  
呼ばれ, 予後不良

# 尋常性天疱瘡 (皮膚21A)

皮膚-021 追加



基底細胞直上に水疱形成

基底細胞直上に棘融解・水疱

好酸球を伴う海綿状浮腫

Suprabasilar blistering disease

(尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、ヘイリーヘイリー病、ダリエ病、棘融解性日光角化症) のひとつ

天疱瘡の約 80% を占める  
細胞間に IgG が沈着する

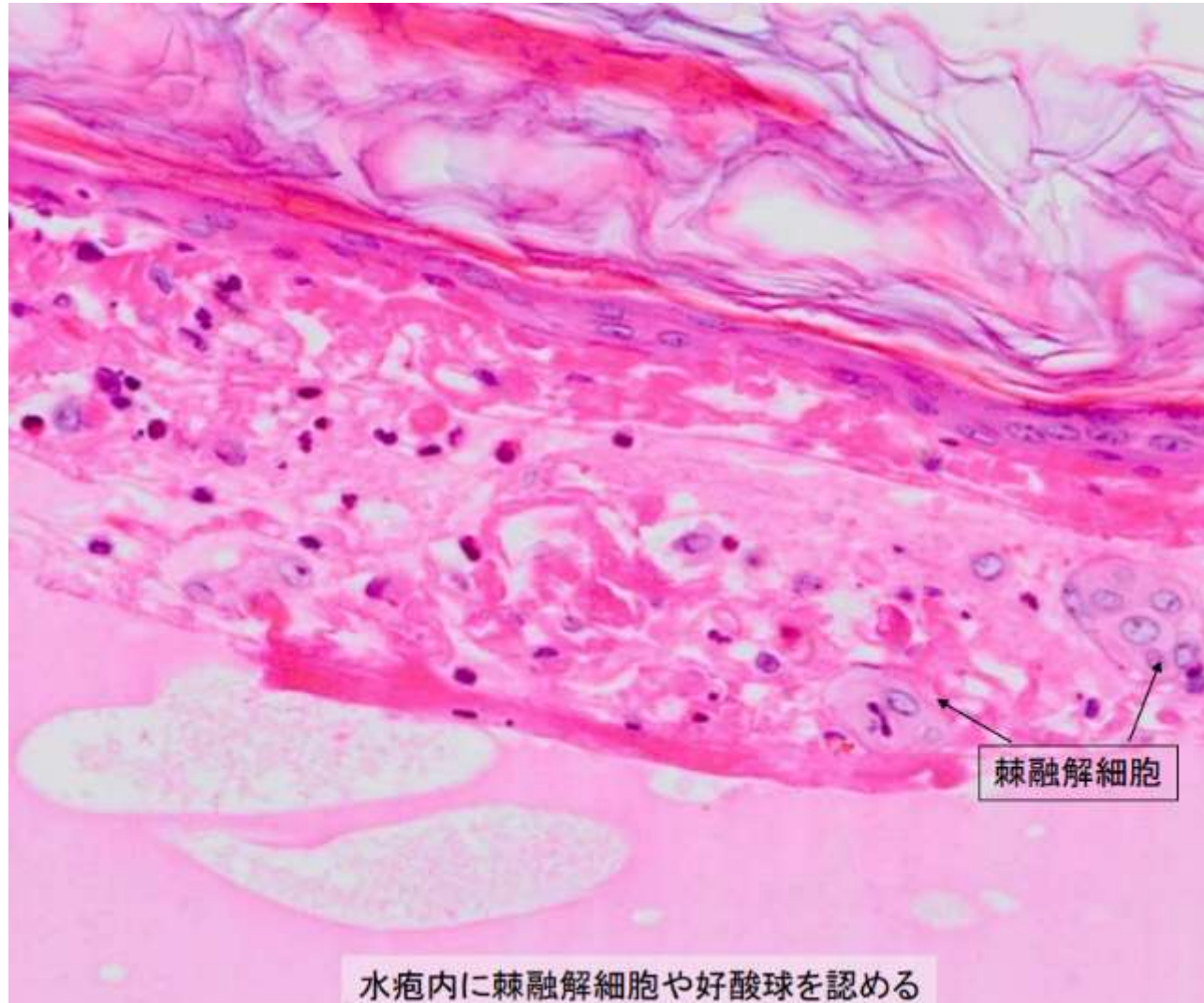
表皮細胞間接着蛋白 Desmoglein 3  
に対する自己抗体による (蛍光抗体法)

Desmoglein 1, 3 が両方検出されること  
もあり、粘膜皮膚型とよばれる

Desmoglein 3 のみ検出されるときは  
粘膜優位型

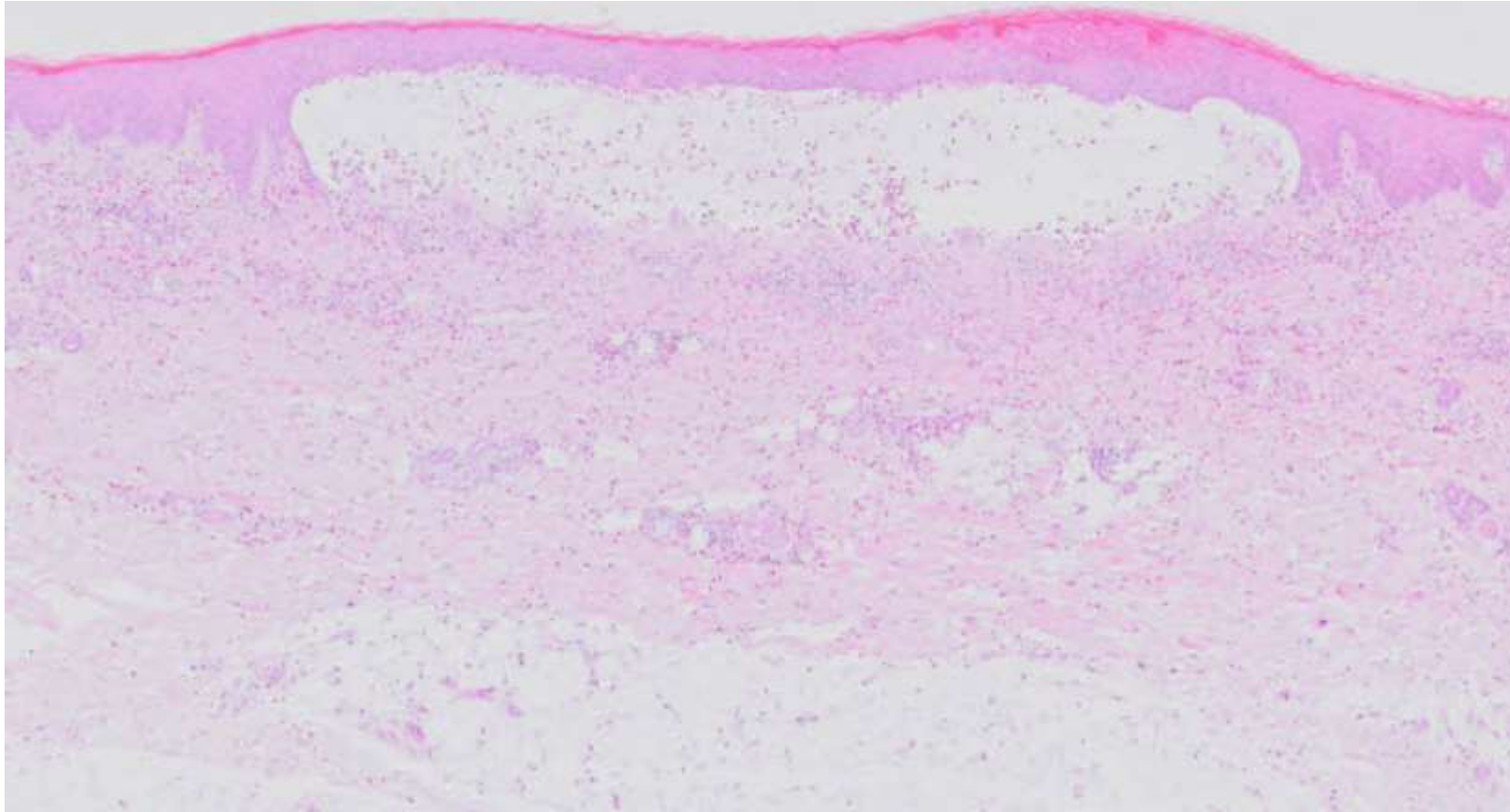
(落葉状天疱瘡では、Desmoglein 1 に  
対する自己抗体)

## 尋常性天疱瘡 (皮膚21A)



基底細胞直上に棘融解・水疱  
好酸球を伴う海綿状浮腫

# 水疱性類天疱瘡 (皮膚22A)



**表皮下水疱 (好酸球を含む)**

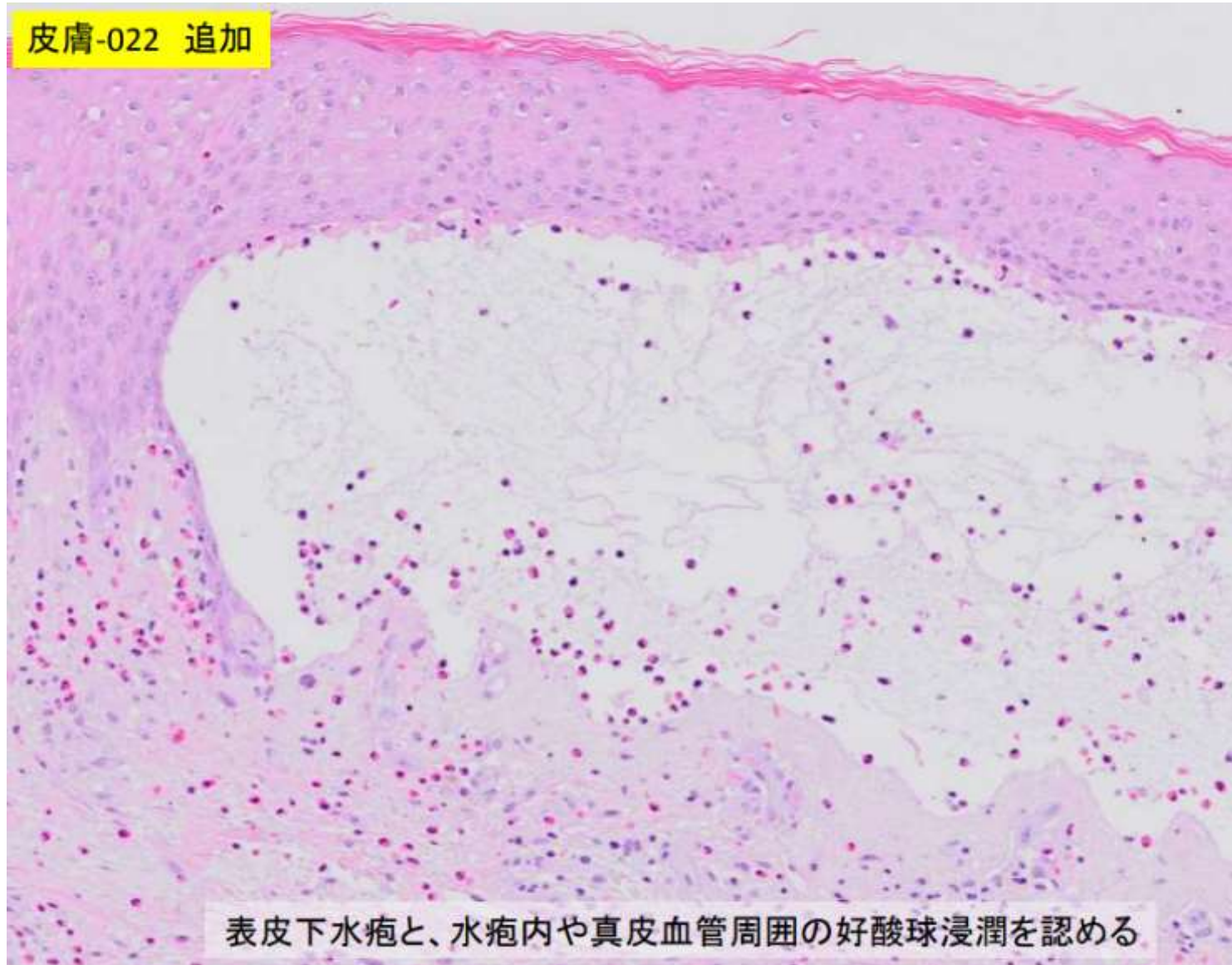
**真皮上層  
血管周囲リンパ球・好酸球浸潤**

高齢者  
全身皮膚に掻痒を伴う  
浮腫性紅斑及び緊満性水疱  
を形成

蛍光抗体法にて、皮膚基底膜に  
IgG または C3 が沈着

•Type XVII collagen  
(**BP180 protein**) に対する  
自己抗体

# 水疱性類天疱瘡 (皮膚22A)



**表皮下水疱 (好酸球を含む)**

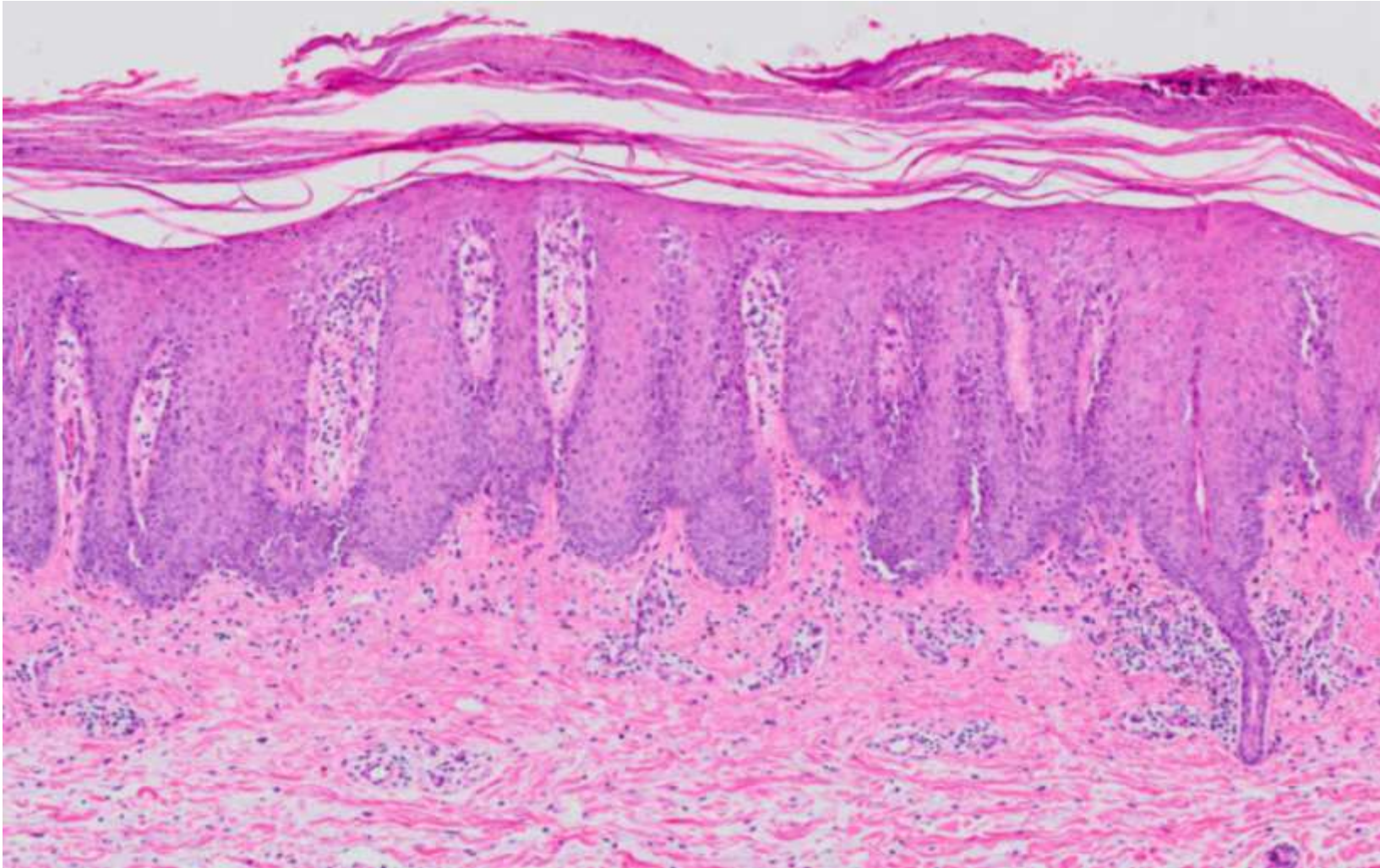
**真皮上層  
血管周囲リンパ球・好酸球浸潤**

高齢者  
全身皮膚に掻痒を伴う  
浮腫性紅斑及び緊満性水疱  
を形成

蛍光抗体法にて、皮膚基底膜に  
IgG または C3 が沈着

•Type XVII collagen  
(**BP180 protein**) に対する  
自己抗体

## 尋常性乾癬 (皮膚16)



Munro microabscess を伴う  
錯角化

顆粒層の消失

規則正しい rete ridge 延長  
乳頭層直上の表皮の菲薄化

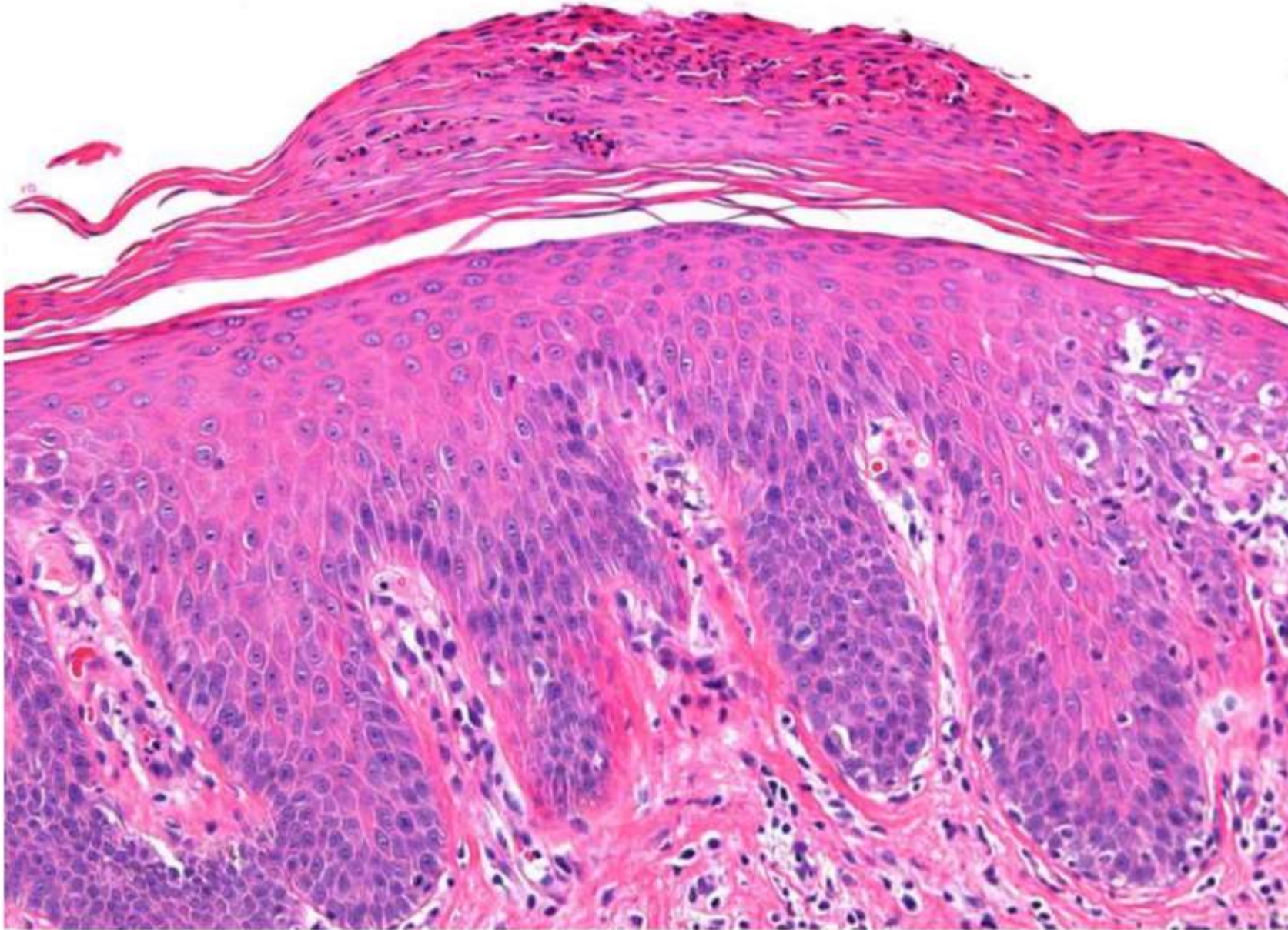
真皮乳頭層の浮腫と  
拡張・蛇行する毛細血管

慢性湿疹との鑑別が難しい症例  
もある

真皮乳頭層直上の表皮の菲薄化  
は Auspitz 現象の原因である

spongiform pustule も見られる  
ことがある

## 尋常性乾癬 (皮膚16)



**Munro microabscess を伴う  
錯角化**

**顆粒層の消失**

**規則正しい rete ridge 延長  
乳頭層直上の表皮の菲薄化**

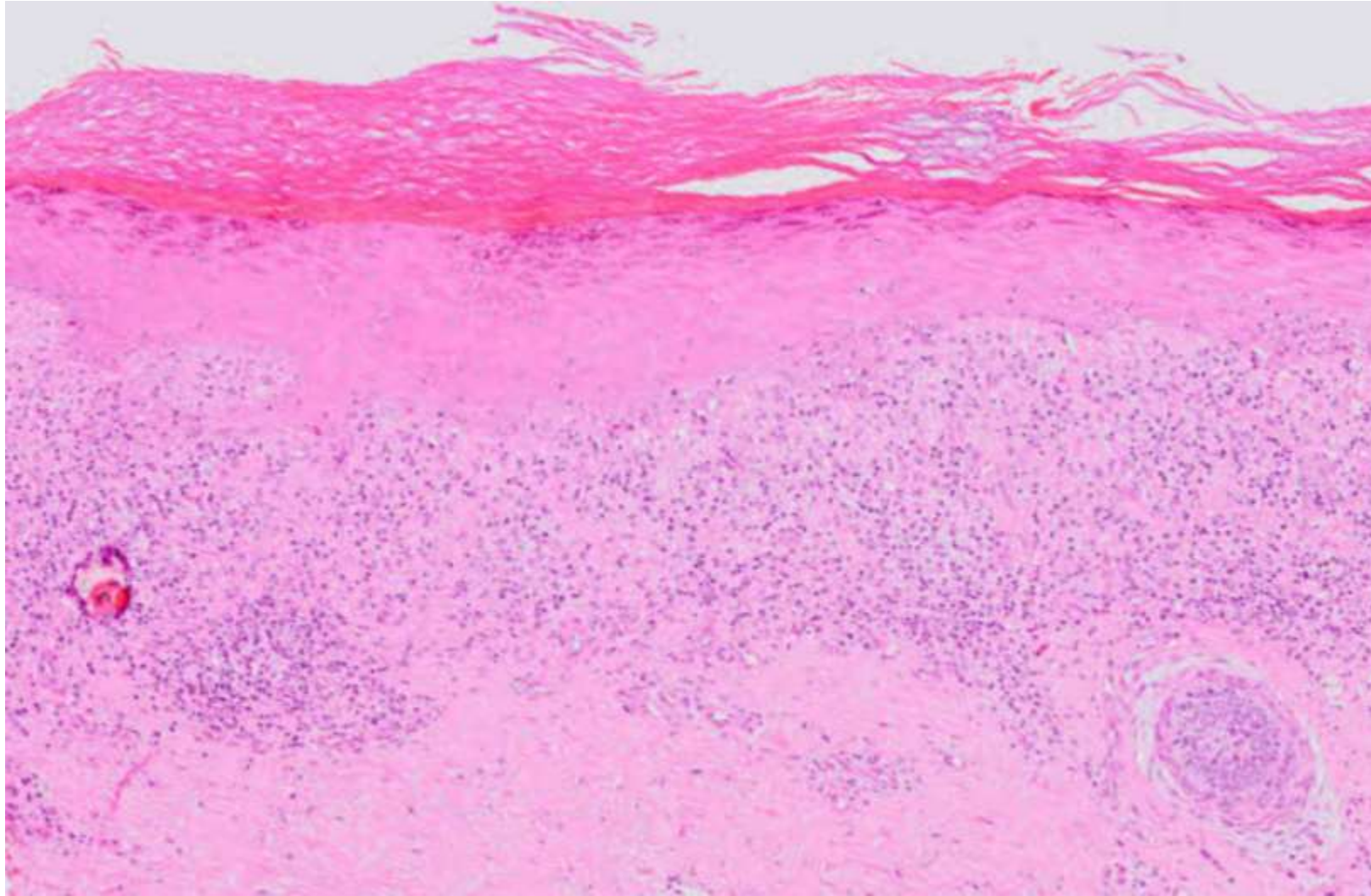
**真皮乳頭層の浮腫と  
拡張・蛇行する毛細血管**

慢性湿疹との鑑別が難しい症例もある

真皮乳頭層直上の表皮の菲薄化は Auspitz 現象の原因である

spongiform pustule も見られることがある

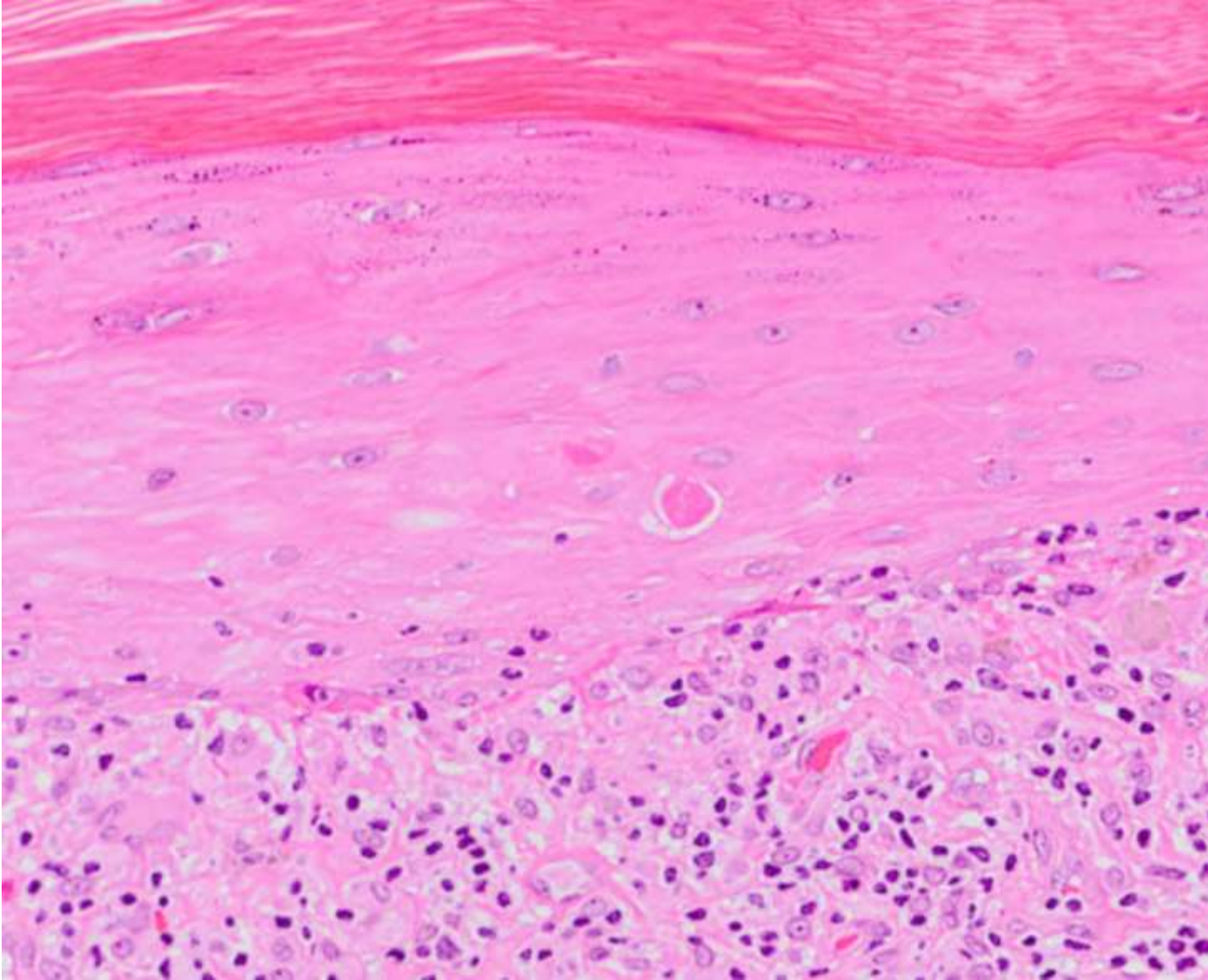
## 扁平苔癬 (皮膚24)



- 不全角化を伴わない角質増加
- 鋸歯状表皮突起延長
- 顆粒層肥厚 (Wickham 線条に相当)
- Civatte 小体 (変性角化細胞)
- 基底層の空胞変性
- 表皮真皮境界の不明瞭化
- 表皮直下の真皮上層に  
帯状・密なリンパ球・組織球浸潤  
(表皮にも浸潤)

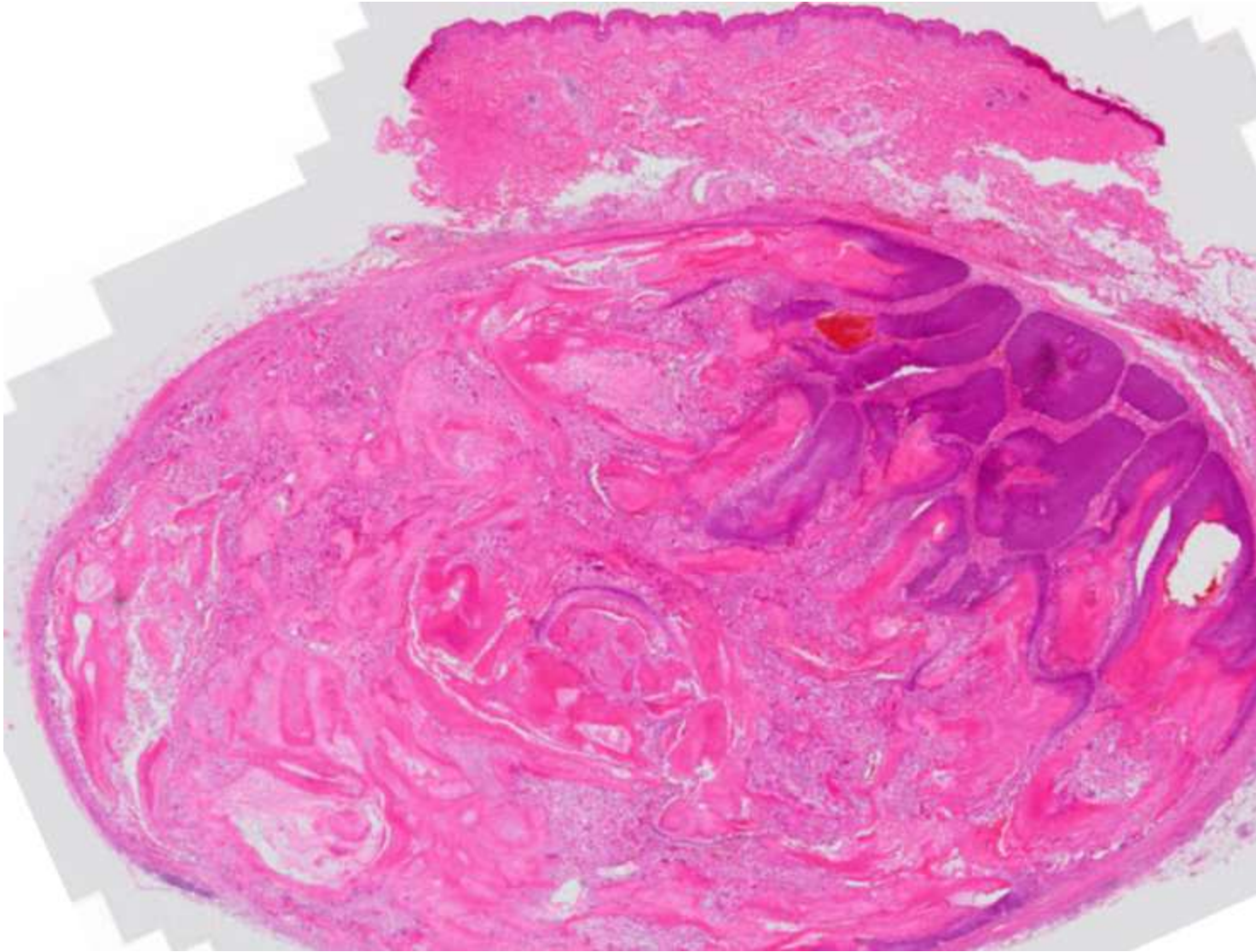


## 扁平苔癬 (皮膚24)



- 不全角化を伴わない角質増加
- 鋸歯状表皮突起延長
- 顆粒層肥厚 (Wickham 線条に相当)
- Civatte 小体 (変性角化細胞)
- 基底層の空胞変性
- 表皮真皮境界の不明瞭化
- 表皮直下の真皮上層に  
帯状・密なリンパ球・組織球浸潤  
(表皮にも浸潤)

## 石灰化上皮腫 (皮膚79)



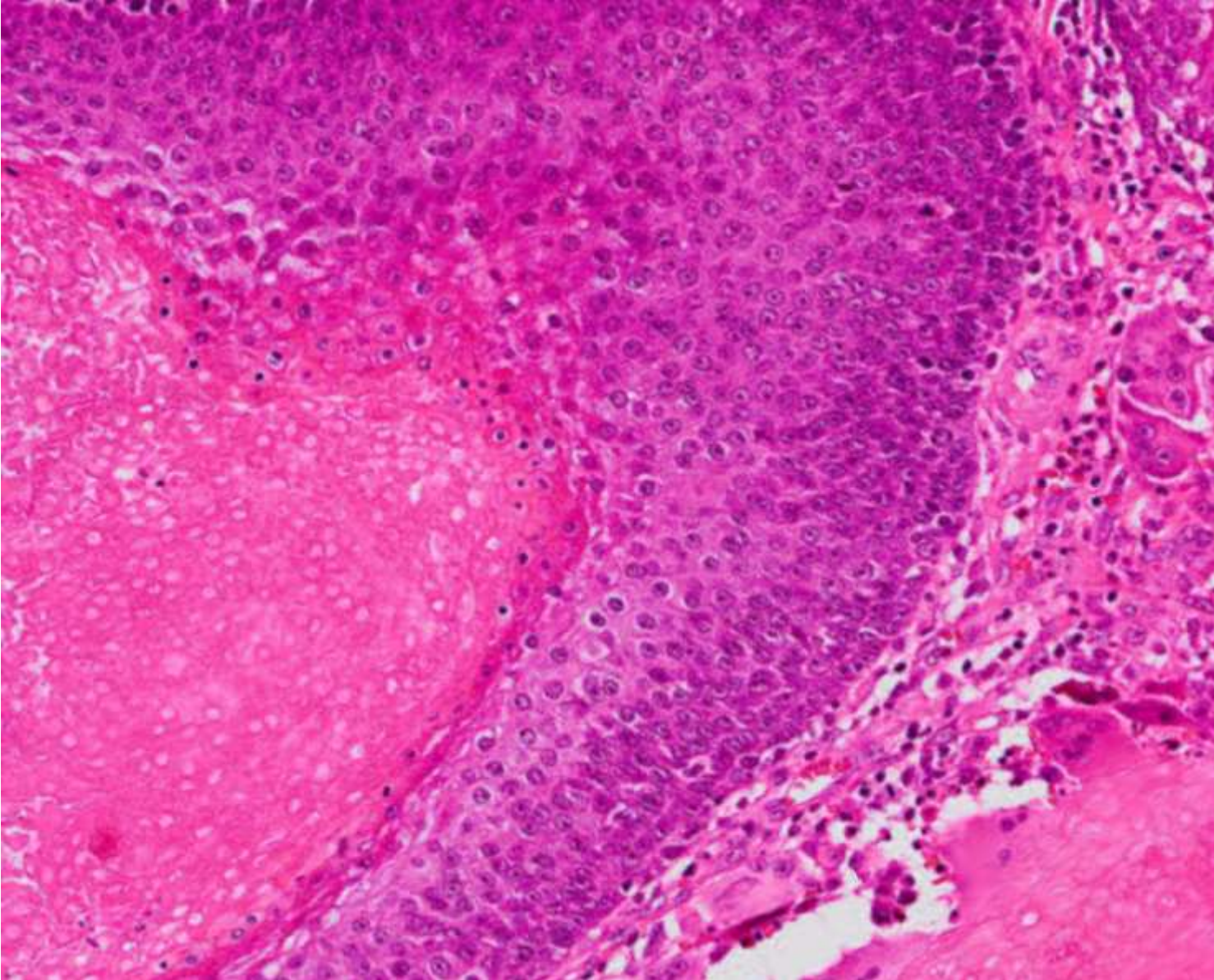
類円形の核を有する小型の**好塩基細胞**と**好酸性の陰影細胞 (shadow cell)**

からなり、  
両者には移行がみられる

間質には線維芽細胞増生や**異物型巨細胞**を含む  
炎症細胞浸潤あり

しばしば  
**石灰化**や**骨化**がみられる

## 石灰化上皮腫 (皮膚79)



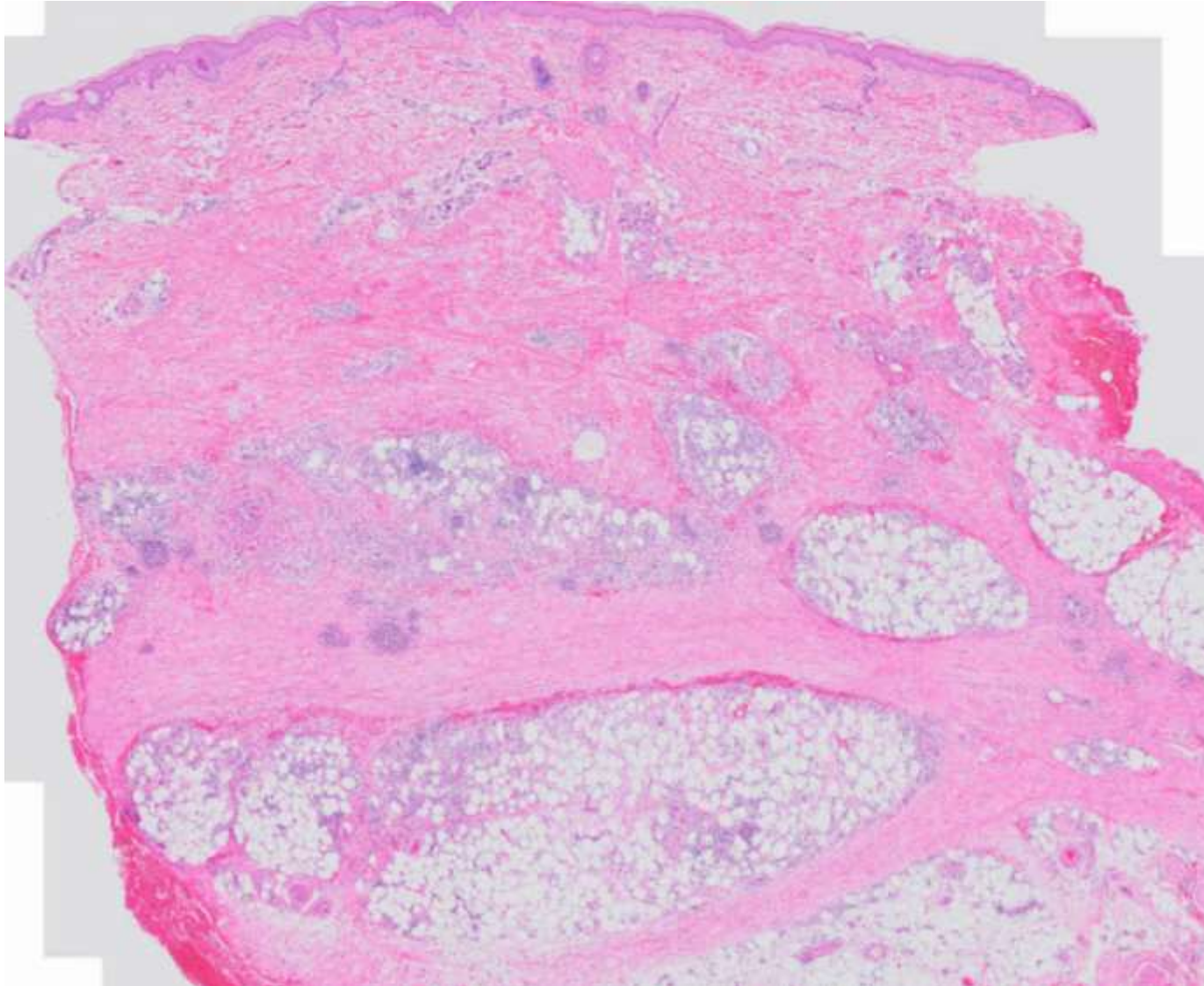
類円形の核を有する小型の**好塩基細胞**と**好酸性の陰影細胞 (shadow cell)**

からなり、  
両者には移行がみられる

間質には線維芽細胞増生や**異物型巨細胞**を含む  
炎症細胞浸潤あり

しばしば  
**石灰化**や**骨化**がみられる

## 結節性紅斑 (皮膚18)



### lobular panniculitis

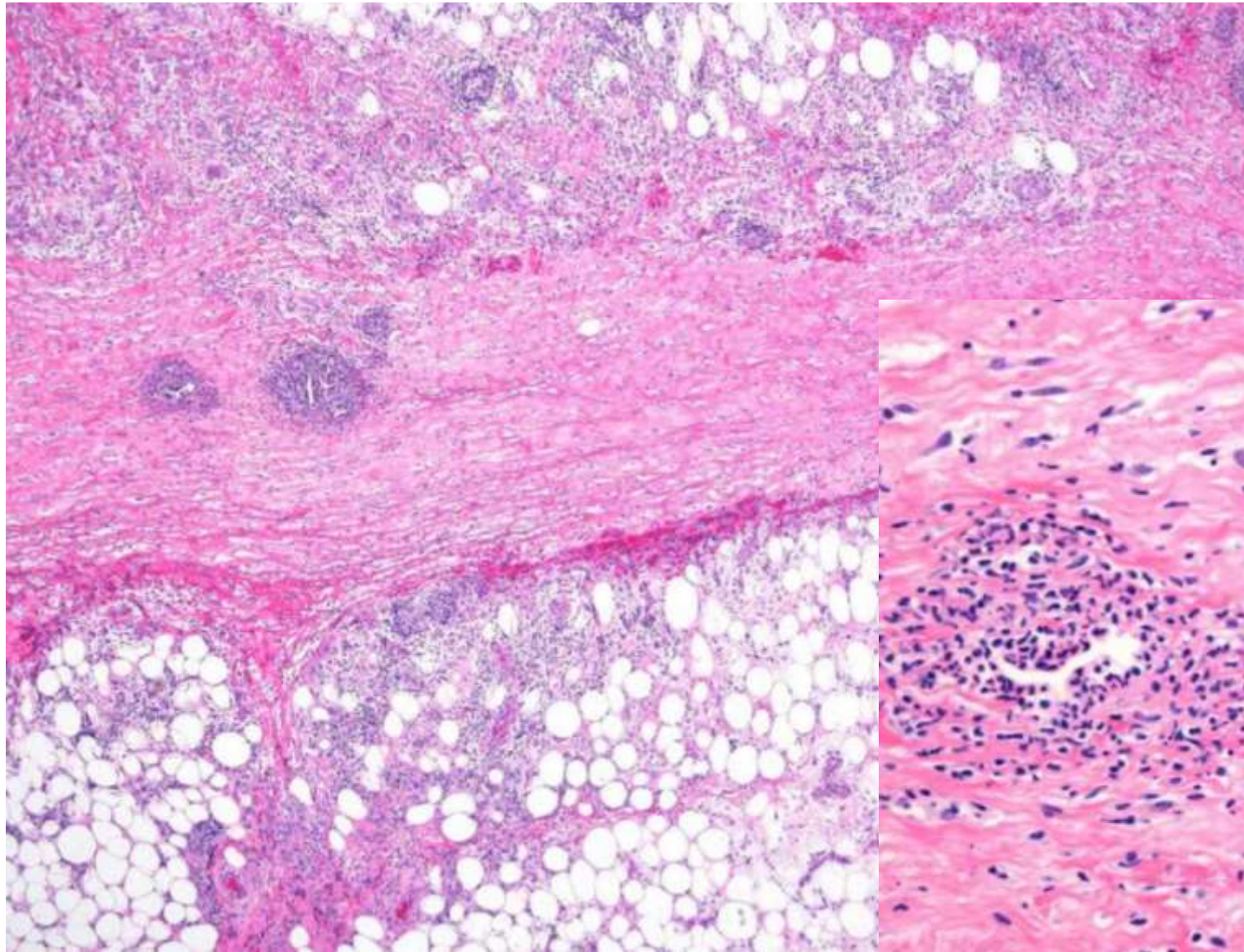
### Miescher's radial granuloma

皮下脂肪織炎は炎症の主座が線維中隔か小葉内かによって、septal 及び lobular panniculitis に分類する

erythema nodosum は septal panniculitis の代表であるが、小葉内にも炎症が波及するため、多少とも lobular panniculitis の像を伴う

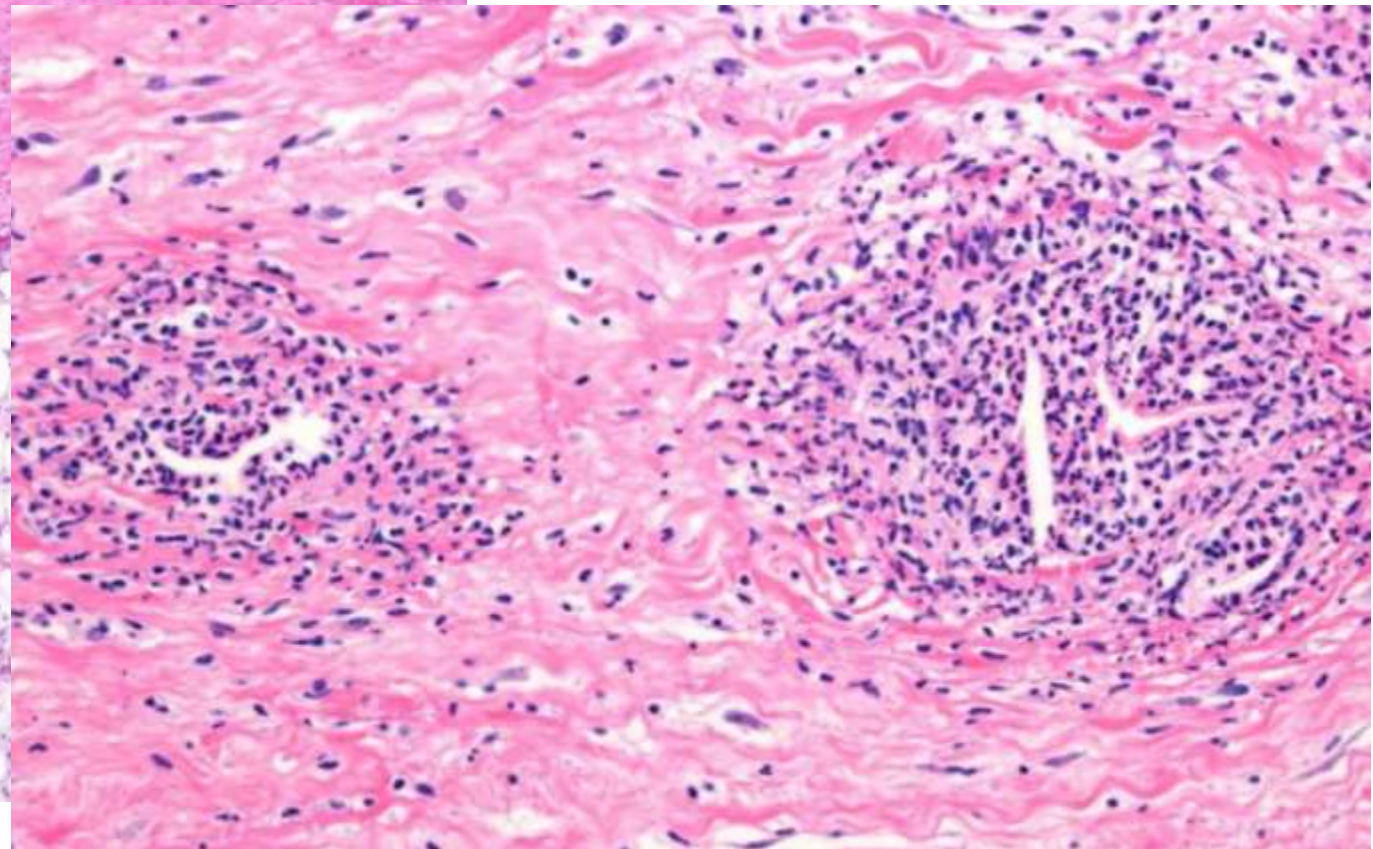
好中球や異物型多核巨細胞が見られる場合もある

## 結節性紅斑 (皮膚18)

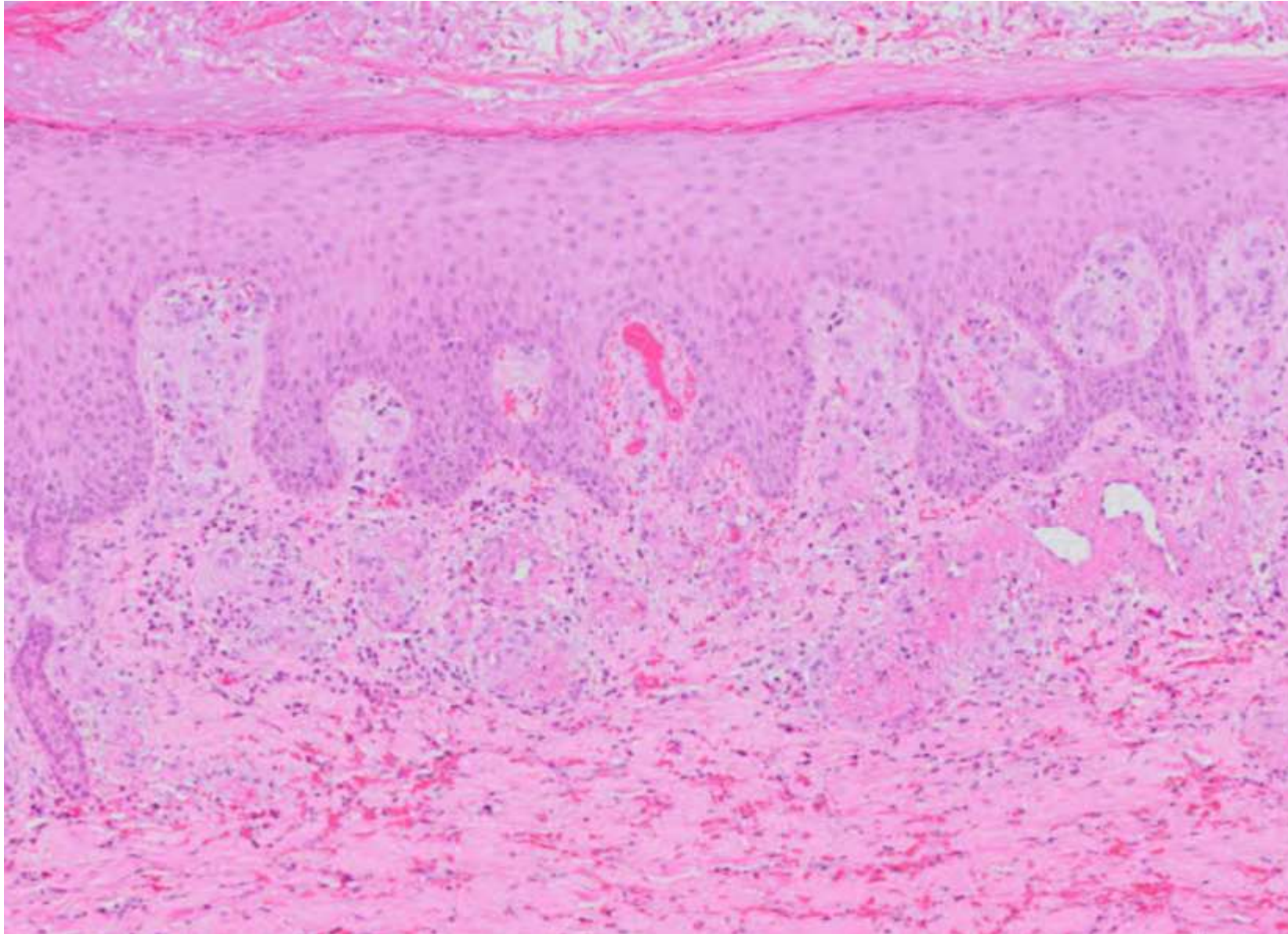


lobular panniculitis

Miescher's radial granuloma



# 白血球破碎性血管炎 (皮膚36A)



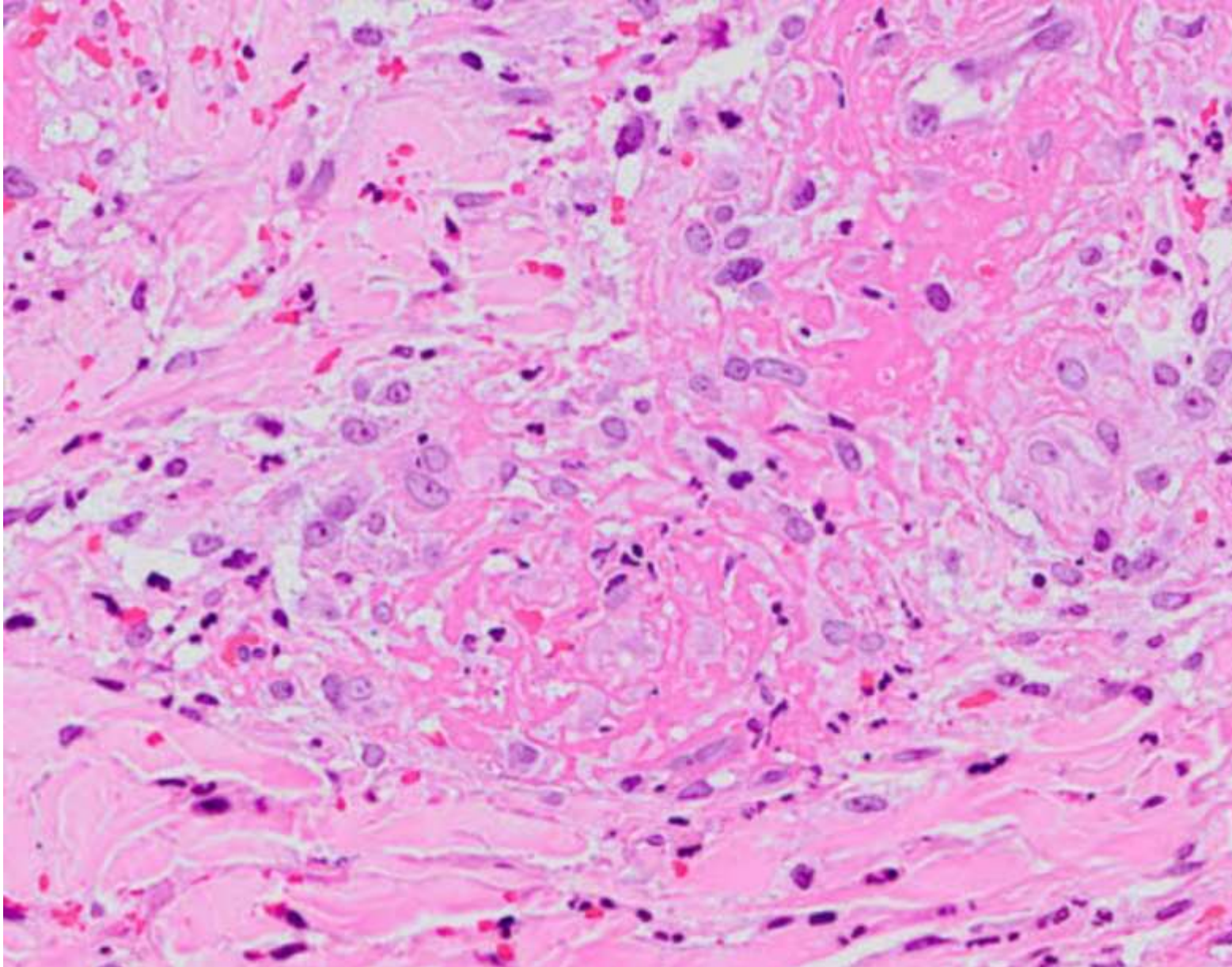
主に両下肢に浸潤を触れる紫斑や  
点状出血、紅色紅斑、  
水疱・膿疱を生じる

**真皮小血管周囲性の核塵（核破碎物）**  
を伴う**好中球主体**の炎症細胞浸潤

**血管壁のフィブリノイド変性**  
フィブリン血栓

**赤血球血管外漏出**

# 白血球破碎性血管炎 (皮膚36A)



主に両下肢に浸潤を触れる紫斑や点状出血、紅色紅斑、水疱・膿疱を生じる

**真皮小血管周囲性の核塵 (核破碎物)**  
を伴う**好中球主体**の炎症細胞浸潤

**血管壁のフィブリノイド変性**  
フィブリン血栓

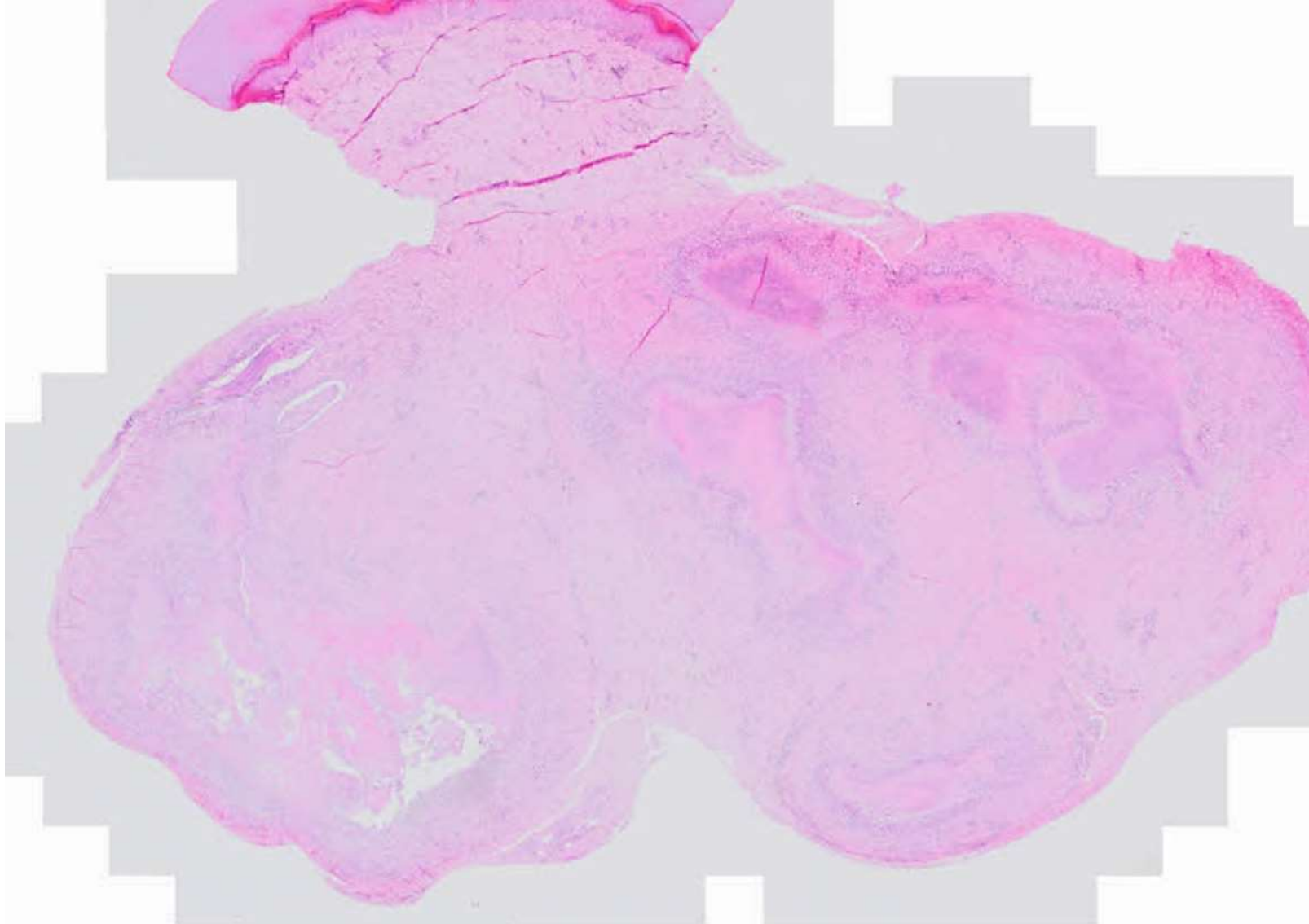
**赤血球血管外漏出**

アナフィラクトイド紫斑では、血管壁に IgA 沈着  
敗血症性血管炎では、核塵は少なく、フィブリン血栓が多い

当然、背景に敗血症が存在する

顕微鏡的多発血管炎では、MPO-ANCA 陽性

## リウマチ結節 (皮膚30)



RA に皮膚病変を呈するのは、  
約 20%

多発小結節が、手・足・耳等の  
関節近傍の皮下もしくは真皮に  
発生

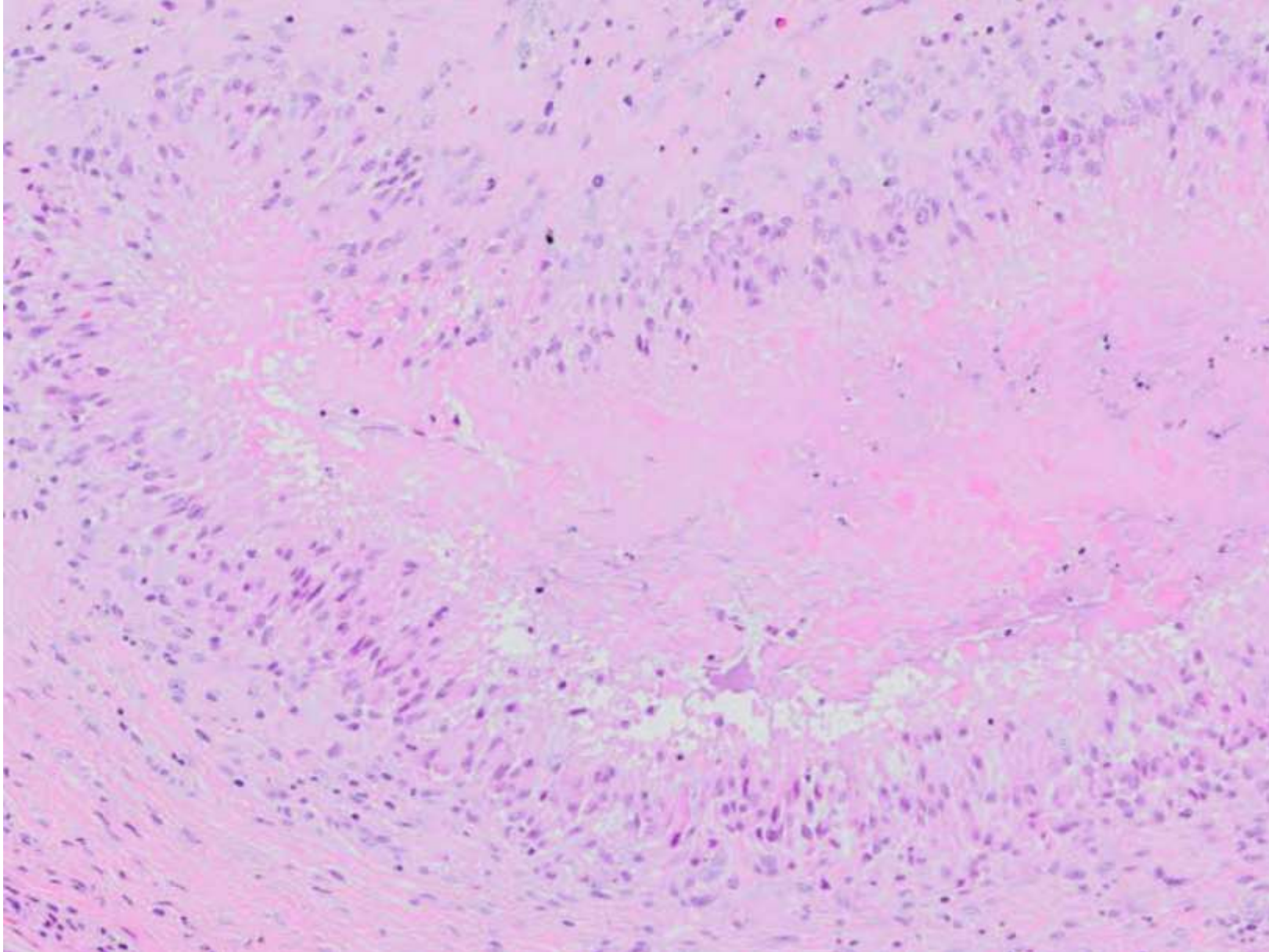
古くなると、嚢胞状変化・石灰  
化を来すことも稀ではない

**膠原線維の類線維素変性・壊死  
とフィブリン沈着**

**壊死を取り囲む、  
リンパ球を混じる  
放射状柵状肉芽組織**



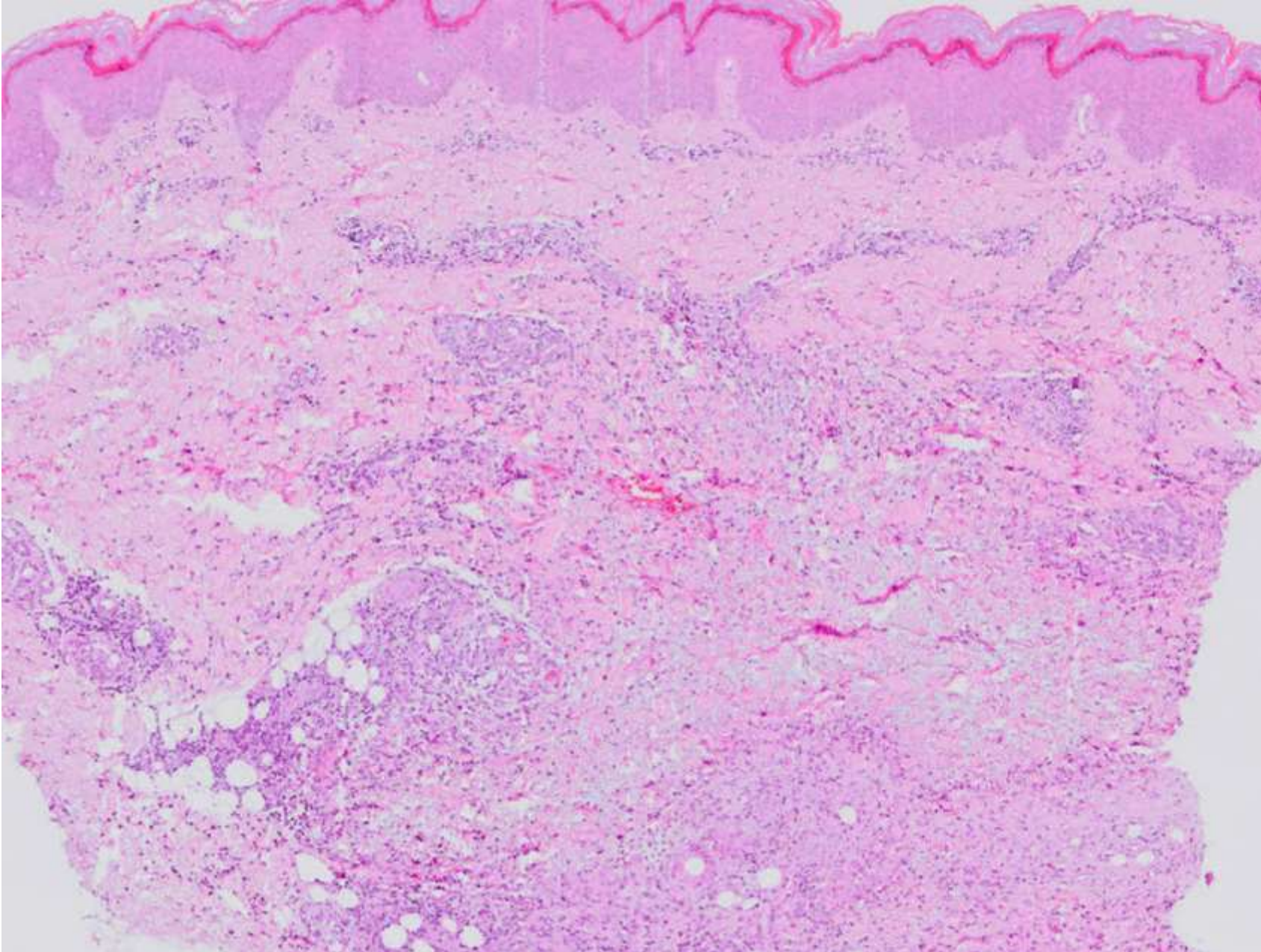
## リウマチ結節 (皮膚30)



膠原線維の類線維素変性・壊死  
とフィブリン沈着

壊死を取り囲む、  
リンパ球を混じる  
放射状柵状肉芽腫

## 環状肉芽腫 (皮膚31A)

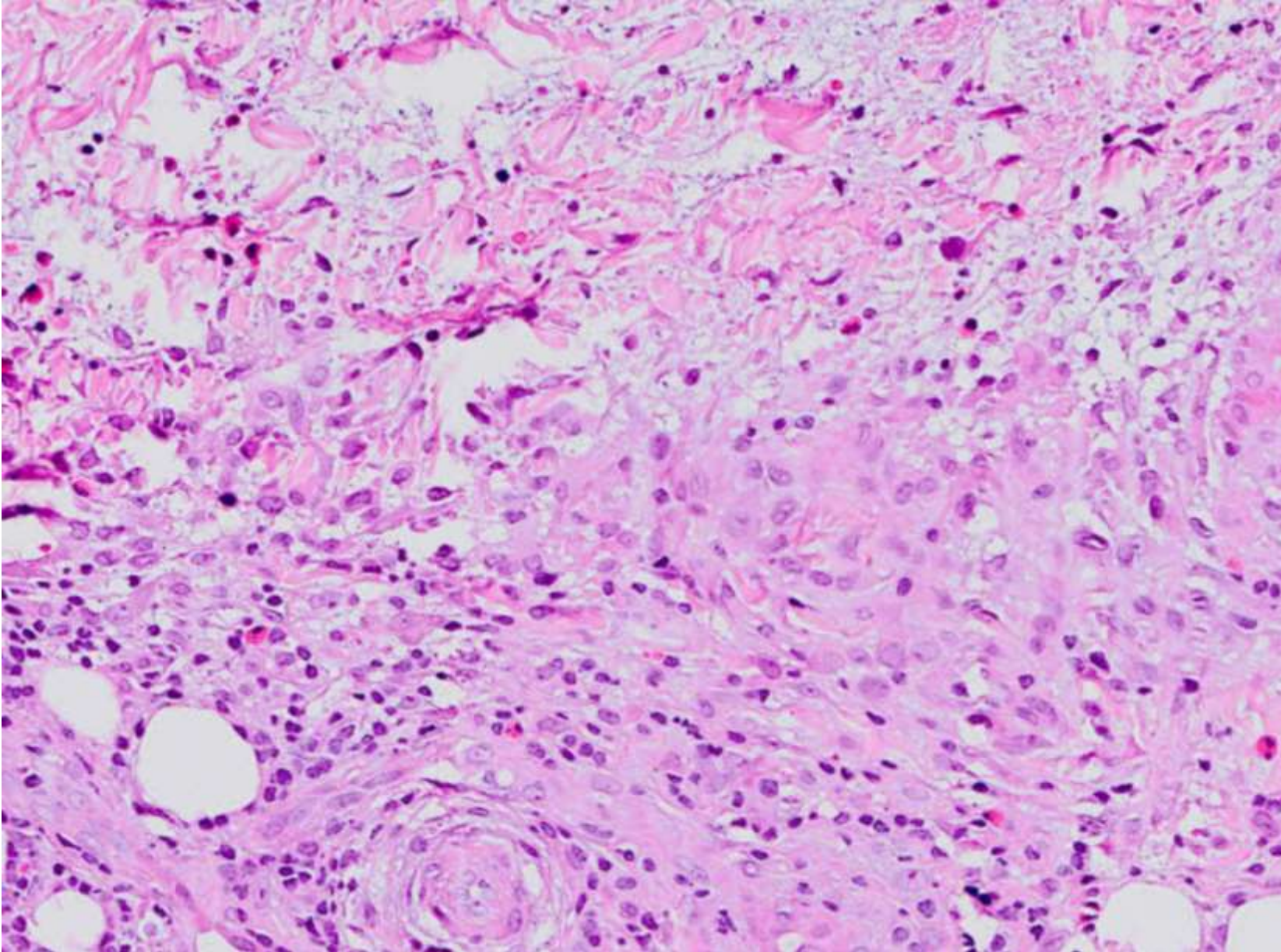


真皮にムチン沈着

限局性膠原線維類壊死

放射状・柵状の肉芽腫

## 環状肉芽腫 (皮膚31A)



真皮にムチン沈着

限局性膠原線維類壊死

放射状・柵状の肉芽腫

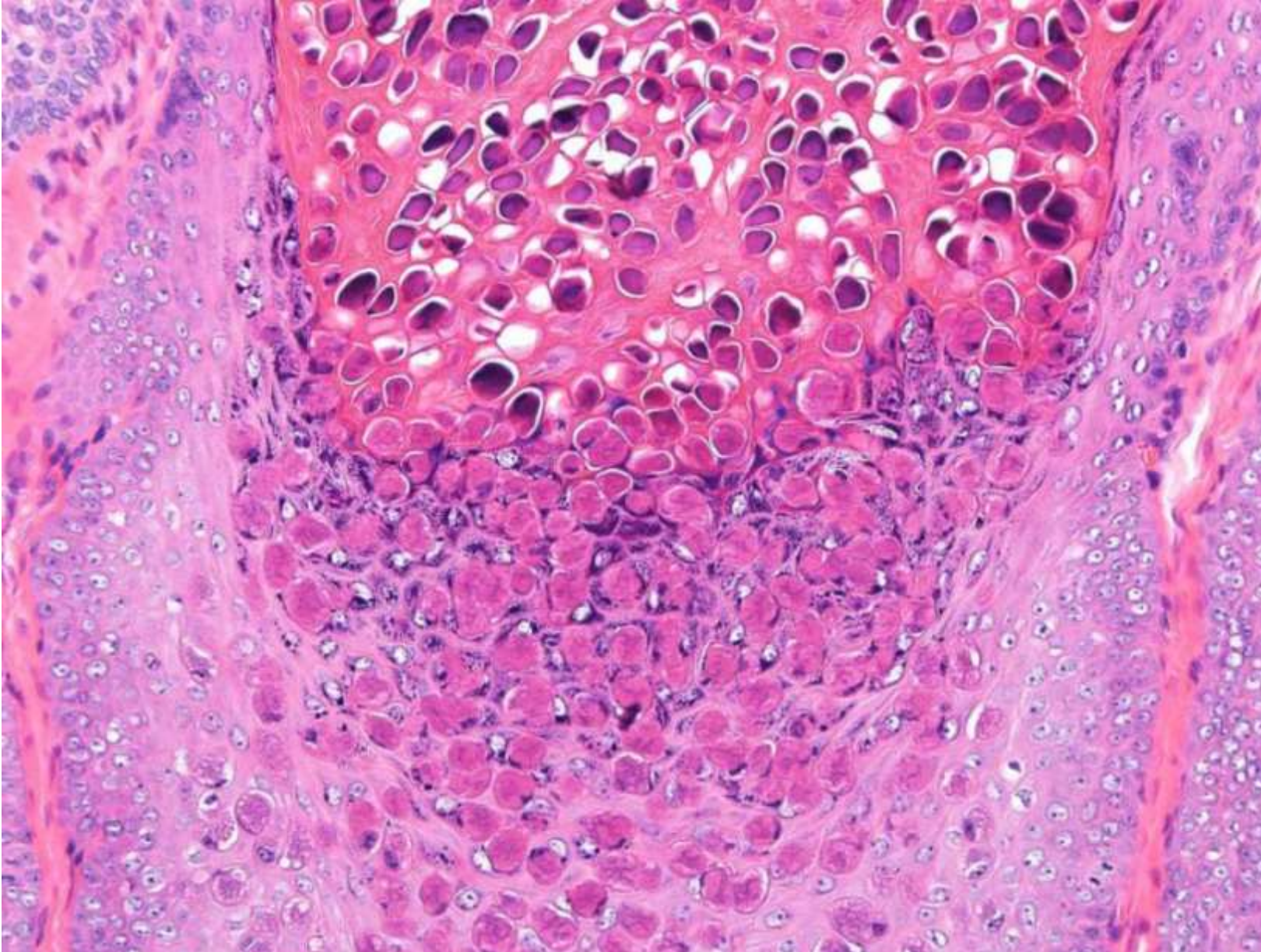
## 伝染性軟属腫 (皮膚14)



表皮開口する洋梨状

分葉状の結節性病変  
molluscum body  
(細胞質内封入体)

## 伝染性軟属腫 (皮膚14)



表皮開口する洋梨状

分葉状の結節性病変  
molluscum body  
(細胞質内封入体)

# 神経 (1)

アレルギー性肉芽腫性血管炎 2013 → 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

# 神經・感覺器

## 脳・脊髄 (37)

プリオン蛋白 2019 (脳)  
多発性硬化症 (2) 2012 (脊髄) 2020 (後頭葉)  
進行性多巣性白質脳症 (2) 2011, 2017 (脳)  
レビー小体Lewy小体 2016 (脳)  
多系統萎縮症 (脳) 2023 ( $\alpha$ -シヌクレイン)  
トキソプラズマ感染症 (2) 2013, 2022 (大脳基底核)  
クリプトコッカス症 2014 (脳)  
サイトメガロウイルス脳炎 2013  
Alzheimer病 2017,  
筋萎縮性側索硬化症 2015  
Oligodendroglioma (5) 2011, 2012, 2016, 2018 (IDH 1p/19q), 2022 (前頭葉)  
Astocytoma grade 3 2019  
膠芽腫 (IDH野生型) (3) 2015, 2017, 2019  
多形黄色星細胞腫 2013  
毛様細胞性星細胞腫 (5) 2012, 2014, 2017, 2021 (小脳), 2023 (KIAA1549::BRAF融合遺伝子)  
退形成性上皮腫 2018  
脈絡叢乳頭腫 2015 (脳)  
髄膜腫 2016 (脳)  
線維性髄膜腫 2022 (小脳橋角部)  
分泌型髄膜腫 2018 (脳)  
異型髄膜腫 2014 (脳)  
孤在性線維性腫瘍 2013 (脳)  
Solitary fibrous tumor, Grade III (脊髄) 2019  
頭蓋咽頭腫 (5) 2011 (鞍上部), 2012 (エナメル上皮腫型 鞍上部), 2015 (下垂体), 2022 (鞍上部) エナメル上皮腫型 2019 (トルコ鞍部)  
ラトケ嚢胞 2023 (トルコ鞍部)  
Medulloblastoma 2020  
Central neurocytoma (2) 2016, 2022 (側脳室)  
ジャーミノーマ 胚腫 (2) 2016, 2023  
血管芽腫 (3) 2011, 2012 (小脳), 2017 (脳)  
Myxopapillary ependymoma (3) 2012 (脊髄), 2021, 2022 (脊髄 (馬尾) )  
神経鞘腫 2013 (脊髄)  
●上衣腫 (脳(第四脳室内))  
ランゲルハンス細胞組織球症 2020 (視床下部)

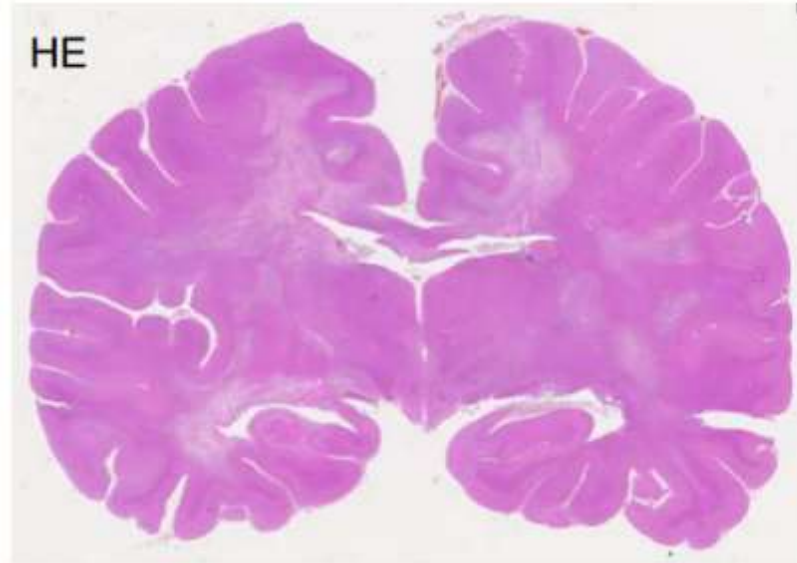
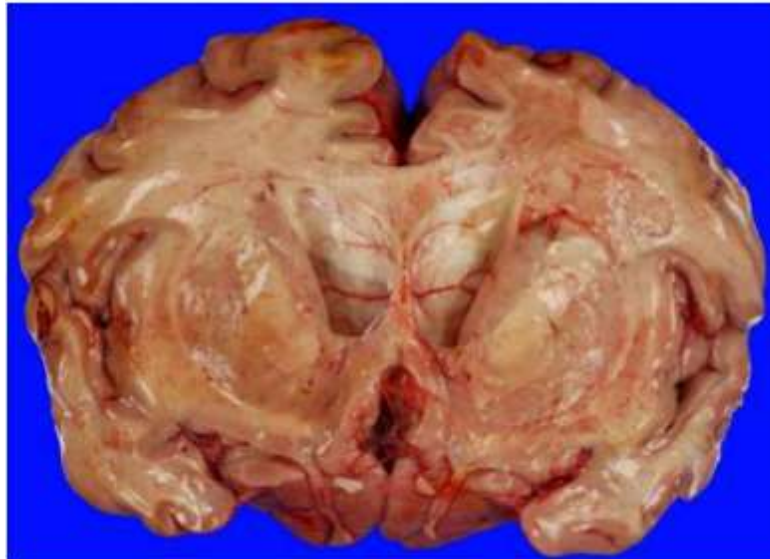
動静脈奇形 2015 (脳)  
コレステロール塞栓 2013 (脳)  
下垂体腺腫 (3) 2013 (副鼻腔?), 2018 (ACTH Crook 変性), 2023 (トルコ鞍)  
正常下垂体 2017



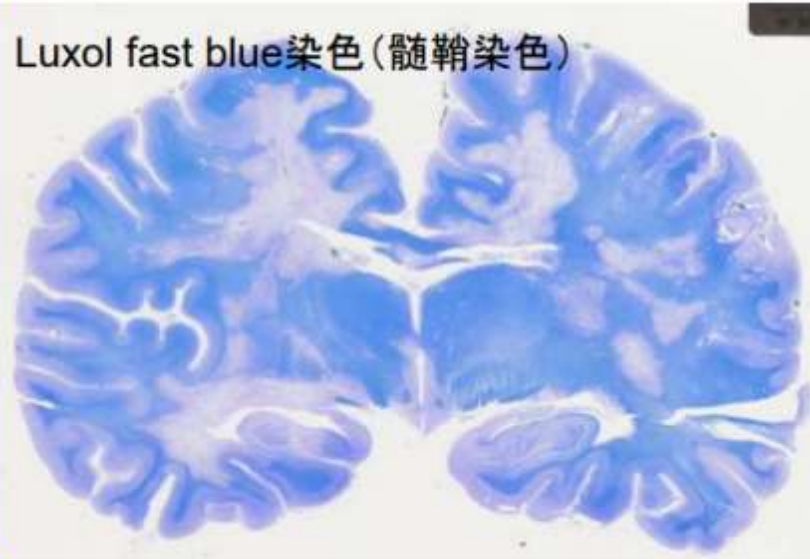
# 多発性硬化症 (神経・感覚器7)

## マクロ所見

脳重量1250g



Luxol fast blue染色(髄鞘染色)



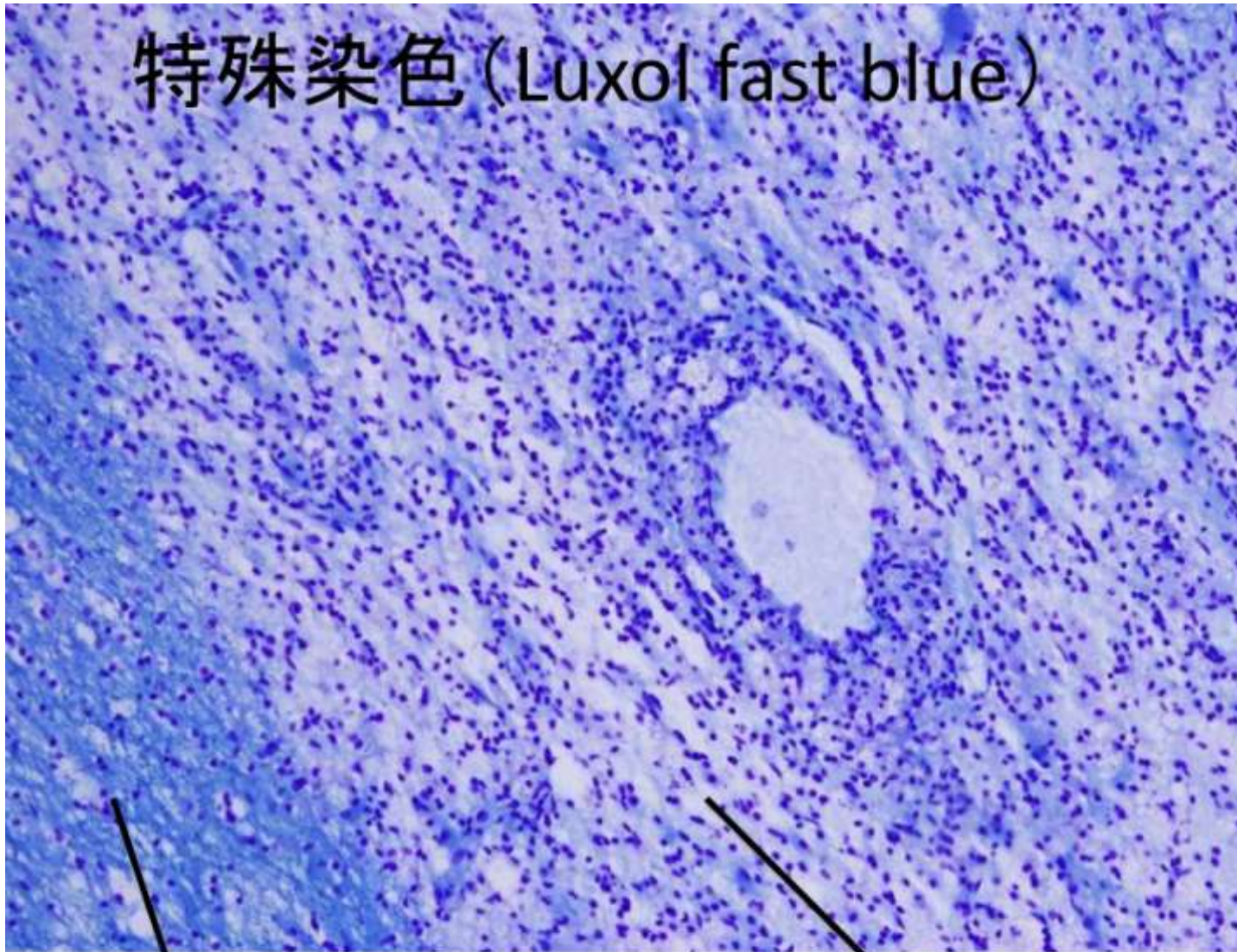
Luxol fast blue 染色  
(髄鞘染色)  
Myelin 蛋白免疫染色

境界明瞭な  
炎症性脱髄性病変

泡沫状マクロファージ、  
血管周囲性リンパ球浸潤

# 多発性硬化症 (神経・感覚器7)

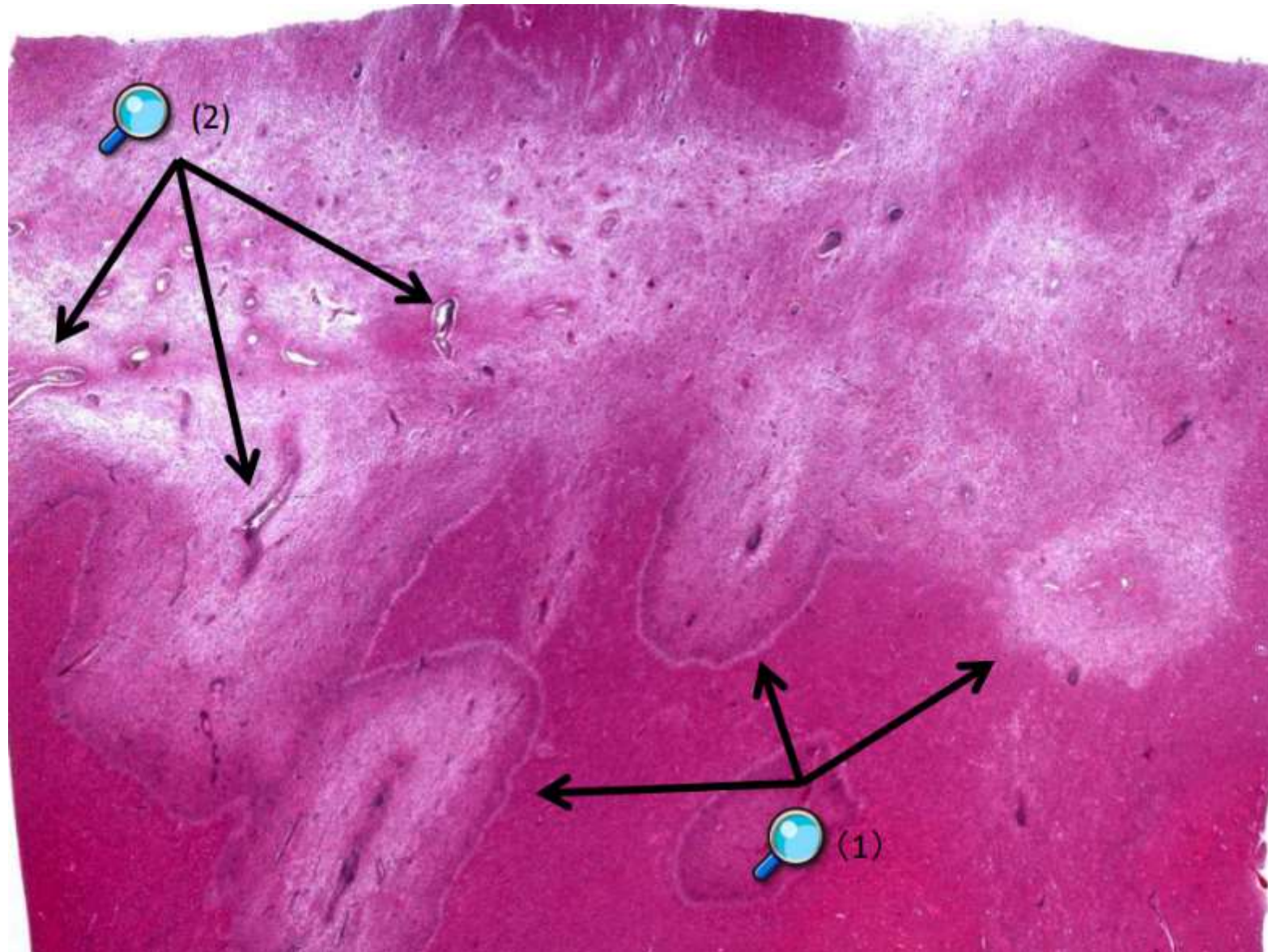
## 特殊染色 (Luxol fast blue)



髓鞘の保たれた部分

脱髄巣

# 多発性硬化症 (神経・感覚器7)

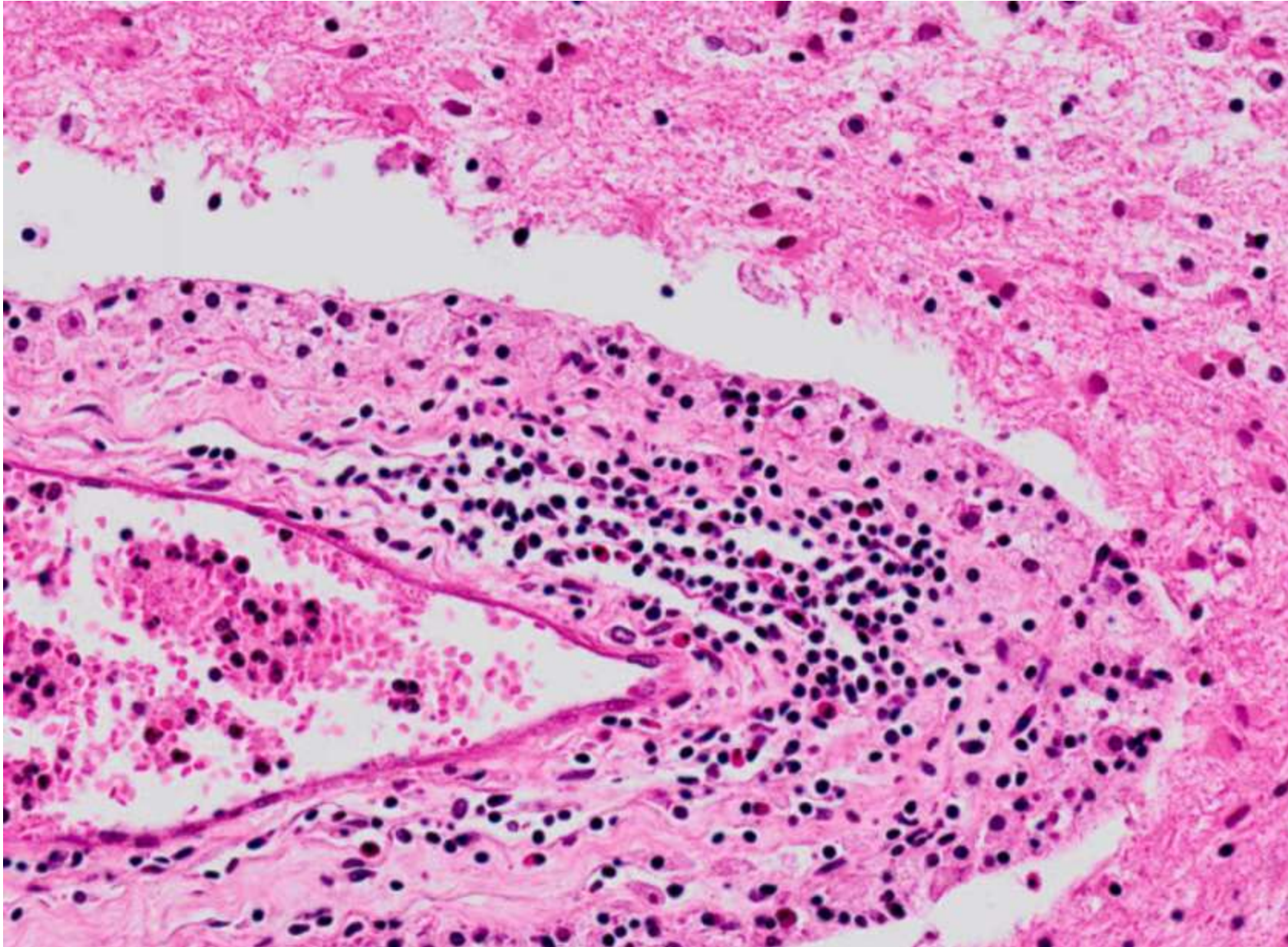


Luxol fast blue 染色  
(髓鞘染色)  
Myelin 蛋白免疫染色

境界明瞭な  
炎症性脱髄性病変

泡沫状マクロファージ、  
血管周囲性リンパ球浸潤

## 多発性硬化症 (神経・感覚器7)

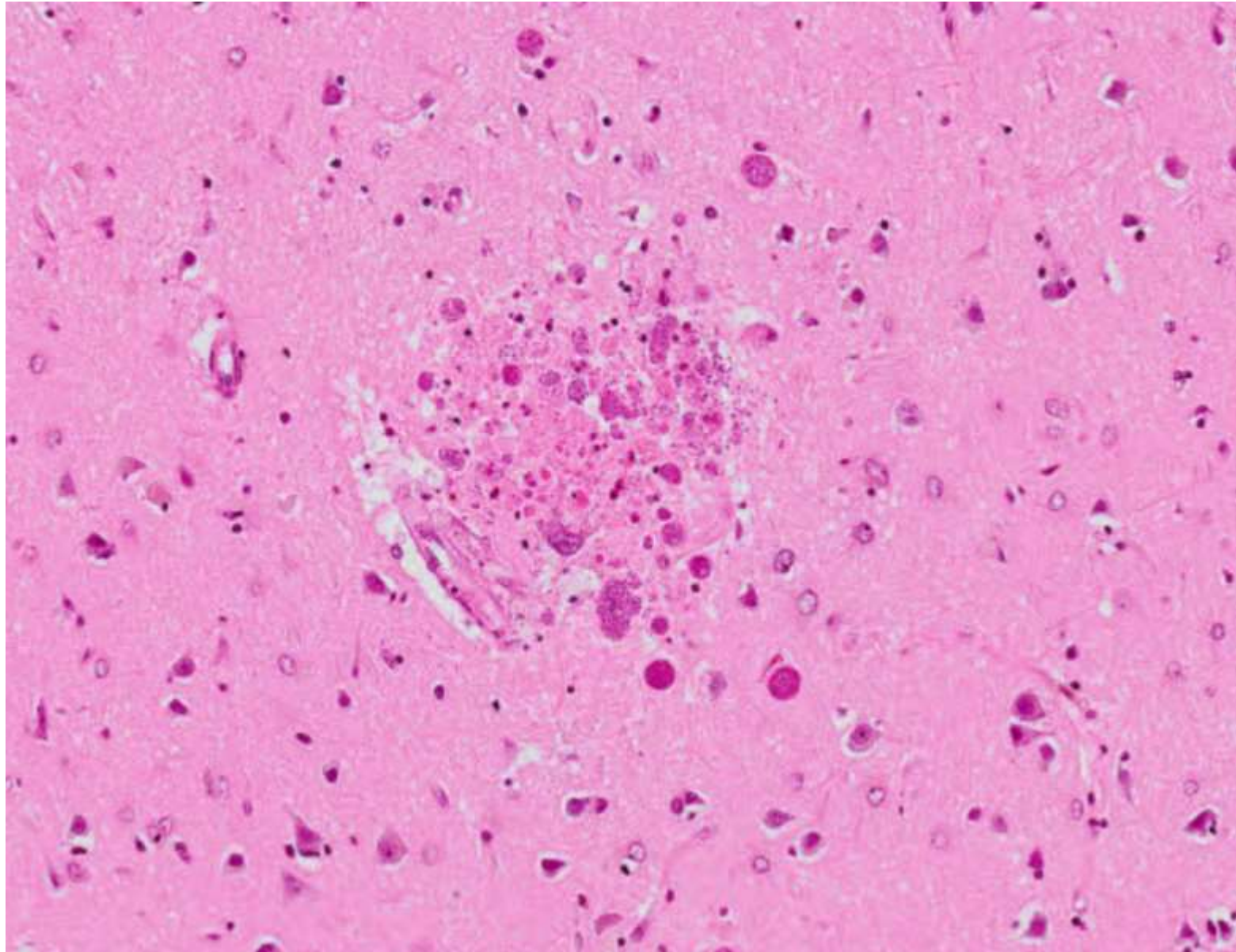


Luxol fast blue 染色  
(髓鞘染色)  
Myelin 蛋白免疫染色

境界明瞭な  
炎症性脱髄性病変

泡沫状マクロファージ、  
血管周囲性リンパ球浸潤

## トキソプラズマ感染症（神経・感覚器3）



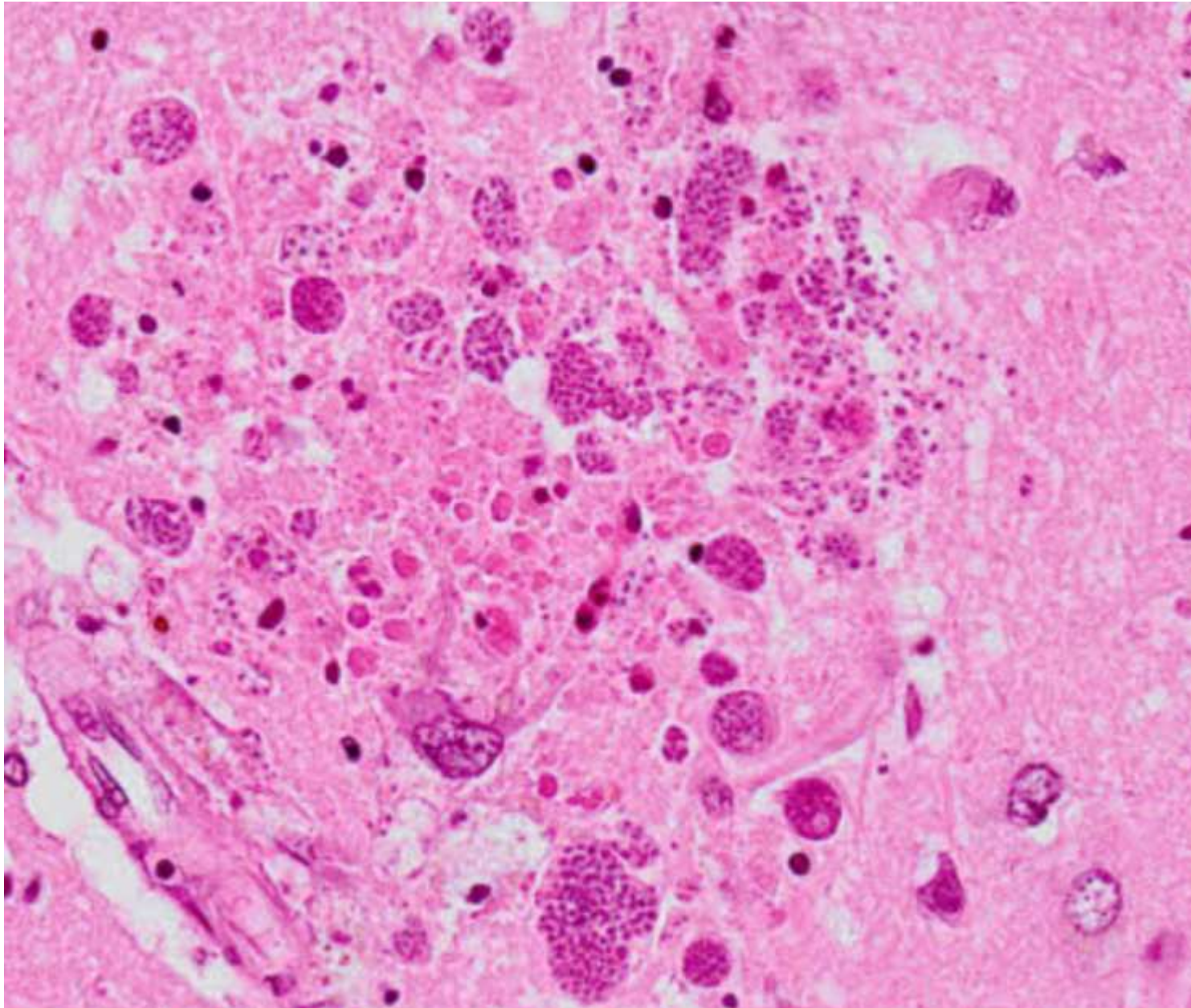
嚢子の存在

好中球浸潤を伴う  
組織の壊死

Toxoplasma  
免疫染色

この症例のように、免疫抑制状態において日和見感染症として発症することが多く、その場合は炎症反応がみられないことがある。この症例は全身臓器にtoxoplasma感染を認めた。

## トキソプラズマ感染症（神経・感覚器3）



嚢子の存在

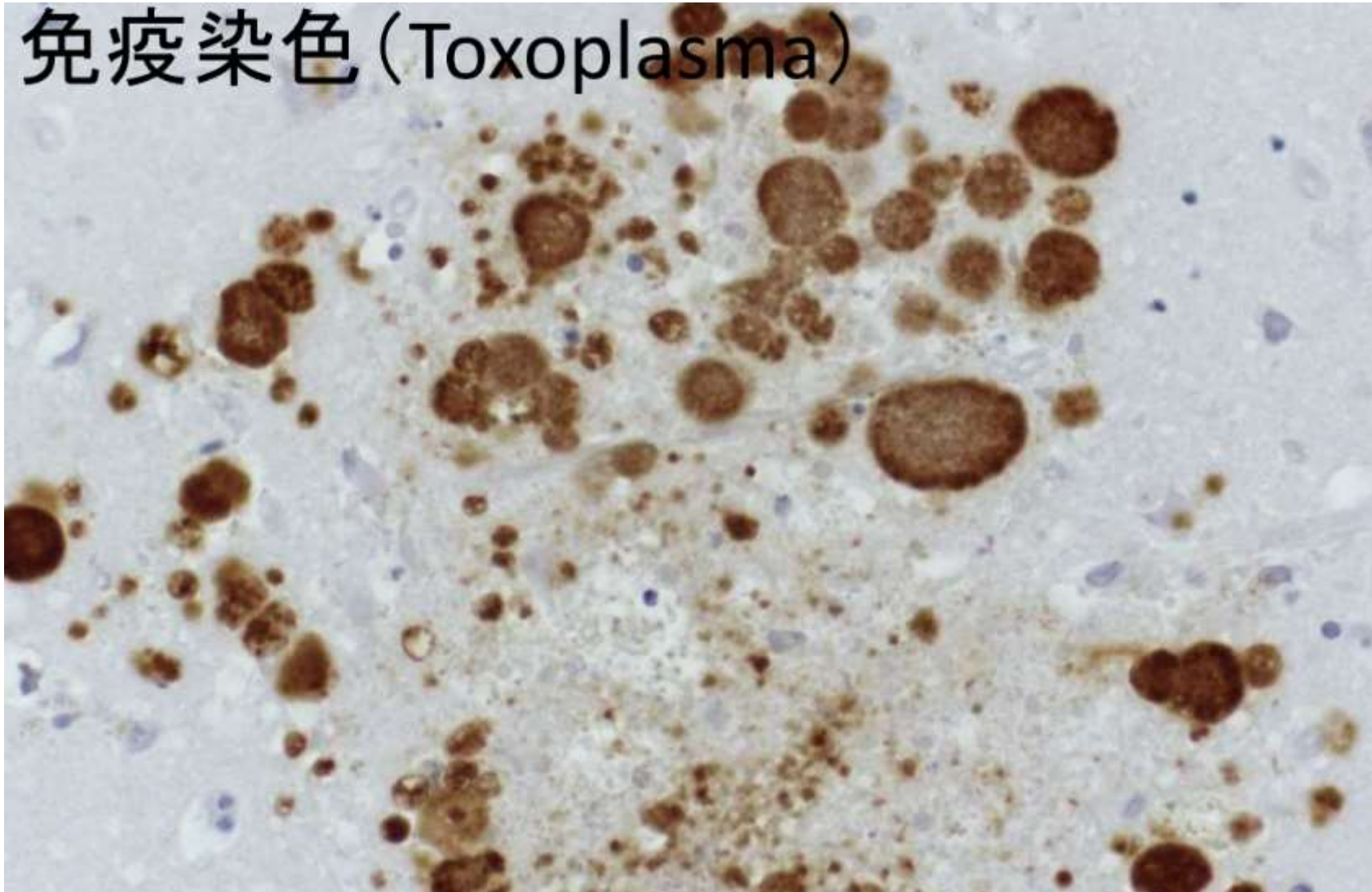
好中球浸潤を伴う  
組織の壊死

Toxoplasma  
免疫染色

この症例のように、免疫抑制状態において日和見感染症として発症することが多く、その場合は炎症反応がみられないことがある。この症例は全身臓器にtoxoplasma感染を認めた。

# トキソプラズマ感染症（神経・感覚器3）

## 免疫染色（Toxoplasma）



## Oligodendroglioma (神経・感覚器21A)

### Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted (WHO 5<sup>th</sup>)

**Essential:**

A diffusely infiltrating glioma

**AND**

*IDH1* codon 132 or *IDH2* codon 172 missense mutation<sup>a</sup>

**AND**

Combined whole-arm deletions of 1p and 19q

**Desirable:**

DNA methylome profile of oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted

Retained nuclear expression of ATRX

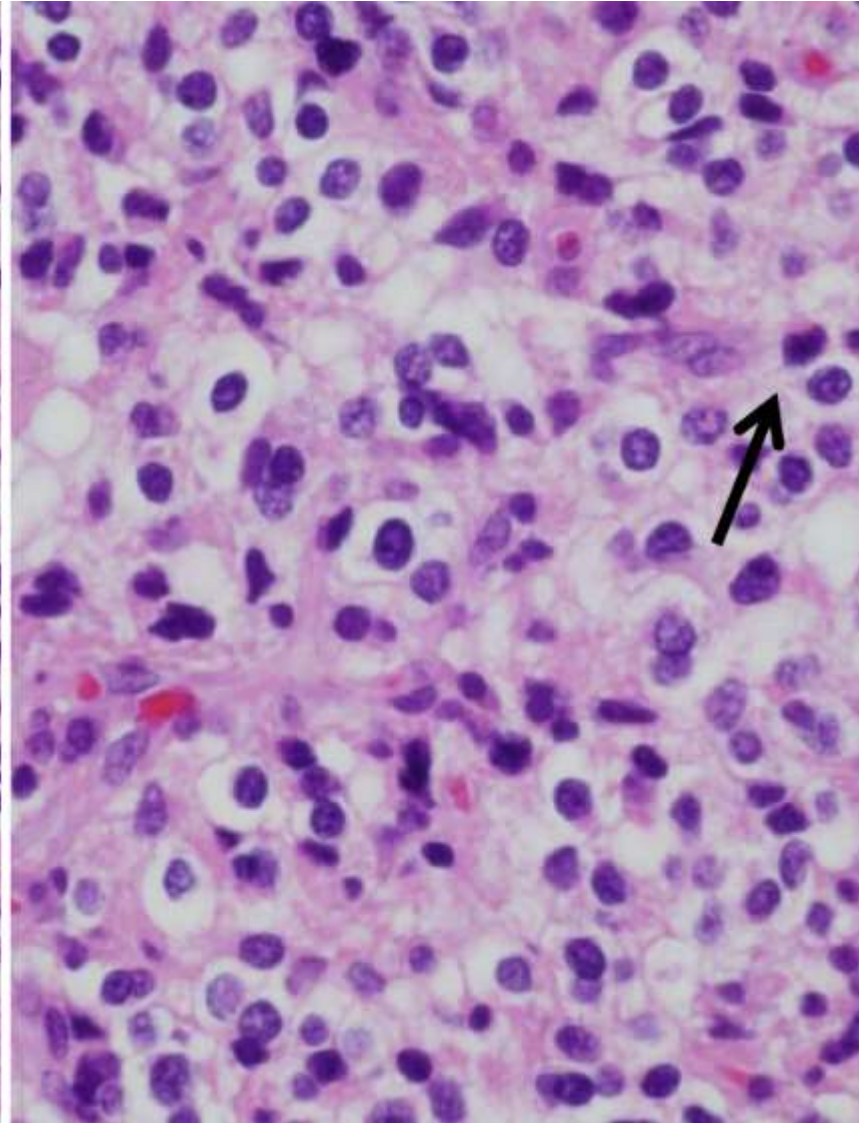
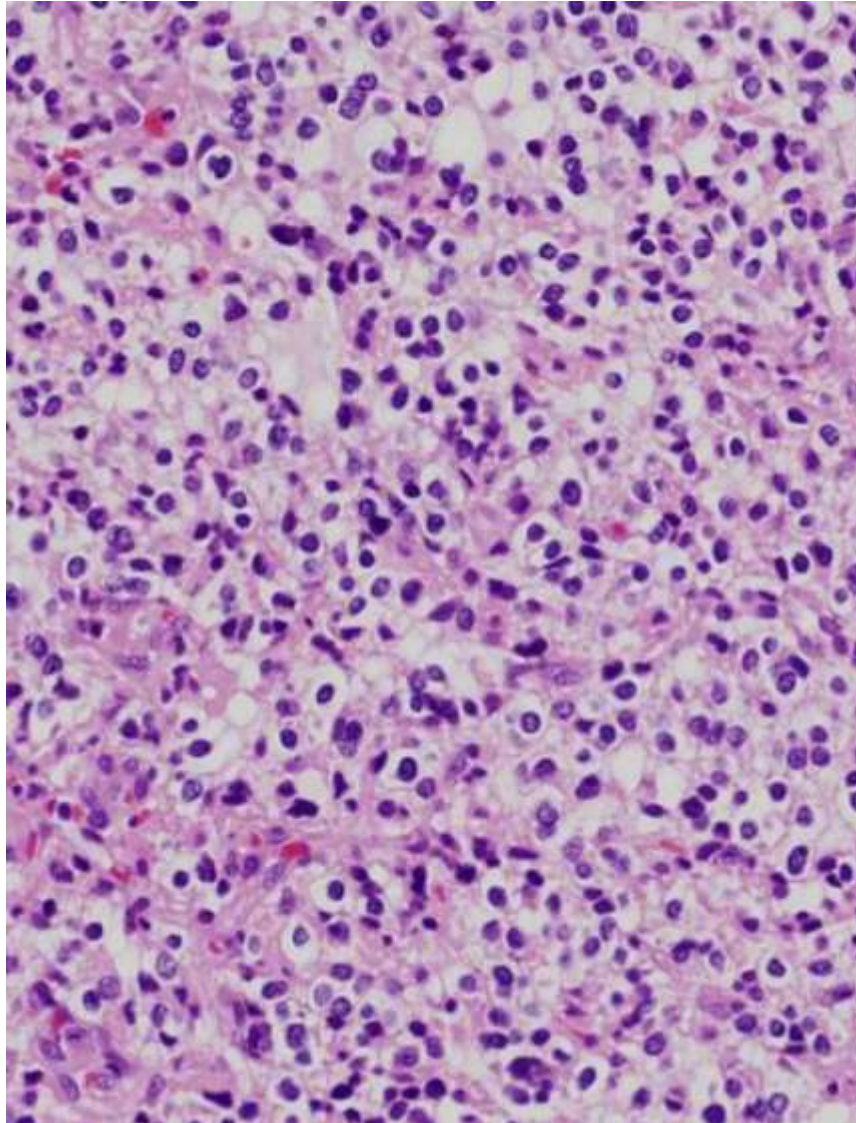
*TERT* promoter mutation

(WHO 5<sup>th</sup> より)



# Oligodendroglioma (神経・感覚器21A)

Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted WHO grade 2  
(WHO 5<sup>th</sup>)



Honeycomb appearance  
minigemistocyte

Oligodendroglioma (神経・感覚器21A)  
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted (WHO 5<sup>th</sup>)

乏突起膠腫と星細胞腫, IDH 変異の免疫染色

	乏突起膠腫	星細胞腫
Olig 2	++	+
S-100 蛋白	++	++
nestin	-~+	++
GFAP	-~+	++
IDH1 p.R132H	+	+
ATRX	+	-~+
p53	-~+	+
H3 p. K27me 3	-~+	+

## 乏突起膠腫の grade 3 の基準

(ただし、現時点では明確なカットオフ値は決定されていない)

- ・ 2.5 個/mm<sup>2</sup> 以上  
(直径 0.55 mm [視野面積 0.24 mm<sup>2</sup>]) の強拡大 10 視野あたり 6 個以上) の核分裂像

または

- ・ 微小血管増殖の存在

Astrocytoma (神経・感覚器17A, 18A, 20A)  
Astrocytoma, IDH-mutant (WHO 5<sup>th</sup> より)

Diagnostic criteria for astrocytoma, IDH-mutant

**Essential:**

A diffusely infiltrating glioma

**AND**

IDH1 codon 132 or IDH2 codon 172 missense mutation

**AND**

Loss of nuclear ATRX expression or ATRX mutation

**OR**

Exclusion of combined whole-arm deletions of 1p and 19q

**Desirable:**

TP53 mutation or strong nuclear expression of p53 in > 10% of tumour cells

Methylation profile of astrocytoma, IDH-mutant

Astrocytic differentiation by morphology

(WHO 5<sup>th</sup> より)

# Astrocytoma (神経・感覚器17A, 18A, 20A)

## Astrocytoma, IDH-mutant (WHO 5<sup>th</sup>)

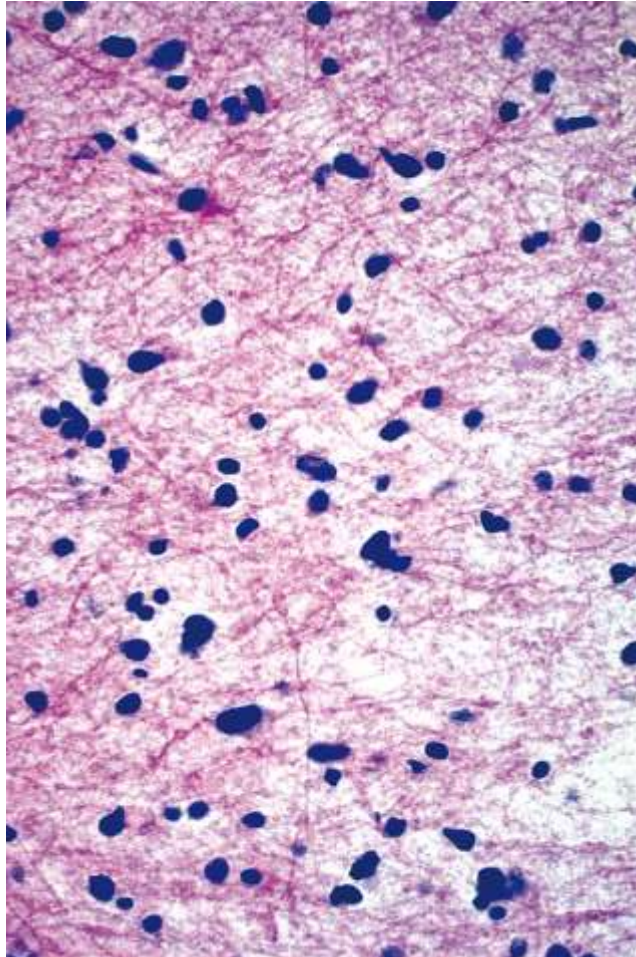
### Grading criteria for astrocytoma, IDH-mutant

Grade	Criteria
CNS WHO grade 2	<ul style="list-style-type: none"><li>• A diffusely infiltrative astrocytic glioma with an <i>IDH1</i> or <i>IDH2</i> mutation that is well differentiated and lacks <b><u>histological features of anaplasia</u></b></li><li>• <b><u>Mitotic activity is not detected or very low</u></b></li><li>• <b><u>Microvascular proliferation, necrosis, and homozygous deletions of <i>CDKN2A</i> and/or <i>CDKN2B</i> are absent</u></b></li></ul>
CNS WHO grade 3	<ul style="list-style-type: none"><li>• A diffusely infiltrative astrocytic glioma with an <i>IDH1</i> or <i>IDH2</i> mutation that <b><u>exhibits focal or dispersed anaplasia and displays significant mitotic activity</u></b></li><li>• Microvascular proliferation, necrosis, and homozygous deletions of <i>CDKN2A</i> and/or <i>CDKN2B</i> are absent</li></ul>
CNS WHO grade 4	<ul style="list-style-type: none"><li>• A diffusely infiltrative astrocytic glioma with an <i>IDH1</i> or <i>IDH2</i> mutation that <b><u>exhibits microvascular proliferation or necrosis or homozygous deletion of <i>CDKN2A</i> and/or <i>CDKN2B</i>, or any combination of these features</u></b></li></ul>

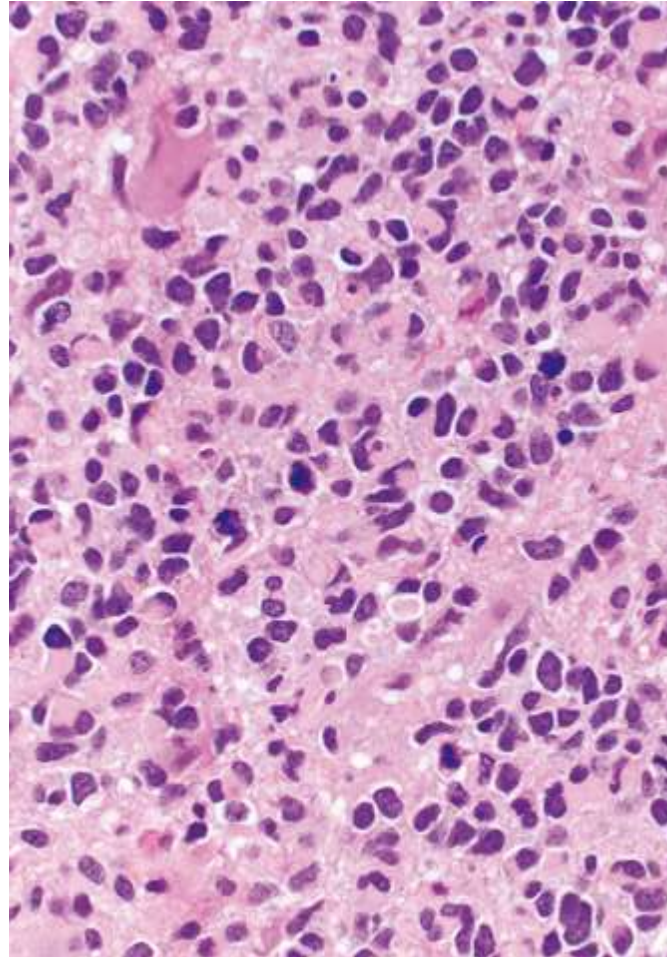
(WHO 5<sup>th</sup> より)

Astrocytoma (神経・感覚器17A, 18A, 20A)  
Astrocytoma, IDH-mutant (WHO 5<sup>th</sup>)

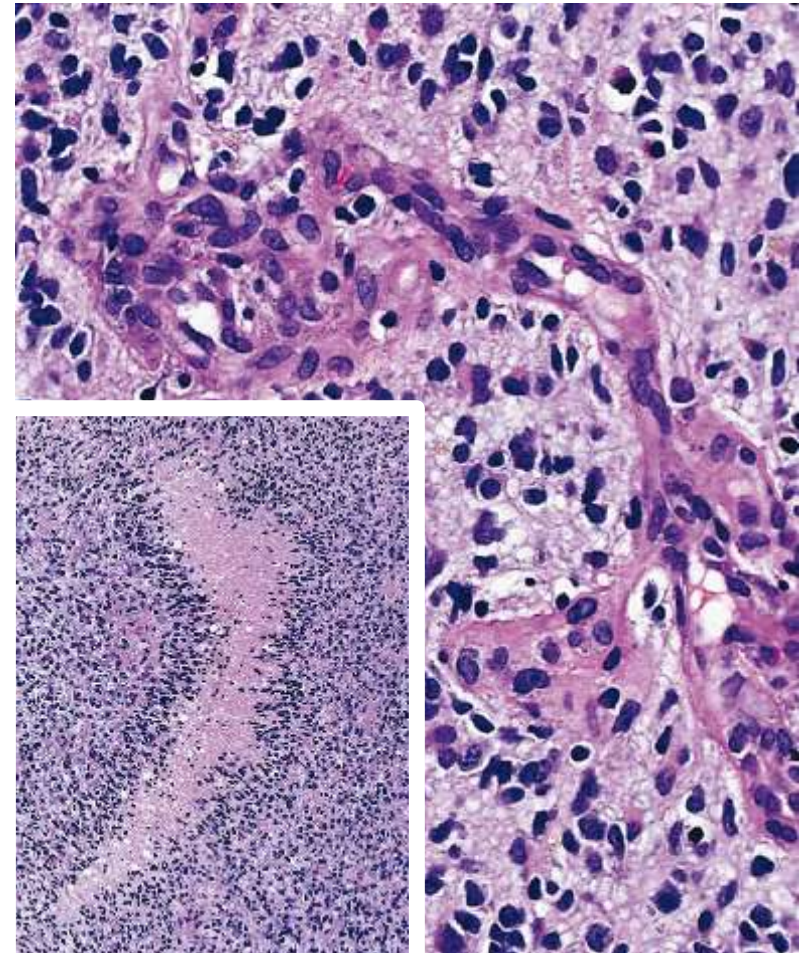
WHO grade 2



WHO grade 3



WHO grade 4



(WHO 5<sup>th</sup> より)

Glioblastoma (神経・感覚器20A)  
Glioblastoma, IDH-wildtype (WHO 5<sup>th</sup>)

**Essential:**

An IDH-wildtype, H3-wildtype, diffuse astrocytic glioma

**AND**

One or more of the following:

- Microvascular proliferation
- Necrosis
- TERT promoter mutation
- EGFR gene amplification
- +7/−10 chromosome copy-number alterations

**Desirable:**

DNA methylation profile of glioblastoma, IDH-wildtype

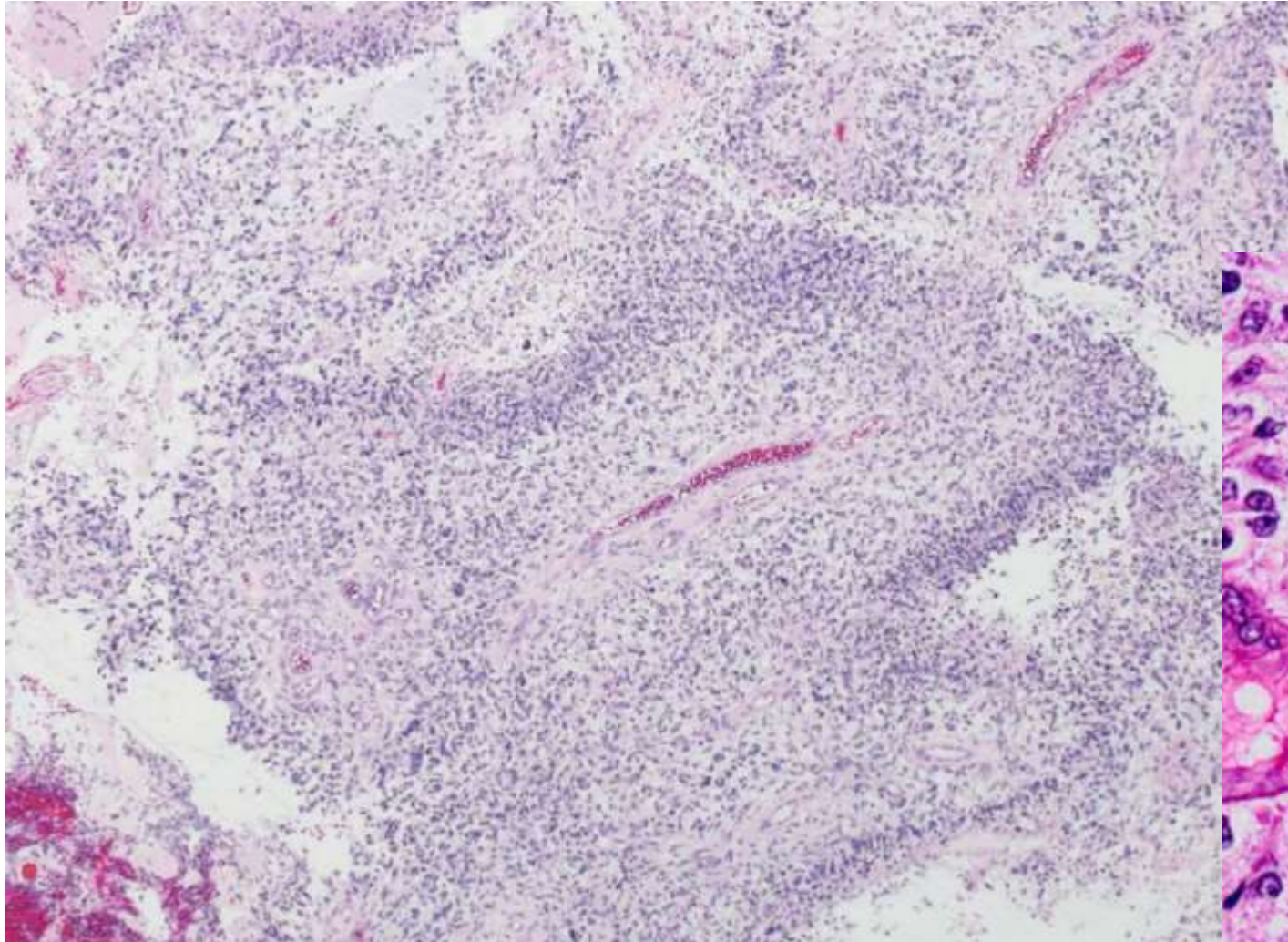
(WHO 5<sup>th</sup> より)

**55 歳以上で**、壊死や微小血管増殖を伴う典型的な膠芽腫の組織像を示し、  
病変の局在が非正中部で、先行する低悪性度膠腫病変がなく、IDH免疫染色陰性であれば、

**→ IDH 野生型の膠芽腫とみなす**

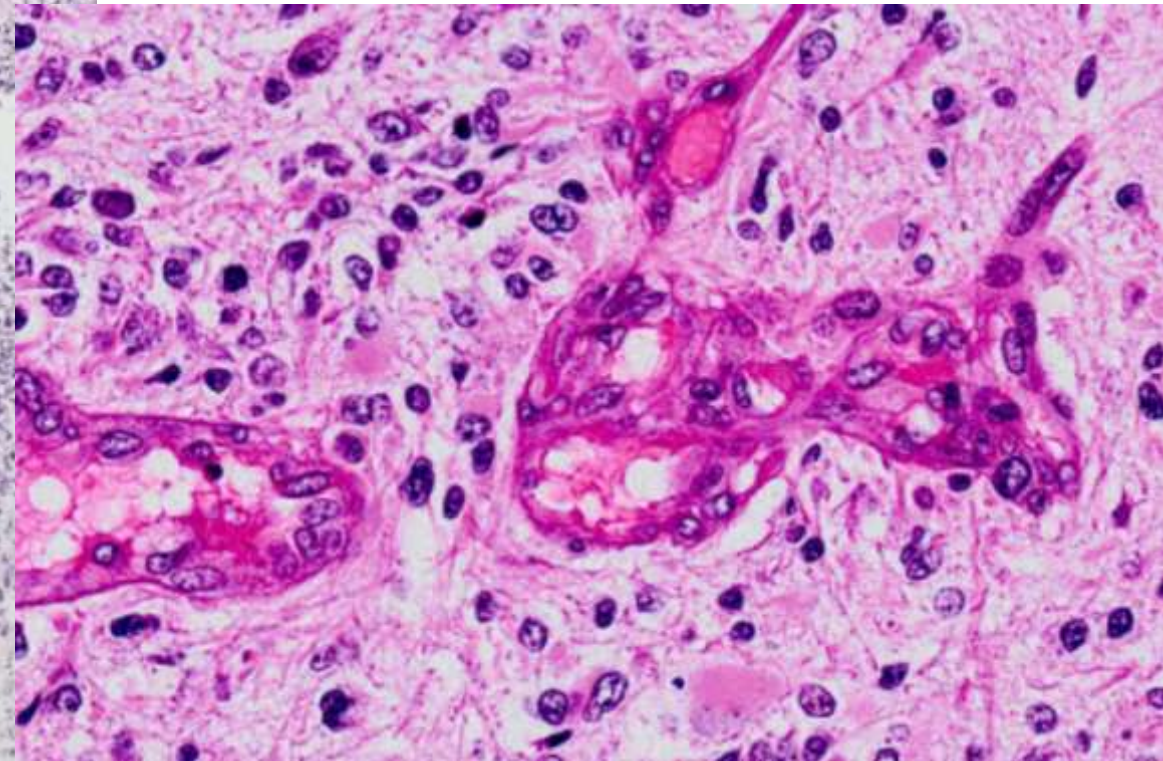
# Glioblastoma (神経・感覚器20A)

## Glioblastoma, IDH-wildtype (WHO 5<sup>th</sup>)



多形性、異型性を示す腫瘍細胞の増殖

偽柵状配列、  
血管の糸球体係蹄様構





Pleomorphic xanthoastrocytoma (神経・感覚器19A)  
Pleomorphic xanthoastrocytoma, WHO grade 2 (WHO 5<sup>th</sup>)

***Essential:***

An astrocytoma with pleomorphic tumour cells, including large multinucleated cells, spindle cells, xanthomatous (lipidized) cells, and eosinophilic granular bodies

***Desirable:***

Reticulin deposition

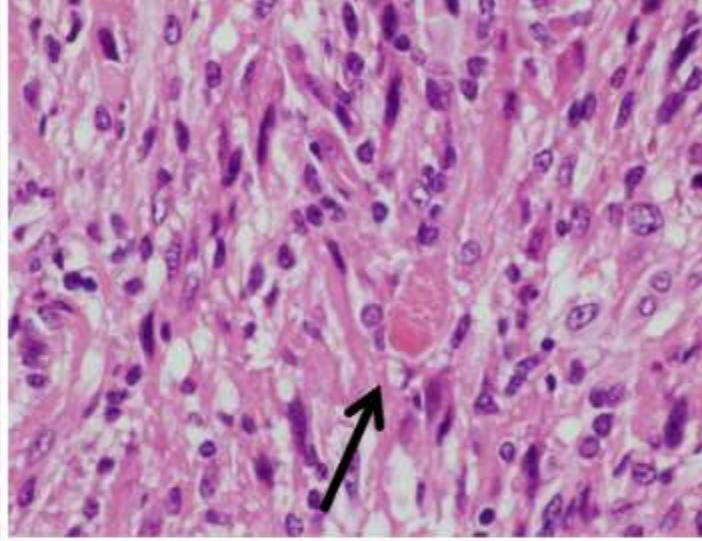
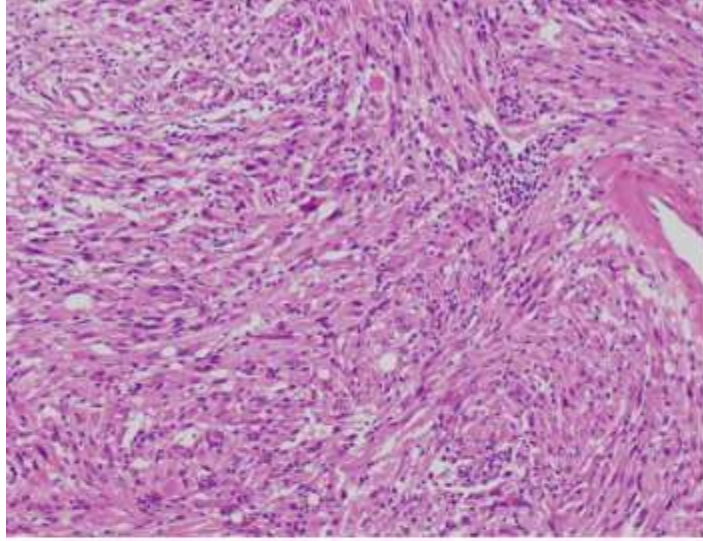
*BRAF* mutation or other MAPK pathway gene alterations, combined with homozygous deletion of *CDKN2A* and/or *CDKN2B*

A DNA methylome profile of pleomorphic xanthoastrocytoma

(WHO 5<sup>th</sup> より)

# Pleomorphic xanthoastrocytoma (神経・感覚器19A)

## Pleomorphic xanthoastrocytoma, WHO grade 2 (WHO 5<sup>th</sup>)

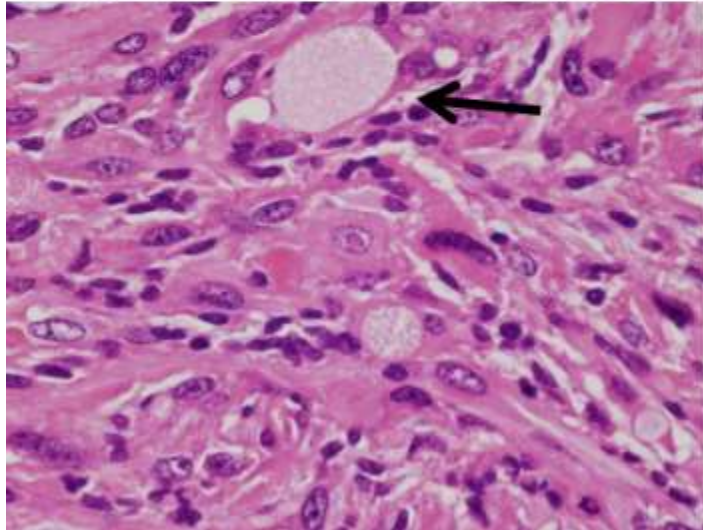


多形性、脂肪に富んだ星細胞性腫瘍

核分裂像に乏しく微小血管の増生、  
偽柵状配列は示さない

eosinophilic granular body を伴う

GFAP, CD34



(1)



(2)

## Pleomorphic xanthoastrocytoma (神経・感覚器19A)

### Pleomorphic xanthoastrocytoma, WHO grade 2 (WHO 5<sup>th</sup> より)

小児および若年成人の大脳半球，とくに前頭葉と側頭葉の表層に好発する  
嚢胞形成例が多く、断面が黄色調である

腫瘍細胞は紡錘形を呈して束状に並ぶことが多い。類円形や不整多角形を呈し，核の多形性が強く，多核巨細胞が出現する症例もある。血管内皮細胞の腫大増生や壊死巣を欠いている

細胞質は種々な程度に硝子滴や脂肪滴を入れており、泡沫状淡明である

腫瘍細胞間に豊富な好銀線維網の形成する

電顕的に細胞表面に基底膜が観察される

しばしばリンパ球および形質細胞浸潤を伴う

一般に予後は比較的に良好である

高倍率 10 視野に 5 個以上の分裂像 (**2.5 mitoses/mm<sup>2</sup>** [equating to **5 mitoses/10 HPF** of 0.23 mm<sup>2</sup> in area and 0.54 mm in diameter]) が  
見られるものは壊死巣の有無の所見とともにやや予後不良であり、

Pleomorphic xanthoastrocytoma, **WHO grade 3** (WHO 5<sup>th</sup> より) と定義される

Pilocytic astrocytoma (神経・感覚器16A)  
Pilocytic astrocytoma, WHO grade 1 (WHO 5<sup>th</sup> より)

---

**Classic pilocytic astrocytoma**

***Essential:***

Classic histological features of pilocytic astrocytoma, such as biphasic compact and loose growth patterns, piloid cytology, and low proliferative activity, with or without Rosenthal fibres and/or eosinophilic granular bodies

**OR**

A low-grade piloid astrocytic neoplasm with a solitary MAPK alteration, such as ***KIAA1549::BRAF fusion***

---

**Pilomyxoid astrocytoma**

***Essential:***

A monomorphic, loose, myxoid neoplasm with piloid cytology and prominent angiocentric pattern, often without Rosenthal fibres and eosinophilic granular bodies

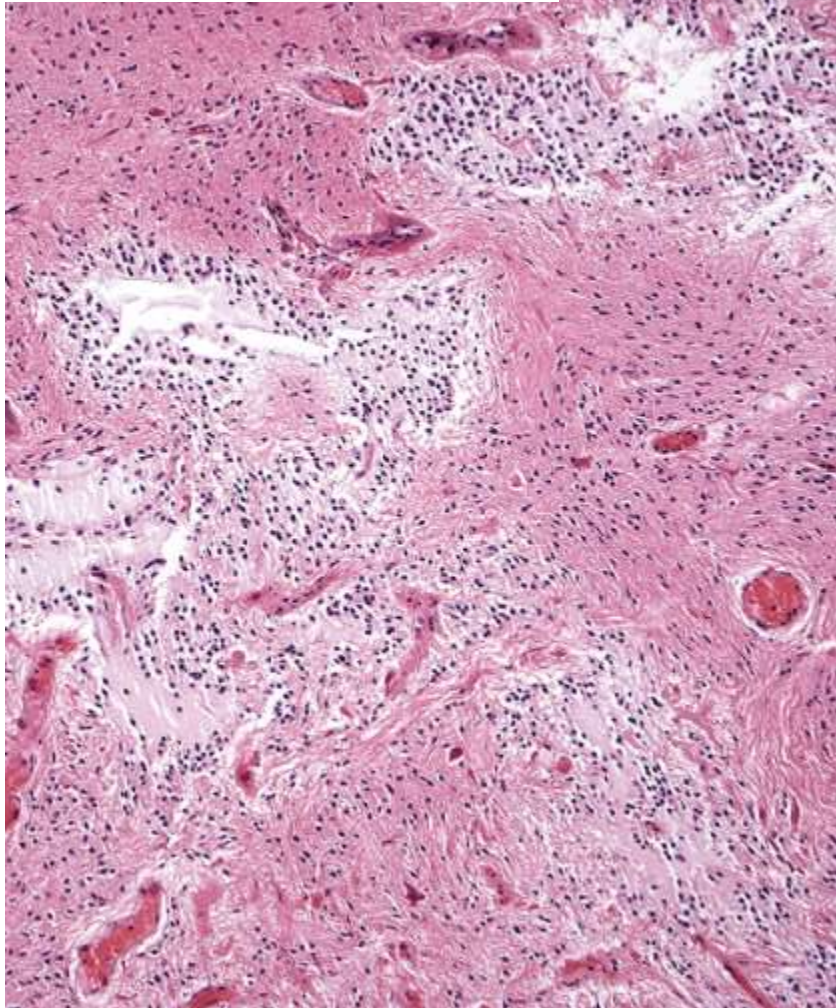
**OR**

An astrocytic neoplasm with pilomyxoid features and a solitary MAPK alteration, such as *KIAA1549::BRAF fusion*

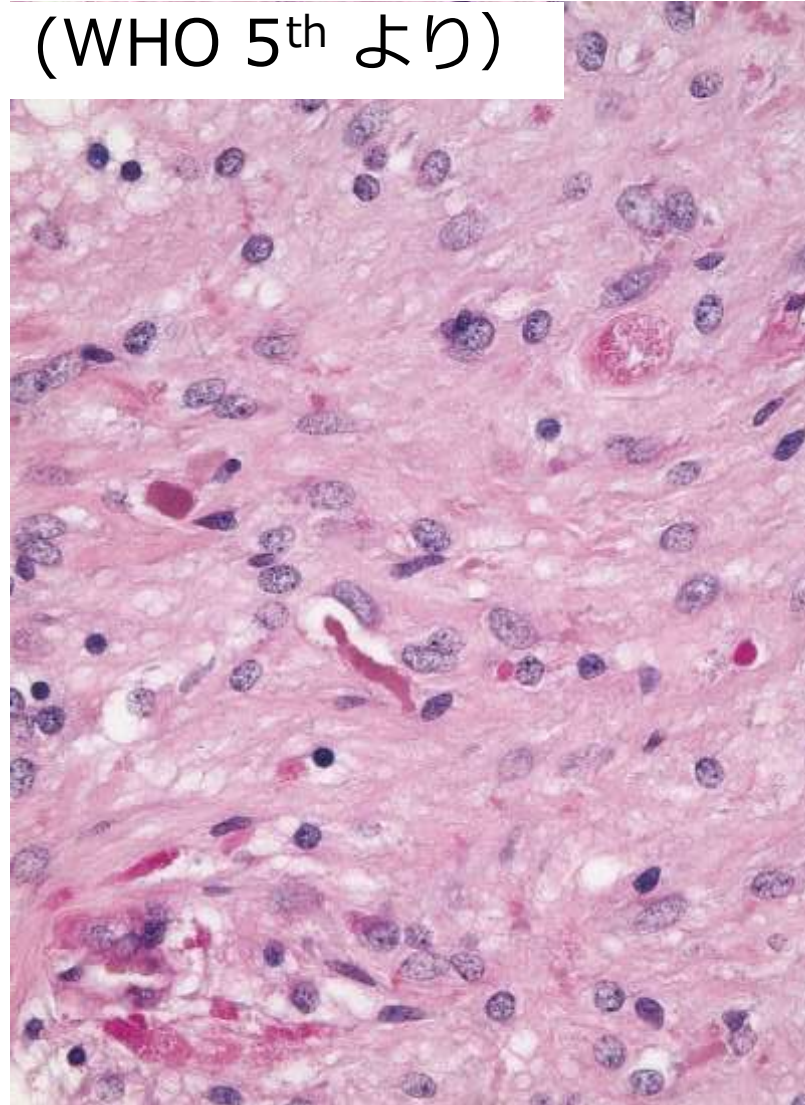
# Pilocytic astrocytoma (神経・感覚器16A)

## Pilocytic astrocytoma, WHO grade 1 (WHO 5<sup>th</sup>)

(WHO 5<sup>th</sup> より)



(WHO 5<sup>th</sup> より)



毛様の細長い突起を伸ばす  
腫瘍細胞

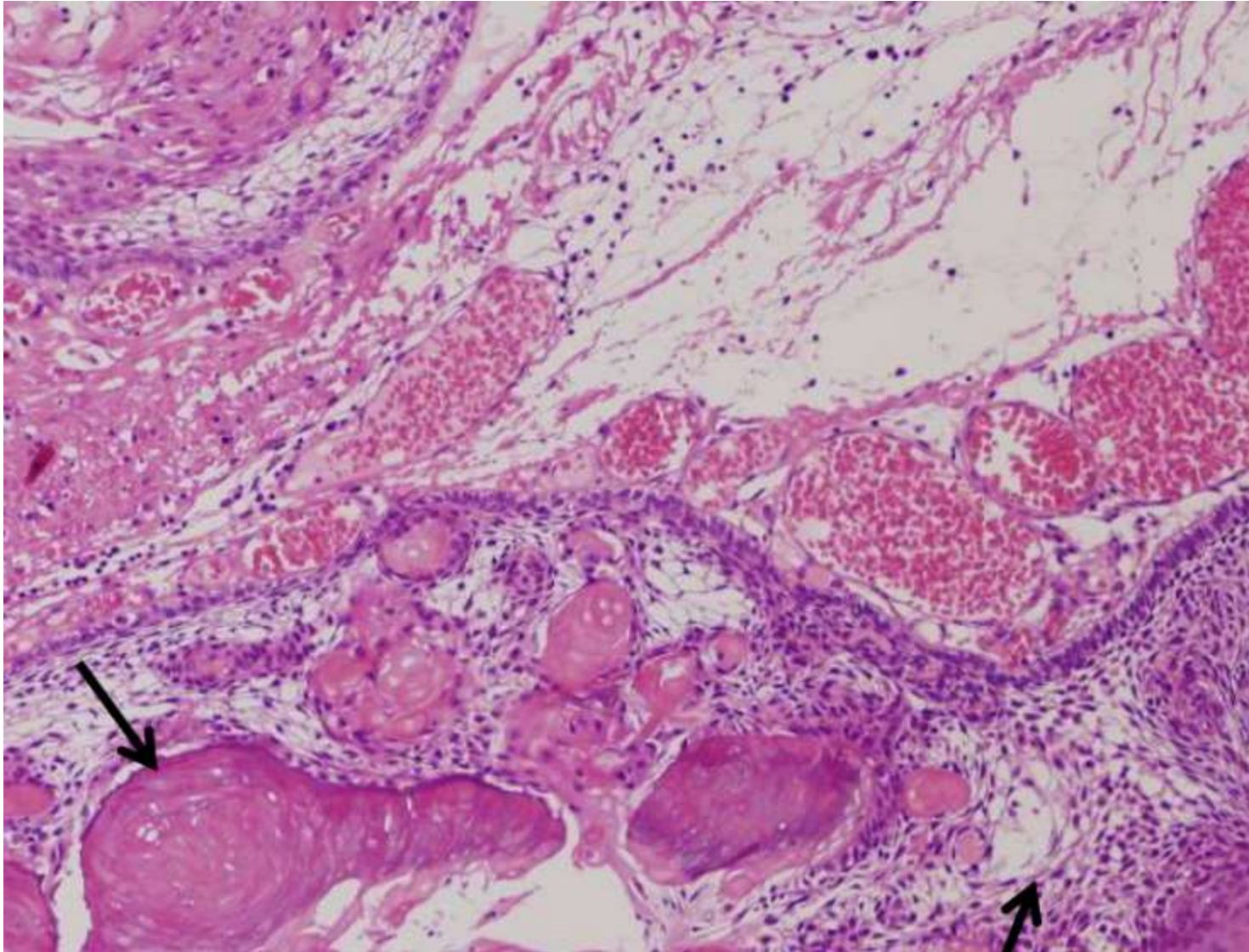
充実性領域と浮腫を伴う  
海綿状領域

ローゼンタルファイバー

頭蓋咽頭腫 (神経・感覚器36A)  
Adamantinomatous craniopharyngioma (WHO 5<sup>th</sup>)

基底細胞、重層扁平上皮様細胞  
星細胞の3層構造

wet keratin



# Adamantinomatous craniopharyngioma (WHO 5<sup>th</sup>)

## ***Essential:***

Tumour in the sellar region

## **AND**

Squamous non-keratinizing epithelium, benign

## **AND**

Stellate reticulum and/or wet keratin

## ***Desirable:***

Nuclear immunoreactivity for  **$\beta$ -catenin**

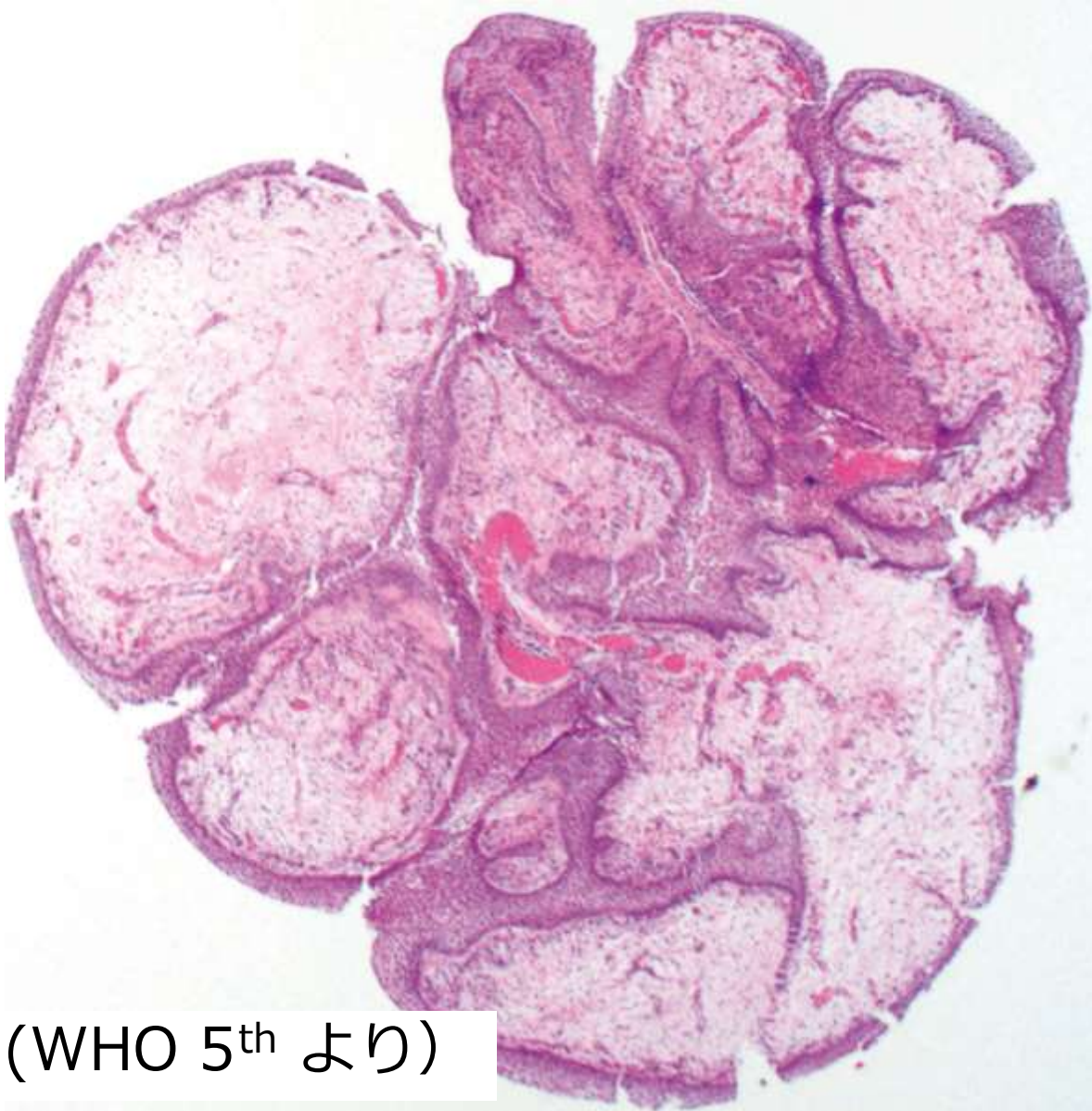
Mutation in *CTNNB1*

Absence of *BRAF* p.V600E mutation

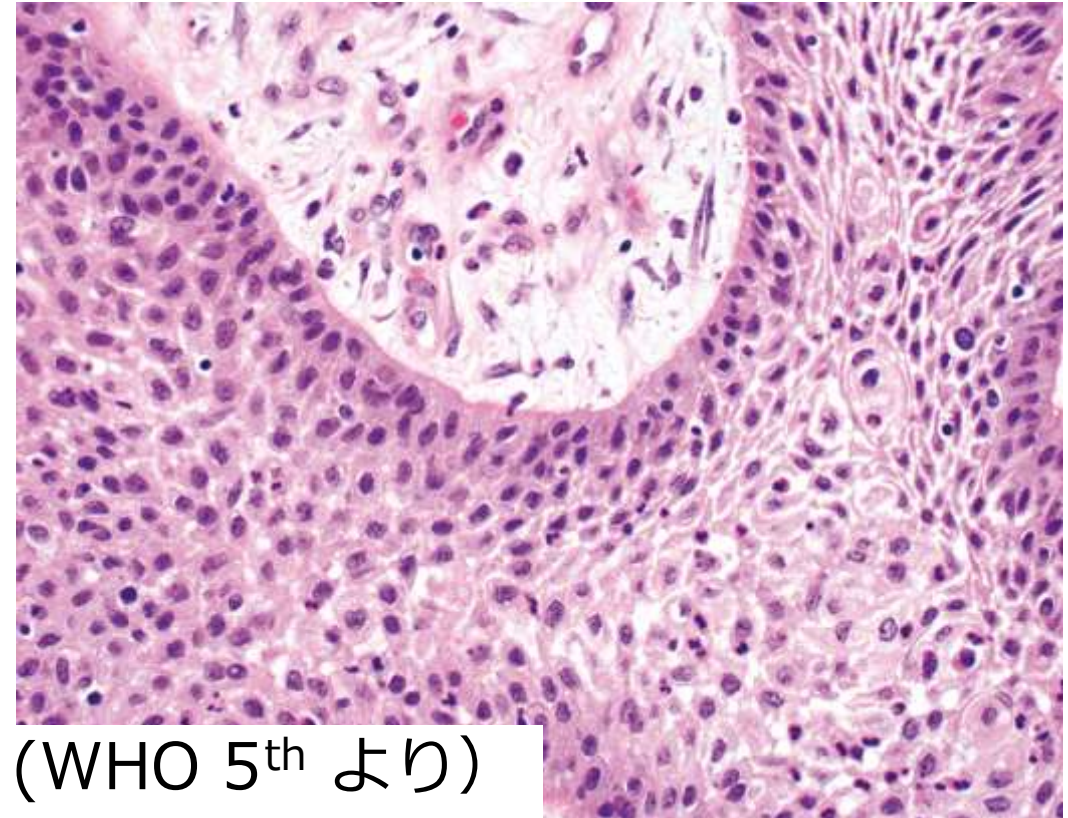
# Papillary craniopharyngioma (WHO 5<sup>th</sup>)

## Definition

Papillary craniopharyngioma is a solid or partially cystic, **non-keratinizing squamous epithelial tumour** that develops in the infundibulotuberal region of the third ventricle floor, most often **in adults**, and is characterized by *BRAF* p.V600E mutations.



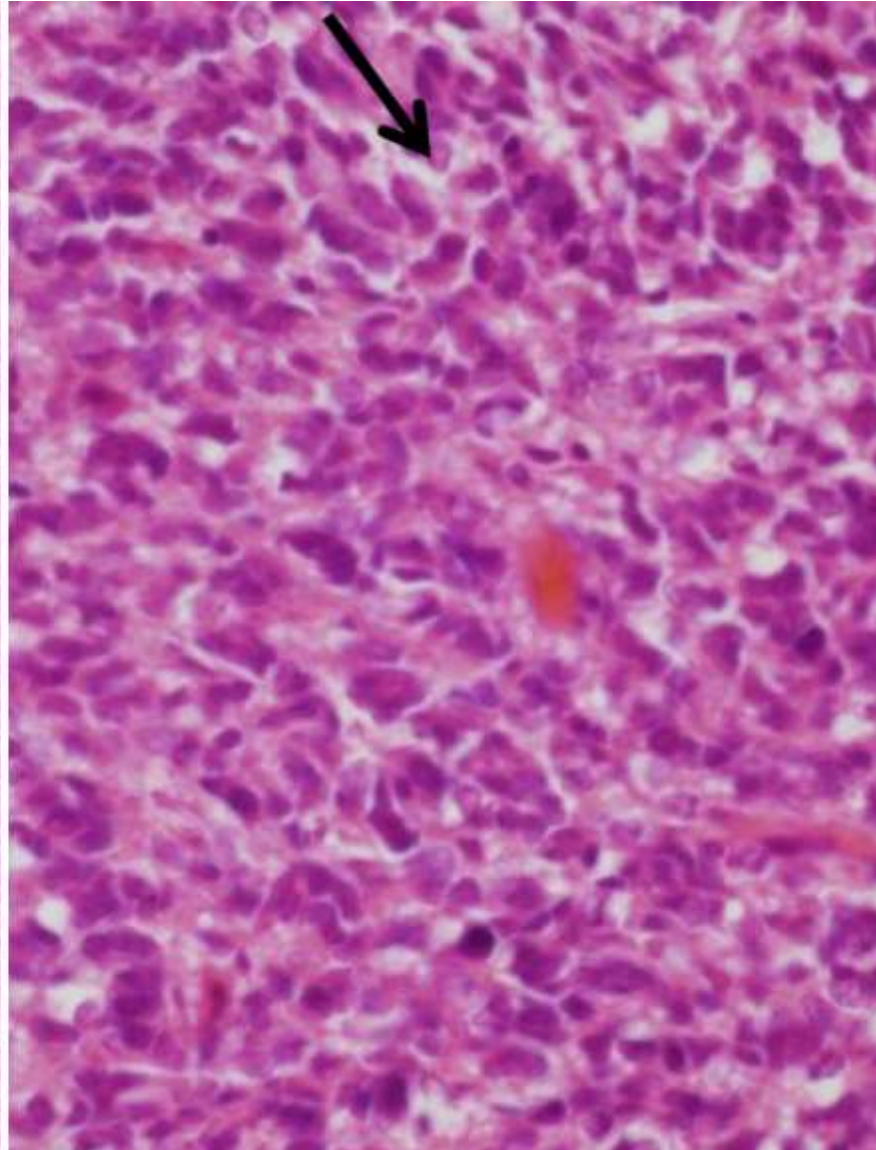
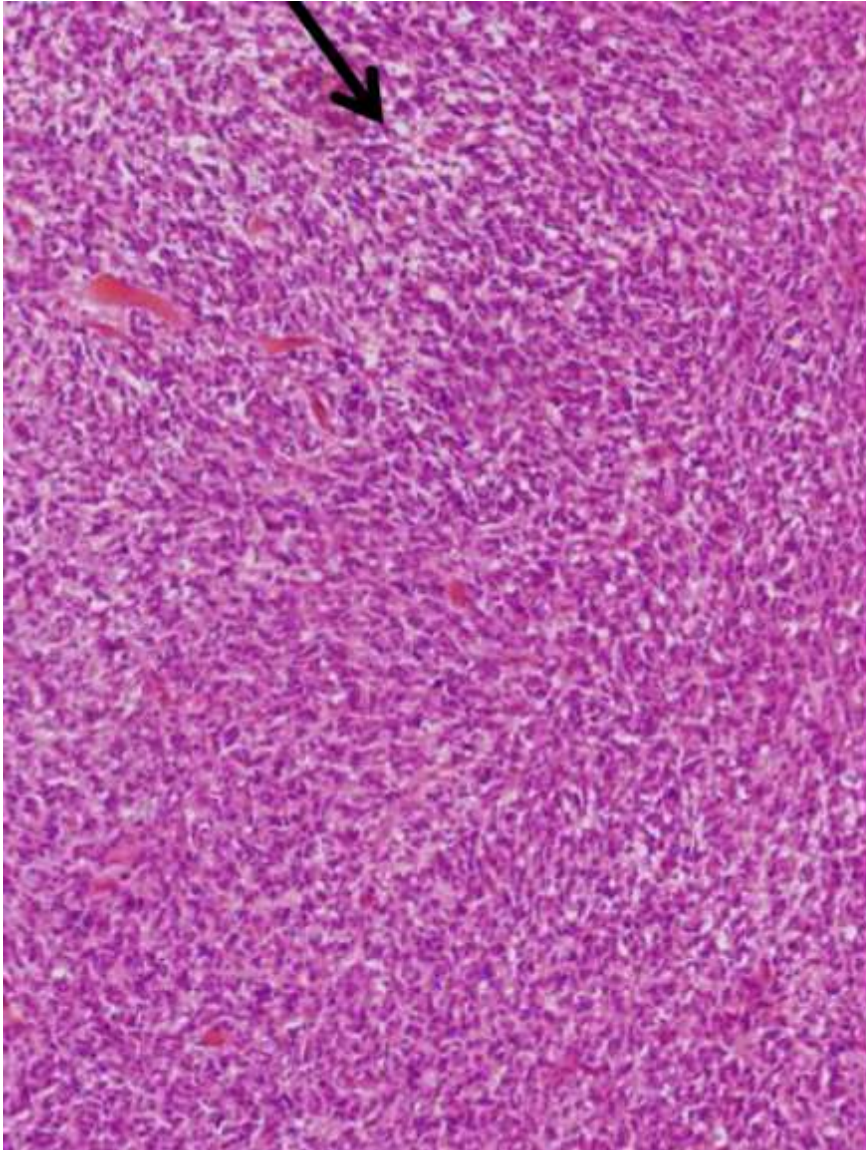
(WHO 5<sup>th</sup> より)



(WHO 5<sup>th</sup> より)



# Medulloblastoma (神経・感覚器28A)

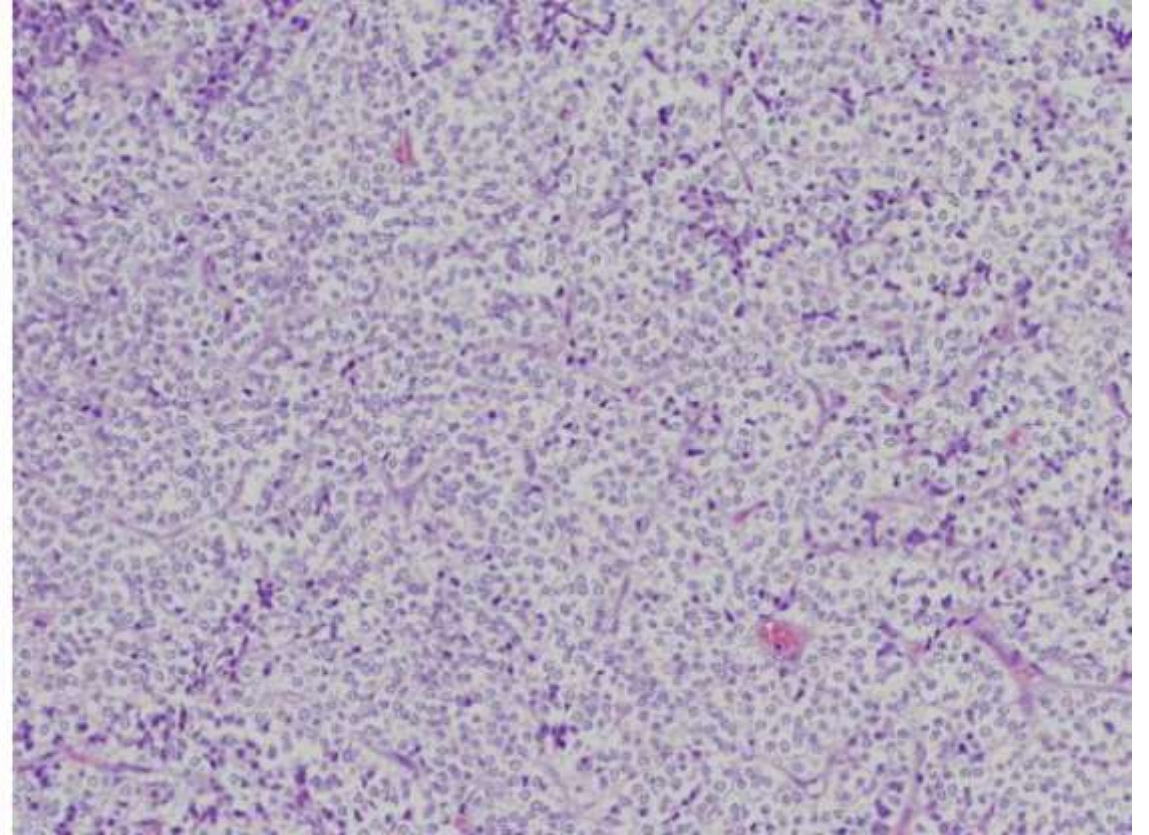
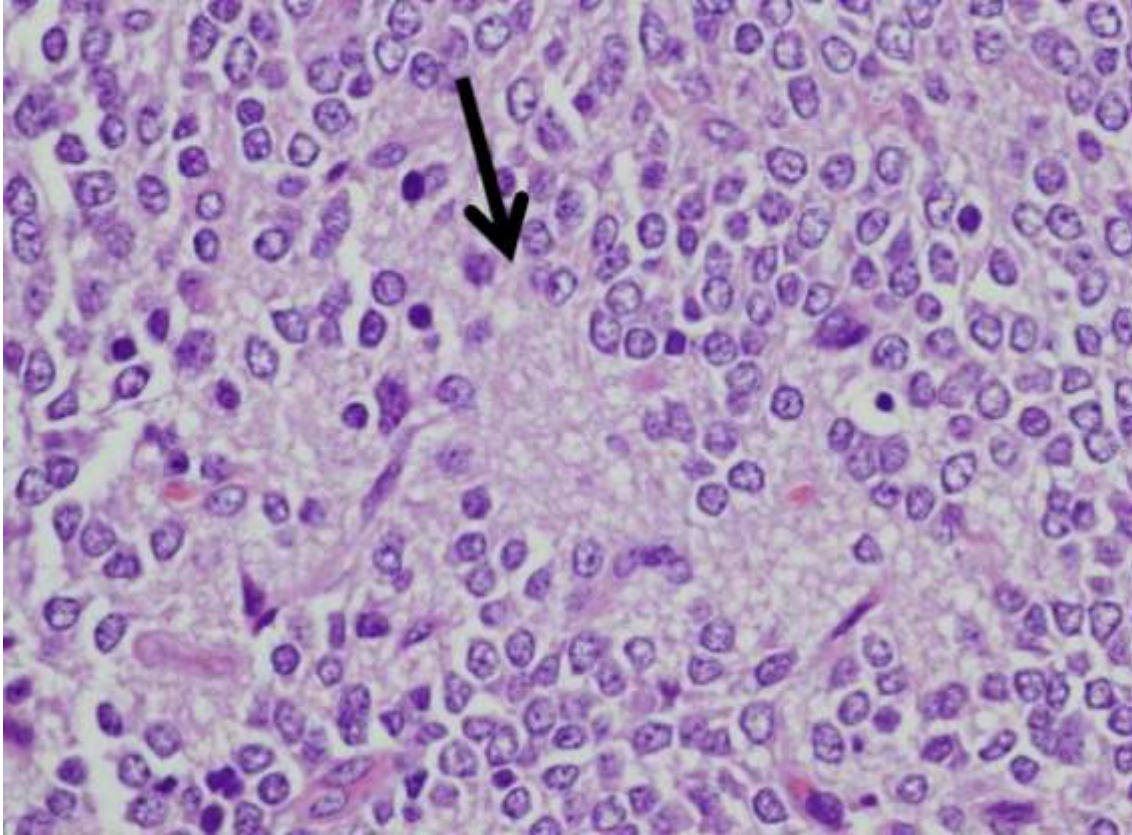


小型細胞のびまん性増殖

クロマチンに富む  
小型類円形の核を  
有する異型細胞

(WHO 5<sup>th</sup> より)  
Classic medulloblastomas express various nonspecific neural markers, such as CD56 (NCAM1), MAP2, and NSE. Most cases are immunopositive for synaptophysin and NeuN, but these neuronal markers may also be absent. Immunoreactivity for NFPs is very rare.

Central neurocytoma (神経・感覚器25)  
Central neurocytoma WHO grade 2 (WHO 5<sup>th</sup>)



小型円形細胞の増殖

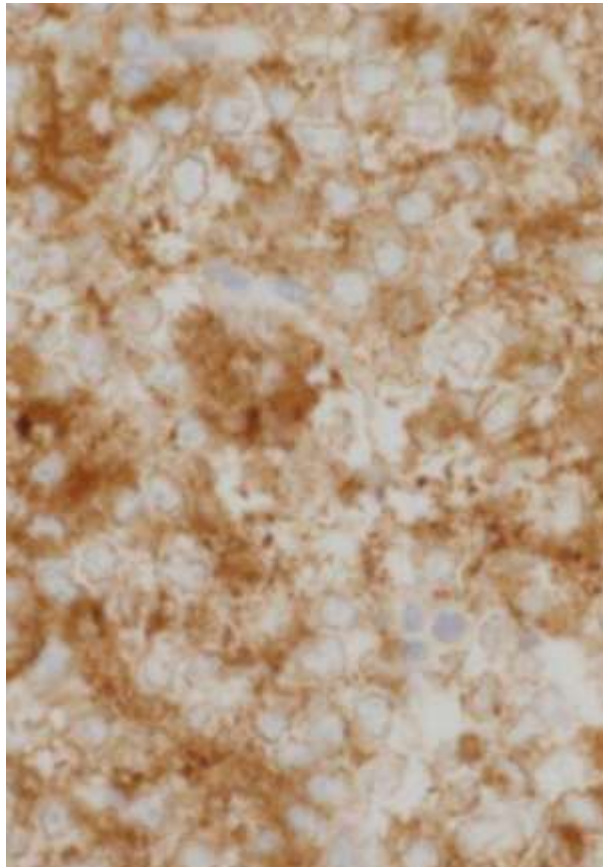
Fibrillary な neuropil islands

Synaptophysin, Neu-N

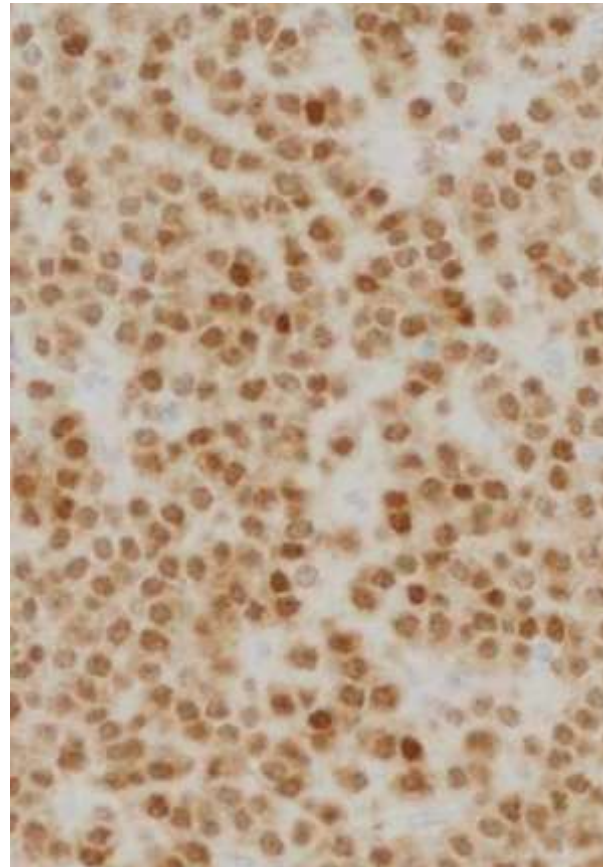
# Central neurocytoma (神経・感覚器25)

## Central neurocytoma WHO grade 2 (WHO 5<sup>th</sup>)

Synaptophysin



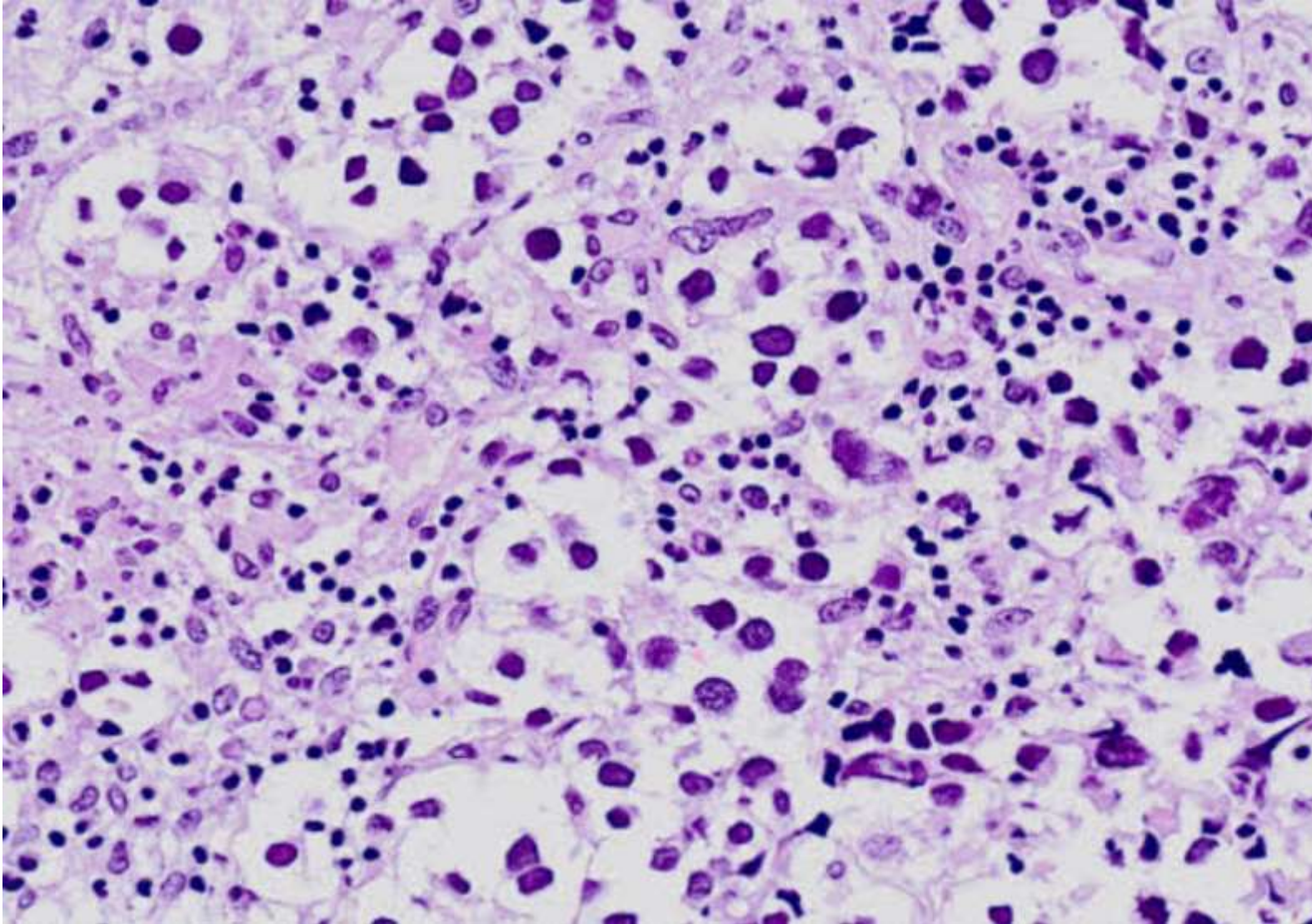
Neu-N



<b><i>Essential:</i></b>
Intraventricular localization
<b>AND</b>
Oligodendroglioma-like monomorphic cells
<b>AND</b>
Synaptophysin expression
<b>AND (for unresolved lesions)</b>
Methylation profile of central neurocytoma
<b><i>Desirable:</i></b>
Young adult patient
In most cases, no sign of malignancy

(WHO 5<sup>th</sup> より)

## ジャーミノーマー (神経・感覚器34A)



### 大型上皮様細胞

### 反応性リンパ球

上記所見は  
いわゆる

### two cell pattern

発生好発部位は

- ①松果体部
- ②視床下部～下垂体茎
- ③基底核および  
その他の中枢神経

の順である。

男性に多く、10歳台発症例が最も多い。

c-kit (CD117), D2-40 陽性 (細胞膜) であり、embryonal carcinoma や yolk sac tumor と鑑別できる。それらより特異性、頻度ともに落ちるが、通常 placental ALP (PLAP) も陽性。

# Expression patterns of germ cell tumour markers in individual germ cell tumour components (WHO 5<sup>th</sup> より)

Germ cell tumour component	OCT4	5mC	PLAP	KIT	SALL4	CD30	AFP	β-hCG	LMWCK
Germinoma	+	-	+	+	+	-	-	-/+ <sup>a</sup>	-/+ <sup>b</sup>
Embryonal carcinoma	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Yolk sac tumour	-	+	+/-	-	+	-	+	-	+
Choriocarcinoma	-	+	+/-	-	+	-	-	+	+
Teratoma	-	+	-	+/- <sup>c</sup>	+	-	+/- <sup>d</sup>	-	+ <sup>e</sup>

**Complete loss of nuclear 5-methylcytosine (5mC) immunoreactivity** by tumour cells is also unique to germinomas, reflecting a global DNA hypomethylation foreign to other germ cell tumour types.

a) β-hCG can be expressed in a proportion of typical germinoma cells and in syncytiotrophic giant cells in otherwise pure germinomas.

b) Cytokeratin can be expressed in a proportion of typical germinoma cells, often in a dot-like pattern.

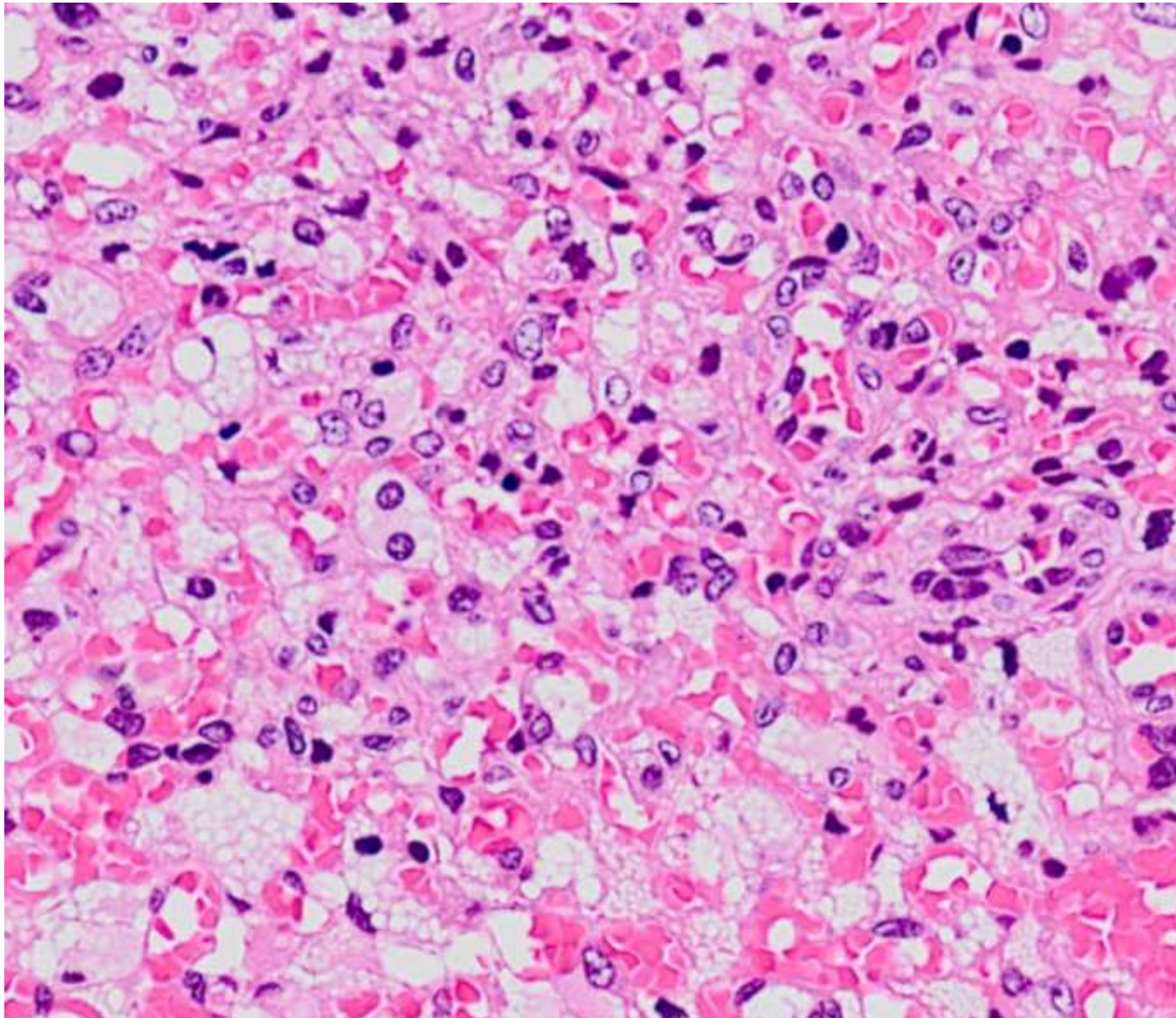
c) KIT can be found in mesenchymal or epithelioid components (e.g. melanocytes).

d) AFP can be expressed by enteric or hepatic components.

e) Cytokeratin is expressed in the epithelial components of teratoma.

# 血管芽腫 (神経・感覚器30A)

## Hemangioblastoma, WHO grade 1 (WHO 5<sup>th</sup>)



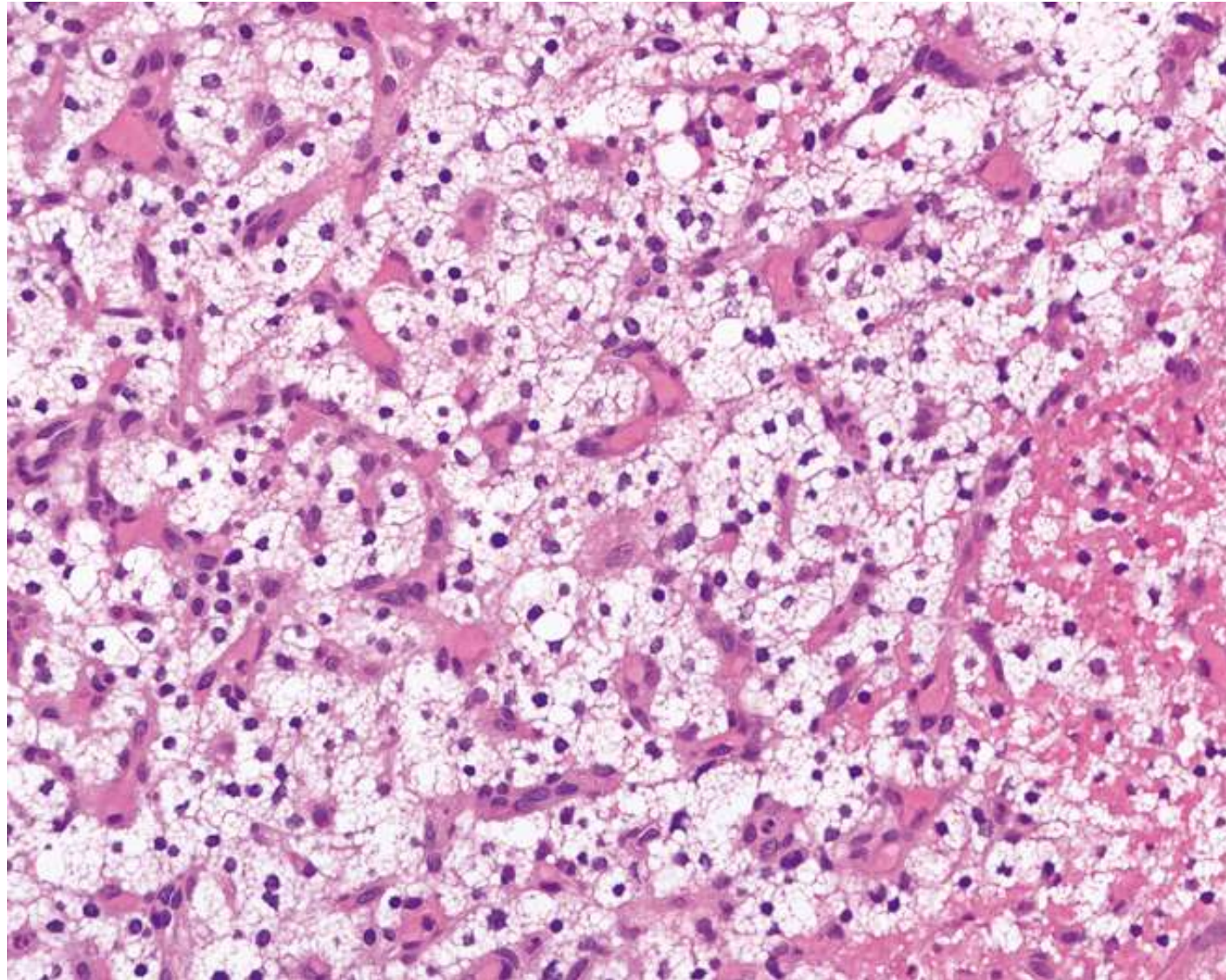
エオジン好性で一部は空胞状の間質細胞  
豊富な毛細血管を伴う

Von Hippel Lindau (VHL) 病に合併するものが30%、VHL 病に無関係のもの (sporadic form) が70%。

真の腫瘍細胞は **stromal cell** と言われ、血管内皮は非腫瘍細胞と言われている。stromal cell が VEGF を産生する。

**inhibin alpha** が良いマーカーとされ、inhibin alpha (+). CD10 (-), Pax8 (-), AE1/AE3 (-) で腎細胞癌の転移と区別できる。

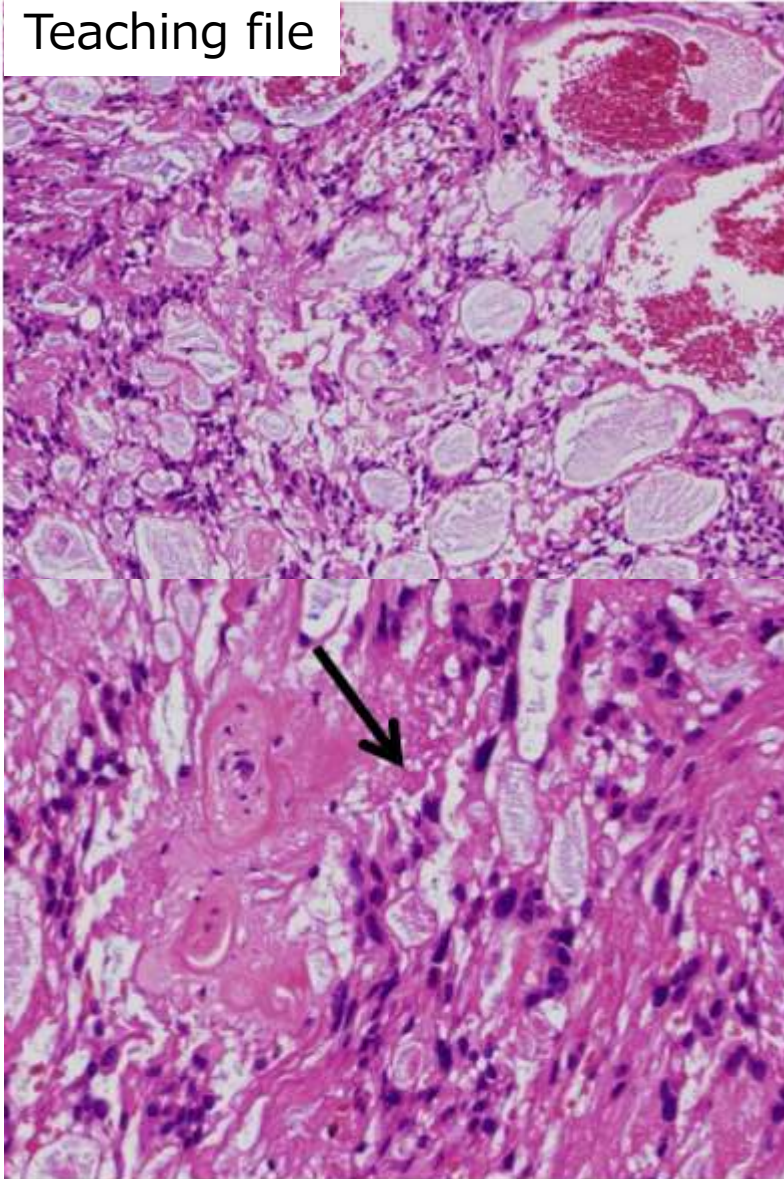
# Hemangioblastoma, WHO grade 1 (WHO 5<sup>th</sup>)



# Myxopapillary ependymoma (神経・感覚器35A)

## Myxopapillary ependymoma, WHO **grade 2** (WHO 5<sup>th</sup>)

Teaching file

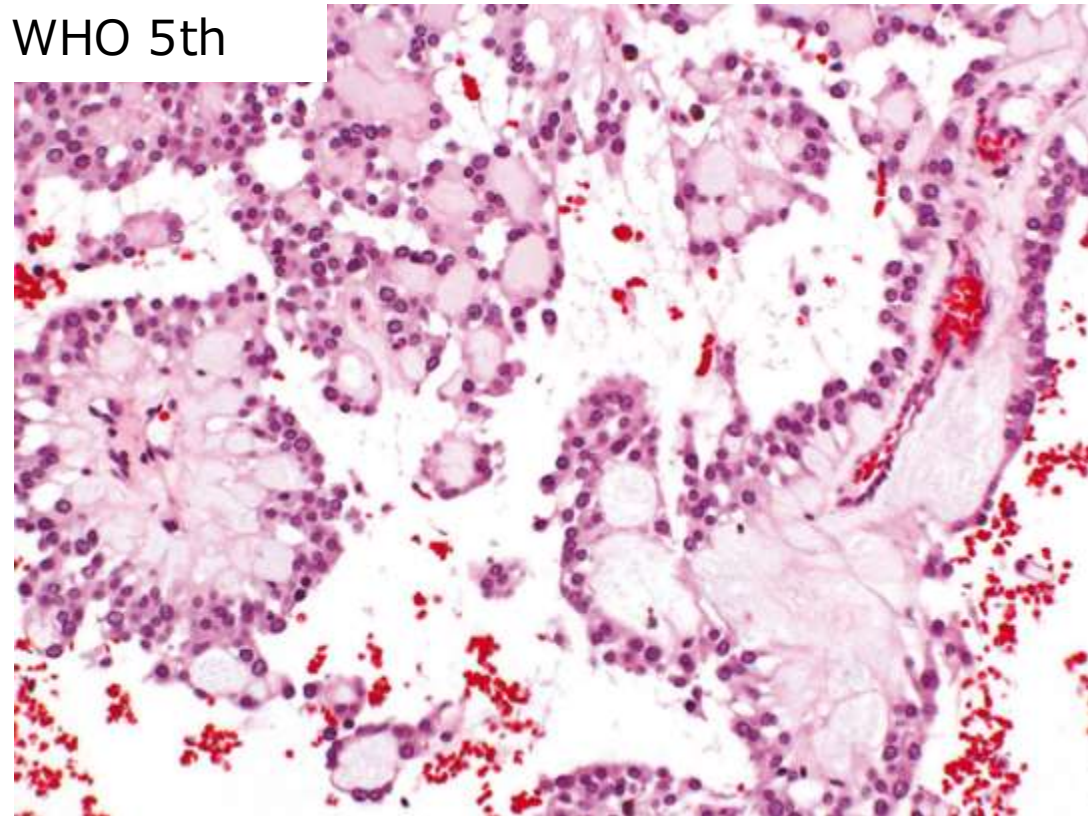


若年成人の conus medullaris, cauda equina, filum terminale に好発する.

背景に豊富な粘液基質

腫瘍細胞の乳頭状  
あるいは小嚢胞構造形成

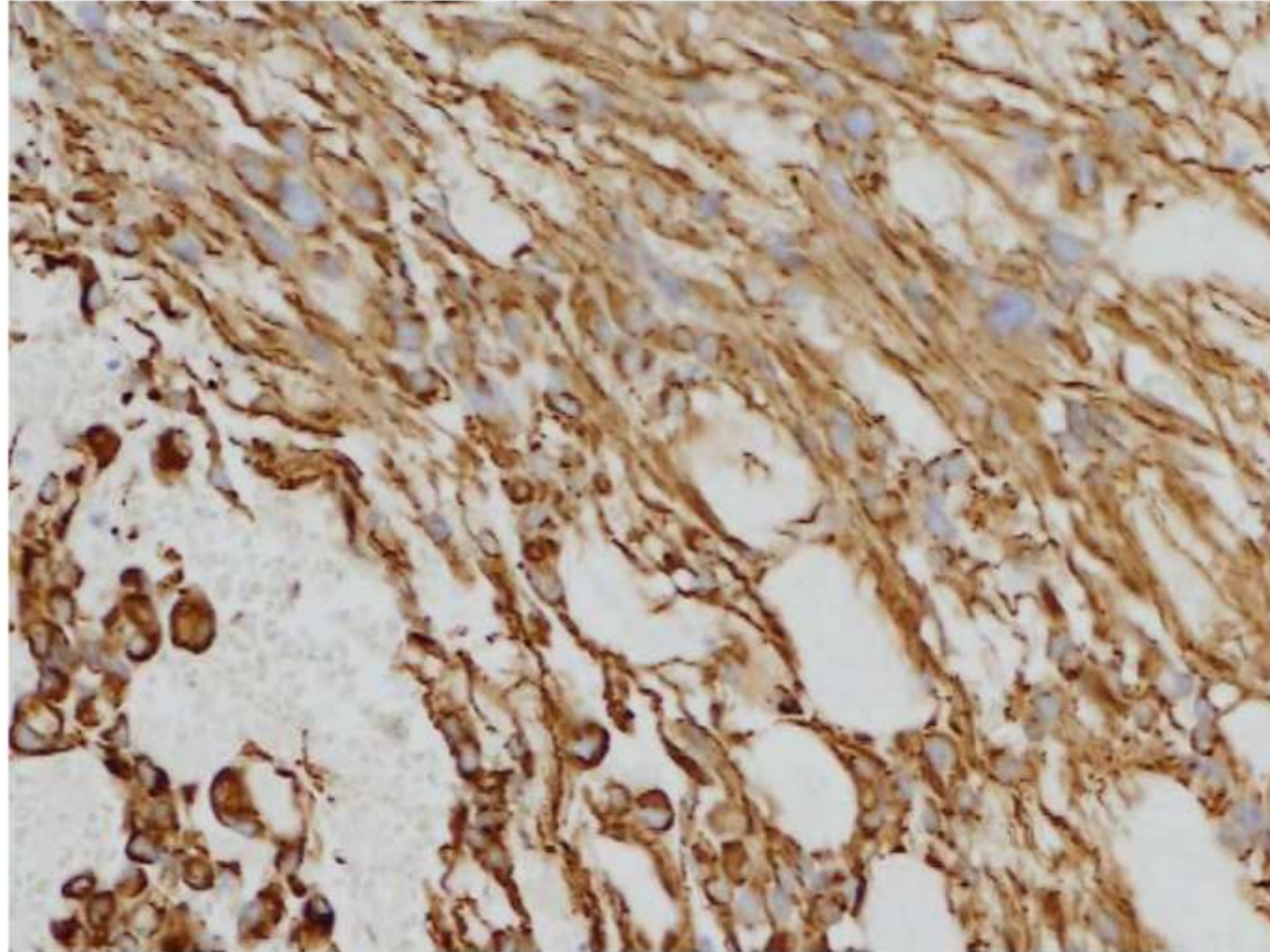
WHO 5th



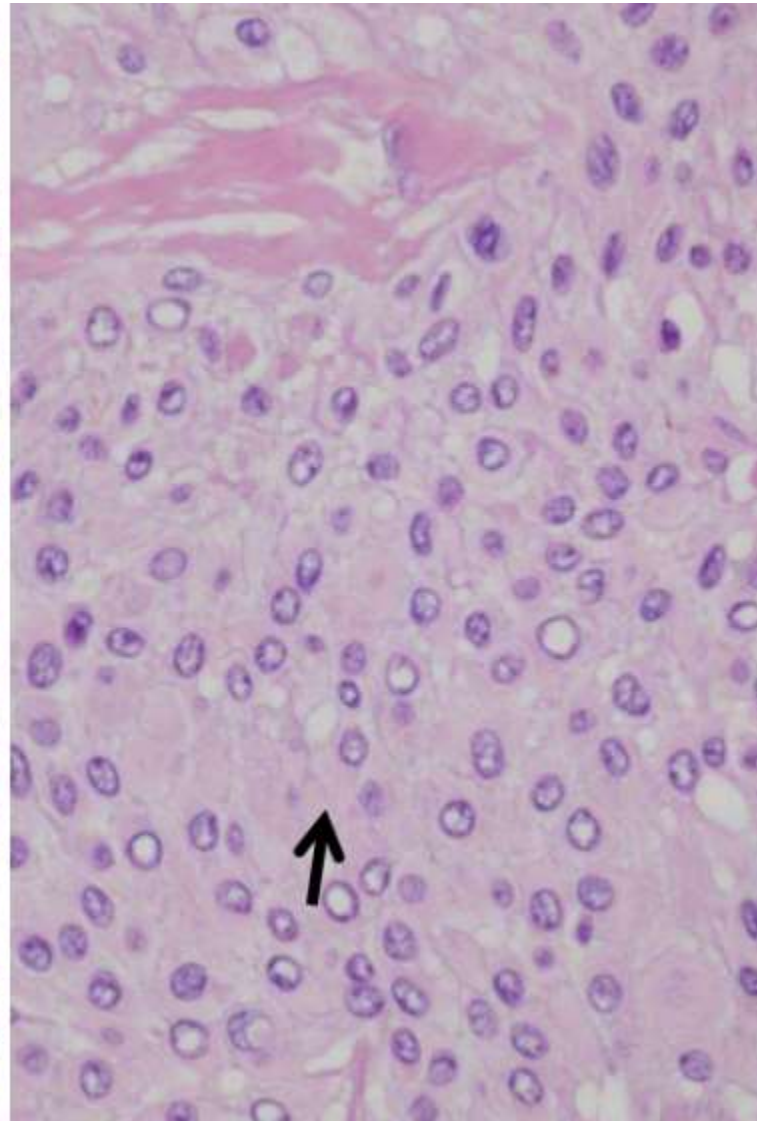
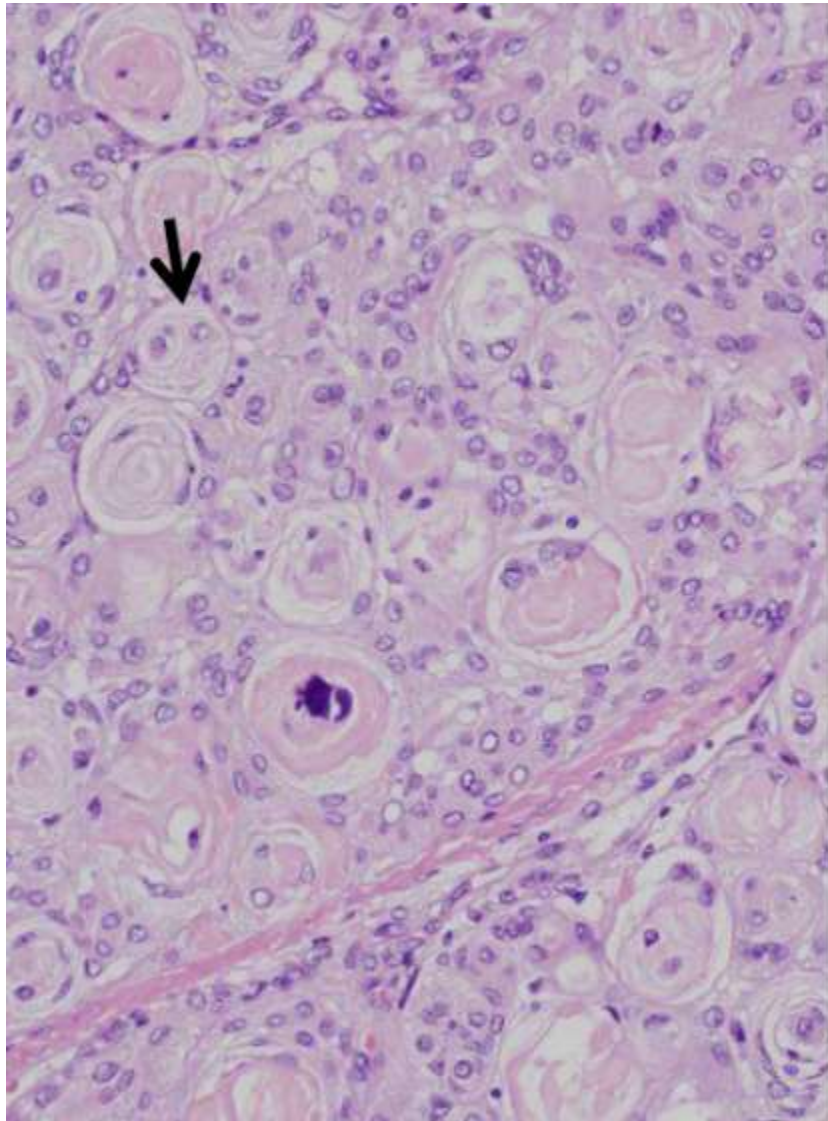


Myxopapillary ependymoma (神経・感覚器35A)  
Myxopapillary ependymoma, WHO grade 2 (WHO 5<sup>th</sup>)

## 免疫染色 (GFAP)



## 髄膜腫（神経・感覚器27A）



渦巻状配列

細胞境界は不明瞭

核内には  
しばしば  
偽核内封入体構造が  
みられる

# Criteria for assigning meningiomas to CNS WHO grades 2 (WHO 5<sup>th</sup> より)

these criteria can be applied across all meningioma subtypes, but the CNS WHO grade 2 criteria must be met for a diagnosis of atypical meningioma, and the CNS WHO grade 3 criteria must be met for a diagnosis of anaplastic (malignant) meningioma

## **CNS WHO grade 2**

4 to 19 mitotic figures in 10 consecutive HPF of each 0.16 mm<sup>2</sup> (at least 2.5/mm<sup>2</sup>)

**OR**

Unequivocal brain invasion (not only perivascular spread or indentation of brain without pial breach)

**OR**

Specific morphological subtype (chordoid or clear cell)

**OR**

At least three of the following:

- Increased cellularity
- Small cells with high N:C ratio
- Prominent nucleoli
- Sheeting (uninterrupted patternless or sheet-like growth)
- Foci of spontaneous (non-iatrogenic) necrosis

# Criteria for assigning meningiomas to CNS WHO grades 3 (WHO 5<sup>th</sup> より)

these criteria can be applied across all meningioma subtypes, but the CNS WHO grade 2 criteria must be met for a diagnosis of atypical meningioma, and the CNS WHO grade 3 criteria must be met for a diagnosis of anaplastic (malignant) meningioma

## **CNS WHO grade 3**

20 or more mitotic figures in 10 consecutive HPF of each 0.16 mm<sup>2</sup>  
(at least 12.5/mm<sup>2</sup>)

**OR**

Frank anaplasia (sarcoma-, carcinoma-, or melanoma-like appearance)

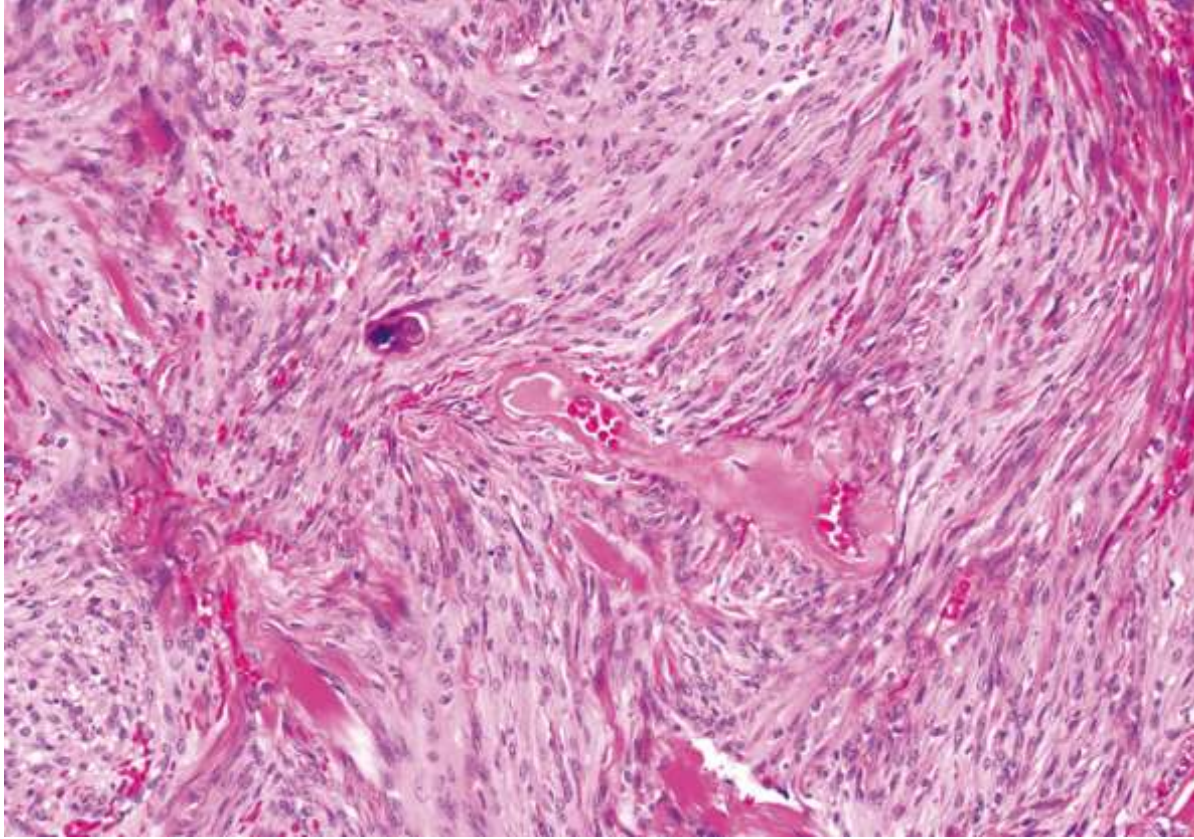
**OR**

*TERT* promoter mutation

**OR**

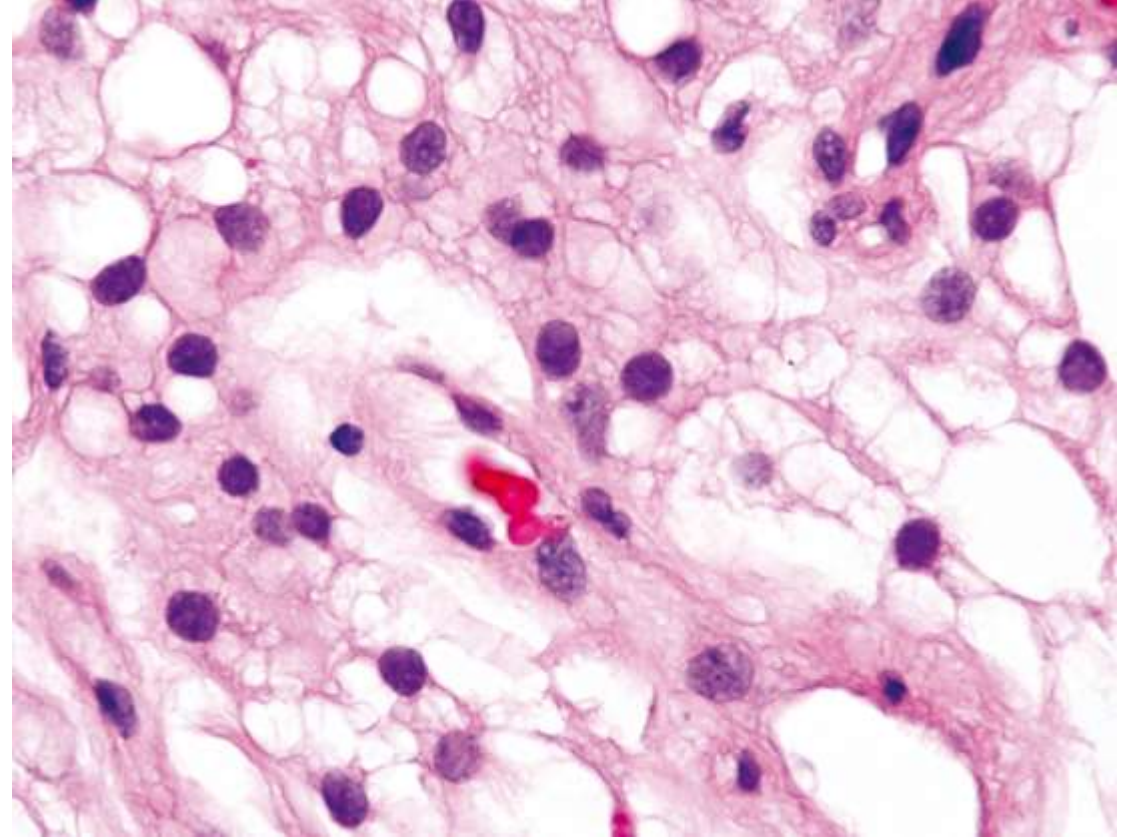
Homozygous deletion of *CDKN2A* and/or *CDKN2B*

## Meningioma (WHO 5<sup>th</sup> より)



Fibrous meningioma

Fascicular spindle cell tumour with variable collagen deposition.



Microcystic meningioma

Cobweb-like background with numerous delicate processes.

# Solitary fibrous tumor (神経・感覚器31A)

## Solitary fibrous tumor (WHO 5<sup>th</sup>)

### Essential:

Variably cellular tumour composed of **spindled to ovoid cells** arranged around **a branching and hyalinized vasculature**

### AND

Variable **stromal collagen deposition**

### AND

**STAT6 nuclear expression**

### Desirable (in selected cases):

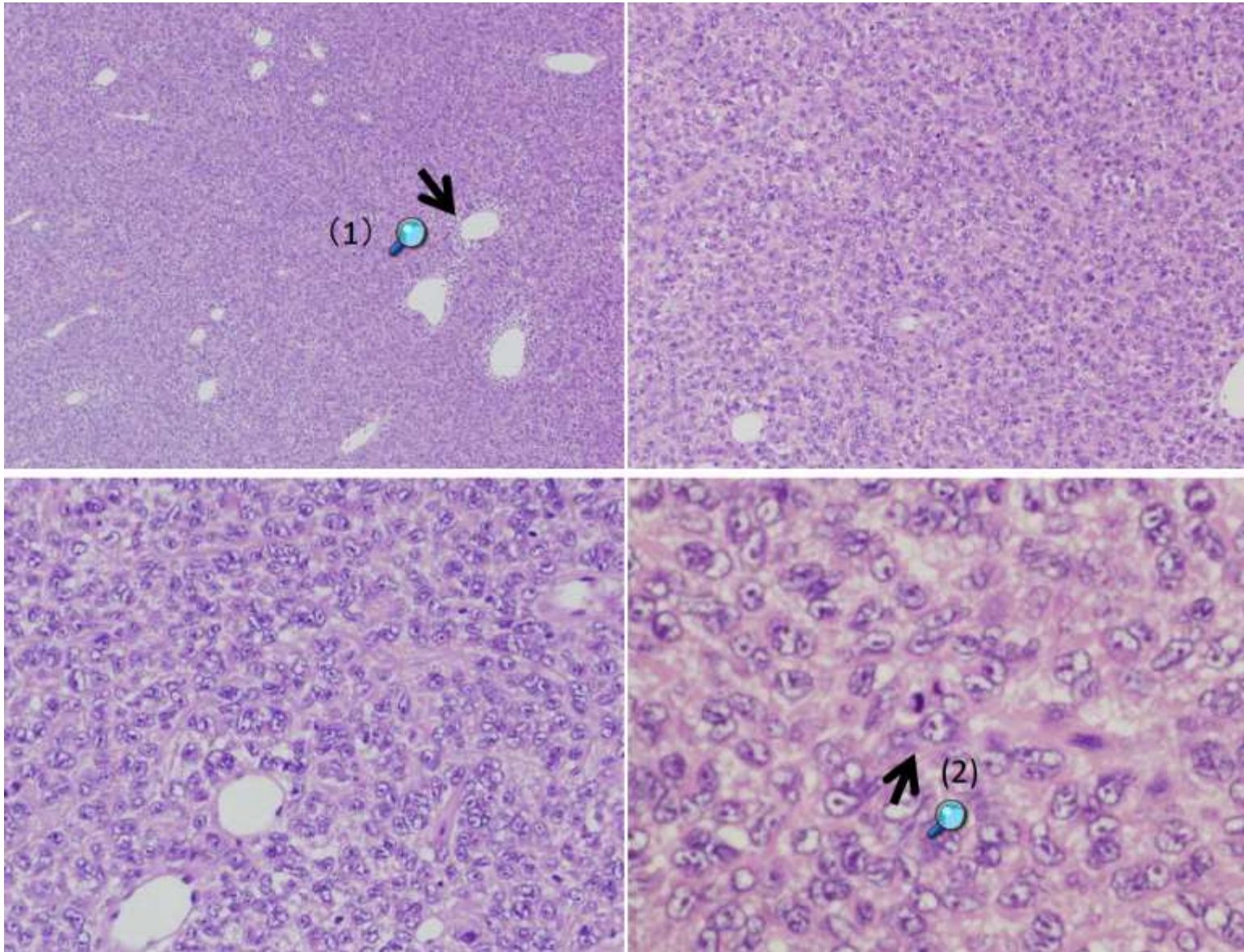
Demonstration of NAB2::STAT6 gene fusion

- CNS WHO grade 1:  $< 2.5$  mitoses/mm<sup>2</sup> ( $< 5$  mitoses/10 HPF)
- CNS WHO grade 2:  $\geq 2.5$  mitoses/mm<sup>2</sup> ( $\geq 5$  mitoses/10 HPF) without necrosis
- CNS WHO grade 3:  $\geq 2.5$  mitoses/mm<sup>2</sup> ( $\geq 5$  mitoses/10 HPF) with necrosis

# Solitary fibrous tumor (神経・感覚器31A)

## Solitary fibrous tumor (WHO 5<sup>th</sup>)

薄い血管壁と拡張した血管の出現

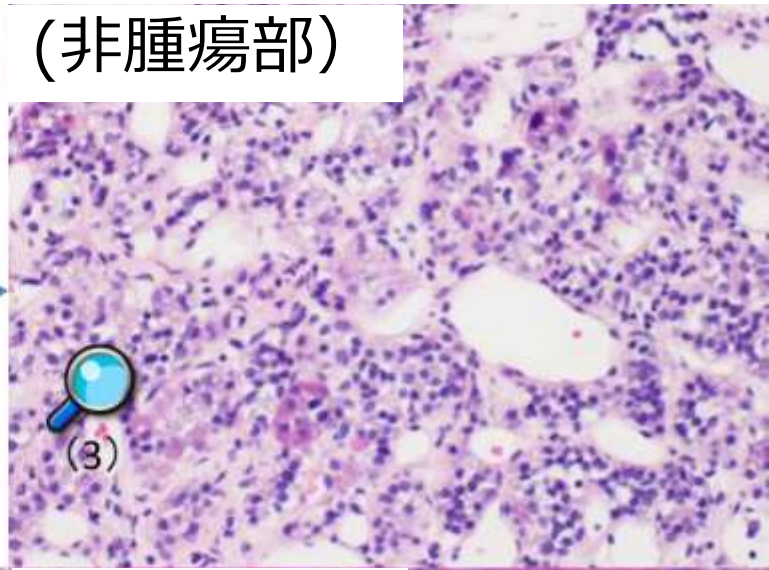


下垂体腺腫 (神経・感覚器50) → **下垂体神経内分泌腫瘍 (下垂体 NET)**

Teaching file の症例は GH 産生性腺腫 (→ **Somatotroph PitNET**)



(非腫瘍部)



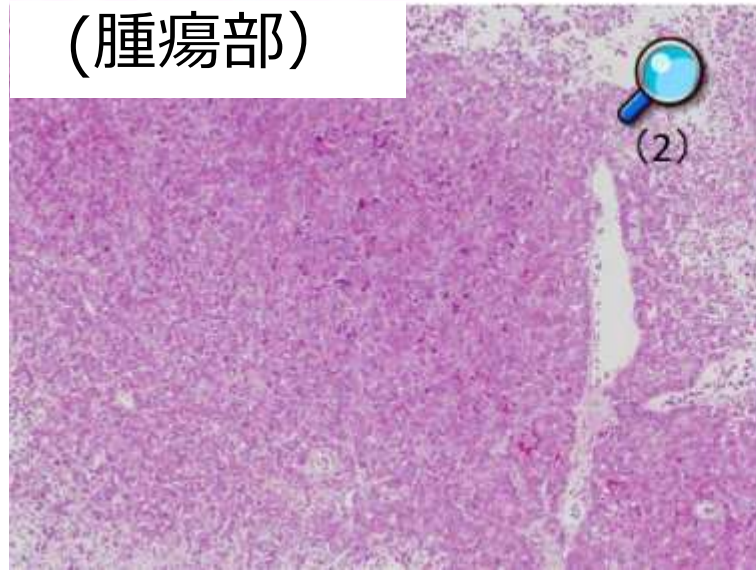
胞体は好酸性顆粒状

びまん性 (充実性) ・索状

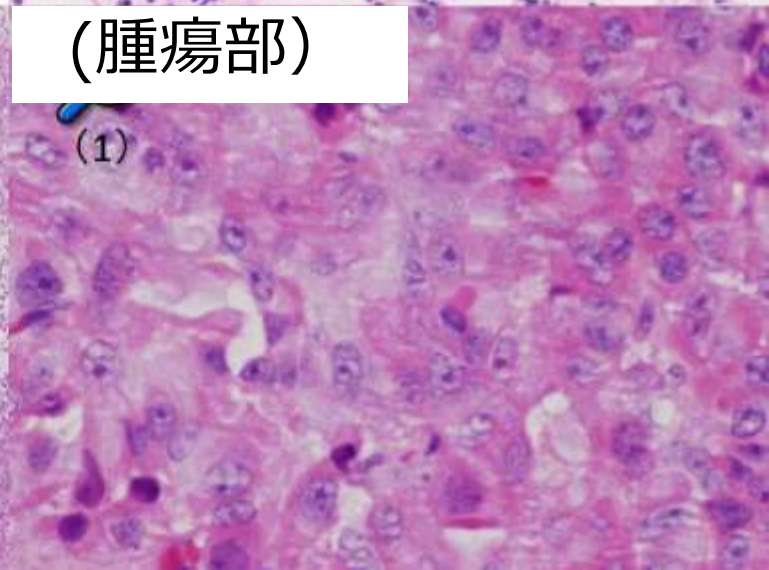
非腫瘍部に下垂体組織

昔は胞体の色で、好酸性・嫌色素性・好塩基性と分類されていたが、現在では分泌しているホルモンによって分類されるようになった。

(腫瘍部)



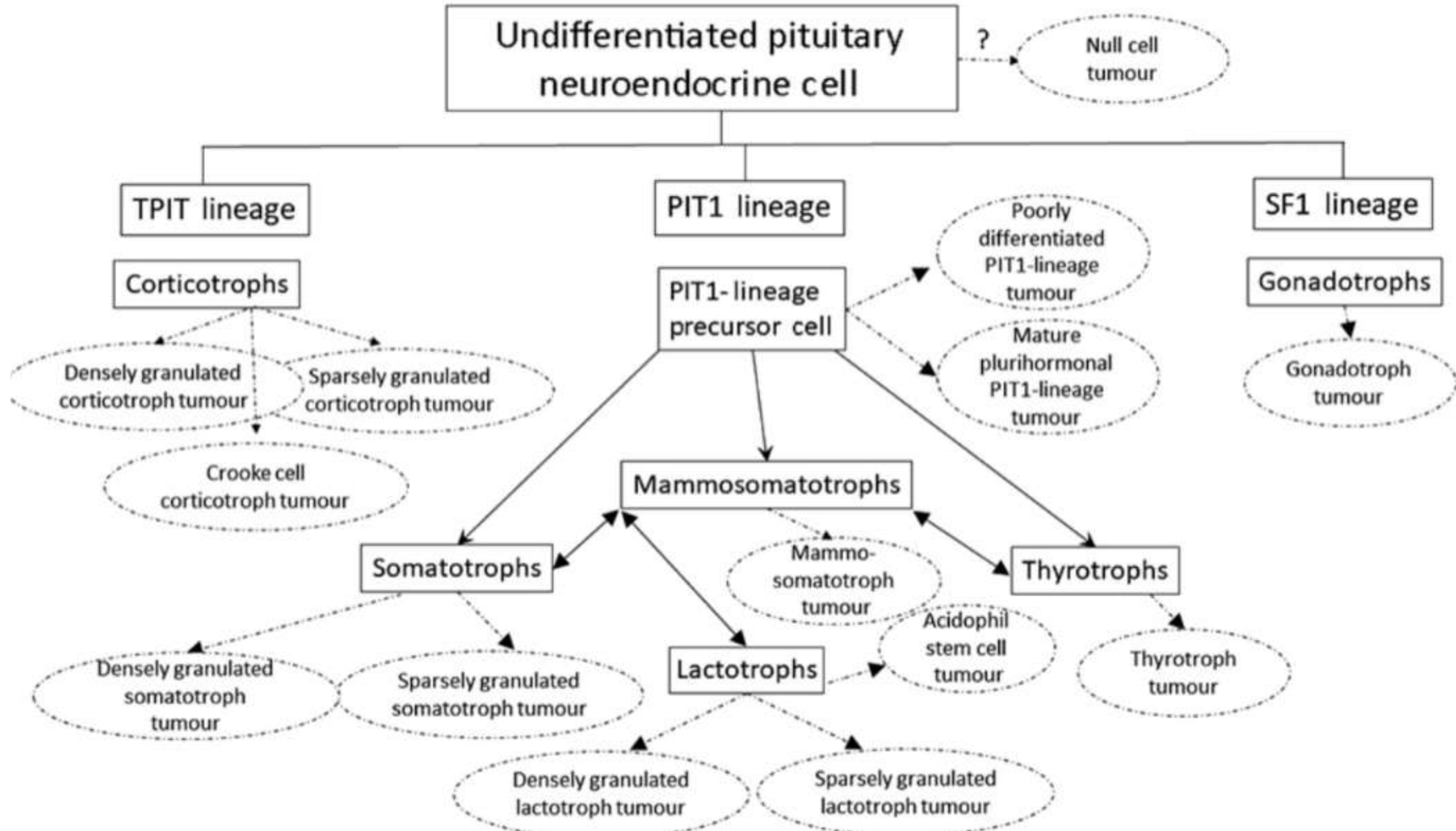
(腫瘍部)



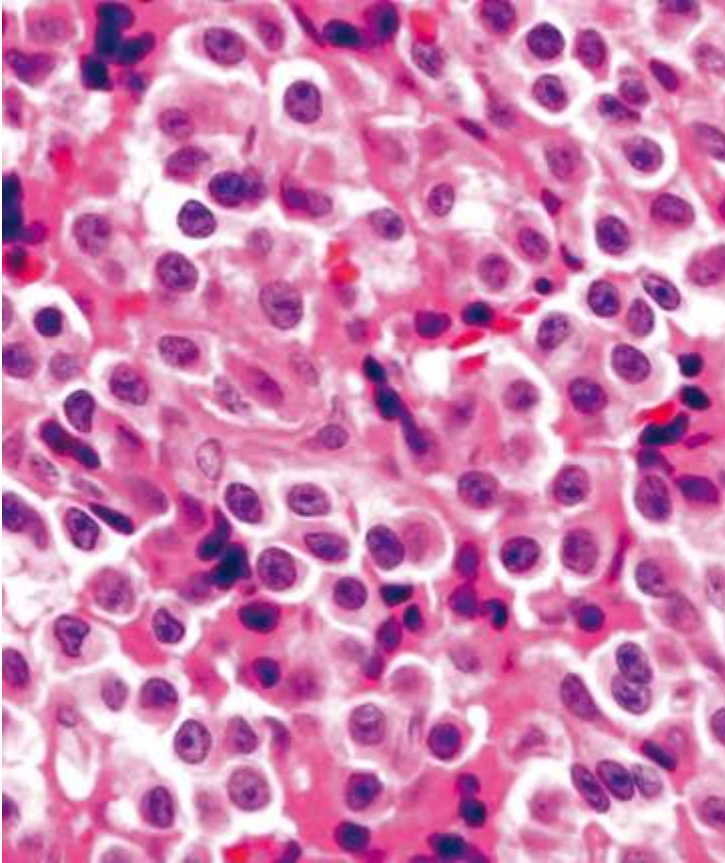
GH 産生性腺腫の場合、多くはdensely granulated (昔の好酸性) だが、sparsely granulated (昔の嫌色素性) のものもある。



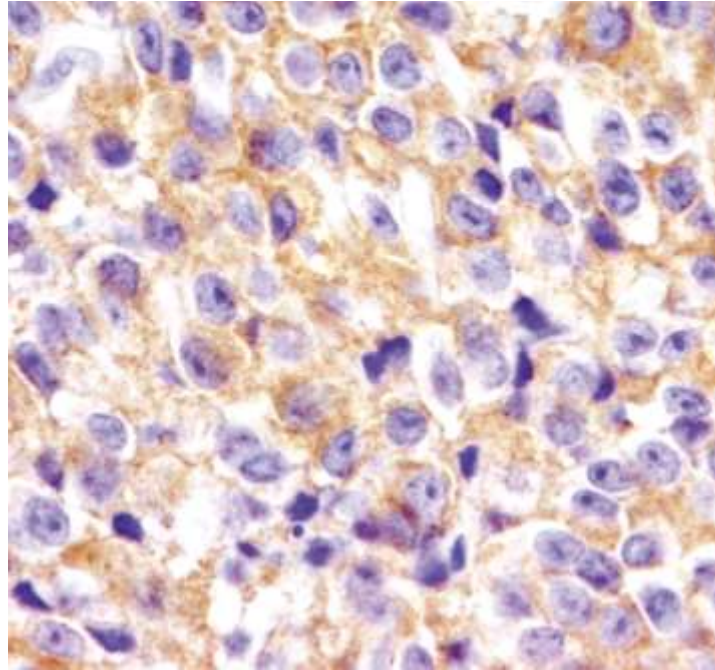
# 下垂体腺腫 (WHO 5<sup>th</sup> より)



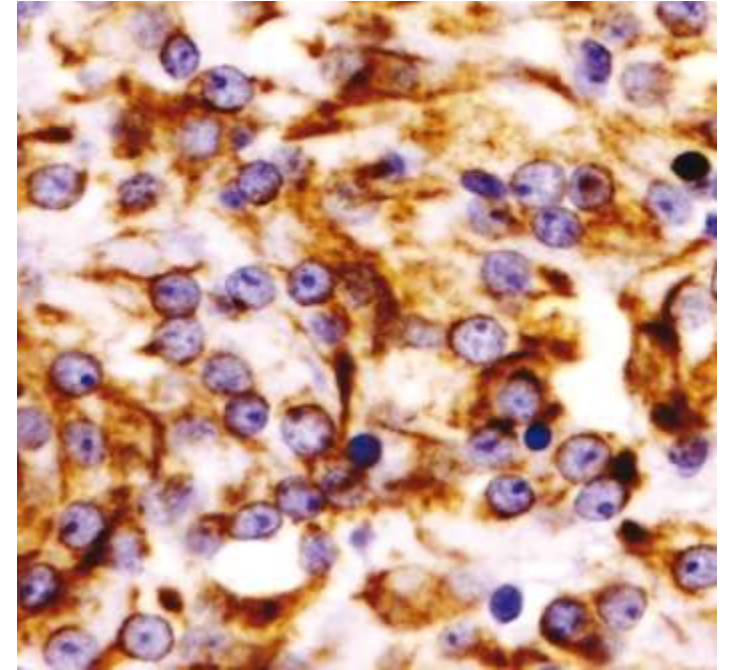
## 下垂体腺腫 (WHO 5<sup>th</sup> より)



Growth hormone  
intense /diffuse expression



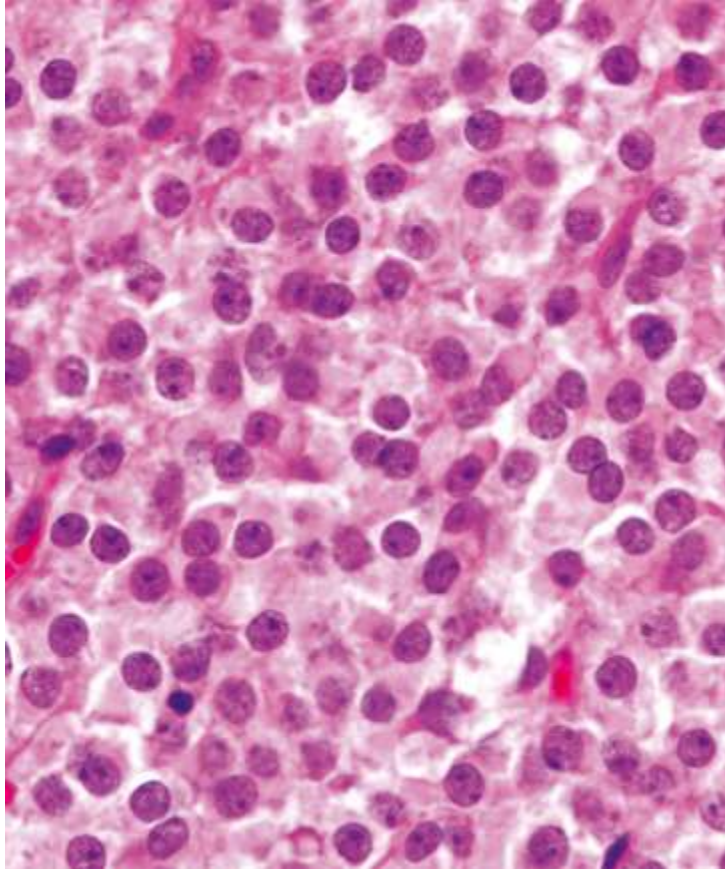
cytokeratin (CAM5.2)  
perinuclear deposition  
with very few fibrous bodies



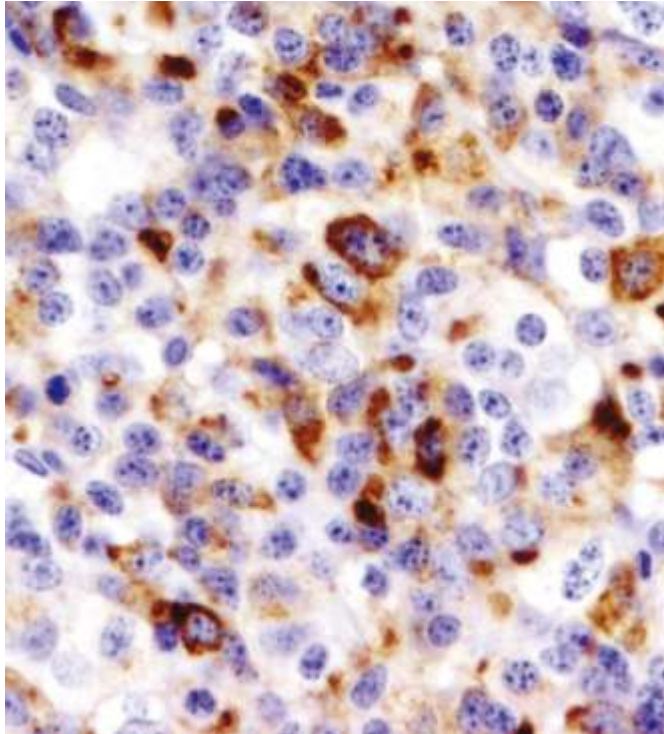
Somatotroph adenomas/tumours

A **densely granulated somatotroph tumour** showing eosinophilic, granular cytoplasm and a central nucleus with a prominent nucleolus.

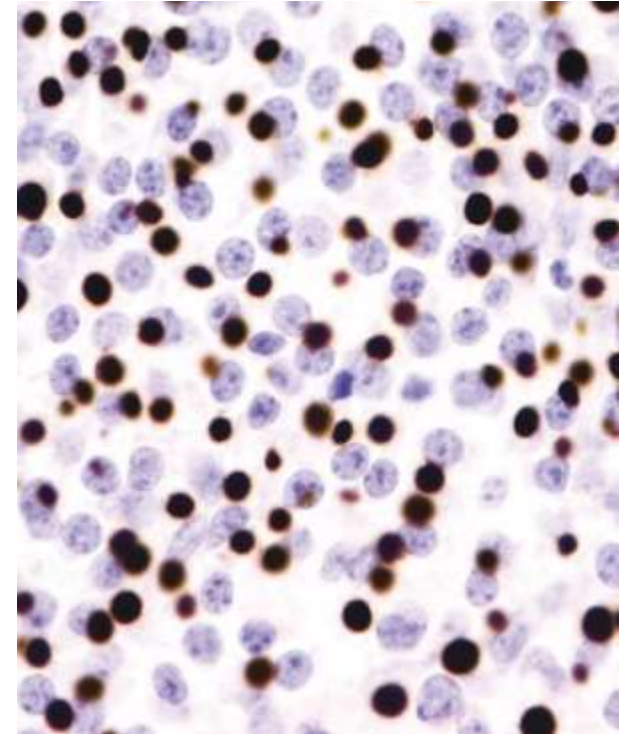
## 下垂体腺腫 (WHO 5<sup>th</sup> より)



Growth hormone:  
focal in the cytoplasm



Cytokeratin (CAM5.2):  
a large proportion  
(> 70%)  
of **fibrous bodies**



Somatotroph adenomas/tumours

A **sparse granulated somatotroph tumour** with slightly eosinophilic cytoplasm and showing paranuclear fibrous bodies.

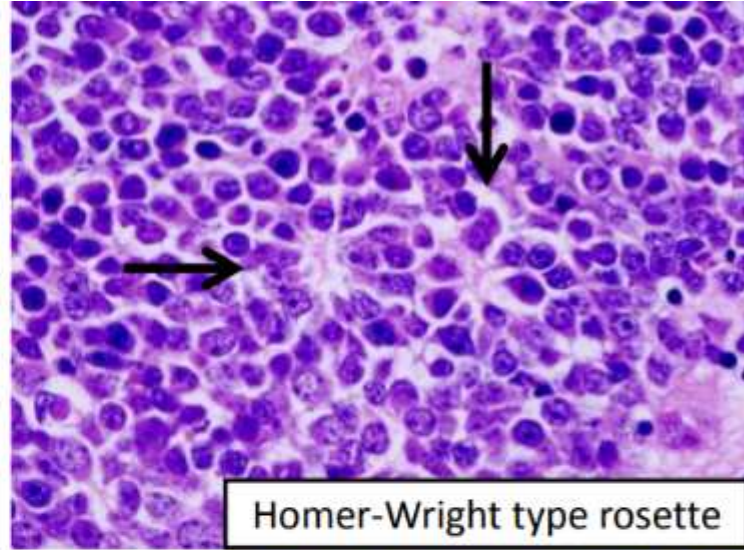
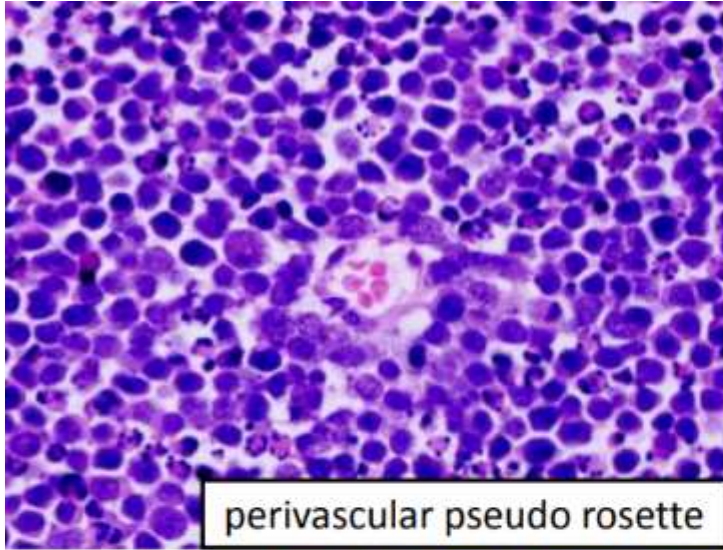
## 眼球・角膜・眼窩 (3)

網膜芽腫 (2) 2018 (Rb遺伝子), 2023

角膜ヘルペス 2015

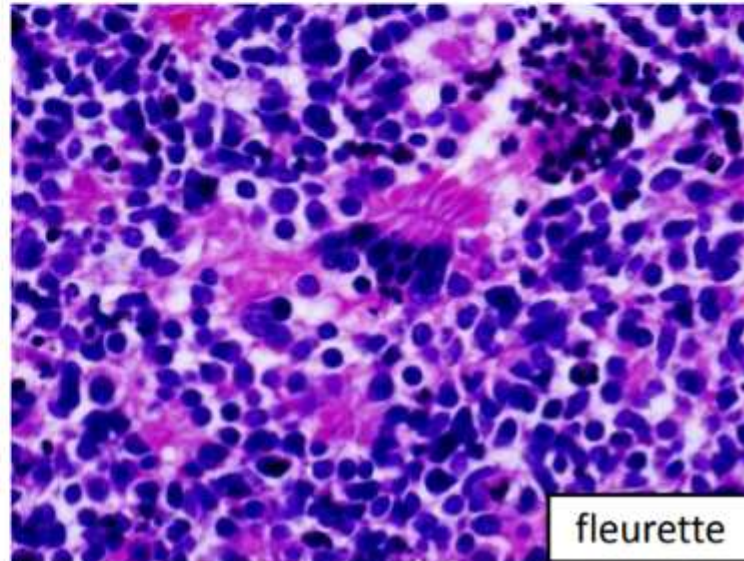
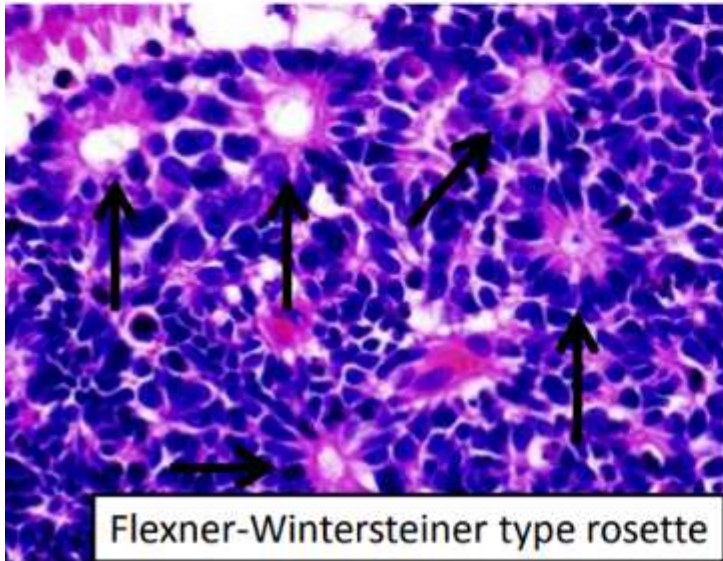
類表皮嚢胞 2014 (眼窩)

# 網膜芽腫 (神經・感覺器44)



Flexner-Wintersteiner 型  
rosette

fleurette



## 網膜芽腫 (WHO 5<sup>th</sup> より)

General type	Subtype	Definition
Genetic	Sporadic (H0)	No history of hereditary retinoblastoma; patient without a germline RB1 mutation (normal RB1 alleles in blood, bt high-sensitivity assays) *Normal RB1 in blood < 1% risk of mosaicism.
	Hereditary (H1)	Bilateral retinoblastoma with or without intracranial CNS midline embryonic tumour (i.e. trilateral retinoblastoma); family history of retinoblastoma or molecular definition of constitutional RB1 gene mutation
	Unknown (HX)	Unknown RB1 mutation.
	MYCN amplified	Amplification of the MYCN gene (28-121 copies) with no detectable mutation in RB1
Histopathology	Growth Patterns	exophytic; endophytic, combined exo- and endophytic; diffuse; diffuse anterior; indeterminate; extensively necrotic (>90%)
	Degree of differentiation (Grade)	1: Areas of retinocytoma (fleurettes/ neuronal differentiation). 2: Many rosettes (Flexner-Wintersteiner or Homer Wright). 3: Occasional rosettes. 4: Poorly differentiated cells without rosettes and/or > 50% anaplasia.
	RB1 mutated / conventional	Neuroendocrine type, irregular nuclei, without nucleoli, rosettes
	MYCN amplified	Unilateral retinoblastoma with round nuclei and prominent nucleoli without rosettes

ご清聴ありがとうございました。