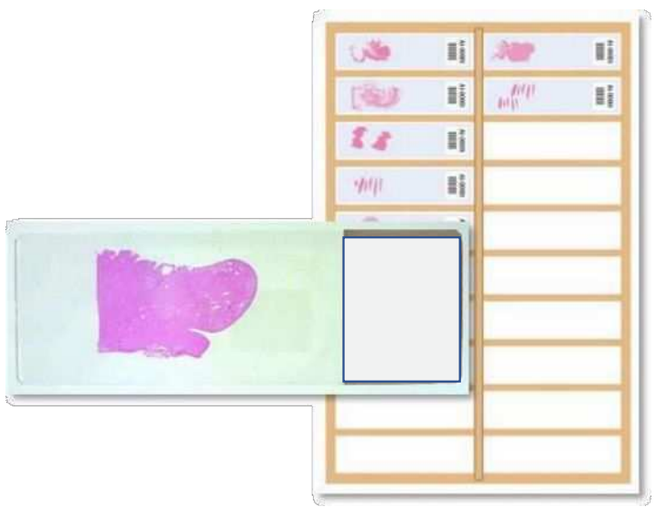
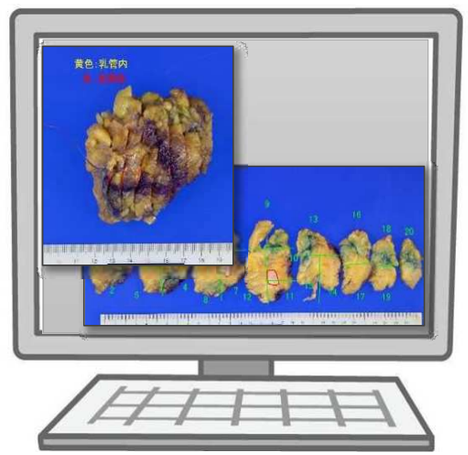
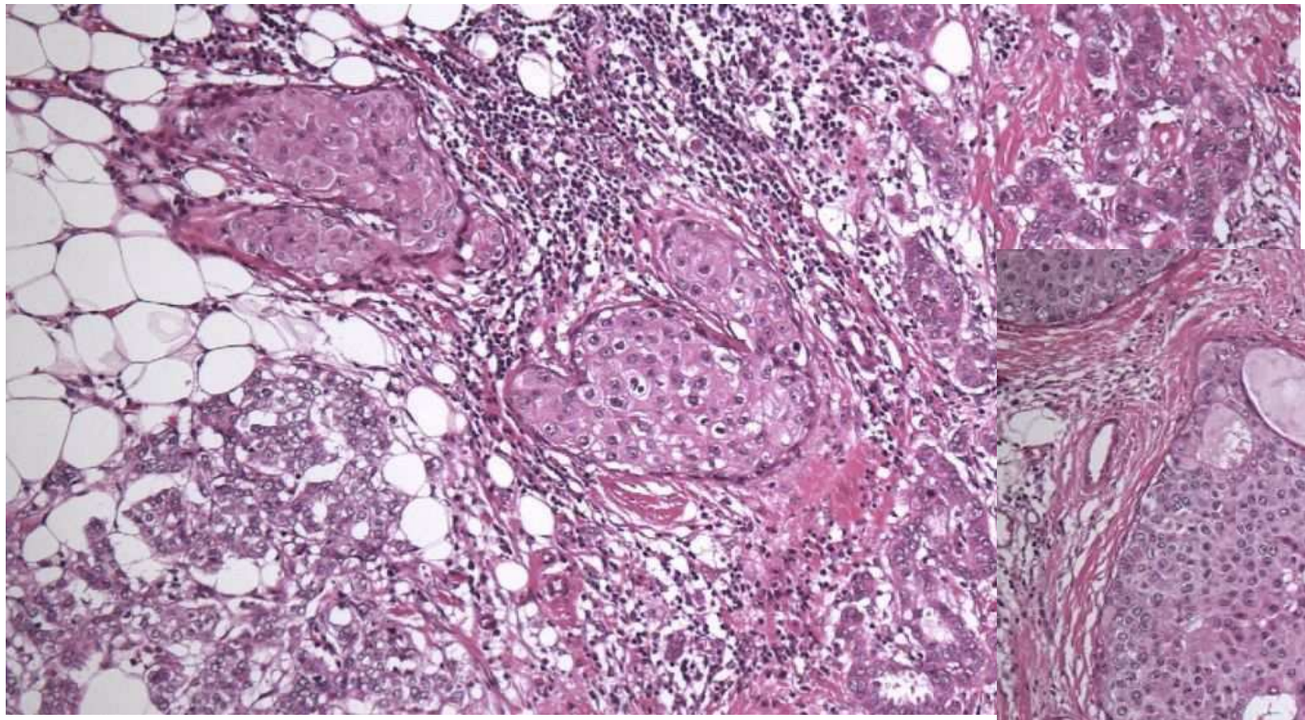
もう少し詳しく、病理診断について

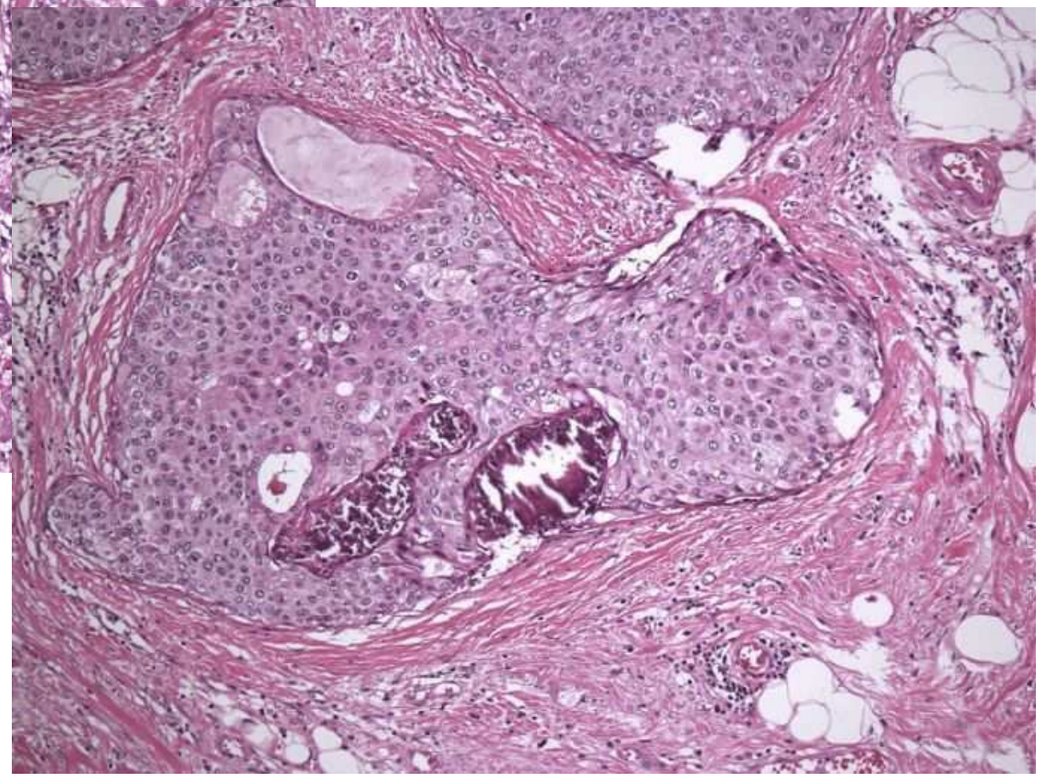
病理診断の基本は、

「HE標本の観察による形態診断」



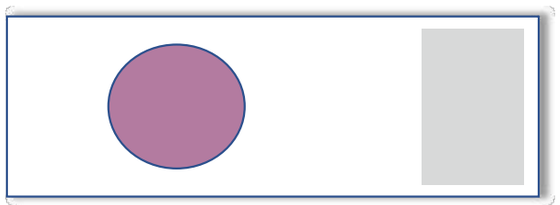






「悪性」と「良性」の区別は、それほど簡単ではありません

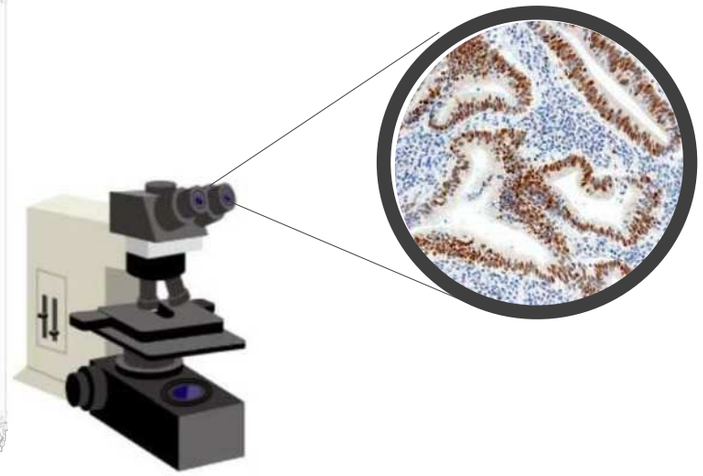
「癌」　と「リンパ腫」
「腺癌」と「扁平上皮癌」



✓ 癌関連遺伝子の発現は？　p53
✓ 増殖能は？　Ki-67(MIB1)

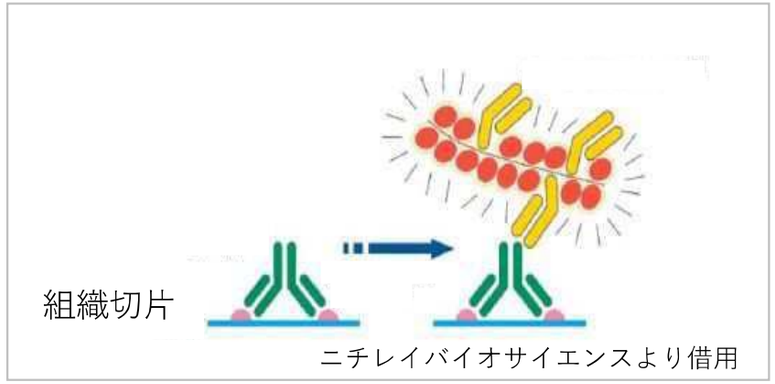
客観的な診断根拠が望まれる

診断の補助として、免疫染色が用いられます



- 約1500件/年
- 診断に必須：

  リンパ腫の組織型、
  肺癌の組織型、
  神経内分泌腫瘍、
  消化管間質腫瘍(GIST)、
  HPV関連癌、
  分子標的薬のコンパニオン診断、、、

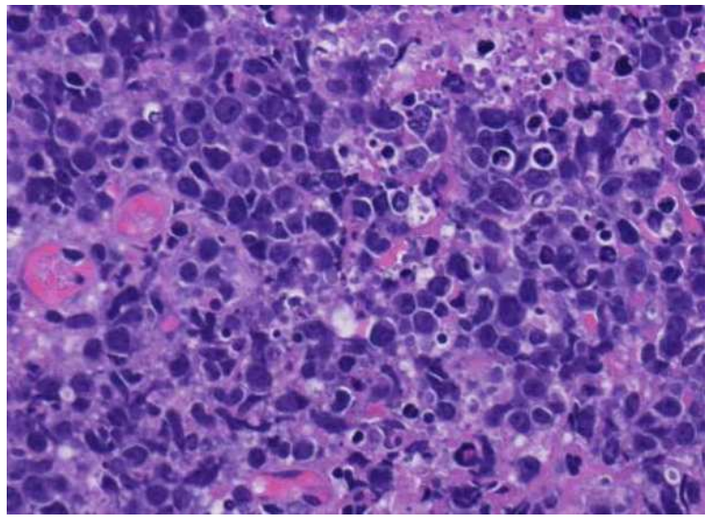


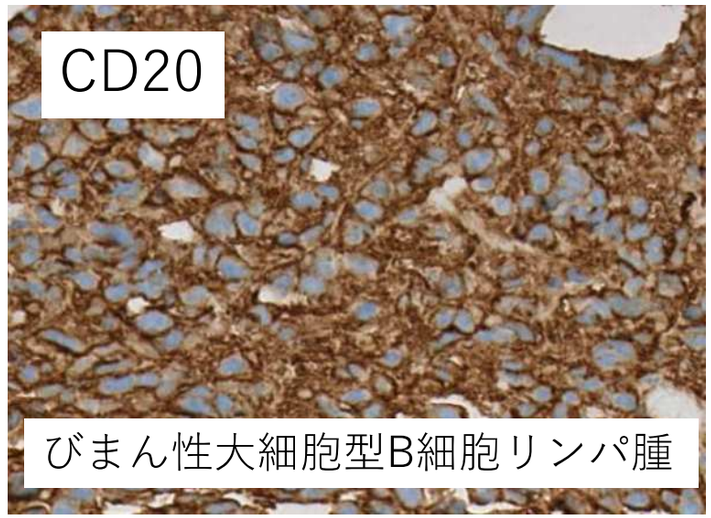
ニチレイバイオサイエンスより借用

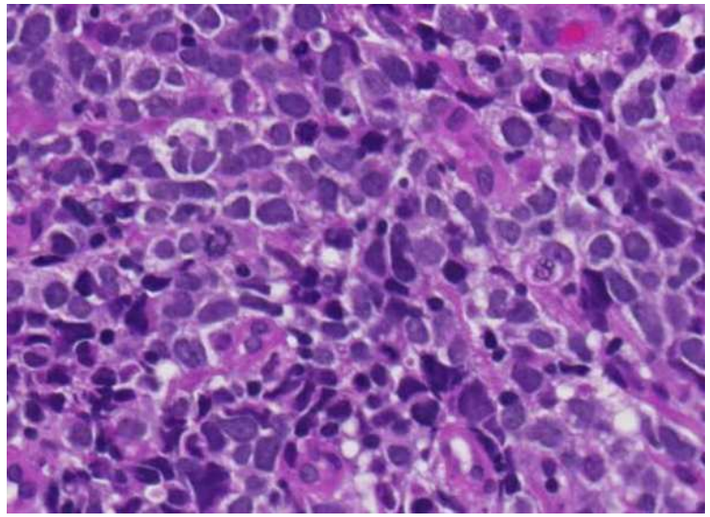
当院で保有する、免疫染色の一次抗体リスト

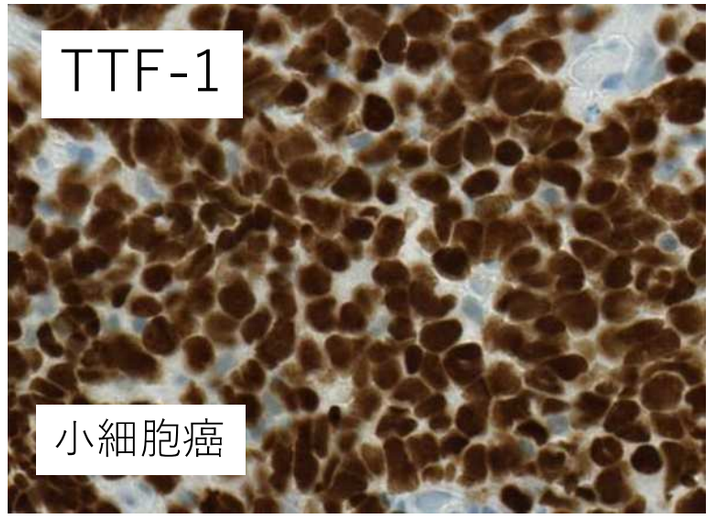
AE1/AE3	LCA	κ	HMB45	SAA
cam5.2	TdT	λ	GPC3	thransthyretin
CK8/18	CD20	IgG	Glu-S	Β2 microglobulin
34βE12	CD79	gG4	βcatenin	CD55
CK7	CD10	IgA	HepPar1	S100-a4
CK20	bcl2	IgM	HBc-Ag	HLA-DR
CK19	CD3	TIA-1	AFP	surfactant protein A
EMA	UCHL-1	CD31	GCDFP15	S100p
CEA	CD56	CD34	AMACR(P504S)	Maspin
CEA(polyclonal)	CD15	D2-40	ER	CDX-II
E-cadherin	CD30	vimentin	PgR	protonpump
MUC1	CD4	desmin	Her2	pepsinogenI
MUC2	CD8	αSMA	p53	CCR4（コンパニオンではない）
MUC5AC	cyclin D1	HHF-35	Ki-67 (MIB-1)	CD1a
MUC6	CD23	c-kit	ALK1	NKX3.1
TTF-1/NapsinA	CD21	S100	ALK(D5F3)	bcl-6
p40/CK14	CD68	GFAP	p16	MUM1
p63	glycophorin A	NSE	EBV-LMP1	treponema pallidum
CK5/6	MPO	WT-1	CMV	perilipin
chromograninA	CD138	calcitonin	HSV-I	
synaptophysin	CD168	thyroglobulin	HSV-II	
CD56	CD25	calretinin	H.pylori	EBER-ISH

HE標本のみでは、組織型がまったくわからない症例

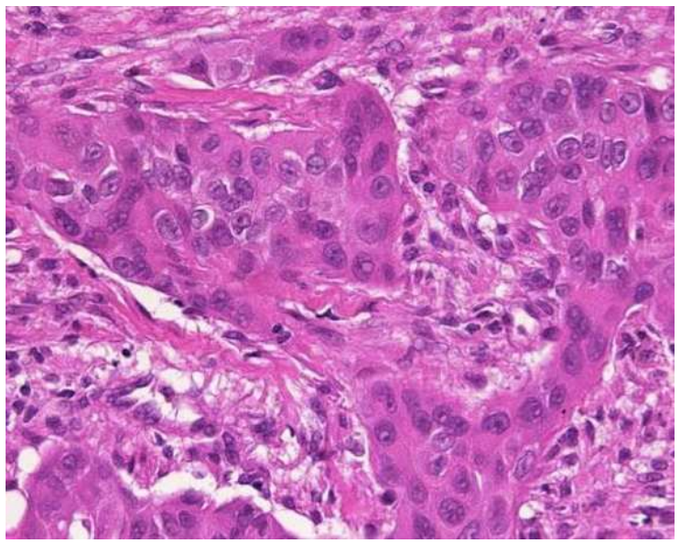




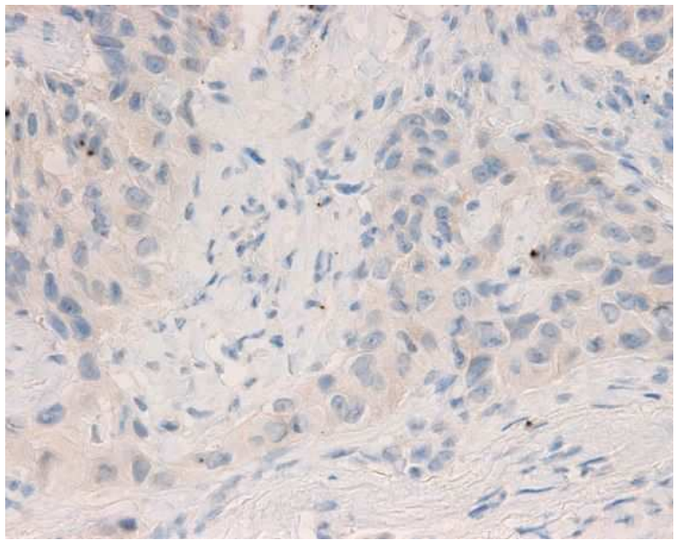




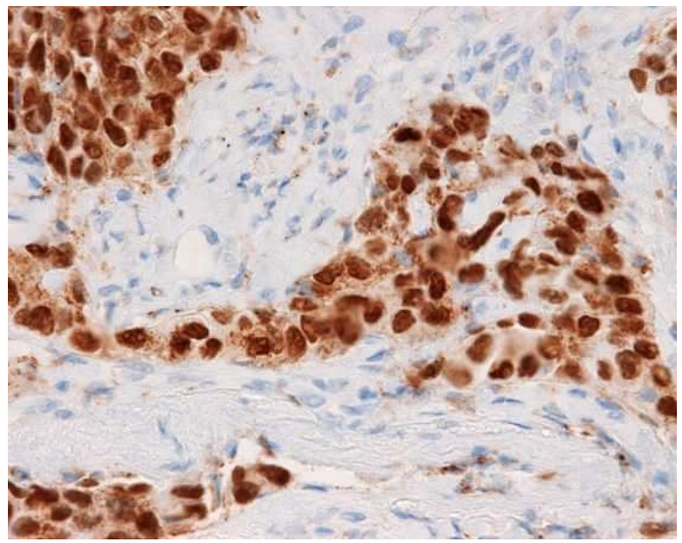
HE標本のみでは、
腺癌か扁平上皮癌かの区別ができない症例



扁平上皮に特異的な抗体：
P40 + cytokeratin 14

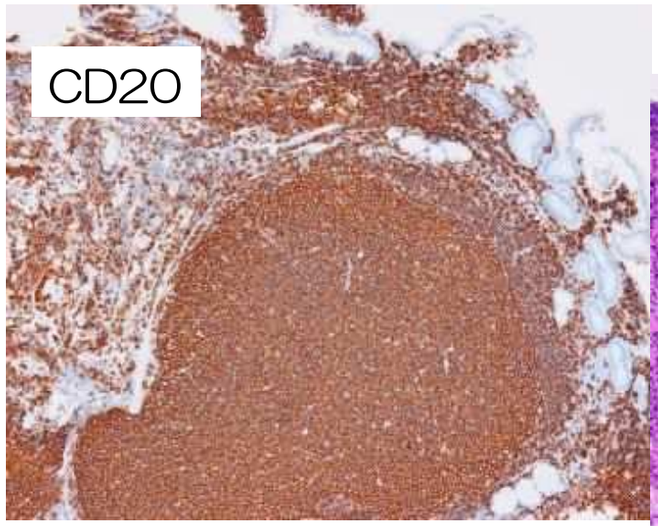


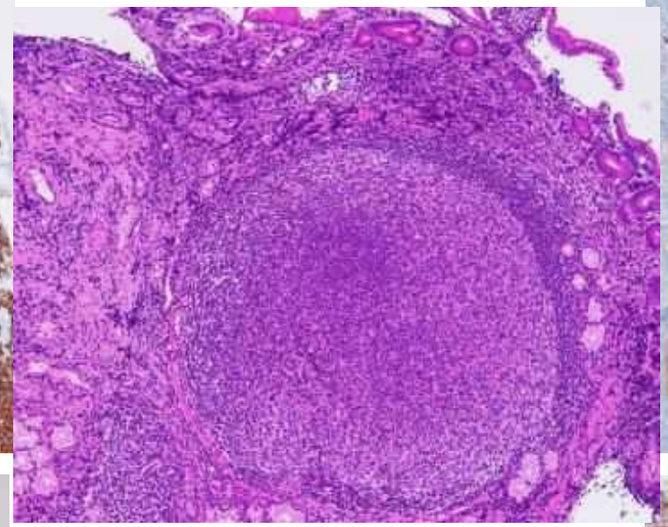
肺腺癌に特異的な抗体：
TTF1 + Napsin A

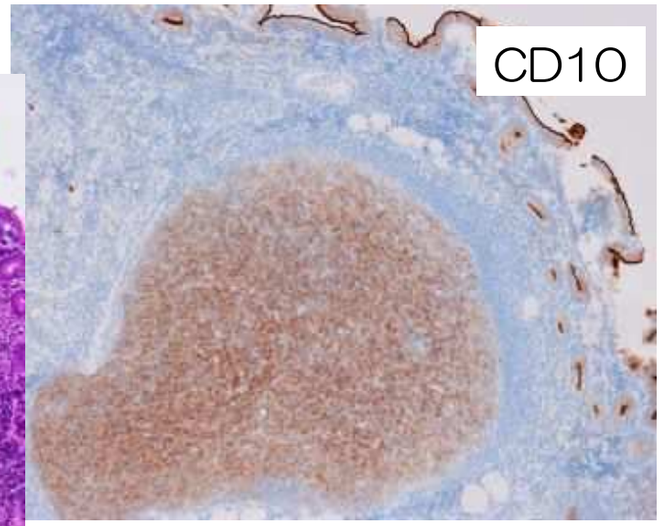


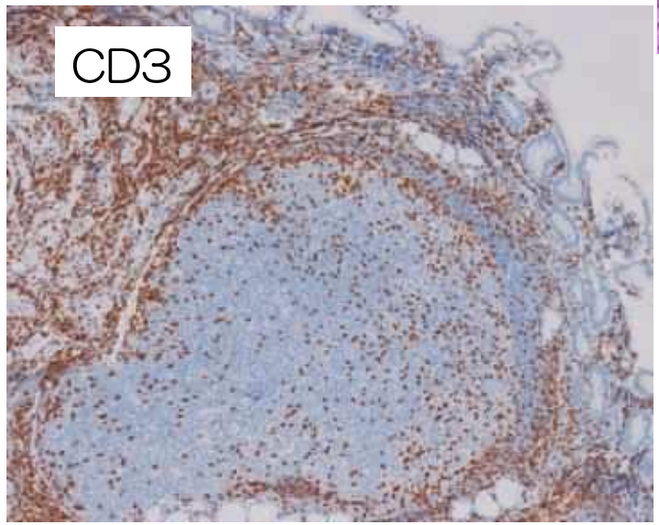
リンパ腫の診断には、免疫染色は必須です

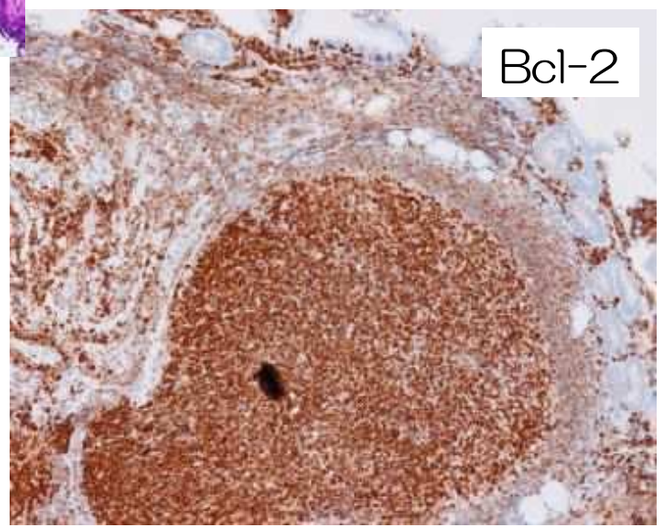
十二指腸の濾胞性リンパ腫





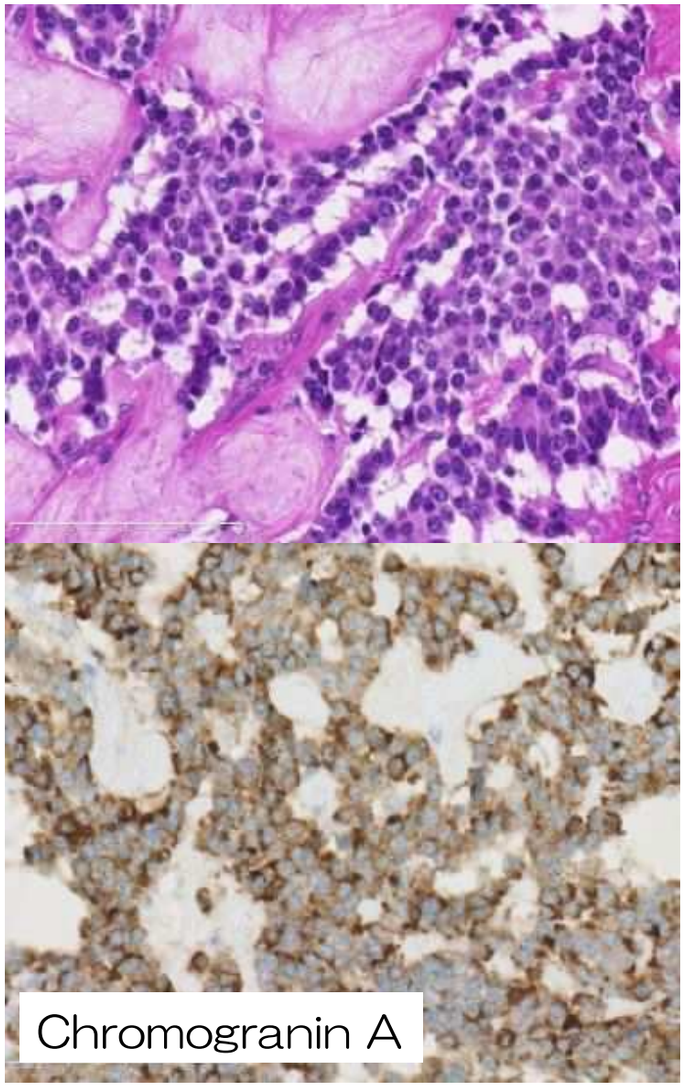


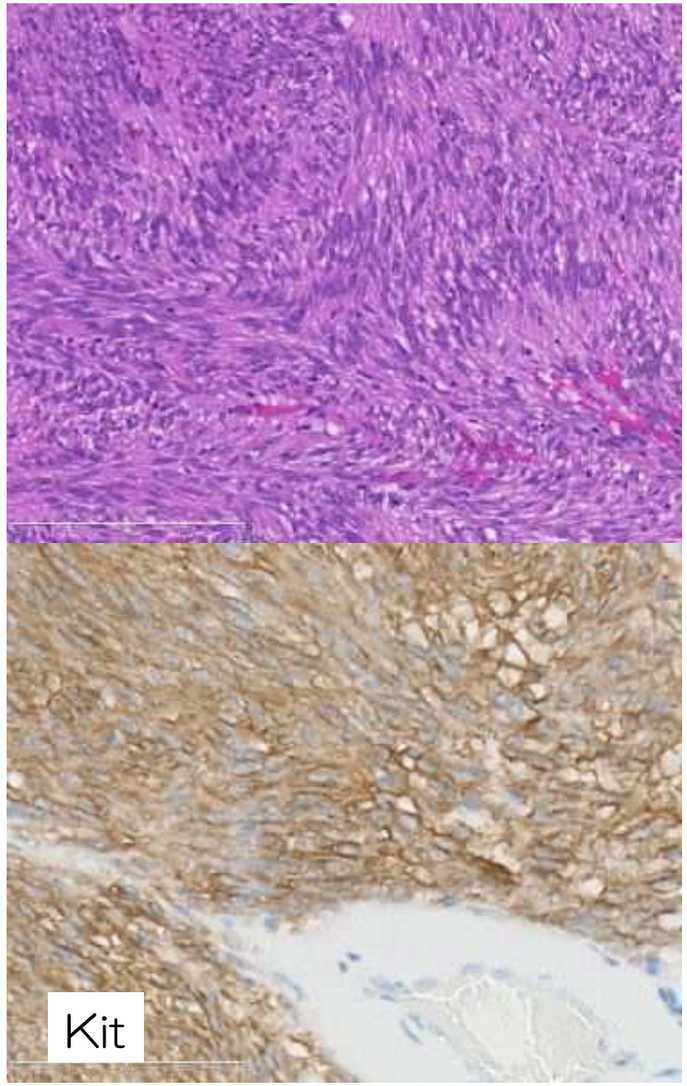




診断に免疫染色が必須の腫瘍があります

神経内分泌腫瘍
NET

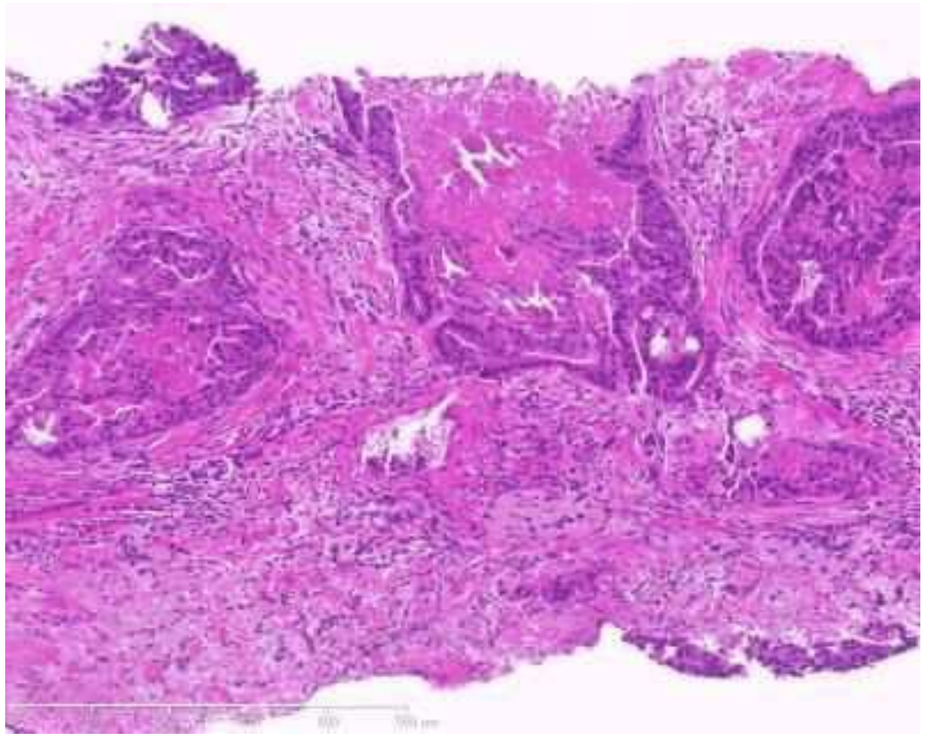


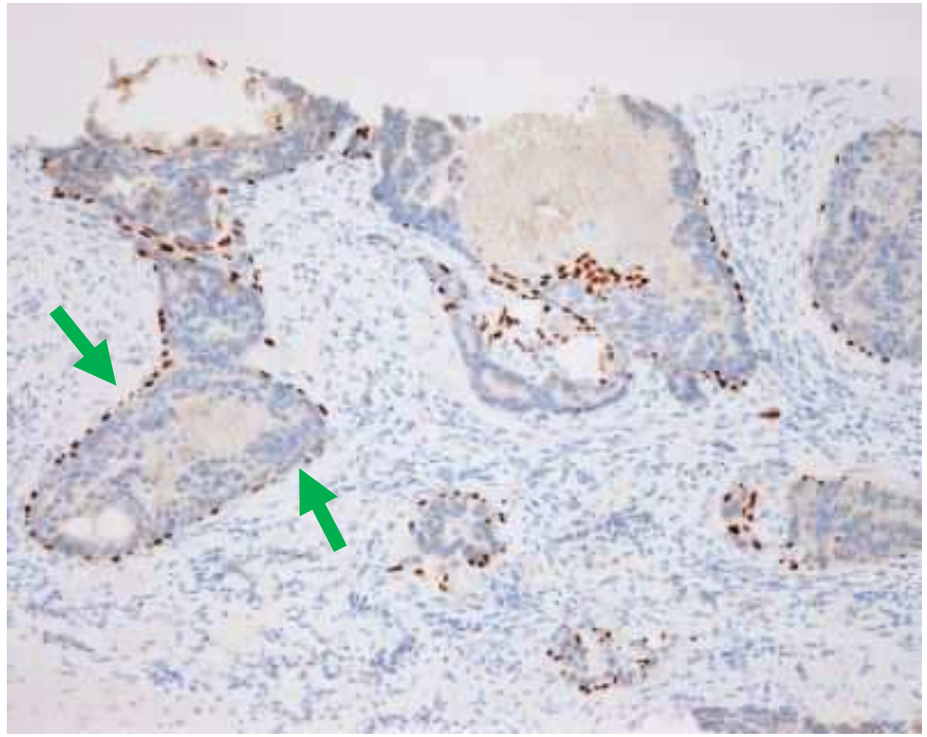


消化管間質腫瘍
GIST

浸潤癌か、非浸潤癌か、

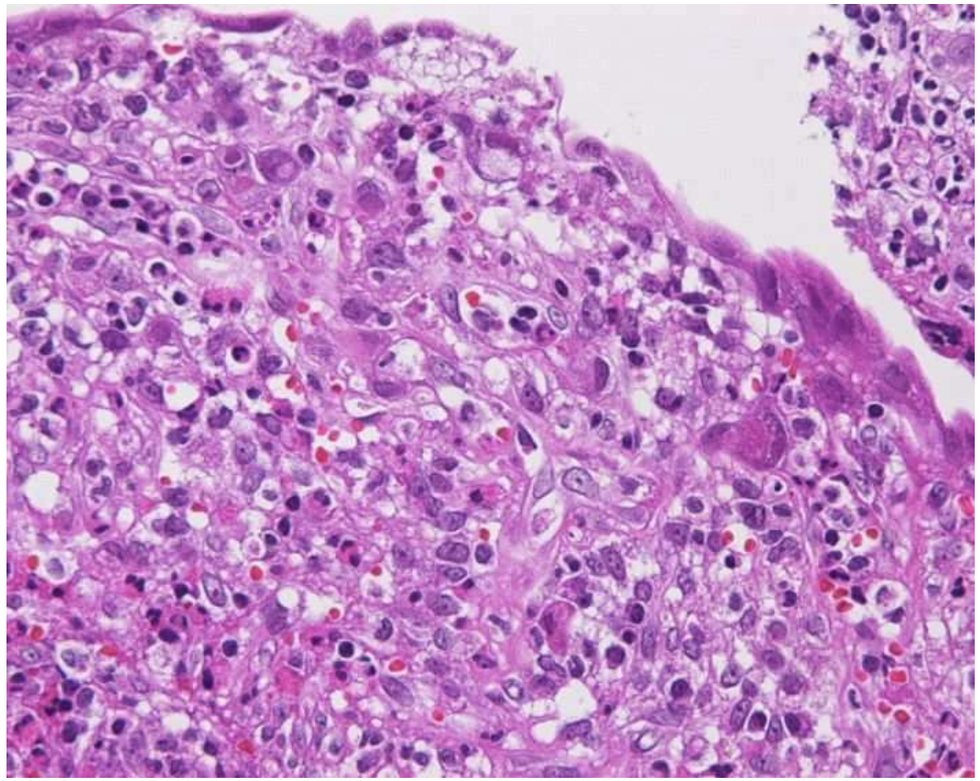
乳癌のcore needle biopsy検体

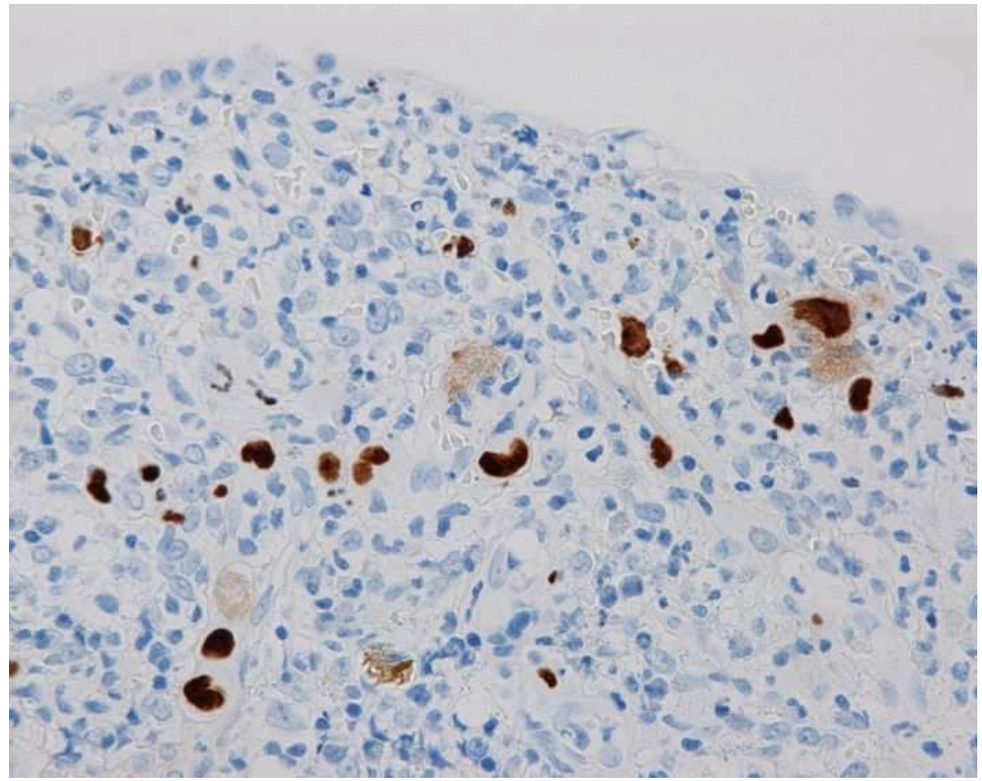




ウイルスの存在確認

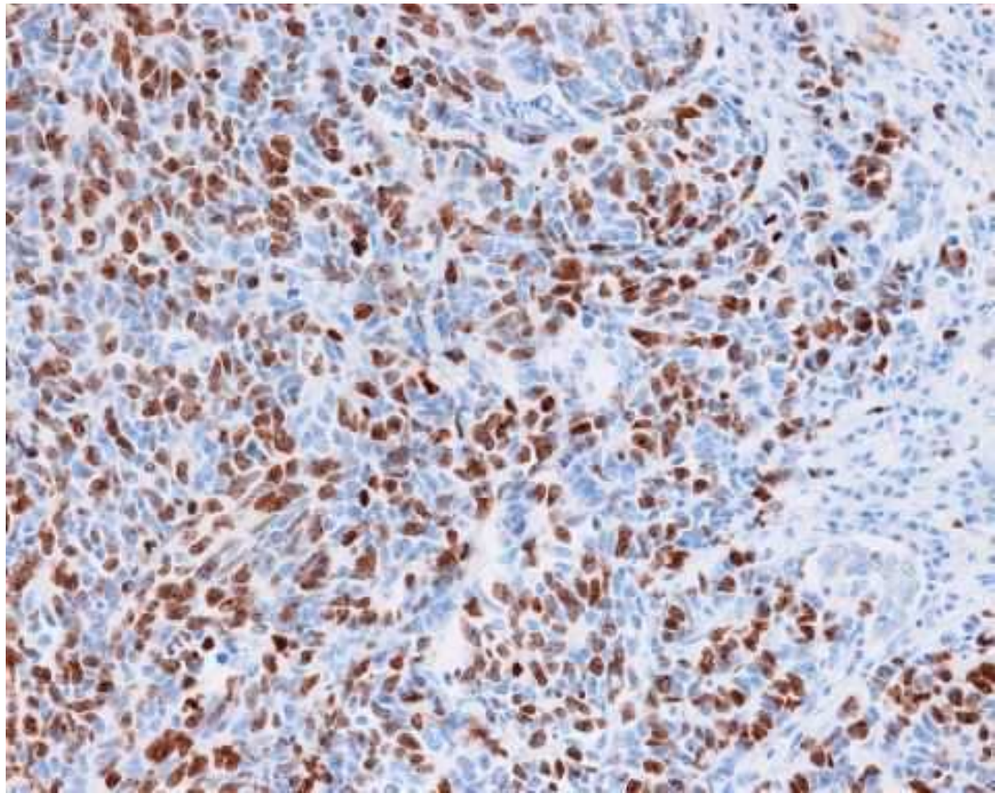
サイトメガロウイルス感染症



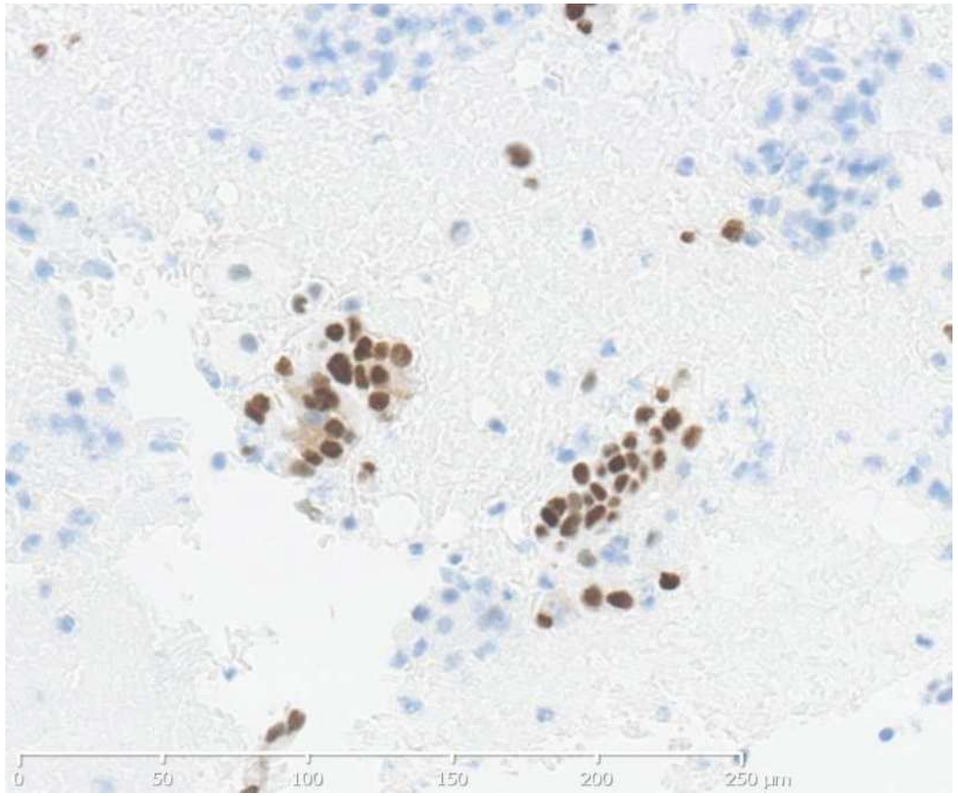


Ki-67やp53で腫瘍の悪性度の評価ができることがある

MIB-1 (Ki-67)

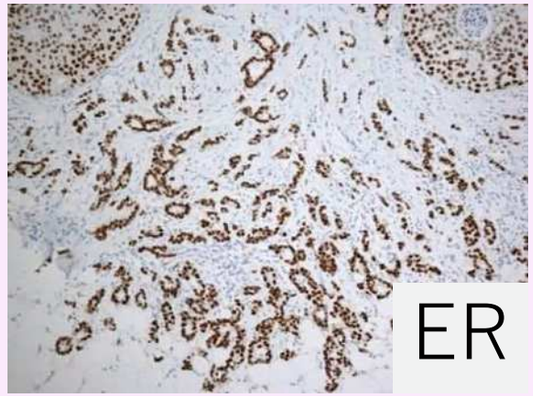


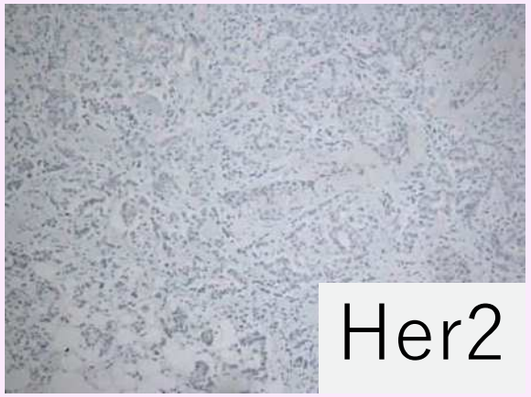
p53

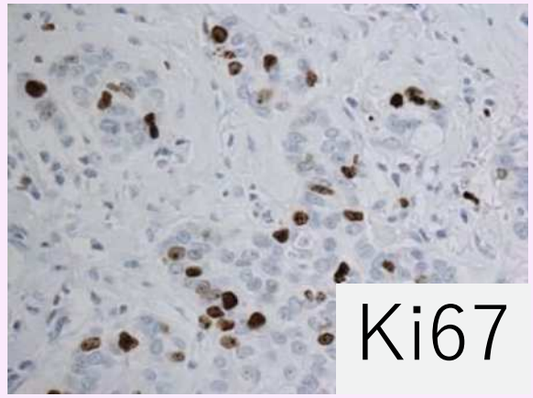


免疫染色で、乳癌のサブタイプ分類を行います

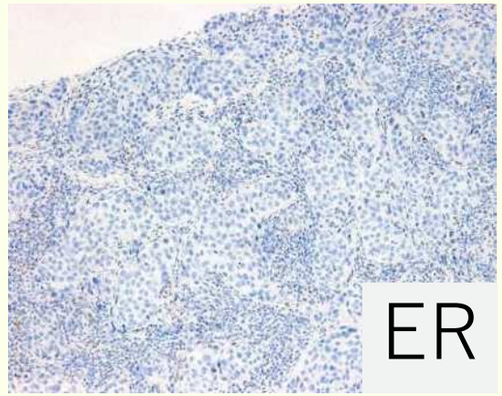
Luminal A型乳癌

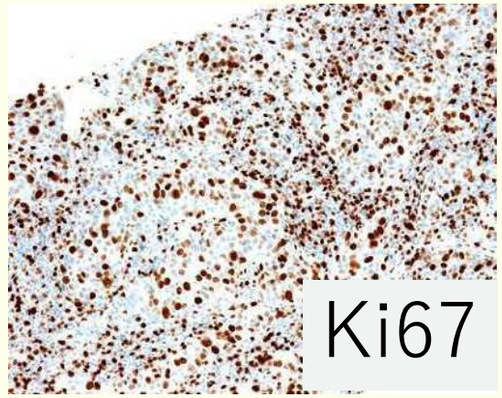






Her2型乳癌

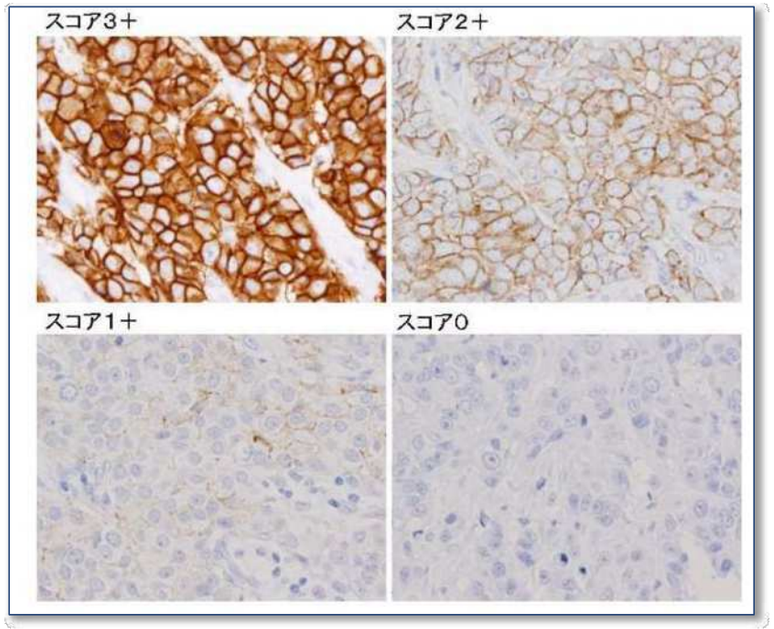




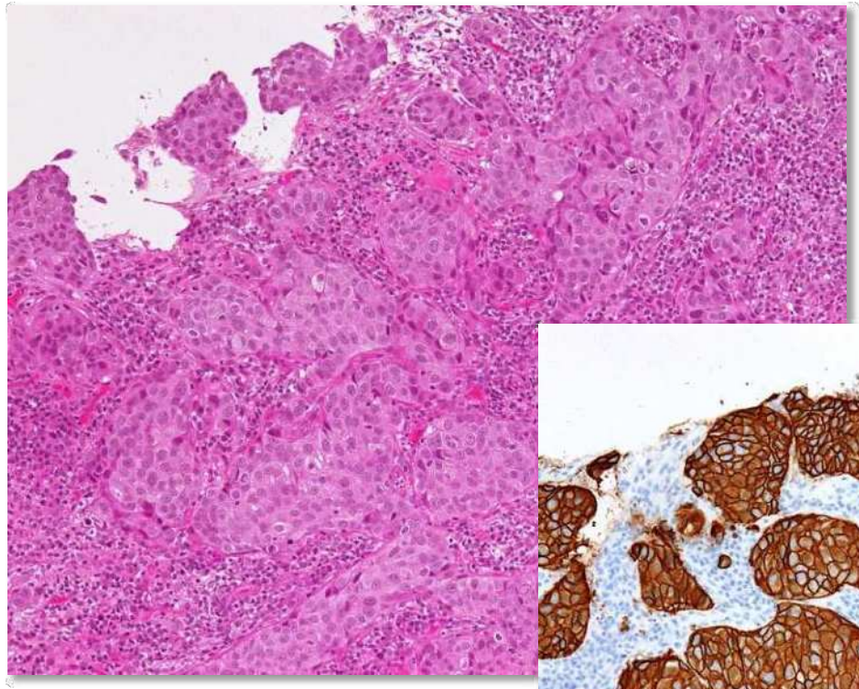
	ER / PgR	Her2	Ki67	治療選択
Luminal A	＋	－	低値	内分泌療法単独
Luminal B (Her2 陰性)	＋	－	高値	内分泌療法±化学療法
Luminal B (Her2 陽性)	＋	＋	低値～高値	化学療法＋抗HER2療法＋内分泌療法
Her2型	－	＋		化学療法＋抗HER2療法
Basal-like	－	－		化学療法

免疫染色を、コンパニオン診断に応用します

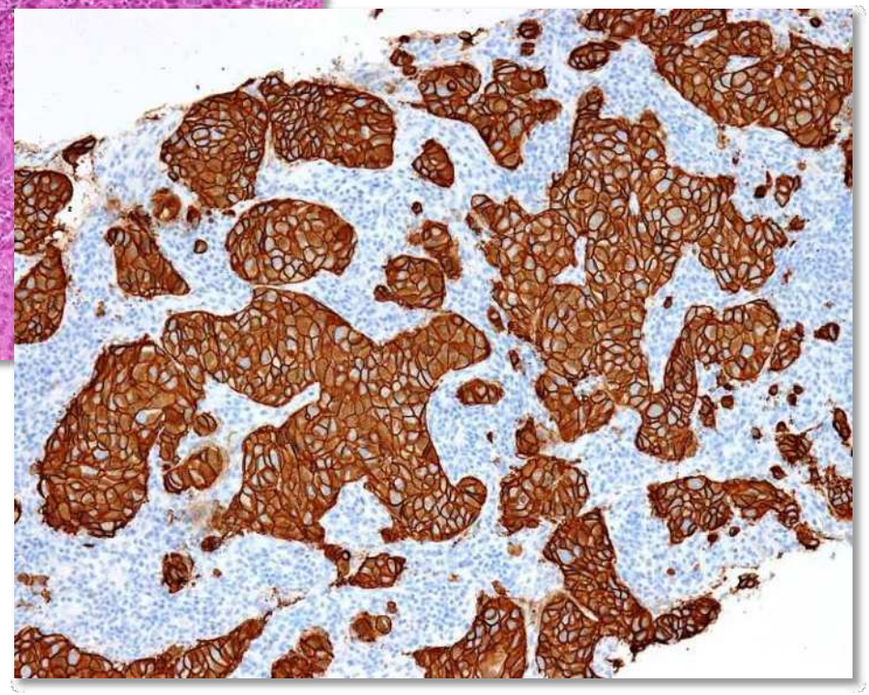
乳癌における
Her2免疫染色の判定基準



実際の乳癌症例

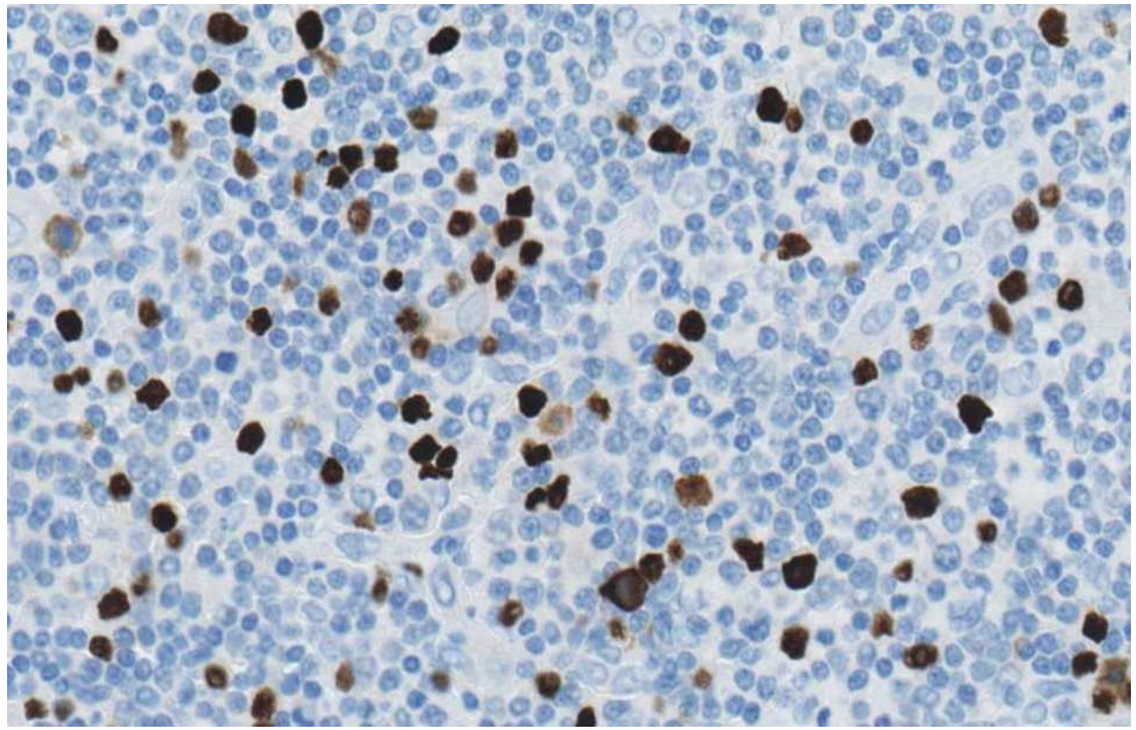


Her2陽性(3+)



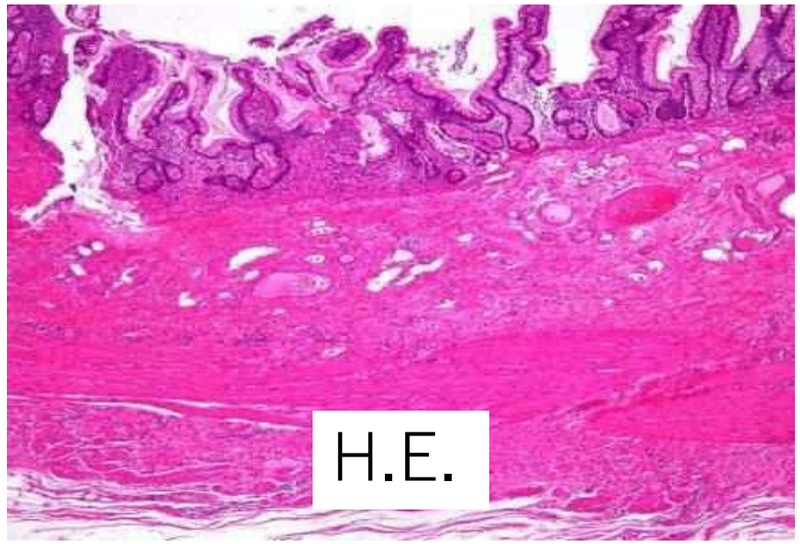
ISH: In Situ Hybridization

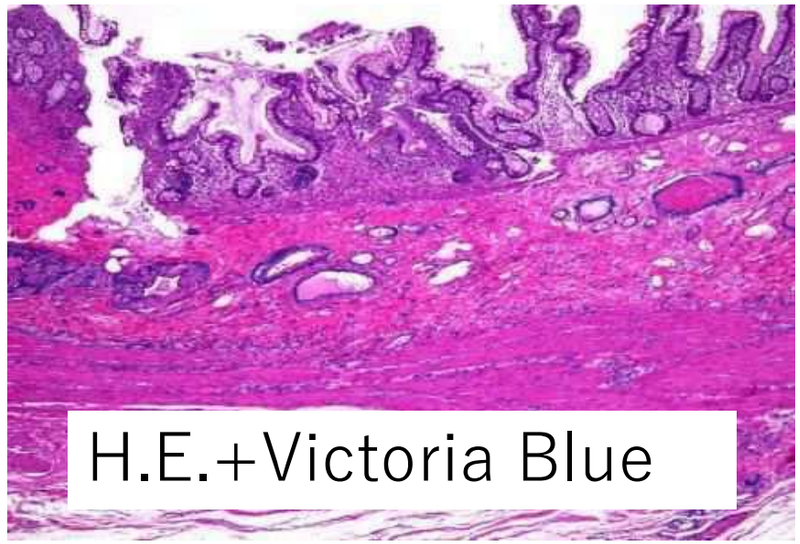
EBER (Epstein-Barr virus-encoded small RNAs)

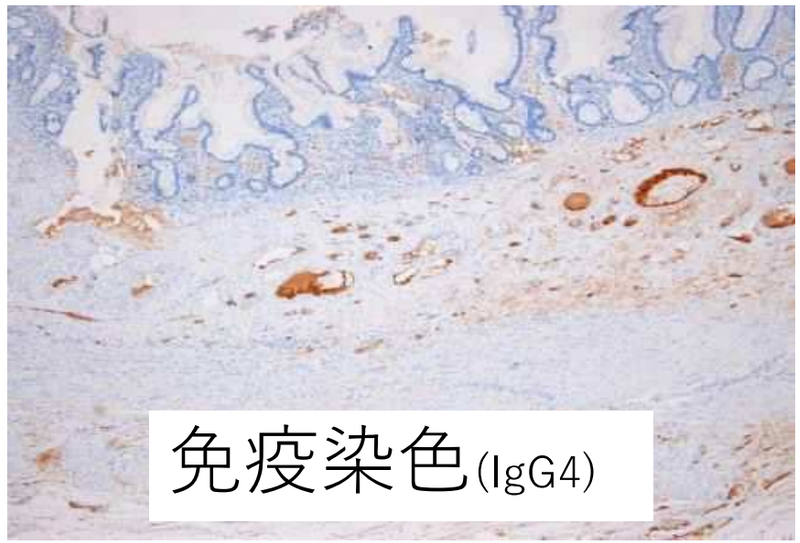


特にリンパ腫の診断に有用です

その他の特殊染色







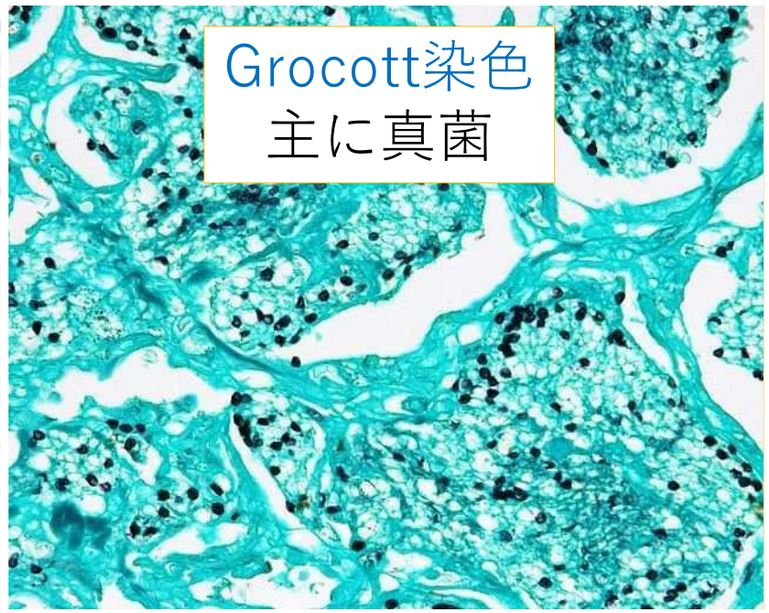
その他の特殊染色

粘液	PAS、アルシアンブルー
線維	Azan、Silver、VictoriaBlue 、EVG 、
細菌・真菌	PAS、グロコット、グラム、ギムザ、Ziehl-Neelsen
沈着物	アミロイド、ヘモジデリン、カルシウム、銅

etc…

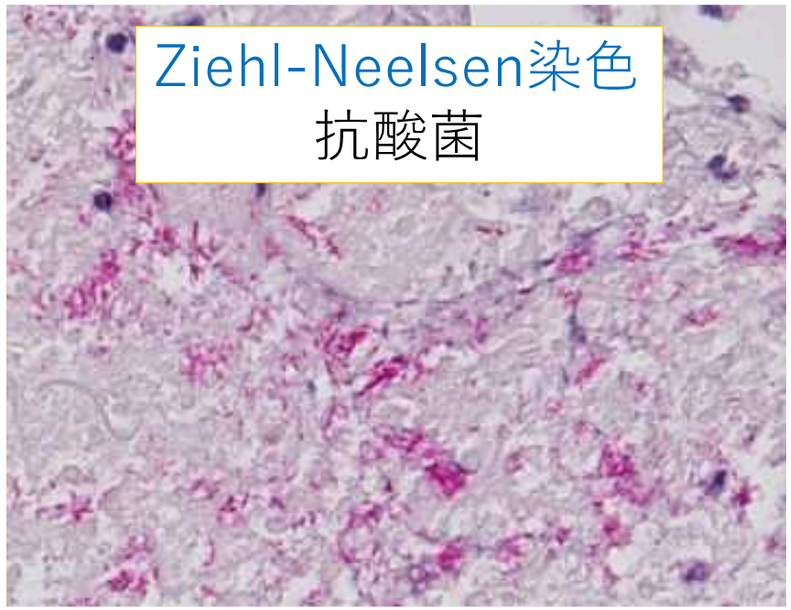
Congo Red（Dylon)染色
アミロイドの染色

PAS染色
真菌・基底膜・
中性粘液など


Grocott染色
主に真菌

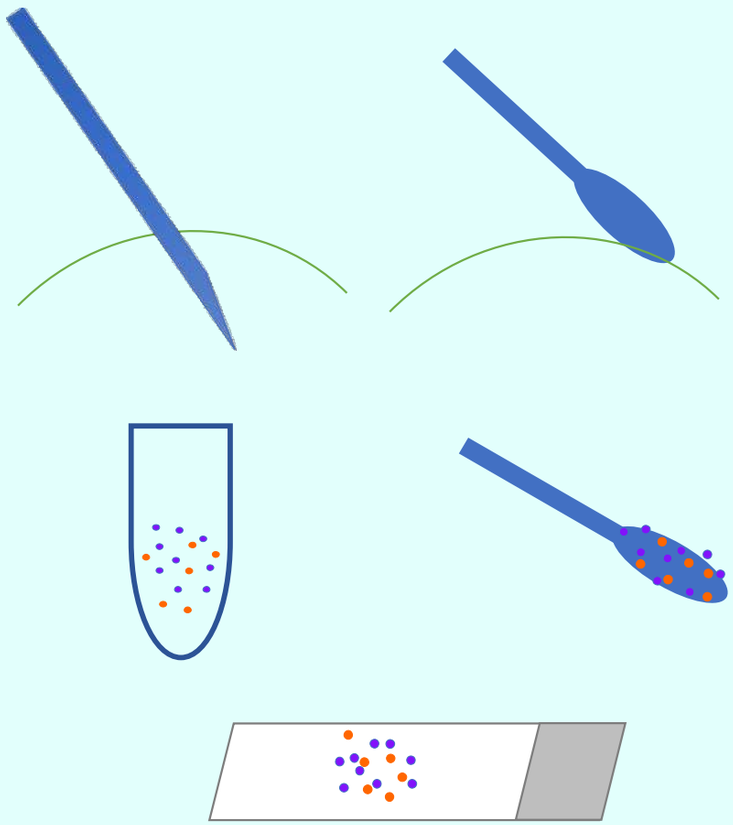
Elastic van Gieson染色
種々の線維の染色

Alcian Blue染色
粘液（酸性粘液）


Ziehl-Neelsen染色
抗酸菌

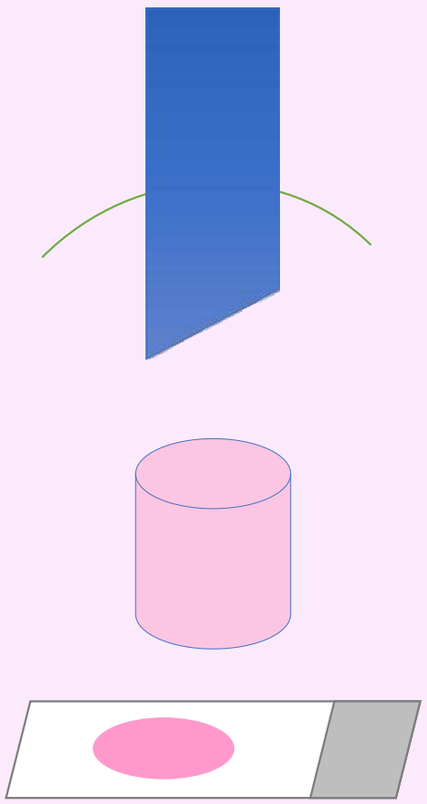
細胞診について

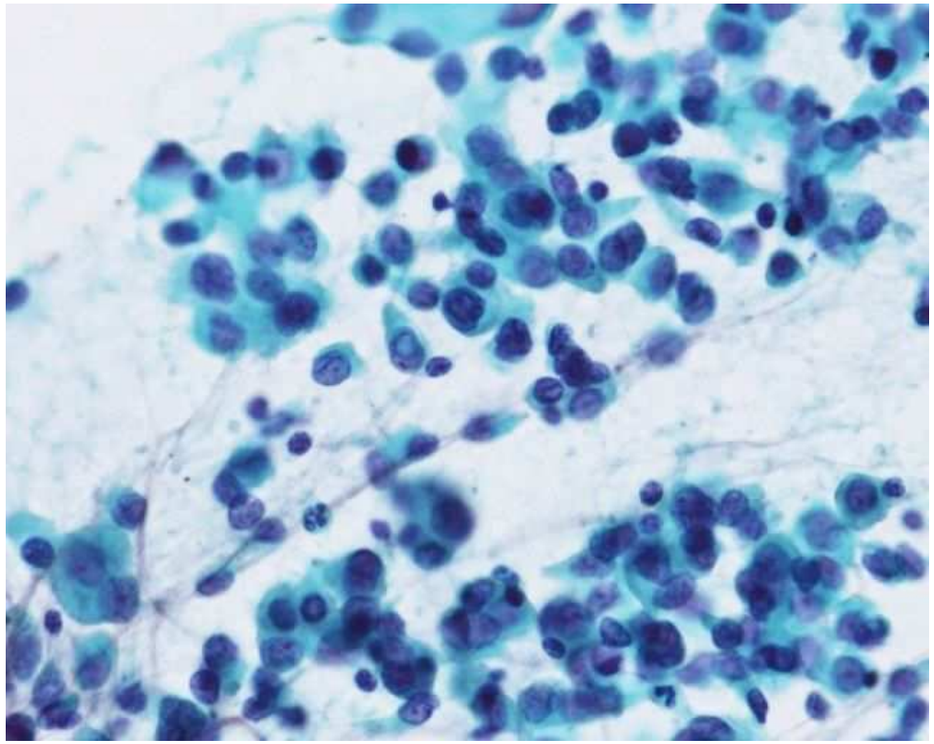
細胞診



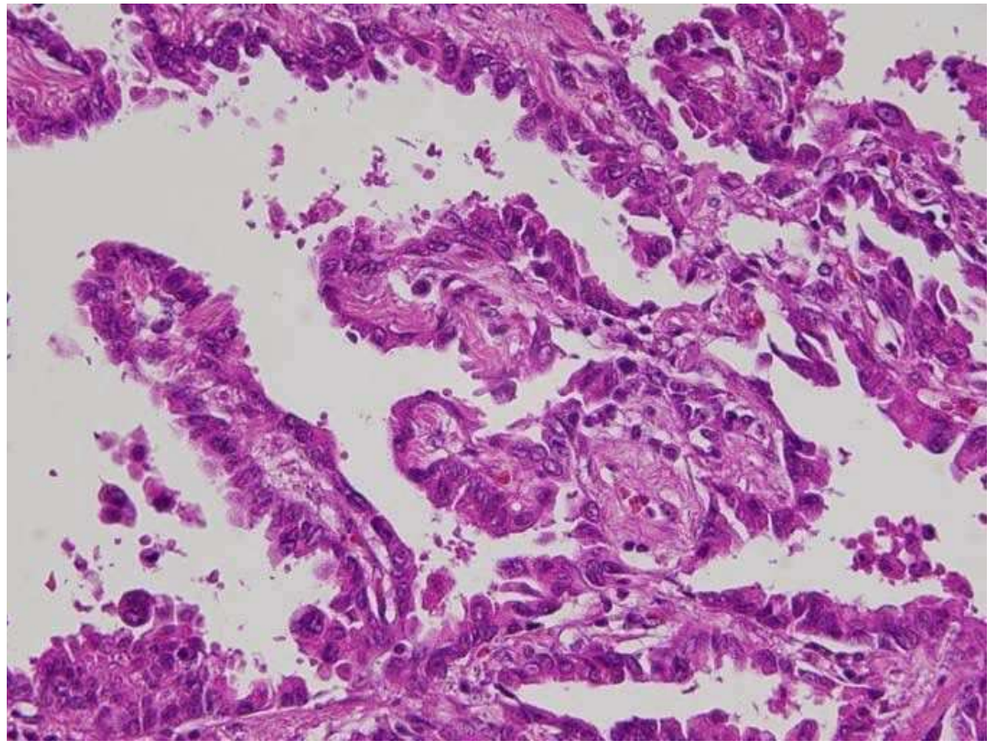
- 患者の負担が少ない
- 固定時間が短く、標本作製が早い
- 細胞はバラバラ

組織診





細胞診
（パパニコロウ染色）



組織診
（HE染色）

細胞検査士

細胞診 2019年

診療科	検体数
健康管理センター	1771
泌尿器科	1328
産婦人科	1277
呼吸器内科	744
肝胆膵センター	201
外科	104
腎臓内科	83
耳鼻科	69
内科	64
呼吸器外科	50
小児科	41
乳腺外科	41
神経内科	26
リウマチ科	25
循環器内科	15
脳神経内科	8
脳神経外科	5
消化器科	4
眼科	3
救急	3
形成外科	3
歯科口腔外科	1
心臓外科	1
整形外科	1
	5868

子宮癌検診やフォロー

尿検査

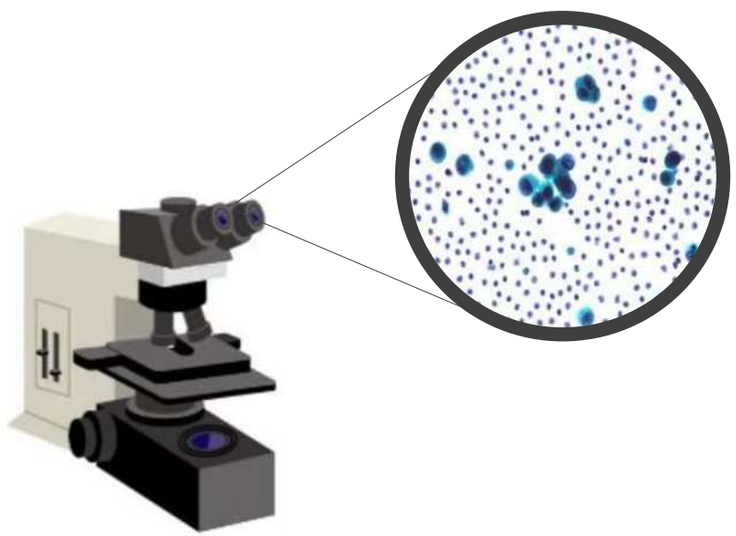
気管支鏡検査、胸水検査

EUS-FNA

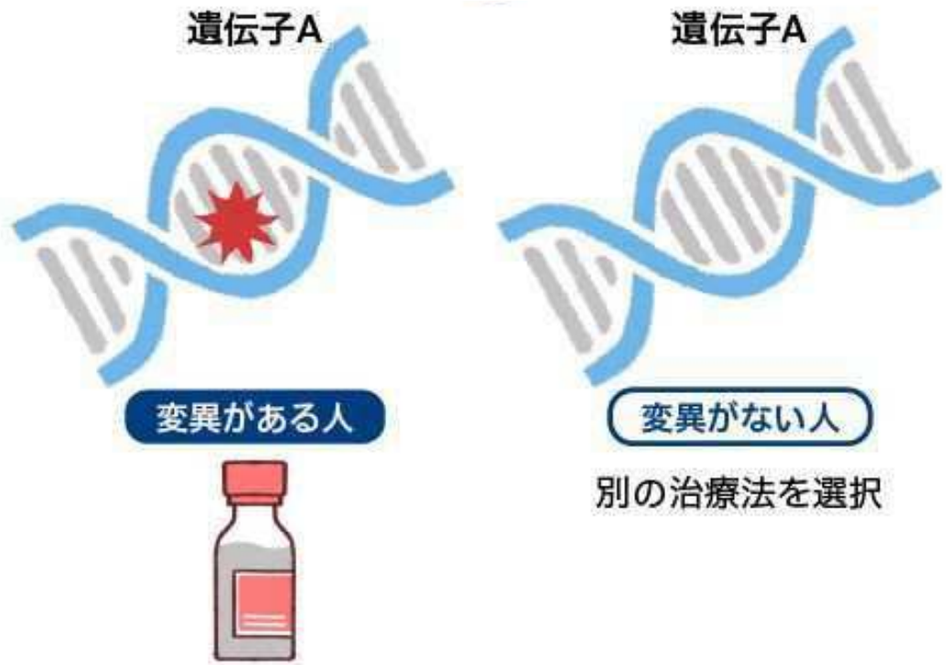
術中胸水、腹水

甲状腺穿刺吸引

etc…



コンパニオン診断について



遺伝子変異をターゲットにした分子標的治療薬が使えるかどうかを判定する

医薬品の適応判定を目的として承認された体外診断用医薬品又は医療機器の情報

	販売名	成分名	適応	コンパニオン診断薬または機器	検査項目
1	アービタックス注射液	セツキシマブ(遺伝子組換え)	結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット	KRAS/NRAS遺伝子変異
				OncoBEAM RAS CRCキット	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
2	アルンブリグ錠	ブリグチニブ	非小細胞肺癌	Vysis ALK Break Apart FISHプローブキット	ALK融合遺伝子
3	アレセンサカプセル	アレクチニブ塩酸塩	非小細胞肺癌	ヒストファイン ALK iAEP キット**	ALK
				ベンタナ OptiView ALK (D5F3)	
				Vysis ALK Break Apart FISHプローブキット**	ALK融合遺伝子
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
4	イレッサ錠	ゲフィチニブ	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0(組織、血漿)	EGFR遺伝子変異
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				EGFRリキッド遺伝子解析ソフトウェア(組織、血漿)	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
5	ヴァイトラックビカプセル	ラロトレクチニブ硫酸塩	固形癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	NTRK1/2/3融合遺伝子
6	ヴァンフリタ錠	キザルチニブ塩酸塩	急性骨髄性白血病	リューコストラットCDx FLT3変異検査	FLT3遺伝子変
7	オプジーボ点滴静注	ニボルマブ(遺伝子組換え)	結腸・直腸癌	MSI検査キット(FALCO)	マイクロサテライト不安定性
8	キイトルーダ点滴静注	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	非小細胞肺癌	PD-L1 IHC 22C3 pharmDx 「ダコ」	PD-L1タンパク
			食道癌		
			固形癌	MSI検査キット	
9	ザーコリカプセル	クリゾチニブ	非小細胞肺癌	ヒストファイン	
				ベンタナ OptiV	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ALK融合遺伝子
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				Vysis ALK Break Apart FISHプローブキット**	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
				OncoGuide AmoyDx ROS1 融合遺伝子検出キット	ROS1融合遺伝子
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
10	ジオトリフ錠	アファチニブマレイン酸塩	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0(組織、血漿)	EGFR遺伝子変異
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				EGFRリキッド遺伝子解析ソフトウェア(組織、血漿)	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
11	ジカディアカプセル　同 錠	セリチニブ	非小細胞肺癌	ベンタナ OptiView ALK (D5F3)	ALK融合タンパク
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ALK融合遺伝子
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
12	ゼジューラカプセル	ニラパリブトシル酸塩水和物	卵巣癌	myChoice診断システム	相同組換え修復欠損
13	ゼルボラフ錠	ベムラフェニブ	悪性黒色腫	コバス BRAF V600 変異検出キット**	BRAF遺伝子変異
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	

FISH

IHC: 免疫染色

リアルタイムPCR

NGS

リアルタイムPCR

NGS

検体の種類と検査方法は様々

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

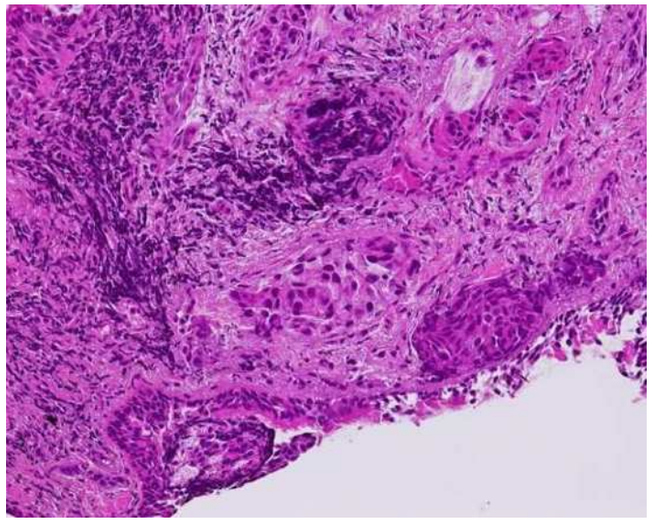
続き

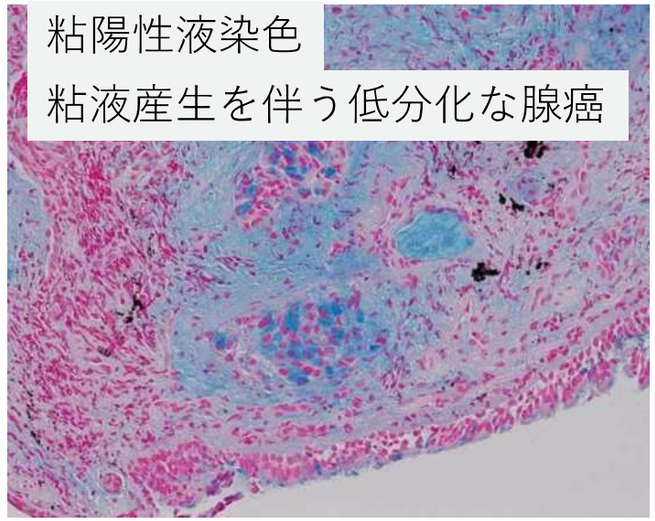
14	ゾスパタ錠	ギルテリチニブフマル酸塩	急性骨髄性白血病	リューコストラットCDx FLT3変異検査	FLT3遺伝子変異
15	ゾルゲンスマ点滴静注	オナセムノゲン アベパルボベク	脊髄性筋萎縮症	MEBCDX AAV9 テスト	抗アデノ随伴ウイルス9型(AAV9)抗体
16	タグリッソ錠	オシメルチニブメシル酸塩	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0(組織、血漿)	EGFR遺伝子変異
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
17	タズベリク錠	タゼメトスタット臭化水素酸塩	濾胞性リンパ腫	コバス EZH2 変異検出キット	EZH2遺伝子変異
18	1タフィンラーカプセル　2メキニスト錠	1ダブラフェニブメシル酸塩 2トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	悪性黒色腫	THxID BRAF キット	BRAF遺伝子変異
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
			非小細胞肺癌	オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
19	タブレクタ錠	カプマチニブ	非小細胞肺癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	MET遺伝子エクソン14スキッピング変異
20	タルセバ錠	エルロチニブ塩酸塩	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0(組織、血漿)	EGFR遺伝子変異
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				EGFRリキッド遺伝子解析ソフトウェア(組織、血漿)	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
21	テセントリク点滴静注	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	乳癌	ベンタナ OptiView PD-L1(SP142)	PD-L1タンパク
	テセントリク点滴静注		非小細胞肺癌		
22	テプミトコ錠	テポチニブ	非小細胞肺癌	ArcherMETコンパニオン診断システム	MET遺伝子エクソン14スキッピング変異
23	ハーセプチン注射用	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	乳癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ERBB2コピー数異常
24	ビジンプロ錠	ダコミチニブ水和物	非小細胞肺癌	コバス EGFR 変異検出キット v2.0(組織)	EGFR遺伝子変異
				therascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」	
25	ビラフトビカプセル	エンコラフェニブ	結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット	BRAF遺伝子変異
				therascreen BRAF V600E変異検出キットRGQ「キアゲン」	
26	1ビラフトビカプセル　2メクトビ錠	1エンコラフェニブ	悪性黒色腫	THxID BRAF キット	BRAF遺伝子変異
		2ビニメチニブ	結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット	
				therascreen BRAF V600E変異検出キットRGQ「キアゲン」	
27	ベクティビックス点滴静注	パニツムマブ(遺伝子組換え)	結腸・直腸癌	MEBGEN RASKET-B キット	KRAS/NRAS遺伝子変異
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				OncoBEAM RAS CRCキット	
28	ペマジール錠	ペミガチニブ	胆道癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	FGFR2融合遺伝子
29	ポテリジオ点滴静注	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	成人T細胞白血病リンパ腫	ポテリジオテスト FCM**	CCR4タンパク
			末梢性T細胞リンパ腫	ポテリジオテスト IHC**	
30	リムパーザ錠	オラパリブ	乳癌	BRACAnalysis診断システム	BRCA1/2遺伝子変異
			卵巣癌	BRACAnalysis診断システム	
				FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
				myChoice診断システム	相同組換え修復欠損
			前立腺癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	BRCA1/2遺伝子変異
				BRACAnalysis診断システム	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
			膵癌	BRACAnalysis診断システム	
31	ロズリートレクカプセル	エヌトレクチニブ	固形癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	NTRK1/2/3融合遺伝子
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	
			非小細胞肺癌	FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	ROS1融合遺伝子
				オンコマイン Dx Target Test マルチ CDxシステム	
				FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル	

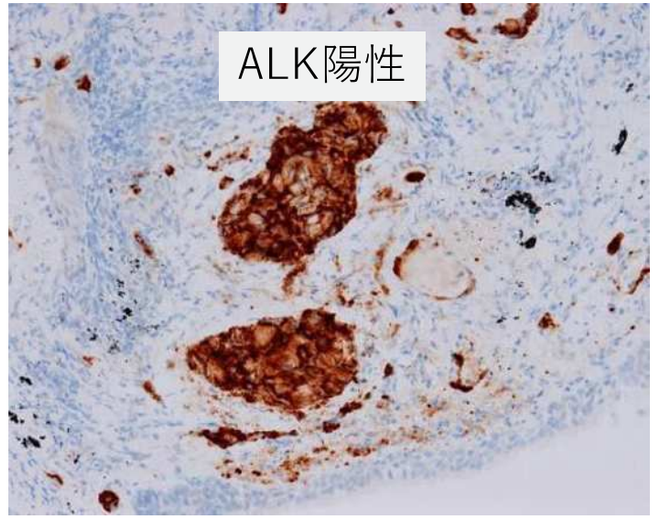
当院におけるコンパニオン依頼件数

		2008年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年 5月末まで
★	ER・PgR・Her2 IHC (乳癌)	77	224	219	238	199	276	206	208	102
★	Her2 IHC(胃癌)	0	44	29	44	35	33	23	59	21
	EGFR 遺伝子検査 ※	7	60	67	68	84	62	37	52	13
☆	ALK (D5F3) IHC	0	10	31	22	46	51	46	41	10
	ROS1 遺伝子検査	0	0	0	0	28	36	33	31	7
	PD-L1 IHC	0	0	0	0	97	75	49	57	16
	オンコマインDx	0	0	0	0	0	0	0	7	10
	FoundationOne								2	7
	NCCオンコパネル								2	0

★当院で施行している検査　　☆2018年に外注から当院IHCに移行　　※細胞診検体等を含む

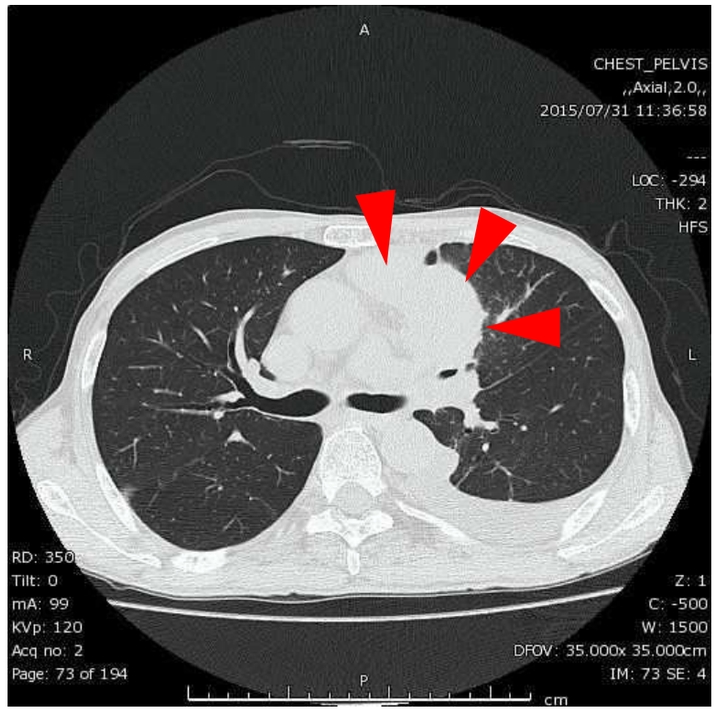






ALK陽性肺癌
TBLB検体

Alectinib著効例



保険診療で可能なコンパニオン診断と治療薬（臓器別）

癌の種類	対象遺伝子	主な薬剤
大腸癌	KRAS/NRAS	セツキシマブ、パニツムマブ
	MSI	ニボルマブ
	BRAF	エンコラフェニブ
非小細胞肺癌	ALK融合遺伝子	ブリグチニブ、アレクチニブ、クリゾチニブ、セリチニブ
	ALK融合タンパク	アレクチニブ、クリゾチニブ、セリチニブ
	EGFR	ゲフィチニブ、アファチニブ、オオシメルチニブ、エルロチニブ、ダコミチニブ
	ROS1融合遺伝子	クリゾチニブ、エヌトレクチニブ
	BRAF	ダブラフェニブ＋トラメチニブ
	PD-L1	ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ
	M	
固形癌	N	
	M	
	R	
AML	F	
食道癌	P	
卵巣癌	相	
	BRCA1/2	オラパリブ
悪性黒色腫	BRAF	ベラフェニブ、ダブラフェニブ＋トラメチニブ、エンコラフェニブ＋ビニメチニブ
濾胞性リンパ腫	EZH2	タゼメトスタット
乳癌	ERBB2	トラスツズマブ
	BRCA1/2	オラパリブ
	PD-L1	アテゾリズマブ
胆道癌	FGFR2	ペニガチニブ
ATLL/PTCL	CCR4タンパク	モガムリズマブ
前立腺癌	BRCA1/2	オラパリブ
膵癌	BRCA1/2	オラパリブ

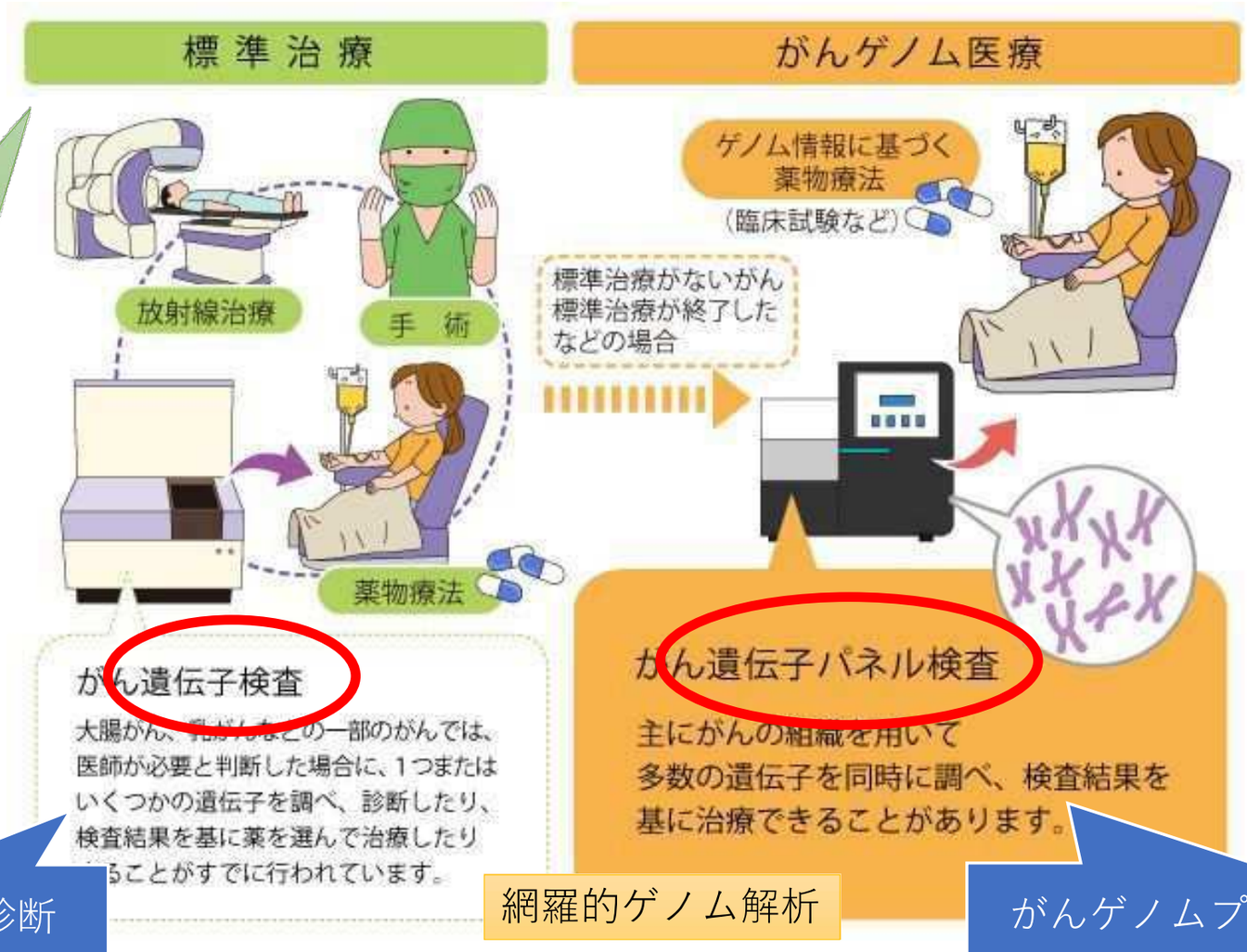
次々に発見されるドライバー遺伝子とそれを用いた治療薬の開発。

オンコマイン™Dx Target Testマルチ CDx システム
- NGSを用いた、非小細胞肺癌に対するコンパニオン診断システム

2021年 6 月時点　独立行政法人医薬品医療機器総合機構　「医薬品の適応判定を目的として承認された体外診断用医薬品又は医療機器の情報」 より

がんゲノム医療

がん診療を行っている病院ならどこでも受けられる



コンパニオン診断

網羅的ゲノム解析

がんゲノムプロファイリング検査

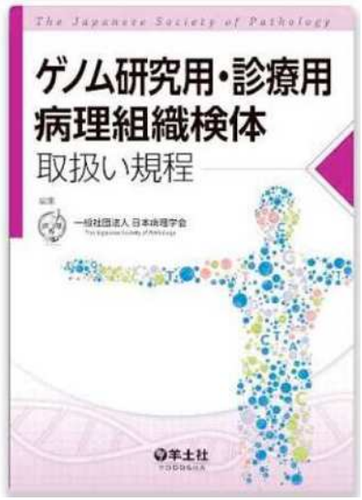
国立研究開発法人国立がん研究センターのHPより

がんゲノム医療関連・拠点病院でしか受けられない

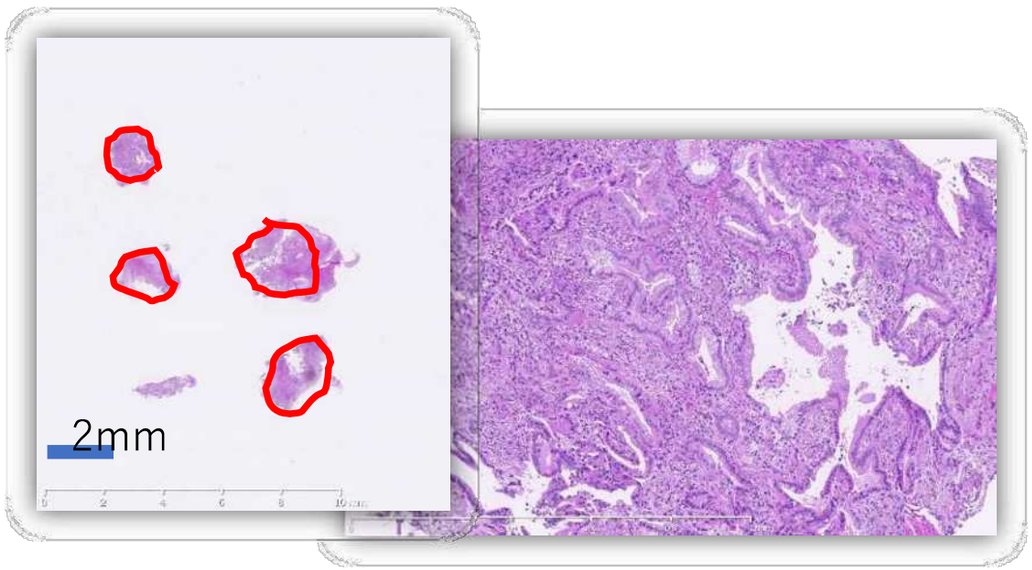
当院はがんゲノム医療連携病院です

遺伝カウンセリング、医療安全部門などの要件あり

遺伝子検査にむけて



- 遺伝子パネル検査に耐えうる、高品質な検体採取のため、検体の取扱いが重要です。
- 「ホルマリン固定液に入れるまでの時間」を短く！
- 「固定液に入れている時間」は原則48時間以内。



検体提出に際して病理医は、
- 腫瘍量が十分か、
- 検体のサイズは十分か、

等を評価しています。

専門家へのコンサルテーション

診断を確定するために、専門家へのコンサルテーションも積極的に行っています。遠慮なくご相談ください。

- 悪性リンパ腫の組織型診断
- アミロイドーシス（特にAL型、家族性アミロイドニューロパチーの遺伝子解析）
- 難しい炎症性皮膚疾患
- キメラ遺伝子検出による軟部腫瘍の診断
- その他、診断困難症例　…

病理診断科で研修すると、、

- 自分の興味ある領域を、じっくりと勉強できます。
- 特にがん診療に従事する先生は、病理での研修をお勧めします。

顕微鏡像を見たい時は、
遠慮なく、病理診断科に
足を運んでみてください