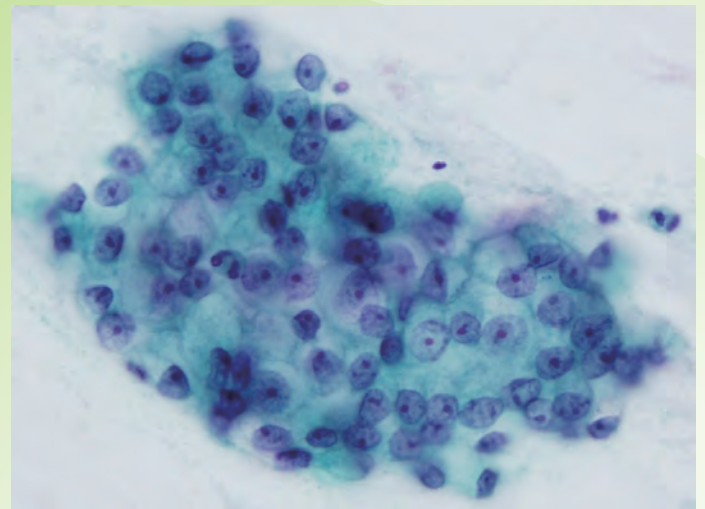
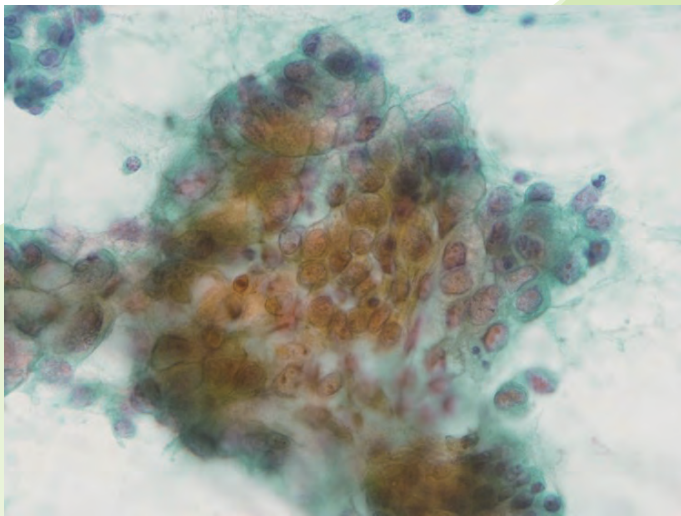


SAITAMA JOURNAL OF CLINICAL CYTOLOGY



埼玉県臨床細胞学会誌



40

埼玉県臨床細胞学会
埼玉県医師会がん検診医会
埼玉県臨床細胞医会



シンボルマークは埼玉県の県木である欒をデザインしたもので、爽やかな春風と力強い新緑のいぶきを表現している。
(シンボルマークについて、第17巻56-57頁)

表紙写真説明

子宮頸部病変の病理診断

—WHO分類第5版(2020)の改訂ポイントを中心に—
笹島ゆう子

図8c HPV非依存性腺癌, 胃型(左)

図11b 異型LEGH(右)

巻頭言

JCHO埼玉メディカルセンター 病理診断科

河村 憲一



第39回埼玉県臨床細胞学会 学術集会を開催して

2019年12月頃に始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ではありますが，世間では2022年4月現在でもその終息がみえない状況です．今回誰も経験したことのない，対応策もよく分からない何もかもが手探り状態のなか，2021年3月27日に第39回埼玉県臨床細胞学会・埼玉県細胞医会学術集会を開催いたしました．

思い起こせば当初予定していた開催日は2020年3月28日で，諸先生方，諸先輩方のご指導のもと埼玉県臨床細胞学会で初となる細胞検査士が学術集会長を仰せつかりました．重責を背負い当初の開催日の1年以上前から準備を始めました．特別講演には帝京大学医学部病院病理部の笹島ゆう子先生に，子宮頸部病変の病理診断というタイトルでWHO2020の改訂ポイントを中心にご講演をお願いしました．また，一般演題3題，スライドカンファレンス3症例のプログラムを実行委員の方々と準備していました．ホームページでの開催アナウンスやプログラムの配布も完了したころ，COVID-19の感染拡大により2020年3月の開催を断念せざるを得ない状況となりました．このころは1時間ごとにニュースを確認したことを忘れません．緊急事態宣言となり，これがいつまで続くかも分からない状況で同年の6月に延期することといたしました．しかし，次々に押し寄せる感染の波は収まらず，延期して予定していた6月にも開催することは叶いませんでした．この時にはどうすることもできず頭の中が真っ白になり，ただCOVID-19が終息するのを祈るしかありませんでした．長期に続くこの状況のなかで何か実行

できる方法がないか考えさせられました。何もできないまま時は流れ年末になったころ、WEBを利用したハイブリッド開催を準備し、2021年3月の開催に向けて短期間で動き出すこととなりました。初めて利用するWEB会議ツールの利用法から料金まで調べ、実際に会場とWEBのハイブリッドで開催するにはどのように進めたらよいか、会場にも何度も足を運び確認したのを思い出します。プログラムに関しても1年経過し当初予定していた演者の先生方が講演を引き受けて下さるかどうかも不安でした。この時、特別講演の笹島先生に再度ご講演を依頼したところ、非常に積極的にご快諾いただき、一気に活路が開かれた気になったのを今でも忘れません。また、一般演題、スライドカンファレンスの先生方もそのまま引き受けて下さることをご快諾いただき、心より感謝申し上げる次第です。皆様のご協力のもと無事に、そして会場とWEBで多くの方にご参加いただき大盛況のうちに終了し感無量の思いです。会の成功のためにご尽力いただいた実行委員の皆様、関係各所の皆様、ご参加いただいた皆様にお礼申し上げます。

このころから埼玉県ではWEBを利用した研修会なども行われるようになり、COVID-19終息のめどが立たない現在でも暫定的かもしれませんが、なんとか会の行事を形にできるまでとなったような気がします。今後は会の運営にも上手くWEBを利用していくことが望まれ、一つの選択肢になるかと思えます。しかし細胞診は顕微鏡をみて得てきたことが多い職種であることから早くCOVID-19が終息し、顕微鏡をみながらの研修会や対面でのディスカッションが行えるようになることを願うと共に、皆様のご健勝、そして埼玉県臨床細胞学会の益々の発展を祈念いたします。

追悼

菊池義公先生を偲んで

防衛医科大学校産科婦人科学講座教授 高野 政志



菊池義公博士

(1939年～2022年)

婦人科腫瘍の研究に専念し、埼玉県臨床細胞学会へも多大な貢献をして頂きました菊池義公博士は、2022年3月31日に亡くなりました。

菊池先生は、1966年に千葉大学医学部を卒業し、千葉大学病院の産婦人科を経て、間もなく国立がんセンター名誉学長兼生化学部長の杉村隆博士のもとで癌の研究に携わるようになりました。医学博士を取得した後1971年に千葉大学医学部産婦人科で助手を務め、1979年に米国ワシントン大学とアラバマ大学へ留学し婦人科腫瘍学を学びました。1981年に帰国後、防衛医科大学校産科婦人科学講座助手（現在の助教）として勤務され、1989年には助教授（現在の准教授）、2001年に産科婦人科学講座第3代教授に就任され、多くの後輩を育成しました。2005年に退官後、大木記念女性のための菊池がんクリニックを設立し、いわゆる“がん難民”のために、入院せずに先進的治療を行う場を創りました。大きな病院・大学等で標準療法が尽き、「もうできる治療はありません」と宣告されたがん患者に対して、種々の新規分子標的薬剤を組み合わせる治療を行い、著効を示す例も少なからずありました。その成果はASCO（米国がん治療学会）で発表するなど、全世界へ発信できるほどでした。菊池博士は一貫して婦人科がんの治療と研究に専念しておりました。

菊池先生は日本癌学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本臨床細胞学会、米国癌学会、米国臨床腫瘍学会を含む国内外の主要学会のメンバーであり、理事・評議員も多く務めました。日本の産科婦人科、癌治療の領域において常に先駆者、リーダーでありました。また、日本婦人科がん分子標的研究会や、日本婦人科がんバイオマーカー研究会を創設し、婦人科がんの治療における先駆者として走り続けました。

日本臨床細胞学会においては、防衛医大所属の頃より、埼玉県支部（現在の埼玉県臨床細胞学会）の理事、さらに支部長（2005～2007年度）として貢献して頂きました。菊池がんクリニック設立後の2012年度から本学会における「菊池賞」を提案頂き、御自身からの寄附金をもとに、若い会員を中心に本会への貢献が顕著であると推挙された会員を表彰して頂きました。第1回の菊池賞受賞者との記念写真を最後の部分に掲載します。受賞者全員が現在の学会執行役員になっており、受賞をきっかけにさらに貢献度を増しつつ、今日の学会運営につながっていることが解ります。他の受賞者も、受賞を機に細胞診の診療、研究にさらに邁進する決意を新たにしました。

菊池先生の研究成果は、多岐にわたりますが、最大の功績は、漿液性卵巣癌組織から単離された細胞株であるKF細胞の確立、そしてKF細胞に由来するシスプラチン耐性細胞株であるKFr細胞の確立と言えます。これらは世界中の研究者に貴重な研究資源として広く使用されており、癌化学療法抵抗性の機能解析に通じて卵巣癌研究を大きく前進させることにつながりました。

さて、勤務時間外のお話になりますが、菊池先生はお酒を飲むこと、宴席で若者とお話することが大好きでした。多くの研究者と飲みながら、素晴らしい議論をしました。一見すると怖そうなお顔にも見えるのですが、多くの研究者が寛大な性格と笑顔に惹かれ、また、熱心な指導を受け研究のコツを学びました。婦人科がんの治療成績を飛躍的に向上させてきた菊池先生の研究活動は、残念ながら終わりを告げましたが、菊池先生の精神は次世代の研究者にしっかり受け継がれていきます。菊池先生、本当にありがとうございました。ご冥福を心からお祈り申し上げます。



2012年度 第1回菊池賞受賞者との記念写真

[左より山崎泰樹さん、河野哲也さん、金守彰さん、上田会長（当時）、菊池先生、河村憲一さん、加藤智美さん]

目次

巻頭言	第39回埼玉県臨床細胞学会学術集会を開催して	河村 憲一	(1)
追悼	菊池義公先生を偲んで	高野 政志	(3)

第39回 埼玉県臨床細胞学会・埼玉県臨床細胞医学会学術集会

特別講演	子宮頸部病変の病理診断 －WHO分類第5版(2020)の改訂ポイントを中心に－	笹島 ゆう子	(7)
一般演題	気管支内腔にポリープ状発育をした炎症性筋線維芽細胞腫瘍(IMT)の1例 －細胞像を中心に－	伊佐山 絹代	(17)
	細胞診で子宮頸部扁平上皮系病変と子宮頸部腺癌との併存を診断し得た1症例	坂元 崇洋	(22)
	尿路上皮癌と鑑別を要した尿管悪性リンパ腫の1例	金守 彰	(27)
スライドカンファレンス	肺腫瘍の診断を機に発見された原発性直腸癌肺転移の1例	沼上 秀博	(33)
	卵巣原発粘液性腫瘍との鑑別を要した低異型度虫垂粘液性腫瘍による腹膜偽粘液腫の一例	松本 祐弥	(37)

2020年度 埼玉県臨床細胞学会細胞診講習会

症例検討	自然尿中に出現した低異型度尿路上皮癌の1例	内田 真仁	(42)
	Liquid Based Preparationが有用であった低異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌の1例	小林 要	(46)
	多臓器に癌の既往を有する尿路上皮癌の一例	山崎 泰樹	(51)

第1回 埼玉県細胞学会WEBセミナー

講演 I	貯留体腔液に出現する細胞	山崎 早苗	(56)
講演 II	貯留体腔液に出現した異型細胞 - 出現細胞の由来を考える -	鶴岡 慎悟	(61)
症例検討	反応性中皮細胞と鑑別が困難であった中皮腫の1例	日下 卓万	(67)

第38回 埼玉県臨床細胞学会・埼玉県臨床細胞医学会学術集会

一般演題	診断に苦慮した子宮体部悪性腫瘍の1例	古川 稚菜	(71)
	細胞診専門医会だより		(76)
	細胞検査士会だより		(82)
	菊池賞を受賞して		(86)
	2021年度学術委員会活動報告		(87)
	埼玉県臨床細胞学会会合記録		(90)
	埼玉県臨床細胞学会会則		(92)
	埼玉県臨床細胞学会誌投稿規定		(99)
	役員名簿		(103)
	事務局		(104)
	編集後記		(104)

特別
講演

子宮頸部病変の病理診断

—WHO分類第5版(2020)の改訂ポイントを中心に—

笹島ゆう子

帝京大学医学部病院病理部

はじめに

2020年9月、WHO Classification of Tumours : Female Genital Tumours 第5版（以下WHO分類第5版）¹⁾が刊行された。2014年版の発刊以降各領域において蓄積された様々な新知見を踏まえたもので、本邦からも多数の病理医が執筆に参加している²⁾。本稿では、子宮頸部領域のWHO分類第5版の概要に触れた後、扁平上皮系・腺系病変についての基礎的事項を踏まえつつ、鑑別診断や最近のトピックス等も加えて解説する。

WHO分類第5版の概要（表1）

子宮頸部領域では、HPV関連腫瘍の再編が改訂の中心となっており、扁平上皮系病変・腺系病変共に、HPV関連（HPV-associated）、HPV非依存性（HPV-

independent）、特定不能（NOS）に分類された。腺系においても上皮内腺癌、（浸潤性）腺癌ともにHPV関連、非依存性がそれぞれ項立てされ、非依存性では胃型、明細胞型、中腎型が挙げられている。神経内分泌分化を有する腫瘍については、婦人科臓器全般に発生する神経内分泌腫瘍として建てられた項目に含まれている。

扁平上皮系病変

1) 扁平上皮内病変 squamous intraepithelial lesion (SIL) (図1)

軽度扁平上皮内病変（low-grade SIL, LSIL）は、HPVのepisomal型感染による感染性病変が想定されており、ハイリスク群、ローリスク群いずれによっても起こる。形態学的には、重層扁平上皮の中～表層細胞にコイロサイトーシスがみられ、基底層付近の細胞には原則として異型は認められない。多くは自然消退

著者連絡先

受理日：2022年7月5日

- 連絡先住所：〒173-8606 東京都板橋区加賀2丁目11番1号
- 所属施設名：帝京大学医学部病院病理部
- 筆頭著者氏名：笹島 ゆう子
- e-mail address : ysasajim@med.teikyo-u.ac.jp

表1 Tumours of the uterine cervix (WHO分類第5版より)

<p>Squamous epithelial tumours</p> <p>Mimics of squamous precursor lesions</p> <p>Squamous cell tumours and precursors</p> <p>Squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix</p> <p>Low-grade squamous intraepithelial lesion</p> <p>Cervical intraepithelial neoplasia, grade 1</p> <p>High-grade squamous intraepithelial lesion</p> <p>Cervical intraepithelial neoplasia, grade 2</p> <p>Cervical intraepithelial neoplasia, grade 3</p> <p>Squamous cell carcinoma, HPV-associated, of the uterine cervix</p> <p>Squamous cell carcinoma, HPV-independent, of the uterine cervix</p> <p>Squamous cell carcinoma NOS of the uterine cervix</p>
<p>Glandular tumours and precursor lesions</p> <p>Benign glandular lesions</p> <p>Adenocarcinomas</p> <p>Adenocarcinoma in situ, HPV associated</p> <p>Adenocarcinoma, HPV associated</p> <p>Adenocarcinoma in situ, HPV independent</p> <p>Adenocarcinoma, HPV independent, gastric type</p> <p>Adenocarcinoma, HPV independent, clear cell type</p> <p>Adenocarcinoma, HPV independent, mesonephric type</p> <p>Other adenocarcinomas of the uterine cervix</p> <p>endometrioid adenocarcinoma</p> <p>Other epithelial tumours</p>
<p>Mixed epithelial and mesenchymal tumours</p> <p>Germ cell tumours</p>

するが、一部はHSILに移行する。

高度扁平上皮内病変 (high-grade SIL, HSIL) は、HPVのDNAの一部が宿主のDNAに組み込まれる (integrated型の感染) ことによって不死化 (腫瘍性増殖を獲得) した細胞の増殖からなる腫瘍性病変 (新生物) とされ、原則的にハイリスクHPVによる病変である。不死化した細胞 (腫瘍細胞) は基底層付近に出現し、当初は中～表層にコイロサイトーシスを残した状態で認められる。増殖に伴って腫瘍細胞は次第に重層化し、最終的には上皮のほぼ全層を占めるようになる。多数の核分裂像が観察され、多極分裂などの異常核分裂像もしばしば認められる。

理論上のLSILは感染性病変であり、ウイルスDNAの宿主DNAへの組み込みは起こっていないものとされるが、現実的には、ウイルスDNAの組み込みの起こっていない真のLSILと、ウイルスDNAの組み込みが起こっているにもかかわらず形態変化が乏しく明らかな異型細胞として認識されない病態 (腫瘍性病変にもかかわらずLSILにみえる) との鑑別は極めて困難である。従って日常的に診断されるLSILの中には一定数の腫瘍性病変が混じているものと考えられている。

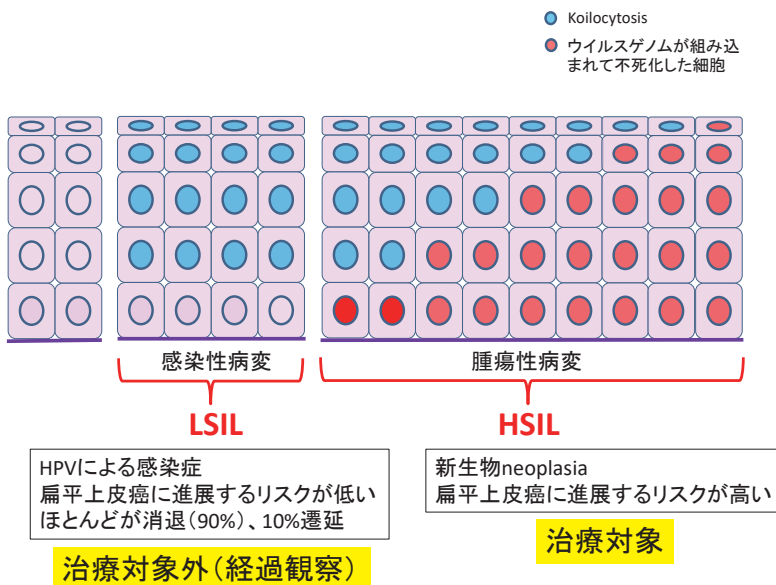


図1 LSILとHSIL

2) 従来分類との対比 (表2)

子宮頸部扁平上皮内病変の分類としては、90年代頃まで「異形成/上皮内癌分類」、90年代後半から「cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 分類」が用いられていた。これらの分類は、扁平上皮癌が軽度異形成（異型細胞の増殖が重層扁平上皮の下層1/3に限局する。CIN1に相当）から中等度異形成（異型細胞の増殖が重層扁平上皮の下層2/3に限局する。CIN2に相当）、高度異形成（異型細胞の増殖が重層扁平上皮のほぼ全層に及ぶ。CIN3に相当）と段階的に進展し、上皮内癌（癌としての形態学的特徴をもつ細胞が上皮の全層に及ぶ。CIN分類ではCIN3に包括）を経て発生すると考えられていたことによる。

異形成/上皮内癌分類およびCIN分類をLSIL・HSILに対応させると、軽度異形成/CIN1とされてきたもののうち、HPVゲノムの組み込みが起こっていないと判断されるものがLSILに相当し、HPVゲノムの組み込みが起こっていると判断される軽度異形成/CIN1および中等度異形成/CIN2以上の上皮内病変がHSILに相当する。ここでいう「HPVゲノムの組み込みが起こっていると判断される軽度異形成/CIN1」とは、細胞の極性の乱れや細胞の多形性が顕著で、異常核分裂像（3極分裂などの多極分裂）が認められるものをいい、子宮頸癌取扱い規約病理編第4版では、「これらが重層扁平上皮の下1/3に留まっているもHSIL/CIN2と診断する」ことが明記されている。従って、

異常核分裂像が見られるものの異型細胞の増殖が上皮の下層1/3に限局するという理由で従来軽度異形成/CIN1と診断されてきた病変は、SIL分類においてはHSIL/CIN2に分類されることになる。

ところで一方、本邦における子宮頸部細胞診の報告様式として長年用いられてきた日母分類は、組織診の異形成/上皮内癌分類に基づいて設定されたものである。すなわち、表2に示すごとく軽度および中等度異形成はclass III a、高度異形成はclass III b、上皮内癌はclass IVに対応しており、それぞれの組織診断をゴールドスタンダードとして、これらに対応する細胞像が検討され細胞判定基準が確立されてきた。その後、組織分類がCIN分類に替わってもその基準は引き継がれた。2000年代に新たな細胞診報告様式としてベセスダ分類が取り入れられた際、診療上の混乱を防ぐことを目的に多くの施設で日母分類によるクラス分類も並記されることになり、LSILは概ねclass III a (CIN1)、HSILは概ねclass III a (CIN2)、class III b (CIN3)、class IV (CIN3)に対応するものとして普及した。

その後、HSIL・LSILの用語はWHO分類第4版(2014)および、これに準じて作成された子宮頸癌取扱い規約第4版において、組織診においても用いられることとなったが、この際前述のごとく従来軽度異形成/CIN1と診断されてきた病変のうち、異常核分裂像が見られるなどHPVゲノムの組み込みが起こっていると判断

表2 扁平上皮内病変の組織診と細胞診分類の変遷

	軽度異形成	中等度異形成	高度異形成	上皮内癌	異形成/上皮内癌分類
	class III a	class III a	class III b	class IV	日母分類
	CIN1	CIN2	CIN3		CIN分類
コンジローマ	CIN1	CIN2	CIN3		コンジローマ/CIN分類
	CIN1	CIN2	CIN3		子宮頸癌取扱い規約2, 3版
	class III a	class III a	class III b	class IV	日母分類
	LSIL (細胞診)	HSIL (細胞診)			ベセスダ分類
	LSIL (組織診)	HSIL (組織診)			WHO分類第4版 (2014) 子宮頸癌取扱い規約第4版 (2017)

される場合はHSIL/CIN2に分類されることが明記された。このことは、細胞判定基準のゴールドスタンダードであった組織診の基準が変わったということであり、理屈の上ではこれまでのLSIL/CIN1の細胞判定基準が揺らぐ可能性があることを意味する。これを受けて筆者の施設では、2015年1月～2017年12月の期間において、組織診にて最強病変CIN1と診断された201例を再鏡検し、CIN1からHSIL/CIN2に変更された（HPVゲノムの組み込みが起こっていると判断された）17例について、当時の細胞判定を確認した。その結果、多くが当初よりHSIL（9例）あるいはASC-H（4例）と判定されていたことが判明し、組織診ではCIN1と診断されていたものの、細胞診標本上にはHSILと判定できる（判定できそうな）細胞が出現していたことが示唆された。このことから、これまでのLSIL/CIN1の細胞判定基準が揺らぐというよりむしろ、（厳密にはこれらの症例のHPVゲノムの感染状態を確認する必要があるものの）組織の診断基準の改訂はむしろ細胞判定との一致率の上昇に寄与した可能性がある。

3) SILの発生母地に関する最近の知見

近年、SCJに重層扁平上皮や頸管腺上皮と異なる特殊な細胞（SCJ cells）が存在することが報告された^{3, 4, 5)}。この細胞は、SCJにおいて1層の立方状～低円柱状上皮を構成しており、免疫組織化学にてCK7陽性を示

す。隣接する重層扁平上皮および頸管腺上皮とは異なる特徴的な遺伝子発現プロファイルを有しており、この細胞と同様の形質はHSIL、扁平上皮癌、腺癌でも認められるという。彼らの説によればこのSCJ cellsに発生するLSILは、重層扁平上皮基底細胞に発生するLSILに比してHSILへの移行率が高く、CK7はHSILへの進展予測因子となりうる。

4) SILと鑑別の必要な扁平上皮病変

扁平上皮化生や未熟化生は、予備細胞の増生・重層化によりモノトーンな細胞の増殖に見え、HSIL/CIN3との鑑別が困難なことがある。また、加齢によって萎縮した重層扁平上皮もHSIL/CIN3に見誤ることがある。核が小さく異型に乏しいことがこれらをHSIL/CIN3から区別する重要な所見であるが、臨床的対応が大きく異なることから正しく鑑別することが求められており、困難な場合には躊躇せず免疫組織化学的検索を行うことを推奨したい。p16でびまん性強陽性（block positive）、Ki-67陽性細胞が全層性に観察されればHSIL/CIN3、p16に有意な陽性像を示さず（block positiveではない）Ki-67陽性細胞が基底層に限局していれば化生あるいは萎縮と判断される。

腺系病変

WHO分類第5版(2020)では、腺癌および上皮内癌の枠組みが大きく変更され、HPV関連、HPV非依存性、特定不能(NOS)にカテゴライズされた。これは、現在ではいずれのタイプであっても治療方針は変わらないが、これらの遺伝学的・生物学的特徴はまったく異なるものであり、近い将来治療方針が異なるものとなることが予想されることによる。

1) 分類のためのアルゴリズム(図2,3)⁶⁾

International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC criteria)による頸部腺癌の組織型診断のためのアルゴリズム⁶⁾は、細胞質内粘液に乏しい場合と豊富な粘液を有する場合に分けられているが、いずれの場合でもまずHPV-ISHによってHPVの有無を確認することが求められる。ただし、いずれの施設においてもHPV-ISHが可能であるわけではないため、p16の免疫組織化学で代用することが許容されている(偽陰性、疑陽性症例が一定

の割合で存在することに注意)。細胞質内粘液に乏しくHPV陽性であれば通常型と診断される。HPV陰性、ER陽性であれば類内膜型と判断されるが、頸部原発の類内膜腺癌は厳密には極めて稀(頸部原発腺癌の1%未満)であることから、WHO分類第5版では独立した一項目ではなく、「その他の腺癌」に組み入れられている。HPV陰性、ER陰性、GATA3陽性であれば中腎型、HPV陰性、ER陰性、GATA3陰性であれば明細胞型となる(図2)。細胞質内に粘液を有する場合には、HPV陽性であれば粘液型、HPV陰性ER陰性であれば胃型となる。HPV陰性、ER陽性の場合には内膜由来の粘液性腺癌となるが極めて稀である。

2) 浸潤パターン: Silva system(表3)¹⁾

WHO分類第5版のHPV関連腺癌の項では、頸部腺癌の浸潤パターンとしてSilva systemが紹介されている。各国多施設から集められた頸部腺癌352例の検討⁷⁾に基づく分類であり、彼らの検討によればパターンAを示した73例(20.7%)ではリンパ節転移がなく、再発も認められなかったと報告している。このことは、正しく診断されたパターンA例であれば、リンパ節

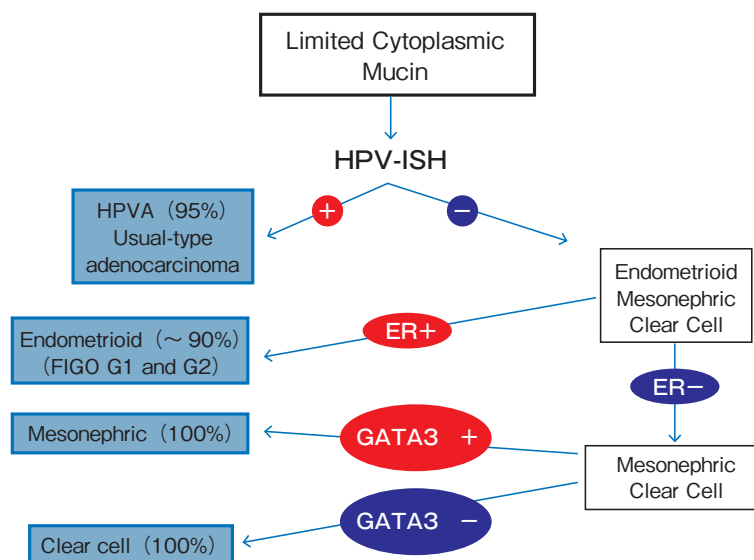


図2 IECC criteriaによる頸部腺癌の組織型診断のためのアルゴリズム。
細胞質内粘液に乏しい場合(文献6より)

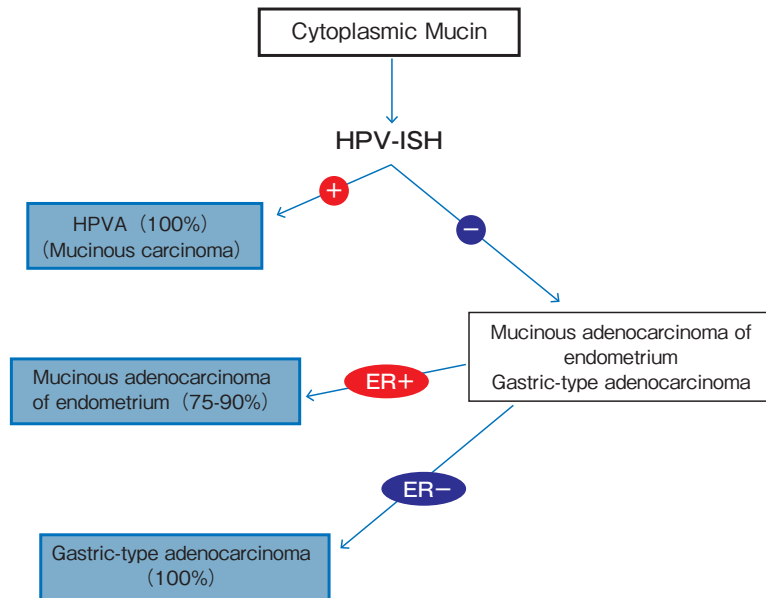


図3 IECC criteriaによる頸部腺癌の組織型診断のためのアルゴリズム。
細胞質内粘液が豊富な場合（文献6より）

郭清を省略できる可能性があることを示唆している。

パターンAは、境界明瞭な円形の腺管構造を示す腺癌で、脈管侵襲の見られないものとされる。腺管内での篩状構造や乳頭状発育といった複雑な構造（高分化～中分化）は許容されるが、充実性増殖は認められない。多くの領域でパターンAであるものの、一部

で組織破壊像がみられるものはパターンBに分類される。すなわち個細胞性あるいは小胞巣状の腫瘍細胞が腺から離れて存在し周囲に線維形成や炎症細胞浸潤がみられる。脈管侵襲は許容されるが、充実性増殖を欠くものである。パターンCでは、線維形成性反応を伴う浸潤腺管がびまん性に分布し、不整形に屈曲する腺

表3 頸部腺癌の浸潤パターン（Silva system）（WHO分類第5版より）

Pattern-based classification of HPV-associated endocervical adenocarcinoma

Pattern A (non-destructive invasion)

- Well-demarcated glands with round contours
- No lymphovascular invasion
- Complex intraglandular growth acceptable (i.e. cribriform growth, papillae)
- Lack of solid growth (i.e. architecturally well to moderately differentiated)

Pattern B (early / focally destructive invasion)

- Individual or small groups of tumour cells, separated from the rounded glands ; focally desmoplastic or inflamed stroma
- Foci may be single, multiple, or linear at base of tumour
- Lymphovascular invasion +/-
- Lack of solid growth (i.e. architecturally well to moderately differentiated)

Pattern C (diffusely destructive invasion)

- Diffusely infiltrative glands with associated extensive desmoplastic response
- Glands often angulated or with canalicular pattern, with interspersed open glands
- Confluent growth filling a 4x field (5mm): glands, papillae (stroma only within papillae), or mucin lakes
- Solid, poorly differentiated component (architecturally high-grade); nuclear grade is disregarded
- Lymphovascular invasion +/-

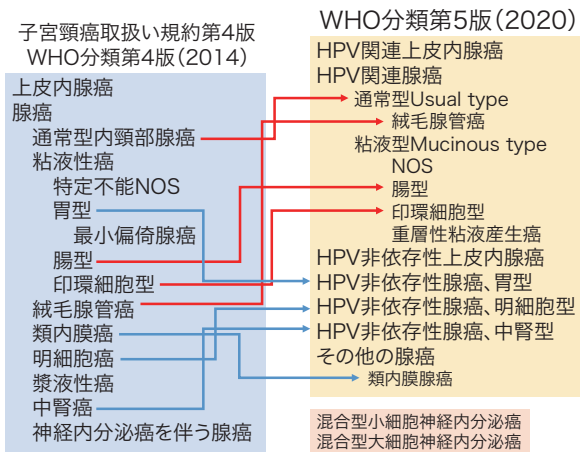


図4 WHO分類第4版(2014)とWHO分類第5版(2020)の対比

や細長い腺形態がみられる。5mmを越える癒合性発育、粘液湖の形成がみられることもある。核形態にかかわらず充実性増殖や低分化成分がみられるものはこのカテゴリーに分類される。脈管侵襲はあってもなくてもよい。

3) 腺系腫瘍におけるWHO分類第5版の改訂点 (図4)

HPV関連腺癌は通常型と粘液型に分類され、通常型は従来の通常型内頸部腺癌に相当するものと考えて

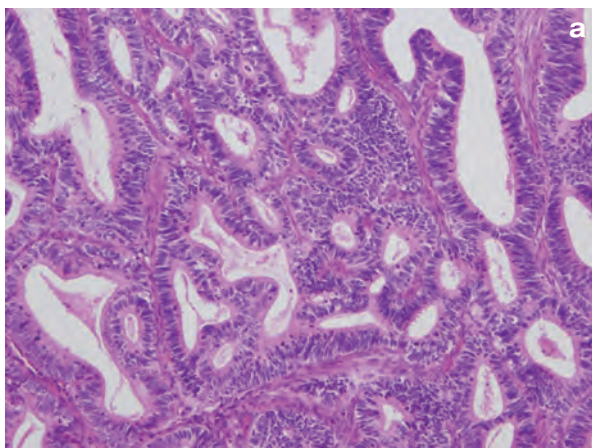


図5 HPV関連腺癌，通常型

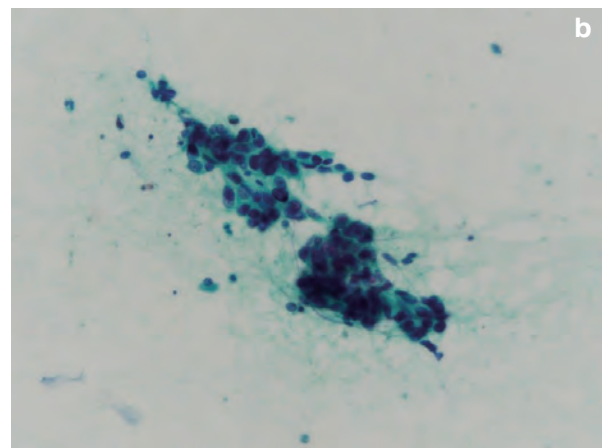
粘液に乏しい腫瘍細胞が不整形腺管を形成して増殖する(図5a)。細胞診では出血壊死性出血・壊死性背景に、強い重積を示す腺系異型細胞集塊が多数出現する。集塊辺縁は不整で、ほつれがみられる(図5b)。

よい(図5)。このタイプのvariantとして従来の絨毛腺管癌に相当する絨毛腺管型が位置づけられている。粘液型は、従来の粘液性癌のうちのHPV関連であるものに相当し、組織学的variantとして腸型、印鑑細胞型、NOS(図6)のほか、重層性粘液産生癌が記載されている。重層性粘液産生癌は、上皮内腺癌の1型である重層性粘液産生上皮内病変(stratified mucin-producing intraepithelial lesion: SMILE)の浸潤型カウンターパートとして記載されたもので、細胞質内に粘液を有する腫瘍細胞が充実性胞巣を形成して増殖し(図7)、しばしば病巣表面にSMILEを伴う。

HPV非依存性(浸潤性)腺癌としては、胃型 gastric type(図8)、明細胞型 clear cell type、中腎型 mesonephric typeの3項目が記載された。類内膜腺癌はHPV非依存性腺癌であるが、頸部原発の類内膜癌は極めて稀であるため独立した一項目とはならず「その他の腺癌」に組み入れられた。なおWHO分類第4版まで記載されていた漿液性癌は、頸部原発腫瘍である根拠に乏しいという理由で今回の分類からは削除されている。

4) 上皮内腺癌と関連病変

上皮内腺癌についても、HPV関連とHPV非依存



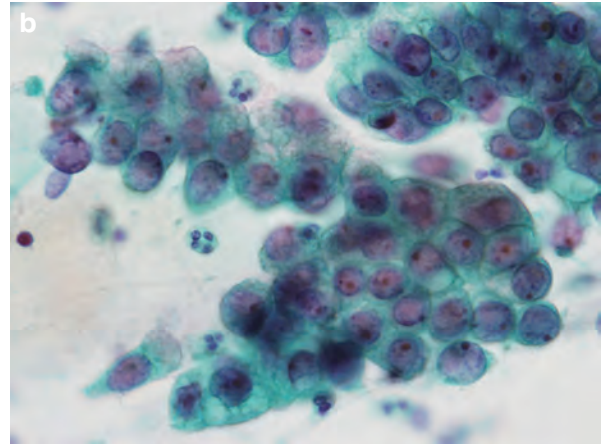
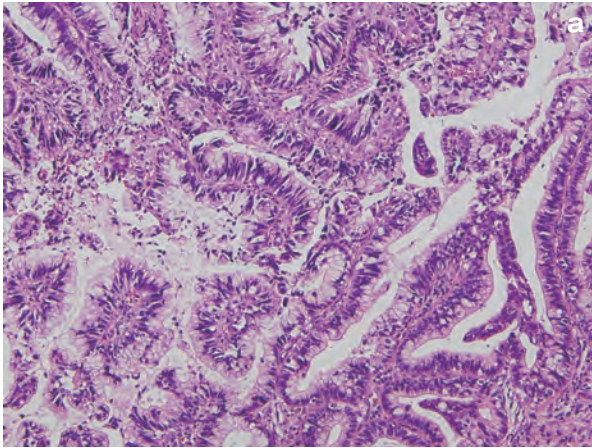


図6 HPV関連腺癌，粘液型，NOS

細胞質内に粘液を豊富に有する腫瘍細胞が不規則に分岐する管状構造を呈して増殖する(図6a)．細胞診では粘液を有する腫瘍細胞の重積性集塊が出現する(図6b)．

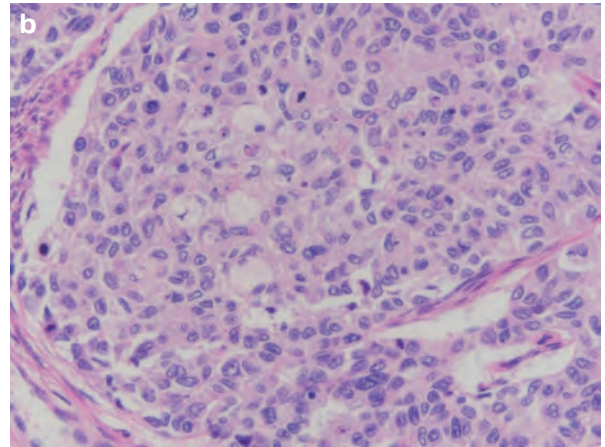
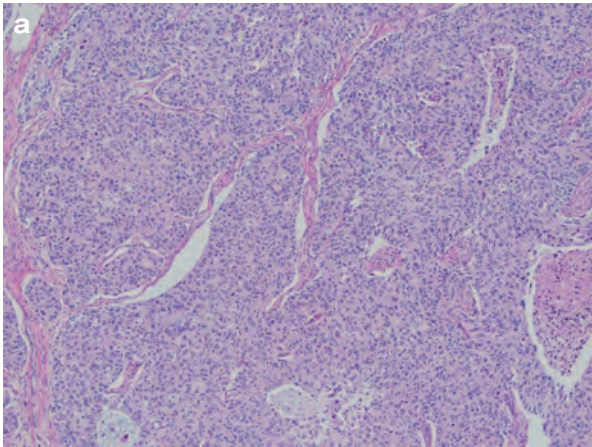


図7 HPV関連腺癌，重層性粘液産生癌

充実性胞巣を形成する腫瘍で，弱拡大では扁平上皮癌に見えることもある(図7a)．拡大を上げると細胞質は淡明～泡沫状ときに明瞭な粘液胞が見られる(図7b)．

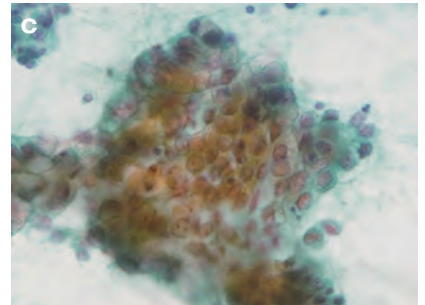
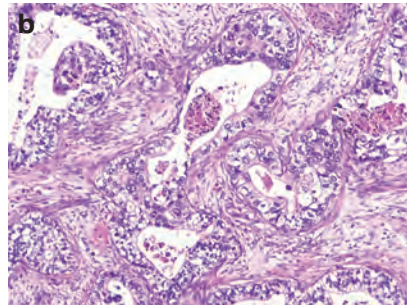
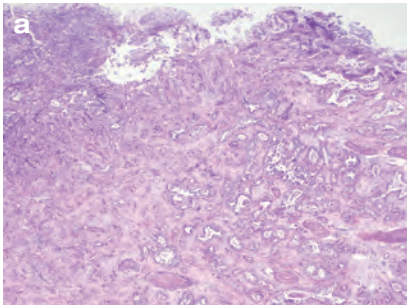


図8 HPV非依存性腺癌，胃型

細胞境界明瞭で明るく抜けた細胞質を有する腫瘍細胞からなる腺の増殖がみられる．腺腔形成は明瞭なことが多い(図8a)．細胞診では黄色調粘液を有し，細胞境界明瞭な腫瘍細胞からなる重積性集塊がみられる(図8b)．

性に分類され、前者には通常型（図9）、腸型に加えてSMILE（図10）が含まれる。後者には胃型、異型分葉状頸管腺過形成（atypical lobular endocervical glandular hyperplasia, atypical LEGH）（図11）が含まれる。

5) 上皮内腺癌と鑑別の必要な腺系病変

上皮内腺癌と鑑別が必要な腺系病変として、卵管類内膜上皮化生 tubo-endometrial metaplasia, 炎症性・反応性異型, 未熟扁平上皮化生, 微小腺管過形成, 子

宮内膜症などが挙げられる。上皮内腺癌でしばしば観察される核分裂像やアポトーシス像が、これらの病変ではほとんど認められないことが重要な鑑別ポイントであるが、判定が難しい場合にはp16, Ki-67, ERの免疫組織化学が有用である。上皮内腺癌ではERが陰性化し、Ki-67陽性細胞は既存の腺上皮に比して有意に増加する。HPV関連上皮内腺癌ではp16強陽性となるが、卵管上皮化生で斑状陽性となることや体部漿液性癌でも陽性になることなどのピットフォールを知っておく必要がある。

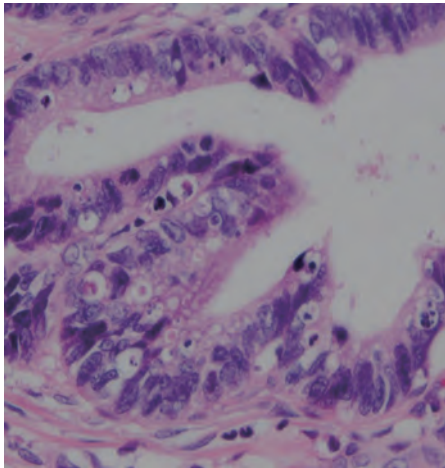


図9 HPV関連上皮内腺癌 通常型
核形不整を示す異型核を有する腫瘍細胞が既存の頸管腺上皮を置換して進展している。核分裂像やアポトーシス像を散見する。

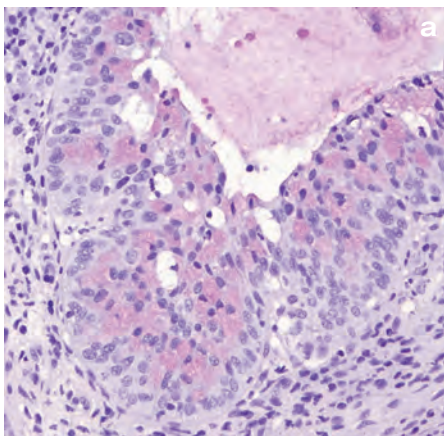


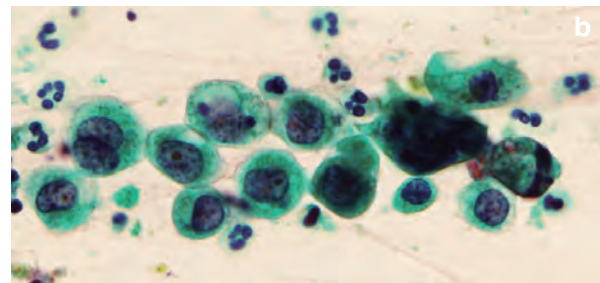
図10 重層性粘液産生上皮内病変

細胞質内に粘液を有する異型細胞が重層する（図10a, ムチカルミン染色）。細胞診ではN/C比の高い類円形細胞が敷石状に出現する。細胞質は泡沫状で核は偏在する（図10b）。

おわりに

子宮頸部病変について、WHO分類第5版の改訂ポイントを中心に、扁平上皮系病変の分類の変遷と細胞診との関係、最近のトピックス、腺系病変の分類アルゴリズムや浸潤パターン、類似病変との鑑別ポイントなどについて解説した。日常の組織診断・細胞診断を行う上での一助となれば幸いである。

筆者は、開示すべき利益相反状態はありません。



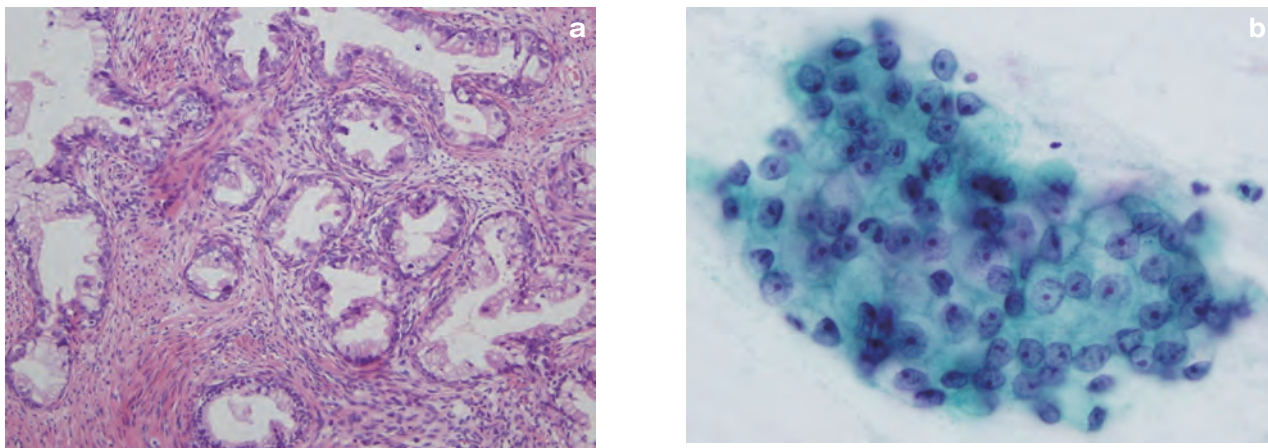


図11 HPV非依存性上皮内腺癌，異型LEGH

構造的にはLEGH様の分葉状構造を示すが，細胞異型を伴う。腺内腔に乳頭状の増殖を示すこともある（図11a）。細胞診では軽度の重積性を示す集塊が出現する。核間距離の不整，核腫大，核小体明瞭化が認められ，LEGHに異型を伴うものと判断される（図11b）。

文献

- 1) Herrington CS, Kim K-R, Kong CS, et al (eds) : Tumours of the uterine cervix, WHO Classification of Tumours : Female Genital Tumours, 5th ed. (ed: WHO Classification of Tumours Editorial Board). IARC Press, 2020 : 335-389.
- 2) 三上芳喜. 「WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Female Genital Tumours」改訂ポイント. 病理と臨床 2020 ; 38 : 1145-1147.
- 3) Herfs M, Yamamoto Y, Laury A, et al. A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 2012 ; 109 : 10516-10521.
- 4) Mirkovic J, Howitt BE, Roncarati P, et al. Carcinogenic HPV infection in the cervical squamo-columnar junction. J Pathol 2015 ; 236 : 265-271.
- 5) Herfs M, Soong TR, Delvenne P, et al. Deciphering the multifactorial susceptibility of mucosal junction cells to HPV infection and related carcinogenesis. Viruses 2017 ; 9 : 85.
- 6) Stolnicu S, Barsan I, Hoang L, et al. Diagnostic algorithmic proposal based on comprehensive immunohistochemical evaluation of 297 invasive endocervical adenocarcinomas. Am J Surg Pathol 2018 ; 42 : 989-1000.
- 7) Diaz De Vivar A, Roma AA, Park KJ, et al. Invasive endocervical adenocarcinoma: proposal for a new pattern-based classification system with significant clinical implications: a multi-institutional study. Int J Gynecol Pathol 2013 ; 32 : 592-601.

気管支内腔にポリープ状発育をした 炎症性筋線維芽細胞腫瘍 (IMT) の1例 －細胞像を中心に－

伊佐山絹代 (CT)¹⁾, 舟橋幸子 (CT)¹⁾, 川口宏美 (CT)¹⁾, 佐藤沙知子 (CT)¹⁾,
秋間瑞絵 (CT)¹⁾, 銅山雄太 (CT)²⁾, 小川高史 (MD)³⁾, 李 治平 (MD)³⁾,
広田由子 (MD)³⁾, 安達章子 (MD)³⁾

さいたま赤十字病院病理部¹⁾, 同検査部²⁾, 同病理診断科³⁾

内容抄録

【背景】 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (inflammatory myofibroblastic tumor: 以下IMT) はまれな腫瘍であり, 好発部位は肺が最も多いが, 皮膚, 消化管, 肝臓, 軟部組織など多岐にわたっている. 今回我々は気管支内腔にポリープ状発育をしたIMTを経験したので細胞像を中心に報告する.

【症例】 症例は60歳代, 男性. CTで異常陰影を, 気管支鏡で左B¹⁺²bにポリープ様腫瘍を認めたため, 細胞診が施行された. 細胞像は炎症性背景に非上皮性を疑う紡錘形を中心とした由来不明な異型細胞がみられ, Class IIIと報告した. 胸腔鏡補助下左肺上葉切除が施行され, 組織では慢性炎症細胞浸潤を背景に, 紡錘形腫瘍細胞が花むしろ状および束状に錯綜増殖していた. 組織像および免疫組織化学的検索によりIMTと診断された.

【結論】 気管支内腔にpolypoidに発育するIMTは, 非常にまれな症例と考えられる. 細胞学的, 組織学的特徴を把握し, ALK蛋白の免疫組織化学的染色をするなど慎重に診断することが必要であると思われた.

Keywords : 気管支内腔 polypoid tumor, 炎症性筋線維芽細胞腫瘍, ALK蛋白陽性, 細胞診

著者連絡先

受付日: 2021年6月8日 受理日: 2022年3月7日

- 連絡先住所: 〒330-8553 埼玉県さいたま市中央区新都心1-5
- 所属施設名: さいたま赤十字病院病理部
- 筆頭著者氏名: 伊佐山 絹代
- e-mail address: isayama-kinuyo@saitama-med.jrc.or.jp

はじめに

Inflammatory myofibroblastic tumor (以下IMT) はまれな腫瘍であり、好発部位は肺が最も多いが気管支に限局するものは少ない¹⁾。今回我々は気管支内腔にポリープ状発育をしたIMTの1例を経験したので細胞像を中心に報告する。

症例

患者は60歳代、男性。既往歴・家族歴は特記すべきことなし。非喫煙者であった。約半年前から検診で胸部異常陰影を指摘されるも放置していた。血痰を契機に近医を受診し、精査加療目的で当院呼吸器内科に

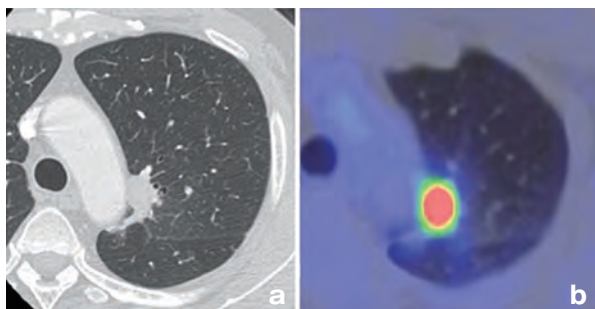


図1 a:胸部CTとb:PET画像。
左上葉縦隔側に異常陰影と一致して異常集積像を認める。

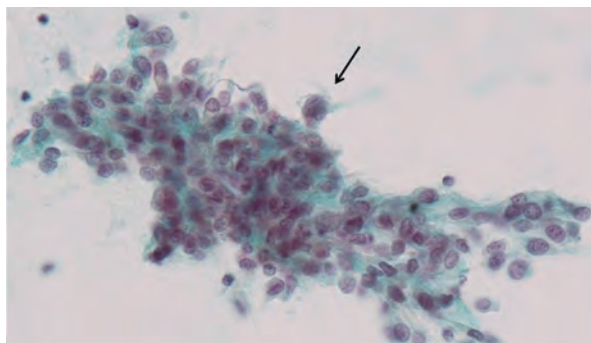


図2 気管支鏡擦過細胞診標本。
結合の緩い不規則集塊辺縁から細胞が飛び出す像(矢印)。
(Pap. 染色 対物×40)

紹介された。CTでは縦隔側左S¹⁺²に境界明瞭な不整形腫瘍を認め(図1-a), PETで異常集積がみられた(図1-b)。気管支鏡検査では左B¹⁺²の気管支内腔に突出するポリープ状腫瘍を認めた。術前診断が困難であったが、画像上、悪性腫瘍が疑われたため胸腔鏡補助下左上葉切除およびリンパ節郭清術が施行された。

細胞学的所見

気管支鏡擦過細胞診標本ではリンパ球と好中球などの炎症性背景に不規則重積集塊が出現していた。集塊辺縁に核の飛び出し像もみられ(図2)、強拡大では集塊内の細胞は細胞相互の焦点がずれて不規則に重積していた(図3)。柵状配列や刷子縁のような上皮性結合を疑う所見に乏しく、細胞は短紡錘形を呈しているものが多いので非上皮性細胞由来も考えられた。細胞質はライトグリーンの染色性が不均一で、縮れて蛇行しているものも認めた(図4)。一部に壊死も認めた。孤立性細胞は大型で奇怪な形を呈しており肉腫様であった(図5)。細胞診では悪性を疑うも組織型推定が難しいことや、核クロマチンの増量が乏しいことから由来不明な異型細胞、Class IIIと報告した。

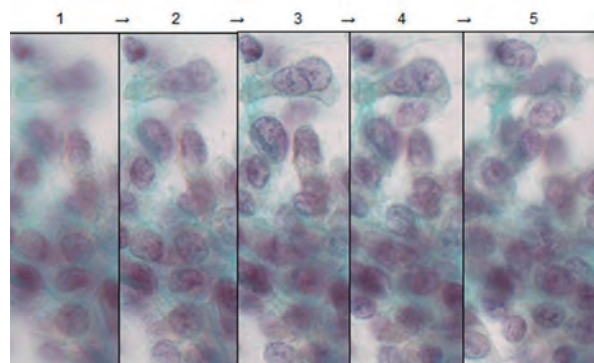


図3 強拡大では集塊内の細胞は細胞相互の焦点がずれている。
(Pap. 染色 対物×100)

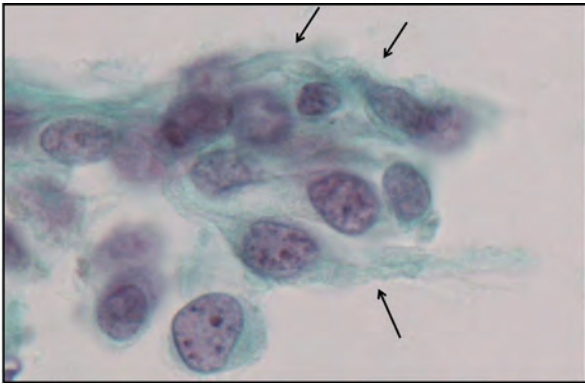


図4 細胞質はライトグリーンの染色性が不均一で、細胞質の先が縮れて蛇行している(矢印)。(Pap. 染色 対物×100)

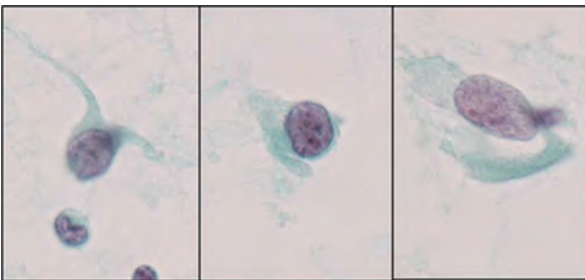


図5 孤立性細胞は奇怪な形を呈していた。(Pap. 染色 対物×100)

組織学的所見

摘出された手術標本では気管支内腔を埋め尽くすような $20 \times 14 \times 11$ mmの境界明瞭な腫瘍が認められた(図6-a)。組織学的には核縁が歪で胞体が短紡錘形、好酸性を帯びた腫瘍細胞が花むしろ状および束状に錯綜増生し、間質には密な形質細胞や小型リンパ球浸潤を伴っていた(図6-b)。個々の細胞は核の大小不同や核異型が目立つ部分もみられ、一部には核内封入体を認めた(図6-c)。核分裂像は多いところで10視野に1~2個で異常分裂像は明らかではなく、Ki-67 labeling indexは10%であった。また、静脈侵襲を認めた。免疫組織化学的染色では上皮系マーカー(AE1+AE3, CK7, CK20, CK5/6)や神経内分泌系マーカー(CD56, Chromogranin A, Synaptophysin)は何れも陰性

であった。Vimentin, S-100蛋白は陽性から弱陽性、Desminは陰性、Smooth Muscle Actinは僅かに陽性でALK蛋白が陽性(図7-c)であった。以上よりIMTと診断された。

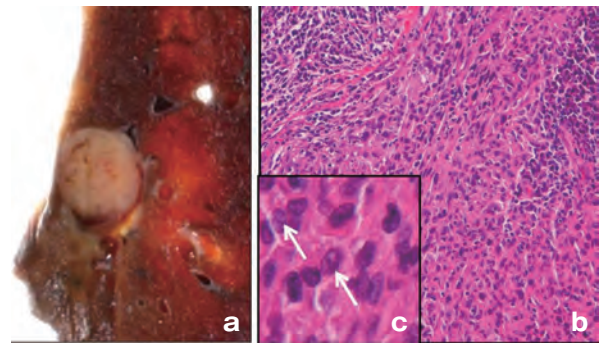


図6 a:肉眼像。断面のマクロ写真ではIMTが気管支内腔を埋め尽くしていた。b:組織像。間質に密な炎症細胞浸潤がみられ、紡錘形細胞が増殖している(HE染色 対物×10)。c:核内封入体(矢印)(HE染色 対物×40)。

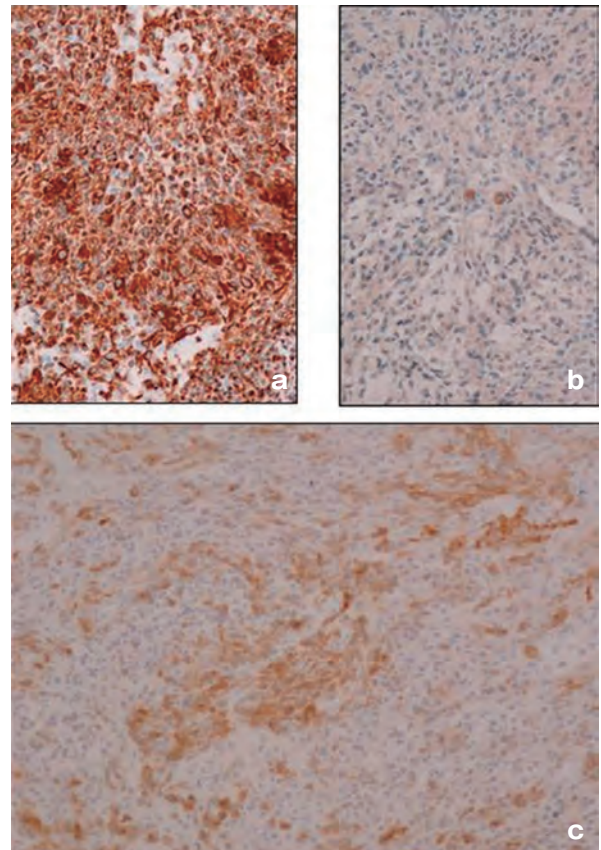


図7 免疫組織化学的染色。
a: Vimentin 陽性。 b: SMA 弱陽性。 c: ALK蛋白 陽性。

考察

IMTは筋線維芽細胞由来の腫瘍で肺切除全体の0.04～0.3%程度²⁾と非常にまれな腫瘍であり、主として筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖とリンパ球、形質細胞、好酸球などの炎症細胞浸潤を特徴とする¹⁾。好発部位は肺、腸間膜、大網など多岐にわたり、しばしば再発をきたし、まれに転移をする症例があるのでlow grade malignancy³⁾とされる。40～60%にALK蛋白陽性¹⁾で、50%程度にALK遺伝子の再構成が検出される⁴⁾。IMTは症例数が少ないうえに、術前診断や術中迅速診断での確定診断も通常困難とされているので¹⁾細胞像の報告例は少ない。IMTの細胞学的特徴の一つとして、背景のリンパ球や形質細胞などの炎症細胞を認める²⁾ことが言われているが、背景に炎症像がみられる所見は、当院で施行された気管支鏡を含む呼吸器系疾患検体943件(2019年1月～12月)中、炎症性背景がみられた症例は481件(51%)にも上り、必ずしもIMTに特異的な所見とは言えないと思われる。しかしながら、小嶋らが報告したように腫瘍集塊内に炎症細胞を認める像⁵⁾は有用な副所見になると思われ、本症例でも気管支洗浄液標本で集塊内に炎症細胞を認めた(図8)。炎症細胞の種類は好中球が多く、組織標本に多かった形質細胞は出現していたが少数であった。また、組織標本にみられた核内封入体は細胞診標本を見直すと一カ所だけ認められた(図9)。

鑑別疾患はALK陽性腫瘍(未分化大細胞型リンパ腫、ALK陽性肺腺癌など)、紡錘細胞癌、肉腫、悪性線維性組織球腫、肺結核などが挙がり、発生が気管支内腔の場合、気管支唾液腺型腫瘍やカルチノイド、転移性腫瘍なども鑑別に挙がる。ALK陽性腫瘍のうち、未分化大細胞型リンパ腫は核の大きさや細胞形態が異なっているので鑑別は難しくないとと思われる。腫瘍細胞が腺腔配列を呈していれば、腺癌とIMTとの鑑別は容易と思われる。また、腺癌では泡沫状の細胞質が

特徴的であり(図10-b)、IMTでは細胞質の染色性が不均一で線維状を呈し、一部にうねうねと蛇行するような像(図10-a)がみられることより、細胞質の形態

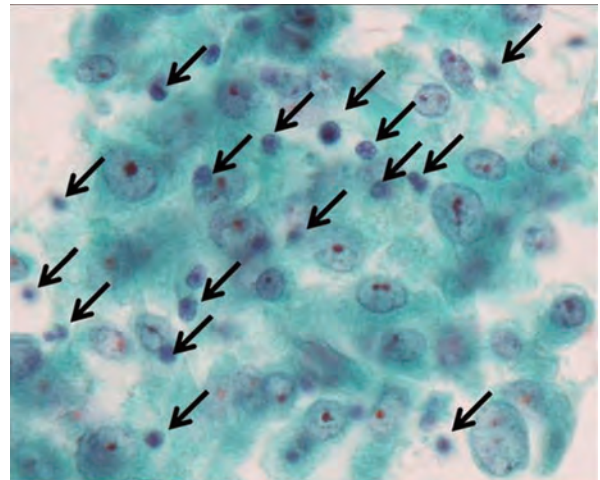


図8 気管支洗浄液の集塊内に炎症細胞(矢印)を認める。(Pap.染色 対物×100)

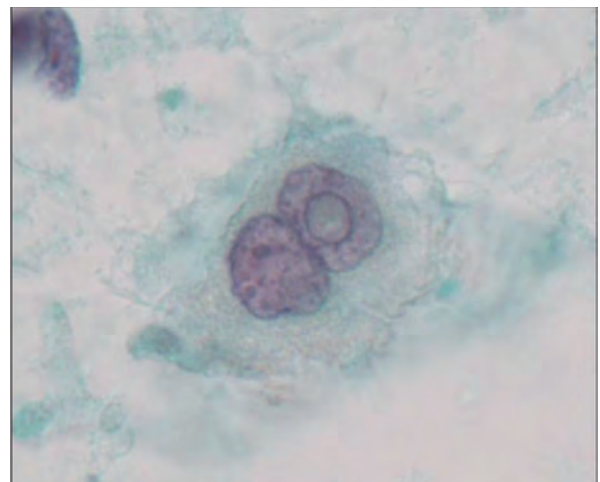


図9 核内封入体。(Pap.染色 対物×100)

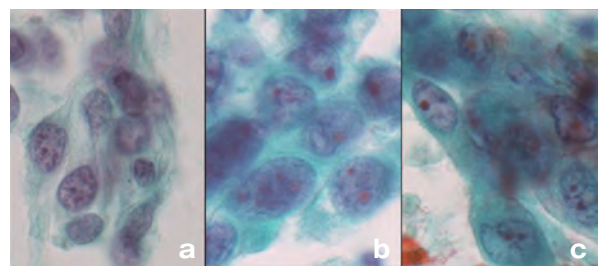


図10 IMT細胞との比較
a: IMT. b: ALK陽性肺腺癌. c: 紡錘細胞癌。
(Pap.染色 対物×100)

で両者の鑑別は可能と思われる。紡錘細胞癌では細胞質が厚く、辺縁が明瞭であること、核形不整は強く、核小体も明瞭（図10-c）であり、さらに上皮性配列を確認することでIMTとの鑑別が可能と考えられる。IMTの細胞学的特徴は非上皮性由来と思われる紡錘形細胞が、不規則集塊および花むしろ状集塊で出現し、集塊内に炎症細胞を有すること、紡錘形細胞は軽度核形不整をみるが、核クロマチン増量に乏しく、核内封入体を認めること、と思われる。IMTはまれな腫瘍であるが、組織型不明な腫瘍に遭遇したときは本症例のことも念頭に入れてALK蛋白の免疫染色をするなど慎重に診断をすることが重要と思われた。

謝辞

本症例の診断において免疫組織化学的染色を含め助言を賜りました国立がん研究センター中央病院、臨床検査科・元井紀子先生に深く感謝致します。

筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

文献

- 1) 星野英久, ほか. 気管支内腔に発育発展したInflammatory myofibroblastic tumorの1例. 肺癌 2013 ; 53 : 787-792.
- 2) 田上圭二, ほか. 気管支に発生したinflammatory myofibroblastic tumorの1例. 日臨細胞誌 2020 ; 59 : 112-113.
- 3) 木村賢司, ほか. 気管支内に鑄型状に進展し肺全摘を施行した気管支原発炎症性筋線維芽細胞腫瘍の1例. 日呼外会誌 2017 ; 31 : 27-31.
- 4) 寺下智美, ほか. 経気管支針生検にて術前診断しえた炎症性筋線維芽細胞腫の1例. 気管支学 2018 ; 40 : 163-167.
- 5) 小嶋健太, 山本将義. 稀な腫瘍－炎症性筋線維芽細胞腫瘍の形態について－. 日臨細胞誌 2020 ; 59 補冊 2 : 464 [抄録].

一般
演題

細胞診で子宮頸部扁平上皮系病変と 子宮頸部腺癌との併存を診断し得た 1症例

坂元崇洋 (MD)¹⁾, 笹 秀典 (MD)¹⁾, 垣本壮一郎 (MD)¹⁾, 角倉 仁 (MD)¹⁾,
羽田 平 (MD)¹⁾, 岩橋秀樹 (MD)¹⁾, 宮本守員 (MD)¹⁾, 高橋宏美 (CT)²⁾,
中山美咲 (CT)²⁾, 佐々木八重 (MD)²⁾, 島崎英幸 (MD)²⁾, 緒方 衝 (MD)²⁾,
松熊 晋 (MD)²⁾, 高野 政志 (MD)¹⁾

防衛医科大学校病院産科婦人科¹⁾, 同検査部²⁾

内容抄録

【背景】 子宮頸部細胞診で、腺系病変と扁平上皮系病変が同時に検出される頻度は0.06-0.18%、陽性的中率は3.4-3.9%と、細胞診で共存を疑うことは難しい。細胞診で腺系病変と扁平上皮系病変との併存を疑うことができ、子宮頸部腺癌と扁平上皮癌との併存と診断した1例を報告する。

【症例】 38歳女性、性交後の出血を主訴に近医を受診、子宮頸部細胞診異常で当院を紹介受診した。細胞診では、異型腺細胞集塊が標本全面に認められ、扁平上皮系と思われる異型細胞が合胞状集塊で見られたことから、adenocarcinomaと扁平上皮内癌以上の病変が疑われる像であった。ヒト乳頭腫ウイルス18型が陽性であり、最終組織診断は内頸部腺癌と非角化扁平上皮癌の併存（双方ともpT1b1期）であった。

【結論】 細胞診で扁平上皮系病変と腺系病変との併存を疑った症例を経験した。細胞診で双方の共存の陽性的中率は低いが、細胞診で腺系病変が検出された際は、扁平上皮系病変の検出に感度が高いHPV検査で陽性ならAISや浸潤癌の可能性、また扁平上皮系病変との共存にも留意する必要がある。

Keywords : endocervical adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, cytology

著者連絡先

受付日：2021年5月6日 受理日：2021年10月4日

- 連絡先住所：〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2
- 所属施設名：防衛医科大学校病院産科婦人科
- 著者氏名：笹 秀典
- e-mail address：hsasa@ndmc.ac.jp

はじめに

子宮頸部腺癌の発生頻度は1970年代から徐々に上昇しており、特に35歳以下の若年層における腺癌の発生頻度が過去4半世紀で上昇傾向といわれている¹⁾。子宮頸部細胞診で、腺系病変と扁平上皮系病変が同時に検出される頻度は0.06-0.18%、陽性的中率は2.6-3.9%で、細胞診で両者の共存を疑うことは難しい^{2,3)}。細胞診で腺系病変と扁平上皮系病変との併存を疑い、術後、組織学的に子宮頸部腺癌と扁平上皮癌の併存が確認できた1例を報告する。

症例

38歳女性，1妊0産，既往歴や家族歴に特記すべきことはなく，喫煙歴もなかった。性交後の性器出血で前医を受診し，子宮頸部細胞診の異常で当院を紹介受診した。コルポスコプでは，表面不整で易出血性であり浸潤癌の所見であった(図1)。子宮頸部細胞診(ブラシ採取)では，核腫大とともに胞体に粘液を含む異

型腺細胞の不規則重積を示す集塊が標本全面に認められた(図2A)。また，クロマチン増量を示す扁平上皮系と思われる，N/C比の高い異型細胞も合胞状集塊でみられた(図2B)。腺癌の細胞像とともに上皮内癌相当もしくはそれ以上の扁平上皮系病変が疑われ，Bethesda分類はadenocarcinoma+HSILとなった。ヒト乳頭腫ウイルス(HPV)-DNAジェノタイプングでは18型が陽性であり，腫瘍マーカー値はCA125: 41.1

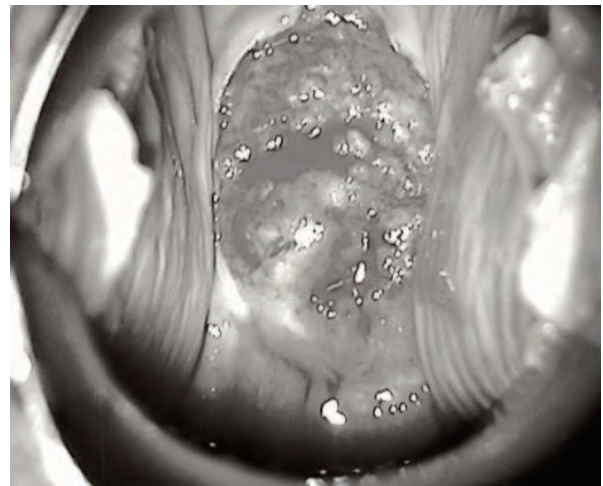


図1 コルポスコプ所見
表面不整で易出血性であり浸潤癌と思われた

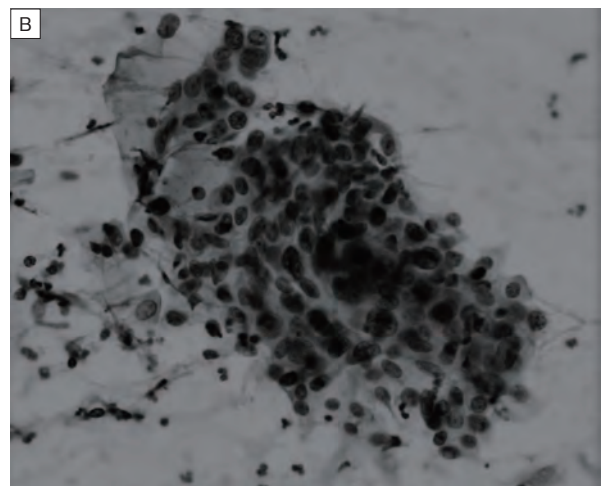
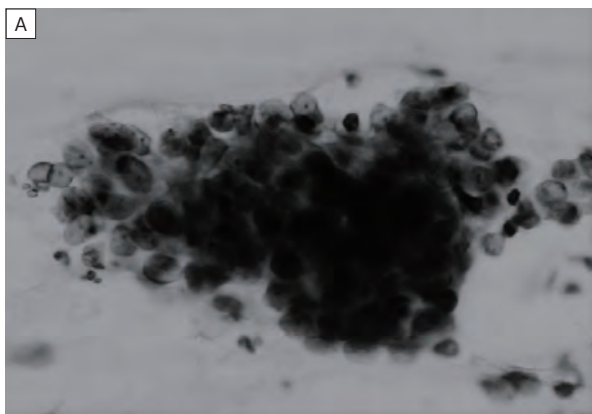


図2 子宮頸部細胞診(ブラシ採取，従来法)

核腫大を示す異型細胞の不規則重積を示す腺癌と思われる細胞集塊(A)とN/C比が高く，クロマチン増量を示す扁平上皮系と思われる異型細胞が合胞状集塊でみられた(B)。(Pap. 染色 対物×40)

U/mL (正常値35.0以下), CA19-9: 32.3U/mL (37.0以下), CEA: 0.6ng/mL (5.0以下), SCC: 1.3ng/mL (1.5以下)とCA125がやや高値であった。

コルポスコープ下の生検組織所見では, 類円形腫大核を有する腫瘍細胞が, 上皮層を置換するとともに, 円柱状細胞が小管状, やや不規則に浸潤増殖する通常型腺癌の像がみられた (図3A). 通常型とも思われる腺癌成分が見られるとともに, 上皮層を置換する細胞は一部で浅層にkoilocytosis様変化を伴っていることから扁平上皮系病変と考えられた (図3B). 腺扁平上

皮癌の可能性, また腺癌にHSIL/CIN3の扁平上皮系病変を合併している可能性が考えられた。

骨盤部造影MRI (T2強調像) では, 両側子宮内膜症性嚢胞が認められたが, 子宮頸部には腫瘤像を認めなかった (図4). コルポスコピーで浸潤癌の所見のため円錐切除の適応はないと判断し, 子宮頸癌の診断で, 開腹で広汎子宮全摘術, 両側付属器切除, 骨盤リンパ節郭清を行った. 摘出標本の子宮内頸部粘膜には, 全周性に境界不明瞭な褐色調の色調変化を認めた (図5). 組織学的に子宮内頸部には, クロマチンの増量し

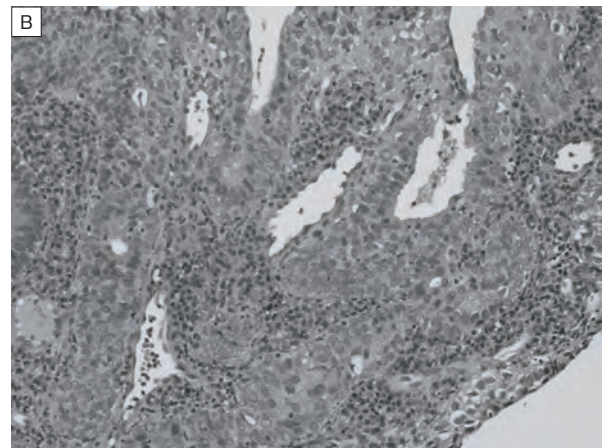
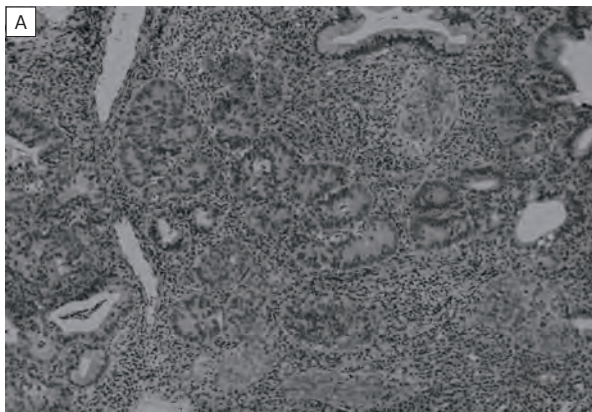


図3 コルポスコープ下の生検組織像

類円形を主体とする腫大核を有する腫瘍細胞が, 上皮層を置換するとともに, 円柱状細胞が小管状, やや不規則に浸潤増殖する通常型腺癌の像がみられる (A). 上皮層を置換する細胞は一部で浅層にkoilocytosis様変化を伴う扁平上皮性病変として認められた (B) (HE染色 A:×10, B:×20). 腺扁平上皮癌の可能性, また腺癌にHSIL/CIN3の扁平上皮系病変を合併している可能性が考えられた。

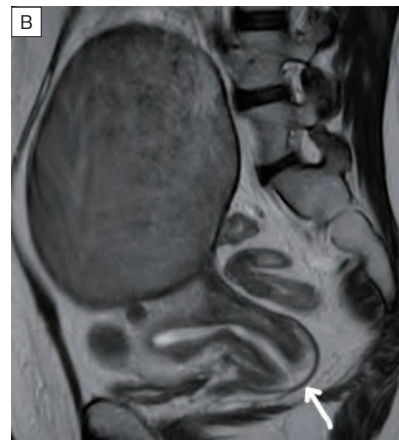


図4 骨盤部造影MRI (T2強調像)

両側子宮内膜症性嚢胞や子宮筋腫が認められたが, 子宮頸部には腫瘤像を認めなかった (矢印; A, B).

た類円形腫大核と好酸性円柱状胞体を有する腫瘍細胞が、不規則管状に浸潤増殖する腺癌の像がみられた(図6A)。また核小体の明瞭化した類円形腫大核と好酸性胞体を有する腫瘍細胞が、細胞間橋を介した細胞接着を示しつつ、充実胞巣状に浸潤・増殖する、非角化型扁平上皮癌も領域性に認められ(図6B)、上述の腺癌成分に接して存在していた(図7)。最終組織診断は内頸部腺癌と非角化扁平上皮癌の衝突癌(双方ともpT1b1期)で、浸潤4 mm、幅18 mm(腺癌)、浸潤1 mm、幅12 mm(扁平上皮癌)であった。術後は後療法なしで経過観察中であり、再発は術後2年間認められていない。

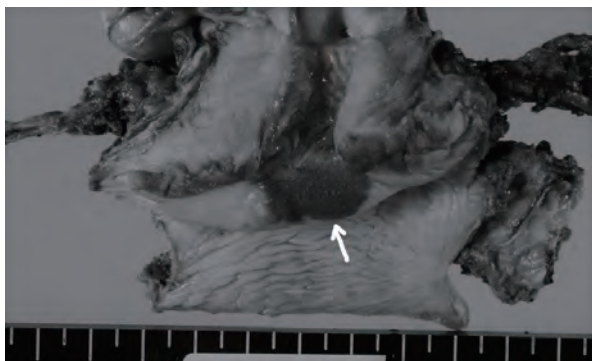


図5 摘出標本
子宮内頸部粘膜には全周性に境界不明瞭な褐色調の色調変化を認めた(矢印)。

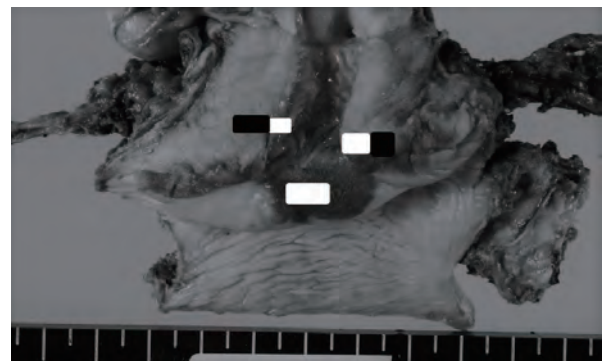


図7 摘出標本上の病変部の分布
内頸部腺癌(□)と扁平上皮癌(■)の双方の病変が接している部分があった。

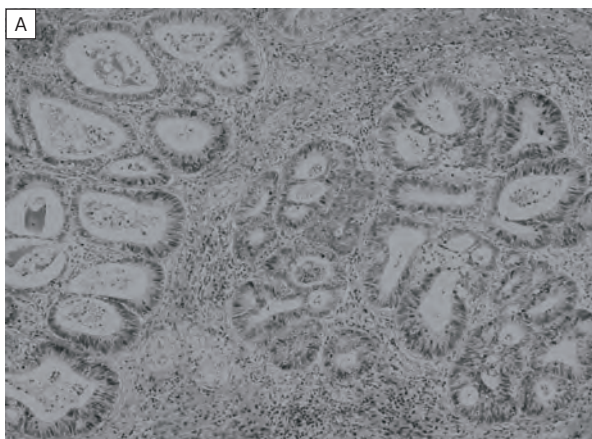
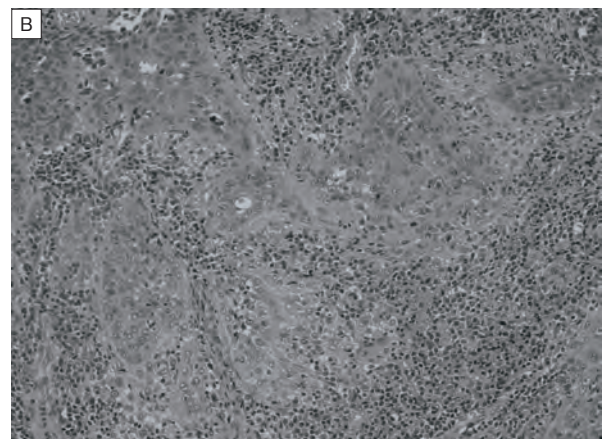


図6 摘出臓器の組織像

子宮内頸部には、円柱状腫瘍細胞が不規則な管状に浸潤・増殖する、頸部腺癌の像がみられた(A)。また充実胞巣状に浸潤する非角化型扁平上皮癌成分も認められた(B)(HE染色 A:×10, B:×20)。



考察

組織診断における子宮頸部腺癌の扁平上皮系病変の合併は比較的多く報告されている。子宮頸部上皮内腺癌(AIS: adenocarcinoma in situ)や子宮頸部腺癌と診断されたものの24～75%に扁平上皮系の上皮内病変の共存がみられるといわれている⁴⁾。しかし、AISの診断における細胞診の陽性的中率は8%台と低く、頸部腺癌でも23%と報告されている⁵⁾。細胞診で腺系病変を疑う所見があった場合は、浸潤癌が30～50%の割合で認められるとの報告がある⁶⁾。しかし、細胞

診で腺系病変と扁平上皮系病変の共存の陽性的中率は3～4%と低い^{2,3)}。ブラシにて検体採取を行うにあたり、適切に病変を採取できるかどうかは、双方の病変の大きさやその位置関係に左右されると思われるが、今回の症例では、双方の病変がいずれも微小領域ではない浸潤癌であり、また双方の病変が接している部分が数カ所あったため(図7)、子宮頸部細胞診のプレパレート上に双方の病変が同時に採取され、腺系・扁平上皮系両方の病変の存在を疑うことができた。

本症例の如く、腺癌と扁平上皮癌の併存は腺扁平上皮癌との鑑別が問題になる。腺扁平上皮癌は、腺癌と扁平上皮癌との境界が不明瞭で密に混在し、相互の移行が窺われる細胞成分が出現することもあるが、本症例は双方の組織が相接しても相互に混在していない(図7)ことから、いわゆる衝突癌の範疇と考えられ、腺扁平上皮系癌とは判断しなかった⁷⁾。

本症例はHPV18型が陽性の子宮頸部腺癌と扁平上皮癌であったが、細胞診で異型腺細胞(atypical glandular cells: AGC)と判定された症例のHPV陽性率(28%～56%)は高くないため、HPV検査で陽性であればAIS以上の高度病変を推定し、治療の介入が必要といわれている^{8,9)}。またHPV検査は扁平上皮系病変の検出に感度が高いことから、細胞診でAGCが検出され、HPV検査で陽性の場合、腺癌や扁平上皮系病変である可能性を考慮するとともに、双方の共存にも留意しなければならないと考えられた^{4,10)}。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

文献

- 1) Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, et al. Epidemiologic and Clinical Analysis of Cervical Cancer Using Data from the Population-Based Osaka Cancer Registry. *Cancer Res.* 2019 ; 79 : 1252-1259.
- 2) Harbhajanka A, Chahar S, Micael CW. The pathological outcome of ThinPrep Pap tests diagnosed as glandular cell abnormalities alone versus combined glandular and squamous abnormalities. *Diagn Cytopathol* 2019 ; 47 : 88-93.
- 3) Khor LY, Abdul-Karim FW, Bruening AE, Noffsinger DKW, Booth CN. Papanicolaou tests with coexisting squamous and glandular abnormalities. *Cancer Cytopathol.* 2014 ; 122 : 620-626.
- 4) 岩坂剛. 子宮頸がんの予防戦略 ワクチンと検診: 子宮頸がん検診普及をめざして 子宮頸部腺がん検診の注意点. *臨床婦人科産科* 2010 ; 64 : 310-313.
- 5) Niu S, Molberg K, Thibodeaux J, Rivera-Colon G, Hinson S, Zheng W, et al. Challenges in the Pap diagnosis of endocervical adenocarcinoma in situ. *J Am Soc Cytopathol.* 2019 ; 8 : 141-148.
- 6) 杉本澄美玲, 若狭朋子, 浦 雅彦, 福森恭代, 森 真俊, 太田善夫, ほか. Atypical glandular cellsの病理組織学的転帰と臨床意義. *日臨細胞誌* 2018 ; 57 : 245-250.
- 7) 宮地徹, 森脇介, 桜井幹巳. 産婦人科病理学診断図譜 第3版. 東京: 杏林書院, 1998 : 114-214.
- 8) Norman L, Hjerpe A., Dillner J. Risk of high-grade lesions after atypical glandular cells in cervical screening: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2017 ; 12 : e017070.
- 9) Patadji S., Li Z., Pradhan D., Zhao C. Significance of high-risk HPV detection in women with atypical glandular cells on Pap testing: Analysis of 1857 cases from an academic institution. *Cancer Cytopathol* 2017 ; 125 : 205-211.
- 10) Irvin W, Evans SR, Andersen W, Jazaeri A, Taylor P, Stoler M, et al. The utility of HPV DNA triage in the management of cytological AGC. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 ; 193 : 559-565.

結語

細胞診で腺系病変と扁平上皮系病変との併存を疑った症例を経験した。細胞診で腺系病変と扁平上皮系病変の共存の陽性的中率は低いが、細胞診で腺系病変が検出された際は、HPV検査で陽性ならAISや浸潤癌の可能性、また扁平上皮系病変との共存にも留意する必要がある。

尿路上皮癌と鑑別を要した尿管悪性リンパ腫の1例

金守 彰 (CT)¹⁾, 永縄真央 (CT)¹⁾, 高木実季 (CT)¹⁾, 鈴木慎也 (CT)¹⁾, 山本美里 (CT)¹⁾, 野本伊織 (CT)¹⁾, 大谷奈穂 (CT)¹⁾, 山崎早苗 (MD)²⁾, 佐藤英章 (MD)²⁾, 毛利紘子 (MD)³⁾, 吉野真紀 (MD)⁴⁾, 林 千裕 (MD)⁴⁾, 橋本恭伸 (MD)⁴⁾

埼玉県済生会川口総合病院 臨床検査科¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 同 婦人科³⁾, 同 泌尿器科⁴⁾

内容抄録

【背景】 尿路原発における悪性リンパ腫は全節外リンパ腫の5%以下と少なく、尿路に発生する悪性リンパ腫は尿路悪性腫瘍の1%以下と非常に稀である。今回、尿路上皮癌と鑑別を要した悪性リンパ腫の1例を経験し知見を得たので報告する。

【症例】 40歳代、女性。腎盂腎炎の加療中、右水腎水尿管症のため当院泌尿器科受診。単純CTで閉塞起点は認めず、同時に行われた自然尿細胞診はClass III bであった。1ヶ月後の造影CTでは右水腎水尿管症の増悪と右下部尿管に充実性腫瘤を認め、腎後性腎不全も疑われた。逆行性腎盂造影では右下部尿管に約3cm長の陰影欠損がみられた。リンパ節腫脹は認めなかった。同時期に行った膀胱尿細胞診はClass III bであった。その後、尿管鏡下腫瘍生検では悪性所見は認めなかった。尿細胞診で悪性を疑い、腫瘤による水腎増悪と腎萎縮をきたしたことから腹腔鏡下右腎尿管全摘術が施行され、組織診断でdiffuse large B-cell lymphomaと診断された。

【結論】 本例は尿細胞診において悪性を疑ったが、尿路上皮癌の判定には至らず疑陽性判定にとどまった。尿路上皮癌を疑う十分な所見が得られない場合にはリンパ腫など、稀な腫瘍の存在を念頭に置く必要がある。また、尿細胞診を行う際は変性やアーチファクトに対応する必要性を再認識した。

Keywords : 尿細胞診, 尿路悪性腫瘍, 尿管腫瘍, 節外悪性リンパ腫, 変性細胞。

著者連絡先

受付日：2021年7月13日 受理日：2021年9月26日

- 連絡先住所：〒334-8558 埼玉県川口市西川口5-11-5
- 所属施設名：埼玉県済生会川口総合病院 臨床検査科 病理検査室
- 筆頭著者氏名：金守 彰
- e-mail address：kanamori911por@yahoo.co.jp

はじめに

尿路原発悪性リンパ腫は全節外リンパ腫の5%以下と少なく，尿路に発生する悪性リンパ腫は尿路悪性腫瘍の1%以下と非常に稀である¹⁾．今回，尿路上皮癌と鑑別を要した尿路悪性リンパ腫の1例を経験したので報告するとともに，尿路上皮癌および尿路悪性リンパ腫と類似所見を呈する小細胞癌と比較検討を行ったので考察する．

臨床所見

40歳代，女性．他院で腎盂腎炎の加療中に右水腎水尿管症を認めたため当院泌尿器科受診．単純CTで右水腎水尿管症と右腎萎縮を認めるも明らかな閉塞起点は認めなかった．1ヶ月後の造影CTでは右水腎水尿管症が増悪し，右下部尿管に充実性腫瘤を認めた．また，右腎造影効果が低下し，腎後性腎不全が疑われた．逆行性腎盂造影で右下部尿管に約3cm長の陰影欠損がみられた(図1)．リンパ節腫脹は認めなかった．以上の所見より腫瘤による右水腎水尿管症と腎萎縮が疑われた．

細胞所見

初診時の自然尿と1ヶ月後の膀胱尿では，同様の異型細胞を集簇性や孤在性に認めた．異型細胞にはN/C比上昇や軽度の核形不整，核濃染がみられたため悪性の可能性を考慮した(図2, 3)．しかし，腫瘍を示唆する背景や炎症所見に乏しく，核の偏在や核の立体不整，尿路上皮癌を疑う細胞質所見に乏しく尿路上皮癌の確定には至らなかった．いずれも細胞判定はClass III bとした．右腎尿管全摘材料の組織診断の結果を受け，細胞診でみられた異型細胞を免疫細胞化学染色

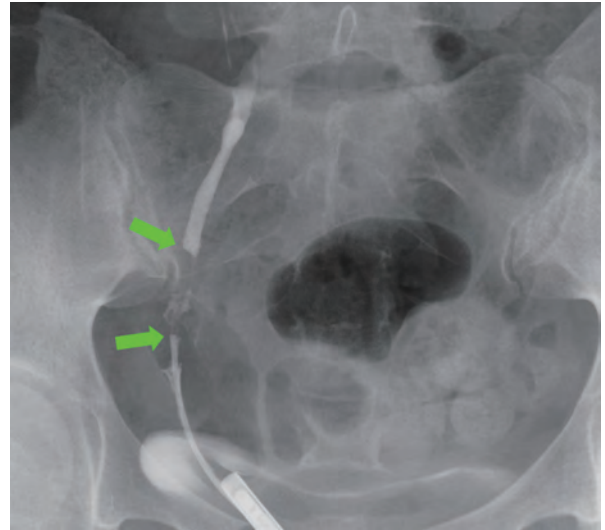


図1 右下部尿管に約3cm長の陰影欠損を認める．

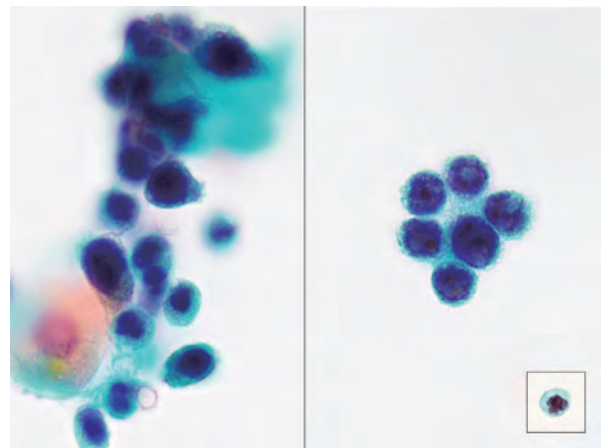


図2 N/C比上昇や軽度の核形不整，核濃染を認める．inset 好中球．(Pap. 染色 対物×100)

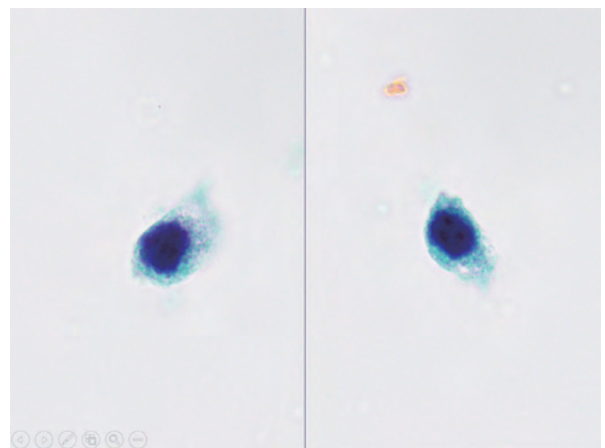


図3 N/C比上昇や軽度の核形不整，核濃染を認める．(Pap. 染色 対物×100)

行った結果LCA (+), CD20 (+) であり (図4) 悪性リンパ腫由来の細胞として矛盾しないと思われた。

組織診断

尿管鏡下腫瘍生検材料には粘膜固有層内に軽度から中等度のリンパ球浸潤を認めたが、明らかな悪性所見は認めなかった。右腎尿管全摘材料には下部尿管内腔に5.3cm長の壁肥厚・内腔の狭窄を認め、その一部は

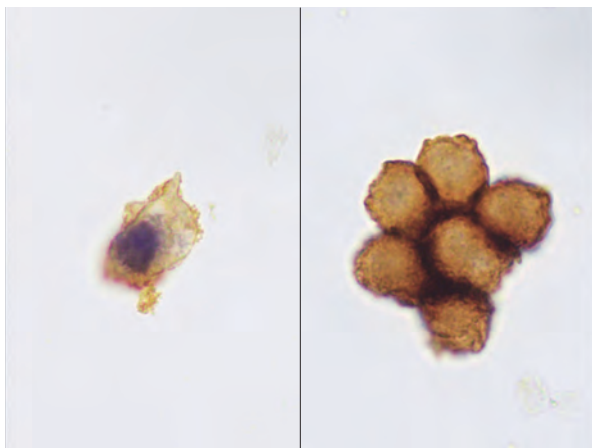


図4 左:LCA細胞膜に陽性を認める。右:CD20細胞膜に陽性を認める。(対物×100)

白色調顆粒状を呈していた (1.5×1.2cm大) (図5)。HE染色標本では同部の粘膜上皮下間質に大型リンパ球のびまん性増殖がみられた。大型リンパ球は上皮下間質に局限し、固有筋層への浸潤はみられなかった (図6)。大型リンパ球には、核形不整や明瞭な核小体を認めた (図7)。同細胞は免疫組織化学染色でCD20 (+), CD79a (+), bcl-2 (+), CD10 (-), CD5 (-), CD3 (-), Ki-67 index 75%であり (図8) diffuse large B-cell lymphomaと診断された。腫瘍細胞は一部で尿管粘膜表面に露出していた。

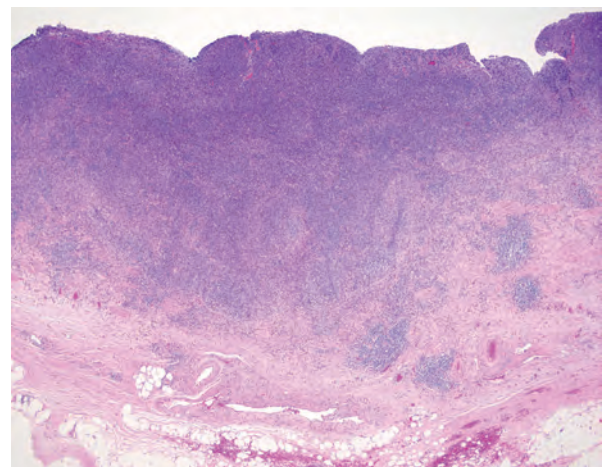


図6 尿管粘膜上皮下間質に大型リンパ球のびまん性増殖を認める。大型リンパ球は上皮下間質に局限する。(HE染色 対物×40)



図5 「↓」全周性壁肥厚・内腔狭窄を認める。「▲」腫瘍部。

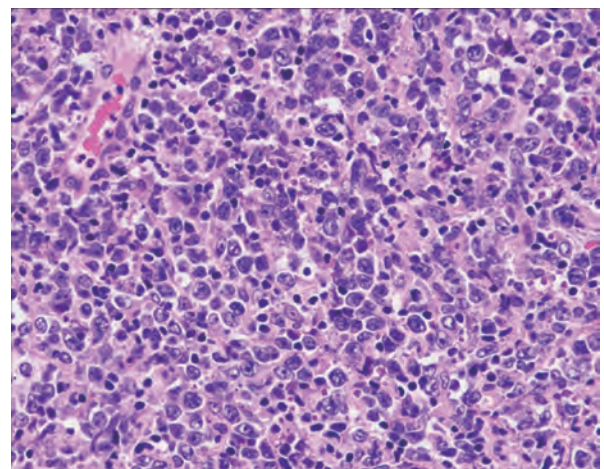


図7 大型リンパ球には、核形不整や明瞭な核小体を認める。(HE染色 対物×40)

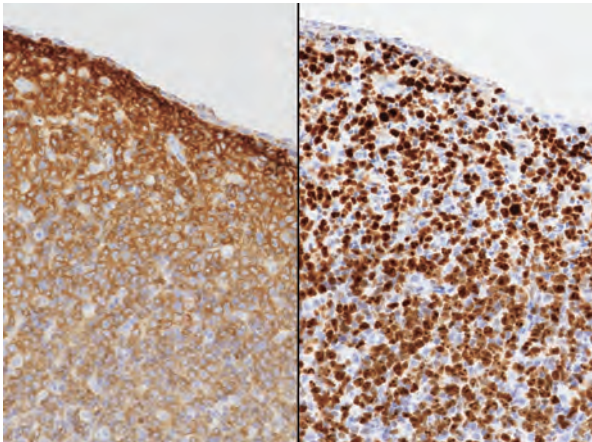


図8 左：CD20陽性. 右：Ki-67 index 75%. (対物×20)

考察

細胞診の判定を行う際は良悪性の判断と同時に、組織型を推測しながら行い、それらの相関があてはまった場合に判定の確実性が得られる。尿路に発生する悪性腫瘍の90%は尿路上皮癌である²⁾。そのため、尿細胞診で悪性細胞を認めた場合は、第一に尿路上皮癌を念頭において判断する場合が多い。本症例は、悪性の可能性を考慮したものの、尿路上皮癌の所見にあてはまらなかったため、悪性判定に至らなかった。組織型

が稀な症例についても細胞所見を十分に把握しておくことは、細胞判定を確実に行うことやunderdiagnosisを避けるためにも重要である。今回、尿管悪性リンパ腫を経験し、尿路において発生頻度の高い尿路上皮癌と悪性リンパ腫に類似する小細胞癌を比較し検討を行った。本症例の細胞質は淡く辺縁不明瞭で核の濃染がみられた。核は小型で中心性であり、核形不整は目立たないが、あっても軽度で乏しかった。また、明らかな上皮結合はみられなかった。それらに対し、尿路上皮癌は不均質で脆弱な細胞質を呈するも厚みが感じられ、クロマチンの密な増量、核の立体不整、核の偏在がみられた。核の大きさは好中球の2倍以上の大きさのものが多かった(図9)。小細胞癌には核の濃染や核の中心性、核の立体不整がみられた。核は好中球の2倍以上の大きさのものが多かった。一部には明らかな上皮結合や小細胞癌に特徴的な木目込み状配列も観察された(図10)。以上の所見より本症例と尿路上皮癌の比較では、核の立体不整や核偏在の有無、核の大きさや細胞質所見に注目することが鑑別に有用と考えられた。また、本症例と小細胞癌との比較では共通所見がみられたが、明らかな上皮結合や小細胞癌に特徴的な木目込み様配列の有無が鑑別に有用と思われた。尿中にみられる悪性リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma)では細胞質辺縁が明瞭で核形不整

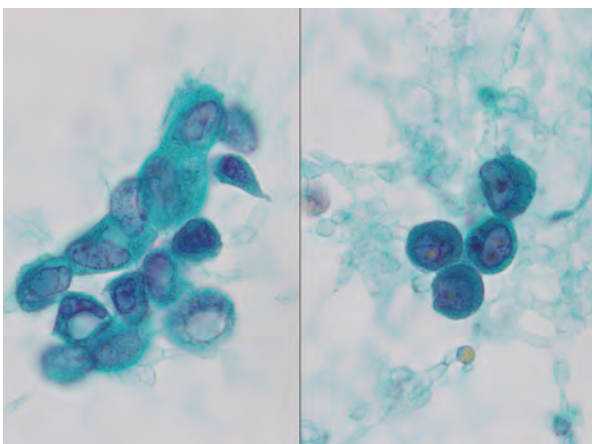


図9 尿路上皮癌細胞：厚みのある細胞質や核の立体不整、核の偏在を認める。(Pap. 染色 対物×100)

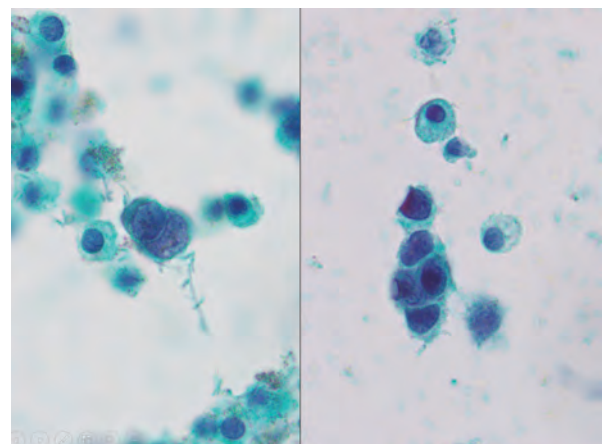


図10 小細胞癌細胞：木目込み状配列を認める。(Pap. 染色 対物×100)

が目立つ場合がある。しかし、本症例は細胞質辺縁が不明瞭で核形不整も乏しかった。そのため、悪性リンパ腫の推定にも至らなかった可能性が考えられた（表1）。また、尿路悪性リンパ腫を推定する場合には、細胞の結合性が緩く、リンパ腫細胞や形質細胞に類似した腫瘍細胞からなるリンパ腫様型/形質細胞様型浸潤性尿路上皮癌との鑑別も考慮される。通常型の尿路上皮癌が少なく核中心性の細胞が主体である場合には鑑別が困難と思われるが、リンパ腫様型/形質細胞様型浸潤性尿路上皮癌では多くの場合、通常型の尿路上皮癌が混在する³⁾ため、尿路上皮癌との鑑別を把握することが重要と考えられた。また、鑑別が困難な場合にはkeratinを含めた免疫組織化学染色の利用も有用であると考えた。

尿細胞診を行う際には、細胞の変性やアーチファクトの存在が細胞判定を困難とする場合がある⁴⁾。尿細胞診でみられる細胞変性には細胞自身がnecrosisやapoptosisに至るまでの変化や尿中に剥離した後の変化がある。また、標本作製時に生じるアーチファクトは標本の作製方法の違いにより生じるため、作製方法のそれぞれに生ずるアーチファクトを把握することが

大切である。変性やアーチファクトと判断される所見には、小型の細胞や核の濃染、細胞の膨化、核や細胞質の不明瞭な辺縁所見、クロマチン状態の所見が捉えづらくなるなどがあげられる。判断する細胞が変性やアーチファクトが加わっているか否かの判断は、標本上の他の細胞と比較し、同様の変化が生じているかどうかの確認が必要である。N/C比や核の偏在は変性やアーチファクトによる影響が少なく、細胞の大きさは好中球やリンパ球などと比較することで評価は可能である。本症例の標本の作製方法は1次遠心後にYM固定液を加えてから2次遠心を行い塗抹する方法で行っている。そのため、YM固定液を加えない方法に比べ、若干の細胞の収縮やクロマチン状態の変化を考慮して判断する必要がある。本症例の腫瘍細胞は、尿路上皮癌由来の細胞としては核が小型であり、核には濃染がみられた。それらの所見は変性やアーチファクトの影響も考えられるが、細胞の大きさは好中球と比較することは可能であり、孤在性細胞からN/C比や核の偏在も観察が可能であった。変性やアーチファクトを考慮する場合は、変性やアーチファクトの影響が少ない所見を判断材料に加えることも重要と考えられた。

表1 尿路上皮癌と小細胞癌および悪性リンパ腫との比較

	本症例	尿路上皮癌	小細胞癌	悪性リンパ腫 (DLBCL)
クロマチン	濃染	増量	濃染	濃染
核形不整	乏しい軽度不整	目立つ立体不整	目立つ立体不整	乏しい～目立つ
N/C比	上昇	上昇	上昇	上昇
核の位置	中心性	偏在あり	中心性	中心性
核の大きさ	好中球の2倍程度	好中球の2倍以上	好中球の2倍以上	好中球の2倍程度以上
その他	淡く辺縁不明瞭な細胞質	不均質・脆弱な細胞質 明らかな上皮結合	木目込み様配列 明らかな上皮結合	細胞質辺縁明瞭

まとめ

尿細胞診において、尿路上皮癌と鑑別を要した尿管悪性リンパ腫の1例を報告した。本例は悪性を疑ったが、尿路上皮癌とするには細胞が小型であり、核形不整が乏しく疑陽性判定にとどまった。尿路上皮癌を疑う十分な所見が得られない場合にはリンパ腫など、稀な腫瘍の存在を念頭に置く必要がある。また、尿の細胞診を行う際は変性やアーチファクトに対する対応の必要性を再認識した。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

謝辞

本症例の発表についてご協力を頂きましたJCHO埼玉メディカルセンター病理部の皆様に感謝します。

文献

- 1) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th Edition. IARC, Lyon, 2016 : 128.
- 2) 深山正久, 森永正二郎, 小田義直, 坂本亨宇, 松野吉宏, 森谷卓也. 外科病理学<II>. 第5版. 東京: 文光堂, 2020 : 976.
- 3) 宮内優太, 関口久男, 鈴木光江, 村田知香代, 猪浦一人. リンパ腫様型/形質細胞様型浸潤性尿路上皮癌の1例. 琦臨技会誌, 2016 : 63補冊 : 89 [抄録].
- 4) 三上芳喜. 細胞診アトラス. 東京: 文光堂, 2021.

スライド
カンファレンス

肺腫瘍の診断を機に発見された 原発性直腸癌肺転移の1例

沼上秀博 (CT)¹⁾, 舟橋光政 (CT)¹⁾, 鳥羽里穂 (MT)¹⁾, 東 芽依 (MT)¹⁾,
清水禎彦 (MD)²⁾

地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立循環器・呼吸器病センター
検査技術部¹⁾, 同 病理診断科²⁾

内容抄録

【背景】 肺腫瘍症例の中には、ときに原発巣が発見される前に転移性肺腫瘍として発見されることがある。今回、肺腫瘍の診断を機に発見された原発性直腸癌肺転移の1例を経験した。その鑑別として問題となる肺の腸型腺癌の比較を加えて報告する。

【症例】 70歳代男性。既往歴：慢性胃炎，高血圧症，70歳代に前立腺癌。家族歴：なし。生活歴：喫煙歴20本/日×54年（25歳～）。血液検査所見：軽度の貧血，CEA6.0ng/mL（cut off値 < 5.0）。現病歴：201X年7月に胸部Xpで右肺の腫瘍を認め，9月に増大を認めた。10月に胸部CTで右中肺葉肺癌が疑われた。11月に当センターへ紹介受診された。

【結論】 肺腫瘍において転移性か原発性かの鑑別は，治療方針を決定するうえでも大変重要である。しかしながら大腸癌肺転移と肺の腸型腺癌は，形態的特徴が酷似しており，免疫組織化学染色の結果を含めても両者の鑑別は非常に困難なことがある。大腸癌既往歴のない症例に遭遇した場合は，病理所見のほかに臨床的に下部消化管腫瘍の有無を確認する旨を臨床に伝え，総合的に判断する必要がある。

Keywords：大腸癌肺転移，細胞診，腸型腺癌

著者連絡先

受付日：2021年5月30日 受理日：2022年3月7日

- 連絡先住所：〒360-0197 埼玉県熊谷市板井1696
- 所属施設名：地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立循環器・呼吸器病センター
- 筆頭著者氏名：沼上 秀博
- e-mail address：numagami.hidehiro@saitama-pho.jp

はじめに

肺は全身から血液が環流してガス交換として働く臓器であるため、転移性腫瘍の発生しやすい臓器である。その多くは原発巣の診断時、または治療後の経過観察中に胸部単純写真や胸部CTで発見されることが多い。しかしながら原発巣が発見される前に転移性肺腫瘍として先に発見されることも時にある。今回、大腸癌既往歴情報のなかった直腸癌肺転移腫瘍の1例を経験した。その鑑別疾患として問題となる肺の腸型腺癌の比較を加えて報告する。

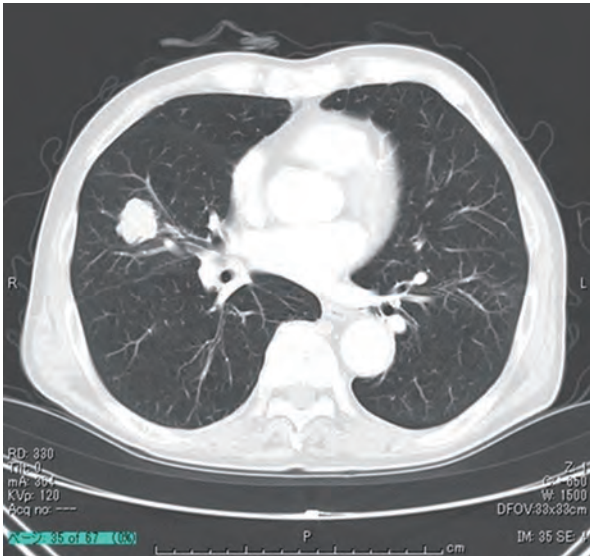


図1 胸部CT画像。
右中葉S4に26mmの単発性の充実性結節を認めた。

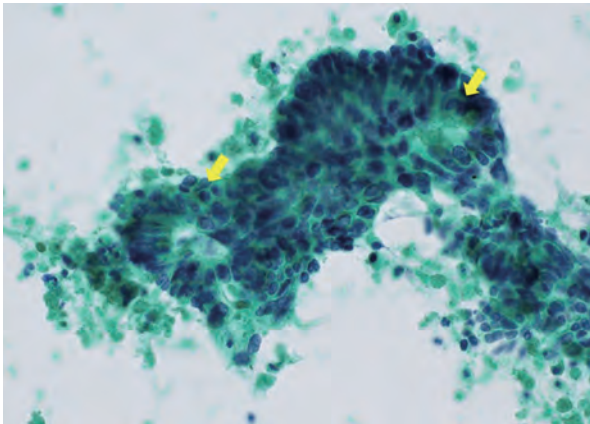


図2 腺腔配列(矢印)を伴った集塊。(Pap. 染色 対物×40)

症例

70歳代男性。主訴：なし。

既往歴：慢性胃炎、高血圧症、70歳代に前立腺癌。

家族歴：なし。生活歴：喫煙歴20本/日×54年(25歳～)。

血液検査所見：軽度の貧血、CEA6.0ng/mL (cut off値 < 5.0)。

現病歴：201X年7月に胸部Xpで右肺の腫瘍を認め、9月に増大を認めた。10月に胸部CTで、右中肺葉肺癌が疑われた。11月に当センターへ紹介受診され、診断目的に気管支内視鏡検査が施行された。

画像所見：右中肺葉S4領域に26mmの単発性充実性結節を認めた(図1)。画像診断では肺癌T1c疑いであった。

細胞診所見

材料は気管支擦過標本。高度な壊死性背景に、立体的かつ大小様々な大きさの細胞集塊が出現し、しばしば腺腔ないしは柵状配列を伴った集塊がみられた(図2, 3)。これら集塊の結合性は比較的保たれており、孤立性に出現する細胞は少なかった。個々の細胞は高

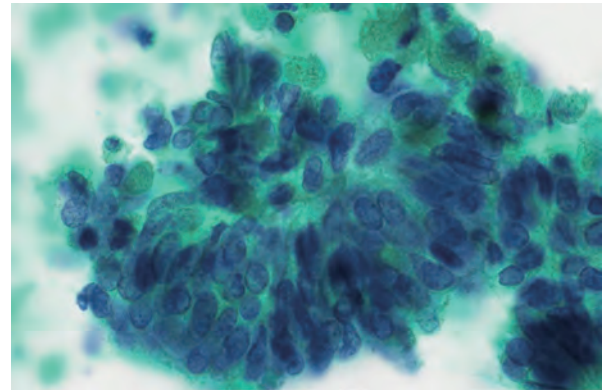


図3 柵状配列に出現する高円柱状の異型細胞集塊。(Pap. 染色 対物×100)

円柱状を呈し、核は楕円から長楕円形で、核の位置は著明な偏在性、核クロマチンは細から微細顆粒状に濃染性を示し、核小体は不明瞭であった(図3)。以上の所見より、細胞診断は陽性、推定組織型は腺癌を挙げ、高度な壊死、高円柱状の細胞所見がみられたことからコメントに「転移性肺腫瘍の可能性が疑われます」と付記した。

肺生検組織所見

同時に採取された肺生検では、高度の壊死物質の中に、腺腔配列を伴った高円柱状異型細胞を認めた(図4)。免疫組織化学所見では、異型細胞はCK 7陰性、CK 20陽性、CDX-2陽性、TTF-1陰性であった。以上の結果より、腺癌：下部消化管由来の転移性腺癌疑いと診断し、コメントに「下部消化管内視鏡検査を行って、癌の有無を確認してください」と付記した。

下部消化管所見

肺の細胞・病理診断の結果より下部消化管内視鏡検査が施行された。画像では、肛門側15cmの直腸Rsに中央陥凹を伴う20mm大の2型病変(図5. A)、肛門側より2cmの直腸Rbに50mm大の2型病変を認め

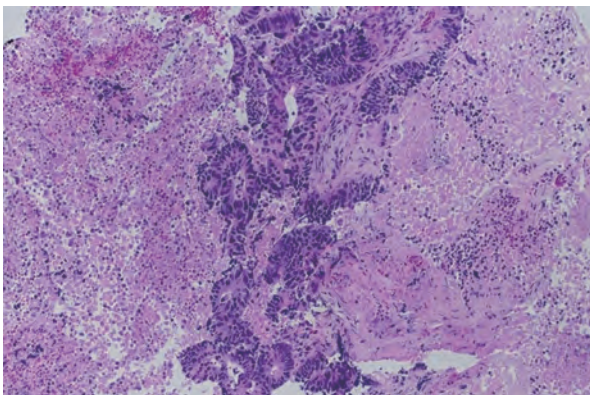


図4 高度の壊死物質の中に、腺腔配列を伴った高円柱状異型細胞。(HE染色 対物×10)

た(図5. B)。直腸生検の組織像では腺管状および乳頭状を示して浸潤する異型細胞を認めた(図5. C)。前者はTub1～tub2、後者はPapの像を示す腺癌で、Group 5と診断した。その後の直腸手術による摘出材料からの最終診断は、腺癌、tub1, pT3 (A)であった。

考察

前述の如く、肺は全身から血液が環流してガス交換として働く臓器であり、転移性腫瘍の発生しやすい臓器である。特に下部消化管腫瘍からの肺転移発生頻度は高いことが知られている。また、本邦での癌種別罹患患者数統計をみると大腸癌は男女ともに上位3位内に入り、年々増加傾向を示している¹⁾。これらを踏まえると大腸癌肺転移症例数は今後増加することが推測され、本例のように原発巣より先に転移性肺腫瘍として発見されることも少なからず増えるのではないと思われる。

本例の場合、鑑別疾患として特に問題となるのは肺の腸型腺癌である。両者の鑑別は、治療方法が異なるため治療計画を立てる上でも非常に重要となる。肺の腸型腺癌は、2015年のWHO組織分類の改定に伴い、2017年1月発行の肺癌取り扱い規約第8版に肺腺癌の特殊型の1項目として加えられた。定義として、大腸癌類似の形態を示す腺癌が50%以上認められるもの

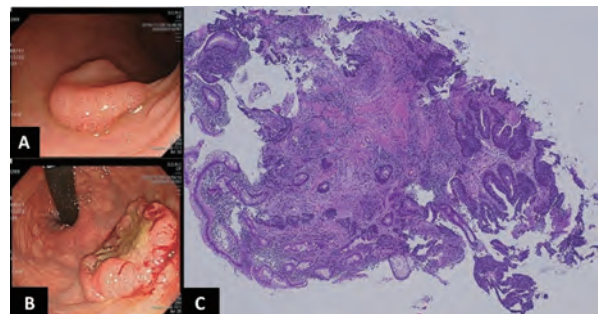


図5 A, B: 下部消化管内視鏡画像。直腸2カ所に2型病変を認めた。C: 病変部Bの生検組織像。腺管状および乳頭状を示して浸潤する異型細胞。(HE染色 対物×10)

とされている。壊死が認められることもあり、免疫組織学的所見では多くがCK 7陽性を示すが、稀に陰性例が存在するとの報告もある。CDX-2およびCK 20は種々の程度で陽性を示すといわれている²⁾。自験例の肺の腸型腺癌と比較すると、両者とも壊死性背景に、高円柱状異型細胞の柵状配列がみられた。形態的な鑑別点としては、肺の腸型腺癌は通常の肺原発の高分化型腺癌の核を有する症例が多いといわれ、核所見に注目することが重要と言われている³⁾。大腸癌肺転移(本症例)の核は楕円から長楕円形でクロマチンが濃染性を示す一様な所見に対し、肺の腸型腺癌(自験例)では円から類円形核が一部にみられ、核クロマチンは微細な印象であった(図6)。しかし、細胞診所見では病変の一部しか捉えることができないことから、明確な鑑別は難しいと思われる。免疫組織化学所見でもCK 7, CK 20, CDX-2, TTF-1は一致した結果であった(表1)。このように形態学および免疫組織学的

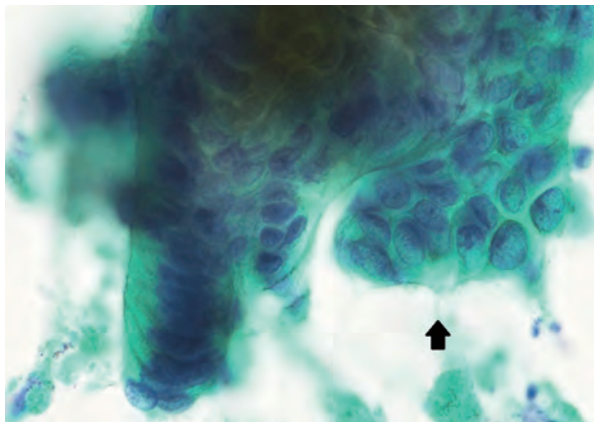


図6 腸型腺癌(自験例)。高円柱状異型細胞のほか、円から類円形核の細胞(矢印)が一部にみられ、核クロマチンは微細な印象であった。(Pap.染色 対物×100)

表1 大腸癌肺転移(本症例)と肺の腸型腺癌(自験例)での免疫組織化学染色所見の比較

マーカー	大腸癌肺転移 (本症例)	肺の腸型腺癌 (自験例)
CK 7	(-)	(-)
CK 20	(+)	(+)
CDX-2	(+)	(+)
TTF-1	(-)	(-)

所見を併せても両者の鑑別は非常に困難な場合がある。よって、最終的には臨床的に大腸癌の転移を除外することが重要となる。本例のように大腸癌の既往歴情報が無く腸型の異型細胞を認めた場合には、臨床へ下部消化管の検索を依頼し、その結果を総合的に踏まえ、原発性か、転移性かの判断をすることが大切である。

結語

肺腫瘍の診断を機に発見された原発性直腸癌肺転移の1例を報告した。肺腫瘍は原発性のほか、転移性の可能性を常に視野に入れて診断することが大切である。その中で大腸癌類似の細胞像をみた場合、大腸癌の既往歴があれば「大腸癌肺転移として矛盾しない」と判断されるが、既往歴がない場合は肺原発腸型腺癌の可能性も考えられることから、コメントに下部消化管の検索を希望する旨を付記して適切に報告することが大切である。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス. がん登録・統計. https://ganjoho.jp/reg_stat/index.html. 2017.
- 2) 日本肺癌学会編. 臨床・病理 肺癌取扱い規約 第8版. 東京: 金原出版. 2017.
- 3) 公益法人 日本臨床細胞学会編. 細胞診ガイドライン4 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節 2015年版. 東京: 金原出版. 2015: 40-41, 54-57.

スライド
カンファレンス

卵巣原発粘液性腫瘍との鑑別を要した 低異型度虫垂粘液性腫瘍による 腹膜偽粘液腫の一例

松本祐弥 (CT), 山崎泰樹 (CT), 松本絵里香 (CT), 並木幸子 (CT),
岡村卓哉 (CT), 古谷津純一 (CT), 松嶋 惇 (MD), 佐藤泰樹 (MD),
藤井晶子 (MD), 小野祐子 (MD), 伴 慎一 (MD)

獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科

内容抄録

【背景】 低異型度虫垂粘液性腫瘍 (low-grade appendiceal mucinous neoplasm, 以下LAMN) は, 低異型度の病変でありながら腹膜偽粘液腫をきたし, ときに卵巣へ進展し卵巣原発腫瘍様の腫瘤を形成する. 我々は, 卵巣腫瘍に対する術中腹水迅速細胞診で, 卵巣原発粘液性腫瘍との鑑別を要したLAMNによる腹膜偽粘液腫例を経験したので報告する.

【症例】 60代, 女性. 腹部CT検査で, 多房性嚢胞性の左卵巣腫瘍と腹水の貯留を認めた. 開腹手術が行われ, 腫瘍と腹水に対して術中迅速診断が施行された. 腹水はゼリー状であり, 異型の弱い上皮細胞集塊や, 間質成分が出現していた. 卵巣腫瘍は, 原発が卵巣であれば粘液性境界悪性腫瘍としても矛盾しない所見であったが, 臨床医への問い合わせにより, 腹腔内にゼリー状の粘液が貯留していることが確認されたため, 虫垂腫瘍による腹膜偽粘液腫および卵巣進展の可能性が考慮された. 最終的に, 虫垂にはLAMNの所見を認め, 臨床所見と併せてLAMNによる腹膜偽粘液腫および左卵巣への進展と診断された.

【結論】 腹水の性状がゼリー状で, 腹膜偽粘液腫の可能性が疑われる場合には, 原発として頻度が高いLAMNのよ
うな虫垂腫瘍の存在に留意する必要がある.

Keywords : 低異型度虫垂粘液性腫瘍, LAMN, 腹膜偽粘液腫, ゼリー状腹水, 術中迅速診断, 卵巣粘液性腫瘍

著者連絡先

受付日: 2021年5月30日 受理日: 2022年3月5日

- 連絡先住所: 〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50
- 所属施設名: 獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科
- 筆頭著者氏名: 松本 祐弥
- e-mail address: matsu-y@dokkyomed.ac.jp

はじめに

低異型度虫垂粘液性腫瘍 (low-grade appendiceal mucinous neoplasm, 以下LAMN) は、粘液産生性で異型の弱い円柱上皮細胞からなる腫瘍である¹⁾。腫瘍上皮が、硝子様線維化を呈した虫垂壁へ圧排性に浸潤する pushing invasion と称される所見が特徴であり、虫垂壁が破綻することにより、腹膜偽粘液腫をきたす²⁾。また、LAMNはときに卵巣へ進展し、卵巣原発腫瘍様の腫瘤を形成することが知られている²⁾。我々は、卵巣腫瘍に対する術中腹水迅速細胞診で、卵巣原発粘液性腫瘍との鑑別を要したLAMNによる腹膜偽粘液腫例を経験したので報告する。

症例

60代、女性。未妊。腹部膨満感を主訴に近医を受診し、骨盤内腫瘤を指摘された。後日、精査加療目的に当センター産婦人科を紹介受診した。40年前に右卵巣を摘出しているが、詳細は不明である。腹部CT検査で、多房性囊胞性の左卵巣腫瘍と腹水の貯留を認めた。左付属器・右卵管切除、子宮全摘および大網切除術が行われ、卵巣腫瘍および腹水に対し、術中迅速診断が施行された。

術中腹水迅速細胞診

腹水は淡黄色透明なゼリー状であった。PAS反応陽性の粘液性背景に、上皮細胞集塊が出現していた(図1)。細胞集塊には、核配列の乱れや軽度の重積性を認めた。個々の細胞は、泡沫状の細胞質と偏在核を有しており、一部で核の大小不同や軽度の核形不整を認めたが、多くは類円形核で異型が弱かった(図2)。また、間質成分が粘液や上皮細胞とともに出現し、Giemsa

染色で異染性を示していた(図3)。以上よりClass IIIと判定し、卵巣原発粘液性腫瘍に由来する細胞像を考えたが、細胞異型が弱く、良悪性の判定は困難であると報告した。

術中迅速病理診断

左卵巣腫瘍は21×17×12cm大で多房性囊胞性であった。囊胞壁の一部は破綻しており、内腔にはゼリー状の粘液が充満していた。肉眼的に充実部分は明らか

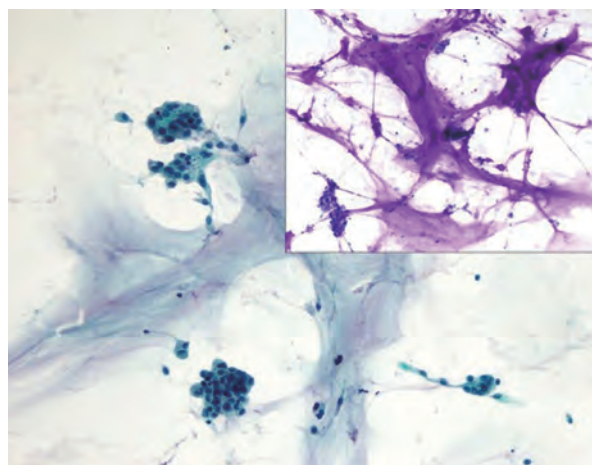


図1 腹水の細胞像。粘液性の背景に、上皮細胞集塊が出現している。(Pap. 染色 対物×20 右上: PAS反応 対物×20)

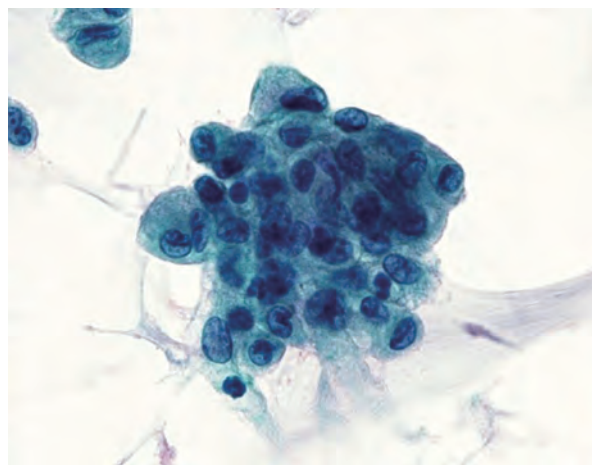


図2 腹水の細胞像。個々の細胞は、泡沫状の細胞質と偏在核を有している。核の大小不同を認めるが、類円形核で異型が弱い。(Pap. 染色 対物×100)

ではなかった。組織学的には、粘液産生性で異型の弱い円柱上皮細胞が、嚢胞壁に平坦もしくは乳頭状に増殖していた。原発が卵巣であれば、粘液性境界悪性腫瘍 (mucinous borderline tumor, 以下MBT) としても矛盾しない所見であった。しかし、MBTとしては嚢胞壁が菲薄であり、円柱上皮細胞と間質の間には裂隙が目立った (図4)。また、腹水や卵巣腫瘍の嚢胞内容液がゼリー状であったため、臨床医に問い合わせたところ、腹腔内に同様の粘液が貯留していることが確認された。鑑別として、虫垂腫瘍による腹膜偽粘液腫および左卵巣への進展の可能性が考慮された。

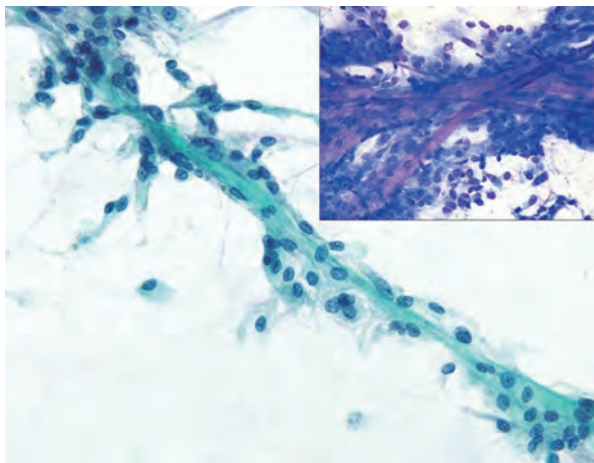


図3 腹水の細胞像。間質成分が上皮細胞や粘液とともに出現している。(Pap. 染色 対物×40 右上: Giemsa染色 対物×40)

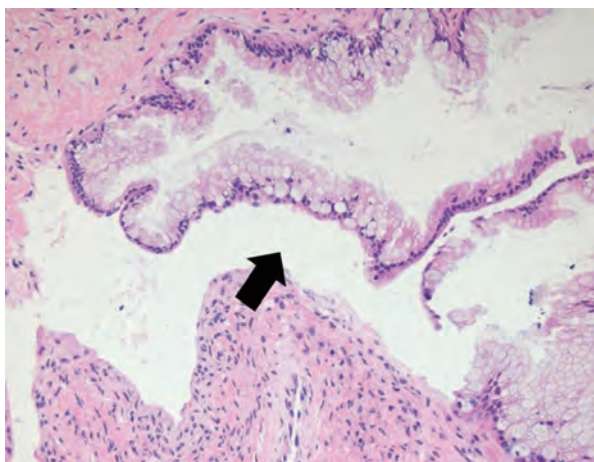


図4 左卵巣腫瘍の組織像。円柱上皮細胞と間質との間に裂隙を認める (矢印)。(HE染色 対物×20)

最終病理診断

術中迅速診断の結果より、左付属器・右卵管切除、子宮全摘および大網切除術と共に虫垂切除術が施行された。虫垂は $3.5 \times 3 \times 1$ cm大で萎縮性であったが、先端部が小結節状であり、内腔には粘液が貯留していた。また、虫垂先端部の壁の一部は破綻しており、粘液が漿膜面へ露出していた (図5)。組織学的には、内腔の粘膜面に、粘液産生性で異型の弱い円柱上皮細胞が乳頭状に増殖し、硝子様線維化を呈した虫垂壁内

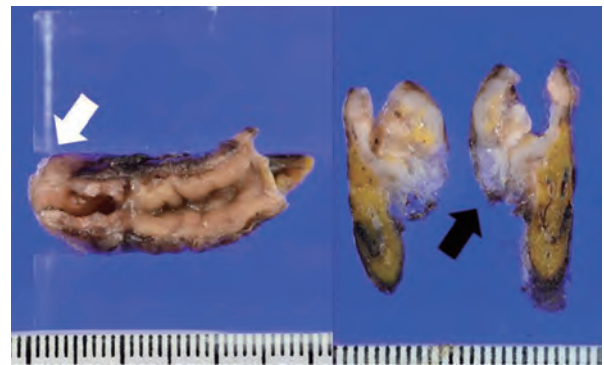


図5 左: 虫垂の肉眼像。先端部が小結節状である (白矢印)。右: 虫垂の剖面像の一部。虫垂壁が破綻しており、粘液が漿膜面へ露出している。(黒矢印)。

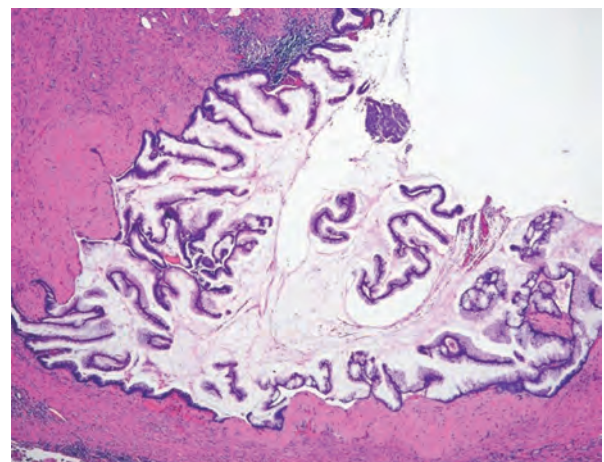


図6 虫垂腫瘍の組織像。粘液産生性で異型の弱い円柱上皮細胞が乳頭状に増殖し、硝子様線維化を呈した虫垂壁内へ圧排性に浸潤している。(HE染色 対物×4)

へ圧排性に浸潤していた(図6)。また、虫垂壁の破綻部では、粘液が内腔側から漿膜面へ露出していた(図7)。粘液内には、異型の弱い円柱上皮細胞からなる細胞集塊や、硝子様の線維組織を認め(図8)、大網や子宮漿膜面にも同様の粘液が付着していた。虫垂腫瘍の免疫組織化学的検索では、CK20 (cytokeratin 20), CDX2がびまん性に陽性、CK7 (cytokeratin 7) が陰性であり、左卵巢腫瘍も同様の所見であった。なお、卵巢腫瘍に奇形腫の像は見られなかった。以上より臨床所見と併せて、LAMNによる腹膜偽粘液腫および左卵巢への進展と診断された。

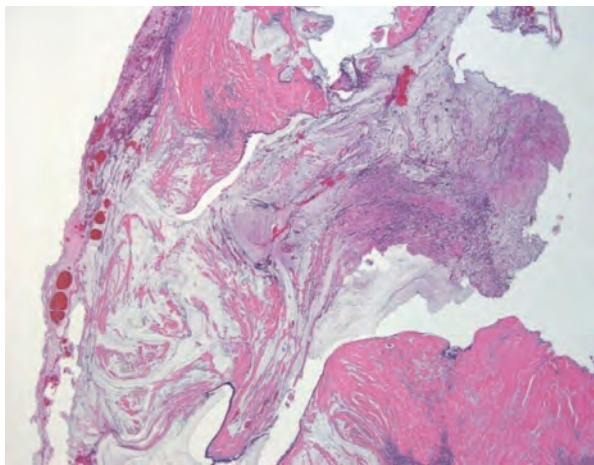


図7 虫垂腫瘍の組織像。虫垂壁の破綻部では、粘液が内腔側(右上)から漿膜面(左下)へ露出している。(HE染色 対物×2)

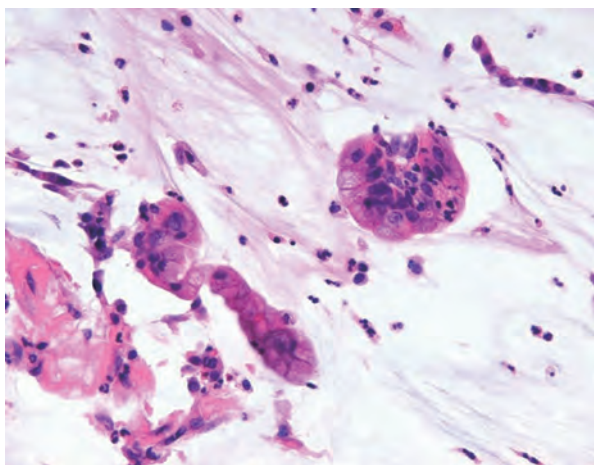


図8 虫垂腫瘍の組織像。粘液内に異型の弱い円柱上皮細胞からなる細胞集塊と、硝子様の線維組織を認める。(HE染色 対物×40)

考察

LAMNは、腺腫とみなされるような低異型度の病変でありながら、ときに致死性の病態である腹膜偽粘液腫をきたす特異な腫瘍である²⁾。腹膜偽粘液腫は臨床的な用語であり、粘液産生性の腫瘍細胞により、腹腔内にゼリー状の粘液が大量に貯留している状態を指す³⁾。また、腹膜偽粘液腫の約90%は、虫垂原発の上皮性腫瘍から生じることが明らかにされている⁴⁾。腹膜偽粘液腫の細胞像に関しては、粘液内に異型の弱い上皮細胞集塊が出現すると成書の記載が多い⁵⁾。これは、腹膜偽粘液腫がLAMNから生じる割合が高いことに由来するためであると考えられる⁴⁾。本症例の腹水中にも、粘液を背景に異型の弱い上皮細胞集塊を認めた、また、粘液や上皮細胞とともに間質成分が出現しており、これらは、病理組織所見で粘液内に認めた異型の弱い円柱上皮細胞からなる細胞集塊や、硝子様の線維組織を反映している像と考えられた。

腹膜偽粘液腫のようなゼリー状の腹水では、遠心沈殿による集細胞が困難である場合が多く、標本上に細胞を認めず陰性もしくは不適正標本となる例をしばしば経験する⁵⁾。これらの対策として、本症例ではゼリー状の腹水の性状が異なる部分を数箇所サンプリングして、すり合わせ法で塗抹を行い、標本上に細胞成分を確認することができた。

本症例は、LAMNが卵巢へ進展し卵巢原発腫瘍様の腫瘤を形成していたため、卵巢MBTとの鑑別を要した。組織学的にLAMNの卵巢進展では、腫瘍細胞と間質の間に裂隙を認める場合が多いとされている²⁾。また、卵巢腫瘍の免疫組織化学的検索において、CK20, CDX2がびまん性に陽性、CK7が陰性であり、免疫組織化学からも虫垂原発腫瘍の卵巢進展が考えられた。しかし、これらの所見は絶対的なものではないため、臨床情報などを踏まえて総合的に判断する必要がある²⁾。本症例は、細胞学的にも卵巢MBTとの鑑別は困難であり、我々が以前に経験した体腔液中の卵

巢MBTの細胞像と比較しても両者は類似しているが(図9), 術中迅速診断中に虫垂腫瘍の存在を疑うことができれば, 臨床上有益な情報となりうる. そのため, 術中腹水の性状がゼリー状で, 腹膜偽粘液腫の可能性が疑われる場合には, 原発として頻度が高いLAMNのような虫垂腫瘍の存在に留意する必要がある.

筆者らは, 開示すべき利益相反状態はありません.

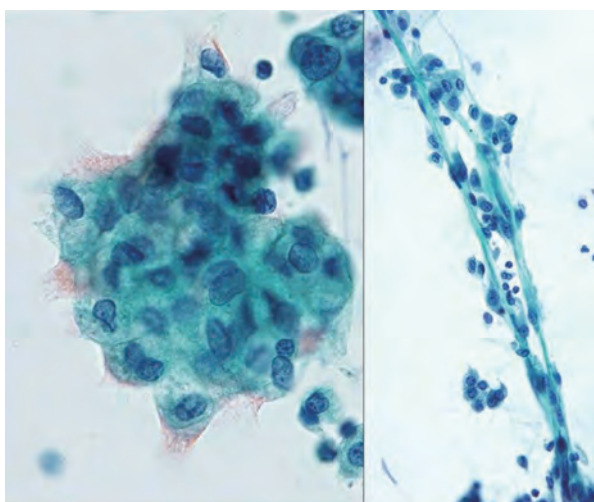


図9 卵巢MBTの細胞像(別症例). 本症例と類似する異型の弱い上皮細胞集塊(左)や, 間質成分(右)を認める.
(左: Pap. 染色 対物×100 右: Pap. 染色 対物×40)

文献

- 1) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約 第9版. 東京: 金原出版, 2018.
- 2) 伴 慎一: 虫垂の病理. 日本病理学会編. 2016年度病理診断講習会ハンドアウト, 2016: 11-21.
- 3) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編: 卵巢腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編 第1版. 東京: 金原出版, 2016.
- 4) Carr NJ, Finch J, Ilesley IC, et al: Pathology and prognosis in pseudomyxoma peritonei: a review of 274 cases. J Clin Pathol. 2012; 65: 919-923.
- 5) 坂本穆彦編: 細胞診を学ぶ人のために 第6版. 東京: 医学書院, 2019.

症例
検討自然尿中に出現した
低異型度尿路上皮癌の1例

内田真仁 (CT)¹⁾, 今村尚貴 (CT)¹⁾, 鈴木忠男 (CT)¹⁾, 松永英人 (CT)¹⁾,
生沼利倫 (MD)²⁾

川口市立医療センター検査科¹⁾, 同 病理診断科²⁾

内容抄録

【背景】 低異型度尿路上皮癌細胞が自然尿に出現することは稀とされており，推定診断をする場合は，血管軸を伴う細胞集塊の出現が必須とされている．今回，我々は自然尿中に孤在性に出現した低異型度尿路上皮癌を経験したので，後方的観察を踏まえて報告する．

【症例】 80歳代男性．血尿を主訴に，精査目的として当院泌尿器科を受診し，自然尿が細胞診検体として提出された．細胞質は濃染傾向，細胞質から核の飛び出し像は見られなかった．一部に類円形や短紡錘形細胞が見られ，N/C比は50%程度かそれ以下，核濃染を認めるが，変性傾向にありクロマチンパターンは不明瞭であった．以上より当院の推定診断はClass III疑陽性 異型尿路上皮細胞．尿路上皮癌を疑うが，変性が強くデコイ細胞との鑑別を要する．と報告した．その後TUR-Btが施行され，組織診断はG2相当の低異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌と報告された．

【結論】 本症例は血管軸を伴う異型細胞集塊を認めなかったため，低異型度尿路上皮癌を積極的に考えることはできなかった．しかし，泌尿器細胞診報告様式2015で示されるHGUCの主要な細胞所見5項目を参考に，再鏡検したところ，Class III 疑陽性とすることができ，HGUCの主要な細胞所見5項目は低異型度尿路上皮癌症例においても有用な所見であると考えられる．

Keywords : 低異型度尿路上皮癌，孤在性，HGUC，泌尿器細胞診報告様式2015

著者連絡先

受付日：2021年5月31日 受理日：2022年4月25日

- 連絡先住所：〒330-0833 埼玉県川口市西新井宿180番地
- 所属施設名：川口市立医療センター検査科，同病理診断科
- 筆頭著者氏名：内田 真仁
- e-mail address：kuroki1227@live.jp

はじめに

低異型度尿路上皮癌細胞が自然尿に出現する頻度は低いとされており，推定診断には，血管軸を伴う細胞集塊の出現が必須とされている¹⁾．今回，我々は自然尿中に孤立性に出現した低異型度尿路上皮癌症例を経験したので，後方的観察を踏まえて報告する．

症例

患者：80歳代，男性．

主訴：肉眼的血尿．

既往歴：特記事項なし．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：3日間血尿が持続し，当院紹介．

検体：自然尿．

検体処理方法：自動遠心塗抹法．

報告時 細胞学的所見

炎症を伴う出血性背景に、核濃染した尿路上皮細胞を孤立性に認めた（図1）．細胞質は濃染傾向で緻密，核中心や偏在傾向を呈するが，細胞質からの核の飛び出し像は認めない（図2）．N/C比は50%程度かそれ以下で（図3），核クロマチンは好中球と同等程度かそれ以上の濃染を呈し，一部に類円形～短紡錘形の異型細胞を認めた．また多くは変性傾向にあり核形不整は不明瞭で，泥炭状のように観察された（図4）．

以上の所見より，Class III疑陽性 異型尿路上皮細胞で尿路上皮癌を疑うが，孤立散在性に出現し，変性傾向であったためデコイ細胞との鑑別を要する．と報告した．

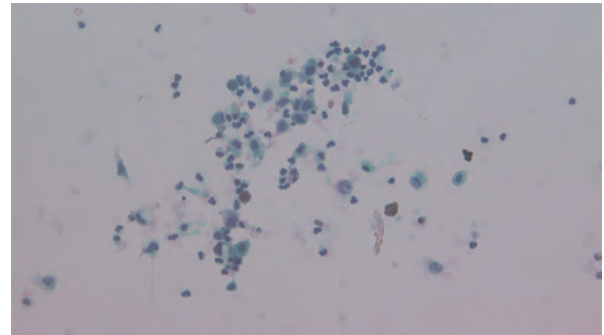


図1 好中球を背景に，孤立性に核濃染した尿路上皮細胞を認めた．
(Pap. 染色 対物×40)

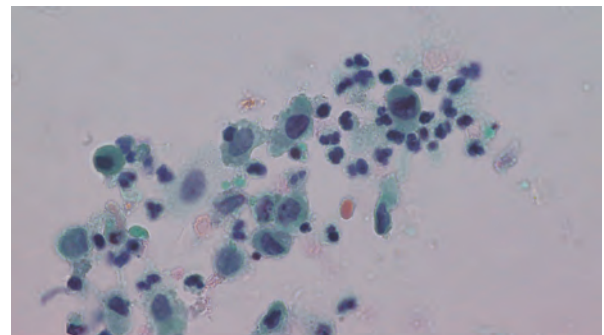


図2 核中心～偏在傾向，細胞質からの核の飛び出し像はない．
(Pap. 染色 対物×100)

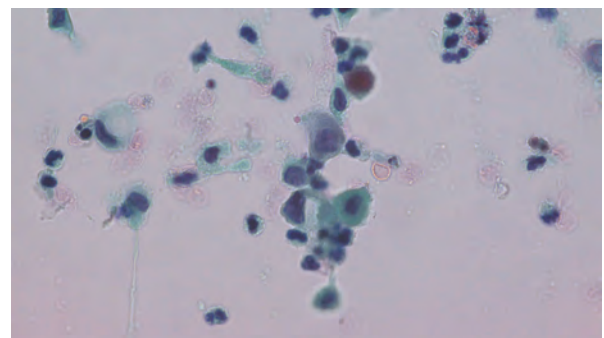


図3 N/C比は50%程度かそれ以下．一部に変性空胞を認める．
(Pap. 染色 対物×100)

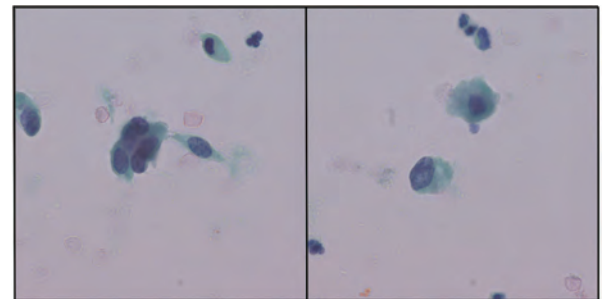


図4 類円形～短紡錘形核，泥炭状クロマチン．一部に核の飛び出し像．
(Pap. 染色 対物×100)

組織学的所見

被蓋細胞は欠落し、極性の消失した乳頭状増殖を呈していた。基底膜を越えての浸潤は明らかではなく、urothelial carcinoma, low grade (G2), papillary, noninvasive, pTaと診断された(図5)。

個々の細胞を観察すると、結合性の低下した類円形から、短紡錘形細胞からなる増生の強い像であった。細胞質は濃染し、核中心傾向、N/C比は50%程度かそれ以下で、核形不整を認めた。また、細胞診標本で見られた類円形～短紡錘形の異型細胞を組織標本中にも認めた(図6)。

後方的観察による細胞学的所見の再評価

本症例は孤在性で、N/C比は50%程度かそれ以下、核の飛び出し像は認めないが核中心～核偏在傾向、変性のため核形不整は不明瞭で、核クロマチンは泥炭状に観察された。

以上の所見をHGUCの主要な細胞所見5項目と文献¹⁾を元に一部改変したフローチャート(図7)を参考にして、後方的に再鏡検したところ、HGUCとするには所見に不十分な点があり、反応性尿路上皮細胞やデコイ細胞との鑑別を要する所見であったため、

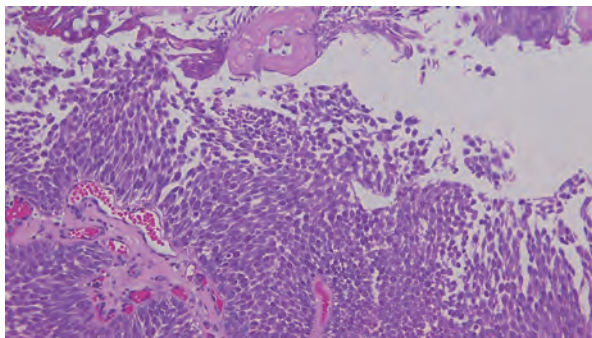


図5 TUR切片：極性の消失した乳頭状増殖像。
(HE染色 対物×20)

泌尿器細胞診報告様式2015の「異型細胞」に相当し、Class III(疑陽性)と評価すべき細胞であったと考えられた。

考察

本邦の新報告様式で「異型細胞」は、異型細胞が出現しているが悪性疑い以上に診断が出来ず、かつ陰性とも断定できない場合に用いる²⁾。断定不可能な原因としては、異型細胞数が極めて少ない、高度の細胞変性、細胞異型が軽度、などが含まれ、その旨をコメントに記載することが望まれる。HGUCの主要な細胞所見5項目である、

- 1) 核クロマチン増量または核濃染
- 2) 核形不整・立体不整
- 3) N/C比大(≥50%)
- 4) 核偏在・突出
- 5) 核腫大

以上、5項目の質的・量的程度、および組合せで「異型細胞」か「悪性疑い」に分けられる。

本症例の場合、変性傾向の異型細胞が多く見られたため、総合的に判定すると「異型細胞」と評価することになった(表1)が、鑑別が困難な理由を記述的に報告し、再検または精査を依頼することが重要であると考ええる。

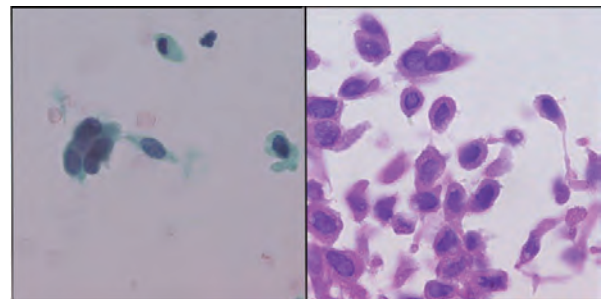


図6 細胞診標本と組織標本の比較。
(左：Pap. 染色 対物×100, 右：HE染色 対物×100)

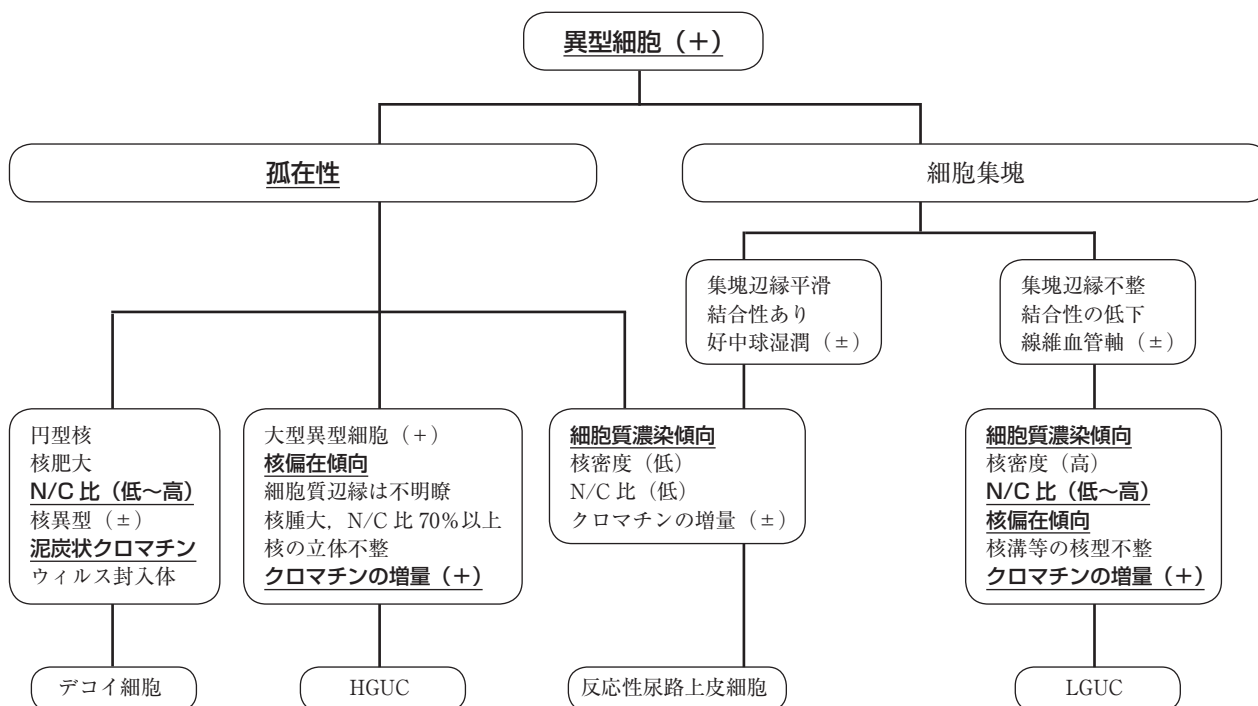


図7 細胞診標本で、異型細胞を認めた際の特徴的所見や鑑別点.

表1 各種報告様式による本症例の分類

5段階分類	3段階分類	本邦の新報告様式
Class I	陰性	不適正
Class II		陰性
Class III	疑陽性	異型細胞
Class IV	悪性	悪性疑い
Class V		悪性【HGUC】
		悪性【LGUC】
		悪性【Other malignancies】

HGUCの主要な細胞所見5項目は、本症例のように孤在性に出現するLGUC症例においても大切な所見であり、HGUC以外の診断フローにも取り入れることが診断の一助となると考える。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

まとめ

今回、我々は推定診断に苦慮する自然尿中に出現した孤立散在性の低異型尿路上皮癌症例を経験した。

血管軸を伴う細胞集塊を認めなかったため、LGUCを積極的に疑うことはできなかった。しかしHGUCの主要な細胞所見5項目を参考に再鏡検したところ、HGUCの主要な細胞所見5項目はLGUC疑いを含む異型細胞とすることに有用であると考えている。

文献

- 1) 大谷博. 尿細胞診：The Paris Systemと標本の見方を中心に. 岡山県臨床細胞学会誌2017；36：7-14.
- 2) 日本臨床細胞学会：泌尿器細胞新報告様式2015 <http://jscc.or.jp/wp-content/themes/jscc/zassi/55-4yp/55-4-06泌尿器細胞診新報告様式解説書刊行ワーキンググループ.pdf>

症例
検討

Liquid Based Preparationが 有用であった低異型度非浸潤性 乳頭状尿路上皮癌の1例

小林 要 (CT)¹⁾, 大野喜作 (CT)¹⁾, 和田亜佳音 (CT)¹⁾, 渡部有依 (CT)¹⁾,
柴田真里 (CT)¹⁾, 蔵光優理香 (CT)¹⁾, 横関亜美 (CT)¹⁾, 小林高祥 (CT)¹⁾,
大庭華子 (MD)²⁾, 横田亜矢 (MD)²⁾, 絹川典子 (MD)²⁾, 杉谷雅彦 (MD)²⁾

上尾中央総合病院 検査技術科 病理¹⁾, 同 病理診断科²⁾

内容抄録

【背景】 カテーテル尿の細胞診ではカテーテル挿入時の刺激により、良性でも乳頭状様の増殖を示唆する細胞集塊がみられ、低異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌（以下LGUC）との鑑別に苦慮する場合がある。また、悪性例でも良性細胞集塊が出現する為、異型細胞集塊を見出すために、詳細な細胞観察による判別が必要となる¹⁾。今回、カテーテル尿でLGUCと診断し、直接塗抹に比してLiquid Based Preparation（以下LBP）：TACASTMRuby上尾方式が有用であった症例を経験したので報告する。

【症例】 患者は、80代、女性、血尿を主訴に当院を受診し、自然尿の細胞診で悪性、尿路上皮癌、class Vと診断した。その後、左腎盂カテーテル尿の細胞診では悪性の疑い、尿路上皮癌の疑い、class III bと診断した。腹腔鏡下左腎盂尿管全摘術が施行され、組織学的にLGUCと診断された。

【結論】 悪性疑いと判定した左腎盂カテーテル尿は、陰性とした右腎盂カテーテル尿と比較し核密度がやや高く、配列の乱れ、核偏在性、核腫大、核濃染傾向、胞体の濃染傾向などいずれも軽微な差異であった。しかし、LBP：TACASTM上尾方式では核の重積、不規則重積等の構造異型が明らかだった。軽微な細胞異型を示すLGUCにおいてLBP：TACASTMRuby上尾方式は有用な手法であると考えられる。

Keywords： カテーテル尿、尿路上皮癌、Liquid Based Preparation、TACASTM上尾方式

著者連絡先

受付日：2021年7月13日 受理日：2021年8月31日

- 連絡先住所：〒362-8588 埼玉県上尾市柏座1-10-10
- 所属施設名：上尾中央総合病院 検査技術科 病理診断科
- 筆頭著者氏名：小林 要
- e-mail address：kobayashi.kan@ach.or.jp

はじめに

カテーテル尿の細胞診では、カテーテル挿入時の物理的な刺激により、良性でも乳頭状増殖を思わせる細胞集塊が認められ、低異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌（以下LGUC）との鑑別に苦慮する症例にしばしば遭遇する。また、悪性例でも異型尿路上皮細胞だけでなく良性細胞集塊が多く出現する為、異型細胞集塊を見出すために、詳細な細胞観察による判別が必要となる¹⁾。今回、カテーテル尿でLGUCと診断し、直接塗抹に比しLiquid Based Preparation（以下LBP）：TACASTMRuby上尾方式が有用であった症例を経験したので報告する。また、同一患者で同時に対側腎盂から採取し、陰性としたカテーテル尿の細胞像を比較し、LBPにおける細胞像とその有用性について述べる。

症例

患者：80代，女性。

主訴：血尿。

既往歴：特記すべきことなし。

材料：左腎盂カテーテル尿。

比較材料：右腎盂カテーテル尿（細胞診断：陰性）。

標本作製法：直接塗抹，LBP：TACASTMRuby上尾方式。

* LBP：TACASTMRuby上尾方式とはTACASTMRubyを固定液として用いて、15時間以上の固定を行った後に、標本作製を行う手法を言う。

細胞学的所見

背景には好中球や赤血球を認め、異型尿路上皮細胞が大小様々な細胞集塊や孤在性にみられた。集塊は核の重積（直接塗抹3層，LBP：TACASTMRuby上尾方式5層）を伴い（図1），集塊内には核分裂像（直接塗抹2個，LBP：TACASTMRuby上尾方式4個）を認めた（図2）。核は偏在性を示し、軽度の核腫大，核濃

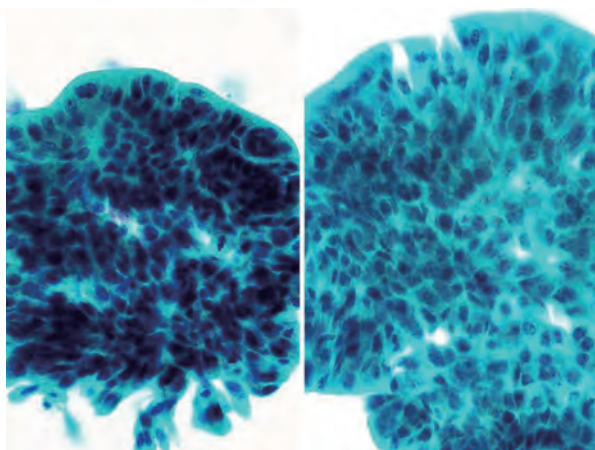


図1 本症例（左：直接塗抹 右：LBP：TACASTMRuby上尾方式）
直接塗抹は3層，LBP：TACASTMRuby上尾方式は5層の核の重積を伴う尿路上皮細胞集塊を認める。（Pap. 染色 対物×40）

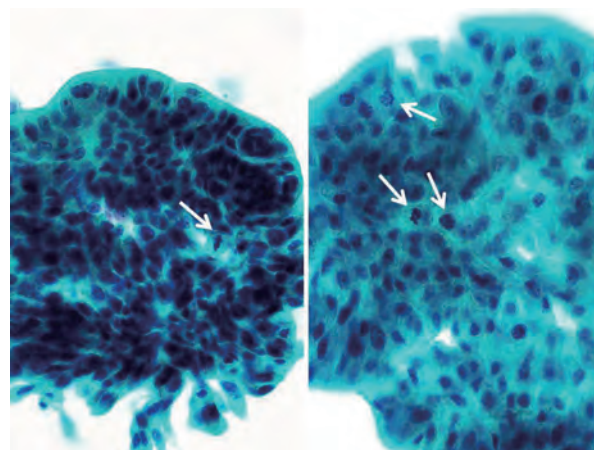


図2 本症例（左：直接塗抹 右：LBP：TACASTMRuby上尾方式）
写真上では、直接塗抹が1個，LBP：TACASTMRuby上尾方式は3個の核分裂像を認める（矢印）。
本症例には核分裂像が目立つ。（Pap. 染色 対物×40）

染, 核形不整を認めた (図3). 一部には, 高円柱状の異型尿路上皮細胞がみられた (図4). また umbrella cell を伴う配列の整った良性の尿路上皮細胞の集塊は異型尿路上皮細胞集塊と同程度の出現割合で認められた. 細胞診断は悪性疑い, urothelial carcinoma is suspected, class III b と報告した.

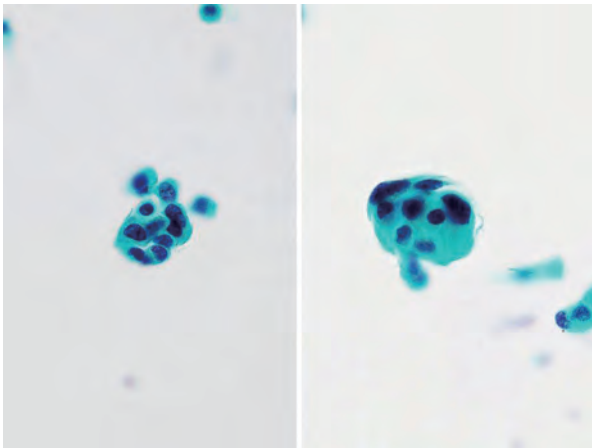


図3 本症例 (左:直接塗抹 右:LBP:TACAS™Ruby上尾方式) 核偏在性を示し, 軽度の核腫大, 核濃染, 核形不整を伴う尿路上皮細胞. (Pap. 染色 対物×40)

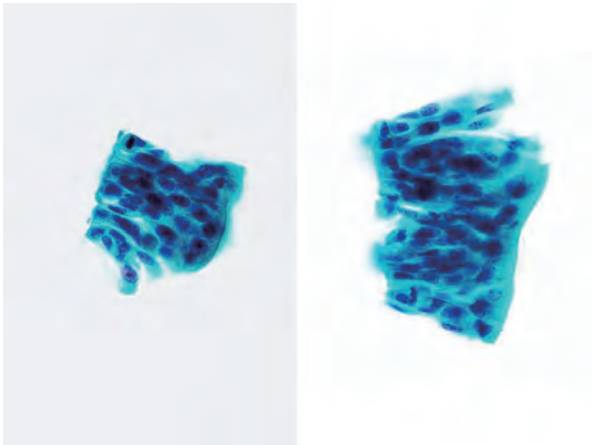


図4 本症例 (左:直接塗抹 右:LBP:TACAS™Ruby上尾方式) 高円柱状の異型尿路上皮細胞集塊. (Pap. 染色 対物×40)

組織学的所見

腹腔鏡下左腎尿管全摘出術にて, 90 g, 95 × 50 × 40mm 大の左腎臓及び230mm長の尿管摘出. 腎盂下極に40 × 25mm大の絨毛状腫瘍を認めた (図5). 組織学的に異型を有した尿路上皮が乳頭状に多層化しながら増生していた. 明らかな基底膜を超えて粘膜固有層以下に浸潤する所見はなく, 脈管侵襲はなかった. LGUC, pTa. と診断された (図6).

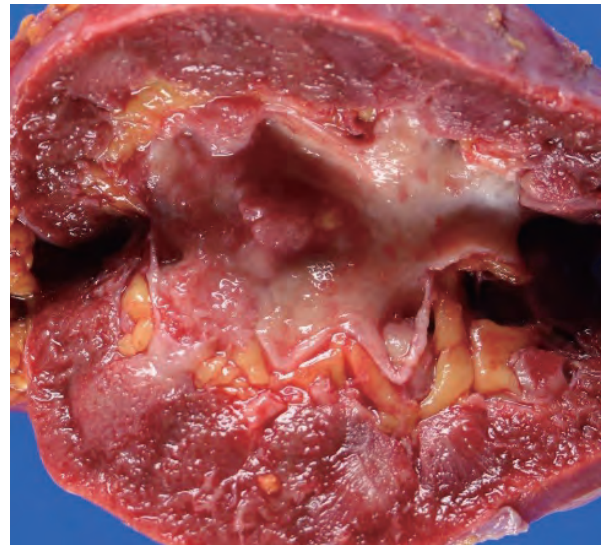


図5 左腎臓の肉眼像
腎盂下極に40×25mm大の絨毛状腫瘍を認める.

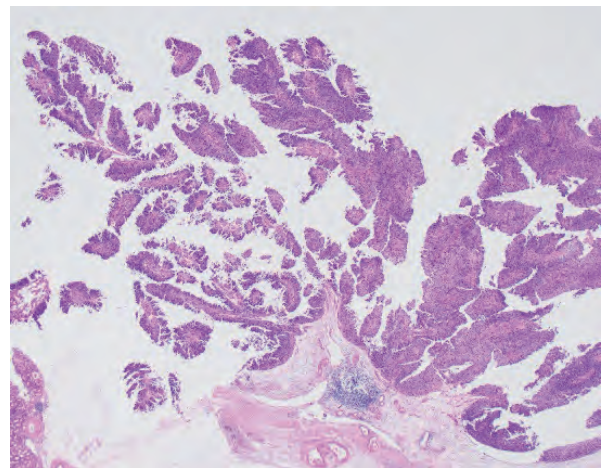


図6 手術材料の組織像
異型を有した尿路上皮が乳頭状増生を示す.
(HE染色 対物×1.25)

比較検討

同一患者から同時採取した右腎盂カテーテル尿の細胞診標本（以下：陰性標本）を陰性比較対象として、直接塗抹とLBP：TACASTMRuby上尾方式で作製した左腎盂カテーテル尿の悪性疑いとした細胞像（以下：LGUC標本）と比較検討した。検討項目は腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約第1版の正常尿路上皮、非浸潤性乳頭状尿路上皮癌の構造及び細胞異型の所見を

参考に（表1）、核の極性、核の分布、核腫大、核縁不整、核クロマチンの増量、核分裂像、胞体の濃染傾向の項目について比較したが、当施設では核の極性は不規則な配列に、核の分布は核の重積に、核縁不整は核形不整として評価している²⁾。LGUC標本では直接塗抹とLBP：TACASTMRuby上尾方式のどちらの標本においても、核密度の高い集塊がみられ、核腫大、核濃染、細胞質縁に接する様な核偏在性と胞体の濃染傾向を伴う変化を認めたが、明らかな差異はみられなかった（図7、8）。しかし、核の重積は左腎盂カテー

表1 腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約（第1版）より引用

正常尿路上皮、低異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌および高異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌の構造および細胞異型の所見。

所見	正常尿路上皮	非浸潤性乳頭状尿路上皮癌		
		低異型度	高異型度	
構造異型	表層細胞の有無	存在	概ね存在	多くは消失
	核の極性	存在	概ね存在	消失
	核の分布	均等	概ね均等	不均等
	上皮成分の厚さ	一定	やや不均一	不均一
細胞異型	N/C比	低い	低い	高い
	核腫大	なし	軽度	高度
	核の長径/短径比減少	なし	軽度	高度
	核溝	存在	時に存在	消失
	核縁不整	なし	軽度	高度
	核クロマチンの増量	なし	軽度	高度
	核クロマチンパターン	微細	微細	粗糙
	核分裂像数	まれ	少数	多数
	異常核分裂像	なし	まれ	しばしば出現
胞体の濃染傾向	なし	軽度	高度	

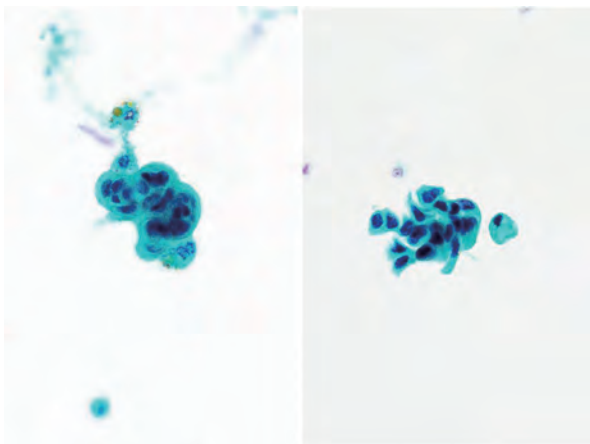


図7 左：陰性例（直接塗抹） 右：本症例（直接塗抹）
陰性例に比し、核腫大、核濃染、核偏在性と胞体の濃染傾向を認めるが、いずれも軽微な変化。（Pap. 染色 対物×40）

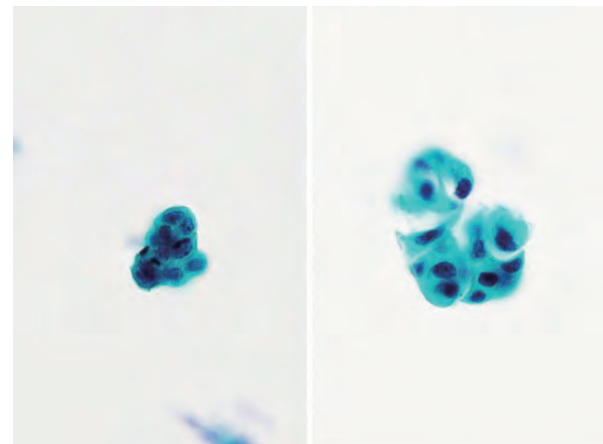


図8 左：陰性例（LBP：TACASTMRuby上尾方式） 右：本症例（LBP：TACASTMRuby上尾方式）
陰性例に比し、核腫大、核濃染、核偏在性と胞体の濃染傾向を認めるが、いずれも軽微な変化。（Pap. 染色 対物×40）

テル尿のLBP:TACAS™Ruby上尾方式では5層で、左腎盂カテーテル尿の直接塗抹と陰性標本では全て3層以下であった。核分裂像は直接塗抹に2個、LBP:TACAS™Ruby上尾方式では4個を集塊内に認めたが、陰性標本には認めなかった(図2)。

考察

今回、カテーテル尿で、細胞異型に乏しいLGUCの1症例を経験したので、直接塗抹とLBP標本の細胞像について検討した。腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約第1版にある異型所見の項目²⁾について同一症例の陰性標本とLGUC検体を比較した。LGUCは細胞異型に乏しい腫瘍であり直接塗抹とLBP:TACAS™Ruby上尾方式の標本双方ともに個々の細胞異型についてLGUC標本と陰性標本に差異はみられなかった。一方、LBPではLGUC標本で有意な不規則な重積や配列の乱れ等の構造異型を認めた。また、同じLGUC標本においても直接塗抹に比べLBP:TACAS™Ruby上尾方式では核の重積などの構造異型が目立った(図1)。この要因としては、LBP標本では自然沈降させた細胞集塊が荷電を利用して塗布される事により、細胞集塊が圧搾されないため三次元構造が保たれ、組織構築が保持されていること³⁾、加えてTACASでの標本の

細胞塗布部が皿状でより深さのある特殊なスライドグラスであること、更にLBP:TACAS™Ruby上尾方式ではTACAS™Ruby液がホルマリンを含有しており溶血作用があること、自施設の検討^{4,5)}により固定時間を15時間以上にすることが相乗的に作用し組織構築を保持したより立体的な細胞像が得られる事に起因していると考えられる(図9)。結果的に直接塗抹に比し、より核の重積、配列の乱れなどの構造異型が強調されたと考える。また、3層以上の重積を伴う集塊でも核の配列は鮮明に観察され、核分裂像の検索は容易である(図2)。以上より、細胞異型に乏しいLGUCの細胞診断にはLBP:TACAS™Ruby上尾方式は有用な標本作製方法であると考えられる。

なお、TACAS™Ruby上尾方式は、特に構造異型を重要視する領域の細胞診断に有用で、当施設では内膜細胞診に始まり⁴⁾、乳腺⁵⁾、呼吸器、甲状腺の穿刺吸引標本や腓膵肝系の細胞診検体に活用している。

著者らは、開示すべき利益相反状態にありません。

文献

- 1) 服部学, 大野英治, 横山大, 小林明子, 豊永真澄, 柿沼廣邦, 他. 画像解析装置を用いた膀胱カテーテル尿の細胞学的検討. 日臨細胞誌 1997; 36: 293-298.
- 2) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編. 腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約第1版. 東京: 金原出版, 2011.
- 3) 畠榮, 福屋美奈子, 鹿股直樹, 森谷卓也. 乳腺穿刺吸引細胞診における従来法とLBC法の細胞の見方. 臨床検査 2014; 58: 685-692.
- 4) 小林要, 大野喜作, 和田亜佳音, 渡部有依, 武井綾香, 柴田真里, 他. 子宮内膜細胞診におけるLBC(TACASTM)標本作製の検討とその細胞判定. 日臨細胞誌2018; 57補冊2: 591 [抄録].
- 5) 和田亜佳音, 大野喜作, 小林要, 渡部有依, 武井綾香, 柴田真里, 他. 乳腺穿刺吸引細胞診におけるTACASTMRuby:上尾方式の検討と判定の評価. 日臨細胞誌2019; 58補冊2: 673 [抄録].

【TACAS™Ruby:上尾方式】

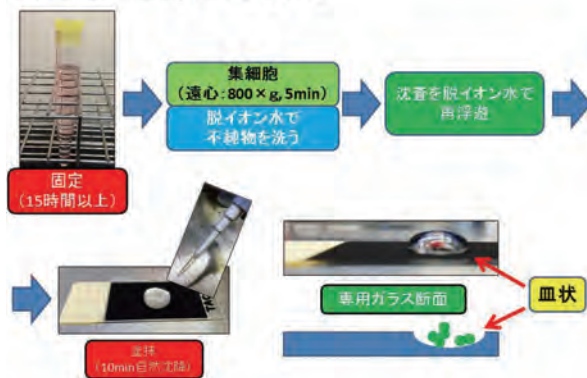


図9 TACAS™Ruby上尾方式の標本作製行程及び専用ガラスの模式図

症例
検討多臓器に癌の既往を有する
尿路上皮癌の一例

山崎泰樹 (CT), 古谷津純一 (CT), 松本絵里香 (CT), 松本祐弥 (CT), 並木幸子 (CT), 岡村卓哉 (CT), 松嶋 惇 (MD), 佐藤泰樹 (MD), 藤井晶子 (MD), 小野祐子 (MD), 上田善彦 (MD), 伴 慎一 (MD)

獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科

内容抄録

【背景】 尿細胞診は尿路上皮腫瘍のスクリーニングおよび同定に有用であるが、既往歴に尿路以外の腫瘍を認める場合、尿路上皮癌との鑑別に苦慮することがある。今回我々は、多臓器に癌の既往を有する患者の尿中に出現した尿路上皮癌の症例を経験し、鑑別点や尿路以外の腫瘍に由来する細胞が尿中に出現する可能性について、若干の考察を行った。

【症例】 患者は70代、男性。胃癌、大腸癌、前立腺癌の既往があり、血尿を認め、MRIで膀胱内に腫瘍様病変を確認したため、膀胱腫瘍の疑いで尿細胞診を施行した。特に前立腺癌細胞との鑑別を要した。

【結論】 尿細胞診において、尿路に隣接する臓器の癌が既往にある場合、推定組織型に苦慮し、細胞所見から鑑別することが困難な場合がある。尿路に隣接する臓器の腫瘍は、尿路の内腔に腫瘍細胞が露出していなければ、尿中に腫瘍細胞が出現することはなく、その頻度は比較的低い。一方、尿路上皮癌と前立腺癌の併発率は比較的高い。既往の有無にかかわらず、尿細胞診の主目的は尿路上皮癌の検出にあるが、低頻度ながら、他臓器の癌が尿中に出現する可能性はあるため、鑑別点に留意しながらスクリーニングすることは重要である。

Keywords : 尿細胞診 尿路上皮癌 前立腺癌 大腸癌 転移

著者連絡先

受付日：2022年4月25日 受理日：2022年5月23日

- 連絡先住所：〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50
- 所属施設名：獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科
- 筆頭著者氏名：山崎 泰樹
- e-mail address：y-yamazk@dokkyomed.ac.jp

はじめに

尿路に発生する腫瘍は組織学的に90%以上が尿路上皮腫瘍であり、尿細胞診の目的は尿路上皮腫瘍のスクリーニングおよびその同定にあるといっても過言ではない¹⁾。尿細胞診のスクリーニングにおいて最も重要なことは高異型度尿路上皮癌を見落とさないことであるが²⁾、既往歴に尿路以外の腫瘍を認める場合、高異型度尿路上皮癌との鑑別に苦慮することがある。その要因としては、尿路上皮癌とその他の癌細胞に類似する所見があることや、既往歴に惑わされてしまうことが挙げられる。

今回我々は、多臓器に癌の既往を有する患者の尿中に尿路上皮癌細胞が出現し、細胞学的に鑑別を要した症例を経験したので報告するとともに、鑑別点や尿路以外の腫瘍に由来する細胞が尿中に出現する可能性について、若干の考察を行ったので、これについてあわせて報告する。

症例

患者：70代 男性

臨床診断：膀胱腫瘍

既往歴：15年前、胃癌のため幽門側胃切除術施行。5年前、大腸癌のため回盲部切除術施行。4年前、大腸癌加療中に前立腺特異抗原（PSA）が上昇傾向であったため、前立腺針生検を施行。前立腺癌と診断され、ホルモン療法で加療中。今回、血尿を認めたため、MRIを施行し、膀胱内に隆起性病変を認め（図1）、膀胱腫瘍を疑い、精査目的のため尿細胞診が施行された。この時点では、PSAの上昇は認めなかった。

材料：自然尿

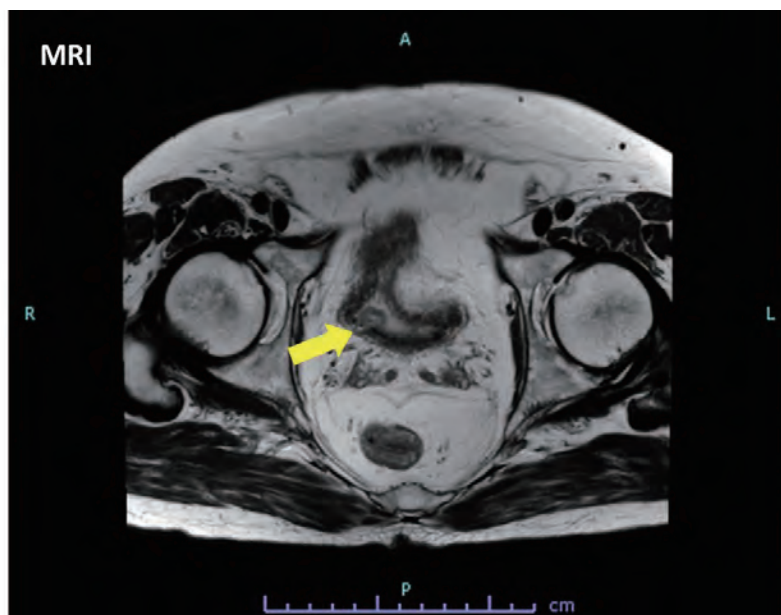


図1 MRI. 膀胱内腔に突出する隆起性腫瘍様病変 (矢印).

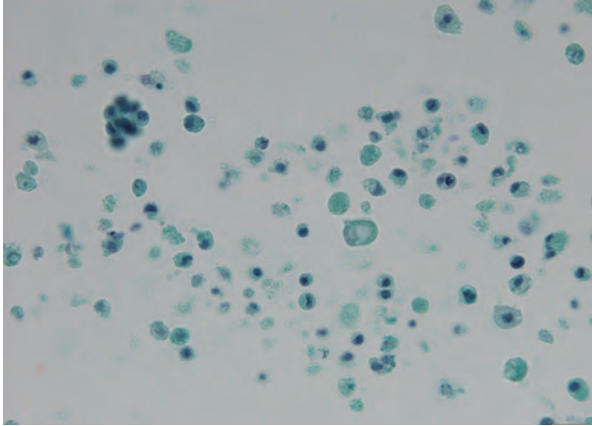


図2 壊死性背景に腫瘍細胞を認める。
(Pap. 染色 対物×40)

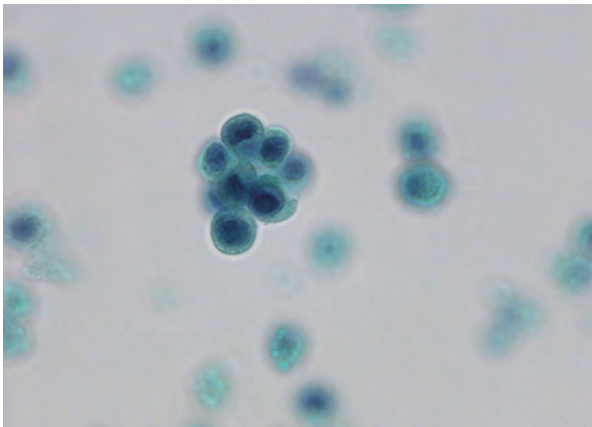


図3 N/C 比が高く、核クロマチンの濃染する腫瘍細胞集塊。
(Pap. 染色 対物×100)

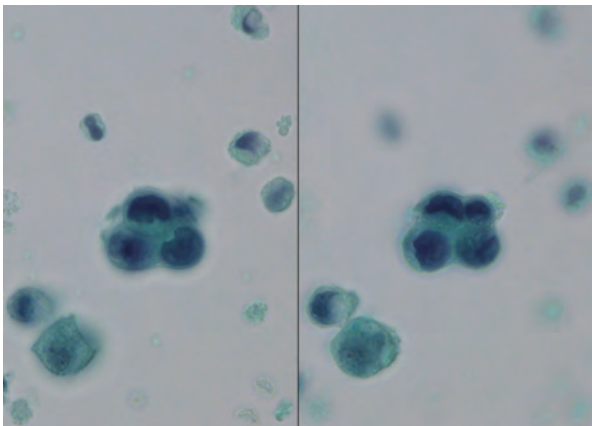


図4 腫瘍細胞に核の立体不整を認める。
(Pap. 染色 対物×100)

細胞所見

壊死性背景に、N/C比の高い異型細胞が孤立散在性あるいは小型の細胞集塊で出現していた(図2)。異型細胞は核腫大を示し、核クロマチンの濃染を認めた。また、核の立体不整を示す偏在核を有していた(図3, 4)。以上の所見よりClass Vと判定した。既往の前立腺癌との鑑別を要したが、核クロマチンが濃染し、核小体が不明瞭である点と核の立体不整を認めたため、尿路上皮癌と推定した。

組織診断

膀胱鏡で、膀胱三角部に乳頭状腫瘍および膀胱頸部に小乳頭状の腫瘍を数個認め、TUR-BTが施行された。

核クロマチンの増量した不整形核を有する異型細胞が、重層化しつつ血管間質を伴う乳頭状増殖を示していた(図5, 6)。一部で間質浸潤を認めたが、筋層内への浸潤は標本上、明らかではなかった。以上の所見より、浸潤性尿路上皮癌、pT1と診断された。

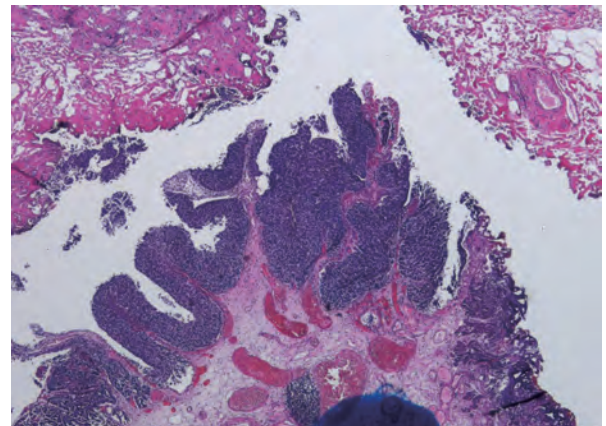


図5 乳頭状増殖を示す腫瘍細胞。
(HE染色 対物×10)

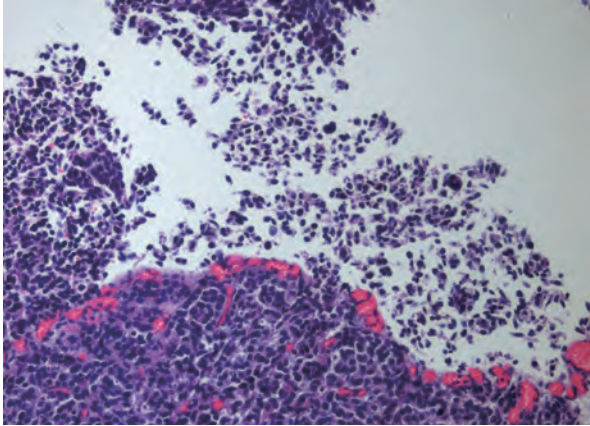


図6 核クロマチンの増量した不整形核を有する腫瘍細胞。
(HE染色 対物×40)

考察

尿細胞診において、尿路に隣接する臓器の癌が既往にある場合、推定組織型に苦慮する場合がある。特に前立腺癌の既往がある場合、細胞所見が類似していることがあるため注意を要する。本症例においても、前立腺癌との鑑別を最も要した。前立腺癌の多くは腺癌であり、核小体が大きく明瞭で偏在核を有する異型細胞が出現する。尿路上皮癌も核偏在性であることが多いが、多くは核クロマチンが濃染あるいは凝集し、微細顆粒状の腺癌とは異なる。また、核の立体不整は尿路上皮癌の重要な所見の一つである。尿路上皮癌の細胞質は脆弱あるいは緻密であり、腺癌でみる泡沫状の細胞質とは性状が異なる。しかしながら、細胞所見から鑑別することが容易ではない場合もあり、既往の癌がどのような性質のものか、カルテを参照して情報を

収集することが重要と考える。

尿中に前立腺癌が出現するには、尿路の内腔に腫瘍細胞が露出していなければならない。進展から考えると、T3a（被膜外へ進展）、T3b（精嚢に浸潤）、T4（隣接組織に固定または浸潤）に分類された前立腺癌では、尿路の内腔に腫瘍が露出する場合があります。特にT3b以上では腫瘍細胞が尿中に出現することがあると考えられる。すなわち、T3b以上に分類されなければ、腫瘍細胞が尿中に出現する可能性は極めて低い。尿路に直接浸潤し得る腫瘍には他に直腸癌や子宮癌がある。直腸癌や子宮癌においても同様で、腫瘍細胞が尿路に直接浸潤していたとしても、腫瘍細胞が粘膜に露出していなければ腫瘍細胞は尿中に出現しない。しかし、子宮癌では腫瘍細胞が尿路に直接浸潤していなくても、採尿時に腫瘍細胞が混入する可能性があるので注意が必要である。

2017年から2020年の間で、当院において前立腺癌の摘出術を施行した185例中、pT3a以上の例は51例（28%）であった。pT3b以上の例は20例（11%）とさらに頻度が低く（表1）、実際に腫瘍細胞が尿中に出現していた症例はなかった。一方、同期間で、病理組織診断で前立腺癌と診断されたのは1,017例であり、前立腺癌例の多くは前立腺摘出は施行されず、前立腺が残存している。これらの場合ホルモン療法等の加療あるいは経過観察がされるが、増悪する可能性もあり、尿中に前立腺癌細胞が出現しないとは言いきれない。一方で、前立腺がん検診ガイドラインにおいて、血中PSA値のカットオフ値は、0.0から4.0ng/mLとすることが推奨されており³⁾、血中PSA値を確認すること

表1 当院における前立腺癌の深達度

	T1a	T1b	T2a	T2b	T2c	T3a	T3b	T4	Total
2017	1	0	4	0	5	3	2	1	16
2018	3	0	19	5	40	7	4	0	78
2019	0	0	7	2	21	14	5	0	49
2020	0	0	2	0	25	7	5	3	42
Total	4	0	32	7	91	31	16	4	185

は、再発の有無を推定するうえで有用であると考え、本症例においても治療後は4年間0.001ng/mL以下を保っており、前立腺癌の再発の可能性は低かった。

また、臨床的には、既往に前立腺癌がある症例における尿細胞診の目的は、前立腺癌再発の検索よりも、尿路上皮癌の早期発見にあるという見解がある。当院における尿路上皮癌と前立腺癌の併発率をみると、2017年から2020年の間で、尿路上皮癌608例中の10.4%、前立腺癌1,017例中の6.2%と比較的頻度が高い。文献的にも、泌尿器領域の悪性腫瘍においては膀胱癌と前立腺癌の合併が多いという報告があり⁴⁾、スクリーニングの目的を考慮する必要があると考える。

尿細胞診において、尿路上皮癌以外の腫瘍細胞が尿中に出現する可能性は比較的低く、前立腺癌と尿路上皮癌の合併率は比較的高い。このことは既往の有無にかかわらず、尿細胞診の主目的が尿路上皮癌の検出にあることを示唆する。しかし、頻度は低いものの、他臓器の腫瘍細胞が尿中に出現する可能性はあるため、既往歴を念頭に置き、鑑別点に留意しながらスクリーニングすることは重要である。

文献

- 1) 日本臨床細胞学会. 細胞診ガイドライン1. 泌尿器 総論. 東京: 金原出版, 2015: 167-185.
- 2) 金城満, 下釜達朗, 他. 尿路系の細胞診の見方と問題点. 病理と臨床 2008; 26: 140-151.
- 3) 日本泌尿器科学会. 前立腺がん検診ガイドライン 2018年版. 大阪: 株式会社メディカルビュー社, 2018.
- 4) 湯村 寧, 大古美治, 他. 膀胱癌と前立腺癌の重複癌についての臨床的検討 泌尿紀要2006; 52: 225-258.
- 5) 三方律治. 尿路性器領域からみた重複癌の検討 日臨外誌 2001; 62: 1383-1388.

講演 I

貯留体腔液に出現する細胞

山崎早苗 (MD)

埼玉県済生会川口総合病院 病理診断科

はじめに

貯留体腔液にはさまざまな細胞が出現し、反応性中皮細胞や中皮腫細胞は多彩な形態を示すことから、体腔液細胞診において出現細胞の由来の把握やその良悪性の鑑別が困難な場合が少なくない。本稿では、体腔の解剖、胸水の病態生理とともに、貯留体腔液に出現する代表的な細胞について解説する。

体腔の解剖

体腔には、胸腔、腹腔、心膜腔、精巣鞘膜腔がある。臓側漿膜は体腔内に存在する臓器表面を覆う。臓側漿膜は臓器附着部で折れ返り、体腔内面を覆う壁側漿膜に移行する。胸膜は胸腔の漿膜である。臓側胸膜は表面側から中皮層、中皮下層、外弾力膜、間質層、内弾力膜に分けられる。壁側胸膜は表面側から中皮

層、中皮下層、内弾力膜、結合組織層、脂肪組織、外弾力膜に分けられる¹⁾。臓側胸膜の間質層、壁側胸膜の結合組織層に毛細血管やリンパ管が存在する。正常時の壁側胸膜の中皮下層は薄く、部位によっては、結合組織層、脂肪組織が不明瞭で、内弾力膜と外弾力膜が連続していることもある。外弾力膜は膠原線維よりなる結合織を伴い、胸内筋膜を構成している。胸内筋膜の外側に脂肪組織、横紋筋組織、肋骨が存在する。外弾力膜から連続する弾性線維は肋骨の骨膜に連続し、壁側胸膜が胸壁に対してずれないように固定している。

壁側胸膜、横隔胸膜の中皮には、径2-12 μm の小孔stomataが分布しており、そこにリンパ管内皮細胞が伸び出し、リンパ管小孔を形成している。リンパ管小孔の深部には内腔の広いリンパ槽が発達し、リンパ管に続いている。

著者連絡先

受理日：2022年1月18日

- 連絡先住所：〒332-8558 埼玉県川口市西川口5-11-5
- 所属施設名：埼玉県済生会川口総合病院 病理診断科
- 筆頭著者氏名：山崎 早苗
- e-mail address：syamazaki@saiseikai.gr.jp

胸水の病態生理

胸水は正常時に約10mL存在している。壁側胸膜は肋間動脈（体循環系）から血液が供給される。臓側胸膜は主に肺動脈（肺循環系）から血液が供給される。体循環系と肺循環系の血圧の違いにより、胸水は主に壁側胸膜の毛細血管から胸腔に浸みでる。産生された胸水は主に壁側胸膜の小孔stomataから肋間のリンパ管を経て吸収される（図1）。

胸水貯留を来す疾患には、肺炎、胸膜炎、心不全、無気肺、低蛋白血症、癌性胸膜炎などがある。癌性胸膜炎では、癌細胞によるリンパ管の閉塞（胸水の吸収低下）、血管透過性の亢進（胸水の産生増加）が胸水貯留の原因とされる。

貯留体腔液に出現する細胞

体腔液細胞診の主な目的は、悪性細胞の有無の判定である。貯留体腔液には、中皮細胞、組織球、リンパ球、好中球、好酸球、形質細胞などの良性細胞が出現

し、これらの細胞に混在して出現する悪性細胞（癌腫、中皮腫、リンパ腫など）を正確に見出す必要がある。そして、悪性細胞と判定した場合には、組織型や原発巣の推定が重要である。状況に応じて、セルブロックによる免疫組織化学的検索や遺伝子検索を加えて検討する。

貯留体腔液に出現する代表的な細胞について解説する²⁾。

(1) 中皮細胞（静止期，反応性）

中皮細胞は漿膜の表面をシート状に覆う単層の細胞である。中皮細胞は形態も機能も上皮細胞に類似しているが、上皮細胞に比べて細胞接着性が弱く、基底膜は未発達である。中皮細胞や中皮腫細胞は細胞間接着装置であるtight junction蛋白のうち、claudin 4を発現していないことが知られており、このことは上皮細胞との鑑別に有用である。

静止期中皮細胞は術中体腔洗浄液細胞診標本でシート状集塊として観察される。貯留体腔液に対する穿刺吸引法などで採取された細胞診標本ではほとんど認められない。静止期中皮細胞は扁平、核は類円形、細胞質は薄いレース状、細胞境界は明瞭で、中皮細胞と認

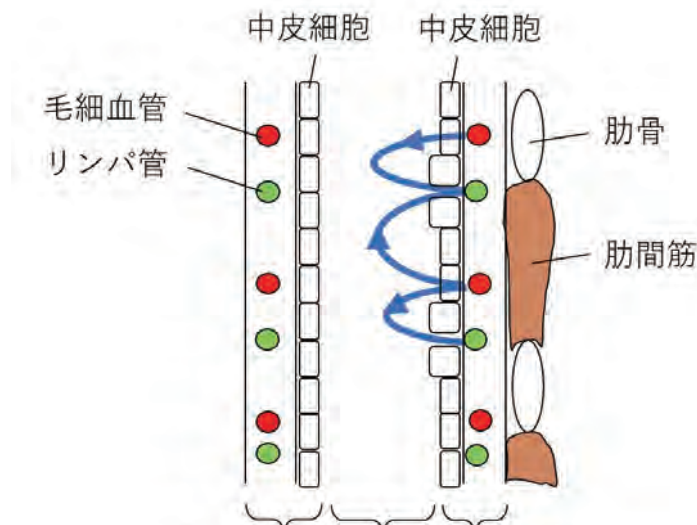


図1 胸水の産生と吸収の模式図

識するのは容易であるが、中皮細胞は刺激によって著しい形態変化を示す。反応性中皮細胞では、軽度重積した集塊や孤立散在性に出現し、細胞は立方状や円柱状、紡錘形など多彩な形態を呈し、核は類円形、細胞質はやや厚く、細胞境界はやや不明瞭で、核分裂像が観察されることもある（図2）。そのため、反応性中皮細胞と上皮由来細胞との鑑別が難しくなることがある。

中皮細胞表面には細く長い微絨毛があり、微絨毛は中皮細胞が産生するヒアルロン酸を取り込んでいる。上皮細胞の微絨毛に比べて、中皮細胞の微絨毛は密度が高く、かつ長い。この特徴は中皮腫細胞で顕著である。このことを反映して、中皮腫細胞や反応性中皮細胞は、上皮細胞と比べて細胞質辺縁が不明瞭となっている。

反応性中皮細胞の組織像を2例提示する。症例1は卵管破裂を伴う卵管妊娠の卵管漿膜で、核腫大が目立ち、核分裂像が散見される（図3）。症例2は気胸の臓側胸膜で、細胞辺縁の不明瞭化、核形不整を認める（図4）。このように反応性中皮細胞では多彩な形態変化を示すため、このことを念頭に置いて細胞診判定をすることが重要である。

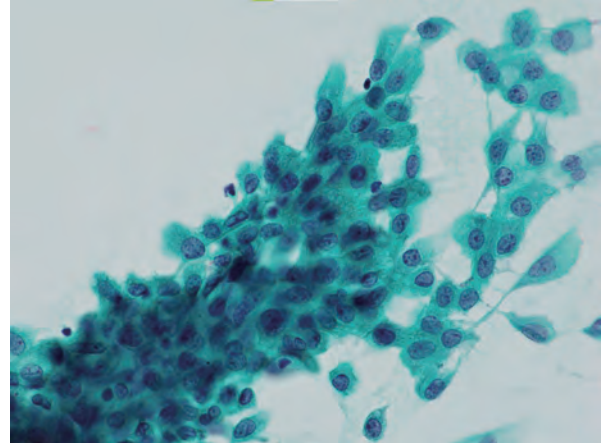


図2 反応性中皮細胞 (Pap. 染色 対物×40)

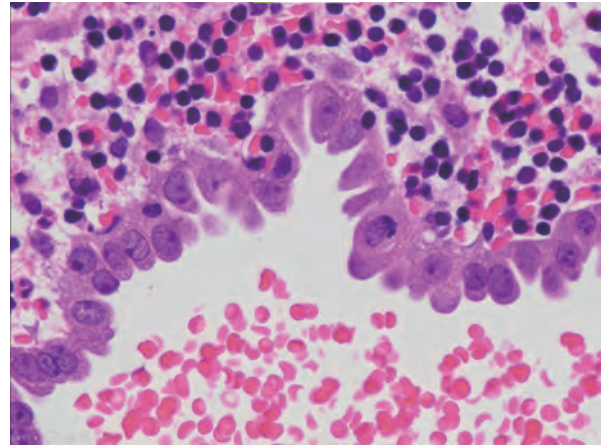


図3 卵管妊娠の卵管漿膜 (HE染色 対物×40)

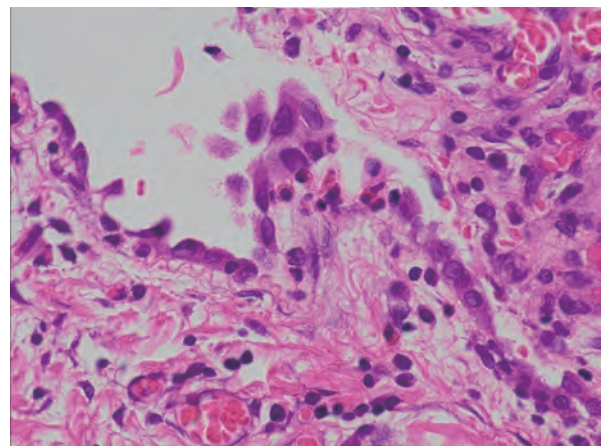


図4 気胸の臓側胸膜 (HE染色 対物×40)

(2) 組織球

細胞は大型のものが多く、核は小型で偏在し、楕円形や腎形を示す。細胞質はレース状や泡沫状を呈し、大小の空胞や貪食像を認める(図5)。ギムザ染色では中皮細胞が好塩基性を示すのに対し、組織球は淡染性を示す(図6)。

(3) 悪性細胞(癌腫, 中皮腫)

成人の体腔液に出現する悪性細胞のなかで最も頻度が高いのは腺癌細胞である。腺癌細胞は結合性の高い大小の集塊や、孤立散在性に出現する。核は偏在性で、大小不同や核形不整があり、核クロマチンは粗顆粒状で不均等に分布する。細胞質は反応性中皮細胞に

比べてやや薄い(図7)。ギムザ染色では細胞質は不均質に淡く染色される。

中皮腫は癌腫に比べて頻度は低いものの、日本における中皮腫の発症ピークは2030年頃と予想されており、細胞診判定において常に中皮腫を念頭に置く必要がある。中皮腫細胞は球状の大型集塊や孤立散在性に多数出現する。核は中心性で、類円形、比較的均一である。細胞質は重厚感があり、細胞辺縁は不明瞭化している。多細胞性の相互封入像や細胞相接像、hump様細胞質突起を有する鑄型細胞を認める(図8)。ギムザ染色では細胞質は好塩基性を呈し、発達した微絨毛やcollagenous stromaに異染性を示す(図9)。

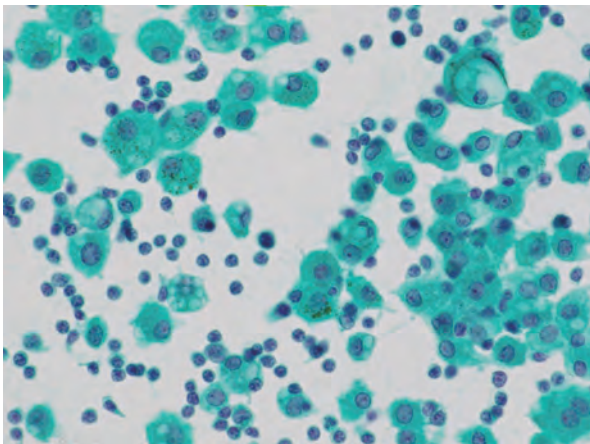


図5 組織球(Pap. 染色 対物×40)

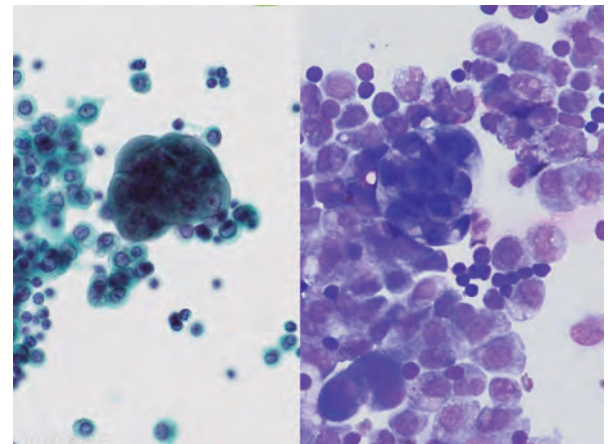


図7 腺癌細胞(左: Pap. 染色, 右: ギムザ染色 対物×40)

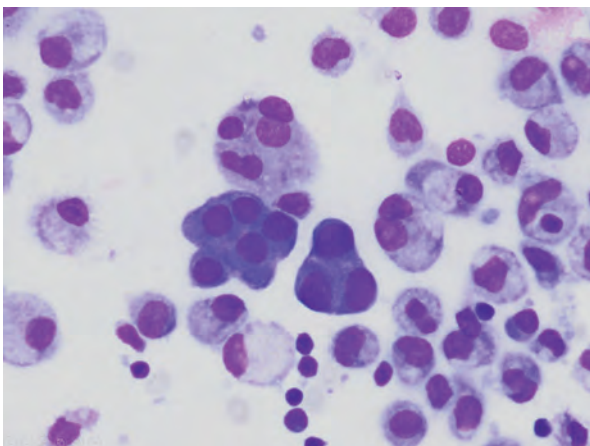


図6 中皮細胞と組織球(ギムザ染色 対物×40)

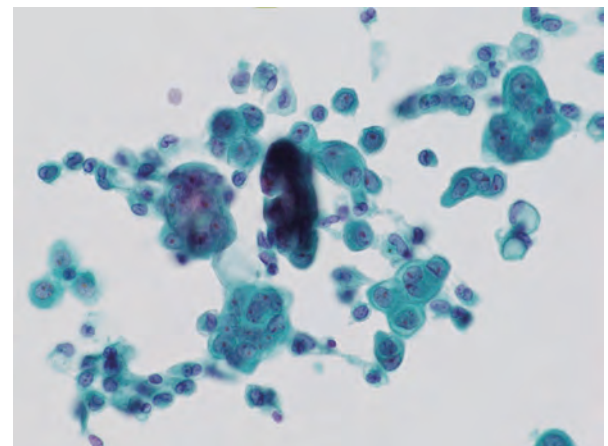


図8 中皮腫細胞(Pap. 染色 対物×40)

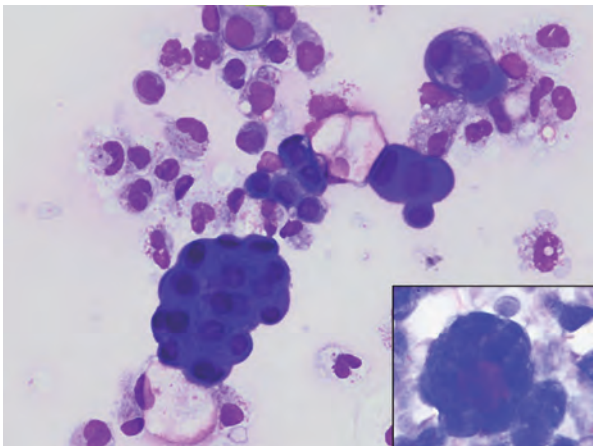


図9 中皮腫細胞 inset : collagenous stroma
(ギムザ染色 対物×40)

おわりに

貯留体腔液にはさまざまな細胞が出現し、良悪性の鑑別が困難な症例に遭遇することも少なくない。出現しうる細胞の特徴的な細胞像を理解し、必要に応じてセルブロック検体を用いた免疫組織化学的検索や遺伝子検索を加えて細胞診判定を行う必要がある。

筆者は、開示すべき利益相反状態はありません。

文献

- 1) 廣島健三. 漿膜. 病理と臨床 2017 ; 35 : 172-178.
- 2) 公益社団法人日本臨床細胞学会編. 細胞診ガイドライン4 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節 2015年版. 東京 : 金原出版, 2015 : 118-189.

講演 II

貯留体腔液に出現した異型細胞

—出現細胞の由来を考える—

鶴岡慎悟 (CT)¹⁾, 日下卓万 (CT)²⁾, 遠山人成 (CT)³⁾, 鈴木慎也 (CT)⁴⁾,
金守 彰 (CT)⁴⁾, 山崎早苗 (MD)⁵⁾

独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター 病理診断科¹⁾
埼玉医科大学総合医療センター 病理部²⁾
社会医療法人熊谷総合病院³⁾
埼玉県済生会川口総合病院 臨床検査科⁴⁾
埼玉県済生会川口総合病院 病理診断科⁵⁾

はじめに

貯留体腔液細胞診ではしばしば細胞由来の同定に苦慮する細胞が出現する。今回われわれは貯留体腔液で鑑別困難と判定された症例を抽出し、それらの症例の解析と細胞由来をセルブロックとの対比が可能であった症例について検討を行い、鑑別困難となる原因を考察し私見を得たので報告する。

症例の抽出と分類

貯留体腔液検体で鑑別困難と診断された症例を埼玉県内の5施設から計45症例を抽出した。

検討の前に各症例を細胞像や臨床情報、臨床転帰を含めて4つに分類した。鑑別困難と判定された異型細胞が、その後の精査で由来の同定が可能であり、臨床情報と合致した症例の細胞を「(1) 臨床情報と合う異型細胞」、細胞診判定時に臨床情報と乖離する異

型細胞が出現した症例の細胞を「(2) 臨床情報と合わない異型細胞」、鑑別困難とした細胞の由来が不明であった細胞を「(3) 意義不明な異型細胞」、反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別が問題となった細胞を「(4) 中皮腫が否定できない細胞」とした。

抽出症例の傾向

「(1) 臨床情報と合う異型細胞」は45症例のうち16症例が該当した。細胞診標本上に少数の異型細胞がみられたが、数が少なく確定診断にはいたらなかった。いずれも臨床情報と合致し、その後の手術材料や再検、セルブロック標本からの免疫組織化学染色（以下IHC）で確定診断にいたった症例が含まれていた。

「(2) 臨床情報と合わない異型細胞」は45症例のうち1症例が該当した。症例は大腸癌術後2週経過後に出現した胸水で、臨床的に癌性胸膜炎を疑っていた。異型細胞は小細胞癌が疑われる細胞像であったが、異型細胞はごく少数かつ臨床診断と合わないため

著者連絡先

受理日：2022年1月31日

- 連絡先住所：〒330-0074 埼玉県さいたま市浦和区北浦和4-9-3
- 所属施設名：独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター
- 筆頭著者氏名：鶴岡 慎悟
- e-mail address：shingotsuruoka2748@gmail.com

コメントに留めた。その後の肺の精査で肺小細胞癌と診断されたが、細胞が少数であり、臨床情報と乖離していたため、細胞診で確定にいたらなかった。

「(1) 臨床情報と合う異型細胞」と「(2) 臨床情報と合わない異型細胞」はいずれも異型細胞が少数で鑑別が困難となった症例であった。細胞が少数である背景と要因は、複数回の穿刺や提出された検体量が少ないケースがあった。また、多量の血液成分が混入により、集細胞法や標本作製時のサンプリングエラーが否定できないことも原因の一つと考えられた。それらは、検体採取の背景や標本作製にも鑑別困難になりえる原因が含まれていることが認識された。

「(3) 意義不明な異型細胞」は45症例のうち17症例が該当した。採取細胞量は十分であり、細胞の観察も可能であったが、異型細胞に特徴的な所見が乏しく、細胞由来の確定にいたらなかった症例が含まれていた。

「(4) 中皮腫が否定できない」は45症例のうち11症例が該当した。大型で細胞異型を有する中皮細胞が出現していたが、異型細胞の数が少ない症例や多数の異型中皮細胞の出現がみられるも特徴的な細胞所見に乏しい症例などが含まれていた。それらは、中皮腫の可能性が考慮されるも断定できない症例であった。

「(3) 意義不明な異型細胞」と「(4) 中皮腫が否定できない」は反応性中皮細胞と中皮腫、腺癌、組織球を主体とする炎症細胞との細胞同定に苦慮したことが考えられた。

以上、分類した鑑別困難症例にはそれぞれに傾向がみられた。検体の採取方法や標本作製および、サンプリングの大切さと細胞同定、鑑別の重要性が再確認された。

検討

貯留体腔液検体の有効な鑑別を行うことを目的として、今回抽出し、細胞診判定を行う際に細胞由来の同

定に苦慮した「(3) 意義不明な異型細胞」と「(4) 中皮腫が否定できない」の中から、細胞診標本作製と同時に作製されたセルブロック標本を細胞所見、およびIHCの結果を比較し細胞由来を総合的に考察した。

対象

「(3) 意義不明な異型細胞」と「(4) 中皮腫が否定できない」に分類し、セルブロック標本と対比可能であった5症例を対象とした。

「(3) 意義不明な異型細胞」に分類した2症例

症例①. 70代男性. 胸水. 肺癌による癌性胸膜炎を疑われ、胸水が提出された。大型細胞や核が偏在する細胞が散見された。一部の核には形状不整がみられた。May-Grünwald Giemsa染色（以下MG染色）では細胞質が好塩基性に染色されていた（図1）。

症例②. 70代男性. 胸水. 原因不明の胸水貯留. 大型細胞や核が偏在する細胞が散見された。それらの細胞は、核の形状不整や多核を形成していた（図2）。

症例①, ②は核偏在する異型細胞が出現し、腺癌細胞が考慮されたが、数は少なく明らかな悪性所見はみられなかった。異型細胞の周辺には反応性中皮細胞や組織球に類似する所見がみられた。

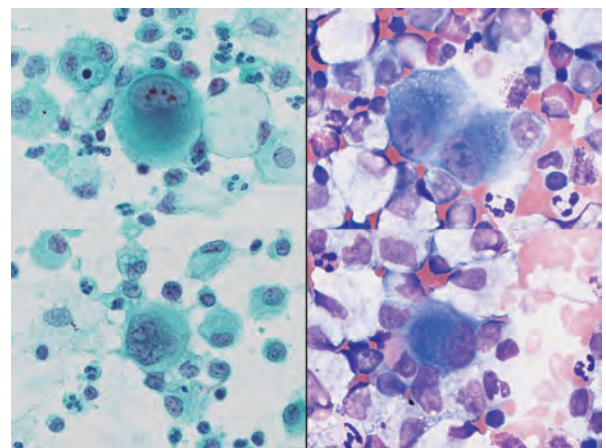


図1 症例①：核偏在細胞に核の形状不整が認められる。

〔4〕中皮腫が否定できない」と分類した3症例

症例③. 60代女性. 腹水. 卵巣癌ないし腹膜癌, 転移性腫瘍が疑われた症例であった. N/C比の低い大型細胞が散見され, 一部では2個から多数の核で構成する多核を形成していた. また, 核分裂像やOG好性細胞も混在していた. いずれの細胞もMG染色で好塩基性を示していた. 中皮腫が疑われたが, 細胞は少数であり断定ができなかった (図3).

症例④. 60代女性. 胸水. 原因不明の胸水貯留. ライトグリーンに好染する核中心性の細胞が孤立散在性や細胞集塊で多数出現していた. いずれの細胞もMG染色で好塩基性に染色され, 一部ではOG好性細胞やII型CS集塊も認められた. 中皮腫が疑われた

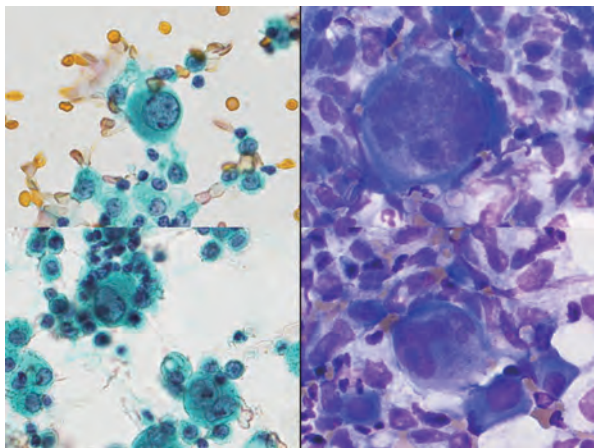


図2 症例②: 大型細胞や核偏在する細胞が認められる.

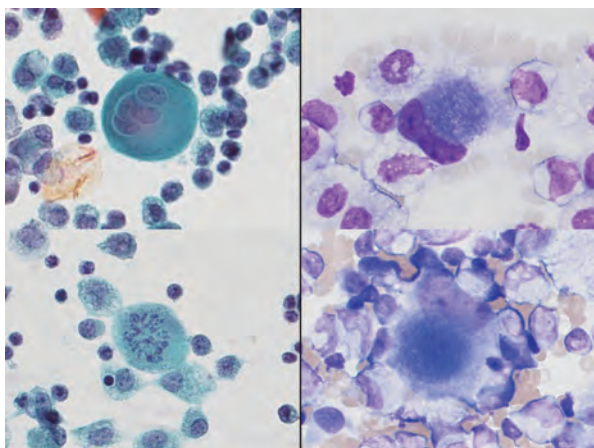


図3 症例③: 多核を形成する大型細胞や核分裂像が散見される.

が, 多くの細胞はN/C比が高く反応性中皮細胞の可能性も否定できなかった (図4).

症例⑤. 70代男性. 胸水. 肺癌が疑われた症例であった. ライトグリーン好性の細胞が集塊状に多数認められた. 集塊を形成する個々の細胞の細胞質はMG染色で好塩基性を示していた. 細胞の核は中心性を示し, 類円形で部分的に腫大した核小体を有していた. しかし, 中皮腫の特徴的な大型細胞は明らかではなかった (図5).

これらの③, ④, ⑤にみられた異型細胞の細胞質はMG染色で好塩基性を示していたことから中皮細胞が示唆されたが, 反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別が困難な症例であった.

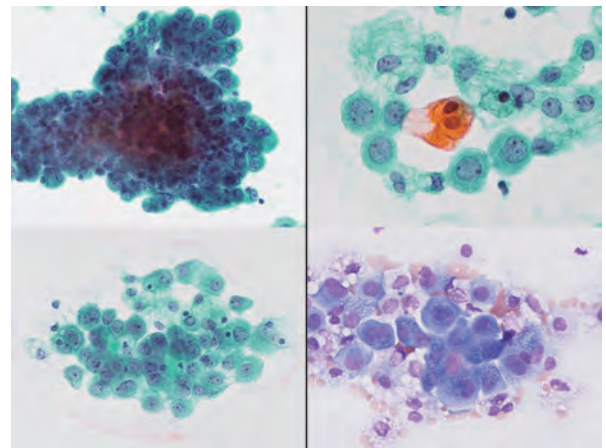


図4 症例④: 多くの中皮細胞が集塊状で認められる. 一部ではOG好性細胞やII型CSがみられる.

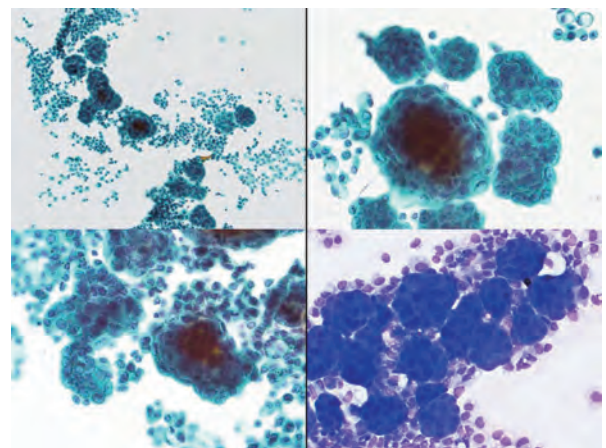


図5 症例⑤: ライトグリーン好染, MG染色で好塩基性を示した細胞集塊

免疫組織化学染色結果

対象の5症例に対しセルブロック標本でIHCを施行した。細胞由来の同定は癌腫，中皮細胞，中皮腫に対して少なくとも2つの陽性マーカーと2つの陰性マーカーの抗体を用いて行った。

症例①から⑤すべて，出現していた異型細胞はCEA，TTF-1，napsinA陰性でcalretinin，podoplaninに陽性を示していた。

症例①と②は，腺癌と鑑別を要した核の偏在する異型細胞は，細胞質にdesminが強陽性を示した(図6)。症例③，④は多くの細胞でdesmin陽性，m-EMA陰性を示し，BAP1の消失はみられなかった(図7)。症例⑤ではdesmin陰性，m-EMA陽性を示し，BAP1は消失していた。

考察

症例①，②で出現していた腺癌と鑑別を要した核偏在を示す異型細胞と症例③にみられた大型異型細胞はdesmin陽性を示していた。一般的に筋原性マーカーとして知られているdesminを中皮細胞が発現す

ることはMesothelial to mesenchymal transition (以下MMT)の細胞骨格リモデリングを起こしていることが考えられ，中皮細胞はしばしば炎症を起因としてMMTを起こすことが知られている^{1,2,3)}。(中皮細胞がepithelial to mesenchymal transition (EMT)と同様の細胞変化を示すことからepithelialをmesothelialに変えてMMTと呼ばれている。)また，症例③で中皮腫との鑑別で問題となるOG好性細胞や核分裂像などは中皮腫症例でなくても出現することが報告されており，他にも偽線毛構造や結晶様構造物，ヘモジリンなど飲作用を示す所見，印環細胞様細胞など多彩な細胞像を示すことが知られている^{4,5)}。貯留体腔液中に出現する異型細胞は，このような多彩な細胞変化をきたす反応性中皮細胞の存在も理解し，詳細に観察することが重要である。

中皮腫が否定できない症例④と⑤は，CEA，TTF-1，napsinA陰性でcalretinin，podoplanin陽性を示していた。このことから中皮由来であることが同定できた。中皮腫の検討を目的にした場合では，症例④は多くの細胞でdesmin陽性，m-EMA陰性，BAP1の消失はみられず，反応性中皮細胞が考えられる結果であった。異型細胞が集塊を形成していたことから中皮腫との鑑別が問題となったが，細胞個々は単核を中心としたN/C比の高い細胞が多く，これらの細胞所見を詳

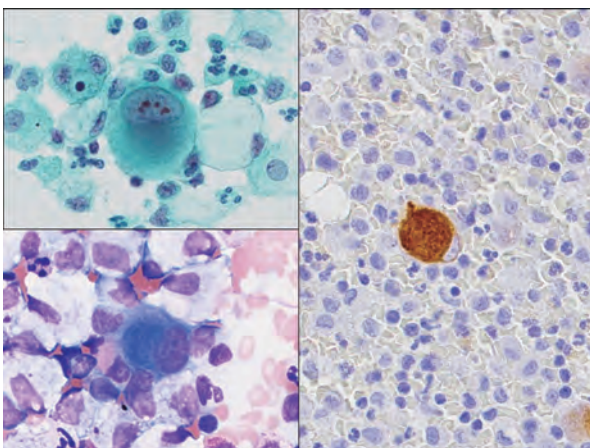


図6 症例①に出現した核偏在する異型細胞
右：抗desmin抗体 対物×60

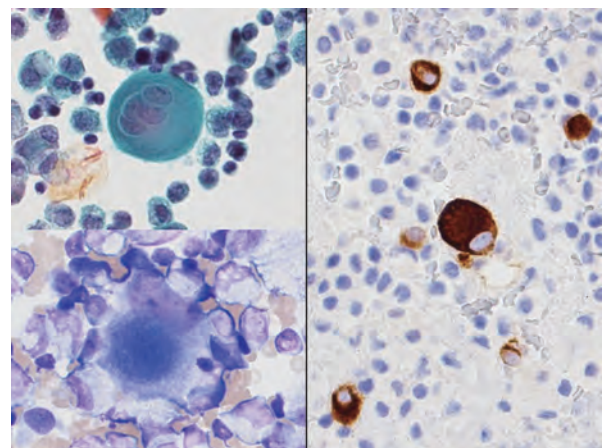


図7 症例③に出現した核偏在する異型細胞
右：抗desmin抗体 対物×60

細に観察することが重要であった。

症例⑤では desmin 陰性、m-EMA 陽性、BAP1 の消失が確認できたことから、中皮腫が考えられる結果であった。単個で腫大した核小体は中皮腫を示唆する所見であるが、時に孤立散在性の細胞が少数の場合は、一般的に中皮腫の所見である大型細胞や重厚な細胞質、多核の形成などの所見に乏しく、ピットフォールとなりえる。このような中皮腫症例があることも念頭に置いて鏡検する必要がある。

セルブロック標本と細胞像を検討した結果より、MG 染色の好塩基性所見に着目して表を作成した（表1）。今回4つに分類した中でも、「(3) 意義不明な異型細胞」に分類された異型中皮細胞には核の偏在所見がみられ、腺癌が否定できなかった症例が含まれていたが、それらの多くは、MG 染色で細胞質が強い好塩

基性を示していた。一般的に腺癌細胞の細胞質は好塩基性に乏しく、空胞状や淡明、不均質な染色態度をとる。また、組織球の細胞質はより淡明な細胞質所見を呈するため、MG 染色の細胞質所見は細胞の由来の同定に有用であると考えられた。検討した症例には好塩基性に強く染まる部分と desmin 強陽性部分と一致している細胞もみられた（図6, 7）。これらはMMTにより細胞骨格が変化し、中間径フィラメントにより核が押しやられたように観察される反応性中皮細胞であると考えられた。また、「(4) 中皮腫が否定できない」症例では、典型的な中皮腫と比較して細胞質の好塩基性に違いがみられた（図8, 9）。症例④と症例⑤を比較しても中皮腫では細胞質がより好塩基性に強く染色された。重厚な細胞質所見に差がみられ、重要な所見と考えられた。

中皮細胞と腺癌をターゲットとしたGiemsa染色の好塩基性を使ったフローチャート

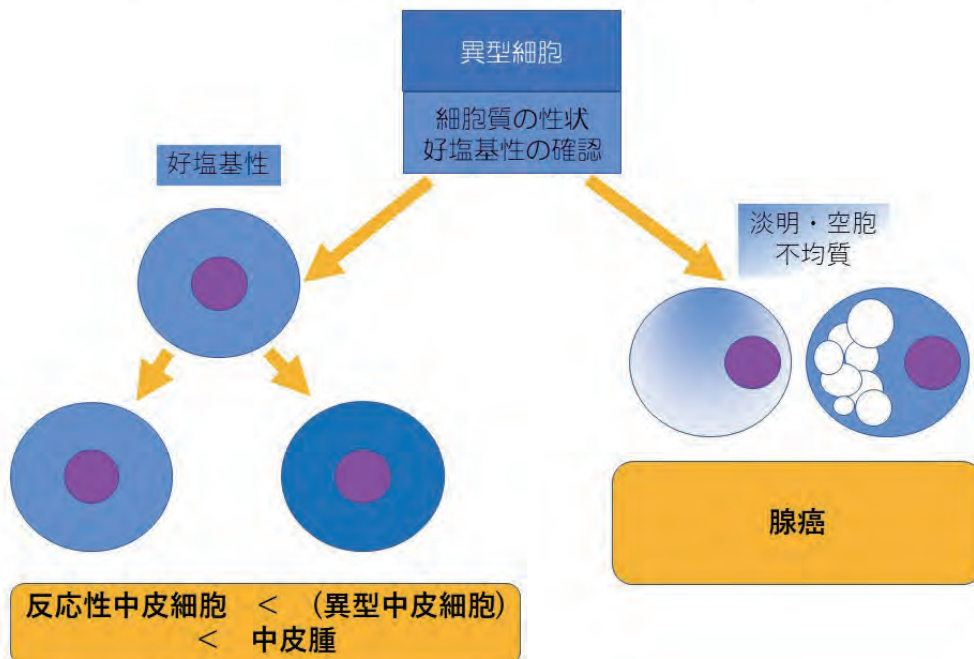


表1 ギムザ染色の好塩基性所見を用いた鑑別

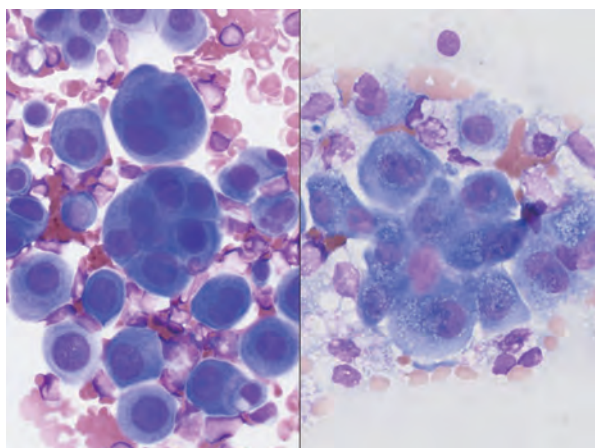


図8 MG染色で好塩基性の違い
左：対照中皮腫 右：症例④反応性中皮細胞症例 対物×60

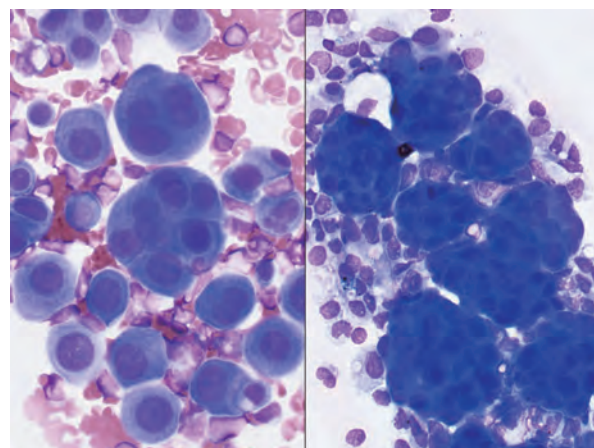


図9 MG染色で好塩基性の違い
左：対照中皮腫 右：症例⑤中皮腫症例 対物×60

まとめ

鑑別困難な細胞の由来についてセルブロック標本と細胞診材料で比較し、その原因について検討した。鑑別困難な異型細胞には中皮腫由来の細胞や異型を示す中皮細胞、腺癌細胞、炎症細胞が含まれていた。反応性中皮細胞とこれらの細胞の細胞質はギムザ染色で好塩基性を示していたことから、細胞質の好塩基性所見で振り分けることが細胞同定につながることを考えられた。

体腔液細胞診ではセルブロック標本の作製が比較的容易である。セルブロックを積極的に作製し、異型細胞の由来について検討し細胞診へフィードバックすることが細胞診の正診に繋がるため重要である。

謝辞

済生会川口総合病院と埼玉医科大学総合医療センター、熊谷総合病院に症例提供とご指導をいただきました。

文献

- 1) 岡輝明. 漿膜の構造と中皮細胞の不思議. 病理と臨床 2019; 37: 1120-1125.
- 2) 佐谷秀行. 上皮間葉転換の腫瘍における意義. 家族性腫瘍 2010; 10: 71-74.
- 3) 腹膜炎・腹水に対する診療の進歩. 臨床消化器内科. 東京: 医学メデイカルセンター. 2019; 34 (8).
- 4) 亀井敏昭, 畠榮, 濱川真治 他. 中皮腫診断での体腔液細胞診の意義. 病理と臨床 2019; 37: 1110-1119.
- 5) 公益社団法人日本臨床細胞学会編. 細胞診ガイドライン4 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節. 東京: 金原出版. 2015; 118-163.

反応性中皮細胞と鑑別が 困難であった中皮腫の1例

日下卓万 (CT)¹⁾, 岡 輝明 (MD)²⁾, 笹谷愛結 (CT)¹⁾, 針谷佳那 (CT)¹⁾,
石澤 綾 (CT)¹⁾, 佐藤達也 (CT)¹⁾, 青木智章 (CT)¹⁾, 松野和子 (CT)¹⁾,
大野優子 (CT)¹⁾, 木内恭子 (CT)¹⁾, 大澤久美子 (CT)¹⁾, 阿部倫子 (CT)¹⁾,
今田浩生 (MD)¹⁾, 伊藤 梢 (MD)¹⁾, 菊地 淳 (MD)¹⁾, 増田 渉 (MD)¹⁾,
百瀬修二 (MD)¹⁾, 東 守洋 (MD)¹⁾, 田丸淳一 (MD)¹⁾

埼玉医科大学総合医療センター 病理部¹⁾

公益財団法人結核予防会 複十字病院 病理診断部²⁾

内容抄録

【背景】 70代, 男性. 前医の胸水細胞検査で中皮腫を疑い, 疑陽性 (class III) と診断され, 精査目的で紹介された. 当院での胸水細胞検査で, 反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別が形態学的に困難であり, 中皮腫疑い (class III) と判定された. 後日行われた組織生検で, 中皮腫と診断された症例を経験したので, 形態学的な観察を加えて報告する.

【症例】 清明な背景に, 小集団ないし孤在性に核中心性の異型細胞が出現していた. 異型細胞の核は類円形で, 多くの異型細胞が, 単調な細胞所見を呈していた. 細胞質辺縁は不明瞭で, hump様細胞質突起を有する鏹型細胞や多核化した異型細胞も出現していた. 大型の細胞集団はほとんど観察できず, 小型の異型細胞が大多数であり, 反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別に苦慮したため, 中皮腫疑い (class III) と判定した. 後日, 組織検査が施行され, 中皮腫と診断された.

【結論】 亀井らの提唱した中皮腫における細胞所見を用いることで, 体腔液細胞診で中皮腫と診断できる症例が増加した. しかしながら, 近年では中皮腫症例の増加に伴って, 本症例のように, 疑陽性と判定される非典型的な症例も経験するようになったと思われる. そのような症例の細胞形態を分析し, 蓄積することで, 中皮腫細胞診断の更なる成績向上が望まれる.

Keywords: 中皮腫, 反応性中皮細胞, 単調な細胞所見

著者連絡先

受理日: 2022年5月16日

- 連絡先住所: 〒350-8550 埼玉県上尾市柏座1-10-10
- 所属施設名: 埼玉医科大学総合医療センター 病理部
- 筆頭著者氏名: 日下 卓万
- e-mail address: kusaka@saitama-med.ac.jp

はじめに

中皮腫は漿膜に発生し、予後の悪い稀な腫瘍である。中皮腫の初期症状として、体腔液貯留を伴う場合がある。したがって、中皮腫診断の第一歩として、体腔液細胞診検査が施行される事が多い。しかし、体腔液細胞診において、良性の反応性（刺激型）中皮細胞と中皮腫の形態学的な鑑別は容易でない場合がある。今回、我々は反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別に苦慮した症例を経験したので報告する。

症例

患者：70代 男性

既往歴：前医の胸水細胞診検査でClass III

アスベスト暴露歴：あり

胸水ヒアルロン酸値：419,000ng/mL

精査のため、当院紹介受診となり、胸水細胞診検査と胸膜組織検査が施行された。

細胞学的所見

清明な背景に、単調な細胞所見を呈する異型細胞が孤立散在性に多数出現していた。一部では小集団形成をみるが、大型の細胞集団はみられなかった（図1）。異型細胞の核は比較的中心性で、N/C比が多く、胞体は厚く、辺縁は不明瞭な所見であった。また、hump様細胞質突起を有する鋳型細胞や相互封入像を認める細胞、多核細胞が散見された（図2）。Giemsa染色で胞体は好塩基性に染色され（図3）、厚く、濾紙を思わせる緻密な染色性を有していた。PAS反応では顆粒状の染色性が認められ、グリコーゲンを有していることが示唆された。以上の所見から中皮細胞由来の異型細胞と判断した。しかしながら、集団形成に乏しい

点や、大型の異型細胞が少ない点で、反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別を要する異型細胞と思われ、Class III（疑陽性）と判定した。

組織学的所見

小型で異型の弱い好酸性の胞体を有する細胞の増生がみられた。異型細胞の核は腫大し、核形不整や核濃染傾向が確認できた。さらに一部の領域では内腔を充満するような像が確認できる（図4）。また、1層にliningする異型細胞は中皮細胞由来の特徴を有していると思われ、中皮腫を第一に考える組織像であった。免疫組織化学的検索では、中皮細胞由来を支持する抗体 calretinin (CAL6, Leica), podoplanin (D2-40, ニチレイ) が陽性となり、腺癌を支持する抗体は陰性であった。なお、MTAP (MO1J, Abnova) は陰性で、BAP1 (C-4, Santa Cruz) は陽性であった。以上より malignant mesothelioma と支持された。

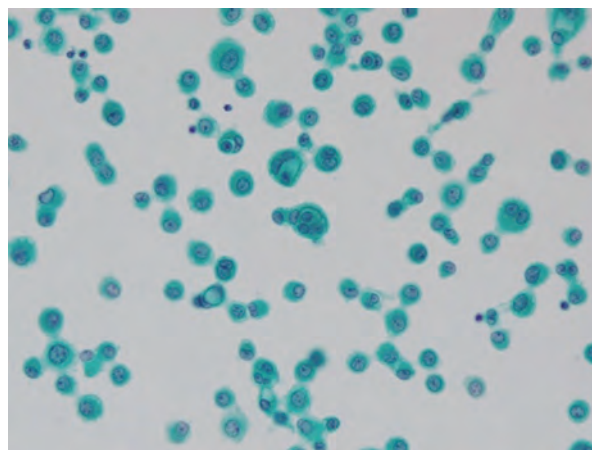


図1 大型の細胞集団は観察できず、小集団と孤立性の異型細胞を認める。(Pap. 染色 対物×10)

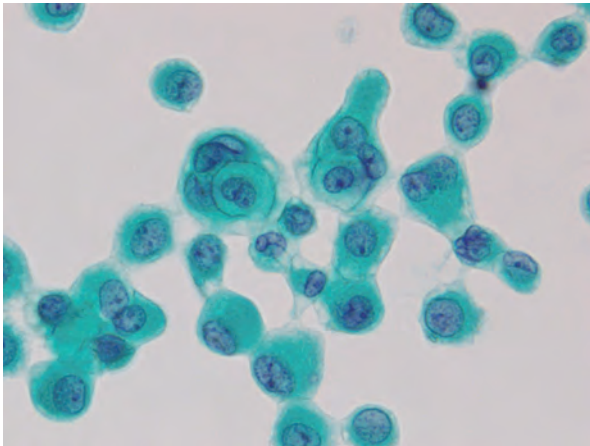


図2 hump様細胞質突起を有する銑型細胞や相互封入像が散見される。単調な核所見が特徴的である。(Pap. 染色 対物×40)

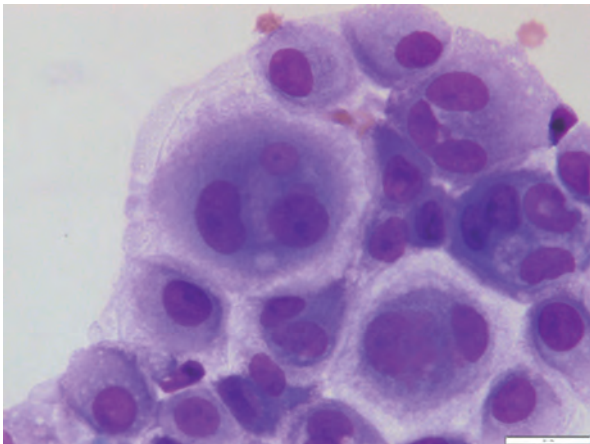


図3 核周囲の胞体の塩基性が強く、辺縁に向かうに従って、染色性が薄くなっていく。胞体は濾紙を思わせる緻密な質感である。(May-Giemsa染色 対物×100)

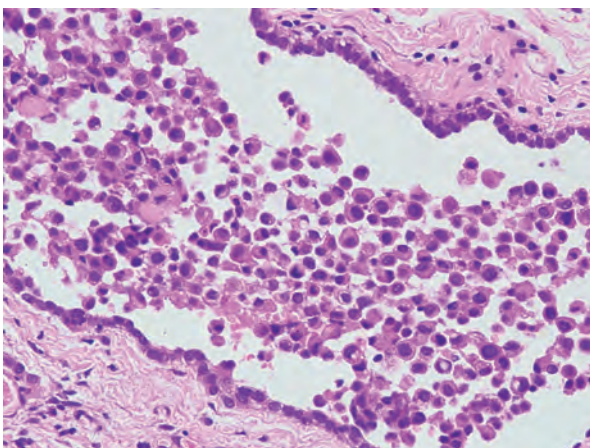


図4 細胞結合性が低く、異型の強い細胞が内腔を充満するような像を呈している。(HE染色 対物×20)

比較検討

本セミナーで鶴岡らがまとめた症例検討において、Giemsa染色が、癌腫や中皮細胞の良悪性の鑑別に有用であることが提示された。本症例では胞体が好塩基性に染色される点は中皮細胞を示唆する所見であった。加えて、胞体が厚く、一様に染色されるような傾向は中皮腫を示唆する所見であると思われた。

しかしながら、Giemsa染色の染色態度は施設間により大きく異なることもあり、色の濃淡のみで中皮腫と判断することは、時に困難であると思われた。むしろ、中皮腫細胞の胞体の質感、すなわち、濾紙のように緻密で均一な染色性、胞体が厚く見える染色性が、反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別に有用な所見になりえるのではないかと考えられた。

また、今回の症例から推測できるPapanicolaou染色標本における反応性中皮細胞と中皮腫細胞の形態学的な鑑別を試みた。本症例でも確認できた所見だが、標本一面に単調な核所見を有する異型細胞が出現した場合には、中皮腫を疑う所見になりえるとされている¹⁾。それらは核の同一性、類似性、均一感などと表現されており^{2,3)}、本症例のような、反応性中皮細胞と中皮腫の鑑別を要する症例でも当てはまると思われた。現在のところ、中皮腫細胞診判定は出現パターンから判定に依るところが多く(表1)、個々の異型細胞で鑑別を試みた場合は、反応性中皮細胞と中皮腫を明確な鑑別は難しい。ただし、リンパ球と比較すると、中皮細胞の核は、反応性中皮細胞に比して、大きい傾向があるようである²⁾。それらに出現パターンを組み合わせることで、中皮腫を疑い、次の検査に繋げることが可能であると考えられた。

表1 反応性中細胞, 中皮腫, 腺癌の鑑別に用いる所見.

	反応性中皮	悪性中皮腫	腺癌
出現様式	細胞少数 (集塊は少ない)	細胞多数 (集塊状, 孤在性)	症例によりさまざま
細胞集塊	平面的な出現	球状, 乳頭状 孤在性細胞との移行像	乳頭状集塊と孤在性細胞の混在
細胞質	辺縁はやや不明瞭 やや重厚感	辺縁は不明瞭 重厚感 (特に孤在性細胞) (空胞化した印環様細胞)	辺縁は明瞭 空胞状や淡明 一部でやや重厚感
結合性	窓形成・相接像 相互封入像 Humpは少数	窓形成・相接像 相互封入像 Humpが目立つ	細胞相互封入像 Humpは少数
核	中心性 N/C高い 軽度な大小不同性 多核細胞 リンパ球の3倍以下 2~3個の核小体	中心性 N/C低い (大型細胞) 類円形で均一感 多核細胞 (均一感あり) リンパ球の4倍 1~2個の核小体	偏在性 核形不整・大小不同性 多核細胞 (均一感なし)
その他	両者ともに目立たない	オレンジG好性細胞 II型Collagenous stroma	両者ともに目立たない 卵巣明細胞癌はII型CS集塊 卵巣漿液性癌はオレンジG好性細胞
肺癌学会, 中皮腫細胞評価ワーキンググループ中間報告 悪性胸膜中皮腫細胞診断の手引き/病理と臨床特集胸膜・腹膜の病理/細胞診ガイドライン4から表を作成			

考察

亀井らの提唱した中皮腫における細胞所見⁴⁾を用いることで, 体腔液細胞診で中皮腫と診断できる症例が増加したと思われる. しかし, 近年では中皮腫の増加に伴って, 本症例のように, 疑陽性と判定される非典型的な症例も経験するようになった. そのような症例の細胞形態を分析し, 蓄積することで, 中皮腫細胞診断の更なる成績向上が望まれる.

筆者らは, 開示すべき利益相反状態はありません.

文献

- 1) 福島範子ら. 体腔液の細胞診, 細胞診とその技術 (病理技術マニュアル6. 日本病理学会編), 東京: 医歯薬出版 1986: 285-292.
- 2) 亀井敏昭. 日本での中皮腫発生状況と中皮腫細胞診の問題点, 山口県立総合医療センター病理診断科・中央検査部 日本臨床細胞学会北海道支部会報 2013; 22: 1-6.
- 3) 岡輝明. 写真で学ぶ 悪性中皮腫細胞診断のポイント, Medical Technology 2018; 46: 548-556.
- 4) 亀井敏昭. 中皮腫の体腔液細胞診所見による診断, 山口県立総合医療センター病理科 病理と臨床 2010; 28: 181-187.

診断に苦慮した子宮体部悪性腫瘍の 1例

古川稚菜 (CT)¹⁾, 鈴木君義 (CT)¹⁾, 大久保昭治 (CT)¹⁾, 船津靖亮 (CT)¹⁾,
佐藤英章 (MD)²⁾, 清水道生 (MD)³⁾

(株) 正和ラボラトリー¹⁾

済生会川口総合病院病理診断科²⁾

博慈会記念総合病院病理診断センター³⁾

内容抄録

【背景】 今回我々は子宮頸部細胞診において、子宮体部由来平滑筋肉腫と判定した症例を経験した。細胞像を再度検討し、細胞診断が妥当であったか、他の診断を考慮すべきであったのかを検討する。

【症例】 50歳代、女性。主訴は不正出血、腹痛で当院へ紹介となる。MRI画像診断では子宮体部由来の悪性腫瘍が疑われ、子宮頸部細胞診、および生検組織診が行われた。子宮頸部細胞診では平滑筋肉腫と判定した。また、生検組織診断では免疫組織化学的検索から子宮内膜間質肉腫が最も考えられたが、ごく少数出現していた上皮成分を加味した場合、腺肉腫や癌肉腫も考えられた。また、主として紡錘形の形態や束状の出現様式を呈していたことから平滑筋肉腫も鑑別診断に加えた。その後患者死去により、確定診断には至らなかった。

【結論】 今回、細胞の出現様式や結合性、核の性状や細胞質の点で比較・検討した結果、今回の診断が妥当であったと思われたが、肉腫は診断が困難な場合も多く、上皮成分が良性の場合や、採取されていない可能性を考慮すべき症例であり、組織診断で考えた鑑別診断を加える事が必要と考える。

Keywords : 子宮体部, 平滑筋肉腫, 子宮内膜間質肉腫, 癌肉腫, 細胞像

著者連絡先

受付日：2021年12月29日 受理日：2022年1月24日

- 連絡先住所：〒339-0057 埼玉県さいたま市岩槻区本町2-2-10
- 所属施設名：(株) 正和ラボラトリー
- 筆頭著者氏名：古川 稚菜
- e-mail address：agp11170@pop25.odn.ne.jp

はじめに

子宮頸部原発の肉腫成分を含む腫瘍は発生頻度が非常に稀である¹⁾。よって子宮頸部細胞診上に肉腫成分を認めた場合、子宮体部由来も考慮する必要がある。

今回我々は子宮頸部細胞診において、子宮体部由来平滑筋肉腫とした症例を経験した。細胞像を再度検討し、細胞診断が妥当であったか、他の診断を考慮すべきであったのかを検討する。

症例

50歳代、女性。主訴は不正出血、腹痛で他院を受診し、当院へ紹介となる。

MRI画像では、T2強調画像で高信号を認める約8cm大のポリープ状の腫瘍が子宮体部から子宮頸部に向かって突出している像が確認された(図1)。画像診断では子宮体部由来の悪性腫瘍が疑われ、同日に子宮頸部細胞診および、生検組織診が行われた。子宮頸部細胞診では平滑筋肉腫と判定した。また、生検組織診断では子宮内膜間質肉腫や平滑筋肉腫に加え、癌肉腫や腺肉腫も疑われた。手術と化学療法を目的に他院転院となったが、転院から1～2週間で腫瘍悪液質に

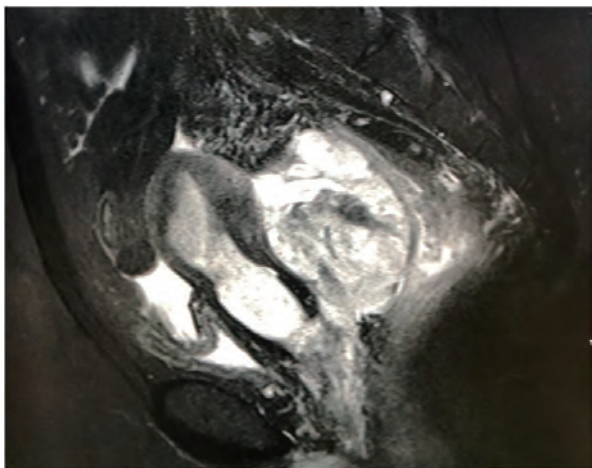


図1 MRI画像 T2強調画像

よる多臓器不全となり死去となった。その後、手術・剖検などは行われず、確定診断には至っていない。

細胞像

少量の壊死物質を背景に核腫大、核形不整のある腫瘍細胞が散在性や一部束状の集塊で出現していた(図2)。腫瘍細胞の核は円形～類円形を呈し、核クロマチンは微細顆粒～顆粒状(図3)、核には切れ込みや分葉状を呈し、核小体が1～複数個みられた。また、標本中には核分裂像が多く認められた(図4)。以上の所見より子宮平滑筋肉腫と判定した。また、一部に

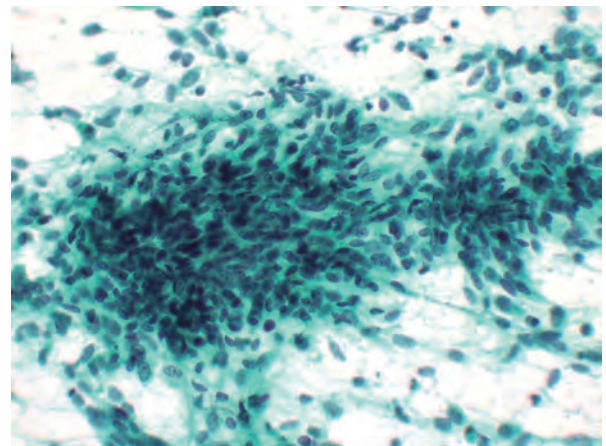


図2 集塊状や散在性に出現する腫瘍細胞。(Pap. 染色 対物×20)

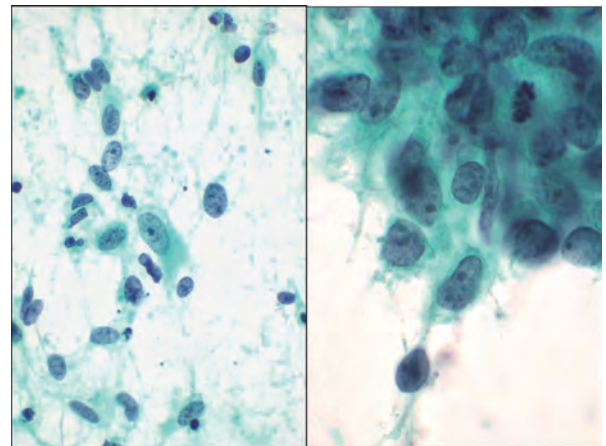


図3 左：腫瘍細胞の核は円形から類円形を呈する (Pap. 染色 対物×40)
右：核クロマチンは微細顆粒～顆粒状である (Pap. 染色 対物×100)

上皮様集塊を思わせるような像が混在していたが（図5）、集塊内に明らかな上皮性の結合はみられなかったと判断し、散在性に出現している細胞と同様と考えた。しかし、単一の肉腫成分のみの出現を認めた場合であっても、その他の成分が採取されていない場合も考慮し、報告では子宮平滑筋肉腫を第一に考えるが、癌肉腫の可能性も否定はできないとした。

組織像

HE像では、紡錘形の形態を呈する間質細胞が密な束状増殖を示し、細胞密度は高く、配列の乱れがみら

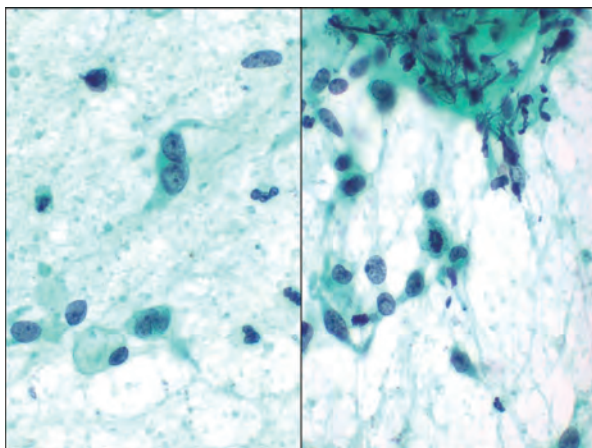


図4 左：核は切れ込みや分葉状核を呈する。(Pap. 染色 対物×40)
右：核分裂像を多数認めた。(Pap. 染色 対物×40)

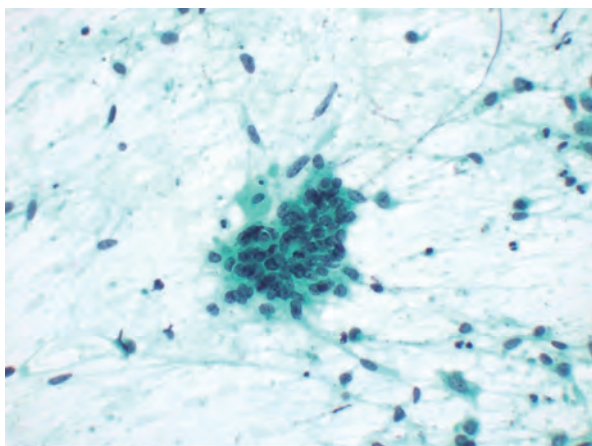


図5 一部上皮様結合を呈した集塊 (Pap. 染色 対物×20)

れた（図6）。核の大小不同や多彩性があり、一部では、核が比較的均一で類円形を呈する腫瘍細胞も混在していた。また、両者では、核分裂像が多く散見された。その他に、ごく少量出現していた内膜腺上皮には核肥大や配列の乱れといった軽度の異型性がみられた（図7）。以上の所見より肉腫や癌肉腫が疑われたため、免疫組織化学的検索が行われた。免疫組織化学的検索では間質部分ではCD10が陽性、 α -SMA、desminは陰性で、子宮内膜間質肉腫が最も考えられた。また、上皮部分ではAE1/3、CAM5.2が陽性を示し、CEAは陽性、p53は弱陽性を示したが、上皮成分の採取量が少ないことから腫瘍性のものか、良性のものであるかを判定するのは困難であった。以上より生検組織診断

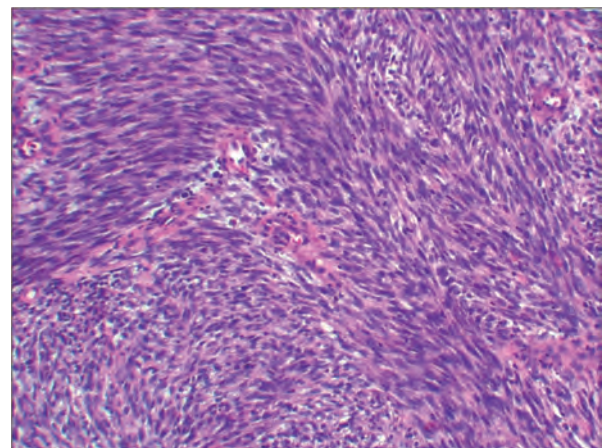


図6 紡錘形の子宮間質細胞が束状増殖を呈する (HE染色 対物×20)

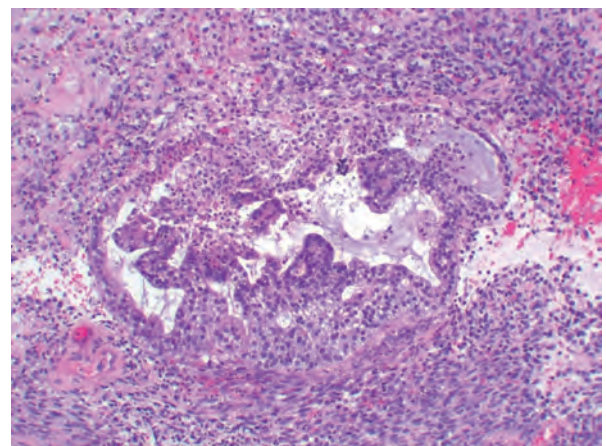


図7 極少数みられた軽度異型のある子宮内膜細胞 (HE染色 対物×20)

は子宮間質肉腫、癌肉腫や腺肉腫が考えられた。

免疫組織化学染色の結果で、 α -SMAやdesminが陰性であることから平滑筋肉腫は否定的ではあったが、本症例では主として紡錘形の細胞形態や束状の出現様式を示しており、また、子宮平滑筋肉腫でも高頻度にCD10陽性となるという報告²⁾や、形態的に平滑筋への分化がある肉腫において、免疫染色で筋原性マーカーの発現が消失し、形態と免疫染色に乖離がある場合は形態所見に基づいて平滑筋肉腫と診断する³⁾との報告もあり、平滑筋肉腫も鑑別診断に加えた。

考察

標本中に出現していた上皮様細胞を我々は非上皮由来の細胞と判定し、診断を行ったが、今回、生検組織でみられたような軽度異型のある上皮由来であったと仮定し、細胞の出現様式や結合性、核の性状や細胞質の点で上皮由来の悪性細胞と比較・検討した。また組織診断で子宮内膜間質肉腫や平滑筋肉腫が考えられたため、子宮内膜間質肉腫と平滑筋肉腫についても検討した。

比較対象としては、組織像に内膜腺上皮に軽度異型がみられたことから、類内膜癌G1(以下G1とする)と、また、細胞診標本中に出現していた集塊内の細胞は紡錘形で流れるような配列を呈することから、形態や採取部位を考慮し、典型的な非角化型扁平上皮癌(以下扁平上皮癌とする)の自施設の2症例と本症例の散在性細胞とも比較した。

まず、集塊の出現様式を比較すると、G1では集塊内部に腺腔構造や腺の配列がみられた。また、扁平上皮癌では集塊内部に流れるような配列がみられた。一方、本症例では集塊内に明らかな構造などはみられなかった(図8)。

核の性状や核クロマチン、細胞質の性状を比較するとG1では、細胞質は本症例と同様に淡く、また核クロマチンも微細顆粒状を呈していたが、核縁はスムー

スで、隣り合う細胞同士には結合がみられた。また、扁平上皮細胞では本症例と比べ、細胞質は厚く、核クロマチンは粗顆粒状を呈し、細胞膜に核クロマチンが付着する鋸歯状を示し、扁平上皮癌で特徴的な所見も観察された。

次に、本症例の集塊状に出現する細胞と、散在性に出現する細胞を比較した(図9)。

一見、集塊状に出現する細胞では集塊内部の細胞同士に結合があるようにみえたが、集塊辺縁からほつれた細胞を本症例の散在性に出現していた細胞と比較す

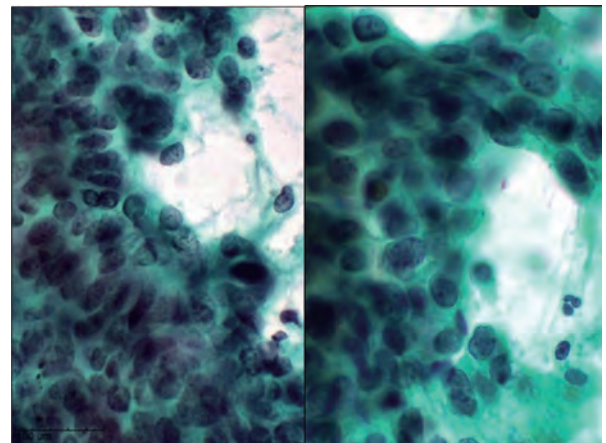


図8 左：類内膜癌G1 集塊内に柵状配列がみられる (Pap. 染色 対物×40)
右：非角化型扁平上皮癌 集塊内に流れるような配列がみられる (Pap. 染色 対物×40)

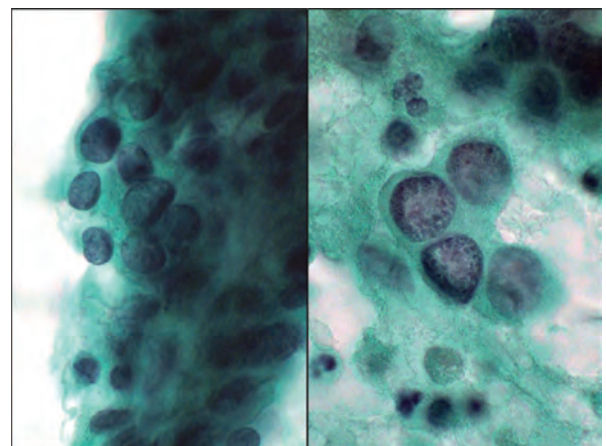


図9 左：類内膜癌G1 核縁はスムーズで細胞同士には結合がみられる (Pap. 染色 対物×100)
右：扁平上皮癌 核クロマチンは粗顆粒状で一部に鋸歯状所見もみられる (Pap. 染色 対物×100)

ると、どちらの細胞でも細胞質は淡く、細胞辺縁は不明瞭、核クロマチンは微細顆粒状で一部に切れ込みなどもみられた。以上の所見より上皮様集塊と散在性に出現していた細胞は同様の細胞であると考えられた(図10)。

最後に、典型的な子宮内膜間質肉腫と平滑筋肉腫を本症例の細胞と比較すると、子宮内膜間質肉腫と本症例ではどちらも類円形からなる細胞は類似していたが、本症例は紡錘形の細胞が主であり、核の大小不同や多彩性も本症例の方が目立った。しかし、子宮内膜間質肉腫は高悪性度になると異型性は顕著となるため、鑑別は困難と考えた。次に平滑筋肉腫と比較すると、円形や楕円形、紡錘形と多彩な像がみられ両者は比較的類似している印象であったが、本症例では平滑筋肉腫に特徴的といわれる葉巻状の細胞は少なかった。

検討した結果、紡錘形を呈する形態学的な所見や束状集塊などの出現様式が、他の肉腫病変よりも平滑筋肉腫と類似していた点が多く、今回の診断が妥当であったと思われたが、肉腫は診断が困難な場合も多く、上皮成分が採取されていない場合や、あるいは良性の可能性を考慮すべき症例であったことから、組織診断で考えた子宮内膜間質肉腫や癌肉腫、腺肉腫を鑑別診断に加えることが必要と考えた。

そのため、出現する腫瘍細胞の集塊の構造や細胞の

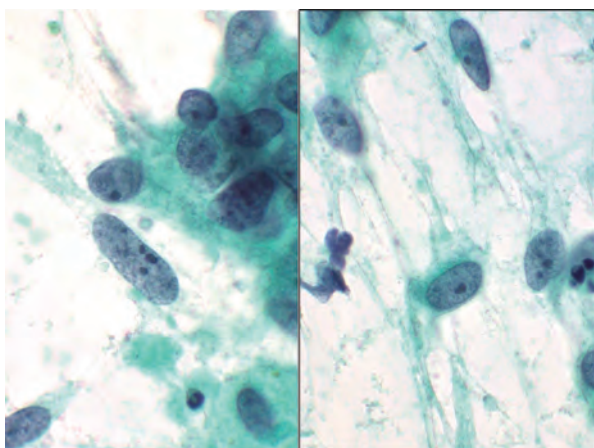


図10 左：上皮様に見える集塊辺縁の拡大 (Pap. 染色 対物×100)
右：散在性に出現していた細胞 (Pap. 染色 対物×100)
どちらも核クロマチンは微細顆粒状で核に切れ込みがみられる。

性状を詳細に観察することで今回鑑別に用いた病変を鑑別に挙げることが重要であるとともに、それらの情報を臨床と共有することが大切であった。

まとめ

子宮頸部細胞診において非上皮性腫瘍細胞を疑う細胞が出現していた場合、上皮または非上皮との鑑別を要する集塊では、集塊の構造や個々の細胞所見を詳細に確認し、散在性に出現する細胞に着目することが診断の一助となることが多い。また、肉腫は細胞診上では診断に苦渋するケースが多いが、可能な限り鑑別を挙げて、臨床に報告することが重要である。

謝辞

本症例の発表に際し、貴重な症例をお貸しいただきました自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部、済生会川口総合病院 病理診断科の方々に深く感謝いたします。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

文献

- 1) Kadota K, Haba R, Ishikawa M, et al. Uterine cervical carcinosarcoma with heterologous mesenchymal component: a case report and review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2009 ; 280 : 839-843.
- 2) Oliva E, Young RH, Amin MB, et al. An immunohistochemical analysis of endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: a study of 54 cases emphasizing the importance of using a panel because of overlap in immunoreactivity for individual antibodies. Am J Surg Pathol 2002 ; 26 : 403-412.
- 3) 森谷卓也, 柳井広之. 腫瘍病理鑑別診断アトラス. 子宮体癌. 東京: 文光堂. 2014 : 72-73.

細胞診専門医会だより

JCHO 埼玉メディカルセンター 産婦人科 金田佳史

第62回日本臨床細胞学会総会（春期大会）は新型コロナウイルス流行の為、Hybrid学会開催となりました。私はWEB開催に参加しました。慶應義塾大学産婦人科教授・青木大輔細胞診専門医会会長が司会を務めました。

A. 細胞診専門医セミナー

畿央大学大学院健康科学研究所教授・植田政嗣先生から「日本専門医機構と細胞診専門医制度」という演題で講演がありました。太字は植田先生が強調された箇所です。提示スライドを入念に聴講しました。非常に良くまとまっています。提示スライド番号（XX）を貼付しました。講演内容は過去に細胞診専門医セミナーで繰り返し発表のあった内容に、近況が加味されたものであり、初めて聴講された先生方にも細胞診専門医認定と日本専門医機構との葛藤が解り易く提示されていました。要点はスライドNo.16にまとめてあります。発表順にスライド内容を書き留めておきました。

- (01) 一般社団法人日本専門医機構の歩み：厚労省「専門医のあり方に関する検討会」の報告書を受けて2014年5月7日に発足。国民及び社会に信頼される専門医制度を確立し、専門医の育成・認定及びその生涯教育を通じて、良質かつ適切な医療を提供することを目標。
- (02) 病理、産婦人科など19の基本領域専門医（総合診療科は未だ仮でした）の上に、細胞診専門医といったサブスペシャリティ領域専門医を設定する。
- (03) 専門医整備指針の基本：診療現場で日常的に必要なとされる診療領域単位であり、その専門医制度があることが、医療提供体制として患者の利益になることが明らかである。連携する基本領域専門医資格との関係の確認ができており、専門医の医師像が明確である。専門医の認定・更新が十分な活動実績や適切な研究体制の確保を要件となされている。特殊な診療技能や、より特化した診療領域等についてはその位置付けについて今後検討する。
- (04) 一般社団法人日本専門医機構の歩み：①池田康夫理事長（2014年～）：長年にわたって議論されてきた専門医のあり方に関する議論の末、関係学会の専門医の質統一化を図るべく制度設計され、比較的厳格なプログラム制を軸とした専門医制度整備指針が策定された。しかし、いざ開始という段階になって、地域医療の偏在化という懸念が指摘され、当時の厚労大臣の指示で一旦立ち止まることとなった。②吉村博邦理事長（2016年～）：整備指針の改定が行われ（第2版）、2018年4月から新専門医制度が開始され、新たな

専攻医が基本領域の研修を始めるに至った。③寺本民夫理事長（2018年～2期目）：専攻医が研修している現状において現実的な対応を求められることとなった。2018年4月に施行された医療法および医師法の一部改定によって、地域医療に大きな影響を及ぼす問題に関しては厚労大臣の意見を聴くことが求められるようになり、直接的に当機構の制度・運営に影響を与えるものとなった。

- (05) 専門医制度整備指針（第3版）2020年2月：専門医制度の意義と整備指針：これまで多くの学会が専門医制度を創設してきたが、各専門領域の特殊性もあって、多種多様な専門医制度が運用されてきた。しかし今回の制度は各学会の専門医制度に機構が助言・評価をし、質の保証を行っている点が従来の制度と根本的に異なり、国民からの信頼に応えられる新たな制度となっている。従って本整備指針に基づいて、機構と基本領域の専門医制度を整備してきた各基本領域学会が緊密に共同して専門医制度の標準化を目指すことにより、プロフェッショナル・オートノミーのもとに社会から信頼される標準的医療を提供する専門医育成の制度が確立できる。また、専門医制度は医療提供体制に深く関わっており、地域医療の重要性から基本領域学会専門医の運用においては、地域における医師偏在を解消することに務めるものとする。
- (06) サブスペシャルティ領域専門研修細則 2020年6月：サブスペシャルティ領域専門研修：2021年4月の開始を目指して準備してきたが、新型コロナウイルス感染の拡大により、1年間延期して2022年4月から認定を開始する。専攻医が2021年3月に基本領域の研修を修了した後、サブスペシャルティ領域研修を希望する場合は、従来通り各スペシャルティ領域学会の責任で研修を始めることとする。当該サブスペシャルティ領域と関係が深い基本領域学会が当機構に推薦し、当該サブスペシャルティ領域専門医を当機構が審査・認定した場合には、2021年4月に遡って研修実績を認める方向で検討する。当機構が既に認定していた23サブスペシャルティ領域学会が担当する24領域の具体的な制度整備を進めると同時に、24領域以外の未承認サブスペシャルティ領域の機構認定作業を進める（内分泌学会と糖尿病学会によって3領域を担当することによる）。
- (07) サブスペシャルティ領域23：2020年度までの認定 ①内科領域：消化器病，アレルギー，循環器，感染症，呼吸器，老年病，血液，神経内科，内分泌代謝，リウマチ，糖尿病，消化器内視鏡，腎臓，がん薬物療法，肝臓，腫瘍内科（新規承認）②外科領域：消化器外科，呼吸器外科，心臓血管外科，小児外科，乳腺外科，内分泌外科 ③放射線領域：放射線治療，放射線診断。基本領域の診療科19：内科，小児科，皮膚科，精神科，外科，整形外科，産婦人科，眼科，耳鼻咽喉科，泌尿器科，脳神経外科，放射線科，麻酔科，病理，臨床検査，救急科，形成外科，リハビリテーション科，総合診療科
- (08) 細胞診専門医における2階建制：①初期研修2年 ②1階部分の基本領域専門医取得のための研修（3年以上）：病理専門医，産婦人科専門医，外科・内科専門医，等 ③2階部分の細胞診専門医：サブスペシャルティ領域専門医取得のための研修（3年以上）
- (09) 日本臨床細胞学会が求められる新専門医制度へ向けての要件：①細胞診専門医像の明確化 ②基本領域学会との適切な関係 ③必要とする専門医数と症例等の推量 ④独立した研修プログラムの構築，以上，日

本のがん医療の基盤を支える細胞診専門医、病理医と臨床医が共になん医療の一翼を担当。

- (10) 細胞診専門医像の明確化：「がんの予防および治療に必要とされる細胞診についての専門的な知識、技能、態度を身に付け、自らが行う臨床実務のみならず、制度管理や細胞検査士等の指導・育成など幅広い活動を通じて国民の福祉に貢献する医師」臨床の現場での診断ツールとしての細胞診、がん早期発見のための「がん検診事業」に必要不可欠、病理医と共に多くの臨床医が細胞診専門医としてがん医療の一翼を担当、細胞診の「両軸」と言われる細胞検査士の指導・育成。∴日本のがん医療の基盤を支える細胞診専門医
- (11) 専門研修プログラムの整備：細胞診専門医研修手帳
- (12) 専門医制度ヒアリング：日時：2016年6月20日（月）19：00-20：00：場所：日本専門医機構会議室：細胞診専門医専門研修プログラムの確認、基本領域は病理学会と産婦人科学会を軸に他の複数領域も認証の方向、サブスペシャリティ領域専門医（2階部分）としての認証の方向
- (13) サブスペシャリティ領域専門研修細則：①サブスペシャリティ領域：医療を支える臨床医学は傷病や医療に関わる技術によって領域を定めて役割分担を行っている。日本専門医機構では先ず基本領域を定め、次にその基本領域に関係して細分化や横断化した領域をサブスペシャリティ領域と定める。このようなサブスペシャリティ領域は本邦に多数存在するが、これらのうち、日本専門医機構が扱うサブスペシャリティ領域は、国民が必要とし、基本領域の専門性を洗練し補完する必然を有するものとする。従ってサブスペシャリティ領域は基本領域と密に連携する必要がある、サブスペシャリティ領域を研修する医師はその領域と連携する基本領域専門医の資格を有することが前提である。
- (14) 1-1. サブスペシャリティ領域連絡協議会：基本領域は、日本専門医機構と協働して、その基本領域に関するサブスペシャリティ領域とその専門性や研修について検討するサブスペシャリティ領域連絡協議会（以下、連絡協議会）を設ける。1-1-1. 連絡協議会を担当する基本領域：母体となる学会認定のサブスペシャリティ専門医のうち、ある基本領域専門医が占める割合（カテゴリー分類）をもって、下記の通り、担当する基本領域を決定する。A) ある基本領域専門医数が70%以上を占める場合（カテゴリーA）、その基本領域が担当。B) ある基本領域専門医数が50%以上を占める場合（カテゴリーB）、その基本領域が担当し、他の基本領域の占める割合が30%以上の場合、その基本領域の承認を要する。C) 全ての基本領域専門医数が50%未満の場合（カテゴリーC）、担当する基本領域はサブスペシャリティ領域と日本専門医機構とが協議の上決定し、他の基本領域の承認を要する。∴細胞診専門医はカテゴリーCに属する。
- (15) サブスペシャリティ領域としての認知：以下の1)あるいは2)のいずれかを満たすことを原則とする。但し、認定にあたっては各要件を満たすか否かの判定を基にして、医療体制における意義に配慮した総合的判定を行うものとする。1) 常勤の母体となる学会認定のサブスペシャリティ領域専門医が専任で所属する独立した診療科または診療部門を有する病院数が以下の何れかを満たす場合。a. 大学病院本院のうち一定数

以上が該当する。b. 大学病院本院を除く単独型あるいは主管型の臨床研修指定病院のうち一定数以上の病院が該当する。c. 地域医療支援病院やそれに類する病院で一定数以上が該当する。2) 常勤の母体となる学会認定のサブスペシャリティ領域専門医による専門外来を1回/週以上行う病院数が以下の何れかを満たす場合。a. 大学病院本院のうち一定数以上が該当する。b) 大学病院本院を除く単独型あるいは主管型の臨床研修指定病院のうち一定数以上の病院が該当する。c) 地域医療支援病院やそれに関する病院で一定数以上が該当する。∴細胞診専門医は何れにも該当しない。

- (16) サブスペシャリティ領域専門医について（2021年3月6日（土）日臨細理事会の決定事項）：日本専門医機構がサブスペシャリティ領域専門医の認定作業を開始した。サブスペシャリティ領域専門医の基本領域は1分野にせよとの指示がある。日臨細における細胞診専門医の構成は病理科60%、産婦人科30%、その他10%であり、病理学会が基本領域となる。病理学会および日本産科婦人科学会内のサブスペシャリティ領域連絡協議会と審議した結果、細胞診専門医のサブスペシャリティ領域専門医への申請については、制度設計上、機構認定医へのハードルが高いことや、デメリットも多いことから現状では見合わせる方向となった。」
- (17) 学会認定専門医を日本専門医機構が認定して専門医認定証を交付する。学会認定専門医でも広告可能であるが、専門医資格認定・更新は専門医機構の指針に準拠しなければならない。
- (18) 細胞診専門医資格更新：5年毎の資格更新 i～iv の4項目について5年間で合計50単位の取得が必要。

項目	取得単位
i) 診療実績の証明	最大10単位
ii) 専門医共通講習	最低5単位、最大10単位 (うち3単位は必修講習)
iii) 診療領域別講習	最低20単位、最大45単位
iv) 学業業績・診療以外の活動実績	0～10単位

- (19) 日臨細第3条 資格の更新にあたっては以下の条件を満たさなければならない。1. 引き続き本法人の会員であること 2. 学会費および専門医会費を完納していること 3. 地域連携組織での地域活動に貢献していること 4. 細胞診専門医にあっては、5年間のうちに本法人春期または秋期大会に2回以上出席し、以下に定める内容で5年間50単位を満たしておかなければならない 5. 保留は1回のみとし、次の5年間で更新に必要な単位を得た場合、更新を認める。ただし、この場合は以下に定める内容で5年間のうちに60単位を満たしておかなければならない。保留中の5年間は専門医としての活動は認める。5年後に点数が再び不足した場合には専門医資格を失う。
- (20) (単位の内容) 第4条 資格更新の単位は以下の通りとする。1. 診療実績 最大10単位 1) 細胞診専門医としての活動届(年間細胞診断件数、経験症例数等)の提出 50症例で1単位、100症例で2単位/年間最大2単位、5年間で経験した代表的症例30例の診療年月日、年齢、性別、細胞診断名、診療施設名

- (21) 専門医共通講習 最低5単位, 最大10単位 (このうち3単位は必修講習) 1) 細胞診専門医研修指定講座 (必修項目含む) 1単位 (学術集会に出席しない細胞診専門医研修指定講座の出席単位は認めない) ①医療安全講習会 (必修項目: 1単位以上/5年) ②感染対策講習会 (必修項目: 1単位以上/5年) ③医療倫理講習会 (必修項目: 1単位以上/5年) 必修項目については, 日本専門医機構単位認定の共通講習並びに本法人会員用eラーニング受講歴も単位として認める. 2) 春期大会細胞診専門医会 1単位 (本法人eラーニング受講歴も単位として認める) 3) 秋期大会細胞診専門医セミナー (教育研修指導医講習会を兼ねる) 1単位 (本法人eラーニング受講歴も単位として認める)
- (22) 3. 診療領域別講習 最低20単位, 最大45単位 1) 本法人春期大会参加 3単位, 同秋期大会参加 3単位 2) 本法人の認定する地域連携組織の学術集会参加 2単位, 本法人の認定する都道府県連携組織の学術集会参加 2単位 (都道府県連絡組織に加入しない者の学術集会の出席単位は認めない) 3) 本法人の認定する地域連合組織 (都道府県) の会員となり, 地域活動に積極的に貢献した場合 3単位/年 4) 細胞診専門医委員会単位認定研修会 (要申請) 並びに本法人会員用eラーニング受講歴も単位として認める.
但し, 本法人春期, 秋期大会中の病理学会認定飲料領域別講習受講単位は, 細胞診専門医資格更新のための単位として認めない.
- (23) 4. 学術業績・診療以外の活動実績 最大10単位 細胞診専門医委員会が指定する学術集会 (地方会等を含む) や内外論文における下記活動に対して単位を認める. 1) 筆頭発表者 1単位 2) 共同発表者 0.5単位 3) 司会や座長 1単位 4) 筆頭著者 2単位 5) 共著者 1単位 6) 査読 1単位/回 7) 専門医や検査士試験業務 1単位/1業務
- (24) 細胞診専門医資格更新単位取得シミュレーション: 診療実績 (勤務実績) 2単位×5年間 = 10単位. 本法人春期または秋期大会に2回出席 3単位×2 = 6単位. 学会2回出席時共通講習3回受講 1単位×3×2 = 6単位. 学会2回出席時細胞診専門医セミナー受講 1単位×2 = 2単位. 地域連携組織の学術集会に2回出席 2単位×2 = 4単位. 地域連携組織に所属 3単位×5年間 = 15単位. 合計 43単位. 残り7単位: 学会出席, 単位認定講習会, eラーニング等.
新型コロナウイルス感染禍で学会はWEB化→オンデマンドでの単位取得の効果? 単位認定講習やeラーニング受講→座学だけの学習効果は? 顕微鏡実習が困難→バーチャルスライドの学習効果は?
- (25) 日臨細ホームページ上のeラーニングの受講方法の解説. 動画閲覧は無料. 視聴完了コード入力後に設問が設定されている. 正解後にクレジット決済画面に進む.
- (26) 2020年度細胞診専門医資格更新状況: 2020年度資格更新対象者 細胞診専門医番号 0684-0773, 1102-1170, 1387-1446, 1647-1710, 2029-2159, 2477-2577, 2850-2961, 3223-3325, 8041-8045 全668名. 更新状況 (2021年5月25日時点) 1. 更新可 617名 (92.4%) 2. 保留更新 (5年間海外在住) 1名 (0.1%) 3. 保留更新 (単位不足等) 11名 (1.7%) 4. 更新辞退 27名 (4.0%) 5. 退会申請中・退会済 8名 (1.2%) 6. 未申請により資格失効 4名 (0.6%)

- (27) ニューノーマル（新常态）：New（新しい）+ Normal（常態）：マスクの着用やソーシャルディスタンスの常態化。時差出勤や在宅勤務の推奨。遠隔授業やWEB会議が主流。学術集会のWEB化、現地参加とのハイブリッド開催。ZoomやMicrosoft Teamsによる講演会のライブ試聴。OPEN CEAS等の授業システムによるオンデマンド配信。eラーニング受講による単位認定。

日臨細の喫緊の課題：顕微鏡実習が困難なこと：バーチャルスライドや検鏡動画等ICTの限界、細胞観察眼の維持には検鏡実習が不可欠。

B. 報告事項

細胞診専門医会 総務・各種委員会構成（任期 2021年4月～2023年3月31日）会長：青木大輔先生（以下、敬称略），総務：青木大輔，井上健，植田政嗣，岡本愛光，齋藤豪，佐藤之俊，森井英一，森谷卓也，矢納研二，若狭朋子

1. 庶務担当報告（若狭朋子）特記事項無し
2. 会計担当報告（井上健）特記事項無し
3. 生涯教育担当報告（森井英一）特記事項無し
4. 細胞診専門医あり方委員会報告（岡本愛光）特記事項無し
5. 専門医会会報編集委員会報告（森谷卓也）特記事項無し
6. その他：特記事項無し

C. 日本臨床細胞学会からの報告事項

1. 細胞診専門医委員会報告（植田政嗣）新型コロナウイルス禍を鑑みて昨年度の細胞診専門医資格認定試験では検鏡を用いずPC画面バーチャルスライドで試験を実施した。今年度も同様に実施する予定。次回専門医資格更新からWEB上での更新となる予定。
2. 細胞検査士委員会報告（都築豊徳）昨年度の細胞検査士資格認定2次試験会場が格安の会場使用料であった東京福祉大学から、高額な東京虎の門ヒルズフォーラムに変更になった。会場使用料が捻出できず実技試験が実施出来なかった。
3. その他：会員マイページ中に学会案内等を整備中である。

D. 協議事項

1. 2020年度細胞診専門医会決算案について：特記事項無し
2. 2021年度細胞診専門医会予算案について：特記事項無し
3. その他：会員からの質問：digital cytologyに関してはworking group設立の予定である。

最後に青木大輔専門医会会長から新細胞診専門医の紹介がありました。残念ながら会場参加者は皆無でした。埼玉県からは埼玉医科大学総合医療センター病理部・伊藤梢絵先生，防衛医科大学校産婦人科・岩橋英樹先生，および宮本守員先生の3人の先生方が新細胞診専門医として紹介されました。今後のご活躍を期待します。

細胞検査士会だより

JCHO埼玉メディカルセンター 河村憲一

今号の検査士会だよりは、2021年6月4日に幕張メッセ国際会議場3F 301で行なわれた、2021年度第1回細胞検査士会役員会・都道府県代表者会議および2021年11月19日に米子コンベンションセンター国際会議室で行われた2021年度第2回細胞検査士会役員会・都道府県代表者会議の内容をもとに、埼玉県細胞検査士会の皆様への連絡事項として、現在の公益社団法人日本臨床細胞学会細胞検査士会の現況を報告いたします。

細胞検査士会役員会・都道府県代表者会議報告事項

1. 三役報告

1) 阿部 仁 (会長)

- ・ COVID-19 感染拡大により、細胞検査士セミナーや養成講習会、ワークショップなど、現地での会務遂行が困難な状況であり、一部の開催が中止となっている。未だ大勢の参加が自粛される中ではあるが、コロナ禍の約2年の経験を踏まえ、皆様方の御協力を得ながら会務に取り組んでいきたい。
- ・ 日本臨床細胞学会が主催の講習会・研修会について、第81回細胞検査士教育セミナーは2021年8月20日から9月6日まで、東京医科大学病院の三宅実施委員長のもとWEB開催で行った。第82回細胞検査士ワークショップは2021年7月30日から8月10日まで、兵庫医科大学病院の鳥居実施委員長のもとWEB開催で行った。第83回細胞検査士ワークショップは国際医療福祉大学の片山実施委員長のもと、2022年2月または3月にWEB開催予定である。この点についてはHP等でお知らせするので御確認頂きたい。また、2022年度研修会等については、細胞検査士養成講習会、第83回、84回細胞検査士教育セミナー、第84、85回細胞検査士ワークショップは現地で開催予定ではあるが感染状況を見ながら今後の開催形式を決めていきたい。これもHP等で案内するので御確認頂きたい。
- ・ 2021年第54回細胞検査士資格認定試験について、1次試験は2021年10月30日(土)大阪府 CIVI 研修センター新大阪東、および新大阪丸ビル別館にて実施した。受験者629名で1次試験合格者405名となっている。2次試験は、2021年12月4日(土)・5日(日)に東京都虎ノ門ヒルズフォーラムにて実施予定である。1次試験合格者405名、1次試験免除者154名、合計559名が受験予定となっている。2021年度も昨年度同様、同定試験およびスクリーニング試験で実施予定である。
- ・ 2021年CT IAC 資格認定試験が延期となっているが、2022年に現時点では開催予定となっている。この点についてもHP等でお知らせする。
- ・ 今後の日本臨床細胞学会開催予定については、第63回日本臨床細胞学会総会春期大会が岡本先生のもと東京グランドプリンスホテル新高輪にて2022年6月10日(金)から12日(日)、第61回日本臨床細胞学会秋期大会が伊藤先生のもと宮城仙台サンプラザホテル、ホールメルパルク仙台、ホテル仙台ガーデンパレス

にて2022年11月5日（土）から6日（日）、第64回日本臨床細胞学会総会春期大会が藤井先生のもと愛知県名古屋国際会議場にて2023年6月9日（金）から11日（日）、第62回日本臨床細胞学会秋期大会が横山先生のもと福岡国際会議場、福岡サンパレスあるいはマリンメッセ福岡にて2023年11月4日（土）から5日（日）、第65回日本臨床細胞学会総会春期大会が森井先生のもと大阪国際会議場にて2024年6月7日（金）から9日（日）に開催予定となっている。国際学会は、第21回国際細胞学会 The 21 international congress of cytology ICC 2022 は、2022年11月14日から19日アメリカのメリーランド州ボルチモアで開催予定となっている。以上が学会開催予定となっているので、皆様奮って御参加いただきたい。

・細胞学会会費未納の方は、理事会にて会費未納のため退会処分とされてしまう。これには復会願いを提出して会に戻ることは可能であるが、会費未納の方は速やかに納入をお願いしたい。

2) 洪木 康雄（副会長）

代表者の皆様の声が生検士会運営には非常に大切であるため、今後とも御協力をお願い申し上げます。

3) 山城 篤（副会長）

洪木副会長をはじめ各委員長とともに阿部仁会長を支えていきたい。各都道府県の代表者の皆様には、引き続き御協力の程宜しくお願い申し上げます。

2. 各委員会からの報告

1) 総務委員会から

各都道府県の代表者の皆様には、今後とも御協力の程宜しくお願い申し上げます。

2) 学術委員会から

2020年度はCOVID-19の影響で残念ながら開催できなかった細胞検査士会のワークショップを2022年3月中旬にオンデマンド配信によるWEB開催を予定しており現在準備中である。講義ならびにWSIを用いた鏡検実習および症例解説を企画・立案している。準備が出来次第、HP等にて案内する。

3) 経理委員会から

役員会で2022年度の細胞検査士会予算案が承認された。資金を運用するために各委員会と連絡を取りながら、各委員会活動が滞りなく行われるように経理の仕事を進めていきたい。

4) 庶務委員会から

庶務委員会では、総会・役員会の開催通知、また、総会や役員会の議事録の作成を行っている。加えて印鑑類の管理などを行っている。その他、会員の慶弔に関することなどを行っており、都道府県の代表者の皆様にはお手数をお掛けするが、物故会員については連絡していただきたい。

5) 規約委員会から

規約委員会は検査士会の規則類の管理をしている。役員会で決定された規則類はHPに掲載している。HPは会員専用のところからパスワードを入れて入って頂ける。ぜひ皆様には役員会で変更された規則類や新しくできた規則類等、会の運営に関して是非ご覧になっていただきたい。

6) 渉外委員会から

・都道府県の代表者の皆様には、LOVE49キャンペーンに関わる連絡等でお世話になっており、感謝申し上げます。
・2022年度のLOVE49キャンペーンについて各県に趣意書を送らせて頂いたが、2021年度と同様に子宮頸がん検診の啓発活動を実施予定であり現在準備を進めている。引き続き御協力をお願いしたい。

- ・協力店よりメールを頂いた。コロナの影響で今後のLOVE49キャンペーンを含めた活動は今までのような協力ができなくなった。今までは様々な場所で店舗をお借りしていたが、次年度からは協力を中止するという事なのでご了承いただきたい。ただ、一部に限っては協力できる店舗もあるということなので、各都道府県で協力して頂いていた県は確認していただきたい。

7) 国際委員会から

コロナ禍で事業継続が困難な状況が続いている。2022年3月に台湾にて現地開催の予定であったが、各国の感染状況が余談を許さない状況のため現地開催を断念。かわりにバーチャルコンベンション方式の採用を検討したが、各国での主要アプリケーション、日本ではZOOMを使用することが多いが、そのアプリケーションの相違や技術構築費用の負担、特に費用負担が大きく足まみが揃わないことより今回も残念ながら断念した。次回、2023年3月に台湾での現地開催を目指す方向で合意した。その際は、皆様方の広い御参加をお待ちしている。

8) 情報委員会から

- ・情報委員会からは毎月ホームページの更新をお知らせしている。各県の代表者の方のメーリングリストを作成しているが、各施設のメール受信サーバーのほうでメールが受け取れない状況が発生すると、自動的に削除されるということがわかった。毎月都道府県代表者委員会の阿部委員長から送られる都道府県のメールと情報委員会からの更新のメールが届かないようであれば、ご連絡頂きたい。
- ・各県のHP等の新しくなった情報等があればお知らせいただきたい。

9) ありかた委員会から

- ・正会員を増やす活動に関しては、継続して続けていきたい。
- ・細胞診専門医と細胞検査士との関係性についてであるが、これは当初、子宮頸がん検診において細胞検査士と細胞診専門医の2名が両輪になって活動していくということで決まった規則で、試験に合格した時点で専門医を決めて下さいという通知が来るが、実際にラボで働いている方と専門医との関係性や専門医のもとで活動しなくてはいけない、更新しなければいけないという制度自体がそろそろ考える時期にきているのではないかという観点から、改めて細胞検査士と専門医との関係性について皆様と一緒に考えていきたい。

10) 編集委員会から

編集委員会では細胞検査士会会報VOL68号を2020年12月に発行。また69号を2021年8月に発行した。会報の目玉企画の一つでもあるセル友・全国活動報告では、68号は岡山県、山梨県の代表者の方々に、69号は島根県、富山県の代表者の方々に原稿を執筆していただいた。そして70号を2021年12月に発行予定である。70号ではセル友・全国活動報告を兵庫県、山梨県の代表者の方々に原稿執筆をお願いした。現在、原稿収集と編集作業を行っているが、今回も盛り沢山の内容となっているので、皆様楽しみにしていただきたい。

11) 精度保証委員会から

2021年度、細胞検査士養成ワークショップ（細胞検査士資格認定試験を受ける方のためのワークショップ）を開催させて頂いた。その際には、皆様に御協力を頂き感謝申し上げます。また2022年度も同様のワークショップを開催する方向であるので、今後とも御協力をお願い申し上げます。

12) がん検診委員会から

子宮頸がん検診が大きな転換点に差し掛かっているということは、皆様ご存じのことと思う。そこで海外の HPV 単独法におけるトリアージ法について、今年度調べてみたいと考えている。

報告は以上です。

2020年初頭より COVID-19の影響により各方面でイベントの中止や延期を余儀なくされ、2022年に入ってもいまだに出口のみえない状況が続いています。埼玉県においても学術集会の延期やワークショップ、研修会の中止や延期という形を取らざるを得ない状況になりました。そのような状況のなかで、会員の方の技量を少しでも上げるためになんとか勉強会を開催したい、という思いでWEBを活用した研修会を準備することとなりました。突然の出来事でしたが短期間での構築を目指し、WEB研修会を開催できるまでになりました。また、学術集会においても会場の人数制限がある現在では、会場とWEBのハイブリッド開催ができるまでとなりました。多くの方の協力をいただいてここまで準備できたことを心より感謝申し上げます。WEB開催という新たな開催方法は今後の細胞診の研修会開催のあり方を大きく変えていくかもしれません。しかし、個人的には細胞検査士の勉強会はできるだけ顕微鏡を使用したり、対面でのディスカッションができる勉強会をおこないたいと考えています。

菊池賞を受賞して

地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター 急式 政志

この度、2019年度及び2020年度選考の菊池賞を埼玉医科大学 保健医療学部 臨床検査学科 黒田 真代技師と共に受賞しましたこと、関係各位にご報告申し上げますとともに、合わせて御礼申し上げます。歴代の受賞者を拝見しますと、私には身に余る光栄な賞であり、身が引き締まる思いです。これも、職場の上司、同僚、また他施設の方々など多くのおかげであると改めて実感しております。

私が細胞検査士を志したのは、年齢的には決して早いわけではなく、また施設柄、細胞診の勉強が難しい環境でした。そんな中、資格取得を快く応援して下さった病理の先生、上司、同僚、また他施設であるにも関わらず嫌な顔一つせず細胞診を一から教えて下さった諸先輩方のおかげであると、心より感謝申し上げます。加えて今、施設間を越えて切磋琢磨してもらえる仲間がいることは私にとっての財産であると感じています。

これまで本会では学術委員、精度管理委員などを務めさせていただいておりますが、ご指導を頂いた諸先輩方をはじめ、沢山の方々との活動の中で、埼玉県の強みは努力家である県民性と感じております。そして、活動を通じて皆様からその埼玉ismを肌で感じることが出来る自分の置かれている環境が、いかに幸せなことを日々実感しております。そして、今後この埼玉ismを繋ぐことが責務と感じています。

昨今、コロナ禍など状況が変動する中、本会の運営も時に変化が求められることもありますが、細胞検査士としての本質を見失わずに日進月歩するがん医療に対応できるよう、また本会の発展に貢献できるよう一層精進してまいりますので、今後ともご指導の程よろしくお願い申し上げます。最後になりましたが、本賞の創設者であられる菊池義公先生をはじめ、選考委員の方々に心より御礼申し上げます。



左から安田政実会長、菊池義公先生、黒田真代技師、著者、扇田智彦理事

2021年度学術委員会活動報告（2021年4月～2022年3月）

第1回埼玉県細胞学会Webセミナー

日時：2021年10月14日（木） 18：00～2時間程度

形態：ZoomによるLive配信

参加費：埼玉県臨床細胞学会会員／無料 非会員／3,000円

【スケジュール】

講演Ⅰ

『貯留体腔液に出現する細胞』

埼玉県済生会川口総合病院 病理診断科

山崎 早苗 先生

講演Ⅱ

『貯留体腔液に出現した異型細胞』～出現細胞の由来を考える～

JCHO埼玉メディカルセンター 病理診断科

鶴岡 慎悟 技師

症例検討（3症例）

埼玉県済生会川口総合病院

鈴木 慎也 技師

社会医療法人熊谷総合病院

遠山 人成 技師

埼玉医科大学総合医療センター

日下 卓万 技師

司会：埼玉県済生会川口総合病院

金守 彰 技師

第2回埼玉県細胞学会Webセミナー

日時：2021年12月9日（木） 18：00～2時間程度

形態：ZoomによるLive配信

参加費：埼玉県臨床細胞学会会員／無料 非会員／3,000円

テーマ：『持続可能な乳腺細胞診の再開発』

【スケジュール】

講演『乳腺細胞診における Tips, Tricks, and Traps』

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科

川崎 朋範 先生

座長：埼玉県済生会川口総合病院

金守 彰 技師

症例検討（2症例）

社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院病理検査室

藤沢 美穂 技師

川口市立医療センター 検査科病理検査部門

今村 尚貴 技師

司会：(株)正和ラボラトリー

船津 靖亮 技師

2021年度 埼玉県細胞診講習会

日 時：2022年2月11日（金祝） 9：00～12：00

会 場：北浦和 ターミナルビル カルタスホール

参加費：埼玉県臨床細胞学会会員／無料 非会員／3,000円

【スケジュール】

講演『婦人科細胞診 ～臨床サイドから望むこと～』

防衛医科大学校病院 産婦人科 高野 政志 先生

座長：JCHO 埼玉メディカルセンター 河村 憲一 技師

症例検討（3症例）

深谷赤十字病院 稲山 拓司 技師

株式会社正和ラボラトリー 船津 靖亮 技師

自治医科大学附属さいたま医療センター 小島 朋子 技師

司会：埼玉県済生会川口総合病院 金守 彰 技師

第40回 埼玉県臨床細胞学会・埼玉県臨床細胞医会 学術集会プログラム/LIVE配信形式のハイブリッド開催

日 時：令和4年3月19日（土）13時30分 受付開始は12時30分より

会 場：埼玉県県民健康センター 2階大ホール

さいたま市浦和区仲町3-5-1 TEL 048-824-4801

参加費：2,000円（会場参加・Web参加共通）

【スケジュール】

I. 開会の辞 13：30～13：35

集会長：伴 慎一（獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科）

II. 一般講演 13：35～13：50

座長：高瀬 優（越谷市立病院病理診断科）

1) 胆管擦過細胞診で腺癌成分と神経内分泌癌成分を確認することができた

混合性神経内分泌非神経内分泌腫瘍（MiNEN）の一例

遠山人成¹⁾，笹野勝年¹⁾，清水道生²⁾，伴 慎一³⁾

社会医療法人熊谷総合病院臨床検査科病理¹⁾

博慈会記念総合病院病理診断センター²⁾

獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科³⁾

2) 唾液腺導管癌の2症例

戸澤直登¹⁾, 加藤智美¹⁾, 福島葉子¹⁾, 鈴木展行¹⁾, 細沼佑介¹⁾, 菅野恵士¹⁾,
鎌田孝一¹⁾, 扇田智彦¹⁾, 美山 優²⁾, 小路口奈帆子²⁾, 佐藤次生²⁾,
本間 琢²⁾, 川崎朋範^{1,2)}, 新井栄一²⁾, 安田政実^{1,2)}

埼玉医科大学国際医療センター病理診断部¹⁾

埼玉医科大学国際医療センター病理診断科²⁾

III. 特別講演 I 13:50 ~ 14:40

座長: 伴 慎一 (獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科)

講演: 平林 健一 (東海大学医学部病理診断学)

「腭腫瘍の細胞診」

— 休憩 — (5分)

IV. 特別講演 II 14:45 ~ 15:25

座長: 河野 哲也 (自治医科大学附属さいたま医療センター病理部)

講演: 梅澤 敬 (横浜市立みなと赤十字病院病理診断科)

「Liquid-based cytology を用いた細胞診検査の品質・精度向上
— これまでの論文報告と臨床データ解析を中心に —」

— 休憩 — (10分)

V. 総会 15:35 ~ 16:25

業務報告, 会計報告, その他

VI. スライドカンファレンス 16:25 ~ 17:05

座長: 加藤 智美 (埼玉医科大学国際医療センター病理診断部)

婦人科: 出題 今井 寿美子 (株式会社PCLジャパン病理・細胞診センター)

解答 中山 美咲 (防衛医科大学校病院検査部)

消化器: 出題 織田 聖月 (自治医科大学附属さいたま医療センター病理部)

解答 田中 佳緒 (埼玉県済生会川口総合病院臨床検査科)

VII. 閉会の辞 17:05 ~ 17:10

実行委員長: 山崎 泰樹 (獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科)

埼玉県臨床細胞学会会合記録

開催日	行事・会合内容	会 場
2021年2月22日	役員選出委員会	Zoom
2021年3月27日	第2回理事会	埼玉県県民健康センター
2021年3月27日	第39回埼玉県臨床細胞学会学術集会	埼玉県県民健康センター
2021年3月27日	2020年度埼玉県臨床細胞学会総会	埼玉県県民健康センター
2021年4月5日	第1回財務委員会	獨協医科大学埼玉医療センター
2021年4月8日	第1回理事会	北浦和カルタスホール
2021年5月26日	第1回学術委員会	北浦和カルタスホール
2021年5月31日	第1回編集委員会コア会議	JCHO埼玉メディカルセンター
2021年6月2日	第1回編集委員会	さいたま赤十字病院
2021年6月11日	第2回理事会準備委員会	Zoom
2021年6月12日	第2回理事会	北浦和カルタスホール
2021年6月12日	2021年度臨時総会	北浦和カルタスホール
2021年6月24日	第1回第1回webセミナー会議	済生会川口総合病院
2021年7月10日	第1回精度管理委員会 (オープンサーベイ)	自治医科大学附属 さいたま医療センター
2021年9月11日	第3回理事会準備委員会	ウェスタ川越

開催日	行事・会合内容	会 場
2021年9月11日	第3回理事会	ウエスタ川越
2021年9月24日	第2回第1回webセミナー会議	済生会川口総合病院
2021年9月27日	第3回第1回webセミナー会議	済生会川口総合病院
2021年10月3日	第4回第1回webセミナー会議	Zoom
2021年10月7日	第5回第1回webセミナー会議	Zoom
2021年10月14日	第1回埼玉県臨床細胞学会 webセミナー	Zoom
2021年11月2日	第1回第2回webセミナー会議	Zoom
2021年11月13日	第2回精度管理委員会 (オープンサーベイ)	川越クリニック
2021年11月15日	第2回第2回webセミナー会議	Zoom
2021年11月26日	第3回第2回webセミナー会議	Zoom
2021年11月30日	第4回第2回webセミナー会議	Zoom
2021年12月7日	第5回第2回webセミナー会議	Zoom
2021年12月9日	第2回埼玉県臨床細胞学会 webセミナー	Zoom

埼玉県臨床細胞学会会則

第1章 総則

(名称)

第1条 本会は埼玉県臨床細胞学会と称する。

(事務所等)

第2条 本会は事務局，会員管理局，編集局，財務局を設置し，必要に応じ，専門医会，細胞検査士会を置くことができる。設置場所（名称）は細則に定める。

第2章 目的および事業

(目的)

第3条 本会は，埼玉県における臨床細胞学の進歩と普及を図るとともに，細胞診断業務に従事するものに対して，細胞診断の教育指導に関する事業を行い，また，会員相互の親睦と連携を図ることを目的とする。

(事業)

第4条 本会は，前条の目的を達成するために次の事業を行なう。

- (1) 学術集会，講習会，研修会等の開催
- (2) 会誌等の刊行
- (3) 細胞診専門医会，細胞診検査士会の開催
- (4) その他目的を達成するために必要な事業

第3章 会員

(種別)

第5条 本会の目的に賛同するもので，次のとおりとする。

- (1) 正会員 埼玉県臨床細胞学会に入会手続きを終えた者
- (2) 名誉会員 本会の会長，副会長の経験者，平成25年3月以前の旧)日本臨床細胞学会埼玉県支部会の支部長，副支部長の経験者ないし本会の発展にとくに功労のあった者
- (3) 功績会員 本会の理事に10年以上就任した者ないし本会の発展にとくに功労のあった者
- (4) 賛助会員 本会の事業を援助するために入会した団体
- (5) 非会員 本会に所属しない者。非会員は学術集会等で定めた参加費用を支払い，出席することができる。非会員は全ての議決決定権は付与されない。

- 2 名誉会員，功績会員は65歳以上で理事が推薦し，理事会の承認を得た者とする。名誉会員，功績会員は終身称号とする。

(入会)

第6条 栄誉会員、功績会員以外の会員として本会の会員になろうとする者は、所定の入会申込書を会長に提出し、理事会の承認を得なければならない。

(会費)

第7条 会員は毎年別に定めた会費を納入しなければならない。

2 栄誉会員、功績会員は会費を納めることを要しない。

(資格の喪失)

第8条 会員が次の各号の一に該当する場合には、その資格を喪失する。

- (1) 退会したとき
- (2) 本人が死亡したとき、または、会員である団体が解散したとき
- (3) 継続して2年以上会費を滞納し、督促に応じないとき
- (4) 除名されたとき

(退会)

第9条 会員は任意に退会するときは、退会届を会長に提出し、退会することができる。

(除名)

第10条 会員が次の各号の一に該当する場合には、理事会の審議および総会の議決を経て除名できる。この場合、その会員に対し、議決前に弁明の機会を与えなければならない。

- (1) 本会の名誉を傷つけ、または、目的に反する行為があったとき
- (2) 本会の会員としての義務に違反したとき

(抛出金品の不返還)

第11条 既に納入した会費およびその他の抛出金品は、いかなる事由があってもこれを返還しない。

第4章 役員

(種類)

第12条 本会には、次の役員を置く。

- (1) 会長 1名
- (2) 副会長 若干名
- (3) 理事 会員の10%以下の人数とする（医師、技師は約半数ずつを目安とする）。
- (4) 監事 2名
- (5) 顧問 必要に応じて若干名（顧問に関する事項は細則に定める。）

(選任)

第13条 理事および監事は、総会において会員の中から選出する。選出の手続きは、別に定める。

- 2 会長は理事会において理事の互選により定める。副会長は会長が理事の中から指名する。
- 3 理事、監事は相互に兼ねることはできない。

(理事の職務)

第14条 会長は、本会を代表し、その業務を総理する。

- 2 副会長は、会長を補佐し、会長に事故があるとき、または、欠けたとき、職務遂行が困難な場合はその職務を代理し、代行する。
- 3 理事は理事会を組織し、総会の権限に属する事項以外の事項を議決し、本会の業務を執行する。

(監事の職務)

第15条 監事は、次の各号に定める職務を行なう。

- (1) 理事の業務執行の状況を監査する。
- (2) 本会の財産の状況を監査する。
- (3) 前2号に不正の事実を発見した場合には、これを理事会および総会に報告する。
- (4) 前号を報告するため必要がある場合には、総会を招集する。
- (5) 理事会に出席することができる。ただし、議決には加わらない。

(任期)

第16条 役員任期は、2年とし、再任を妨げない。

- 2 補欠のため、就任した役員任期は、前任者の任期の残任期間とする。
- 3 役員は、辞任または任期満了後でも、後任者が就任するまでは、その職務を行なわなければならない。

(解任)

第17条 役員が各号の一に該当する場合には、理事は理事会において理事総数の3分の2以上の議決により、監事は総会において出席者の3分の2以上の議決により、これを解任できる。

- (1) 心身の故障のため、職務の遂行に堪えないと認められたとき
- (2) 職務上に義務違反あるいは役員としてふさわしくない行為があったとき

第5章 会議

(種別)

第18条 本会の会議は、総会、理事会の2種とし、総会は通常総会および臨時総会とする。

(構成)

第19条 総会は、正会員をもって構成する。

- 2 理事会は、理事及び顧問をもって構成する。

(権能)

第20条 総会は以下の事項について議決する。

- (1) 会則の変更
- (2) 事業報告および収支決算
- (3) 会員の除名
- (4) その他運営に関する重要事項

- 2 理事会は以下の事項について議決する。

- (1) 総会に付すべき事項

- (2) 総会の議決した事項の執行に関する事項
- (3) その他運営に関する必要事項

(開催)

第21条 通常総会は、毎年1回開催する。

2 臨時総会は、次の各号の一に該当する場合に開催する。

- (1) 理事会が必要と認め、招集の請求をしたとき
- (2) 会員総数の5分の1以上から会議の目的の事項を記載した書面をもって招集の請求があったとき
- (3) 第15条の規定により、監事からの招集があったとき

3 理事会は、次の各号の一に該当する場合に開催する。

- (1) 会長が必要と認めたとき
- (2) 理事総数の3分の1以上から会議の目的の事項を示して招集の請求があったとき
- (3) 第15条の規定により、監事からの招集の請求があったとき

(招集)

第22条 総会、理事会は前条第2項第3号の場合を除き、会長が招集する。

2 会長は前条第2項第1号、第2号の規定による請求があったときは速やかに総会を招集しなければならない。また、前条第3項第2号、第3号の規定による請求があったときは速やかに理事会を招集しなければならない。

(議長)

第23条 総会の議長は出席した会員のうちから会長が指名する。理事会の議長は出席した理事のうちから会長が指名する。

(定足数)

第24条 総会は、会員総数の3分の1以上の出席（委任状を含む）がなければ開会することはできない。

2 理事会は、理事総数の過半数の出席（委任状を含む）がなければ開会することはできない。

(議決)

第25条 総会、理事会の議決は、出席した構成員の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

(議事録)

第26条 総会、理事会の議事については、次の事項を記載した議事録を作成しなければならない。

- (1) 日時および場所
- (2) 構成員総数および出席者数（委任者数）
- (3) 審議事項
- (4) 議事の経過の概要および議決の結果

第6章 会計

第27条 本会の会計は、年会費、学術集会参加費、協賛金、寄付金、助成金をもってあてる。

第28条 会費は毎年3月末までに本会へ納入するものとする。

2 栄誉会員、功績会員は、会費を免除される。

第29条 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり翌年3月31日に終わる。

第30条 新入会者は入会時にその年度の会費を納める。

第7章 細則

第31条 本会則の施行細則については理事会において決定する。

附則

1. 本会則は昭和58年7月11日より施行する。
2. 昭和58年7月16日一部改定する。
3. 昭和59年7月14日一部改定する。
4. 平成2年4月1日一部改定する。
5. 平成4年2月29日一部改定する。
6. 平成6年2月26日一部改定する。
7. 平成10年2月28日一部改定する。
8. 平成12年3月5日一部改定する。
9. 平成14年3月9日一部改定する。
10. 平成20年3月1日一部改定する。
11. 平成25年3月16日一部改定する。
12. 平成26年3月29日一部改定する。
13. 平成28年3月26日一部改定する。
14. 平成30年3月24日一部改定する。
15. 令和4年5月28日一部改定する。

埼玉県臨床細胞学会細則

事務局等の設置，名称細則

1. 事務局 埼玉医科大学国際医療センター・病理診断部
2. 会員管理局 獨協医科大学埼玉医療センター・病理診断科
3. 編集局 埼玉医科大学総合医療センター・病理部
4. 財務局 獨協医科大学埼玉医療センター・病理診断科

この細則は令和4年5月28日より施行する。

役員選出規定細則

1. 理事および監事の選出は，役員選出委員会が会員の中から候補者を推薦し，総会で承認を得る。
2. 役員選出委員会の構成は，理事会が推薦する理事以外の会員6名とし，理事会はこれを委嘱する。役員選出委員は会長，副会長を含めて医師と技師を半数ずつとする。
3. 会長は理事の互選により選出する。
4. 副会長は会長が理事の中より指名する。
5. 顧問は，顧問に関する細則の定めにより，理事会で選出を行う。
6. 理事は就任年度の4月1日をもって63歳以下のものとする。

この細則は平成2年2月17日より施行する。

平成16年3月9日一部改定する。

平成20年3月1日一部改定する。

平成26年3月29日一部改定する。

平成27年3月14日一部改訂する。

平成28年3月26日一部改訂する。

令和4年5月28日一部改定する。

栄誉会員および功績会員に関する施行細則

1. 栄誉会員選考基準
 - 1) 本会の会長または副会長の経験者
 - 2) 本会の発展に特に功労のあった者
2. 功績会員選考基準
 - 1) 本会の役員に10年以上就任した者
 - 2) 本会の発展に特に功労のあった者

栄誉会員および功績会員は終身称号とする。

この細則は平成4年7月29日より施行する。

顧問に関する細則

1. 定年規程および退任する理事のうち、引き続き本会の運営に必要と認められた者を理事会の推薦により顧問を委嘱することができる。
 2. 顧問は、理事会に出席し、本会の運営に関する助言を行う。
 3. 顧問の選出は理事会で推薦し会長が委嘱する。
 4. 顧問の任期は2年とし再任を妨げない。
- この細則は平成28年3月26日より施行する。
令和4年5月28日一部改定する。

会員年会費

医師会員	3,500円
技師会員	3,000円

埼玉県臨床細胞学会誌投稿規定

- 1) 投稿者の資格：投稿者は、原則として埼玉県臨床細胞学会会員に限ります。共著者に際しての会員制限はありません。特別講演などの依頼原稿も会員制限はありません。
- 2) 掲載文：本誌に掲載するものは、埼玉県臨床細胞学会学術集会の一般演題や、特別講演、スライドカンファレンス、シンポジウム等の記録、一般の原著論文や症例報告、短報、総説等の臨床細胞学の進歩に寄与しうるもので、ヘルシンキ宣言(ヒトにおけるbiomedical研究に携わる医師のための勧告)を遵守して下さい。そのほか、各種集会の議事録、県内セミナーや勉強会の記録、連絡事項等の会員相互の協力や交流に役立つ記事も含まれます。
- 3) 著作権：論文著作権は本学会に帰属し、電子公開を承諾するものとします。セルフ・アーカイブ(自身のホームページ、所属機関のリポジトリなど)においては表題、所属、著者名、内容抄録の公開は学会誌の発行の後に認められます。なお、投稿時には、著作権譲渡契約書(様式1)を提出して下さい。
- 4) 利益相反：論文投稿に際し、著者全員の利益相反申告書を提出して下さい。利益相反状態がない場合は、論文末尾、参考文献の直前の場所に「筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません」の文言を挿入して下さい。また、利益相反自己申告書(様式2)への記入と投稿時に提出をお願いします。
- 5) 提出原稿の様式：原稿は、文章、表、図を電子ファイルで投稿して下さい。
- 6) 論文の採否：提出された原著、症例報告、短報、総説等の論文は、査読を経た上で編集委員会にて採否を決定します。
- 7) 校正：著者校正の際の大幅な変更や加筆は避けて下さい。校正原稿は指定期限内に返却して下さい。
- 8) 原稿の返却：投稿された原稿一式は、返却致しません。一定期間保管後に適切に処分します。
- 9) 掲載料：無料です。
- 10) 別刷：PDFファイルを無料配布致します。
- 11) 原稿の送付先：依頼原稿は、担当編集委員宛。一般投稿は、編集事務局とします。
- 12) 必要書類などの問い合わせ先：編集事務局

原稿作成の手引き

- 1) 原稿の書式
 - a) 電子ファイルで保存する。Word, TXT, JPEG, PowerPoint, Excelのファイル形式を用いて下さい。
 - b) 現代かなづかいの和文とし、ワープロでA4縦長の用紙に横書き1行40字、1頁20行で800字詰めとします。
 - c) 度量衡単位はcm, mm, μ , cm³, mL, L, g, mgなど国際単位系に準拠してください。
 - d) 外国人名および適当な日本語のない疾患名、器具名、薬品名や術語などは原字をそのまま用いて下さい。
大文字で始めるものは、人名、固有名詞、Penicilinなどの商品名、ドイツ語名詞に限って下さい。
 - e) 略語を用いる場合は、最初に完全な用語を記し、その後に(以下, ○○)と略語を記入して下さい。
- 2) 原稿の形式
 - a) 原稿の構成は、①内容抄録(原著、症例、一般講演・スライドカンファレンス)、キー・ワード;5語以内(原則として第1語は対象、第2語は方法、第3語以下は内容を暗示する単語とし、日本語表記が可能なものは

日本語とする), ②本文, ③謝辞, ④文献, ⑤図表の説明, の順に記述し, 原稿用紙下欄には通しの頁数を入れて下さい.

- b) 表紙には和文題名, 著者名(漢字およびローマ字)(MD, CT, MTの別), 所属(漢字およびローマ字), 郵送先住所, 電話番号, e-mail addressを記入して下さい.
- c) 内容抄録は500字以内にまとめ以下のような小見出しをつける 原著:目的, 方法, 成績, 結論 症例報告:背景, 症例, 結論
- d) 原稿の枚数:1枚800字詰めとして, 本文に文献を含めて症例報告(一般講演・スライドカンファレンス・ワークショップ講演を含む)は4枚以内, ワークショップの原稿は2枚以内を目処として下さい. 一般原著, 特別講演寄稿は特に制限を定めません.

3) 図・表

- a) 図・表はそれぞれ番号をつけ, 簡単な和文または英文の説明を付記してまとめて添付して下さい. 写真は図として下さい.
- b) 顕微鏡写真の写真説明文には染色方法と対物レンズの倍率を入れて下さい. 顕微鏡写真ではスケールを写真に入れるか写真説明文に倍率を記載して下さい. (Pap. 染色 対物×40)
- c) 図表の解像度は300dpi以上が目安です.

4) 文献

- a) 主要のもののみを挙げることとし, 原著は20編以内, 症例報告は5編以内として下さい. 総説は特に編数の制限を定めません.
- b) 引用した順に番号をつけて列記し, その番号を本文中の該当箇所の右肩に記入して下さい.
- c) 文献表記はバンクーバー・スタイルに, 誌名略記は日本医学図書館協会編:日本医学雑誌略名表およびIndex medicusに準じます.
- d) (雑誌の場合) 著者名(和名はフルネームで, 欧文名は姓のみをフルスペル, その他はイニシャルのみで6名まで表記し, 6名をこえる場合はその後を, “他”, “et-al”と略記する). 標題(フルタイトルを記載). 雑誌名発行年(西暦); 巻:頁-頁. 例) 羽田 均, 磯部 宏, 川上義和. 原発性肺腺癌の分化度, 組織亜型分類および細胞亜型分類と核DNA量との関係. 日臨細胞誌 1989; 28: 477-482.

(例) Bibbo M, Dytch HE, Puls JH, Bartels PH, Wied GL. Clinical applications for an inexpensive, microcomputer-based DNA-cytometry system. Acta Cytol 1986; 30: 372-378.

- e) (単行本の場合) 著者名. 標題. 発行地:発行所, 発行年(西暦). なお, 引用が単行本の一部である場合には標題の次に編者名, 単行本の標題を記し, 発行年の後に:頁-頁. を記載する.

(例) 高濱素秀. 平滑筋組織の腫瘍. 飯島宗一, 他編. 現代病理学大系 第20巻 軟部腫瘍. 東京:中山書店, 1992: 175-187.

(例) Shimosato Y, Kodama T, Kameya T, Morphogenesis of peripheral type adenocarcinoma of the lung. In: Shimosato Y, Melamed MR, Nettekoven P, editors. Morphogenesis of lung cancer, Vol I, Boca Rayton: CRC press, 1982: 65-89.

(様式 1)

埼玉県臨床細胞学会会長 殿

著作権譲渡契約書

貴論文等（原著論文，症例報告，総説を含む）の著作権は「埼玉県臨床細胞学会投稿規程」の定めにより，本学会に原稿が届いた時点から本学会に移転いたしますので，下記書式に必要事項をご記入，ご署名のうえ，ご提出いただくようお願い申し上げます。著作者が複数の場合は，著作者全員の合意を得たうえで代表者が署名することもできます。特別な事情により，著作権の譲渡に承諾できない場合，または，一部制約がある場合は，その旨を書面にてお知らせください。

埼玉県臨床細胞学会誌投稿規程に基づき，以下に掲げる論文等の著作権を貴学会に移転することを承諾いたします。

標 題：

著作者名：（複数の場合，全員を記載のこと）

.....

署 名：（複数の場合，全員分記載するか，全員から権限を委任された代表者）年.....月.....日

（氏 名）

（所 属）

（住 所）

(様式 2)

埼玉県臨床細胞学会 会長 殿

投稿者の利益相反自己申告書

日 付：.....年 月 日.....

標 題：.....

投 稿 者：.....

	金額	該当の状況	該当の有る場合、企業名等
役員・顧問職	100万円以上	無し・有り	
株	利益 100万円以上／全株式の5%以上	無し・有り	
特許使用料	100万円以上	無し・有り	
講演料など	50万円以上	無し・有り	
原稿料など	50万円以上	無し・有り	
研究費	200万円以上	無し・有り	
その他報酬	5万円以上	無し・有り	

署 名：（複数の場合、全員に確認し、全員から権限を委任された代表者）

(氏 名)

(所 属)

(住 所)

役員名簿

埼玉県臨床細胞学会 理事役員名簿(2021年・2022年)(敬称略)

会長：安田政実

副会長：河村憲一

監事：佐藤英章，江原輝彦

顧問：上田善彦，清水禎彦

理事：安達章子，石津英喜，大城久，緒方衝，金田佳史，川崎朋範，笹秀典，清水健，高野政志，津田均，伴慎一，安田政実，阿部健一郎，扇田智彦，加藤智美，金守彰，河野哲也，河村憲一，急式政志，鶴岡慎悟，藤沢美穂，山崎泰樹

埼玉県臨床細胞学会 委員会名簿(2021年，2022年)(敬称略)

【事務局】

事務局長：扇田智彦 局員：河野哲也

【総務委員会】

委員長：河野哲也 副委員長：大城久

委員：阿部健一郎，小島朋子，並木幸子，藤沢美穂

【学術委員会】

委員長：高野政志 副委員長：金守彰

委員：川崎朋範，津田均，伴慎一，山崎早苗，加藤智美，河村憲一，急式政志，日下卓万，鶴岡慎悟，遠山人成，船津靖亮

【編集委員会】

委員長：緒方衝 副委員長：安達章子

委員：石津栄喜，藤井晶子，阿部倫子，川口宏美，三瓶祐也，鈴木隆，中山美咲，沼上秀博，三鍋慎也

【財務委員会】

委員長：山崎泰樹 副委員長：伴慎一

委員：並木幸子，野本伊織，松内萌，松本健宏

【精度管理委員】

委員長：加藤智美 副委員長：安田政実

委員：大城久，大谷奈穂，河野哲也，急式政志，後藤浩子，小林要，沼上秀博，山崎泰樹

【涉外・広報】

委員長：笹秀典 副委員長：金田佳史

委員：河村憲一，鈴木隆，鶴岡慎悟，藤沢美穂

【規約起草委員会】

委員長：扇田智彦

委員：清水健，阿部健一郎，川嶋活彦

事務局

学会事務局

〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1
埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科内
Tel & Fax 042-984-0609
担当：扇田智彦

会計事務局

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50
獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科内
Tel 048-965-4959 Fax 048-965-5476
担当：山崎泰樹

会員管理事務局

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50
獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科内
Tel 048-965-4959 Fax 048-965-5476
担当：並木幸子

編集事務局

〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981
埼玉医科大学総合医療センター 病理部内
Tel & Fax 042-228-3522
担当：阿部倫子

編集後記

COVID19の世界的蔓延から2年余を経過し、世の中は新しい時代へと脱皮しつつあります。その過程では、必要なもの・必要でないものは何か、必要なものでも非対人でも対応できるものは何か、ということを見極めて、賢く選んでいく（choose wisely）ことが要求されています。埼玉県臨床細胞学会も当初は大きな影響を受けましたが、オンラインを利用した行事や会合に切り替えつつ、このパンデミックに対応してきています。その学会版デジタルトランスフォーメーションの一環とも考えることができますが、この会誌も本巻から冊子体を原則廃止し、学会の新規HPでのオンライン公開・発刊となります。これも大きな変化であり、アクセスの簡便化やデータ蓄積の面、時間・労力・経費の面でも改善が期待されますが、オンライン化にあたり、会員皆様のご理解をいただけていることとともに学会理事・関係委員のご尽力にも感謝いたしております。編集委員も、編集作業やweb作業に特化したスキルを有するものの集まりではありませんが、時間を使って寄稿論文を会員皆様にお届けする作業を行い、医学・医療の発展に資するよう尽力しておりますので、ご一読いただけますようお願い申し上げます。

2022年5月

編集委員長 緒方 衝

