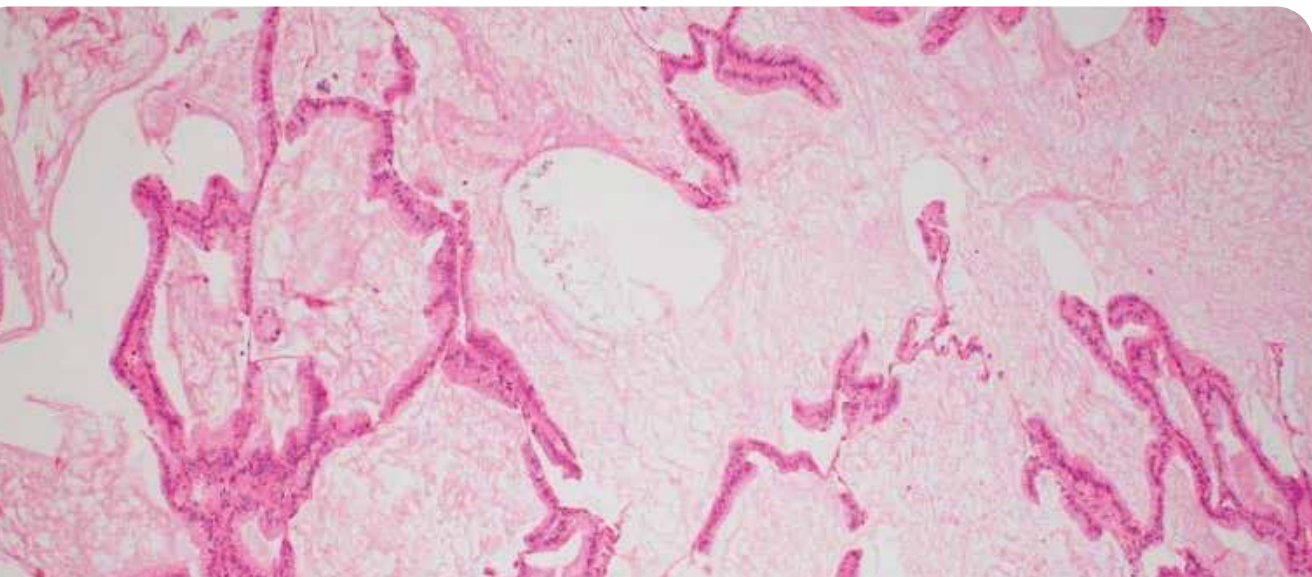




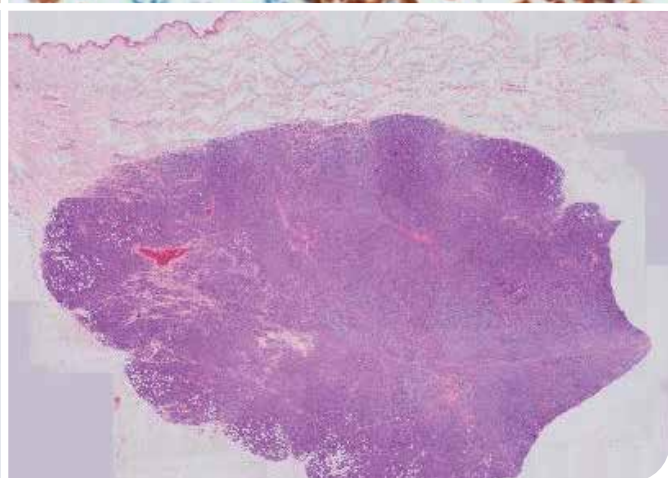
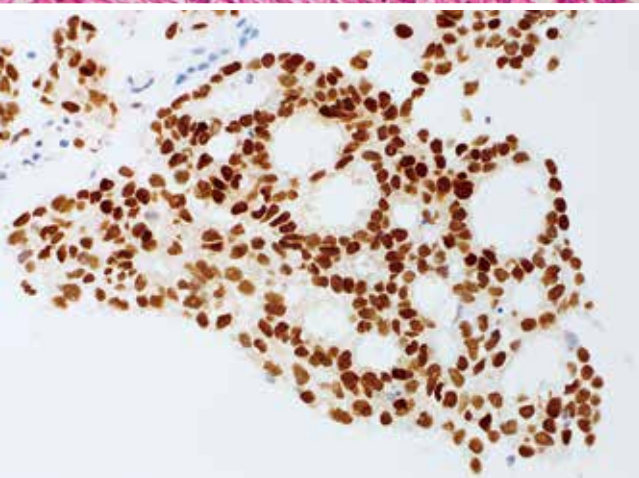
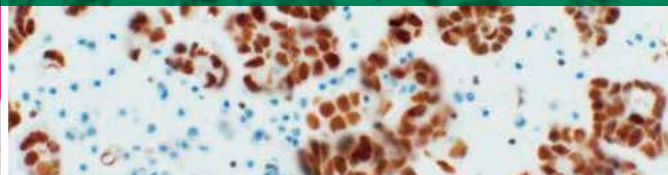
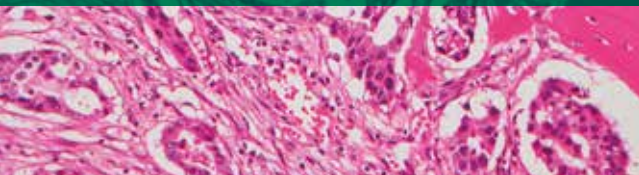
癌診療指針のための
病理診断プラクティス
原発不明癌

総編集 **青笹克之**
大阪大学名誉教授

専門編集 **都築豊徳**
愛知医科大学病院
安藤正志
愛知県がんセンター

中塚伸一
大阪国際がんセンター
水木満佐央
大阪大学医学部附属病院

中山書店



■ ■ 序 ■ ■

腫瘍医療に携わる病理医，腫瘍内科医および外科医を主な対象として『癌診療指針のための病理診断プラクティス』の刊行を開始したのは2010年初冬のことである．以来種々の臓器癌を対象として巻を重ねた結果，2019年秋に13巻目となる『唾液腺/口腔・歯源性腫瘍』の刊行をもって完結した．

“原発不明癌”のタイトルを冠した本書はこのシリーズの別巻として刊行するものである．その理由は近年“原発不明癌”の診断，治療の動向に顕著な進歩がみられるからである．かつては原発巣が明らかでない状況で転移病巣が出現する原発不明癌は系統的な診断システムの確立していないこと，治療法としては画一的な化学療法が主体で治療効果も限定されていたことなどによりきわめて予後の不良な疾患であった．

原発不明癌の原発巣の探索においては病理医の役割が大きい．かつては病巣部から採取された病理組織の形態観察が主であったが，近年では腫瘍細胞の形態所見に加えて，腫瘍細胞の発現する蛋白の免疫組織化学的同定による原発巣の推定が一般的となり，一定の役割を果たしている．しかしながら，現在でも原発巣の確定できない症例は少なくない．また，原発巣の推定が有効な治療法に必ずしも直結しないという弱点も指摘されている．癌は遺伝子異常に起因して発生すると考えられ，癌細胞に生じている遺伝子変異をターゲットとした分子標的薬の開発により一定の効果を挙げており，原発不明癌の治療法の考え方にも影響してきた．つまり，原発部位の如何にかかわらず，変異遺伝子をターゲットとした治療法の可能性が示された．

このような最近蓄積されてきた知見を組み込んだ原発不明癌の原発臓器の確定法，効果的な治療法の選択についてわかりやすく解説することが本書の目的とするところである．本書は序論（1章），総論としての基本的知識（2章），現場で用いられている探索法の解説（3章），原発巣の探索の実際（4章），治療法の選択（5章），症例提示（6章），そして免疫組織化学抗体一覧表（7章）よりなる．4章は原発巣探索の第一線に立つ病理医が担当しており，本書の中心をなすものである．5章の「治療法の選択」は原発不明癌治療法の現状が十分な参考文献とともに詳細に記述されており，治療の一線に立つ臨床医にも有益な内容となっている．

終わりに本書の刊行にあたり多大のご支援をいただいた，中山書店の鈴木幹彦，金橋香代子両氏に深甚の謝意を表します．

2019年秋
編者を代表して
青笹克之

癌診療指針のための 病理診断プラクティス 原発不明癌

Contents

1 章 序論

原発不明癌をめぐる新しい視座	青笹克之	2
----------------	------	---

2 章 基本的知識

原発巣探索法の現状	都築豊徳	6
-----------	------	---

3 章 探索法の実際

画像診断	巽 光朗	12
病理組織学的・免疫組織化学的特徴	笹島ゆう子	18
細胞診	桜井孝規	25
遺伝子診断	水木満佐央	30

4 章 原発不明癌の背景—転移部位別の探索の実際

総論—原発不明癌探索の基本的知識	都築豊徳	38
肺・胸腔	湊 宏	49
骨・軟部	廣瀬隆則	62
肝	相島慎一	73
皮膚	新井栄一	80
脳	渡辺みか	88
消化管	中塚伸一	94
頭頸部	太田一郎, 中井登紀子	104
縦隔	比島恒和	112
腹腔内播種	都築豊徳	119

5 章 治療法の選択

原発不明癌の治療	安藤正志	128
----------	------	-----

6章 症例提示

- | | | | |
|------|--|------------------|-----|
| 症例 1 | 頸部リンパ節転移で発見された卵管癌 | 棟方 哲 | 142 |
| 症例 2 | 若年者に発生した由来不明の縦隔腫瘍 | 村上一郎 | 148 |
| 症例 3 | 肺腫瘍 | 安岡弘直, 辻 洋美, 辻本正彦 | 152 |
| 症例 4 | 尿路腺癌で大腸癌の転移・浸潤と鑑別が問題となった症例 | 金城 満, 下釜達朗, 清澤大裕 | 157 |
| 症例 5 | 大腸癌プロファイルの原発不明癌肝転移に治療が奏効した症例 | 安藤正志 | 165 |
| 症例 6 | 鼠径部リンパ節に転移した癌細胞が PSA 陽性所見を示したため、
原発巣の同定に難渋した extramammary Paget's disease | 高橋恵美子, 都築豊徳 | 168 |

7章 免疫組織化学抗体一覧表

中塚伸一 174

参考文献	181
索引	190

腹腔内播種

疾患の概要

- 腹腔内に腫瘍の主座が存在する。
- 腫瘍は多発性に存在することが多い。
- 腹水貯留を伴うことが多い。

臨床所見

■ 好発年齢

- 中高年が多い。
- 若年発症例では家族性疾患の可能性を必ず考慮する。
- 若年から中年発症例では胚細胞腫瘍や絨毛性腫瘍の可能性を考慮する 図1。

■ 臨床症状

- 特定の臨床症状はない。
- 最も多いものとして、腹部膨満、腹部痛、下腿浮腫、発熱、全身倦怠感など。

■ 部位

- 肝
- 腹膜もしくは腹壁
- 腹腔内リンパ節

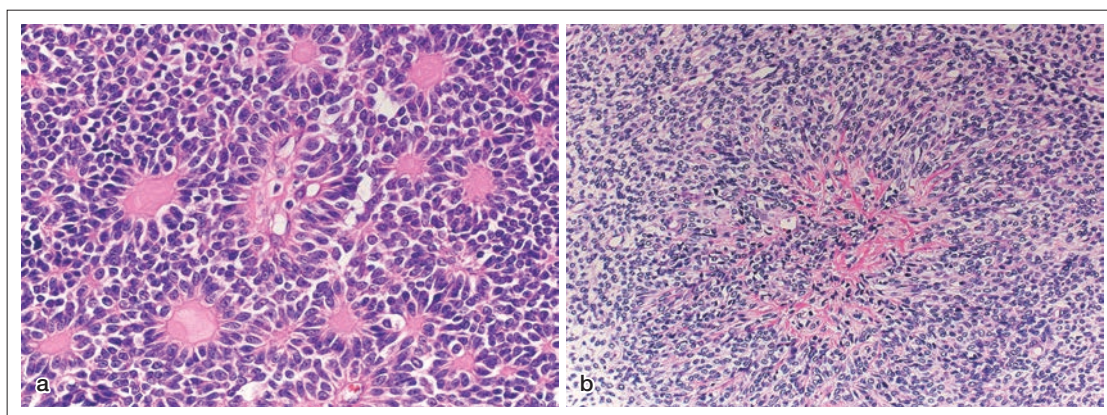


図1 腹腔内の原発不明腫瘍として発見された症例

a: 腹腔内に播種していた顆粒膜細胞腫。コーヒー豆様の核溝と Call-Exner body を認める。“卵巣腫瘍”摘出の既往がある。

b: 腹腔内に多発していた間質細胞肉腫。“子宮筋腫”摘出の既往がある。

- 卵巣などの婦人科生殖器
- (腹水)

原発部位の同定手順（臨床所見から）

1. 臨床情報入手する

■ 既往歴

- 過去の腫瘍の治療歴および手術歴をすべて調べる。
- 子宮もしくは卵巣に関係する既往歴は特に注意する（性索間質細胞腫瘍，子宮間質肉腫などは“良性腫瘍”と誤認されている可能性がある）[図1](#)。

■ 主訴，身体所見

- 主訴のなかに原発臓器（もしくは部位）を示唆する所見が存在することがある。
- 最も強い身体所見を示す部位が原発であることが少なくない(特に泌尿器関連疾患)。
例：頻尿を伴うときには膀胱癌および前立腺癌，臍部痛を伴うときには尿膜管癌の可能性を考慮する。
- 血圧変動や血糖値異常がある場合には，内分泌腫瘍の可能性を考慮する。
- 性ホルモン異常を示唆する所見を認める場合には，性索間質細胞腫瘍の可能性を考慮する（特に女性）。

■ 性，年齢

女性

- 全年齢を通じて，常に乳腺および生殖器由来の可能性を考慮する。
- 若年から中高年では妊娠歴を確認する（絨毛性疾患の可能性を考慮する）。

男性

- 若年から中高年では胚細胞腫瘍の可能性を考慮する（4章「総論—原発不明癌探索の基本的知識」参照）。
- 40歳以上からは前立腺癌の可能性を考慮する。

■ 腫瘍マーカー

- CEA のみが高値な場合は消化管系，CA19-9 のみが高値な場合は肝胆膵系の可能性を考慮する。
- CA125 が高値な場合には婦人科生殖器系の可能性を考慮する。
- PSA が高値な場合には前立腺癌の可能性を考慮する。

■ その他の検査所見

- 尿沈渣もしくは尿細胞診で異常所見を認める場合には，尿路上皮系腫瘍の可能性を考慮する。
- 腹水が粘稠の場合には消化器系，胆道・膵臓系および卵巣腫瘍の可能性を考慮する。

2. 画像診断を活用する

- 画像診断から示唆される所見はすべて検討する。
- 画像的に腫瘍が最も大きい，もしくは最も腫瘍の数が多い部位に着目する。
- 肝臓に腫瘍を認める場合には，消化器系（肝胆膵を含む）の可能性を検討する。

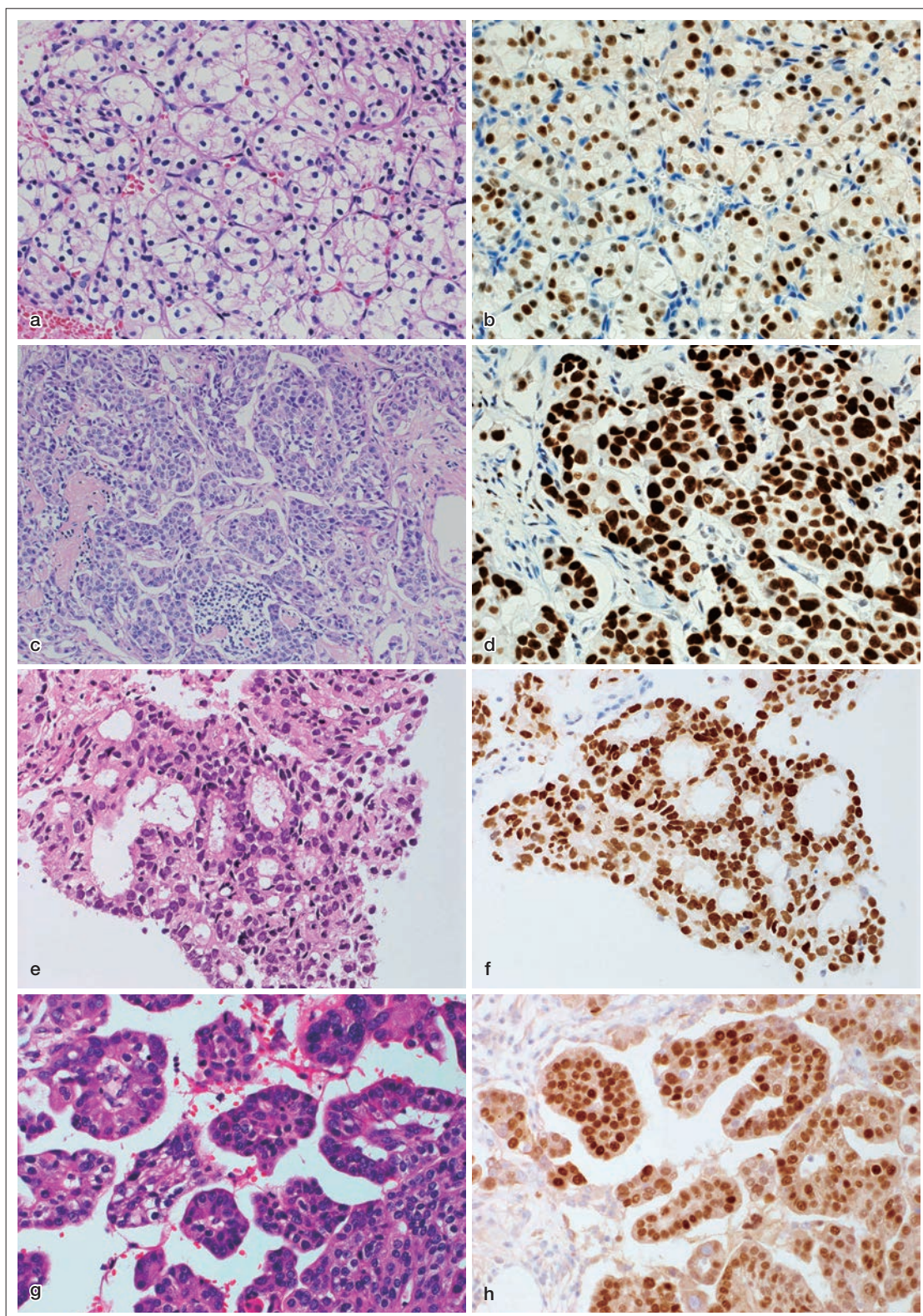


図3 各種特異抗体の免疫染色所見

a, b: 脾に転移した淡明細胞型腎細胞癌のHE染色 (a) およびPAX8免疫染色 (b). PAX8が核に陽性所見を示す.
 c, d: 腹膜に播種した尿路上皮癌のHE染色 (c) およびGATA3免疫染色 (d). GATA3が核に陽性所見を示す.
 e, f: リンパ節に転移した前立腺癌のHE染色 (e) およびNKX3.1免疫染色 (f). NKX3.1が核に陽性所見を示す.
 g, h: 腹膜に播種した漿液性癌のHE染色 (g) およびWT-1免疫染色 (h). WT-1が核に陽性所見を示す.

図4 腹水貯留を伴う腹腔内腫瘍播種（女性）

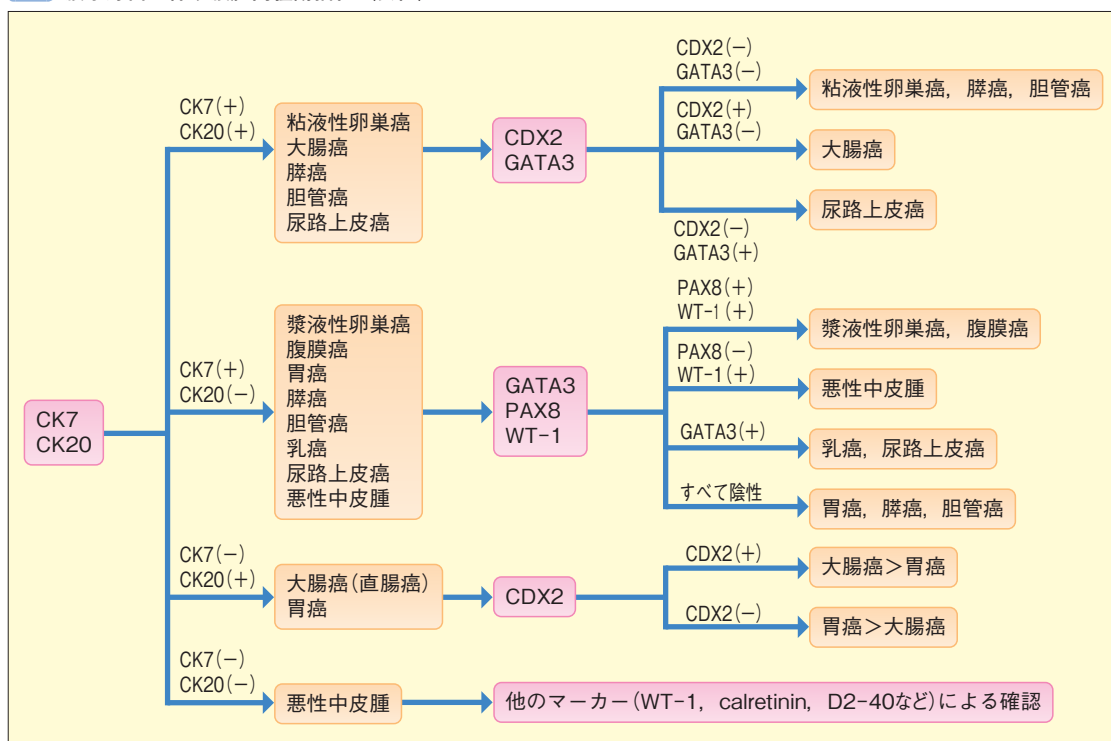


図5 乳癌および大腸癌の既往歴のある両側卵巣腫瘍

