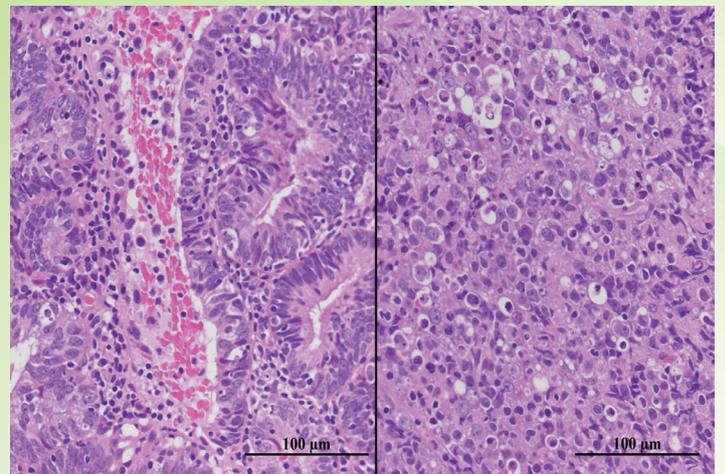
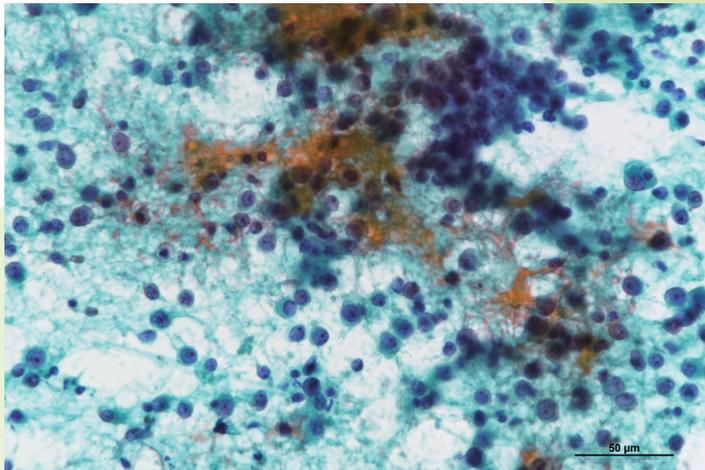


SAITAMA JOURNAL OF CLINICAL CYTOLOGY



# 埼玉県臨床細胞学会誌



# 42

埼玉県臨床細胞学会  
埼玉県医師会がん検診医会  
埼玉県臨床細胞医会



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

**表紙写真説明**  
**子宮体部脱分化癌の一例**  
**小窪亜理沙、他**

子宮内膜細胞診像(左: Pap. 染色)  
子宮内膜組織像(右: HE 染色)

## 巻頭言

---

# 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を振り返って

自治医科大学附属さいたま医療センター病理診断科・病理部

大城 久

2023年4月22日、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（埼玉県臨床細胞医会 学術集会）を埼玉県県民健康センターとWEB配信のハイブリッド形式で開催いたしました。当日は165名（現地65名，WEB100名）と多数の方々にご参加いただき，無事学術集会を終えることができました。これもひとえに実行委員・実務委員の皆様，ご登壇者の皆様，そして安田政実会長をはじめとする理事会の皆様のご尽力の賜物であり，集会長としてこの場をお借りして心から感謝申し上げます。

本会では，実行委員会で検討と準備を重ねた結果，これまでの学術集会にない新たな企画を実施することができました。その一つは参加費の無料化です。また，リアルタイムで参加者の回答を集計し表現できるアプリケーション『Mentimeter』をスライドカンファレンスに導入し，参加者と登壇者との間で双方向性の情報共有を可能にしました。これらの企画が参加者の皆様にとって有意義なものとなっていれば幸いです。

本会は4題の一般演題で始まりました。これらは「歯肉アメーバ」や「HPV非依存性の子宮頸部上皮内腺癌」，「TACAS Ruby上尾方式による乳腺穿刺吸引細胞診」，「子宮体部の Mesonephric-like adenocarcinoma」に関する演題でした。いずれも貴重な内容を含む素晴らしい発表であり，各演題で活発な質疑応答が行われました。

特別講演では東京医科大学人体病理学分野主任教授の長尾俊孝先生をお招きし，「唾液腺腫瘍の病理と細胞診断 up-to-date」の題目で，唾液腺腫瘍に関する最新の知見をお話していただきました。長尾先生のご講演スライドの抜粋が本誌に掲載されておりますので，参考にいただければ幸いです。なお，他紙等に発表済みの画像データは著作権の関係上，本誌には掲載しておりませんので何卒ご了承下さい。

スライドカンファレンスでは獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科の藤井晶子先生と自治医科大学附属さいたま医療センター病理部の河野哲也氏に出題をお願いし、「唾液腺の細胞診 この細胞像をどう考える」の題目で、唾液腺の細胞診に関する5つの設問を提示していただきました。今回は新たな企画として集計アプリMentimeterを導入し、聴衆全員参加型のスライドカンファレンスが実現しました。カンファレンス終了時のアンケートではMentimeterの導入に関して多くの参加者から「とても面白かった」、「とても勉強になった」とありがたいコメントをいただきました。

最後になりますが、本学術集会の開催にあたり、多大なるご尽力を頂きました関係者の皆様に改めて厚く御礼申し上げます。会員の皆様の熱意とボランティア精神で支えられている本会が今後も益々発展していくことを願ってやみません。

## 追悼文

### 山内先生を偲んで

PCL JAPAN病理・細胞診センター

泉 緑

訃報は突然やってきました。奥様からの一報で山内先生がたった今亡くなったと、すぐさま勤務先のラボに連絡をとったところ、先生はいつものように細胞診の診断を行い、いつものように昼過ぎにお帰りになったとのこと。何が起こったのか、すぐには理解できませんでした。

2023年11月21日、元PCL JAPAN病理・細胞診センター副所長の山内一弘先生がご逝去されました。先生は2000年～2022年までの22年間にわたり、副所長としてPCL JAPANの発展はもちろん細胞検査士および細胞診専門医の養成および指導にご尽力されました。度重なるご病気を克服し2022年10月にその役目を終えてからは非常勤医として細胞診検査に従事しておられました。埼玉県細胞学会では2008～2009年に支部長として埼玉県の細胞診の発展にも貢献されました。

山内先生との出会いは、1992年の夏に行われた細胞検査士養成講習会2週間コースでの講義でした。その姿は「背が高く、男前、かっこいい」という印象でした。もちろん私はその他大勢の中の一人であり先生は私のことを認識されていなかったはずですが、それから数年が経ち副所長としてPCLに入職されたとき、先生は細胞検査士を全員集めて、「皆さんは少しでも気になる細胞があったら迷わず専門医に回して下さい。判断は私がします。全責任は医師にあるのです。わからない事があったらいつでも相談してください。」と挨拶をされました。見た目だけではない、中身も男前、と感動すら覚えたものでした。

さて細胞診とは関係のない昼休み時間のエピソードになりますが、山内先生は食べるのが大好きでした。たくさんの専門書や文献が並ぶ本棚の一等席に数冊のグルメ本が置かれ、仕事帰りに寄り道をしては楽しんでおられたようです。昼休みにはその感想をうかがっては皆で盛り上がったことが思い出されます。このように普段はとても気さくで温厚な先生でしたが、興奮気味に声を荒げて訴えていたことがあります。「大野病院事件」で起訴された医師が無罪判決となったときです。「世間一般の人たちはお産を軽く考えているが、お産は本来危険を伴うものであり、そこを理解すべきだ。これは当然の判決だ」と。産婦人科専門医である山内先生の熱き一面を見た思いでした。

山内先生、本当にありがとうございました。心からご冥福をお祈り申し上げます。

## 大塚重則

癌研婦人科の山内先生がPCL JAPAN病理・細胞診センター副所長として、2000年に川越ラボに着任されて約10年間を共に仕事をさせていただきました。ご逝去の報を受けて多くの想い出があります。着任当初よりしばらくの期間、癌研を退職するに際して、先生がご担当されていた患者さんを診るため、定期的に癌研婦人科の外来に通っておられました。何よりも患者さんを大切に思われ、疾患を治療することに腐心されていた山内先生ですので、多くの患者さんを担当されていました。その状態でPCL JAPAN病理・細胞診センターに着任されてより忙しくなったと思います。細胞診を専ら診断される仕事になりましたので、それとなく臨床の仕事が減ることの寂しさを眩かれることもありました。そのように仕事の環境が変わりつつあった中でも、しばしば患者さんからの電話相談を on callで受けておられ、携帯電話で患者さんに接する姿をしばしば目にしたものです。山内先生の慈愛深さをつくづく感じた次第です。

日本臨床細胞学会では多くの業績を重ねられており、癌研時代より患者さんを診て、細胞を診る理想的な婦人科細胞診専門医であります。日本臨床細胞学会埼玉県支部会では川越ラボ着任の数年後だったと思いますが、埼玉県支部会総会・学術集会の出席時に、次年度の学術集会長に予定されていた先生が転勤になるとのことで急遽、理事に推薦され、翌年の学術集会長を要請されたことを契機に埼玉県支部会の運営に強く携われた次第です。急な要請でしたが、温厚かつ前向きに対応され、その後2008～2009年に2年間支部長として手腕を振るわれました。この2年間は埼玉県支部会の行事および細胞検査士会の催事にも全て出席され、全体を温かく見守って下さったことを思い出します。さらに2009年頃より全国的に子宮頸部細胞診のベセスダシステム導入が現実的になりました。その当時の日本臨床細胞学会検細胞査士会学術委員長であった是松元子氏が“ベセスダシステム小委員会”を立ち上げ、その中に山内先生はオブザーバーとして種々なご指導をして下さったことも全国的に大きな貢献をされました。

山内一弘先生は温厚で慈愛に満ち、診療現場では多くの患者さんの心と身体が救われたでしょう。私の他愛のない話しや相談事も真摯に受けとめて下さり、時には、はにかんだような笑顔で接して下さいました。さらに、それとなく人の考えを探る発言も一切ない真のジェントルマンです。その先生のご姿勢を教訓といたします。先生と共に過ごせた時があったことは大きな幸せを分けていただきました。心よりご冥福をお祈りいたします。

## 目次

巻頭言	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を振り返って	大城 久	(1)
追悼文	山内先生を偲んで	泉 緑 大塚 重則	(3)

### 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

特別講演	唾液腺腫瘍の病理と細胞診断 up-to-date	長尾 俊孝	(7)
一般演題	当院における乳腺穿刺吸引細胞診の検討 - LBC法：TACAS <sup>TM</sup> Ruby：上尾方式 -	柴田 真里	(16)
	子宮体部に発生した mesonephric-like adenocarcinoma の1例	大森 綾	(22)
	子宮体部脱分化癌の一例	小窪 重理紗	(27)

### 第31回 埼玉県細胞診ワークショップ

講演	膀胱・上部尿路腫瘍診療における尿細胞診の役割と 診断・精度管理の実際	宮居 弘輔	(33)
	「尿細胞診の精度向上」上部尿路細胞診の見方	鈴木 隆	(41)
	膀胱尿路上皮癌の正診率向上に向けて	三鍋 慎也	(46)
症例検討	上部尿路細胞診において判定が困難であった 低異型度尿路上皮癌の一例	佐藤 達也	(50)

### 2022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	非角化型扁平上皮癌と鑑別を要した肺腺癌の1例	小林 要	(53)
	診断に苦慮した肺原発NUT癌の1例	沼上 秀博	(58)

## 一般投稿

症例報告	妊娠合併子宮頸部病変診断のピットフォール －細胞診と組織診の乖離例の考察－	羽田 平	(64)
	擦過細胞診で肉腫細胞がみられた子宮頸部原発の 平滑筋肉腫の1例	伊藤 翼	(68)
	細胞診専門医会だより		(73)
	細胞検査士会だより		(79)
	埼玉県臨床細胞学会会合記録		(84)
	埼玉県臨床細胞学会誌投稿規定		(85)
	編集後記		(89)

特別  
講演

# 唾液腺腫瘍の病理と 細胞診断up-to-date

長尾俊孝

東京医科大学人体病理学分野

唾液腺腫瘍は頻度的には稀ではあるが、穿刺吸引細胞診が術前診断の有用な検査法の1つとして広く普及しているため、日常、唾液腺検体の細胞診断を行う機会は少なくない。実際には、穿刺吸引細胞診により採取された検体が腫瘍からのものであるのか否かをみた後、腫瘍と判断されれば良性なのか悪性なのか、悪性であれば高悪性度なのか低悪性度なのか、最後に、推定される腫瘍型（組織型）は何か、といった疑問点を順に解決していくことになる。このような唾液腺腫瘍の細胞診断を行うにあたっては、細胞像からどこまで組織像を類推できるかが鍵となるため、まず当該腫瘍の病理を熟知する必要がある。しかし、唾液腺腫瘍の特徴でもある形態学的な多彩性や腫瘍型の多さなどの点から質的診断にはしばしば難渋する。さらに、近年では、新たな腫瘍型の提唱、診断や治療選択に有用な免疫組織化学的マーカーの発見、数々の腫瘍特異的な遺伝子異常の同定、HER2検査を含めたコンパニオン診断に基づいた新規治療の臨床適応など、唾液腺腫瘍の病理を理解する上での複雑さが増している。

唾液腺腫瘍の病理・細胞診断はWHO分類に基づいてなされる。唾液腺腫瘍のWHO分類は、1972年に第1版が刊行されて以降、4回の改訂を経て2022年には第5版（オンライン版）が発刊された。今回の改訂では、良性腫瘍として介在部導管腺腫、線条部導管腺腫、硬化性多嚢胞腺腫、および角化嚢胞腫の4つ、悪性腫瘍として微小分泌腺腫と硬化性微小嚢胞腺腫の2つが追加され、その結果、良性腫瘍は15種類、悪性

腫瘍は22種類と多数リストアップされることになった。

唾液腺腫瘍の病理診断では、HE染色標本の“読み”が最重要ではあるが、最近では補助検査として免疫染色や遺伝子検索をする機会が多くなっている。例えば、唾液腺導管癌においては、ARとHER2の免疫染色陽性所見が診断の確定に役立つ。また、これらはホルモン療法や分子標的治療のマーカーとしての側面も持つ。さらに、 $\beta$ -catenin（基底細胞腺腫）やNR4A3（腺房細胞癌）も診断的価値が高い。遺伝子異常としては、とくに腫瘍型に特異的な融合遺伝子が粘表皮癌、腺様嚢胞癌、分泌癌など種々の唾液腺癌において見出されている点が注目に値する。これらの検出は、病理診断の有力な裏付けとなるのみならず、分泌癌においてはNTRK3融合遺伝子産物が有効な分子標的治療の対象となる。

唾液腺細胞診における近年の展開としては、2018年に国際的な報告様式として提唱されたミラノシステムが挙げられる。ミラノシステムでは、不適正、非腫瘍性、意義不明な異型（AUS）、腫瘍性病変（良性腫瘍、良悪性不明な唾液腺腫瘍[SUMP]）、悪性の疑い、悪性（低悪性・高悪性）の6つのカテゴリーに分類する。この報告様式では、従来のもものと比較してより治療に直結した分類方法となっている。

本講演では、唾液腺腫瘍の病理と細胞診断について、基本的なアプローチから最新の知見まで、臨床的意義にも触れながら解説する。

長尾先生からは講演内容を資料としてご寄稿いただきました。写真は著作権等の関係で提示しておりません。(編集委員会)

第41回 埼玉県臨床細胞学会学術集会  
特別講演

---

## 唾液腺腫瘍

### 病理と細胞診断 up-to-date

東京医科大学人体病理学分野・病理診断科  
長尾 俊孝

1

### 講演内容

1. 一般的事項
  - 唾液腺腫瘍：臨床的概要・診断の流れ
2. 唾液腺腫瘍の病理（総論）
  - 病理学的特徴～診断アプローチ
  - WHO分類・悪性度評価
  - 補助検査（免疫染色・遺伝子解析）
3. 唾液腺腫瘍の細胞診（総論）
  - 国際的報告様式（ミラノシステム）
4. 代表的な唾液腺腫瘍の病理組織像と細胞像の対比（各論）

2

### 唾液腺腫瘍の臨床的概要

- > 発生率：全頭頸部腫瘍の約4%  
(10万人に2人) ⇒ 希少がん
- > 多くは成人に発生
- > 部位別にみた発生頻度  
耳下腺 > 顎下腺 > 小唾液腺 > 舌下腺
- > 部位別にみた良悪性の比率  
耳下腺 = 4 : 1, 顎下腺 = 2 : 1  
舌下腺と小唾液腺 = 1 : > 1

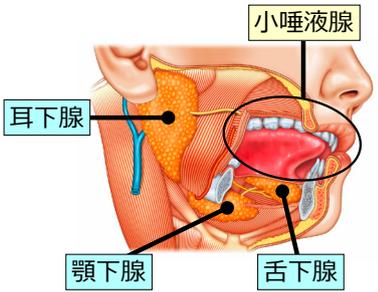
3

### 唾液腺腫瘍診断の流れ

1. 臨床所見（年齢・性・部位・症状・経過など）
2. 画像所見（超音波検査・CT・MRIなど）
3. 穿刺吸引細胞診（コア針生検組織診断）
4. 術中迅速診断
5. 術後病理診断（メイン）
  - ・ 肉眼
  - ・ HE染色（最も重要）
  - ・ 特殊染色
  - ・ 免疫染色
  - ・ 遺伝子解析

4

### 発生部位の把握は診断に重要！



- 大唾液腺好発
  - ワルチン腫瘍
  - 基底細胞腺腫
  - 腺房細胞癌
  - 唾液腺導管癌
  - 上皮筋上皮癌
  - 導管内癌
- 小唾液腺好発
  - 多型腺癌
  - 硝子化明細胞癌
  - 細管状腺腫
  - 乳頭状唾液腺腺腫
  - 粘液腺癌
  - 微小分泌腺癌

5

### 講演内容

2. 唾液腺腫瘍の病理（総論）
  - 病理学的特徴～診断アプローチ
  - WHO分類・悪性度評価
  - 補助検査（免疫染色・遺伝子解析）
3. 唾液腺腫瘍の細胞診（総論）
  - 国際的報告様式（ミラノシステム）
4. 代表的な唾液腺腫瘍の病理組織像と細胞像の対比（各論）

6

### 唾液腺腫瘍の病理学的特徴

- 組織像が多彩であり、多数の腫瘍型がある
- 細胞異型が弱い癌が少ない
  - ⇒ 良悪性の判定がときに難しく、  
浸潤の有無のみで良・悪性型の判定を行う腫瘍型もある（細胞診：SUMP）
- 異なる腫瘍型であっても、部分的に同様の組織像を示すことがある
  - ⇒ 全体像の把握が必要

**病理診断が困難な症例が多い**

7

### 唾液腺腫瘍 病理形態診断学的アプローチ

#### 1. 肉眼的性状と発育様式

- ・ 充実性か嚢胞性か、色調、出血や壊死の有無
- ・ 非浸潤性？浸潤性？（良悪性の鑑別）

#### 2. 組織パターン

多彩（特徴像の抽出）

#### 3. 腫瘍細胞の形態・分化

- ・ 形態：多彩（特徴像の抽出）・異型性・核分裂像
- ・ 分化：筋上皮、導管上皮など

#### 4. 腫瘍の間質成分

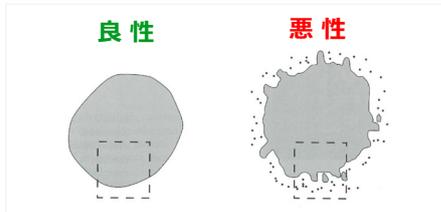
基底膜様物質、リンパ球性

8

### 唾液腺腫瘍 病理形態診断学的アプローチ

#### 1. 肉眼的性状と発育様式

- ・ 充実性か嚢胞性か、色調、出血や壊死の有無
- ・ 非浸潤性？浸潤性？（良悪性の鑑別）



9

### 講演内容

- WHO分類・悪性度評価
- 補助検査（免疫染色・遺伝子解析）

#### 3. 唾液腺腫瘍の細胞診（総論）

- 国際的報告様式（ミラノシステム）

#### 4. 代表的な唾液腺腫瘍の病理組織像と細胞像の対比（各論）

10

### 唾液腺良性腫瘍WHO分類 （第5版, 2022年）

- 多形腺腫（60%）
- 基底細胞腺腫（4%）
- ワルチン腫瘍（10%）
- オンコサイトーマ
- 筋上皮腫
- 細管状腺腫
- 嚢胞腺腫
- 導管内乳頭腫
- 乳頭状唾液腺腺腫
- リンパ腺腫
- 脂腺腺腫
- 介在部導管腺腫
- 線条部導管腺腫
- 硬化性多嚢胞腺腫
- 角化嚢胞腫

**15 種類**

11

### 唾液腺悪性腫瘍WHO分類 （第5版, 2022年）

- 粘表皮癌
- 腺様嚢胞癌
- 腺房細胞癌
- 分泌癌
- 微小分泌腺癌
- 多型腺癌
- 硝子化明細胞癌
- 基底細胞腺癌
- 導管内癌
- 唾液腺導管癌
- 筋上皮癌
- 上皮筋上皮癌
- 粘液腺癌
- 硬化微小嚢胞腺癌
- 多形腺腫由来癌
- 癌肉腫
- 脂腺腺癌
- リンパ上皮癌
- 扁平上皮癌
- 唾液腺芽腫
- 神経内分泌癌
- 唾液腺癌, NOS

**22 種類**

・ 大多数は“腺癌”  
・ 特有の名称  
・ 分化度分類なし

12

## 唾液腺癌の病理学的悪性度評価

- 腫瘍型によって生物学的態度が規定される  
例：腺房細胞癌・分泌癌 >> 低悪性度  
唾液腺導管癌 >> 高悪性度  
⇒ 腫瘍型名の把握・理解が重要
- 粘表皮癌・腺様嚢胞癌・多形腺腫由来癌  
⇒ 組織像によって悪性度が異なる  
⇒ 病理診断報告書に悪性度を反映させた記載が必要

13

## 低悪性度唾液腺癌

(5年生存率：85%以上)

- 粘表皮癌, 低悪性度
- 腺房細胞癌
- 分泌癌
- 上皮筋上皮癌
- 多型腺癌
- 明細胞癌
- 基底細胞腺癌
- 導管内癌
- 腺癌NOS, 低悪性度
- 多形腺腫由来癌  
(被膜内・微小浸潤型)

## 中悪性度唾液腺癌

(5年生存率：50~85%)

- 粘表皮癌, 中悪性度
- 腺様嚢胞癌  
(篩状・管状型)
- 筋上皮癌 (一部高悪性)
- 脂腺腺癌 (一部高悪性)
- 腺癌NOS, 中悪性度
- リンパ上皮癌

14

## 高悪性度唾液腺癌

(5年生存率：50%以下)

- 粘表皮癌, 高悪性度
- 腺様嚢胞癌, 充実型
- 唾液腺導管癌
- 多形腺腫由来癌 (広範浸潤型)
- 腺癌NOS, 高悪性度
- 癌肉腫
- 低分化癌
- 扁平上皮癌

15

## 講演内容

- 補助検査 (免疫染色・遺伝子解析)
- 3. 唾液腺腫瘍の細胞診 (総論)
- 国際的報告様式 (ミラノシステム)
- 4. 代表的な唾液腺腫瘍の病理組織像と細胞像の対比 (各論)

16

## 唾液腺腫瘍病理診断の手順

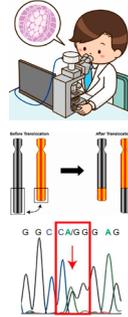
HE染色 (組織形態学診断)

免疫染色 (蛋白 [マーカー] 発現)

遺伝子解析

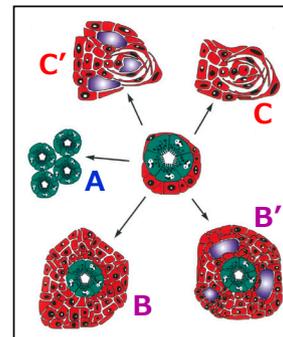
- FISH : 遺伝子増幅・染色体転座
- RT-PCR : 融合遺伝子
- Sanger シークエンス : 点突然変異
- NGS : 網羅的遺伝子変異

最終病理診断 (報告書作成)



17

## 唾液腺腫瘍の細胞分化



免疫染色の理解に必須

A: 導管上皮・腺房細胞

B, B': 導管上皮細胞 + 筋上皮細胞

C, C': 筋上皮細胞

18

**唾液腺腫瘍の免疫染色  
筋上皮分化の有無の判定**

- Pan-CK (AE1/3), S100, p63, p40
- α-SMA, calponin

- > 筋上皮分化 (+)
  - ✓ 多形腺腫・基底細胞腺腫・筋上皮腫
  - ✓ 腺様嚢胞癌・上皮筋上皮癌・基底細胞腺癌・筋上皮癌
- > 筋上皮分化 (-)
  - ✓ 上記以外の腫瘍

19

**唾液腺腫瘍の免疫染色  
特定の腫瘍型の診断**

- > 唾液腺導管癌
  - AR (95%), HER2 (3+: 40%)
  - ⇒ ホルモン・分子標的治療に関連
- > 基底細胞腺腫・腺癌 - β-catenin (核)
- > 分泌癌 - pan-TRK (核)
- > 腺房細胞癌 - NR4A3 (核)
- > 上皮筋上皮癌 - RAS Q61R (膜)
- > 多形腺腫 - PLAG1 (特異性?)
- > 腺様嚢胞癌 - MYB (特異性?)

20

**唾液腺腫瘍  
腫瘍特異的融合遺伝子**

腫瘍型	遺伝子異常
粘表皮癌	<i>CRTC1/3-MAML2</i>
分泌癌	<i>ETV6-NTRK3/RET/MET</i>
腺様嚢胞癌	<i>MYB/MYBL1-NFIB</i>
明細胞癌	<i>EWSR1-ATF1/CREM</i>
多形腺腫	<i>PLAG1/HMGA2</i> 再構成
導管内癌	<i>NCOA4/TRIM27-RET</i>
腺房細胞癌	<i>NR4A3</i> 再構成
小唾液腺篩状腺癌	<i>PRKD1/2/3</i> 再構成
微小分泌腺癌	<i>MEF2C-SS18</i>

21

**唾液腺腫瘍  
腫瘍特異的ホットスポット遺伝子変異**

腫瘍型	遺伝子変異
上皮筋上皮癌	<i>HRAS</i> Q61 (85%)
基底細胞腺腫・腺癌	<i>CTNNB1</i> I35T (45%)
多形腺腫	<i>PRKD1</i> E710D (70%)
乳頭状唾液腺腺腫	<i>BRAF</i> V600E (70%)
導管内乳頭状粘液性腫瘍	<i>AKT1</i> E17K (>90%)

22

**講演内容**

3. 唾液腺腫瘍の細胞診 (総論)
  - 国際的報告様式 (ミラノシステム)
4. 代表的な唾液腺腫瘍の病理組織像と細胞像の対比 (各論)

23

**唾液腺細胞診：概要**

- 穿刺吸引細胞診が術前診断の有用な検査法の1つとして広く普及している。
- 唾液腺疾患の発生頻度は低いですが、日常業務において、唾液腺検体の細胞診断を行う機会**は少なくない**。
- 唾液腺腫瘍は、細胞形態学的に多彩で、多数の腫瘍型があり、**質的診断が難しい**。

24

### 唾液腺腫瘍の穿刺吸引細胞診

背景, 出現する細胞, および間質成分を  
総合的に判断して (Pap + Giemsa) :

腫瘍 (上皮性・非上皮性 [リンパ腫]) か否か

⇒ 上皮性腫瘍と判断

⇒ 良性なのか悪性なのか

⇒ 良性 ⇒ 多形腺腫・ワルチン腫瘍か否か

⇒ 悪性 ⇒ 高悪性度なのか低悪性度なのか  
(治療方針の決定に重要)

⇒ 推定される腫瘍型 (組織型) は何か

25

### 唾液腺腫瘍の穿刺吸引細胞診

➤ 良・悪性の正診率:

- 80~98 % (比較的高い)

➤ 特異的 (質的) 正診率:

- 60~75 % (低い)

> 悪性の方が良性よりも低い

> 腫瘍型の推定はしばしば困難

26

### 国際的唾液腺細胞診報告様式 (ミラノシステム) (2018年)



27

### ミラノシステム: 診断カテゴリー

- I. 診断不適正
- II. 非腫瘍性
- III. 意義不明な異型 (AUS)
- IV. 腫瘍性病変
  - IV A. 良性腫瘍
  - IV B. 良悪性不明な腫瘍 (SUMP)
- V. 悪性の疑い
- VI. 悪性 (低悪性・高悪性)

AUS: Atypia of Undetermined Significance

SUMP: Salivary gland neoplasm of Uncertain Malignant Potential

28

### 従来の細胞診判定

1. 検体不適正
2. 正常あるいは良性
3. 良・悪性鑑別困難
4. 悪性疑い
5. 悪性

### ミラノシステム

- I. 診断不適正
- II. 非腫瘍性
- III. 意義不明な異型 (AUS)
- IV. 腫瘍性病変
  - IV A. 良性腫瘍 >> 手術
  - IV B. 良悪性不明な腫瘍 (SUMP)
- V. 悪性の疑い
- VI. 悪性 (低悪性・高悪性)

29

### 従来の細胞診判定

1. 検体不適正
2. 正常あるいは良性
3. 良・悪性鑑別困難
4. 悪性疑い
5. 悪性

### ミラノシステム

- I. 診断不適正
- II. 非腫瘍性
- III. 意義不明な異型 (AUS)
- IV. 腫瘍性病変
  - IV A. 良性腫瘍
  - IV B. 良悪性不明な腫瘍 (SUMP)
- V. 悪性の疑い
- VI. 悪性 (低悪性・高悪性)

30

**講演内容**

4. 代表的な唾液腺腫瘍の病理組織像と細胞像の対比 (各論)

31

**リンパ球性背景を呈する唾液腺腫瘍形成性病変**

- 唾液腺炎
- リンパ上皮嚢胞
- **ワルチン腫瘍**
- リンパ腺腫
- **腺房細胞癌**
- **粘表皮癌**
- リンパ上皮癌

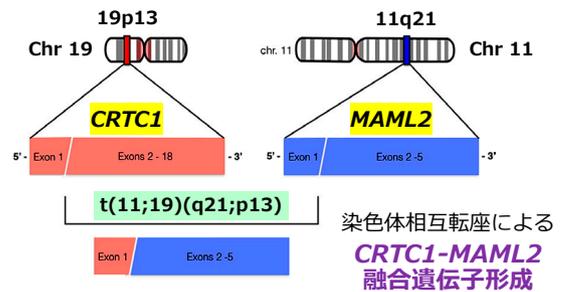
32

**オンコサイト様細胞が出現する唾液腺腫瘍**

- **ワルチン腫瘍**
- オンコサイトーマ
- オンコサイト癌 (まれ)
- **粘表皮癌**
- 多形腺腫 (まれ)
- 筋上皮癌 (まれ)
- 腺房細胞癌 (まれ)

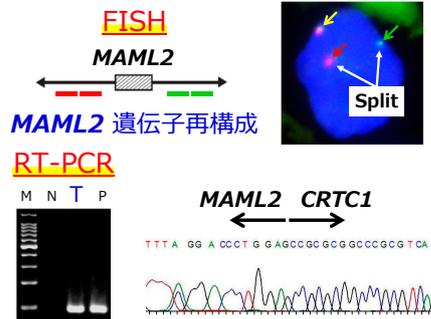
33

**粘表皮癌：融合遺伝子**



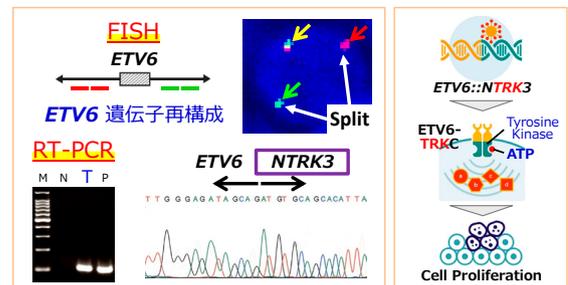
34

**粘表皮癌：融合遺伝子の検出**



35

**分泌癌：融合遺伝子の検出・増殖機序**



36

### NTRK 融合遺伝子陽性がん

- ✓ 全身の臓器がんで見られる
- ✓ 基本的にまれ
- ✓ 頻度は腫瘍型によって様々
- ✓ 唾液腺分泌癌：90%が陽性

膵臓がん (BD-D100M) <sup>100</sup>	膵臓がん: 0.5%
食道がん (BD-D100M) <sup>100</sup>	食道がん: 2.4%
乳癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	乳癌: 2.0-12.6%
肺癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	肺癌: 0.5-3.3%
胃がん (BD-D100M) <sup>100</sup>	胃がん: 0.4%
胆膵がん (BD-D100M) <sup>100</sup>	胆膵がん: 0.5-1.5%
子宮内癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	子宮内癌: 4.1%
甲状腺がん (BD-D100M) <sup>100</sup>	甲状腺がん: 3.1%
消化管癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	消化管癌: 0.4%
消化管癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	消化管癌: 0.8-2.9%
消化管癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	消化管癌: 0.5%
消化管癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	消化管癌: 0.5-3.2%
消化管癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	消化管癌: 0.4%
消化管癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	消化管癌: 0.5-1.5%
消化管癌 (BD-D100M) <sup>100</sup>	消化管癌: 4.1%

(中外製薬HPより転用 [https://gan-genome.jp/treat/ntrk.html])

37

### NTRK 融合遺伝子陽性がん TRK阻害剤 (ラロトレクチニブ) の治療効果

バスケット試験 全159症例

**唾液腺分泌癌**

**奏効率：18/20 (90%)**

(Hong DS, et al. Lancet Oncol, 2020)

コンパニオン診断：FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル

38

### NTRK 融合遺伝子陽性がん TRK阻害剤 (エヌトレクチニブ) の治療効果

バスケット試験 全121症例

**唾液腺分泌癌**

**奏効率：20/24 (83%)**

(Demetri GD, et al. Clin Cancer Res, 2022)

コンパニオン診断：FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル  
FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル

39

### 唾液腺導管癌：分子標的治療

#### 抗HER2療法 (Tmab + DTX)

>> 奏効率：40/57 (70%)

抗HER2

5ヶ月後

(Takahashi H, Tada Y, Nagao T, et al. J Clin Oncol, 2019)

40

### 唾液腺導管癌：分子標的治療

#### 抗HER2療法 (Tmab + DTX)

>> 奏効率：40/57 (70%)

(Takahashi H, Tada Y, Nagao T, et al. J Clin Oncol, 2019)

41

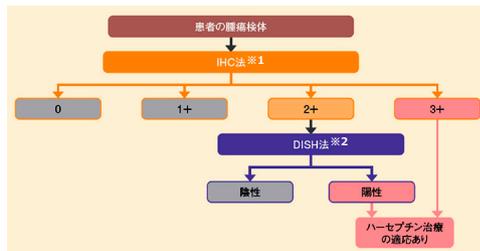
### 唾液腺癌におけるHER2検査

- HER2陽性の根治手術不能な進行・再発の唾液腺癌
  - ・ 周術期・術後補助療法としては用いない (乳癌と異なる!)
  - ・ ハーセプチンとドセタキセルの併用療法
  - ・ 腫瘍型 (組織型) を問わない (陽性例：唾液腺導管癌・多形腺腫由来癌・腺癌NOS)
- コンパニオン診断薬 (保険収載済み)
  - ・ **IHC法**：ベンタナ ultraView パスウェー HER2 (4B5)
  - ・ **DISH法**：ベンタナ DISH HER2 キット (FISH法ではない!)
  - ・ 陽性：IHC法 3+ 又は IHC法 2+ かつ DISH法 陽性 (判定 ≈ 乳癌のASCO/CAPガイドラインに準拠)

42

### 唾液腺癌HER2検査フロー

- IHC法を先行して行う
- IHC 2+ ⇒ DISH法



<コンビニオン診断薬>  
 ※1 ペンタナ ultraViewバズウェー HER2(4B5)、※2 ペンタナ DISH HER2 キット

### 唾液腺腫瘍の診断には：

- > 発生部位をチェックする
- > 腫瘍型の発生頻度を知る：
  - ・ 良性腫瘍：多形腺腫・ワルチン腫瘍・基底細胞腺腫
  - ・ 悪性腫瘍：粘表皮癌・腺様嚢胞癌・多形腺腫由来癌・唾液腺導管癌・腺房細胞癌・分泌癌・上皮筋上皮癌  
 以外は極めてまれ
- > 細胞診断には、組織像の理解が必須
- > 免疫染色・遺伝子解析が有用で、治療にも
  - 唾液腺導管癌におけるAR・HER2
  - 粘表皮癌・分泌癌・腺様嚢胞癌における融合遺伝子

一般  
演題当院における乳腺穿刺吸引細胞診の  
検討-LBC法：TACAS<sup>TM</sup>Ruby：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>,  
大庭華子 (MD)<sup>2)</sup>, 絹川典子 (MD)<sup>2)</sup>, 横田亜矢 (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 病理<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 当院では乳腺穿刺吸引細胞診において、2018年より独自のLiquid-based cytology (LBC) 法であるTACAS<sup>TM</sup>Ruby：上尾方式（以下、上尾方式）を導入した。6ヵ月の従来法との併用期間を経た後、LBC標本1枚での判定を行っている。

**【材料と方法】** 当院で施行された乳腺穿刺吸引細胞診は、従来法（2017年9月～2018年9月）301例、上尾方式（2018年10月～2022年12月）1,026例で、そのうち組織診断が得られた従来法212例、上尾方式893例を検討した。細胞判定は悪性、悪性疑い、鑑別困難、良性に推定組織型を加え、クラス分類を併記している。

**【結論】** 上尾方式では乾燥変性は無い。背景の赤血球が消え、細胞判定に有用な壊死や裸血管、粘液等の所見は残る。また大型集塊では、組織構築の把握が可能である。これらのことから、当院では上尾方式の導入によって乳腺穿刺吸引細胞診の診断精度が向上した。上尾方式は乳腺穿刺吸引細胞診において有用な手法であると考えられる。

**Keywords：** 乳腺， 穿刺吸引細胞診， 液状化検体細胞診， TACAS<sup>TM</sup> Ruby

## 著者連絡先

受付日：2024年3月11日 受理日：2024年4月24日

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

## はじめに

乳腺の穿刺吸引細胞診において、従来の吹き付け標本では細胞量過少や血液の混入、乾燥変性等により、細胞判定に苦慮する場合が少なくなかった。当院では、独自のLiquid-based cytology (LBC) 法であるTACAS™Ruby:上尾方式(以下、上尾方式)を導入し、従来法との併用期間を経て、LBC標本1枚での細胞判定を開始した<sup>1,2)</sup>。従来法と上尾方式の両者を比較検討したので、細胞学的所見を中心に報告する。

## 材料

当院で施行された乳腺穿刺吸引細胞診は、従来法(2017年9月～2018年9月)の301例、上尾方式(2018年10月～2022年12月)の1,026例で、そのうち組織診断が得られた従来法212例、上尾方式893例を検討した。

## 標本作製

当院では穿刺吸引を2回行う。従来法では、ガラスに吹き付けて合わせ法で2枚作製した後にサイトコレクト液で針洗浄し、遠心直接塗抹法またはすり合わせ法で1～2枚作製する。上尾方式では、TACAS™Ruby7mLで針洗浄して全量を回収し、一晚固定する。800Gで5分間遠心し、デカント法で得られた沈渣に脱イオン水を10ml添加、混和後に再度800Gで5分間遠心する。再びデカント法で得られた沈渣に脱イオン水300μLを添加、混和後にTACAS Slidesに滴下し、自然沈降法にて作製する(図1)<sup>3)</sup>。標本枚数は、従来法は平均3枚、最大10枚で、上尾方式は1枚である。

## 【TACAS™Ruby:上尾方式】

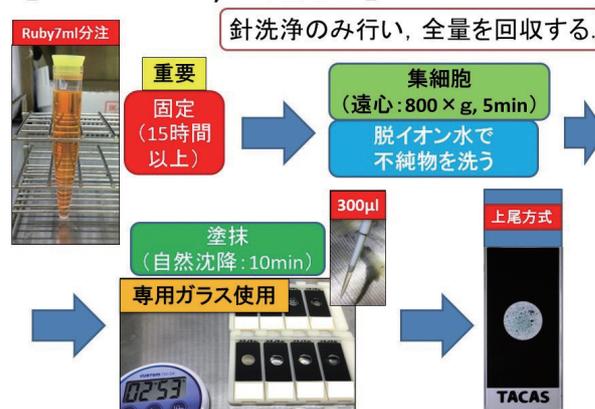


図1 TACAS™Ruby 上尾方式 標本作製方法

## 検討方法

判定方法は検体不適正、適正、判定区分は良性、鑑別困難、悪性疑い、悪性とし、クラス分類を併記し記述報告を行う。また、鑑別困難、悪性疑い、悪性の症例は細胞像写真を添付している。今回、以下の方法で検討を行った。

- 1) 同一症例における従来法と上尾方式の細胞像の比較
- 2) 組織診断と細胞判定に乖離がある症例の再検討
- 3) 従来法と上尾方式の診断精度の比較

## 結果

### 1) 細胞像の比較

細胞量：従来法に比べて上尾方式は細胞量が多い。直接塗抹法は標本全体に細胞が塗抹されるが、上尾方式では細胞がサークル内に集約される。背景：赤血球は従来法の合わせ法で多くみられ、上尾方式はみられない。合わせ法は塗抹手技により乾燥変性を伴う場合があるが、上尾方式は乾燥変性が無い(図2)。壊死や粘液、炎症細胞は保持される。粘液癌で、合わせ

法に比べて上尾方式は毛細血管が目立つ (図3)。集塊：サイトコレクト液の針洗浄は小集塊が多く構造異型や結合性の確認が困難となるが、上尾方式は集塊が保持され結合性の強弱が強調される。上尾方式は従来法に比べて組織構築を反映した立体的な像が得られる (図2)。浸潤性乳管癌の腺管形成型や非浸潤性乳管癌 (DCIS) では篩状構造、硬性型は楔状の配列がみられる<sup>5)</sup> (図4)。核の重積：上尾方式では焦点を上下することで全ての層で核所見の観察が可能であり、核重積の層数の把握が容易である。筋上皮：線維腺腫で、従来法は間質細胞や上皮に付着した紡錘形の筋上皮細胞

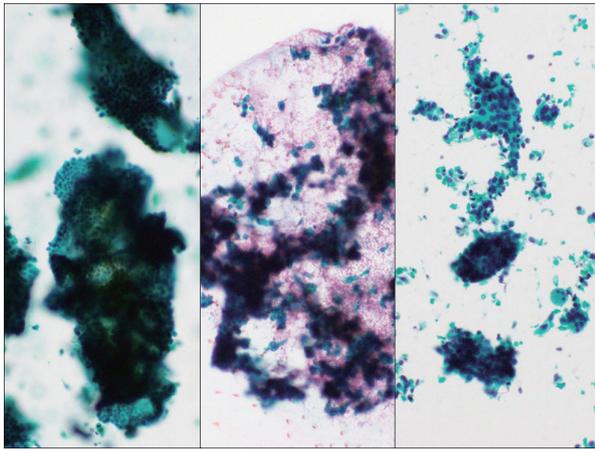


図2 浸潤性乳管癌 (Pap. 染色 対物×10, 左:上尾方式, 中:合わせ法, 右:サイトコレクト液の針洗浄)

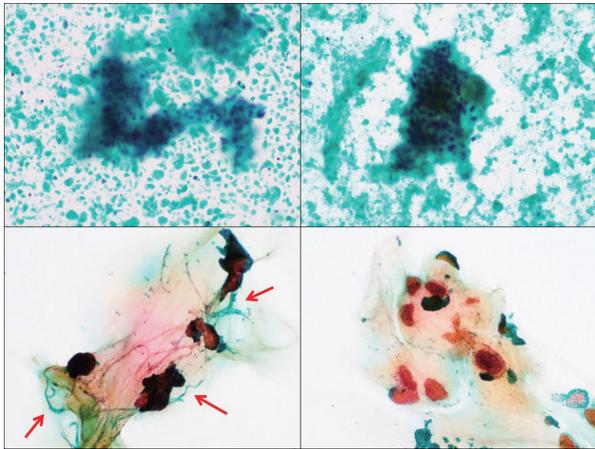


図3 壊死物質 (Pap. 染色 対物×10, 左上:上尾方式, 右上:従来法), 粘液癌 (Pap. 染色 対物×4, 左下:上尾方式, 右下:従来法)。壊死物質や粘液は保持される。粘液癌の症例において、上尾方式では毛細血管が目立つ (矢印)。

が多くみられるが、上尾方式は背景の間質細胞は膨化・減少し、上皮に付着した筋上皮細胞は従来法に比して丸みを帯びる傾向にある (図5)。浸潤性乳管癌ではループ状の裸血管がみられ、乳管内乳頭種では線維性間質の周囲に筋上皮細胞が裸核状に突出し毛羽立って見える (図6)。その他: Intracytoplasmic lumina (ICL) や核分裂像は従来法と同様に確認可能である。残余検体が多い場合はセルブロックを作製することが可能であり、組織構築の観察や免疫染色による筋上皮の有無の確認など、追加の所見を得ることができる (図7)。

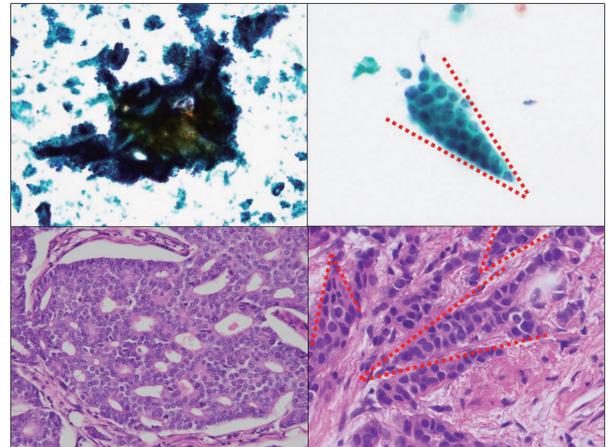


図4 左:浸潤性乳管癌 (腺管形成型)。篩状構造が観察される。(左上: Pap. 染色 対物×10, 左下: HE染色 対物×20) 右:浸潤性乳管癌 (硬性型)。楔状の配列が観察される (点線)。(右上: Pap. 染色 対物×40, 右下: HE染色 対物×40)

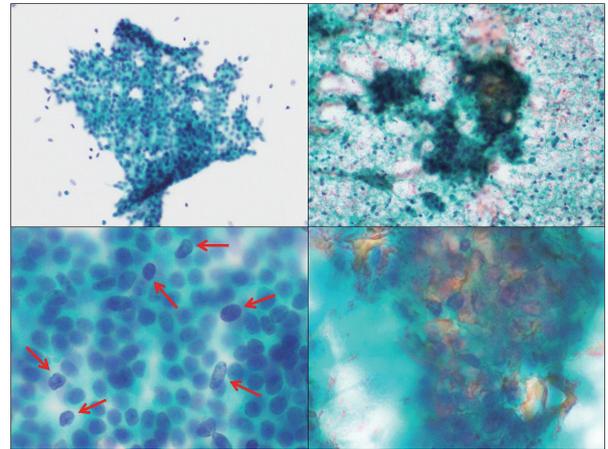


図5 背景の間質細胞は従来法に比べて上尾方式で減少・膨化する。(Pap. 染色 対物×10, 左上:上尾方式, 右上:従来法), 乳管上皮細胞に付着した筋上皮細胞は、上尾方式では丸みを帯び (矢印)、従来法では紡錘形に見える。(Pap. 染色 対物×40, 左下:上尾方式, 右下:従来法)。

2) 組織診断と乖離がある症例の再検討

対象症例における細胞判定の分布(表1)と、組織診断が得られ悪性と診断された症例における細胞判定の分布(表2)を示す。細胞判定を悪性とした割合は従来法で69.9%, 上尾方式で76.9%であった。細胞判定を良性とした症例が従来法で5例(6.0%), 上尾方式で10例(2.2%)みられた。再検討の結果、細胞量が少なく、検体不適正とすべき症例と、異型細胞が細胞診では採取されていなかった症例が従来法で4例、上尾方式で8例であった。異型細胞が出現していたが、細胞診で良性と判定した悪性腫瘍の症例が2例みられ

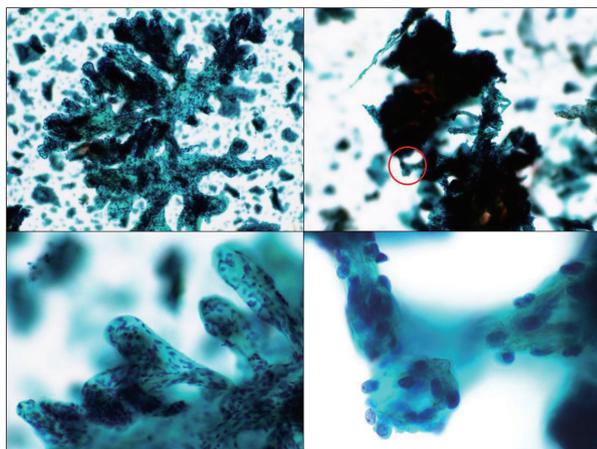


図6 左: 浸潤性乳管癌(腺管形成型)。ループ状の裸血管がみられる。(Pap. 染色 左上: 対物×4, 左下: 対物×20)  
右: 乳管内乳頭腫。線維性間質の周囲に筋上皮細胞が裸核状に突出し、毛羽立ってみえる。(Pap. 染色 右上: 対物×4, 右下: 対物×40, 赤枠部分の拡大)

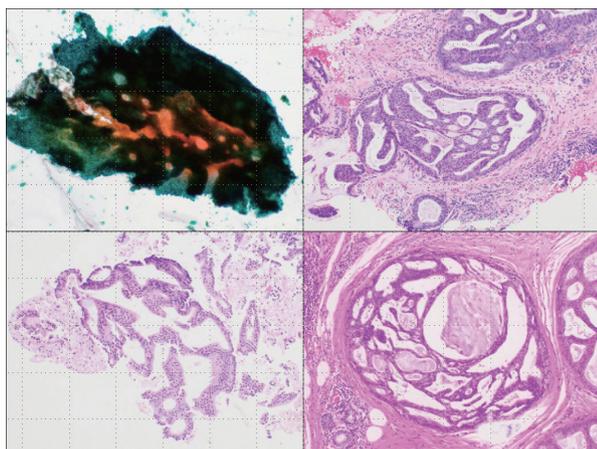


図7 非浸潤性乳管癌(DCIS)(左上:上尾方式, Pap. 染色 対物×4, 左下:セルブロック, 右上:生検材料, 右下:手術材料, HE染色 対物×4)。

た。乳管上皮細胞集塊の結合性は保持され、筋上皮細胞が少数みられたため良性と判定したが、組織診断は腺管形成型の浸潤性乳管癌であった。

組織で良性と診断された症例の細胞判定を示す(表3)。不適正は組織で悪性と診断された症例より良性と

表1 対象症例における細胞判定の分布と組織診断が得られた症例の内訳

		従来法		上尾方式	
		件数	割合(%)	件数	割合(%)
判定区分	良性	132	43.9	393	38.3
	鑑別困難	26	8.6	65	6.3
	悪性疑い	18	6.0	60	5.8
	悪性	61	20.3	338	32.9
	判定不能	64	21.3	170	16.6
組織診断が得られた症例					
組織診断	良性	123	58.0	423	47.4
	鑑別困難	6	2.8	24	2.7
	悪性	83	39.2	446	49.9

表2 組織診断からみた判定区分の内訳(悪性)

判定区分	従来法					上尾方式						
	悪性	悪性疑い	鑑別困難	良性	不適正	合計	悪性	悪性疑い	鑑別困難	良性	不適正	合計
組織診断												
非浸潤性乳管癌	4	3		3	1	11	25	17		1	1	44
微小浸潤癌							4		1			5
浸潤性乳管癌	47	14	1	2		64	284	37	15	8	8	352
浸潤性小葉癌	2					2	7	1	1		7	16
浸潤癌, 特殊型	5	1				6	22	1		1	2	26
悪性リンパ腫								1	1			2
転移性腫瘍								1				1
合計	58	18	1	5	1	83	343	57	18	10	18	446
割合(%)	69.9	21.7	1.2	6.0	1.2	100	76.9	12.8	4.0	2.2	4.0	100

表3 組織診断からみた判定区分の内訳(良性)

判定区分	従来法					上尾方式						
	悪性	悪性疑い	鑑別困難	良性	不適正	合計	悪性	悪性疑い	鑑別困難	良性	不適正	合計
組織診断												
線維腺腫			3	25	2		1	3	73	15		92
乳腺症				4	10			6	44	22		73
腺症			3					2	23	2		27
乳管過形成			2	1	2			2	6	1	9	19
乳管内乳頭腫			1	2				1	14	1		16
嚢胞性病変			2					1	2			3
乳腺炎				1					10	2		12
悪性所見なし			10	33	21		1	1	15	101	72	191
顆粒細胞腫				1						1		1
合計			18	70	35	123	2	2	30	274	115	423
割合(%)	0	0	14.6	56.9	28.5	100	0.5	0.5	7.1	64.8	27.2	100

診断された症例で高い割合を示した。細胞判定が鑑別困難の割合が従来法は14.6%、上尾方式は7.1%であった。細胞判定が良性の割合は従来法が56.9%、上尾方式が64.8%であった。細胞判定が悪性または悪性疑いであった症例は従来法にはなく、上尾方式で4例(1.0%)みられた。上尾方式の4例のうち、2例は組織のサンプリングエラーが考えられた。全体に結合性の低下がみられ、核の重積を伴う細胞集塊や細胞質内小腺腔を有する細胞を認め、悪性と判定した。生検の組織診断は悪性所見なしであったが、その後の手術材料にて硬性型の浸潤性乳管癌が確認された。残り2例は偽陽性が考えられた。小集塊が多く、筋上皮細胞との二相性構造が明らかではないため、悪性疑いと判定したが、組織診断は線維腺腫であった。再鏡検の結果、背景に間質細胞がみられ、筋上皮細胞との二相性構造が一部に確認された。もう1例は乳管上皮細胞集塊の結合性が欠如し、筋上皮との二相性はみられなかった。細胞質は泡沫状で核腫大し、大型で明瞭な核小体を有し、悪性疑いと判定したが、組織診断は悪性所見なしであった。再鏡検の結果、生検材料で類似した囊胞壁様の細胞がみられた。

### 3) 診断精度の比較

感度は従来法92.7%、上尾方式93.5%、特異度は従来法93.3%、上尾方式96.5%であった。陽性的中率は従来法100%、上尾方式が99.0%であった。陰性的中率は従来法93.3%、上尾方式96.5%であった。正診率は従来法86.4%、上尾方式91.6%であり、上尾方式では正診率が向上した。

## 考察

乳腺穿刺吸引細胞診における標本作製方法について、従来法と上尾方式を比較検討した。上尾方式では、固定液に微量のホルマリンを含むTACAS<sup>TM</sup> Rubyを使用することで、検鏡の妨げとなる背景の赤血球や乾燥変性は無い。一方粘液や壊死、炎症性細胞など細胞

判定に有用な背景所見を残した標本作製できた。また、TACAS Slidesはプラスに荷電されているため、細胞剥離が少なく細胞量が多い。従来法では複数枚のガラスに細胞が塗抹されるが、上尾方式では全ての細胞が標本1枚のサークル内に集約される<sup>4)</sup>。また、TACAS Slidesは皿状に窪んでいるため、細胞の接地面が少なく細胞が立体的にみえ、焦点を上下することで全層を観察することができる。一般にLBCは集塊が小型化する傾向にあるが、当院では内膜細胞診で検討し、15時間以上の固定で組織構築が保持された集塊が得られることを確認した<sup>3)</sup>。乳腺領域においても、組織構築を把握できる大型細胞集塊が保持され、結合性の欠如の確認が容易となった。上尾方式は、悪性の判定は従来法に比べて容易であるが、良性の判定では背景の間質細胞は減少し、筋上皮細胞が丸みを帯びる傾向があり、習熟を要する。腺管形成型の浸潤性乳管癌では結合性が保持された管状の集塊が出現し、核異型に乏しい症例もあるため、筋上皮が少量で悪性の可能性を考える場合は組織構築を考慮し慎重な観察が必要となる。浸潤性乳管癌にみられるループ状の裸血管や、乳管内乳頭種でみられる線維性間質の周囲に筋上皮細胞が裸核状に突出し、毛羽立って見える像が特に目立ってみられた。今回、細胞診で悪性と判定したが、腫瘍が採取されておらず、手術で悪性と診断された症例もみられた。乳腺領域において生検時に細胞診を併用することには意義があると考えられた。

当院では、乳腺領域においても上尾方式を導入し標本1枚で高い診断精度を維持することができた。今後とも検討を重ね、さらなる診断精度の向上に努めたい。

筆者らは、開示すべき利益相互状態はありません。

## 文献

- 1) 和田亜佳音, 大野喜作, 小林要, 渡部有依, 武井綾香, 他. 乳腺穿刺吸引細胞診におけるTACASTMRuby:上尾方式の検討と判定の評価. 日臨細胞誌. 2019;58補冊2:673 [抄録]
- 2) 小林要, 大野喜作, 和田亜佳音, 渡部有依, 柴田真里, 他. 乳腺穿刺吸引細胞診におけるTACASTMRuby:上尾方式の検討と判定の評価(第2報). 日臨細胞誌. 2020;59補冊2:603 [抄録]
- 3) 小林要, 大野喜作, 和田亜佳音, 渡部有依, 武井綾香, 他. 子宮内膜細胞診におけるLBC(TACASTM)標本作製の検討とその細胞判定. 日臨細胞誌. 2018;57補冊2号:591 [抄録].
- 4) 畠榮, 福屋美奈子, 鹿又直樹, 森谷卓也. 乳腺穿刺吸引細胞診における従来法とLBC法の細胞の見方. 臨床検査 2014;58:685-92.
- 5) 日本臨床細胞学会編. 細胞診ガイドライン2 乳腺・皮膚・軟部骨 2015年版. 東京:金原出版株式会社, 2015年.

一般  
演題

## 子宮体部に発生した mesonephric-like adenocarcinoma の1例

大森 綾 (CT)<sup>1)</sup>, 今田浩生 (MD)<sup>1)</sup>, 戸田成美 (CT)<sup>1)</sup>, 針谷佳那 (CT)<sup>1)</sup>,  
笹谷愛結 (CT)<sup>1)</sup>, 佐藤達也 (CT)<sup>1)</sup>, 日下卓万 (CT)<sup>1)</sup>, 青木智章 (CT)<sup>1)</sup>,  
松野和子 (CT)<sup>1)</sup>, 木内恭子 (CT)<sup>1)</sup>, 大野優子 (CT)<sup>1)</sup>, 阿部倫子 (CT)<sup>1)</sup>,  
大澤久美子 (CT)<sup>1)</sup>, 沢田圭佑 (DDS)<sup>1)</sup>, 伊藤梢絵 (MD)<sup>1)</sup>, 菊地 淳 (MD)<sup>1)</sup>,  
増田 渉 (MD)<sup>1)</sup>, 百瀬修二 (MD)<sup>1)</sup>, 安田政実 (MD)<sup>2)</sup>, 東 守洋 (MD)<sup>1)</sup>

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

## 内容抄録

**【背景】** Mesonephric-like adenocarcinoma (MLA) は WHO (2020) 第5版であらたに定義された腫瘍である。胎生期に生じる中腎管に類似した分化を示すまれな腺癌で、組織学的悪性度は顕著ではないものの予後不良であるという報告が多い。今回我々は子宮体部に発生した MLA の1例を経験したので、細胞診断学的観点を中心に文献的考察を踏まえ報告する。

**【症例】** 40歳代、女性。約6ヶ月間持続する不正性器出血に対して、子宮内膜擦過細胞診が施行された。子宮内膜細胞診にて乳頭状に増殖する異型細胞集塊がみられ、adenocarcinoma (suspicious of serous carcinoma) と組織型を推定した。約1ヶ月後に子宮内膜全面搔爬術さらに腹式子宮単純全摘術+右卵管卵巣摘出術+大網部分切除術が施行され、子宮体部発生 of MLA と診断された。

**【まとめ】** 今回我々は子宮体部に発生した MLA の一例を経験した。MLA は WHO 婦人科腫瘍分類第5版で初めて定義された新しい疾患概念であり、細胞診では漿液性癌と鑑別に苦慮したとする症例報告が散見される。実際、我々の症例も漿液性癌が疑われ、細胞形態学的に両者の鑑別は容易ではなかった。本症例のように乳頭状様の構造を呈する細胞像に遭遇したときには、比較的頻度の高い漿液性癌に加え、MLA の可能性にも留意する必要がある。

**Keywords :** mesonephric-like adenocarcinoma, 硝子様分泌物, 中腎管

## 著者連絡先

受付日：2024年2月9日 受理日：2024年2月16日

- 連絡先住所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981番地
- 所属施設名：埼玉医科大学総合医療センター 病理部
- 筆頭著者氏名：大森 綾
- e-mail address：a\_ishi18@saitama-med.ac.jp

## はじめに

Mesonephric-like adenocarcinoma (MLA) は胎生期に生じる中腎管に類似した分化を示す腺癌で、子宮体部及び卵巣に発生する<sup>1)</sup>。形態学的には様々な組織像を呈する腺癌であり、WHO 婦人科腫瘍分類第5版<sup>1)</sup>で初めて定義された新しい疾患である。子宮体癌の数%未満の頻度と稀な腫瘍であり<sup>1)</sup>、本邦における細胞診検体での報告例は少ない。今回我々は子宮体部発生の MLA の1例を経験したので、細胞診断学的観点を中心に文献の考察を踏まえ報告する。

## 症例

患者：40歳代，女性．0妊0産．

既往歴：当院にて約8年前に左卵巣囊腫・子宮筋腫に対し、開腹子宮筋腫核出及び左付属器切除が行われている。

現病歴：約6ヶ月の不正性器出血のため、子宮内膜擦過細胞診が施行された。のちに子宮内膜搔爬術、さらに腹式子宮単純摘出術+右卵管卵巣器切除術+大網部分切除術（以下、ATH+RSO+pOM とする）が施行された。

## 細胞像

多数の赤血球を認める背景に、不規則重積を伴う小乳頭状様の異型細胞集塊が出現していた（図1）。小乳頭状様の異型細胞集塊はごく少数で、集塊の結合性は高く、孤立散在性の異型細胞はほとんど観察できなかった。個々の異型細胞は核腫大や核形不整、クロマチンの濃染を認め、腫大した核小体を有していたことから、漿液性癌を鑑別に挙げたが、核所見は比較的均一感があり、漿液性癌にみられる強い異型は認めな

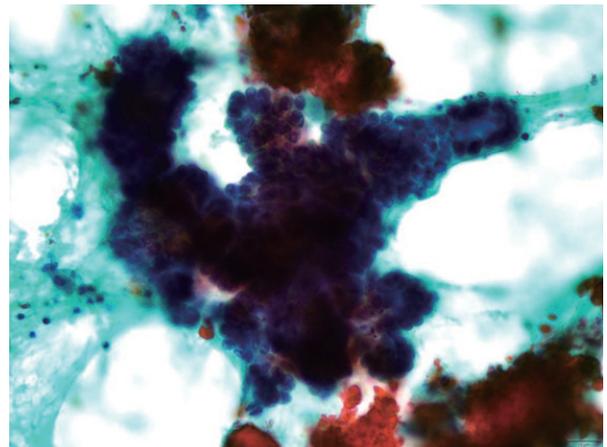


図1 不規則重積を伴う小乳頭状様の異型細胞集塊。(Pap. 染色 対物×40)

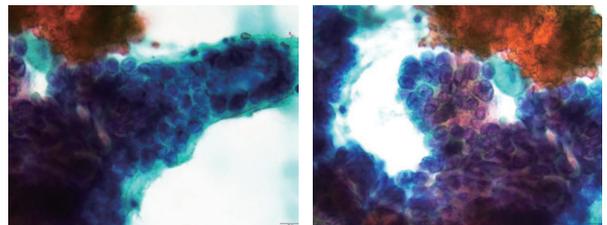


図2 個々の異型細胞は核腫大や核形不整，核クロマチンの濃染を認め，腫大した核小体を有している。(Pap. 染色 対物×100)

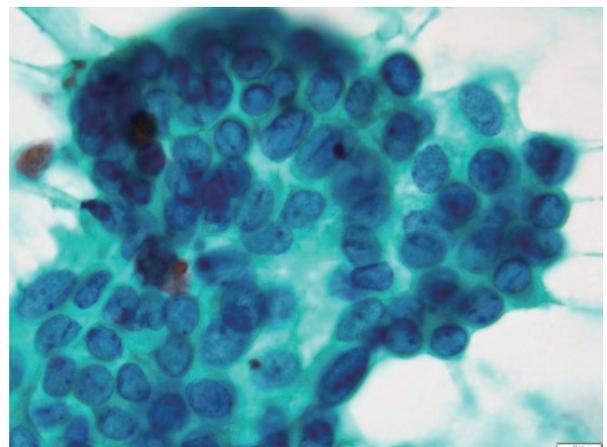


図3 乳頭癌の核所見に類似する異型細胞。(Pap. 染色 対物×100)

かった（図2）。また、甲状腺乳頭癌に類似した淡明なすりガラス様の核クロマチンを呈し、核溝を認める異型細胞もごく僅か出現していた（図3）。以上の所見より、漿液性癌として典型的ではないが、類内膜癌の細胞像とは異なることから、class V, suspicious of serous carcinoma と判定した。

## 組織像

子宮内膜全面掻爬術検体では腫瘍集塊内にクロマチン濃染性で楕円形核を有する N/C 比の高い異型細胞が、小型の管状または微小乳頭状構造を形成し増殖しており、腺腔内には硝子様物質を有していた (図4)。免疫組織化学染色では ER 陰性で、TTF1, GATA3 が陽性であり、形態像と併せ中腎管への分化傾向を示していると考えられ (図5, 6), MLA と診断した。腫瘍内では MLA に加え、G1 相当の類内膜癌成分

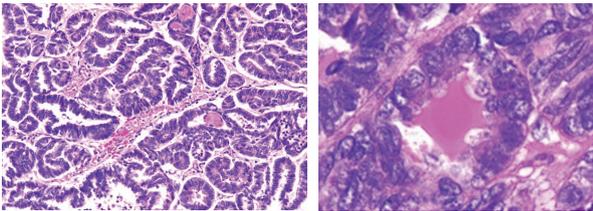


図4 N/C 比の高い異型細胞が不規則な腺管構造を形成し、密に増殖している像と好酸性の硝子様分泌物。(HE 染色 対物×10) (HE 染色 対物×100)

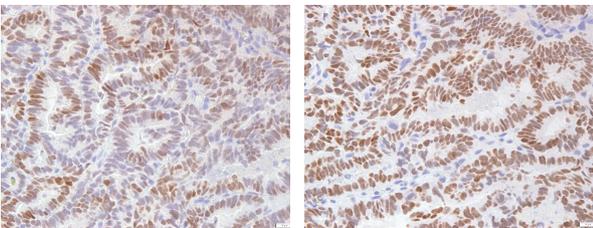


図5 左: TTF1 染色。(免疫組織化学 対物×40)  
右: GATA3 染色。(免疫組織化学 対物×40)

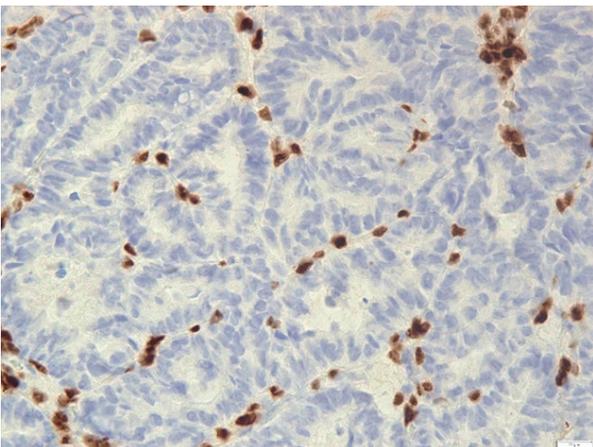


図6 ER 染色。(免疫組織化学 対物×40)

も含まれており、この部分では ER 陽性で、TTF1, GATA3 陰性であった。MLA, 類内膜癌いずれの成分も WT1 陰性, p16 がごく一部に陽性で、p53 はまばらに陽性で野生型と考えられた。

その後、ATH+RSO+pOM が施行され、子宮と右付属器および大網が摘出された。手術検体は子宮と両付属器を合わせて 1255 g で、子宮の大きさは 21 × 12 × 11 cm であった。子宮底部には 13 × 9 cm 大の子宮平滑筋腫 (緑色線) がみられ、同筋腫とわずかな筋層により隔てられ隣接する形で、子宮底部に 6.9 × 6.7 × 3.7 cm 大の灰白色調髓様の腫瘍性病変 (青色線) を認めた (図7)。灰白色調腫瘍は限局性で内腔に突出するように発育し、腫瘍表面は内腔に露出していた。灰白色腫瘍ではさらに MLA に特徴的とされている好酸性の硝子様分泌物もわずかに認められた。類内膜癌 (橙色線) と MLA (青色線) との移行像もみられた。ER 染色と併せた検討では類内膜癌が占める割合はおよそ 5% 程度であった。腫瘍は子宮体部に限局し筋層 1/2 を超えて浸潤していたが、子宮頸部には腫瘍性病変はみられなかった。以上より MLA, Stage IB (FIGO 2018) と診断した。

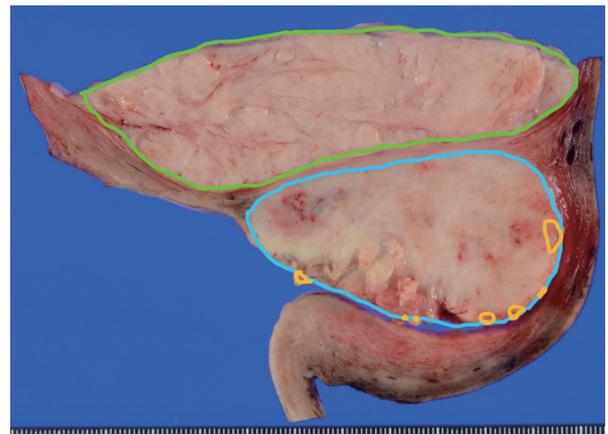


図7 子宮の剖面像。(子宮平滑筋腫: 緑色線, MLA: 青色線, 類内膜癌: 橙色線)

## 考察

中腎管由来とされる子宮頸部原発の mesonephric adenocarcinoma と類似した形態を呈する腫瘍が子宮及び卵巣に発生することが知られている。しかしながら、通常子宮及び卵巣には中腎管が存在しないとされるため、Mesonephric-“like” adenocarcinoma と称されている。子宮や卵巣に発生する MLA には類内膜癌や漿液性癌の合併例があり、ミューラー管由来の可能性が示唆されている<sup>3)</sup>。また限られた症例群の検討からは予後不良とされている<sup>1)</sup>。

MLA は、子宮頸部の mesonephric adenocarcinoma とほぼ同様の組織像を呈し、小型管状構造や乳頭状構造、充実性増殖、短紡錘形細胞の増生する肉腫様成分、類内膜癌に類似した構造などの多彩な像が腫瘍内で混在している。また腫瘍内腔にみられる好酸性の硝子様分泌物は特徴的で、扁平上皮化生や粘液成分は含まれない<sup>4)</sup>。MLA の腫瘍細胞は、異型性が中等度で比較的均一感のある核を有し、淡明なクロマチン、甲状腺乳頭癌に類似した核溝や核重積性を認めるとされている<sup>4)</sup>。

MLA における細胞学的診断は報告が少なく、一般的にその診断は容易ではないと考えられる。これまで

の報告では MLA の細胞学的な特徴として、小型から中型の円形核を有する N/C 比の高いクロマチンの増加した異型細胞が、緻密な3次元構造を作る細胞集塊を形成するとされ<sup>2)</sup>、他に乳頭癌様の核溝、核分裂像、アポトーシス小体の出現が報告されている<sup>2)</sup>。本症例の細胞診標本においても、文献的に指摘されている甲状腺乳頭癌に類似した核を有する異型細胞を少数認めた。組織学的に特徴的とされる硝子様物質は、細胞診では 38-48% 程度の出現率であり、感度は低いが細胞診断に有用と考えられる<sup>2)</sup>。鑑別診断として漿液性癌及び類内膜癌が挙げられ、MLA の細胞集塊は多彩な像をとることから、鑑別は容易ではない(表1)<sup>5)</sup>。一方で、個々の細胞に関して、MLA は細胞異型が中等度で核の単調さや均一性がみられることが特徴的であり、漿液性癌及び類内膜癌との鑑別に有用と考えられる。加えて、漿液性癌及び類内膜癌では一般的ではない硝子様物質や乳頭癌様の核溝の出現の確認ができるため、扁平上皮化生や粘液上皮化生を否定できれば MLA がより示唆される。しかし、MLA は必ずしも単独で出現するとは限らず、本症例や過去の症例報告のように類内膜癌などの他のミューラー管由来の癌腫と合併することがあるため<sup>3)</sup>、実際の細胞診断にあたっては検体量が十分含まれ、病変全体を反映しているかも考慮する必要がある。

表1 本症例 (MLA) と類内膜癌および漿液性癌との比較。

	本症例	Endometrioid carcinoma	Serous carcinoma
構造	乳頭状様 小型管状	腺管の密集 多分岐腺管 乳頭状	乳頭状 芽出
配列	不規則重積	不規則重積	不規則重積
細胞質	泡沫状の細胞質	厚みのある細胞質	厚みのある細胞質
核	大小不同は目立たない 微細顆粒状の核クロマチン 腫大した核小体	大小不同がみられる 粗顆粒状の核クロマチン 腫大した核小体	大小不同がみられる 粗顆粒状の核クロマチン 腫大した核小体
その他	好酸性の硝子様分泌物が みられることがある	好中球の浸潤や化生様変化が みられることがある	砂粒体が見られることがある

## まとめ

今回我々は子宮体部に発生した MLA の一例を経験した。MLA の組織像は多彩である上、ミューラー管由来の他の癌腫との合併もありうることから、細胞診断での組織型推定が難しいと考えられる。しかしながら、典型的な漿液性癌や類内膜癌としては違和感があり、かつ前述した特徴的な核所見を認めた場合は、MLAの可能性にも留意する必要があると考えられた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文献

- 1) WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of tumours. Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon : International Agency for Research on Cancer : 2020.
- 2) Youjeong Seo. Cytological features of mesonephric-like adenocarcinoma of the uterine corpus. *Diagn Cytopathology*. 2023 ; 51 : 294-306.
- 3) Yano M, Shintani D, Katoh T, Hamada M, Ito K, Kozawa E, et al. Coexistence of endometrial mesonephric-like adenocarcinoma and endometrioid carcinoma suggests a Müllerian duct lineage: a case report. *Diagn Pathol*. 2019 ; 14 : 54.
- 4) 前田紘奈ら. 子宮体部に発生した mesonephric-like adenocarcinoma の1例. *診断病理*. 2018 ; 35 : 176-184.
- 5) 平井康夫. ヨコハマシステム準拠子宮内膜細胞診アトラス. 東京: 医学書院, 2022年.

一般  
演題

## 子宮体部脱分化癌の一例

小窪亜理紗 (CT)<sup>1)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>1)</sup>, 長谷部優弥 (CT)<sup>1)</sup>, 戸澤直登 (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>1, 2)</sup>, 川崎朋範 (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】** 脱分化癌は低異型度の類内膜癌と高異型度の未分化癌成分からなる腫瘍である。子宮体癌の稀な疾患であり、予後不良である。今回、子宮内膜細胞診（以下内膜細胞診）で捉えられた細胞について報告する。

**【症例】** 40代半ば、女性。閉経前。未妊。不正性器出血を主訴に前医を受診したところ、子宮内膜の肥厚を指摘され、内膜細胞診疑陽性のため当院にて精査を行った。当院の内膜細胞診では類内膜癌G1を考える大型内膜細胞集塊と、N/Cの高い孤在性の異型細胞を多数認めた。陽性/Class Vとの判定は容易であったが、鑑別疾患として、脱分化癌、類内膜癌G3、癌肉腫、類内膜癌G1と悪性リンパ腫の併存、などが挙げられた。

**【結論】** 細胞診で、脱分化癌が推定病変に挙げられたものの、他の鑑別疾患を否定することは困難であった。腫瘍の定義や頻度などを考慮の上で鑑別疾患を絞り込むことが重要であると考えた。

**Keywords :** 子宮体部, 脱分化癌, 未分化癌, 類内膜癌

## 著者連絡先

受付日：2023年9月29日 受理日：2024年1月17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 病理診断部
- 筆頭著者氏名：小窪 亜理紗
- e-mail address：ak1317@saitama-med.ac.jp

## はじめに

脱分化癌は類内膜癌G1/G2に相当する低異型度癌と未分化癌成分からなる腫瘍である。閉経後にやや多く、中央値は55歳である。子宮体癌の1%以下という稀な疾患であり、再発率が高く予後不良であることが知られている<sup>1)</sup>。

今回、子宮内膜細胞診（以下内膜細胞診）で分化の良い類内膜癌成分と孤在性に出現している未分化癌成分の両方が捉えられた例を報告する。

## 症例

40代半ば、女性。閉経前。未妊。不正性器出血を主訴に前医を受診したところ、子宮内膜（以下内膜）の肥厚を指摘され、内膜細胞診疑陽性のため当院にて精査を行った。経膈エコーでは、内膜22mmと肥厚していた。両側付属器の腫大は認めず、CTで腹水や転移も明らかではなかった。内膜細胞診で陽性/Class V、子宮内膜生検（以下内膜生検）で脱分化癌を疑い、子宮全摘、両側付属器摘出術が施行された。

## 所見

### <細胞診所見>

血性背景に細胞密度が高く、間質細胞の明らかでない癒合腺管からなる大型内膜細胞集塊と、N/Cの高い孤在性の異型細胞を多数認めた（図1, 2, 3）。集塊辺縁のほつれた細胞と孤在性の細胞は、両者に核腫大や核形不整、核小体明瞭の所見を認め類似性を示した（図4）。以上より、内膜細胞診において陽性/Class Vと判定したが、組織型を断定することは困難であった。鑑別疾患として、第一に脱分化癌を、その他に類内膜癌G3、癌肉腫、類内膜癌G1と悪性リンパ腫の併存、

などが挙げられた。

### <組織診所見>

内膜生検では、クロマチン増量と核腫大を伴う異型内膜細胞が増殖する、類内膜癌G1相当の像と、核異

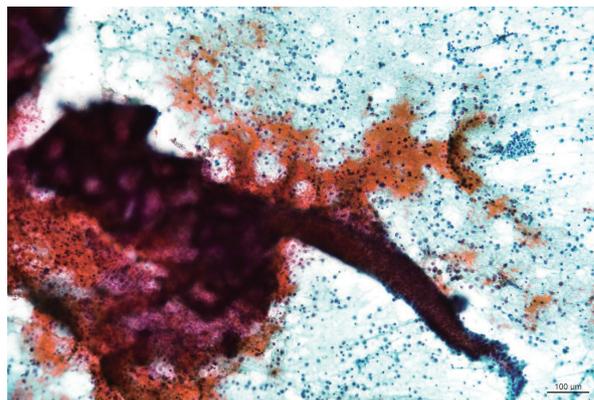


図1 血性背景に大型の内膜細胞集塊と孤在性の細胞を認めた。(Pap. 染色 対物×10)

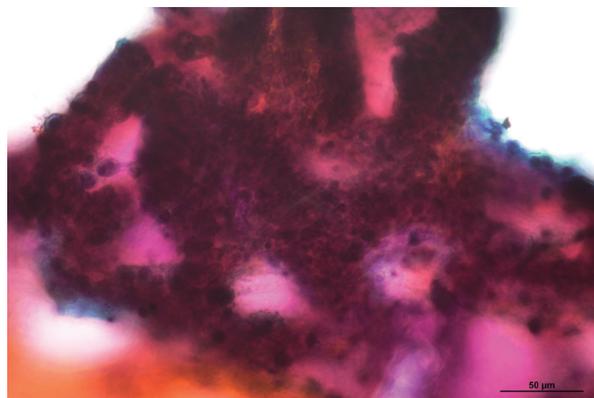


図2 腺管の癒合した内膜細胞集塊で、間質細胞は明らかでなかった。(Pap. 染色 対物×40)

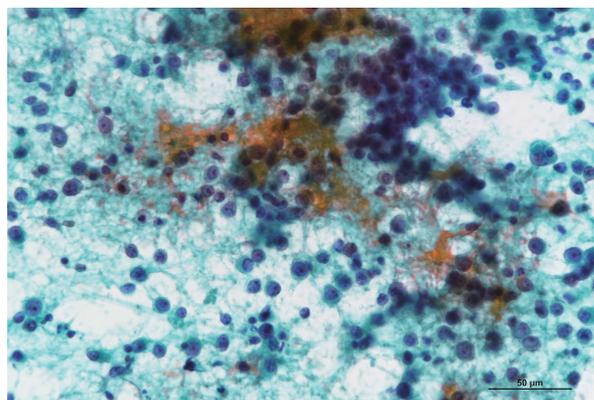


図3 N/C比上昇、核形不整や核小体の目立つ異型細胞が孤在性に出現していた。(Pap. 染色 対物×40)

型が目立つ円形腫瘍細胞が充実性に増殖する像を認めた(図5)。免疫組織化学染色の結果、類内膜癌G1相当の像では、ER陽性、AE1/3陽性、vimentin陽性、充実性に増殖する細胞ではER陰性、AE1/3一部陽性、vimentin陽性を示した。この結果を踏まえて、前者は類内膜癌G1、後者は未分化癌成分と考えられた。また、わずかであるが両者の移行像も窺われ、脱分化癌を第一に考え、子宮全摘、両側付属器摘出術が施行された。

手術検体の子宮と両側付属器を合わせた重さは130gで、肉眼的に、子宮体部に75×60mm大の表面不整な隆起性腫瘍があり、その中心部付近にポリープ状の領域を認めた。組織学的に、概ね前者が類内膜癌

G1、後者が未分化癌成分で、未分化癌成分がおよそ7割と優位であり、筋層浸潤はほぼみられなかった。類内膜癌G1と未分化癌成分の両成分が表層部にも存在したため内膜細胞診、内膜生検のどちらにも確認できたと思われる(図6)。またその他の免疫組織化学染色ではchromogranin A陰性、synaptophysin陰性、SMARCB1(INI1)減弱、SMARCA4(BRG1)陽性(正常)、ARID1A陰性(消失)、MLH1陰性(消失)、p53野生型となり、脱分化癌FIGO Stage I Aと確定診断された。患者の希望により、化学療法は行っておらず、術後約2年を経過しているが再発所見は認められていない。

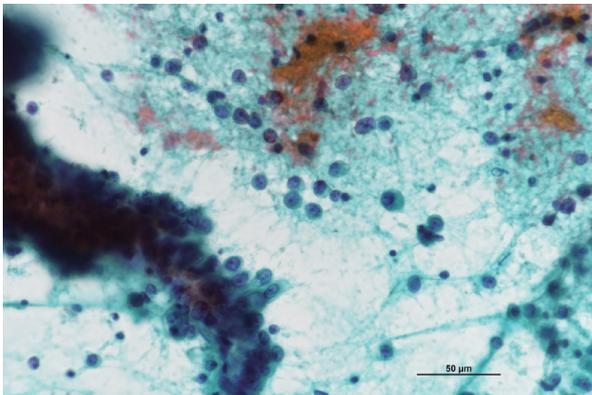


図4 集塊辺縁のほつれた細胞と弧状細胞の両者に、核腫大や核形不整、核小体明瞭の所見を認めた。(Pap.染色 対物×40)

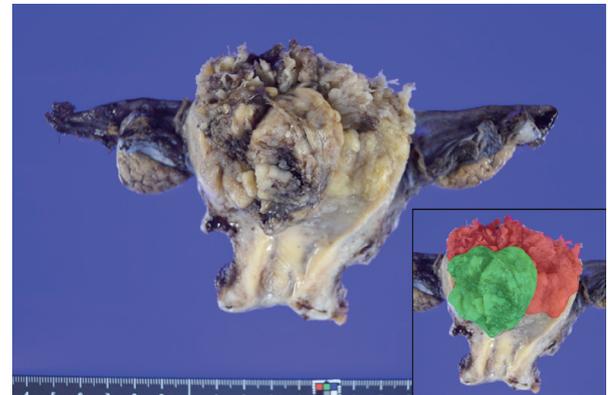


図6 子宮切除検体 肉眼像  
子宮体部に75×60mm大の表面不整な隆起性腫瘍があり、中心部付近にはポリープ状の領域を認めた。  
inset(右下)：赤：類内膜癌G1成分、緑：未分化癌成分

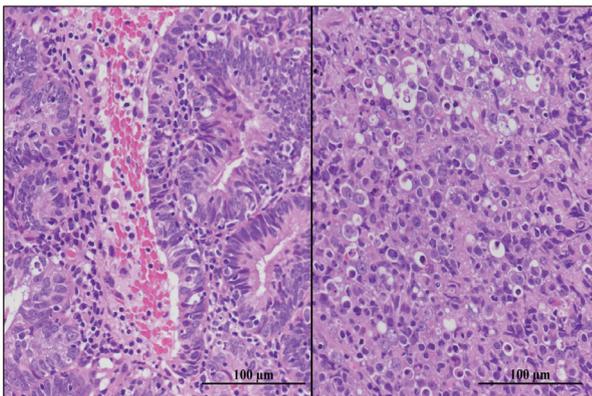


図5 内膜生検組織像(HE.染色 対物×20)  
左：クロマチン増量と核腫大を伴う異型細胞が増殖する類内膜癌G1相当の像を認めた。  
右：核異型が目立つ腫瘍細胞が充実性に増殖する像を認めた。

## 考察

脱分化癌は2014年のWHO第4版、2017年の子宮体部癌取り扱い規約第4版で新たに分類された疾患であり、再発率が高く、予後不良であることが知られている<sup>1)</sup>。日本産婦人科学会2019年の患者年報によると、子宮体癌の罹患患者数は12,631例で、脱分化癌はわずかに62症例、約0.5%であったことから症例数が少なく、日常的に頻度が低い<sup>2)</sup>。こうした背景より脱分化癌を経験する機会が少なく、推定するのは容易ではない。肉眼的所見では、ポリープ状の大型腫瘍をなすものが多く、腺癌成分(類内膜癌G1/G2)は表層に、未分化な成分はその下方に存在することが知られている<sup>1)</sup>。従って細胞診標本では表層の類内膜癌G1/G2が主として捉えられ、未分化な成分は手術検体で見つかる症例もあると考える。本症例では表層部に未分化癌成分が露出していたことより、内膜細胞診と内膜生検に両成分を認めることができたが、先述したようにこのような分布は一般的ではない。このため術前に細胞診標本で未分化癌成分が出現していない場合がある。以上を踏まえると、脱分化癌と推定することは難しい。

免疫組織化学染色で未分化な成分はcytokeratin, EMAなどの上皮性マーカーに陽性となるが、陽性像はごく一部でみられるか、または弱い反応しか示さないことがある。またp53が異常発現し、少なくとも1つのミスマッチ修復関連タンパクの消失を示すとされている<sup>1, 3)</sup>。そして近年、SWI/SNF complexをなすSMARCB1 (BRG1) や SMARCB1 (INI1) に陰性(機能消失)を認めるものが多いことも分かっている。これらの所見も未分化癌成分のみで見出され、分化の良い類内膜癌には認めない<sup>1, 4)</sup>。

Akbariらは23例の脱分化癌の細胞学的特徴を検討しており、未分化癌成分は類円形核に核形不整を示す細胞が孤在性に出現すると報告している。またクロマチンは粗顆粒状であり、核小体は目立つものや目立たないものがあり、有糸分裂像やアポトーシスは少数の

検体でみられ、背景が澄んだ症例が多く、壊死は少ないとされている<sup>3)</sup>。これらの所見は本例の細胞所見としても矛盾しない。

細胞診標本で明らかな上皮性の悪性細胞集塊と、孤在性異型細胞の2相性を示す所見に注目して鑑別疾患を検討した。始めに、日常的に頻度の高い類内膜癌G3との比較を行った。臨床的に脱分化癌の進行は早く、予後は類内膜癌G3よりも不良とされており、脱分化癌を想定することは重要である<sup>5)</sup>。組織学的に類内膜癌は、高分化なものは子宮内膜腺上皮に類似の円柱状腫瘍細胞が単層ないし偽重層化を示して基底膜に垂直に配列し、管状構造や乳頭状増殖をなす。充実性胞巣の割合や核異型の程度によってGradeが上がる。ただし、明瞭な扁平上皮化生や充実胚様細胞巣を除く。類内膜癌G3は充実性胞巣からなる領域が50%こえる、または充実性胞巣が50%以下でも核異型が強い場合を言う<sup>1)</sup>。従って、細胞診標本では管状構造や乳頭状増殖を示す部位は不規則な重積集塊とみられ、充実性増殖を示す領域は結合性が低下して孤在性に観察されることになる。実例として、比較検討症例に挙げた類内膜癌G3は、大小不同や核形不整が目立つ異型細胞が不規則な重積性集塊をなしており、同様の異型細胞が孤在性に周囲にも多数みられた(図7)。

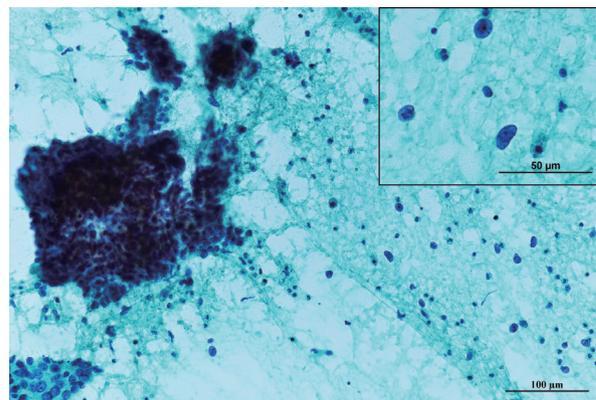


図7 比較検討症例:類内膜癌G3(Pap.染色 対物×20 右上:×40) 不規則な重積集塊に大小不同や核形不整を示す異型細胞を認めた。孤在性の細胞も大小不同や核形不整が目立つ異型細胞がみられた。inset(右上):孤在性異型細胞の拡大像を示す。

Akbariらによる報告でも、類内膜癌G3は重積集塊で出現し、核は楕円形で大きさは比較的均一であると示している。またN/Cが高く、核小体明瞭や炎症性背景も特徴との報告がされている。しかし両者を鑑別するには、免疫組織化学染色を用いてE-cadherin, ER, PgR, Pax8さらにSMARCB1 (BRG1) やSMARCB1 (INI1) にを組み合わせることで可能としている<sup>3)</sup>。以上より、類内膜癌G3の細胞所見では先に示した脱分化癌と類似所見が多く、脱分化癌との鑑別は容易ではない(図1-4, 7)。

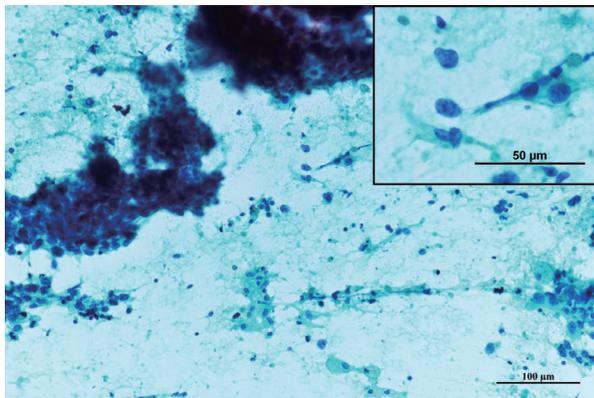


図8 比較検討症例：癌肉腫 (Pap. 染色 対物×20 右上：×40) N/C比上昇や核形不整、クロマチン増量した異型細胞が不規則な重積集塊(癌腫)と、核形不整やクロマチン増量を認めるが核縁の薄い多形性を示す異型細胞(肉腫)を認めた。  
inset (右上)：弧在性異型細胞の拡大像を示す。

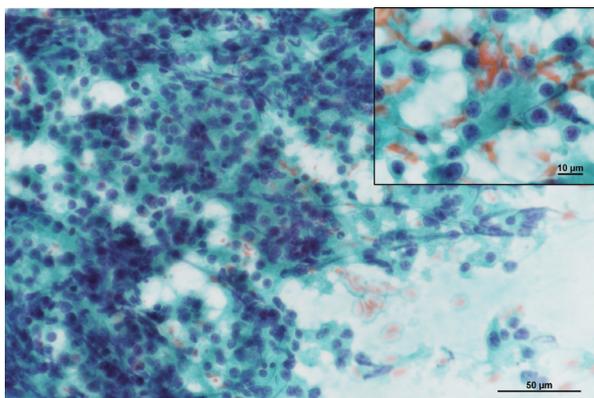


図9 比較検討症例：悪性リンパ腫 (Pap. 染色 対物×40) 類円形核を有した弧在性の細胞が単調に出現していた。核クロマチンは細顆粒状あるいは顆粒状で核小体を認めた。  
inset (右上)：拡大像を示す。

次に癌肉腫との比較を行った。癌肉腫は高異型度の癌腫成分(主に漿液性癌)と肉腫成分からなる2相性を示す腫瘍である<sup>1)</sup>。細胞所見としては、癌腫成分はN/C比上昇や核形不整、クロマチン増量した異型細胞が不規則な重積集塊としてみられ、肉腫成分は核形不整やクロマチン増量を認めるが核縁の薄い多形性を示す異型細胞としてみられた(図8)。癌腫成分は漿液性癌のことが多いため核異型が強く、弧在性細胞である肉腫成分は核縁が薄いことなどが、低異型度癌と未分化癌成分からなる脱分化癌とは異なる(図1-4, 8)。従って集塊を構成する異型細胞が高異型度であると判断できた場合は、癌肉腫を第一に考えるべきである。

最後に、類内膜癌G1と悪性リンパ腫の併存に対して、脱分化癌の未分化癌成分と悪性リンパ腫の比較を行った。悪性リンパ腫は、類円形核を有した弧在性の細胞が単調に出現し、核クロマチンは細顆粒状あるいは顆粒状で核小体を認める。また核はくびれや分葉状を呈するものもみられる。よって、出現様式やクロマチンの性状、核小体を有する点で類似所見が多い(図1-4, 9)。しかし、子宮体部原発の悪性リンパ腫は稀であり、しかも癌腫との併存は、かなり稀少であることから、弧在性の異型細胞が悪性リンパ腫とは考えにくい。ただし、二次的に子宮体部に発生することを考慮する必要はある。脱分化癌とここに挙げた3例の細胞所見を表にまとめ、改めて比較してみても類似所見が多いことが分かる(表1)。

以上のことより脱分化癌は、細胞像で悪性との判定は容易であるものの、診断の確定は困難であることから、分化の良い異型細胞集塊と弧在性の異型細胞の両者に着目し、腫瘍の定義を考慮しながら鑑別疾患を絞り込むことが重要であると考えた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

表1 脱分化癌と比較検討症例の細胞所見の比較

	脱分化癌	類内膜癌 G3	癌肉腫	悪性リンパ腫
出現様式	大型集塊 と孤在性	不規則重積集塊 や孤在性	不規則重積集塊 と孤在性	孤在性
大小不同	目立たない	目立つ	目立つ	目立たない
N/C 比	高い	高い	高い	高い
核形	円形～楕円形	多形性	多形性	類円形～くびれ, 分葉状
核小体	目立つ	目立つ (大型)	目立つ (大型)	目立つ (1～数個)
クロマチン性状	細顆粒状	細～粗顆粒状	細～粗顆粒状	細～顆粒状
核縁	肥厚	肥厚	肥厚 (癌腫) 菲薄 (肉腫)	菲薄

## 文献

- 1) 日本産婦人科学会・日本病理学会編. 子宮体癌取り扱い規約 病理編, 第5版. 東京: 金原出版, 2022; 32-6.
- 2) 2019年患者年報. 日産婦誌. 2021; 73: 823.
- 3) Akbari AH, Wang L, Soslow RA, Murali R. Cytologic features of undifferentiated and dedifferentiated carcinomas of the endometrium. *Cancer Cytopathol.* 2021; 129: 121-31.
- 4) Hoang LN, Lee YS, Karnezis AN, et al. Immunophenotypic features of dedifferentiated endometrial carcinoma-insight from BRG1/INI1-deficient tumours. *Histopathology.* 2016; 69: 560-9. PMID: 27101785
- 5) 若原 孝子, 安達 純也, 花見 恭太, ほか. 急激な転帰をたどった子宮内膜脱分化癌の細胞像. *日臨細胞誌.* 2022; 61: 385-92.

講演

# 膀胱・上部尿路腫瘍診療における尿細胞診の役割と診断・精度管理の実際

宮居弘輔 (MD)

防衛医科大学校病院 検査部

## 1. はじめに

尿細胞診は、自然尿、洗浄尿、および分腎尿を用いた剥離細胞診であり、腎盂・尿管・膀胱・尿道を含む尿路の病変が主たる対象となる。尿細胞診は侵襲性が低く、患者に負担を与えることなく簡便に反復して施行可能であり、肉眼的・顕微鏡的血尿や頻尿、排尿時痛といった排尿障害を呈する患者を対象に行われる尿路系病変診断の第一歩となる検査である。

尿細胞診における最近のトピックスとして、統一された国際的報告様式であるパリシステム (TPS: The Paris System) が、2016年に作成された<sup>1)</sup>。さらにTPSを用いたデータを集積し、2022年には第2版が発刊され<sup>2)</sup>、尿路・男性生殖器腫瘍のWHO第5版(2022)<sup>3)</sup>や本邦の腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約第2版(2021)<sup>4)</sup>にも、TPSが掲載されている。TPSの最大の特徴は、尿細胞診の検出対象を高異型度尿路上皮癌 (HGUC: high-grade urothelial carcinoma) に限定した点であり、これ

を受けて欧州・米国ならびに本邦の膀胱癌診療ガイドラインでは、経過観察における尿細胞診の対象はHGUCのみとされ、低異型度尿路上皮癌 (LGUC: low-grade urothelial carcinoma) の経過観察には尿細胞診の使用は想定されていない<sup>5)</sup>。

一方で本邦では、尿細胞診の報告様式はClass分類が依然として広く使われている。また、TPSとほぼ同時期に作成された泌尿器細胞診報告様式(2015)もある<sup>6)</sup>。よって、読み替えの必要性や各分類との違いの理解が必要となっている。尿路腫瘍診断の変化とその中での尿細胞診の臨床的意義、TPSを主体とした診断の実際、及びその精度管理について解説する。

## 2. 尿細胞診の臨床的意義

### 2-1 一般的事項

HGUCは細胞結合性に乏しく尿中に多くの細胞が剥離する点、また核異型が顕著で形態異常を捉えやす

### 著者連絡先

受付日: 2024年1月15日 受理日: 2024年1月15日

- 連絡先住所: 〒359-0042 埼玉県所沢市並木3-2
- 所属施設名: 防衛医科大学校病院 検査部
- 筆頭著者氏名: 宮居 弘輔
- e-mail address: mykusu228@nifty.com

い点から、自然尿細胞診でも50-85%と高い感度で検出される<sup>1)</sup>。一方、LGUCは軽度な核異型を示すことから結石、慢性腎炎に伴う反応性変化を示す非腫瘍性上皮、カテーテルなどによる物理的刺激で剥離してきた上皮集塊との形態の差が小さく、その尿細胞診における検出感度は10-44%に留まる<sup>1)</sup>。このため、HGUCは想定されないものの軽度の異型を呈する細胞や、比較的大型の細胞集塊をみた場合、LGUCの可能性を否定できないとして「異型細胞」「Class III」などの境界のカテゴリーに分類する傾向にあった。

泌尿器科臨床の観点からは、LGUCの尿細胞診感度が低いことは、実は大きな問題ではない。平坦型の尿路上皮腫瘍である尿路上皮内癌（CIS：urothelial carcinoma in situ）は定義から高異型度病変であるため、LGUCの大部分は乳頭状腫瘍として画像・膀胱鏡検査で視認可能であるからである。尿細胞診「陰性」の判定であっても、臨床医はLGUCを指摘し、生検や経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT：transurethral resection of the bladder tumor）を行うことができる。それでは尿細胞診は、何を期待され提出されるのか。それは画像診断・肉眼所見で確認できないCISをはじめとするHGUCの有無の確認である。CISは尿細胞診における「悪性」所見を契機に、ランダム生検などで思わぬ部位から診断されることが少なくない。すなわ

ち実臨床においては以前から、尿細胞診と臨床医の画像診断・肉眼所見は相補的關係にあり、LGUCは画像・膀胱鏡で診断され、尿細胞診はCISを含むHGUCの初回診断・再発検出に役立つ検査であったといえる<sup>1,2)</sup>。

それに加えて近年の分子生物学的検討からLGUCとHGUCとは、発症経路・患者予後が全く異なる腫瘍であることが判明してきた（図1）<sup>7)</sup>。LGUCは遺伝子学的に安定でFGFR3変異を特徴とし、再発は繰り返すが病期進行を殆ど認めず、HGUCは染色体不安定性が高くTP53、RB変異を伴い、多くが浸潤癌に進行する<sup>7,8)</sup>。大事な点はこの両者が互いに移行することは少なく、尿細胞診において低感度なLGUCの診断精度を向上させることが、予後不良なHGUCの早期発見に寄与するわけではない、ということである。

## 2-2 上部尿路上皮癌（腎盂・尿管癌）を対象とした分腎尿細胞診

腎盂・尿管癌を含む上部尿路上皮癌は、膀胱癌を含む尿路上皮癌全体の5%程度と頻度は低いものの、初診時に50-60%が筋層以深に浸潤を示す局所進行性癌、約7%が有転移症例で、50%程度が癌死する、膀胱癌に比しても患者予後不良な疾患である<sup>9)</sup>。上部尿路上皮癌の標準治療は腎盂尿管全摘除術であり、膀胱癌におけるTURBT相当の治療は存在しない。現在、

上部尿路上皮癌の診断体系において、CT urography（CTU）と呼ばれる画像診断が重要な位置を占めている。CTUは腎盂・尿管が造影剤で満たされる排泄相の像を含め、造影前後の薄いスライス厚で尿路を評価していくCT検査であり、腎盂・尿管癌検出の感度、特異度ともに約95%と報告されている<sup>10)</sup>。

上部尿路上皮癌の診断における尿細胞診の役割について考えてみたい。血尿や水腎症を呈する症例に対し、画像検査（CTUが第一選択）が施行される。画像検査で上部尿路に所見を認め、自然尿細

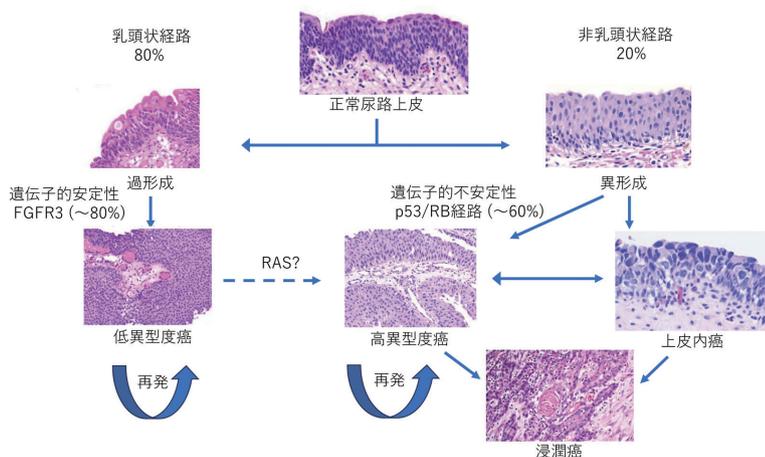


図1 尿路上皮癌の進展と遺伝子異常

胞診が陽性かつ膀胱鏡検査にて下部尿路癌が否定される場合は、腎盂・尿管癌と診断される。画像検査で上部尿路に所見を認めるも自然尿細胞診が陰性の場合や、画像検査で上部尿路に所見を認めず自然尿細胞診が陽性の場合に、逆行性腎盂尿管造影検査、選択的上部尿路尿細胞診（カテーテル尿を含む分腎尿細胞診）を施行し、腎盂・尿管癌の確定に進む。すなわち、比較的侵襲性の高い分腎尿細胞診は精査の位置づけであり、CTUで検出し易い乳頭状病変よりは、検出困難な平坦病変、特にCISを検出することを期待されている。前述の通り、LGUCはほぼ全てが乳頭状病変を形成するため、上部尿路病変においても尿細胞診の main target はHGUCであると言える。

### 3. TPSを用いた診断の実際

以上の理由から当院ではTPSを採用し、尿細胞診の報告を行っている。TPSの診断カテゴリーを表1に示す。TPSはHGUCの検出を目標とした4段階分類であり、陰性（Negative for HGUC: NHGUC）、異型尿路上皮（Atypical urothelial cells: AUC）、高異型度尿路上皮癌疑い（Suspicious for HGUC: SHGUC）、

高異型度尿路上皮癌（HGUC）のカテゴリーから成る。検体適正性の概念、各カテゴリーの判定基準とHGUCの存在するリスクの明示、乳頭腫・LGUCを包括した低異型度尿路上皮腫瘍（low-grade urothelial neoplasm: LGUN）の概念を導入し、LGUCを検出対象に含まない、尿路上皮癌以外の悪性腫瘍は、Non-urothelial malignancies (NUM) としてHGUCとは分けて報告する、報告対象の臨床科は泌尿器科のみを想定している、などもTPSの特徴である。またTPS第1版は膀胱尿のみを対象としていたが、第2版では、腎盂・尿管などの上部尿路におけるカテーテル尿にも適用が拡大された<sup>1,2)</sup>。

TPSの目的の一つは、反応性変化を第一に考えたとしても「LGUCを見逃す」恐れから、また「HGUCには少し足りない」という曖昧な基準から「Class III」, 「異型細胞・Atypical」などと診断されてきた雑多な中身のグレーゾーン領域から、①「異型」の理由のある反応性変化、②3次元的な乳頭状病変として観察される診断可能なLGUN、③診断基準を明確にすることにより確定可能なHGUCを除き、真に「HGUCを想定した異型細胞」としてスリムアップしたAUCを規定することである（図2）。従来の「異型」カテゴリー、AUCともに施設間の診断頻度には差がある

表1 TPSの診断カテゴリーと至適頻度, HGUCのリスク

診断カテゴリー	診断基準	至適頻度	HGUCのリスク
不適正 (Inadequate)	尿量30mL未満, 血液・炎症細胞過多で判定できない	0-5%	0-16%
Negative for HGUC	HGUCを除くもの(良性・反応性, 及びLGUN疑い)	70-90%	8-24%
Atypical urothelial cells	N/C比0.5以上+クロマチン増量, 粗造クロマチン, 核縁不整の少なくとも1つ	5-15%	24-53%
Suspicious for HGUC	HGUCの基準を満たすが細胞が10個未満	0.5-3%	59-94%
HGUC	N/C比0.5以上+クロマチン増量, 粗造クロマチン, 核縁不整の少なくとも2つ	3-7%	76-100%
LGUN	血管結合織を有する3次元的な大型の乳頭状集塊	0.1-3%	0-44%

HGUC, high-grade urothelial carcinoma; LGUN, low-grade urothelial neoplasm; TPS, The Paris System

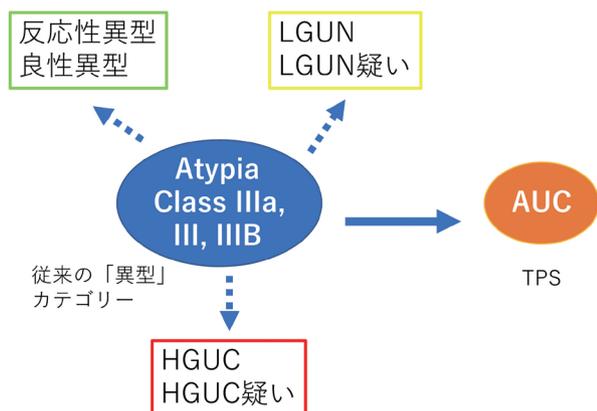


図2 従来の「異型」診断とTPSにおけるAUCの違い

ものの、TPSの導入によって後者の頻度は前者に比して有意に減少したとする報告が多数を占める<sup>1, 2)</sup>。以下は上記の①-③の順に解説を進める。

非腫瘍性の細胞像と判断した場合には、NHGUCとする。反応性変化、良性異型と判断した場合にはAUCに分類しない。すなわち、形態判断上はAUCの診断基準に含まれるN/C比>0.5+クロマチン増量ないし核縁不整のいずれかを認める場合も、異型の原因が結石、ウイルス感染細胞(図3)、放射線治療(図4)、慢性腎炎に伴う尿細管上皮細胞(図5)、BCG後の変化などとして説明可能で、反応性と判断した場合にはNHGUCと判定する<sup>11, 12)</sup>。

LGUNは、乳頭腫、Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential (PUNLMP)、LGUCを含む病変群の総称である。TPSでは、血管結合織を有する3次元的な大型の乳頭状集塊が出現する場合のみ、LGUNの判定が可能とされている。ただしこの所見は、洗浄尿やカテーテル尿では出現する可能性があるが、自然尿にはまず出現しない。従来からLGUCの所見とされる、多数の単調な孤在性細胞(非アンブレラ細胞)や細胞質尾を有する細胞の出現があり、臨床的に乳頭状病変の存在が確認されていても、HGUCを疑う所見がなければNHGUCと判定し、報告書にLGUCが推定される旨を記載する(図6)<sup>13, 14)</sup>。

TPSにおけるHGUCの定義には、少なくとも10個の異常細胞出現、N/C比増大(0.7以上)、核の多形

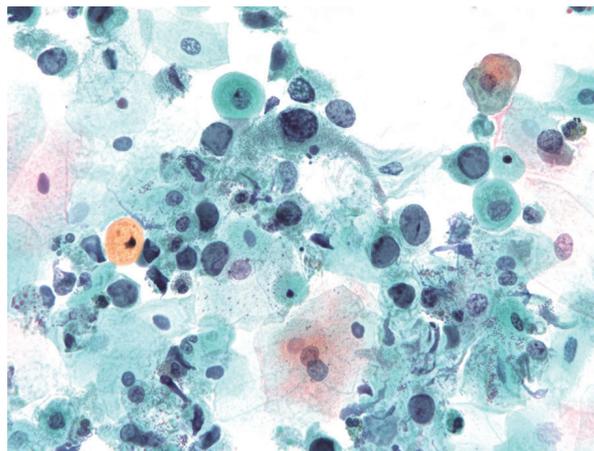


図3 ウイルス感染細胞(デコイ細胞)(Pap. 染色, 対物×40)

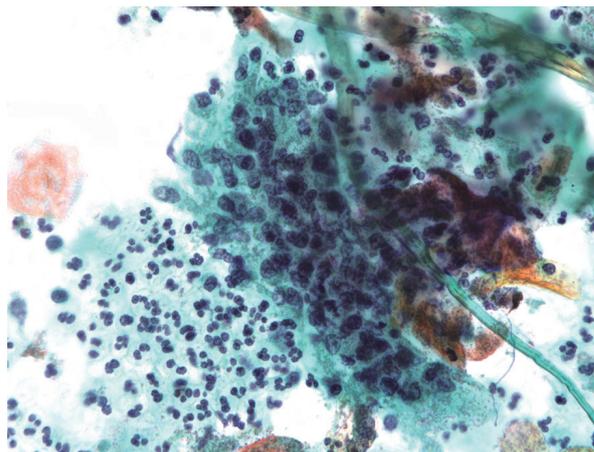


図4 放射線治療による変化(Pap. 染色, 対物×40)

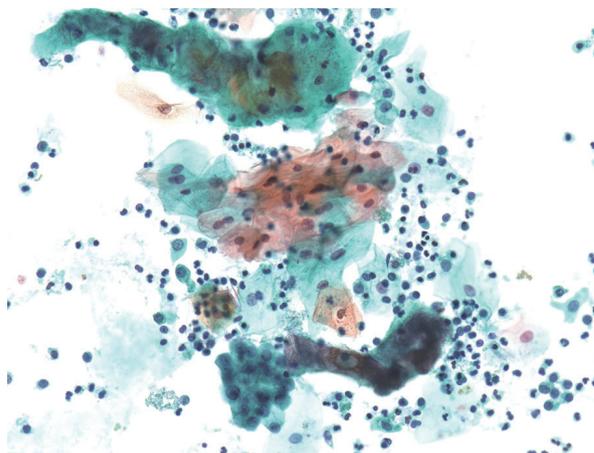


図5 慢性腎炎による変化(Pap. 染色, 対物×40)

性、核縁不整、核クロマチン増量や分布異常が含まれる。その他には核の大小不同、緻密ないし空胞化した細胞質、核分裂像、壊死などがHGUCの特徴として記載されている<sup>1, 2)</sup>。N/C比は必ずしも全ての細胞が0.7以上を示すわけではなく、N/C比のみを重視しすぎると判断を誤る可能性があり、核縁不整、クロマチンパターン、出現細胞数なども合わせた総合的な判断が重要である。また、HGUCの亜型である胞巣型や微小嚢胞型は、N/C比は比較的保たれ、核異型も比較的軽度なため、HGUCの診断基準は満たさないことが多い。このため、細胞診ではNHGUCと判断されてしまうことがある。明らかな異型核とオレンジG好染性細胞質を示す扁平上皮への分化や細胞質内粘液を有する腺系分化もHGUCの特徴であり、細胞診でも確認できる場合は付記することが好ましい(図7)<sup>15)</sup>。扁平上皮癌、腺癌など非尿路上皮系の尿路腫瘍(NUM)との鑑別は細胞像だけでは困難であり、既往歴・現病歴、画像所見を含めた臨床情報の確認が必須である。

上部尿路のカテーテル尿は洗浄尿と同様に、細胞が新鮮なため、HGUCであってもクロマチン淡染傾向を示す点に注意が必要である。大型集塊、乳頭状集塊として出現することもあるが、孤在性の異型細胞の確認が重要である(図8)<sup>16)</sup>。

#### 4. TPSと泌尿器細胞診新報告様式2015, Class分類との違い

TPSと泌尿器細胞診新報告様式はいずれも、主な報告カテゴリーは4分類である<sup>1, 2, 6)</sup>。Class分類は一般的なClass I-Vの5分類から、Class IIIa, IIIbなどを含んだ5-7分類が施設によって様々に運用されている。本邦では、この独自の異なるClass分類により、他施設への患者紹介時に同一病変が異なる診断カテゴリーに分類されることや、施設間の比較研究で問題が生じるなど問題が指摘され、報告様式の統一を目標として陰性、異型細胞、悪性疑い、悪性、の4つのカテゴリーに分類する泌尿器細胞診新報告様式が

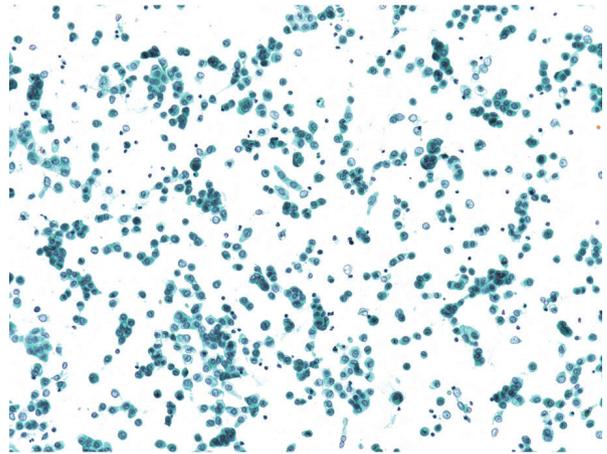


図6 LGUCを疑う細胞像 (Pap. 染色, 対物×20)

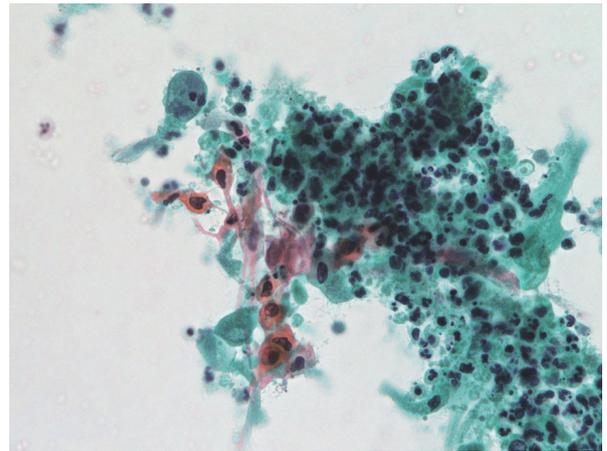


図7 扁平上皮への分化を伴う尿路上皮癌 (Pap. 染色, 対物×40)

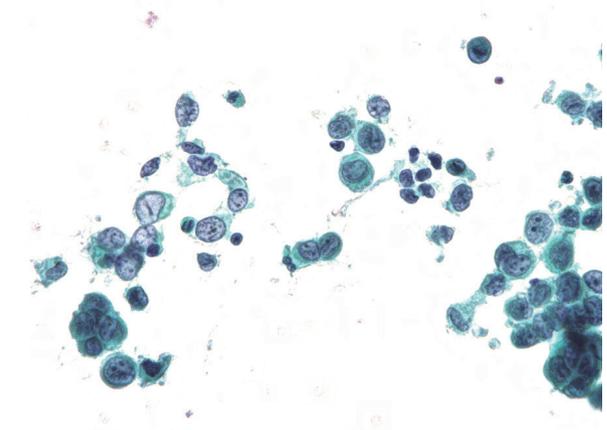


図8 分腎尿におけるHGUC (Pap. 染色, 対物×40)

作成された。泌尿器細胞診新報告様式では、大部分の症例はTPSと同一カテゴリーに分類される。TPSとの違いは、① 報告する臨床科は泌尿器科だけでなく、全ての診療科、② LGUCも尿細胞診の判定対象に含む、③悪性疑いや悪性には、尿路以外からの転移、浸潤性病変も含まれ、HGUCに限定しない、の3点である。本邦では内科医も尿細胞診の提出を行う点、これまでもClass分類において評価に含まれてきたLGUCを省くことに対する診断業務上の混乱に対する憂慮、「LGUC」と推定できるのに、判定しないことに対する違和感などから決定された。また、臨床情報がわからない場合にNUMに分類することが、誤判定に繋がる可能性も懸念された。よって、泌尿器細胞診新報告様式における異型細胞/Atypical, 悪性疑い/Suspicious, 悪性/Malignant のカテゴリーにはLGUCや尿路上皮癌以外の組織型も含まれる。TPSとの読み替えを表2に示す。

読み替えのポイントはLGUCを想定した異型細胞, 悪性疑い, 悪性ないしClass III, Class IV, Class Vは、TPSにおいて全てNHGUCに分類される点である。不適切な読み替え例としては、泌尿器細胞診新報告様式・Class分類が陰性/Class I /IIである症例をTPSでAUCと報告するなど、TPSのカテゴリーが他の2者よりも腫瘍を強く想定するカテゴリーにシフトされた場合である。この誤変換はN/C比0.5以上を示す中層細胞や基底細胞について、臨床情報を含めた総合的

な判断で反応性異型が最も考えられるにも関わらず、形態評価基準に縛られてAUCと判断してしまう、などの場合に生じる。これらの危険性を避け、臨床医への周知を進める移行期間として、筆者の施設では現在、Class分類とTPSを同時に併記して報告している。読み替えが必要になった場合には対処できるように、細胞検査士・病理医、そして臨床医のそれぞれが、TPSとそれ以外の分類の読み替え方や注意点を理解しておく必要がある。

## 5. 精度管理について

前述の通り、TPSの導入により「異型細胞」診断の頻度が減少し、AUC診断では以前の「異型」診断に比して有意にHGUCのリスクが増加したという報告が大勢を占める<sup>1,2)</sup>。しかしながら、施設別にみるとAUCの頻度は5.2-41.5%と明らかな差が存在し、診断アルゴリズム・基準に基づいても診断者間の差異が明確である<sup>2)</sup>。形態的な判定基準に数値を加えてアルゴリズムを作成しても、主観や各施設・個人で使用されてきた基準が簡単には変わらないことを意味している。TPSのAUC至適頻度に近づくための診断再現性や、情報の受け手である臨床医の理解、そして実際のHGUCリスクの評価を含め、定期的な診断の見直し、精度管理が重要である。

表2 尿細胞診報告様式の読み替え

The Paris System	泌尿器細胞診報告様式 2015	Class 分類 (5段階分類)
Adequacy Statement	検体適正 / 不適正	
Negative for HGUC (NHGUC)	陰性	Class I, II
NHGUC (コメント: LGUN 及びその疑い)	LGUC を想定した異型細胞, 悪性疑い, 悪性	LGUC を想定した Class III, IV, V
Atypical urothelial cells	異型細胞 悪性疑い	Class III Class IV
Suspicious for HGUC	悪性疑い	Class IV
HGUC	悪性	Class V
NUM (非尿路上皮性悪性腫瘍)	悪性	Class V

HGUC, high-grade urothelial carcinoma; LGUC, low-grade urothelial carcinoma; LGUN, low-grade urothelial neoplasm; NUM, non-urothelial malignancy

当院の2018年～2022年の223検体の分腎尿細胞診検体（Class分類診断）をTPSで後ろ向きに再評価した検討では、TPSの各診断カテゴリーにおけるHGUCのリスクは至適頻度に収まり、HGUC診断においてTPSはClass分類に比して有意に高い感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を有することが示された<sup>17)</sup>。現在は上記以降の診断について、膀胱癌も含め前向き検討で組織診断との相関性を継続的に評価しており、定期的なデータの評価、発表を行っていく予定である。

## 6. おわりに

現在の尿路上皮癌の診断体系において臨床医が尿細胞診に期待する役割は、上部・下部尿路病変を通してHGUCの検出であると言える。尿細胞診結果をTPSで報告することの最大の意義は、LGUCの可能性を完全に除外できないという思いから、非腫瘍性上皮がClass III, 異型細胞などのグレーゾーンと過剰判定されることを回避できることである。また、尿細胞診判定の困難さの最大の原因である反応性異型とLGUCとの鑑別についても、HGUCに焦点を絞った報告様式であるTPSが導入されたことで、臨床医にも細胞検査士・病理医にも、尿細胞診がより再現性のある形態的診断基準が理解しやすい検査となったと考える。実際の日常診断においては、従来と同様に臨床とのコミュニケーションが様々な面で重要であり、定期的なデータの振り返りによる精度管理に努めていただきたい。

筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文献

- 1) Rosenthal DL, Wojcik EM, Kurtycz DFI. The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Springer International Publishing Switzerland, 2016.
- 2) Wojcik EM, Kurtycz DFI, Rosenthal DL: The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Springer Nature Swizerland AG, 2022.
- 3) WHO Classification of Tumours Editorial Board (ed.): WHO Classification of Tumors: Urinary and Male Genital tumours, 5th ed., IARC Press, Lyon, 2022.
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会, 日本臨床腫瘍学会編, 腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約 第2版. 医学図書出版, 2021.
- 5) 日本泌尿器科学会編, 日本放射線腫瘍学会協力, 膀胱癌診療ガイドライン2019年版, 医学図書出版, 2019.
- 6) 日本臨床細胞学会編. 泌尿器尿細胞診報告様式2015. 3-10, 2016. <http://jscc.or.jp/wp-content/themes/jscc/zassi/55-4yp/55-406泌尿器細胞診新報告様式解説書刊行ワーキンググループ.pdf>
- 7) The Cancer Genome Atlas Research Network, Analysis Working Group, The University of Texas MD Anderson Cancer Center: Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma. *Nature* 2014 ; 507 : 315-22.
- 8) Vollmer RT: A review of outcomes for stage Ta bladder tumors. *Am J Clin Pathol.* 2016 ; 146 : 215-20.
- 9) Rouprêt M, Seisen T, Birtle AJ, Capoun O, Compêrat EM, Dominguez-Escrig JL, et al. European association of urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2023 Update. *Eur Urol.* 2023 ; 84 : 49-64.
- 10) Jinzaki M, Matsumoto K, Kikuchi E, et al. Comparison of CT urography and excretory urography in the detection and localization of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Am J Roentgenol.* 2011 ; 196 : 1102-9.
- 11) Lu H, Elsheikh TM, Zhang Y. Polyomavirus (BK) cytopathic effect in urine cytology is not associated with high-grade urothelial carcinoma. *J Am Soc Cytopathol.* 2020 ; 9 : 84-8.
- 12) Pierconti F, Rossi ED, Straccia P, et al. The risk of malignancy of atypical urothelial cells of undetermined significance in patients treated with chemohyperthermia or electromotive drug administration. *Cancer Cytopathol.* 2018 ; 126 : 200-6.
- 13) Zhang ML, Rosenthal DL, VandenBussche CJ. The cytomorphological features of low-grade urothelial neoplasm vary by specimen type. *Cancer Cytopathol.* 2016 ; 124 : 552-64.
- 14) Onur I, Rosenthal DL, VandenBussche CJ. Atypical urothelial tissue fragments in noninstrumented voided urine specimens are associated with low but significantly higher rates of urothelial neoplasia than benign-appearing urothelial tissue fragments. *Cancer Cytopathol.* 2015 ; 123 : 186-92.
- 15) Yoo Y, Choi E, Lee DH, Park S, Sung SH. Diagnostic value of urine cytology in detecting histologic variants of urothelial carcinoma in the urinary bladder: Cytopathologic correlation of 72 cases. *Diagn Cytopathol.* 2021 ; 49 : 367-73.
- 16) Renshaw AA, Gould EW. High-grade urothelial carcinoma with hypochromatic chromatin in urine cytology. *J Am Soc*

Cytopathol. 2021 ; 10 : 25-8.

- 17) Miyai K, Nakayama M, Minabe S, Ogata S, Ito K, Matsukuma S. Implementation of The Paris System for Reporting Urine Cytology improves diagnostic accuracy of selective upper urinary tract cytology. Cancer Cytopathol. 2024 ; 132 : 242-9.
-

## 講演

# 「尿細胞診の精度向上」 上部尿路細胞診の見方

鈴木 隆 (CT)<sup>1)</sup>, 河村憲一 (CT)<sup>1)</sup>, 三鍋慎也 (CT)<sup>2)</sup>, 佐藤達也 (CT)<sup>3)</sup>, 金守 彰 (CT)<sup>4)</sup>, 急式政志 (CT)<sup>5)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>6)</sup>, 川崎朋範 (MD)<sup>7)</sup>, 宮居弘輔 (MD)<sup>2)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>8)</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>1)</sup>  
防衛医科大学校病院 検査部<sup>2)</sup>  
埼玉医科大学総合医療センター 病理部<sup>3)</sup>  
済生会川口総合病院 臨床検査科<sup>4)</sup>  
埼玉県立小児医療センター 検査技術部<sup>5)</sup>  
埼玉医科大学国際医療センター 病理診断部<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>  
防衛医科大学校病院 産科婦人科<sup>8)</sup>

## はじめに

上部尿路上皮癌は腫瘍存在部位（腎盂・尿管）の壁が薄く、膀胱癌に比して癌の局所進行が早い傾向があり予後も悪い。死亡数はいまだ増加傾向にあり<sup>1)</sup>、良悪を的確に診断することは重要である。しかし、採取時のアーティファクトや長期にわたる刺激が加わった細胞には変化が生じるため、自然尿と比較すると判定が難しい。カテーテル挿入時の接触による細胞剥離は大型細胞集塊出現の原因となり<sup>2)</sup>、洗浄時の生理食塩水・造影剤の使用は細胞の膨化・濃縮等の細胞変化を伴う。また、結石やステント留置など、長期にわたる

尿路上皮細胞への刺激は反応性尿路上皮細胞を多く出現させる原因となっている。さらに上部尿路上皮細胞診では細胞の見方が確立していないことも一因となっている。実際、自然尿とは異なる細胞の見方が必要であると考え、今回のワークショップでは上部尿路細胞診で注目すべき細胞所見について検討した。

## 検討に用いた症例

細胞診で良性と判断し、その後も悪性の診断がなされていない症例を良性症例として2検体、臨床情報、画像所見から結石の存在している症例と、腎盂・尿管

## 著者連絡先

受付日：2024年2月13日 受理日：2024年2月13日

- 連絡先住所：〒330-0074 埼玉県さいたま市浦和区北浦和4-9-3
- 所属施設名：独立行政法人地域医療機能推進機構 埼玉メディカルセンター 病理診断科
- 筆頭著者氏名：鈴木 隆
- e-mail address：suzu.121479@gmail.com

ステント留置している症例から得られた細胞を反応性尿路上皮細胞として各2検体、悪性として組織診断が得られている低異型度尿路上皮癌が1検体、高異型度尿路上皮癌が4検体（計11症例/検体）を対象とした。

## 検討内容

組織診断で用いられる正常尿路上皮、非浸潤性乳頭状尿路上皮癌の構造および細胞異型の所見<sup>3)</sup>から細胞診においても所見の得られる表内に太字で示した項目（構造異型として表層細胞の有無・核の極性、細胞異型としてN/C比・核溝・核クロマチンの増量・胞体の濃染傾向）を用いた。今回の検討では便宜上、構造異型の項目は細胞集塊の所見、細胞異型の項目は個々の細胞所見として名称を変え、細胞集塊所見には核密度、核の濃淡、結合性を、個々の細胞所見には立体不整核の項目を追加した。さらに細胞診では背景所見も重要であることから、出血、炎症、細菌、壊死や紡錘形細胞の出現についても確認した（表1）。

## 良性尿路上皮細胞の出現パターン

背景は軽度炎症性や出血性。細胞集塊は重積性に乏しく、中心部には中間細胞の平面的な配列が認められる。集塊辺縁には中間細胞より大型で細胞質辺縁が厚いアンブレラ細胞の付着が確認できる。このことから、極性も保たれていると判断可能である。良性集塊の場合には中間細胞の細胞質が観察可能であり、核の距離は一定で核密度が低い。さらに隣り合った核の濃淡に差はなく、細胞相互の所見は類似している。細胞同士との結合性も強く、辺縁が丸みを帯びた平滑な細胞集塊として確認できる。個々の細胞では全体的にN/C比が低く、核クロマチンの増量に乏しい。細胞質の異常や立体不整核もみられない（図1）。核溝は中間細胞でしばしばみられ、核の長軸方向に出現するが（図2）<sup>3)</sup>、低異型度尿路上皮癌でも出現する細胞所見<sup>4)</sup>のため、必ずしも良性の指標とはならないことに留意すべきである。

表1 組織診断で用いる正常尿路上皮、非浸潤性尿路上皮癌の構造、細胞異型の所見を一部改変

所見	正常尿路上皮	非浸潤性乳頭状尿路上皮癌		
		低異型度	高異型度	
細胞集塊 (構造異型)	表層細胞の有無	存在	概ね存在	多くは消失
	核の極性	存在	概ね存在	消失
	核密度	低い	高い	高い
	核の濃淡	なし	あり	あり
	結合性	強い	強～弱	弱い
細胞所見 (細胞異型)	N/C比	低い	低い	高い
	核溝	存在	時に存在	消失
	核クロマチンの増量	なし	軽度	高度
	胞体の濃染傾向	なし	軽度	高度
	立体不整核	なし	なし	あり
背景所見	血性、細菌性	血性	腫瘍性、紡錘形細胞	

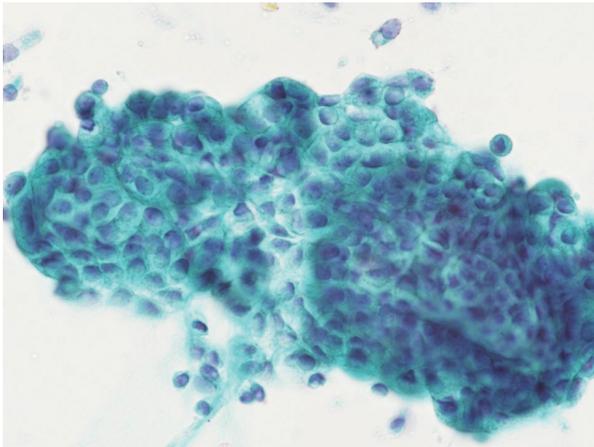


図1 良性症例 (Pap. 染色 対物×60)

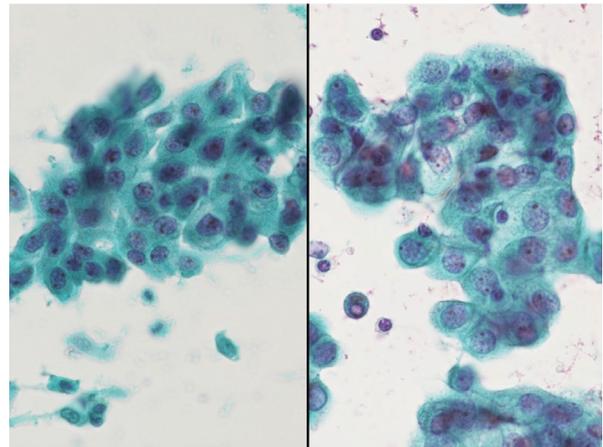


図3 結石症例 (Pap. 染色 対物×60)

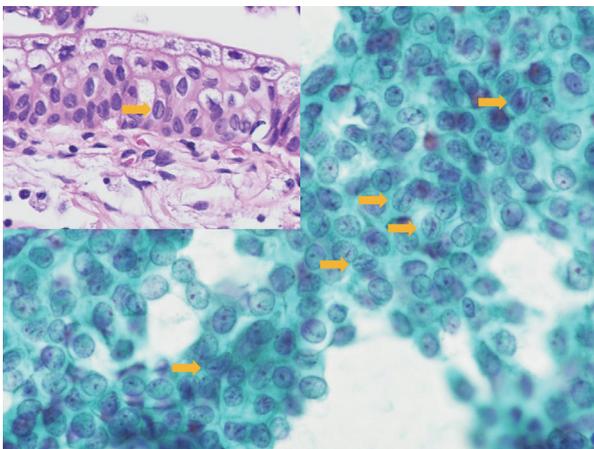


図2 良性症例;核溝のみられる中間細胞 (Pap. 染色 対物×60. 左上: HE染色 対物×60)

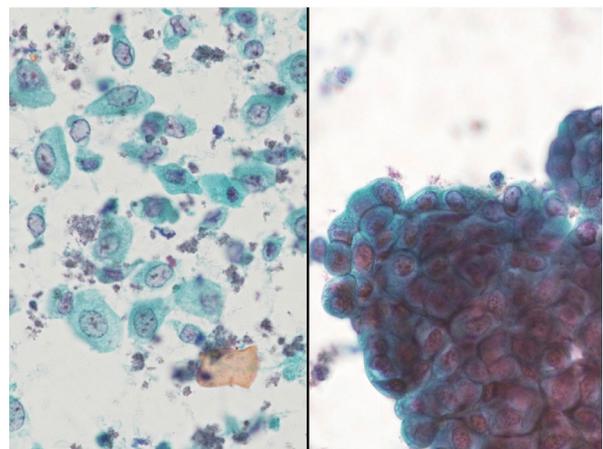


図4 スtent留置症例 (Pap. 染色 対物×60)

## 反応性尿路上皮細胞の出現パターン

結石症例では血性・炎症性の背景が多い。細胞集塊は結合性が強く、辺縁は平滑に観察される。集塊辺縁のアンプレラ細胞や集塊内部の極性の乱れは症例により様々であり、一定の所見は得られないが、重積性は軽度で核密度の増加に乏しい集塊が多くみられる。個々の細胞では細胞質は多稜形かつ濃染性で、厚く変化する場合や、広い細胞質を有する場合など様々な所見が得られる。核は一部で濃染傾向にあるが、N/C比は低く、立体的な不整はみられない。小型の核小体が観察される (図3)。

ステント留置症例の背景は血性、細菌が認められる細菌性で、集塊は細胞密度が高く、結合性の強い球状から乳頭状様の大型集塊として出現する。辺縁は平滑で、アンプレラ細胞の付着が不明瞭なこともある。個々の細胞では細胞質は濃染し厚い印象を受け、細胞質の境界は明瞭でN/C比も低い。核クロマチンの増量に乏しいが、核形不整を軽度に伴う (図4)。

## 尿路上皮癌の出現パターン

低異型度尿路上皮癌は、軽度炎症性から血性背景に腫瘍細胞のモノトナスな出現を呈し、集塊辺縁には

細胞の結合性低下に伴うほつれを認める。重積性も軽度のみられ、重積する集塊では核密度が増加している。個々の細胞では、核クロマチン増量に伴い細胞間で核の濃淡が出現している。しかし、N/C比の低い細胞もみられることから即座に悪性と判定するのは困難である（図5）。

高異型度尿路上皮癌では、血性や炎症性、壊死性のいわゆる腫瘍性の背景や、紡錘形細胞（図6左上）の出現をみる場合がある。集塊では核濃染を示す小型の異型細胞がモノトナスな出現を呈しており、結合性も緩く、標本内における細胞量が多い（図6右）。個々の細胞はN/C比が高く、核には立体不整がみられる。大型異型細胞も出現し、不整形を呈する明瞭な核小体を認める（図6左下）。

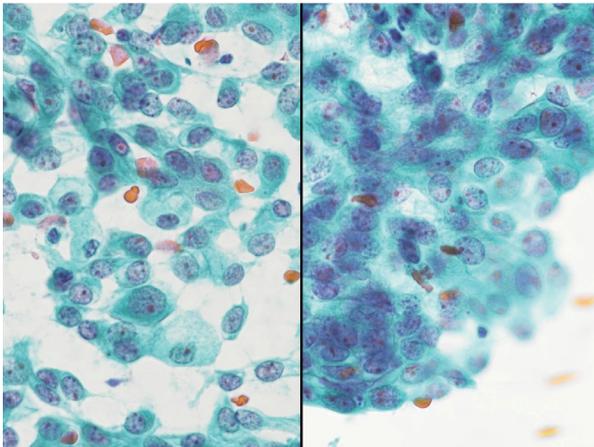


図5 低異型度尿路上皮癌 (Pap. 染色 対物×60)

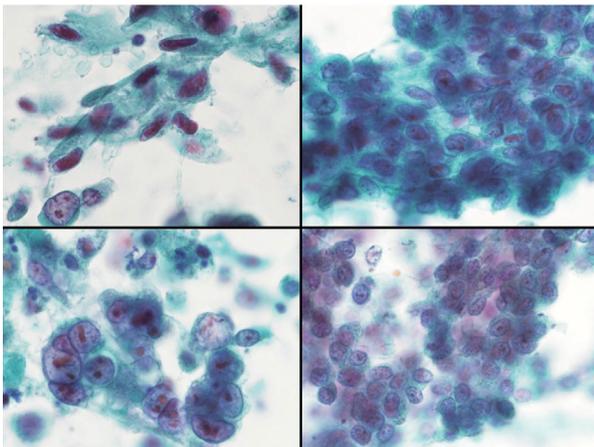


図6 高異型度尿路上皮癌 (Pap. 染色 対物×60)

## その他、重要な所見

上部尿路細胞診では細胞像のみならず、臨床情報や画像所見も重要であり、確認する必要がある。カルテから得られる情報として、①自然尿で異型細胞が出現しているが、膀胱内に所見がなく上部尿路由由来を疑い採取。②何らかの原因で水腎症を来し、ステント留置目的でカテーテルを施行した際に採取。③ステント交換を行う際に悪性細胞の有無の確認のため採取。④放射線画像で腫瘍性病変が認められ採取。などがあり、診断の上で参考になる。一方、放射線画像より、結石（図7左、赤矢印）や尿管ステント（図7右、赤矢印）、腫瘍の存在（図8、赤矢印）を確認することができる。特に多列検出器CTを使用した尿路造影は診断感度が優れ、EAUガイドラインでも推奨されており<sup>5)</sup>、腫瘍の存在が明らかな場合、細胞診標本内に悪性細胞の出現頻度は高い。

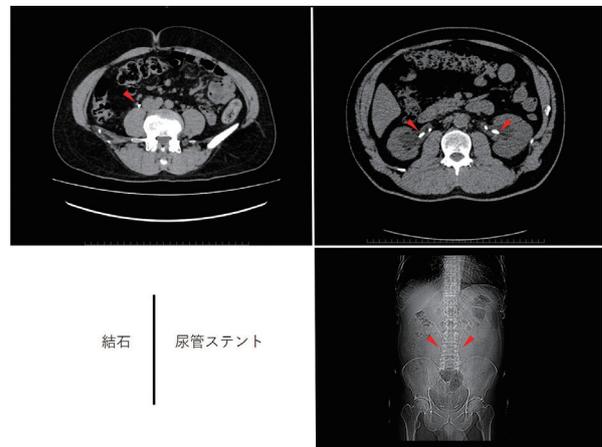


図7 放射線画像 (左：結石症例 右：ステント留置症例)

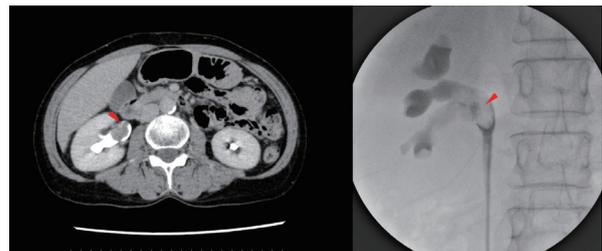


図8 腫瘍画像 (左：CT画像 右：RP画像 矢印：腫瘍部)

## まとめ

上部尿路細胞診における細胞所見の鑑別ポイントとして、正常・反応性を含めた良性尿路上皮細胞を考える所見は、細胞集塊中の核密度が低く、核クロマチン増量に乏しいことであり、扁平上皮化生様の厚い細胞質は結石やステント留置による長期刺激の関与が示唆される。また、集塊内における細胞の核に長軸方向の核溝を認める場合、低異型度尿路上皮癌も否定できないため結合性の低下や腫瘍細胞のモノトーンな出現など、複数の所見を確認することが特に重要である。明らかな核クロマチン増量や立体不整、背景に長紡錘形細胞が認められる場合には、高異型度尿路上皮癌が疑われ<sup>6)</sup>、治療や予後の観点においても、より詳細な観察に基づく確定診断が求められる。

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) 腎盂・尿管癌診療ガイドライン作成委員会. 腎盂・尿管癌診療ガイドライン2014年版. 日本泌尿器学会編 2014.
- 2) 坂谷暁夫, 久保望, 永崎裕志, 小路伊奈子, 和田健一, 中野佳代子, 藤原恵. 腎盂・尿管癌のカテーテル尿細胞診と組織像との比較. 日臨細胞広島会誌. 2013; 34: 40-6.
- 3) 泌尿器科・病理・放射線科 腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約 第2版. 日本泌尿器学会, 他編. 東京: 医学図書出版 2021: 86-7.
- 4) 腫瘍組織鑑別診断アトラス 腎盂・尿管・膀胱癌. 都築豊徳, 森永正二郎・編. 東京: 文光堂 2012.
- 5) 神田英輝, 西井正彦, 舛井覚, 西川晃平, 吉尾裕子, 長谷川嘉弘, 他. 腎盂尿管腫瘍の診断における腎盂尿管鏡の有用性に関する検討. Jpn J Endourol. 2014; 27: 200-6.
- 6) 永井宏和, 木下勇一, 吉井輝子, 山本枝里子, 武内綾菜, 淡路有恵, 他. 尿細胞診に出現するセルカリア細胞と長紡錘形細胞の意義とその有用性. 日本臨床細胞学会近畿連合会誌 2020; 28: 7-11.

## 講演

## 膀胱尿路上皮癌の正診率向上に向けて

三鍋慎也 (CT)<sup>1)</sup>, 金守 彰 (CT)<sup>2)</sup>, 鈴木 隆 (CT)<sup>3)</sup>, 佐藤達也 (CT)<sup>4)</sup>,  
急式政志 (CT)<sup>5)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>6)</sup>, 河村憲一 (CT)<sup>3)</sup>, 川崎朋範 (MD)<sup>6)</sup>,  
宮居弘輔 (MD)<sup>1)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>7)</sup>

防衛医科大学校病院 検査部<sup>1)</sup>

済生会川口総合病院 臨床検査科<sup>2)</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>3)</sup>

埼玉医科大学総合医療センター 病理部<sup>4)</sup>

地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター 検査技術部<sup>5)</sup>

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断部<sup>6)</sup>

防衛医科大学校 産科婦人科学講座<sup>7)</sup>

## はじめに

高異型度尿路上皮癌 high-grade urothelial carcinoma (HGUC) は、細胞異型が顕著であることから形態的に異常を捉えやすく、また、結合性の低下により尿中に出現する細胞も多いことから、尿細胞診がスクリーニング検査として非常に有用であるとされている<sup>1)</sup>。一方、低異型度尿路上皮癌 low-grade urothelial carcinoma (LGUC) は、細胞異型が軽度であることから、尿細胞診での検出感度はあまり高くないとされており<sup>1)</sup>、臨床的に画像や膀胱鏡によって病変が発見されることが多い。このような状況の中、国際的な統一報告様式であるパリシステム The Paris System (TPS) が2016年に発表され<sup>1)</sup>、尿細胞診の利点を活用して予後不良なHGUCを検出することに特化した報告様式が

広まりつつあり、HGUCを確実に判定する技量がより大切になると考えられる。本稿ではHGUCを正しく判定するために、HGUCとLGUCおよび良性異型細胞がみられた症例における対象細胞の、核の大きさに着目し検討を行ったところ、判定の一助となり得る若干の知見を得たので報告する。

## 対象・方法

HGUCとLGUCおよび良性異型細胞がみられた自験例各5症例、計15症例を対象とした。

方法は、各症例においてランダムに選出した10細胞の核の長軸径と短軸径を計測し、表1に示す①～⑤の項目を算出した。①：各細胞核の長軸径と短軸径の計測値から、「長軸径/短軸径比」を算出した。②：「長

## 著者連絡先

受付日：2024年2月27日 受理日：2024年2月27日

- 連絡先住所：〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2
- 所属施設名：防衛医科大学校病院 検査部
- 筆頭著者氏名：三鍋 慎也
- e-mail address：minabe@ndmc.ac.jp

軸径の平均]、「短軸径の平均」、「長軸径の標準偏差」を症例ごとに各細胞核の計測データから算出し、「長軸径/短軸径比の平均」は①より算出した。③～⑤：②で算出したデータより「長軸径、短軸径、長軸径標準偏差、長軸径/短軸径比の各平均」を症例ごとに算出し、HGUC症例については③、LGUC症例については④、良性異型症例については⑤とした。また、各項目間の比較については、Welchのt検定により有意差の解析を行い、有意水準は5%未満とした。

## 結果

項目①、②をもとに算出された項目③～⑤の結果のみを表2に示す。各細胞核の計測値について、横軸に長軸径、縦軸に短軸径とした散布図を図1に示す。長軸径の平均ではHGUCが7.02 $\mu\text{m}$ で最も大きく、次いで良性異型5.38 $\mu\text{m}$ 、LGUC 4.99 $\mu\text{m}$ であり、HGUCがLGUCと良性異型に比較して有意に大きかった ( $p < 0.01$ )。短軸径の平均も長軸と同様の傾向がみられ、HGUC、良性異型、LGUCの順に有意に大きかった ( $p < 0.01$ )。長軸径の標準偏差は、HGUCが1.37で最も大きく、次いで良性異型 0.66、LGUC 0.53であり、HGUCがLGUCと良性異型に比較して有意に大きかった ( $p < 0.05$ )。LGUCと良性異型の標準偏差には有意

差はみられなかった。長軸径/短軸径比は、HGUCが1.32、LGUCが1.30で有意差はみられなかったが、良性異型は1.22で他と比較しやや小さく有意差がみられた ( $p < 0.05$ )。

## 考察

HGUCは長軸径、短軸径のいずれも、他に比較して最も大きいことから、大型の核を有することが特徴の一つとして推定される。また、長軸径の標準偏差が他に比較して大きいことから、核の大小不同が顕著であることが窺われる。図1の散布図におけるHGUCを見ても、分布が広範に渡っておりバラツキの大きさが認識できる。図2の矢印で示すHGUC細胞の核は、好中球の2倍以上の大きさがあり著しく腫大している。その周りには、核形不整のみられる比較的小型な核を有する細胞も存在しており、核の大小不同が窺われる細胞像である。

LGUCは長軸径、短軸径のいずれも、他に比較して最も小さいことから、小型の核であることが推定される。また、長軸径の標準偏差が最も小さいことから、核の大小不同が少なく均一であることも推定される。図1のLGUCに注目しても、他と比較し分布が狭くバラツキが少ない傾向が窺われる。図3に示すLGUC細

表1 細胞核の長軸径と短軸径の計測から算出した項目

- |   |
|---|
| ①各細胞における核の長軸径/短軸径比                              |
| ②各症例における核の長軸径の平均、短軸径の平均、長軸径の標準偏差、長軸径/短軸径比の平均    |
| ③HGUCにおける核の長軸径の平均、短軸径の平均、長軸径標準偏差の平均、長軸径/短軸径比の平均 |
| ④LGUCにおける核の長軸径の平均、短軸径の平均、長軸径標準偏差の平均、長軸径/短軸径比の平均 |
| ⑤良性異型における核の長軸径の平均、短軸径の平均、長軸径標準偏差の平均、長軸径/短軸径比の平均 |

表2 計測結果のまとめ

		長軸径の平均 [ $\mu\text{m}$ ]	短軸径の平均 [ $\mu\text{m}$ ]	長軸径の標準偏差	長軸/短軸比の平均
項目③	HGUC	7.02	5.42	1.37	1.32
項目④	LGUC	4.99	3.89	0.53	1.30
項目⑤	良性異型	5.38	4.46	0.66	1.22

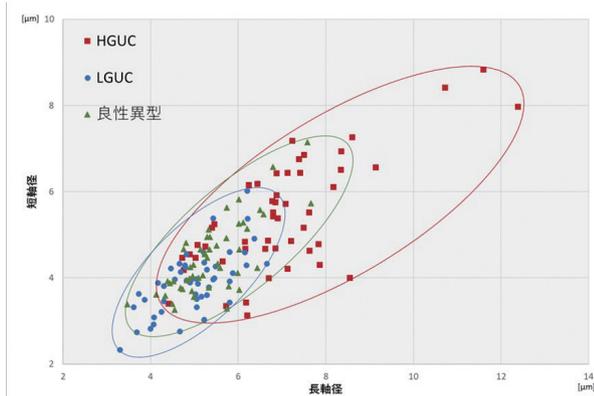


図1 各細胞核の長軸径・短軸径の散布図

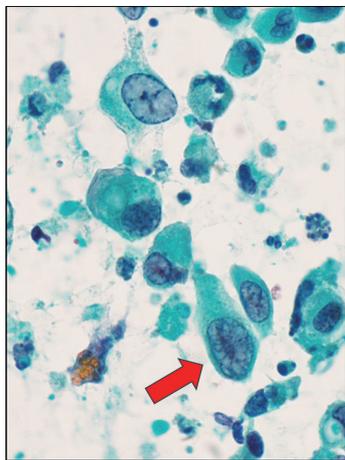


図2 HGUC細胞 (Pap. 染色 対物×100)  
好中球面積の2倍以上の大きさの核を有するHGUC細胞。また、背景には壊死や細胞断片がみられる。

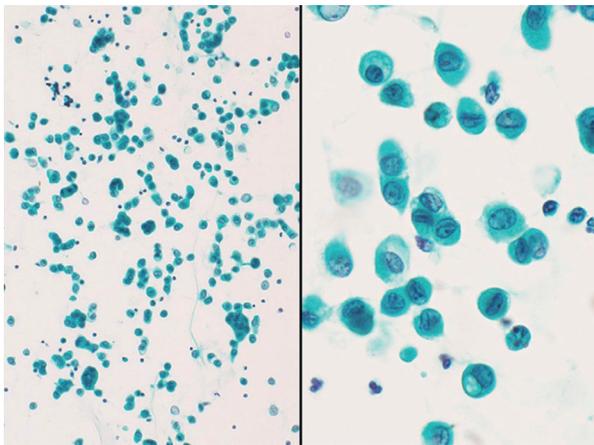


図3 LGUC細胞  
左：核は小型で大小不同が顕著でなくモノトーンな印象 (Pap. 染色 対物×40)  
右：核は小型で核形不整がみられる (Pap. 染色 対物×100)

胞の核は、比較的に小型で大小不同が目立たず、モノトーンな印象を受ける。

良性異型は長軸径、短軸径および長軸径の標準偏差のいずれもHGUCとLGUCの間となったことから、核の大きさやバラツキはHGUCとLGUCの間型であることが推定される。

長軸径/短軸径比については、HGUC・LGUCは良性異型に比較するとやや大きい傾向、すなわち楕円形の傾向がみられる結果であったが断定はできない。また、この比率について、腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約<sup>2)</sup>では、正常尿路上皮、LGUC、HGUCの順に大きいとされており、今回の検討結果と異なるため、この部分についてはさらなる検討が必要と考えられた。

## HGUC・LGUCおよび良性異型細胞の判定

尿細胞診において良悪性の判定を行う際には、核所見のみならず、背景所見や集塊の形状といった出現パターンも考慮し、総合的に判断していくことが大切となる。

HGUC細胞の判定において、図2で示すように、壊死性背景や細胞断片(アポトーシス)を伴っているものはHGUCを念頭に置く必要がある。また、図4で示

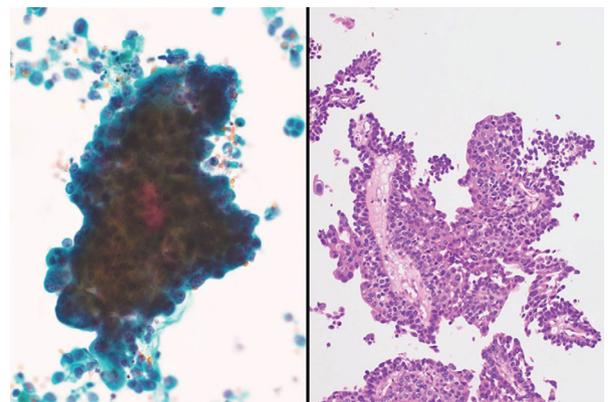


図4 HGUC細胞集塊とHGUC組織像  
左：辺縁が不整で不規則な重積性のある集塊 (Pap. 染色 対物×40)  
右：核の極性が消失し、複雑に分岐・融合した乳頭状構造 (HE染色 対物×20)

すように、辺縁が不整で不規則な重積性のある集塊は、核の極性が消失し複雑に分岐・融合したHGUCの組織像を類推できる。核所見の評価は非常に重要であるが、絶対的な指標はなく、複数所見の組合せおよび程度を総合的に判断するとされている<sup>3)</sup>。泌尿器細胞診報告様式2015では、主要な核所見として①核クロマチン増量（または核濃染）、②核形不整、③N/C比大、④核偏在、⑤核腫大の5項目を挙げている<sup>3)</sup>。前述の我々の検討を踏まえると「核の大小不同・バラツキの顕著さ」も副所見として考慮することができると思う。

TPSでのLGUC細胞の判定は、毛細血管を含む血管結合織を有する三次元的な乳頭状集塊を認める場合のみ低異型度尿路上皮腫瘍 low-grade urothelial neoplasm (LGUN) として判定できるとされており<sup>4)</sup>、実際の出現頻度は少なく、自然尿においては稀であると思われる。しかし、図3で示すような、背景が比較的清明で、小型の核、立体的な核形不整があり、核の大小不同が軽度でモノトーンな印象を受けるといふ所見は、LGUCを想起させるものであり、HGUCは否定的でNHGUCと判定可能と考えられる。前述の検討からも、LGUCの核は小型で大小不同があまりないことが裏付けられる。

良性異型細胞は、アンブレラ細胞の介在がある場合

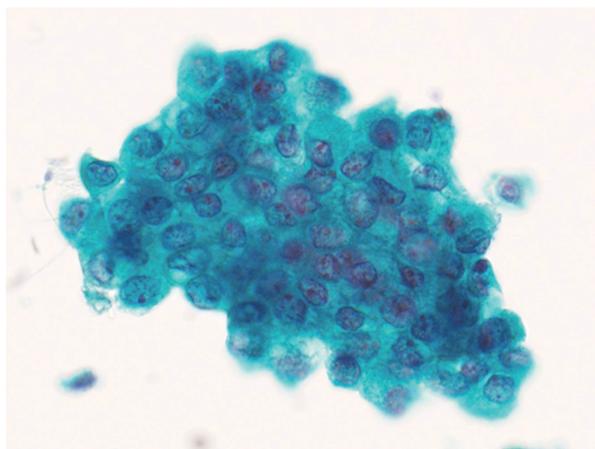


図5 良性異型細胞 (Pap. 染色 対物×100)  
核は軽度腫大し、核小体も目立つが、クロマチンの増量はなく平面的な集塊

には良性の判定が容易な場合が多いが、図5に示すように、明らかなアンブレラ細胞がみられない場合であっても、クロマチンの増量や核形不整はあまりみられず、核腫大は軽度で、その集塊は平面的で結合性が強固であれば判定可能と考えられる。

## まとめ

尿細胞診は世界的にTPSのようなHGUCの判定に優位性を持たせる報告様式が広まりつつあり、HGUCを確実に判定することが細胞検査士に求められる。今回、我々は自験例15症例の分析からHGUCの核は「大小不同・バラツキが顕著」である傾向を見だし、主要核所見に加えることにより、判定の一助になると考えられる。また、LGUCや良性異型細胞の特徴を把握することもHGUCを否定する観点で重要と思われる。これらの細胞学的特徴を背景の性状やアポトーシスの有無等と併せて総合的に判断することで、HGUCの正診率向上に繋がれると期待する。

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) 南口早智子. 尿細胞診のパラダイムシフト —高異型度尿路上皮癌の報告に特化したパリシステム—. 病理と臨床. 2023 ; 41 : 396-404.
- 2) 泌尿器科・病理・放射線科 腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約 第2版. 日本泌尿器科学会, 他編. 東京: 医学図書出版, 2021 : 86-8, 124-5.
- 3) 日本臨床細胞学会 泌尿器細胞診報告様式ワーキンググループ編. 泌尿器細胞診報告様式2015. 2016 : 4-6.
- 4) Dorothy L. Rosenthal, Eva M. Wojcik, Daniel F.I. Kurtycz 編. 尿細胞診報告様式パリシステム. 東京: 丸善出版, 2017 : 73-83.

症例  
検討

## 上部尿路細胞診において判定が困難であった低異型度尿路上皮癌の一例

佐藤達也 (CT)<sup>1)</sup>, 河村憲一 (CT)<sup>2)</sup>, 鈴木 隆 (CT)<sup>2)</sup>, 三鍋槇也 (CT)<sup>3)</sup>, 金守 彰 (CT)<sup>4)</sup>, 急式政志 (CT)<sup>5)</sup>, 加藤智美 (CT)<sup>6)</sup>, 川崎朋範 (MD)<sup>6)</sup>, 宮居弘輔 (MD)<sup>3)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>7)</sup>

埼玉医科大学総合医療センター 病理部<sup>1)</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>2)</sup>

防衛医科大学校病院 検査部<sup>3)</sup>

埼玉県済生会川口総合病院 臨床検査科<sup>4)</sup>

地域独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター 検査技術部<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>

防衛医科大学校 産科婦人科学講座<sup>7)</sup>

## はじめに

細胞診断は治療方針に大きな影響を与える可能性があるため、慎重かつ確実な診断が求められる。泌尿器細胞診の検体は自然尿が主体であるが、悪性病変を疑う場合にはしばしば病変部位近傍からカテーテルなどを用いて検体が採取される<sup>1)</sup>。今回、画像検査で尿管の所見があり腫瘍性病変が疑われた上部尿路細胞診検体において、判定が困難であった低異型度尿路上皮癌 low-grade urothelial carcinoma (LGUC) の症例を報告する。

## 症例

80歳代男性、CT検査で右尿管に尿管の所見を認めた(図1)。材料は右尿管カテーテル尿であり、すり合わせ法で標本作製した。



図1 CT画像で右尿管に拡張がみられる

## 著者連絡先

受付日：2024年3月4日 受理日：2024年3月14日

- 連絡先住所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981
- 所属施設名：埼玉医科大学総合医療センター 病理部
- 筆頭著者氏名：佐藤 達也
- e-mail address：s\_tatsu@saitama-med.ac.jp

## 細胞所見

血性成分や少量の炎症細胞を背景に、多数の細胞が集塊状や孤在性に出現していた（図2）。個々の細胞には軽度の核形不整を認めたが、一見して悪性と判断できなかった（図3）。軽度異型を示す細胞をみたが、豊富な細胞質を有するアンブレラ細胞様の細胞（図4）もみたため、Class III, Atypical cellsと報告した。細胞診検査の後、右腎尿管切除術が施行された。

## 組織所見

右腎尿管切除検体には、右尿管下部に乳頭状腫瘍を認め、間質浸潤はみられなかった。HE標本では、比較的小型の異型細胞が細胞密度の高い増殖を示したが（図5）、一部にN/C比の低い異型細胞の増殖も認めた（図6）。ともに上皮の極性は乱れ、軽度の核形不整や核溝、核クロマチンの増量、細胞質の濃染傾向がみられ、非浸潤性乳頭状尿管上皮癌（低異型度, G1 = G2）, pTaと報告された。

## 考察

上部尿路細胞診は採取方法による影響により、自然尿とは異なる細胞像を呈する。カテーテル尿ではカテーテル挿入手技による細胞剥離が起きることで、自然尿よりも細胞採取量が多く、集塊状の細胞がみられることもある。同誌に掲載されている鈴木隆氏の「上部尿路細胞診の見方」に沿って本症例の細胞像を再検討すると、個々の細胞は類似し単一に出現していた。また、集塊は核密度が高く細胞極性が乱れた不規則重積を伴い、集塊辺縁はほつれを有していた。集塊を形成する細胞の核は立体的でクロマチンの増量を認め、濃染を伴っていた。一部の孤在性の細胞にはやや大型

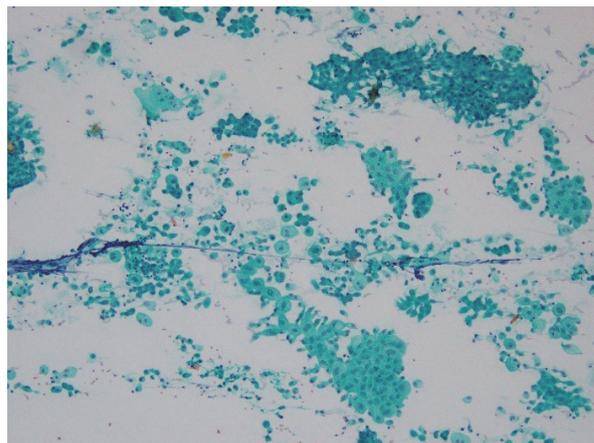


図2 多数の細胞が集塊状や孤在性に出現している (Pap. 染色 対物×10)

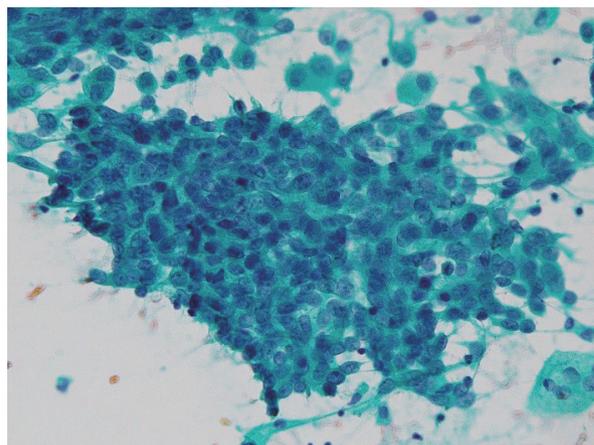


図3 軽度の核異型を示す細胞集塊 (Pap. 染色 対物×40)

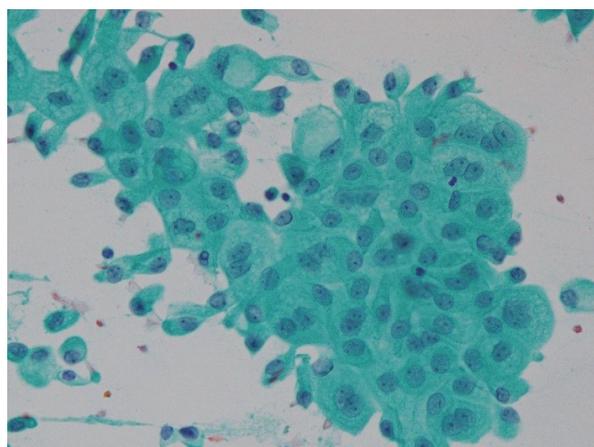


図4 豊富な細胞質を有するアンブレラ細胞様の細胞集塊 (Pap. 染色 対物×40)

の核や核の偏在, 立体不整, やや脆弱感のある細胞質などもみられた. このように「注目すべき細胞所見」に注目して詳細な観察をすることで LGUC を疑うことが可能と考える. また, 良性症例では集塊辺縁のアンプレラ細胞の存在が良性判定の手がかりになる場合があるが, 本症例にも細胞質の豊富なアンプレラ細胞様の細胞のみからなる細胞集塊がみられた. 再度見直すとアンプレラ細胞様の集塊は単調で, HE 標本でみられた N/C 比の低い腫瘍細胞に相当すると考えられた.

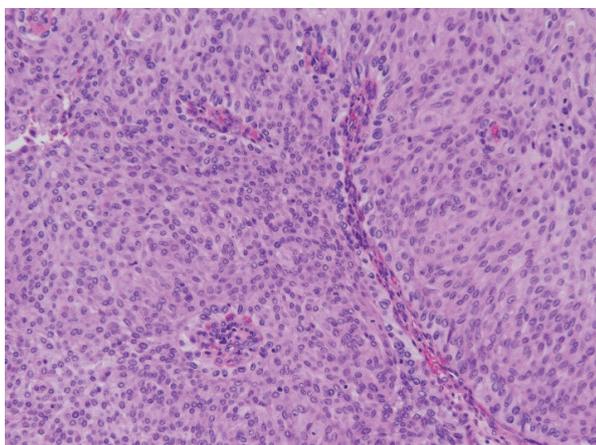


図5 血管間質を軸に比較的小型の異型細胞が細胞密度の高い増殖を認める (HE. 染色 対物×40)

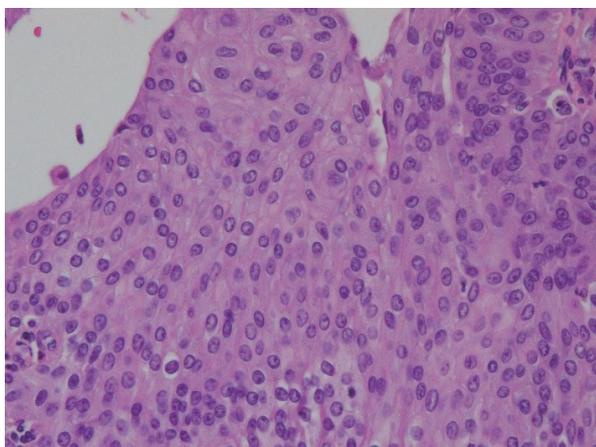


図6 N/C比の低い異型細胞の増殖を認める (HE. 染色 対物×40)

## まとめ

自然尿とは採取方法が異なる上部尿路の細胞診断では細胞の見方に留意が必要であり, かつ結果が与える影響が大きいため慎重な判断が要求される. LGUC は判定が困難なことが多いが「注目すべき細胞所見」を念頭に置き細胞形態や構築を詳細に観察し, 判断することにより, 臨床へ有用なフィードバックをすることが可能になると考える.

筆者らは, 開示すべき利益相反状態はありません.

## 参考文献

- 1) 泌尿器細胞診 (別府) カンファレンス. 泌尿器細胞診アトラス 2023 一検体処理, 染色法, 細胞の読み, そして報告様式一. 是松元子・金城満編. 東京: 武藤化学株式会社, 2023: 35-9.

スライド  
カンファレンス

# 非角化型扁平上皮癌と鑑別を要した肺腺癌の1例

小林 要 (CT)<sup>1)</sup>, 大野喜作 (CT)<sup>1)</sup>, 渡部有依 (CT)<sup>1)</sup>, 柴田真里 (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>,  
絹川典子 (MD)<sup>2)</sup>, 横田亜矢 (MD)<sup>2)</sup>, 大庭華子 (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 病理<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 超音波気管支鏡ガイド下針生検の細胞診では、異型細胞が集塊で見られ、肺腺癌は角化傾向のない肺非角化型扁平上皮癌との鑑別を要することがある。今回、ROSE 時の針洗浄にて作製したLiquid Based Preparation : TACAS™Ruby 上尾方式（以下：上尾方式）の肺腺癌と非角化型扁平上皮癌の細胞像を比較検討したので報告する。当院のROSEは呼吸器腫瘍内科医がDiff-Quick染色を行い腫瘍細胞の有無確認をして、組織検査、遺伝子検査が施行される。その後、ROSEの残検体は回収され病理へ提出され上尾方式の標本と共に細胞診断をしている。

**【症例】** 50代、男性。右股関節痛を主訴に当院を受診。CT検査で右大腿骨頸部の溶骨性変化、縦隔リンパ節腫脹、肺内小結節、左副腎腫瘍を認めた。縦隔リンパ節に対してTBNAを実施した。

**【結論】** 本症例は、背景に壊死物質、重積性を示す異型細胞集塊がみられ、核は中心性が主で非角化型扁平上皮癌との鑑別を要した。集塊の辺縁が明瞭で、細胞質が淡くやや広い、腫大した明瞭な核小体、細胞質内小腔がみられたため、腺癌と考えた。以上の所見を詳細に観察する事で非角化型扁平上皮癌との鑑別が可能となる症例であった。

**Keywords :** 肺腺癌, 肺非角化型扁平上皮癌, TBNA, ROSE, 上尾方式

### 著者連絡先

受付日：2023年12月15日 受理日：2024年3月16日

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

## はじめに

超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration 以下 TBNA) では異型細胞が集塊でみられ、角化傾向がない場合には肺腺癌と肺非角化型扁平上皮癌との鑑別を要することがある。今回、ROSE 時の針洗浄にて作製したLiquid Based Preparation: TACAS™Ruby 上尾方式 (以下: 上尾方式) \* の肺腺癌と非角化型扁平上皮癌の細胞像を比較検討したので報告する。また、当院のROSEは呼吸器腫瘍内科医がDiff-Quick染色を行い腫瘍の有無確認をしている。ROSEの残検体は回収され上尾方式にてLBC標本を作製してDiff-Quick標本と共に細胞診断をしている。ROSEの運用について図に示した (図1, 2)。

\* LBP: TACAS™Ruby 上尾方式とは TACAS™Ruby を固定液として用いて、15時間以上の固定を行った後に、標本作製を行う手法を言う。上尾方式については17ページを参照。

\* TACAS™Ruby 上尾方式は、特に構造異型を重要視する領域の細胞診断に有用で、当施設では内臓細胞診に始まり<sup>1)</sup>、乳腺<sup>2)</sup>、甲状腺の穿刺吸引標本や膽道系、泌尿器や体腔液の細胞診検体等に活用している。

## 症例

患者: 50代, 男性。

主訴: 右股関節痛。

現病歴: 臨床的に肺癌とその多発転移を疑い、縦隔リンパ節に対してTBNAを施行した。

AmoyDx®肺癌マルチ遺伝子PCRパネル結果:

EGFR陰性, BRAF陰性, ALK判定不能,

ROS1判定不能, MET判定不能。

PD-L1 (22C3) 陰性 (TPS<1%)。

既往歴: 特記すべきことなし。

喫煙歴: 20本×20年 (40歳で禁煙)

材料: 縦隔リンパ節穿刺吸引の針洗浄検体。

比較材料: 肺非角化型扁平上皮癌の傍気管リンパ節転移巣穿刺吸引。

標本作製法: 6回穿刺し、全ての針洗浄検体を上尾方式 (Pap染色1枚)、5回目の穿刺後吹き出しすり合わせをROSE (Diff-Quick染色2枚)、1, 3~6回目をFFPE (formalin fixed paraffin embedded) として提出。(2回目は凍結検体)

## 当院の気管支鏡検体の運用

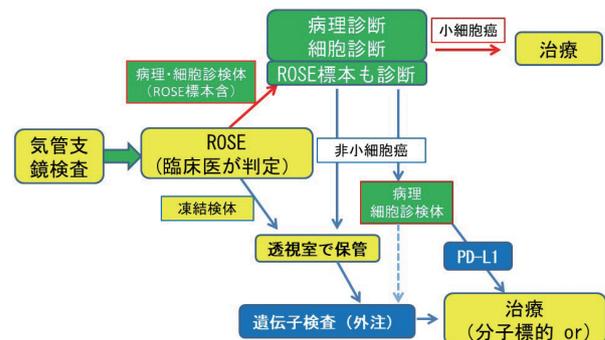


図1 当院の気管支鏡検体の運用過程

## TBNA検体の詳細

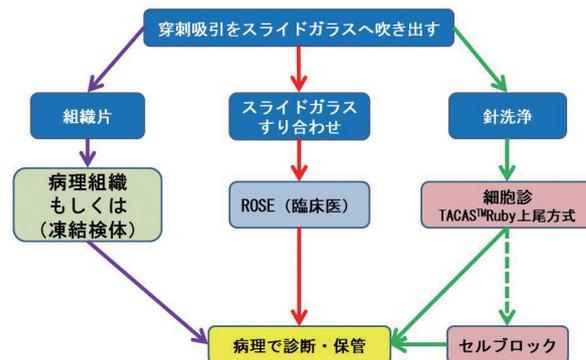


図2 TBNA検体の処理方法

## 細胞学的所見

背景には多数の壊死物質や好中球を認めた(図3左). 異型上皮細胞が集塊や孤立散在性にみられた. 集塊は核の重積(3層)を伴い, 明らかな腺腔様構造はみられなかった(図4左)<sup>3)</sup>. 細胞質はやや広く淡く, 辺縁は明瞭であった<sup>4)</sup>. 核は中心性が主で, 核腫大, クロマチン増量, 核形不整を伴い, 核小体は腫大し明瞭であった(図5左). また, 大型の異型細胞や細胞質内小腺腔を認めた(図6左). 細胞診断はclass

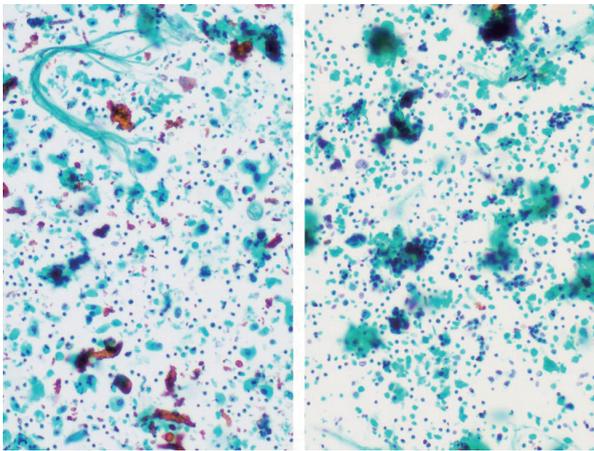


図3 左:本症例(腺癌) 右:非角化型扁平上皮癌  
共に背景は多数の壊死物質や好中球を認め, 異型細胞は集塊または孤立散在性にみられる。(Pap. 染色 対物×10)

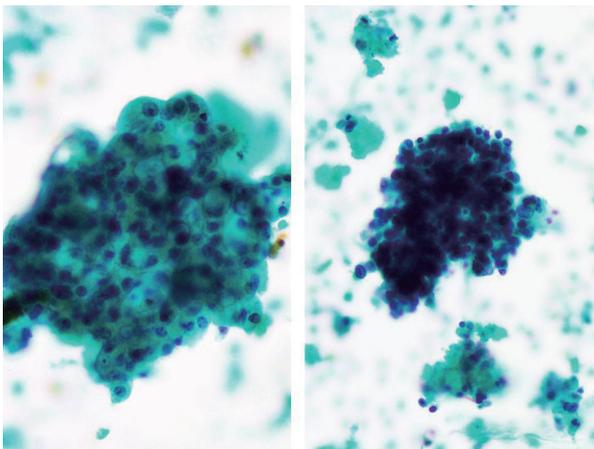


図4 左:本症例(腺癌) 右:非角化型扁平上皮癌  
本症例は核重積を示し, 非角化型扁平上皮癌は不規則重積を示す。(Pap. 染色 対物×20)

V Non-small cell carcinoma, poorly differentiated adenocarcinomaの可能性があると報告した.

## 組織学的所見

凝血塊と線維性組織の小片, 壊死組織が認められ, 既存のリンパ節構造は認められなかった(図7). 線維性組織内には緩い上皮結合を示す異型細胞の増殖を認めた. 異型細胞は偏在する核とやや広い細胞質を有し, 一部に腺腔様構造を認めた(図8). 免疫組織化学

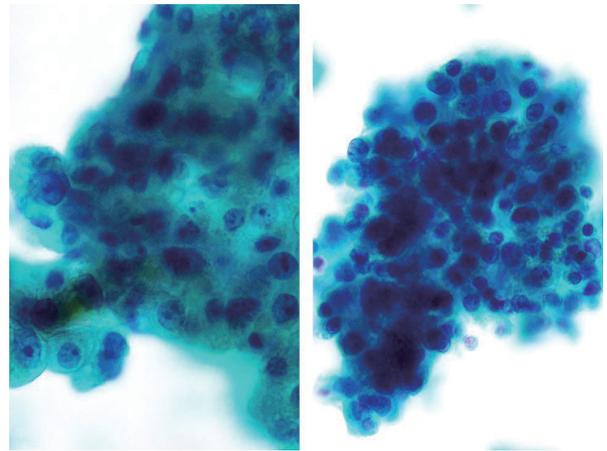


図5 左:本症例(腺癌) 右:非角化型扁平上皮癌  
細胞質は本症例がやや広く辺縁が明瞭に対して, 非角化型扁平上皮癌はやや重厚で広くは認められない. 核小体は本症例が腫大し目立つに比し, 非角化型扁平上皮癌では認められるが腫大は示さない。(Pap. 染色 対物×40)

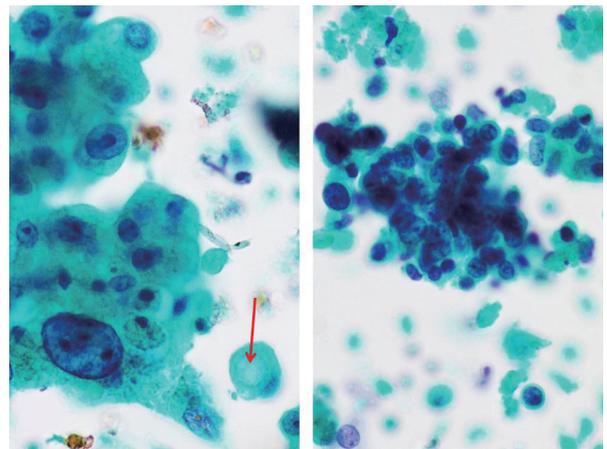


図6 左:本症例(腺癌) 右:非角化型扁平上皮癌  
本症例には細胞質内小腺腔(矢印)を認める。(Pap. 染色 対物×40)

染色ではCK7陽性, CK20陰性, TTF-1陰性, Napsin A陰性, CK5/6陰性, p40陰性, Synaptophysin陰性, Chromogranin陰性, CD56陰性, CDX2陰性, ER陰性, PSA陰性であった。組織診断はCarcinoma, non-small cell typeとし, adenocarcinomaに矛盾しないと付記した。

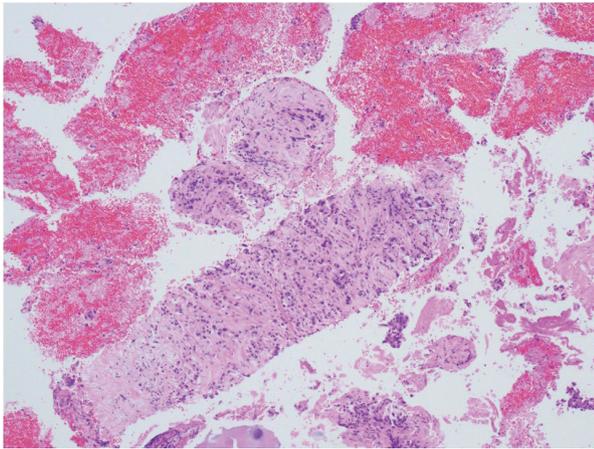


図7 TBNAの組織像  
凝血塊と線維性組織の小片, 壊死物質を認める。線維性組織内には緩い上皮結合を示す異型細胞の増殖を認める。(HE染色 対物×4)

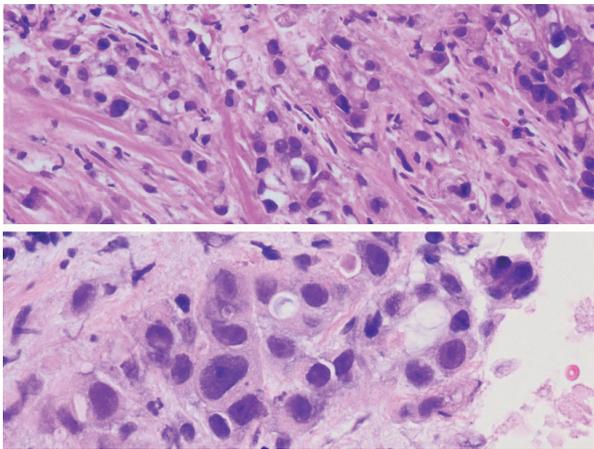


図8 TBNAの組織像(拡大)  
偏在する核と比較的豊富な細胞質を有する異型細胞が, 緩い上皮結合を示して増殖している。一部に腺腔様構造を認める(矢印)。(HE染色 上: 対物×20 下: 対物×40)

## 比較検討

上尾方式の本症例と, 傍気管リンパ節に対してTBNAを施行した肺非角化型扁平上皮癌を比較検討した。背景には共に多数の壊死物質や好中球を認め, 異型細胞は集塊または孤在性にみられた(図3)。本症例の集塊には明らかな腺腔様構造は認められなかったが, 本症例が比較的規則的な核重積を伴うのに対して, 非角化型扁平上皮癌はより核密度が高く不規則な重積を示した(図4)。

また, 細胞質は本症例が淡くやや広く辺縁が明瞭に対して, 非角化型扁平上皮癌はやや重厚で比較的狭かった<sup>3)</sup>。核は共に中心性が主であったが, 非角化型扁平上皮癌では濃染傾向を示した。核小体は腫大した明瞭な核小体であったが, 非角化型扁平上皮癌では認めるが腫大は示さなかった(図5)。また, 本症例のみ細胞質内小腺腔を認めた(図6)。

## ROSEの運用

当院でのTBNA検体でのROSEは, 呼吸器腫瘍内科医が穿刺吸引した材料をスライドガラスへ吹き出し, すり合わせを行いDiff-Quick染色を施行して腫瘍細胞の有無を判定している。組織片は病理組織検体(ホルマリン浸漬)もしくは凍結検体として回収される。TBNAを行った針を生理食塩水で洗浄し, その後TACAS<sup>TM</sup>Rubyで固定された検体で細胞診を実施する。また, 必要に応じてTACAS<sup>TM</sup>Rubyで保管している検体からセルブロックを作製している(図2)。実際にはTBNA, TBB時に呼吸器腫瘍内科医が染色を行い腫瘍細胞の有無と細胞判定を行った後, 作製した標本を病理で回収し再度診断をしている(図1)。病理の診断報告には所見を得た細胞像の写真を添付している。

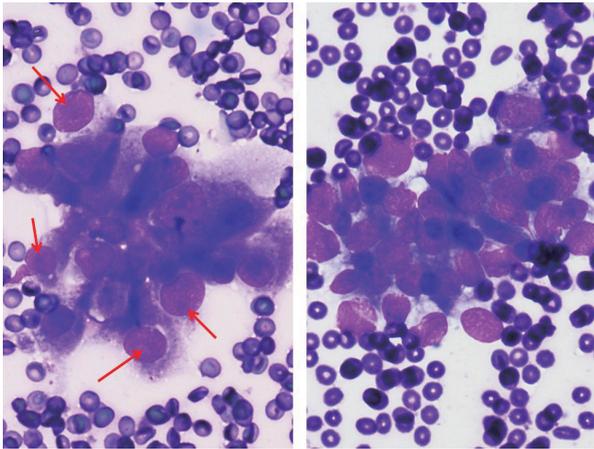


図9 ROSE (Diff-Quick) 標本 左:本症例(腺癌) 右:非角化型扁平上皮癌

本症例は細胞質が淡くみられ、明瞭な核小体(矢印)を認める。非角化型扁平上皮癌は細胞質が比較的明瞭で、核小体は不明瞭。(Diff-Quick染色 対物×40)

## 考察

今回、肺低分化腺癌の1例を提示し、非角化型扁平上皮癌の細胞像を比較検討した。また、ROSEの現状の運用を報告した。

上尾方式では多数の壊死物質はどちらの症例でもみられ、本症例では腺腔のような明らかな構造が確認できなかったため、これらは必ずしも鑑別点にはならないと考えた。本症例を腺癌と診断するうえで非角化型扁平上皮癌との鑑別に有効であった細胞所見は、核密度の高い不規則な重積がなく、細胞質は淡く辺縁が明瞭であること、腫大した明瞭な核小体、細胞質内小腺腔を認めることであった<sup>4)</sup>。今後においても以上の所見を詳細に観察する事が、非角化型扁平上皮癌との鑑別に重要な所見であると考えた<sup>3)</sup>。

ROSEの運用は、臨床医が標本(すり合わせ標本)を作製し、Diff-Quick染色にて腫瘍細胞の有無を確認している。病理では組織診断用と遺伝子検査用の検体回収と残検体から作製したTACAS<sup>TM</sup>Ruby上尾方式とROSE標本(Diff-Quick染色)の細胞診断を行っている(図1)。実際にDiff-Quick染色での細胞所見はPapanicolaou染色標本に比べて、組織型を推定するこ

とは困難なことがある。本症例においても扁平上皮癌症例に比べて淡い細胞質と腫大した核小体は観察できるが、辺縁の性状や重積については判定できない(図9)。

現況では細胞検査士、細胞診専門医のマンパワー不足で病理が関与していない状況であるが、精度管理の点においては、臨床医と病理検査室のコンセンサスを得て、Ultrafast Papanicolaou染色の導入等も踏まえて、病理が関わるROSE実施を目指したい<sup>5)</sup>。

著者らは、開示すべき利益相反状態にありません。

## 文献

- 1) 小林要, 大野喜作, 和田亜佳音, 渡部有依, 武井綾香, 柴田真里, 他. 子宮内膜細胞診におけるLBC(TACAS<sup>TM</sup>)標本作製の検討とその細胞判定. 日臨細胞誌2018; 57補冊2号: 591.
- 2) 和田亜佳音, 大野喜作, 小林要, 渡部有依, 武井綾香, 柴田真里, 他. 乳腺穿刺吸引細胞診におけるTACAS<sup>TM</sup>Ruby:上尾方式の検討と判定の評価. 日臨細胞誌2019; 58補冊2号: 673.
- 3) 国村利明, 尾松睦子, 御子神哲也, 浜谷茂治, 塩川章, 太田善樹, 他. 肺がんの病理診断および細胞診断の実際. 昭和医学会誌 2011; 71: 116-26.
- 4) 廣島健三. 癌細胞の細胞診断と細胞像の読み方—肺癌—. 肺癌 2007; 47: 837-47.
- 5) 金井一修, 赤松弘郎, 田中彩加, 菊池崇史, 市川朋宏, 赤松啓一郎, 他. 気管支鏡検査における迅速細胞診(ROSE)の精度管理に関する検討. 肺癌 2016; 38: 490-3.

スライド  
カンファレンス

# 診断に苦慮した肺原発NUT癌の1例

沼上秀博 (CT)<sup>1)</sup>, 鳥羽里穂 (CT)<sup>1)</sup>, 星野香海 (MT)<sup>1)</sup>, 加藤 杏 (MT)<sup>1)</sup>,  
清水禎彦 (MD)<sup>2)</sup>

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

## 内容抄録

**【背景】** NUT癌 (nuclear protein in testis carcinoma) は, 精巣核タンパク (NUTM1) 遺伝子の再配列によって発現すると定義される非常にまれな低分化癌である。肺原発のNUT癌の診断においては, その形態や頻度から組織型を推定するうえで, 小細胞癌や類基低細胞型扁平上皮癌等との鑑別が問題となる。今回, 診断に苦慮した肺原発NUT癌の1例を経験したので報告する。

**【症例】** 60歳代, 男性。生活歴: 喫煙歴は10本/日を40年間, 粉塵曝露歴は無し。主訴: 血痰と左胸痛。画像診断: 左下葉肺癌 T2aN3の疑い。経過: 血痰と左胸痛を自覚され近医を受診。肺癌疑いと診断され, 当センターへ紹介受診となった。確定診断を目的として, 気管支内視鏡検査が施行された。

**【結論】** 希少癌である肺原発NUT癌の1例を経験した。未分化な小型腫瘍細胞の出現がみられた場合には, 小細胞癌や類基低細胞型扁平上皮癌のほかにNUT癌を考慮する必要がある。NUT癌が鑑別として候補にあがる場合は, 形態のみでは断定することは難しく, 臨床情報のほか各種免疫染色および遺伝子検査を含めた総合的な診断が必要不可欠である。

**Keywords :** NUT癌, 肺癌, NUT染色, NUTM1遺伝子

## 著者連絡先

受付日: 2023年11月7日 受理日: 2023年11月10日

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

## はじめに

NUT癌 (nuclear protein in testis carcinoma) は、精巢核タンパク (NUTM1) 遺伝子の再配列によって発現すると定義される非常にまれな低分化癌である。患者の生存期間中央値は6.5カ月<sup>1)</sup>、胸部発生のBRD4-NUTM1 NUT癌においては生存期間中央値が4.4カ月<sup>2)</sup>と報告されており、予後は極めて不良とされている。肺原発のNUT癌の診断においては、その形態や頻度から組織型を推定するうえで、小細胞癌や類基底細胞型扁平上皮癌等との鑑別が非常に問題となる。これらの鑑別を行うことは予後や治療法を考慮するうえで重要となる。今回、診断に苦慮した肺原発NUT癌の1例を経験したので報告する。

## 症例

60歳代、男性。喫煙歴は10本/日を40年間、粉塵曝露歴は無し。主訴として、血痰と左胸痛を自覚され近医を受診された。肺癌疑いと診断されたため、当センターへ紹介受診となった。

当センター初診時の血中腫瘍マーカー検査では、CYFRAがカットオフ値 (2.1ng/mL) を超える4.2ng/mLであったが、そのほかCEA, SCC, ProGRP, NSEはカットオフ値以下であった (表1)。

CT画像所見では、左下葉S10に37mm程の充実性腫瘍が確認されたほか、左肺門、縦隔、右鎖骨上窩リンパ節にも累々とした腫大がみられた。画像診断は、

表1 血中腫瘍マーカー

項目		カットオフ値	単位
CEA	1.3	5.0>	ng/mL
CYFRA	↑ 4.2	2.1>	ng/mL
SCC	0.8	1.5>	ng/mL
ProGRP	57.9	65.0>	pg/mL
NSE	14.2	16.3>	ng/mL

左下葉肺癌T2aN3の疑いであった (図1)。

その後、確定診断を目的として、気管支内視鏡検査が施行された。

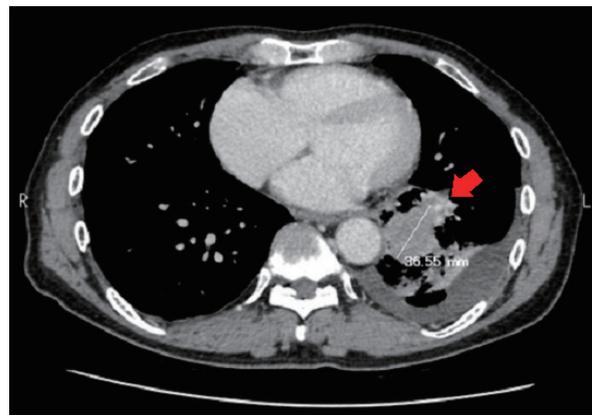


図1 CT画像所見. 左下葉S10に37mm程の充実性腫瘍 (矢印) が確認された。

## 細胞学的所見

検体は、肺所属リンパ節の#4Rおよび#7から超音波気管支内視鏡下穿刺吸引EBUS-TBNAにより採取を行った。穿刺吸引のため、背景は強い血性を呈し、その中に小さな細胞が不規則重積性から緩い結合性の集塊あるいは孤立散在性に認められた。この細胞のN/C比は極めて高く、ライトグリーンに淡染する細胞質領域がわずかに確認された (図2)。裸核状に出

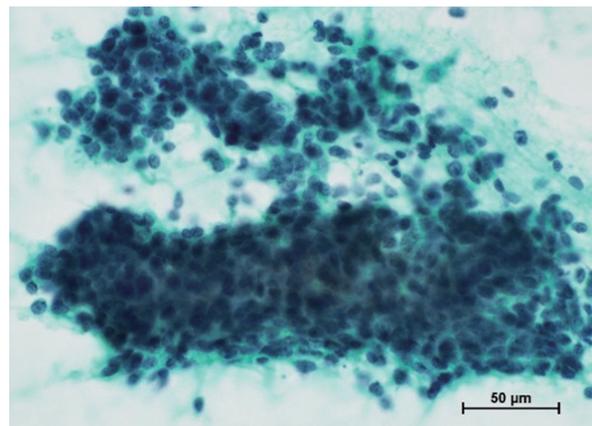


図2 EBUS-TBNA細胞診標本. 小さな細胞が不規則重積性から緩い結合性の集塊に認められた. (Pap. 染色 対物×40)

現する細胞も比較的多くみられ、一部には核線を引くようなアーチファクトがみられるほか、鑄型様の細胞密度が高い集塊もみられた (図3). クロマチンは細顆粒状を呈し、一部に小型の核小体が確認された (図4). 以上の所見より、細胞診断は陽性、推定組織型としては第一に小細胞癌を考えるものの、典型像とは異なる部分があったため“神経内分泌腫瘍を含めた carcinoma”と報告した.

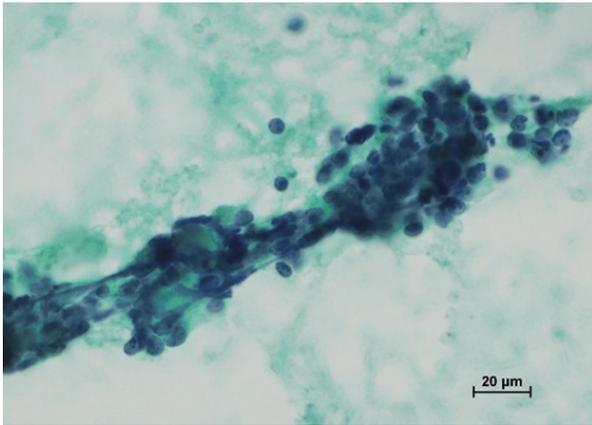


図3 EBUS-TBNA細胞診標本. 一部に核線を引くようなアーチファクトがみられるほか、鑄型様の核密度が高い集塊もみられた. (Pap. 染色 対物×60)

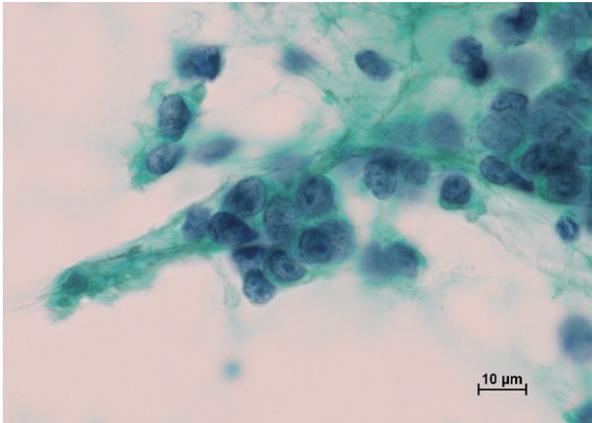


図4 EBUS-TBNA細胞診標本. クロマチンは細顆粒状を呈し、ごく一部であるが小型の核小体が確認された. (Pap. 染色 対物×100)

## 組織学的所見

検体は細胞診と同じくEBUS-TBNAにより採取された生検組織材料である. 血液に混じって核濃染性の小型異型細胞が認められた (図5). 一部に流れ状配列を思わせる集塊や、角化型の異型細胞をごく少数認めた (図6). これらの細胞は免疫組織化学染色 (IHC) で、p40およびCK5/6に陽性を示し、TTF-1, NapsinA, CD56, synaptophysin, chromogranin Aは陰性、ki-67陽性指数は50%という結果であった (表2). 異型細胞の形態からは、小細胞癌を思わせるが、IHCの結果からは扁平上皮癌と考えた. その後の再検討から NUT (C52B1) 免疫染色を追加実施したところ、核に陽性像が確認された (図7). また、FISH法では NUTM1 遺伝子の再構成が確認された (図8). このことから最終診断はNUT癌と修正された.

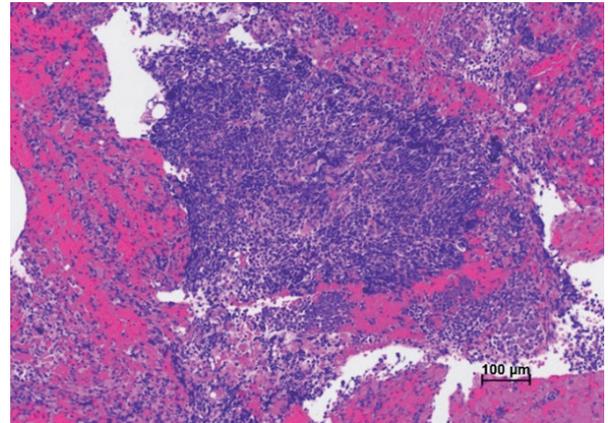


図5 EBUS-TBNA生検組織標本. 血液に混じって核濃染性の小型異型細胞が認められた. (HE染色 対物×10)

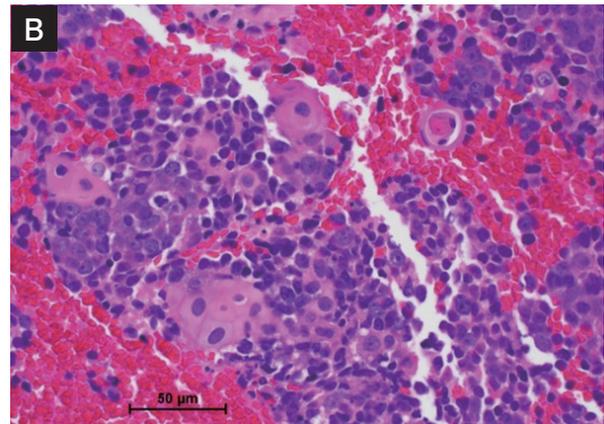
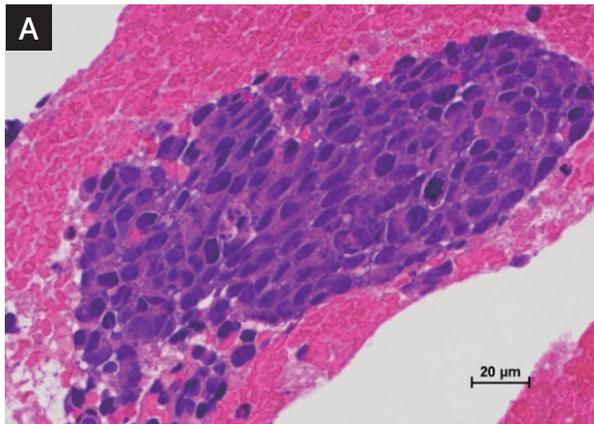


図6 EBUS-TBNA生検組織標本.

A 流れ状配列を思わせる集塊 (HE染色 対物×60).

B 小型腫瘍細胞と角化細胞からなる像 (HE染色 対物×40)

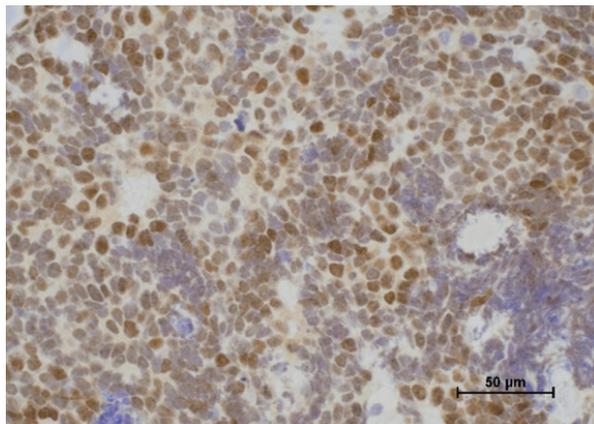


図7 NUT (C52B1) 免疫染色. 腫瘍細胞の核に陽性像を認める (対物×40)

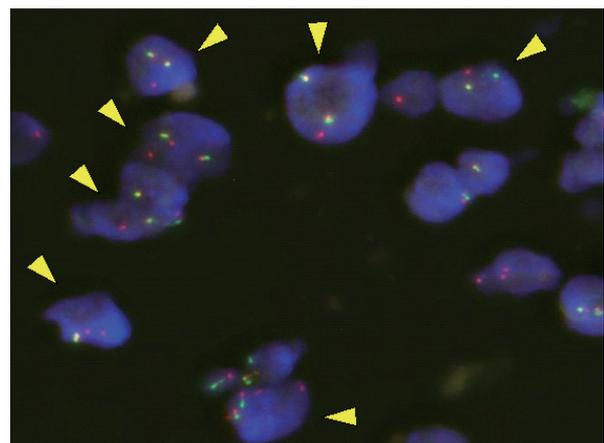


図8 FISH法. 切断・再接合により緑・赤シグナルとして分離し観察される NUTM1遺伝子の再構成 (矢頭) を認める.

表2 IHC結果

抗体	結果
p40	(+)
CK 5/6	(+)
TTF-1	(-)
Napsin A	(-)
CD56	(-)
Synaptophysin	(-)
Chromogranin A	(-)
Ki-67	50%
NUT	(+)

## 肺癌ドライバー遺伝子および免疫チェックポイント検査

肺癌マルチ遺伝子PCRパネル (Amoy Dx<sup>®</sup>) ではEGFR 遺伝子変異, ALK 融合遺伝子, ROS1 融合遺伝子, BRAF V600E 変異, MET 遺伝子エクソン14スキッピング変異の変異はすべて検出されなかった. PD-L1 (22C3) は95 ~ 100%に陽性であった.

## 考察

NUT 癌は, 組織学的には小~中型の未分化細胞のシート状, 胞巣状の単調な増殖像からなり, 細胞は, 均一なサイズの核で, 顕著な核小体のみられる<sup>3)</sup>. 症例によっては特徴的な突然の角化病巣 abrupt keratinization を示すことがあり, 鑑別をあげるうえでの鍵となるといわれている. しかしながらこの角化病巣が認められるのは全体の33%といわれている<sup>4)</sup>.

今回の症例では, 細胞診の組織型推定において第一に小細胞癌を考えた. しかしながら典型的な小細胞癌

症例では核小体は不明瞭であるのに対し, 本症例は一部であるが小型の核小体を認識する細胞がみられた. また, 小細胞癌に有用な血中腫瘍マーカーのProGRP やNSEがカットオフ値以下だったことを合わせて勘案すると, 小細胞癌と断定するには躊躇するところがあった. 鑑別として, 類基底細胞型扁平上皮癌を考えたが, その時点ではNUT 癌をあげるには至らなかった. 今回の症例と, 小細胞癌, 類基底細胞型扁平上皮癌, そしてNUT 癌の4者の細胞所見について表3にまとめた. NUT 癌と小細胞癌との比較では核小体の有無が, 類基底細胞型扁平上皮癌では柵状配列の所見がそれぞれ鑑別点となると思われた. しかしながら細胞形態の比較では所見が類似する部分もあり, これらの鑑別においてはIHCを含めた診断が必須であると思われた. 生検組織検体からIHCを実施したところ, 扁平上皮系マーカーのp40およびCK 5/6が陽性となったことから, 一度は類基底細胞型扁平上皮癌と考えた. その後組織標本を再検討したところ, 未分化な小型腫瘍細胞と唐突ともいえる角化型異型細胞の所見は, NUT 癌と一致する形態所見であり, 鑑別の必要性が求められた. NUT (C52B1) 免疫染色を追加し

表3 小細胞癌, 類基底細胞型扁平上皮癌, NUT 癌, 本症例との細胞像の比較

	小細胞癌 <sup>*1</sup>	類基底細胞型扁平上皮癌 <sup>*2</sup>	NUT 癌 <sup>*1, 3</sup>	本症例
集塊	鑄型状配列	柵状配列, ロゼット状	シート状, 胞巣状, abrupt keratinization	不規則重積~疎, 孤在性
大きさ	小型	小型	小~中型	小型
細胞形	円, 卵円, 紡錘形	円, 卵円	類円, 卵円	円, 卵円
細胞質	乏しい	乏しい	乏しい	乏しい
細胞境界	不明瞭	明瞭		不明瞭
クロマチン	微細顆粒状	微細顆粒状		細~微細
核小体	不明瞭	小型 (+)	(+)	小型 (±)
核分裂像	(+)	(+)	(+)	(-)
IHC	CD56 synaptophysin, chromogranin A	p40 CK 5/6	NUT p40 CK 5/6	NUT p40 CK 5/6

※1「癌取り扱い規約第8版」, ※2「腫瘍病理鑑別診断アトラス肺癌 第5版」, ※3「外科病理学 第5版」の記載より抜粋

たところ腫瘍細胞の核に陽性像を認められた。FISH法によるNUTM1遺伝子解析では遺伝子の再構成が確認された。NUT (C52B1) 免疫染色は、NUT 癌に対して特異度100%、感度87%といわれている<sup>4)</sup>。このことから、一般の病理検査ではNUT (C52B1) 免疫染色を日常業務に取り入れるのが有用かつ簡便な方法であると考えられる。なお、本症例の生検組織標本では少量の角化病巣が認められたが、細胞診標本においては再鏡検でも角化型異型細胞の出現はみられなかった。

今回の症例ではNUT 癌と診断に至るまで難渋した。しかしながら安易に小細胞癌と報告しなかったという点では、ドライバー遺伝子および免疫チェックポイントを検査する機会を得られることにつながられた。本症例ではPD-L1 (22C3) がTPS 95%以上であったため、ペンプロリヅマブ (キイトルーダ<sup>®</sup>) 治療が9か月間に4コースを実施された。その結果CT画像では腫瘍縮小の治療効果が認められ、初診より1年が経過し病態は安定を保っている。

## 結語

今回、希少癌である肺原発NUT 癌の1例を経験した。未分化な小型腫瘍細胞の出現がみられた場合には、小細胞癌や類基低細胞型扁平上皮癌などのほかにNUT 癌を考慮する必要がある。NUT 癌に対しては唐突な角化病巣の出現が診断の鍵となるといわれているが、その出現頻度は1/3に留まる。これらの鑑別においては形態のみでは断定することは非常に難しいことから、NUT 染色を含むIHCあるいはNUTM1遺伝子の転座をFISH法やNGS法で証明することが有用となる。未分化な小型腫瘍細胞に遭遇した場合はNUT 癌も考慮することが大切であり、必要であればこれら検査法を実施して診断することが望まれる。

謝辞

NUT 癌についてのご助言をいただきました埼玉医科大学国際医療センターの川崎 朋範 先生ならびに埼玉県立がんセンターの小林 康人 氏に深く感謝します。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文献

- 1) Chau NG, Ma C, Danga K, et al : An anatomical site and genetic-based prognostic model for patients with nuclear protein in testis (NUT) midline carcinoma : analysis of 124 patients. JNCI Cancer Spectr 4 : pkz094, 2019.
- 2) 横瀬智之 著, 矢田部 恭, 野口雅之 編集. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 肺癌 第2版. 東京 : 文光堂. 2022 : 160-3.
- 3) WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. WHO Classification of tumours. 5th ed. Lyon : International Agency for Research on Cancer : 2021.
- 4) Haack H, Johnson LA, Fry Cj, Crosby K, Polakiewicz RD, Stelow EB, et al. Diagnosis of NUT midline carcinoma using a NUT-specific monoclonal antibody. Am J Surg Pathol. 2009 ; 33 : 984-91.

# 妊娠合併子宮頸部病変診断の ピットフォール

## －細胞診と組織診の乖離例の考察－

羽田 平 (MD)<sup>1)</sup>, 笹 秀典 (MD)<sup>1)</sup>, 三宅太郎 (MD)<sup>1)</sup>, 宮本守員 (MD)<sup>1)</sup>,  
鈴木理絵 (MD)<sup>1)</sup>, 高橋宏美 (CT)<sup>2)</sup>, 三鍋慎也 (CT)<sup>2)</sup>, 島崎英幸 (MD)<sup>2)</sup>,  
松熊 晋 (MD)<sup>2)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>1)</sup>

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

### 内容抄録

**【症例】** 症例1は28歳女性, 2妊0産. 妊娠12週時に子宮頸部細胞診で腺系病変を含む子宮頸部病変を疑う所見を指摘され, 当院に紹介受診した. コルポスコピーでは12時方向に白色上皮とモザイク病変を認め, 細胞診で atypical squamous cells, cannot exclude a high grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H), 組織診で cervical intraepithelial neoplasia 2 (CIN2) の診断となり, human papillomavirus (HPV) 検査は陰性であった. 妊娠13週で診断的子宮頸部円錐切除術を実施したが, 最終病理診断はCIN3, 切除断端は陰性であった.

症例2は35歳女性, 1妊0産. 妊娠18週時に子宮頸部細胞診で atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) と診断され, 当院に紹介受診した. コルポスコピーでは所見が乏しく, 子宮頸部細胞診でASC-US, 子宮頸部組織診で間質浸潤を伴う扁平上皮癌の診断となった. HPV 16型が陽性であった. 妊娠20週で診断的子宮頸部円錐切除術を実施したところ, 最終病理診断はCIN3, 切除断端は陽性であった.

**【結論】** 子宮頸部細胞診と組織診で診断が乖離し, 後方視的には分娩後まで経過観察が許容される2症例を経験した. 今後更に症例を蓄積し, 妊娠中の子宮頸部細胞診の診断の指標を更に改善していくことが望ましい.

**Keywords :** 妊婦, 子宮頸部細胞診, 診断, 子宮頸部円錐切除術

#### 著者連絡先

受付日: 2023年6月13日 受理日: 2024年1月23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学講座
- 筆頭著者氏名: 羽田 平
- e-mail address: ha.d.atairai821@gmail.com

## 背景

妊娠中の子宮頸部細胞診では、粘液の増加、腔壁の膨隆、易出血性などを原因として正診率が非妊時と比較して下がる。今回、妊娠中に子宮頸部細胞診で異常を指摘され子宮頸部円錐切除術を実施したが、最終診断が子宮頸部細胞診と乖離した2症例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

## 症例

症例1は28歳、2妊0産。既往歴に特記事項はなかった。妊娠12週時に子宮頸部細胞診を実施したところ、小型で核腫大とクロマチンの増量、N/C比の増大を示す異型細胞を認め、atypical squamous cells, cannot exclude a high grade squamous intraepithelial lesion

(以下、ASC-H)と診断された(図1(a))。子宮頸部組織診では、高度の核腫大を示す異型上皮が扁平上皮領域及び頸管腺にあり、また一部に腺上皮の核腫大も認め、adenocarcinoma in situ(以下、AIS)を否定できないcervical intraepithelial neoplasia 3(以下、CIN3)と診断された(図1(b))。精査、加療目的で当院に紹介受診した。当院で実施した子宮頸部細胞診でも同様にASC-Hの診断となった。コルポスコピーでは12時方向を中心に軽度白色上皮が広がり、同部位から生検を実施したところCIN2の診断となった。腺異型を疑う所見は認めなかった。Human papillomavirus(以下、HPV)検査は陰性であった。妊娠13週2日で診断を目的とした子宮頸部円錐切除術を実施した。出血はほぼなく、問題なく手術は終了した。摘出した検体の深さは7mmであり、病理学的に、腫大した核を有するN/C比の高い異型扁平上皮細胞が上皮を全層性に置換性増殖する像があり、CIN3と診断された(図1(c))。異型腺細胞はなく、切除断

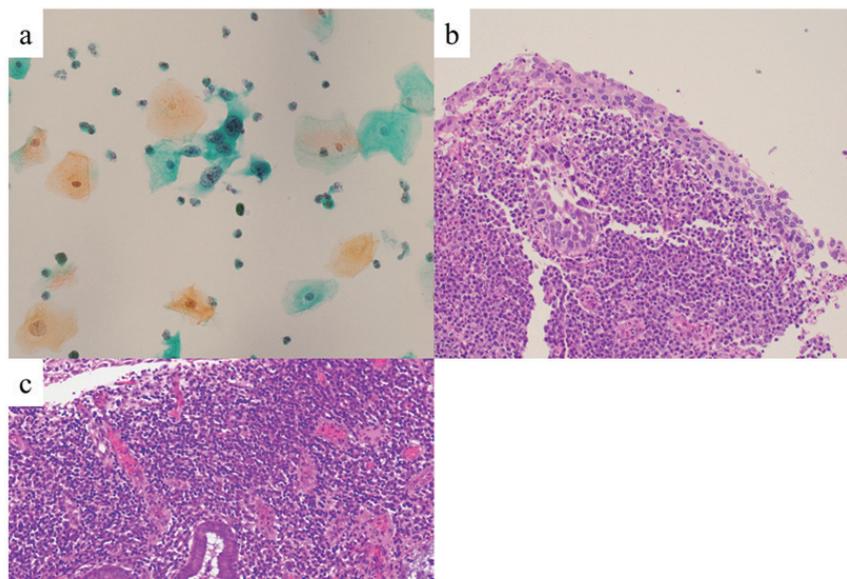


図1 症例1の細胞診と組織診

- a 子宮頸部細胞診 (Pap. 染色, 対物×40)  
核腫大, クロマチンの増量した中層または傍基底層の異型扁平上皮細胞を認めた. ASC-Hの診断.
- b 子宮頸部組織診 (HE染色, 対物×20)  
クロマチンの増量と凝集を伴う腫大核を有する, N/C比の上昇した異型扁平上皮細胞が重層扁平上皮を全層性に置換しており, CIN3の診断. 一部に異型腺細胞があり, AISも否定できない.
- c 円錐切除検体 (HE染色, 対物×20)  
腫大核を有するN/C比の高い異型扁平上皮細胞が, 全層性に置換性増殖していた. CIN3の診断.

端に異型細胞は認めなかった。術後、病変の残存を確認するために妊娠15週3日でMRIを実施したが、子宮頸部に腫瘍性病変を疑う所見などは認めなかった。妊娠26週5日で行った子宮頸部細胞診では、核異型などの所見を認めずnegative for intraepithelial lesion or malignancy (以下, NILM) と診断された。術後の妊娠経過中に、子宮頸管長の短縮などの所見はなかった。妊娠36週5日で陣痛発来し、そのまま経陰分娩に至った。産後3週間で実施した子宮頸部細胞診でもNILMと診断された。

症例2は35歳, 1妊0産。妊娠18週時に子宮頸部細胞診でatypical squamous cells of undetermined significance (以下, ASC-US) と診断され、当院に紹介され受診した。当院で実施した子宮頸部細胞診でもASC-USと診断され、コルポスコピーでは所見が乏しかったが、12時方向から生検を実施したところ、腫大した核を有するN/C比の高い異型扁平上皮細胞が全層性に増殖する像があり、深部には腫瘍細胞胞巣を

認め、間質浸潤を伴うsquamous cell carcinoma (以下, SCC) と診断された (図2 (a), (b))。HPV 16型が陽性であった。MRIでは、子宮頸部に明らかな腫瘍性病変の指摘はなかった。妊娠20週0日で診断を目的とした子宮頸部円錐切除術を実施した。出血量は86mlで、手術は特に大きな問題なく終了した。摘出した検体の深さは3mmであり、病理学的に、核腫大を有するN/C比の高い異型扁平上皮細胞が上皮をほぼ全層性に置換するように密に配列する像を認め、CIN3と診断された (図2 (c))。切除断端には腔側に異型細胞が露出していた。最終診断は子宮頸部扁平上皮癌 I A1期であった。その後、妊娠25週6日で行った子宮頸部細胞診でASC-Hと診断され、再度生検を実施したが悪性所見はなく、妊娠35週6日で行った子宮頸部細胞診ではASC-USと診断された。妊娠経過に大きく異常はなく、妊娠38週1日で陣痛発来するも分娩停止の適応で帝王切開分娩に至った。

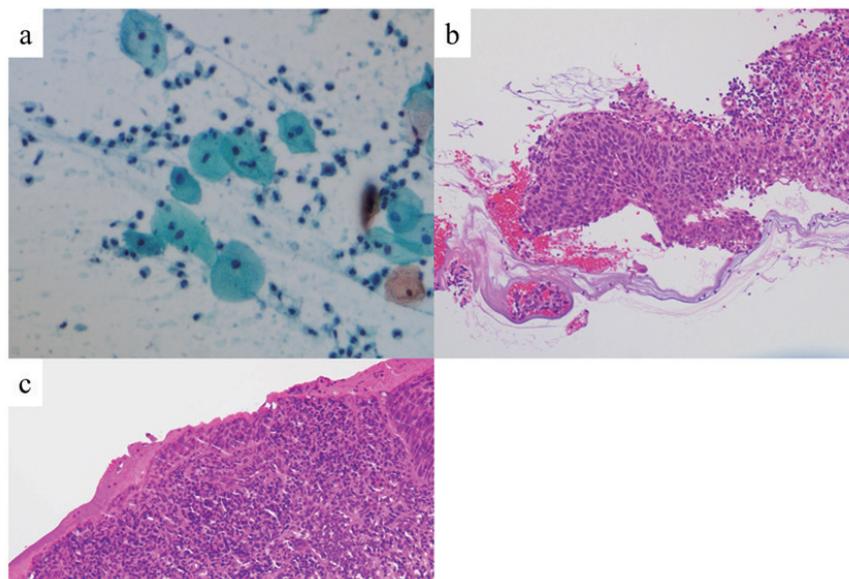


図2 症例2の細胞診と組織診

a 子宮頸部細胞診 (Pap. 染色, 対物×40)

炎症性背景に、核肥大、軽度にクロマチンが増量した化生細胞を認めた。ASC-USの診断。

b 子宮頸部組織診 (HE染色, 対物×20)

腫大核を有するN/C比の高い異型扁平上皮細胞が、全層性に増殖していた。深部にも腫瘍細胞の胞巣があり、間質浸潤が疑われる扁平上皮癌の診断。

c 円錐切除検体 (HE染色, 対物×20)

腫大核を有するN/C比の高い異型扁平上皮細胞が、全層性に置換性増殖していた。浸潤に相当する病変は認めなかった。CIN3の診断。

## 考察

妊娠中は子宮頸管の腺管や間質が生理的变化を起こすことで細胞の空胞性変化や核異型などが出現することがあり、子宮頸部細胞診の診断が非妊娠時と比較して困難となることがある<sup>1)</sup>。過去の報告によると、妊娠中と分娩後の子宮頸部細胞診結果を比較したところ、細胞診異常を指摘された症例のうち、分娩後の診断は13.6%で進行、59.1%で軽快していた<sup>2)</sup>。妊娠中にASC-USと診断された症例に関しては、分娩後の診断は25%で進行、66.7%軽快しており、過剰診断している割合が多かった<sup>2)</sup>。しかし、症例2のように、子宮頸部細胞診でASC-USと診断されたが最終的にSCCと診断される場合もあり、妊娠中に子宮頸部細胞診で異常を指摘された場合は、慎重に精査を進める必要があると考えられる。

一般的に、AISには15%で腺癌を合併しているとされ、子宮頸部細胞診でAISと診断された場合は腺癌の鑑別を目的とした子宮頸部円錐切除術が推奨されており、妊娠中に関しても非妊娠時と同様の取り扱いが推奨されている<sup>3)</sup>。一方で、妊娠中に子宮頸部円錐切除術を実施すると、出血や感染のリスクが上昇し、また非妊娠時と比較して術後の残存病変の割合が上昇するとされ、AISに対する妊娠中の子宮頸部円錐切除術は推奨しないとする報告もある<sup>3)</sup>。本報告の症例1では、子宮頸部組織診でAISを疑う所見を確認し子宮頸部円錐切除術を実施したが、切除検体には異型腺組織の病変はなく、結果的に円錐切除を実施せず経過をみることであった。妊娠中にAISを疑う所見を得た場合は、その後の治療方針について入念に検討していく必要がある。

妊娠中の子宮頸部円錐切除術に関しては議論の余地が多い。子宮頸部円錐切除術を妊娠中に実施した際、合併症として、出血、流産・早産率の上昇などがある。早産に関しては、子宮頸部円錐切除術を実施した妊婦の8-15%に見られるとされ、特に子宮頸部円錐切除術

を実施した際、検体を深度10～12mm以上摘出した場合には有意に早産率が上昇するとされる<sup>4)</sup>。術後の妊娠経過中に関しては、頸管長が25mm以下になった場合に早産率が有意に上昇するとされる<sup>5)</sup>。本報告では、2症例とも摘出検体の深度は10mm未満であった。しかし症例1においては、術後の妊娠経過中、頸管長の短縮はなかったにも関わらず妊娠36週5日での早産期分娩となった。妊娠中に子宮頸部円錐切除術を実施した場合、摘出検体の深度や術後の頸管長が特に早産リスクとならない場合であっても早産になる可能性があり、慎重に経過を見ていく必要がある。

## 結語

妊娠中に子宮頸部細胞診異常を指摘された場合は、その後の治療方針を慎重に決めていく必要がある。また、子宮頸部円錐切除術を実施する場合は、摘出検体の深度や術後の子宮頸管長などに十分に配慮し、慎重に経過をみていく必要がある。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文献

- 1) Michael CW, Esfahani FM. Pregnancy-related changes: a retrospective review of 278 cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 1997 ; 17 : 99-107.
- 2) Suzuki K, Furuhashi M, Kawamura T, Kubo M, Osato K, Yamawaki T. Comparing Papanicolaou test results obtained during pregnancy and post-partum. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 ; 43 : 705-9.
- 3) Teoh D, Musa F, Salani R, Huh W, Jimenez E. Diagnosis and management of adenocarcinoma in situ: A Society of Gynecologic Oncology evidence-based review and recommendations. *Obstet Gynecol.* 2020 ; 135 : 869~78.
- 4) Gatta LA, Kuller JA, Rhee EHJ. Pregnancy outcomes following cervical conization or loop electrosurgical excision procedures. *Obstet Gynecol Surv.* 2017 ; 72 : 494-9.
- 5) Berghella V, Pereira L, Gariepy A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 ; 191 : 1393-7.

# 擦過細胞診で肉腫細胞がみられた 子宮頸部原発の平滑筋肉腫の1例

伊藤 翼 (MD)<sup>1)</sup>, 笹 秀典 (MD)<sup>1)</sup>, 三宅太郎 (MD)<sup>1)</sup>, 羽田 平 (MD)<sup>1)</sup>,  
宮本守員 (MD)<sup>1)</sup>, 高橋宏美 (CT)<sup>2)</sup>, 三鍋慎也 (CT)<sup>2)</sup>, 島崎英幸 (MD)<sup>2)</sup>,  
松熊 晋 (MD)<sup>2)</sup>, 高野政志 (MD)<sup>1)</sup>

防衛医科大学校 産科婦人科学講座<sup>1)</sup>,  
防衛医科大学校病院 検査部<sup>2)</sup>

## 内容抄録

**【背景】** 平滑筋肉腫は抗癌剤抵抗性で予後不良であり，子宮頸部原発の平滑筋肉腫（leiomyosarcoma：LMS）はまれである。

**【症例】** 51歳女性，1妊1産．49歳閉経．腹痛および不正出血により近医を受診し，子宮腔部に腫瘍性病変を指摘され当院へ紹介となった．腔鏡診で子宮腔部3時方向より4cm大の腫瘍性病変が腔内に充満していた．腫瘍マーカーの上昇はなかった．腫瘍表面の擦過細胞診で小型類円形核を有する核細胞比の高い異型細胞がみられ，ベセスダ分類でother malignant neoplasmの診断だった．腫瘍組織診では一部核分裂像を有する紡錘形の腫瘍細胞が密な束状に増殖している像がみられ，免疫組織染色検査でdesmin陽性， $\alpha$  SMA陽性であったことからLMSの診断であった．骨盤部造影MRIでは子宮頸部から腔内に突出する造影効果を呈する4.3cm大の腫瘍がみられた．胸腹骨盤部造影CT検査ではリンパ節転移および遠隔転移は認められなかった．以上より，子宮頸部原発のLMSに対して広汎子宮全摘術および両側付属器切除術を施行した．手術検体組織診ではHE染色および免疫組織染色検査で術前の組織診と同様な所見が得られており，最終手術病理診断はLMS FIGO Stage IA期であった．経過観察の方針とし，4か月再発なく経過している．

**【結語】** 子宮原発のLMSの多くは筋層内に発生し，細胞診で肉腫細胞が出現することはまれだが，本症例のように腫瘍が視認できる症例では細胞診は診断の一助となると考えられる．

**Keywords：** 平滑筋肉腫，子宮頸部悪性腫瘍

### 著者連絡先

受付日：2023年12月15日 受理日：2024年2月9日

- 連絡先住所：〒359-0042 埼玉県所沢市並木3-2
- 所属施設名：防衛医科大学校 産科婦人科学講座
- 筆頭著者氏名：伊藤 翼
- e-mail address：tbs0uaa@gmail.com

## はじめに

子宮平滑筋肉腫 (leiomyosarcoma : LMS) の多くは子宮筋層内に発生し、細胞診で肉腫由来の悪性細胞を同定できることはまれで、早期発見が困難であり、予後不良である。今回、細胞診で肉腫由来の悪性細胞を認めた子宮頸部原発のLMSを経験したため報告する。

## 症例

51歳女性、1妊1産（自然経産分娩1回）であり、49歳に閉経している。1か月前より、不正性器出血が継続するため近医へ受診し、子宮内に突出する病変がみられ、精査加療目的で当院へ紹介となった。既往歴として20歳時に結節性紅斑を発症も自然治癒し、家族歴に特記事項なし。腫瘍マーカーはCEA 0.4 ng/mL, CA19-9 6.2 U/mL, CA125 8.3 U/mL, SCC 1.5 ng/mL, LDH 153 U/Lと上昇はみられなかった。診察所見として内診で子宮は手拳大で可動性良好であり、子宮腔部に弾性硬の4cm大の腫瘤を触知した。経産超音波検査では41×33×44mm大の子宮腔部腫瘍が描出され、腔鏡診では子宮腔部3時方向より発生する易出血性の腫瘤がみられ、子宮腔部および子宮内膜擦過細胞診および腫瘍擦過細胞診と、組織生検で腫瘍組織を採取した。子宮腔部はNILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy), 子宮内膜細胞診は陰性であった。腫瘍擦過細胞診では、炎症性背景に扁平上皮細胞と共に、異型細胞が集塊状にみられた。核は不均一なクロマチン凝集を示し類円形から楕円形、細胞質はライトグリーン好性で淡く、紡錘形で細胞質縁は不鮮明であった。また、異型細胞同士の結合性は低下していた。以上よりベセスダ分類で other malignant neoplasm, 肉腫疑いと判断した (図1a,b,c)。組織診ではクロマチンの増量した紡錘形や両切りたばこ状の腫大核を有する腫瘍細胞が束状に増殖

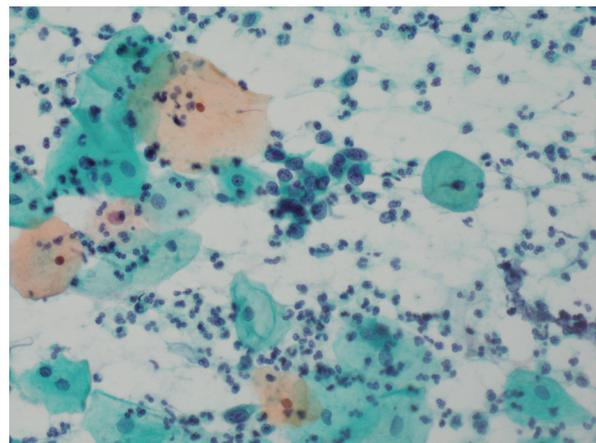


図1a 子宮腔部腫瘍細胞診 (ブラシ採取, 従来法 Pap. 染色 対物×40) 炎症性背景に扁平上皮細胞と共にクロマチンが増量した類円形核から楕円形核を有する異型細胞の集塊が認められる。

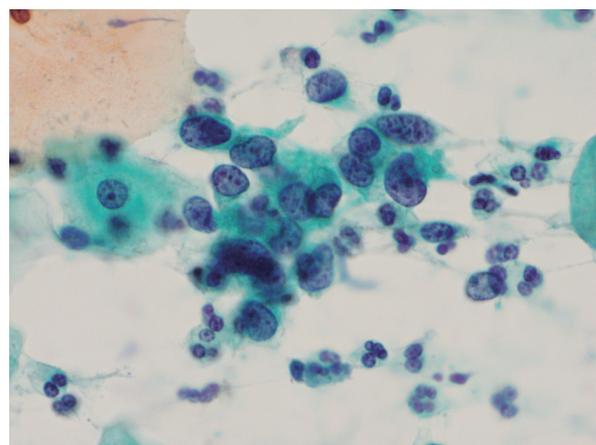


図1b 子宮腔部腫瘍細胞診 (ブラシ採取, 従来法 Pap. 染色 対物×100) 異型細胞の細胞質はライトグリーン好性で淡く、不鮮明で、一部は紡錘形を呈している。核小体明瞭で、不均一なクロマチン凝集を示す類円型から楕円形の核を有している。

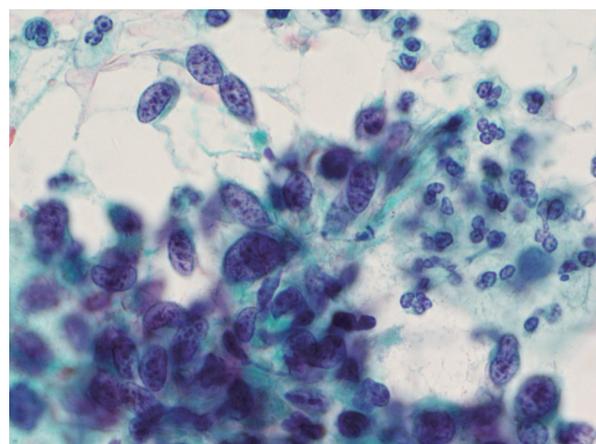


図1c 子宮腔部腫瘍細胞診 (ブラシ採取, 従来法 Pap. 染色 対物×100) 類円型から紡錘形の核を有する腫瘍から成る集塊が認められ、細胞接着性は低下していた。

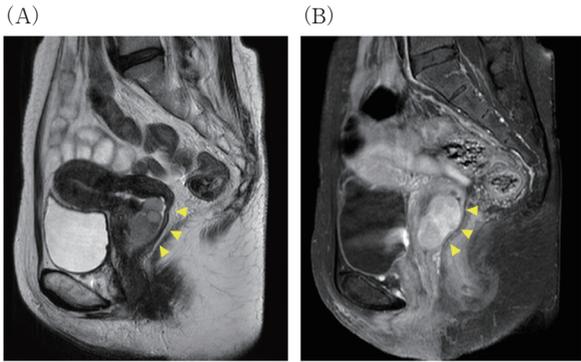


図2 骨盤部MRI (A) T2強調像矢状断画像 (B) T1強調造影像矢状断  
子宮頸部前唇から腔内に突出する不均一な造影増強効果を呈する  
43mm大の腫瘍性病変が認められる(矢頭)。

しており、免疫組織染色検査で desmin 陽性、 $\alpha$  SMA 陽性であることからLMSの診断であった。胸腹骨盤部造影CTでは明らかなリンパ節転移および遠隔転移はなかった。骨盤部造影MRIではT2WI中等度高信号、T1WI低信号、DWI高信号の子宮頸部前唇から腔内に突出する不均一な造影増強効果を呈する43mm大の腫瘍性病変がみられた(図2)。以上より、子宮頸部由来のLMS疑いに対して広汎子宮全摘術、両側付属器切除術を施行した。術中所見では、癒着は軽度であり、子宮腔部から腔壁2cmを合併切除した。肉

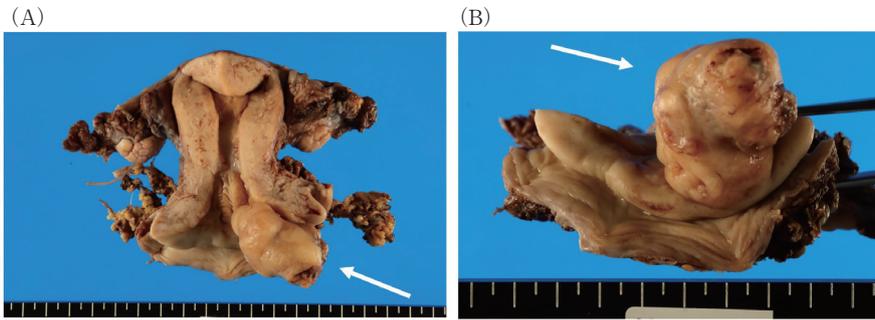


図3 手術摘出標本  
子宮・腔上部および両側付属器。腫瘍径41×31×26mmで明らかな腔浸潤はなかった(矢印)。

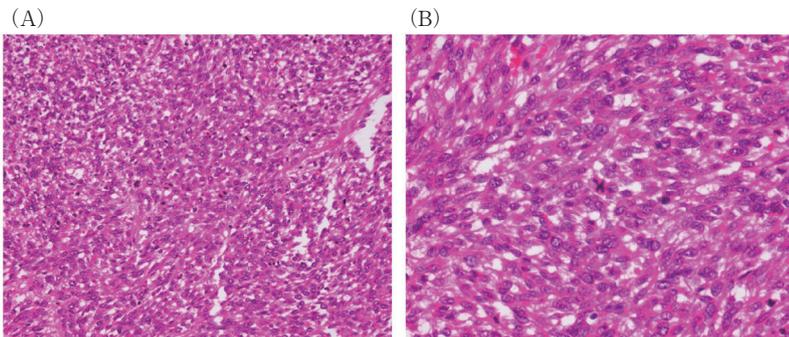


図4 子宮腔部腫瘍の組織像(HE染色)(A)対物×20(B)対物×40)  
クロマチンの増量した楕円形～類紡錘形の腫大核を有する腫瘍細胞が束状に錯綜

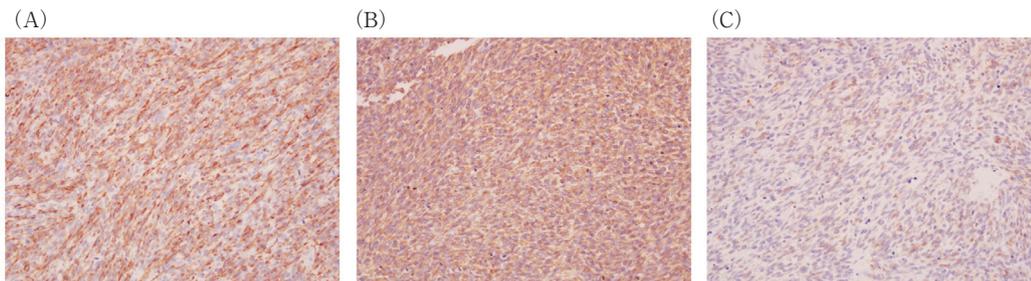


図5 子宮腔部腫瘍の免疫組織化学染色(いずれも対物×20)  
(A) h-caldesmon陽性、(B)  $\alpha$  SMA陽性、(C) desmin陽性

眼的に腫瘍は子宮腔部に局限し、シラーテストは陰性であった。摘出検体では子宮腔部3時方向に4.1×3.1×2.6cm大の外向性発育を示す隆起性病変が認められた。子宮体部や腔壁、子宮傍組織への進展はみられなかった(図3)。病理組織学的検査ではHE染色でクロマチンの増量した紡錘形や両切りたばこ状の腫大核を有する腫瘍細胞が束状に増殖、異常分裂像も認められた(図4)。免疫組織染色検査でh-caldesmon, desmin,  $\alpha$ SMAが陽性であり(図5)、HMB45, CD10, MyoD1, myogeninは陰性であった。核分裂像は100個以上/高倍率10視野で壊死像は腫瘍全体の50%以下であった。病理組織学的悪性度の指標であるFNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer)は、histologic grade 2であった。術後病理診断はAJCC system (9th Edition)より子宮頸部原発のLMS pT1a pN0 M0, Stage IAであった。洗浄腹水細胞診はClass IIであり、腫瘍被膜を超えた浸潤や脈管浸潤、子宮傍組織浸潤はなく、骨盤リンパ節転移もみられなかった。子宮体部平滑筋肉腫に準じて治療方針を検討した結果、術後補助療法行わず、経過観察の方針となり、再発なく4か月経過している。

## 考察

子宮肉腫は全子宮腫瘍の2～4%を占めるとされており、子宮頸部原発の肉腫はまれである。子宮肉腫は癌肉腫や腺肉腫などの上皮性間葉性混合腫瘍とLMSや子宮内膜間質肉腫などの間葉性腫瘍に分けられる。子宮頸部原発の悪性腫瘍患者33,074例の検討では、323例の子宮頸部肉腫のうちLMSは67例(21%)、頸部悪性腫瘍全体の0.21%でみられるとされている<sup>1)</sup>。LMSは比較的早期から血行性転移をきたし、婦人科腫瘍の中で特に予後が不良な腫瘍である。米国のNational Cancer Databaseを用いた予後調査では子宮頸部原発の悪性腫瘍における5年生存率は腺癌で73.3%、扁平上

皮癌で63.3%、LMSで45.8%であった<sup>2)</sup>。臨床症状が子宮筋腫と類似しており、超音波検査やMRI検査などの画像検査においても筋腫分婉や変性筋腫との鑑別が困難であることが多い<sup>3)</sup>。LMSは通常、子宮筋層内に発生し、術前の病理学的診断は困難であることがほとんどである。

LMSの典型的な細胞診所見として腫瘍細胞は①長楕円形から紡錘形の異型細胞が孤立散在性に分布する。②細胞質は淡染性で、辺縁不明瞭である。③核は大小不同、核小体は明瞭であり、異常核分裂像がみられることが挙げられる<sup>4)</sup>。本症例においては、楕円形から紡錘形の異型細胞が集塊状に分布していた。細胞質は淡染性であり、核小体を有する細胞には核の大小不同が認められた。集塊状の腫瘍細胞には上皮性結合が不明瞭で、核縁の肥厚に乏しく、非上皮性悪性腫瘍と考えられた<sup>5)</sup>。以上の細胞所見より肉腫疑いと判断したが、組織型の推定までには至らなかった。術前に病理学的に診断可能であったLMSは20～35%であり、そのほとんどは腫瘍が子宮内腔や腔内に突出していた症例であったと報告されている<sup>6)</sup>。術前の診断率が低い理由としては分化型のLMSでは細胞異型性が少なく、肉腫が間質由来であることから腫瘍表面の擦過細胞診では上皮細胞しか得られないことがあることがあげられる<sup>3)</sup>。以上の理由から子宮頸部原発のLMSは腔内に腫瘍が突出しているため、細胞診の採取は可能であり、肉腫の診断の一助にはなるが、細胞診のみでは組織型の推定には難しい<sup>5)</sup>。画像所見や組織診断結果を踏まえ、治療方針を検討することが必要である。

子宮頸部LMSにおいても、AJCC system (9th Edition)に基づく子宮体部のLMSの病期分類が適用され、同様の治療方針がとられることが多い<sup>7)</sup>。LMSの予後因子として病期、分化度、mitotic indexが重要であるが、その他の因子として閉経後、52歳以上、腫瘍径6cm以上などがあげられる<sup>2)</sup>。LMSはその他の肉腫と比較して化学療法は効果があるとされているが、根治治療の唯一の方法は外科的切除であり、術前

診断が可能である場合は完全切除を考慮した手術計画を行う必要があると考えられる。

## 結語

子宮頸部に肉腫細胞を認めた子宮頸部原発のLMSの1例を経験した。腫瘍が内腔や腔内に突出した症例について細胞診は子宮肉腫の術前診断の一助となると考えられる。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文献

- 1) Bansal S, Lewin SN, Burke WM, Deutsch I, Sun X, Herzog TJ, et al. Sarcoma of the cervix : natural history and outcomes. *Gynecol Oncol.* 2010 ; 118 : 134-8.
- 2) Casanova J, Huang KG, Thepsuwan J, Benavides DR, Chi CL. Localized leiomyosarcoma of the uterine cervix with rapid lung metastases. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2015 ; 4 : 95-7.
- 3) 竹田(寺田) 倫子, 玉手雅人, 杉田真太郎, 鈴木孝浩, 斎藤豪. 子宮頸部原発平滑筋肉腫の1例. *日臨細胞会誌.* 2017 ; 56 : 92-5.
- 4) 岡野滋行, 平井康夫, 梅澤聡, 根本玲子, 荒井祐司, 竹島信宏, 他. 子宮肉腫の術前細胞診の検討. *日臨細胞誌* 1999 ; 38 : 522-7.
- 5) 網掛恵, 向井百合子, 本田裕, 熊谷正俊, 柏原倫子, 御手洗賀代, 他. 子宮頸部および内膜細胞診で腫瘍細胞を認めた平滑筋肉腫の1例. *広島臨細胞誌.* 2019 ; 40 : 19-24.
- 6) Leibohn S, Ablain G, Mishell DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 ; 162 : 968-76.
- 7) von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Bui MM, Carr-Ascher J, Choy E, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 ; 20 : 815-33.

# 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64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。私は現地とWEB開催に参加しました。国際医療福祉大学大学院教授・赤坂山王メディカルセンター院長・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

演題は「令和時代の細胞診専門医と細胞検査士～未来志向の関係構築にむけて～」で、今回は、東京医療センター産婦人科・山下博先生、がん研究会有明病院臨床病理センター・臨床検査センター・阿部仁先生、埼玉医科大学国際医療センター病理診断科・安田政実先生の3人が演者を務めました。各演者とも現状の問題点提起と解決案が主体に話されました。発表順にスライド内容を書き留めておきました。

山下博先生

- 01) 「細胞診専門医と細胞検査士は両輪であり、どちらが欠けても細胞診は成立しない」、これは20年以上前から言われている。
- 02) 細胞診専門医の歩み：1961年、婦人科細胞学談話会として発足、1962年、臨床細胞学会発足、1968年、細胞診指導医制度の制定、第1回指導医認定（68名合格）、1969年、第1回細胞検査士資格認定試験（8名合格）、1982年、老人保健法公布、1986年、細胞診指導医委員会発足、2000年、歯科医師受験開始、2003年、資格広告可能となる学会のNPO法人化、細胞診専門医に改称、2006年、細胞診専門医会に改称、2013年、公益社団法人日本臨床細胞学会設立。
- 03) 細胞診専門医認定数の推移：2023年6月現在、4020人。
- 04) 専門医の専門領域別人数（2023年）：病理科1945人、産婦人科916人、歯科口腔外科82人、etc.
- 05) 細胞診専門医の位置付け：ルールブックを確認しよう（定款・定款細則・施行細則）
- 06) 定款第10章、細胞診専門医会及び細胞検査士会、第43条：この法人に細胞診専門医会及び細胞検査士会を置く。  
(1) 細胞診専門医会はすべての細胞診専門医をもって構成する。(2) 細胞検査士会はすべての細胞検査士をもって構成する。
- 07) 定款細則第7章、細胞診専門医及び細胞検査士、第11条：細胞診専門医とは細胞診断に関する知識・技量を備えた医師・歯科医師で、あわせて医師・歯科医師並びに細胞検査士の指導にあたる者をいう。第12条：細胞検査士とは細胞診スクリーニング及び技術に関する実務を責任をもって確実に実施しうる技師をいう。
- 08) 委員会に関する施行細則、（委員会）第3条：委員会は常置委員会と臨時委員会並びに理事長直属委員会に分ける。常置委員会は次の委員会とする。総務委員会、…、細胞診専門医委員会、細胞検査士委員会、…、制度審議委員会。

- 09) 細胞診専門医の資格認定, 責務に関する施行細則, 2.細胞診専門医の責務 4) 登録関係ある無しにかかわらず, 細胞検査士が判定した細胞診標本の診断を行いながら指導・教育を行っている場合, 細胞検査士が判定した細胞診判定に責任を持つ。責任とは細胞診専門医が関係する細胞検査士が誤判定等を行った場合, 関係する細胞検査士の細胞診断能力向上や維持に対する道義的責任である。5) 細胞診断学を学ぶ医師及び歯科医師, 細胞検査士及び臨床検査技師の教育・指導に積極的に関与する。これらの事がわざわざ表記してある理由として山下先生の推定では, 20年位前に, 細胞検査士が陰性とした報告書に検鏡せずに細胞診専門医が承認報告をしなければ仕事が回らないといった事情があったのではないか。細胞診専門医は現場の精度管理の立場にもある事を明記したのではないか。
- 10) 専門医とは? : 日本専門医機構の定義 : それぞれの診療領域における適切な教育を受けて, 十分な知識・経験を持ち, 患者から信頼される標準的な医療を提供できるとともに, 先端的な医療を理解し提供できる医師。この文章からは, 標準的な医療を提供するための細胞診の精度管理も細胞診専門医である必要条件とも読み取れる。
- 11) 専門医とは? : 専門医試験=自分の能力を承認してもらうこと, と理解する人が多いのでは? 専門医の責務まで考えている人が少ないのでは?
- 12) 平成から令和に時代は変わり… : 私 (= 山下先生) の目から見ると概ね, 細胞診専門医と細胞検査士はお互いに尊重しながら大人の関係で細胞診業務及び教育に携わっている様に見える。個々の業務については基本的には所属施設の長が細胞診診断も含めて全ての診療行為の責任者である。その下に細胞診専門医や細胞検査士が位置しており, 日々の業務を協力しながら行っている。
- 13) 学会や細胞診専門医会の役割は? : 学会の役割 : 専門医の認定・更新→国民の福祉に貢献する専門医である事を認定して継続的な知識の維持・向上の為に教育を行う。専門医会の役割 : 職能集団として直面している問題点や良い事を共有する相互扶助的な役割を担う。また必要に応じて学会への提言を行う。
- 14) 細胞診専門医会に関する施行細則 : 第3条, この会は, 細胞診断実務に関する医師, 歯科医師, 技師の教育・指導に当たる事を目的とする。第4条, この会は第3条の目的を達する為に次の事業を行う。1) 細胞診専門(歯科)医師が円滑に業務を遂行できるように支援する。2) 細胞診専門医師による細胞検査士指導の実態を把握し調整する。6) 諸問題を解決する為, 細胞検査士会と定期的に協議する。
- 15) 東京都臨床細胞学会会員へのアンケート調査 : 東京都臨床細胞学会会員にむけたアンケート調査(2023.04.25-), 461名/1628名(細胞診専門医513名, 細胞検査士1108名)が回答(回答率28.4%)。
- 16) Q1:あなたは細胞診専門医ですか, それとも細胞検査士ですか。 : 459件回答。細胞診専門医36.2%, 細胞検査士63.4%。
- 17) Q2 : 細胞診専門医への質問 1) 細胞検査士の方とどの位の頻度で仕事をされていますか(症例の相談, 学会発表の相談を含む)。2) 細胞検査士の方と共同で行う仕事内容はどのような内容ですか。3) 細胞検査士から検体採取方法の改善を求められた場合, どのように対応しますか。4) ROSE (Rapid on-site cytologic evaluation) についてお尋ねします。5) 自分の判定と細胞検査士の判定が異なった場合, どれが一番近いですか。6) 普段仕事をしている細胞検査士との関係は良好だと思いますか。7) 細胞検査士の方に過去1年間に教育的指導(講義, ミニレクチャーなど)をしましたか。8) 細胞検査士資格更新時に署名をしていますか。9) 検査士資格更新時に細胞診専門医の登録が必要な事を知っていますか。
- 18) Q1:勤務日はほぼ毎日(4-6日/週)30.9%(恐らく病理医), 1-3日/週24.2%(病理医), 数回/月13.9%(産

婦人科医), 数回/年13.3% (産婦人科医), ほぼ一緒には仕事をしていない17.6%. Q2: 細胞診断業務 65.6%, 検体採取17.8%, etc. Q3: 細胞検査士の意見を聞き, 合理的な内容であれば採用する 50.9%, 一緒に検鏡してその原因除去に努める 19.4%, 改善を求められた事が無い 23.6%. Q4: 当施設では導入していない 61.8%, 採用に際して細胞検査士の意見を聞いて導入した 10.9%, 細胞診検査室の運用状況を確認して導入した 5.5%, 重要な手技であるので細胞検査士の意見を待たずに導入した 2.4%. Q5: 細胞検査士と議論を行い合理的な結論を採用する 81.2%, カンファレンスで議論し合理的な結論を採用する 10.9%. Q6: 思う 82.4%, わからない (一緒に仕事をしていない) 17.6%, 思わない 0%. Q7: している 24.1%, していない 75.9%. Q8: している 43.3%, していない 56.7%. Q9: 知っている 71.5%, 知らない 28.5%.

- 19) まとめ: 1) 細胞診専門医の視点から見ると細胞検査士に敬意を払いながら日々協力して細胞診業務をこなしている 2) 以前はルールブックに規定しなければ上手くいかなかった事も令和の時代になり自ら実践できている 3) ルールブックも時代に即して少しずつ改訂してもよいかもしれない.

阿部仁先生

- 20) 細胞検査士会組織図 2021-2022年度: 会長1名, 副会長2名, 総務委員会, …, がん検診委員会.
- 21) 渉外委員会の活動: 毎年4月9日近辺で子宮の日の活動2022 love 49キャンペーン. 滋賀, 群馬, 秋田, 京都各都道府県細胞検査士会の活動紹介.
- 22) 細胞検査士の歩み: 山下先生02) に追記. 1961年, 婦人科細胞学談話会と東京細胞診研究会会員が共同開催, 1966年, サイトスクリーナー研究部会準備会が開催, 1968年, 日臨細公認の細胞診スクリーナー養成所が開設 (癌研附属病院付設細胞診スクリーナー養成所, 大阪市立成人病センター高等研究過程, 1968年, サイトスクリーナー研究部会が発足, 1978年, サイトスクリーナー研究部会が細胞検査士会と改称, 1997年, 日臨細学会関係会則など「スクリーナー」の呼称が「細胞検査士」に改称
- 23) 細胞検査士の歩み: 1969年, 第1回細胞検査士資格認定試験が実施, 合格者8名, 2022年, 第55回細胞検査士資格認定試験が実施. 2023年4月3日現在, 細胞検査士数8,077名, 認定者数11,187名.
- 24) 東京都臨床細胞学会会員へのアンケート調査: 東京都臨床細胞学会会員にむけたアンケート調査 (2023.04.25). 15) に同じ.
- 25) 細胞検査士への質問: Q1: 細胞診断業務に携わっていますか. Q1-1: Q1で「おこなっていない」と回答した方は理由を教えてください. Q2: 細胞診専門医の登録で困った事がありますか. Q2-1: Q2で「ある」と回答した方は理由を教えてください. Q3: 登録している細胞診専門医は自施設に在籍していますか. Q4: 登録している細胞診専門医から教育的指導を受ける事がありますか. Q5: 自分の判定と細胞診専門医との判定が異なった場合, どれが一番近いですか. Q6: 現在の細胞診検査士資格更新で, 細胞診専門医の登録は必要と思いますか. Q6-1: Q6で「必要ない」と回答した方は理由を教えてください. Q7: 普段仕事をしている細胞診専門医との関係は良好だとおもいますか. Q7-1: 「良好でない」と回答した方は理由を教えてください.
- 26) Q1: 293件回答, 行っている 79.5% (233件), 行っていない 20.5% (60件). Q1-1: 57件回答, 細胞診以外の検体業務32件, 退職・離職14件, 大学教員・研究職9件. Q2: ない 81.5% (238件), ある 18.5% (55件). Q2-1: 施設に細胞診専門医がいない (19件, 34.5%), 施設の細胞診専門医が登録に応じない (3件). Q3: 在籍している (非常勤も含む) (211件, 73%), 在籍していない (78件, 27%). Q4: 全くない (95件, 32.8%), 年に数回 (91件, 31.4%), 毎週 (58件, 20%). Q5: 細胞診専門医と議論を行い合理的な結論を

採用する (181件, 62.6%), 細胞診専門医と議論するが細胞診専門医の意見が絶対である (33件, 11.4%). Q6:必要でない (147件, 50.3%), 必要である (126件, 43.2%). Q7:思う (212件, 72.6%), わからない (71件, 24.3%). Q7-1:接点が無い, コミュニケーション不足, 病理診断業務が主体, 細胞検査士コメントをコピーしているだけ, 細胞診検査士は従う者と考えている.

- 27) 癌研附属有明病院の細胞診断部stuff:細胞診専門医16名(病理専門医9名, 口腔病理専門医1名, 産婦人科専門医2名, 呼吸器学会専門医2名, 乳腺専門医2名), 細胞検査士7名(経験年数30年以上2名, 20年以上1名, 10年以上3名, 1年以上1名).
- 28) まとめ:1)細胞診専門医からの教育的指導に関しては各施設の状況にも因るが概ね実施. 2)細胞検査士資格更新において, 細胞診専門医の登録は必要ないがskill upや教育的指導に関しては必要. 3)判定については細胞診専門医との議論で合理的に解決. 4)細胞診専門医との関係は良好. 5)昭和, 平成, 令和に移り細胞診専門医会と細胞検査士会との更なる密な構築が必要.

#### 安田政実先生

- 29) 形態診断/学:組織診(断)と細胞診(断)のそれぞれの優位性, 有用性において. 世間では勝手にどちらが上かと思っているのではないか.
- 30) 社会性・組織構築:病理医と検査士共に形態診断者だが, 世間ではやはり病理医が上だと思っている.
- 31) 形態診断/学では組織診(断)と細胞診(断)はやはり世間では別領域と思われていたのは過去の事であって, 現在では領域としては重なる部分もあるが同一細胞を視ているのではないという注意が必要.
- 32) 診断における病理医と細胞検査士との重なる関係:身近な検査士10人(20-60代)に対し書面での回答を依頼した.
- 33) (その結果)細胞診の意義と細胞検査士の立場向上(共通項), (地位), 交流・指導, 環境・勉強, 貢献・地位, 環境・機会(個別項).
- 34) 病理医と細胞検査士は一本の傘に下で共同作業をしている.
- 35) 病理医から細胞検査士に向けて:知識・教育・指導.
- 36) 教育として安田先生は週1回の勉強会を細胞検査士と実践.
- 37) 細胞検査士の「出向く, 交流, 発信, 地位, 貢献」を達成する為に埼玉医科大学国際医療センター病理診断科では4年前からROSEを臨床現場に導入した.
- 38) ROSEの利点:genome解析を含めた, 迅速細胞診診断を更に進めた診断が可能で診療時間短縮に繋がった.
- 39) 細胞検査士から病理医への教育:∵細胞診専門医は陰性判定が苦手.
- 40) 病理医・細胞検査士間の相互教育(目標):全国学会での基礎講座/教育セミナーでは講師はベテラン専門医&ベテラン細胞検査士, 対象は若手細胞診専門医&若手細胞検査士で, 細胞診を実施する上での知識(疾患の概念・定義・基準)の共有を図る. 埼玉県ではある程度実現してきている.

## B. 報告事項

細胞診専門医会 総務・各種委員会構成（任期 2023年4月1日～2025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、岡本愛光、齋藤豪、佐藤之俊、藤井琢磨、松浦祐介、森井英一、森谷卓也、若狭朋子

1. 庶務担当報告（若狭朋子）

細胞診専門医会に関する施行細則、第4章「会議」の一部改定案を報告。

2. 会計担当報告（井上健）

特記事項無し。

3. 生涯教育担当報告（森井英一）

特記事項無し。

4. 細胞診専門医あり方委員会報告（岡本愛光）

制度管理アドバイザーの内規作成の為にワーキンググループを設立。

5. 専門医会会報編集委員会報告（森谷卓也）

特記事項無し。

6. その他

臨床細胞学会新理事長に就任した岡本愛光先生からご挨拶がありました。

## 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（植田政嗣に代って次期委員長近内勝幸）

特記事項無し。

2. 細胞検査士委員会報告（三上芳喜）

特記事項無し。

## D. 協議事項

1. 2022年度細胞診専門医会決算について（井上健）  
特記事項無し.
2. 2023年度細胞診専門医会予算案について（井上健）  
特記事項無し.

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、椎名愛優先生（獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科）、土屋基裕先生（防衛医科大学校臨床検査医学講座）、山碕真美先生（埼玉医科大学総合医療センター病理部）の3人の先生方が新細胞診専門医として紹介されました。今後のご活躍を期待します。

# 細胞検査士会だより

自治医科大学附属さいたま医療センター 河野哲也

2023年度に開催された細胞検査士会都道府県代表者会議内容から報告します。

第1回細胞検査士会都道府県代表者会議は、2023年6月9日(金)に名古屋国際会議場にて、細胞検査士会理事と38都道府県代表が現地参加形式により開催された。

細胞検査士会 阿部仁会長からは、2020年、2021年、2022年はコロナ感染拡大に伴い、研修会や多くの学術集会在中止、またはウェブへと変更を余儀なくされてきたが、コロナが感染法上第5類という扱いになり、コロナの前の通常の会議に戻るができるのではないかと思う。まず2023年は細胞検査士会役員改選の年である。役員選挙の結果、30名が役員に当選された。また日本臨床細胞学会においても評議員の選出、理事改選の年であり、2021年、2022年に引き続き、阿部仁と澁木副会長、伊藤幹事の3名が理事に当選させていただいた。さらに細胞検査士からの理事を増やすための正会員や評議員の取組を続けていくので、ご協力のほどよろしくお願ひしたい。次に、臨床細胞学会関連の連絡事項について、日本臨床細胞学会の理事長の任期満了に伴い、北里大学の佐藤之俊先生から、東京慈恵医科大学の岡本愛光先生が理事長になることが決定している。と挨拶があった。

現在、当会はチーム医療推進委員会というところに三宅渉外委員長、また阿部会長が参加している。これは日臨床、または放射線技師会等の多くの団体が集まった会である。2024年には医師の働き方改革が始まる。今後こういう会の集まりは非常に大切である。会としても積極的に参加していきたいと思っているとのことである。

各委員会報告としては、

- ・青木裕志(総務委員長)：都道府県代表者会議の皆様には日頃より会の運営に御協力を頂き、感謝申し上げます。総務委員会では総会、役員会、委員長会議等における議事録の作成等を行っている。今回は2023年、2024年の役員選挙において選挙管理委員会と協力をして円滑な運営を進めてきた。今後とも宜しくお願ひ申し上げます。
- ・棚田諭(庶務委員長)：庶務委員会では、総会、役員会の開催および通知、あるいは委員長会議の開催等を行っている。また、印鑑類の管理も行っており都道府県代表者の皆様には参加のお願ひの通知等を行わせて頂いている。その他、会員の慶弔に関しても管理を行っている。もし都道府県代表者の方々の会員の中でお亡くなりになられた方がいる場合は、私のほうに連絡して頂きたい。細胞学会とは連絡を取り合っ物故会員等を調べているが、把握しきれないところもあるので、宜しくお願ひ申し上げます。
- ・平田哲士(規約委員長)：皆様にお願ひとお知らせがある。お願ひとしては、細胞検査士会は規則を定め、規則に基づいて運営している。規則類については、ホームページの会員専用ページに掲載されているので、ぜひ皆様もご覧になって御意見頂ければと思う。そして規則に関して、まず細胞学会としての細胞検査士会に関する規則と、細胞検査士会の中で作成した規則、細胞検査士会の委員会内で作られた規則と大きく3つある。今回、総会にて細胞学会の中での規則である細胞検査士会の施行細則、これが変更となる。この変更に伴い細胞検査士会の会計に関する細則が変更となる。変更となる内容として、今まで事業計画と予算、事業報告と決算、これが細胞検査士会の総会での議決事項について、皆様の承認を頂く必要があったが、今回の変更で承認では

なく報告となった。この施行細則は細胞学会の規則であるので検査士会、役員会での承認と、細胞学会理事会の承認、最後に細胞検査士会総会の議決が必要で、今年の日曜日の総会で成立する。細胞検査士会総会の議決事項が細胞学会で承認ではなく報告事項となるというお知らせである。その他、規約に関して御質問等あればお受けしたい。

- ・ **三宅真司（渉外委員長）**：いつも LOVE49 キャンペーンでは関わって頂き、代表者の皆様には本当に感謝申し上げます。今年度の LOVE49 活動はまだ途中であるが、既に終了した県もある。引き続き来年3月まで宜しくお願い申し上げます。昨年の2022年度の LOVE49 活動について各県の写真記録を既にポスター会場に貼ってきた。今回は、24の都道府県から写真を頂いているので、ぜひポスター会場にお越しの際には LOVE49 のコーナーにお立ちより頂きたい。もう1点、細胞検査士を紹介するパンフレット、第4版が出来た。本日の役員会で報告し、これから印刷を始めるため、しばらくすると皆様方でパンフレットが必要になれば渉外委員会の委員長に請求して頂きたい。これまでは渉外委員会の予算で可能な限り送料を負担して請求のあった県に送付していたので遠慮なく請求して頂きたい。印刷が可能になった段階で都道府県代表者の皆様にお知らせする。
- ・ **松本慎二（学術委員長）**：学術委員会は基本的に春ならびに秋の細胞学会の際の細胞検査士要望教育シンポジウムの企画、細胞検査士教育セミナーにおいて精度保証委員会とコラボしてセルフアセスメント等の事業を企画している。そして鏡検実習を行う細胞検査士実践ワークショップについて、3年ぶりに帝京大学で現地開催が再開できた。鏡検実習はコロナ禍の影響で行うことができなかったが、本会の開催を機に本年も鏡検実習会を開催したいと思っている。また、年2回の学会にて以前より開催していた「わからん会」という若手細胞検査士に発表の機会を与え、発表の楽しさや知識を増やそうという企画があるが、これも同様にコロナ禍で開催できなかったが、今回名古屋で「わからん会」も再開した。ポスターセッションではあるが活発な発表の場にしたいと思っている。またこのように学術に関わる企画・立案・実行というものを学術委員会は行っている。会員の皆様の積極的な活動、御意見が本委員会の運営に欠かせないので、今後とも宜しくお願い申し上げます。
- ・ **仲村武（経理委員長）**：役員会で2022年度の収支決算が承認されたので報告する。また昨年度の第2回役員会で2023年度の予算が承認されたので、2022年度の収支決算および2023年度の予算を定時総会の議案として出させて頂く。また、経理委員会の内規として検査士会の交通費、会議費等について文章化したものがなかったので、今年度からは内規として細胞検査士会の報酬等の支出基準を文章化し、役員会に提出し確認して頂いた。また、内容に関しては医師と検査士で金額が違うが、同一額にしたほうが良いのではないかという御意見も頂いたので、内容についてはこれから詰めていきたい。
- ・ **加戸伸明（国際委員長）**：2点重要な話がある。まず1点目は、コロナ禍で開催できていなかった日台韓のジョイントミーティングが2024年3月に台湾で行われることが正式に決定した。日時は未定で、開催場所についても台中か台北か等現在台湾のほうで協議頂いている。ぜひ皆様方に御参加いただきたく、都道府県代表者の方々にも会員の皆様に周知して頂き、参加者が多くなるようにお願いしたい。

2点目は、細胞検査士の英語表記に関する協議であるが、Cytotechnologistと我々のJapanスタイルでは表記されているが、これが国際的にはCytologistという名前に変更しつつある。特にアメリカのAmerican Society of Clinical Pathologyといういわゆる細胞学会が細胞検査士をcertificateするアメリカの学会であるが、ここではCytotechnologistではなくCytologistとしてcertificationを与えている。同様にIACにおいてもCytotechnologistという名前は残っているが、IACのCommitteeに入っている検査士メンバーはCytologistとして登録されている。つまり国際的な共有としてCytotechnologistではなくCytologistを採用していく国が増

えていこうというところが明らかである。ただ我々日本が今後どうなるかは、来週IACの試験もあるが、その際どういうふうに記載されるのか見ていきたい。名称変更の議論を開始する時期であろうと思っている。この件に関しては、先程行われた役員会で報告している。今後、Japan Society of Cytologistという風に名称変更される可能性があることを御承知おき願いたい。台湾の件は詳細が決定次第、都道府県代表者会議のメンバーリストで配信する予定であるので、県内の会員の皆様に周知の程、願いたい。

- ・遠藤浩之（編集委員長）：細胞検査士会会報71号を7月、72号を12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、71号では鳥取県、福井県の代表者の方々に、72号では京都府、岐阜県の代表者の方々に原稿執筆をお願いした。この場をお借りし、御礼申し上げる。現在、73号を7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、滋賀県、三重県の代表者の方々に原稿執筆のご協力を頂いている。第62回日本臨床細胞学会秋期大会学会プレビューは佐賀県の代表者豊岡様に原稿の執筆のご協力を頂いている。今回はかなり盛沢山の内容になっている。皆様、楽しみにして頂ければと思っている。最後にメディカルプランニング様から細胞検査士賠償保険のパンフレットが会報73号に入る予定になっている。皆様には、ご検討頂ければと思っている。
- ・柿沼廣邦（精度保証委員長）：教育セミナーのセルフアセスメントを学術委員会と協力して実施している。もう1点、細胞検査士を育成することがメインの会として、WEBセミナーおよび細胞検査士鏡検実習研修会を昨年開始した。また今年も開催する予定であるので、皆様ご協力をお願い申し上げます。
- ・田路英作（がん検診委員長）：2020年、2021年の過去2回にわたって実施したコロナ禍における細胞診業務実態調査のアンケートについては、総括を行ってデータで残せる形でとりまとめを行った。また第3回のアンケートを実施する準備を進めていたが、内容が決定したのが秋になってしまい、時期を失ってしまったため前年度中に実施出来なかったことをご報告する。
- ・阿部英二（都道府県代表者委員長）：都道府県代表者の皆様におかれましては、毎月初めの定期連絡メールおよび臨時連絡メールの配信で、大変お忙しい中、ご対応いただき感謝申し上げます。本日のこの会議以外でも細胞検査士会の運営においてご意見ご質問等があれば、都道府県代表者のメールで連絡を頂けたら対応して参りたい。（議事録抜粋）

## 2023 - 2024年度細胞検査士会役員選挙報告について

青木裕志総務委員長から、本来であれば選挙管理委員長の古谷津が報告すべきであるが、本日欠席となっているため、私の方から報告させて頂く。この度の選挙においては、皆様にご協力を頂き感謝申し上げます。お蔭様で役員選挙が無事に終了したことをここに報告させて頂く。昨年度に途中経過は報告させて頂いているが、選挙人いわゆる投票者、および役員いわゆる幹事の選出を行い、選挙人256名、幹事30名の選出を行った。選出において途中不備があり、2022年の第2回役員会で誤った数値の報告をしてしまったが、その後の調査にて修正を行い、役員会で正しい数値を報告し、要項に基づいて継続して行った。役員を選出においては2022年11月15日に公示を行い、公示後5日間の異議申し立て期間を設けたが異議申し立てはなかった。続いて会長の選出であるが、定数1名に対して立候補者1名で2023年 - 2024年度役員選挙実施要項に基づいて選挙管理委員会にて協議の結果、無投票当選となった。副会長においても定数2名に対して立候補者2名のため同じく実施要項に基づいて選挙管理委員会にて協議の結果、無投票当選となった。この結果より会長阿部仁、副会長澁木康夫、同じく副会長山城篤に決定した。こちら

に於いても、2023年3月13日に公示をし、公示後5日間の異議申し立て期間を設けたがこの結果に関する異議申し立てはなかったためこの3名で決定した。この結果に基づき先の役員会に於いて当選証書を会長阿部仁、副会長澁木康夫、同じく副会長山城篤に授与した。(議事録抜粋)

次に、第2回細胞検査士会都道府県代表者会議は、2023年11月2日(金)に福岡国際会議場にて、細胞検査士会理事と34都道府県代表が現地参加形式により開催された。

報告事項としては、

- ・来年度から始まる次期役員選挙等々において御協力をお願いします。
- ・各委員会の会計処理マニュアルを更新しました。
- ・会報が来年度からWEB化の方向で動いております。
- ・コロナが明けてから昨年、3年ぶりに現地開催が実現しました細胞検査士会鏡検査実習研修会実践コースの御案内をさせていただきます。昨年度は、昨年の2月に関東地区の帝京大学で実施しました。今年度は2024年、来年の1月20日、21日の両日に、関西地区、大阪医科薬科大学、高槻市に於いて両日1日50名ずつの合計100名で鏡検査実習の研修会を開催する方向で準備を進めております。
- ・国際細胞検査士資格認定試験についてお知らせいたします。10月末に日本臨床細胞学会IAC連絡委員会が開催され、その会議の中で佐藤之俊委員長より国際細胞検査士資格認定試験方式に関する大きな変更点についてのご説明がありました。これまで細胞像試験は顕微鏡を用いて行っておりましたが、次回からは顕微鏡を使用せず、Webを用いた試験方式への変更が決定したとのことです。
- ・HPリニューアルを進めています。会員専用ホームページから入っていただくと、令和5年役員会資料の詳細がご確認いただけます。現在の会員専用のPWはJSC2022が継続中です。これまで、検査士会報の方でお知らせする形になっていましたが、会報がWeb化されますので、PWの変更等を毎月、情報委員会からの発信しようと考えております。お知らせに、スマホやタブレットでも見やすく、また、e-ラーニングを見やすくするよう、学術委員会や精度保証委員会及び会員のご意見を聞きながら充実させていく予定です。
- ・隣臓癌診断ガイドラインでの「細胞診断士」の誤記載について会長を通し事務局へ修正依頼し、次回改訂時に細胞検査士に修正すると連絡がありました。他29癌診療ガイドラインの調査では誤記載はありませんでした。口腔癌診断ガイドラインでは細胞検査士の記載を確認しました。細胞検査士の認知度向上のため、細胞検査士の正しい名称は重要であると考えています。
- ・細胞検査士の現状をグラフ化(正会員の年齢構成、男女別、都道府県別平均年齢、細胞検査士認定試験による数の推移と予測、認定試験受験者構成別合格率等)しました。今後細胞検査士会ホームページ、細胞検査士会報にて報告予定です。
- ・細胞検査士更新時の細胞診専門医の署名についてのアンケート計画案(別紙資料)が役員会で承認されました。専門医の署名を依頼するうえで、施設に専門医がいない場合は他の施設の専門医に依頼する、さらにそれできない場合は地域所属会長に依頼しなければいけません。更新時に専門医の署名が本当に必要かどうか疑問に思い、このようなアンケート調査を計画しました。アンケートを行った人のメールアドレスは取得しません。但し内容については、専門医との関係性を配慮した文言、また、会員が回答し易いよう見直す予定です。以前のアンケート回答率が10%と非常に低率であったため、今回は50%以上となるよう各都道府県の会員にご協力をお願いします。(議事録抜粋)

また、和歌山県都道府県代表者から、定年退職に関わる会員より資格更新するにあたり、全国的な更新年齢と全国的な60歳以上の免許維持率についての質問がありました。

この質問に対して、これまでの資格維持最高年齢は91歳でした。2023年現在では、60歳以上8,049名中1,556名(19.3%)、65歳以上701名(8.7%)との割合となっております。定年かどうかの把握はしておりません。との回答がありました。

以上、2023年度の報告となります。

なお、細胞検査士会HPにて下記の報告が掲載されておりますが、本誌にも各調査報告へのQRコードを貼っておきます。参照して下さい。

あり方委員会：細胞検査士実態再調査報告

[http://www.ctjsc.com/ctjsc\\_cms/wp-content/uploads/0749a34b37df60854802e6bdc60bc7e2.pdf](http://www.ctjsc.com/ctjsc_cms/wp-content/uploads/0749a34b37df60854802e6bdc60bc7e2.pdf)



最後に、細胞検査士受験者数の増加により細胞検査士数は増加しているにも関わらず、正会員数は殆ど変化がみられない。どうすれば正会員を増やすことができるのか、改めて細胞検査士会は考えていかなければならない。将来的に子宮頸癌検診がHPV単独検査になれば、健診センター・検査センターの需要の減少が予想され、細胞検査士の就労機会が失われることが予想される。日本臨床細胞学会とともに協力して検討を進めていく必要があると思われる。都道府県によっては細胞検査士の年齢構成分布に違いがみられ、将来的に各都道府県の細胞検査士会活動に影響がでることが考えられる。細胞検査士会都道府県代表者会議などにおいて、各都道府県代表者が各都道府県の現状・問題を共有し、解決策を検討することが望まれる（検査士会考察意見）。

## 2023年度埼玉県臨床細胞学会会合記録

### 理事会

2023年4月22日（土）	埼玉県県民健康センター
2023年7月29日（土）	ウエスタ川越
2023年9月8日（金）	ウエスタ川越
2023年10月21日（土）	ウエスタ川越
2023年12月23日（土）	ウエスタ川越
2024年3月23日（土）	ウエスタ川越

### 総務委員会

2023年4月18日（火）	web
2023年4月20日（木）	埼玉医科大学国際医療センター
2023年6月3日（土）	埼玉医科大学国際医療センター
2023年8月5日（土）	埼玉医科大学国際医療センター
2023年11月16日（木）	埼玉医科大学国際医療センター
2024年3月16日（土）	埼玉医科大学国際医療センター

### 学術委員会

2023年5月18日（月）	web
2023年5月30日（火）	web
2023年7月4日（木）	済生会川口総合病院
2023年8月8日（火）	web
2023年8月17日（木）	web
2024年2月9日（金）	web

### 精度管理委員会

2023年5月22日（月）	web
2023年7月28日（金）	web
2023年8月18日（金）	web
2023年11月15日（水）	web

### 役員選出委員会

2024年2月3日（土）	ウエスタ川越
--------------	--------

### 編集委員会

OneDriveを用いた情報共有とメールによる進捗管理

# 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) .....

## 編集後記

この埼玉県臨床細胞学会誌もオンライン発刊となってから3年目となります。紙情報からwebへの移行に伴い、何気なく手に取るといった機会が無くなってしまふのは残念ではありましたが、これも世の中の流れで、逆にメディアさえあればどこでもチェックでき、冊子を探さなくていいのは非常に助かります。

さらに新年度からの大きな動きとして、当学会も事務局機能の一部を外部委託することとなりました。これにも戸惑いはありますが、役員の業務負担が減るとともに、会員皆様にもメリットがあるように思います。編集委員会におきましても年度切り替えにおいて委員の交代がありましたが、各編集委員におかれましては、委員退任後もこの巻の発刊に引き続きご尽力いただきましたご厚意に感謝いたしております。

次巻からは外部事務局の編集業務への関与も始まります。会員皆様におかれましては、当学会および学会誌への引き続きのご支援、ご理解の程、宜しく願いいたします。

2024年7月

前 編集委員長 緒方 衝





