

総 説

病理組織形態学の魅力

松熊 晋

防医大誌 (2020) 45 (4) : 125-133

要旨：近年，病理診断に遺伝子変化や免疫組織化学的所見が必須となる場合が増えてきているが，現在でも，病理検査の基本はヘマトキシリン・エオジン染色による病理形態像の解釈・評価である。本総説では，脾臓の新鮮虚血とその後の組織変化，胃腸管間質性腫瘍における skeinoid fibers の存在，卵巣成熟奇形腫内くも膜下腔の存在，副腎肝癒合における非腫瘍性細胆管の侵入，巨大皮角の報告例を含む，病理形態学的な面白さの一端を紹介した。診断の鍵となる病理形態学像は，まだまだ認識されないまま，日常診断の病理切片内に埋もれている。それらが若い医学研究者たちによって見出され，将来，さらなる病気の理解に貢献していくことを祈念している。

索引用語： 病理形態学 / ヘマトキシリン・エオジン染色 / 脾臓の虚血性病変 / 脾臓の線維化 / 胃腸管間質性腫瘍 / skeinoid fibers / 卵巣奇形腫 / くも膜下腔 / 副腎肝癒合 / 副腎嚢胞 / 診断に重要な病理組織像

Abbreviations

DIC, disseminated intravascular coagulation; FAB, French-American-British classification; GIST, gastrointestinal stromal tumor; H-E, hematoxylin and eosin; SFs, skeinoid fibers.

緒 言

近年，遺伝子変化や免疫組織化学的所見を踏まえた診断名が増加し，形態的变化のみでの診断は激減したかのような印象がある。しかし，今でも，病理検査の基本はヘマトキシリン・エオジン（以下，H-E）染色像の解釈・評価である。筆者が担当する病理検査においても，H-E 染色像を適切に解釈できない限り，診断できない場合がほとんどである。本総説では，病理組織像を苦手とする方々へのアピールを兼ね，筆者が経験した病理形態学の魅力の幾つかを紹介する。

1. 脾臓の虚血性病変

脾臓は，腹腔動脈や上腸間膜動脈等からの分枝による側副血行路が発達し，虚血／梗塞を起

こし難い臓器のひとつである^{1, 2)}。しかしながら，播種性血管内凝固症候群（DIC）では脾臓にも虚血が起こり，そのH-E染色像は脾線維化が専門の須田耕一博士によって見出されている。筆者は，脾虚血の病理形態像を論文投稿するも，学術誌に掲載されないことを須田教授から直接お聞きした。脾臓は自己融解や変性を起こしやすいので，失礼ながら，剖検脾で虚血像がわかるのであろうか，ただの変性像ではないのだろうか，当初，筆者は懐疑的であった。しかし，その標本を見て驚いた。死後1～3時間の剖検脾で自己融解が殆どなく，そこに核の濃縮～消失と細胞質の好酸化を示す腺房細胞壊死が境界明瞭な地図状領域を示して存在し，まさにこれこそが新鮮虚血／梗塞と断定できるものであった（Fig. 1）。筆者はその像に魅せられ

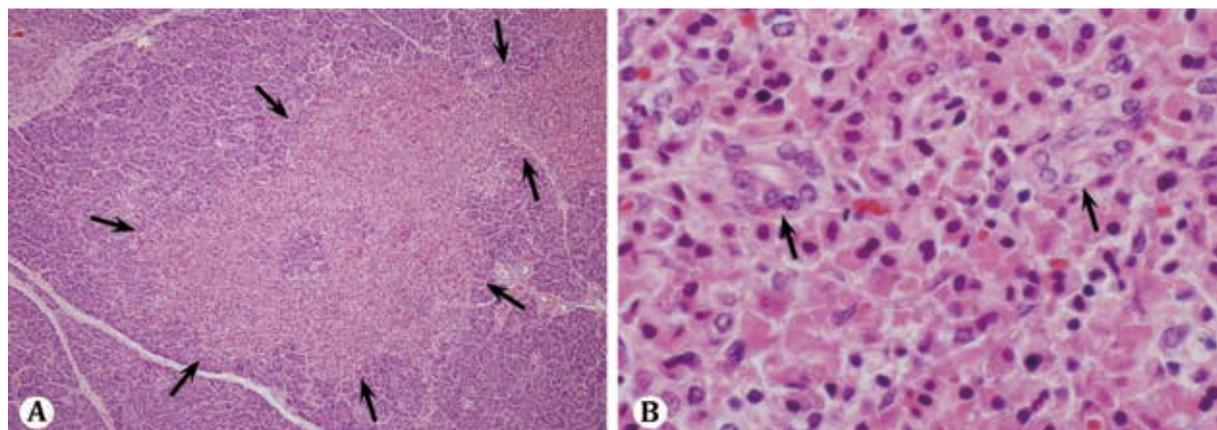


Fig. 1. 腠虚血像

A: 境界明瞭な好酸性の新鮮梗塞領域 (矢印)。B: 梗塞部の拡大では、核の濃縮～消失と胞体の好酸化を示す腺房細胞壊死像と、生き延びた小腠管細胞 (矢印) が混在。

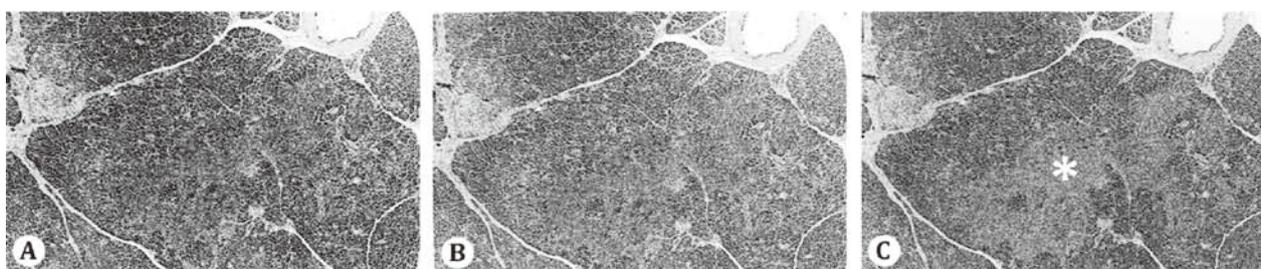


Fig. 2. 腠虚血部の白黒写真

通常の光量, グリーンフィルターでは梗塞部は不明瞭 (A)。フィルター交換でも変化なし (B)。しかし, 別フィルターで, ある光源量では, 梗塞部 (asterisk) が境界をもって地図状に浮き上がってみえる (C)。

て研究継続を申し出, 新たな症例も追加検索してDIC35例中7例(20%)に腠虚血像を見出し, *Human Pathology*に投稿したが, rejectであった。Decision letterには雑誌の主旨に合わない云々の掲載拒否理由の記載があったが, 筆者は, 本当の理由が組織写真にあることに気づいていた。当時の投稿写真はアナログで, 基本は白黒(モノクロ)であり, 須田教授も筆者自身も, 白黒写真で腠虚血部の特徴を出せていなかった (Fig. 2A)。H-E染色の白黒撮影では補色等の理由でグリーンフィルター使用が推奨されていたが, 虚血部が好酸性のせい, 正常部との違いをうまく表現できなかった。別の染色等も試したが, 同じ結果であった。

研究には, 時に学術とは無関係な知識が役立つことがある。黒澤明監督の白黒映画「椿三十郎」に赤と白のツバキの花が出てくるが, 監督らは白黒映像で「赤」を表現するため, 赤いツバキの花に黒色染料を塗っている。どのような

黒が白黒映像で赤に見えやすいかを知るために, 多くの黒色染色剤を試したともいう。これにヒントを得, 様々のフィルターや光量を試した。すると, ある条件で虚血部が背景から浮き上がり (Fig. 2C), これらを *Virchows Archiv*に投稿, acceptとなった³⁾。

腠虚血部が治癒すると, 陳旧性心筋梗塞のような置換性線維化となるはずであるが, その特徴はどの教科書にも記載はなく, 腠線維化を専門領域とする須田教授にもその答はなかった。その所見の明確化を試みたが, 研究方法でつまずいた。DICの多くは死亡時に起こるので治癒像は期待できず, DICの既往症例をピックアップできたとしても腠虚血があったとは限らない。よって, DIC症例から腠虚血の治癒像を見出すのは困難で, 検索対象の選択に工夫が求められたが, その解決はなかなか進まなかった。ある日, 須田教授から, 腠虚血像を伴う腹部大動脈瘤破裂の剖検例の提示を受け, その例で

は、地図状の腓虚血巣の近傍に、コレステロール塞栓（以下、コ塞栓）を起こした筋性動脈が多数存在した（Fig. 3）。コ塞栓は血管造影等でもおこり、日常的な剖検でも時に経験するので、そのような剖検腓を集めて解析すれば、腓虚血後の治癒像があるかもしれないと思いついた。順天堂大学、自衛隊中央病院に保管されたそれぞれ1978～1996年の間、1958～1996年の間の剖検腓切片をreviewし、変性や自己融解の少ないコ塞栓を含む腓切片を探した。それは大動脈瘤36例中6例（16.7%）、それ以外の対象症例223例中11例（4.9%）にあり、前者の方が有意に高かった（ $P=0.0083$ ）⁴⁾。ある晩、腓小葉内に新鮮虚血と同じ地図状形態で収縮性変化を伴った線維化巣に気づいた（Fig. 4）。当初、線

維化巣内の小腓管集簇の意義が不明だったが、虚血で残存した腓管かもしれないと考え、新鮮虚血巣を見直し、やはり腺房細胞壊死内に、壊死を免れた小腓管細胞を確認できた（Fig. 1B）。この小腓管集簇を伴う腓線維化巣こそ腓虚血後治癒像と考えられ、コ塞栓腓17例中7例（41%）に認められ、コ塞栓のない対象症例には認められなかった。腓虚血の時相変化の説明のため、筆者は手書きの腓臓に色鉛筆で色を塗った図を作成し（Fig. 5）、投稿用に白黒撮影した。これらを、*Human Pathology*に投稿し、掲載された⁴⁾。

腓管細胞には虚血環境への強さとともに腺房細胞より再生能が強く、神経内分泌分化を含めた多分化能があると思われる。反面、腺房細胞

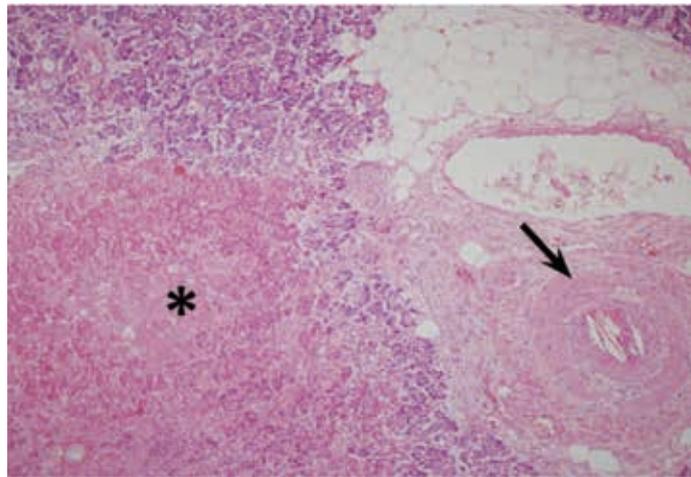


Fig. 3. 腹部大動脈瘤破裂に伴う腓虚血
腓小葉の好酸性壊死巣 (asterisk) と筋性血管のコレステロール塞栓像 (矢印)。

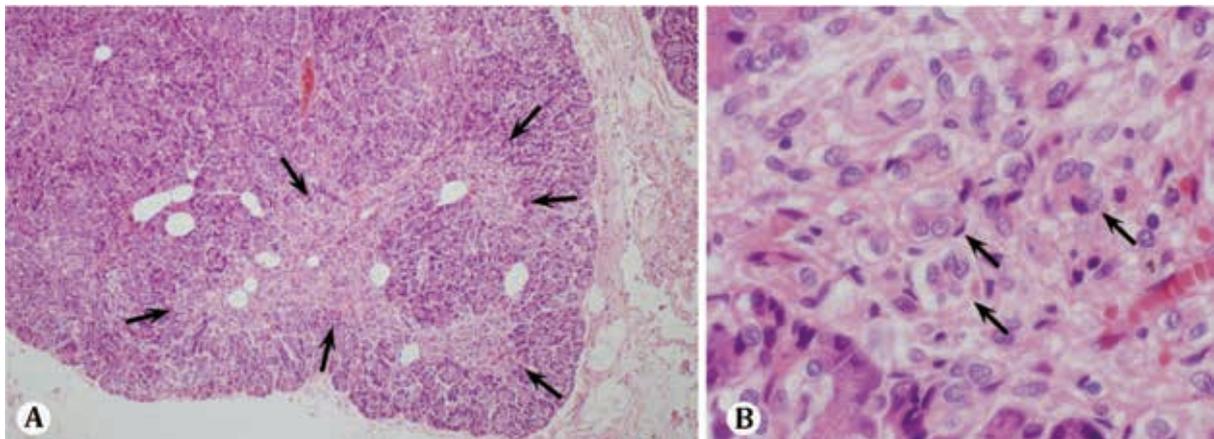


Fig. 4. 腓梗塞後の治癒像
A：小葉内に地図状の線維化巣（矢印）がある。B：線維化巣内には小腓管（矢印）集簇をみる。

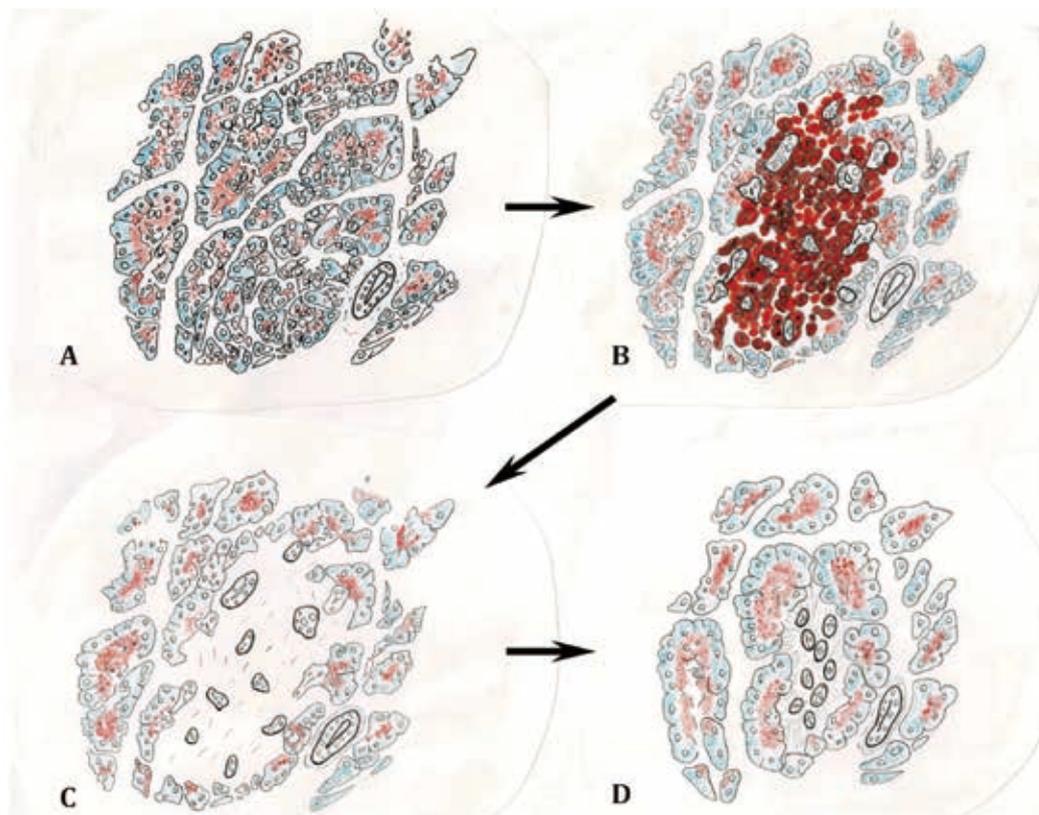


Fig. 5. 膵梗塞後の変化予測図
A → B → C → D のように腺房細胞主体に壊死，脱落が起こり，残存小膵管が線維化内に集簇。

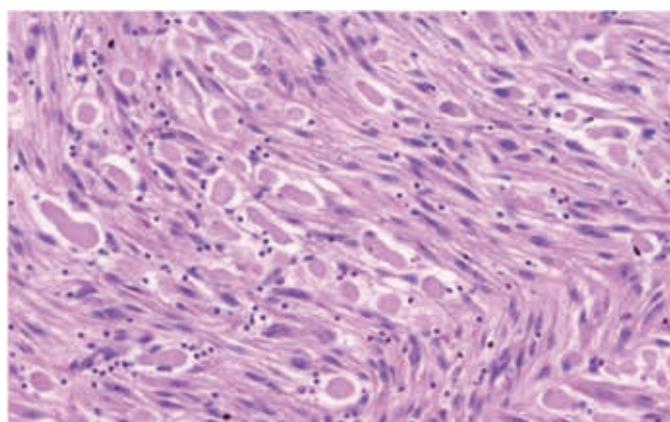


Fig. 6. 好酸性小体が多数出現した十二指腸間質性腫瘍

は外分泌機能に高度に分化した細胞で，環境変化に脆弱で再生像をみることは少ない。これらは，膵原発の癌腫のほとんどが膵管癌であり，正常組織では量的・面積比で膵管細胞よりも圧倒的に多いはずの腺房細胞からの癌腫（腺房細胞癌）がまれである点に関係しているのかもしれない。

2. 好酸性球状体 (skeinoid fibers)

1996年頃の胃腸管間質性腫瘍 (GIST) は，現在のようなKIT陽性腫瘍という概念ではなく，神経系あるいは平滑筋系分化で分類される間葉系腫瘍であった⁵⁾。その頃，筆者は，H-E染色で好酸性を示す球状体が多数出現した十二指腸原発GISTに出逢った (Fig. 6)。電子顕微鏡 (電顕) 検索を行い，この好酸性球状体が，Min K.

M.が発見し⁶⁾, Ackerman's Surgical Pathology⁵⁾に神経分化の指標と紹介されたskeinoid fibers (SFs)であることを知った。skein of yarn (もつれた織物糸)に類似した電顕像から命名されたもの⁶⁾で、神経鞘腫に特徴的なlong-spacing collagen (Luce体)^{7, 8)}と同じ電顕的位置づけと思われる。しかし、筆者が経験したGISTは、免疫組織化学的にS-100蛋白に陰性、 α アクチンに陽性で、電顕的にもアクチンフィラメントがあり、神経系ではなく平滑筋分化を示していた。筆者は、SFsが神経分化の指標になるというMinの説に疑問をもち、その考察を含めた症例報告を英文誌に投稿したが、次々とrejectだった。その理由には、SFsの神経分化の意義は世界的トピックであり、それをこの1例の症例報告だけで覆すのは難しい、との査読意見が多かった。筆者は、平滑筋分化を示した例外的なGIST症例という観点から表題および本文を再び書き直して投稿し、ようやく掲載された⁹⁾。

その後、Tsutsumi Y.ら¹⁰⁾により、SFsがIV型コラーゲンの免疫抗体に陽性であることが判明し、その発表論文¹⁰⁾中では筆者の論文⁹⁾が引用されて考察が進められていた。軟部腫瘍の世界的名著であるEnzinger and Weiss's Soft Tissue Tumorsの第4版¹¹⁾では、SFsが記述され、発見者であるMinと筆者の論文が引用された。SFsの本態に迫ったTsutsumiらの論文¹⁰⁾こそ引用されるべきだと思ったが、根拠が希薄な症例報告だったものの、最初に意見を述べた筆者の方にpriorityがあると判定されたからだろうか。但し、この筆者の論文引用は、第6版以降の改

訂で削除されている。

さらに筆者は、内視鏡的に切除された粘膜筋板由来の平滑筋腫にも、SFs類似の好酸性小体がしばしば存在することを見出した。しかし、戻し電顕検索と免疫組織化学的検討から、その好酸性小体は、SFsではなく、中間径フィラメントであるデスミンの球状集簇と判明した¹²⁾。

現在のSFsの位置づけは、GISTの中でも十二指腸発生に多いこと、その存在がGISTの予後良好に関係することであり¹³⁾、平滑筋腫瘍、神経鞘腫との鑑別の指標にもなるが、もはや神経分化の指標には用いられない。逆に、胃の神経鞘腫の診断指標に、腫瘍を密に取り囲む帯状のリンパ球集簇像があり (Fig. 7), lymphoid cuffと呼ばれている¹⁴⁾。筆者は、この存在を発表した九州大学で教えてもらい、以後、有益な diagnostic clueとして日常診断で使用している。

3. 卵巣奇形腫におけるくも膜下腔形成

嚢胞状を呈する成熟奇形腫では、その嚢胞内に、Rokitansky結節 (以下、R結節) と呼ばれる毛髪のある隆起があり、歯を含め種々の成分が存在し、必ず組織検索をすべきとされる¹⁵⁾。Chen E.C.ら¹⁶⁾は、R結節近くに髄膜細胞が高頻度にみられることから、R結節を「頭」への分化と考察した。筆者は、単なる髄膜細胞の存在ではなく、くも膜下腔の形成と考えたので、彼らの論文へのLetters to the Editor (以下、Letters) の投稿を考えた。このLettersは審査が早く、研究のpriorityを早期取得する際に利用される論文形式¹⁷⁾だが、期限が決められて

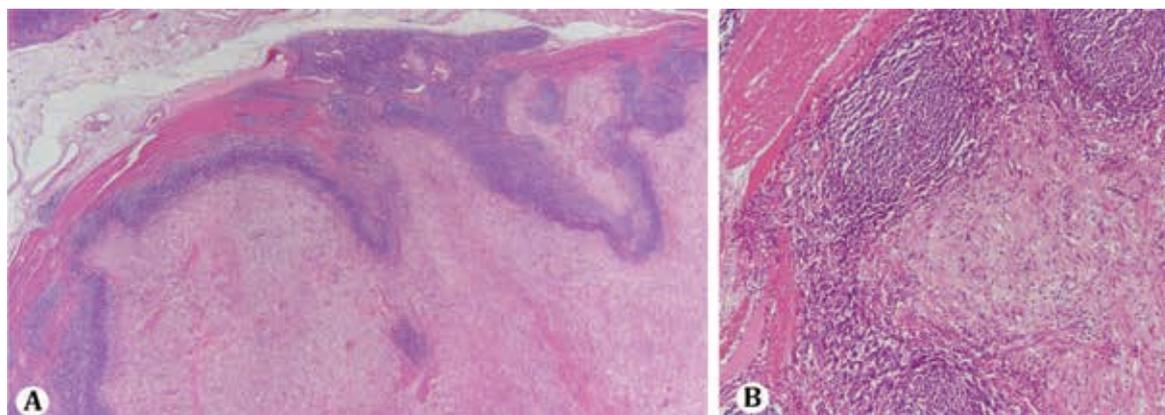


Fig. 7. 胃の神経鞘腫

A: 腫瘍周囲の lymphoid cuff. B: 拡大では、異型のないリンパ球が腫瘍を密に取りまわっている。

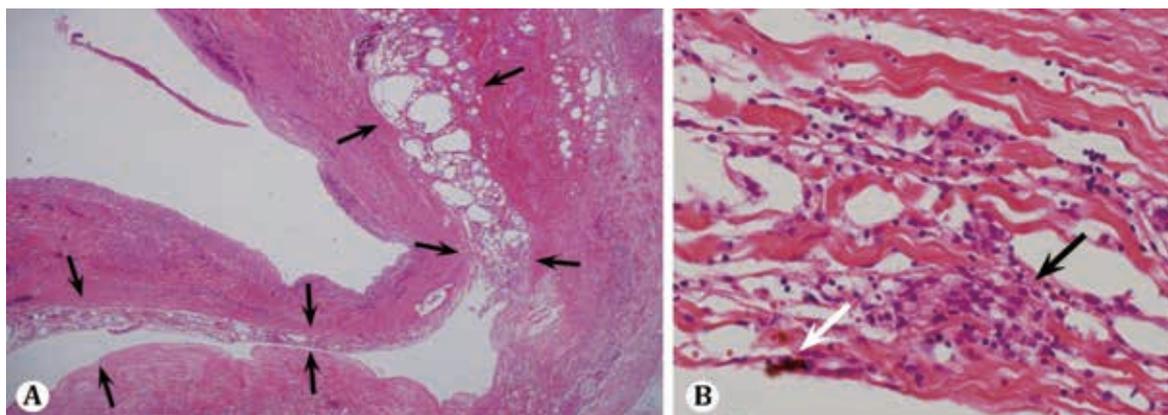


Fig. 8. 卵巣奇形腫のくも膜下腔様構造

A: 奇形腫の嚢胞壁に沿った帯状の空隙 (黒矢印)。B: 空隙には髄膜細胞 (黒矢印), メラニン含有細胞 (白矢印) があり, くも膜下腔に類似する。

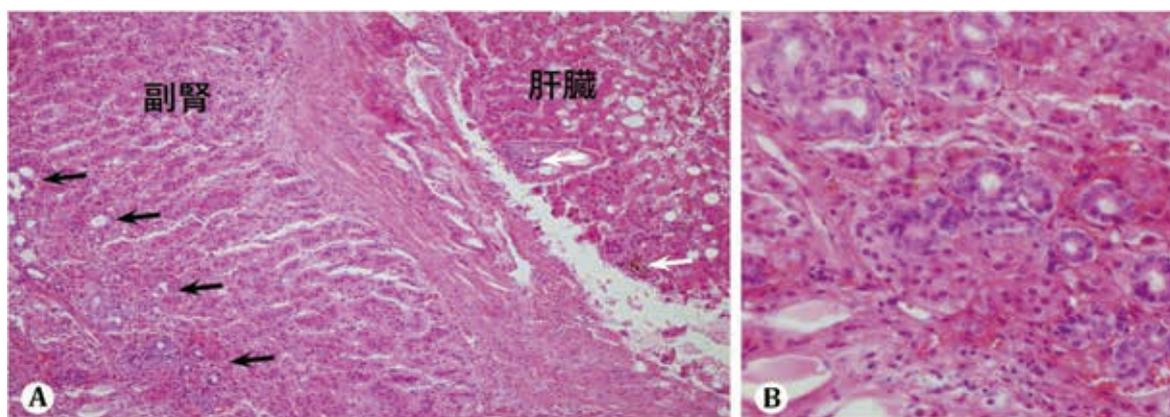


Fig. 9. 肝副腎癒合

A: 細胆管が肝内 (白矢印), 副腎深部 (黒矢印) にある。B: 副腎に侵入した細胆管の拡大像。これらは, 免疫組織化学的にも, 胆管細胞と同じく cytokeratin 19, CD10 に陽性であった。

いるので, 執筆は急がねばならない。筆者は, 2か月で84例の卵巣成熟奇形腫を検索し, くも膜下腔様構造は42例 (52.4%) に観察され, うち32例 (72.7%) では嚢胞壁全体に帯状に存在し (Fig. 8), 残りの12例 (27.3%) ではR結節領域に限局していた。英文校正に出さず, その年の11月3日に電子投稿, 12月22日に無修正で受理, 年明けの4月号には誌上掲載された¹⁸⁾。

卵巣の成熟奇形腫は二次的な悪性化を示すことがあり, その組織型として扁平上皮癌が最多で, 腺癌やPaget病の報告もある¹⁵⁾。まれに奇形腫内にCajal細胞を含む腸管壁が形成されるが, 奇形腫発生のGISTは未だ報告がない¹⁹⁾。

4. 副腎と肝臓

副腎は後腹膜に埋もれた小さな臓器で, 病理解剖や外科手術でも存在がわかりにくいことが

ある。加えて, 右副腎は, 肝臓に圧排されて扁平で, 肝臓から剥がしにくいことがある。これには, 肝組織と副腎組織が線維性組織を介して高度に癒着した状態が関係し, さらに, この線維性組織が部分的に欠損し, 副腎組織と肝細胞組織とが直接接する場合もある。前者は adreno-hepatic adhesion (副腎肝癒着), 後者は adreno-hepatic union (副腎肝癒合) と呼ばれ²⁰⁾, Honma K.²¹⁾ は, 剖検636例中63例 (9.9%) に副腎肝癒合がみられたと報告している。筆者は, 副腎肝癒合症例で, 非腫瘍性の細胆管が副腎内に深く侵入する像を発見した (Fig. 9)。673例の剖検右副腎を検索したところ, 21例 (3.1%) に副腎肝癒着, 7例 (1%) に副腎肝癒合があり, 後者のうち4例 (全体の0.6%) で副腎内細胆管あるいは肝細胞が見出され, 中には拡張を示すものもみられた²²⁾。これらから, 副腎内侵入

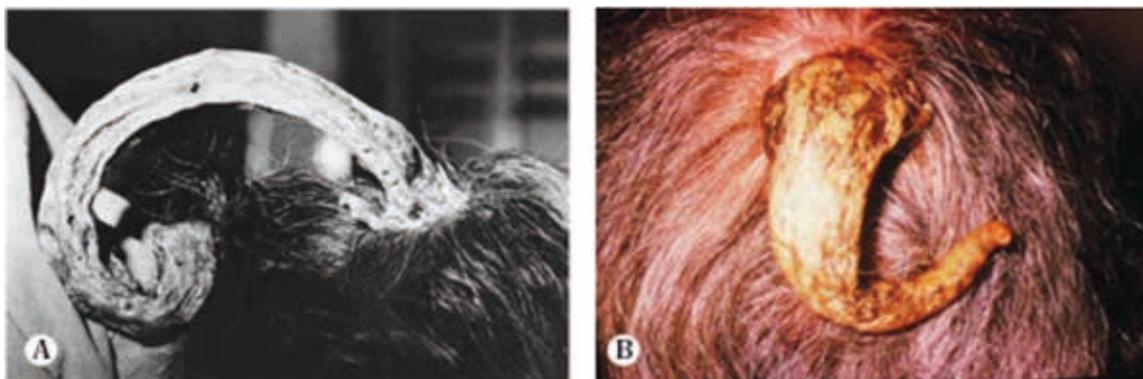


Fig. 10. 頭部発生 of 巨大皮角

A, Bは別症例である (Wolters Kluwer Health, Inc./RightsLink[®]を通じて掲載許可を得て, *Am. J. Surg. Pathol.* 26: 789-794, 2002 より転載)。

細胆管は、極めてまれな上皮細胞型副腎嚢胞²⁰⁾の発生母地になるのではないかと考えている。なお、左副腎には細胆管類似の腺管は認められなかった。

5. 角化と硬物質

上皮は、石灰化、骨といった硬組織とは別組織のように感じるが、時に密接な関連をみる。筆者が初期研修医であった頃、X線写真上の肺結節影における石灰化は、肺癌より陳旧性結核等の良性を示唆する所見だったが、肺癌でも石灰化をみることがある。石灰化を伴う癒痕を含む場合、腫瘍壊死部に石灰化を示す場合、逸脱粘液に石灰化をきたした腺癌であることが多い²³⁾が、まれに扁平上皮癌の角化部分に石灰化をみる(未発表の観察結果)。皮膚の毛母腫は、その角化部分にしばしば石灰化を示すことから石灰化上皮腫ともいい、15~20%は骨化を示す^{24, 25)}。皮膚の日光角化症、尋常性疣贅、脂漏性角化症、扁平上皮癌等に伴い、過角化・錯角化が突起状に伸びる「皮角」という病態がある^{24, 25)}が、これが巨大となって頭部に発生した報告例があり (Fig. 10)、一部では骨化を示していた²⁶⁾。これらから、ヒトの角化には硬物質が沈着しやすい特性があるのかもしれない。また、この報告された巨大皮角が動物の「ツノ」にみえることから、角化とその硬化(石灰化・骨化)には生物の進化の名残があるようにも感じられる。だが、この報告された巨大皮角は、ウシ、シカ、キリンにおける中心部に骨芯が存在して頭蓋骨の変形とされるツノとは異なり、

角質・毛が変化したサイのツノに似ているように思われる²⁶⁾。昔、このような皮角をもつ人物が実在し、伝説上の鬼に投射されたのだろうか。

ツノが生えた女の子、という症例報告²⁷⁾があるが、これはEpstein-Barrウイルス感染で両側の側頭部が腫脹したもので、皮角ではない。ツノが生えた「ジャッカロープ」というウサギは、ヒトの声真似が得意で、時にカウボーイのキャンプファイアーに現れる米国の未確認動物である。実は、Shope 乳頭腫ウイルス感染による疣贅(パピローマ)がツノのようにウサギに生えたものとされ、ヒトパピローマと同じく、がん化することも知られている^{28, 29)}。2005年のワシントンポストにも、ジャッカロープを思わせるツノが生えたウサギの死体が発見されたという記事があり、乳頭腫がツノ状となったものとのコメントがあった。

最後に

血液系腫瘍分類が、形態学主体のFAB分類から特異的遺伝子変化を基にした診断に変遷してきたように³⁰⁾、遺伝子変化や免疫組織化学的所見を踏まえた診断名が増えてきた。しかし、病理形態学には、「有」「無」又は「染まった」「染まらない」という定性的所見だけでなく、複雑な組織変化を人間の頭脳の中で解釈し、病態を見出す面白みがある。だから、見慣れた組織像の中に新たな発見もありうる。解剖学者の小川鼎三が「真理は決して意地悪く身をかかしているのでもないし、また発見されることを欲して、わざと露出していることもない。」「ただ、

それを観る人の頭脳のはたらき如何によって、明るみに引き出せるか否かの問題である」³¹⁾と述べているのは、まさにこの点にある。診断に有用な組織像はまだまだ病理切片内に眠っているとわれ、若い医学研究者たちによって今後明らかにされ、新たな病態解析が進むことを切に願っている。

結 語

H-E染色による病理組織形態学の魅力の一端を紹介した。

利益相反

本総説に関連する利益相反なし。

文 献

- 1) Becker V, and Stollhaoff K.: Shock and terminal pancreatitis. *Pathol. Res. Pract.* 179: 512-516, 1985.
- 2) Cruickshank AH, and Benbow EW.: Pathology of the Pancreas. 2nd ed. Springer-Verlag, New York, NY, 1995, pp 81-85.
- 3) Matsukuma S, Suda K, Ishihara S, et al.: Pancreatic ischaemic lesions without fat necrosis associated with disseminated intravascular coagulation. *Virchows Arch.* 429: 55-58, 1996.
- 4) Matsukuma S, Suda K, and Abe H.: Histopathological study of pancreatic ischemic lesions induced by cholesterol emboli: fresh and subsequent features of pancreatic ischemia. *Hum. Pathol.* 29: 41-46, 1998.
- 5) Rosai J.: Gastrointestinal tract. In: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. Ed. by Bery, L. Mosby, St Louis, 1996, pp 645-647.
- 6) Min KW.: Skeinoid fibers: an ultrastructural marker of neurogenic spindle cell tumors. *Ultrastruct. Pathol.* 15: 603-611, 1991.
- 7) Luce SA.: Electron microscopic studies of brain tumors. *Neurology* 10: 881-905, 1960.
- 8) Ghadially FN.: Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix, 4th ed. Butterworth-Heinemann, Boston, 1996, pp 1328-1335.
- 9) Matsukuma S, Doi M, Suzuki M, et al.: Numerous eosinophilic globules (skeinoid fibers) in a duodenal stromal tumor: an exceptional case showing smooth muscle differentiation. *Pathol. Int.* 47: 789-793, 1997.
- 10) Tsutsumi Y, Tazawa K, and Shibuya M.: Type VI collagen immunoreactivity in skeinoid fibers in small intestinal stromal tumors. *Pathol. Int.* 49: 836-839, 1999.
- 11) Weiss SW, and Goldblum JR.: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. Mosby, St. Louis, 2001, pp 749-768.
- 12) Matsukuma S, Takeo H, Ohara I, et al.: Endoscopically resected colorectal leiomyomas often containing eosinophilic globules. *Histopathology* 45: 302-303, 2004.
- 13) Miettinen M, Makhlof H, Sobin LH, et al.: Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am. J. Surg. Pathol.* 30: 477-489, 2006.
- 14) Daimaru Y, Kido H, Hashimoto H, et al.: Benign schwannoma of the gastrointestinal tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Hum. Pathol.* 19: 257-264, 1988.
- 15) Gilks B.: Ovary. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed. Ed. by Goldblum JR, Mckenney JK, Lamps LW, and Meyers J. Elsevier, Philadelphia, PA, 2018, pp 1367-1431.
- 16) Chen EC, Fletcher CD, and Nucci MR.: Meningothelial proliferations in mature cystic teratoma of the ovary: evidence for the common presence of cranially derived tissues paralleling anterior embryonic plate development. An analysis of 25 consecutive cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 34: 1014-1018, 2010.
- 17) 水島 裕, 工藤吉郎: これ一冊で医学論文が書ける. 和文・英文を正しく書くために. 診断と治療社, 東京. 1994.
- 18) Matsukuma S, and Sato K.: Subarachnoid-like lesions in mature cystic teratomas of the ovary. *Am. J. Surg. Pathol.* 35: 621-623, 2011.
- 19) Matsukuma S, Takahashi O, Utsumi Y, et al.: Gastrointestinal tract-like muscular walls in ovarian mature cystic teratomas: A histopathological study. *Mol. Clin. Oncol.* 7: 642-648, 2017.
- 20) Lack EE.: Tumors of the adrenal glands and extraadrenal paraganglia. In: AFIP atlas of tumor pathology. 4th series, fascicle 8, Ed. by Silverberg SG. and Sobin LH. American Registry of Pathology, Washington, D.C., 2007, pp 39-40, 185-188.
- 21) Honma K.: Adreno-hepatic fusion. An autopsy study. *Zentralbl. Pathol.* 137: 117-122, 1991.
- 22) Matsukuma S, Kono T, Takeo H, et al.: Intra-adrenal bile ductules associated with adreno-hepatic fusion: a possible origin for adrenal epithelial cysts. *Histopathology* 62: 799-804, 2013.
- 23) Makhdoomi R, Baba K, Malik R, et al.: Squamous cell carcinoma of lung with osteo-cartilaginous metaplasia: a case report and review of the literature. *Turk. Patoloji Derg.* 3: 149-151, 2014.
- 24) Billings SD.: Tumors and tumorlike conditions of the skin. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed. Ed. by Goldblum JR, Mckenney JK, Lamps LW, and Meyers J Elsevier, Philadelphia, PA, 2018, pp 45-143.
- 25) Stewart CL, Novoa RA, and Seykora JT.: Tumors of the epidermal appendages. In: Lever's Histopathology of the Skin, 11th ed. Ed. by Elder DE, Elenitsas R, Rosenbach M, Murphy GE, Rubin AF, and Xu X. Wolters Kluwer Health, Philadelphia, PA, 2015, pp 1040-1115.
- 26) Michal M, Bisceglia M, Di Mattia A, et al.: Gigantic cutaneous horns of the scalp. Lesions with a gross similarity to the horns of animals: a report of four cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 26: 789-794, 2002.
- 27) Friedman N, Fradkin A, and Somech R.: "The girl

- who grew horns”: Temporal swelling as an atypical presenting symptom of Epstein-Barr virus infection. *Isr. Med. Assoc. J.* 18: 761-762, 2016.
- 28) Kreider JW, and Bartlett GG.: The Shope papilloma-carcinoma complex of rabbits: a model system of neoplastic progression and spontaneous regression. *Adv. Cancer Res.* 35: 81-110, 1981.
- 29) Escudero Duch C, Williams RA, Timm RM, et al.: A century of Shope papillomavirus in museum rabbit specimens. *PLoS One* 10:e0132172. Doi: 10.1371/journal.pone.0132172. eCollection 2015.
- 30) Swerdlow S, Campo E, Harris NL, et al.: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2017, pp 16-27.
- 31) 小川鼎三：道は近きにあり。順天堂医学 26: 140, 1980.

Fascinating features of histopathology

Susumu MATSUKUMA

J. Natl. Def. Med. Coll. (2020) 45 (4) : 125 – 133

Abstract: Recent recommendations for disease diagnosis have suggested that diagnosis be made based on evidence of molecular abnormalities and immunohistochemical features. However, conventional pathological diagnosis primarily depends on the assessment and/or evaluation of hematoxylin-eosin staining-based morphology. This review describes some attractive features of histopathology, including those of fresh samples and the histopathological process of pancreatic ischemic lesions, skeinoid fibers within gastrointestinal stromal tumors, subarachnoid-like structures in ovarian mature cystic teratomas, infiltrating non-neoplastic bile ductules associated with adreno-hepatic union, and giant cutaneous horn. Numerous histopathological diagnostic clues within routine pathological sections remain undiscovered. The author believes that young medical researchers will identify some of these features and thereby contribute to improving our understanding of various diseases in the future.

Key words: histopathology / hematoxylin-eosin staining / pancreatic ischemic lesions / pancreatic fibrosis / gastrointestinal stromal tumor / ovarian mature cystic teratoma / subarachnoid spaces / adreno-hepatic union / adrenal cyst / histopathological diagnostic features