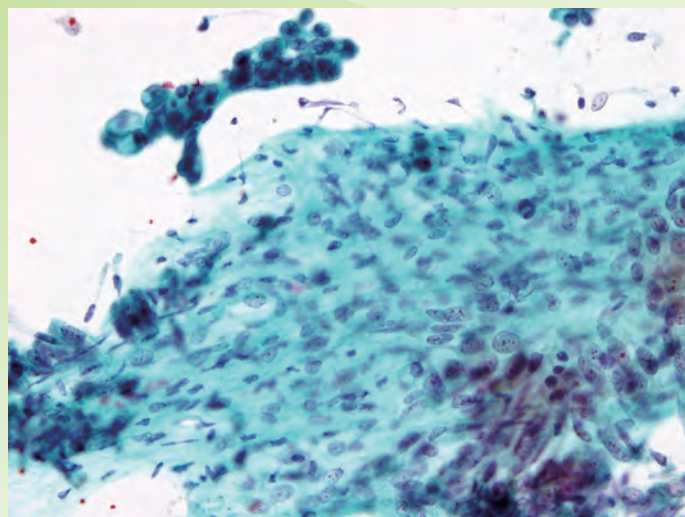
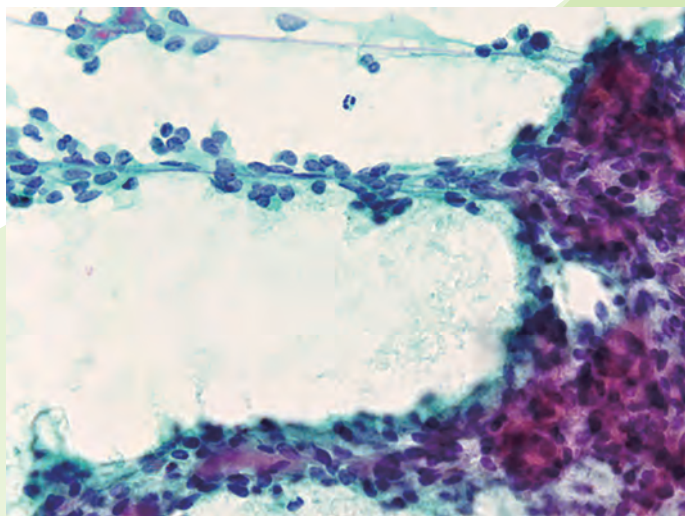


SAITAMA JOURNAL OF CLINICAL CYTOLOGY



# 埼玉県臨床細胞学会誌



# 41

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  
脾腫瘍の細胞診  
平林 健一

(左) solid pseudopapillary neoplasmの細胞像。  
(右) cancer associated fibroblastの細胞像。  
(いずれもPap.染色)

# 巻頭言

---

獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科

伴 慎一

## 第40回埼玉県臨床細胞学会学術集会を振り返って

2022年3月19日の第40回埼玉県臨床細胞学会・埼玉県臨床細胞医会学術集会開催に際しまして学術集会長を務めさせていただき、ありがとうございます。まだまだ、いわゆるコロナ禍が続いている中、前回と同様、埼玉県県民健康センターの会場開催と、そこからのLive配信のハイブリッド開催となりましたが、大きな混乱なく予定のプログラムを終了することができ、ひとまず安堵した次第です。ひとえに実行委員長・実行委員諸兄、安田会長を始めとする関係各位の御尽力の賜物であり、厚く御礼申し上げる次第です。

私が消化器領域の病理を嚙ってきたこともあり、主題のひとつとして膵・胆道領域の細胞診を取り上げさせていただき、特別講演Ⅰでは膵腫瘍の細胞診をめぐる最新の状況について、東海大学医学部病理診断学(現 富山大学学術研究部医学系病理診断学講座)の平林健一先生に御講演いただきました。超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)が普及しつつある中で、細胞診断の対象となる膵腫瘍の組織型が従来よりも多岐にわたるようになってきていることや、膵癌の術中腹水細胞診陽性所見をステージに反映すべきかどうかに関して平林先生らを中心に多施設臨床研究が進んでいることなど、この領域の細胞診断の役割・責任が増していることがよく理解できたかと思います。続く特別講演Ⅱでは、もうひとつの主題として、これも最近のトピックスであるliquid-based cytology(LBC)に関して、横浜市立みなと赤十字病院病理診断科(現 福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科)の梅澤 敬先生に御講演いただきました。LBCの標本作製法や余剰検体を用いた検索などのLBCの利点、細胞診検査品質管理・精度の向上への寄与など多岐にわたりお話していただきましたが、膵・胆道領域の細胞診断、上記膵腫瘍EUS-FNA検体による迅速細胞診判定(Rapid on-site evaluation: ROSE)などにも触れていただき、平林先生のお話とともに理解を深めることができたものと思います。特別講演以外のプログラムでは、一般演題-1、スライドカンファレンス(消化器)で、それぞれ胆道の混合性神

経内分泌非神経内分泌腫瘍（MiNEN）例，膵神経内分泌腫瘍（NET）例の細胞像が報告・提示され，主題のひとつである膵・胆道領域細胞診断に関連して教育的な症例でありました．一般演題-2では唾液腺導管癌2例の細胞像が報告されましたが，唾液腺も膵同様，最近，穿刺吸引細胞診が頻繁に実施され細胞診断が重要な領域であり，非常に示唆に富む例であったと思われます．スライドカンファレンス（婦人科）では，子宮頸部のLBC例が2例提示され，もうひとつの主題に関連して実際の症例を検討することができたものと思います．以上，ざっとプログラムを振り返りましたが，特別講演，一般演題，スライドカンファレンスと比較的内容に関連をもたせることができ，有意義な会となったのではないかと自負しております．勿論，これも関係各位の多大な御協力の結果であります．

一方で膵・胆道領域の細胞診に関しては，その領域の検体が提出される施設が限られていることがあり，少しとっつきにくい印象を受けた参加者の方々もおられたかもしれません．それでも，我々は一般的に（意識するとしないとに関わらず），様々な細胞像を比較しながら，それぞれの位置づけを行い，質的診断や良悪性診断を行っているものと思われ，普段，遭遇することの少ない様々な領域の細胞像についても認識・理解しておくことは重要と思われます．また蛇足ながら，膵腫瘍のような穿刺吸引細胞診検体が増加している状況では，細胞像の所見と組織学的な所見との間の類似・関連を認識できる場合も少なくないものと考えられます．平林先生も御講演の中で，膵腫瘍の組織型や腫瘍の背景組織の所見について，組織学的な形態イメージをあわせて十分に理解しておくことの重要性を述べられていたかと思いますが，より確実な細胞診断のためには，常々，そのような習慣を持つておくことも重要ではないかと思われます．

さて，コロナ禍は由々しき事態ではありますが，会の開催にLive配信のような形式が取り入れられるようになったことで，かえって参加しやすくなった面などもあり，悪いことばかりではないと思われれます．ピンチをチャンスに変えて，埼玉県臨床細胞学会学術集会が熱心な関係各位に支えられて今後とも開催されてゆくこと，広いテーマ，誰でも議論に参加しやすい雰囲気の中での益々の発展を遂げてゆくことを願っております．最後になりましたが，会の企画・運営に関わり御協力いただきました関係各位，御講演・御発表・座長の労をいただきました各位，御参加くださいました会員の皆様に改めて感謝申し上げます．

# 目次

巻頭言	第40回埼玉県臨床細胞学会学術集会を振り返って	伴 慎一	(1)
-----	-------------------------	------	-----

## 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

特別講演	膵腫瘍の細胞診	平林 健一	(5)
	Liquid-based cytologyを用いた細胞診の品質・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-	梅澤 敬	(12)
一般演題	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1例	遠山 人成	(24)
	唾液腺導管癌の2症例	戸澤 直登	(29)
スライド カンファレンス	婦人科液状化検体細胞診 (LBC) 扁平上皮癌2例の検討	今井寿美子	(34)
	膵神経内分泌腫瘍の1例	織田 聖月	(38)

## 第2回 埼玉県臨床細胞学会WEBセミナー

講演	乳腺細胞診における“Tips and Traps”	川崎 朋範	(44)
スライド カンファレンス	境界病変の混在により良悪性の鑑別に苦慮した 乳腺穿刺吸引細胞診の1症例	藤沢 美穂	(60)
	神経内分泌特徴を有する乳癌 (solid papillary carcinoma) の1例	今村 尚貴	(65)

## 2021年度 埼玉県臨床細胞学会細胞診講習会

スライド カンファレンス	子宮体部類内膜癌が両側卵巣に転移し 脱分化癌となった1例	稲山 拓司	(69)
	内膜液状化検体細胞診 (LBC) が有用であった 原発性卵管癌の1例	船津 靖亮	(75)
	卵巣癌の術中腹水細胞診において悪性細胞との鑑別を要した 反応性中皮細胞の1例	小島 朋子	(80)

## 第30回 埼玉県臨床細胞学会ワークショップ

講 演	異型腺細胞（AGC）の取り扱い－AGCには要注意	笹 秀典	(84)
	鑑別を要する子宮頸部病変へのアプローチ ～腺系病変の典型的な細胞像～	遠山 人成	(89)
	鑑別を要する子宮頸部病変へのアプローチ ～鑑別を要する腺系細胞～	大谷 奈穂	(94)
スライド カンファレンス	子宮頸部・胃型粘液性癌の1例	大塚麻実子	(98)
細胞診専門医会だより			(102)
関東臨床細胞学会学術集会だより			(109)
細胞検査士会だより			(110)
2022年度埼玉県臨床細胞学会学術委員会活動報告			(114)
第41回学術集会プログラム			(116)
埼玉県臨床細胞学会会合記録			(120)
埼玉県臨床細胞学会会則			(122)
埼玉県臨床細胞学会誌投稿規定			(129)
役員名簿			(133)
事務局			(134)
編集後記			(134)

特別  
講演

# 膵腫瘍の細胞診

平林健一 (MD)<sup>1)</sup>, 才荷 翼 (CT)<sup>2)</sup>, 上山由美子 (CT)<sup>2)</sup>, 小梶恵利 (CT)<sup>3)</sup>富山大学学術研究部医学系病理診断学講座<sup>1)</sup>東海大学医学部付属病院病理診断センター<sup>2)</sup>富山大学附属病院病理部<sup>3)</sup>

## はじめに

これまで膵腫瘍の細胞診は、内視鏡的逆行性膵管造影 (ERP: endoscopic retrograde pancreatography) 時に採取される膵液・膵管擦過細胞診が中心であったが、近年の超音波内視鏡下穿刺吸引法 (endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration: EUS-FNA) の普及により膵腫瘍の細胞診の状況は大きく変化した。膵液・膵管擦過細胞診では、膵管癌やintraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) といった膵管内腫瘍または膵管を巻き込む疾患が主に対象であった。一方、EUS-FNAではneuroendocrine neoplasm (NEN), solid pseudopapillary neoplasm (SPN), 腺房細胞癌など膵管と基本的に交通のない充実性腫瘍も診断可能となった。そのため、細胞診で診断対象となる組織型は以前よりも広がり、良悪性のみならず具体的な組織型を診断することが求められるようになった。本総説では、膵腫瘍の組織及び細胞学的特徴につ

いて、細胞診の背景所見、免疫組織細胞化学、遺伝子解析、rapid on-site cytologic evaluation (ROSE) などを含め解説する。

## 1. 膵細胞診の採取方法と対象疾患について

膵細胞診の主な採取方法はERPとEUS-FNAである。ERPでは膵液や膵管擦過検体が対象となる。そのため、ERPでは膵管由来または膵管浸潤性病変を鑑別疾患として第一に考える。膵管由来または膵管浸潤性病変としては、浸潤性膵管癌、IPMN, pancreatic intraepithelial neoplasiaなどが挙げられる。また、稀ではあるが腺房細胞癌、NEN, 腎細胞癌の転移などでは主膵管内進展をきたすことがあり鑑別疾患として考える必要がある。鑑別すべき良性疾患としては、慢性膵炎や自己免疫性膵炎などが挙げられる。一方、粘液性嚢胞腫瘍 (mucinous cystic neoplasm: MCN) や漿液性腫瘍 (serous neoplasm: SN) は、基本的に主

## 著者連絡先

受付日: 2022年6月30日 受理日: 2022年6月30日

- 連絡先住所: 〒930-0194 富山県富山市杉谷2630
- 所属施設名: 富山大学学術研究部医学系病理診断学講座 教授
- 筆頭著者氏名: 平林 健一
- e-mail address: hiraken@med.u-toyama.ac.jp

膵管と交通が無いため膵液・膵管擦過細胞診検体における鑑別疾患とはならない。膵嚢胞性病変に対するEUS-FNAは嚢胞液漏出に伴う腹膜播種が危惧されるため、我が国では原則適応外とされている<sup>1)</sup>。そのため、EUS-FNA検体の対象疾患は主に充実性腫瘍が対象となる。IPMN, MCNなどの嚢胞性病変は基本的には穿刺されないが、充実部を有する場合は同部が穿刺されることがある。

## 2. 主要組織型の組織像と細胞像

浸潤性膵管癌は最も頻度の高い膵腫瘍である。組織型としては腺癌がほとんどであるが、腺扁平上皮癌、粘液癌、退形成癌などの亜型がある。細胞像としては、炎症・壊死性背景、核の大小不同、核クロマチンの増加と粗造化、核間距離不整、明瞭な核小体、核の偏在・突出、集塊辺縁のほつれなど、腺癌一般的な所見が出現する。また、細胞所見のスコアリングによる診断も試みられており、EUS-FNA検体ではirregular structure, hyperchromasia, irregular cell polarity, unclear cell boundary, nuclear membrane thickening, anisonucleosis, overlapping, irregular nuclei, high nuclear-cytoplasmic ratio, decreased cell adhesion, two-cell pattern, prominent nucleoli, necrotic backgroundの13項目によるスコアリングが

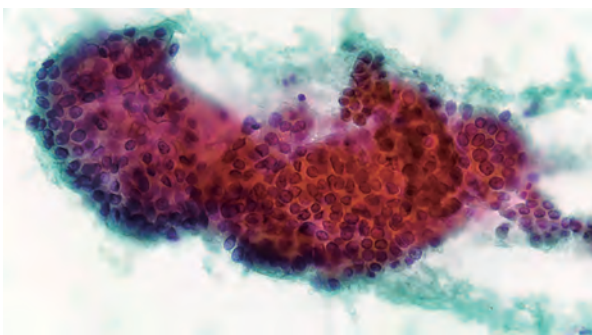


図1 高分化腺癌の細胞像 (Pap. 染色 対物×40)  
異型細胞集塊が認められる。比較的核異型に乏しいが、極性の乱れや不規則重積性を伴う。

診断に有用であったと報告されている<sup>2)</sup>。しかしながら、膵管癌では一見正常膵管と見間違ふような高分化腺癌がしばしば遭遇され、細胞診検体でも背景所見や核異型に乏しく診断に難渋することがある (図1)。

IPMNは粘液産生豊富な腫瘍細胞が膵管内に乳頭状発育することにより、膵管拡張をきたす疾患である。組織細胞形態や粘液形質により gastric type, intestinal type, pancreatobiliary typeに亜分類される<sup>3)</sup>。これまでIPMNの一亜型であったIOPNは、2019年のWHO分類第5版では独立した疾患として分類された<sup>3)</sup>。組織細胞の異型度によりWHO分類ではIPMN with low-grade dysplasia, IPMN with high-grade dysplasia, IPMN with an associated invasive carcinomaに分類される<sup>3)</sup>。膵癌取扱い規約第7版増補版ではIPMN with low-grade dysplasiaは膵管内乳頭粘液性腺腫 intraductal papillary mucinous adenoma (IPMA), IPMN with high-grade dysplasiaは膵管内乳頭粘液性腺癌、非浸潤性intraductal papillary mucinous carcinoma (IPMC), noninvasiveに相当する<sup>4)</sup>。細胞像は、粘液性背景に乳頭状構造を形成する高円柱状腫瘍細胞が観察される (図2)。腫瘍細胞は粘液を含有する。異型度により細胞像は異なり、高異型度では集塊辺縁の不整、高度の不規則性重積、核型不整などの所見が出現する。

NENはsynaptophysinやchromogranin Aが陽性となる神経内分泌分化を示す腫瘍である。2017年／2019年のWHO分類ではneuroendocrine tumor (NET), neuroendocrine carcinoma (NEC), mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN)に分類された<sup>3, 5)</sup>。NETはKi67標識率と核分裂数により、NET G1, NET G2, NET G3に亜分類される<sup>3, 5)</sup>。細胞像としては、小型類円形で単調の異型細胞が孤在性～集簇を呈して出現し、ロゼット配列や索状配列、リボン状配列などを呈することがある (図3)。核は類円形でN/C比は高く細～粗顆粒状クロマチン (salt and pepper: ゴマ塩状) を呈する。細胞質はライトグリーン好染で顆粒状である。核偏



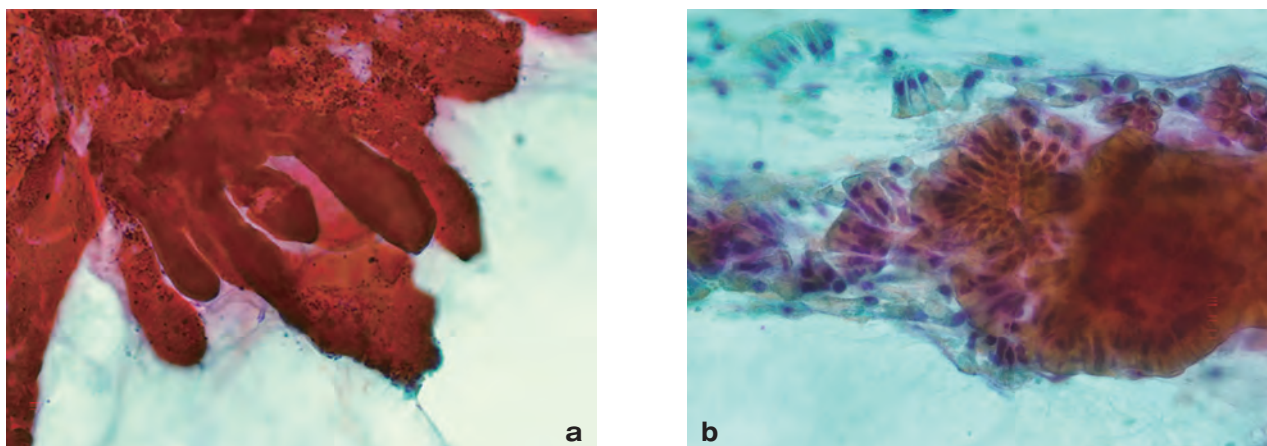


図2 Intraductal papillary mucinous neoplasm, low-grade dysplasiaの細胞像 (a. Pap. 染色 対物×20, b. Pap. 染色 対物×40)  
粘液を背景に乳頭状構造を示す細胞集塊が認められる。構成する細胞は高円柱状で粘液を含有し、核異型は目立たない。

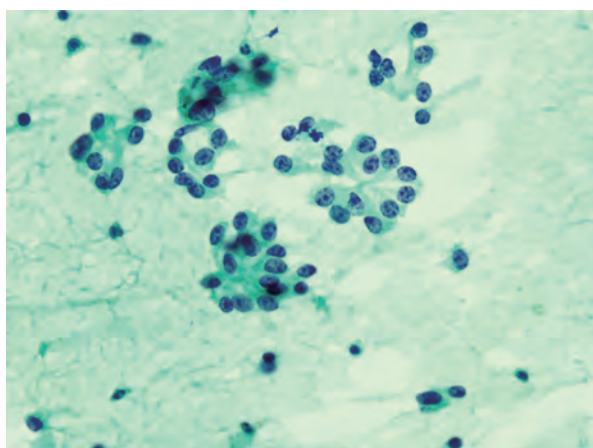


図3 Neuroendocrine tumorの細胞像 (Pap. 染色 対物×40)  
“ゴマ塩状”類円形核を有する腫瘍細胞が、小集塊・ロゼット状構造を形成または孤立散在性に出現。

在傾向を示す細胞もある。一方、NECはKi67標識率>20%または核分裂数>20個/10HPFを示す高悪性度の腫瘍で、小細胞型と大細胞型に分類される<sup>3,5)</sup>。細胞像は肺の小細胞癌、大細胞神経内分泌癌に類似した組織像を示す。小細胞型では壊死性背景にN/C比の高い裸核状の腫瘍細胞が、小塊状・孤立散在性に出現する。大細胞型では壊死性背景に中型～大型の腫瘍細胞が出現し明瞭な核小体をしばしば有する。MiNENは神経内分泌腫瘍と非神経内分泌腫瘍が混在する腫瘍で、それぞれの成分が30%以上あるものとされる<sup>3,5)</sup>。NETとNECはいずれも神経内分泌分化を示すNEN

に包括されるが、分子生物学的には異なる発現を示す。NECでは*KRAS*, p16, p53, RBの変異や発現異常がしばしばみられるが、NETでは基本的にみられない。一方、45%のNETでDAXX/ATRXの発現消失がみられるが、NECではDAXX/ATRXの発現は保たれている<sup>6)</sup>。また、NETとNECでは予後や治療法も異なる。NET G3の生存期間中央値は41.8ヶ月であるが、NECは極めて予後不良で生存期間中央値は小細胞型で11.3ヶ月、大細胞型で6.2ヶ月である<sup>7)</sup>。NETはソマトスタチンアナログや分子標的薬であるエベロリムス、スニチニブなどが用いられるが、NECではプラチナ系薬剤やエトポシド、イリノテカンなど化学療法薬が用いられる<sup>8)</sup>。このようにNETとNECでは予後や治療法が異なるため、NETとNECは厳密に鑑別する必要がある。

SPNは若年女性に好発する腫瘍で、結合性の弱い腫瘍細胞が偽乳頭状構造を示す(図4)。β-cateninが核と細胞質に陽性になるのが特徴である。低悪性度の腫瘍ではあるが、出血や壊死をしばしば伴う。腫瘍細胞は小型類円形の核を有し、核溝がみられることがある。また、背景に硝子様小体(hyaline globule)が出現することがある。

腺房細胞癌は腺房細胞分化を示す稀な腺腫瘍で、免疫組織化学ではトリプシンやBcl-10が陽性となる(図5)。

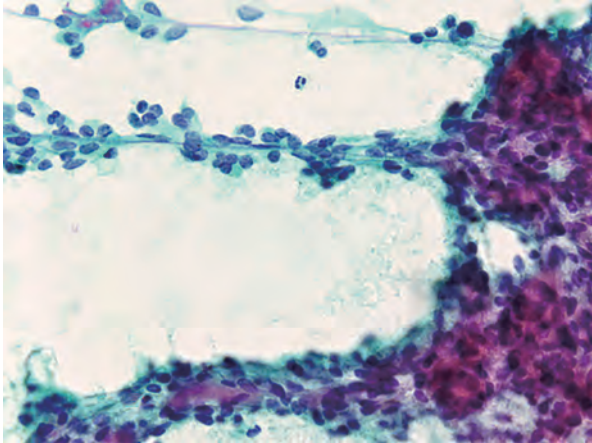


図4 Solid pseudopapillary neoplasmの細胞像 (Pap. 染色 対物×40) 血管軸を中心に接着性に乏しい腫瘍細胞が偽乳頭状パターンを形成。

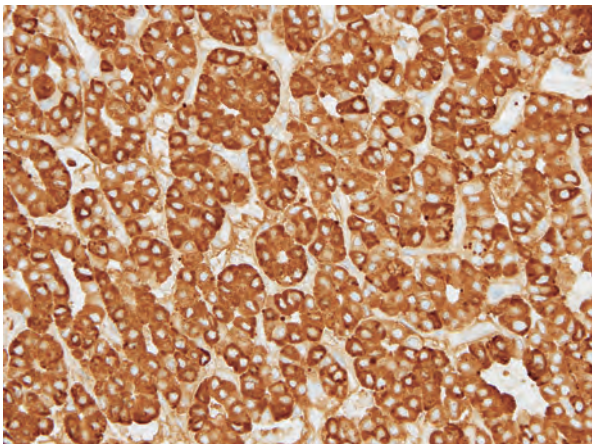


図5 膵房細胞癌におけるBcl-10の免疫組織化学 (Bcl-10染色 対物×40) 膵房細胞癌の細胞質にBcl-10がびまん性強陽性を示す。

細胞学的には核の偏在傾向を示す腫瘍細胞が集塊や膵房様構造を形成して出現する。核異型は様々だがNETよりもクロマチンは粗く核小体が目立つことが多い。

NEN, SPN, 膵房細胞癌はしばしば形態的な鑑別に苦慮することがあるが、その場合免疫組織細胞化学が有用である。筆者はchromogranin A, synaptophysin,  $\beta$ -catenin, Bcl-10の組み合わせで診断を行っている。Bcl-10が陽性であれば膵房細胞癌,  $\beta$ -cateninの核内発現があればSPN, chromogranin Aまたはsynaptophysinが陽性で, Bcl-10陰性および $\beta$ -cateninの核内発現がなければNENとほぼ診

断される。しかしながら, synaptophysinはSPNや膵房細胞癌でも陽性となることがある。そのため, synaptophysinの陽性像のみでNENと診断することは避け, chromogranin Aの陽性像やBcl-10の陰性像,  $\beta$ -cateninの核内発現がないことを確認することがNENの診断には肝要である。

### 3. 膵細胞診の背景所見について

膵細胞診の診断は基本的には腫瘍細胞を対象として診断が行われるが、背景に出現する所見も診断の補助となる重要な所見である。膵腫瘍には様々な組織型があり、それぞれに特徴的な背景所見がみられる。壊死性背景やdesmoplastic stroma, cancer associated-fibroblastは膵管癌などの悪性腫瘍、粘液性背景はIPMNやMCN, hyalin globuleはSPNで比較的好くみられる背景所見である。しかしながら、複数の組織型にオーバーラップしてみられる背景所見もあり、背景所見のみならず腫瘍細胞や異型細胞も注意深く観察し総合的に診断することが重要である。

壊死性背景は、膵管癌の40-90%で出現する所見で悪性診断に有用な所見である<sup>2, 9-15)</sup> (図6)。しかしながら、高分化腺癌に限った検討では壊死性背景の出現率は7%と頻度は低く、高分化腺癌の診断には有用ではない<sup>16)</sup>。また、膵房細胞癌における壊死性背景の出現率は約13%程度で、膵管癌程の高い出現率ではない<sup>15, 17-20)</sup>。また、低悪性度腫瘍であるSPNの37%でも壊死性背景がみられる<sup>21)</sup>。壊死性背景のみで悪性疾患と早合点してはならない。IPMNではlow-gradeでは0%, high-gradeでは43%, IPMN invasionでは100%で壊死がみられると報告されている<sup>22)</sup>。NENではNET G2では0%, NET G3では13%, NECでは約40%で壊死がみられたと報告されている<sup>23, 24)</sup>。このようにIPMNやNENでも異型度・悪性度が高くなるにつれ壊死の出現率は高くなる。前述の通り予後や治療法が異なるため、NETとNECを鑑別することは重要である。壊死はNETとNECを鑑別する所見の一つ

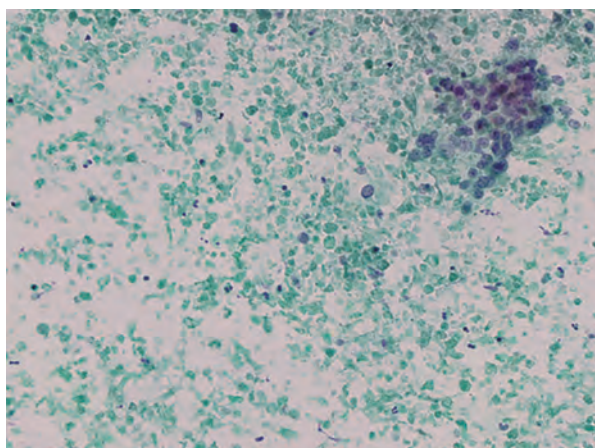


図6 壊死性背景 (Pap. 染色 対物×20)  
腺癌細胞の背景に高度の壊死がみられる。

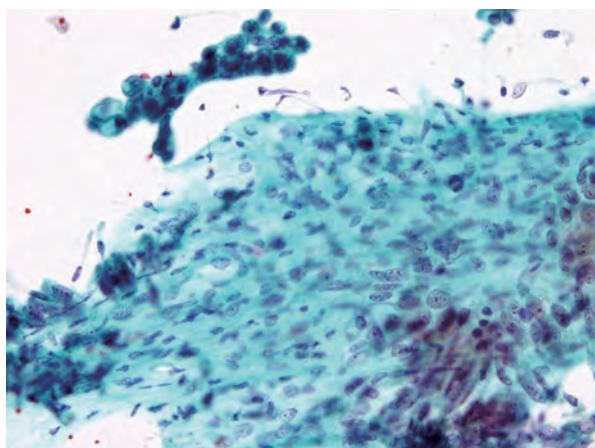


図7 Cancer associated fibroblastの細胞像 (Pap. 染色 対物×40)  
核小体の目立つ大型核を有する紡錘形間質細胞が集塊を形成。

であるが、NET G3でも壊死が出現することがあるため、壊死のみだけでなく腫瘍細胞像を含め総合的に鑑別することが肝要である。

癌関連線維芽細胞 (Cancer associated fibroblast: CAF) は、癌間質を構成する活性化した線維芽細胞で癌の増殖・浸潤・転移に関与する<sup>25-27)</sup>。免疫組織化学では  $\alpha$ -smooth muscle actin, D2-40, nectin-1等のマーカーが発現し、予後や悪性度に関連すると報告されている<sup>26, 27)</sup>。我々は以前、膵管擦過細胞診検体におけるCAFの意義について報告した<sup>28)</sup>。膵管癌症例の膵管擦過細胞診に出現する核小体の目立つ大型核 (核

径10.22  $\mu$ m以上) を有する紡錘形間質細胞をCAFと定義 (図7) し、膵管癌と良性疾患でのCAFの出現率を比較した。その結果、膵管癌の45%でCAFが観察されたが良性疾患では観察されなかった。細胞診の検体におけるCAFも膵管癌の診断に有用であることが示唆された。

#### 4. 細胞診検体における 遺伝子解析診断

膵細胞診検体を用いた遺伝子解析に関しては、膵管癌のそのほとんどで変異のみられる*KRAS*を対象とした検討が多く報告されている。EUS-FNA検体を対象とした検討では、細胞診単独に比較し細胞診と*KRAS*変異解析を併用することにより診断精度が向上したという報告がされている (細胞診単独の正診率: 59-89%, 細胞診と*KRAS*変異解析併用の正診率85-98%)<sup>29)</sup>。しかしながら*KRAS*変異は前癌・前浸潤病変であるPanINでも検出される (PanIN-1: 36-44%, PanIN-2-3: 87%)<sup>30)</sup>。そのため、*KRAS*変異解析のみで判断すると偽陽性となる可能性があるので注意が必要である。遺伝子解析の結果を過信せず、細胞形態・組織形態を注意深く観察することが重要である。

#### 5. ROSE

採取細胞量は細胞診の診断を左右する重要な因子の一つである。ROSEを施行することで検体不適正率の減少や再穿刺回数の減少が期待される。東海大学医学部附属病院では改良型Shorr染色をROSEの染色法として採用している。また、卓上簡易遠心機を用いた細胞回収法の工夫を行っている。各施設それぞれ独自の運用方法や染色方法が工夫されているが、診断精度の向上や評価方法の標準化などの観点からはROSE運用方法や評価方法のガイドラインの策定が望まれる。

## まとめ

膵細胞診はEUS-FNAの発展と普及により大きく変わりつつある。切除不能膵癌の細胞学的確定や術前化学療法の施行決定のためには、膵細胞診の果たす役割はこれまで以上に大きくなっている。良悪性の判別だけでなく、具体的な組織型判別を含めた細胞学的診断を心がけることが重要と考える。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 参考文献

- 1) 膵癌診療ガイドライン 2019年版. 東京: 金原出版; 2019.
- 2) Kiso Y, Matsuda Y, Esaka S, Nakajima Y, Shirahata H, Fujii Y, et al. Cytological scoring for pancreatic specimens obtained by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Cytopathology*. 2022 ; 33 : 206-215.
- 3) World Health Organization Classification of Tumours, Digestive System Tumours. 5th ed. Board TWCOTE. Lyon, France: IARC, 2019.
- 4) 膵癌取扱い規約 第7版増補版. 東京: 金原出版; 2020.
- 5) Klöppel G, Komminoth P, Couvelard A, Osamura R, Hruban R, Perren A, et al. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th Edition, Volume 10. In: Lloyd R, Osamura R, Klöppel G, Rosai J, editors. Lyon, France: IARC, 2017 : 210-214.
- 6) Yachida S, Vakiani E, White CM, Zhong Y, Saunders T, Morgan R, et al. Small cell and large cell neuroendocrine carcinomas of the pancreas are genetically similar and distinct from well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors. *Am J Surg Pathol* 2012 ; 36 : 173-184.
- 7) Hijioka S, Hosoda W, Matsuo K, Ueno M, Furukawa M, Yoshitomi H, et al. Rb loss and KRAS mutation are predictors of the response to platinum-based chemotherapy in pancreatic neuroendocrine neoplasm with grade 3: a Japanese multicenter pancreatic NEN-G3 study. *Clinical Cancer Research* 2017 ; 23 : 4625-4632.
- 8) 日本神経内分泌腫瘍研究会 (JNETS) 膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会. 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン 2019年【第2版】. 東京: 金原出版. 2019.
- 9) Bellizzi AM, Stelow EB. Pancreatic cytopathology: a practical approach and review. *Arch Pathol Lab Med* 2009 ; 133 : 388-404.
- 10) Robins DB, Katz RL, Evans DB, Atkinson EN, Green L. Fine needle aspiration of the pancreas. In quest of accuracy. *Acta Cytol* 1995 ; 39 : 1-10.
- 11) Ylagan LR, Edmundowicz S, Kasal K, Walsh D, Lu DW. Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration cytology of pancreatic carcinoma: a 3-year experience and review of the literature. *Cancer* 2002 ; 96 : 362-369.
- 12) Cohen MB, Egerter DP, Holly EA, Ahn DK, Miller TR. Pancreatic adenocarcinoma: regression analysis to identify improved cytologic criteria. *Diagn Cytopathol* 1991 ; 7 : 341-345.
- 13) Mitsuhashi T, Ghafari S, Chang CY, Gu M. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas: cytomorphological evaluation with emphasis on adequacy assessment, diagnostic criteria and contamination from the gastrointestinal tract. *Cytopathology* 2006 ; 17 : 34-41.
- 14) Mallik MK, Kapila K, Mohanty AK, Inamdar SA, AlAli A, Al Naseer A. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Cytology of Pancreatic Adenocarcinomas Revisited. A Detailed Cytological Analysis. *J Cytol* 2021 ; 38 : 31-37.
- 15) Hirabayashi K, Saika T, Nakamura N. Background features in the cytology of pancreatic neoplasms. *DEN Open* 2022 ; 2 : e105.
- 16) Lin F, Staerckel G. Cytologic criteria for well differentiated adenocarcinoma of the pancreas in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Cancer* 2003 ; 99 : 44-50.
- 17) Sigel CS, Klimstra DS. Cytomorphologic and immunophenotypic features of acinar cell neoplasms of the pancreas. *Cancer Cytopathol* 2013 ; 121 : 459-470.
- 18) Stelow EB, Bardales RH, Shami VM, Woon C, Presley A, Mallery S, et al. Cytology of pancreatic acinar cell carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2006 ; 34 : 367-372.
- 19) Labate AM, Klimstra DL, Zakowski MF. Comparative cytologic features of pancreatic acinar cell carcinoma and islet cell tumor. *Diagn Cytopathol* 1997 ; 16 : 112-116.
- 20) Samad A, Shah AA, Stelow EB, Alsharif M, Cameron SE, Pambuccian SE. Cercariform cells: Another cytologic feature distinguishing solid pseudopapillary neoplasms from pancreatic endocrine neoplasms and acinar cell carcinomas in endoscopic ultrasound - guided fine - needle aspirates. *Cancer Cytopathol* 2013 ; 121 : 298-310.
- 21) Pettinato G, Di Vizio D, Manivel JC, Pambuccian SE, Somma P, Insabato L. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features. *Diagn Cytopathol* 2002 ; 27 : 325-334.
- 22) Michaels PJ, Brachtel EF, Bounds BC, Brugge WR, Pitman MB. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: cytologic features predict histologic grade. *Cancer* 2006 ; 108 : 163-173.
- 23) Sigel CS, Krauss Silva VW, Reid MD, Chhieng D, Basturk O, Sigel KM, et al. Well differentiated grade 3 pancreatic neuroendocrine tumors compared with related neoplasms: A morphologic study. *Cancer Cytopathol* 2018 ; 126 : 326-335.
- 24) Sigel CS, Krauss Silva VW, Reid MD, Chhieng D, Basturk O, Sigel KM, et al. Assessment of cytologic differentiation in high-grade pancreatic neuroendocrine neoplasms: A multi-institutional study. *Cancer Cytopathol* 2018 ; 126 : 44-53.
- 25) Gascard P, Tlsty TD. Carcinoma-associated fibroblasts: orchestrating the composition of malignancy. *Genes Dev* 2016 ; 30 : 1002-1019.
- 26) Shindo K, Aishima S, Ohuchida K, Fujiwara K, Fujino M, Mizuuchi Y, et al. Podoplanin expression in cancer-associated fibroblasts enhances tumor progression of invasive ductal carcinoma

of the pancreas. *Mol Cancer* 2013 ; 12 : 168.

27) Yamada M, Hirabayashi K, Kawanishi A, Hadano A, Takanashi Y, Izumi H, et al. Nectin-1 expression in cancer-associated fibroblasts is a predictor of poor prognosis for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery Today* 2018 ; 48 : 510-516.

28) Saika T, Hirabayashi K, Itoh H, Miyajima Y, Serizawa A, Kato N, et al. Cancer-associated fibroblasts are a useful cytological finding for diagnosing pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cytopathology* 2020 ; 31 : 310-314.

29) Bournet B, Gayral M, Torrisani J, Selves J, Cordelier P, Buscail L. Role of endoscopic ultrasound in the molecular diagnosis of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2014 ; 20 : 10758.

30) Löhner M, Klöppel G, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lüttges J. Frequency of K-ras mutations in pancreatic intraductal neoplasias associated with pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Neoplasia* 2005 ; 7 : 17-23.

特別  
講演

# Liquid-based cytologyを用いた 細胞診の品質・精度向上

－これまでの論文報告と臨床データを中心に－

梅澤 敬 (CT)

公立大学法人福島県立医科大学保健科学部 臨床検査学科

## 内容抄録

婦人科およびFNAに対するLBCについて、これまでに発表した論文と臨床研究で得られた実証データを中心に発表した。婦人科ではLBCに関する全般的な内容、HR-HPV 遺伝子検査、子宮内膜での有用性について、非婦人科に対してはFNA（甲状腺、唾液腺、膵腫瘍EUS-FNA）とERCP下胆管擦過細胞診について解説した。

FNAでは検体を専用の保存液に直接回収する「Liquid-based FNA」を用い、良好な標本作製法を確立し、細胞転写やROSEに応用している。検体処理法は、目視可能な組織片は10%中性緩衝ホルマリンへ移し組織診とし、残りの保存液全量を遠心し細胞診を行う簡便な手技である。鏡検は13 mm内をランダムに観察し、目的の腫瘍細胞をより簡便に見つけ迅速に判定することが可能である。

### 著者連絡先

受付日：2022年11月14日 受理日：2022年11月14日

- 連絡先住所：〒960-8516 福島県福島市栄町10番6号 駅前キャンパス
- 所属施設名：公立大学法人福島県立医科大学保健科学部 臨床検査学科
- 筆頭著者氏名：梅澤 敬
- e-mail address：umezawa@fmu.ac.jp

## はじめに

医療技術は日進月歩であり、発表テーマである細胞診領域においては、液状化検体細胞診 (liquid-based cytology, 以下LBC) の利用が挙げられる。LBCは標本の品質向上と標準化に寄与し、細胞転写による免疫細胞化学<sup>1)</sup>、残検体からの高危険群ヒト乳頭腫ウイルス (high risk human papilloma virus, 以下HR-HPV) 遺伝子検査<sup>2)</sup>、への利用が可能である。

LBCを用いた子宮頸部細胞診では、保険診療のもとHR-HPV 遺伝子検査に余剰検体が使用されている。細胞診判定が同じであってもHR-HPVのタイプ別に経過観察の期間や治療法が選択され、日常診療で広く行われている。

発表ではLBCを用いた臨床研究や、導入後の実証データと論文報告をもとに、婦人科細胞診<sup>1-9)</sup>、穿刺吸引細胞診 (fine-needle aspiration, 以下FNA) による検体処理、標本作製や観察法、診断精度について解説した<sup>10-12)</sup>。従来法との比較では、retrospectiveに塗抹標本の品質について検証し<sup>6)</sup>、LBCシステムの有用性について解説した。非婦人科領域では唾液腺<sup>10)</sup>、甲状腺<sup>11)</sup>、睪腫瘍の超音波内視鏡下 (endoscopic ultrasound-guided, 以下EUS) -FNA<sup>12)</sup>、内視鏡

的逆行性胆管膵管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, 以下ERCP) 下ブラシ胆管擦過細胞診<sup>13)</sup>、について解説した。

## I. 婦人科細胞診におけるLBCの品質

子宮頸部細胞診はLBCシステムにより半自動化されており、スクリーニングは再現性のある塗抹標本での実施が推奨される。現在、ThinPrep法、BD SurePath<sup>TM</sup> (以下SP) 法、TACAS法、Cellprep法の4種が利用可能である<sup>9)</sup>。発表では使用経験のあるSPシステムについて解説した。SP法には2つの特徴があり、第一に分離用試薬を用い密度勾配法にて細胞成分を精製する前処理<sup>7,8)</sup>、第二にイオンチャージを利用してスライドガラスへ細胞を塗抹することである<sup>14)</sup> (図1)。前処理では分離用試薬により粘液やデブリ等の夾雑物を除去し<sup>7,8)</sup>、判定に必要な細胞が回収される。イオンチャージによるスライドガラスへの細胞吸着は極めて強固で<sup>14)</sup>、固定や染色時の細胞剥離を回避することが可能である。さらにLBCシステムは検体処理やPapanicolaou染色をQRコード管理することで安全に処理できる。

子宮頸癌に対し従来法で実施した場合、赤血球や

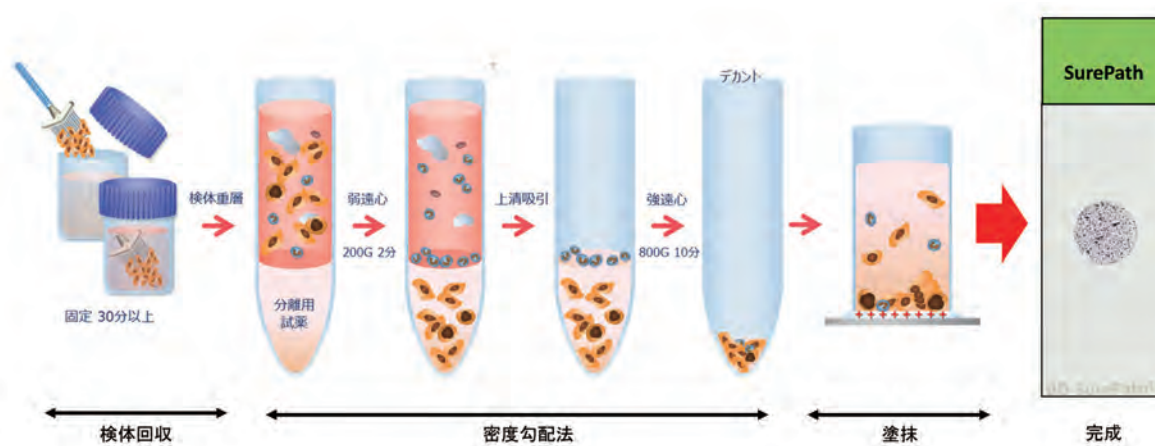


図1 BD SurePath<sup>TM</sup>法における密度勾配法による前処理  
分離用試薬に検体を重層させ800G/2分の遠心で、上層に分離された夾雑物をバキュームし除去する。

好中球, 壊死物が過剰に塗抹され, 観察範囲が極端に乏しくなることが多い (図2上). 子宮頸癌では出血・壊死のある病巣部からの採取となるため (図3), 従来法では夾雑物が観察の妨げとなる (図4左). 一方, SP法は検体を均一に混和し壊死物や炎症細胞を減弱することで, 細胞は鮮明に観察できる (図4右). 提示した子宮頸癌は, Split-sampleによる従来法で検体不適正であったが (図4左), SP法で扁平上皮癌と評価できた (図4右). 術前の生検では細胞診を反映するように, 多くは血液や壊死物で (図5), 腫瘍組織片はわずかであった (図5 inset). 血液はホル

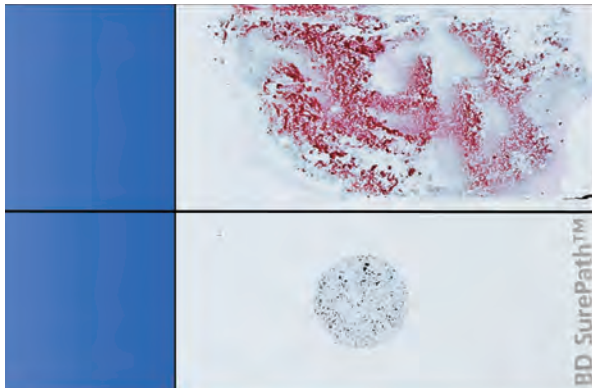


図2 子宮頸癌より実施したsplit-sample  
サーベックスブラシ<sup>®</sup>で採取し直接塗抹した従来法 (上) と, 残り検体で作製したBD SurePath<sup>™</sup>法 (下) である. 従来法では不均一に標本全体に塗抹されているが, BD SurePath<sup>™</sup>法では13 mm内に集約されている. (A, B: Pap. 染色 ルーベ像)



図3 子宮頸癌の手術材料  
子宮頸部に外向性に発育する腫瘍で, 出血や壊死が著しく, 術前の細胞診や生検では血液や炎症細胞が多くなる. 図2と同一症例.

マリン固定パラフィン包埋 (formalin-fixed paraffin-embedded, 以下FFPE) 標本ではさほど問題とはならないが (図5 inset), 細胞診においては鏡検に影響を及ぼす最大の原因となる.

## 1. サーベックスブラシ<sup>®</sup>の性能

SP法では先端が脱着可能なサーベックスブラシ<sup>®</sup> (日本バクトン・ディッキンソン株式会社) が推奨されている (図6左). その理由は, 子宮頸部・膣部を全周性に広く剥離させるためである (図6右). そのため, 子宮頸部から適切に擦過された後の子宮頸部円

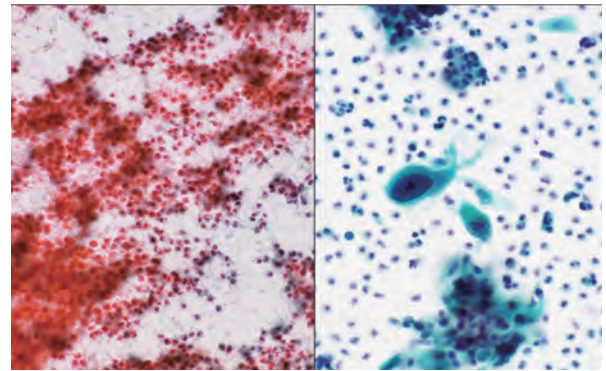


図4 Split-sampleの細胞所見  
従来法では血液や好中球が標本全面に塗抹され, 検体不適正と判断された (左) (Pap. 染色 対物×40). BD SurePath<sup>™</sup>法では夾雑物は除去され, 好中球が減弱し, 大型の奇怪な形状の腫瘍細胞が回収され扁平上皮癌と判定した (右) (Pap. 染色 対物×40).

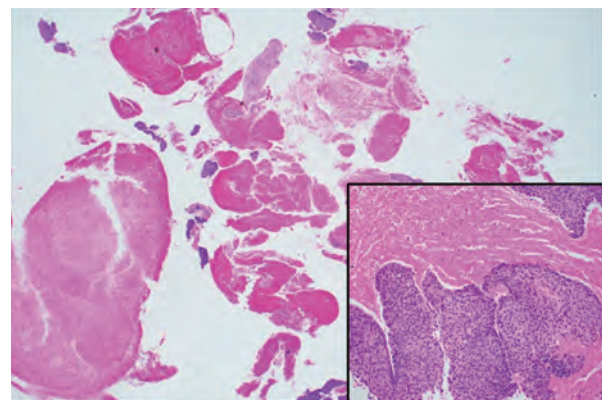


図5 子宮頸癌からの生検  
図3の術前の生検. サンプル量が多いが, 殆どが血液である (HE染色, 対物×2). 一部に腫瘍細胞の断片が含まれ扁平上皮癌と診断した (inset HE染色, 対物×10).



錐切除術の標本において、粘膜における病変の欠損が著しい<sup>4)</sup> (図7上)。腺侵襲部においてp16がブロック陽性であるが (図7下)、本例では粘膜が全て欠損しておりサーベックスブラシ<sup>®</sup>の擦過力が示唆される。

サーベックスブラシ<sup>®</sup>により断片化し回収された腫瘍関連病変は、SP法ではhyperchromatic crowded cell groups (以下、HCG) と呼ばれる黒色調の3-dimensional 状として観察されるようになる<sup>4)</sup>。われわれの検討では、SP法で高度扁平上皮内病変と判定した250例のうち約70%でHCGパターンであった<sup>4)</sup>。Everedら<sup>15)</sup>は、SP法におけるHCGの大きさ、形状、染色性などを画像解析し、HCGを6つのカテゴリーに分類しnormalとabnormal HCGに大別し、abnormal HCGは、高度扁平上皮内病変、上皮内腺癌、扁平上皮癌および腺癌でみられ、SP法に特徴的な細胞所見と述べている。

しかし、SP法における上皮内腺癌や腺癌では、HCGパターンをとらずに孤立散在性に出現する場合があります (図8左)、この出現様式をbird tail-likeと呼ばれる。この要因として、BDプレップメイト<sup>™</sup>による前処理で、ボトル内の検体を陰圧で混和するため腺系腫瘍細胞はバラバラに剥離するものと考えられる。核分裂像やアポトーシスは腫瘍細胞周辺に観察されやすくなる (図8左 矢印)。本例のHEでは乳頭状を呈

する通常型内頸部型腺癌で (図8右)、細胞異型は乏しいが核分裂像やアポトーシスが多数観察され (図8右)、SP法ではこれら高円柱状の腫瘍細胞が断片化し標本上に塗抹されたものである。

## 2. HR-HPV 遺伝子型と細胞診判定および組織診断の意義

子宮頸部の腫瘍関連病変は14種のHR-HPVが関与し、「がん」への危険度が高いタイプ (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58型) と低いタイプ (39, 51, 56, 59, 66, 68型) に分けられる。HR-HPV 遺伝子検査は、

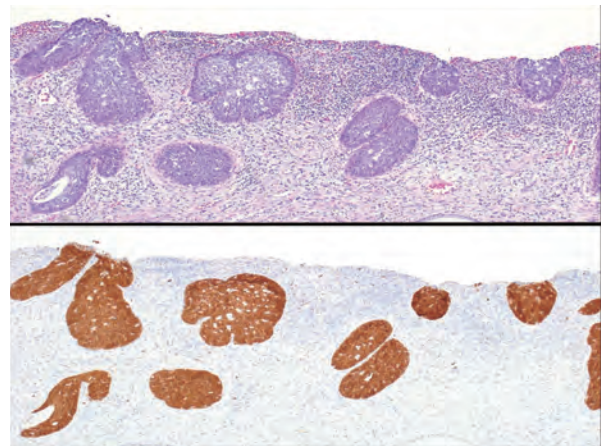


図7 子宮頸部円錐切除術による組織標本のHSIL  
粘膜にHSILはみられず、腺侵襲部のHSILがp16で鮮明に観察される (HE染色, p16, HE対物×10)。本例の細胞診では、HSIL由来のHCGが多数観察された。

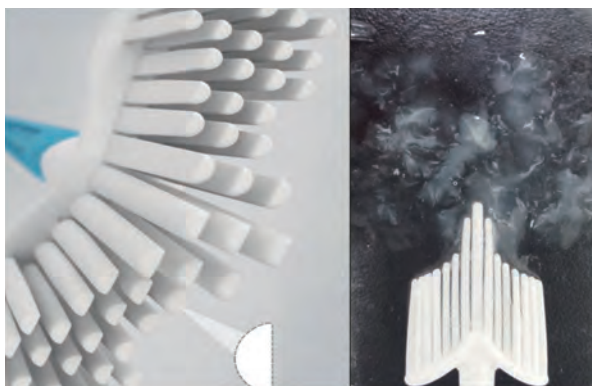


図6 サーベックスブラシ<sup>®</sup>を示す  
ブラシ中央部は頸管腺領域に挿入され移行帯由来を含む細胞成分を、左右の短い部分では腺部を全周性に細胞をそぎ落とす (左)。粘液を含む検体が多量に採取される (右)。

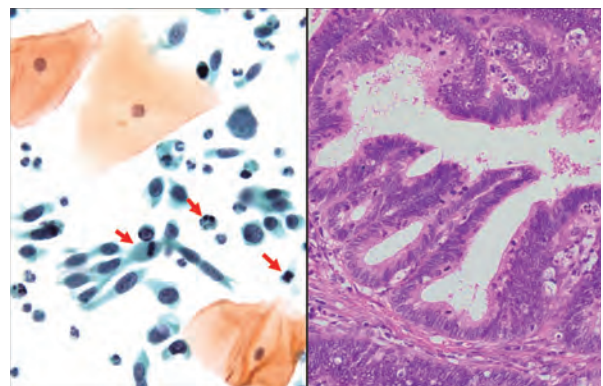


図8 子宮頸部の通常型内頸部型腺癌  
BD SurePath<sup>™</sup>法では前処理による操作で、腺癌由来の高円柱状腫瘍細胞が散在性となり、周囲に核分裂像やアポトーシス (→) が散見される (左) (Pap. 染色 対物×40)。組織では乳頭状増殖を示し、多数の核分裂像が観察される (右) (HE染色, 対物×20)。

タイプを特定しない一括検査とタイプ別に検出する遺伝子型検査がある。後者は同じ腫瘍関連病変でもタイプに応じた治療方針の決定をはじめ、持続感染の判断や手術後のモニタリングに有用である。

細胞診で意義不明な異型扁平上皮細胞 (atypical squamous cells-undetermined significance, 以下ASC-US) 以上に対しHR-HPV検出率と遺伝子型、及び組織診断との関係性、HR-HPVタイピング検査の意義について解説した<sup>2)</sup>。SP法でASC-US以上と評価しHR-HPV遺伝子型が判明した134例中86例は、単独検出が76.7%、2種類混合例が14.0%、3種類以上の混合例が9.3%であった (図9)。HR-HPV単独での検出率は16, 52, 58型の順で多くこれら3つの型で48.8% (42/86) を占めていた。

生検は102例に実施されCIN2以上では16, 52, 58型のいずれかを含む割合は82.6%で18, 31, 33型を加えると95.7%であった。ASC-USや腫瘍関連病変とHR-HPV遺伝子型との関連について、LBCを用いたがん化のリスクが高い腫瘍関連病変でのHR-HPV遺伝子型の検出は、混合感染も含めるとHR-HPV 16, 52, 58, 18, 31, 33型の順に多かった。この研究から、これら6つがASC-USで検出された場合には、他の遺伝子型より嚴重な管理が必要でありHR-HPV遺伝子型ごとのトリアージが必要である。

### 3. LBCによる子宮内膜細胞診

子宮内膜細胞診は機能層由来の内膜腺細胞、子宮内膜間質細胞、血管の3つをそれぞれ集合体として観察する。しかし、月経周期、投薬、閉経、良悪性疾患などで細胞構成や形態は多彩である。

内膜細胞診は不正性器出血を主訴とする例が主体であるため、血液が混入し鏡検の妨げとなるが、血液はLBCでは溶血除去され細胞成分は13 mm内に集約される<sup>16)</sup>。LBCにおける子宮内膜細胞診の増殖期 (図10左) と萎縮 (図10右) のルーベ像で、双方とも血液は除去され子宮内膜細胞成分が13mm円内に集約している。増殖期では採取細胞量が多く、立体的な管状構造の子宮内膜細胞集塊が多量に回収されている (図11左)。一方、萎縮内膜では細胞密度は低下し内膜腺細胞の小集塊がシート状に観察される (図11右)。このように、LBCにおける増殖期と萎縮とでは細胞量、細胞構成ともに特徴的な細胞所見を呈する。

LBCでは細胞転写が簡便に実施可能である。細胞転写法による免疫細胞化学が有用であった。子宮体部の高異型度子宮内膜間質肉腫 (high-grade endometrial stromal sarcoma, 以下High-grade ESS) と漿液性子宮内膜上皮内癌 (serous endometrial intraepithelial carcinoma, 以下Serous EIC) を提示した<sup>17)</sup>。

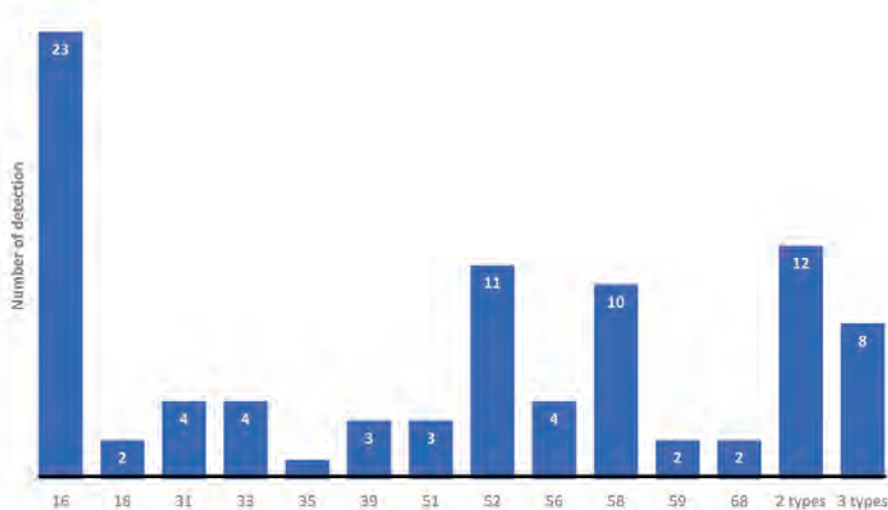


図9 細胞診ASC-US以上でHR-HPV遺伝子型が判明した86例の単独、混合感染の内訳

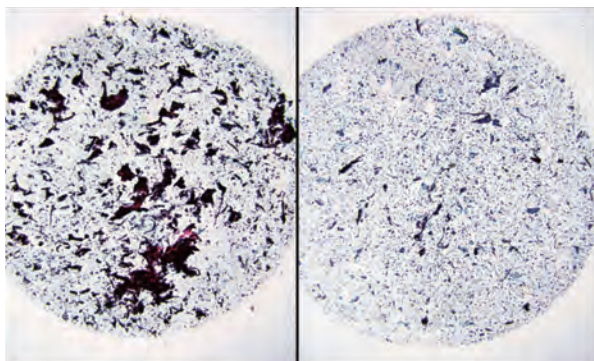


図10 BD CytoRich™法で作製した子宮内膜細胞診  
増殖期では組織片となった大型の細胞成分が大小の細胞集塊で観察される(左)(Pap. 染色 ルーベ像). 萎縮内膜では微小なドット状の点として均一に塗抹される(右)(Pap. 染色 ルーベ像).

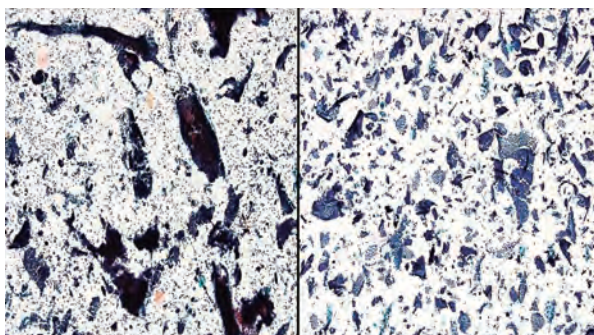


図11 増殖期内膜と萎縮内膜  
増殖期内膜では大型の子宮内膜腺細胞や間質細胞, 血管が多量に塗抹されている(左)(Pap. 染色 対物×10). 萎縮内膜ではシート状の内膜腺細胞集塊が均一に塗抹され間質成分は乏しい(右)(Pap. 染色 対物×10).

## 1) High-grade ESS

細胞のN/C比は高く, 明瞭な核小体を持った円形や卵円形の小型腫瘍細胞を認め, 一部に紡錘形や突起をもったcomet細胞がみられ, 核分裂像やアポトーシス小体(図12左→)が混在していた. 細胞転写によるCD10とcytokeratinの免疫細胞化学二重染色では, 腫瘍細胞の細胞質がCD10に陽性(赤色)にcytokeratinは内膜腺細胞に陽性(茶色)で(図12右), High-grade ESSを疑った. 手術材料のHE標本では好酸性の細胞質を持った円形や紡錘形の腫瘍細胞が増殖する充実性腫瘍で(図13左), 壊死や出血を伴い核分裂像やアポトーシスが多数みられた(67/10 HPF)(図13右). 免疫組織化学的に腫瘍細胞はCD10とcyclinD1に陽性, 神経系マーカーや骨格筋マーカーは陰性でHigh-grade ESSと診断された.

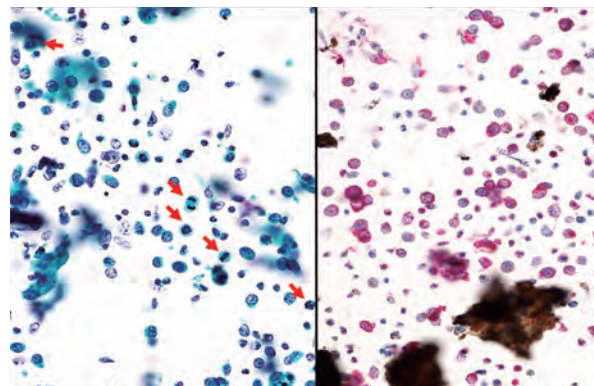


図12 高異型度子宮内膜間質肉腫の内膜細胞診  
円形や卵円形の小型腫瘍細胞が孤立性に散見され核分裂像(→)を多数認める(左)(Pap. 染色, 対物×40). CD10は腫瘍細胞の細胞質に陽性(赤色), Cytokeratin (CAM5.2)は正常内膜腺細胞に陽性(茶色)である(右)(免疫細胞化学二重染色, 対物×40).

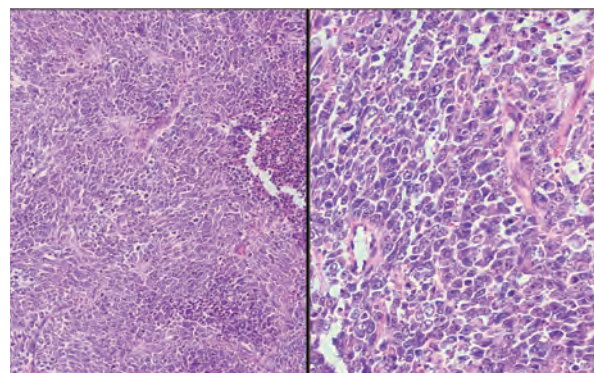


図13 高異型度子宮内膜間質肉腫の手術材料  
紡錘形や円形の腫瘍細胞の充実性増殖で, 核分裂像やアポトーシスが多数観察される(左)(HE染色, 対物×20). 好酸性の細胞質を持った小型腫瘍細胞の増殖を示す(右)(HE染色, 対物×40).

## 2) Serous EIC

萎縮した内膜腺細胞と細胞の多形性を示す乳頭状細胞集塊が混在し, 子宮体癌取扱い規約病理編第4版<sup>17)</sup>のSerous EICが疑われた(図14). 細胞転写によるp53の免疫細胞化学で, 腫瘍細胞の核に陽性を認めた(図14 inset). 摘出子宮では数mmの病変で萎縮内膜に多形性を示す腫瘍細胞の上皮内病変を認めた(図15), 腫瘍細胞はp53が陽性であった(図15 inset). 細胞診では悪性と判定されたが, 病変が微小で生検では採取できず確定診断がつかないことがあり, 細胞転写法や残検体での解析が有用である.

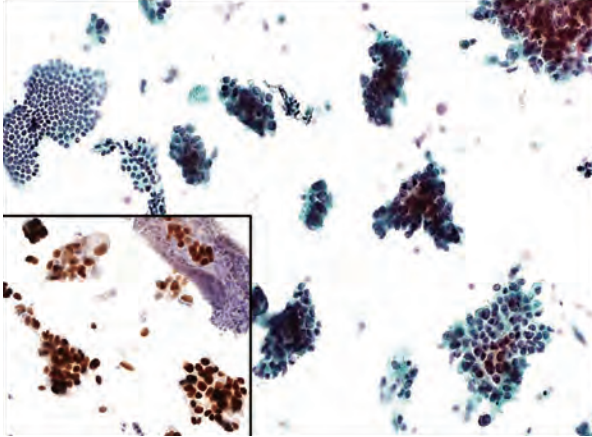


図14 漿液性子宮内膜上皮内癌の細胞所見  
萎縮内膜細胞成分と共に多形性を示す腫瘍細胞集塊が混在する (Pap. 染色 対物×20). 細胞転写による免疫細胞化学でp53が腫瘍細胞の核に陽性である (inset) (免疫細胞化学, 対物×40).

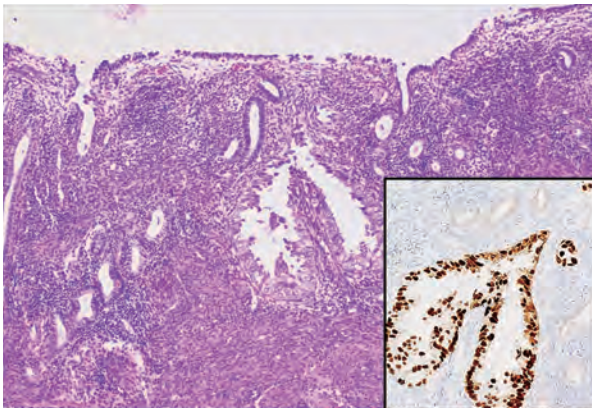


図15 漿液性子宮内膜上皮内癌手術材料  
萎縮内膜の一部に腫瘍細胞が子宮内膜を置換するように増殖する (左) (HE染色, 対物×20). p53が腫瘍細胞の核に陽性である (inset) (免疫組織化学, 対物×40).

## II. 非婦人科領域の Liquid-based FNA

Liquid-based FNAは子宮頸部細胞診で用いるSP法による密度勾配法による前処理は用いず、検体を遠心して得られた沈査に水を加え自然沈降にて塗抹するシンプルな処理法で、CytoRich™ (以下、CR) 法<sup>10-12)</sup>と呼ばれる。検体を直接保存液に回収するシンプルな手法で、経験や手技によらずに良好な標本作製が可能である<sup>10-12)</sup>。従来法でみられた標本作製過程で発生するアーチファクトは排除でき、採取した検体の損失は発生しない。

### Liquid-based FNAによる組織診・細胞診の 検体分割処理法

採取した検体を専用の保存液中に洗い出して回収し軽く振盪後、目視可能な組織片は10%中性緩衝ホルマリンへ移しFFPEとし、残りの保存液全量を遠心し細胞診標本作製する方法である<sup>10-12)</sup> (図16)。Liquid-based FNAは組織片の回収率アップに寄与し、Rapid on-site evaluation (以下、ROSE)にも活用でき、簡便に組織診と細胞診の検体分割が可能である。唾液腺腫瘍、甲状腺腫瘍、膵腫瘍に対するEUS-FNAやERCP下胆管擦過細胞診について解説する。

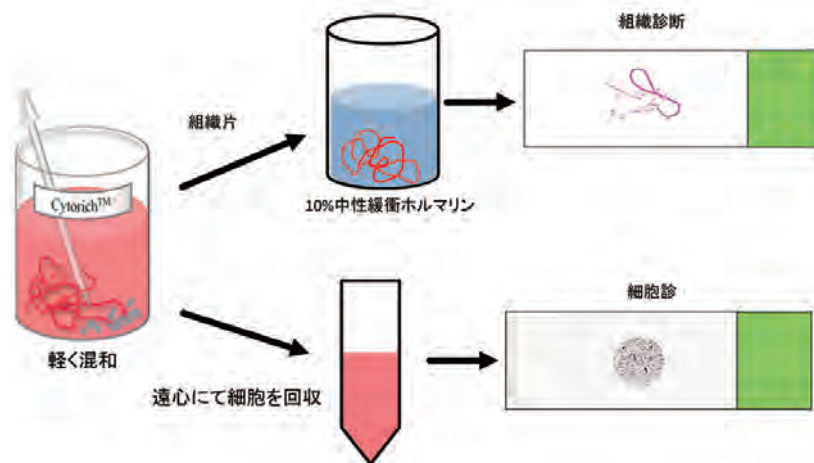


図16 Liquid-based FNAによる検体分割処理法のフローチャート

検体は直接保存液に回収し、組織片は10%中性緩衝ホルマリンへ移し組織診断用とし、保存液は遠心して細胞診用とする。

### 1) 唾液腺腫瘍に対する Liquid-based FNA の診断精度

唾液腺腫瘍では520検体（従来法:312検体, CR法:208検体）のFNAを対象とした論文を以下のように解説した<sup>10)</sup>。標本作製枚数は従来法で平均3.5枚, CR法は1枚であった。不適正検体はCR法（12.0%）が従来法（35.3%）に比べ有意に少なかった（ $p < 0.001$ ）。CR法において多形腺腫とワルチン腫瘍と判定した症例は、手術材料の組織診と100%の一致率であった。CR法で悪性とした15例では、組織学的にも全て悪性腫瘍と診断された。CR法の特異度（92.4%）、診断精度（91.7%）および陽性的中率（76.2%）は従来法に比べ有意に高く（ $p < 0.001$ ）、CR法は診断精度向上に寄与する結果であった。

Liquid-based FNAで悪性と判定し、残検体からセルブロックを作製し悪性黒色腫の耳下腺転移と診断した例を紹介した。細胞診では紡錘形の多形性を示す腫瘍細胞が散見され疾患の特定は困難であった（図17）。セルブロックでは卵円形や紡錘形腫瘍細胞の組織片がみられ、一部にはメラニン顆粒が含まれていた（図18左）。免疫組織化学的にHMB45やMelan-Aが陽性で悪性黒色腫の耳下腺転移と診断された（図18右）。

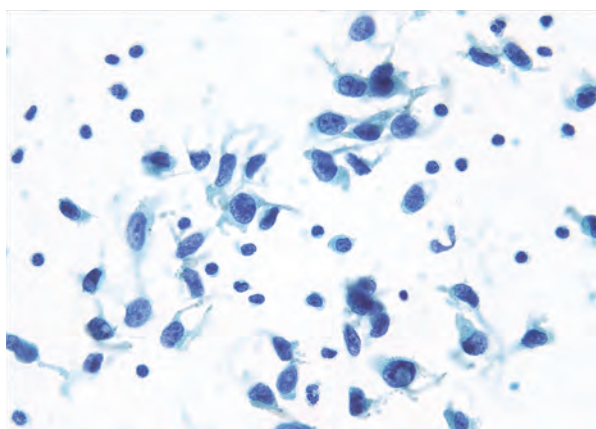


図17 唾液腺腫瘍に対するliquid-based FNA  
小型リンパ球と共に細胞質に突起を持った多辺形や紡錘形腫瘍細胞を認める。核内には大小の封入体が目立つ（Pap. 染色, 対物×60）。

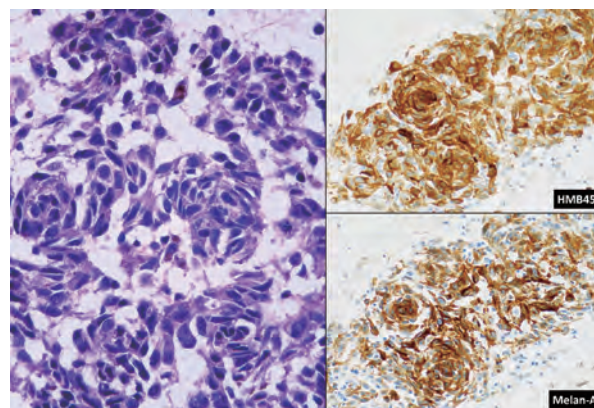


図18 セルブロックの組織所見  
卵円形や紡錘形腫瘍細胞の充実性胞巣で、腫瘍細胞の細胞質は好酸性で一部メラニン顆粒を有する（左）（HE染色, 対物×40）。HMB45, Melan-Aが腫瘍細胞に陽性を示す（右）（免疫組織化学, 対物×20）。

### 2) 甲状腺乳頭癌に対する Liquid-based FNA の診断精度

甲状腺乳頭癌と手術材料で病理組織学的に確定診断された100例に対するLiquid-based FNAの検討では、不適正検体0例、囊胞液5例、良性3例、意義不明6例、濾胞性腫瘍4例、悪性疑い7例、悪性75例であった<sup>11)</sup>。細胞診で乳頭癌と診断できなかった18例のうち、囊胞液判定の5例は手術材料では囊胞を伴う乳頭癌、12例は著しい線維化や硝子化を伴う乳頭癌、1例は微小乳頭癌であった。囊胞、線維化や硝子化、微小乳頭癌では病変の性質上、腫瘍細胞のサンプルが乏しいためLiquid-based FNAにおいても判定は困難である。FNAは病変を構成する成分の種類や腫瘍径により、検体採取が困難となり、検体不適正を招く要因として認識しておくべきである。特に、線維化や硝子化が著しく腫瘍細胞の含有量が乏しい病変に対するFNAの改良が必要かもしれない。

細胞転写による免疫細胞化学が有用であった甲状腺髄様癌を提示した。Liquid-based FNAで紡錘形腫瘍細胞が出現し髄様癌が疑われたため（図19左）、細胞転写による免疫細胞化学でカルシトニンが陽性（図19右）となり髄様癌と判断した。手術材料のHE標本では、紡錘形腫瘍細胞が充実性増殖を示し（図20左）、腫瘍細胞はカルシトニンが陽性で髄様癌と診断され

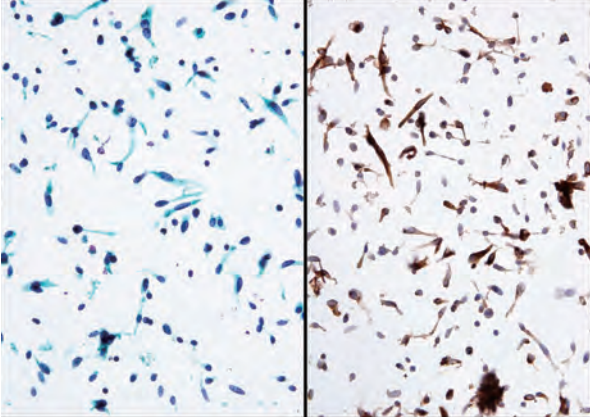


図19 甲状腺髄様癌のLiquid-based FNA  
紡錘形の腫瘍細胞が均一にみられ髄様癌が疑われる(左)(Pap. 染色 対物×60). 免疫細胞化学でカルシトニンが腫瘍細胞の細胞質に陽性を認め髄様癌と判断される(右)(免疫細胞化学, 対物×60).

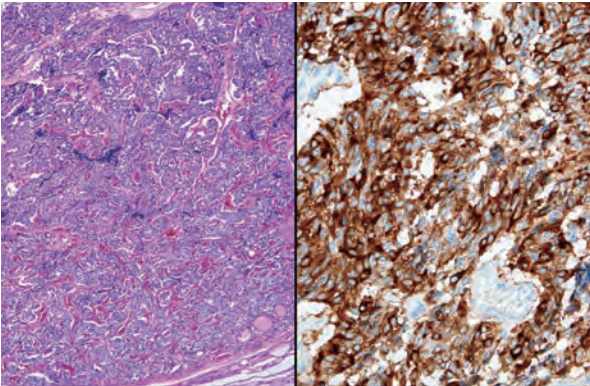


図20 手術材料の甲状腺髄様癌  
紡錘形や卵円形腫瘍細胞の充実性増殖である(左)(HE染色, 対物×20). 免疫組織化学的にカルシトニン陽性で髄様癌と診断される(右)(免疫組織化学, 対物×40).

た(図20右). LBC標本における免疫細胞化学は、標本背景のタンパクが除去されるため背景への共染がなく、DAB陽性が鮮明に観察できる。

### 3) 膵腫瘍 EUS-FNA に対する Liquid-based FNA の診断精度

EUS-FNAは表在性臓器とは異なった穿刺技術で、病変部に対し10-15回のストロークを行うため(図21)多量の血液混入が避けられない。そのため、血液の影響を回避した塗抹標本の作製や検体回収法が求められる。膵腫瘍EUS-FNA70例に対するLiquid-based

FNAでは、検体の回収率が高く、乾燥・細胞崩壊・固定不良・血液の影響は回避でき、FFPE併用頻度が増すので膵腫瘍の診断精度向上に寄与する<sup>12)</sup>。

EUS-FNAは多量の血液が混入した標本となり(図22左)、腫瘍組織片は血液内部にランダムに含まれることが多い(図22右)。HE標本における組織像から、腫瘍細胞の一部が保液中に浮遊することが把握できる(図22右 矢印)。したがって、Liquid-based FNAによる細胞診は、組織片を除去した後の保存液を遠心し、沈査に含まれる腫瘍細胞から診断は可能であり(図23)、目視で確認できる組織片はすべてFFPEに利用できる。標本の観察は13 mm円内に均一に細胞が集約しており、鏡検の負担は大きく軽減し短時間での報告が可能である。

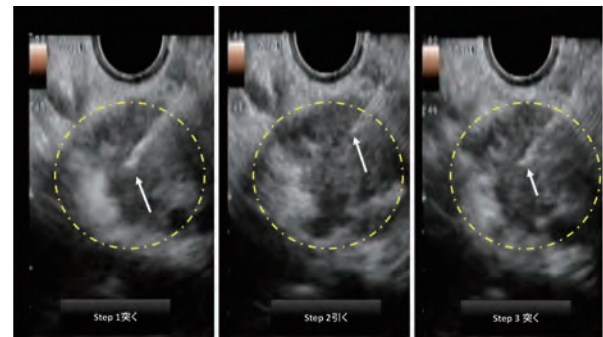


図21 膵腫瘍におけるEUS-FNAの穿刺法  
膵腫瘍(O)に対し陰圧下で穿刺針を10-15回前後させるノックダウン形式にて実施する(穿刺針の先端:→)。

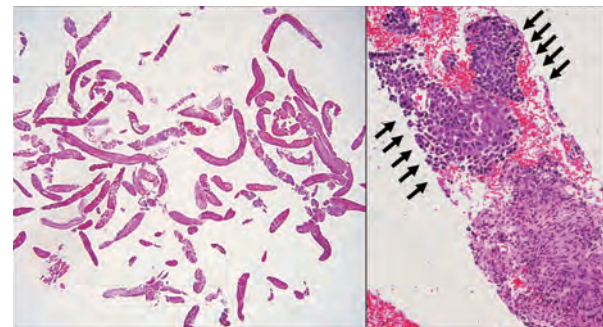


図22 膵腫瘍EUS-FNAに対するliquid-based FNA  
組織片は血液が中心となり、一部に腫瘍組織片が含まれる(左)(HE染色, 対物×4). 腫瘍の一部が保液中に剥離する部分を示す(右)(HE染色, 対物×20).

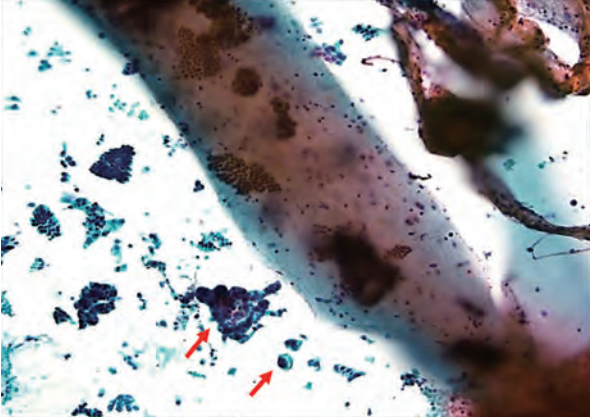


図23 膵腫瘍EUS-FNA に対するliquid-based FNA 組織片内には多数の細胞集塊が含まれる。その周囲には剥離した正常腺細胞集塊や腺癌成分(→)が散見される(Pap. 染色 対物×60)。

#### 4) Liquid-based FNA を応用した ERCP 下胆管擦過細胞診

ERCP下胆管擦過細胞診は主に胆道系狭窄の精査や胆管癌の診断を目的に広く行われており、特異性は高いが検体のサンプリングが乏しいため、悪性の検出感度は一般的に低いと報告されている。標本作製法は、Liquid-based FNA を応用しブラシ先端を直ちに保存液内に挿入後、ブラシ先端をニッパーで切断しブラシごと回収する方法である<sup>13)</sup>。本手法によりブラシに付

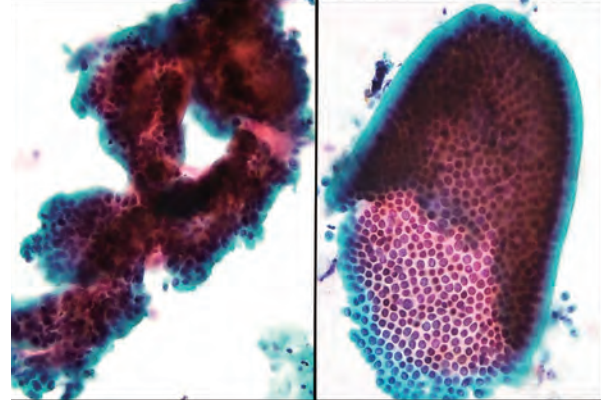


図24 ERCP下胆管擦過細胞診  
複雑な乳頭状構造を示す腫瘍細胞を認め、細胞密度が著しく高く腺癌と判断される(左)(Pap. 染色 対物×20)。小型核が均一にシート状に配列する正常腺細胞集塊を示す(右)(Pap. 染色 対物×20)。

着した検体の損失はなく、従来法でみられるアーチファクトは発生しない。

観察の障害となる夾雑物やタンパクは除外され、腫瘍細胞の細胞異型や構造異型(図24左)、正常細胞が詳細に観察可能である(図24右)。胆管癌の摘出材料の肉眼所見では、胆管の拡張を認めるが粘膜は円滑で腫瘤を欠き(図25)、擦過での細胞採取の困難さが分かる。剖面では胆管は白色調に肥厚し(図25 inset)、粘膜は円滑である。組織学的に胆管は肥厚し、腺管構



図25 平坦浸潤型の胆管癌の肉眼所見  
胆管の拡張を認めるが、明らかな隆起性病変は認めない(左)。剖面では胆管が白色調を呈し肥厚を認める(inset)。

表1 Liquid-based FNAの利点

標本の観察法は13mm内をランダムに検鏡し目的の細胞をいち早く見つけることが可能である
検体の回収法は標準化されシンプルで、FNAのための予約は不要である
検体処理時の針刺し事故や結核等の医療安全が推進される
臨床の場にバイアルのみあれば臨床医の都合でFNAが可能である
搬送が簡便である
1例あたり1枚となり保管スペースが縮小し標本整理が簡便である
余剰検体の有効利用と細胞転写が簡便である

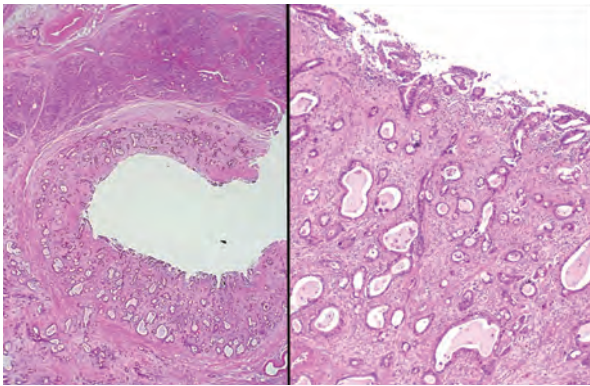


図26 手術材料による胆管癌の組織所見  
胆管は肥厚し大小の空隙を全周性に認め、胆管粘膜は平坦である(左)(HE染色, 対物×2)。腺管構造を伴い増殖する腫瘍周囲では線維性間質が増加し、胆管粘膜に腫瘍細胞の露出は乏しい(右)(HE染色, 対物×20)。

造を示す腫瘍細胞が浸潤性に増殖し(図26左)、線維結合織が増加している(図26右)。胆管癌は胆管内腔への腫瘍露出が乏しい平坦浸潤型が多く、胆管擦過での検体採取の困難さが手術材料から理解される。

### Ⅲ. まとめ

Liquid-based FNAはシンプルな検体回収法であり、臨床や病理検査室での検体処理に要する手間が大幅に改善できる。また、検体は直接保存液に回収するため、細胞は瞬時に固定され細胞変性を最小限にとどめることが可能である。Liquid-based FNAの利点を幾つか挙げたが(表1)、病理検査室のみならず、臨床医を

はじめとする医療スタッフの負担軽減も可能で医療安全にも寄与する。

われわれはFNA以外の尿<sup>18)</sup>や体腔液<sup>19)</sup>など、微量検体の回収を上げることも検証している<sup>20)</sup>。さらにオーセックスブラシ<sup>RT</sup>を用いたLBCによる口腔内擦過細胞診の有用性や<sup>21)</sup>、喀痰など粘液性検体にも利用可能と報告している<sup>22)</sup>。このようにLiquid-based FNAは、すべての細胞診領域に応用可能である。

Liquid-based FNAによる細胞診の迅速性、簡便性、更には余剰検体を転用した次世代シーケンサーによるゲノム解析に期待される。LBCによる細胞診の運用は、細胞診部門の精度管理と品質管理に寄与するであろう。

筆者は、開示すべき利益相反状態はありません。



## 文献

- 1) 梅澤 敬, 瀬戸口 知里, 林 榮一, 山村 信一, 高橋 慎治, 熊谷 二郎. 液状化細胞診による陰断端細胞診で肉腫様成分の再発を認めた肉腫様変化を伴う子宮頸部腺扁平上皮癌の1例. 日臨細胞誌 2022 ; 61 : 36-41.
- 2) 梅澤 敬, 落合和彦, 山田恭輔, 落合和徳, 岡本愛光, 磯西成治, 他. BD SurePath™法の余剰検体を用いたハイリスク HPV 検出率と遺伝子型の検討. 日臨細胞誌 2017 ; 56 : 276-282.
- 3) Umezawa T, Ochiai K, Yamada K, Ochiai K, Okamoto A, Tsukumo Y, et al. Comparative study of squamous intraepithelial lesion detection and unsatisfactory rates between liquid-based cytology and conventional smears from split-sample in cervical cancer screening. Jap J Med Technol 2019 ; 68 : 19-25.
- 4) 梅澤 敬, 梅森宮加, 堀口純奈, 土屋幸子, 春間節子, 鷹橋浩幸, 他. BD シュアパス™法で高度扁平上皮内病変と評価した250例のhyperchromatic crowded cell groupsの出現頻度と細胞診断上の意義. 日臨細胞誌 2018 ; 57 : 13-18.
- 5) 梅澤 敬, 落合和彦, 山田恭輔, 落合和徳, 岡本愛光, 磯西成治, 他. 子宮頸部擦過細胞診における従来法とBD シュアパス™法のHSIL以上の陽性率と標本適否の比較. 日臨細胞誌 2017 ; 56 : 225-231.
- 6) 芦川智美, 梅澤 敬, 野村浩一, 恩田成一, 神谷直樹, 山田恭輔, 他. サーベックスブラシを用いたsplit-sampleによるBD シュアパス液状化細胞診と直接塗抹法における標本適否の比較. 日臨細胞誌 2014 ; 53 : 89-93.
- 7) 福村純奈, 梅澤 敬, 芦川智美, 土屋幸子, 梅森宮加, 鷹橋浩幸, 他. シュアパス液状処理細胞診システムにおける血液の影響に関する研究 - 標本不適正要因を除去する前処理工程の検討 -. 日臨細胞誌 2014 ; 53 : 286-291.
- 8) 土屋幸子, 梅澤 敬, 芦川智美, 福村純奈, 梅森宮加, 野村浩一, 他. BD シュアパス™液状処理細胞診システムへの粘液添加実験 - 標本不適正要因を除去する前処理工程の検討 -. 日臨細胞誌 2013 ; 52 : 502-50.
- 9) 梅澤 敬, 液状化検体細胞診による病理細胞診検査の標準化と精度管理. 検査と技術 2019 ; 47 : 1379-1387.
- 10) 梅澤 敬, 梅森宮加, 堀口純奈, 土屋幸子, 春間節子, 沢辺 元司, 他. BD サイトリッチ™法による唾液腺腫瘍穿刺吸引細胞診の標準化と診断精度向上の試み. 医学検査 2018 ; 67 : 1-9.
- 11) 梅澤 敬, 廣岡信一, 梅森宮加, 鈴木英璃, 伊藤聡史, 堀口 純奈, 他. 手術材料で診断された甲状腺乳頭癌100例を用いたliquid-based FNACの有用性についての評価. 診断病理 2019 ; 36 : 278-283.
- 12) 梅澤 敬, 梅森宮加, 堀口純奈, 石橋智美, 土屋幸子, 春間節子, 他. 腔腫瘍超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診の液状処理細胞診とセルブロックによる診断精度 - Direct-to-vial study -. 診断病理 2017 ; 34 : 84-91.
- 13) 堀口純奈, 梅澤 敬, 梅森宮加, 土屋幸子, 石橋智美, 副島友莉恵, 他. 内視鏡的逆行性胆管腔管造影下ブラシ細胞診におけるBD シュアパス™液状化細胞診の診断精度と標本適否の検討. 日臨細胞誌 2015 ; 54 : 238-243.
- 14) 梅森宮加, 梅澤 敬, 高橋 潤, 堀口純奈, 土屋幸子, 沢辺元司, 他. BD シュアパス™液状標本を用いたグロコット染色の検討. - 喀痰・気管支洗浄液 -. 医学検査 2014 ; 63 : 758-761.
- 15) Evered A, Edwards J, Powell G. Image analysis of hyperchromatic crowded cell groups in SurePath cervical cytology. Cytopathology 2013 ; 24 : 113-122.
- 16) 梅澤 敬, 柳田絵美衣. Endometrial glandular and stromal breakdownの免疫組織細胞化学. (免疫染色玉手箱<http://www.nichirei.co.jp/bio/tamatebako/>) 2015年3月アップ
- 17) 日本産婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会: 子宮体癌取扱い規約病理編第4版. 東京. 金原出版. 2017.
- 18) 梅森宮加, 梅澤 敬, 堀口純奈, 土屋幸子, 春間節子, 副島友里恵, 他. 自然尿における集細胞法の改良とBD サイトリッチ™法による診断精度. 日臨細胞誌 2017 ; 56 : 271-275.
- 19) Horiguchi A, Umezawa T, Umemori M, Ito S, Tsuchiya S, Hirooka S, et-al. Application of cell block preparation in effusion cytology: Analysis of mismatched diagnosis and utility of immunostaining. J Med Sci 2020 ; 67 : 21-29.
- 20) Kambayashi Y, Yuki I, Ishibashi T, Ikemura A, Umezawa T, Suzuki M, et al. Immuno-histochemical analysis of debris captured by filter-type distal embolic protection devices for carotid artery stenting. J Stroke Cerebrovasc Dis 2017 ; 26 : 816-822.
- 21) 梅澤 敬, 鈴木英璃, 梅森宮加, 三春慶輔, 伊藤聡史, 廣岡信一, 他. オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を用いた液状化検体細胞診による口腔内擦過細胞診の検討. - 当施設における標準化に向けた取り組みと経験 -. 医学検査 2020 ; 69 : 152-159.
- 22) 土屋幸子, 梅澤 敬, 堀口純奈, 梅森宮加, 廣岡信一, 清川貴子, 他. スプタザイムを用いた粘液性検体へのBD シュアパス液状化細胞診の導入. 医学検査 2016 ; 65 : 1-5.

# 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1例

遠山人成 (CT)<sup>1)</sup>, 笹野勝年 (CT)<sup>1)</sup>, 清水道生 (MD)<sup>2)</sup>, 伴 慎一 (MD)<sup>3)</sup>

社会医療法人熊谷総合病院 臨床検査科病理<sup>1)</sup>

博慈会記念総合病院 病理診断センター<sup>2)</sup>

獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科<sup>3)</sup>

## 内容抄録

**【背景】**胆管癌の多くは腺癌であるが、稀に神経内分泌癌も認められる。今回、胆管擦過細胞診中に腺癌成分と神経内分泌癌成分の両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 (Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm ; MiNEN) を経験したので報告する。

**【症例】**70代、女性。黄疸の精査加療目的で当院受診。腹部CTで上部胆管に約3 cm大の腫瘍が認められた。ERCP施行時の胆管擦過細胞診では、清明な背景に、核偏在性を示し、微細顆粒状に増量した核クロマチンと明瞭な核小体を有する異型細胞の集塊を認め、腺癌細胞が考えられた。また、小型類円形核を有するN/C比の高い異型細胞の集塊も認められ、小細胞神経内分泌癌 (small cell neuroendocrine carcinoma ; SCNEC) の存在も示唆された。膵頭十二指腸切除術が施行され、組織像では異型腺管の浸潤像とともに、N/C比の高い比較的小型の細胞からなる充実性増殖成分が認められた。充実成分は免疫組織化学でsynaptophysin, chromogranin A, CD56がびまん性に陽性を示し、SCNECと考えられた。腺癌成分とSCNEC成分がそれぞれ30%以上を占め、MiNENと診断された。

**【結論】**胆管擦過細胞診で腺癌と神経内分泌癌の両成分を確認できたMiNENの一例を経験した。腺癌と異なる特徴的な細胞所見を見逃さないよう鏡検することが重要である。

**Keywords :** 胆管擦過細胞診, 胆管癌, 混合性神経内分泌非神経内分泌腫瘍, MiNEN, 小細胞神経内分泌癌, SCNEC

### 著者連絡先

受付日：2022年5月30日 受理日：2022年12月7日

- 連絡先住所：〒360-8567 埼玉県熊谷市中西4-5-1
- 所属施設名：社会医療法人熊谷総合病院
- 筆頭著者氏名：遠山 人成
- e-mail address : tomo.tooyama@gmail.com

## はじめに

胆道原発の悪性腫瘍は殆どが腺癌で、神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine neoplasms; NEN) は稀である。全消化管NENの中で肝外胆管原発の神経内分泌癌は0.17%<sup>1)</sup>と極めて低頻度である。今回、胆管擦過細胞診中に腺癌成分と神経内分泌癌 (neuroendocrine carcinoma; NEC) 成分を確認することができたMiNENの一例を経験したので報告する。

## 症例

患者：70代，女性。

現病歴：歩行困難で近医を受診した際に黄疸を指摘され、精査加療目的で当院を紹介受診。血液検査で胆道系酵素やCEA, CA19-9が高値であり、腹部CTでは上部胆管に約3cm大の腫瘍が認められた (図1)。臨床的に膵頭部癌または胆管癌による閉塞性黄疸が疑われ、ERCP下胆管擦過細胞診が施行された。

## 細胞所見

清明な背景に、核偏在性を示し、微細顆粒状に増量した核クロマチンと明瞭な核小体を有する異型細胞の集塊を認め、腺腔様構造を伴っていた (図2)。また、壊死物質を伴う上記と同様の異型細胞の集塊と共に、小型類円形核を有するN/C比の高い異型細胞の集塊も認められた (図3)。N/C比の高い異型細胞は細顆粒状に増量した核クロマチンを有し、集塊では鋳型状配列を示していた (図4)。細胞転写法を用いた免疫細胞化学染色ではCD56 (NCAM) が陽性を示し (図4右下)、神経内分泌腫瘍であると示唆された。以上の細胞像より、腺癌とSCNECの両成分の存在が疑われた。

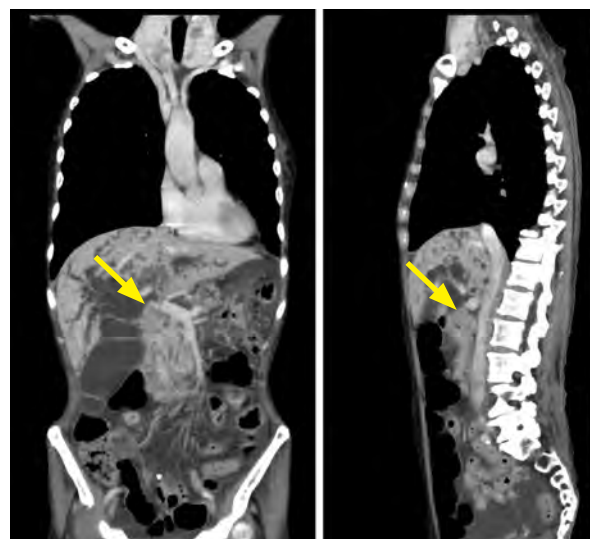


図1 腹部CT画像：上部胆管の約3cm大の腫瘍。(矢印)

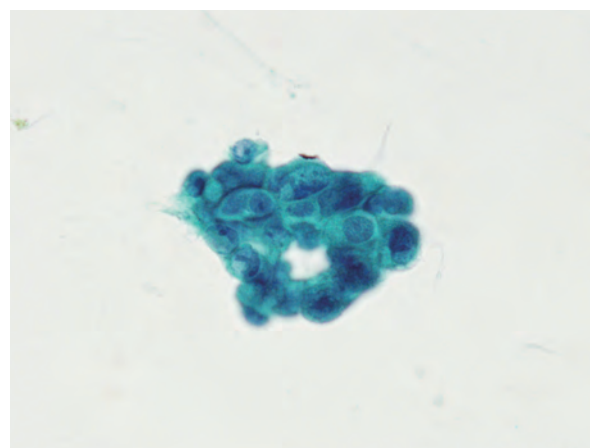


図2 腺腔様構造を有する異型細胞集塊。(Pap. 染色 対物×40)

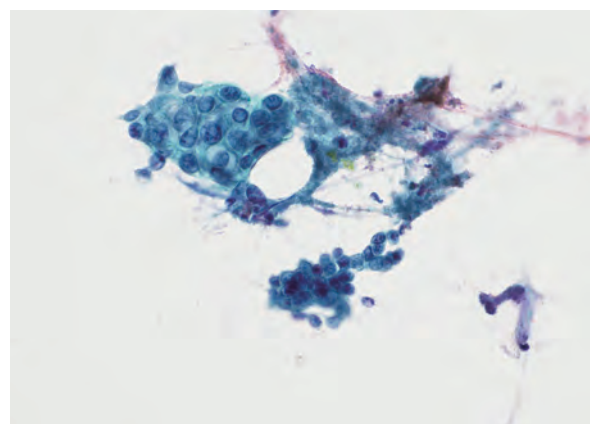


図3 核偏在性の異型細胞集塊 (上側) とN/C比の高い異型細胞集塊 (下側)。(Pap. 染色 対物×40)

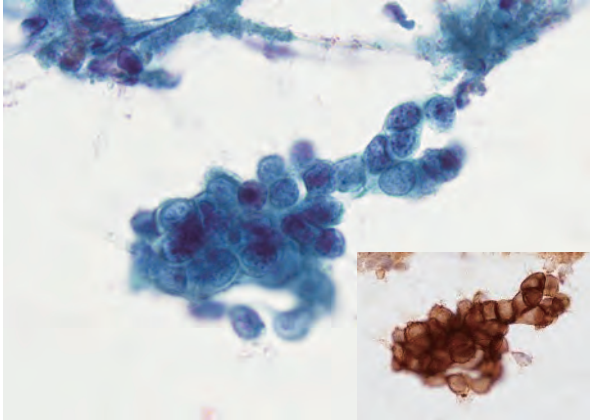


図4 鑄型状配列を示すN/C比の高い異型細胞集塊と細胞転写法を用いたCD56 (NCAM) 陽性像。(Pap. 染色 対物×100 右下:免疫細胞化学 対物×40)



図5 膵頭十二指腸切除検体. 約3cm大の腫瘍. (矢印)

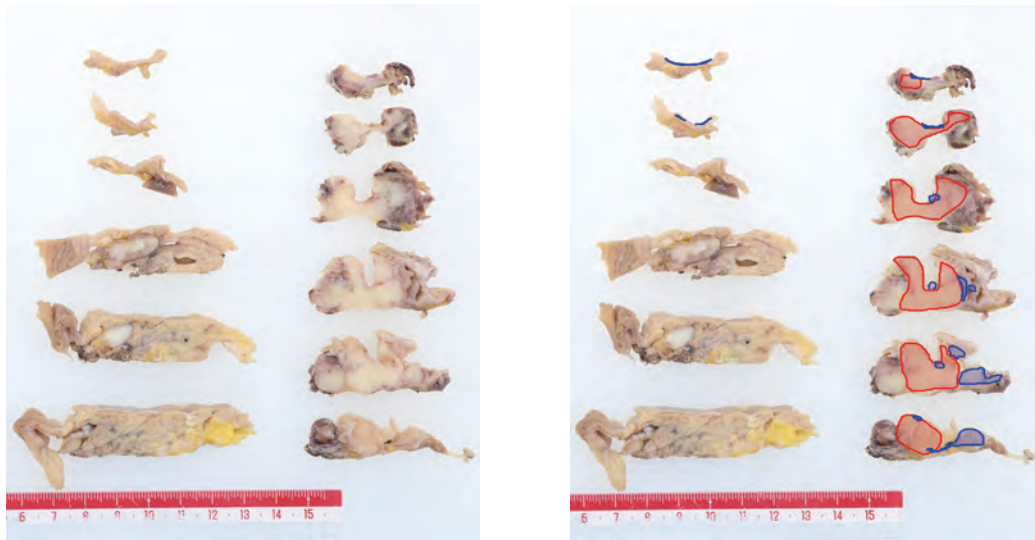


図6 左: 剖面像. 約3cm大の白色充実性腫瘍. 右: マッピング図. 青色-腺癌. 赤色-SCNEC.

## 組織所見

膵頭十二指腸切除検体では上部胆管に腫瘍による狭窄を認め(図5), 断面像で約3cm大の白色充実性腫瘍を認めた(図6左). 組織像では, 異型腺管の浸潤像と共に, N/C比の高い比較的小型の細胞からなる充実性増殖成分が認められた(図7, 8). 充実成分は, 免疫組織化学でsynapophysin, chromogranin A, CD56 (NCAM) がびまん性に陽性を示し(図9), Ki-67標識率は90%以上であったためSCNECと考えられた. 組織学的および免疫組織化学的に, 高分化型腺癌とSCNECの両成分を認め, 腺癌成分が約30%, SCNEC成分が約70%の割合で存在し(図6右), それぞれの成分が30%以上を占める混合性神経内分泌非神経内分泌腫瘍(MiNEN)と診断された.

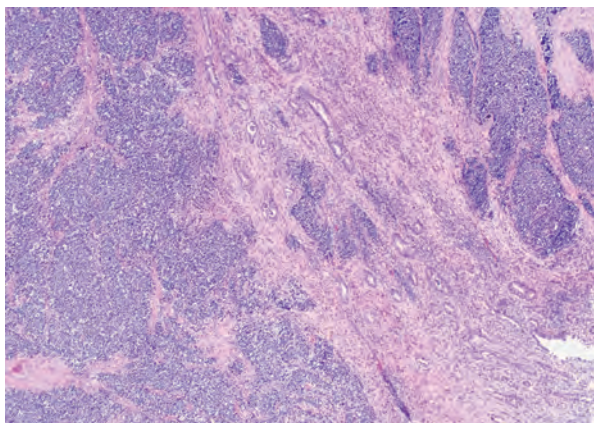


図7 腫瘍部の弱拡大組織像 (HE染色 対物×4)

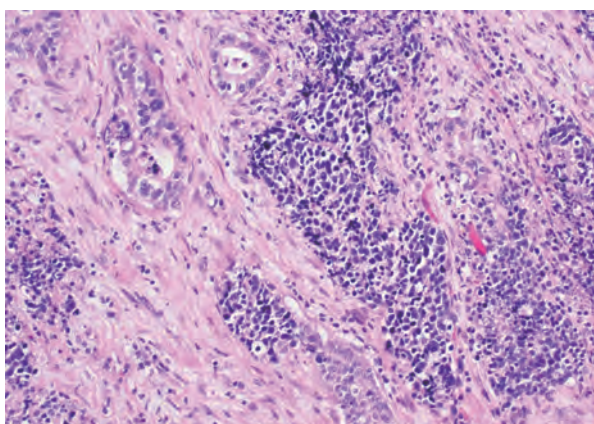


図8 高分化型腺癌とN/C比の高い小型細胞からなる充実成分。(HE染色 対物×20)

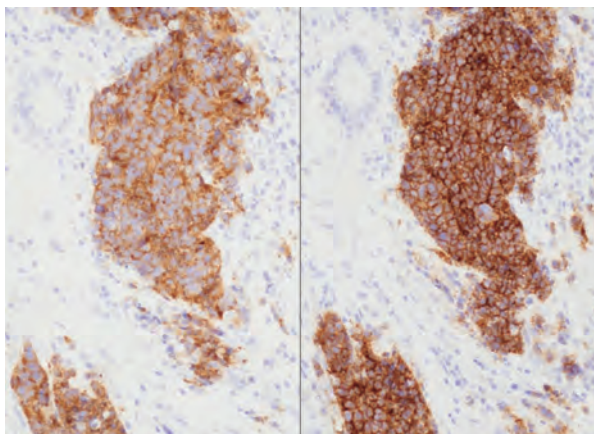


図9 充実成分は神経内分泌マーカーで陽性を示す。  
左: Synaptophysin 右: CD56 (NCAM)  
(免疫組織化学 対物×20)

## 考察

腺癌と神経内分泌癌が混在する腫瘍は、以前では混合型腺神経内分泌癌 (mixed adenoneuroendocrine carcinoma; MANEC) と称されていたが、WHO2019よりMiNENへと改変された。胆道NENでは、NEN単独で存在することは極めて稀とされ、大部分は腺癌と混在し、腺癌との移行像を認めることにより腺癌からの発生を支持する所見を呈している<sup>2)</sup>。本症例は腺癌とSCNECの明確な移行像を確認することができなかったが、腺癌成分は粘膜側から粘膜下層以深に向かって存在し、NEC成分は粘膜下層以深を主体に存在していた。マッピング図のように両者がモザイク状に混在してみられる点は、両者が一連の腫瘍である(別々に発生した癌の衝突ではない)ことを示唆する重要な所見だと考えられる。胆道原発のNENの予後は、Kim JらによるとNET G1, G2では術後2年生存率は100%であったが、MANECおよびNECでは術後2年生存率は0%だと報告されており<sup>3)</sup>、予後不良であった。国内で報告されている肝外胆管原発MANECの術後生存期間中央値は9か月で、胆管原発NECの術後生存期間中央値も9か月であった<sup>4)</sup>。これらのことより腺癌成分の存在は予後に大きく影響せず、NEC成分の存在が予後に大きな影響を与えていると考えられる。通常の腺癌であれば手術適応となるが、胆管原発のNECは症例数が少なく、治療法はまだ確立されていない。本症例のように腫瘍を形成し胆管狭窄による閉塞性黄疸を引き起こしていた場合は手術適応となる件もあるが、化学療法を中心とした治療体系の確立が望まれ、術前にNECと診断する意義は大きい。

本症例では、組織診断では腺癌成分とSCNECの両成分の存在が認められたが、細胞診においても腺癌、およびSCNECを疑った二つの細胞集塊が認められた。二つの細胞集塊は共に軽度の重積性を示していたが、核クロマチンパターンや明瞭な核小体の有無、N/C比といった細胞所見や、腺腔様構造や鑄型

表1 本症例の出現していた細胞集塊と、腺癌および小細胞癌 (SCNEC) の一般的細胞所見との比較

		本症例 (腺癌)	腺癌 (一般的所見)	小細胞癌 (一般的所見)	本症例 (SCNEC)
壊死性背景		あり (少)	しばしば	しばしば	あり (少)
重積性集塊		軽度	あり	なし	軽度
細胞質		レース状	レース状	淡染・密	淡染
N/C 比		中	中～高	高	高
細胞配列 / 構造		腺腔	腺腔・乳頭状	鑄型状	鑄型状
核	形状	円	円～不整	類円～不整	類円
	核縁	肥厚	肥厚, 切れ込み	薄い	薄い
	クロマチン	微細	微細, ときに粗	微細～細	細
	核小体	明瞭	明瞭, ときに不	不明瞭	不明瞭

状配列といった細胞配列/構造に明確な違いが認められた。背景は一部で壊死物質を伴っていたが、比較的清明であった。腺癌とSCNECの鑑別・推定には、N/C比や核所見および細胞配列/構造の違いが重要である<sup>5)</sup>(表1)。今回の細胞診は、胆管腫瘍部の腺癌とSCNECの両成分が含まれる部位をブラシ擦過したものと考えられた。

## まとめ

今回我々は、胆管擦過細胞診で腺癌とSCNECの両成分を認めた稀少例を経験した。胆管原発の悪性腫瘍は殆どが腺癌でありSCNECは稀ではあるが、今回のように両成分が出現する場合もある。NECは予後が悪く、術前にNECと診断することは治療方針に大きな影響を与えるが、胆管は部位によっては生検の施行は難しい。昨今では超音波内視鏡 (EUS) が普及し胆管でもFNAが施行されることがあるが、現状ではERCP時にブラシ擦過や胆汁細胞診が施行されることが多く、細胞診の意義は高い。SCNECの細胞形態は他の領域と共通しており、組織型の推定は可能であるため、特徴的な細胞所見を見逃さずに鏡検する重要性を再認識した。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 謝辞

細胞転写法、および免疫細胞化学染色について助言を頂きました。獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科 山崎泰樹技師、岡村卓哉技師に深く感謝いたします。

## 文献

- 1) 日本神経内分泌腫瘍研究会編. 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン2019年第2版. 東京: 金原出版 2019; 99.
- 2) 鬼島宏, 福嶋敬宜編. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 胆道癌・膵癌. 東京: 文光堂 2015; 86-93.
- 3) Kim J, Lee WJ, Lee SH, et al. Clinical features of 20 patients with curatively resected biliary neuroendocrine tumours. Dig Liver Dis 2011; 43: 965-970.
- 4) 内田知顕, 豊木嘉一, 石戸圭之輔, ほか. 遠位胆管原発mixed adenoneuroendocrine carcinomaの1例. 日消科会誌 2017; 50: 43-51.
- 5) 清水道生編. 実用細胞診トレーニング. 東京: 秀潤社 2008; 65-72, 133-135.

# 唾液腺導管癌の2症例

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

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断部<sup>1)</sup>, 病理診断科<sup>2)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 一般に唾液腺導管癌は高悪性度と知られている。今回、我々は穿刺吸引細胞診 (Fine needle aspiration : FNA) において細胞異型が弱く、組織型の推定が困難であった唾液腺導管癌の2症例について細胞像の検討を行ったので報告する。

**【症例1】** 60歳代、男性。右耳下腺FNA検体。好中球からなる炎症性背景に、細胞異型は軽度で、好酸性の豊富な細胞質を有する異型細胞集塊がシート状、乳頭状、あるいは一部篩状に出現していた。

**【症例2】** 70歳代、男性。右耳下腺FNA検体。多数の泡沫細胞からなる背景に、シート状、一部乳頭状や篩状を呈する異型細胞集塊を認めた。細胞異型は軽度で、明らかな核分裂像は認めなかった。

**【結論】** 一般に唾液腺導管癌は高悪性度で、細胞診において壊死性背景に、大型で細胞異型の著明な腫瘍細胞が出現する。今回の2症例は通常みられる唾液腺導管癌の細胞所見と比較すると、核異型は軽度で分裂像や壊死性背景を認めない点で差異がみられたが、細胞集塊の出現様式や豊富でライトグリーン好性顆粒状の細胞質、明瞭な核小体を有する点で同様の所見が得られた。今後、これらの所見を考慮することで、細胞異型が弱い場合でも、唾液腺導管の可能性を指摘できるものと考えられた。

**Keywords :** 唾液腺導管癌, 低悪性度, 核異型

## 著者連絡先

受付日：2022年6月29日 受理日：2022年8月5日

- 連絡先住所：〒350-1241 埼玉県日高市山根1397-1
- 所属施設名：埼玉医科大学国際医療センター 病理診断部
- 筆頭著者氏名：戸澤 直登
- e-mail address : nt9431@5931.saitama-med.ac.jp

## はじめに

唾液腺導管癌 (salivary duct carcinoma, 以下SDC) は全唾液腺悪性腫瘍の10%ほどを占める。de novo症例より多形腺腫由来の癌腫が多く、SDCの報告数は増加傾向にある<sup>1)</sup>。一般にSDCは高悪性度で、細胞診においては壊死物質を背景に、大型で細胞異型の著明な腫瘍細胞が出現するため、良悪の判定は容易とされる<sup>2)</sup>。

今回、我々は細胞異型が弱く、組織型の推定が困難であったSDCの2症例について細胞像の検討を行ったので報告する。

## 症例 1

患者：60歳代 男性

現病歴：右耳下部の腫脹を自覚し近医に受診した。超音波・MRI検査にて同部に腫瘤を認め、細胞診断 acinic cell carcinoma 疑い (Class III) で当院頭頸部腫瘍科に紹介受診した。

MRI所見：右耳下腺浅葉に22×22×15 mm大の腫瘤を認めた。T2強調画像で不均一な低信号を示す充実

性部分からなっており、辺縁不整で悪性腫瘍が疑われた (図1)。

細胞所見 (右耳下腺FNA検体)：多数の好中球からなる背景に、大型のシート状、乳頭状、あるいは一部に篩状集塊を呈する異型細胞を豊富に認めた。核は腫大し、顆粒状のクロマチン増量や明瞭な核小体を認めるが、大小不同や形状不整は軽度で、類円形を示し、比較的均一であった。細胞質は豊富で好酸性を呈していた (図24)。

病理所見：右耳下腺摘出標本では、16×12 mm大の黄褐色調で境界不明瞭な結節性病変を伴う多房性腫瘤を認めた (図5)。組織学的には、立方上の異型細胞が管状、面胞状、微小乳頭状構造をとっていた。腫瘍細胞は小型の核と好酸性の細胞質を有し、細胞境界は明瞭であった。核小体は散見されるが、分裂像は目立たなかった (図7)。免疫組織化学染色では、GCDFP-15, androgen receptor, HER2 (1+) に陽性、S-100蛋白に陰性を示した。腫瘍は非浸潤性病変が主体で、脈管侵襲は認めなかった。背景に多形腺腫成分はみられなかった。以上よりSDC pT1N0M0, Stage Iと診断された。

術後に放射線治療が施行され5年が経過している。再発・転移を示唆する所見は認めない。

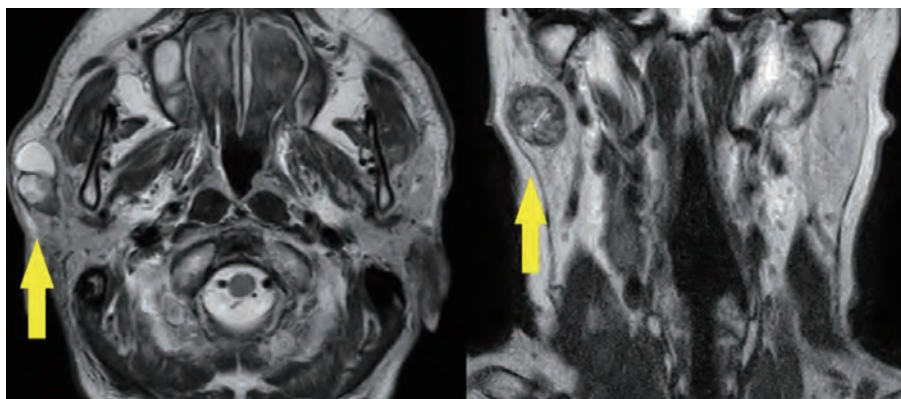


図1 MRI画像

症例1：T2強調画像横断像

右耳下腺浅葉に辺縁不整形の腫瘤を認め、悪性病変が疑われた (左)。

症例2：T2強調画像冠状断像

右耳下腺に辺縁不整形の腫瘤を認めた。低信号が目立ち悪性病変が疑われた (右)。



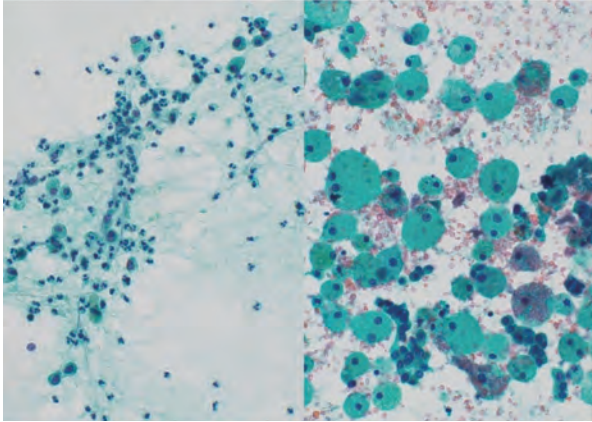


図2 背景には多数の好中球(左:症例1)や泡沫細胞(右:症例2)がみられた(Pap.染色対物×10).



図5 症例1:右耳下腺剖面像  
16×12mm大の黄褐色調で境界不明瞭な結節性病変を伴う多房性腫瘍を認めた.

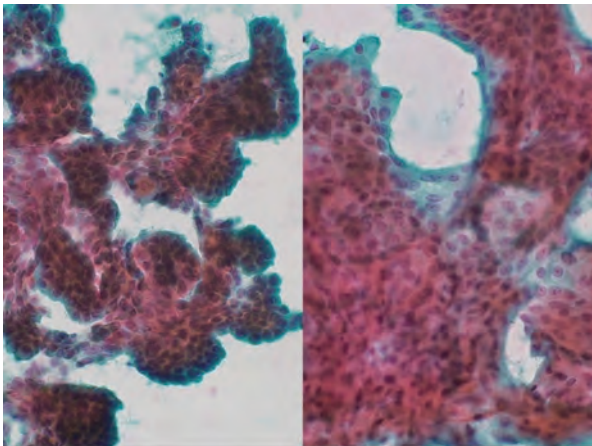


図3 好酸性の細胞質を有する異型細胞が乳頭状(左)や篩状集塊(右)に出現していた(Pap.染色左:対物×20 右:対物×40).

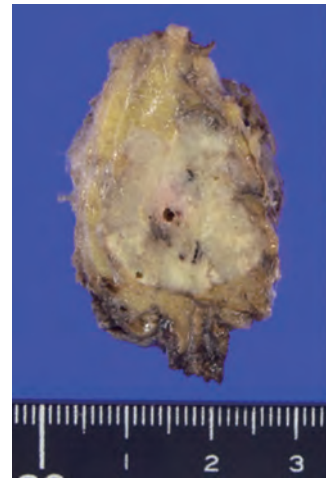


図6 症例2:右耳下腺の剖面像  
30×25mm大の白色～褐色調で境界不明瞭な結節性腫瘍を認めた.

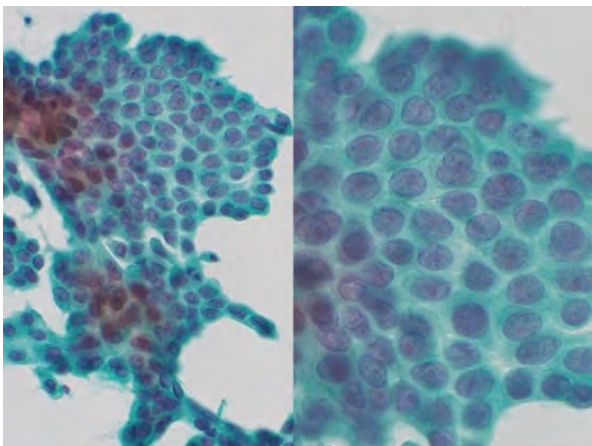


図4 好酸性の細胞質を有する異型細胞がシート状集塊に出現していた(左)核は類円形を呈し、明瞭な核小体を認めた(右)(Pap.染色左:対物×20 右:対物×40).

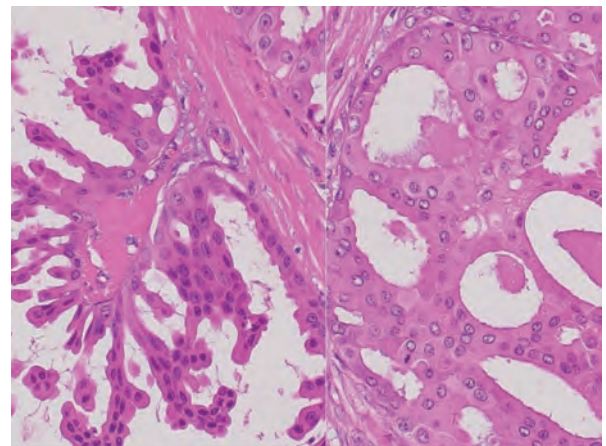


図7 核は類円形で、好酸性の細胞質を有する核小体明瞭な異型細胞が乳頭状(左)や篩状構造(右)をとっていた(HE染色対物×20).

## 症例 2

患者：70歳代 男性

現病歴：前医にて右耳下腺の腫脹を指摘され、精査・加療目的で当院頭頸部腫瘍科に紹介受診した。

MRI所見：右耳下腺に28×26×23 mm大の腫瘤を認めた。腫瘤はT1強調像で低信号を示し、内部には出血と思われる高信号域がみられた。T2強調像では辺縁が低信号で、中心は不均一な高信号を示していた。辺縁不整で悪性腫瘍が疑われた(図1)。

細胞所見(右耳下腺FNA検体)：赤血球や多数の泡沫細胞からなる背景に、軽度の重積を伴う大型のシート状、あるいは一部に乳頭状、篩状集塊を呈する異型細胞を認めた。核は顆粒状のクロマチン増量や明瞭な核小体を認め、皺を一部に認めた。大小不同や形状不整は軽度で、細胞質は豊富で好酸性を示していた(図2-4)。

病理所見：右耳下腺摘出標本では、30×25 mm大の白色～褐色調で境界不明瞭な結節性腫瘤を認めた(図6)。組織学的には、異型細胞が管状、索状、あるいはpapillary-cysticをとっていた。一部ではRoman-bridge様の篩状構造も窺えた。腫瘍細胞は核小体の目立つ類円形核と好酸性の比較的豊富な細胞質を有していた。著しい核形不整や分裂像は目立たなかった(図7)。免疫組織化学染色では、GCDFP-15、HER2(2+)に陽性、androgen receptorに部分的に陽性、S-100蛋白に陰性を示した。静脈侵襲を一部で認めた。リンパ管侵襲は明らかではなかった。背景に多形腺腫成分はみられなかった。以上よりSDC pT2N0M0, Stage IIと診断された。

術後に放射線治療が施行され2年が経過している。再発・転移を示唆する所見は認めない。

## 考察

SDCは悪性度の高い腫瘍である。最近の研究で、中黒らは、著明な核の多形性、 $\geq 30$ 核分裂/10HPF、血管浸潤、 $\geq 5$ 低分化クラスター、の4つの組織学的特徴を有力な予後予測因子としてスコアリングし、SDCをlow risk, intermediate risk, high riskの3つに分類することを提唱している(表1)<sup>3,4)</sup>。今回の2症例をこのリスク分類で検討したところ、症例1はスコア0、症例2は静脈浸潤を認めたためスコア1であった。いずれの症例もlow riskであり、SDCの中でも低悪性度に相当すると考えられる。実際に、2症例は経過良好で、再発・転移は認めていない。最近では、アンドロゲン遮断療法や抗HER2療法がSDCの治療法として推奨されていて、治療の選択肢が広がってきている。

細胞学的にSDCは、壊死性背景中に、多形性のある大型類円形核を有し、クロマチン粗顆粒状に増量した異型細胞が、重積性あるいは平面的で緩い結合性を示す集塊状に出現する。一部では管状配列や乳頭状構造をとり、組織像でみられるような篩状を示唆する所見を呈することもある。また、分裂像を高頻度に認め、腫瘍細胞は豊富でライトグリーン好性顆粒状の細胞質を有している<sup>1,2)</sup>。

今回の2症例では、壊死性背景は認めず、症例1・症例2それぞれ好中球・泡沫細胞が多数背景に認められ

表1 唾液腺導管癌の組織学的リスク分類<sup>3)</sup>

### Adverse prognostic factors

- Prominent nuclear pleomorphism
- $\geq 30$  Mitoses/10 high-power fields
- Vascular invasion (H&E stain)
- $\geq 5$  Poorly differentiated clusters

### Total number of positive factors

- 0, 1 : Low risk
- 2, 3 : Intermediate risk
- 4 : High risk

表2 典型的な唾液腺導管癌と本症例2例の細胞像の比較

	典型的な唾液腺導管癌	症例1	症例2
背景	壊死性	炎症性（好中球主体）	泡沫細胞
出現様式	シート状集塊・管状集塊 篩状集塊・乳頭状集塊	シート状集塊≒乳頭状集塊 一部篩状集塊	シート状集塊 >> 乳頭状集塊 一部篩状集塊
N/C比	低～中	低～中	低～中
細胞質	豊富 ライトグリーン好性顆粒状	豊富 ライトグリーン好性顆粒状	豊富 ライトグリーン好性顆粒状
核異型	多形性	軽度	軽度
クロマチン	粗顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状
核分裂像	多い	－	－
核小体	明瞭	明瞭（単個 >> 複数個）	明瞭（単個 >> 複数個）

た。また、核の大小不同や形状不整は軽度で、分裂像を認めなかった。しかし、豊富でライトグリーン好性顆粒状の細胞質を有する点や、シート状、乳頭状、篩状などの多様な細胞集塊の出現様式みられた点は、通常のSDCと同様の所見であった（表2）。

鑑別すべき疾患としては腺房細胞癌、低・中悪性型の粘表皮癌、分泌癌などが挙げられる。腺房細胞癌は、腺房様構造を反映して腫瘍細胞の核が細胞質の辺縁にそって輪状に配列した集塊が出現し、Giemsa染色にて異染色性顆粒が観察できる。粘表皮癌は、背景は粘液性であることが多く、粘液細胞、中間細胞および扁平上皮細胞が種々の割合で出現する。分泌癌も、背景は粘液性で、腫瘍細胞の細胞質内に種々の程度の空胞状変化がみられる。これらの所見がSDCとの鑑別点になると考えられ、篩状集塊を認めた場合はSDCがより推定される。

SDCの細胞異型は症例間で差があり、多くは明確な細胞異型がみられるが、今回の2症例のように異型の目立たない場合がある点を留意しておく必要がある。5) 細胞質の所見や細胞集塊の出現様式に着目することで、今後、細胞異型の弱い症例に遭遇しても、SDCの可能性を指摘できるものと考えられた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

#### 参考文献

- 1) 原田博史, 河原明彦. 唾液腺導管癌. 原田博史, 河原明彦編. 唾液腺腫瘍の組織診・細胞診「コンサルテーション症例に学ぶ実践的診断法」. 東京: メジカルビュー社 2018; 207-220.
- 2) 公益社団法人日本臨床細胞学会. 細胞診ガイドライン5 消化器 2015年版. 東京: 金原出版 2015.
- 3) Nakaguro M, Tada Y, Faquin WC, Saclow PM, Wirth LJ, Nagao T. Salivary duct carcinoma: Updates in histology, cytology, molecular biology, and treatment. Cancer Cytopath 2020; 128: 693-703.
- 4) Nakaguro M, Sato Y, Tada Y, Kawakita D, Hirai H, Urano M, Shimura T, et al. Prognostic Implication of Histopathologic Indicators in Salivary Duct Carcinoma. Am J Surg Pathol 2020; 44: 526-535.
- 5) 原田博史, 久山佳代, 加藤拓, 河原明彦. 唾液腺導管癌. 山本浩嗣, 福成信博, 亀山香織, 北村隆司編. 頭頸部・口腔細胞診アトラス. 東京: 医療科学社 200; 140-141.

スライド  
カンファレンス

# 婦人科液状化検体細胞診 (LBC) 扁平上皮癌2例の検討

今井寿美子 (CT), 古田則行 (CT), 泉 緑 (CT), 平井康夫 (MD)

(株) PCL JAPAN病理・細胞診センター 細胞診課

## 内容抄録

**【背景】** 子宮頸部扁平上皮癌は日常的に経験する腫瘍の一つである。症例として液状化検体細胞診 (Liquid-based preparation cytology : LBC 以下, LBC) における扁平上皮癌の細胞像を提示し, 従来法 (直接塗抹法による細胞診 : 以下, 従来法) の細胞像と比較検討した。あわせて, 組織像との比較, LBCの特徴および注意点についても検討した。

**【症例】** 病理組織診断とLBC (ThinPrep法) が同時に行われ, 病理組織診断で扁平上皮癌と診断された2例。

**【結語】** LBCは, 従来法と比較すると細胞が全体的に小型化する傾向にあり, 細胞異型の確認が難しくなる可能性がある。さらに, LBCでは扁平上皮癌を確認する上での糸口ともいえる, 壊死物質やたんぱく様物質などの腫瘍随伴所見 (背景) も反映されにくいいため, 従来法と同様のスクリーニングでは腫瘍細胞の存在に気づくことが出来ない可能性があり, 過小評価となってしまう。標本作製法を理解したうえでのスクリーニング検査を行う事が重要である。

**Keywords :** 子宮頸部扁平上皮癌, LBC, 従来法, 過小評価。

### 著者連絡先

受付日 : 2022年9月9日 受理日 : 2022年11月25日

- 連絡先住所 : 〒350-1101 埼玉県川越市の場1361-1
- 所属施設名 : (株) PCL JAPAN病理・細胞診センター 細胞診課
- 筆頭著者氏名 : 今井 寿美子
- e-mail address : sumiko\_imai@bml.co.jp

## はじめに

近年子宮頸部細胞診ではLBCが行われることが多くなってきた。LBCでは、標本作製の標準化が期待されるだけでなく、遺伝子検査の追加が可能であり、追加標本作製も可能である。今回、1) LBC扁平上皮癌の症例を提示し、従来法との見え方の相違や、LBCの特徴について検討し、さらにLBCではよく鑑別診断として挙げられる、2) 高度異形成、萎縮像との比較検討も行ったので合わせて報告する。

### 1) 扁平上皮癌の比較

症例1：50代，閉経後1年。

現病歴：びらん有り，コンジローマ疑い。

子宮頸部ブラシ擦過材料をThinPrep法にて標本作製。染色法はThinPrep®イメージングシステム Duo用染色（以下，ThinPrep®染色）である。

細胞像：壊死様物質とともに、核密度の高い異型細胞を小集塊として認めた。個々の細胞は、N/C比が高く、核クロマチンは濃染し、紡錘形の細胞質を有するものが多かった。明らかな角化細胞はみられなかったが、オタマジャクシ様の形態を示すものもあり、細胞形態から扁平上皮癌と判定した（図1，2）。

組織像：同時期に採取されたパンチ生検標本では、乳頭状に増生する異型細胞がみられた。腺への分化も粘膜深部にみられたが、粘膜表層の上皮は層状配列を示しており、一部では細胞間橋が観察された。角化は明らかではなく、非角化型扁平上皮癌が考えられると診断された（図3）。

症例2：40代，月経周期不明。

現病歴：持続性不正出血。

子宮頸部ブラシ擦過材料をThinPrep法にて標本作製。染色法はThinPrep®染色である。

細胞像：炎症細胞，壊死様物質と共に異型細胞を小集塊で認めた。個々の異型細胞は変性所見を伴ってい

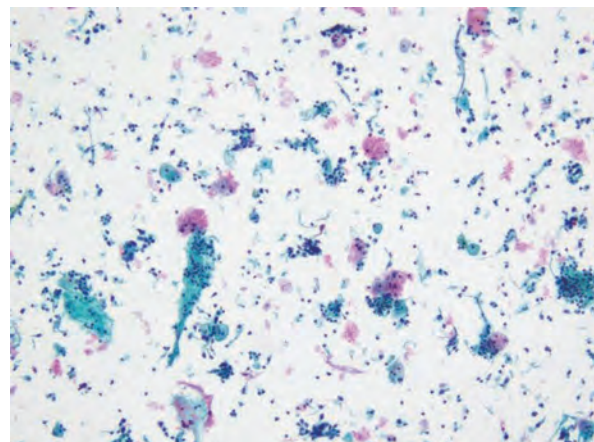


図1 壊死様物質と共に異型細胞の小集塊を認める。  
(LBC：ThinPrep®染色 対物×10)

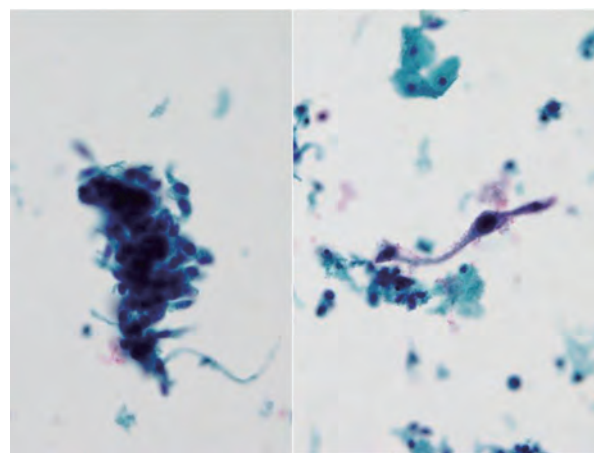


図2 紡錘形細胞(左)とオタマジャクシ様の細胞(右)。  
(LBC：ThinPrep®染色 対物×40)

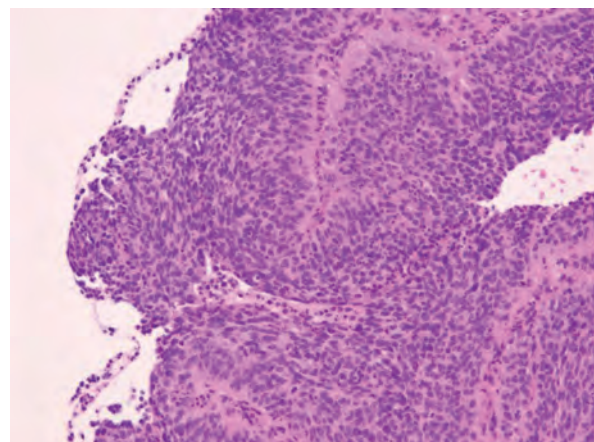


図3 粘膜表層に層状配列がみられる。(HE染色 対物×20)

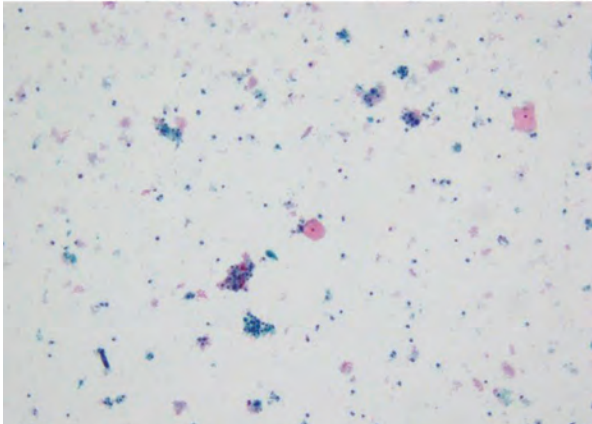


図4 壊死様物質と僅かな異型細胞集塊.  
(LBC: ThinPrep<sup>®</sup>染色 対物×10)

るが、核は濃縮様に濃染し、一部では角化細胞もみられ、扁平上皮癌と判定した(図4, 5).

組織像: 同時期に採取されたパンチ生検標本では、胞巣を形成する腫瘍細胞がみられた。細胞質の乏しい腫瘍細胞が多かったが、明らかな角化を示す腫瘍細胞もみられた。腫瘍細胞の腺管侵襲もみられた。全体的に上皮内癌が優位であったが、浸潤像が確認できたため、扁平上皮癌と診断された(図6)。

## 考察

### 1) LBC扁平上皮癌と従来法扁平上皮癌との比較

LBC 2例の扁平上皮癌標本を従来法の扁平上皮癌標本と比較した。LBCでは従来法と比較し、背景の腫瘍随伴所見が反映されにくく、腫瘍細胞の小型に伴い弱拡大では過小評価が懸念された。LBCで扁平上皮癌を判定するには、従来法とは別視点での評価が必要と考えられ、LBCと従来法の相違点を確認した。LBCでは、

- ①従来法では容易に確認できる腫瘍随伴所見、(壊死、変性たんぱく様物質、細胞断片、変性赤血球)が反映されにくい。
- ②弱拡大では注意しないと、一見高度異形成や萎縮性陰炎にみえる。

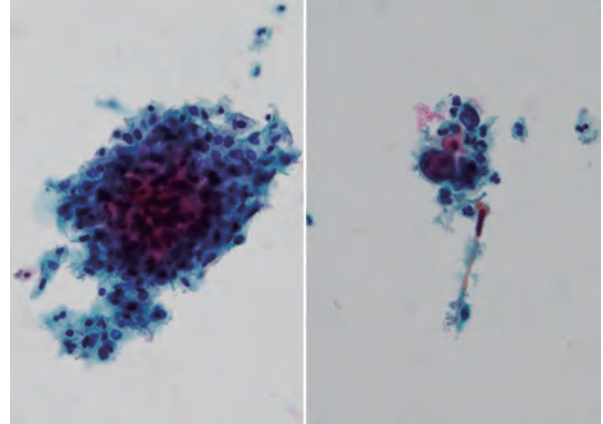


図5 核に多彩性のみられる細胞集塊(左)と細胞周辺に付着した壊死物質と角化傾向を示す細胞(右). (LBC: ThinPrep<sup>®</sup>染色 対物×40)

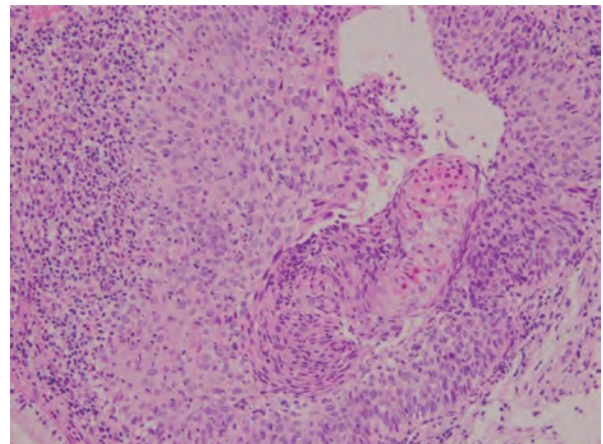


図6 胞巣を形成する腫瘍細胞. (HE染色 対物×20)

- ③出現細胞は細胞集塊および腫瘍細胞が小型化する傾向にあり、詳細な細胞所見を得るためには、強拡大による入念な観察が必要である。
- ④細胞集塊が立体的となるため、強拡大で細胞構築を意識した観察が必要である。(図7-1, 2)

### 2) LBC 高度異形成、正常の萎縮像の比較

LBC標本において高度異形成や萎縮性陰炎例を比較すると、出現細胞が小型化することにより、弱拡大では「正常」か「異型細胞」か、判断に苦慮することが多いと思われる(図8)。小型細胞が主体である高度異形成や萎縮性陰炎では、個々の細胞所見を従来法のように弱拡大で認識するのではなく、強拡大での確認回数を増やし、核所見などの詳細な観察を行う必要がある(図9)。

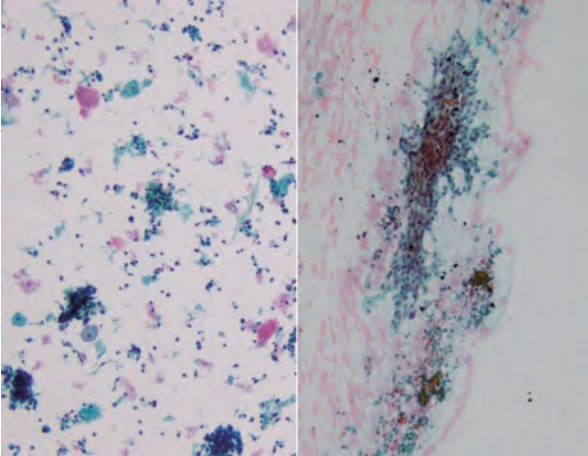


図7-1 症例1 扁平上皮癌の弱拡大による比較；LBC（左），従来法（右）。従来法の方が，弱拡大でも出血と壊死がはっきりと確認できる。（左：ThinPrep®染色，右：Pap.染色 共に対物×10）

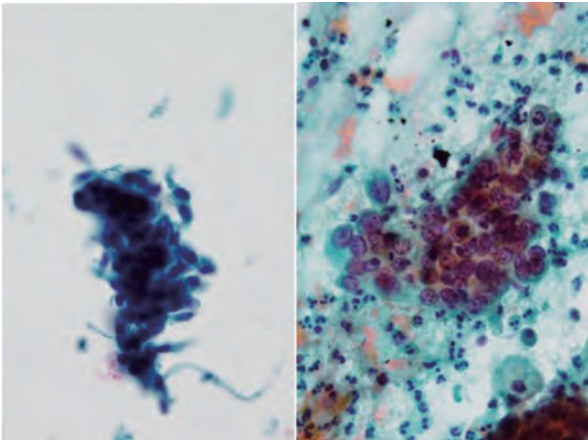


図7-2 症例1 扁平上皮癌の強拡大による比較；LBC（左），従来法（右）。拡大をあげると両者共に，壊死物質とN/C比の高い異型細胞を確認でき，容易に腫瘍細胞と認識できる。（左：ThinPrep®染色，右：Pap.染色 共に対物×40）

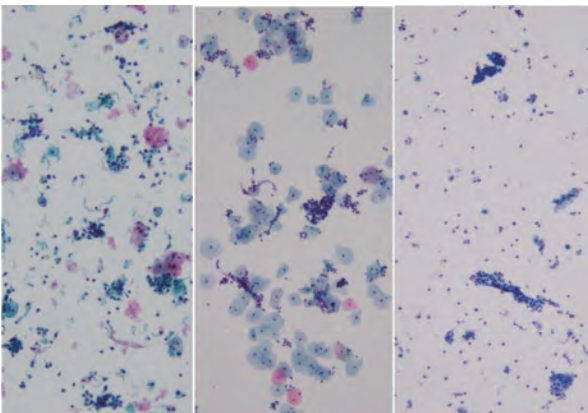


図8 LBCの弱拡大による比較；症例1（左），高度異形成（中），萎縮像（右）弱拡大の観察ではこれらの相違の確認は難しい。（LBC：ThinPrep®染色 全て対物×10）

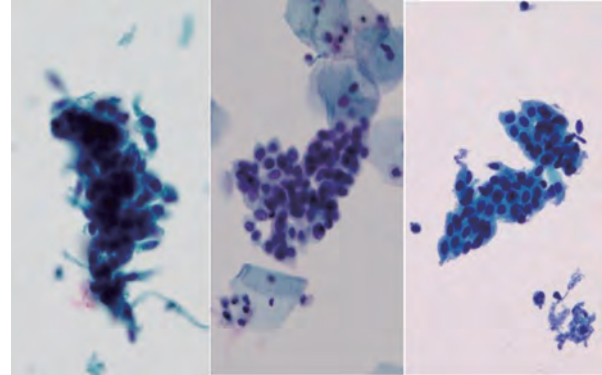


図9 LBCの強拡大による比較；症例1（左），高度異形成（中），萎縮像（右）強拡大による詳細な観察によってこれらの相違を確認できる。（LBC：ThinPrep®染色 全て対物×40）

## まとめ

LBCと従来法について検討した。LBC法は近年増加傾向にあり，当施設においても婦人科材料での占める割合は，従来法より多くなってきている。しかしながら，LBCは従来法と同様のスクリーニングでは，異型細胞に気づけなく過小評価の可能性が懸念される。

LBCの特徴をよく理解し，従来法とは異なった「みかた」が必要である。

著者らは，開示すべき利益相反状態はありません。

## 参考文献

- 1) 坂本 穆彦, 今野 良他. 子宮頸部細胞診ベセスダシステム運用の実例. 東京: 医学書院 2010.
- 2) 西国 広編. ～基礎から学ぶ～細胞診のすすめ方 第3版. 大阪府: 松波硝子工業 2012; 11-15.
- 3) Nayar R, Wilbur D 編 平井 康夫監訳. ベセスダシステム2014アトラス～子宮頸部細胞診報告様式～. 東京: 丸善出版 (株) 2016.
- 4) 坂本 穆彦, 古田 則行. 細胞診セルフアセスメント 第2版. 東京: 医学書院 2020; 40-41.

スライド  
カンファレンス

# 膵神経内分泌腫瘍の1例

織田聖月 (CT), 河野哲也 (CT), 中村啓子 (CT), 小島朋子 (CT), 細田健太 (CT), 猪山和美 (CT), 守川春花 (MD), 岡部直太 (MD), 蛭田昌宏 (MD), 田中 亨 (MD), 大城 久 (MD)

自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部

## 内容抄録

**【背景】** 膵神経内分泌腫瘍の細胞診断の際には、その特徴的な細胞所見を把握することが重要である。今回、典型的な膵神経内分泌腫瘍の1例を経験したので、その細胞所見を報告する。

**【症例】** 40歳代、男性。発熱と上腹部痛を主訴に近医を受診し、腹部造影CTで膵頭部に2 cm大の腫瘤を認めため、精査加療目的で当院に紹介受診となり、超音波内視鏡下膵穿刺吸引細胞診が施行された。そのPapanicolaou染色標本では、類円形核を呈する異型上皮様細胞が結合性の緩い充実性集塊～孤立性に出現しており、ロゼット配列や索状配列を呈していた。異型上皮様細胞の核はやや偏在性で、顆粒状の核クロマチンパターンを呈し、核小体を1～数個有していた。これらの細胞所見より膵神経内分泌腫瘍を推定した。その後、膵頭十二指腸切除術が施行され、病理組織学的に膵神経内分泌腫瘍、G1と診断が確定された。

**【結論】** 膵神経内分泌腫瘍の細胞診では、上述した特徴的な細胞所見を捉えることにより、組織型を推定することが十分に可能であると考えられる。

**Keywords :** 膵, 神経内分泌腫瘍, 充実性偽乳頭状腫瘍, 腺房細胞癌, 液状化細胞診 (liquid based cytology)

### 著者連絡先

受付日：2022年7月28日 受理日：2023年4月17日

- 連絡先住所：〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1丁目847番地
- 所属施設名：自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部
- 筆頭著者氏名：織田 聖月
- e-mail address：mizuki.a.21@gmail.com



## はじめに

膵神経内分泌腫瘍は神経内分泌分化を呈する膵腫瘍であり、全膵腫瘍の2～5%を占め、男女差はなく、幅広い年齢層に発生するが、特に30～60代に多くみられる<sup>1,2)</sup>。病理診断では、組織学的分化度により高分化型と低分化型に分類される。現行のWHO分類において神経内分泌腫瘍の特に高分化型は、Ki-67標識率と核分裂数により、G1 (<核分裂数2個/2 mm<sup>2</sup>かつKi-67標識率3%未満)、G2 (核分裂数2-20個/2 mm<sup>2</sup>またはKi-67標識率3-20%)、G3 (>核分裂数20個/2 mm<sup>2</sup>またはKi-67標識率>20%)の3つにグレード分類される<sup>2)</sup>。膵神経内分泌腫瘍はかつて稀であったが、画像診断や病理診断の進歩に伴い、この30年間で罹患数が5倍以上に増加しており、日常診療で遭遇する機会が増加している<sup>1)</sup>。今回、膵神経内分泌腫瘍の典型的な1例を経験したので、その細胞所見を報告する。

## 症例

患者は40歳代、男性で、2ヶ月前より続く発熱と上腹部痛を主訴に近医を受診し、腹部造影CT検査で膵頭部に2 cm大の腫瘤を認めたため、精査加療目的で当院を紹介受診した。当院で行った腹部超音波検査では膵鉤部に21 mm大の低エコー腫瘤が認められ、同腫瘤に対して超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診を施行した。その後、膵頭十二指腸切除術が行われ、病理組織学的検査が施行された。

## 細胞学的所見

超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診標本では、壊死や炎症性変化のない背景に、異型上皮様細胞が、結合性の

緩い充実性の小集塊として、あるいは孤立散在性に出現しており (図1)、ロゼット配列や、数個の細胞が一行に並ぶ索状配列を示す細胞集塊もみられた (図3)。それらの異型上皮様細胞の核は類円形で、小型から一部中型の、比較的均一な大きさであるものの、大型核を有する異型上皮様細胞も少数混在していた (図2)。これらの異型細胞の核はやや偏在性で、N/C比は比較的高く、細胞質はライトグリーン淡好性で細胞境界はやや不明瞭であった。核クロマチンは顆粒状に増量し、核小体を1個ないしは数個有するものを認め

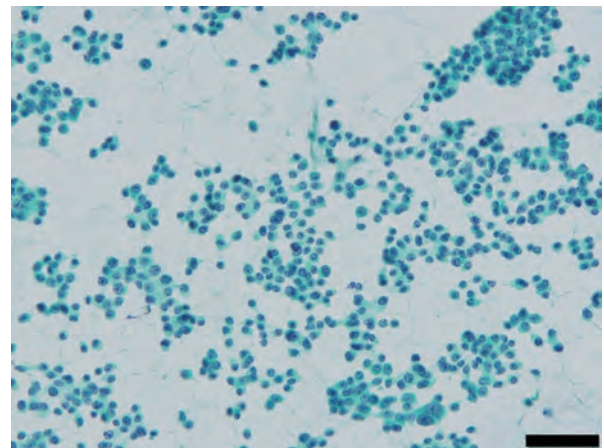


図1 膵神経内分泌腫瘍の弱拡大細胞像

比較的小型で均一な大きさの腫瘍細胞が、結合性のやや緩い充実性集塊として、あるいは孤立散在性に出現している (Pap. 染色 対物×20 スケールバー 50 μm)。

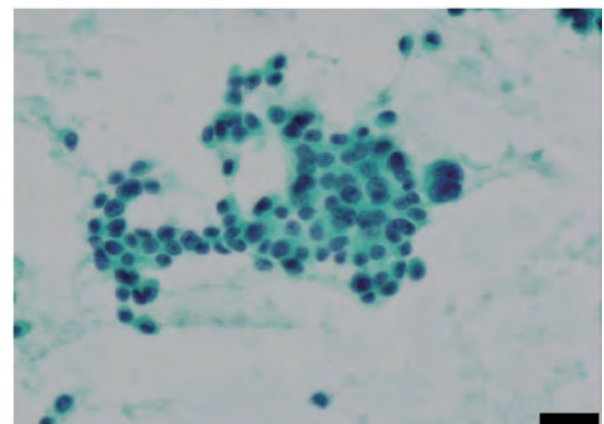


図2 膵神経内分泌腫瘍の細胞像

核のやや偏在性を示す腫瘍細胞の一部に、大型核の腫瘍細胞を少数認める (Pap. 染色 対物×40 スケールバー 20 μm)。

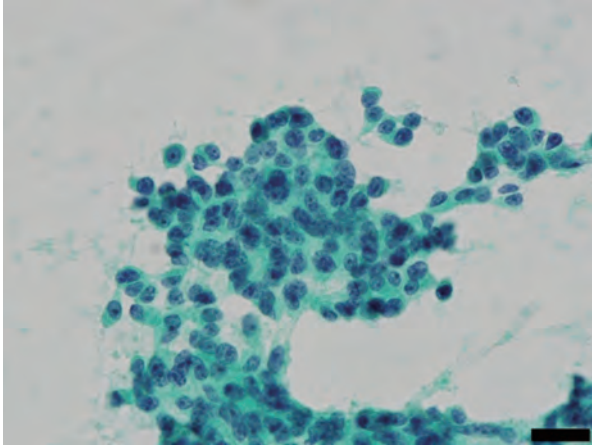


図3 腓神経内分泌腫瘍の細胞像  
ロゼット配列や索状配列を呈する腫瘍細胞集塊を認める。腫瘍細胞の核はやや偏在性で、N/C比は比較的高く、細胞質はライトグリーン淡好性で、細胞境界はやや不明瞭である (Pap. 染色 対物×40 スケールバー 20  $\mu$ m)。

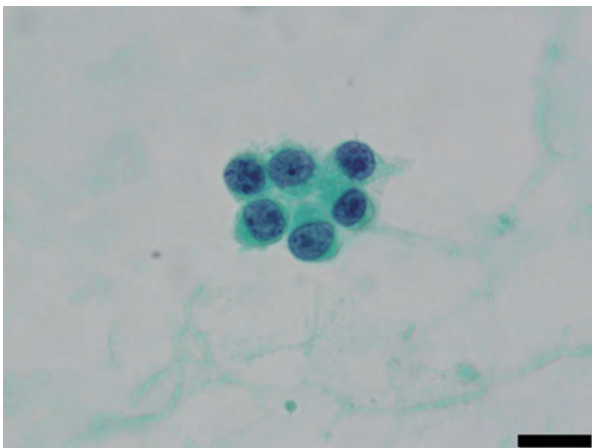


図4 腓神経内分泌腫瘍の強拡大細胞像  
腫瘍細胞の核クロマチンは顆粒状で、核小体を1～数個有し、類円形核を呈する (Pap. 染色 対物×100 スケールバー 10  $\mu$ m)。

た (図4)。以上の所見から、細胞診断の判定は陽性とし、腓神経内分泌腫瘍を推定した。

## 組織学的所見

手術で摘出された腓臓には腓頭部に18×17 mm大、淡褐色充実性の腫瘍性病変が認められ、周囲組織との境界は一部やや不明瞭であった (図5)。組織学的にこの病変は、神経内分泌形態を呈する異型上皮細胞の増殖巣からなり (図6)、ロゼット配列や索状配列を

呈し、核分裂数は1個/2 mm<sup>2</sup>であった (図7)。これらの異型上皮細胞は免疫組織化学的に chromogranin Aと synaptophysin に陽性で、Ki-67標識率は2%であった。以上の結果より腓神経内分泌腫瘍、G1と最終的に診断した。

## 考察

腓神経内分泌腫瘍、G1の細胞診では他の腓腫瘍との鑑別が重要になる。特に充実性偽乳頭状腫瘍と腺房細胞癌が鑑別対象に挙げられる。

充実性偽乳頭状腫瘍では類円形核を有する腫瘍細胞が充実性、あるいは孤立性に出現し、ときにロゼット様の細胞配列や索状の細胞配列を呈する点が腓神経内分泌腫瘍、G1と類似しており、注意を要する。しかしながら、充実性偽乳頭状腫瘍では血管を軸とした乳頭様の細胞配列が特徴的であり、さらに、突起様の細胞質がみられる点や、核クロマチンが繊細ないしは微細顆粒状を示す点、しばしば複雑に切れ込む核溝がみられる点が、腓神経内分泌腫瘍、G1との鑑別点となりうる (図8)。このような充実性偽乳頭状腫瘍を示唆する細胞所見は、本症例には認められなかった。

一方、腺房細胞癌では、比較的大きさの揃った類円形核を有する腫瘍細胞が充実性ないしはロゼット様に配列する点が腓神経内分泌腫瘍、G1と類似しており、注意を要する。腺房細胞癌では、腺房構造を呈する細胞配列が特徴的であり、腓神経内分泌腫瘍、G1よりも細胞の結合性は強く、細胞境界も明瞭であり、核クロマチンパターンは細～粗顆粒状で、しばしば明瞭な核小体を有し、細胞質内にチモーゲン顆粒が見られる点が腓神経内分泌腫瘍、G1との鑑別点になりうる (図8)。このような腺房細胞癌を示唆する細胞所見も、本症例には認められなかった。

本症例では、腓神経内分泌腫瘍に特徴的な細胞所見が認められ、充実性偽乳頭状腫瘍や腺房細胞癌を疑う細胞所見が認められなかったため、細胞診断に

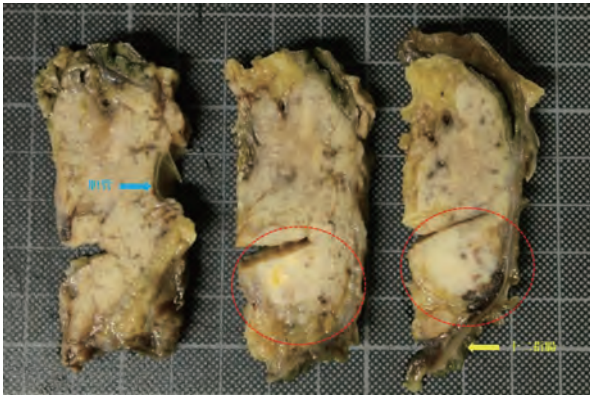


図5 膵腫瘍断面の肉眼像（膵頭十二指腸切除検体）  
膵実質に白色調を呈する，境界一部やや不明瞭な腫瘍（赤丸）を認める。  
（1マス10mm）。

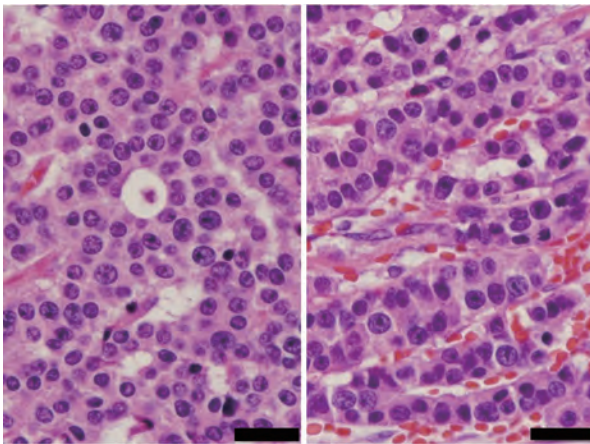


図6 膵神経内分泌腫瘍の組織像  
腫瘍細胞は充実性～ロゼット配列（左）と索状構築（右）を呈する（HE  
染色 対物×40 スケールバー 20  $\mu$ m）。

難渋することはなかった。しかしながら，形態学的に鑑別困難な症例に遭遇した場合には，免疫染色が有用である。膵神経内分泌腫瘍はchromogranin Aとsynaptophysinに陽性を示すが，偽乳頭状腫瘍でもchromogranin A以外の神経内分泌系マーカーが陽性となるため注意を要する。そのため，充実性偽乳頭状腫瘍では $\beta$ -カテニンの核内発現のほか，CD10に陽性であることを確認することが鑑別に有用である。また，腺房細胞癌ではtrypsinやBCL-10 (clone 331. 3)に陽性を示すことで鑑別可能である（表1）<sup>3, 4)</sup>。

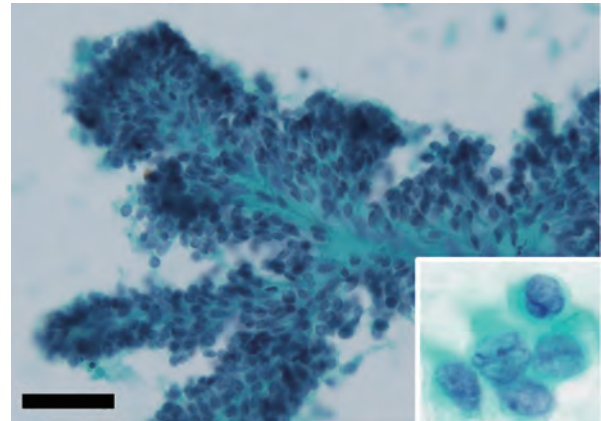


図7 当院で経験した充実性偽乳頭状腫瘍の細胞像（他症例）  
腫瘍細胞は血管を軸とした乳頭様集塊で出現し，ライトグリーン淡好性でしばしば突起様の細胞質を呈し，細胞境界は比較的明瞭で，繊細～微細顆粒状の核クロマチンを認める（Pap. 染色 対物×20 スケールバー 50  $\mu$ m）。また，一部に核溝を伴う大型腫瘍細胞を認める（inset）（Pap. 染色 対物×100）。

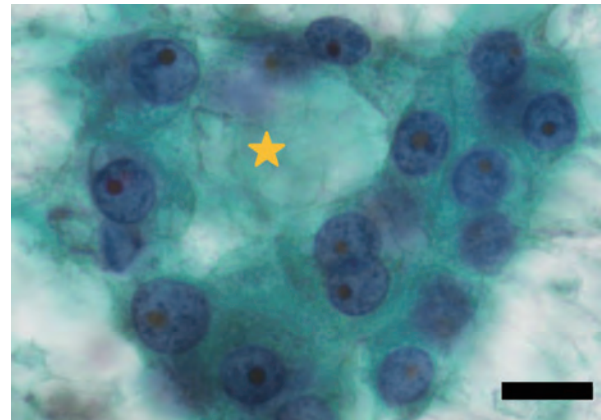


図8 当院で経験した腺房細胞癌の細胞像（他症例）  
腫瘍細胞はライトグリーン淡好性の細胞質を呈し，細胞境界は明瞭で，細～粗顆粒状の核クロマチンを認める。また，一部に腺腔を認める（star）（Pap. 染色 対物×100 スケールバー 10  $\mu$ m）。

膵神経内分泌腫瘍，G1について，液状化細胞診標本（TACAS; 株式会社 医学生物学研究所; 東京）と直接塗抹標本とを作製して，標本作製法の違いが細胞像の見え方に影響を与えるかを検討した。その結果，液状化細胞診標本では直接塗抹標本と比べて細胞や細胞集塊が丸味を帯びて立体的にみえ，また，核の大きさが小さくみえる傾向にあった（図9）。これらの傾向は，液状化細胞診標本では保存液中に細胞を浮遊させているので，固定が細胞全体に作用するのに対し，直接塗抹標本ではスライドガラスに接着させた後で固定

表1 膵神経内分泌腫瘍, G1と類似膵腫瘍との鑑別所見

	神経内分泌腫瘍, G1	充実性偽乳頭状腫瘍	腺房細胞癌
特徴的な細胞配列 充実性 ロゼット様配列 孤立性	索状 + + +	毛細血管を軸とした乳頭様 + + +	腺房 + + +
核形	類円形	類円形 核溝	類円形
細胞質	ライトグリーン淡好性 境界不明瞭	ライトグリーン淡好性 境界明瞭～不明瞭 突起様	ライトグリーン淡好性 境界明瞭 チモーゲン顆粒
核クロマチン	細顆粒状	繊細～微細顆粒状	細～粗顆粒状
免疫組織化学染色			
cytokeratin 19	+	-	-
vimentin	-	+	-
trypsin	-	-	+
chromogranin A	++	-	focal
synaptophysin	++	+	focal
CD10	-	++	-
$\beta$ -カテニン (核内)	-	++	+
BCL-10 (clone 331.3)	-	-	+

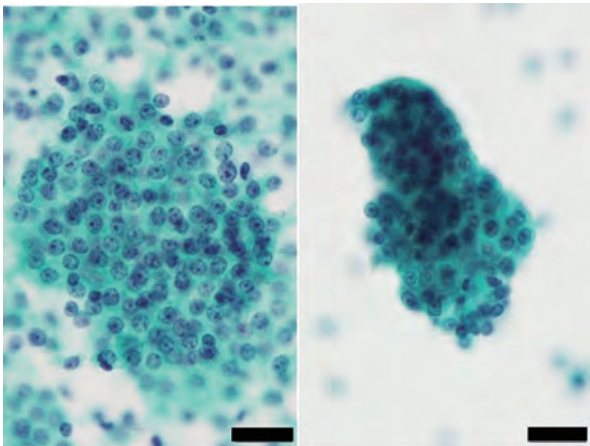


図9 直接塗抹標本と液状化細胞診標本の膵神経内分泌腫瘍における細胞像

直接塗抹標本(左)と液状化細胞診標本(右). 液状化細胞診標本では細胞質や細胞集塊が丸味と帯びており, より立体的にみえ, 核は小型化する傾向にある(いずれもPap. 染色 対物×40 スケールバー 20  $\mu$ m).

されていることから, スライドガラスが固定板となり, 片側からの固定となることが影響しているためと考えられる. そのほか, 液状化細胞診標本では核クロマチンの染色性が濃くみえる傾向にあった. 一方, 液状化細胞診標本と直接塗抹標本との比較では細胞配列や核形状に差異がみられなかった<sup>5)</sup>. 同じ液状化細胞診標

本でも作製原理の違いによる見え方の差異が起こる場合もあり, 直接塗抹も含め, 標本作製法の違いと細胞像のみえ方について理解して鏡検することが重要であると考えられる. 今回の液状化細胞診標本は, 膵腫瘍の細胞診断においても有用性が高いと思われた.

## まとめ

今回, 典型的な膵神経内分泌腫瘍, G1の1例を経験した. 治療方針を決定する上で細胞診の果たす役割は大きい, 膵腫瘍は種類が多く, 形態学的類似性が高い組織亜型も多いため, 診断の難易度は概して高い. 膵腫瘍の各組織亜型の形態的特徴を十分に把握した上で, 細胞を詳細に観察することが正確な診断を導く上で大切だと考えられる.

著者らに開示すべき利益相反はない.

## 文献

- 1) 笠島敦子. 膵神経内分泌腫瘍の病理—現状と課題—. 日本膵臓学会誌 2020 ; 35 : 266-271.
- 2) Tumours of the pancreas. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND editors. WHO Classification of tumours of the digestive system. 5th ed. Lyon, IARC 2019 ; 295-372.
- 3) 鬼島宏, 福嶋敬宜 (編集). 腫瘍病理鑑別診断アトラス 胆道癌・膵癌. 東京 : 文光堂 2019年.
- 4) Tumours of the pancreas. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND editors. WHO Classification of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon, IARC 2010 ; 279-337.
- 5) 高瀬頼妃呼, 内藤嘉紀, 河原明彦, 貞嶋栄司, 安倍秀幸, 村田和也, 他. 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診の圧搾標本と液状検体細胞診における細胞形態と診断精度の比較. 日本臨床細胞学会雑誌 2022 ; 61 : 1-9.

講演

# 乳腺細胞診における “Tips and Traps”

川崎朋範 (MD)

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科

## はじめに

乳腺診療において、近年ではバイオマーカー検索の重要性やゲノム医療の観点、治験などの側面から、インターベンションとして吸引式を主軸とした組織生検が頻用されている。インターベンションは、穿刺吸引細胞診 (FNA)、コア針生検 (CNB)、吸引式組織生検 (VAB) に分類されるが、その使い分けに関し、各施設の役割や事情に基づき、適応が異なる現状にある。たとえば、筆者の所属する“high volume center”では、乳腺病変に対し、すべて針生検 (専ら VAB) で対応しており、FNA は腋窩リンパ節に対する検査目的での用途に限られる。一方、埼玉石心会病院では、乳腺原発巣に対して VAB 主体の針生検を施行するが、second look FNA が全乳癌手術の 4% の割合で行われている。言うまでもなく、CNB に比し、VAB では、より多くの病変採取が期待されるが、とくに小型で乳管内を密に充填する病変では、FNA が診断に有利なこともある。

乳腺は、病理診断における最も難しい分野の一つであり、実際に誤診の最もおこりやすい領域である。この

理由として、病変が極めて多彩であることや、病理学的な異型性の概念が診断にときどき通用しないことがあげられる。さらに、近年では新しい免疫組織化学的手法や分子病理学的な解析に基づき、乳腺疾患の診断・治療は日進月歩で変わりゆく現状にある。それゆえ、乳腺の細胞診を学ぶにあたり、多様な乳腺疾患の組織病理学的特徴を正しく理解し、最新の情報を update していくことが必須であることは言うまでもない。

本項では、代表的な乳腺疾患の細胞診について、過剰診断されやすい良性疾患 (乳管内乳頭腫、乳管腺腫、線維腺腫)、過小診断されやすい乳がん (非浸潤性乳管癌、特殊型) を中心に、診断における Tips (ヒント) と Traps (注意点/落とし穴) に焦点を置き、実践的に解説を行う。

## 1. 上皮性良性腫瘍

### 1) 乳管内乳頭腫 (Intraductal papilloma, IDP)

乳管内乳頭腫 (IDP) は、良性の上皮性腫瘍であり、線維血管性コアを軸に乳管上皮細胞と筋上皮細胞が二層をなして乳頭状に増殖する病理像を特徴とす

## 著者連絡先

受付日：2023年1月10日 受理日：2023年1月10日

- 連絡先住所：〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1
- 所属施設名：埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科
- 筆頭著者氏名：川崎 朋範
- e-mail address：tomo.kawasaki.14@gmail.com

る<sup>1,2)</sup>。乳管が嚢胞状に拡張したものは嚢胞内乳頭腫 (intracystic papilloma) と呼称される。IDPは中枢型 (孤立性) と末梢型 (多発性) に分類され、中枢型において癌を合併することは極めてまれであるが、末梢型ではときどきみられうる<sup>3)</sup>。臨床的には、30-50歳代の女性に好発し、とくに中枢型で乳頭分泌の臨床症状を特徴とする<sup>1,2)</sup>。超音波では、拡張した乳管内ないし嚢胞内に、立ち上がりの急峻な隆起性病変として描出される。

組織学的には、線維血管性コア部分に配列する乳管上皮細胞は円柱形ないし立方形を呈する (図1)。上皮過形成の所見をしばしば伴い (Trap; 図2)、細胞極性の乱れた腺腔様構造もみられる。アポクリン化生がしばしば領域性に認められ (Tip; 図3A)、また、扁平上皮様の化生所見がとくに嚢胞腔に接する部分で見られる (図3B)。乳管上皮細胞と線維血管性コアの間には、筋上皮細胞が規則的に配列する (図1)。筋上皮細胞が過形成を示すこともある。IDPにみられる線維血管性コアは、概して太いことが多い。同部や腫瘍辺縁において、硝子化した間質内に、筋上皮との二相性を有する上皮成分が巻き込まれる像 (いわゆる偽浸潤) がときにみられる (Trap)。また、腫瘍の茎捻転や穿刺吸引細胞診、針生検などにより、腫瘍組織が梗塞 (出血性壊死) を来すことがある (Trap)。

細胞学的に、背景には、嚢胞状病変であることを示唆する泡沫細胞が多数認められ、ヘモジデリン色素顆粒の貪食像もしばしばみられる。乳管上皮細胞は、典型的にはシート状の集塊で出現するが (Tips; 図4, 5)、並存する上皮過形成の所見に伴って、核の重積性や重畳性を示す細胞集塊がみられる (Traps; 図6)。上皮細胞の結合性は概して強く、孤立散在細胞は一般的に少ない。上皮細胞集塊の辺縁において羽毛状構造がしばしば観察され、結合性の強さを反映する所見とみなされうる (Tip; 図7)。Micropapillary hyperplasiaを示す細胞集塊が出現することもある (Trap)。線維血管性コアを有する乳頭状細胞集塊がときにみられ、コアの周囲に筋上皮細胞が並ぶ (Tips; 図4)。IDPを象

徴する同集塊は、組織に比し、細胞診では目立たないことが多い。これは、線維血管性コアが概して太く強固であり、採取されにくいためと推察される (Trap)。上皮細胞は、多角形〜ときどき紡錘形を示し、核形の不整、多様性、細胞極性の乱れといった、いわゆる“異型性”を有しうる (Traps; 図6)。アポクリン化生細胞の集団がときどきみられる (Tip; 図8A)。扁平上皮様細胞は、IDPにおける特徴的所見の一つであり、細胞質はライトグリーン好性で重厚となり、空胞所見がしばしば観察される (Tip; 図8B)。梗塞を伴うIDPでは、背景に壊死性物質が多量にみられ、面疱癌に類似した細胞像を呈することがある (Trap)。しかし、個々の細胞にN/C比増大などの異型はみられず、円柱上皮の形態が保持されている (Tip)。

## 2) 乳管腺腫 (Ductal adenoma)

比較的中枢側の乳管に生じ、腺管増殖により乳管腔が閉塞する傾向を示す乳頭腫の変種である<sup>1,2)</sup>。比較のまれな腫瘍で、広い年齢層に発生するが、60歳代が好発年齢とされる。Carney complexで多発性にみられうる<sup>5)</sup>。

組織学的に、良性の上皮細胞の増殖からなる乳管内病変であり (図9)、中心部にしばしば癥痕状の線維化がみられる (図10)。ときに病巣が乳管外へ偽浸潤様に拡がることや、異型の強いアポクリン化生がみられることがある (Traps; 図11)。増殖する腺管の周囲には筋上皮が存在する (Tip; 図12)。なお、アポクリン病変では、良悪性を問わず、筋上皮マーカーの発現が不明瞭化することもあるので、その評価には注意が必要である (Trap)<sup>6)</sup>。

細胞学的には、異型に乏しい上皮細胞が管状やシート状の集塊で採取され、乳頭状構造は目立たない (図13)。約半数の症例でアポクリン化生がみられ、核形不整や核小体の腫大を伴い、アポクリン癌と過剰判断されることがある (Traps; 図14)。二相性を有する良性上皮集塊から連続して異型アポクリン化生細胞がみられ (Tips; 図13, 15)、診断学の手がかりとなる。

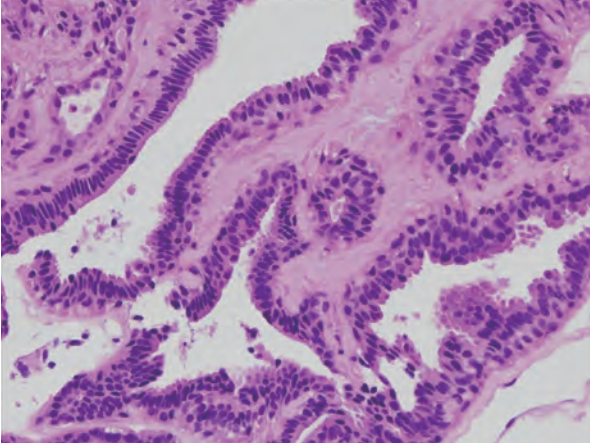


図1 乳管内乳頭腫の組織像  
線維血管性間質を軸として、円柱状の乳管上皮細胞が筋上皮細胞との二層構造を示しながら増生している。

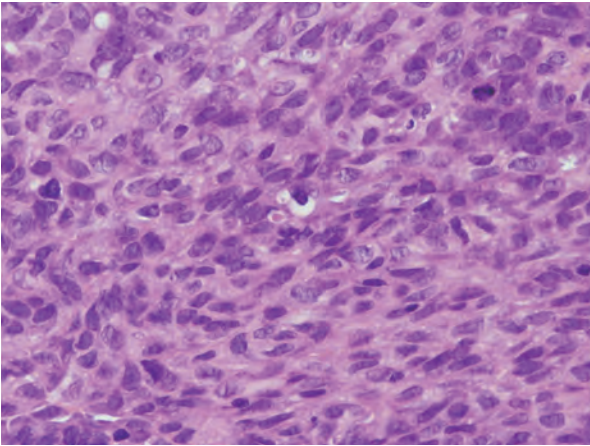


図2 乳頭腫内にみられる上皮過形成の組織像 (Traps)  
乳管上皮細胞は多角形～紡錘形を呈し、核形の不整、部分的に核溝がみられる。

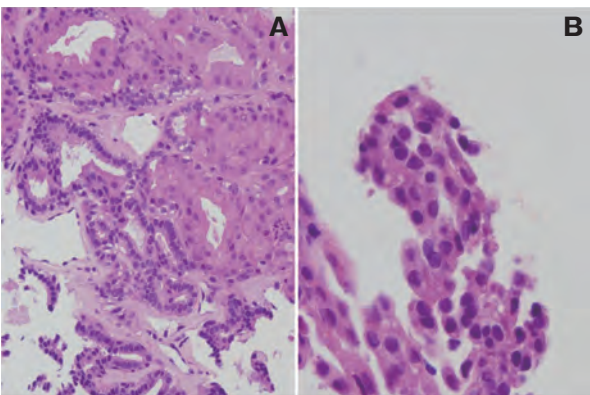


図3 乳管内乳頭腫の組織像 (Tips)  
A) アポクリン化生 (写真上方)  
B) 扁平上皮様変化

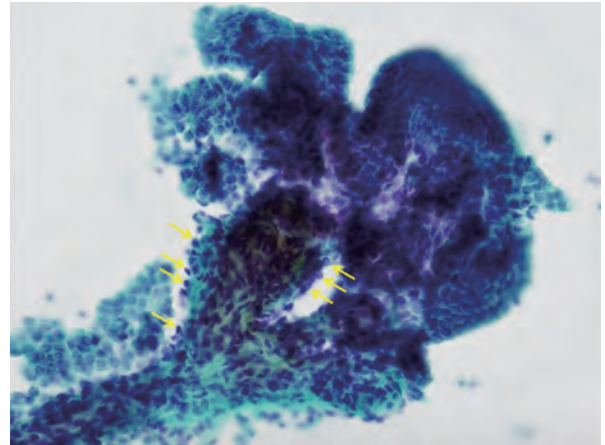


図4 乳管内乳頭腫の細胞像 (Tips)  
線維血管性コア (写真左下) を有する乳頭状細胞集塊。コアの周囲に筋上皮細胞の lining がみられる (矢印)。

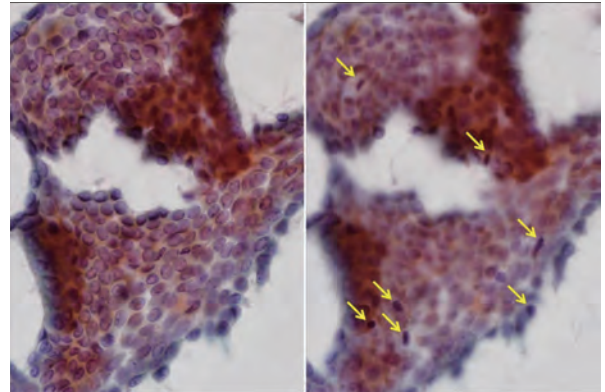


図5 乳管内乳頭腫の細胞像 (Tips)  
A) 上皮細胞のシート状集塊  
B) フォーカスを動かすと筋上皮細胞が散見される (矢印)。

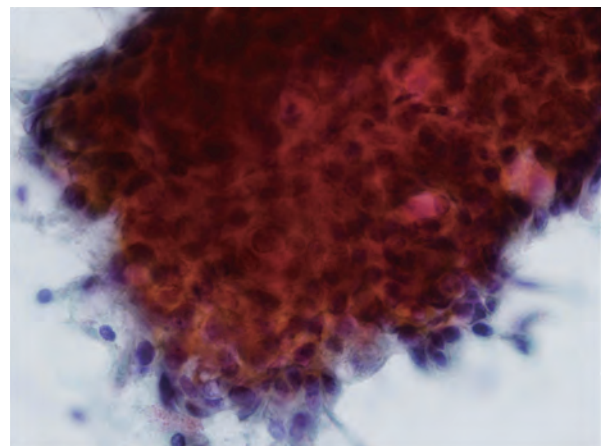


図6 乳頭腫内にみられる上皮過形成の細胞像 (Traps)  
重積性のある細胞集塊で出現し、核形の不整や核間距離の不均等がみられる。



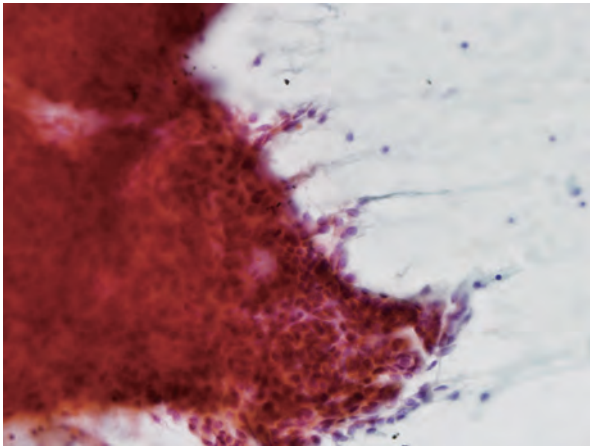


図7 乳管内乳頭腫における“羽毛状”構造 (Tip)  
上皮細胞の結合性は強く、穿刺吸引時に上皮集塊が引き千切られたような像を呈する。

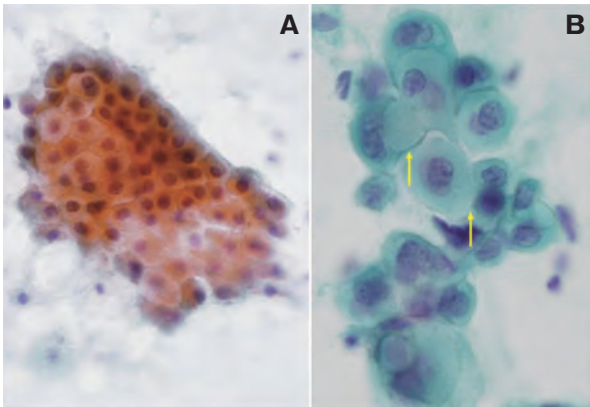


図8 乳管内乳頭腫の細胞像 (Tips)  
A) アポクリン化生細胞。  
B) 扁平上皮化生細胞: 胞体は豊かでライトグリーン好性を示し、細胞間橋が部分的にみられる (矢印)。また、空胞変性を一部に認める。

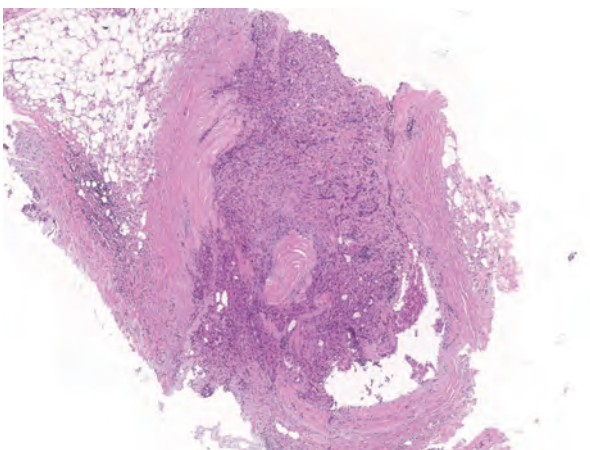


図9 乳管腺腫の組織像  
線維性被膜を有し、腺管増生により乳管腔が閉塞する。

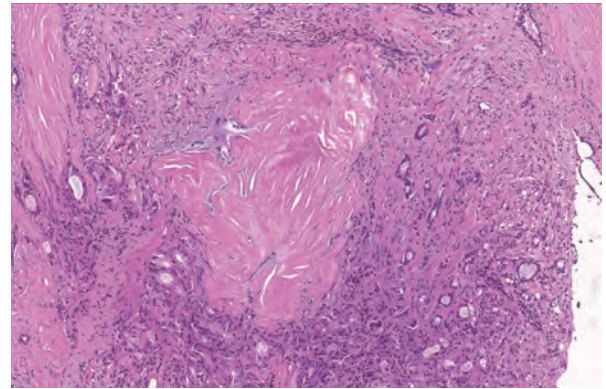


図10 乳管腺腫の組織像  
内部では管状の腺管が硬化性変化を示し、中心部に癭痕状の線維化巣が観察される。

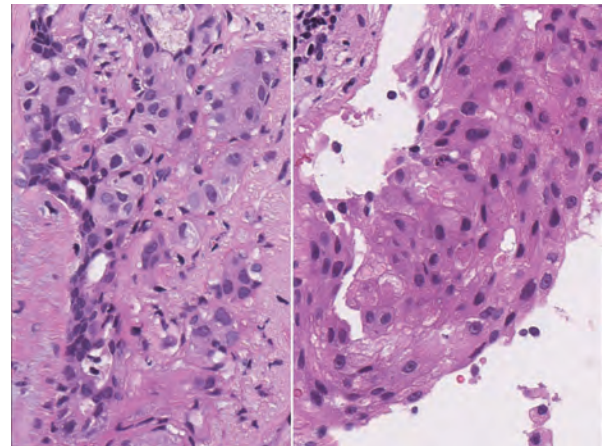


図11 乳管腺腫の組織像 (Traps)  
異型を呈するアポクリン上皮増殖をしばしば伴う。

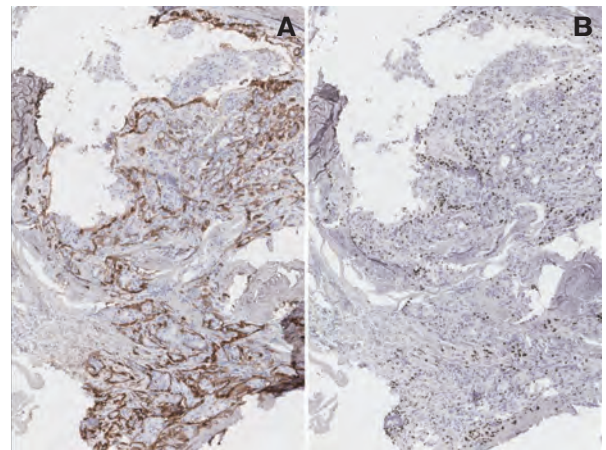


図12 乳管腺腫における免疫組織化学 (Tip)  
筋上皮マーカーである CD10 (A), p63 (B) において、二相性が明瞭に視覚化される。

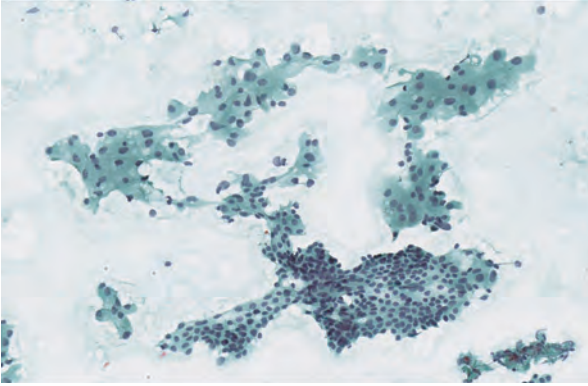


図13 乳管腺腫の細胞像 (Tips)  
異型アポクリン細胞集塊 (上方) と異型のない乳管上皮集塊 (下方).  
一部で連続性を示している.

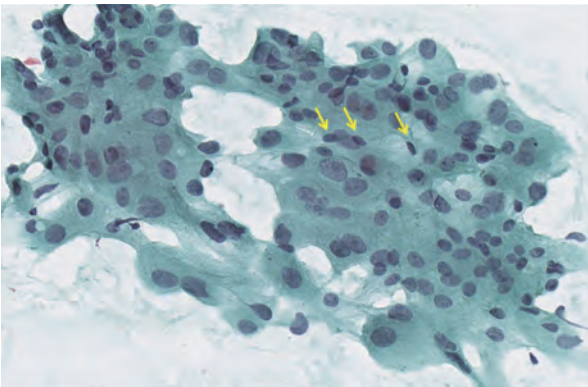


図14 乳管腺腫の細胞像 (Traps)  
核の大小不同, 不整を示す異型アポクリン化生細胞が集塊を構成し, 筋上皮細胞との二相性がうかがえる (矢印).

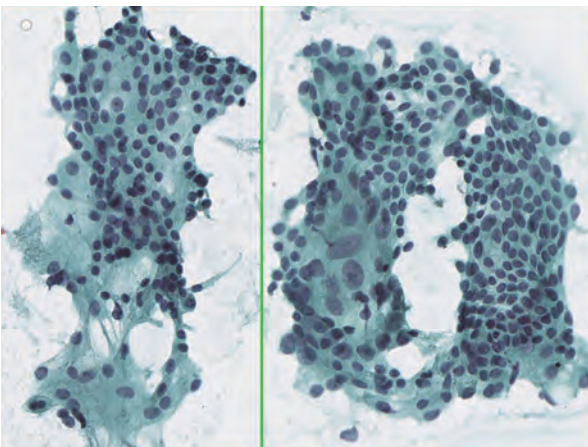


図15 乳管腺腫の細胞像 (Tips)  
異型アポクリン上皮と異型のない乳管上皮が種々の割合で共存する.

## 2. 上皮性悪性腫瘍

### 1) 非浸潤癌

#### a) 非浸潤性乳管癌 (Ductal carcinoma *in situ*, DCIS)

非浸潤性乳管癌 (DCIS) は, 乳管上皮由来の乳癌で, 癌細胞が管内に増殖し, 周囲間質に浸潤していないものをいう<sup>1,2)</sup>. 近年, 乳癌検診の普及や画像診断の発達に伴い, DCISの約半数が検診で (とくにマンモグラフィで異常石灰化として) 発見されるようになってきている<sup>1)</sup>. 臨床症状としては, 腫瘤, 血性乳頭分泌と続く.

DCISは, その組織構築により, 面疱型, 篩状型, 充実型, 乳頭型, 微小乳頭型, 平坦型に伝統的に亜分類されているが<sup>1,2)</sup>, 実際には様々な組織形態が混在することが多い (図16). 特殊亜型として, アポクリン細胞, 神経内分泌細胞/紡錘形細胞, 印環細胞, 淡明細胞, 扁平上皮細胞からなるDCISが存在する<sup>1)</sup>. また, 小葉癌細胞への分化を伴うこともある. 癌胞巢の周囲には, 筋上皮細胞が多くの症例において確認され, 筋上皮マーカー (p63, CD10など) の免疫染色が*in situ*病変であることの証明に役立つ. DCISにおける予後因子ないし乳房温存術後の再発の指標と

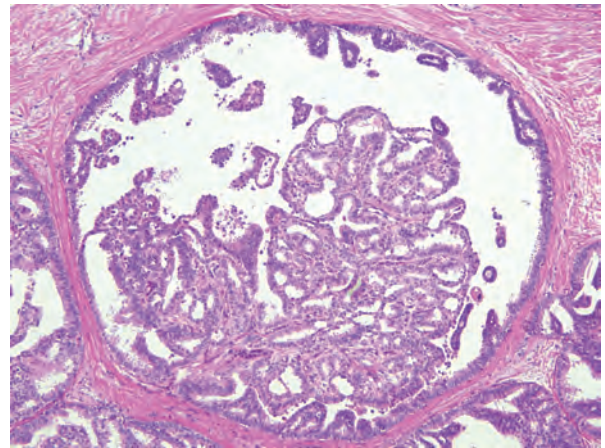


図16 非浸潤性乳管癌 (低グレード) の組織像  
癌細胞が線維血管性コアを有しながら乳頭状に増殖する像を主体とするが, 篩状, 微小乳頭状, 平坦状と様々な増殖パターンが混在している.

して、核グレード分類やDCISグレード分類が近年では用いられている<sup>1)</sup>。DCISグレードに関しては、高核グレードとcomedo壊死の有無により評価されるVan Nuysの分類が簡便で再現性が高く、最もよく使われている。

細胞学的には、組織像を反映して、篩状、充実性、乳頭状、微小乳頭状、シート状と多彩な構築を呈する細胞集塊が出現し、それらが移行的にみられることを特徴とする(図17)。面疱様壊死を有する症例は、その程度に相応した壊死性背景を呈する。明瞭な細胞質を有する散在性細胞の存在は、悪性を示唆する有用な所見の一つである(Tip)。低グレードDCISでは、均一な小型の癌細胞が均等に分布することが多い。良性乳管内増殖性病変と形態比較した場合、核形の不整、核配列の乱れ、核間距離の不均等といった病理総論的な“異型性”の概念はしばしば逆転する(Traps)。ただし、神経内分泌型のDCISは、IDPや乳管過形成と類似の細胞形態を示しうる(Traps; 図18)。高グレードDCISでは、明瞭な核異型性により癌の診断は比較的容易であるが、目立つアポクリン異型は腺症や乳管腺腫(項1-2)の可能性も考慮する必要がある(Traps)。篩状型のDCISでは、重積性を有する癌細胞集塊として出現し、フォーカスを動かすと明瞭

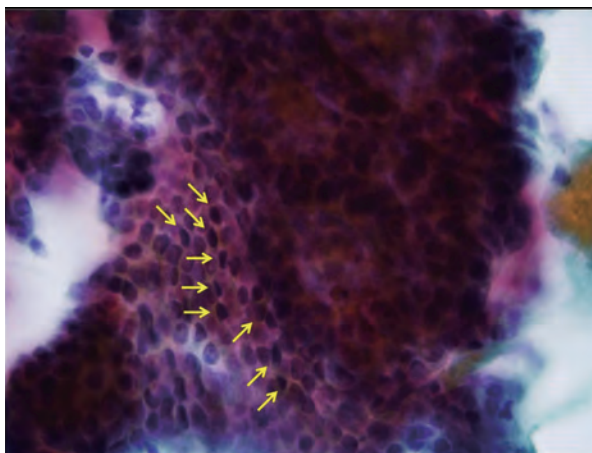


図17 非浸潤性乳管癌(低グレード)の細胞像  
シート状に配列する細胞集塊(写真左下)と篩状に増殖する細胞集塊(写真右上)が移行的に認められる。シート状集塊に、筋上皮細胞がみられる(矢印)。

な腺腔構造が多数観察される(Tip; 図17)。円柱状ないし立方状の癌細胞が腺腔面に対して垂直に配列し、核は基底側に並ぶ。鑑別として、IDPや乳管過形成でみられる腺腔様(偽篩状)構造があるが、腔に向かった細胞極性および核の極性は認められない。微小乳頭型のDCISでは、1~2層のシート状集塊から、血管性コアを有さない低乳頭状の突出像が観察される(Tip; 図19)。シート状部分には、筋上皮細胞がときどきみられる。通常、構成する癌細胞の核異型性は軽度であり、シート状部分と低乳頭状部分で差異はみられない(図19)。鑑別としてmicropapillary

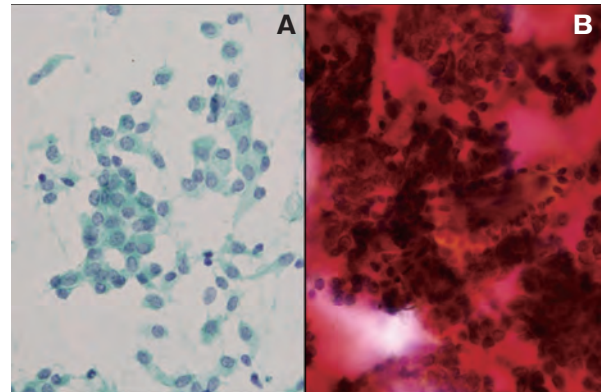


図18 非浸潤性乳管癌(神経内分泌型)の細胞像(Traps)  
A) 細胞形態は多角形~紡錘形と多様で、核異型性は軽度である。  
B) 癌細胞が織り成す集塊は乳管過形成に類似し、さらに、毛細血管周囲に筋上皮細胞が整然と並ぶ所見(写真中央)は乳頭腫を模倣する。

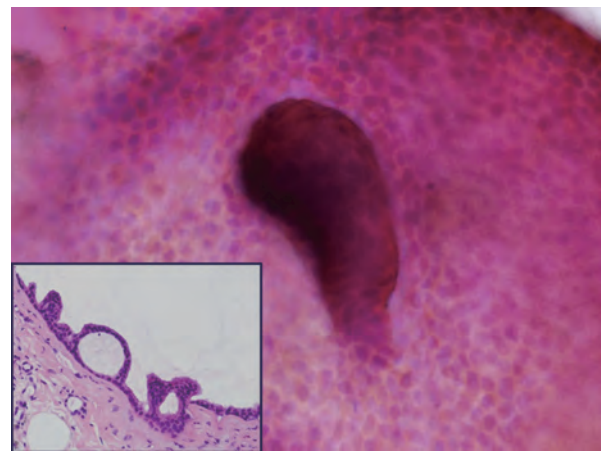


図19 非浸潤性乳管癌(微小乳頭型)(Tip)  
大型のシート状細胞集塊から低乳頭状に突出する像を認める。細胞異型は軽微である。inset: 異型上皮細胞が管内を微小乳頭状ないし架橋形成を示しながら増殖している。

hyperplasiaがあげられるが、細胞形態は通常型乳管過形成に類似して均一性に欠き、変性所見を伴うことが多い。古典的な乳頭癌では、線維血管性コアと上皮の間に筋上皮がみられず、診断の根拠となる (Tip; 図20)。DCISでは、癌細胞集塊の周囲に、筋上皮細胞が明瞭なことから不明瞭なことまである。細胞診で乳管内病変の推定はある程度可能であるが、DCISの確定診断を行うことはできない。

#### b) 非浸潤性小葉癌 (Lobular carcinoma *in situ*, LCIS)

乳腺腫瘍のWHO分類 第5版 (2019年) では、atypical lobular hyperplasia (ALH) とともに non-invasive lobular neoplasiaに含まれており、ALHは腫瘍細胞により拡張し歪んだ腺房が1小葉の50%未満、LCISは50%以上と定義されている<sup>1)</sup>。一方、Rosenらは、病変の量と質、双方を考慮して両者を区別すべきであるとしている。ALHおよび古典型 (classic type) のLCISでは、腫瘍細胞は単調な様相を呈し、小型の円形核を有する。腫瘍細胞相互の接着性はDCISに比して緩く、免疫組織化学的に細胞接着分子であるE-cadherinが陰性である。針生検で偶発的に発見された場合は治療対象とならないが、多形型 (pleomorphic type) のLCISではDCISに準じた治療

(手術療法)を行う<sup>4)</sup>。多形型は、マンモグラフィで区域性に分布する多形性石灰化として発見されうる。面疱型のDCISに類似の形態像を示すが、腫瘍細胞の結合性は緩く、核は多形性を示すも、クロマチンパターンは繊細である (Tips; 図21)。細胞質内粘液や小腺腔が観察される。細胞診では、壊死性背景に、腫瘍細胞が専ら孤立散在性に多数出現し、組織所見を反映する細胞像が得られる (Tips; 図22)。

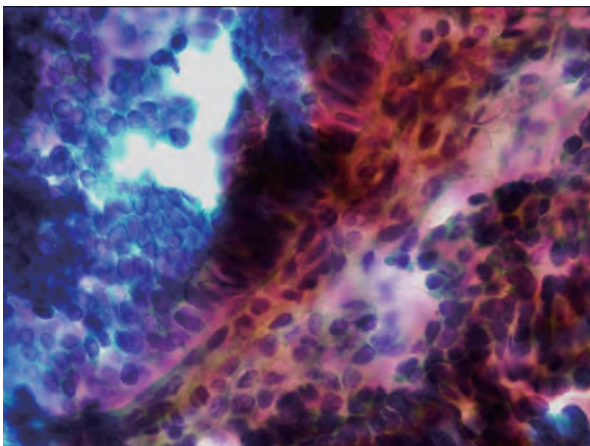


図20 乳頭癌の細胞像 (Tip)  
コアの部分に筋上皮の介在がみられず、円柱状の腫瘍細胞が、いわゆる“釘さし状”を呈する。

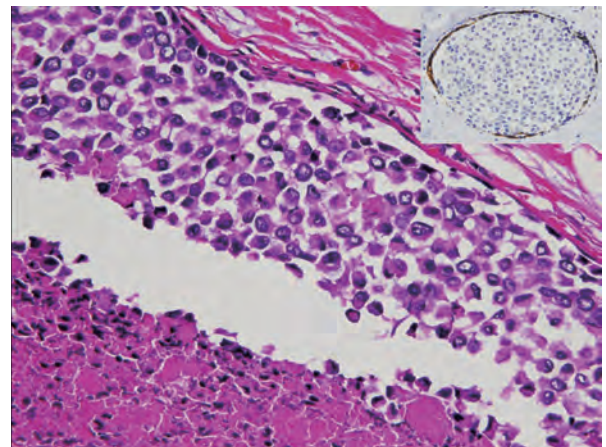


図21 非浸潤性小葉癌 (多形型) の組織像 (Tips)  
不整形ながら、クロマチンの繊細な核を有する腫瘍細胞が、緩い結合性で乳管内に増殖する。中心部 (写真左下) に壊死を伴う。  
inset: 腫瘍細胞はE-cadherin陰性である。

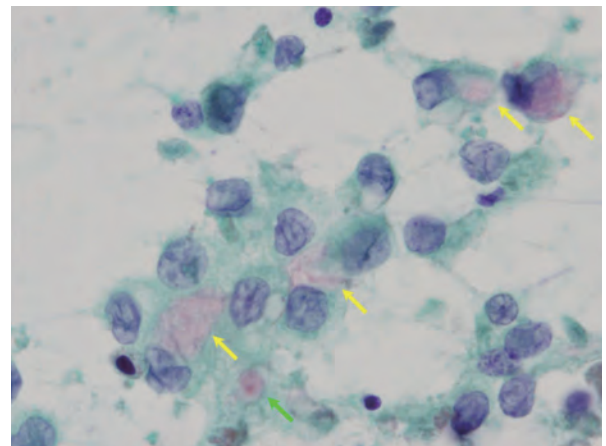


図22 非浸潤性小葉癌 (多形型) の細胞像 (Tips)  
核は多形性を示し、核溝を有するが、クロマチンは fine である。細胞質はライトグリーン淡好性で、細胞質内粘液 (黄色矢印) ないしICL (緑色矢印) が散見される。

## 2) 浸潤癌 (特殊型)

WHO分類 第5版において, 特殊型乳癌は, その成分の占める割合が腫瘍全体の90%をこえると定義されている<sup>1)</sup>. その成分が10-90%の場合は混合型 [mixed invasive breast carcinoma of no special type (IBC-NST) and special subtypes] としてIBC-NSTの項に記載され, 割合の付記が推奨されている<sup>4)</sup>.

### a) 浸潤性小葉癌 (Invasive lobular carcinoma)

予後は比較的良好とされているが, IBC-NSTよりも晩期の再発症例がやや多いとの報告もあり, 髄膜,

腹膜, 子宮・卵巣, 消化管等への特異な転移が知られている<sup>4)</sup>.

古典型 (classic type) では, 類円形で比較的均一な結合性の緩い腫瘍細胞が, 一列縦隊, ないしは, 個細胞性に浸潤する. 明瞭な腫瘍を形成せず, 既存の構築を破壊することなく染み入るように浸潤するのが特徴である. 一方, 多形型 (pleomorphic type) は, 古典型に比し, 腫瘍形成性を示し, より侵襲性の臨床経過を呈しうる<sup>4)</sup>. 核のクロマチンは古典型と類似し繊細であるが, 核の腫大や不整を示し, 明瞭な核小体も

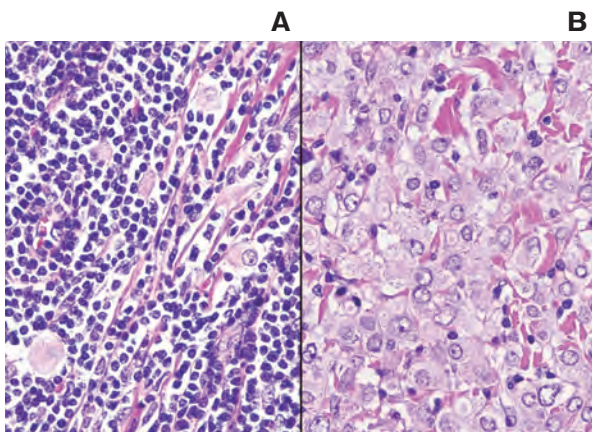


図23 浸潤性小葉癌 (多形型) の組織像 (Traps and Tips)  
腫瘍細胞が, 高度のリンパ球浸潤を伴い, 疎らに浸潤する像 (A) や, 集簇性に増殖する像 (B) がみられ, ICLを散見する.

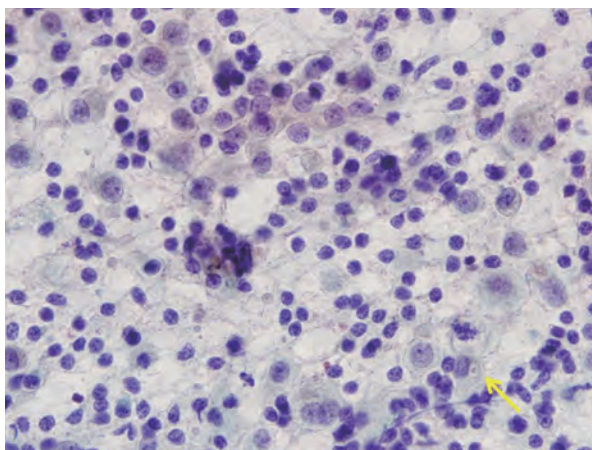


図24 浸潤性小葉癌 (多形型) の細胞像 (Traps and Tips)  
豊富なリンパ球を背景に, 組織球様の異型細胞が散見される. 核は大型で, 偏在傾向, 核小体の明瞭化を示し, 細胞質には一部に小腺腔が認められる (矢印).

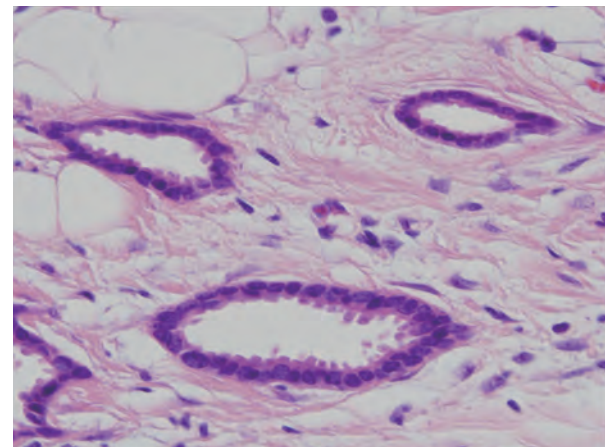


図25 管状癌の組織像 (Traps and Tips)  
異型性の軽度な腫瘍細胞が1層に配列して腺管を形成し, 間質に浸潤している. 腺管には, 部分的に鋭角の角 (かど) がみられる. 細胞質に, 頂部突出像を認める.

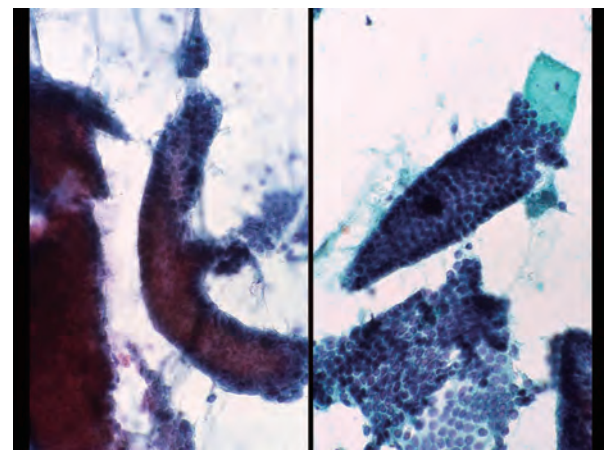


図26 管状癌の細胞像 (Tips and Traps)  
小型, 均一な癌細胞よりなる土管状ないし腺管状集塊. 写真右では, 集塊先端部が鋭角状となる. 集塊周囲に, 筋上皮細胞は認められない. (LSI メディエンスの是松元子氏のご厚意による)

観察される。また、細胞質が好酸性顆粒状のアポクリン分化や組織球様の細胞形態を示すのも特徴である (Tips ; 図23)。E-cadherinが陰性であり、典型的には高分子量サイトケラチン34  $\beta$  E12が陽性となる。

細胞診では、古典型は一般に細胞異型が軽度であり、採取細胞量が中等度以下のため偽陰性となりやすい (Traps)。結合性の緩い細胞集塊や孤立性に出現した印環細胞、少ない細胞量、乏しい多形性、細胞質の空胞、繊細な核クロマチン、小型の核小体は古典型小葉癌を示唆する所見である (Tips)。多形型では、細胞量は比較的豊富で、腫瘍細胞の結合性に乏しく、一部に細胞質内小腺腔が観察される (Tips ; 図24)。ライトグリーン好性で、顆粒状の豊かな細胞質を有する。核はクロマチンがfineであり、偏在傾向を示し、明瞭な核小体が見られる。

#### b) 管状癌 (Tubular carcinoma)

管状癌 (tubular carcinoma) は、超高分化な浸潤癌であり、核異型性の軽微な癌細胞が1層に並んで明瞭な腺腔形成を示す像を特徴とする<sup>1,2)</sup>。まれな組織型であり、頻度は全浸潤性乳癌の2%未満にすぎない<sup>1)</sup>。年齢は、通常型の浸潤性乳管癌と比較して高い傾向にあり、腫瘍径は小さく (1 cm前後)、リンパ節転移が少ない。予後の非常に良好な乳癌であり、術後薬物療法は内分泌療法単独または薬物療法なしが推奨される<sup>4)</sup>。豊富な線維性間質と随伴するスピクラの形成により、マンモグラフィ検診で発見されることが多い<sup>1)</sup>。

肉眼所見は、ヒキツレを伴う不整形腫瘤を形成することが多い。組織学的には、内腔の開いた高分化な管状構造からなる浸潤癌で、核異型性の少ない癌細胞が1層に配列する像を特徴とする (Traps ; 図25)。核の多層化や多形性がみられる場合は、たとえ管状構造が優勢であっても管状癌とは診断しない。管腔は一般に卵形～円形で、部分的に角 (かど) を有する (Tips ; 図25)。細胞質の頂部突出像 (apical snouts) がときどきみられる。癌巣周囲に、筋上皮細胞はみられない。間質は線維形成性 (desmoplastic) であり、硬

性の浸潤像を一般に示す。大部分の症例で低グレード相当の乳管内癌成分を伴い、平坦型上皮異型 (flat epithelial atypia) とのクローン的関連性も報告されている<sup>8)</sup>。なお、管状癌、古典型LCIS / 小葉新生物、円柱状細胞病変が併存する所見を Rosen triadと呼ぶ。

細胞学的には、clearな背景に、内腔の開いた腺管状ないし土管状集塊で出現し、細胞重積性や重畳性は軽度である (Traps ; 図26)。結合性が強く、散在性細胞はほとんど認められない。癌細胞は小型、均一で、N/C比が高い。核は円形で緊満感があり、クロマチンは微細顆粒状で密に充満する。核小体は、みられても小型である。さらに、癌細胞の採取量は、硬性浸潤を反映してしばしば少ない。それゆえ、過小診断されやすい浸潤性乳癌である。筋上皮細胞の欠如が、本腫瘍を診断する上で重要な所見である (Tip ; 図26)。

#### c) 粘液癌 (Mucinous carcinoma)

粘液癌は、細胞外への粘液産生を特徴とする浸潤癌である<sup>1,2)</sup>。全乳癌の2-4%を占め、特殊型の中で発生頻度が高い。発症年齢はIBC-NSTと同等か、やや高齢者に多い。通常、触知可能な腫瘤として存在する。マンモグラフィでは、一般に境界明瞭な圧排性発育する腫瘤として描出される。超音波では、乳癌としては内部エコーの高い腫瘤として描出され、後方エコーは強く増強する。MRIでは、腫瘤は豊富な粘液を反映してT2強調画像で高信号を呈し、早期相で染まりが悪いことを特徴とする。

粘液癌は、伝統的に純型 (pure type) と混合型 (mixed type) に亜分類されている。純型は浸潤巣の全体が粘液癌で構成されるもの、混合型は粘液癌以外の組織型が一部に併存するものである。純型粘液癌は一般に良好な予後を示し、10年生存率は90%をこえる。一方、混合型粘液癌は、純型粘液癌と比較して予後が悪い<sup>9)</sup>。さらに、純型粘液癌はtype A (classical, hypocellular variant) とtype B (hypercellular variant) に細分類され、type Bでは神経内分泌分化を

しばしば伴う (図27).

組織学的には、細胞外粘液の産生を特徴とし、癌胞巣が粘液の中を浮遊するようにみえる。癌胞巣の形態は症例により様々で、type A の粘液癌では管状、篩状、索状、微小乳頭状、乳頭状などの胞巣形態がみられる。一方、type B の粘液癌では充実性の胞巣形成を示すことが多い。細胞質は、type B の粘液癌においてしばしば細顆粒状を呈する。粘液内には、血管が分枝状に走行する像がみられる。

細胞診では、背景に粘液が多量にみられ、その中に癌細胞集塊が島状に浮遊する像を特徴とする。癌細胞

の採取量や集塊の形態は、組織所見を反映して様々である。核異型性は軽度～中等度のことが多く、まれに高度の症例もみられる<sup>4)</sup>。Type A に相当する粘液癌では、細胞採取量は比較的少ないことが多く、典型的には濃厚な粘液によって包み込まれたマリモ状の癌細胞集団がみられる。癌細胞は、しばしば変性傾向を示す。Type B の粘液癌では、細胞採取量が豊富であり、癌細胞は結合性の緩い充実性集団～孤立散在性の出現パターンを示す (Tips; 図28)。癌細胞の胞体は、しばしば細顆粒状を呈する。また、一部の症例では細胞内粘液が豊富にみられ、癌細胞が印環型を呈することもある。粘液内に、分枝状の血管が走行する所見をとときどき認める (Tip; 図29)。

鑑別疾患として、第一に粘液癌様腫瘍/病変 (mucoccele-like tumors/lesions) が挙げられる。粘液癌様腫瘍/病変とは、粘液を貯留する複数の囊胞がみられ、その破綻に伴い粘液が間質に漏出した状態である。細胞診では、細胞採取量が少ないこと、細胞結合性が強いこと、細胞は小型で異型を有さないことなどが粘液癌との鑑別点となる (Tips)。第二に、粘液産生性のDCISが挙げられる。とくに神経内分泌型のDCISでは、粘液性背景をとときどき呈し、粘液癌に酷似する像を示しうるので注意が必要である (Traps)<sup>7)</sup>。しかし、DCISでは、癌細胞集塊が濃厚な粘液に被包

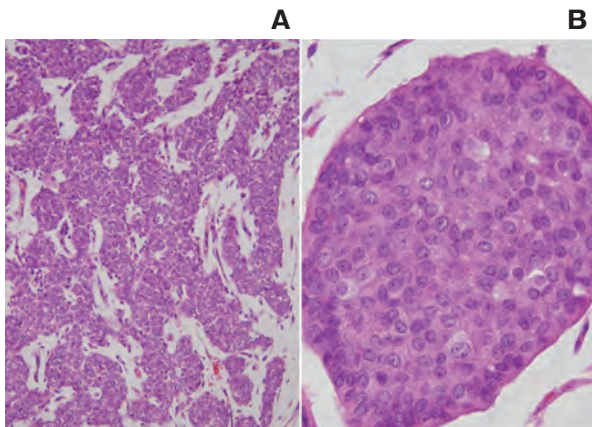


図27 粘液癌 (Type B, Hypercellular variant) の組織像  
A) 粘液の中に、充実性増殖を示す大型の癌胞巣が浮遊している。血管の増生所見がみられる。  
B) 癌細胞は多角形で、細顆粒状の細胞質を有する。

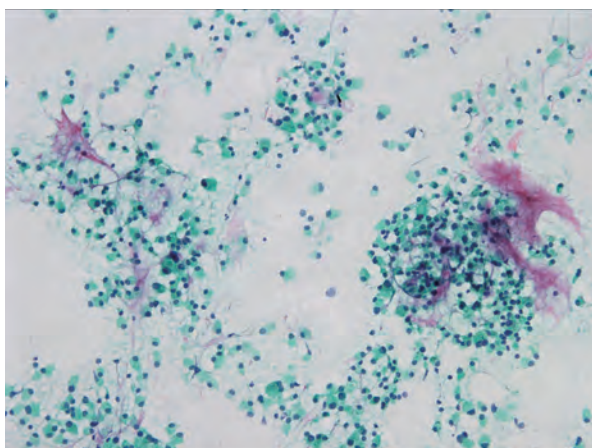


図28 粘液癌 (Type B, Hypercellular variant) の細胞像 (Tips)  
粘液性背景に、核の偏在した形質細胞様の癌細胞が孤立散在性に多数認められる。

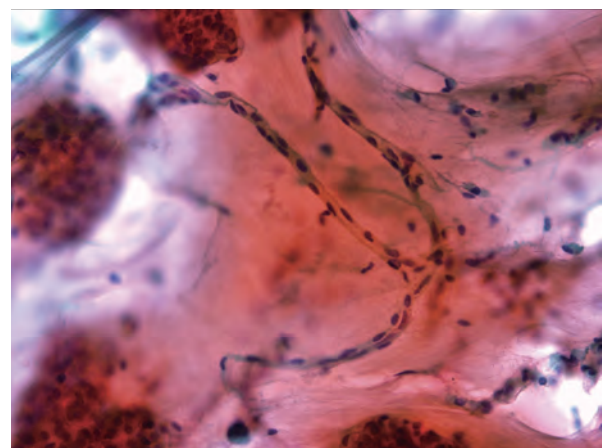


図29 粘液癌 (Type B, Hypercellular variant) の細胞像 (Tip)  
粘液の中に、分岐を示す血管が走行する像を認める。

される所見は原則的にみられない (Tip). また, 画像所見はDCISと粘液癌を鑑別する上で参考になる. 第三に, 粘液性線維腺腫が挙げられる (項3).

#### d) 浸潤性微小乳頭癌 (Invasive micropapillary carcinoma)

純型の頻度は全IBCの0.9-2%, 混合型を含めると7.4%の頻度と報告されている<sup>1)</sup>. 血管茎を伴わない微小乳頭状胞巣を形成しながら浸潤する<sup>2)</sup>. ホルマリン固定の組織標本では, 間質と癌胞巣の間に空隙がみられ, 癌胞巣があたかも浮いているように見える (図

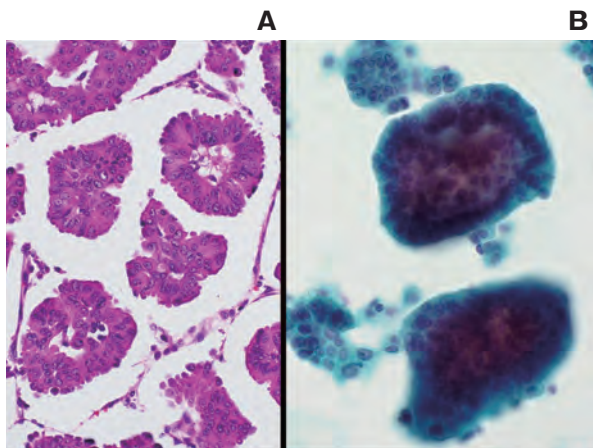


図30 浸潤性微小乳頭癌 (Tips)  
A) 組織像; 癌胞巣は, inside-out pattern, すなわち, 極性の逆転を示す.  
B) 細胞像; 間質の芯を伴わない, 縁取り感のある重層化した細胞集団としてみられる.

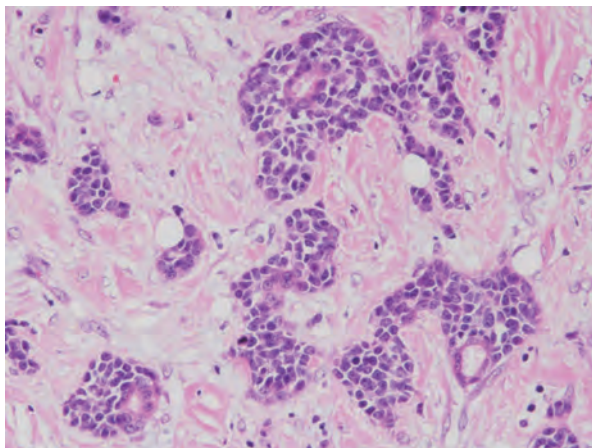


図31 腺様嚢胞癌 (充実類基底細胞型) の組織像 (Tips)  
Basaloid cellのsolidな増生の中に, 好酸性の上皮細胞が小腺腔を形成する像に注目する.

30A). 極性が反転し, 細胞表面が間質側を向く, いわゆるinside-out patternは, MUC1やEMAの免疫染色にて検証されうる. 腫瘍径, 同成分の多寡, 組織学的悪性度にかかわらず, そして臓器を問わず, 脈管侵襲, リンパ節転移を来しやすい. 穿刺吸引細胞診では, 結合性の保たれたコンパクトな小型の細胞集塊として出現する (Tips; 図30B).

#### e) 腺様嚢胞癌 (Adenoid cystic carcinoma)

WHO分類 (第5版) では, 唾液腺型腫瘍 (salivary gland-type tumors) として分類されており, 唾液腺

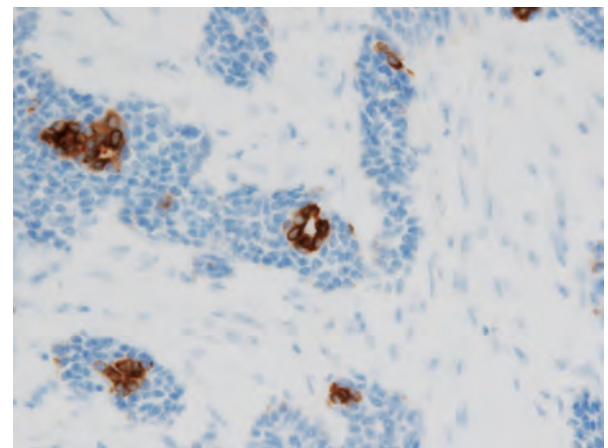


図32 腺様嚢胞癌 (充実類基底細胞型) における免疫組織化学 (Tip)  
Cytokeratin 5/6のparadoxical staining patternが特徴的で, 上皮成分を明瞭に視覚化する.

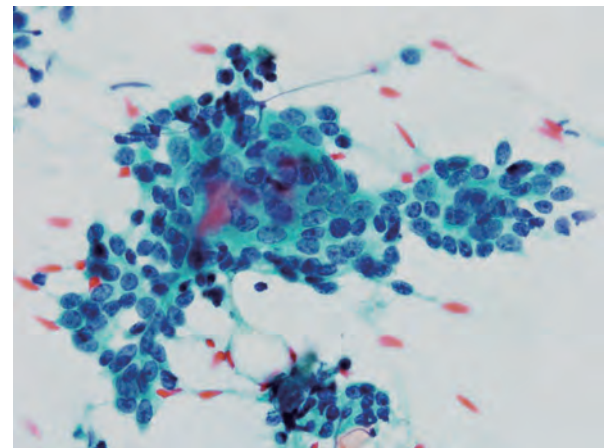


図33 腺様嚢胞癌 (充実類基底細胞型) の細胞像 (Tips)  
Basaloid cellの増生の中に, やや胞体の豊かなライトグリーン好性の細胞が小腺腔を形成する.



にみられる同名の癌と同様の組織像を示す<sup>1)</sup>。すなわち、腺上皮に分化した腫瘍細胞と筋上皮に分化した腫瘍細胞の増殖からなる浸潤癌であり、その多くはトリプルネガティブ [エストロゲン/プロゲステロン受容体 (ER/PgR) 陰性, HER2 陰性] を示す。MYB 遺伝子の異常が知られている。古典型 (classic type) では、真腔ならびに基底膜物質を有する偽腔の形成を特徴とする。通常、予後良好であり、転移もまれである。充実類基底細胞型 (solid basaloid type) は, basaloid cell の増殖が優位であり、特にこの増殖が一方的の場合、硬性型の IBC-NST として症例が埋もれてしまう

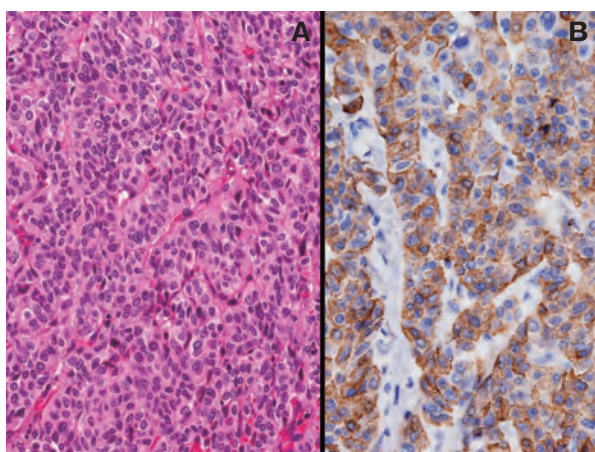


図34 神経内分泌腫瘍の組織像 (Tips)

A) 豊富な毛細血管網を伴って、細顆粒状、好酸性の胞体を有する腫瘍細胞が、索状ないし充実性胞巣を形成しながら浸潤する。  
B) 免疫組織化学的に、クロモグラニンAがびまん性に陽性である。

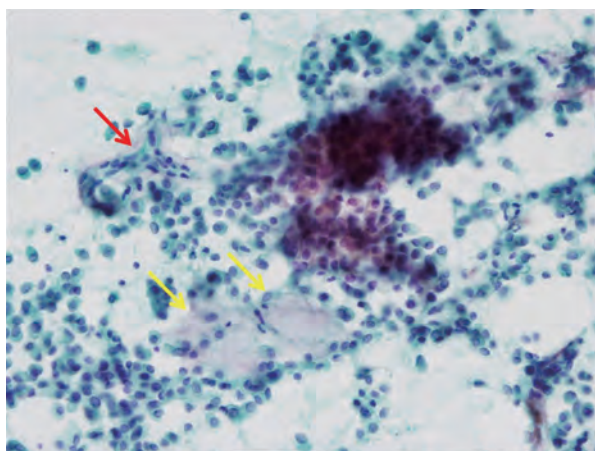


図35 神経内分泌腫瘍の細胞像 (Tips)

腫瘍細胞は結合性の緩い充実性集団～孤立散在性の出現パターンを示し、背景に粘液 (黄色矢印) や、毛細血管の走行 (赤矢印) がしばしば観察される。

こともある (図31, 32)。このタイプの腫瘍は腋窩リンパ節転移をしばしば呈し、肺、骨、皮膚への遠隔転移を来しうる<sup>4)</sup>。

細胞診では、古典型は、基底膜物質からなる硝子間質球に類似した構造とN/C比が高く核クロマチンの増量した異型細胞集団より構成される。Giemsa染色において、前者はメタクロマジー (異染性) を示す。充実類基底細胞型では, basaloid cell の増生を主体とするが、その中にライトグリーン好性の胞体を有する異型細胞が小腺管を形成する像を特徴とする (Tips ; 図33)。

#### f) 神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine neoplasms, NEN)

WHO分類 第5版ではNENの概念が用いられ、臓器横断的な分類の試みがなされている<sup>1)</sup>。神経内分泌分化の証明において、gold standardである chromogranin A, synaptophysin に加え, insulinoma-associated protein 1 (INSM1) が新規マーカーとして注目されている<sup>10)</sup>。NENは, neuroendocrine tumour (NET), neuroendocrine carcinoma (NEC) に分けられ、後者は small cell と large cell type の亜分類がなされている。予後に関し、疾患概念の変遷も相俟って未だ統一の見解はないが、近年では、NETはIBC-NSTと同等、NECは高悪性度との報告がある<sup>11)</sup>。

NETは、手術標本剖面において、境界明瞭な分葉状の充実性腫瘍として通常みられる。組織学的には、多角形、紡錘形の腫瘍細胞が充実性ないし索状胞巣を形成しながら増殖し、発達した血管性間質をしばしば伴う (Tips ; 図34)。腫瘍細胞の胞体は細顆粒状を示し、核は類円形で、細顆粒状のクロマチンを有する。粘液の産生をときどき伴う。NETの多くは、ER/PgR陽性、HER2陰性を示す。

細胞診では、背景はclearで、ときに粘液性、出血性である。細胞採取量は豊富であり、腫瘍細胞は充実性で結合性の緩い集団～孤立散在性の出現像を呈する。血管間質がしばしば採取される。腫瘍細胞は多角

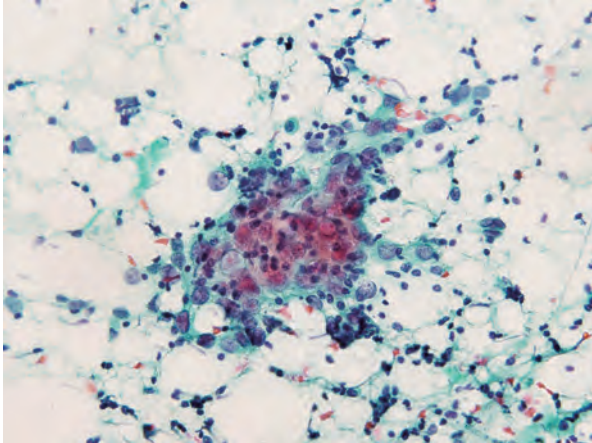


図36 腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) を伴う腫瘍の細胞像  
背景および上皮巢内にリンパ球が目立つ (stromal TIL および intratumoral TIL に相当)

形ないし短紡錘形を示し、細胞内粘液がみられることもある。細胞質は、神経内分泌顆粒の存在を反映し、細顆粒状を呈する (Giemsa 染色でより明瞭)。豊富な胞体と偏在性の円形核に基づく形質細胞様形態が特徴的である (Tips ; 図35)。

NECは、肺における同カウンターパートと類似の形態像を示し、多角形～短紡錘形を呈するN/C比の高い癌細胞が、発達した毛細血管網を伴いながら髄様に浸潤する。核分裂活性を示す。細胞診では、壊死性背景に、裸核状ないしN/C比の高い癌細胞が、孤立散在性あるいは結合性の緩い集団で見られる。癌細胞の核は類円形ないし不整形を示し、細網状～顆粒状のクロマチンを有する。

#### \*腫瘍浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocyte, TIL)

リンパ球が腫瘍胞巢内や周囲に浸潤、集簇している病態であり、近年、TILが特定の乳癌の予後との相関を示し、化学療法や新しい免疫治療の効果予測因子となる可能性に注目されている。鼻咽頭領域にみられる lymphoepithelioma に類似の形態像を示すことがあり、細胞診では背景にリンパ球が目立つ (stromal TIL) とともに、上皮巢内にリンパ球が浸潤する所見 (intratumoral TIL) を特徴とする (図36)<sup>12)</sup>。

### 3. 結合織性および上皮性混合腫瘍

#### 線維腺腫 (Fibroadenoma, FA)

線維腺腫 (FA) は、良性の結合織性および上皮性混合腫瘍であり<sup>1, 2)</sup>、WHO分類では fibroepithelial tumors として分類されている<sup>1)</sup>。臨床的には、20～30歳代の女性に多くみられる。大きさは通常3cm以下であるが、まれに20cmをこえるような巨大線維腺腫 (giant FA) が思春期にみられることもある。FA における癌化はまれである。

肉眼的に、腫瘍の断面は充実性、灰白色調で境界明瞭であり、軽度の分葉化やスリット様空隙を伴う。結合織性成分の性状 (粘液性変化や硝子化) が断面の所見に反映される。組織学的に、FAはその増殖形態から、管内型、管周囲型、類臓器型、乳腺症型と分類されているが、実際には複数のパターンが混在すること

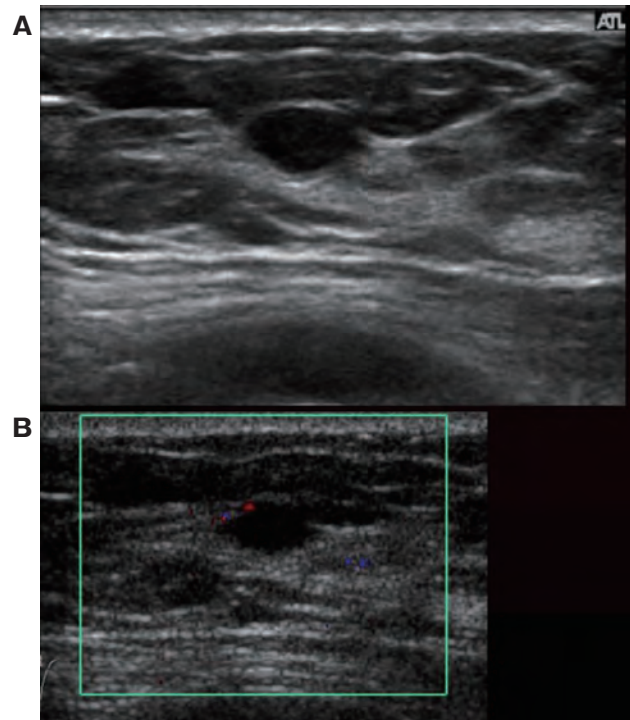


図37 線維腺腫の超音波像

- A) 境界明瞭な低エコー腫瘍で、前方境界線は保たれ、後方エコーが増強する。  
B) Bモードでは嚢胞を第一に考えるが、ドップラーで血流を有し、総合的には線維腺腫が推定される。

が多い。

細胞学的には、背景に双極裸核細胞（線維芽細胞および筋上皮細胞に由来）や円形裸核細胞（筋上皮細胞に由来）が目立つ。FAに特徴的な間質組織片は、核異型性のない間質細胞からなる集塊内に粘液水腫様の所見を認めるものであり、とくに管内型でみられる（Tips）。一方、ライトグリーン好性の間質（膠原線維）組織片がFAでしばしば採取されるが、これは硬性型を代表とするIBCでもみられる所見である。上皮性集塊は、多彩な増殖形態を反映して様々なパターンを示す。管内型や管周囲型ではシート状あるいは樹枝状集塊、類臓器型では腺房状集塊が主体を占める。一般に、集塊の周囲には筋上皮細胞が明瞭にみられ、上皮細胞の孤立散在像は乏しい。

細胞診では、様々な場面で誤診が生じ得る。その3つの状況について以下に概説する。

- 1) 画像上は境界明瞭な腫瘤であるが（図37）、細胞診で上皮細胞の索状構造が目立つことがあり、膠原線維組織片を伴って硬性型IBCと誤認されることがある（Traps；図38）。本症例では、摘出生検が施行され、類臓器型ないしは管周囲型を呈する線維腺腫であった。画像所見との整合性を確認することが過剰診断を回避するための重要なポイントになる（Tip）。

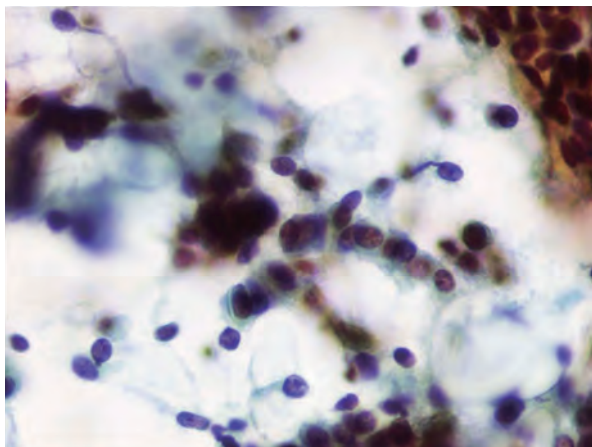


図38 線維腺腫の細胞像 (Traps)  
索状の上皮細胞集塊がみられ、木目込み状の像を伴っている。硬性型（いわゆる硬癌）が疑われた。

トになる (Tip).

- 2) 乳腺症型のFAは、欧米ではcomplex typeと表現され<sup>13)</sup>、上皮過形成、嚢胞、アポクリン化生、腺症などの乳腺症性変化が目立つものである（図39, 40）。画像上も、ややいびつな形状を示すことが多い（Trap）。細胞診では、増殖性の上皮細胞集塊、アポクリン化生細胞や、背景に泡沫細胞などの所見がみられる。とくに上皮細胞がかなり均一な増生を示す症例では、篩状集塊や細胞質を有する散在性細胞が目立つことがあり、前者では篩

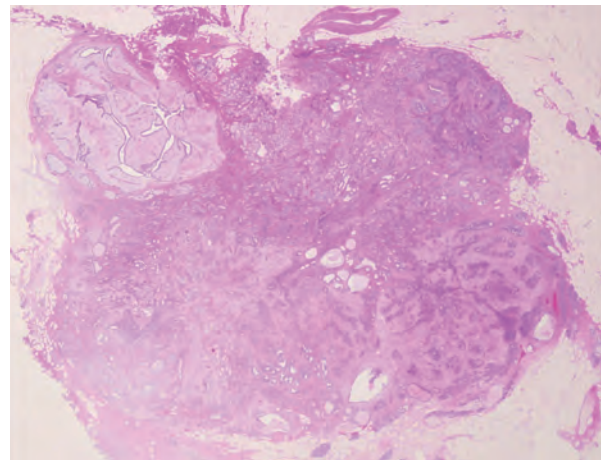


図39 乳腺症型線維腺腫のルーベ像

ほぼ境界明瞭な軽度分葉状の腫瘤。腫瘤内部は上皮成分の増生が目立つ印象を受けるが、一部に明瞭な管内型のパターンもみられる（写真左上）。

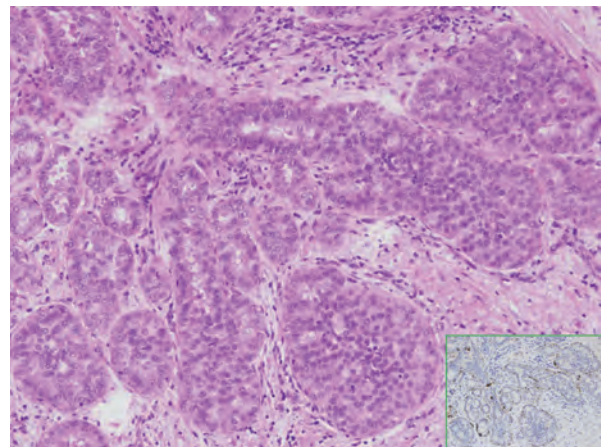


図40 乳腺症型線維腺腫の組織像 (Traps)

均一な上皮細胞が管内で充実性ないし篩状増殖を示す。inset: 免疫組織化学的に、cytokeratin 5/6 陰性である。非浸潤性乳管癌に類似するが、あくまで線維腺腫内の部分像であり、腫瘤周囲に同様の増殖性病変は認められず、乳管過形成とみなされた。

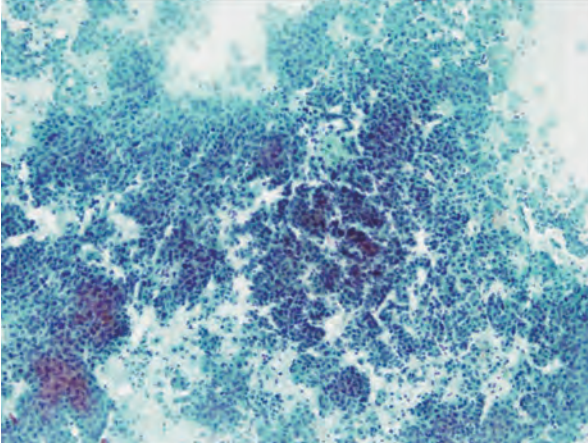


図41 乳腺症型線維腺腫の細胞像 (Traps)  
均一な上皮細胞が、緩い結合性を示しながら多数出現し、一見で癌と似たような細胞像を呈する。

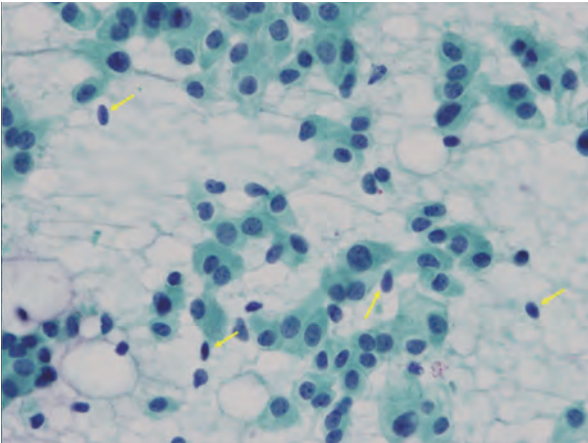


図42 乳腺症型線維腺腫の細胞像 (Tip and Trap)  
背景に双極裸核細胞が散見される (矢印)。

状型 DCIS や腺管形成型 IBC、後者では充実型 IBC との鑑別を要する (Traps ; 図41)。背景の裸核細胞の存在に注目することなどで、過剰診断を防ぎたいところである (Tip ; 図42)。

- 3) 管内型の FA では、間質成分は粘液性変化をしばしば示すが、この所見が顕著な場合、粘液性線維腺腫 (myxoid FA) と呼ぶことがある (図43)<sup>14)</sup>。粘液性 FA では、豊富な間質粘液が背景に多量に流出し、粘液内に分枝状血管が走行する像もみられるため、粘液癌と過剰診断される可能性がある (Traps ; 図44)。さらに、画像所見も粘液癌

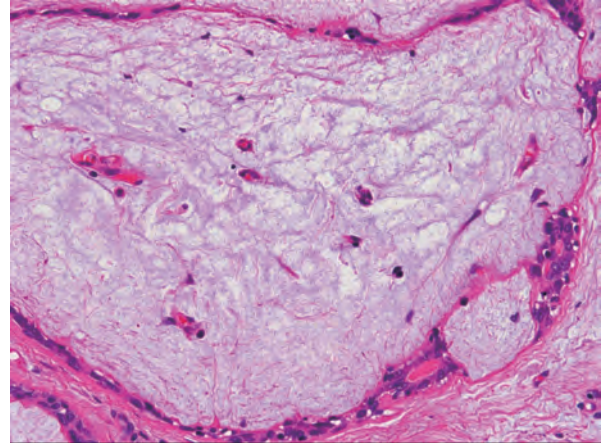


図43 粘液性線維腺腫の組織像  
基本的には管内型の線維腺腫であるが、間質の粘液腫状変化が目立つ。その中に毛細血管の走行がみられる。

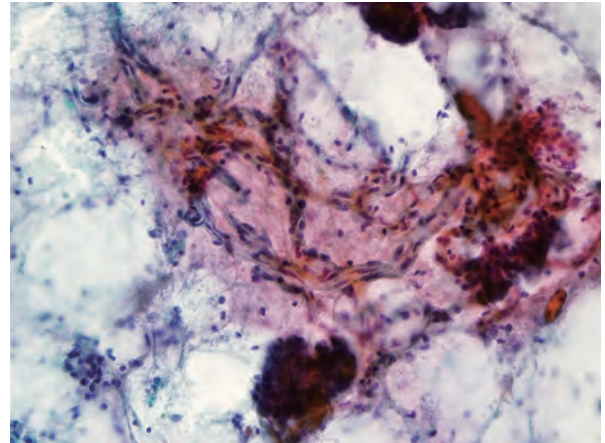


図44 粘液性線維腺腫の細胞像 (Traps)  
粘液性物質の中に血管が蛇行する像を認める。粘液癌との細胞学的類似点を有するが、濃厚な上皮性粘液に比し、線維腺腫の粘液は間質性であるため、比較的稀薄な、ザラついた印象を受ける (Tip)。

に酷似しうるので注意を要する (Traps ; 図45)。紡錘形細胞を含む粘液腫状の間質集塊、筋上皮細胞を伴う上皮細胞集塊、背景の裸核細胞などの細胞学的所見に注目すれば、粘液性 FA を推定することは可能である。

## 終わりに

近年では、乳腺診療においてバイオマーカー検索の重要性などから、原発巣に対して VAB を中心とした

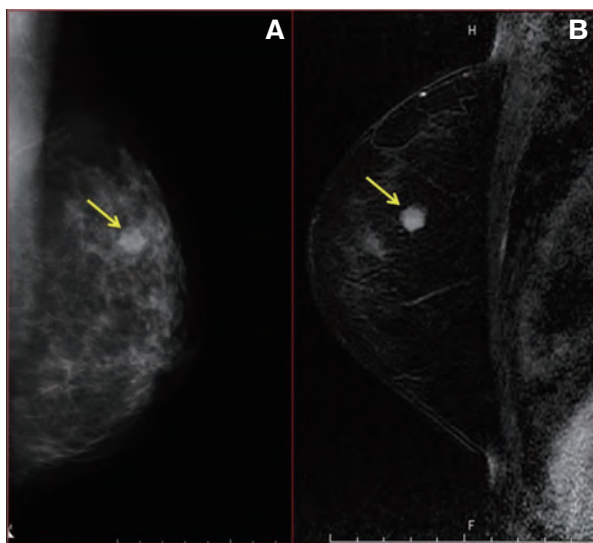


図45 粘液性線維腺腫の画像

A) マンモグラフィ：境界明瞭な高濃度腫瘍。

B) MRI (T2 強調像)：著明な高信号を呈する境界明瞭な腫瘍。

針生検を施行されることが多く、日常業務で乳腺疾患の細胞診に触れる機会が激減している。乳腺細胞診は様々な場面で“Traps”があり、一昔前は細胞診断がそのまま手術に直結し、1例1例、ドキドキワクワクしながら臨床医や超音波検査士とともに取り組んでいた頃を懐かしく感じる。正しい乳腺細胞診断を行うためには、各疾患の臨床・病理学的特徴を十分に理解することが不可欠であるとともに、どのような状況で誤診が起こりうるかを認識し、“Tips”を収集していく作業が重要である。乳癌手術標本からの細胞のサンプリングは、細胞診断における精度管理のみならず、学術面、教育面と、様々な観点で有用であり、推奨される。本稿が日常の細胞病理診断において、そしてサイトテクノロジストや細胞診専門医・指導医を目指す若手の方々にとって一助となれば幸甚である。

## 参考文献

- 1) WHO classification of tumours editorial board, eds. WHO classification of tumours, 5th edition. Breast tumours. Lyon : IARC 2019.
- 2) 日本乳癌学会編：臨床・病理 乳癌取り扱い規約（第18版）。東京：金原出版 2018.
- 3) Ohuchi N, Abe R, Kasai M. Possible cancerous change of intraductal papillomas of the breast. A 3-D reconstruction study of 25 cases. *Cancer* 1984 ; 54 : 605-611.
- 4) 「治療方針を変える病理所見 診療ガイドラインと治療戦略」第1部 臓器別 16. 乳腺『病理と臨床』39巻臨時増刊号. 東京：文光堂 2021.
- 5) Fujimoto A, Sakakibara A, Numajiri Y, Matsuura K, Kawasaki T, Osaki A, et al. Carney complex with multiple breast tumours including breast cancer : a case report. *Oxf Med Case Reports* 2022 ; omac063.
- 6) Tramm T, Kim JY, Tavassoli FA. Diminished number or complete loss of myoepithelial cells associated with metaplastic and neoplastic apocrine lesions of the breast. *Am J Surg Pathol* 2011 ; 35 : 202-211.
- 7) Kawasaki T, Nakamura S, Sakamoto G, Kondo T, Tsunoda-Shimizu H, Ishii Y, et al. Neuroendocrine ductal carcinoma in situ of the breast : cytological features in 32 cases. *Cytopathology* 2011 ; 22 : 43-49.
- 8) Aulmann S, Elswaf Z, Penzel R, Schirmacher P, Sinn HP. Invasive tubular carcinoma of the breast frequently is clonally related to flat epithelial atypia and low-grade ductal carcinoma in situ. *Am J Surg Pathol* 2009 ; 33 : 1646-1653.
- 9) Komaki K, Sakamoto G, Sugano H, Morimoto T, Monden Y. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer* 1988 ; 61 : 989-996.
- 10) Kawasaki T, Kaira K. Insulinoma-associated protein 1 (INSM1) expression in breast carcinomas with neuroendocrine morphologies : application and future prospective. *Virchows Arch* 2021 ; 479 : 191-194.
- 11) Metovic J, Cascardi E, Uccella S, Maragliano R, Querzoli G, Osella-Abate S, et al. Neuroendocrine neoplasms of the breast : diagnostic agreement and impact on outcome. *Virchows Arch* 2022 ; 481 : 839-846.
- 12) Sato A, Kawasaki T, Abo-Yashima A, Yoshida T, Kobayashi S, Kashiwaba M, et al. Cytological features of lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast. *Cytopathology* 2017 ; 28 : 169-172.
- 13) Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD Jr, Rados MS, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 10-15.
- 14) Ventura K, Cangiarella J, Lee I, Moreira A, Waisman J, Simsir A. Aspiration biopsy of mammary lesions with abundant extracellular mucinous material. Review of 43 cases with surgical follow-up. *Am J Clin Pathol* 2003 ; 120 : 194-202.

スライド  
カンファレンス

# 境界病変の混在により良悪性の鑑別に 苦慮した乳腺穿刺吸引細胞診の1症例

藤沢美穂 (CT)<sup>1)</sup>, 金守 彰 (CT)<sup>2)</sup>, 今村尚貴 (CT)<sup>3)</sup>, 船津靖亮 (CT)<sup>4)</sup>, 川崎朋範 (MD)<sup>5)</sup>社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院 病理検査室<sup>1)</sup>埼玉県済生会川口総合病院 臨床検査科<sup>2)</sup>川口市立医療センター 検査科病理検査部門<sup>3)</sup>(株) 正和ラボラトリー<sup>4)</sup>埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科<sup>5)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 近年、乳腺腫瘍は、バイオマーカー検索のため穿刺吸引細胞診に代わり針生検が主流となっているが、組織採取困難な場合や、病変が両側あるいは片側で複数ある場合には、コストや患者侵襲の軽減など様々な事情で、乳腺穿刺吸引細胞診を実地することもある。しかしながら、実施頻度が少ないためクライテリアの維持が難しくなっているのも事実である。今回、境界病変が混在したため、良悪性の鑑別に苦慮した乳癌症例を経験したので報告する。

**【症例】** 70代、女性。膵癌の抗がん剤治療開始前のCT検査で右乳腺腫瘤を指摘された。精査のため、針生検と穿刺吸引細胞診が同時に施行された。穿刺吸引細胞診では、比較的結合性のゆるい小集塊や、密で立体感のある核クロマチンを示す細胞集塊、筋上皮細胞との二相性が明らかでない鋭角ないし平滑な集塊など、いわゆる硬癌や管状癌、非浸潤性乳管癌などの悪性病変を疑う細胞像がみられた。また一方、平面的で筋上皮細胞との二相性がうかがえる集塊など良性病変を否定できない細胞像もみられたため、良悪性の鑑別に苦慮した。針生検組織では悪性病変以外に、平坦型上皮異型、異型乳管過形成を伴っていた。

**【結論】** 本症例では癌と境界病変が混在し、悪性と断定できなかったが、細胞採取量や出現形態の特徴を捉えれば、悪性を示唆することは可能であったと考えられる。多様な細胞所見を全体像から紐解き、病態を理解していく姿勢が重要と思われた。

**Keywords :** 乳腺, 穿刺吸引細胞診, 平坦型上皮異型, 異型乳管過形成, 低異型度乳管癌

### 著者連絡先

受付日：2023年5月9日 受理日：2023年5月9日

- 連絡先住所：〒350-1305 埼玉県狭山市入間川2-37-20
- 所属施設名：社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院 病理検査室
- 筆頭著者氏名：藤沢 美穂
- e-mail address：miho-fujisawa@saitama-sekishinkai.org

## はじめに

近年、乳腺腫瘍は、バイオマーカー検索等のため穿刺吸引細胞診に代わり針生検が主軸となっているが、組織採取が困難な場合や病変が両側あるいは片側に複数ある場合には、コストや患者侵襲の軽減のために穿刺吸引細胞診を実施することもある。しかしながら、その頻度が少ないためクライテリアの維持が難しくなっている現状にある。今回我々は、乳腺穿刺吸引細胞診において、悪性病変とともに境界病変が混在したため、良悪性の鑑別に苦慮した症例を経験したので報告する。

## 症例

症例：70代 女性

臨床診断：腺癌

臨床所見：腺癌の抗がん剤治療開始前のCT検査で右乳腺腫瘍を指摘された。CT画像では、右乳房DB区域に乳癌の可能性を疑う造影結節を認めた。超音波検査で、同病変は9.6×6.4×8.7 mmの不整形低エコー腫瘍として描出された。確定診断のため、針生検と穿刺吸引細胞診が同時に施行された。

## 細胞所見

背景に裸核状の小型細胞が散在性にみられる中、乳管上皮細胞の大型シート状集塊や線維性間質集塊が出現していた(図1)。シート状集塊には、筋上皮細胞を示唆する小型細胞の付着がみられた(図2)。シート状集塊の周囲には、比較的結合性のゆるい小集塊や、密で立体感のある核クロマチンを示す細胞集塊を認め、二相性の明らかでない鋭角ないし平滑な集塊辺縁を示していた(図3)。また、管状構造を呈する集

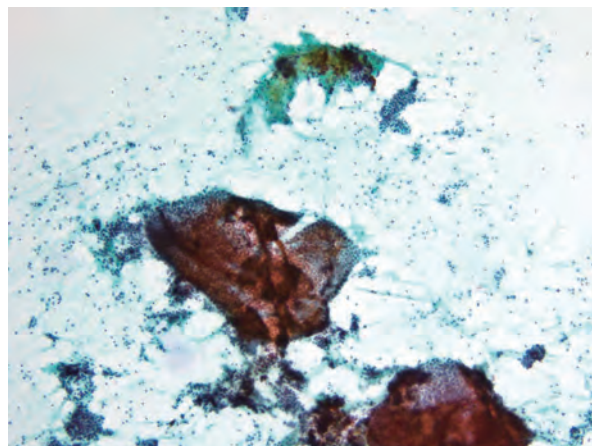


図1 背景に線維性間質集塊や孤立散在性に裸核状細胞を認め、大型シート状の乳管上皮細胞集塊が観察される。(Pap. 染色 対物×10)

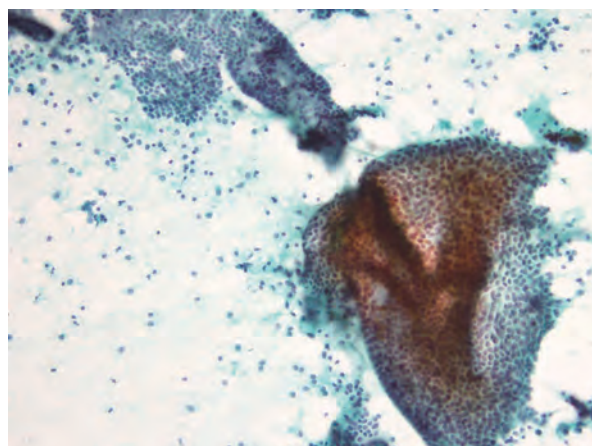


図2 裸核を背景に、大型シート状集塊で出現する乳管上皮細胞。筋上皮細胞との二相性が示唆される。(Pap. 染色 対物×20)

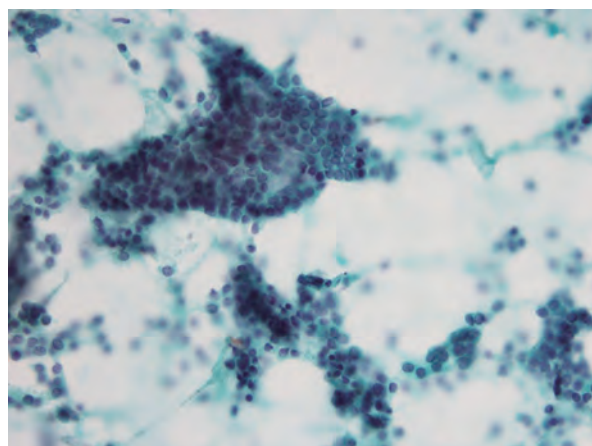


図3 筋上皮細胞との二相性が明らかでなく、鋭角ないし辺縁平滑な細胞集塊。核は密で立体感のあるクロマチンを有する。(Pap. 染色 対物×40)

塊もみられた。

以上の所見から、いわゆる硬癌や管状癌、非浸潤性乳管癌 (DCIS) などの悪性を疑ったが、平面的な集塊の存在や筋上皮細胞との二相性がうかがえる点から良性病変の可能性も否定できず、鑑別困難と報告した。

## 組織所見

細胞診と同時に施行された針生検の組織像では、腫瘍の大部分は、腺腔構造を示す乳管上皮細胞が浸潤性に増殖していた。一部で微小乳頭状構造や篩状構造を呈する拡張した腺管がみられ、軽度の核異型を有する円柱形上皮細胞が単層から二層の平坦状増生を示していた (図4)。免疫組織化学的には、ER、PgR陽性、HER2スコア2+、Ki-67 (MIB-1) 標識率4%であった。なお、本症例は膀胱癌治療を優先していたため、HER2/FISHは行われなかった。これらの結果より、浸潤性乳管癌 (tubule forming>scirrhou) と診断され、低異型度DCISとともに、境界病変である平坦型上皮異型 (FEA)、異型乳管過形成 (ADH) が随伴していた。

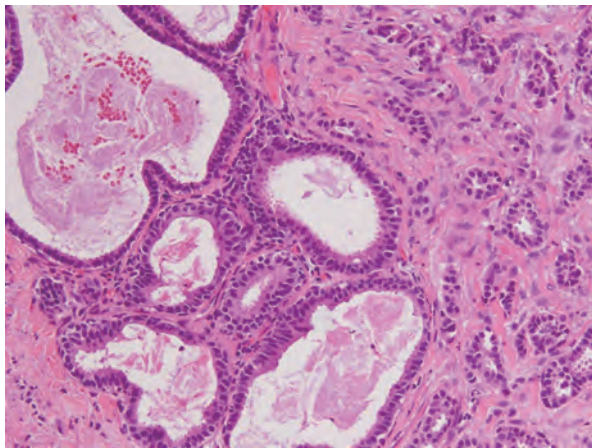


図4 腺腔構造を示す乳管上皮細胞が浸潤性に増殖する部分 (写真右) と、内腔が拡張し、分泌物を貯留する平坦状の異型乳管 (写真左: FEA) がみられる。(HE染色 対物×20)

## 考察

本症例では、細胞採取量が多く、悪性を示唆する像も観察されたが、FEA、ADHなどの境界病変が随伴し、それが細胞診にも反映されていた点が、良悪性の判定を困難にしていたと考える。管状癌、小葉新生物、円柱状細胞病変が併存する所見を“Rosen triad”と呼ぶが、類似の性格を有する病変と推察された。鑑別疾患として、良性では硬化性腺症、線維腺腫 (FA)、悪性ではいわゆる硬癌、管状癌、DCISが挙げられる。これら鑑別となる病変の組織像および細胞像とのそれぞれの比較を後視的に検討し、細胞を評価する上でのヒント (Tips) と落とし穴 (Traps) を考察した。

### 【組織像との比較】

- ①FEAは、単層から二層の平坦状増殖を示す拡張腺管からなる組織像を呈する。本症例の細胞像において、大型集塊で出現し、細胞配列の整ったFEAが癌と混在してみられた点がTrapであったと考える (図5)。
- ②本症例の硬癌様に浸潤性増殖を示す腺管は、鋭角な

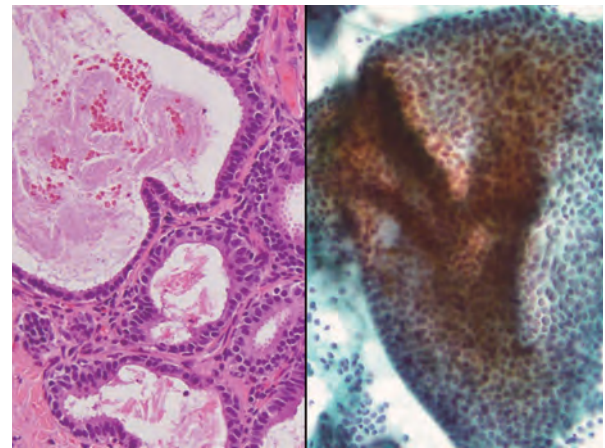


図5 組織像と細胞像の対比。

左: FEAを構成する円柱状の上皮細胞は、核の異型が軽度であり、配列が比較的揃っている。(HE染色 対物×40)

右: FEAに相当する平面的な大型細胞集塊。(Pap. 染色 対物×20)



集塊辺縁を示す細胞像として捉えられた。加えて、腺腔構造が篩状を示す集塊は、組織像を反映し悪性を示唆する細胞所見として捉えられ、組織型推定のTipsになると考える(図6)。

#### 【鑑別疾患との細胞像の比較】

①本症例のFEA/ADHに相当する細胞像とFAの細胞像との比較では、上皮がシート状に出現する形態が類似していた。集塊辺縁に着目して比較すると、本症例は平滑で、核が柵状に配列し整っており、筋

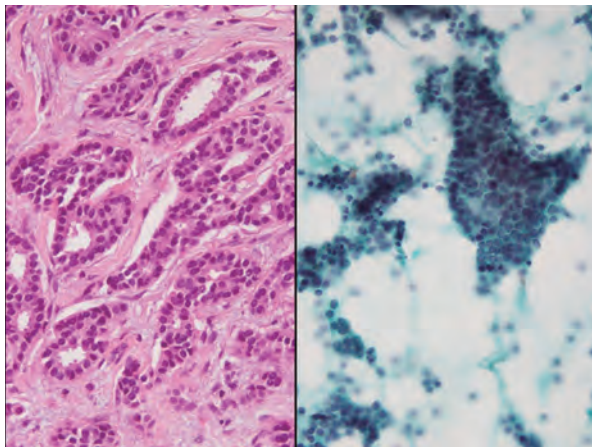


図6 組織像と細胞像の対比。

左：tubule forming patternを呈する浸潤性乳管癌(HE染色 対物×40)

右：相応する細胞像。集塊内での腺腔構造や浸潤性増殖を示唆する鋭角な集塊辺縁が細胞像に反映されている。(Pap. 染色 対物×20)

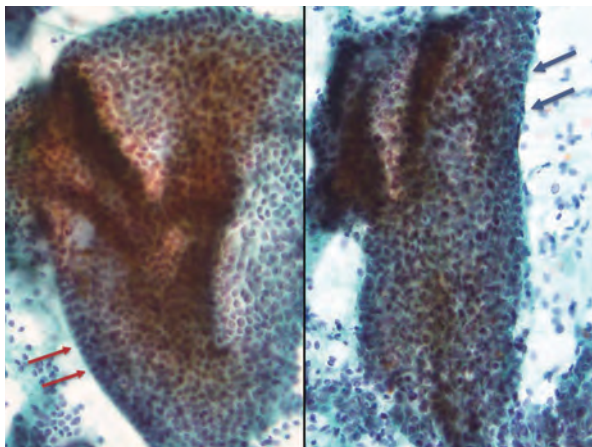


図7 細胞集塊の対比

左(本症例)：FEA/ADHに相当する細胞集塊は、核配列が整い、揃っている(赤矢印)。

右(比較症例；線維腺腫)：核配列は不規則で、筋上皮細胞(青矢印)の付着がみられる。(Pap. 染色 共に対物×20)

上皮細胞は上皮細胞に比し相対的に少ない印象を受ける。FAでは核配列がしばしば不規則で、筋上皮細胞の付着が明瞭である。これらの所見は、両者の鑑別のTipsになると考える(図7)。

②いわゆる硬癌との比較において、本症例では核が小型で明らかな異型に乏しい点がTrapとなるが(図8)、浸潤性増殖を示唆する鋭角な集塊辺縁を呈して出現する形態や、周囲にみられる結合性の低下した細胞集塊と核の立体感が類似する点がTipsとなりうる。一方、硬化性腺症との鑑別において、本症例でもICLは明らかでなかったが、硬化性腺症では核の立体感や重積性を欠く点がTipsになると考えられる。

③良性病変と核所見を比較すると、本症例では微細顆粒状のクロマチンが密に増量しており(図9)、悪性を考慮するTipになると思われる。

④本症例は副所見として、線維性の間質集塊が比較的目的立っていた。間質集塊は、間質成分が豊富な病変であれば良悪性関係なく出現し、その性状は線維性、浮腫状、粘液性など様々である。たとえば、管内型FAにおいて特徴的な粘液性間質集塊はTipとなるが、間質性粘液が背景に目立つ場合はTrapとなる。

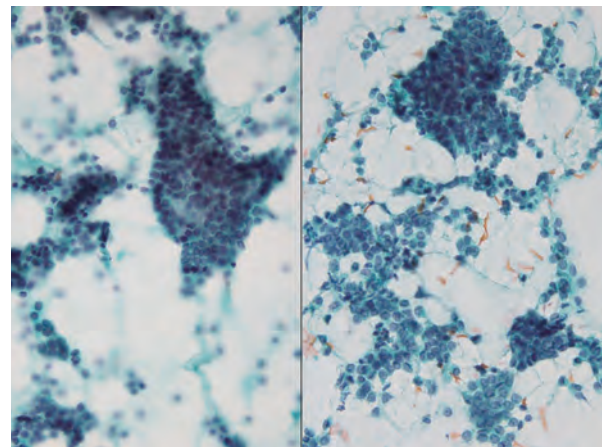


図8 細胞集塊の対比。

左(本症例)：浸潤性増殖をうかがう鋭角状の辺縁を示す腺管状集塊と、周囲にみられる結合性の低下した細胞集塊。

右(比較症例；いわゆる硬癌)：鋭角ないし辺縁平滑な集塊と周囲に結合性の低下した集塊がみられる点が類似する。(Pap. 染色 共に対物×20)

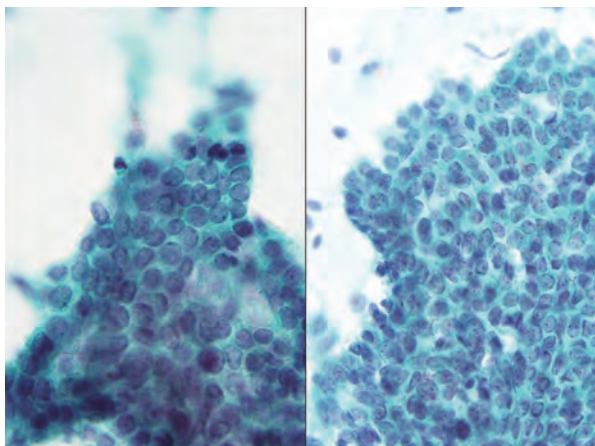


図9 細胞所見の対比.

左(本症例): 微細顆粒状の核クロマチンが密に増量している.

右(比較症例: 線維腺腫): クロマチンの増量はみられず, 核は立体感に欠く.

(Pap. 染色 共に対物×40)

線維性間質片は, 本症例において硬性浸潤を示唆する所見となるが, 良性病変を含め様々な疾患で見られることもあるため, 参考所見として捉える.

## まとめ

乳腺細胞診において, 良悪性の鑑別が難しい形態像を示した場合, Tipsとなる細胞学的特徴を的確に捉えるとともに, Trapsを認識することが重要である. そして, 臨床情報や画像所見との整合性も考慮しつつ, 適宜, 臨床医やメディカルスタッフと連携を取りながら総合的な評価を行う. “Second-look US/FNA”を含め, 細胞診で質的判断が求められる状況において, より正確に病態を把握し, 良悪性を振り分けることが可能となれば, 乳腺穿刺細胞診が患者診療に寄与する検査の一つであり続ける.

筆者らは, 開示すべき利益相反状態はありません.

## 文献

- 1) 臨床・病理 乳癌取り扱い規約 第18版, 日本乳癌学会編, 東京: 金原出版 2018.
- 2) 腫瘍病理鑑別診断アトラス 乳癌 第2版, 森谷卓也, 津田均, 他編, 東京: 文光堂 2016.

スライド  
カンファレンス

# 神経内分泌特徴を有する乳癌 (solid papillary carcinoma) の1例

今村尚貴 (CT)<sup>1)</sup>, 藤沢美穂 (CT)<sup>2)</sup>, 船津靖亮 (CT)<sup>3)</sup>, 金守彰 (CT)<sup>4)</sup>, 川崎朋範 (MD)<sup>5)</sup>川口市立医療センター検査科病理検査部門<sup>1)</sup>社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院病理検査室<sup>2)</sup>株式会社 正和ラボラトリー<sup>3)</sup>埼玉県済生会川口総合病院<sup>4)</sup>埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科<sup>5)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 乳腺領域における神経内分泌腫瘍は稀な疾患であり、浸潤性乳管癌や特殊型乳癌の一部が神経内分泌分化を示すこともある。今回、我々は神経内分泌形質を有する乳癌を経験したので、細胞学的な鑑別診断も踏まえ、報告する。

**【症例】** 70歳代女性。直腸がんの術前検査において左乳房に8×5×4 mmの不整形腫瘍を指摘され、吸引式針生検が施行された。生検組織捺印細胞診では、きれいな背景の中に多数の上皮細胞が結合性の緩い充実性集団～孤立散在性の出現パターンでみられ、ときに腺腔様構造や索状集塊を認めた。個々の細胞のクロマチンは淡く、微細から細顆粒状で、核が偏在し形質細胞様を呈していた。当初は、浸潤性乳管癌（硬性型）を疑った。組織診では、細胞像と同様の腫瘍細胞が胞巣状構造を示し、一部には血管周囲型ロゼット様の構造もみられた。免疫組織化学染色では、ER、PgR、chromogranin A、synaptophysin、INSM1がびまん性に陽性を示し、神経内分泌分化を示す乳癌（充実乳頭癌）と診断された。

**【結論】** 細顆粒状の細胞質、形質細胞様形態、短紡錘形細胞等の神経内分泌への分化を示唆する所見がみられた場合、神経内分泌腫瘍ないし同表現型を示す乳癌を鑑別診断として考慮することが肝要である。

**Keywords:** 神経内分泌腫瘍, 充実乳頭癌, 形質細胞様形態, chromogranin A, synaptophysin, INSM1

### 著者連絡先

受付日: 2023年5月15日 受理日: 2023年5月15日

- 連絡先住所: 〒333-0833 埼玉県川口市西新井宿180
- 所属施設名: 川口市立医療センター検査科病理検査部門
- 筆頭著者氏名: 今村 尚貴
- e-mail address: n.imamura@kawaguchi-mmc.org

## はじめに

乳腺原発の神経内分泌腫瘍は、乳癌取扱い規約において特殊型浸潤癌のその他 (Others) に、WHO分類第5版ではneuroendocrine neoplasms (NENs) に属し、発生頻度は乳癌全体の1%未満と稀な疾患である<sup>1)</sup>。今回、我々は神経内分泌特徴を有する乳癌の1例を提示し、鑑別となる組織型を細胞学的に比較検討したので併せて報告する。

## 症例

患者: 70歳代女性。現病歴: 直腸がん術前の胸腹部CT検査において、左乳房に8×5×4 mmの腫瘍が指摘されたため、吸引式組織生検が施行された。

## 細胞所見

捺印細胞診では、きれいな背景の中に、比較的均一な上皮細胞が、結合性の緩い不規則重積集塊状もしくは散在性に多数出現していた (図1)。腫瘍細胞の核は円形から類円形、一部で短紡錘形を呈し、偏在傾向を示していた。核異型は軽度で均一、核クロマチンは微細から細顆粒状を示した。細胞質は豊富でライトグリーン好染性、淡く顆粒状を呈し、形質細胞様であった (図2)。一部には腺腔様構造や索状集塊もみられ、当時は浸潤性乳管癌 (硬性型) を疑った。

## 組織所見

腫瘍細胞が充実性の胞巣形成を示しながら増殖し、構成する細胞は多角形～短紡錘形で、類円形核を有していた (図3)。一部では、繊細な毛細血管の介在と

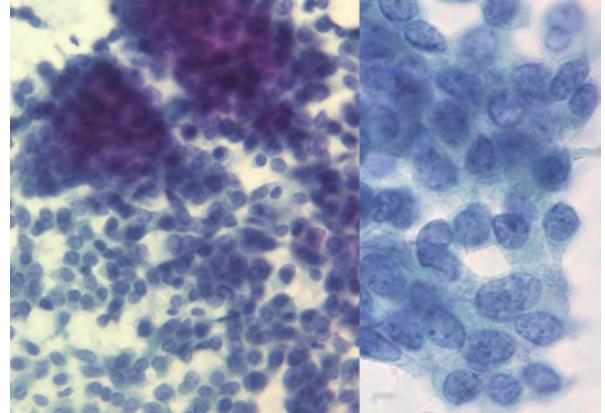


図1 (左) きれいな背景に均一な細胞が出現している。(Pap. 染色 対物×20) (右) 核のクロマチンは淡く、ロゼット様構造がうかがえる。(Pap. 染色 対物×100)

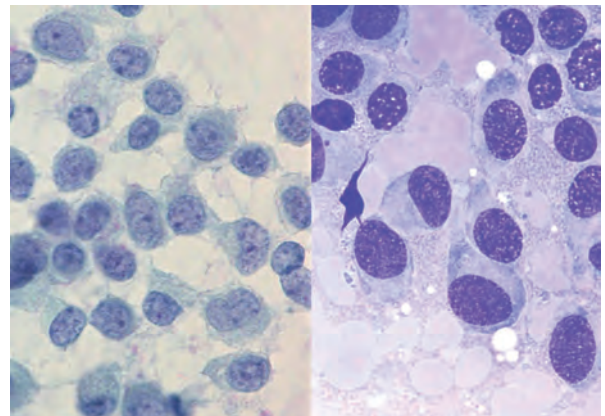


図2 形質細胞様の腫瘍細胞が散在性にみられる。(左: Pap. 染色, 右: MGG染色 対物×100)

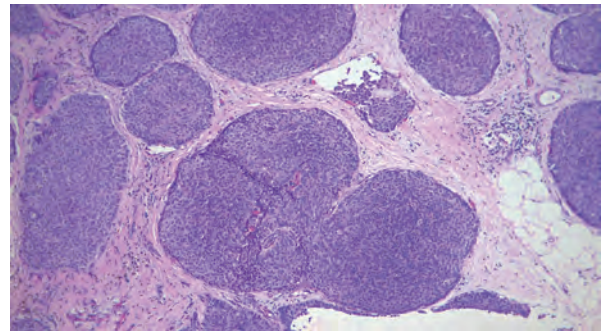


図3 組織像; 均一な腫瘍細胞が大小の胞巣を形成し、一部で繊細な血管が介在する。(HE染色 対物×4)

ともに、血管周囲偽ロゼット構造も観察された。免疫組織化学的に、ER・PgRが強陽性、chromogranin A (図4左)、synaptophysin、insulinoma-associated protein 1 (INSM1) (図4右) がほぼ全ての腫瘍細胞に発現を示し、神経内分泌分化が検証された。

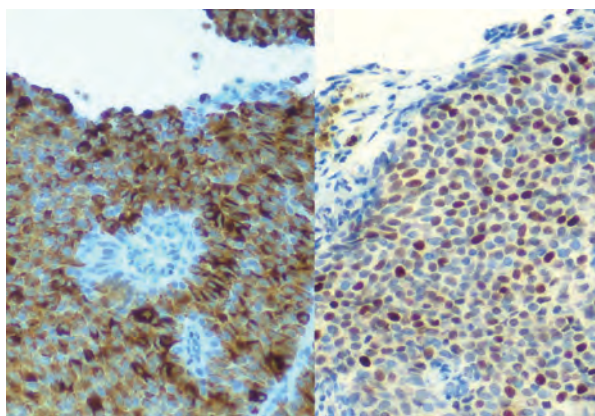


図4 免疫組織化学(左:chromogranin A染色, 右:INSM1染色 対物×20)

## 考察

神経内分泌形質を有する乳腺腫瘍は、1977年に Cubillaと Woodruffにより“carcinoid tumor”として英文文献ではじめて報告されて以来<sup>2)</sup>, その疾患概念, 臨床的意義, 生物学的特性に関し, 現在まで多くの論議が行われてきた<sup>3)</sup>. さらに近年のWHO分類(第5版)では, NENの概念が新たに導入され, 臓器横断的な分類の試みがなされており<sup>1)</sup>, 本疾患群の診断や治療に関し, 本邦のみならず, 世界的にも様々な混乱を生じている<sup>3)</sup>. 今回, 提示した我々の症例は, 近年のWHO分類に準ずればsolid papillary carcinoma(充実乳頭癌)に分類されうるが, 形態学的にも, 免疫組織化学的にも, 神経内分泌特徴を有する乳腺腫瘍とみなされる.

神経内分泌腫瘍では, ソマトスタチン受容体に対する治療が確立されつつあり, 診断的意義が高まっている. その形態学的特徴は, いわゆるカルチノイド様構造を認めること, 細胞内に神経内分泌顆粒が確認できることとされている. 神経内分泌顆粒の証明には, chromogranin A, synaptophysinがゴールドスタンダードであるが, 近年, insulinoma-associated protein 1: INSM1が注目されており, 本症例でも明瞭な発現を示していた. INSM1は, 感度・特異度

ともに従来の抗体よりも優れているとの報告もあり, NENないし神経内分泌の表現型を呈する腫瘍を新たに特定することが可能である<sup>4) 5)</sup>. 非内分泌臓器である乳腺領域においては, 神経内分泌形質を有する乳腺疾患を比較的広い腫瘍エンティティとしてグループ化し, 神経内分泌への分化に焦点を当て, 将来的に新規診断・治療法を探索する方向性がよいと思われる<sup>6)</sup>.

一般的な神経内分泌腫瘍の細胞学的特徴は, ①結合性の緩い不規則重積集塊, ②孤立散在性細胞の出現, ③腫瘍性血管の存在, ④単調な出現パターン(短紡錘形細胞が混在), ⑤軽度な細胞異型, ⑥核偏在を示し細胞質は細顆粒状(形質細胞様形態)とされている. さらに, 富細胞性(type B)の粘液癌や充実乳頭癌は, 神経内分泌腫瘍と類似の細胞病理像ならびに遺伝子プロファイルを示すことも示されている<sup>1, 7)</sup>. 本症例では上皮細胞が多数出現し, 不規則な重積や索状配列を呈すると判断したため, 当初は乳管癌(硬性型)を推定した. しかし, retrospectiveにみれば本症例は上記に示した神経内分泌腫瘍の細胞学的特徴を有していた. 今回, 細胞量や出現様式から充実性腫瘍や硬性型浸潤癌を疑ったため, それらの腫瘍を対象とし細胞学的に比較検討を行った(表1).

浸潤性乳管癌(充実型)と比較すると, 本症例は均一核で異型が乏しく時に短紡錘形を示し, ICLは目立たなかった. 一方, 浸潤性乳管癌(充実型)では, 高度な核異型と時にICLがみられた. 浸潤性乳管癌(硬性型)との比較では, 本症例は核異型が軽度で, 細胞がりボン状配列を示しており, 浸潤性乳管癌(硬性型)では核形不整や核の圧排像を示していた. 次に浸潤性小葉癌との比較では, 出現様式において本症例と浸潤性小葉癌ともに散在性や索状配列で出現するが, 細胞採取量やICL, 細顆粒状細胞質が両者の鑑別に有用であった. 最後に腺様嚢胞癌と比較すると, 本症例は背景が清明で, 腫瘍細胞の胞体が豊富であるのに対し, 腺様嚢胞癌ではギムザ染色でメタクロマジーを示す基底膜物質(膠原線維性球体)を背景に, 狭小な細胞質を有していた(表1). これら所見の比較によ

表1 鑑別疾患との細胞所見比較

	神経内分泌腫瘍	浸潤性乳管癌 (充実型)	浸潤性乳管癌 (硬性型)	浸潤性小葉癌	腺様嚢胞癌
背景	きれい	比較的きれい	間質細胞	間質細胞	基底膜様物質 (膠原線維性球体)
出現様式	散在性・索状・リボン状	散在性 不規則重積集塊	楔状・索状	散在性 索状配列・数珠状配列	腺腔様構造 索状集塊
核所見	類円形～短紡錘形 核異型は軽度で均一 クロマチン微細～ 細顆粒状核の圧排像なし	単核～多核 大小様々で高度核異型 クロマチン粗造	軽度～高度核異型 核の圧排像	類円形 軽度核異型 クロマチン微細～ 細顆粒状	濃染核 均一な円形核
細胞質所見	細顆粒状 豊富な細胞質 比較的均一 Plasmacytoid	ICL がみられる	ICL がみられる	ICL がみられる	狭小 角ばった形状 比較的均一

り、神経内分泌形質を有する乳腺腫瘍を推定することは可能である。本症例でみられた大小の不規則重積集塊、孤立散在性細胞は浸潤性乳管癌でもみられるため、腫瘍性血管および短紡錘形細胞の存在、細顆粒状の細胞質や形質細胞様形態の所見を確実に捉え、本疾患群を念頭に置いて診断を行う姿勢が肝要である。

## まとめ

乳腺における神経内分泌特徴を有する癌（充実乳頭癌）を経験した。鏡検において得られる全ての所見は、正確な診断へのヒント（Tips）になると同時に、落とし穴（Traps）ともなりうる。鑑別すべき疾患およびその病理組織像を把握しておくこと、そして、それぞれの腫瘍に特徴的な細胞所見を的確に捉えることが重要である。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文献

- 1) WHO classification of tumours editorial board. WHO classification of tumours, 5th edition. Breast tumours. IARC, Lyon, France 2019.
- 2) Cubilla AL, Woodruff JM. Primary carcinoid tumor of the breast. A case report of eight patients. Am J Surg Pathol 1977 ; 1 : 283-292.
- 3) Metovic J, Cascardi E, Uccella S, Maragliano R, Querzoli G, Osella-Abate S, et al. Neuroendocrine neoplasms of the breast : diagnostic agreement and impact on outcome. Virchows Arch 2022 ; 481 : 839-846.
- 4) 笹野公伸. Neuroendocrine neoplasm. 病理と臨床 2021 ; 39 : 373-377.
- 5) Kawasaki T, Kaira K. Insulinoma-associated protein 1 (INSM1) expression in breast carcinomas with neuroendocrine morphologies : application and future prospective. Virchows Arch 2021 ; 479 : 191-194.
- 6) Kawasaki T, Tashima T, Enomoto A, Kondo T, Nagai H, Nakamura Y, et al. Neuroendocrine neoplasms of the breast : diagnostic confusion and future perspectives. Virchows Arch 2023 ; 482 : 929-930.
- 7) Piscuoglio S, Ng CKY, Martelotto LG, Eberle CA, Cowell CF, Natrajan R, et al. Integrative genomic and transcriptomic characterization of papillary carcinomas of the breast. Mol Oncol 2014 ; 8 : 1588-1602.

スライド  
カンファレンス

# 子宮体部類内膜癌が両側卵巣に 転移し脱分化癌となった1例

稲山拓司 (CT), 持田文菜 (CT), 阿部健一郎 (CT), 新井基展 (MD)

深谷赤十字病院 病理部

## 内容抄録

**【背景】** 子宮体部類内膜癌が両側卵巣に転移し、脱分化癌となった1例を経験したので報告する。

**【症例】** 60歳代女性。他院より子宮体癌stage IV B期（卵巣・鎖骨上リンパ節転移）にて紹介受診された。子宮内腔は腫瘍により閉塞していたため、子宮頸部の易出血性病変部よりブラシ擦過細胞診が施行された。子宮頸部細胞診では、好中球の目立つ炎症性背景に、細胞密度が高く不規則重積性を示す異型細胞集塊を少数認めた。異型細胞はN/C比が高く、軽度の核濃染を示す類円形～楕円形の核で大型核小体が複数個みられた。集塊内の腺腔様構造や極性の乱れ、集塊辺縁からの結合性の低下もみられた。しかし、炎症細胞量が多く、変性を伴った異型細胞が少数だったためベセスダ判定でAGCと判定し、子宮内膜由来腺癌の可能性も否定できないとコメントした。その後、単純子宮全摘術と両側付属器摘出術が施行され、術中に腹腔洗浄液が採取された。腹腔洗浄液細胞診では、小型リンパ球がみられる比較的きれいな背景に、高N/C比の異型細胞が孤立散在性に多数認められた。微細な核クロマチンが密に詰まった類円形の核で、大型核小体が複数個みられた。核の大小不同や核偏在傾向も認められた。孤立散在性の異型細胞が主体であったが、不規則重積性を示す小集塊も少数みられた。class V : Malignant cells (+) と判定し、悪性を考える細胞像で、低分化な上皮性悪性腫瘍を推定するが、子宮頸部細胞診でみられた異型細胞の出現パターンとの乖離もあり、鑑別診断の推定が難しいとコメントに記載した。病理組織診断では子宮は類内膜癌(G2)、両側卵巣は低分化腫瘍と診断され、両者の間に移行像がみられることから卵巣の腫瘍については類内膜癌が脱分化したものと考えられた。

**【結論】** 両側卵巣に転移した子宮体部類内膜癌で、子宮頸部と腹腔洗浄液の細胞診で細胞形態的に異なっていた症例を経験したので報告した。手術材料の組織診を併せてretrospectiveに検討した結果、細胞診にも同様の細胞が出現していたと思われた。

**Keywords :** 子宮体部類内膜癌, 卵巣脱分化癌。

### 著者連絡先

受付日：2022年5月31日 受理日：2022年7月19日

- 連絡先住所：〒366-0052 埼玉県深谷市上柴町西5-8-1
- 所属施設名：深谷赤十字病院 病理部
- 筆頭著者氏名：稲山 拓司
- e-mail address : takuji.inayama@gmail.com

## はじめに

子宮体部類内膜癌が両側卵巣に転移し、脱分化癌となった1例を経験したので報告する。

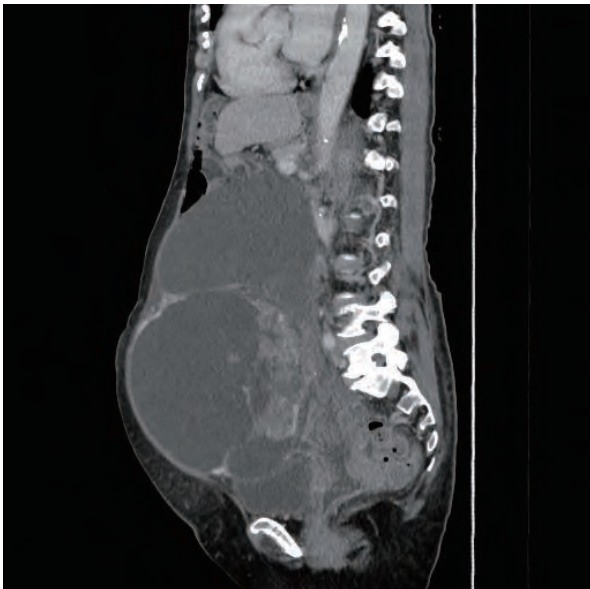
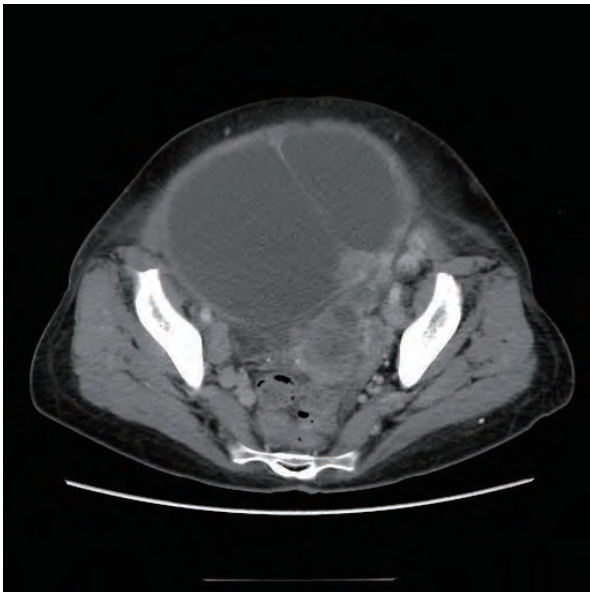


図1左・右 CT画像。  
上：子宮は不均一に増強される腫瘍性病変。  
下：卵巣は充実部分を伴う多房性嚢胞性病変。

## 症例

患者：60歳代，女性。

妊娠歴：2経妊，1経産。

主訴：不正性器出血。

既往歴：糖尿病。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：他院より子宮体癌Stage IVB期（卵巣・鎖骨上リンパ節転移）にて紹介受診された。

画像所見：子宮は全体的に不均一に増強される腫瘍性病変で子宮体癌と考えられた。右閉鎖鎖領域や内腸骨鎖領域にリンパ節腫大がみられ，転移が考えられた。骨盤内～L1レベルに及ぶ充実部分を伴う多房性嚢胞性病変を認め，卵巣転移と考えられた（図1）。

## 細胞学的所見

子宮頸部：好中球の目立つ炎症性背景に，細胞密度が高く不規則重積性を示す異型細胞集塊を少数認めた（図2）。異型細胞はN/C比が高く，軽度の核濃染を示す類円形～楕円形の核で大型核小体が複数個みられた。集塊内の腺腔様構造や極性の乱れ，集塊辺縁から

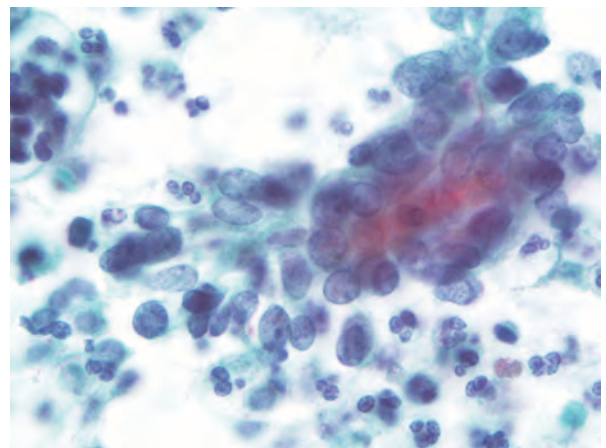


図2 好中球の目立つ炎症性背景に，細胞密度が高く不規則重積性を示す異型細胞集塊を少数認めた。（Pap. 染色 対物×100）



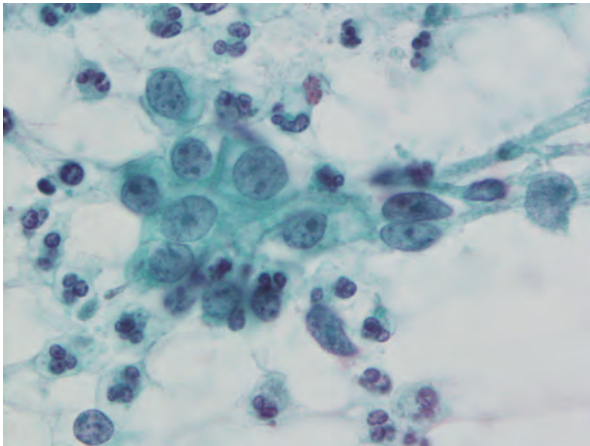


図3 異型細胞はN/C比が高く、軽度の核濃染を示す類円形～楕円形の核で大型核小体が複数個みられた。集塊内の腺腔様構造や極性の乱れ、集塊辺縁からの結合性の低下もみられた。(Pap. 染色 対物×100)

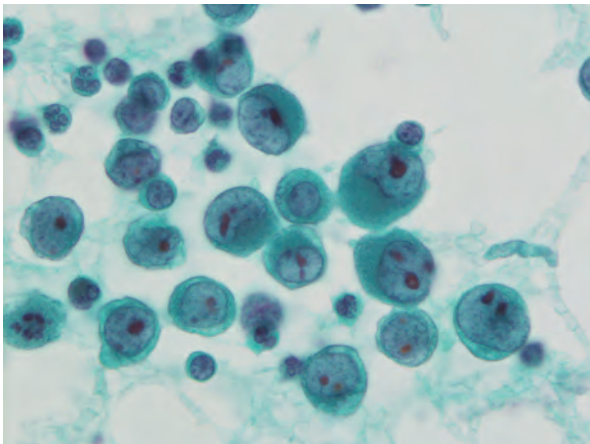


図4 高N/C比の異型細胞が孤立散在性に多数認められた。微細な核クロマチンが密に詰まった類円形核で、大型核小体が複数個みられた。核の大小不同や核偏在傾向も認められた。(Pap. 染色 対物×100)

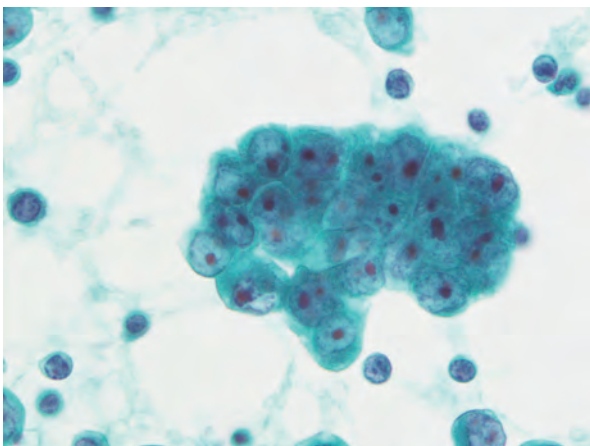


図5 腹腔洗浄液検体：一部に不規則重積性を示す異型細胞集塊がみられた。(Pap. 染色 対物×100)

の結合性の低下もみられた(図3)。しかし、炎症細胞量が多く、変性を伴った異型細胞が少数だったためベセスダ判定でAGCと判定し、子宮内膜由来腺癌の可能性も否定できないとコメントした。

腹腔洗浄液：小型リンパ球がみられる比較的きれいな背景に、高N/C比の異型細胞が孤立散在性に多数認められた。微細な核クロマチンが密に詰まった類円形核で、大型核小体が複数個みられた。核の大小不同や核偏在傾向も認められた(図4)。孤立散在性の異型細胞が主体であったが、不規則重積性を示す小集塊も少数みられた(図5)。class V:Malignant cells (+)と判定し、悪性を考える細胞像で、低分化な上皮性悪性腫瘍を推定するが、子宮頸部細胞診でみられた異型細胞の出現パターンとの乖離もあり、鑑別診断の推定が難しいとコメントした。

## 組織学的所見

子宮と右付属器は約80gで、子宮と思われる部位は8×5×2.5cm大。頸部はボソボソの腫瘍に置換され、体底部の表面は前後壁共に硝子化が高度。右卵管は5cm長でやや浮腫性に腫大し、右卵巣は3×2×0.8cm大で軽度腫大(図6)。左卵巣は23×16×11cmで白色の厚い被膜に覆われた嚢胞性病変で、割を入れると褐色の液体と黄褐色の粘液が大量に流出。多房性で、一側に径10cm大の白色充実性腫瘍が発育しており、被膜破綻がみられた(図7)。

子宮では腫大した核をもつ腫瘍細胞が、不整形の腺窩や癒合腺管を形成しながら、子宮内腔および体部のほぼ全層にわたって増殖していた(図8)。腫瘍細胞は免疫染色でER(+), PgR(+), p53(-)で、類内膜癌の所見であった。腫瘍は頸部に進展し、腔側断端に露出していた。

左卵巣では腫大した類円形の核をもつ腫瘍細胞が、びまん性、一部索状に配列しながら増殖していた(図9)。また、一部で子宮の腫瘍と類似した不整形の管腔

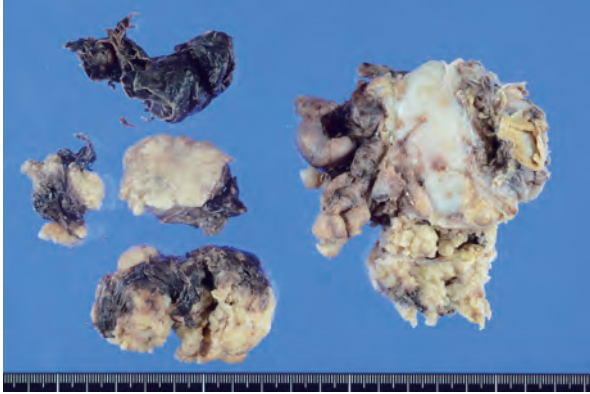


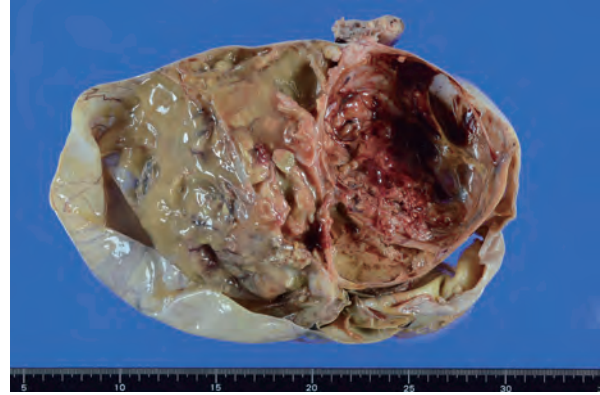
図6 左：右付属器と子宮.



右：右付属器と子宮の断面.



図7 左：左付属器漿膜面.



右：左付属器断面.

形成が認められ、類内膜癌の混在と考えられた。間質には広範な壊死がみられ、高度のリンパ管侵襲が認められた。腫瘍細胞は免疫染色でEMAが類内膜癌部分に陽性であり、低分化な腫瘍との間に移行像が認められた。低分化な腫瘍は免疫染色で、ER(-)、PgR(-)、synaptophysin(一部+)、p53(一部+)、c-kit(一部+)、AFP(-)、hCG(-)、CK7(-)、CK20(-)だった。また、低分化な腫瘍の一部では、好酸性の胞体をもつ腫瘍細胞がみられ、これらの細胞はdesmin(一部+)、SMA(一部+)であった。右付属器および腹膜結節にも左卵巣と同様の腫瘍の増殖がみられ、転移として矛盾しない所見であった。

子宮と卵巣の腫瘍は組織型が異なっており、卵巣の腫瘍は分化傾向が不明瞭な部分が大半であったが、一部に類内膜癌相当の所見が混在し両者の間に移行像がみられた。病理組織診断では子宮は類内膜癌(G2)、

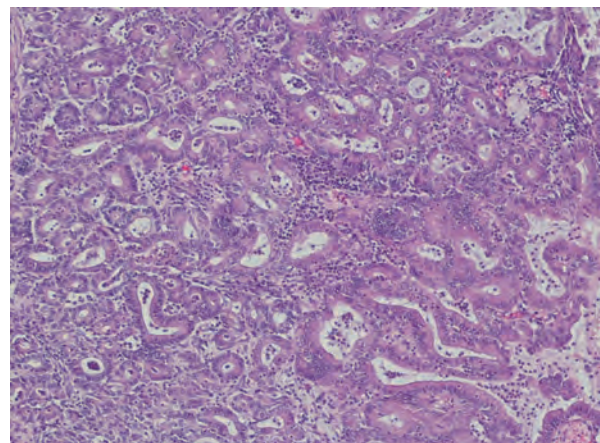


図8 子宮体部：不整形の腺窩や癒合腺管を形成しながら、子宮内腔および体部のほぼ全層にわたって増殖していた。(HE染色 対物×20)

両側卵巣は低分化腫瘍と診断され、両者の間に移行像がみられることから卵巣の腫瘍については類内膜癌が脱分化したと考えられた(図10)。

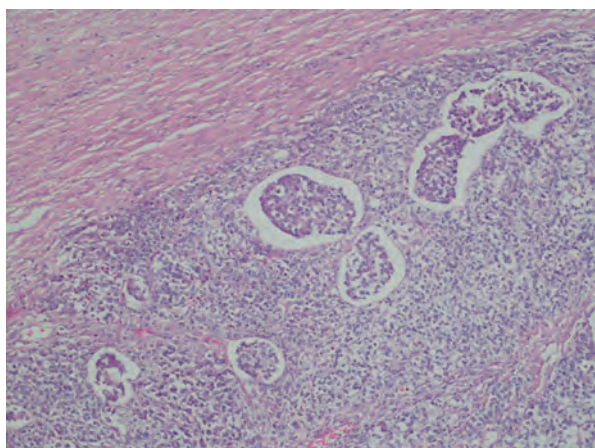


図9 右卵巣：腫大した類円形の核をもつ腫瘍細胞がびまん性、一部索状に配列しながら増殖していた。(HE染色 対物×20)

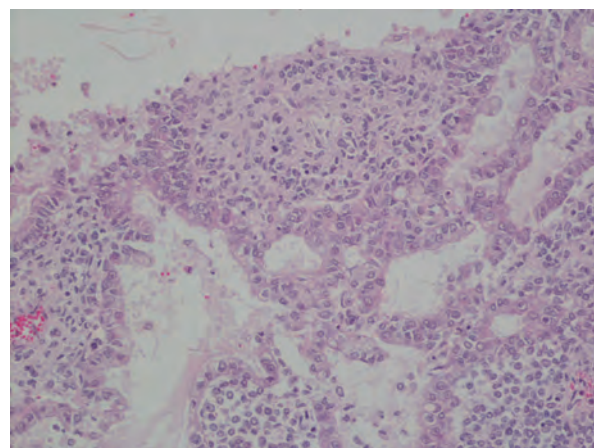


図10 右卵巣：一部で子宮の腫瘍と類似した不整形の腺腔形成が認められ、類内膜癌の混在と考えられた。(HE染色 対物×20)

## 考察

脱分化癌とは、分化型成分（高～中分化型類内膜癌：G1-2）と未分化成分を混在した組織型を特徴とし、婦人科領域では2006年にSilvaらによって提唱された新しい概念である<sup>1)</sup>。

子宮内膜未分化癌および脱分化癌の患者は30～80歳（平均50歳）と広い年齢に分布し、半数以上が進行癌で、予後不良であり、5年生存率は25%との報告がある（G3類内膜癌の5年生存率は70%）<sup>1, 2)</sup>。頻度は稀であり、Lynch症候群と関連する場合がある。初発症状は性器出血が最も多く、腹痛の場合もある。悪性度が高く、55～95%で再発し、原癌死をきたす。免疫組織化学的に、未分化な成分はcytokeratin, EMAなどの上皮性マーカーが陽性であることで肉腫とは区別される<sup>3)</sup>。

本症例の子宮頸部ブラシ擦過でみられた細胞密度が高く不規則重積性を示す異型細胞集塊は、子宮頸部に進展していた子宮体部類内膜癌G2で、腹腔洗浄液で孤立散在性に出現していた異型細胞は、左・右付属器由来の脱分化癌由来の未分化癌に相当していたと考えられた。異型細胞の出現パターンが子宮頸部では集塊状、腹腔洗浄液では孤立散在性で異なっていた点から、細胞診断時に本症例を一元的に理解するには至ら

なかった。

類内膜癌は、子宮内膜異型増殖症との鑑別を要する高分化なものから、異型が強く未分化癌や肉腫などとの鑑別を要するものまで組織学的な幅が広い<sup>3)</sup>、とされており後方視野的に再検討を行った。子宮頸部細胞診では背景の炎症細胞に混じって、変性した異型細胞集塊が少数であり、ベセスダ判定のAGC以上とするのは難しかったと考えられた。しかし、腹腔洗浄液細胞診では、異型細胞は孤立散在性の出現パターンが主体であったが、高倍率で詳細に観察すると異型細胞間の緩い結合性がみられた。また、不規則重積性を示す小型集塊が少数混在し、子宮頸部細胞診で出現していた集塊状の異型細胞との共通点がわずかながらみられた。CTなどの画像所見や臨床情報を加味することで、それぞれ子宮体癌由来の中分化成分（類内膜癌G2）と低分化成分（脱分化癌）を一元的に考えることもできたと考えられた。

今回、両側卵巣に転移した子宮体部類内膜癌で、子宮頸部と腹腔洗浄液の細胞診で細胞形態的に異なっていた症例を経験したので報告した。手術材料の組織診を併せてretrospectiveに検討した結果、細胞診にも同様の細胞が出現していたと思われた。

著者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 参考文献

- 1) Silva EG, Deavers MT, Malpica A. Undifferentiated carcinoma of the endometrium : a review. *Pathology* 2007 ; 39 : 134-138.
- 2) Silva EG, Deavers MT, Bodurka DC, Malpica A. Association of low-grade endometrioid carcinoma of the uterus and ovary with undifferentiated carcinoma:a new type of dedifferentiated carcinoma? *Int J Gynecol Pathol* 2006 ; 25 : 52-58.
- 3) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編：子宮体癌取扱い規約. 病理編. 第4版. 東京：金原出版 2017.

スライド  
カンファレンス

# 内膜液状化検体細胞診 (LBC) が有用であった原発性卵管癌の1例

船津靖亮 (CT)<sup>1)</sup>, 大久保昭治 (CT)<sup>1)</sup>, 鈴木君義 (CT)<sup>1)</sup>, 古川稚菜 (CT)<sup>1)</sup>,  
丸山正統 (MD)<sup>2)</sup>, 佐藤英章 (MD)<sup>3)</sup>, 清水道生 (MD)<sup>4)</sup>

(株) 正和ラボラトリー<sup>1)</sup>, 丸山記念総合病院婦人科<sup>2)</sup>  
済生会川口総合病院病理診断科<sup>3)</sup>  
博慈会記念総合病院病理診断センター<sup>4)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 原発性卵管癌の発生頻度は0.3-1%と稀な腫瘍である。今回我々は、内膜液状化検体細胞診 (LBC) が有用であった原発性卵管癌の1例を経験したので子宮体部原発病変との鑑別点についてLBCを中心に検討し報告する。

**【症例】** 症例：60歳代，女性，不正性器出血を主訴として来院，MRIで両側卵巣嚢腫を指摘。子宮内に液体貯留もみられたため，内膜細胞診（従来法およびLBC）を施行。従来法では，核の大小不同や重積性を示す集塊や核形不整を呈した裸核状の異型細胞を少数認めた。LBCではタンパク様背景に萎縮内膜と共に小集塊状の異型細胞を多数認めた。異型細胞は，丸みを帯びた立体的な球状集塊で，核の大小不同や核形不整がみられた。また，不整形の管状集塊も認められた。以上より卵管もしくは卵巣由来の腫瘍を疑った。手術材料において左卵管に腫瘍が認められた。組織学的には血管間質を伴う乳頭状の病変で，部分的には充実性に増殖しており，核異型が著明であった。さらに腫瘍中心部分では軟骨成分や紡錘形や異型の強い肉腫と考えられる像が認められた。以上より卵管原発の癌肉腫と診断された。

**【結論】** 内膜LBCにおいて卵管癌を疑う場合は異型細胞量，出現様式，背景所見を総合的に診断することが重要と考えられた。

**Keywords：** 原発性卵管癌，LBC，球状集塊

## 著者連絡先

受付日：2023年3月14日 受理日：2023年4月19日

- 連絡先住所：〒339-0057 埼玉県さいたま市岩槻区本町2-10-24
- 所属施設名：(株) 正和ラボラトリー
- 筆頭著者氏名：船津 靖亮
- e-mail address：aev56810@wind.odn.ne.jp

## はじめに

原発性卵管癌の発生頻度は0.3-1%と稀な腫瘍であり、症状としては水様性帯下、不正性器出血、腹痛があげられるが、卵管癌に特有な所見ではなく術前診断は約10%程度と容易ではない。今回我々は、内膜細胞診従来法と液状化検体細胞診(Liquid-based cytology; LBC)のスプリットサンプルにおいて特にLBCが有用であった原発性卵管癌の1例を経験したので子宮体部原発病変との鑑別点についてLBCを中心に検討し報告する。

## 症例

症 例：60歳代，女性。

主 訴：不正性器出血。

臨床所見：両側卵巣嚢腫。

採取部位：子宮体部。

採取方法：従来法，LBC (TACAS™)。

画像所見：初診時ではMRI画像で両側卵巣嚢腫を指摘(図1:左)，子宮内には液体貯留がみられる(図1:右)。その後，単純子宮全摘出術+両側付属器摘出術+大網切除術および骨盤リンパ節郭清術が施行された。

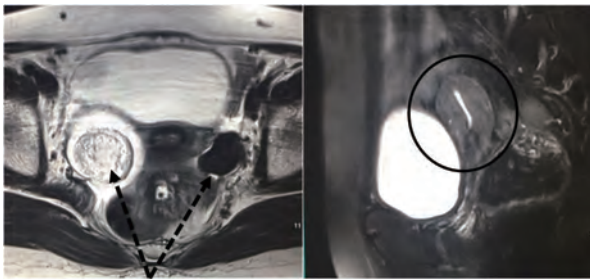


図1：右；MRI画像，初診時に指摘された両側卵巣嚢腫。左；MRI画像，子宮内には液体貯留がみられる。

## 細胞所見

従来法：清明な背景の中，萎縮内膜に混じて，一見シート状ではあるが核の大小不同や重積性を呈した集塊や裸核状の異型細胞を少数認めた(図2)。裸核状の異型細胞では，核クロマチンは微細顆粒～細顆粒状に増量し，核形不整がみられた。

LBC：タンパク様背景に萎縮内膜と共に小集塊状に出現する異型細胞を多数認めた(図3)。異型細胞は，主として丸みを帯びた立体的な球状集塊で，核の大小不同や核形不整を呈し集塊内には空胞もみられた。また，一部には集塊辺縁がスムーズな不整形の管状集塊

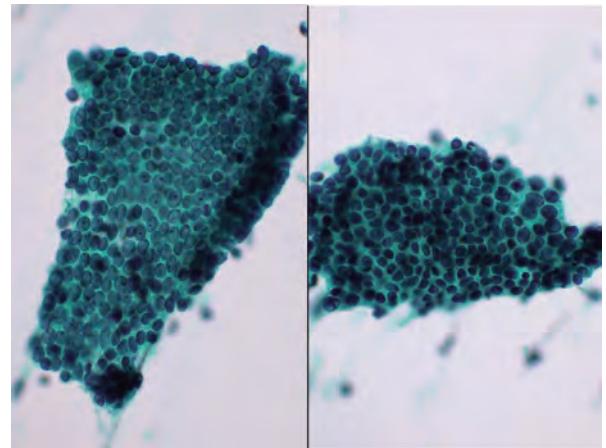


図2：右；萎縮内膜。左；一見シート状ではあるが核の大小不同や重積性を呈した集塊。(Pap. 染色 対物×20)

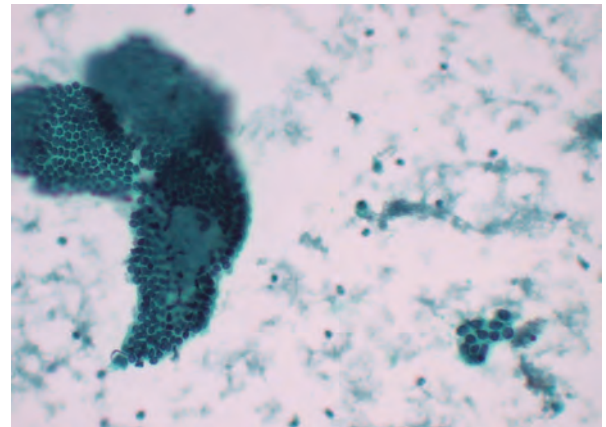


図3 タンパク様背景に萎縮内膜と共に小集塊状に出現する異型細胞。(Pap. 染色 対物×10)

が認められ、核の重層化や配列の乱れを伴っていた(図4)。以上の細胞所見より細胞診断では腺癌、卵管もしくは卵巢由来を推定し画像および腫瘍マーカー等の精査を希望した。

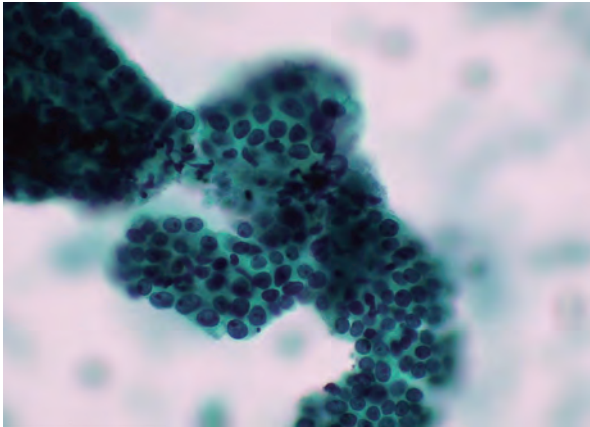


図4 集塊辺縁がスムーズな不整形の管状集塊。(Pap. 染色 対物×40)

## 肉眼所見

6.0×2.0 cm大の左卵管内部に発育する、一部出血を伴う充実性腫瘍が認められた(図5)。

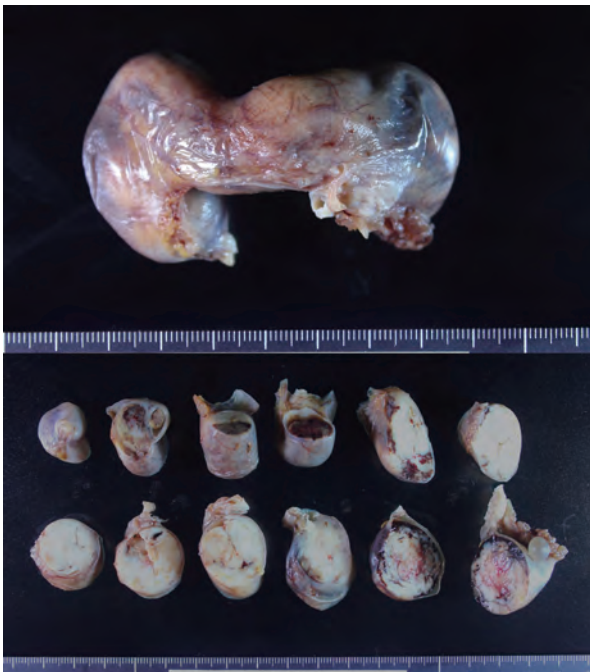


図5 6.0×2.0 cm大の左卵管の内部に充実性の腫瘍を認めた。

## 組織所見

腫瘍は血管間質を伴う乳頭状の病変で(図6)部分的には充実性に腫瘍細胞が増殖していた。腫瘍細胞は、核異型が著明で胞体の豊富な細胞もみられた。また病変辺縁部では、不整に突出した像や球状にこぼれるような像も認めた(図7)。さらに腫瘍中心部分では軟骨成分のほかmyxoidな部分に紡錘形や異型の強い肉腫と考えられる像が認められた(図8)。

上皮部分は漿液性癌主体、非上皮部分には軟骨成分がみられることから、卵管原発の癌肉腫(異所性)と診断された。

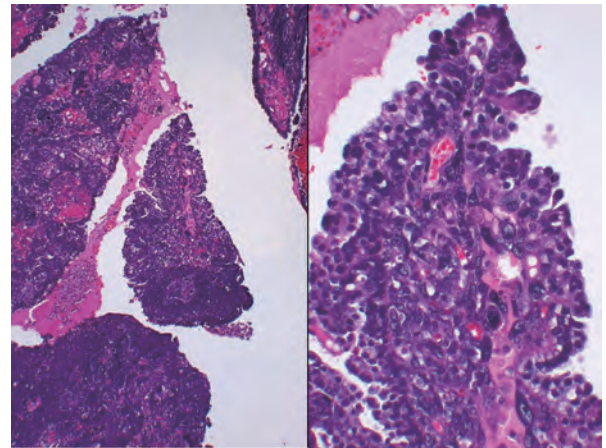


図6 血管間質を伴う乳頭状の病変。(HE染色 左対物×4, 右対物×10)

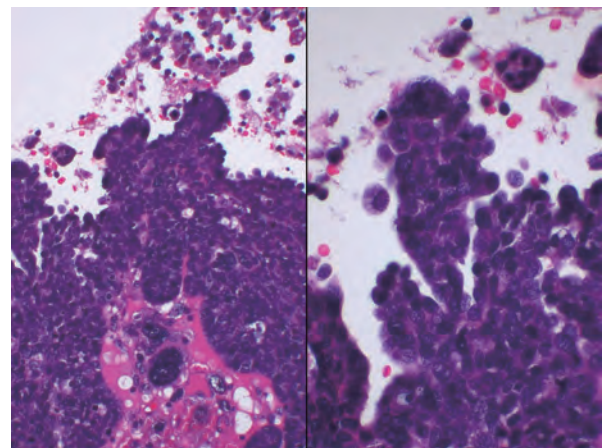


図7 病変辺縁部では、不整に突出した像や球状にこぼれるような像を認めた。(HE染色 左対物×20, 右対物×20)

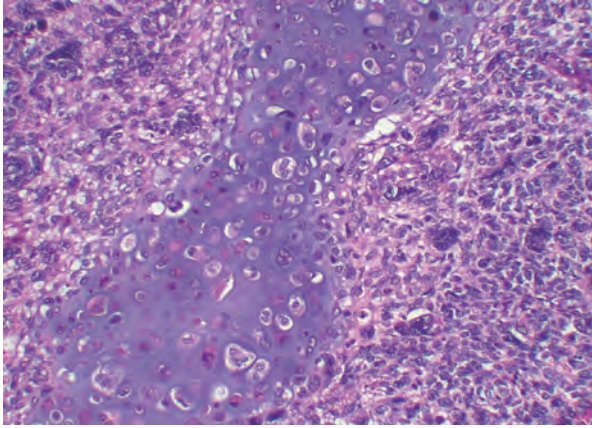


図8 腫瘍中心部分では、軟骨成分のほかmyxoidな部分に紡錘形や異型の強い肉腫と考えられる像を認めた。(HE染色 対物×20)

## 考察

原発性卵管癌の発生頻度は0.3 - 1%と稀な腫瘍であり<sup>1)</sup>、好発年齢は50 - 60歳に多い。症状としては水様性帯下、不正性器出血、腹痛があげられ、比較的早期から症状が現れるとされているが、卵管癌に特有な所見ではなく術前診断は約10%程度と容易ではない<sup>2)</sup>。また、腫瘍マーカーではCA125が65 - 80%の症例で上昇がみられるとの報告があり<sup>1, 3)</sup>、本症例も細胞診での指摘後の検査で83 U/mlと基準値を超えていた。

当施設では、検体採取時に臨床的異常所見があれば、従来法に加えLBCを作製するスプリットサンプル方式が採用されている。本症例においても不正性器出血で来院、検体採取時には子宮内に液体貯留といった臨床的異常所見がありLBC適応症例となった。

従来法とLBCとの細胞像について差異はほとんどなく、これは腫瘍細胞が液体に浮遊していたためと考えられた。また、異型細胞の量的評価は従来法に比べLBCが優れており、付属器癌にみられる水溶性帯下や本症例のような液体貯留のある症例においては集細胞効果が高く、かつ細胞剥離の少ないLBCを加えることで発見率の向上が期待できると思われる。

原発性卵管癌の組織型は60-70%が漿液性癌との報告があり<sup>4)</sup>、本症例の病理診断は癌肉腫であったが、上皮成分は漿液性癌であった。また、肉腫成分は軟骨成分などで病変の中心部に存在しており細胞診上には肉腫成分は認めなかった。さらに細胞像は病変辺縁部にみられた不整に突出した像や球状集塊に一致しており漿液性癌部分として矛盾しなかった。

前述の通り今回、異型細胞の検出についてLBCが有用であった点、異型細胞が漿液性癌成分であったことからLBCを用いて子宮内膜原発か否かという点に重きを置き鑑別を行った。鑑別診断としては子宮内膜原発である類内膜癌G1と漿液性癌を対象とし、出現

表1 本症例と子宮体部原発症例(類内膜癌G1, 漿液性癌)との細胞所見の比較

内膜 LBC 鑑別ポイント			
	本症例 卵管癌 (漿液性癌)	類内膜癌 G1	漿液性癌 (内膜)
細胞量 (出現量)	少ない	非常に多い	非常に多い～多い
出現様式	小集塊状 (球状) ~ 散在性	大型～小型集塊	大型～小集塊状 (微小乳頭状), 散在性
核形不整	軽度～高度	軽度	高度
核大小不同	高度	軽度	高度
構造異型	不整形突出 (異型腺管)	異常分岐・腺癒合	乳頭状・芽出
背景	比較的きれいなタンパク様物質	好中球・壊死	腫瘍性 (壊死)
副所見	正常内膜	化生性変化	萎縮内膜



量（異型細胞）、出現様式、構造異型、核の異型性、背景・副所見の5項目について比較検討した（表1）。子宮原発か否かという点においては細胞の出現量、球状集塊主体といった出現様式がまずはポイントと思われる。また、背景・副所見では本症例は腫瘍自体が子宮内になく原発性のものとは違いがあり、核の異型性では組織型が漿液性癌であるため、内膜原発と同様に核形不整、大小不同ともに高度を呈していた。類内膜癌G1では核の異型性はあるものの軽度で核も比較的均一であった。核異型については組織型の推定に重要で、異型が高度であれば漿液性癌を疑うことも必要である。

構造異型では内膜原発の症例はその組織型を反映した構築や特徴が観察され、本症例では集塊辺縁はスムーズだが不整形に突出した管状集塊がみられた。これは子宮に近い病変であったため、出現したと考えられ球状集塊に加え管状集塊の存在を認識することで卵管癌を疑うことも可能と思われた。

内膜LBC標本は集細胞効果が高く、付属器癌を疑う場合、あるいは本症例の様に子宮内に液体貯留がある場合は非常に有用と考えられる。また、異型細胞の判断については目立つ所見に惑わされず異型細胞量、出現様式、背景所見を総合的に診断することが原発推定には重要と考えられた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文献

- 1) Baekelandt T, Jorunn Nesbakken A, Kristensen GB, Tropé CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 2000 15 : 89 : 2076-2084.
- 2) Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. Fallopian tube carcinoma : a review. *Oncologist* 2006 ; 11 : 902-912.
- 3) 稲嶺盛彦, 青木陽一. 卵管癌. *医学と薬学* 2011 ; 65 : 41-45.
- 4) 柳井広之, 吉野 正. 卵管の病理. *診断病理* 2011 ; 27 : 93-99.

スライド  
カンファレンス

# 卵巣癌の術中腹水細胞診において 悪性細胞との鑑別を要した 反応性中皮細胞の1例

小島朋子 (CT)<sup>1)</sup>, 河野哲也 (CT)<sup>1)</sup>, 猪山和美 (CT)<sup>1)</sup>, 細田健太 (CT)<sup>1)</sup>, 織田聖月 (CT)<sup>1)</sup>,  
中村啓子 (CT)<sup>1)</sup>, 近澤研郎 (MD)<sup>2)</sup>, 今井 賢 (MD)<sup>2)</sup>, 守川春花 (MD)<sup>1)</sup>, 岡部直太 (MD)<sup>1)</sup>,  
蛭田昌宏 (MD)<sup>1)</sup>, 田中 亨 (MD)<sup>1)</sup>, 大城 久 (MD)<sup>1)</sup>

自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部<sup>1)</sup>

自治医科大学附属さいたま医療センター 産婦人科<sup>2)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 体腔液中に出現する反応性中皮細胞は、ときに悪性細胞との鑑別を要する。今回、卵巣癌の術中腹水細胞診で腺癌細胞との鑑別を要した反応性中皮細胞の1例を経験したので、その所見を報告する。

**【症例】** 患者は40歳代女性で、下腹部痛と腰痛を主訴に当センターを紹介受診した。CT・MRI検査にて腹膜転移を伴う卵巣癌が疑われた。入院後、子宮および両側付属器、腹膜結節、大網切除術を施行し、術中腹水細胞診検査を行った。その腹水細胞診標本では、炎症性背景に、多空胞状でライトグリーン淡好性の細胞質を有するやや大型の細胞集塊が少量認められた。明細胞癌を含めた腺癌細胞との鑑別を要したが、核の腫大や核クロマチンの濃染性、核形不整、核・細胞質比の増高はいずれも軽度で、細胞質は小空胞状を示し、細胞の重積性は目立たなかった。よって、細胞判定は陰性とし、中皮細胞の反応性変化と報告した。最終的な病理診断は右付属器原発の高異型度漿液性癌、骨盤外腹膜転移あり、大網転移なし、FIGO Stage III C期となった。

**【結論】** 腹水の細胞診断において中皮細胞の形態学的多様性を理解することは、腺癌を含めた悪性細胞との鑑別に有用と考えられる。

**Keywords :** 卵巣, 術中腹水細胞診, 反応性中皮細胞, 明細胞癌, 高異型度漿液性癌

## 著者連絡先

受付日：2022年6月22日 受理日：2023年5月19日

- 連絡先住所：〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847
- 所属施設名：自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部
- 筆頭著者氏名：小島 朋子
- e-mail address：tkojima@jichi.ac.jp

## はじめに

卵巣癌の正確な進行期分類の判定には、腹水細胞診や腹腔洗浄細胞診が重要な役割を果たす。一方、体液中に出現する中皮細胞は形態学的に多様性を示すことがあり、しばしば悪性細胞との鑑別に苦慮する<sup>1)</sup>。今回我々は、卵巣癌の術中腹水細胞診において、腺癌細胞と鑑別を要する反応性中皮細胞が出現した症例を経験したので、その所見を報告する。

## 症例

患者は40歳代、女性、下腹部痛と腰痛を主訴に当センターを紹介受診した。CT・MRI検査にて腹膜転移を伴う卵巣癌が疑われた。入院後、子宮および両側付属器、腹膜結節、大網の切除術を施行し、術中の貯留腹水に対して細胞診検査を行った。

## 細胞所見

術中腹水細胞診の標本には、好中球を主体とした炎症性背景に、上皮様の結合性を示す細胞の小集塊が少量認められた(図1)。これらの上皮様細胞は軽度の核腫大を呈し、細胞質は多空胞状でライトグリーン淡好性であり、核は中心性から一部偏在性に位置し、核小体は小型で1~2個程度認められ、細胞配列の乱れや核間距離の軽度不均等がみられた(図2)。明細胞癌との鑑別が挙げられたが、細胞集塊は中空状/お椀状で辺縁は平滑であり、細胞の重積性は乏しく、核の大小不同や核クロマチンの濃染性、核・細胞質比の増高はいずれも軽度で、明細胞癌に特徴的な顆粒状の細胞質や、ホブネイル構造、球状集塊、ギムザ染色標本で見られるようなラズベリー小体は認められなかった。以上より、判定は陰性とし、中皮細胞の反応性変

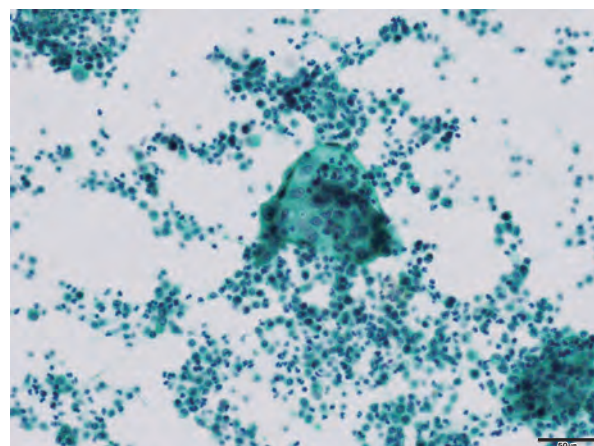


図1 本症例の術中腹水細胞診. 炎症性背景に出現した細胞集塊 (Pap. 染色 対物×20 スケールバー 50  $\mu$ m)

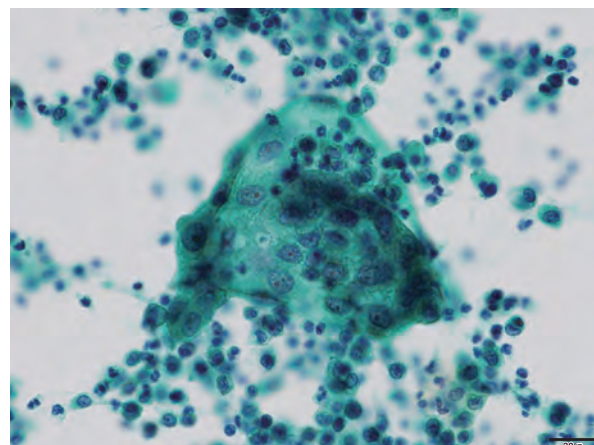


図2 本症例の術中腹水細胞診. 炎症性背景に出現した細胞集塊 (Pap. 染色 対物×40 スケールバー 20  $\mu$ m)

化として報告した。後日、残余検体を用いてセルブロック標本を作製し、H&E染色と免疫染色を行ってさらに検討したが、癌細胞は認められなかった。

## 組織所見

摘出された右卵巣表面に長径6 mm大、右卵管に長径5 mm大の高異型度漿液性癌が認められた(図3)。また、骨盤内の腹膜と骨盤外の腹膜に高異型度漿液性癌の転移が認められた(図4)。最終的な病理診断は右付属器原発の高異型度漿液性癌、骨盤外腹膜転移(右傍結腸溝, 最大径2 cmを超える)あり、大網転移なし、

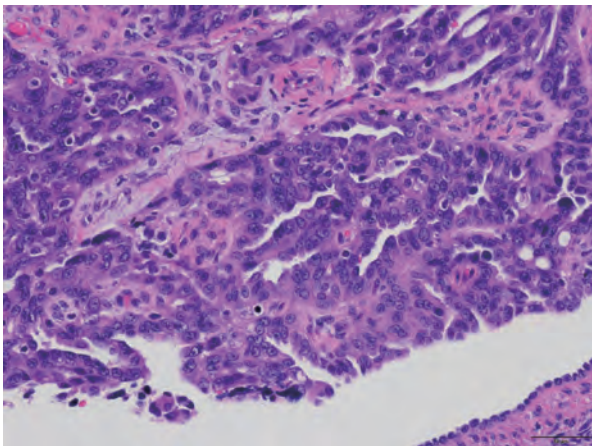


図3 本症例の右卵巣組織。卵巣表面に露出する高異型度漿液性癌 (HE染色 対物×10 スケールバー 50  $\mu$ m)

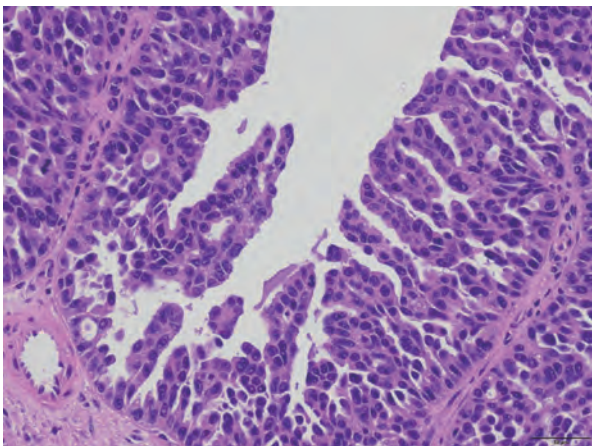


図4 本症例の腹膜組織。腹膜表面に露出する高異型度漿液性癌 (HE染色 対物×10 スケールバー 50  $\mu$ m)

FIGO Stage III C期となった。尚、両側卵管が卵巣腫瘍と分離でき、かつ、卵管粘膜に高異型度漿液性癌が認められたことより、卵管原発であると考えられた<sup>2)</sup>。

## 考察

中皮細胞は中胚葉に由来する漿膜腔を被覆する単層扁平細胞である<sup>1)</sup>。中皮細胞は炎症など様々な刺激に反応し、立方化や大型化、核腫大や核小体の腫大、過形成などを起こすことが知られている<sup>1, 3)</sup>。中皮細胞の反応形態として上皮型、間葉型、これらの中間型があり、形態学的多様性を呈し、静止期中皮細胞とは区

別され、反応性中皮細胞と呼ばれる<sup>1)</sup>。今回出現していた反応性中皮細胞は比較的大型で、一見すると明細胞癌を含む腺癌細胞との鑑別を要した。

比較検討のため、他症例における腹水中の明細胞癌の細胞像を提示すると、明細胞癌ではピントをずらすことで厚みのある球状集塊として観察され、本症例に出現した細胞集塊とは区別される(図5)。また、反応性中皮細胞よりも核腫大や核形不整が目立ち、細胞質所見は顆粒状である(図6)。さらに、比較検討のため、別症例における腹水中の高異型度漿液性癌の細胞像を提示すると、高異型度漿液性癌では核・細胞質比が高く、核腫大、核クロマチンの濃染性、核形不整、細胞の重積性が高度で(図7)、細胞質は緻密、空胞が混じることがあり、本症例に出現した細胞とは区別される(図8)。

本症例では骨盤内腹膜と骨盤外(右傍結腸溝)の腹膜に癌が転移していた。右付属器の癌が経体腔的に腹膜に転移したと仮定すると、腹腔内に少なくとも一度は癌細胞が出現していたと考えるのが妥当であるが、術中腹水細胞診では細胞沈渣の塗抹標本及び腹水セルブロック標本において追加検討したところ、形態学的に癌細胞は同定できず、免疫組織化学的には対象となる細胞においてAE1/AE3(+), vimentin(+), PAX8(-), p53(-), CD68(-)であった。中皮細胞マーカーであるCalretininについては、対象となる細胞が少数であり陽性所見が得られなかったが、これらの結果より癌細胞と組織球は否定的で、中皮細胞として矛盾しない結果と考えられた。癌細胞が同定されなかった原因として、標準的検査法としての腹水細胞診そのものの検出感度の問題が挙げられる。すなわち、原発巣から腹腔に遊離した癌細胞の絶対数が検出感度以下であったために腹水細胞診の結果が陰性であった可能性はある。あるいはサンプリングエラーによる可能性もあり得る。いずれにせよ、癌細胞が体腔へ出ていく機序と体腔液が貯留する機序とはそもそも別物であり、漿膜転移と体腔液細胞診の陽性所見とは必ずしも一致しない点も留意すべきである<sup>4)</sup>。

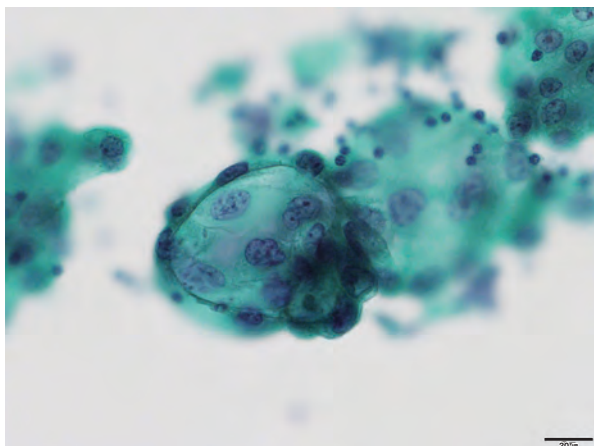


図5 比較検討症例の腹水細胞診. 明細胞癌 (Pap. 染色 対物×40 スケールバー 20 μm)

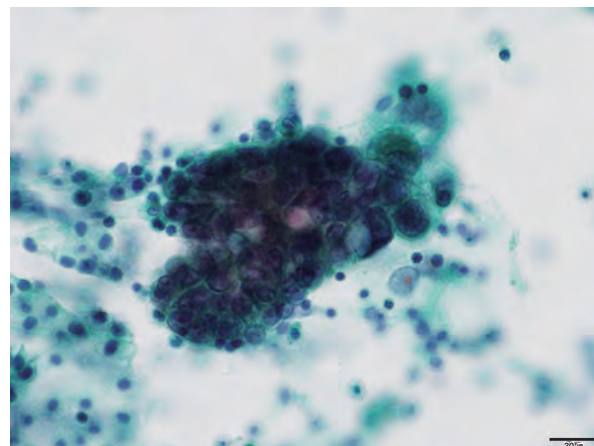


図7 比較検討症例の腹水細胞診. 高異型度漿液性癌 (Pap. 染色 対物×40 スケールバー 20 μm)

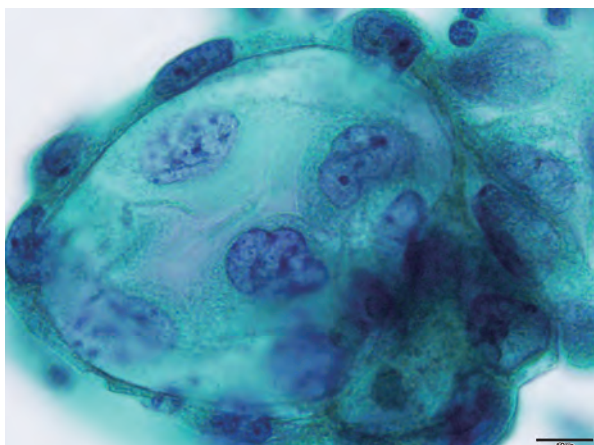


図6 比較検討症例の腹水細胞診. 明細胞癌油浸像 (Pap. 染色 対物×100 スケールバー 10 μm)

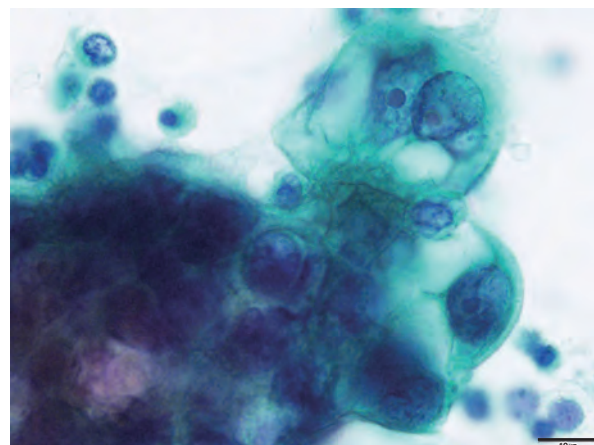


図8 比較検討症例の腹水細胞診. 高異型度漿液性癌油浸像 (Pap. 染色 対物×100 スケールバー 10 μm)

## まとめ

細胞診の判定において臨床情報を把握しておくことは大切であるが、その一方で、情報バイアス、思い込みが過度にかからないように注意する必要がある。腹水の細胞診の判定において中皮細胞の形態学的特徴を理解することは、腺癌を含めた悪性細胞との鑑別に有用であると考えられる。

著者らに開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) 海老原善郎, 亀井敏昭 (監修). 体腔液細胞診アトラス 体腔液細胞診の理解のために. 東京: 篠原出版新社 2002.
- 2) 日本産科婦人科学会・日本病理学会 編. 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約 病理編. 東京: 金原出版株式会社 2022.
- 3) 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: 金原出版株式会社 2015.
- 4) Oshiro H, Miura M, Iobe H, Kudo T, Shimazu Y, Aoba T, et al. Lymphatic stomata in the adult human pulmonary ligament. *Lymphat Res Biol* 2015; 13: 137-145.

## 講演

# 異型腺細胞 (AGC) の取り扱い

## -AGCには要注意

笹 秀典 (MD)<sup>1)</sup>, 岩橋秀樹 (MD)<sup>1)</sup>, 垣本壮一郎 (MD)<sup>1)</sup>, 宮本守員 (MD)<sup>1)</sup>,  
鈴木理絵 (MD)<sup>1)</sup>, 中山美咲 (CT)<sup>2)</sup>, 島崎英幸 (MD)<sup>2)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>1)</sup>

防衛医科大学校産科婦人科<sup>1)</sup>, 同病院検査部<sup>2)</sup>

## 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いるが、その前駆病変である異型腺上皮や上皮内腺癌 (adenocarcinoma in situ : AIS) の細胞診や組織診による検出率が低いことが指摘されている<sup>1)</sup>。子宮頸部細胞診において異型腺細胞 (atypical glandular cells: AGC) は、AISや浸潤性腺癌の可能性を視野に入れた区分であるが、判定基準が曖昧で臨床的取り扱いが難しい場合がある。日本産科婦人科学会の産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020年版では、「AGCの判定後は、二次施設においてコルポスコピー・生検を含む精密検査を実施する。AGCのうち異型内膜細胞では内膜組織診を行う。異型内膜細胞以外のものでも35歳以上か内膜病変のリスクがあるものには内膜組織診を行う」とある<sup>2)</sup>。

ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) 検査結果を加味した当院のAGC症例の後方視的検討から、高度病変の潜在性

について考察を加えるとともに、長期間経過観察した症例を提示した。

## 方法

2009年から2019年の11年間に、ベセスダシステムで診断された子宮頸部細胞診AGCで当科に紹介された66例 (平均年齢44.2歳) を対象とした。子宮内膜病変の症例は、内膜細胞診や内膜組織診を行って除外した。全ての症例で、サーベックスブラシ<sup>®</sup>またはエンドサーベックスブラシ<sup>®</sup> (医学生物学研究所) を用いて手技を統一した直接塗抹法の細胞診及びコルポスコピー、生検を施行し、その後の経過などを後方視的に検討した。今回の検討では、細胞診はASC-H以上の判定であったものを、組織診ではcervical intraepithelial lesion (CIN) 2以上 (扁平上皮系)、AIS以上 (腺系) のものを高度病変とした。細胞診でNILM、組織診でcervicitisの結果は陰性とした。HPV

## 著者連絡先

受付日: 2022年12月28日 受理日: 2022年12月28日

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

検査が導入されていなかった時期の症例は39例であった。2014年以降は、HPV検査(ジェノタイプ判定)を、Cobas4800システムHPV<sup>®</sup>(ロシュ・ダイアグノスティックス社)を使用して27例(41%)に行った。この検査法では、16型、18型及びその他12種類のハイリスク型(31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68型)DNAの検出が可能である。AGCの判定はnot otherwise specified (NOS), とfavor neoplasia (FN)に分けられるが、2つに分類していない紹介元の施設が多いため、今回は分類せずに検討を行った。統計学的手法はカイ二乗検定を用いた。

## 成績

66例中、細胞診再検でAGCと判定されたのは、27例、AISは3例、high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)は8例、AGC + HSILは11例、ASC-H 3例、LSIL 3例、NILM 11例で、ASC-H以上の判定(高度病変)は52例(79%)であった。コルポスコープ下生検では、腺癌5例、AIS 5例、CIN3は15例、CIN2 5例、腺異形成やCIN1などのその他11例、陰性25例であった。生検ではCIN2やAIS以上の高度病変は30例(45%)にみられたが細胞診より有意に低かった(図1)。

円錐切除は、66例中40例に円錐切除を行い、CIN2やAIS以上の高度病変は36例(90%)にみられた(図2)。HPVジェノタイプ判定は、検査した27例中13例(48.1%)が陽性であり、うち9例(69%)が高度病変であった。HPV18型陽性5例の円錐切除後の組織診断は、4例が腺癌かAIS、1例がCIN3であった。HPV陰性14例のうち高度病変は3例(21%)のみであった(図3)。HPV検査を行わなかった39例は23例(59%)が高度病変であった。

AGC66例中、コルポスコープ下生検が陰性であったのは26例(39.4%)であり、生検と円錐切除との組織診の一致は40例中18例(45%)であった。細胞診のみ陽性、生検陰性または生検なしで診断的円錐切除を行った10例は、AISが3例、CIN3が4例、腺癌1例、陰性2例であった。この円錐切除の組織診陰性だった2例は、その後の細胞診は陰性であった。扁平上皮病変と腺系病変の併存は円錐切除を行った7例(17.9%)にみられた。細胞診組織診共に陰性であったが、経過観察中に卵巣癌が判明した症例があった。最終的に、CIN2やAIS以上の高度病変が潜在した割合が66例中37例(56.1%)であった。

初診から手術まで10年間経過した症例を提示する。症例は、41歳女性、3妊1産、既往に特記すべきことはなかった。子宮頸部細胞診でASC-USの判定で当院を紹介された。細胞診で経過観察していたが4年後

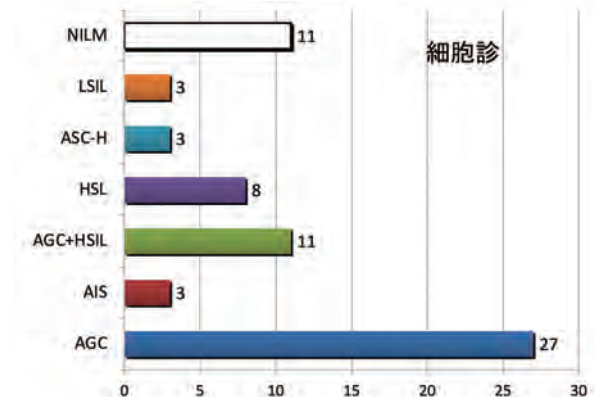
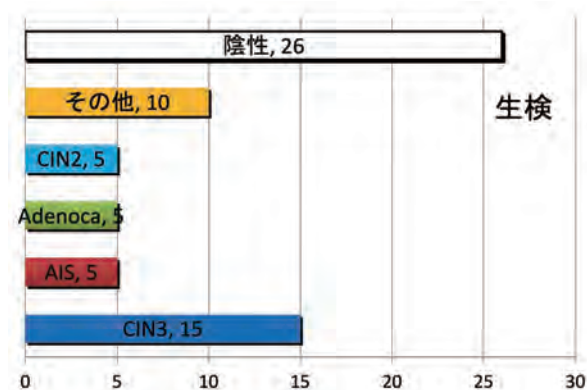


図1 細胞診再検とコルポスコープ下生検の結果(n=66)。生検を行ったうち、30例(45%)は高度病変だった(左)が、細胞診の結果(右:52例(79%)が高度病変)より有意に低かった。

AGCと判定され、コルポスコープでは白色上皮を認めた(図4)。子宮頸部細胞診では、背景に壊死や細胞破砕物はみられず、核腫大、クロマチンが軽度増量した異型腺細胞、不規則な配列で重積性のある集塊辺

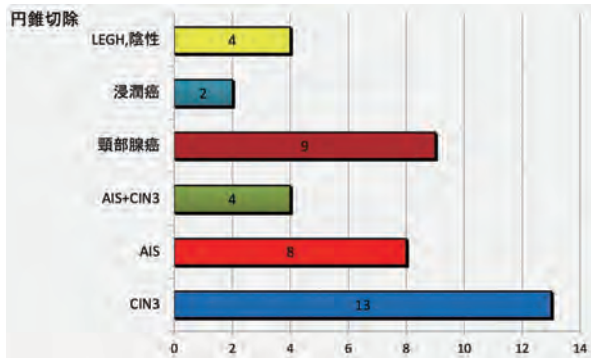


図2 円錐切除の結果。円錐切除を40例(61%)に施行し、CIN2以上、AISなどの高度病変は36例(90%)であった。

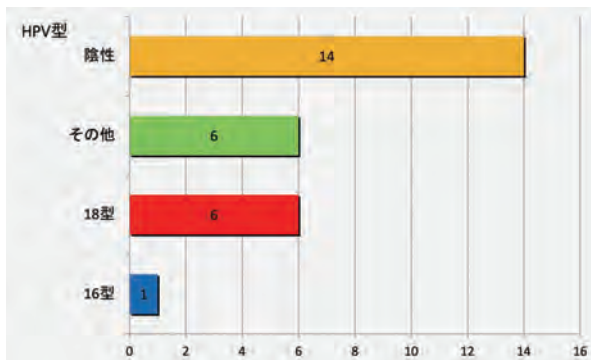


図3 HPV検査の結果。Cobas4800システムHPVR(ロス・ダイアグノスティクス社)を使用し検査した27例中、13例がハイリスク型陽性であった。

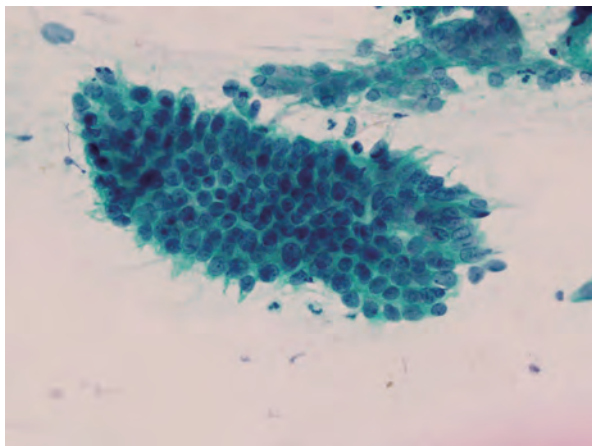


図5 症例の子宮頸部細胞診(サーベックスブラシR採取)。核腫大、クロマチンが軽度増量した異型腺細胞、集塊辺縁に結合性低下、毛羽立ちを認め、AGCの診断(Pap染色、対物40倍)。

縁に結合性低下を認めた(図5)。コルポスコープ下生検ではCIN2、HPVジェノタイプ判定では、18型と他のハイリスク型が陽性であった。さらに4年間経過観察し、生検で診断がCIN3となったため1ヶ月後に子宮頸部円錐切除術を施行した(図6)。腫瘍マーカー値は全て正常範囲であった。円錐切除の組織所見は、CIN3に加えて腫大した核を有する円柱上皮細胞が、既存の頸管腺を置換するように管状配列する像がみられAISが併存していた(図7)。その1年5ヶ月後(初診から10年後)に子宮全摘術を行い、CIN1の遺残を認めた。外来で腔断端部の細胞診を行い経過観察中である。子宮全摘術後3年経過し、腔断端細胞診陰性、HPV検査陰性で、経過良好である。

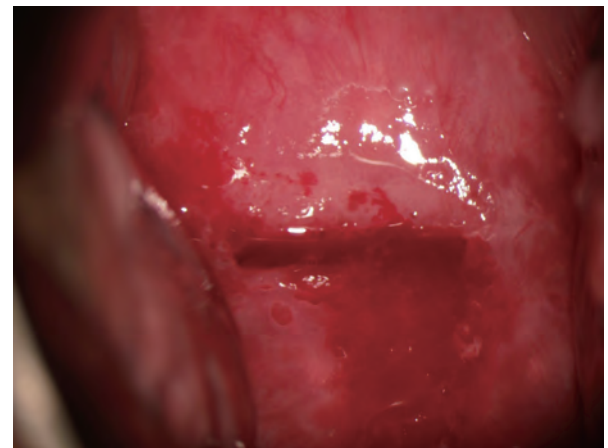
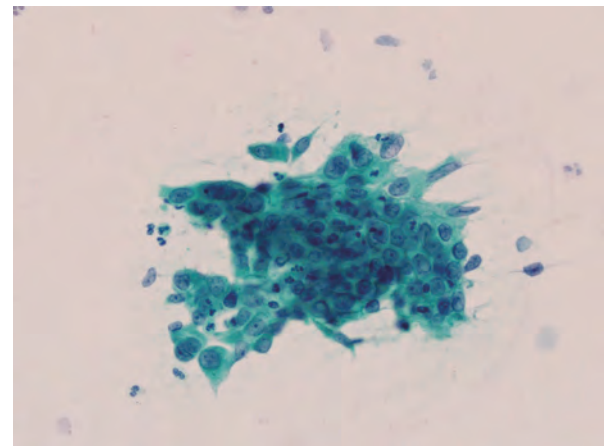


図4 症例のコルポスコープ所見。白色上皮を認めた。





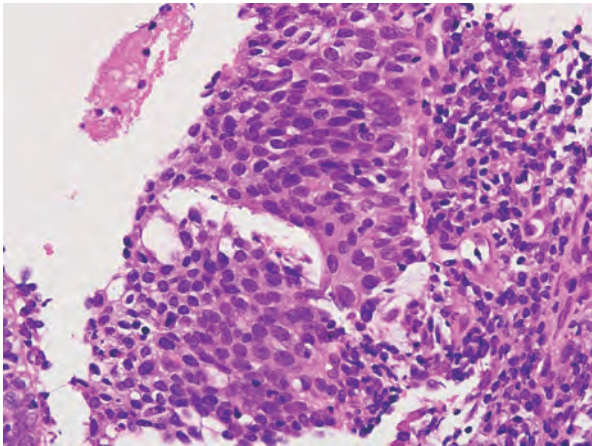


図6 症例の生検組織像。組織診断はCIN3 (HE染色, 対物×40)

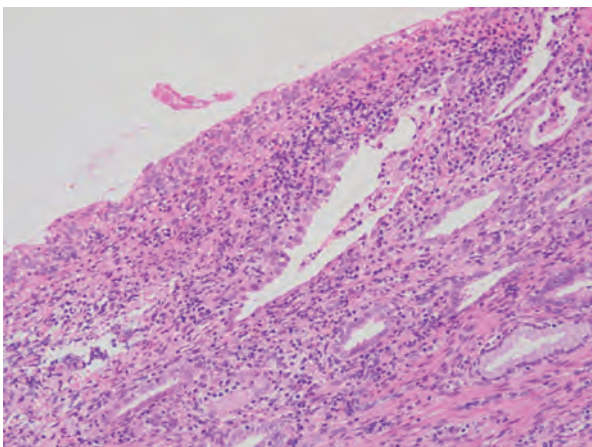
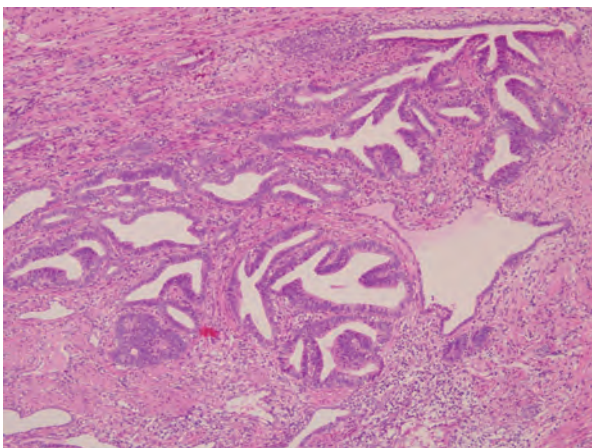


図7 症例の円錐切除組織像。組織診断はadenocarcinoma in situ (上)+CIN3 (下) (HE染色, 対物×10)

## 考察

子宮頸部腺癌は、罹患数の増加、細胞診による AIS 及び前癌病変の低い検出率などが指摘されている<sup>1)</sup>。今回の検討でも、術前の細胞診や生検と円錐切除の組織診断が一致したのは半数程度で、他の報告と同等であった<sup>3)</sup>。AISやCIN2以上の高度病変は66例中37例(56.1%)に認められ、AGC例では潜在病変の頻度が決して低くないことは他の報告(40%台)と同程度であった<sup>3)</sup>。今回検査した中ではHPV陽性率は約半数であったが、他の報告のAGC例のHPV陽性率(28%~56%)と同程度であり、高度扁平上皮病変のHPV陽性率(90%以上)と比較すると低かった。

AGCには今回の検討のように多岐にわたる高度病変が含まれている可能性が高く、AGC診断後に漫然と子宮頸部細胞診とHPV検査を繰り返すことは病変検出の感度が低く推奨されない<sup>4)</sup>。今回は5年以上経過観察して円錐切除になった症例が5例あり、経過観察する場合は慎重に行うことが必要と考えられる。今回提示した症例もHPV検査で18型と他のハイリスク型が陽性であった時点で、診断的円錐切除を行うべきであった。

AGCで精査により明らかな病変が明確ではない場合、積極的に診断的切除術を考慮すべきともいわれている<sup>4)</sup>。今回、高度病変の検出率は細胞診より生検が有意に低かった。また、細胞診のみ陽性で診断的円錐切除を行った10例中3例がAIS、CIN3が4例、1例浸潤性腺癌であった。以上の結果から生検が陰性でも細胞診の結果を基に円錐切除を行うことが必要と考えられる。また、AGCが継続する場合、子宮頸部腺癌形成ではHPV陽性例がきわめて低いことから、HPV陽性であればAIS以上を推定し、円錐切除術を考慮するべきであるという報告もある<sup>4)</sup>。HPV検査をした27例中、陽性の13例では高度病変9例(69%)、陰性14例では3例(21%)であり、HPV陽性例は高度病変が多く、HPV検査を行なったことが有用であっ

た。前述の報告のように子宮頸部腺系病変の検出率は低く、今回の結果のように術前診断の感度は50%程度であるため、AGC例に対しては診断的円錐切除を行うべきと考えられる。AGC判定例におけるコルポスコピー所見は一般に乏しく、HPV陽性率も低い。将来的に円錐切除前の診断精度を上げる方法も待たれるところである。ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology) の2019年の指針では、AGCの場合はHPV検査の結果にかかわらず、コルポスコピー検査と頸管内搔爬に加えて、35歳以上の婦人には子宮内膜生検も行うとある。また、AGC-FN例は浸潤癌の所見がなければ診断的円錐切除を勧めている<sup>5)</sup>。現在のところAGCの臨床的取り扱い、ASCCPの指針や日本産科婦人科学会の産婦人科診療ガイドラインに従うのが妥当と思われる。

## 結語

AGC例では、生検は腺系異常組織の検出が困難な場合が多く、HPV陽性率は低いものの、HPV陽性例はCIN2やAIS以上の高度病変が稀ならず潜在し、注意を要すると思われる。したがって慎重な対応が必要と考えられ、生検が陰性でもHPV検査の結果で陽性ならば、円錐切除をより積極的に考慮すべきであると考えられた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 謝辞

細胞診の評価に際し指導をいただいた防衛医科大学校病院検査部の三鍋慎也、高橋宏美の両氏に深く感謝致します。

## 文献

- 1) 植田政嗣, 田路英作, 布引治, 鳥居貴代, 岡田良明, 野田定. 外来診療マニュアル. 婦人科・腫瘍 頸部細胞診異常. 産婦人科の実際 2010; 59: 1725-1731.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会. CQ202: 子宮頸部細胞診後に精密検査としてのコルポスコピー・生検を行う場合は? 日本産科婦人科学会編, 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020, 東京, 日本産科婦人科学会 2020: 33-35.
- 3) Kahramanoglu I, Demirkiran F, Turan H, Bese T, Yilmaz N, Ilvan S, et al. The use of colposcopic punch biopsy in the management of abnormal cervical cytology: a 5-year retrospective audit. J Obstet Gynaecol 2019; 39: 110-114.
- 4) 坂部慶子, 市川亮子, 河合智之, 野田佳照, 伊藤真友子, 木下孝一, ほか. 子宮頸部細胞診AGCの後方視的検討. 東海産科婦人科学会雑誌 2013; 9: 183-188.
- 5) Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. Low Genit Tract Dis 2020; 24: 102-131.

## 講演

鑑別を要する子宮頸部病変への  
アプローチ

## ～腺系病変の典型的な細胞像～

遠山人成 (CT)<sup>1)</sup>, 大谷奈穂 (CT)<sup>2)</sup>, 大塚麻実子 (CT)<sup>3)</sup>, 川口宏美 (CT)<sup>4)</sup>,  
急式政志 (CT)<sup>5)</sup>, 鶴岡慎悟 (CT)<sup>6)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>7)</sup>, 金守 彰 (CT)<sup>2)</sup>,  
河村憲一 (CT)<sup>6)</sup>, 津田 均 (MD)<sup>8)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>9)</sup>

社会医療法人熊谷総合病院 臨床検査科病理<sup>1)</sup>

済生会川口総合病院 臨床検査科病理<sup>2)</sup>

社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院 病理検査室<sup>3)</sup>

さいたま赤十字病院 病理部<sup>4)</sup>

埼玉県立小児医療センター 検査技術部<sup>5)</sup>

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<sup>6)</sup>

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科<sup>7)</sup>

防衛医科大学校 病態病理学講座<sup>8)</sup>

防衛医科大学校病院 産科婦人科<sup>9)</sup>

## はじめに

子宮頸部細胞診の腺系病変の判定は、その後の治療方針の決定につながるため非常に重要である。しかし実際には、良性の腺細胞と Adenocarcinoma in situ (以下 AIS)、浸潤性腺癌、その他の腺系病変など、それぞれの鑑別に悩む症例を経験する。そのように判断に迷う場合には Atypical glandular cells (以下 AGC) と判断することもあるが<sup>1)</sup>、可能な限りの確な判断が望まれる。

今回、腺系病変の病変推定を確実にを行うことを目的に、典型的な腺系細胞の細胞像を中心に検討を行った。

## 検討内容

良性の腺系細胞と腺系病変由来の典型的な細胞所見の把握や比較を行うことで腺系病変の捉えるべき所見と、粘液所見の違いによる有用な所見について検討を行った。

## 検討に用いた症例

良性の頸管腺細胞と幽門腺化生細胞および、病理組織診断で分葉状頸管腺過形成 (lobular endocervical

## 著者連絡先

受付日：2023年1月6日 受理日：2023年1月6日

- 連絡先住所：〒360-8567 熊谷市中西4-5-1
- 所属施設名：社会医療法人熊谷総合病院 臨床検査科病理
- 筆頭著者氏名：遠山 人成
- e-mail address：tomo.tooyama@gmail.com

glandular hyperplasia；以下LEGH), AIS, 通常型内頸部腺癌, 胃型粘液性腺癌と診断された症例.

## 典型的な細胞所見

＜良性頸部腺細胞＞ 集塊はシート状出現し, 核の配列や極性は整っている. 集塊辺縁からのほつれや核クロマチン異常はみられず, 核小体は目立たない.

＜幽門腺化生＞ 粘液を有する細胞がシート状集塊で出現し, 粘液は一部で黄色調を呈する. 核クロマチンは淡染性で, 核小体は目立たない.

＜LEGH＞ 豊富な黄色調の粘液を有する細胞が, 分葉状構造を反映した大型の集塊でシート状から軽度重積した結合性の強い集塊で出現する. 核クロマチンは淡染性で明瞭な核小体はみられない.

＜AIS＞ シート状や軽度重積集塊で出現し, 羽毛状変化を認める. 羽毛状変化には卵形～楕円形核の飛び出し像や軽度の細胞の重積, 核の配列の乱れがみられる. 核クロマチンは濃染しているが均等分布を示し, 核小体は目立たない. 一部に核分裂像を認める場合がある.

＜通常型内頸部腺癌＞ 乳頭状や腺腔様構造を呈する不規則重積集塊で出現し, 核の配列や極性の乱れがみられる. 核の飛び出しや集塊辺縁から細胞のほつれを

認める. 核クロマチンは不均等分布を示し, 明瞭な核小体を有する細胞を認め, 壊死物質を伴うこともある.

＜胃型粘液性腺癌＞ 豊富な粘液を有する細胞がシート状から不規則重積集塊で出現し, 一部の粘液は黄色調を呈する. 結合性の低下や集塊辺縁からのほつれもみられる. 核クロマチンは淡染性を示す場合もあるが, 核の緊満感や核形不整, 明瞭な核小体を認める.

## 粘液所見の違いによる有用な鑑別所見

腺系細胞は粘液の有無や色調, 量などに違いがみられる. 腺系病変を判断する際は粘液が目立たない細胞と黄色調粘液を有する細胞に着目し鑑別することが重要と思われた<sup>2)</sup>. また, 集塊は「重積性」, 「核の配列や集塊の辺縁」に注目し, 核は「核クロマチン」, 「核小体」, 「核分裂像」, 「核緊満感」に着目することが良性と悪性の鑑別に有用であった. (表1)

### 粘液が目立たない腺系細胞

良性頸部腺細胞は核の配列が整ったシート状集塊で出現し, 個々の細胞異型は目立たない. AISはシート状や軽度重積した集塊で出現し, 卵形～楕円形核の飛び出し像や羽毛状変化を認める (図1, 2). 核クロマチンは濃染し, 核分裂像も認めるが, 核小体は目立た

表1 腺系細胞の良・悪性の鑑別に有用な所見

	良性	AIS	通常型腺癌	幽門腺化生	LEGH	胃型粘液性癌
重積性	シート状	軽度重積	不規則重積	シート状	軽度重積, 分葉状	シート状～不規則重積
核の配列 集塊辺縁	整	羽毛状変化	不整・ほつれ	整	整	整～不整・ほつれ
クロマチン	均等分布	均等分布	不均等分布	－	－	－
核小体	目立たない	目立たない	目立つ	目立たない	目立たない	目立つ
核分裂像	なし	あり	あり	－	－	－
核の緊満感	－	－	－	なし	なし	あり

ない。通常型内頸部腺癌は不規則に重積する集塊で出現し、核の配列不整や集塊辺縁からのほつれを認める(図3)。核クロマチンは濃染し、明瞭な核小体と核分裂像を認める。壊死物質を伴うこともある(図4)。

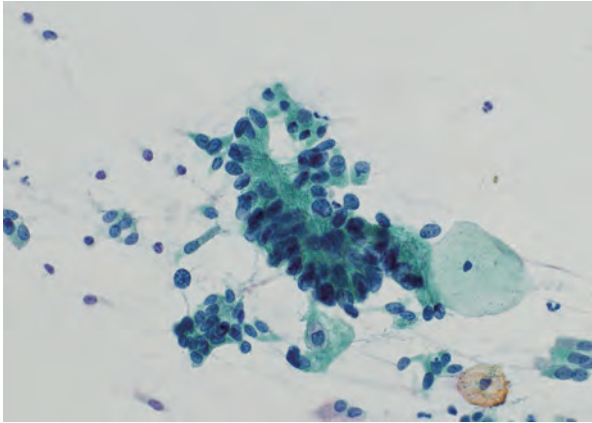


図1 AISの細胞像。集塊辺縁からの卵形～楕円形核の飛び出し像である羽毛状変化を認める。(Pap. 染色 対物×40)

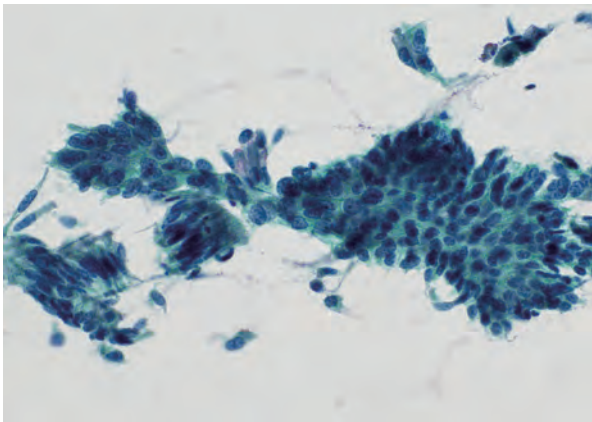


図2 清明な背景に、羽毛状変化を示す軽度重積性の細胞集塊。(Pap. 染色 対物×40)

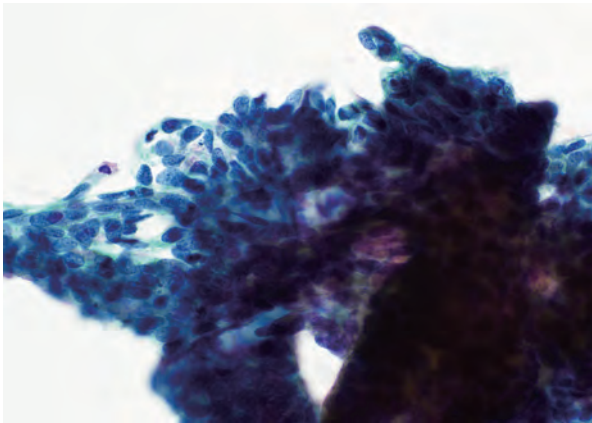


図3 通常型内頸部腺癌の細胞像。集塊辺縁からのほつれを伴う不規則重積性の細胞集塊。(Pap. 染色 対物×40)

AISと通常型内頸部腺癌では共に核クロマチンは濃染性であるが、AISでは均一に濃染する均等分布を示す。通常型内頸部腺癌では不均一に濃染する不均等分布を示す(図5)。

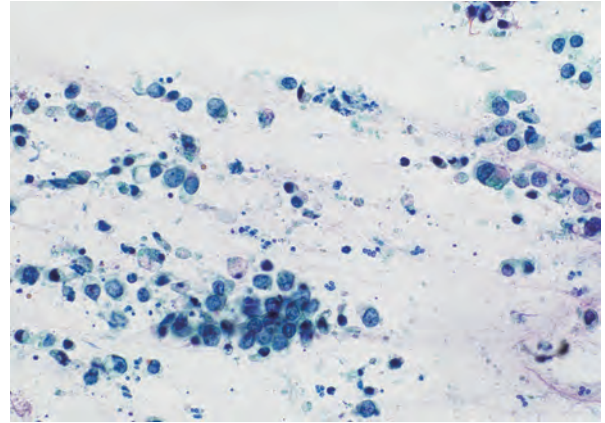


図4 壊死性背景に、核クロマチン濃染性の異型細胞が孤細胞性に出現。(Pap. 染色 対物×40)

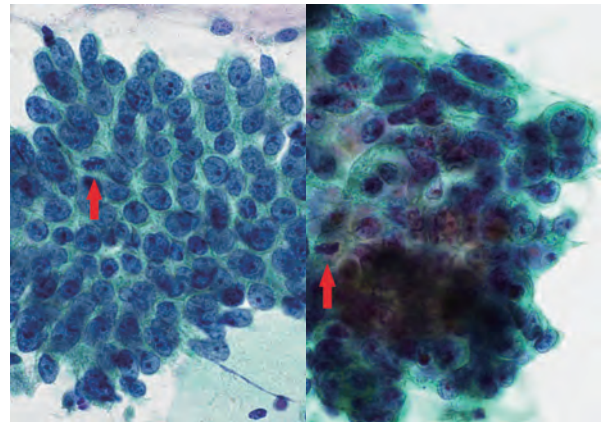


図5 AIS(図左)と通常型腺癌(図右)の核クロマチン分布の対比。核分裂像を共に認め(↑)、腺癌では明瞭な核小体を有する。(Pap. 染色 対物×60)

## 黄色調粘液が目立つ腺系細胞

黄色調粘液が目立つ場合では幽門腺化生細胞や LEGH, 胃型粘液性腺癌の鑑別を要する。幽門腺化生細胞は核の配列が整ったシート状集塊で出現する。集塊辺縁からのほつれはみられず、個々の細胞異型は目立たない。LEGHは分葉状の大型細胞集塊で出現する(図6)。不規則な重積や核の配列不整やほつれ像はみられず、個々の細胞異型は乏しく核クロマチン異常もみられない(図7)。胃型粘液性腺癌はシート状の集塊でもみられるが、部分的に集塊からの細胞のほつれや不規則重積性が認められる。また、核の緊満感や明瞭な核小体を有する(図8)。

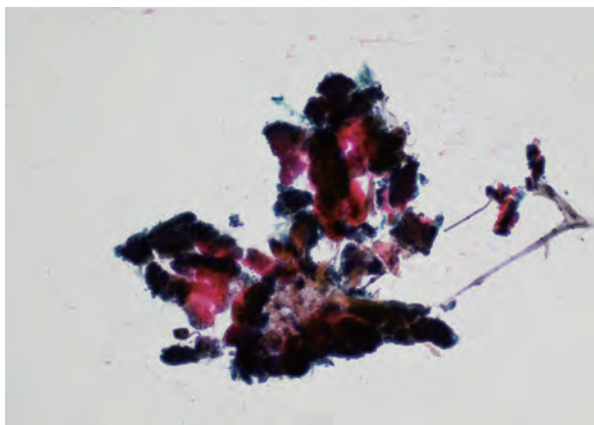


図6 LEGHの細胞像。弱拡大像でも容易に捉えることができる分葉状の大型細胞集塊。(Pap. 染色 対物×10)

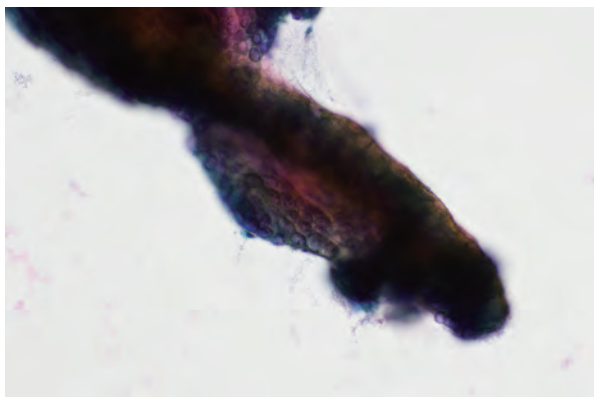


図7 LEGHの拡大像。黄色調粘液を有する。核の配列不整やほつれ像はみられない。(Pap. 染色 対物×40)

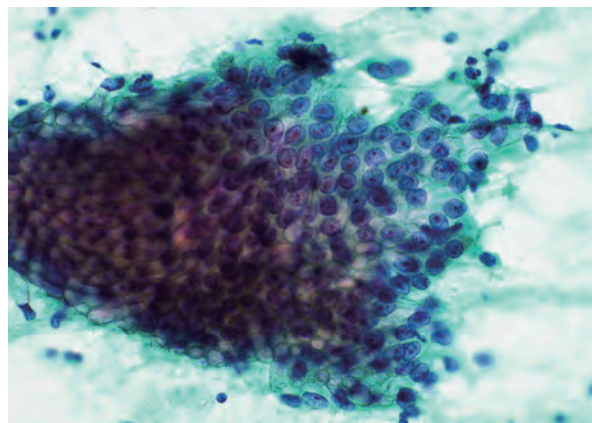


図8 胃型粘液性癌の細胞像。ほつれを伴う不規則重積性集塊で出現。明瞭な核小体を有し、核の緊満感を認める。(Pap. 染色 対物×40)

## 考察

腺系病変の判定は鑑別に有用な所見を確実に捉えることが重要である。典型的な腺系病変を比較すると、集塊では「重積性」、「核の配列や集塊の辺縁」に注目し、核は「クロマチン」、「核小体」、「核分裂像」、「核の緊満感」に違いがみられ、それらの所見に着目することが良悪性の鑑別に有用と考えられた。良性の頸管腺細胞はシート状の集塊で出現するが、AISや通常型内頸部腺癌では重積所見がみられた。AISでは羽毛状変化がみられ、通常型内頸部腺癌ではほつれを伴う不規則重積がみられた。クロマチンの不均等分布や明瞭な核小体、核分裂像、核の緊満感、壊死物質の存在は悪性で多くみられるため詳細に観察する必要がある。また、「ほつれを伴う不規則な重積」、「羽毛状変化」、「明瞭な核小体」、「核分裂像」、「核の緊満感」、「壊死性背景」などの所見は良性細胞には乏しく、AISや通常型内頸部腺癌でみられた。「羽毛状変化」はAISでみられたが、通常型内頸部腺癌では「羽毛状変化」よりも不規則重積所見が目立った。

粘液を有する細胞を認める場合では幽門腺化生細胞とLEGH, 胃型粘液性腺癌の鑑別を要する。LEGHは不規則な重積や細胞異型に乏しいものの、「分葉状構造」を呈する大型細胞集塊がみられた。胃型粘液性腺

表2 腺系病変の判定に有用な7項目の所見

	頸管腺細胞			黄色調粘液		
	良性頸管腺	AIS	通常型腺癌	幽門腺化生	LEGH	胃型腺癌
ほつれを伴う不規則な重積			○			○
羽毛状変化		○				
明瞭な核小体			○			○
核分裂像		○	○			
核の緊満感						○
壊死性背景			○			
分葉状構造					○	

癌では不規則な重積や明瞭な核小体、核の緊満感がみられた。黄色調粘液がみられた場合には、粘液の性状や分葉状構造を呈する大型細胞集塊や不規則重積と核所見に注目し鑑別することが重要と考えられる（表2）。

## まとめ

腺系病変の典型的な細胞像を理解し、粘液所見を加味した細胞所見を詳細に観察することが腺系病変の判定に有用である。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 参考文献

- 1) 坂本穆彦編. 子宮頸部細胞診ベセスダシステム運用の実際. 東京: 医学書院 2010: 142-158.
- 2) 金守彰 ほか. 子宮頸部異型腺細胞の鑑別ポイント2. 埼玉県臨床細胞学会誌 2016: 34: 65-69.

講演

# 鑑別を要する子宮頸部病変への アプローチ

## ～鑑別を要する腺系細胞～

大谷奈穂 (CT)<sup>1)</sup>, 遠山人成 (CT)<sup>2)</sup>, 大塚麻実子 (CT)<sup>3)</sup>, 川口宏美 (CT)<sup>4)</sup>,  
急式政志 (CT)<sup>5)</sup>, 鶴岡慎悟 (CT)<sup>6)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>7)</sup>, 金守 彰 (CT)<sup>1)</sup>, 河村憲一 (CT)<sup>6)</sup>  
津田 均 (MD)<sup>8)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>9)</sup>

済生会川口総合病院 臨床検査科病理<sup>1)</sup>

社会医療法人熊谷総合病院 臨床検査科病理<sup>2)</sup>

社会医療法人財団石心会病院 病理検査室<sup>3)</sup>

さいたま赤十字病院 病理部<sup>4)</sup>

埼玉県立小児医療センター 検査技術部<sup>5)</sup>

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<sup>6)</sup>

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科<sup>7)</sup>

防衛医科大学校 病態病理学講座<sup>8)</sup>

防衛医科大学校病院 産科婦人科<sup>9)</sup>

### はじめに

子宮頸部細胞診の腺系病変は扁平上皮病変に比べて、遭遇する頻度が少なく良悪の判定やHSIL病変との鑑別に悩むことが少なくない。このような場合、ベセスダシステム報告様式で atypical glandular cells (以下 AGC) と判定される症例が多い。AGCは腺系腫瘍性細胞の拾い上げや病変推定のために重要な判定区分であるが、治療を必要としない非腫瘍性病変（良性異型など）も含まれる可能性がある。患者に不要な

医療侵襲を被ることがないように可能な限り良悪の判定をすることも重要である。今回、更なる適正な判定を目指して、AGC判定症例の再検討を試みた。

### 再検討に用いた症例

細胞診でAGCと判定され、組織診にて以下の確定診断が付いた症例を対象にした。内訳は予備細胞1例、未熟化生細胞1例、上皮内腺癌（以下AIS）5例、HSIL/CIN3病変2例である。

### 著者連絡先

受付日：2023年2月9日 受理日：2023年4月11日

- 連絡先住所：〒332-0021 埼玉県川口市西川口5-15-5
- 所属施設名：済生会川口総合病院 臨床検査科病理
- 筆頭著者氏名：大谷 奈穂
- e-mail address：sanjpbata1019@yahoo.co.jp



## 検討内容

今回「判定に悩むケース」として以下の①から③の3つのグループに分け、各々の着目ポイントの模索を試みた。①良性変化か否かで悩むケース (NILM or AGC), ②AISか否かで悩むケース (AIS or AGC), ③HSILか腺系病変か否かで悩むケース (HSIL or AGC) とする。また、細胞観察するうえでの着目点を図1に示す。



図1 細胞観察の着目点。

表1 AGC判定基準<sup>1)</sup>

特定不能な異型頸管腺細胞 AGC-NOS	腫瘍性を示唆する 異型頸管腺細胞 AGC-favor neoplastic
<p>【定義】なし</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>細胞がシート状に集積し、細胞や核の重積、偽層状配列を認める</li> <li>核の腫大(正常の3~5倍)</li> <li>軽度クロマチン濃染、不均一性</li> <li>核分裂像はまれ</li> <li>細胞質は豊富、N/C比は増加</li> <li>細胞境界は明瞭</li> </ul>	<p>【定義】細胞形態が量的、質的に内頸部AISや浸潤性腺癌の判断に至らないもの。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>異型細胞がシート状に配列し、核の重積、偽層状配列を伴う</li> <li>羽毛状変化</li> <li>核は腫大、しばしば長形化</li> <li>クロマチンやや濃染、粗く不均一</li> <li>ときに核分裂像をみる</li> <li>N/C比は増加</li> <li>細胞境界は不明瞭</li> </ul>

平井康夫監修;ベセスダシステム 2014 アトラス (一部抜粋)

## ① 良性変化か否かで悩むケース (NILM or AGC)

AGCと判定された予備細胞および未熟化生細胞症例を再検討すると、細胞集塊はシート状から軽度重積性を呈した。核腫大や核の大小不同がみられるも軽度であり、核クロマチンは微細顆粒状で増量に乏しい(図2)。ベセスダシステム2014アトラスに記載されているAGC判定基準<sup>1)</sup>(表1)をみると、AGC-NOSに相当する細胞像は良性病変に多い所見であり、NILMの範疇とされる場合もあると思われる。AGC-favor neoplasticに相当する細胞像はAISや浸潤性腺癌とし

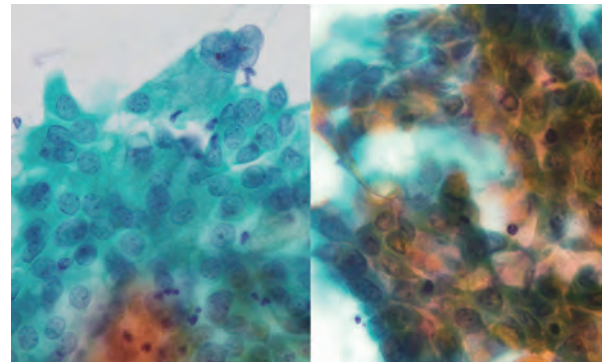


図2 左:予備細胞, 右:未熟化生細胞。細胞集塊の重積性は軽度で、核クロマチンの増量は乏しい。(Pap.染色 対物×40)

表2 AISの細胞像<sup>2,3)</sup>

	AIS
背景	清明・きれい
細胞量	少ないことが多い
集塊の大きさや形状	小型の集塊が多い 高い核密度 柵状, シート状, 羽毛状
核形	円形, 楕円形, 紡錘形
核クロマチン	細顆粒状の濃染核
核緑	明瞭(軽度の肥厚)
核小体	あまり目立たない

ての細胞所見がいくつか含まれている。本症例のように核腫大や核の大小不同の細胞所見に加えて、核クロマチンの増量や重積性の強い細胞集塊を認める場合は、AISやそれ以上の病変の存在を考慮してAGCと判定する必要がある。したがって、良性変化か否かで悩む場合は、核クロマチンの増量・核の重積・核の密度が着目ポイントになると考える。図1の細胞観察の着目点（出現様式と核）を参考にしていきたい。

## ②AISか否かで悩むケース (AIS or AGC)

AGCと判定されたAIS症例を再検討すると、5例中

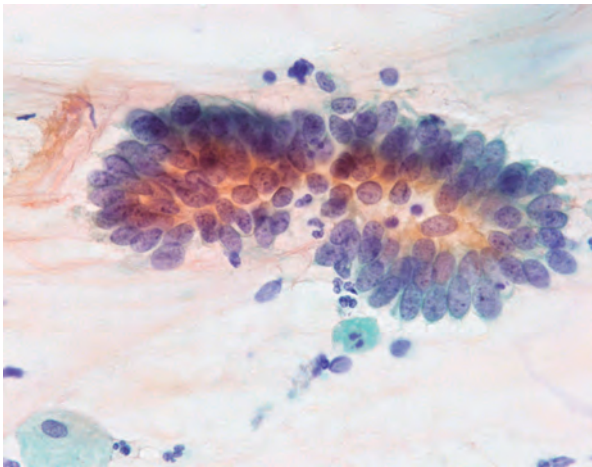


図3 AIS細胞像。核密度の高い羽毛状変化を呈する小集塊。(Pap. 染色 対物×40)

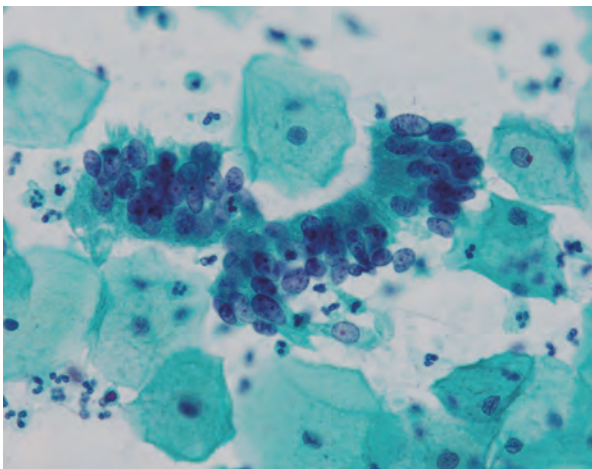


図4 AIS細胞像。核の軽度重積や核の配列不整を認める。(Pap. 染色 対物×40)

4例は採取細胞量が比較的少なく、小集塊で出現していた。細胞集塊は羽毛状変化を呈し、核密度が高く、核の配列不整（核の位置が不揃い）を呈する集塊も認めた。核は腫大し、楕円形から紡錘形核、核クロマチンは細顆粒状で増量または核濃染を呈した（図3, 4, 5, 6）。AISの基本となる細胞像<sup>2, 3)</sup>（表2）と本症例の細胞所見を比べると概ね類似しており、AISと診断可能な異型細胞であると思われた。AISか否かで悩んだ場合は、特に細胞集塊の羽毛状変化・高い核密度・核の配列不整を捉えることが鑑別のポイントとなる。また、AISは腺管単位での癌病巣であり、病変が微小である場合が多いため、腫瘍細胞が小集塊で採取される可能性があるということを留意する必要がある。それ

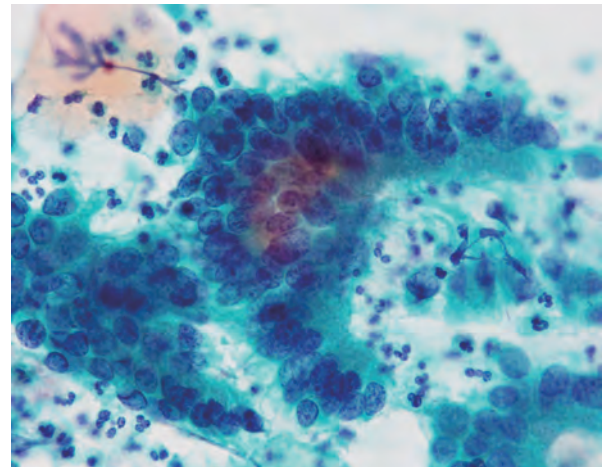


図5 AIS細胞像。腫大楕円形核、核クロマチンの増量を呈する核密度の高い集塊。(Pap. 染色 対物×40)

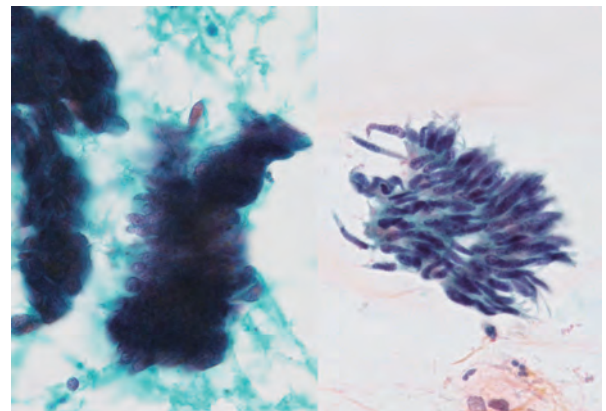


図6 AIS細胞像。濃染した楕円形～紡錘形核を有する小集塊。左は羽毛状変化を認める。(Pap. 染色 対物×40)

でも質的・量的に異常が十分でなく診断に難渋する際は、AGC-favor neoplasticと判定し、AISを疑うことをコメントに付記することが重要である。

### ③HSILか腺系病変か否かで悩むケース (HSIL or AGC)

腺系異型細胞と鑑別を要したHSIL細胞を再検討すると、N/C比が高く、核密度の高い合胞状集塊を認めた。また、異型細胞集塊の一部に粘液を有する細胞や、淡染性核で核小体を有する細胞がみられた(図7, 8)。両者とも柵状配列や腺腔構造は明らかでなかった。前者のようにHSILが腺侵襲をきたしている場合には、細胞集塊の由来が腺系であると誤って判断されることがある。腺細胞が混在する異型細胞集塊を認めた場合、異型細胞も腺系細胞由来なのか、または異型細胞は扁平上皮由来でHSILの腺侵襲なのかを鑑別する必要がある。細胞集塊辺縁の平坦化あるいは中心細胞の渦巻き状(細胞極性の消失)、および腺管構造の欠如は、腺の異常よりHSILを示している<sup>1)</sup>。それでも迷う場合は一つの集塊だけで決めず、他の集塊や腺細胞の詳細な観察をし、AGCやAISと判断できる細胞を探すことが重要である。

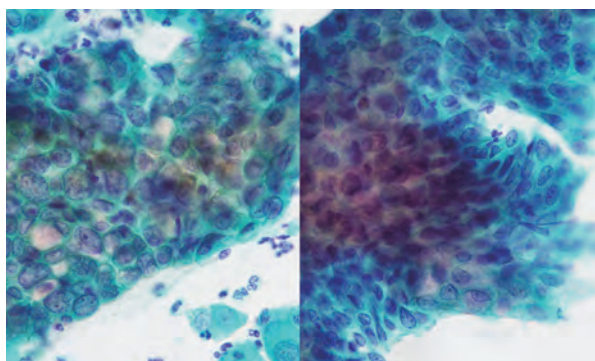


図7 腺侵襲を伴うHSIL. 異型細胞集塊内に粘液を有する細胞を認める。(Pap. 染色 対物×40)

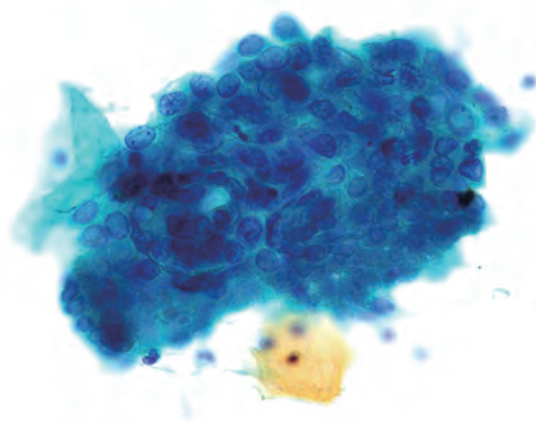


図8 腺細胞と鑑別を要したHSIL. 淡染性核・核縁肥厚・核小体を有する。(Pap. 染色 対物×40)

### まとめ

AGCの概念は特定の前期病変を指すものでなく、腺癌へのリスクが高いことを示す判定区分である。しかし実際は、良性から悪性まで幅広い病変が含まれている。偽陰性を防ぐためにも有効な区分であるが、安易にAGCを多用するのではなく、良性変化が疑われるときには可能な限り陰性と判定し、AISや腺癌と判定できる細胞は的確に判定することを意識することが大切である。また日常より正常の頸管腺細胞をよく観察することが鑑別するうえで基本になるため、日頃のスクリーニングから注意深く標本を観察することが大事である。本稿で提示した着目ポイントが細胞判定するうえでの参考になれば幸いである。

筆者らは、開示すべき利益相反状態ではありません。

### 参考文献

- 1) 平井康夫 監訳. ベセスダシステム2014-アトラス子宮頸部細胞診報告様式. 東京:丸善出版 2016; 143-146, 179-191.
- 2) 日本臨床細胞学会. 細胞診ガイドライン1 2015年版. 東京:金原出版 2015; 34-35.
- 3) 清水道生. 実用細胞診トレーニング これで行く細胞の見方. 東京:秀潤社 2008; 32.

スライド  
カンファレンス

# 子宮頸部・胃型粘液性癌の1例

大塚麻実子 (CT)<sup>1)</sup>, 大谷奈穂 (CT)<sup>2)</sup>, 遠山人成 (CT)<sup>3)</sup>, 川口宏美 (CT)<sup>4)</sup>,  
河村憲一 (CT)<sup>5)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>6)</sup>, 鶴岡慎吾 (CT)<sup>5)</sup>, 急式政志 (CT)<sup>7)</sup>,  
金守 彰 (CT)<sup>2)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>8)</sup>, 津田 均 (MD)<sup>9)</sup>

社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院 病理検査室<sup>1)</sup>

埼玉県済生会川口総合病院 臨床検査科 病理<sup>2)</sup>

社会医療法人熊谷総合病院 臨床検査科病理<sup>3)</sup>

さいたま赤十字病院 病理部<sup>4)</sup>

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<sup>5)</sup>

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科<sup>6)</sup>

埼玉県立小児医療センター 検査技術部<sup>7)</sup>

防衛医科大学校 産科婦人科学講座<sup>8)</sup>

防衛医科大学校 病態病理学講座<sup>9)</sup>

## はじめに

婦人科子宮頸部, 胃型粘液性癌の症例検討を経験したので報告する.

## 症例

採取部位: 子宮頸部, 採取器具: サイトブラシ, 年齢: 50代女性, 臨床所見: 2年前に閉経, 腹痛を主訴に来院された.

## 細胞所見

背景にはオレンジあるいは茶色の粘液様物質や多数の大型集塊を認めた. 大型集塊は平面的あるいは腺管状様の構造を示し, 軽度の重積がみられ, 配列不整を思わせる形態で出現していた (図1). 大型集塊の下部は配列不整を示し, 核の大小不同を認めた (図2). また, シート状から腺管状の集塊が出現していた (図3). それらは, 配列不整を示す部位や不規則重積, 核形不整を認めた (図4, 図5). さらに, 一見するとシート状の集塊も出現していた (図6). その集塊を注意深く鏡検すると, 集塊には不規則重積や配列不整がみられ, 核密度は高く, 個々の細胞には, 核緊満感や核小体を認めた (図7). また, 一部の集塊の細胞質に黄色調粘液を認めた (図8).

## 著者連絡先

受付日: 2023年1月10日 受理日: 2023年1月10日

- 連絡先住所: 〒350-1305 埼玉県狭山市入間川2丁目37番20号
- 所属施設名: 社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院 病理検査室
- 筆頭著者氏名: 大塚 麻実子
- e-mail address: byouri@saitama-sekishinkai.org

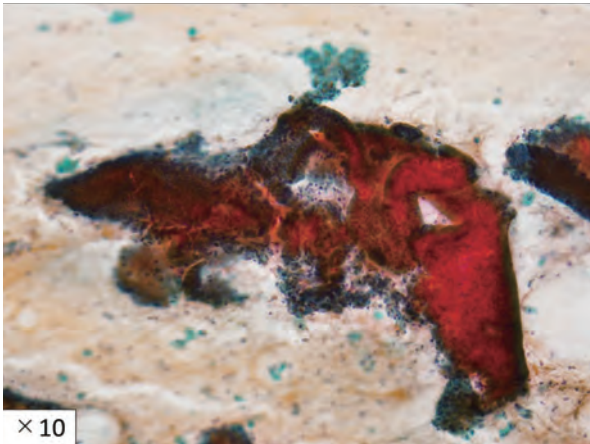


図1 大型集塊は平面的あるいは腺管状様の構造を示し、軽度の重積がみられ、配列不整を思わせる形態で出現。(Pap. 染色 対物×10)

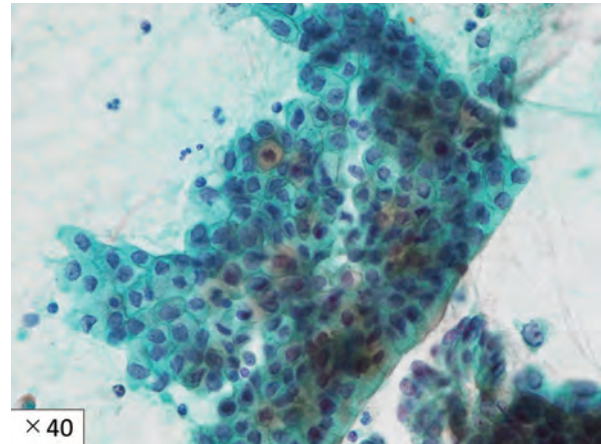


図4 配列不整, 核形不整を認めた。(Pap. 染色 対物×40)

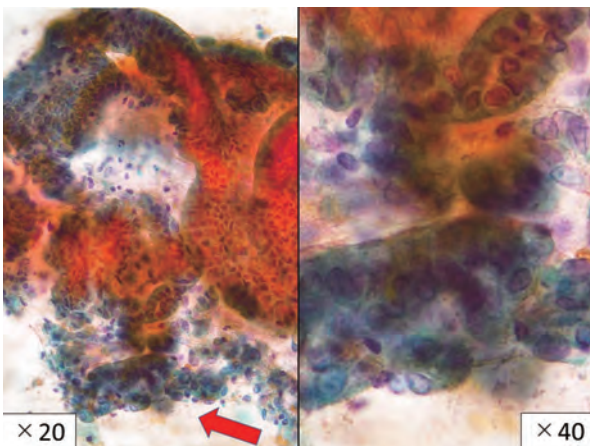


図2 大型集塊の下部は配列不整を示し、核の大小不同を認めた。(Pap. 染色 対物×20 (左) 対物×40 (右))

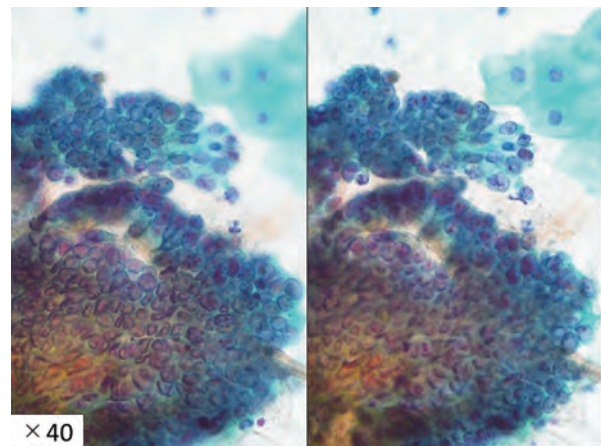


図5 配列不整, 不規則重積を認めた。(Pap. 染色 対物×40)

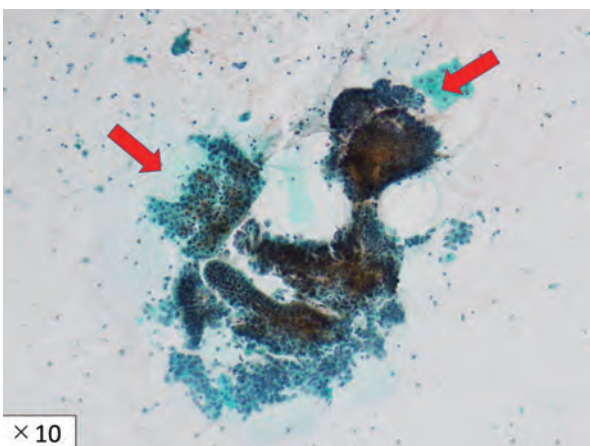


図3 シート状から腺管状の集塊を認めた。(Pap. 染色 対物×10)

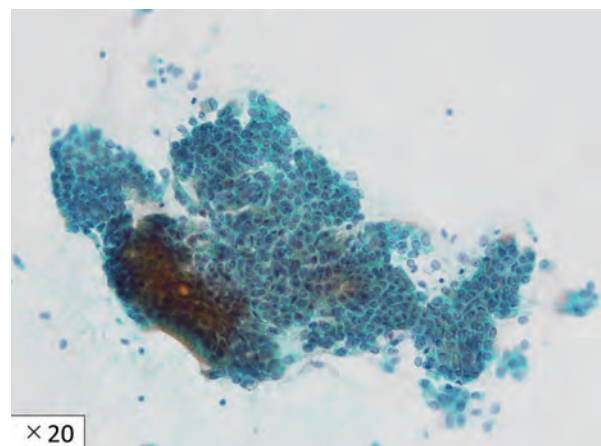


図6 一見、シート状の集塊も出現していた。(Pap. 染色 対物×20)

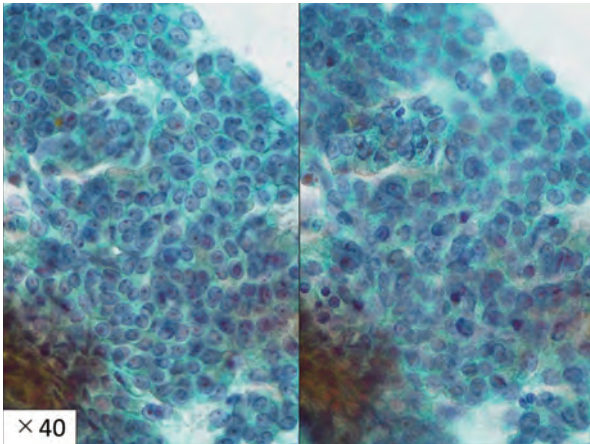


図7 シート状の集塊には不規則重積や配列不整がみられ、核密度は高く、個々の細胞には、核緊満感や核小体を認めた。(Pap. 染色 対物×40)

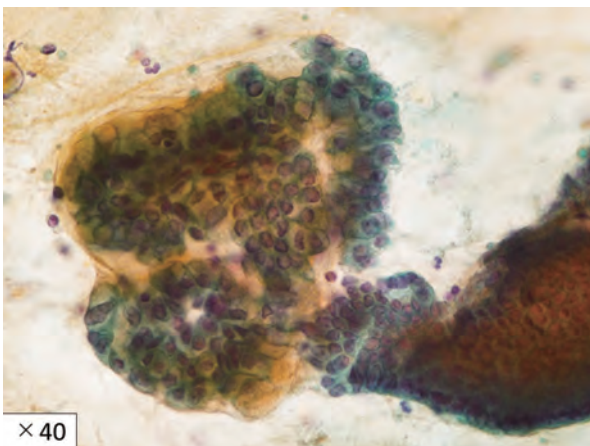


図8 一部の集塊の細胞質に黄色調粘液を認めた。(Pap. 染色 対物×40)

## 組織所見

その後、他院に紹介され組織診断が施行された。組織学的に、腫瘍細胞の異型は強くないものの、不整で極性の乱れた構造を成しており、細胞質内には粘液を有していた。また、間質反応を伴っており、浸潤性が疑われた。組織診断では、胃型粘液性癌（HPV非関連腺癌）と診断された（図9）。免疫染色の結果は参考所見として、p16陰性、HPV-ISH陰性、MUC6陽性、HMK1083一部陽性（胃幽門腺上皮マーカー）であった。

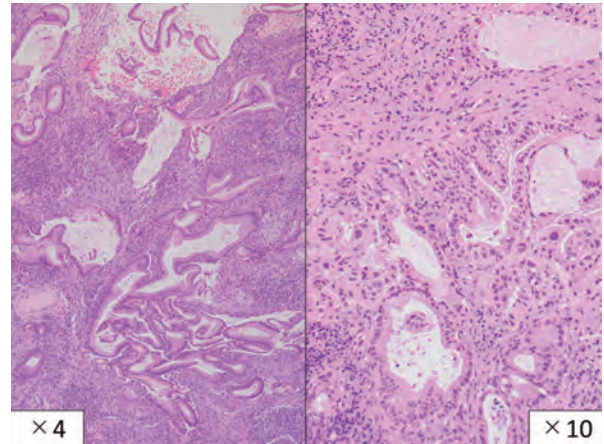


図9 組織像。腫瘍細胞の異型は強くないものの、不整で極性の乱れた構造を成しており、細胞質内には粘液を有していた。また、間質反応を伴っており、浸潤性が疑われた。(HE染色 対物×4 (左) 対物×10 (右))

## 考察

臨床情報は、50代女性、閉経2年、腹痛であった。標本上の細胞量は多め、集塊の構造は、シート状、腺管状、平面的であった。

講義で使用した鑑別ポイント（図10左図）を参照すると、黄色調粘液からは、分葉状頸管腺過形成（LEGH）や胃型粘液性癌などの胃型形質を有する病変の可能性が疑われた。しかし、本症例の臨床所見は腹痛のみで、LEGHの特徴的所見である「水溶性帯下、MRIの画像所見でのコスモサイン」は今回の症例では認めなかった。配列不整や核の緊満感からは、胃型粘液性癌の可能性が疑われた。講義で使用した観察の着目点（図10右図）を参照すると、軽度の不規則重積、配列不整、核の重なり、配列不整から、胃型粘液性癌の可能性が疑われた。

全ての細胞が高度な異型を示している訳ではなく、頸部病変の症例の経験数が多ければ、悪性の可能性を考慮することが可能かもしれないが、経験数が少なければ、AGCの判定に留めてしまう細胞像であったと考えた。自信をもって胃型粘液性癌と判断するのは難しい細胞像だが、臨床情報に加えて、鑑別ポイントであ

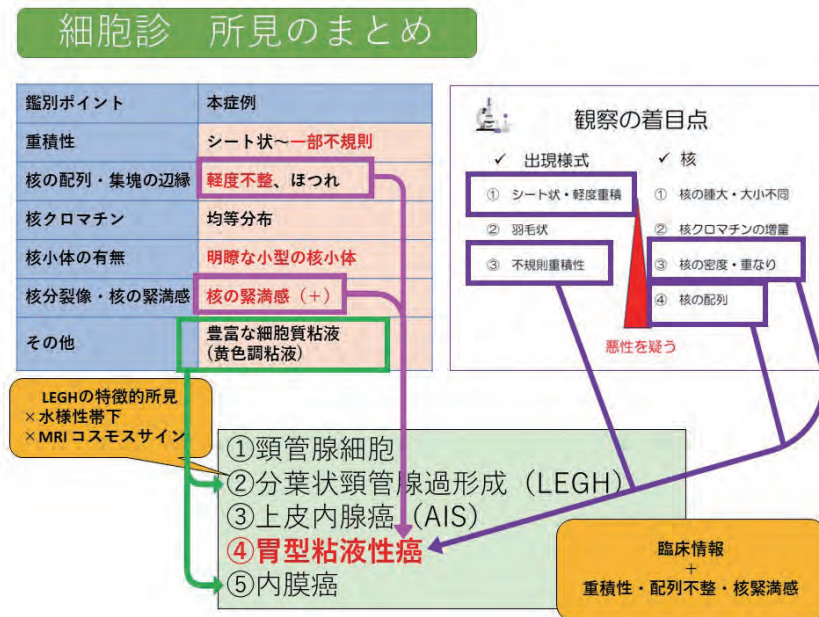


図10 鑑別ポイント (左図), 観察の着目点 (右図).

る「重積性, 配列不整, 核緊満感」などの所見を捉えることができれば, より悪性を指摘することが可能ではないかと思われた.

## まとめ

胃型粘液性癌の一例を提示した.

子宮頸部の腺系病変の判定には, 「臨床情報の把握」および「集塊, 出現様式, 核所見」などの鑑別ポイントを捉えることが重要であると思われた.

筆者らは, 開示すべき利益相反状態はありません.

## 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63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ため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

藤田医科大学医学部産婦人科学講座・藤井多久磨先生（本報告者・金田の慶應大での同期生です。とても賢く剽軽です）から「子宮頸がん検診 HPV 検査導入に向けた課題と将来展望」という演題で講演がありました。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た。提示スライド番号（XX）を貼付しました。発表順にスライド内容を書き留めておきました。

- (01) 人に頼むことから、自分で行う時代へ：子宮頸がん検診は医師採取する時代（バス検診，健診センター，医院）から自己採取（陰内容物，尿）へと移行しつつある。
- (02) 細胞診・HPVに関する歴史的イベント：世界 1988年ベセスダシステムの開発，2001年ベセスダ改訂，ASC-USトリアージ，HPV primary，HPV-self-sampling，HPV Urine-sampling，日本 1983年老健法子宮頸がん検診，2009年がんセンターガイドライン HPV test（ランクI [アイ]），2020年がんセンターガイドライン primary-test（ランクA），co-test（ランクC）。
- (03) 子宮頸がん掃滅を促進するための世界戦略（WHO announced, November 17, 2020）：2030年までに世界中の女性が，15歳までにHPVワクチン接種（目標90%），35歳と45歳に生涯2回の検診を受ける（70%），子宮頸部腫瘍とみなされた女性が適切な治療とケアを受ける割合（90%）とする。
- (04) 細胞診受診率・ワクチン摂取率からみた子宮頸がん掃滅に至る予想年（USA）：10万人あたり4以下の罹患率達成の年。細胞診受診率（3年毎）90%，ワクチン接種率，女性のみ徐々に90%で2028年に達成。ワクチン接種率を向上させるよりも細胞診受診率を向上させた方が達成度が速い。
- (05) HPVワクチン接種プログラム導入と検診との関係（オーストラリア）：オーストラリア女性人口10万人当たりの子宮頸がんの死亡率，シナリオ別予想される年齢調整死亡率の比較。HPVワクチン無 & 細胞診隔年検査が最も高く，HPVワクチン有 & HPV/細胞診併用5年毎検診が最も低い予想。ワクチン，検診共に死亡率を低下させる。
- (06) 1997年以降の日本では子宮頸がん罹患率は20-49歳で増加：先進国の中で唯一増加している。
- (07) 日本における1975-2015年の20歳台の子宮頸がん罹患数：20-24歳は低値継続だが25-29歳は増加傾向。20-24歳は検診の対象外かもしれない。
- (08) 日本は高齢化社会の先端を行く：65歳以上の割合は1950年4.9%，2020年28.9%，2060年38.1%（予想）。



- (09) 2020年日本における子宮頸がん年齢別死亡登録者2,887人の内訳. 65歳以上で全体の55%を占める: 世間で言われている若年死亡者よりも遙かに多い.
- (10) 2018年日本における子宮頸がん年齢別罹患率40-64歳が20-29.2人/10万人と高い: この年代を治療出来れば高齢者の罹患率を低下させられるのではないか.
- (11) ベセスダシステムは本来, 性成熟期女性を標的にしている. HSILは高齢化につれて包含される病理診断が広範囲になる: HSILの内訳, 20-49歳性成熟期, CIN 90.4%, がん2.7%, 頸管炎2.6%, 50歳以上, CIN 64.2%, がん20%, 頸管炎14%. 高齢者への検診はがん診断率を向上させる.
- (12) 小括1: WHO 2030をクリアするには検診受診率が重要で, HPV検診の重要性が認識されている. 検診対象年齢の下限はワクチン接種率が向上すれば25歳となる. 検診対象上限年齢が問題, 高齢者の生活環境や検診に対する知識啓発が重要. 高齢者の細胞診診断には限界がありHPV検査併用が重要.
- (13) 子宮頸部細胞診は革新的な検査手法だった: 細胞診が導入され, 子宮頸がんの死亡率が70%以上減少. 発見される浸潤癌の60%は過去一度も若しくは5年以内に細胞診検診を受診していない.
- (14) 子宮頸がん検診の初出論文: 1962年, National Cancer Institute (USA, ケンタッキー州), 1956年から67,072人を対象に毎年検診で3年分のdata, 1000人当たり初年度IC 2.8人, CIS 3.7人, 3年目IC 0.11人, CIS 0.53人と, 現在より10-100倍も罹患率が高い. それ以前には生検が主体でスクリーニング精度が低かった.
- (15) 子宮頸部細胞診のベセスダシステム導入の経緯と日本での制度: アメリカでは1966年にAmerican Society of cytologyとInternational Academy of Cytologyが細胞検査室の品質管理・保証に注意喚起した. 1987年Wall Street Journalに細胞診偽陰性がPapスキャンダルとして取り上げられる. 1988年ベセスダシステムを導入. 2001年ベセスダシステム改良, 質の保証, 細胞診限界の判明からHPV感染の概念を細胞診に取り入れた (LSILとHPV感染, HSILと腫瘍性変化, ASC-USとHPV併用のよるトリアージ導入). 日本では2008年にベセスダシステムを導入, CIN2以上の検出感度70.9%, 特異度97.3%.
- (16) HPV16・18型感染による細胞形態異常: ASC-US以上はHPV16 38%, HPV 18 31%.
- (17) 高度扁平上皮内病変 (CIN2/3) に対するHPV検査の検出能力と偽陽性: 細胞診 (形態観察), 感度 (検出能力) 63.5%, 特異度94.7%, 偽陽性数 5,200人/受診者10万人 (少なくはない). HPV検査 (分子診断), 感度88.6%, 特異度90.4%, 偽陽性数 9,600人/受診者10万人 (細胞診より更に多い). 細胞診を用いた検診では偽陰性と偽陽性の問題があるが, HPV検査は高感度のため偽陽性が問題となる.
- (18) HPVを含む検査の偽陽性は増加傾向. 検診者1000人当たりCIN2以上の有病率は2.0%. 真の陽性は細胞診単独13人と比べHPV単独18人, 細胞診/HPV併用20人, 偽陽性は細胞診単独52人, HPV単独94人 (不利益中), 細胞診/HPV併用153人 (不利益大).
- (19) HPVを含む検査は検診間隔延長が可能: 初回細胞診陰性者のCIN3以上への進展リスク, 細胞診単独よりもHPV単独や細胞診/HPV併用の方が進展リスクは減少する.
- (20) スクリーニングにHPV検査導入でLEEP組織検査陰性が減少 (オーストラリア): LEEPによる組織検査で陰性率 (平均年齢33歳), 細胞診7.5%, HPV 5.3%. HPV検査導入によりCIN2の割合が上昇しており, 従来の検査法ではCIN2といった初期病変が見逃されたのではないか.
- (21) スクリーニングにHPV検査導入でLEEP組織検査陰性が減少 (UK): LEEPによる組織検査で陰性率, 細胞診 19.9%, HPV 13.4%, 細胞診異常→コルポ診NCFだが生検でCIN? (実は後から診ると炎症や萎縮) →コルポスコピストが不安になる→LEEPへ. 更にHPV併用→生検CIN→LEEP, 病変が小さくてLEEPでは

検出不能.

- (22) 子宮頸部腺がんでHPV陰性, 細胞診陽性はわずかしかない: KPNC USAのデータ. CIN3∩AIS, SCC, CIN3, AC, AISの何れの場合もHPV陰性∩細胞診陽性はわずかである. 子宮頸部腺がんはHPVを導入しても発見頻度は上がらない.
- (23) 子宮頸部細胞診/HPV併用検診では腺がんが減少していない: オーストラリアでは細胞診検診の効果としてSCCのみが減少した.
- (24) 細胞診陰性者のHPV16/18型陽性率: HPV16 2.2-4.8%, HPV18 1.0-2.2%.
- (25) HPV検査試薬により検出されるHPV型が異なる: National Health Nutrition Examination Survey, 2003-2006年, 14-59歳米国人女性, linear Array (HPV subtype 31種類)を使用, HPV罹患率42.5%, 日本におけるHPV 13種類高リスク群に制限すると検出率23.7%まで低下する.
- (26) 子宮頸部腫瘍患者でなければHPV型の持続感染は少ない: 子宮頸部腫瘍の無い婦人科外来患者114名(中央値37歳), 最長観察期間250日, 持続陽性7名(6.1%), HPV16/18持続陽性2名(1.75%), 持続陰性92名(80.7%), 通常ハイリスク検査の2倍感度のキット使用. 一時点のみのHPV検査は臨床的意義が低いのではないか.
- (27) 検診で見つかるHPV感染は殆どが一過性: HPV感染は24ヶ月で8割が消失. 持続陽性者は発癌の高リスク群となる.
- (28) 子宮頸がん と HPV感染との関連: 約8割の女性は一生に一度はHPVに感染する. 子宮頸がんの生涯発癌リスクは1.3% (1人/75人). 感染と発癌に数学的乖離がある. 一過性感染ではなく持続感染が発癌に関与, 但し持続感染の明確な定義はない.
- (29) HPV持続感染者の異常発生確率: 32-38歳, 細胞診陰性のHPV持続感染者からCIN3以上の発生確率は感染確認から6年で32%.
- (30) CIN3以上のリスクは持続感染が重要(POBASCAM, オランダ): 介入群(HPV/細胞診併用 21,996人, HPV陽性1,066人, そのうち実はHPV陽性/細胞診陰性771人, 対照群(細胞診単独22,106人, 5年後, 介入群HPV陽性111名, CIN3以上発症リスク40人36%(同一型36人40% RR 2.6 [1.9-3.4], 型変更4人20% RR 1.3 [0.5-3.2]), cf. 対照群 HPV陽性(同一型91人, 型変更20人). 内訳 HPV16陽性/細胞診陰性 23名 61% RR 2.0 [1.5-2.7], 2回目もHPV16陽性であれば細胞診トリアージは不要であり精査が必要となる.
- (31) リスク評価に基づいたアルゴリズム ASCCPガイドライン2019(USA): 既往 HPV陽性/NILMであっても今回HPV陽性/LSILであればコルポ精査, HPV陰性/LSILであれば1年後検診であり, HPVの結果で推奨が異なり管理が重要となる.
- (32) HPV primary検査陰性者は将来の子宮頸がん発癌リスクが軽減する: HPV陰性 0.09-0.90%, HPV陽性 3.5-10.4%.
- (33) 小括2 細胞診は罹患率の高い地域では有効. ベセスダシステムはHPV感染を細胞形態で判定. HPV検査では偽陽性が増加するが検診間隔延長とLEEP偽陰性減少に利点がある. 子宮頸部腺がん検出に細胞診は威力を発揮しない. 健常者のHPV持続陽性には発癌リスクがある. HPV16持続感染はハイリスク. 健常者のHPV陰性者は将来発癌リスクが低い.
- (34) WHO戦略のうち生涯2回の検診を35歳, 45歳で受ける割合が70%であるが, HPV自己採取法導入を見込んでいる.

- (35) 世界17カ国でHPV自己採取法を採用（国家プログラム・ガイドライン・2021年現在）：USA, 日本, オーストラリア, ニュージーランド, 中国, タイ, イラン, トルコ, カナダ, イギリス, フランス, ドイツ, イタリア, オランダ, スペイン, ポルトガル, et. al.
- (36) 先進国HPV primary 検診の流れ：検診受診者（先進国 8割）, 対象, 検診受診歴はあるが, 久しく検診受診していない者/検診未受診者. 自己採取HPV法により検診受診者が多くなるようにする. HPV自己採取法が医療従事者採取によるHPV検診法と同等ならば検診手法として使えるのではないか. HPV自己採集法に関する性能試験（臨床試験）
- (37) 検診受診率向上の秘策と自己採取HPV法との関係：国は対策型検診で行われている全てのがん種において, がん検診の受診率の目標値を50%とする（がん対策基本法）. 子宮頸がん検診の受信状況 43.7%（2019年）（国民生活基盤調査の概況）. 対策型検診の受診率19%？将来, HPV自己採取法導入を検討する時が来るのではないか.
- (38) 自己採取HPV検査の利点と欠点：利点, 簡単, プライバシーが守られる, 居住距離無関係, 肉体・精神的な負担軽減. 欠点, 定期検診自体を受診なくなる, 視診で判る進行癌の見落とし, そもそもガイドラインに掲載されていない.
- (39) 検診を受けない理由とその解決法の提案にHPV自己採取検診がある（USA）：検診未受診, 人種マイノリティ, 田舎居住, ジェンダーマイノリティ, 宗教, 言語, 身体障害, 精神疾患, 合併症. 性的暴力既往者は検診受診率が低い, 社会保障制度から漏れている人々, 健康知識・情報の欠如, 医療保険未加入, 子供ケア制度から漏れている. 解決方法, 手の届く人対象（in reach）救急受診時に案内, マンモグラフィー検診の機会を利用して子宮頸がん検診の教育. 手の届かない人対象（outreach）田舎居住者には進行癌が多いので, HPV自己採取検診を勧める. 宗教に関する問題, 男性による検診が障壁となる可能性は女性が検診従事者になる.
- (40) HPV自己採取法導入により検診受診率が2倍以上になった（ランダム化比較試験）：スウェーデン, フィンランド, ノルウェー, オランダ, フランス, イギリス, イタリア, スイス, メキシコ, アルゼンチン, オーストラリア.
- (41) HPV自己採取法は検診受診率検診に貢献（meta-analysis）：相対受診率 2.13（1.89-2.40倍上昇）.
- (42) HPV自己採取法は検診受診率検診に貢献（直接郵送-opt out）：相対受診率 2.27（1.89-2.71倍上昇）.
- (43) HPV自己採取法は検診受診率検診に貢献（直接自宅に検査kitを届ける）：相対受診率 2.37（1.12-5.03倍上昇）. kit未使用の無駄が多い.
- (44) HPV自己採取法の同意後送付では検診受診率が向上しなかった（希望者にkitを送付する-opt in）：相対受診率 1.28（0.90-1.82）.きちんと同意を取っている, kitが無駄にはならない.
- (45) HPV自己採取法は検診と比べ診断数, 治療数に差を認めなかった：相対増加率1.12（0.80-1.57）. 先進国においてHPV自己採取法は臨床試験の結果に著明なバラツキがあった.
- (46) HPV自己採取法で既往検診歴無しではCIN2以上が2倍に増加（オランダ）：CIN2以上の相対risk 2.04（1.26-3.28）. 未検診者, 人種マイノリティ, 低所得層, 田舎居住, 時間が取れない, 子供の世話が忙しい, 仕事が休めない.
- (47) HPV自己採取法のうち検診未受診者はハイリスクである（スウェーデン）：HPV陽性66例のclinic受診者精査, 5 HSIL（IC 1, AIS 1, HSIL 3）, 3 ASC-H（2 IC, 1 HSIL）, 7 LSIL（1 HSIL, 1 LSIL, 2 benign）, 7

ASC-US (1 HSIL, 1 benign).

- (48) European Union Guidelines for Quality Assurance in Cervical Screening completed with ESGO/EFC expert opinion : 繰り返しの検診招待状を送っても受検しない婦人に対して自己採取kitを送付しても良いのかもしれない.
- (49) 自己採取HPV検査と医療者採取のCIN2/3以上検出精度は同等 (PCR法による研究論文のmeta-analysis) : どちらが採取しても良い.
- (50) 自己採取HPV検査法に標準化kitは無い.
- (51) 小括3 : 自己採取HPV検査は検診受診率向上に寄与する. 希望者に配布するよりは直接配送/手渡しの方が検診受診率が高い. しかしながら最終的診断数, 治療数に差を認めないという報告もある (母集団の設定の違い). 検診未受診者は子宮頸がんハイリスクの集団である. meta-analysisでは自己採取と医療従事者採取での成績は同等. 個別研究ではkitの差が指摘されている.
- (52) 自己採取HPV検診に対するアンケート調査 (スイス) : 賛成; 実践的, 安価な費用, 簡易, 時間節約, 自己責任, 羞恥心無し, 少ない疼痛, クリニックにいて自己採取する方法もある. 反対; 信頼性に問題, 結果の意味が不明瞭, 自己採取による自傷の可能性, 身体の仕組みが良く判らない.
- (53) 60歳以上の高齢者の過半数が医療従事者採取よりも自己採取を選択する (スウェーデン) : 萎縮性炎症等の為にクリニックでの採取が苦痛である.
- (54) 自己採取HPV法に対する疑問, ステークホルダーからの意見 (カナダ) : プライマリ・ケアの受診が少なくなるので臨床医は歓迎せず. 自己採取法が検診として組み込まれる科学的根拠が乏しい.
- (55) アンケート調査, 自己採取賛成 : HPV陰性受診者の大多数 (89%) が将来の検診は自己採取法を好む (オランダ). もし自己採取法が正確ならば頻りに検診を受けますかに賛成68% (ギリシャ). 男性医療従事者の検診を受けたくない. 性経験を医療従事者に知られるのが嫌だ (カナダ).
- (56) 自己採取HPV検査はHPV primaryを理解すること (オランダ) : HPV検査とそれに伴う長い検診間隔 (5年間) が不安であり教育が必要. HPV陽性後に行うトリアージで細胞診陰性だと最初のHPV自己採取法の結果が誤っていたと勘違いする. HPV陽性を夫, 家族にどう説明するのか. HPV陽性例は医療保険加入に際して問題となるのか.
- (57) 理論に基づいた, がん検診教育により検診受診率が上昇 (システムティックレビュー)
- (58) 小括4 : HPVに関する知識の普及, HPV陽性に対する社会の理解. ガイドラインに規定された検診受診間隔延長は医師, 受診者双方に不安を生じる. 検診, がんに関する教育, 情報伝達が重要.
- (59) 個別受診勧奨・未受診者に対する再度勧奨・精密検査未受診に対する勧奨は地域差がある (日本) : HPV自己採取検査において個別推奨を出来そうにない自治体が存在することが問題だ.
- (60) 自治体の精度管理改善後に自己採取HPV検査導入が望ましい : 精度管理に問題がある集団 (検診受診歴はあるが久しく検診受診をしていない者, 検診未受診者) に対して自己採取HPV検査を施行しても, その後の経過追跡が出来なければ受診率向上, 治療成績向上には繋がらない. 経過観察を厳格に施行するのであれば臨床試験として登録する.
- (61) 細胞診検査もHPV検査も継続した検査結果を含む管理が必要 : ASC-USのトリアージとしてHPV検査は1990年代に採用されたが, この時にはHPV検査単独による検診の有効性が判らなかった.
- (62) HPV単独検診は併用検診より管理が簡単か : 問題点 : 初回HPV検診後に実施する検査 (細胞診/HPV検査

再検)の費用負担は誰がするのか。HPV偽陽性が増加すると受診者を含むステークホルダー全体の不利益に繋がる。

- (63) 負担の少ない検診手法はセルフケアへと繋がる：自己採取HPV法、腔鏡をかけることなく猷体採取が可能な検診手法を開発した。更なる低侵襲な方法開発の促進、COVID-19蔓延や高齢者社会で検診受診者が減少しているため、尿検体でのHPV自己採取も開発されてきている。WHOはセルフケアを推奨している。セルフケアとは、個人、家族、地域社会が健康を促進し、病気を予防し、健康を維持し医療提供者の支援を受けて、または医療提供者の支援を受けることなく病気や障害に対処する能力。
- (64) 自己採取HPV検査と尿HPV検査のCIN2以上への感度：検査kit全体として感度は劣るがkitの種類によっては同等の成績が得られている。
- (65) 自己採取HPV検査と尿HPV検査のCIN2以上への特異度：自己採取検体と尿検体では変わらない。
- (66) 小括5：自己採取HPV検査は将来のHPV primary検査の未来型・HPV primary検査の正当性についての理解。HPV primaryを導入するためには現状の細胞診による検診体制の整備が必要。自分の身体は自分で守るというセルフケアの一環としてHPV primaryが普及する可能性がある。
- (67) 健常者（無症状）から発癌リスクのある受診者の抽出：検査目的は無症状の前がん病変患者、若しくはリスク保因者（HPV感染者）の抽出。
- (68) 細胞診・HPV検査の偽陰性防止には問診（不正出血 etc.）・視診が有用
- (69) Proposed new HPV screening clinical pathway for asymptomatic participants（ニュージーランド, 2021）

## 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、齋籐豪、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. 2021年度事業報告（青木大輔）特記事項無し。
3. 会計担当報告（井上健）特記事項無し。
4. 生涯教育担当報告（森井英一）特記事項無し。
5. 細胞診専門医あり方委員会報告（岡本愛光）

細胞診専門医育成について：HPV自己採取法普及により検体数が減少し産婦人科医師の減少が危惧されている。又、細胞診専門医を申請しそうな年代の産婦人科医は婦人科腫瘍専門医、がん治療認定医、内視鏡技術認定医等への申請、維持もあり細胞診への関心が低下気味である。colposcope等研修と共に細胞診普及を促進していく。自治体・民間主導の検診業務に関する細胞診精度管理adviser創設を考慮している。検査室と検査業務に対してadviceが必要になる。

6. 専門医会会報編集委員会報告（森谷卓也欠席、青木大輔が代行）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）

R4年度細胞診専門医資格認定試験を今年度は2022.12.17 AP浜松町で予定している。精度管理 adviser 創設を進めている。

### 2. 細胞検査士委員会報告（都築豊徳）特記事項無し。

### 3. 専門医名簿は home page 中の my page に格納予定である。紙媒体は中止予定である。

## D. 協議事項

### 1. 2021 年度細胞診専門医会決算について：特記事項無し

### 2. 2022 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：

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。埼玉県からは防衛医科大学校病態病理学講座・加藤貴美先生と佐藤貴子先生，防衛医科大学校産婦人科学教室・鈴木理絵先生と松浦寛子先生，埼玉県立がんセンター病理診断科・西村ゆう先生の5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。

# 関東臨床細胞学会学術集会だより

## 第36回関東臨床細胞学会学術集会報告

防衛医科大学校 遺伝子診療部部长／産科婦人科学講座講師 鈴木理絵

2022年10月15日～16日に横浜のパシフィコ横浜で第36回関東臨床細胞学会学術集会が、第31回日本婦人科がん検診学会総会学術講演会と第39回神奈川県臨床細胞学会学術集会と同時開催で行われました。

テーマは「科学的エビデンスと受診者ニーズを備えた細胞診・検診に向かって」で、横浜市立大学医学部産婦人科学教室主任教授 宮城悦子先生のもと、開催されました。

まだ新型コロナウイルス感染症の影響はあり、現地開催及び事後オンデマンド配信の対応ではありましたが、現地参加者も少しずつ増えてきていたように思います。

日本婦人科がん検診学会と合同で行われたこともあり、子宮頸がんの検診について、HPV検査や妊婦の対応、コルポスコピーのセミナーなど様々なセッションがありました。卵巣癌については、新しい腫瘍マーカーTFPI2の研究に携わっていた大会長の苦労話から臨床応用に至るまでの熱いメッセージが伝わりました。薬物療法や、卵巣上皮腫瘍の病理トピックスも非常に良い勉強となりました。

「ゲノム医療の進歩と形態学の融和」では、2019年のがん遺伝子検査パネルが保険適応となるなど、ゲノム医療により病理学の医療が変化していますが、病理学の形態学から離れすぎない融和の大切さを再認識しました。

ワークショップ「ROSE (rapid on-site cytologic evaluation) 各施設の取り組みと工夫」では、呼吸器悪性腫瘍において遺伝子診断などによる個別化治療が主体となっている昨今、気管支鏡やCTや超音波ガイド下肺生検などの検体採取の工夫や、正確な診断のためのAIによる自動解析などが紹介されました。

スライドカンファレンスでは、活発な議論がなされ、会場にコロナ前の活気が少しずつ戻ってきたようでした。

次回の第37回関東臨床細胞学会学術集会は2023年9月に群馬県で行われます。コロナがさらに終息に向かい、現地開催で見聞と交流が広められることを楽しみにしています。



# 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、2022年6月10日にグランドプリンスホテル新高輪国際館パミール2階若葉で行なわれた、2022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2022年11月4日に仙台サンプラザホテル3Fクリスタルルームで行われた2022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)

現在の日本臨床細胞学会の出来事について簡単ではあるが説明をさせて頂く。まず、日本臨床細胞学会の開催について御報告申し上げます。第64回春季大会が藤井先生のもと名古屋国際会議場にて2023年6月9日～11日まで開催予定。第62回秋期大会は横山先生のもと福岡国際会議場、福岡サンパレスで2023年11月4日～5日まで開催予定。第65回春季大会は森井先生のもと大阪国際会議場で2024年6月7日～9日まで。第63回秋期大会は進先生のもと幕張メッセにて開催予定となっている。2025年第66回春季大会は東京女子医科大学の田畑先生が学会長として努めることとなっている。皆様の御参加を宜しくお願い申し上げます。次に、細胞検査士資格認定試験について、2022年10月29日土曜日にCIVI研修センター新大阪東、および新大阪丸ビル別館にて開催した。2次試験に関しては12月3日(土)・4日(日)にウイנק愛知にて開催予定である。また、皆様に参加して頂きたいと思っているIACの試験がコロナの影響でここ2、3年中止になっていたが、2023年6月24日(土)東京AP浜松にて開催予定となっている。但し、非常に多くの方々を受験されることが予想されるため、どのような形で試験を行うかは未定であるが、ぜひ受験をお願いしたい。

#### 2) 渋木 康雄 (副会長)

追加等はなし。

#### 3) 山城 篤 (副会長)

追加等はなし。

### 2. 各委員会からの報告

#### 1) 総務委員会から

2022年度の報告をさせて頂く。総務委員会では第1回細胞検査士会役員会および第2回役員会の議案書の作成、総会の議案書の作成、事業報告およびそれに伴う予算書の作成等を行っている。今後もそのような形で活動していきたい。都道府県代表者の皆様には日頃から会の運営において御協力頂き、この場をお借りして御礼を申し上げます。



## 2) 学術委員会から

2022年度は春期大会、秋期大会、教育セミナー等でシンポジウムの企画、セルフアセスメントは精度保障委員会と合同で企画してきた。また学術委員会事業のひとつである細胞検査士会鏡検実習研修会の実践コースについて、2021年度はWEBにてオンデマンド配信で開催したが、2022年度事業から現地での開催を予定している。詳細については2023年1月初旬に検査士会ホームページ等で御案内をさせて頂くが、現段階では2023年2月11日、12日の両日、帝京大学板橋キャンパスに於いて開催する。但し感染状況によるため1日限定50名で2日間通して100名に限定して講義ならびに鏡検実習を開催する予定である。限られた募集人数となるが、ぜひエントリー頂けたら有難い。

## 3) 経理委員会から

予算について、役員会で承認されたので報告する。予算のほうでは各委員会で2023年度の事業に対して予算を立てて頂いた。専門医の若狭先生より会計に関する事業計画予算書または事業報告収支決算書について、現在理事会を通して承認を得てから専門医会、細胞検査士会総会での報告という形になっているが、施行細則では承認ということになっているのでそれを変更して頂きたいという意見があった。専門医会の施行細則のほうに合わせて細胞検査士会のほうも総会に於いて報告する事業計画および予算に事業報告および収支決算6章のところを検査士会総会で報告する。事業報告収支決算書第15条を変更して頂くようにし、役員会で承認して頂いた。それにならって施行細則が変更されたことによって細胞検査士会の会計に関する運用細則も変更しなければならないため、そちらも第1条のほうで事業計画予算書が毎回定年度開催前に役員会および混合理事会承認後、会計年度開始より3か月以内に定時細胞検査士会総会で報告する。第3条の事業報告収支決算書も同じように、役員会で承認後、定時細胞検査士会総会で報告するというふうに変更させて頂き、役員会で承認されたので報告する。

## 4) 庶務委員会から

庶務委員会では、総会、役員会の開催通知および議事録の作成・管理を行っている。また、委員長会議の開催通知および会の記録の作成・管理も行っている。その他、印鑑類の管理や当会活動に関する必要な書類の発行・管理も行っている。都道府県代表者の皆様をお願いしたいこととして、会員の慶弔に関して、お亡くなりになられた方がいる場合は、メーリングリストを通じてでも結構なので、棚田のほうに連絡して頂きたい。また、細胞検査士会全体のことであるが、会員の種別の把握をしている。正会員を増やすように皆様方の御協力をお願いしたい。

## 5) 規約委員会から

規約委員会は様々な規約の整合性の確認および各委員会が提出する規則に関する確認を行っている。現在変更および成立した規則類はHPに掲載している。会員専用ページよりログインして頂いて確認することができる。規則類には、細胞学会として細胞検査士会のきまりを決めた規則、細胞検査士会内部で細胞検査士会のきまりを決めた規則、細胞検査士会の各委員会の中でのきまりを決めた各委員会の規則、この3つに分けて掲載している。御確認をお願いしたい。

## 6) 渉外委員会から

LOVE49 キャンペーンを主体とした公益事業活動では、代表者の皆様には御協力を頂き感謝申し上げます。2022年度のLOVE49活動について、まだ途中の県もあるかと思うが、引き続き活動をお願いしたい。次年度もLOVE49活動を行うことが決まっており、既に趣意書を皆様方に送らせて頂いている。同時に2023年

度LOVE49活動の参加状況は現在調査中であるが、既に返信頂いた都道府県は全て参加して頂けるとのことである。まだ返信が届いていない県もあるがコロナ禍でもあり、活動する時期の感染状況が予測できないため、その状況にあわせて活動内容を後から変更して頂いても構わない。また、LOVE49を含めた公益広報活動の中で何か質問等あれば遠慮なく三宅までメールを頂ければ回答させて頂くので宜しくお願い申し上げます。

#### 7) 国際委員会から

アメリカのボルチモアで開催される国際細胞学会ICCに於いて、日本の国際委員会が主導して企画した日台韓における細胞検査士の教育や養成に関するシンポジウムを提案し採択されたが、韓国と台湾の演者が自国のコロナ感染状況により現地参加できない、渡米できないということで日本の演者のみが渡米して発表することになった。なお、このシンポジウム企画については、台湾にて開催予定の次回日台韓ジョイントミーティングにて、改めて日台韓の演者が現地にて発表することが決定している。またICCについては、WEB参加が可能と思っていたところ現地のみでの開催ということであり、世界的な最先端の研究・知見をWEBで勉強できると思っていたが、それが叶わなかったということは残念である。また、次回の日台韓のジョイントミーティングは台湾で開催されることが決定しているが、各国のコロナ感染状況が未だ安定せず、2023年3月開催を断念し、2024年3月開催を目指しているところである。

#### 8) 情報委員会から

都道府県代表者の皆様へのメーリングリストの更新およびホームページの管理を行っている。月初めに阿部都道府県代表者委員会委員長からの定期連絡メールが届くと思うが、届かないようであれば、リストから外れているということもまれにあるため、御連絡頂けるようお願い申し上げます。今後もホームページにてお知らせを入れていくので、宜しくお願い申し上げます。

#### 9) ありかた委員会から

細胞検査士と専門医の関係性について、資格更新のためだけに印鑑を押す存在になっているケースが非常に増えてきている。改めて今後の方向性を考えたほうが良いということで持ち帰ってほしい。それに関して今の細胞検査士カードも今のままでは古い。せっかくマイページができたので、その中に取り込むような形にする方が良いのか、今一度持ち帰って考えて頂きたい。

#### 10) 編集委員会から

細胞検査士会会報70号を2021年12月に発行した。71号を2022年7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、70号では兵庫県、石川県の代表者の方々に、71号では鳥取県、福井県の代表者の方々に原稿執筆をお願いした。72号を2022年12月に発行する予定で準備を進めているところである。セル友・全国活動報告では、京都府と岐阜県の代表者の方々に原稿執筆をお願いしている。今回、阿部会長へのインタビュー企画を掲載している。阿部会長の人柄がよく出たインタビューとなっているので、こちらを楽しみにして頂ければ幸いである。

#### 11) 精度保証委員会から

細胞検査士会のWEB研修会および細胞検査士鏡検実習研修会、細胞検査士を養成するための研修会の計画などを実施して頂き、感謝申し上げます。募集人数が少ないため、各県から参加できる人数が少なかったという声を頂いている。今後できるだけこういうことをなくしていけるように研修会のほうでも頑張っていきたいので、今後とも宜しくお願い申し上げます。

## 12) がん検診委員会から

がん検診委員会では3回目のコロナ禍における細胞診実態調査のアンケートを実施するための準備を進めている。がん検診委員会の中での作業はほぼ終了しているので、実施されたらアンケート調査への御協力を頂けたら有難い。宜しくお願い申し上げます。

報告は以上です。

2020年初頭より続いてきた新型コロナですが、3年経過した現在でも依然第8波という現状が続いています。しかし5月より「2類相当」から季節性インフルエンザなどと同じ5類に移行することが決定されました。色々な制限が緩和されるため、一時的にできなくなっていた対面での研修会なども以前のように行うことができる可能性もでてきました。また、この3年間でWEB活用というツールを得たことにより今後の活動の仕方も変わってくると思われます。選択肢が増えたことで会議や研修会などの開催方法など、今後充実した会の活動を企画できればと思います。

埼玉県細胞検査士会の会長を10年間河村が務めさせていただきましたが、2023年3月をもって退任させていただきましたこととなりました。在任中は新型コロナの影響という思いもしない出来事もあり、社会情勢を気にしながら新しい運営の仕方を手探り状態で決断していくという経験もいたしました。振り返れば皆様の多大なるご指導、ご協力を賜ることができ、自分なりになんとか努めることができました。皆様にはこの場をお借りし心より感謝申し上げます。今後とも埼玉県細胞検査士会にご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

# 2022年度埼玉県臨床細胞学会学術委員会活動報告

## 1. 第30回埼玉県臨床細胞学会 ワークショップ

### < 会場参加 >

日 時：2022年9月3日（土） 8：45～13：20

開催場所：埼玉医科大学保健医療学部（日高キャンパス） 2階講義室および実習室

受付開始：8時45分より

### [プログラム]

1) 開会の辞・進行説明（9：15～9：25）

2) 講演（9：25～11：05）

講演Ⅰ 「異型腺細胞（AGC）の取り扱い」

防衛医科大学校病院 笹 秀典 先生

講演Ⅱ 「鑑別を要する子宮頸部病変へのアプローチ」

「腺系病変の典型的な細胞像」 熊谷総合病院 遠山 人成 技師

「鑑別を要する腺系細胞」 埼玉県済生会川口総合病院 大谷 奈穂 技師

3) [鏡検]（11：20～12：40）

「鑑別を要する腺系細胞のみかた」

担当：大谷奈穂（CT）、遠山人成（CT）、大塚麻実子（CT）、川口宏美（CT）、  
河村憲一（CT）、加藤智美（CT）、鶴岡慎悟（CT）、急式政志（CT）、  
金守 彰（CT）、高野政志（MD）、津田 均（MD）

4) [症例検討]（12：50～13：10）

症例検討 解説 石心会狭山病院 大塚麻実子（CT）

5) 閉会の辞（13：10～13：20）

### < オンデマンド >

日 時：2022年9月3日（土）

開催場所：埼玉医科大学保健医療学部（日高キャンパス） 2階講義室および実習室

受付開始：8時45分より

### << 参加者 >>

会場参加：全28名、MT2名、CT22名、MD4名

オンデマンド参加：全110名、MT1名、CT86名、MD23名

## 2. 2022年度 埼玉県細胞診講習会

日 時：2023年2月11日（土祝）9：00～12：00

開催場所：北浦和 ターミナルビル カルタスホール

同時刻にZoomによるLive配信

[プログラム]

受付開始（9：00～）

開会あいさつ（9：20～）

1) 特別講演 I 「肺癌細胞診Update 2023」（9：30～10：30）

埼玉県立がんセンター 病理診断科 元井 紀子 先生

座長 理化学研究所 山崎 早苗 (MD)

2) 症例検討 [ 3症例 ] （10：30～12：00）

上尾中央総合病院 小林 要 (CT)

埼玉医科大学病院 稲田 博輝 (CT)

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 沼上 秀博 (CT)

司会 (株) 正和ラボラトリー 船津 靖亮 (CT)

開会あいさつ

### 《 参加者 》

会場参加：全22名、CT18名、MD4名

オンデマンド参加：全73名、CT55名、MD18名

### 《 会議 》

●学術委員会 全体会議

2022.4.11 zoom

2022.11.17 zoom

●ワークショップ会議①

2022.7.3 済生会川口総合病院

●ワークショップ会議②

2022.8.2 zoom

●ワークショップ会議③

2022.8.9 zoom

●ワークショップ会議④

2022.8.17 zoom

●ワークショップ会議⑤ 予演会

2022.8.23 zoom

●ワークショップ会議⑥

2022.8.30 zoom

●ワークショップ会議⑦

2022.9.1 zoom

●細胞診講習会 予演会

2023.1.26 zoom

## 第41回学術集会プログラム

### 第41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 zoom配信を利用したハイブリッド開催

日 時：2023年（令和5年）4月22日（土）13時30分

受付開始は12時30分より

会 場：埼玉県民健康センター 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：無料（会場参加・Web参加共通の申込み制：下記会員を対象とします）

主 催：埼玉県臨床細胞学会・埼玉県臨床細胞医会

後 援：埼玉県医師会・埼玉県産婦人科医会

抄録集は、HPより各個人にて、ダウンロードもしくは印刷してご利用下さい。

===== 取 得 単 位 =====

- ・日本臨床細胞学会細胞診専門医 2単位
- ・日本産婦人科医会研修参加証（シール）
- ・日本産科婦人科学会 学術集会参加
- ・日本専門医機構 学術集会参加 1単位
- ・日本専門医機構 産婦人科領域講習受講 1単位
- ・日本臨床細胞学会細胞検査士単位 10単位（JSC）、4単位（IAC）

※本学術集会は各種クレジットの対象になりますが、当日参加が確認されない場合は対象になりません

## I. 開会の辞 13:30 ~ 13:35

集会長：大城 久（自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部・病理診断科）

## II. 一般講演 13:35 ~ 14:35

座 長：河村憲一（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) 歯肉アメーバと推定された1例

○水越美咲 (CT)<sup>1)</sup>, 穴原賢治 (CT)<sup>1)</sup>, 榊川睦子 (CT)<sup>1)</sup>, 小川史洋 (MD)<sup>2)</sup>

上尾中央内科グループ 彩の国東大宮メディカルセンター 検査技術科<sup>1)</sup>, 病理診断科<sup>2)</sup>

### 2) HPV非依存性上皮内腺癌の1例

○長谷部優弥 (CT)<sup>1)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>1)</sup>, 小窪亜理紗 (CT)<sup>1)</sup>, 戸澤直登 (CT)<sup>1)</sup>, 鈴木展行 (CT)<sup>1)</sup>,  
菅野恵士 (CT)<sup>1)</sup>, 鎌田孝一 (CT)<sup>1)</sup>, 細沼佑介 (CT)<sup>1)</sup>, 扇田智彦 (CT)<sup>1)</sup>, 美山 優 (MD)<sup>2)</sup>,  
小路口奈帆子 (MD)<sup>2)</sup>, 佐藤次生 (MD)<sup>2)</sup>, 本間 琢 (MD)<sup>2)</sup>, 新井栄一 (MD)<sup>2)</sup>, 川崎朋範 (MD)<sup>2)</sup>,  
黒崎 亮 (MD)<sup>3)</sup>, 安田政実 (MD)<sup>1,2)</sup>

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断部<sup>1)</sup>, 病理診断科<sup>2)</sup>, 婦人科腫瘍科<sup>3)</sup>

座 長：岡部直太（自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部・病理診断科）

### 3) 当院における乳腺穿刺吸引細胞診の検討～ TACASTMRuby：上尾方式～

○柴田真里 (CT)<sup>1)</sup>, 大野喜作 (CT)<sup>1)</sup>, 小林 要 (CT)<sup>1)</sup>, 渡部有依 (CT)<sup>1)</sup>, 蔵光優理香 (CT)<sup>1)</sup>,  
小林高祥 (CT)<sup>1)</sup>, 佐伯尚人 (CT)<sup>1)</sup>, 今柚 乃 (CT)<sup>1)</sup>, 横田亜矢 (MD)<sup>2)</sup>, 大庭華子 (MD)<sup>2)</sup>,  
絹川典子 (MD)<sup>2)</sup>, 杉谷雅彦 (MD)<sup>2)</sup>

上尾中央総合病院 検査技術科<sup>1)</sup>, 病理診断科<sup>2)</sup>

### 4) 組織型推定が困難であった Mesonephric-like adenocarcinoma の1例

○大森 綾 (CT), 今田浩生 (MD), 戸田成美 (CT), 針谷佳那 (CT), 笹谷愛結 (CT),  
佐藤達也 (CT), 日下卓万 (CT), 青木智章 (CT), 松野和子 (CT), 木内恭子 (CT),  
大野優子 (CT), 阿部倫子 (CT), 大澤久美子 (CT), 沢田圭佑 (MD), 伊藤梢絵 (MD),  
菊地 淳 (MD), 増田 渉 (MD), 百瀬修二 (MD), 東守 洋 (MD)

埼玉医科大学総合医療センター 病理部

## III. 特別講演 14:35 ~ 15:25

座 長 大城 久（自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部・病理診断科）

講 演 長尾俊孝（東京医科大学病院 病理診断科）

「唾液腺腫瘍の病理と細胞診断 up-to-date」

— 休 憩 —（10分）

#### IV. 総会 15:35 ~ 16:25

業務報告, 会計報告, 栄誉会員・功績会員表彰, その他

#### V. 集計アプリ「Mentimeter」を用いた聴衆参加型スライドカンファレンス 16:25 ~ 17:05

座長 藤井晶子 (獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科)  
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)  
「唾液腺の細胞診 この細胞像をどう考える」

#### VI. 閉会の辞 17:05 ~ 17:10

実行委員長 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)

---

### 第41回埼玉県臨床細胞学会・埼玉県臨床細胞医会学術集会 実行委員・実務委員

学術集会長 大城 久 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
実行委員長 河野哲也 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
実行委員 高瀬 優 (越谷市立病院)  
藤井晶子 (獨協医科大学埼玉医療センター)  
蛭田昌弘 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
岡部直太 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
山崎泰樹 (獨協医科大学埼玉医療センター)  
鶴岡慎悟 (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)  
日下卓万 (埼玉医科大学総合医療センター)  
小林 要 (医療法人社団愛友会上尾中央総合病院)  
小島朋子 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
細田健太 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
実務委員 守川春花 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
中村啓子 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
織田聖月 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
松本健宏 (戸田中央病理診断科クリニック)  
大谷奈穂 (社会福祉法人恩賜財団済生会支部埼玉県済生会川口総合病院)  
猪山和美 (自治医科大学附属さいたま医療センター)  
石松寛美 (越谷市立病院)  
三瓶祐也 (川口市立医療センター)  
小林高祥 (医療法人社団愛友会上尾中央総合病院)  
内田春香 (越谷市立病院)  
加藤未歩 (自治医科大学附属さいたま医療センター)



## Mentimeter（メンチメーター）とは

リアルタイムでアンケートを集計できるアプリケーションとなります。  
回答する方のアカウントは必要とせず、エンターコードを入力すれば回答できますので、使い易いと思います。  
匿名で回答ができます。

是非、ご賛同頂き、今回初の企画である聴衆参加型スライドカンファレンスにご参加下さい。

スライドカンファレンス

「唾液腺の細胞診 この細胞像をどう考える」で使用します。

下記のQRコードを読み取れば、直ちに参加できます。

www.menti.com にアクセス、コードを入力：4736 7092



www.menti.com

以下のコードを入力

**4736 7092**

Or use QR code

上記のいずれかの方法で利用可能となります。

インストールおよび利用に際しては無料です。

なお、接続状態においては、通信料がかかりますのでご了承下さい。

## 埼玉県臨床細胞学会会合記録

開催日	行事・会合内容	会 場
2022年2月11日	2021年度 埼玉県細胞診講習会	北浦和 ターミナルビル カルタスホール, ZoomによるLive配信
2022年3月19日	2021年度 第4回理事会	埼玉県県民健康センター 5F大会議室
2022年3月19日	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 定期総会	埼玉県県民健康センター 2F大会議室, ZoomによるLive配信
2022年4月11日	第1回学術委員会全体会議	WEB会議
2022年4月21日	第1回精度管理委員会会議	WEB会議
2022年4月23日	第1回理事会コア会議	ウェスタ川越
2022年5月28日	第1回理事会	北浦和 ターミナルビル カルタスホール
2022年5月28日	2022年度 臨時総会	北浦和 ターミナルビル カルタスホール, ZoomによるLive配信
2022年5月28日	2021年度埼玉県医師会精度管理事業オープンサーベイ報告会・ミニレクチャー	北浦和 ターミナルビル カルタスホール, ZoomによるLive配信
2022年6月3日	ワークショップ全体会議	WEB会議
2022年7月3日	ワークショップ会議	済生会川口病院
2022年7月23日	第2回精度管理委員会会議(オープンサーベイ)	WEB会議
2022年8月9日	ワークショップZOOM会議1	WEB会議
2022年8月17日	ワークショップZOOM会議2	WEB会議

開催日	行事・会合内容	会 場
2022年8月23日	ワークショップ予演会	WEB会議
2022年8月25日	第3回精度管理委員会会議（オープンサーベイ）	WEB会議
2022年8月30日	ワークショップZOOM会議3	WEB会議
2022年9月3日	第30回埼玉県細胞診ワークショップ	埼玉医科大学保健医療学部（日高キャンパス）、オンデマンド配信
2022年10月29日	第4回精度管理委員会会議（オープンサーベイ）	ウエスタ川越
2022年12月9日	第2回理事会コア会議	WEB会議
2023年1月14日	第5回精度管理委員会会議（ブラインドサーベイ）	埼玉医大国際医療センター
2023年1月17日	財務・総務運営会議	WEB会議
2023年1月21日	第2回理事会	ウエスタ川越
2023年2月11日	2022年度 埼玉県細胞診講習会	北浦和 ターミナルビル カルタスホール、ZoomによるLive配信
2023年2月16日	財務・総務運営会議	WEB会議
2023年3月31日	2023年度 第1回理事会コア会議	WEB会議

# 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,  $\mu$ , cm<sup>3</sup>, 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

世の中はpostコロナへと舵を切り、医療機関もアクセルとブレーキをうまく踏み分けていかななくてはなりません。世界をみればアメリカ合衆国という重量級の重しが軽くなったあと、地域覇権国家の蠢動が続き、食料品やガソリンの価格上昇など、global化を日常で実感するようになりました。そのような世の中でも、現在最も話題となっているのは人工知能（AI）の勢いでしょうか。singularityといわれる、AIが人間に追いつくポイントはもっと先とと思っていましたが、これも現実の問題と皆さんが実感しているのではないのでしょうか。人口減少トレンドに入りビジネスモデルも周回遅れとなった日本の政府・財界は、神の助けとしてAI導入に前のめりで、社会はAIの功罪をまともに体験することになります。医療においても、以前はAIがところどころで助けてくれて仕事が楽になると簡単に考えていましたが、AIの実力をみると、かなりの領域で現在提供されている医療水準を（質・量・時間的にも）凌駕してくるのではないのでしょうか。AIの導入により、医療の業務内容も相当変わっていくでしょうし、形態学に立脚する細胞診にとっても人ごとではありません。淘汰・縮小していく業務もでてくるでしょう。でも、その時は今ではありません。今日も明日も明後日も、顕微鏡脇には多くのスライドガラスが積まれ、皆さんの検鏡を待っています。浮き足出すことなく、日々の業務を楽しみながら、この時代を乗り越えていきましょう。AI時代の診療で新たに生み出される仕事・楽しみは何だろうと考えつつ。

2023年5月

編集委員長 緒方 衝





