

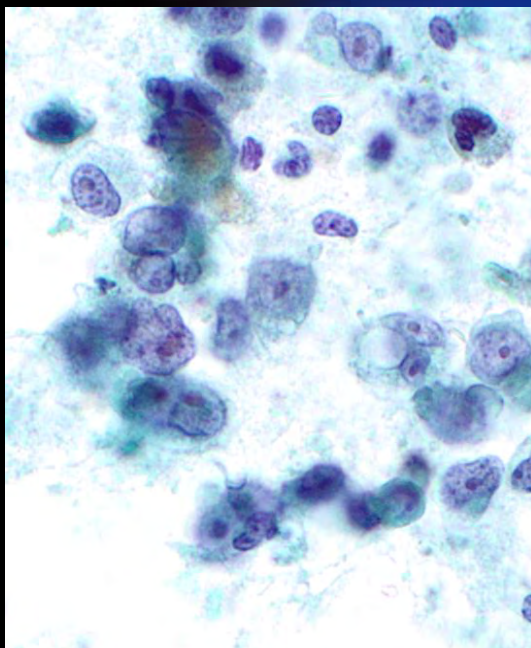
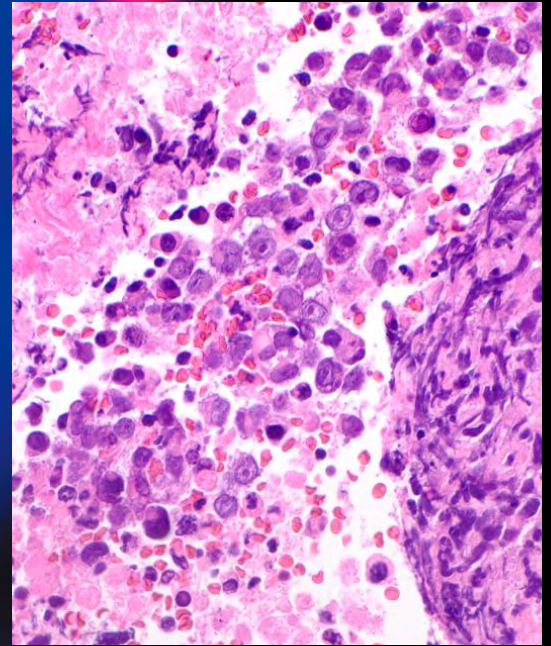
ONLINE ISSN 1882-7233
PRINT ISSN 0387-1193

日臨細胞誌
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第64卷 第6号 2025年11月

日本臨床細胞学会雑誌

THE JOURNAL
OF THE JAPANESE
SOCIETY OF CLINICAL
CYTOLOGY



公益社団法人
日本臨床細胞学会

<http://www.jscc.or.jp/>

Vol.64 No. **6**
Nov. 2025

目 次

巻頭言	羽場 礼次
〈原 著〉	
子宮頸部細胞診における BD FocalPoint™による精度管理の有用性について	聖路加国際病院病理診断科 三田 尚子・他 (267)
〈症 例〉	
子宮内膜脱分化癌の 3 例	鹿児島大学病院病理部・病理診断科 窪田 恵美・他 (273)
SMARCA4 欠損未分化腫瘍の細胞学的検討	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床検査科 石田さくら・他 (281)
子宮体部原発混合型小細胞神経内分泌癌の 1 例	福島赤十字病院検査部病理検査課 石川 梓・他 (289)
尿中に認める腎盂小細胞癌の 1 例	東京国際大堀病院病理診断科 川副 萌・他 (294)
転移性平滑筋腫の肺病変に対して、穿刺吸引細胞診が行われた 1 例	大阪府済生会千里病院中央検査部 横関 典子・他 (300)
〈短 報〉	
分生子の発芽管形成を吸引痰細胞診で認めた侵襲性肺アスペルギルス症の 1 例	近畿大学病院病理部 山下 美優・他 (308)
総目次	(312)
索引用語	(315)
投稿規定	(318)
編集委員会	(328)
日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト	(330)

＊

〈表紙写真〉

SMARCA4 欠損未分化腫瘍の細胞学的検討

(左：パパニコロウ染色，右：H-E 染色) (石田さくら・他，左：Fig. 3C, 285 頁，右：Fig. 3D, 285 頁)

CONTENTS

Editorial.....Reiji Haba

Original Article

Quality control using the BD FocalPoint™ GS Imaging System for cervical cytology
Naoko Mita, et al. (Dept. of Pathol., St. Luke's International Hosp., Tokyo)(267)

Clinical Articles

Cytological findings of endometrial dedifferentiated carcinoma of the uterine corpus—A report of three cases
Emi Kubota, et al. (Dept. of Surg. Pathol., Kagoshima Univ. Hosp., Kagoshima)(273)

Cytological Investigation of SMARCA4-Deficient Undifferentiated Tumors
Sakura Ishida (Dept. of Lab. Med., National Cancer Center Hosp., Tokyo)(281)

A case of combined small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine corpus
Azusa Ishikawa, et al. (Dept. of Pathol., Fukushima Red Cross Hosp., Fukushima)(289)

Small-cell neuroendocrine carcinoma of the renal pelvis diagnosed by urine cytology—Report of one case
Moe Kawazoe, et al. (Dept. of Diagn. Pathol., Tokyo International OHORI Hosp., Tokyo)(294)

A case of benign metastatic pulmonary leiomyoma diagnosed by fine needle aspiration cytology
Noriko Yokozeki, et al. (Dept. of Central Clin. Lab., Osaka Saiseikai Senri Hosp., Osaka)(300)

Brief Note

Germ tubes of *Aspergillus* in aspirated sputum cytology
Miyu Yamashita, et al. (Div. of Hosp. Pathol., Kindai Univ. Hosp., Osaka)(308)

Index of Contents.....(312)

Index of Key words.....(315)

Notice to contributors.....(318)

Cover Photo

Cytological Investigation of SMARCA4-Deficient Undifferentiated Tumors
(Left : Pap. stain, Right : H-E stain) (Sakura Ishida, et al., Left : Fig. 3C, p285, Right : Fig. 3D, p285)



巻頭言

Reiji Haba

羽場 礼次

香川大学医学部附属病院病理診断科・病理部

▶ 未来へつなく細胞像を読む力 —細胞診断の伝統と革新—



この度は日本臨床細胞学会編集委員長の都築豊徳先生よりご指名がありましたので、巻頭言を飾らせていただきます。どうぞよろしく願いいたします。私は日本臨床細胞学会に入会し、30年以上が経過し、この間多くの時間を評議員や理事として、各種委員会やWGの委員として活動させていただきました。細胞診に関して右も左もわからない時期の大学院生時代に「22年後に再発した扁平上皮化生を示した卵巣顆粒膜細胞腫の一例」の症例報告を、日本臨床細胞学会秋期大会（兵庫県の宝塚で開催）で初めてポスター発表したのが懐かしく思い出されます。この30年前にはパパニコロウ染色を主体とした細胞像に関する議論が花盛りで、細胞像のみで多くの鑑別診断をあげ、良悪性だけでなく、組織型の推定ができるかどうか勝負でした。特殊染色や免疫細胞化学などは行われていましたが、この時代は純粋な細胞像を語る学会発表や論文報告が主体でした。約30年も経過し、最近の全国学会時のシンポジウムやワークショップおよび講演の内容は、従来の細胞形態像に基づく議論だけではなく、ゲノムなどの遺伝子診断、HPV-DNA検査、AI診断、遠隔診断、ROSEなどが目につき、大きな転換点を迎えていると感じます。時代の流れにしっかりついていくことは大事ですが、やはり組織診断でHE染色がしっかり読めることと同様に、細胞診断でも細胞像が読める能力を養い、向上させていくことを忘れてはならないと強く感じています。

この春から日本臨床細胞学会理事長に森井英一先生が就任されました。森井先生は長年学会の中核部でご活躍されてきましたが、非常に物事への対処がわかりやすく、大変スピーディーです。また、バランス感覚の優れた先生で、大きな転換点を迎えている日本臨床細胞学会理事長として最もふさわしい方であり、会員の期待も大きいと思われます。今回、私も副理事長を拝命しましたので、少しでも学会のお役に立てるよう微力ながら尽力して参りたいと考えていますのでご支援のほど、よろしくお願い申し上げます。また、学会として細胞診専門医や細胞検査士の育成は、根幹に関わる重要な課題です。細胞診専門医に関しては、婦人科領域の先生方の合格者が減少しています。この学会の魅力は多くの職種の先生方による議論が行われる点です。婦人科領域の先生方の受験者数だけでなく、受験前の勉強の機会を増やす努力が必要と考えます。早急に細胞学会としてバックアップできる体制の構築や運用が必要です。細胞検査士に関しては、細胞検査士あり方検討委員



会（三上芳喜委員長）で議論されています。受験内容だけでなく、現時点や将来にわたる診療業務に対応可能な魅力ある細胞検査士を養成できるよう体制作りを進めています。本年度春の第66回日本臨床細胞学会総会では、Japan LBC宣言が発出されました。婦人科領域の先生方とともに液状細胞診の積極的な導入の推進、細胞診精度管理アドバイザーの役割の明確化などを行い、日常業務で患者治療への貢献を考えていかなければなりません。

さて、私は細胞診関連の専門として消化器細胞診でスタートし、呼吸器細胞診や精度管理の分野で活動して参りました。消化器細胞診では胆汁や膵液からEUS-FNAによる穿刺細胞診とROSE、遺伝子診断などと変遷しています。呼吸器細胞診の判定区分は、長年続いた陰性、疑陽性、陽性の3段階から、不適正、陰性（良性）、異型、悪性疑い、悪性の5段階分類への変更が行われました。また、細胞像の詳細な観察により、腺癌と扁平上皮癌を鑑別するための構造異型の定義や提唱を行ってきました。さらに、品質の良い細胞診材料の利点を活かして、高感度な遺伝子検査が可能な肺がんコンパクトパネルやMINTsが登場し、日常診療で一般化して運用されています。特に、気管支鏡で採取された生検組織では組織量や腫瘍細胞割合を評価するのが困難な症例、組織量が少ない症例、細胞材料しかない症例では、肺がんコンパクトパネルにおいて細胞診材料から高感度の遺伝子診断ができるというメリットが大きいといえます。最近では適切な検体採取量の確保と確認を目的として気管支鏡検査時のROSEが普及していますが、EBUS-TBNAなど一部の採取法しか保険償還されておらず、すべての気管支鏡検査時で可能になるよう他学会を巻き込んでアピールしていくことが重要と考えます。また、精度管理も大切です。細胞検査士や細胞診専門医の数は限られていますが、日常業務では病理関連業務が増加の一途をたどっています。そこでAIを活用して、良悪性の鑑別や組織型の推定、ダブルチェックなどの診療支援が精度の向上に寄与できるのではないかと考えます。

最後に、この日本臨床細胞学会雑誌の役割に関して触れさせていただきます。冒頭で述べましたように、細胞診断を取り巻く環境は急速に変化し、診断や治療において新しい技術の開発が日々行われ、この一部は日常業務に取り入れられています。会員の皆様におきましては、日頃から研究されておられる内容を、学会誌に投稿していただき、細胞診断学の発展に寄与していただきたいと思います。本誌からの情報発信により、細胞学会として細胞診断学への貢献が推進され、社会的な役割も一層強固になることを期待します。今後とも本誌へのご協力のほど、よろしくお願いいたします。

原 著

子宮頸部細胞診における BD FocalPoint™による
精度管理の有用性について

三田 尚子¹⁾ 小川 命子¹⁾ 恒田 直人¹⁾ 金子あゆみ¹⁾
 小林ひとみ¹⁾ 平林 陽介¹⁾ 牛草 健¹⁾ 小笠原智香²⁾
 鹿股 直樹¹⁾

聖路加国際病院病理診断科¹⁾, 聖路加国際病院附属クリニック予防医療センター婦人科²⁾

目的：子宮頸部細胞診における自動スクリーニング支援装置 BD FocalPoint™ GS Imaging System (FP) を用いた精度管理の有用性について検討した。

方法：細胞検査士による初回スクリーニングでNILMと判定された82285枚を対象とし、精度管理を目的としてFPにて測定した。FPによる判定結果で上位20%を細胞検査士によって再評価し、検討した。

成績：初回スクリーニングでNILM判定であった82285枚中、FPにて測定可能であった67630枚のうち、再評価にてASC-US以上となった標本が77枚(76例)であった。偽陰性率は0.11%と算出された。また、HSIL症例は6例(0.0089%)であった。

結論：FPによる精度管理は、効率よく偽陰性を発見でき、子宮頸部細胞診の診断精度向上に有用であったと考えられる。

Key words : Cervical cancer, Automated screening system, Quality control, BD FocalPoint™ GS Imaging System, Cervical cytology

I. はじめに

子宮頸部細胞診は、さまざまな要因で偽陰性が発生する。偽陰性減少の取り組みとして、米国では1977年に

Wood¹⁾らにより精度向上が提唱され、1988年米国検査室規制法(Clinical Laboratory Improvement Amendments : CLIA)²⁾の施行により、陰性と判定された標本の10%をランダムに再スクリーニングすることが規定された。わが国では、2000年に日本臨床細胞学会が精度管理に関する見解³⁾を出し、2005年「細胞診業務の精度管理ガイドラインに関する会告」⁴⁾により、陰性標本の10%以上のダブルチェックに関する方針が示された。

一方で、陰性と判定された標本の約90%はダブルチェックすることなく報告されている。米国では10%ランダム再スクリーニングと比較し、自動スクリーニング支援装置を用いたほうがより効率的に偽陰性を発見できるとの報告^{5~8)}があり、1996年米国Food and Drug Administration (FDA)が、自動スクリーニング支援装置の精度管理目的での使用を承認した⁹⁾。わが国でも米国での承認以降、自動スクリーニング支援装置を用いた精度管理の有用性について、さまざまな施設により検討・報告^{10~12)}がされている

Quality control using the BD FocalPoint™ GS Imaging System for cervical cytology

Naoko MITA¹⁾, C. T., J. S. C., Meiko OGAWA¹⁾, C. T., I. A. C., Naoto TSUNEDA¹⁾, C. T., I. A. C., Ayumi KANEKO¹⁾, C. T., J. S. C., Hitomi KOBAYASHI¹⁾, C. T., I. A. C., Yosuke HIRABAYASHI¹⁾, C. T., I. A. C., Takeshi USHIGUSA¹⁾, M. D., Tomoka OGASAWARA²⁾, M. D., Naoki KANOMATA¹⁾, M. D.

¹⁾Department of Pathology, St. Luke's International Hospital

²⁾Department of Gynecology, St. Luke's International Hospital Affiliated Clinic

論文別刷請求先 〒104-8560 東京都中央区明石町9の1 聖路加国際病院病理診断科 三田尚子

2025年1月30日受付

2025年5月22日受理

が、実際には1次スクリーニングとしての使用が多く、精度管理を目的とした日常診断での報告はなかった。

当院では、2021年から子宮頸部細胞診の精度管理を目的として、自動スクリーニング支援装置 BD FocalPoint™ GS Imaging System (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ) (FP)を導入した。当院におけるFPの使用法とともに、偽陰性率および、その有用性について報告する。

II. 対象および方法

2021年4月～2023年3月に当院で行われた細胞塗抹法による子宮頸部細胞診検体(従来法)において、細胞検査士がNILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy)と判定した82285枚を対象とした。検体採取はブラシまたは綿棒で行い、95%アルコール固定後パパニコロウ染色した。82285枚に対して、精度管理を目的とし、FPを用いて測定した。測定時間は1枚5～6分で、1日平均200枚程度を測定した。

FPは、測定した標本それぞれに対し疑わしさの度合いをスコア化し、その数値に従ってスコア順に並び替え、20%ごとにランク1～5に分類を行う装置である。実際には、process review (標本不備)、scant cellularity (塗抹細胞量不足)とされた標本、およびno further review (再検不要: 異型が乏しいためにランク分けする必要がない、と判断された標本)は除外され、残りをスコア化する。今回はしきい値を上位20% (ランク1)と設定し、ランク1に入った標本は再鏡検の対象とした(QC review)。なお、FPは工場出荷時にある程度の設定はされているものの、検体の種類(従来法かLBCか)や各施設の染色に合わせた調整をすべきとされており、装置の使用に先立ち、当院における条件設定(LPCA: Laboratory Process Compatibility Assessment)を行った。LPCAとは、判定済みの陰性標本から、特に異型が乏しいと判断された検体を手作業で200枚程度抽出し、これらが最も異型に乏しい検体であることをFPに認識させることで、各施設での最適化を図る作業である。NILM判定標本82285枚中ランク1となった標本に対し、細胞検査士が自動座標位置表示システムBD FocalPoint™ GS Review Station (以下 レビューステーション)を用いて鏡検し、再評価した。レビューステーションは、FPが抽出した15ヵ所の疑わしい細胞が標本上のどの位置にあるかを画面上に表示し、顕微鏡のオートステージで誘導するシステムである。Fig. 1にレビューステーションの画像を示す。

FPの運用方法は、数名の細胞検査士が初回スクリーニ

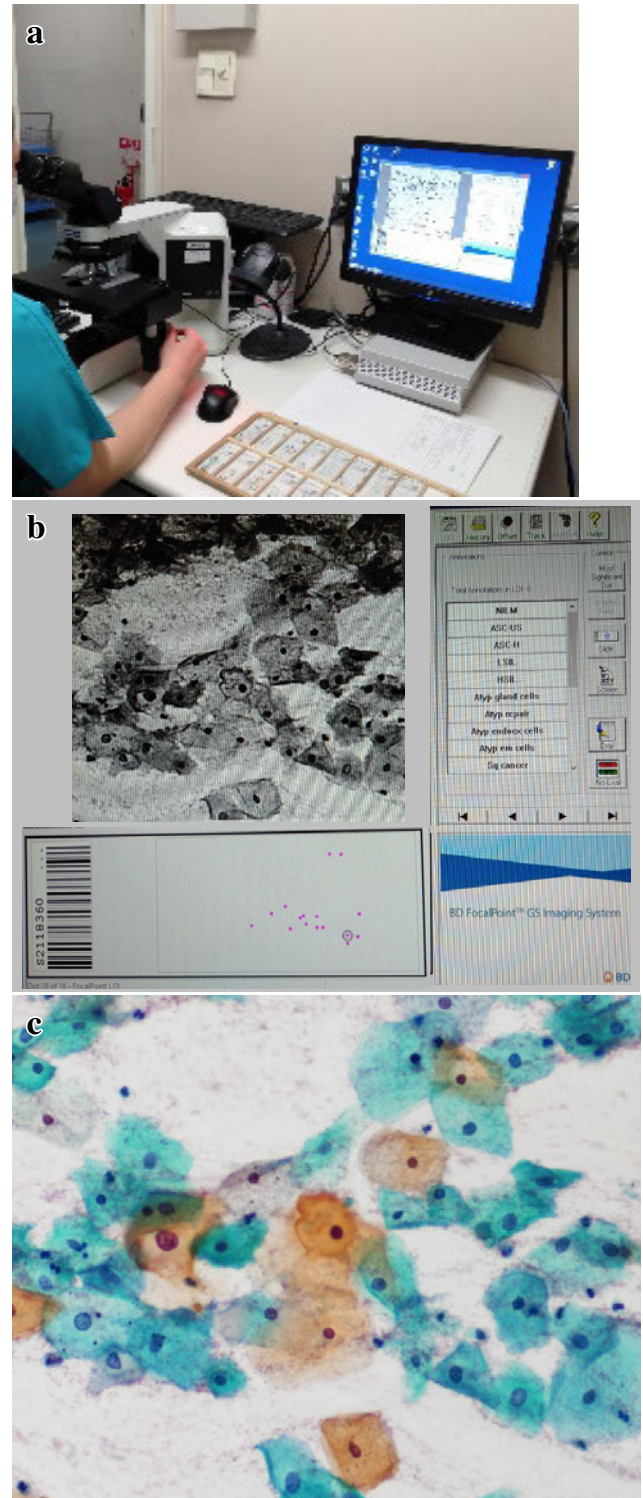


Fig. 1 Rescreening at the Review Station using the BD FocalPoint™ GS Imaging System (FP).

a : Cytotechnologists rescreened 15 suspicious points identified by the FP.

b : Suspicious cell images were displayed on the Review Station monitor.

c : Microscopic images corresponding to the suspicious areas were reviewed.

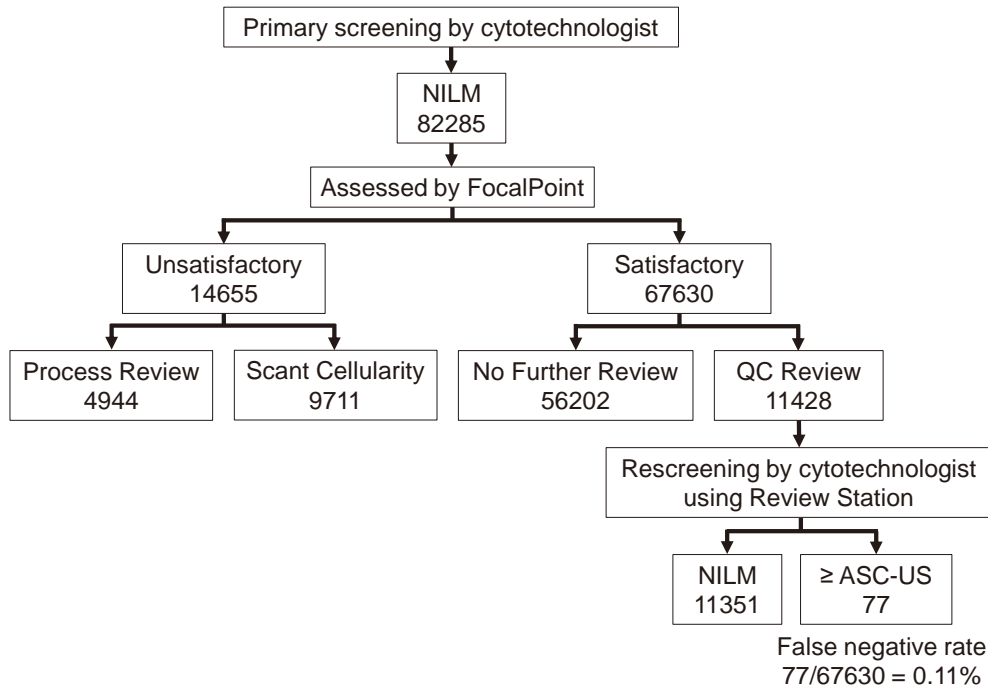


Fig. 2 Cytology screening workflow using the BD FocalPoint™ GS Imaging System (FP).

This figure illustrates the workflow for re-evaluation via the FP system of 82,285 slides classified as negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM). After primary screening by cytotechnologists, the slides were assessed by the FP system and classified as “Unsatisfactory” or “Satisfactory.” The “Unsatisfactory” category included 14,655 slides, which were subdivided into a “Process Review” batch (4,944 slides), consisting of slides requiring manual review owing to preparation issues, and a “Scant Cellularity” batch (9,711 slides), consisting of slides in which insufficient cellular material prevented automated analysis. The “Satisfactory” category included 67,630 slides, which were classified into a “No Further Review” batch (56,202 slides) consisting of slides that did not require further assessment, and a “QC Review” batch (11,428 slides), which was a subset selected for quality assurance rescreening. Rescreening of the QC Review slides using the Review Station confirmed NILM in 11,351 slides and atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) or higher in 77 slides. The false-negative rate of the FP system was 0.11% (77/67,630).

ングを行い、夜間にFPを稼働し、翌日に細胞検査士1名がレビューステーションを用いて鏡検し再評価を行った。再評価は、スクリーニングを施行した検査士とは基本的には別人が行った。なお、判断に悩む場合は、複数人で検討した。

細胞検査士による再評価にて、ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance) 以上と判定された標本を偽陰性としてカウントし、偽陰性率を算出した。

III. 結 果

細胞検査士による初回スクリーニングでNILM判定であった82285枚のFPによる評価は、Fig. 2, Table 1に示すように、process review (標本不備) 4944枚、scant cellularity (塗抹細胞量不足) 9711枚、実測可能標本は67630

枚であった。実測可能標本67630枚のうち、no further review (再検不要) は56202枚、QC review (FPによってランク1となった標本) は11428枚であった。11428枚に対し細胞検査士がレビューステーションを用いた再評価で、NILMで変更のなかった標本が11351枚、ASC-US以上となった標本が77枚(76例)であった。偽陰性率は0.11%であった。77枚(76例)の内訳は、Table 2に示すように、ASC-USが53枚(53例)、LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) が18枚(17例)、HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) が6枚(6例)であった。HSILの偽陰性率は0.0089%であった。癌は含まれていなかった。

また、偽陰性と判定された症例76例中20例が6ヵ月以内に組織生検が施行されていた。ASC-USは53例中2例、LSILは17例中13例、HSILでは6例中5例で各々生検が

Table 1 Evaluation details from the BD FocalPoint™ GS Imaging System/AutoPap

	Present study				
	Assessed slides	82285	Ueda ¹⁰⁾ *	Ueno ¹¹⁾ *	Sugiyama ¹²⁾
Unsatisfactory slides	14655	17.8%			
Process Review	4944	6.0%	8.1%	6.2%	9.3%
Scant cellularity	9711	11.8%	2.2%	7.3%	8.8%
Satisfactory slides	67630	82.2%			
No Further Review	56202	68.3%	77.6%	67.4%	
QC Review	11428	13.9%	12.1%	19.2%	

*AutoPap (TriPath) results

Table 2 False negative rates of the BD FocalPoint™ GS Imaging System/AutoPap

	Present study				
	QC Review slides	11428			
NILM	11351				
ASC-US	53				
LSIL	18**				
HSIL	6		Ueda ¹⁰⁾ *	Ueno ¹¹⁾ *	Sugiyama ¹²⁾
FN (other than NILM) slides	77	0.11%	0.61%	0.046%	1.30%
FN (HSIL) slides	6	0.0089%	0%	0.007%	0.47%

*AutoPap (TriPath) results

**17cases

FN : false negative

Table 3 Comparison of cytology and biopsy findings in false-negative cases.

Cytology results (FN)	Present study				Wilbur ⁸⁾	Sugiyama ¹²⁾
	Histology results			Total		
	Negative	CIN1	CIN2			
ASC-US	2	1	1	0		
LSIL	13	4	9	0		
HSIL	5	0	2	3		
Total	20	5	12	3		
CIN1-2/total				75% (15/20)		
CIN2/HSIL				60% (3/5)	78% (21/27)	78% (7/9)

FN : false-negative

施行されていた。生検が施行された20例中5例が陰性で、15例がCIN1-2であり、HSILと再評価された5例のうち、組織生検の結果で3例がCIN2であった (Table 3)。

Fig. 3にFPによって抽出された偽陰性症例を示す。多数の好中球や化生細胞を背景に、中層～傍基底型の核異常細胞を少数認める。レビューステーションを用いた細胞検査士の再鏡検後、HSILと再評価された。

IV. 考 察

子宮頸部細胞診の精度管理目的でのFPの使用における

偽陰性率については、いくつかの報告がある (Table 2)。植田ら¹⁰⁾は0.61%で、治療が必要であるHSIL以上は0%、上野ら¹¹⁾は0.046%で、HSIL以上は0.007%の偽陰性率であったと報告している。Sugiyamaら¹²⁾は多施設の合同研究として1.30%の偽陰性率で、HSIL以上は0.47%であったと報告している。当院での偽陰性率は0.11%で、HSILは0.0089%であり、おおむね各報告と同等の偽陰性率であることから、当院でのFPを使用した精度管理は有用であったと考えられた。

当院での、FP導入以前の偽陰性率は、2019年度が0.012% (6/49512)、2020年度が0.026% (11/45523)であ

り, いずれも FP を使用した場合より少なかった ($p < 0.01$, χ^2 検定).

日本臨床細胞学会では, 陰性標本の 10% 以上をダブルチェックすることとされており, 残りの 90% はチェックされることなく, 初回スクリーニングのみで報告されている. 精度管理のうえでは, 陰性と判定された標本をすべてダブルチェックすることが理想である. しかし, 子宮頸部細胞診は健診や人間ドックの検診目的での標本が多数を占めており, NILM 判定の割合が多く, 細胞検査士によってすべての陰性標本をダブルチェックすることは現実的に困難である. レビューステーションを用いた細胞検査士による再鏡検 (QC review) は, 陰性標本全体の 13.9% であった. 再鏡検症例が, 従来の 10% より増えているため断定はできないものの, FP の使用は, 細胞検査士によるランダムなダブルチェックより効率的な精度管理が行えることが推定された.

また, FP 測定には測定以外の作業として, 装置へのスライドガラスの装着, 取り外し, レビューステーションを用いた鏡検, 結果の集計などで 1日 90 分程度の時間を要したが, 全体としては細胞検査士による 10% ダブルチェックを廃止したことにより, 1日 30~60 分程度の時間削減が可能となった. このことから, FP 導入により細胞検査士のスクリーニング時間が軽減され, 人員および時間的に効率化されたことがうかがえた.

一方で, FP により実測不可能であった標本が 17.8% もあったが, 今回の検討ではこれらの症例の確認はできておらず, 全体の偽陰性率に影響を与えてしまった可能性が危惧される. 初回スクリーニング陰性標本のうち process review (標本不備) が 6.0%, scant cellularity (塗抹細胞量不足) が 11.8% であった (Table 1). Process review の要因としては, 粘液や血液成分の多い標本, 塗抹が厚すぎる標本などが考えられた. また, 核や細胞質の淡染など染色性の低下も標本不備の要因となるが, 装置による染色性評価の数値 (mean stain score) を毎日確認し, 染色液を調整することで改善が可能であった. 他施設での process review の割合は 6.2~9.3% との報告があり, 当院の結果は比較的良好な成績であったと考えられた. Scant cellularity は, ベセスダシステムに定められている扁平上皮細胞の個数が基準を満たしていない標本が判定不能とされる. 他施設での scant cellularity の割合は 2.2~8.8% との報告があり, 当院ではやや多く認められた. 症例では, 術後フォローによる標本は検診目的の標本より採取細胞量が少なく, 細胞量不足と判定される可能性が高いと考えられた. また, 細胞量は基準を満たしていても, 塗抹の厚さが不均一の標本は scant cellularity と判定される傾向があった. 染色性を一定

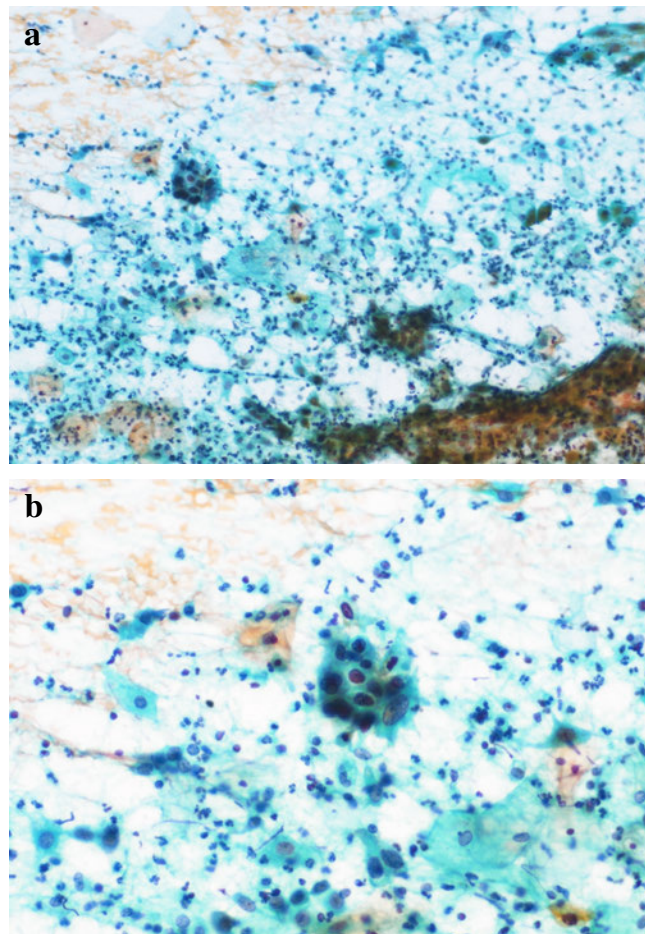


Fig. 3 Examples of false-negatives detected by the BD Focal-Point™ GS Imaging System.

A small number of intermediate-to-parabasal-type atypical squamous cells with hyperchromatic nuclei are visible in a background of numerous neutrophils and metaplastic cells (a : Papanicolaou staining, $\times 10$; b : Papanicolaou staining, $\times 20$).

に保ち, ベセスダシステムの基準を満たすような細胞量を採取して, 均一な厚さで標本作製することが, 実測不可能標本減少につながると考えられた.

なお, 再評価を行う際に, 難解な標本は合議制で判定を行ったが, 基本的には一人の検査士が再評価を施行していたため, この段階での見逃しなどの可能性はあり, 今回の研究の欠点である.

FP において正確な判定を維持するためには, 装置自体の精度管理が重要である. 定期的に LPCA を実施し, 陰性標本のスコアを蓄積することが必要であるが, 陰性標本としてよりスコアの低い標本を測定することが求められており, 標本の選択に苦慮した. この設定はそれぞれの施設において, 自施設の陰性標本を用いて行うため, 施設間での差が生じる懸念がある. また, 装置自体の高い精度を維持

するためには、診断済みの陽性標本を用いた測定や、同一標本を複数回測定する再現性の確認も必要であると考えられた。

今回、当院で導入した日常業務におけるFPを用いた精度管理は、効率よく偽陰性を発見でき、診断精度向上に寄与できたと考えられた。しかし、FPは測定不可能標本の発生や、LPCA設定の施設間差など、精度管理上改善すべき点もある。また、自動スクリーニング支援装置には装置自体のコスト面での問題もあり、わが国において、一般の病院施設で日常業務として普及するためには、精度管理の重要性とともに検討されるべき課題であると考えられた。

筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

本研究は聖路加国際病院倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号: 24-R080)。

本論文の主旨は第63回日本臨床細胞学会総会春期大会にて報告した。

Abstract

Objective : We evaluated the efficacy of the BD FocalPoint™ GS Imaging System (FP), an automated screening system, for quality control monitoring of cervical cytology.

Study Design : In total, 82,285 cervical cytology specimens initially classified as negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) by cytotechnologists were rescreened using the FP system. The top 20% of specimens flagged by the FP system were rescreened by cytotechnologists to determine the false-negative rate of the FP system.

Results : Of 67,630 analyzable specimens, 77 (0.11%) were upgraded to atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) or higher. Six of these 77 cases (0.0089%) were reclassified as high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL).

Conclusion : The BD FocalPoint™ GS Imaging System effectively identified false-negative cases, improving quality control in cervical cytology.

文 献

- 1) Wood, R. J., Hicklin, M. D. Rescreening as a quality control pro-

- cedure in cytopathology. *Acta Cytol* 1977 ; 21 : 240-246.
- 2) Bachner, P., Hamlin, W. Federal regulation of clinical laboratories and the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988-Part II. *Clin Lab Med* 1993 ; 13 : 987-994.
- 3) 野澤志郎, 植木 實. 細胞診陰性例に対するダブルチェックの必要性ならびに署名の励行について (日本臨床細胞学会の見解). *日本臨床細胞学会雑誌* 2000 ; 39 : iv.
- 4) 蔵本博行, 石原得博. 細胞診業務の精度管理ガイドラインに関する会告. *日本臨床細胞学会雑誌* 2005 ; 44 : iii-iv.
- 5) Colgan, T. J., Patten, S. F., Jr., Lee, J. S. A clinical trial of the AutoPap 300 QC system for quality control of cervicovaginal cytology in the clinical laboratory. *Acta Cytol* 1995 ; 39 : 1191-1198.
- 6) Patten, S. F., Jr., Lee, J. S., Wilbur, D. C., et al. The AutoPap 300 QC System multicenter clinical trials for use in quality control rescreening of cervical smears : I. A prospective intended use study. *Cancer* 1997 ; 81 : 337-342.
- 7) Patten, S. F., Jr., Lee, J. S., Wilbur, D. C., et al. The AutoPap 300 QC System multicenter clinical trials for use in quality control rescreening of cervical smears : II. Prospective and archival sensitivity studies. *Cancer* 1997 ; 81 : 343-347.
- 8) Wilbur, D. C., Prey, M. U., Miller, W. M., et al. Detection of high grade squamous intraepithelial lesions and tumors using the AutoPap System : results of a primary screening clinical trial. *Cancer* 1999 ; 87 : 354-358.
- 9) Bibbo, M., Wilbur, D. C. Automation in cervical cytology. In : *Comprehensive cytopathology*. 4th ed. Saunders Elsevier, London, 2015, 871-891.
- 10) 植田政嗣, 植木 實, 森川政夫・ほか. 細胞診自動診断装置 AutoPap を用いた子宮頸部細胞診の精度管理. *日本臨床細胞学会雑誌* 2001 ; 40 : 200-203.
- 11) 上野喜三郎, 長谷部鏡子, 山内一弘・ほか. 今月の主題 細胞診自動化 各論-日常業務への導入と問題点 精度管理への応用と日常業務における経済性. *臨床検査* 2002 ; 46 : 627-632.
- 12) Sugiyama, Y., Sasaki, H., Komatsu, K., et al. A multi-institutional feasibility study on the use of automated screening systems for quality control rescreening of cervical cytology. *Acta Cytol* 2016 ; 60 : 451-457.

症 例

子宮内膜脱分化癌の3例

窪田 恵美¹⁾ 北菌 育美¹⁾ 亀澤 雅¹⁾ 古家 淳行¹⁾
 切田ゆかり¹⁾ 田崎 貴嗣²⁾ 東 美智代¹⁾ 築詰伸太郎³⁾
 小林 裕明³⁾ 谷本 昭英^{1,2)}

鹿児島大学病院病理部・病理診断科¹⁾, 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科病理学分野²⁾, 同 生殖病態生理学³⁾

背景：子宮内膜の脱分化癌は，類内膜癌 Grade 1~2 の分化型癌と未分化癌からなるまれな組織型で予後不良である。細胞像の報告例は少なく，当施設で経験した脱分化癌3例の細胞像について，文献的考察を加えて報告する。

症例：症例は40歳代~70歳代で，いずれも不正性器出血を主訴に婦人科を受診し，超音波検査にて子宮体癌を疑われ，内膜細胞診および生検組織診後に手術された。細胞診で，3例のうち2例はN/C比の高い異型細胞が重積性のある集塊で出現し，明らかな分化方向を同定できない癌成分が出現していた一方，生検組織診ではGrade 1相当の類内膜癌成分のみを認めた。1例は細胞診，生検組織診ともにGrade 1相当の類内膜癌成分と分化方向を特定できない癌成分を認めた。

結論：脱分化癌の術前診断において，細胞診では，分化方向を特定できない癌成分のみが出現する一方，生検組織診で類内膜癌 Grade 1 成分のみが採取されることがあり，細胞診と生検組織診の所見を併せて判断することで，脱分化癌の術前診断しうる可能性が示唆され，治療法の選択に寄与できる可能性があると考えられた。

Key words : Uterus, Cytology, Dedifferentiated carcinoma, Case report

I. 緒 言

子宮内膜脱分化癌は，分化型腺癌の成分（通常は類内膜

癌 Grade 1~2）と，明瞭な分化傾向を示さない未分化癌の成分からなるまれな組織型で，子宮内膜癌の約2%を占める。20歳代~80歳代と広い年齢層での発症がみられ，中央値は55歳と報告されている。腫瘍は子宮内腔に突出する大きな腫瘍を形成することが多く，おおよそは診断時に進行癌であり，予後不良な腫瘍とされている。子宮内膜脱分化癌の細胞像の報告例は少なく，術前診断に内膜細胞診が寄与する役割についてのコンセンサスは得られていない。本稿では当施設で経験した脱分化癌3例の術前の内膜細胞診の細胞像について，内膜生検検体の組織診像と手術標本の組織像，および免疫組織学的性状を併せ，文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

2019~2022年に，当施設で子宮体癌の外科的切除を受けた363例のうち，脱分化癌と診断された症例は3例で，全

Cytological findings of endometrial dedifferentiated carcinoma of the uterine corpus—A report of three cases

Emi KUBOTA¹⁾, C. T., Ikumi KITAZONO¹⁾, M. D., Miyabi KAMEZAWA¹⁾, C. T., Atsuyuki FURUIE¹⁾, C. T., Yukari KIRITA¹⁾, C. T., Takashi TASAKI²⁾, M. D., Michiyo HIGASHI¹⁾, M. D., Shintaro YANAZUME³⁾, M. D., Hiroaki KOBAYASHI³⁾, M. D., Akihide TANIMOTO^{1,2)}, M. D.

¹⁾Department of Surgical Pathology, Kagoshima University Hospital

²⁾Department of Pathology, ³⁾Department of Obstetrics and Gynecology Faculty of Medicine, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

論文別刷請求先 〒 890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8の35の1 鹿児島大学病院病理部・病理診断科 北菌育美

2024年2月6日受付

2025年6月2日受理

Table 1 Summary of cases

Case	age	Cytology		Biopsy		Immunohistochemistry						Stage	Prognosis	
		Diagnosis	Background	Diagnosis	Component	AE1/AE3	CAM5.2	EMA	ER	Vimentin	p53			MMR-protein
1	57	Carcinoma	inflammatory	EC, G1	EC, G1	>90%, S	30%, S~W	>90%, S	>90%	>90%	WT	MLH1/PMS2 loss	III C2	NED 57 m
					UC	>90%, S~W	30%, S~W	>90%, S~W	<5%	70%	WT	MLH1/PMS2 loss		
2	46	Carcinoma	severe inflammatory	EC, G1	EC, G1	>90%, S	>90%, S	>90%, S	80%	>90%	WT	MLH1/PMS2 loss	IV B	DOD 4 m
					UC	>90%, W	50%, W	50%, W	0	10%	WT	MLH1/PMS2 loss		
3	71	Carcinoma	bloody	DC susp.	EC, G1	>90%, S	>90%, S~W	>90%, S	80%	>90%	WT	MLH1/PMS2 loss	III A	NED 48 m
					UC	80%, S~W	20%, W	<5%, W	50%	0	WT	MLH1/PMS2 loss		

EC : endometrioid carcinoma, G1 : Grade 1, UC : undifferentiated carcinoma, DC : dedifferentiated carcinoma, susp. : suspected, S : strong positive, W : weak positive, WT : wildtype, NED : no evidence of disease, DOD : dead of disease

体の0.83%であった (Table 1). なお、未分化癌と診断された症例はなかった。3例とも術前に内膜細胞診 (liquid based cytology, 以下LBC法; SurePath法) と内膜生検組織診を実施し、外科的切除が施行された。症例の臨床病理学的事項はTable 1にまとめた。

1. 症例1

患者: 50歳代, 2妊2産, 閉経3年前。

既往歴: 糖尿病, 高血圧, 脂質代謝異常, 喘息, 椎間板ヘルニア, 肥満 (BMI 36.1)。

主訴: 不正性器出血。

現病歴: 当院初診の1年前より不正性器出血を認めていた。塊状の出血があり、産婦人科を受診し、超音波検査にて子宮体癌を疑われた。細胞診, 生検組織診断後に子宮・両側付属器摘出術およびリンパ節郭清術を受けた。手術検体の病理学的検索で、子宮内腔を充満する腫瘍を認め、特定の分化方向を示さない腫瘍細胞の充実性増殖が大部分を占めており、腫瘍の辺縁にGrade 1相当の類内膜癌を認めたことから脱分化癌と診断した。癌の右卵巢転移, 右傍大動脈および左閉鎖リンパ節転移を認めた。術後, 化学療法が行われ, 57ヵ月経過し, 再発は認めていない。

2. 症例2

患者: 40歳代, 2妊2産, 閉経未。

既往歴: 特記なし。

主訴: 不正性器出血, 下腹部痛。

現病歴: 当院初診の半年前より無月経となった。1ヵ月前より性器出血と下腹部痛を認め、産婦人科を受診した。超音波検査にて子宮体部から頸部にかけて、内腔を充満する腫瘍を認め、細胞診, 生検組織診断にて子宮体癌と診断され, 化学療法を行い, 初診から4ヵ月後に子宮・両側付

属器摘出術およびリンパ節郭清術を受けた。手術検体の病理学的検索で、癌の子宮漿膜面への露出, 傍組織浸潤や両側外腸骨リンパ節転移を認めた。術後, 化学療法中に膣断端再発, 脳転移を認め, 放射線治療が行われたが, 多発肝転移, 腹腔内播種が出現し, 術後4ヵ月で死亡した。

3. 症例3

患者: 70歳代, 3妊3産, 閉経49歳。

既往歴: 65歳 関節リウマチ (現在治療なし)。

現病歴: 1ヵ月前に不正性器出血を認め, 産婦人科を受診し, 超音波検査にて子宮体部腫瘍を認め, 細胞診, 生検組織診断後に, 子宮・両側付属器摘出術およびリンパ節郭清術を受けた。手術検体の検索で, 癌の右卵巢転移を認めた。術後, 化学療法が行われ, 48ヵ月経過し, 再発は認めていない。

III. 細胞学的所見および組織学的所見

1. 症例1

壊死性およびリンパ球, 好中球を混じる炎症性背景に, 淡い細胞質を有した異型細胞が重積性のある集塊で出現しており, 核小体明瞭な大型異型核を有する細胞も認め, 腫瘍集塊内にもリンパ球や好中球が混在していた。腺癌も疑われる細胞像ではあったが, 腺腔構造は不明瞭で, Carcinomaと報告した (Fig. 1 a, b)。同時に採取した生検組織診では, 管状, 癒合管状を呈する腫瘍細胞のみを認め, 類内膜癌 Grade 1と診断した (Fig. 1 c)。手術検体では, 子宮内腔を充満する腫瘍を認め, 分化を特定できない大型異型細胞が充実に増殖する未分化癌成分と円柱状の腫瘍細胞が管状や癒合管状を呈して増殖する類内膜癌 Grade 1成分を

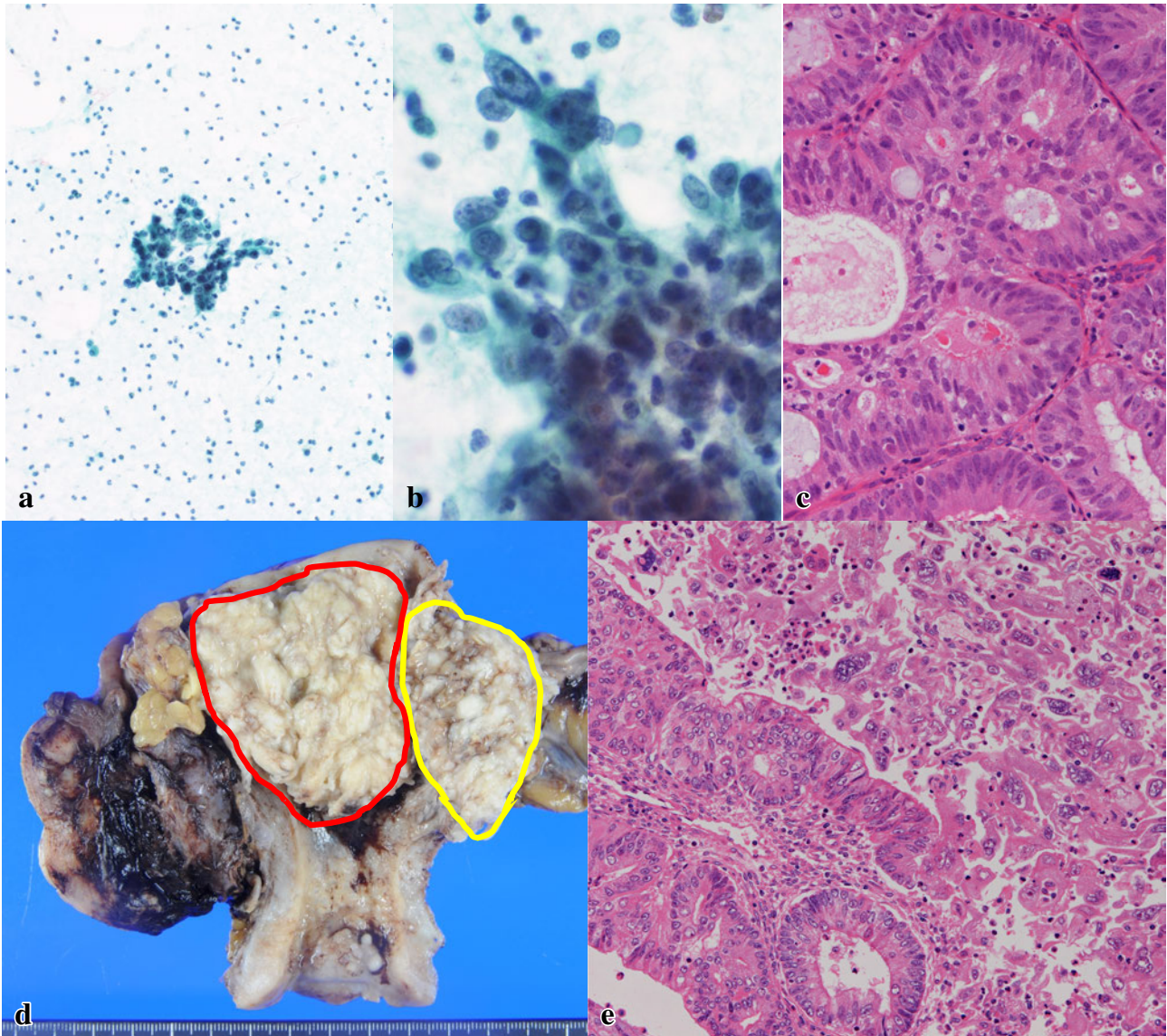


Fig. 1 Cytological, histological and macroscopic findings of case 1.

- a : The tumor cells are seen to occur in irregular clusters, in a necrotic and inflammatory background (Papanicolaou staining, $\times 10$).
- b : The nuclei are large and irregularly shaped, with prominent nucleoli. Tumor infiltrating lymphocytes and neutrophils are present (Papanicolaou staining, $\times 40$).
- c : Histological findings of a biopsy specimen : The tumor cells are arranged in a fused glandular or cribriform pattern (hematoxylin-eosin staining, $\times 40$).
- d : Macroscopic findings of the surgical specimen : The tumor is seen filling the uterine cavity, with metastases observed in the right ovary. The area surrounded by the yellow line in the figure shows the endometrioid carcinoma component, and the area surrounded by the red line shows the undifferentiated carcinoma component.
- e : Histological findings of the surgical specimen : The tumor consists of an area showing the characteristic features of endometrial carcinoma, Grade 1, clearly demarcated from an area of undifferentiated carcinoma consisting of tumor cells with large nuclei showing a sheet-like growth pattern (hematoxylin-eosin staining, $\times 10$).

認め、両者の境界は明瞭であった。未分化癌成分は子宮の右側壁を主体に 60% 程度の範囲に認められ、類内膜癌 Grade 1 成分は子宮左側を主体に腫瘍の 40% 程度を占めていた。腫瘍内および腫瘍周囲にはリンパ球が密に浸潤して

いた (Fig. 1 d, e).

2. 症例 2

好中球主体の高度炎症性背景に、N/C 比の高い小型類円形の核を有する異型細胞を重積性のある集塊で認めた

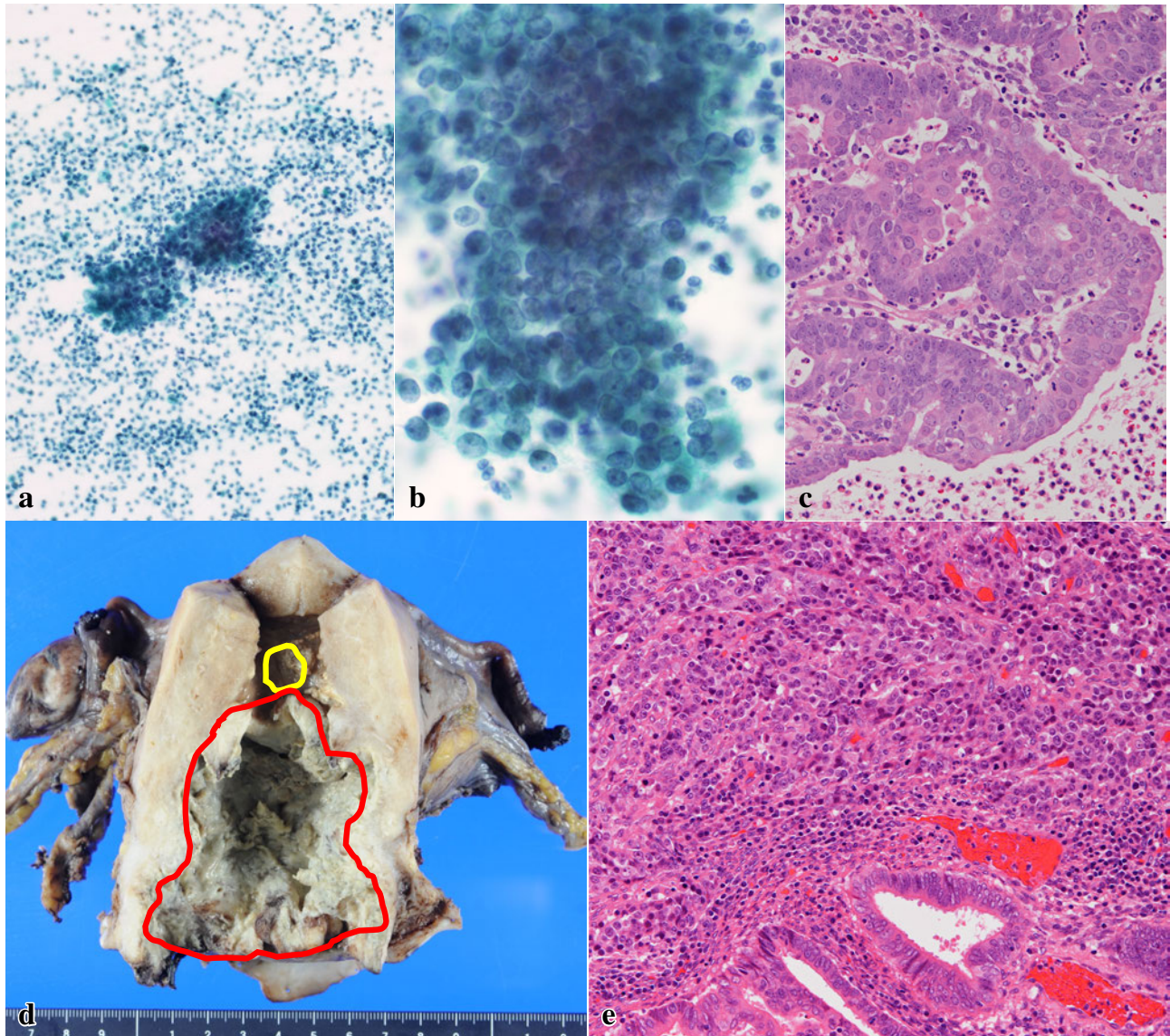


Fig. 2 Cytological, histological and macroscopic findings of case 2.

a : The tumor cells are seen to occur in irregular clusters in a strongly neutrophilic background (Papanicolaou staining, $\times 10$).

b : Atypical cells with small round nuclei and a high N/C ratio are seen (Papanicolaou staining, $\times 40$).

c : Histological findings of a biopsy specimen : The tumor cells are arranged in a fused glandular or cribriform pattern ; tumor-infiltrating neutrophils and lymphocytes are seen. The diagnosis was endometrioid carcinoma, Grade 1 (hematoxylin-eosin staining, $\times 40$).

d : Macroscopic findings of the surgical specimen after chemotherapy : The tumor is seen extending from the uterine corpus to the cervix ; there is ulceration. The area surrounded by the yellow line in the figure shows the endometrioid carcinoma component, and the area surrounded by the red line shows the undifferentiated carcinoma component.

e : Histological findings of the surgical specimen : The tumor consists of a component of endometrioid carcinoma, Grade 1, clearly demarcated from an area of undifferentiated carcinoma composed of small round tumor cells with a high N/C ratio. Most of the tumor cells are viable (hematoxylin-eosin staining, $\times 10$).

(Fig. 2 a, b). 明らかな腺腔構造は認めず, Carcinoma と報告した. 生検組織診では, 管状, 癒合管状を呈する腫瘍細胞のみを認め, 類内膜癌 Grade 1 と診断した (Fig. 2 c). 化学療法後の手術検体では, 体下部に潰瘍を伴う腫瘍性病変を認め, 類内膜癌 Grade 1 成分と小型円形核を有する異型

細胞が充実に増殖する未分化癌成分を境界明瞭に認め, リンパ球浸潤を伴っていた (Fig. 2 d, e). 類内膜癌は子宮底部より認め, 腫瘍の 10% 程度を占めており, 未分化癌は体下部に広範に認められ, 腫瘍の 90% を占めていた.

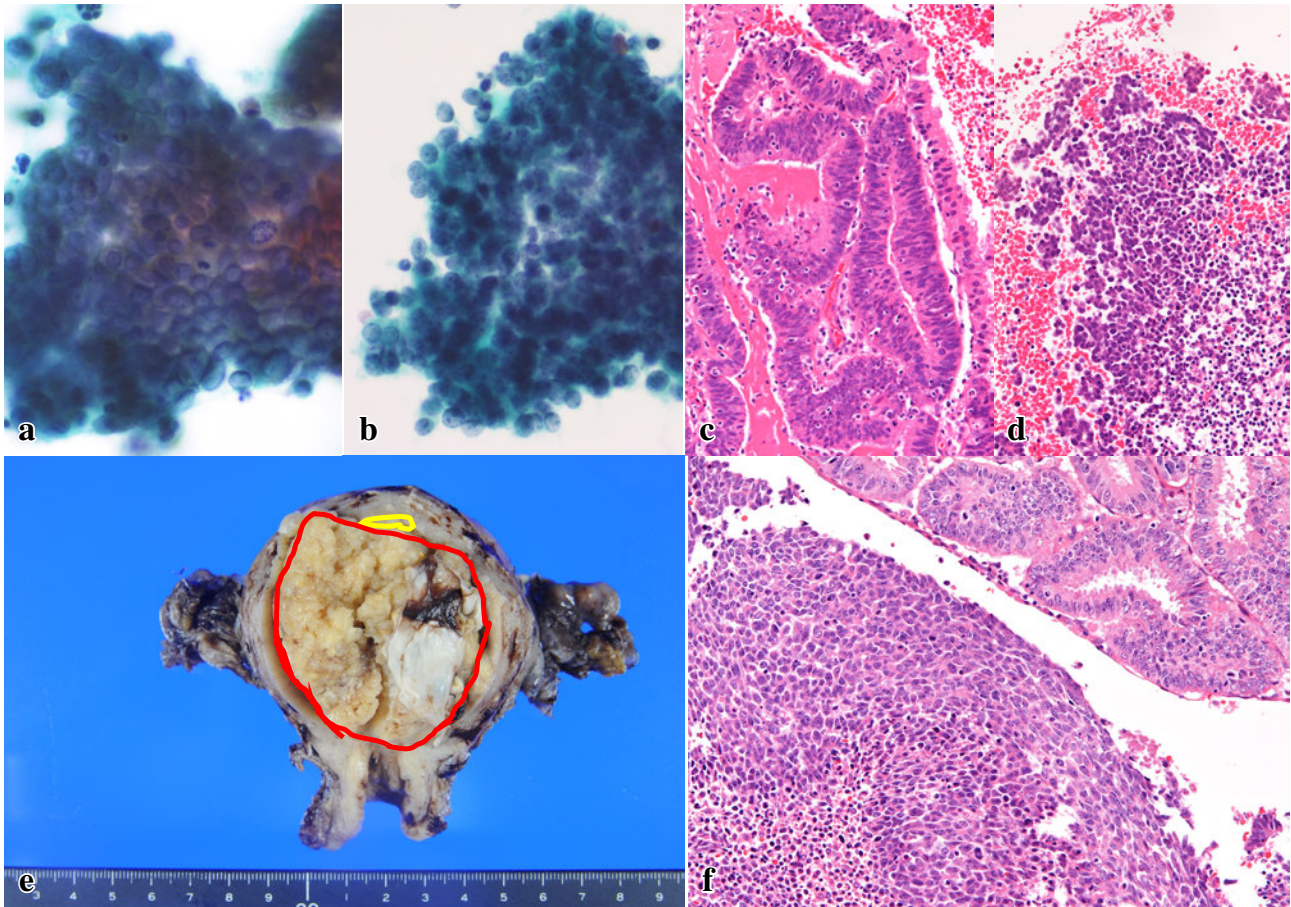


Fig. 3 Cytological, histological and macroscopic findings of case 3.

a : Clusters of atypical glandular cells (Papanicolaou staining, $\times 40$). b : Clusters of atypical cells with small round nuclei and high N/C ratios (Papanicolaou staining, $\times 40$).

c, d : Histological findings of a biopsy specimen : The tumor consists of two components, with different degrees of differentiation : an endometrioid carcinoma, Grade 1, component (c, hematoxylin-eosin staining, $\times 40$) and a component composed of tumor cells showing sheet-like proliferation with an unknown direction of differentiation (d, hematoxylin-eosin staining, $\times 40$).

e : Macroscopic findings of the surgical specimen : The tumor is seen filling the uterine cavity. The area surrounded by the yellow line in the figure shows the endometrioid carcinoma component, and the area surrounded by the red line shows the undifferentiated carcinoma component.

f : Histological findings of the surgical specimen : The tumor consists of a component of endometrial carcinoma, Grade 1, clearly demarcated from an area of undifferentiated carcinoma component composed of tumor cells with a high N/C ratio showing a solid growth pattern (hematoxylin-eosin staining, $\times 10$).

3. 症例 3

血性背景に腺系の異型細胞集塊を認めた。分化方向の不明瞭な、N/C 比の高い異型細胞からなる集塊も認められ、類内膜癌のほか、神経内分泌癌も鑑別に挙がり、Carcinoma の報告にとどめた (Fig. 3 a, b)。生検組織診では類内膜癌 Grade 1 成分と分化傾向の不明瞭な腫瘍細胞のシート状増殖からなる領域が認められ、脱分化癌が示唆された (Fig. 3 c, d)。手術検体では、子宮内腔を充満するポリープ状の腫瘍を認め、腫瘍の 95% は小型で、N/C 比の高い異型細胞の充実性増殖からなる未分化癌成分が占め、ポリープ基部に類内膜癌 Grade 1 の領域を 5% 程度の範囲に認めた

(Fig. 3 e, f)。腫瘍周囲には密なリンパ球浸潤を伴っていた。免疫組織化学で腫瘍細胞は、Synaptophysin, Chromogranin A, CD56 陰性であった。

IV. 免疫組織化学所見

免疫組織化学では 3 例いずれも、類内膜癌 Grade 1 相当の領域は、cytokeratin (AE1/AE3, CAM5.2), EMA がびまん性に強陽性である一方、未分化癌成分は cytokeratin, EMA に部分的な陽性像や弱陽性を示した。ER, Vimentin は類内膜癌 Grade 1 相当の領域はびまん性陽性であった

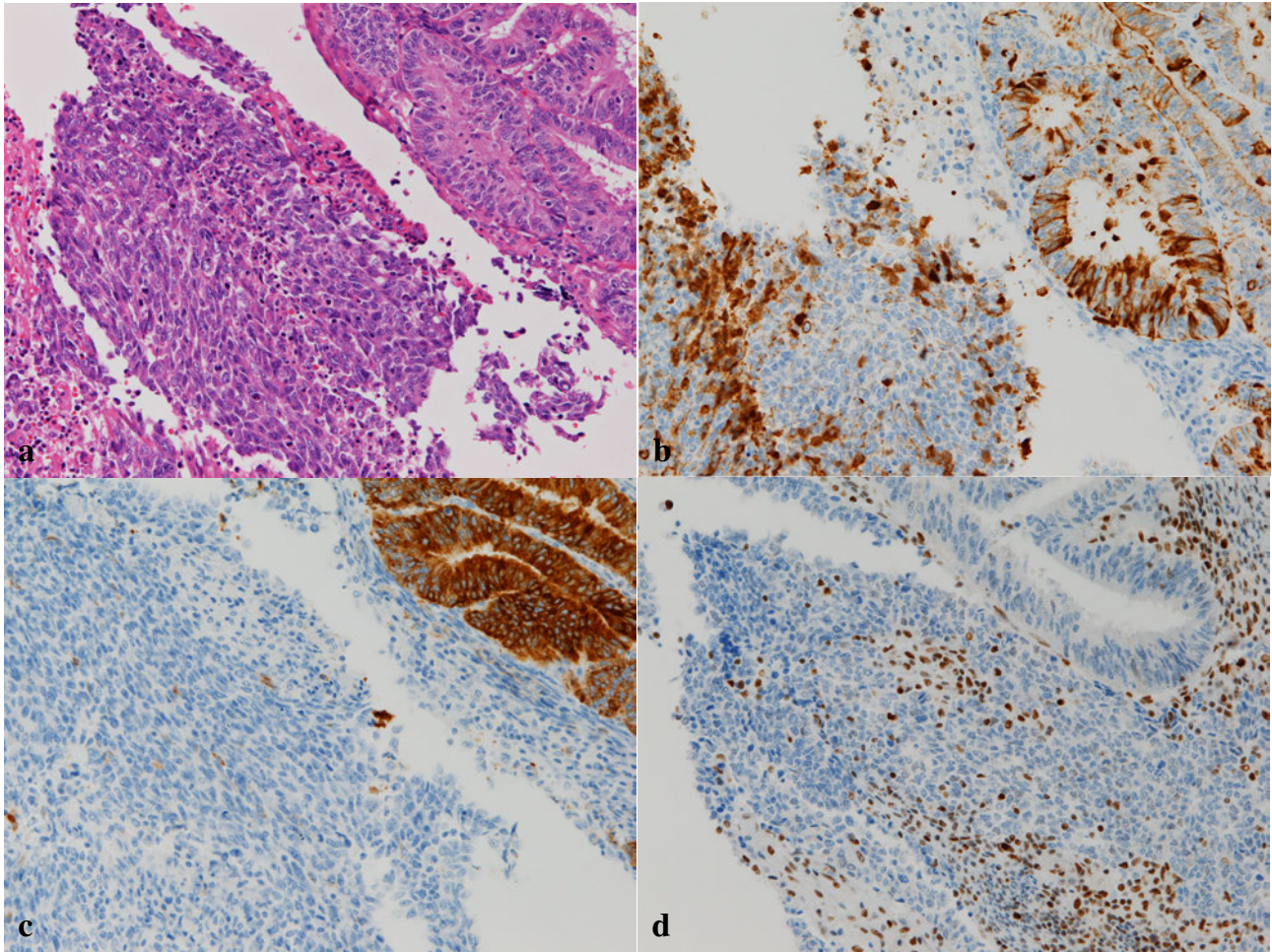


Fig. 4 Immunohistochemical findings of case 3.

Hematoxylin-eosin staining of the surgical specimen (a, $\times 10$). The endometrioid carcinoma component is positive for cytokeratin CAM5.2 (b), EMA (c), whereas the undifferentiated carcinoma component is only weakly or partially positive for these molecules. Both components lack MLH1 and PMS2 expression (d).

が、未分化癌成分は部分的な陽性、または陰性であった。p53は全例で両成分ともに、散在性に陽性像がみられるwildtypeであり、mismatch repair (MMR)-protein (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6)は、全例で両成分ともMLH1, PMS2の発現が消失していた (Fig. 4, Table 1)。

V. 考 察

脱分化癌は、Silvaらが類内膜癌 Grade 1~2に加えて未分化癌成分が認められる腫瘍として提唱した¹⁾。未分化癌成分は結合性の低い腫瘍細胞がシート状増殖を示し、類内膜癌 Grade 1~2の分化型癌成分との境界や組織像の違いは明瞭である。分化型癌成分が認められず、未分化癌成分のみの腫瘍は、未分化癌と組織診断される。脱分化癌の未分化癌成分は、分化型癌成分に比し、小型化し均一な細胞になる症例と、大型で異型が強くなる症例がある²⁾。今回

の3例のうち2例 (症例 2, 3) の未分化癌成分は小型で、1例 (症例 1) は大型であった。

近年、子宮体癌は遺伝子異常に基づいて、polymerase epsilon mutant (*POLE*mut), mismatch repair deficient (MMR-d), p53 mutant (p53mut) の subtype と、これらいずれにも属さない no special molecular profile (NSMP) subtype の4つに分類され、予後が異なることが報告されており、WHO分類第5版や『子宮体癌取扱い規約 病理編第5版』においても紹介されている^{3,4)}。予後は、*POLE*-mutが非常に良好、NSMPが良好~中間、MMR-dが中間、p53mutが不良である⁵⁾。脱分化癌/未分化癌の多くがMMR-d subtypeと報告されている^{6,7)}。今回の3例はいずれも、MMR-proteinの免疫組織化学的検索において、MLH1とPMS2の発現欠失がみられ、MMR-d subtypeであった。

脱分化癌の細胞学的所見の文献的な報告は少ないが、Akbariらが未分化癌10例と脱分化癌13例の細胞学的所見

について検討しており, 異型細胞が孤立散在性に認められること (92%), 立体的集塊で認められること (85%), 高N/C比であること (46%), 核は類円形 (77%), 核縁不整 (69%), 粗大顆粒状の核クロマチン (69%) などが認められると報告しており, これらの所見について, 脱分化癌と未分化癌における統計学的な有意差は認められなかったとしている⁸⁾. 当施設の3例でも孤立散在性 (3/4), 立体的集塊 (3/4), 高N/C比 (3/4), 類円形核, 核縁不整, 粗大顆粒状の核クロマチンが認められた. 背景は, 脱分化癌のうち, 急性炎症性が2/13例, リンパ球性が1/13例, 血性1/13例, 壊死性1/13例で, clearな背景の症例が多数を占めていたと報告している. 当施設の3例では, 好中球, リンパ球を混じる炎症性+壊死性が2例, 好中球主体の高度炎症性が1例, 血性+壊死性が1例であり, 好中球, リンパ球を混じる炎症性背景を示す症例が目立った. MMR-d subtypeの子宮体癌では腫瘍内リンパ球浸潤が組織学的特徴の一つとされており, 当施設の3例はいずれもMMR-d subtypeで, 組織標本でも腫瘍周囲の炎症細胞浸潤が目立っていた. MMR-d subtypeの脱分化癌の細胞診では, 炎症性背景が目立つことが特徴の一つである可能性も考えられた.

脱分化癌の鑑別診断として重要なものは, 癌肉腫である²⁾. 癌肉腫は, 癌腫成分と肉腫成分からなる悪性腫瘍で, 子宮内腔に突出するポリープ状腫瘍を形成し, 脱分化癌との鑑別を要する. 癌腫成分は, 漿液性癌のことが多く, 高異型度であり, 肉腫成分は, 異型の強い紡錘形細胞からなり, 癌腫と肉腫は入り混じるように増殖する. 横紋筋肉腫や軟骨肉腫などの異所性肉腫成分が約半数で認められる. 免疫組織化学では, 肉腫成分はcytokeratin, EMAは陰性で, これらに部分的な陽性を示す脱分化癌とは異なる. 癌腫, 肉腫成分ともp53がびまん性強陽性または完全欠失し, 分子分類のp53mut subtypeがほとんどである. Okanoらは, 癌肉腫18例の内膜細胞診の特徴を報告しており, 癌腫成分はほとんどの症例 (17/18例, 94.4%) で認められるが, 肉腫成分が認められるのは6/18例 (33.3%) で, そのうち1例が肉腫成分のみの出現であった⁹⁾. 癌腫成分は, 壊死性背景に不規則または立体的な腫瘍細胞集塊を認め, 腫瘍細胞は大型円形~卵円形の粗なクロマチン, 明瞭な核小体を有し, 腺管構造はまれに認められる. 肉腫成分は, 結合性が緩く, 個細胞性に出現し, 紡錘形~多角形の腫瘍細胞で, 核は大型円形~卵円形で核小体が明瞭, 繊細で均等分布を示すクロマチンと核縁は薄い, と報告している. われわれの経験した3例はいずれも, 細胞診において肉腫成分を示唆する結合性の緩い紡錘形や多角形の腫瘍細胞は認めず, 腺管構造がみられる集塊や明らかな腺管構造は認

めないが, 結合性を有する集塊状の腫瘍細胞が出現していた.

当施設の3例のうち, 細胞診で分化型癌成分と未分化癌成分を認めた1例は, 生検組織診でも同様に分化型癌と未分化癌両成分を認めた. 細胞診で未分化癌成分のみを認めた2例は, いずれも生検組織診では類内膜癌 Grade 1のみであった. また, 細胞診で分化型癌成分のみを認めた1例は, 生検組織診では分化型癌と未分化癌両成分を認めた. 同日に採取された細胞診と生検組織診で, 含まれる腫瘍成分が異なることがあり, 細胞診または生検組織診いずれか一方のみでは推定される組織型を誤る可能性があった. 脱分化癌は大きな腫瘍であることが多く, 分化型成分は腫瘍表層, 未分化癌成分は腫瘍の深部に分布する傾向があり²⁾, 細胞診や生検組織診など腫瘍の一部のみを採取する検体では, 分化型癌, 未分化癌のいずれかの成分のみしか含まれないこともありうると考えられる. 脱分化癌の診断において, 細胞診, 生検組織診両方の所見を合わせることでより詳細な組織型の推定を行うことで, 術式など治療方針の決定に寄与できると考えられた.

利益相反状態:

氏名 小林裕明

講演料など: アストラゼネカ (株), MSD (株), 中外製薬 (株)

研究費: 科学研究費, AMED

奨学寄附金: なし

Abstract

Background: Dedifferentiated carcinoma of the endometrium, a rare histological type of uterine corpus carcinoma, consists of a differentiated carcinoma component, including endometrioid carcinoma, Grade 1 or Grade 2, and an undifferentiated carcinoma component, and carries a poor prognosis. In this report, we describe the cytological findings in three cases of dedifferentiated carcinoma of the uterine corpus encountered at our institution.

Cases: All three patients underwent surgery following cytology and biopsy. Cytology revealed carcinoma in all three cases. In two of the three cases, cumulatively stacked clusters of atypical cells with a high nuclear-to-cytoplasmic ratio were observed without any component of differentiated carcinoma. In both cases, biopsy revealed only the differentiated endometrioid carcinoma component. In the remaining case, cytology as well as biopsy revealed both an endometrial carcinoma, Grade 1, component and an undifferentiated carcinoma component.

Conclusion: Cytology in cases of dedifferentiated carcinoma could reveal either the undifferentiated carcinoma component or differentiated carcinoma component. Furthermore, discrepancies may be observed in the tumor components identified by cytology and biopsy. Combining the findings of both cytology and biopsy is crucial for arriving at the diagnosis of dedifferentiated carcinoma.

文 献

- 1) Silva, E. G., Deavers, M. T., Bodurka, D. C., et al. Association of low-grade endometrioid carcinoma of the uterus and ovary with undifferentiated carcinoma : a new type of dedifferentiated carcinoma? *Int J Gynecol Pathol* 2006 ; 25 : 52-58.
- 2) 森谷卓也, 柳井広之, 南口早智子・ほか. 未分化癌および脱分化癌. 子宮体癌 (腫瘍病理鑑別診断アトラス). 文光堂, 東京, 2014, 7, 34, 58-59.
- 3) Kim, K. R., Lax, S. F., Lazar A. J., et al., editors. Chapter 6 : Tumours of the uterine corpus. In : WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2020, 246-308.
- 4) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 編. 子宮体癌取扱い規約 病理編. 第5版. 金原出版, 東京, 2020.
- 5) Bosse, T., Nout, R. A., McAlpine, J. N., et al. Molecular classification of grade 3 endometrioid endometrial cancers identifies distinct prognostic subgroups. *Am J Surg Pathol* 2018 ; 42 : 561-568.
- 6) Garg, K., Leitao, M. M., Kauff, N. D., et al. Selection of endometrial carcinomas for DNA mismatch repair protein immunohistochemistry using patient age and tumor morphology enhances detection of mismatch repair abnormalities. *Am J Surg Pathol* 2009 ; 33 : 925-933.
- 7) Kobayashi, Y., Kitazono, I., Akahane, T., et al. Molecular evaluation of endometrial dedifferentiated carcinoma, endometrioid carcinoma, carcinosarcoma, and serous carcinoma using a custom-made small cancer panel. *Pathol Oncol Res* 2021 ; 23 : 27 : 1610013.
- 8) Akbari, A. H., Wang, L., Soslow, R. A., et al. Cytologic features of undifferentiated and dedifferentiated carcinomas of the endometrium. *Cancer Cytopathol* 2021 ; 129 : 121-131.
- 9) Okano, K., Ishida, M., Sandoh, K., et al. Cytological features of uterine carcinosarcoma : a retrospective study of 20 cases with an emphasis on the usefulness of endometrial cytology. *Diagn Cytopathol* 2019 ; 47 : 547-552.

症 例

SMARCA4 欠損未分化腫瘍の細胞学的検討

石田さくら¹⁾ 澁木 康雄¹⁾ 加島 淳平²⁾ 藤間 瑞穂¹⁾
谷田部 恭²⁾国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床検査科¹⁾, 同 病理診断科²⁾

背景：SMARCA4 欠損未分化腫瘍（SMARCA4-UT）は胸部に発生する高悪性度腫瘍であり，未分化な上皮様ないしはラブドイドな腫瘍細胞といった形態学的特徴と，免疫組織化学的な SMARCA4 発現の消失によって定義づけられる。SMARCA4-UT は頻度の低い腫瘍であると同時に，進行が急速であることから，早期診断，治療が望まれるにもかかわらず，細胞診所見に関するまとまった報告は乏しい。

症例：今回われわれは，当院で診断された SMARCA4-UT の中で，免疫組織化学的に SMARCA4 欠失に加え SMARCA2 欠失かつ SALL4 陽性を呈した典型的な 3 例について，細胞学的な特徴を検討した。いずれも背景は壊死性で，腫瘍細胞は孤在性～緩い結合性をもって出現していた。核は偏在性で明瞭な核小体を有し，全症例においてくびれやねじれが認められた。過去の報告の多くで記載されていたラブドイド細胞については全例にみられたものの，2 例は少数認めた程度であった。

結論：立体的な核異型が目立つ低分化な腫瘍細胞がみられた場合，SMARCA4-UT をより鑑別の上位に挙げる必要があると考えられる。

Key words : SMARCA4-deficient undifferentiated tumor, Cytology, Rhabdoid cells, Lung cancer, Case report

I. はじめに

SMARCA4 欠損未分化腫瘍は WHO 分類 第 5 版（2021 年）に導入された新たな疾患概念である¹⁾。成人胸部（ほとんどが胸腔）を主座とする高悪性度腫瘍であり，未分化類上皮ないしラブドイドな形質と，クロマチンリモデリングに参与する SMARCA4 の発現の欠損によって定義づけられている。圧倒的に男性優位であり，多くの患者が重喫煙

歴を有する。画像上は胸壁・縦隔や肺の充実性腫瘍として指摘され，ときに隣接する周囲臓器を圧排するほどの巨大な腫瘍であることがある。現在，分類上の位置づけとしては間葉系腫瘍ではなく肺の上皮性腫瘍の大項目に含まれているものの，癌との合併例を除いて形態的に明らかな上皮への分化（結合性を有する腫瘍巣，シート状構造，腺腔形成，乳頭状構造など）は認めないとされている。

SMARCA4-UT は一般に進行が速く，発見時ではすでに転移していることが多いため，迅速な診断・治療が必要と考えられる。細胞診はその点有望な診断法と考えられるが，上記のように組織学的に特徴的な所見を有することが疾患の定義となっているものの，細胞学的特徴についてはまだ十分な報告がない²⁻⁷⁾。そこで今回われわれは当院で診断された典型的な SMARCA4-UT の細胞診検体を再鏡検し，細胞像の特徴を検討した。

Cytological Investigation of SMARCA4-Deficient Undifferentiated Tumors

Sakura ISHIDA¹⁾, C. T., Yasuo SHIBUKI¹⁾, C. T., Jumpei KASHIMA²⁾, M. D., Mizuho FUJIMA¹⁾, C. T., Yasushi YATABE²⁾, M. D.

¹⁾Department of Laboratory Medicine, ²⁾Department of Diagnostic Pathology, National Cancer Center Hospital

論文別刷請求先 〒104-0045 東京都中央区築地 5 の 1 の 1 国立がん研究センター中央病院臨床検査科 石田さくら

2024 年 5 月 28 日受付

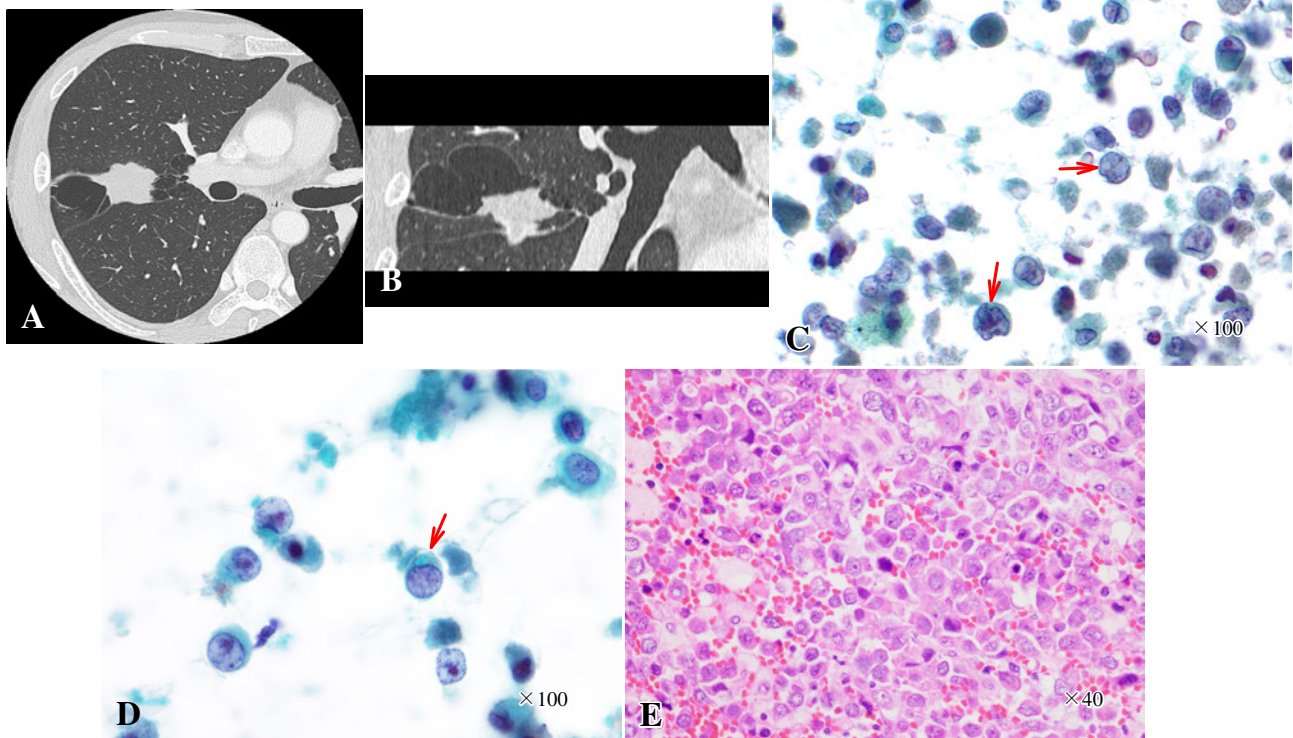
2025 年 4 月 22 日受理

Table 1 Diagnostic criteria for SMARCA4-UT (from the WHO classification, 5th edition)**Essential**

Tumor in adults, with predominant thoracic involvement
 Diffuse sheets of variably discohesive, round to epithelioid, relatively monotonous cells with vesicular nuclei and prominent nucleoli
 No clear evidence of epithelial differentiation (except juxtaposed carcinoma in combined cases)
 SMARCA4 (BRG1) deficiency on immunohistochemistry

Desirable

SMARCA2 (BRM) deficiency on immunohistochemistry
 Expression of CD34, SOX2, and/or SALL4
 Absent or focal claudin-4 expression

**Fig. 1** Case 1.

A, B : CT image. A large well-defined mass measuring 3.8 cm in diameter is seen adjacent to a bulla in the upper lobe of the right lung.

C, D : Papanicolaou staining of tumor imprints. Arrowheads : three-dimensional nuclear shape irregularity ; arrowheads : rhabdoid cells.

E : HE staining of the surgically resected specimen.

II. 対 象

2017~2021年に当院で組織学的にSMARCA4-UTと診断された6例のうち、WHO分類第5版¹⁾に記載されているSMARCA4-UTの診断基準(Table 1)に則って、診断に必須または満たすことが望ましいとされる条件である、「SMARCA2が欠損していること」、さらに、通常型肺癌を

除外するため、「SALL4を発現していること」の2点の両方を満たす典型的な3例〔肺腫瘍捺印検体1例、超音波気管支鏡ガイド下吸引針生検(EBUS-TBNA)検体2例〕を対象とした。

1. 症例1

40歳代男性。検診のCTで胸部異常陰影を認めた。CTでは右肺上葉の嚢胞に接する3.8cm大の境界明瞭で辺縁不整の腫瘤を認めた(Fig. 1A, B)。喫煙歴は20本/日×約25

Table 2 Results of immunohistochemical analysis in the three cases

	Case 1	Case 2	Case 3
SMARCA4	loss	loss	loss
SMARCA2	loss	loss	loss
SALL4	+	+	+
SOX2	+	+	+
CD34	+	-	+, focal
SMARCB1	+	+	+
Pancytokeratin (AE1/AE3)	+	+	+
TTF-1	+, focal	+, focal	-
p40	-	-	-
Other	Calretinin (-) HMB45 (-)	Calretinin (-) WT-1 (-) NUT (-)	Claudin-4 (-) Synaptophysin (+) Chromogranin A (-) NUT (-)

年であった。右肺上中葉切除術および右肺下葉部分切除術が行われ、腫瘍から捺印検体を作製した。

細胞所見：多量の壊死を背景に円形・卵形細胞が比較的単調に認められた (Fig. 1C)。それらは主に孤在性に出現しており、一部に緩い結合性を呈していた。個々の異型細胞の核は偏在性ないしは裸核様に出現しており、細胞質は不明瞭なものや厚みのあるものが観察された。核小体は大型で明瞭であった。また、核偏在性で厚い細胞質や明瞭な核小体を有する、いわゆるラブドイド細胞やくびれやねじれなどの立体的な核異型を示す細胞が認められた (Fig. 1D)。核クロマチンは細～粗顆粒状に増量していた。

組織学的には、全体に低分化な腫瘍細胞がびまん性に増殖していた。部分的には乳頭状構造を呈していた。細胞の結合性は弱く、ラブドイド細胞の占める割合は腫瘍全体の5%ほどであった (Fig. 1E)。免疫組織化学的検討結果は Table 2 に、使用した抗体の詳細については Table 3 に示す。

2. 症例 2

60 歳代男性。胸部違和感を主訴に近医受診し、胸部 X 線写真で右中肺野に異常影を指摘された。CT では右胸膜を主座とし、不均一に造影される境界明瞭な 12 cm 大腫瘤を認めた (Fig. 2A)。肋骨に直接浸潤が疑われ、右肺上葉・下葉には転移がみられた。喫煙歴は 20 本/日×約 40 年であった。経気管支的に腫瘍に対する針生検が行われた。

細胞所見：壊死を背景に小型異型細胞が主に孤在性に出現していた (Fig. 2B)。個々の異型細胞は偏在核ないしは裸核様に出現していた。単核が主体だが一部に 2 核細胞を散見した。核小体は明瞭で、くびれやねじれなどの立体的な核異型を示す細胞が認められた (Fig. 2C)。ラブドイド

Table 3 Antibodies used for the immunohistochemical analysis

	Clone	Source
SMARCA4	EPNCIR111A	Abcam
SMARCA2	Polyclonal	SIGMA
SALL4	6E3	Abnova
SOX2	Polyclonal	Millipore
CD34	QBEnd 10	DAKO
SMARCB1	25/BAF47	BD
Pancytokeratin (AE1/AE3)	AE1/AE3	DAKO
TTF-1	8G7G3/1	SANTA CRUZ
p40	BC28	Abcam
Calretinin	SP65	Roche
HMB45	HMB45	DAKO
WT-1	6F-H2	DAKO
NUT	C52B1	CST JAPAN
Claudin-4	3E2C1	Invitrogen
Synaptophysin	SY38	DAKO
Chromogranin A	Polyclonal	Nichirei

細胞はほとんど認められなかった。

組織学的には、明瞭な核小体をもつ腫瘍細胞が分化傾向不明瞭に増殖し、壊死やリンパ球浸潤を伴っていた (Fig. 2D)。免疫組織化学的に中皮マーカー (calretinin, WT-1) は陰性であった (Table 2)。

3. 症例 3

60 歳代男性。咳嗽・血痰を契機に近医を受診し、CT で左肺上葉の肺門側に、左上葉枝をほぼ閉塞するような境界不明瞭で辺縁不整な 9 cm 大腫瘤を認めた (Fig. 3A)。対側肺、頸部・縦隔リンパ節、中咽頭、副腎にも転移を疑う病

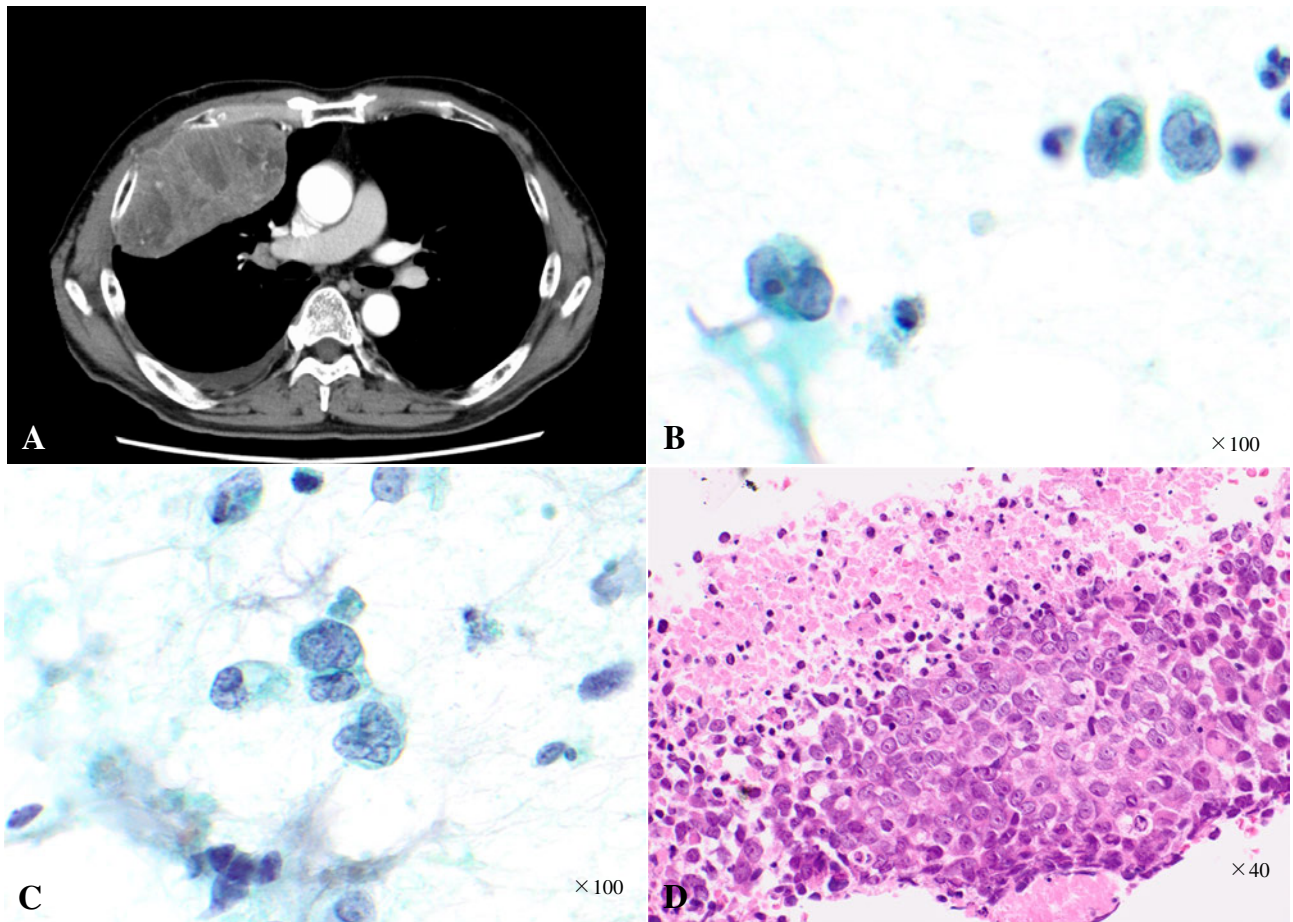


Fig. 2 Case 2.

- A : CT image. A well-defined mass measuring 12 cm in diameter is observed, extensively abutting the right chest wall.
 B, C : Papanicolaou staining of a transbronchial needle biopsy specimen of the tumor.
 D : HE staining of a transbronchial needle biopsy specimen of the tumor.

変を認めた。喫煙歴は20本/日×約40年であった。経気管支的に肺門部リンパ節から針生検が行われた。

細胞所見：壊死を背景に小型異型細胞が主に孤在性に出現していた。個々の異型細胞は偏在核ないしは裸核様であった。単核が主体だが、本症例では2核以上の多核細胞が目立った (Fig. 3B)。核小体は明瞭で、くびれやねじれなどの立体的な核異型を示す細胞が認められた (Fig. 3C)。症例2と同様に、ラブドイド細胞はほとんど認められなかった。

組織学的には、分化傾向不明瞭な異型細胞が個細胞性ないしは小集塊状にみられた (Fig. 3D)。免疫組織化学的に synaptophysin が陽性であったものの (Table 2)、神経内分泌分化を示唆する形態学的特徴はみられなかった。

本症例では遺伝子検査 (NCC Oncopanel) を実施しており、その結果 *SMARCA4* のナンセンス変異、*TP53* ミスセンス変異などが指摘され、遺伝子的にも *SMARCA4* の機能欠失を有する腫瘍と考えられた。

III. 考 察

2015年、胸部に発生した未分化悪性腫瘍で *SMARCA4* の機能失活変異および免疫組織化学染色での発現消失を有する *SMARCA4* 欠損胸部肉腫 (*SMARCA4*-DTSs) が Le Loarer らによって報告された⁸⁾。その文献によれば、*SMARCA4*-DTSs は結合性に乏しいラブドイドな形態を伴う円形細胞からなっていたとされ、単に *SMARCA4* 欠損を有する肺癌とは異なる組織像を呈していた。分子生物学的に、*SMARCA4* や *TP53* とともに喫煙関連非小細胞肺癌で特徴的に認められる *KRAS*、*STK11*、*KEAP1*、*NF1* などの変異が共存する症例が報告されている^{9,10)}。またほとんどの症例が喫煙関連遺伝子変異シグネチャを有し、多くの症例で tumor mutation burden (TMB) が高値とされる。これらの所見は肉腫様に脱分化した肺癌であることを示唆しているとして、WHO 分類 第5版 (2021年) にて上皮性腫瘍の一

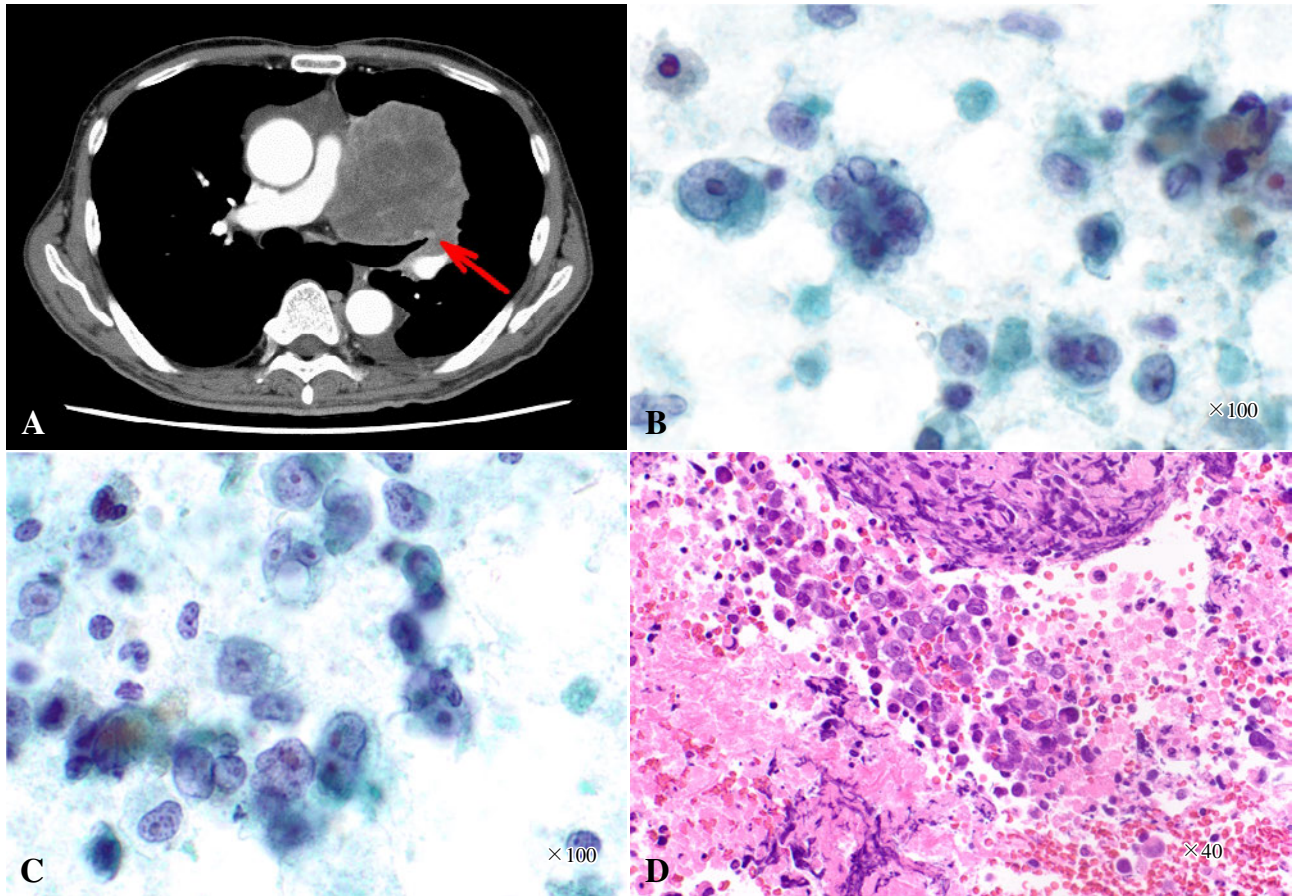


Fig. 3 Case 3.

A : CT image showing a well-defined mass measuring 9 cm in diameter near the left pulmonary hilum.

B, C : Papanicolaou staining of a transbronchial needle biopsy of the enlarged hilar lymph node.

D : HE staining of a transbronchial needle biopsy specimen of the enlarged hilar lymph node.

つとして SMARCA4-UT が初めて記載された¹⁾。ただし、SMARCA4 欠損自体は肺腺癌や扁平上皮癌でも 5% ほどに認められることから^{1,2)}、通常型非小細胞肺癌における SMARCA4 欠損症例との異同については議論のあるところである。そこで、本検討では、SMARCA4 欠損非小細胞肺癌と明らかに異なる組織所見および SMARCA2, SALL4 などの免疫組織化学的所見をもとに、確実に SMARCA4-UT といえる症例を対象とし、典型的な SMARCA4-UT 細胞像として検討を行った。

これまでに発表された SMARCA4 欠損未分化腫瘍に関する細胞学的記述があった文献 6 報 (計 19 例)²⁻⁷⁾ と、本症例および WHO 分類¹⁾ に記載されている細胞学的特徴を表にまとめた (Table 4, 5)。共通して認められた所見として、壊死性背景や孤在性～緩い結合性の出現形態、円形～多形性の細胞やラプドイド細胞の出現、核は偏在性で明瞭な核小体を有するという点が挙げられる。このような細胞形態が SMARCA4-UT の診断の根拠となる形態学的特徴を反映

していると考えられる。

核の不整に着眼すると、過去の報告にある 19 例中 3 例で核形不整についての記載があり^{3,5)}、うち 2 例では脳回状、残りの 1 例にも核膜の嵌入があったとされる。今回検討した 3 例では、全症例においてくびれやねじれといった所見が認められた。このような立体的な核形不整が SMARCA4-UT に特徴的であり、細胞結合性の低下などと合わせて SMARCA4-UT を想起すべき所見と考える。核の数に関しては、19 例中 13 例で 2 核や多核化を認めたと記載されていた^{3,7)}。本症例でも 3 例中 2 例に 2 核や多核化が目立った。WHO 分類には核の数についての言及はないが、このような特徴が他の腫瘍との鑑別に役立つ可能性があり、今後の検討が待たれる。

これまでの報告でラプドイド細胞は 19 例中 14 例に認めたとされている。このうち 1 例では多数出現していたとされ³⁾、6 例ではまれに出現していたとされていた⁷⁾。残りの 7 例においてはその存在については言及されていたもの

Table 4 Cytological characteristics at low magnification described in previous reports and found in the present study

Author	Sampling	Case No.	Age	Sex	Background	Tumor cell distribution	Cell shape	Rhabdoid cells
Nambirajan, et al ³⁾	Left cervical lymph node aspirate	1	42	M	Necrosis	Predominantly singly occurring Loosely cohesive	Polygonal	Majority
	Cervical lymph node biopsy imprint smears Pericardial fluid centrifuged sediment smears	2	41	M	Necrosis	Predominantly singly occurring Loosely cohesive	Polygonal	Present
Matsushita, et al ⁵⁾	Fine needle aspiration and imprint smears of the lymph node Ascitic fluid		30s	F	Necrosis	Singly or in loosely cohesive clusters	Round-to-polygonal	Some
Takeda, et al ⁴⁾	Touch imprint smear of the metastatic lymph node	1	50	M	Necrosis	Singly or in loosely cohesive clusters	Round-to-ovoid Focally pleomorphic	Present
	Touch imprint cytology of the tumor	2	70	M	Necrosis	Singly or in loosely cohesive clusters	Round-to-ovoid Focally pleomorphic	Present
Mei, et al ⁶⁾	EBUS-TBNA	1	55	F		Dyshesive	Polygonal	Present
	EBUS-TBNA	2	54	M		Dyshesive		Present
	Superficial FNA of the submandibular mass	3	71	M		Dyshesive		Present
Kezlarian, et al ⁷⁾	Core biopsies (n=6) EBUS-TBNA (n=5) Bronchial brush (n=1) Bronchial wash (n=1)	n=11	32-74	M (n=9) F (n=2)	Necrosis (100%)	Single-cell pattern (80%)	Pleomorphic (55%)	Present (55%)
Our cases	Touch imprint cytology of the lung tumor	1	40s	M	Necrosis	Singly or in loosely cohesive clusters	Round and pleomorphic	Focal
	EBUS-TBNA of the lymph node	2	60s	M	Necrosis	Singly or in loosely cohesive clusters	Round and pleomorphic	A few
	EBUS-TBNA of the lung tumor	3	60s	M	Necrosis	Singly or in loosely cohesive clusters	Round and pleomorphic	A few
WHO Classification of Tumours (5th ed.) ¹⁾					Necrosis	Singly or in loosely cohesive	Round-to-ovoid Isolated pleomorphic cells	Not well demonstrated (hyaline inclusions)

の、多寡について詳しく記載されていなかった。一方で、WHO分類の記述によればラブドイド細胞はあまり目立たないとされ、われわれの経験した3例においてもラブドイド細胞の出現数は多いとはいえなかった。この乖離の原因の一つとして、われわれの経験した症例のうち2例は気管支鏡を用いた穿刺吸引材料であったことが考えられる。肺

癌診断における経気管支的穿刺吸引はステージングにおいてきわめて重要であるが、採取される細胞量は必ずしも多くない。SMARCA4-UTの細胞診所見自体の報告数が少ないため今後の検討が必要であるが、特に採取されている細胞量が少なくない検体において、ラブドイド細胞がみられないことは必ずしも診断を否定するものではないと考えられ

Table 5 Cytological characteristics at high magnification described in previous reports and found in the present study

Author	Sampling	Case No.	Age	Sex	Cytoplasm	Nuclear location	Nuclear shape	Number of nuclei	Chromatin	Nucleoli	Other findings
Nambirajan, et al ³⁾	Left cervical lymph node aspirate	1	42	M	Abundant friable (majority)	Eccentric	Round/oval to convoluted	Bi- and multinucleate cells	Coarse	Prominent	Frequent apoptosis, Mitoses
	Cervical lymph node biopsy imprint smears Pericardial fluid centrifuged sediment smears	2	41	M	Abundant friable (majority)	Eccentric	Round/oval to convoluted	Bi- and multinucleate cells	Coarse	Prominent	Frequent apoptosis, Mitoses
Matsushita, et al ⁵⁾	Fine needle aspiration and imprint smears of the lymph node Ascitic fluid		30s	F	Scant to moderate, dense perinuclear cytoplasm	Eccentric	Irregularly invaginated nuclear membrane		Vesicular	Prominent	Frequent mitotic figures Well-defined cell borders Numerous small vesicles in the cytoplasm (Giemsa)
Takeda, et al ⁴⁾	Touch imprint smear of the metastatic lymph node	1	50	M	Slightly densely stained with light green	Eccentric (rhabdoid cells)			Vesicular	Prominent	
	Touch imprint cytology of the tumor	2	70	M	Slightly densely stained with light green	Eccentric (rhabdoid cells)			Vesicular	Prominent	
Mei, et al ⁶⁾	EBUS-TBNA	1	55	F	Abundant (eosinophilic cytoplasm) Vague intracytoplasmic hyaline inclusions	Eccentric				Prominent	
	EBUS-TBNA	2	54	M							
	Superficial FNA of the submandibular mass	3	71	M							
Kezlarian, et al ⁷⁾	Core biopsies (n = 6) EBUS-TBNA (n = 5) Bronchial brush (n = 1) Bronchial wash (n = 1)	n = 11	32-74	M (n = 9) F (n = 2)				Multinucleate cells (73%)		Prominent (91%)	Artifact (45%) Molding (45%) Indistinct tumor cell border (100%)
Our cases	Touch imprint cytology of the lung tumor	1	40s	M	Dense (A few)	Eccentric or naked	Three-dimensional irregularity (nuclear membrane indentation and twist)	Mononucleated cells (majority) A few bi- and multinucleate cells	Granular	Prominent	
	EBUS-TBNA of the lymph node	2	60s	M	Minimal (Majority) Dense (A few)	Eccentric or naked	Three-dimensional irregularity (nuclear membrane indentation and twist)	Many multinucleate cells	Granular	Prominent (focally multiple)	
	EBUS-TBNA of the lung tumor	3	60s	M	Minimal (Majority) Dense (A few)	Eccentric or naked	Three-dimensional irregularity (nuclear membrane indentation and twist)	Many multinucleate cells	Granular	Prominent	
WHO Classification of Tumours (5th ed.) ¹⁾					Dense (Some cells)	Eccentric	Indentation (some cells)	Binucleate cells are commonly seen		Prominent	

る。

SMARCA4-UTの細胞像は一見すると偏在核を示す異型細胞の出現から低分化腺癌様に見えるが、壊死性背景での裸核・孤在化傾向や大型で明瞭な核小体を認める点は、通常の肺腺癌とは異なる印象がもたれた。特に、くびれやねじれなどの立体的な核異型を示す点は、悪性リンパ腫や悪性黒色腫なども鑑別に挙げられる核所見であった。ラブドイド細胞が目立つ場合は、過去の報告のように類上皮肉腫や腎ラブドイド腫瘍などとの鑑別が問題となりうる。その場合は形態学的な特徴のみならず、臨床情報の参照が必要不可欠である。また今回のわれわれの症例のように、ラブドイド細胞の出現数が多くないということが、それらの鑑別疾患よりもSMARCA4-UTをより考える所見といえるかもしれない。

IV. 結 論

SMARCA4-UTを診断するうえでSMARCA4発現の欠損の確認は必須であるが、通常の癌腫とは異なる形態像を認めることが重要である。既報でも述べられているように、SMARCA4-UTでは壊死性背景に比較的単調な異型細胞が多数出現することが多い。加えて、本症例において特徴的であったように、多核化やくびれ・ねじれなどの立体的な核型不整、大型明瞭な核小体が観察された場合はSMARCA4-UTをより鑑別の上位に挙げる必要があると考えられる。ラブドイド細胞は特異的な所見と示唆される一方で、出現数が必ずしも多くない症例もあることには注意が必要と考えられる。今後さらに検討が行われることで細胞学的所見の理解が深まることが期待される。

利益相反状態の開示

谷田部 恭

講演料など：MSD株式会社, AstraZeneca株式会社

研究費（申告者が実際に割り当てられたもの）：Merck Biopharma株式会社, Johnson & Johnson株式会社, 中外製薬株式会社,

Optium Biotechnologies株式会社

他の著者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

Abstract

Background : SMARCA4-deficient undifferentiated tumors (SMARCA4-UTs) are high-grade malignant tumors of the thoracic region characterized by such morphologic features as undifferentiated epithelioid or rhabdoid tumor cells and negative immunohistochemistry for SMARCA4 expression. While early diagnosis/treatment of SMARCA4-UTs is desirable because of their rapid progression, there are few reports on the cytological findings of these tumors because of

their low incidence.

Cases : In this study, we investigated the cytological characteristics of three typical cases of SMARCA4-UT diagnosed at our hospital, that were immunohistochemically characterized by loss of SMARCA2 expression and in addition, positive SALL4 expression. In all cases, the background was necrotic, the tumor cells occurred as solitary to loosely connected cells. The nuclei were well-defined, with irregularly distributed nucleoli, and in all cases, nodules and torsion were present. Rhabdoid cells, which have been described in many previous reports, were present in all cases ; in two of the three cases, however, the number of rhabdoid cells was rather small.

Conclusion : SMARCA4-UT should be considered high on the list in the differential diagnosis of cases in which cytology reveals poorly differentiated tumor cells with prominent three-dimensional nuclear atypia.

文 献

- 1) Thoracic Tumours, WHO Classification of Tumours. 5th edition. 2021.
- 2) Nambirajan, A., Singh, V., Bhardwaj, N., et al. SMARCA4/BRG1-Deficient Non-Small Cell Lung Carcinomas : A Case Series and Review of the Literature. Arch Pathol Lab Med 2021 ; 145 (1) : 90-98.
- 3) Nambirajan, A., Dutta, R., Malik, P. S., et al. Cytology of SMARCA4-deficient thoracic neoplasms : comparative analysis of SMARCA4-deficient non-small cell lung carcinomas and SMARCA4-deficient thoracic sarcomas. Acta Cytol 2021 ; 65 (1) : 67-74.
- 4) Takeda, M., Tani, Y., Saijo, N., et al. Cytopathological features of SMARCA4-deficient thoracic sarcoma : report of 2 cases and review of the literature. Int J Surg Pathol 2020 ; 28(1) : 109-114.
- 5) Matsushita, M., Kuwamoto, S. Cytologic features of SMARCA4-deficient thoracic sarcoma : a case report and comparison with other SWI/SNF complex-deficient tumors. Acta Cytol 2018 ; 62 (5-6) : 456-462.
- 6) Mei, L., Alikhan, M., Mujacic, I., et al. Genomic alterations in undifferentiated malignant tumors with rhabdoid phenotype and loss of BRG1 immunoreactivity identified by fine needle aspirates. Acta Cytol 2019 ; 63 : 438-444.
- 7) Kezlarian, B., Montecalvo, J., Bodd, F. M., et al. Diagnosis of thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor in cytology. Cancer Cytopathol 2023 ; 131 (8) : 526-534.
- 8) Le Loarer, F., Watson, S., Pierron, G., et al. SMARCA4 inactivation defines a group of undifferentiated thoracic malignancies transcriptionally related to BAF-deficient sarcomas. Nature Genetics 2015 ; 47 (10) : 1200-1205.
- 9) Rekhman, N., Montecalvo, J., Chang, J. C., et al. SMARCA4-deficient thoracic sarcomatoid tumors represent primarily smoking-related undifferentiated carcinomas rather than primary thoracic sarcomas. J Thorac Oncol 2020 ; 15(2) : 231-247.
- 10) Yoshida, A., Kobayashi, E., Kubo, T., et al. Clinicopathological and molecular characterization of SMARCA4-deficient thoracic sarcomas with comparison to potentially related entities. Mod Pathol 2017 ; 30 (6) : 797-809.

症 例

子宮体部原発混合型小細胞神経内分泌癌の1例

石川 梓¹⁾ 梅澤 敬²⁾ 三浦 義喜¹⁾ 梅澤 葉子^{1,3)}
根本 浩¹⁾ 田崎 和洋¹⁾

福島赤十字病院検査部病理検査課¹⁾, 福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科²⁾, 福島県立医科大学附属病院病理部³⁾

背景：子宮内膜細胞診で診断に苦慮した，子宮体部混合型小細胞神経内分泌癌（combined SCNEC）の1例を報告する。

症例：52歳，女性。6ヵ月続く不正性器出血を主訴に近医を受診し，精査目的で当院紹介となった。従来法による子宮内膜細胞診が施行され，壊死物とともにN/C比が高い円形，卵円形の小型腫瘍細胞が集塊状や一部孤立散在性に散見された。核クロマチンは細顆粒状に分布し，核分裂像や小型の核小体を認め悪性（類内膜癌）と判定した。手術材料の組織標本では，裸核様の小型腫瘍細胞が充実性，索状配列を呈し浸潤性に増殖していた。クロマチンは増加し，核分裂像やアポトーシスが目立った。免疫組織化学的に腫瘍細胞はINSM1, Synaptophysin, CD56に陽性を示した。ごく一部に乳頭状や管状に増殖する類内膜癌 Grade 1を認めた。

結論：子宮内膜細胞診にて多量の壊死や裸核様細胞を認めた場合は，combined SCNECの可能性に留意する必要があると思われた。

Key words : Uterine corpus, Combined small cell neuroendocrine carcinoma, Endometrial cytology, Case report

I. はじめに

子宮体部原発の神経内分泌癌（neuroendocrine carcinoma : NEC）は，子宮体癌の1%未満とまれである¹⁾。組織学的には肺，消化管，膵臓のNECと同様の形態を示す¹⁾。2020年のWHO分類第5版では，子宮体部の神経内

分泌腫瘍（neuroendocrine neoplasia）は神経内分泌腫瘍（neuroendocrine tumor : NET），NEC，混合型神経内分泌癌（combined NEC）に大別された。さらにcombined NECは混合型小細胞神経内分泌癌（combined small cell NEC : combined SCNEC）と混合型大細胞神経内分泌癌（combined large cell NEC : combined LCNEC）に分類された²⁾。

今回われわれは，一部に類内膜癌 Grade 1を含む子宮体部 combined SCNECを経験したので報告する。

II. 症 例

患者：52歳，女性，1経妊1経産，閉経52歳。

主訴：不正性器出血。

既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴：6ヵ月続く不正性器出血を主訴に近医を受診した。止血困難で貧血が進行したため，精査目的で当院紹介となった。MRIでは，子宮は158×100mmと腫大し（Fig. 1），両側卵巣への転移，骨盤リンパ節および傍大動脈リン

A case of combined small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine corpus

Azusa ISHIKAWA¹⁾, C. T., Takashi UMEZAWA²⁾, C. T., C. M. I. A. C., Yoshiki MIURA¹⁾, C. T., Yoko UMEZAWA^{1,3)}, C. T., I. A. C., Hiroshi NEMOTO¹⁾, C. T., Kazuhiro TASAKI¹⁾, M. D.

¹⁾Department of Pathology, Fukushima Red Cross Hospital

²⁾Department of Clinical Laboratory Sciences, School of Health Sciences, Fukushima Medical University

³⁾Department of Pathology, Fukushima Medical University

論文印刷請求先 〒960-8530 福島県福島市八島町7の7 福島赤十字病院検査部病理検査課 石川 梓

2024年6月12日受付

2025年6月5日受理



Fig. 1 Sagittal T2 weighted images. MRI showing a tumor in the uterine corpus measuring 158×100 mm in size.

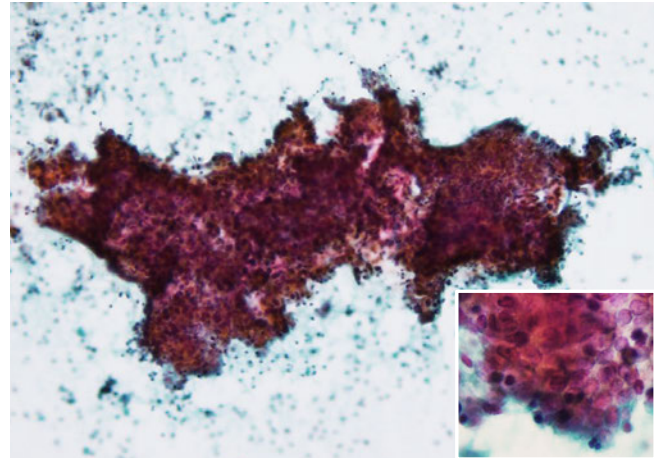


Fig. 2 Cytological findings of the endometrial smear. Aggregates of atypical cells showing nuclear overlapping and irregular branching are seen (Pap. Stain, ×10.×40).

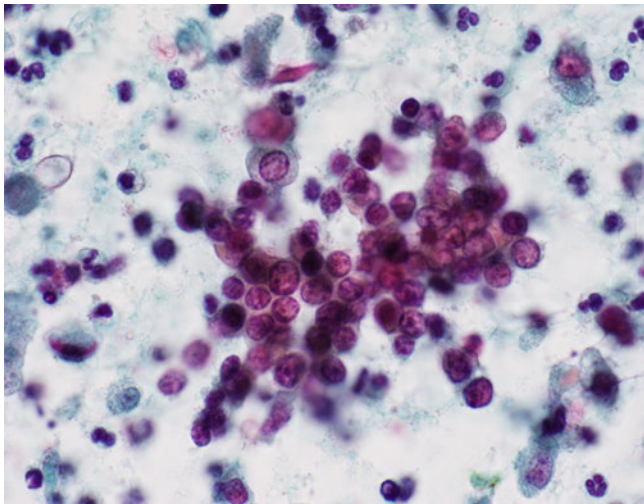


Fig. 3 Some tumor cells occurring in loose clusters are seen. Isolated atypical cells showing round nuclei with a high N/C ratio and granular chromatin (Pap. Stain, ×40).

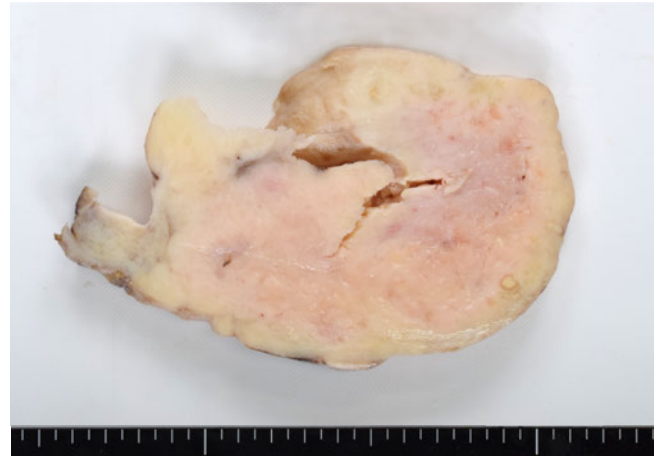


Fig. 4 Macroscopic findings. The cut surface of the tumor shows a gray-white, solid tumor.

パ節転移を認めた。子宮内膜細胞診では類内膜癌、内膜生検では NEC あるいは未分化癌と診断された。子宮体癌 Stage IV b の診断のもと、広汎子宮全摘出術および両側付属器摘出術、大網生検術が施行された。なお、リンパ節郭清は施行されなかった。手術材料で子宮体部原発 combined SCNEC と最終診断された。

III. 細胞学的所見

子宮内膜細胞診は、エンドサイト® を用い従来法により実施された。標本は全体に多量の壊死物と炎症細胞を背景

に、不規則に重積する大小の細胞集塊や孤立散在性の異型細胞を認めた (Fig. 2)。明らかな乳頭状細胞集塊や腺管形成、扁平上皮への分化はみられなかった。個々の細胞は円形、卵円形で N/C 比が高く裸核様で、クロマチンは細顆粒状に増加していた。さらに核縁の肥厚、小型核小体を認め、Grade 3 相当の類内膜癌と判定した (Fig. 3)。

IV. 手術材料の病理学的所見

摘出材料の肉眼所見では、子宮は大きさ 150×90 mm と腫大し、断面は灰白色・充実性の腫瘍により置換されていた (Fig. 4)。腫瘍は子宮頸部、両側付属器、大網への浸潤がみられた。

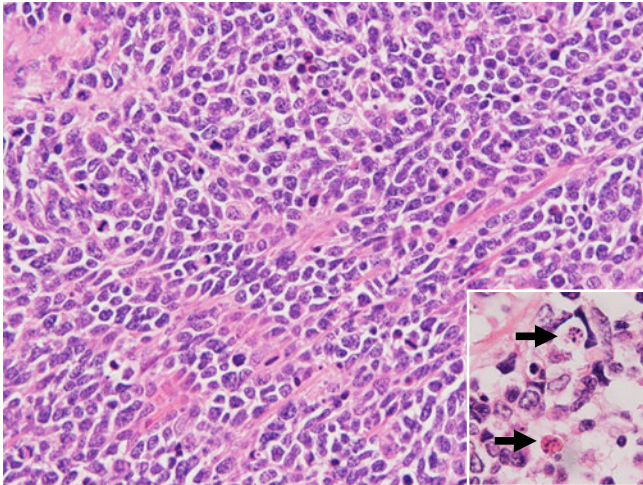


Fig. 5 Histological findings.
The tumor cells have scant cytoplasm and hyperchromatic nuclei, with a high N/C ratio. (H-E. Stain, $\times 40$) Apoptotic body (inset) (H-E. Stain, $\times 10$).

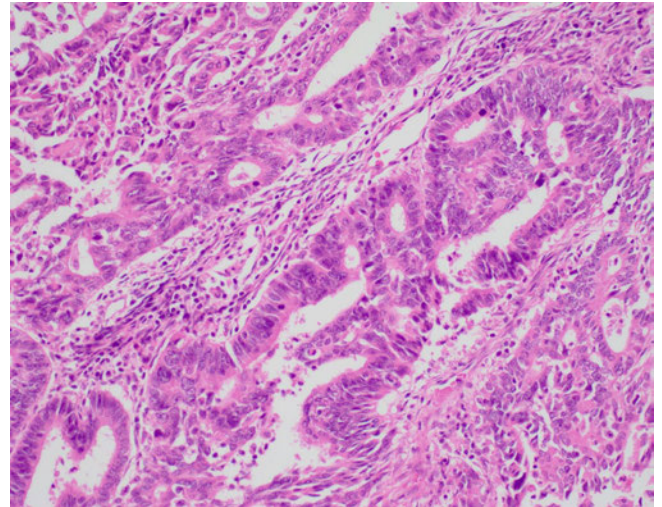


Fig. 6 Histological findings.
Papillary and tubular endometrioid adenocarcinoma (Grade 1) (H-E. Stain, $\times 20$).

組織学的には、裸核様の小型腫瘍細胞が充実性、索状に広範囲に浸潤性増殖し、子宮は腫瘍細胞にほぼ置換されていた。核クロマチンは増加し、核分裂像やアポトーシスが目立ち (Fig. 5)、広範囲に壊死を伴っていた。以上の所見より SCNEC が考えられた。ごく一部に乳頭状や管状に増殖する類内膜癌 Grade 1 を認めたが (Fig. 6)、双方に明らかな移行像はみられなかった。腫瘍の割合は作製した標本において SCNEC が約 95% を占めていた。リンパ管や静脈侵襲が目立ち、両側付属器や大網への転移がみられた。

免疫組織化学的には、SCNEC に Synaptophysin, Insulinoma-associated protein 1 (INSM1), CD56 が陽性、Chromogranin A は陰性であった (Fig. 7)。以上より、子宮体部原発 combined SCNEC と診断された。

V. 考 察

子宮体部 NEC の発症年齢は平均 60 歳で、主訴は主に不正性器出血や腹痛であり、肺の小細胞癌と同様、末梢神経障害など傍腫瘍症候群がみられることがある³⁾。診断時には stage III/IV と進行していることが多く、術後の平均生存期間は 1 年と予後不良である³⁾。

免疫組織化学的には Chromogranin A, Synaptophysin, CD56, INSM1 による神経内分泌の性格を証明することが必要である^{1,3)}。本例は Chromogranin A は陰性であったが、INSM1 が腫瘍細胞の核に強陽性を呈し NEC の診断に有用であった。INSM1 は Chromogranin A, Synaptophysin, CD56 よりも感度、特異度に優れ、特に肺小細胞癌の診断や予後推定のためのよい神経内分泌マーカーと報告されて

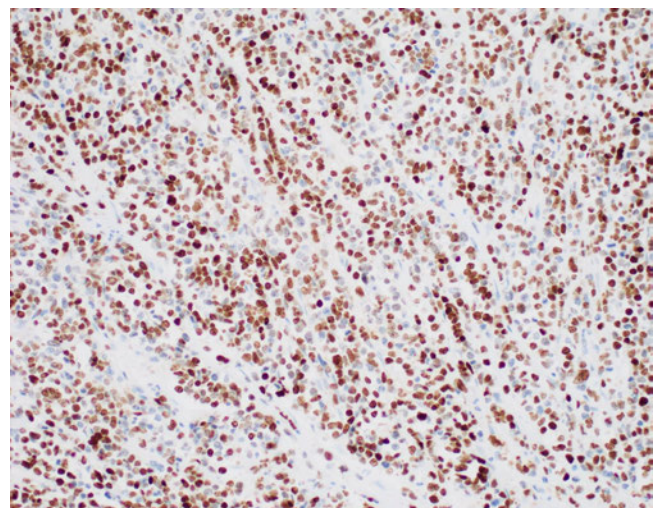


Fig. 7 Immunohistochemical findings.
SCNEC tumor cells showing positive staining for INSM1 (IHC, $\times 20$).

いる⁴⁾。

子宮体部に発生する NEC は、類内膜癌をはじめ腺扁平上皮癌や癌肉腫など他の組織型と共存することが多いとされ³⁾、症例の約半数に類内膜癌が共存していたと報告されている^{5,6)}。玉城ら⁷⁾は、組織学的に類内膜癌と NEC には明瞭な境界があり脱分化などの移行像はなく、免疫組織化学的に NEC にのみ神経内分泌マーカーの発現がみられたと報告している。本例でも検索しうる限り、SCNEC と類内膜癌 Grade 1 の境界は明瞭であり、明らかな移行像はなく、神経内分泌マーカーも NEC にのみ陽性であったことから独立併存とした。しかし、Huntsman ら⁵⁾は、類内膜癌内に

も神経内分泌細胞が存在することがあり、NECの発生母地となりうる可能性を述べていることから、本例においても検索部位以外に相互の混在や移行像がある可能性は否定できないと考える。

SCNECにおける術前細胞診の正診率は低く、われわれが検索しうる症例^{5,8-13)}ではSCNECの推定に至った症例は約23%で、その他は疑陽性や陽性、あるいは腺癌の判定にとどまっている。堀ら⁸⁾はその要因を、NETは子宮体部ではまれなため、類内膜癌を主な癌腫としてとらえたためと述べている。本例でも類内膜癌の検出に着目しており、発生頻度が乏しいSCNECを推測することは困難であった。

これまで報告されているSCNECの細胞学的所見^{6,8,10-13)}をもとに本例の内膜細胞診標本をレビューした結果、著しい壊死、N/C比の高い裸核様細胞の出現、細顆粒状クロマチン所見がみられた。しかし、木目込み細工様配列や索状、ロゼット様構造を呈する細胞集団はごく少数で、SCNECの典型的な細胞所見をとらえることはできなかった。手術材料の組織標本にて約95%はSCNECの増殖であったことから、塗抹標本のほとんどの成分はSCNEC由来と思われる。しかし、今回の塗抹標本ではSCNECの特定のための細胞所見が乏しく、特に類内膜癌Grade3など小型細胞から構成される癌腫との区別が困難であった。子宮体部には、小円形細胞からなる類内膜癌Grade3、未分化癌、高異型度子宮内膜間質肉腫、悪性リンパ腫など鑑別が必要な組織型が多く、combined SCNECの推定を困難にした要因と考える。これらの細胞学的鑑別点として、リンパ腫では結合性がなく、核のくびれや明瞭な核小体を伴うことが多い。類内膜癌Grade3では多形性や核異型など高度な細胞異型を呈することが多い。未分化癌ではこれらの所見に加えラプトイド形質を示す腫瘍細胞が出現するが、他の子宮内膜の上皮性腫瘍にみられることはほとんどなく¹⁴⁾、鑑別の一助となりうる。高異型度子宮内膜間質肉腫では、多形性や核のくびれや切れ込み、大型核など高度な細胞異型を呈することが特徴とされている。しかし、これらの腫瘍とSCNECを細胞形態のみで鑑別することは困難なことが多く、免疫細胞化学の施行が有用であると考え。梅澤ら¹⁵⁾は、神経内分泌への分化を伴うHPV関連子宮頸部低分化腺癌において、子宮頸部細胞診のliquid-based cytology (LBC) 標本による免疫細胞化学でINSM-1が陽性を示したと報告しており、第一に選択すべきマーカーと考える。さらに子宮内膜細胞診においてもLBCを用いることで、残余検体を他の解析に利用でき、よりの確な細胞判定の提供が期待される。

子宮体部原発SCNECはまれであり、特徴的な細胞所見をとらえることが難しい場合、細胞診でのSCNECの推定

は困難と思われた。しかし、内膜細胞診において多量の壊死や裸核様の小型腫瘍細胞を伴う場合は、SCNECが併発している可能性に留意し、散在する個々の細胞所見を詳細に観察する必要があると思われた。

利益相反の開示

開示すべき利益相反状態はありません。

Abstract

Background : We report a case of combined small cell neuroendocrine carcinoma (combined SCNEC) of the uterine corpus, which was difficult to diagnose by endometrial cytology.

Case : A 52-year-old woman who visited a neighborhood hospital with a 6-month history of abnormal vaginal bleeding was referred to our hospital for further investigation. Endometrial cytology was performed by the conventional method. Small round and oval tumor cells with a high N/C ratio were found scattered or in clusters, in a background of necrotic material ; the nuclear chromatin was finely granular. Based on the findings, the lesion was determined as being malignant. Histological examination of the resected surgical specimen showed invasive proliferation of small, naked nuclei-like tumor cells in a solid, cord-like arrangement. The nuclear chromatin was dense, and mitotic figures and apoptosis were prominent. Immunohistochemically, the tumor cells showed positive staining for INSM1, synaptophysin and CD56. In addition, histopathology also revealed tumor cells in a papillary or tubular arrangement, with features suggestive of endometrioid adenocarcinoma (Grade 1).

Conclusion : The possibility of combined SCNEC should be considered in cases where the endometrial cytology reveals massive necrosis or naked nuclei-like cells.

文 献

- 1) 日本産婦人科学会, 日本病理学会. 子宮体癌取扱い規約病理編第5版. 金原出版, 東京, 2022.
- 2) Alvarado-Cabrero, I., Euscher, E. D., Ganesan, R., et al. Endometrial carcinomas WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs. IARC Press, Lyon, 2020, 451-459.
- 3) 南口早智子. その他の子宮内膜癌. 森谷卓也, 柳井広之, 編. 腫瘍病理鑑別診断アトラス子宮体癌. 文光堂, 東京, 2014, 55-56.
- 4) Sasaki, R., Kobayashi, M., Takahashi, N., et al. Insulinoma-associated protein 1 (INSM1) Is a better marker for the diagnosis and prognosis estimation of small cell lung carcinoma than neuroendocrine phenotype markers such as chromogranin A, synaptophysin, and CD56. Am J Surg Pathol 2020 ; 44 : 757-764.
- 5) Huntsman, D. G., Clement, P. B., Gilks, C. B., et al. A clinicopathological study of sixteen cases. Am J Surg Pathol 1994 ;

- 18 : 364-375.
- 6) 佐々木充, 田中教文, 向井百合香・ほか. 子宮体部小細胞癌の一例. 現代産婦人科 2010 ; 59 : 209-214.
- 7) 玉城智子, モレロ・オースティン誠, 齊尾征直・ほか. 縦隔転移を機に TTF-1 陽性小細胞癌の併存が確認された子宮体部類内膜腺癌の 1 例. 診断病理 2016 ; 33 : 306-312.
- 8) 堀 祐子. 子宮体部神経内分泌腫瘍 5 例の細胞学的検討. 神奈川臨細胞会誌 2010 ; 15 : 13-20.
- 9) 橋本歳洋, 森村 豊, 高野芳正・ほか. 子宮体部の類内膜腺癌と共存した小細胞性神経内分泌癌の 1 例. 日婦腫瘍会誌 2003 ; 21 : 235-256.
- 10) 幅田周太郎, 松浦基樹, 伊野善彦・ほか. 子宮体部小細胞癌の 2 例. 北産婦誌 2017 ; 61 : 11-18.
- 11) 梅澤 敬, 野村浩一, 春間節子・ほか. 子宮体部原発神経内分泌性小細胞癌の 1 例. 日臨細胞会誌 2002 ; 41 : 171-174.
- 12) 涌井架奈子, 松井成明, 安田政美・ほか. 子宮体部原発小細胞癌の 1 例. 日臨細胞会誌 2009 ; 48 : 404-408.
- 13) 長田憲和, 岩下寿子, 藤谷真弓・ほか. 子宮体部原発の小細胞癌と腺棘細胞癌が共存した 1 例. 日臨細胞会誌 2004 ; 43 : 38-41.
- 14) Tafe, L. J., Garg, K., Chew, I., et al. Endometrial and ovarian carcinoma with undifferentiated components : clinically aggressive and frequently underrecognized neoplasms. Mod Pathol 2010 ; 23 : 781-789.
- 15) 梅澤 敬, 立川夏那, 山本容子・ほか. 液状化検体細胞診を用い解析した神経内分泌への分化を伴う HPV 関連子宮頸部低分化型腺癌, IA1 期の 1 例. 日臨細胞会誌 2023 ; 62 : 32-37.
-

症 例

尿中に認める腎盂小細胞癌の1例

川副 萌¹⁾ 関 邦彦¹⁾ 大堀 理²⁾東京国際大堀病院病理診断科¹⁾, 同 泌尿器科²⁾

背景：膀胱原発の小細胞癌の発生頻度は全膀胱悪性腫瘍のうち0.35~0.70%とされ、腎盂・尿管原発小細胞癌はさらにまれとされる。今回、腎盂・尿管に発生した小細胞癌を1例経験したが、術前自然尿細胞診で high-grade urothelial carcinoma と判定した経緯を踏まえて、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例：60歳代、男性。肉眼的血尿と繰り返す尿路感染症を主訴に前医を受診し、画像検査にて尿管腫瘍による水腎症と診断され、手術希望にて当院を紹介された。当院での自然尿細胞診の判定は high-grade urothelial carcinoma であった。腹腔鏡下腎尿管全摘除術が施行され、小細胞癌成分を含む高異型度浸潤性尿路上皮癌と最終診断された。術後にGC療法を3クール施行し、術後25ヵ月経過後の再発・転移は認めていない。

結論：小細胞癌は予後不良であることから、尿細胞診で小細胞癌と判定することは重要である。本症例のように小型でN/C比が低く、核の圧排像を示さない細胞の一部が神経内分泌への分化を示すことが免疫組織学的に示唆された。免疫組織化学的に積極的な検索が早期診断と治療方針の決定のために有用と考える。

Key words : Small-cell carcinoma, Urinary cytology, Urinary bladder, Renal pelvis

I. はじめに

膀胱原発小細胞癌の発生頻度は全膀胱悪性腫瘍の0.35~0.70%とされ、腎盂・尿管原発小細胞癌はさらにまれとされる¹⁾。また、全生存率は尿路上皮癌と比べて低く、予後不良とされているため、早期診断が重要である。今回、腎盂・尿管に発生した小細胞癌を1例経験したが、術前自然尿細胞診で high-grade urothelial carcinoma と判定した。同スライドを用いた抗 synaptophysin 抗体の免疫組織化学染色標本と対比し小細胞癌を疑う所見が見出せたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

Small-cell neuroendocrine carcinoma of the renal pelvis diagnosed by urine cytology—Report of one case

Moe KAWAZOE¹⁾, C. T., Kunihiko, SEKI¹⁾, M. D., Makoto OHORI²⁾, M. D.

¹⁾Department of Diagnostic Pathology, ²⁾Department of Urology, Tokyo International OHORI Hospital

論文別刷請求先 〒181-0013 東京都三鷹市下連雀4の8の40 東京国際大堀病院病理診断科 川副 萌

2024年10月18日受付

2025年5月20日受理

II. 症 例

患者：60歳代、男性。

主訴：肉眼的血尿、繰り返す尿路感染。

既往歴：40歳代に大腸癌。

家族歴：縁者に癌の罹患あり（リンチ症候群が疑われている）。

現病歴：2年前から続く肉眼的血尿と繰り返す尿路感染症を主訴に近医を受診し、逆行性腎盂尿管造影や、生検では陰性で腎盂腎炎と診断された。初回受診2年後に再度同様の主訴で受診した際に水腎症と診断され、抗生剤治療により一時期、症状は改善したが、7ヵ月目に症状改善が認められなくなり、CTにて尿管腫瘍による水腎症と診断され、他院へ紹介された。逆行性腎盂尿管造影では下部尿管で完全に閉塞し上部の情報は読みとれず、その際の尿細胞診は negative for high-grade urothelial carcinoma であったが、腹部造影MRIでは左腎盂尿管移行部に造影効果のある尿管を全周性肥厚性に認め（Fig. 1）、傍大動脈リンパ節転移も指摘された。PET-CTでは腎盂・尿管腫瘍に強いFDG集積を認めた。以上により、高度の水腎症を伴う腎盂癌・

尿管癌と左腎門部近傍の傍大動脈リンパ節転移と診断された。化学療法を勧めるも、腹部膨満感が強く、腫瘍切除を強く希望したため、当院をセカンドオピニオンにて紹介受診した。入院前検査では、膀胱鏡は明らかな腫瘍を認めず、自然尿細胞診では Malignant の high-grade urothelial carcinoma と判定された。術前の尿定性は pH 6.0, 潜血反応 3+, 尿沈渣は赤血球 408/HPF, 白血球 118.4/HPF であった。胸部単純 X 線写真では左横隔膜の挙上が高度であった。原発巣の全摘は可能と判断し腹腔鏡下左腎尿管全摘除術が施行され、リンパ節郭清は省略された。

III. 細胞学的所見

自然尿細胞診：血性背景に、孤立性あるいは集塊状の異型細胞を認めた。細胞の大きさは好中球の 1.5~2.0 倍と小型細胞で、核クロマチンは好中球と同等以上で顕著に増量、核縁には軽度の凹凸不整を認めた。N/C 比は 60~80% 程度で、核腫大や核の偏在傾向、濃染核や凝集クロマチンを認めた。以上により、high-grade urothelial carcinoma と判定した (Fig. 2)。

IV. 病理学的所見

摘出標本：腎臓は縦割して提出され 200×200×40 mm 大で、重さは 830 g であった。腎上部の最大の腫瘍は出血壊死に陥っていた。大きく拡張した中下部の腎盂内には多数の腫瘍結節を認めた。腎尿管移行部に 50×45×12 mm 大の内腔をほぼ閉塞する全周性の絨毛状腫瘍を認めた (Fig.

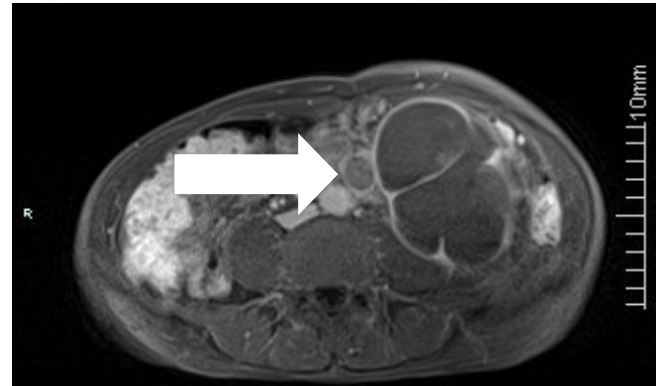


Fig. 1 Contrast-enhanced axial magnetic resonance image showing circumferential thickening of the ureter with contrast enhancement at the renal pelvic and ureteric junction.

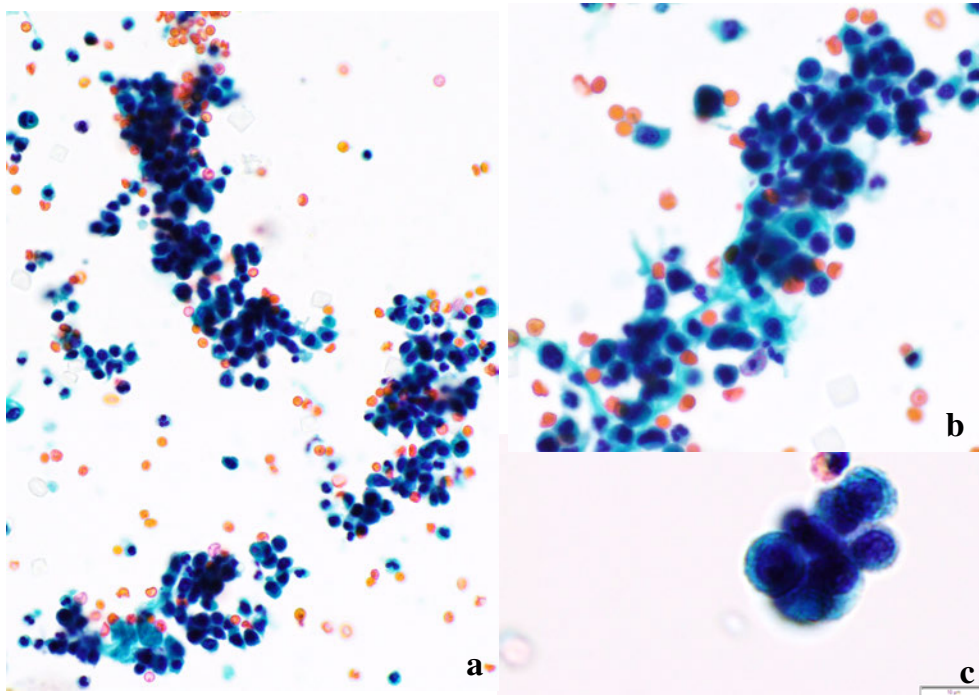


Fig. 2 Urine cytology showing clusters of small cells with round-to-oval nuclei. The background contains red blood cells and crystals (a : Papanicolaou [PAP] stain, ×400). The N/C ratio was 60-80%, and the cytoplasm was dense (b : PAP stain, ×600). The nuclear chromatin is dense and the nuclear rim shows mild irregularity (c : PAP stain, ×800).

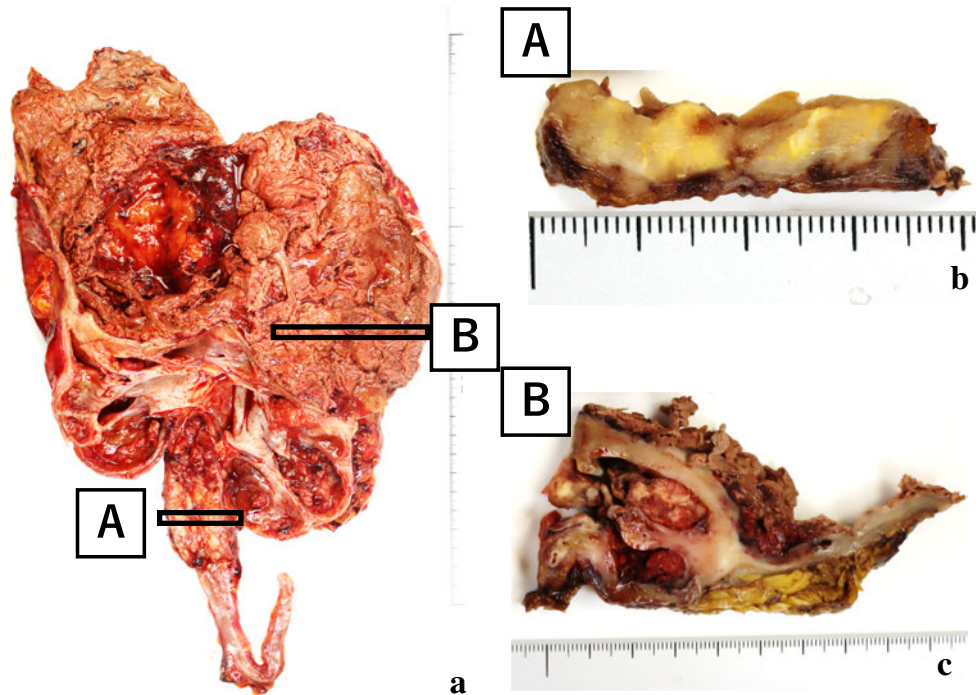


Fig. 3 The organ was 200×200×40 mm in size, and the organ weight was about 830 g. Extracted specimen : massive hemorrhagic necrosis is observed, caused by a tumor located at the renal-nephroureteric junction (a). The tumor was elastic-hard in consistency and the cut-surface was yellowish-white in color (b, c).

3a). Viableな腫瘍断面はいずれも弾性があり、黄白色調充実性であった (Fig. 3b, c).

組織学的所見：腎上部の腫瘍は完全に壊死に陥っていた。中下部の腎盂内の多発する腫瘍は高異型度尿路上皮癌 (Fig. 4a, b) であったが、腎盂尿管移行部の腫瘍から作製した標本のうち約 15% で類円形裸核状の腫瘍細胞が、結合性の緩い充実性胞巣を形成し増殖する部分を認めた (Fig. 4c, d)。免疫組織化学的に、GATA3, CK20 陰性, synaptophysin (Fig. 5) と chromogranin A が陽性で、神経内分泌細胞への分化を示した。以上により、通常の高異型度の浸潤性尿路上皮癌成分を併存する小細胞癌、尿路上皮内癌成分なし、pT3, ly1, v0, INFb, u-lt0, RM0 と診断した。

V. 術後経過

ゲムシタピン+シスプラチン静注の GC 療法を 3 コール施行した。2 コール目より、投与前と比べて好中球が 1,000 μ l 以上の減少により day 8 のゲムシタピンをスキップし実施した。傍大動脈リンパ節転移巣も消退し、術後 25 ヶ月経過後、再発・転移の徴候は認めていない。

VI. 考 察

自然尿細胞診ではしばしば変性加わることがあり、判定に苦渋することが多いと考えられる。しかし、小型で N/C 比の高い細胞が観察された場合、尿路上皮癌のみならず、反応性細胞の変性像、前立腺癌、悪性リンパ腫、小細胞癌などが鑑別疾患として挙げられる。尿細胞診において小細胞癌の細胞学的特徴は、Ali ら²⁾によると、① 孤立散在性の分布、② 裸核状または希薄な細胞質、③ 多形性の欠如、④ N/C 比大、⑤ 核の圧排像、⑥ クロマチンの増量および不明瞭な核小体を呈する細胞などとされる。本症例の自然尿細胞診の異型細胞は、好中球の 1.5~2.0 倍と小型細胞で核クロマチン増量が顕著である細胞が大部分で、N/C 比が高い細胞も散見された。一方、N/C 比が 60% 程度の細胞の出現を認め、“核の圧排像”はみられなかったため、小細胞癌との確定には至らなかった。病理診断確定後に術前の自然尿細胞診同標本で免疫組織化学染色を行ったところ、異型細胞の約 10% 程度に synaptophysin 陽性像 (Fig. 6) を認め、神経内分泌細胞への分化を示した。小型の異型細胞で核クロマチン増量が顕著であるが、N/C 比が低く“核の圧排像”を示さない細胞中には小細胞癌が混在してい

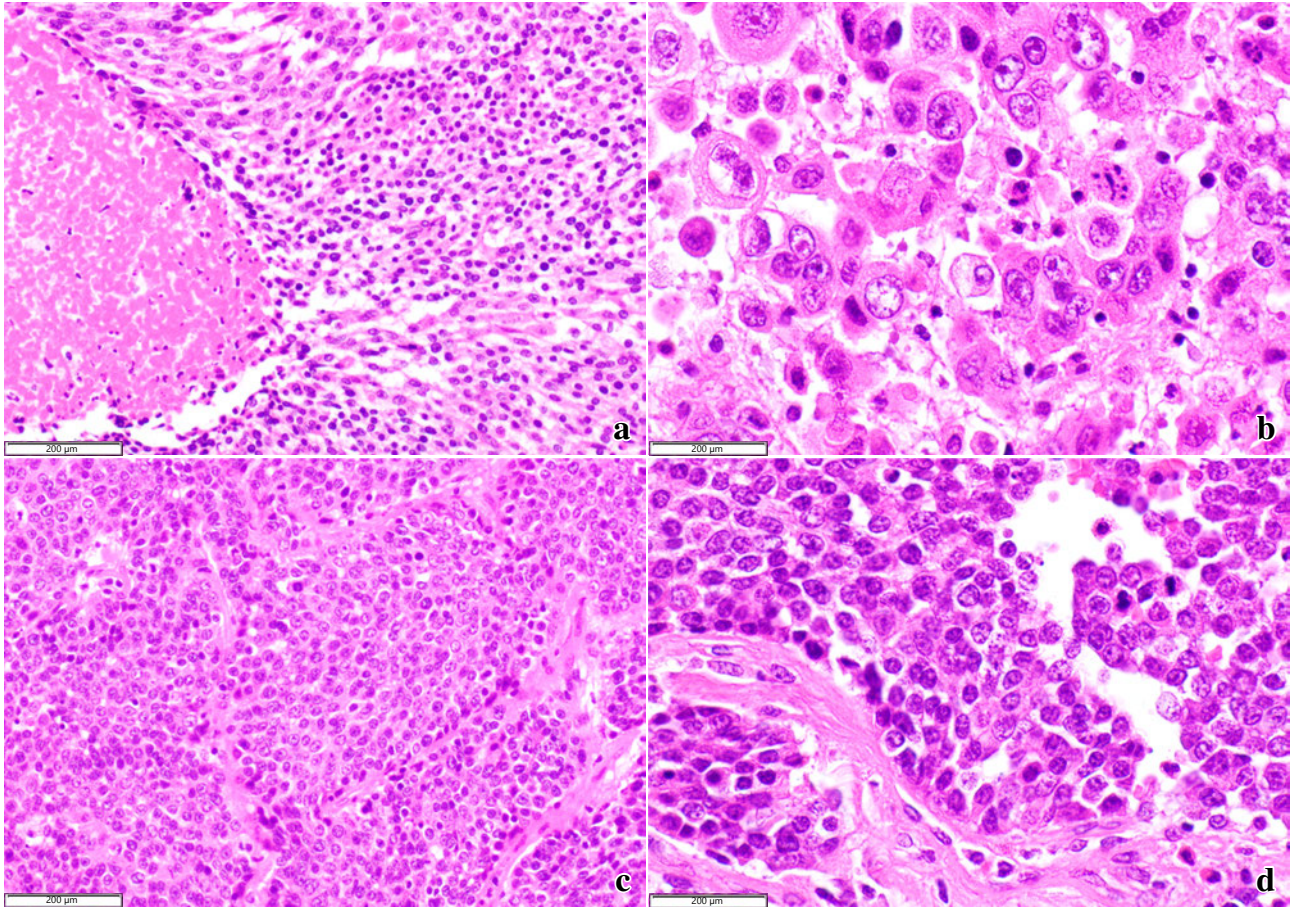


Fig. 4 A urothelial carcinoma composed of papillary and nucleated cells with acidophilic cytoplasm is observed in a necrotic background (a, b : hematoxylin-eosin [HE] staining). Round, naked nucleolus-like atypical cells forming loosely connected, full-blown sporangia (c, d : HE staining).

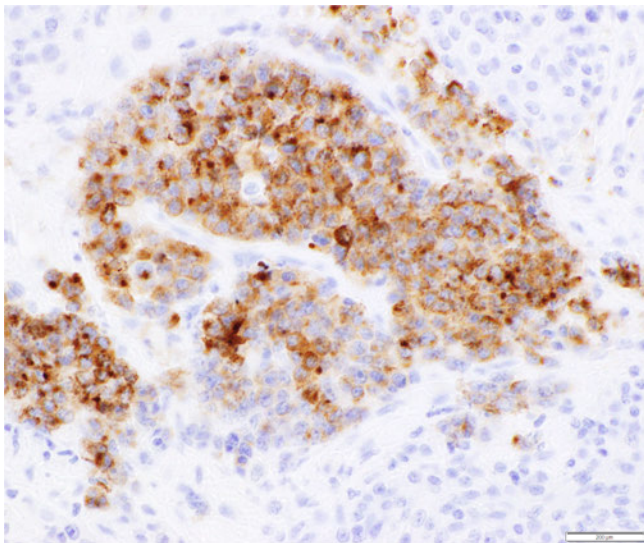


Fig. 5 Immunohistochemical (IHC) staining showed positive staining of the tumor cells for synaptophysin (IHC staining, $\times 400$).

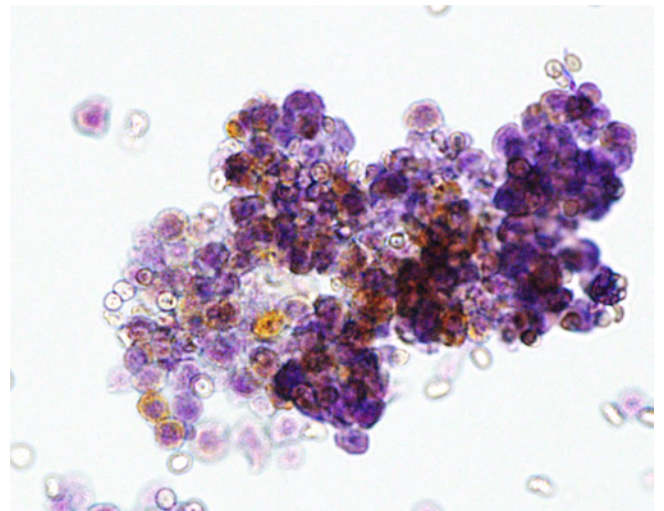


Fig. 6 Urine cytology. Immunohistochemical (IHC) staining showed positive staining of the tumor cells for synaptophysin (IHC staining, $\times 600$).

る可能性が示唆された。

膀胱原発小細胞癌は、頻度は膀胱腫瘍の0.35~0.70%と低く、男女比は3対1、好発年齢は60歳代に多く、小細胞癌のみの腫瘍は61.4%である³⁾。全生存率は1年生存率が46.6%、3年生存率が26.2%、5年生存率が14%と予後不良である⁴⁾。腎盂・尿管原発小細胞癌の発生頻度はさらにまれであるとされている¹⁾が、その理由に言及した論文は見当たらない⁵⁾。初期症状は血尿が最も多いといわれていて、発生機序については諸説あるが、小細胞癌は多能性幹細胞から生じると多数⁶⁻⁹⁾報告がある。この見解は、共存する小細胞癌と尿路上皮癌の対立遺伝子欠失のパターンが同一であると裏付けされている¹⁰⁾。標準的治療法は確立されていないが、一般的に肺原発小細胞癌と同様に化学療法や放射線治療の感受性はあるとされる¹¹⁾。治療別に予後を比較すると膀胱原発摘除術および化学療法を実施した症例が最も良好であり、またシスプラチンを含む化学療法は生存期間の延長に寄与している¹²⁾。予後に関して、膀胱原発の小細胞癌の場合は診断時のstageや治療への反応性が関係しており、小細胞成分の多寡には関連性がないといわれている。また、膀胱に限局する場合は播種のある腫瘍や局所的に進行した腫瘍より予後がよいとされる¹⁾。本症例は血尿の出現から癌の診断に至るまで約3年の経過があり、手術時には巨大な腫瘍を形成していたが腎臓・尿管に限局し、外科的に取り除かれ、リンパ節転移巣には術後のGC療法が著効し、術後25ヵ月現在完全奏効の状態である。腫瘍が腎臓・尿管に限局しており、外科的に取り除くことが可能であった。また、化学療法が奏効したことが生存の要因であるが、小細胞癌成分が腎上部の壊死部や中下部の腎盂の腫瘍を含めると、かなりその割合が低いことも関係しているかもしれない。しかし、膀胱原発の小細胞癌の場合には5年生存率には8~25%と幅があり¹³⁾、本症例は慎重な経過観察が必要である。現在のところ、予後や治療反応性を決定する遺伝子あるいは分子マーカーは知られていない。

今回われわれが検索しえた、開院当初の2019年4月~2024年8月までの泌尿器科検体3,046件(膀胱437件と腎臓115件含む)のうち、小細胞癌と診断されたのは3件であり、当院においても非常にまれな腫瘍であるといえる。そのうち尿細胞診が提出されたのは本報告も含めて2件で、そのうち1例は通常の尿路上皮癌成分のない小細胞癌で自然尿細胞診も小細胞癌の典型像であった。

VII. 結 語

小細胞癌は予後不良であることから、尿細胞診で小細胞

癌と判定することは重要である。しかし、典型的な小細胞癌所見を呈する場合には判定は容易であるが、本症例のように小型細胞で核クロマチン増量が顕著であるが、N/C比が低く“核の圧排像”を示さない細胞の中には免疫組織化学的に synaptophysin 陽性像を示し、神経内分泌細胞への分化を呈することが示唆された。小型細胞が大部分を占めるが、高度異型尿路上皮癌の可能性が捨てきれない形態像の場合、免疫組織化学的に積極的な検索が早期診断と治療方針の決定のために有用と考える。

筆者らに開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の要旨は第62回日本臨床細胞学会秋期大会(2023年11月)にて発表した。

謝辞 CT・MRI所見のご指導いただいた、東京都立大学教授 白川崇子博士に深謝いたします。

Abstract

Background : Small-cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder is a rarely occurring tumor, accounting for 0.35-0.70% of all bladder tumors, while small-cell neuroendocrine carcinoma of the renal pelvis is even rarer. In this report, we describe a case of primary small-cell neuroendocrine carcinoma of the renal pelvis.

Case : The patient was an approximately 60-year-old man who visited his local doctor with the complaint of gross hematuria and urinary tract infection. He was diagnosed as having cancer of the renal pelvis and referred to our hospital for surgery. Cytologic examination of a spontaneously passed urine sample suggested the diagnosis of high-grade urothelial carcinoma and a surgical specimen obtained through laparoscopic total nephroureterectomy revealed a urothelial carcinoma with a small-cell neuroendocrine carcinoma component. Subsequently, the patient received three courses of Gemcitabine plus Cisplatin infusion therapy, and until now, 25 months after completion of the treatment, he has shown no evidence of recurrence.

Conclusion : Small-cell neuroendocrine carcinoma carries a poor prognosis ; therefore, it is important to diagnose this cancer from urine cytology. However, although it is easy to determine the presence of typical small-cell neuroendocrine carcinoma on cytology, as described in this case, even small cells with a rather low N/C ratio and dense cytoplasm show positive immunohistochemical staining for synaptophysin. We believe that an aggressive immunohistochemical search would be useful for early diagnosis of this cancer and selection of the appropriate therapeutic strategy.

文 献

- 1) Mackey, J. R., Au, H. J., Hugh, J., et al. Genitourinary small cell carcinoma : determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. J Urol 1998 ; 159 : 1624-1629.
- 2) Ali, S. Z., Reuter, V. E., Zakowski, M. F. Small cell neuroendo-

- crine carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic study with emphasis on cytologic features. *Cancer* 1997 ; 79 : 356-361.
- 3) Choong, N. W., Quevedo, J. F., Kaur, J. S. Small cell carcinoma of the urinary bladder. The Mayo Clinic experience. *Cancer* 2005 ; 103 : 1172-1178.
 - 4) Jung, K., Ghatalia, P., Litwin, S., et al. Small Cell Carcinoma of the Bladder. *Clin Genitourin Cancer* 2017 ; 15 : e337-343.
 - 5) 大森千尋, 百瀬均, 市川和樹・ほか. 腎盂原発小細胞癌の 1 例. *Hinyokika Kyo* 2019 ; 65 : 39-43.
 - 6) Mukesh, M., Cook, N., Hollingdale, A. E., et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder : a 15-year retrospective review of treatment and survival in the Anglian Cancer Network. *BJU Int* 2009 ; 103 : 747-752.
 - 7) Holmäng, S., Borghede, G., Johansson, S. L., Primary small cell carcinoma of the bladder : a report of 25 cases. *J Urol* 1995 ; 153 : 1820-1822.
 - 8) Abbas, F., Civantos, F., Benedetto, P., et al. Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology* 1995 ; 46 : 617-630.
 - 9) Tanaka, M., Suzuki, Y., Takaoka, K., et al. Progression of prostate cancer to neuroendocrine cell tumor. *Int J Urol* 2001 ; 8 : 431-436.
 - 10) Pervez, N., El-Gehani, F., Joseph, K., et al. Genitourinary small-cell carcinoma : a single-institution experience. *Curr Oncol* 2013 ; 20 : 258-264.
 - 11) 武本健士郎, 西田健介, 角西雄一・ほか. 膀胱原発小細胞癌の 2 例. *広島病医誌* 2016 ; 48 : 35-40.
 - 12) 栗倉康夫, 山本雅一, 伊藤哲之・ほか. 膀胱原発小細胞癌の 1 例. *泌紀* 2000 ; 46 : 479-481.
 - 13) Trias, I., Algaba, F., Condon, E., et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. Presentation of 23 cases and review of 134 published cases. *Eur Urol* 2001 ; 39 : 85-90.

症 例

転移性平滑筋腫の肺病変に対して、穿刺吸引細胞診が行われた 1 例

横関 典子¹⁾ 小林 学¹⁾ 奥中あかね²⁾ 渡邊 真帆¹⁾
西川 裕人¹⁾ 由谷 親夫³⁾

大阪府済生会千里病院中央検査部¹⁾, 松下記念病院臨床検査技術室²⁾, 大阪府済生会千里病院病理診断科³⁾

背景：転移性平滑筋腫（BML）は、病理学的には良性ながら転移を来すまれな病態である。今回、子宮筋腫摘出術 8 年後に発見された多発性肺病変について細胞診断を試み、BML と診断できたので、その細胞像を提示し文献的考察を加え報告する。

症例：40 歳代、女性。8 年前に子宮筋腫の手術歴あり。7 月健診にて肺野に約 1 cm の多発結節性病変を指摘され、胸腔鏡下右肺上葉部分切除術を施行。穿刺・捺印細胞診像では結合性を欠く類円形～長楕円形の裸核状細胞や紡錘形～多稜形を示す細胞の束状集塊を認めた。これらに著明な細胞異型は認めず、良性あるいは悪性度不明の紡錘形細胞腫瘍が示唆されたが、エストロゲンレセプターの免疫組織化学染色にて細胞核に陽性を示し、組織診断では紡錘形腫瘍組織がみられ、間質をもたない腺組織が混在していた。明らかな悪性所見は指摘できなかったため、免疫組織化学染色などの結果 BML と診断した。

結論：BML の細胞学的所見は筋原性腫瘍の特徴を示しているが、良性腫瘍であるため出現細胞は少なく鑑別に苦慮する。転移性肺腫瘍を疑う肺結節を認めた場合、子宮筋腫の手術歴を確認し BML を鑑別に挙げる必要があると考える。

Key words : Uterine leiomyoma, Aspiration cytology, Benign metastasizing leiomyoma, Lung metastasis, Cytology

I. はじめに

転移性平滑筋腫（benign metastasizing leiomyoma）

A case of benign metastatic pulmonary leiomyoma diagnosed by fine needle aspiration cytology

Noriko YOKOZEKI¹⁾ C. T., I. A. C., Manabu KOBAYASHI¹⁾ C. T., I. A. C., Akane OKUNAKA²⁾ C. T., I. A. C., Maho WATANABE¹⁾ C. T., J. S. C., Yuto NISHIKAWA¹⁾ C. T., J. S. C., Chikao YUTANI³⁾ M. D.

¹⁾Department of Central Clinical Laboratory, Osaka Saiseikai Senri Hospital

²⁾Department of Clinical Laboratory Technology Office, Matsushita Memorial Hospital

³⁾Department of Diagnostic Pathology, Osaka Saiseikai Senri Hospital

論文別刷請求先 〒565-0862 大阪府吹田市津雲台1の1の6 大阪府済生会千里病院中央検査部 横関典子

2024 年 12 月 12 日受付

2025 年 5 月 22 日受理

BML) は、子宮平滑筋腫瘍またはその既往歴を有する患者において、病理学的には良性の所見を示すにもかかわらず転移を来した多発性の平滑筋腫瘍を発症するまれな病態である。転移先は肺が最も多いが、種々の臓器への転移例も報告されている¹⁾。今回、腹腔鏡下子宮摘出術（total laparoscopic hysterectomy : TLH）8 年後に肺 CT にて多発性の肺転移性病変が発見され、腫瘍の性状を確認するために腫瘍摘出術を受けた。摘出部位の穿刺・捺印細胞診を施行し、有用な病理細胞診所見が得られたので、報告する。

II. 症 例

患者は 40 歳代、女性。8 年前当院婦人科にて子宮筋腫と診断され、単孔式 TLH を施行された。摘出された筋腫は E・Z パース回収袋内で細切され摘出された。摘出組織は 430 g、2~6 cm に細片化され、組織が約 30 個であった。

摘出時の肉眼所見は灰白色で表面や剖面平滑な腫瘍であ

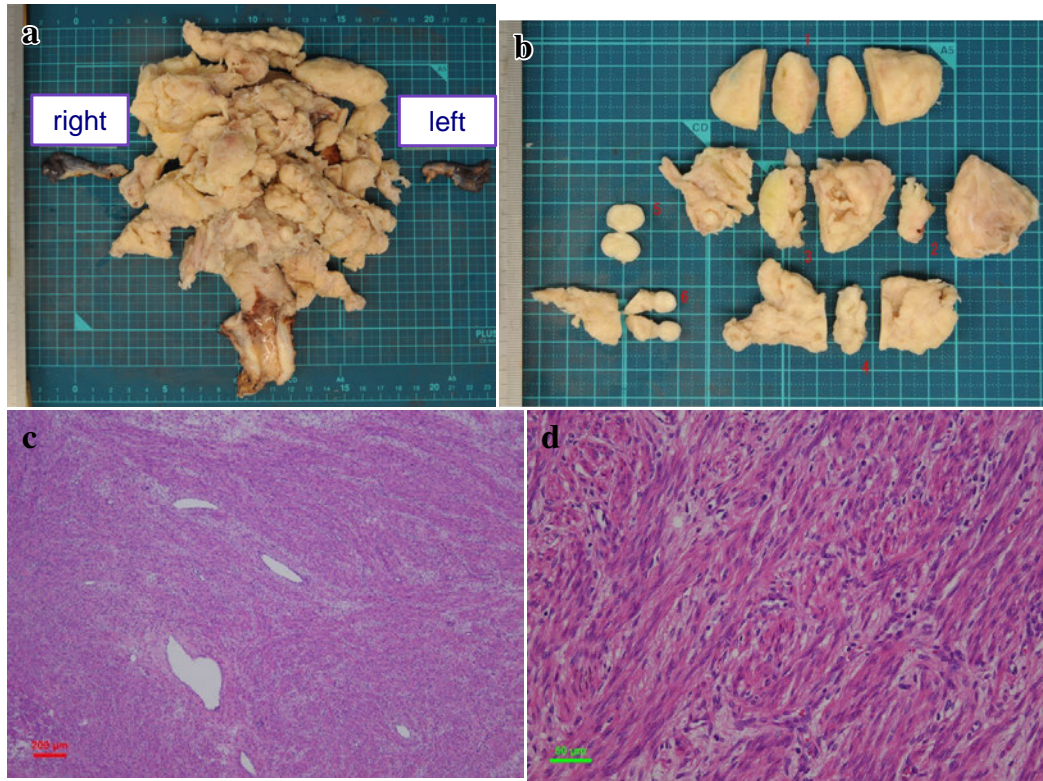


Fig. 1 The patient had undergone total laparoscopic hysterectomy 8 years ago. Macroscopic and histological images of the primary tumor.

a, b : macroscopic images, c : HE staining ($\times 4$), d : HE staining ($\times 20$).

り (Fig. 1a, b), 組織学的所見では, 核は葉巻状でクロマチンの増量はなく, 核分裂像や出血・壊死も認めなかった (Fig. 1c, d). 免疫組織化学染色では, estrogen receptor (Fig. 2a) や α -smooth muscle actin (α -SMA) や desmin に陽性所見を示し (Fig. 2b), HMB-45 は陰性であった (Fig. 2d). 以上の病理学的所見よりリンパ脈管平滑筋腫症 (lymphangi leiomyomatosis : LAM) を含む血管周囲類上皮細胞腫瘍 (perivascular epithelioid cell tumor : PEComa) も否定的であり, Ki-67 labeling index も 1% 以下 (Fig. 2c) であったことから, (子宮) 平滑筋腫と診断された. また標本上に静脈内浸潤や播種を疑うような所見は確認できなかった.

一方, 今回子宮筋腫摘出 8 年後の健診にて胸部異常陰影を指摘され, 肺 CT にて精査したところ, 両側肺に 7 mm の多数の結節性病変 (Fig. 3) を認めた. CT での両側多発結節所見から転移性肺がんが最も疑われたので, 今回, 原発巣や腫瘍組織型の診断目的に胸腔鏡下右肺上葉部分切除術が施行された.

III. 細胞学的所見

術中の迅速診断のため, 提出された右肺上葉の 2 個を対象に, 穿刺および捺印細胞診を実施した. 染色は Papanicolaou 染色, 免疫組織化学染色を施行した. Papanicolaou 染色標本にて, 赤血球やリンパ球, マクロファージ, 刷子縁を有する上皮細胞を背景に, 結合性を欠く類円形～長楕円形の裸核状細胞を認めたが (Fig. 4a), 著明な大小不同や核異型, クロマチン異常は明らかではなかった (Fig. 4b). 一部では, 細胞質がライトグリーン好性の紡錘形～多稜形を示す細胞の束状集塊 (Fig. 4c) も散見し, 核は裸核状細胞と同じく類円形～長楕円形で目立った核異型やクロマチン異常は認めなかった (Fig. 4d). 壊死や核分裂像は認められず, 以上の細胞所見は悪性を支持するものではなく, 良性あるいは低異型度の紡錘細胞型腫瘍が考えられた. 良性あるいは低異型度の紡錘細胞型腫瘍として, 消化管間質腫瘍 (GIST) の転移や神経鞘腫などの鑑別も問題となるが, これらの細胞学的特徴は, 「裸核状で類円形～紡錘形の細胞」や「細胞質はライトグリーン好性」, 「核異型は比較的軽度」であり, 本症例の細胞像と類似点が多く, 細胞形態だけで

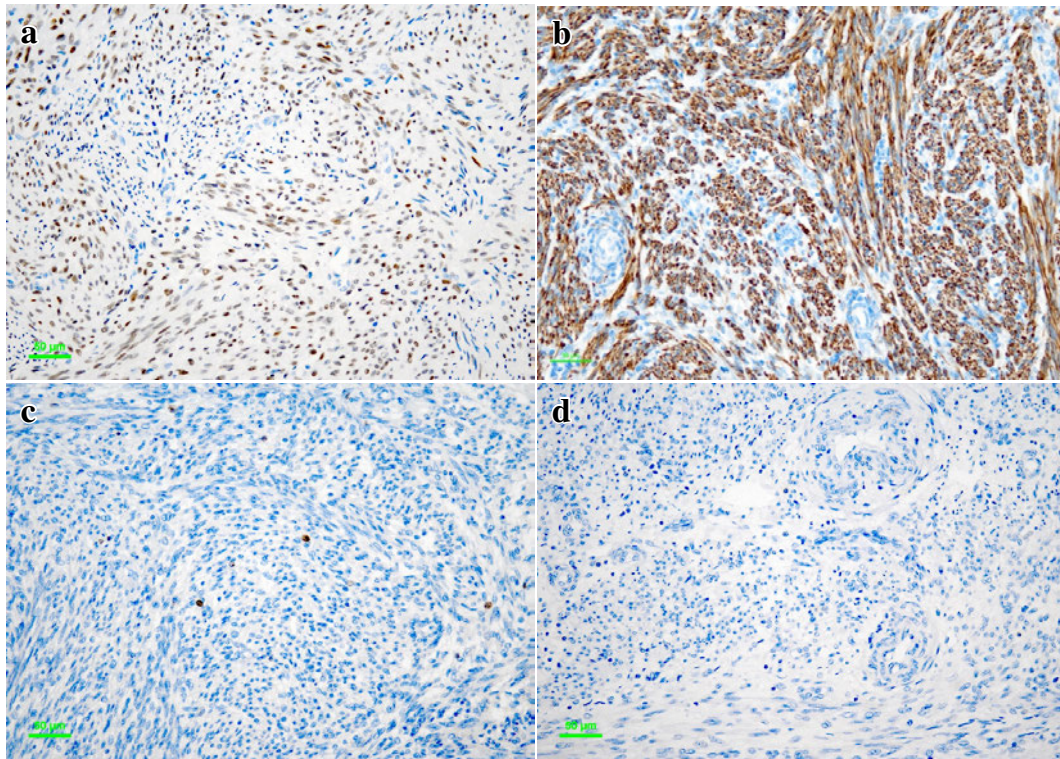


Fig. 2 Immunohistochemical findings of the uterine tumor.
a : ER ($\times 20$), b : desmin ($\times 20$), c : Ki-67 ($\times 20$), d : HMB-45 ($\times 20$).

の鑑別診断は困難であり、免疫組織化学染色の活用が重要である²⁾。よって Papanicolaou 染色標本にて認めた、上記の円形～長楕円形の裸核状細胞 (Fig. 5a) や紡錘形～多稜形細胞の束状集塊 (Fig. 5c) の免疫組織化学的検索を目的として、本標本を脱色して免疫組織化学染色を施行した。結果、これらの細胞核は estrogen receptor 陽性 (Fig. 5b, d) を示した。

以上の Pap 染色、免疫組織化学染色の細胞学的所見より、消化管間質腫瘍 (GIST) の転移や神経鞘腫などの可能性は否定され、過去の既往も踏まえ、本症例は BML の可能性が示唆された^{3,4)}。

IV. 病理学的所見

胸腔鏡下右肺上葉部分切除術で摘出された腫瘍の肉眼所見 (Fig. 6a, c) は最大径約 7 mm の境界明瞭な充実性病変で剖面は白色調を呈していた (Fig. 6b, d)。

組織学的所見は、円形の境界明瞭な腫瘍 (Fig. 7a) で、類円形～紡錘形細胞から構成され (Fig. 7b)、細胞異型に乏しく核分裂像は認めず (Fig. 7c)、Ki-67 labeling index も 1% 以下であり (Fig. 7d)、悪性を示唆する所見はなかった。

腫瘍細胞は免疫組織化学的検索にて estrogen receptor

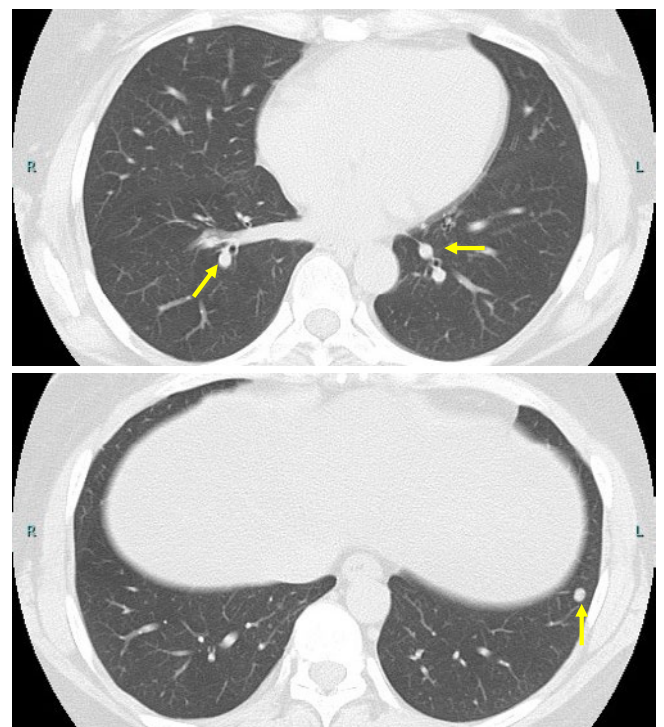


Fig. 3 CT image : bilateral multiple lung tumors.
Numerous lung nodules, approximately 7 mm in diameter, are observed.

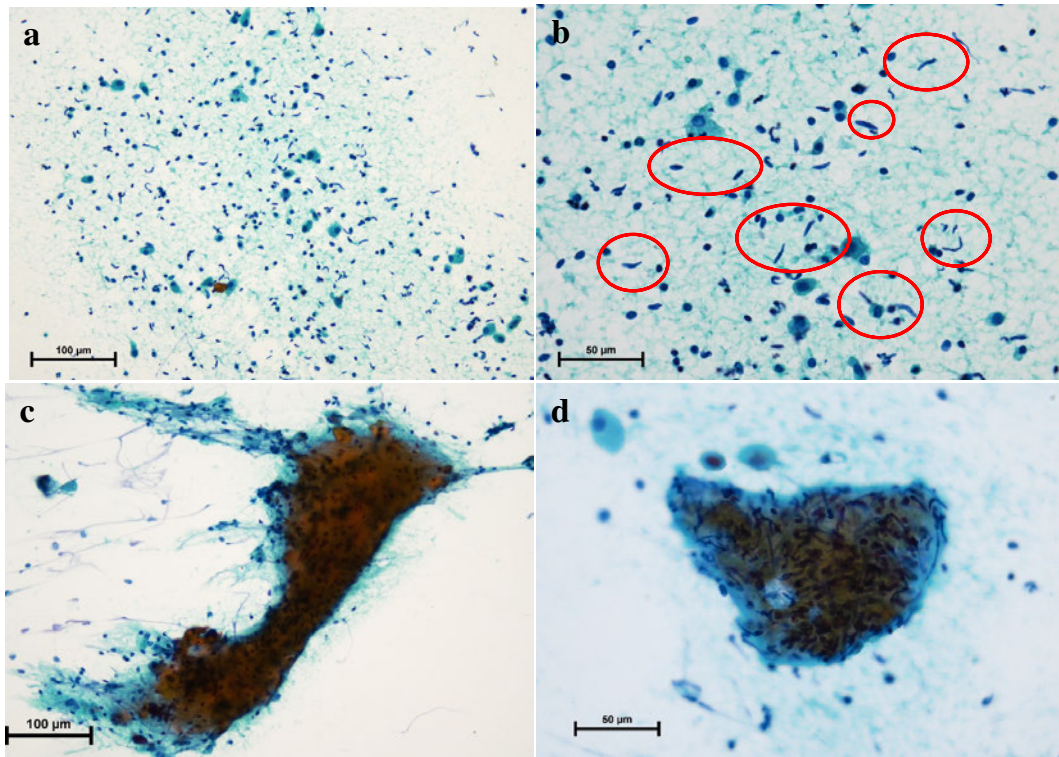


Fig. 4 Cytological findings : Round to oblong naked nuclear cells lacking adhesivity are observed, but no significant nuclear atypia or chromatin abnormality is evident (a, b). In some areas, bundle-like aggregates of cells that are spindle-shaped to polygonal in shape are observed (Papanicolaou staining, a, c : $\times 20$, b, d : $\times 40$).

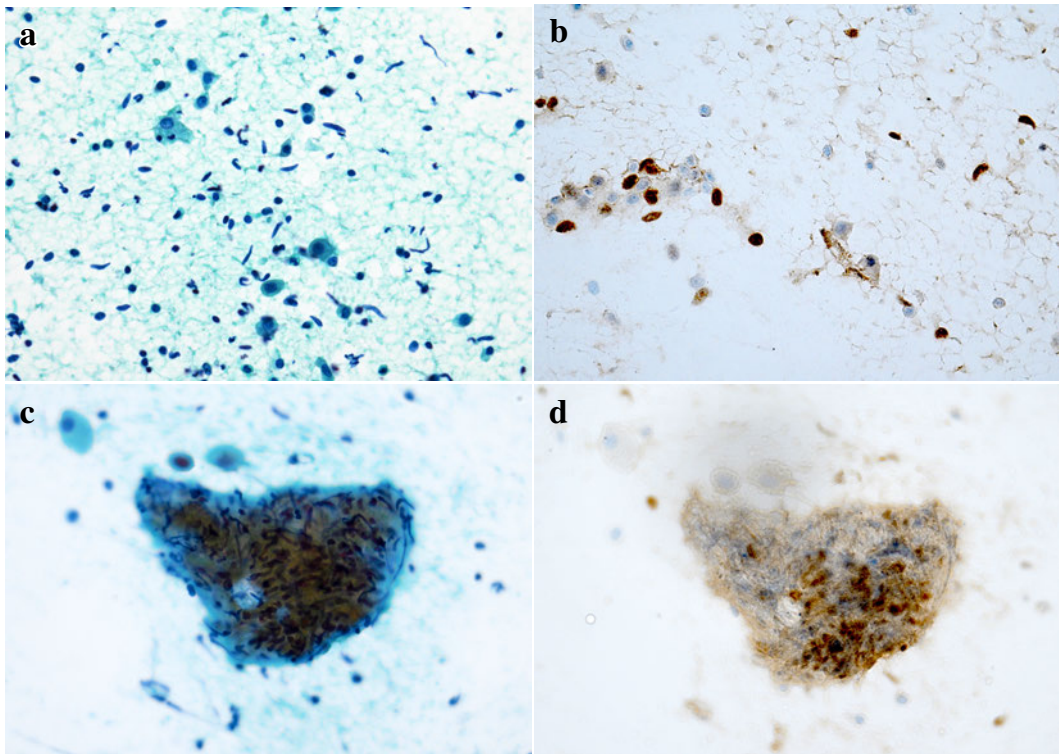


Fig. 5 Immunostaining of the cytology specimens. Bundled aggregates of naked nuclear cells and spindle-shaped cells are seen. Immunostaining showed estrogen receptor positivity in the cell nuclei (a, c : Papanicolaou staining, $\times 40$), b, d : Immunopositivity for ER, ($\times 40$).

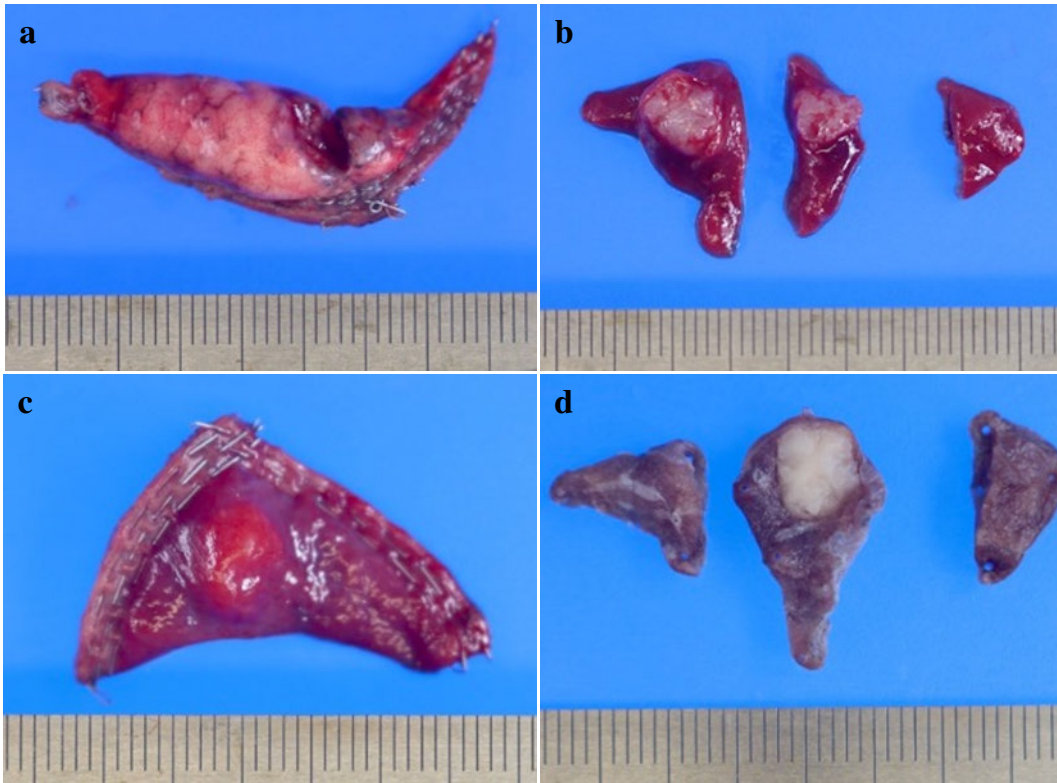


Fig. 6 Macroscopic findings of the resected specimen after thoracoscopic partial resection of the upper lobe of the right lung.
A spherical tumor measuring approximately 7 mm in diameter was found at the center of the resected lung.

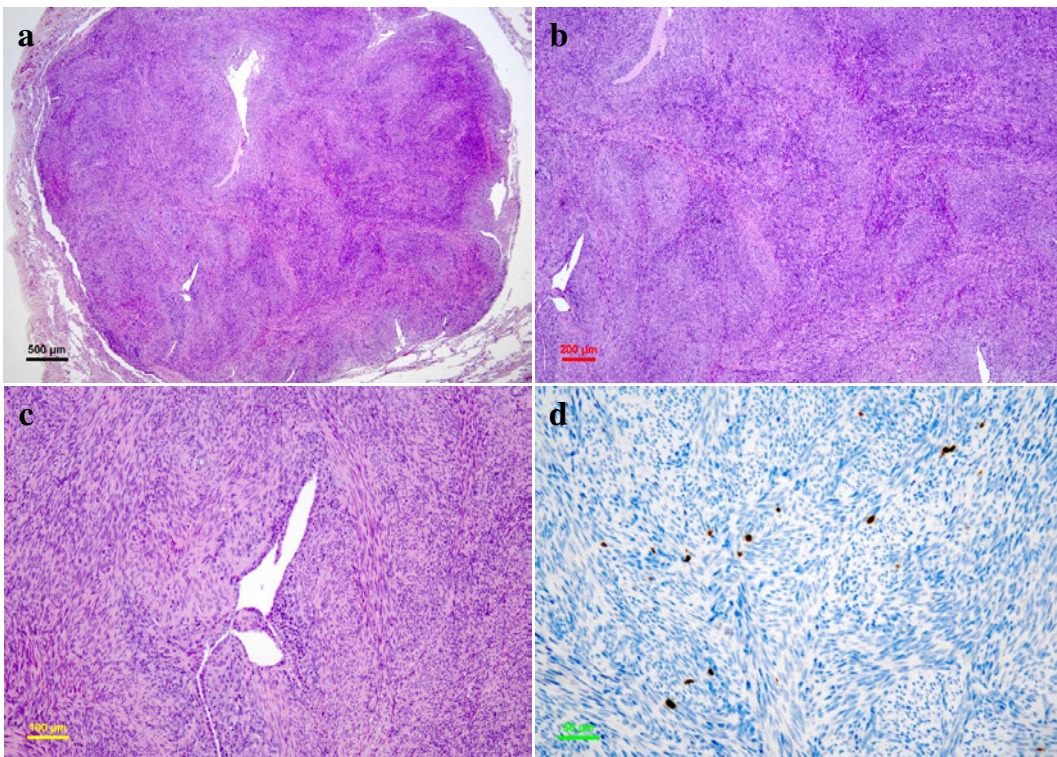


Fig. 7 Histology of the lung tumor. HE staining (a : $\times 2$, b : $\times 4$, c : $\times 10$), Immunopositivity for Ki-67 (d : $\times 20$).

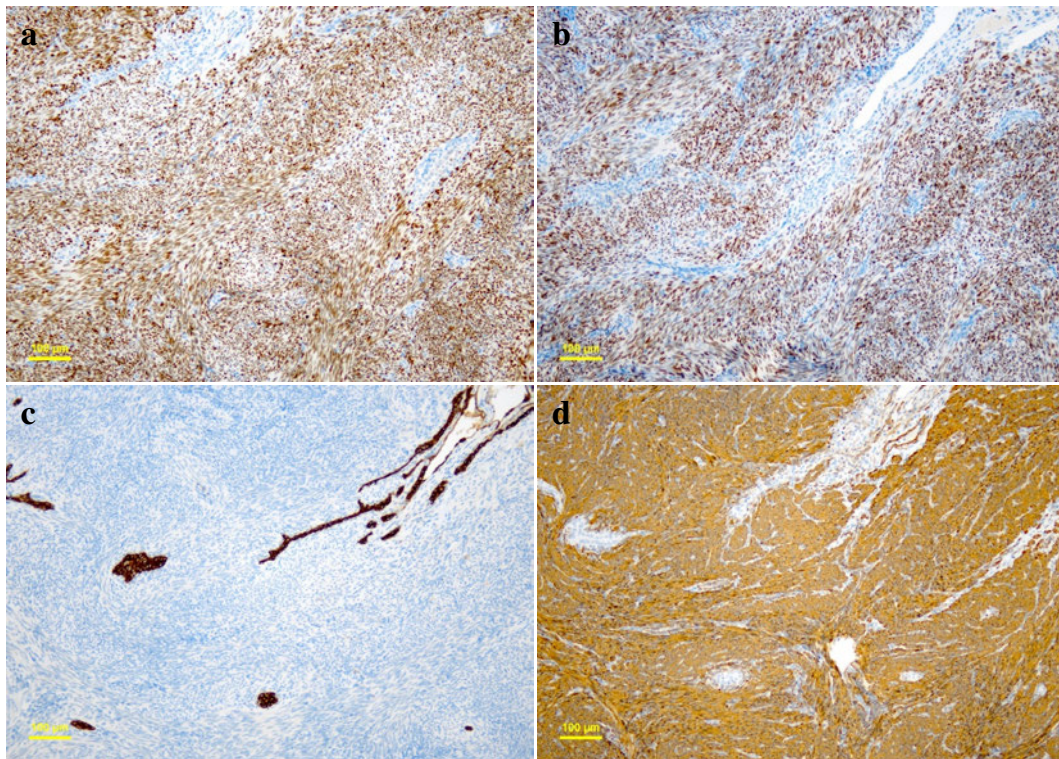


Fig. 8 Immunostaining of the lung tumor.
a : Immunopositivity for ER ($\times 10$), b : PgR ($\times 20$), c : CK (AE1/AE3) ($\times 10$), d : α -SMA ($\times 10$).

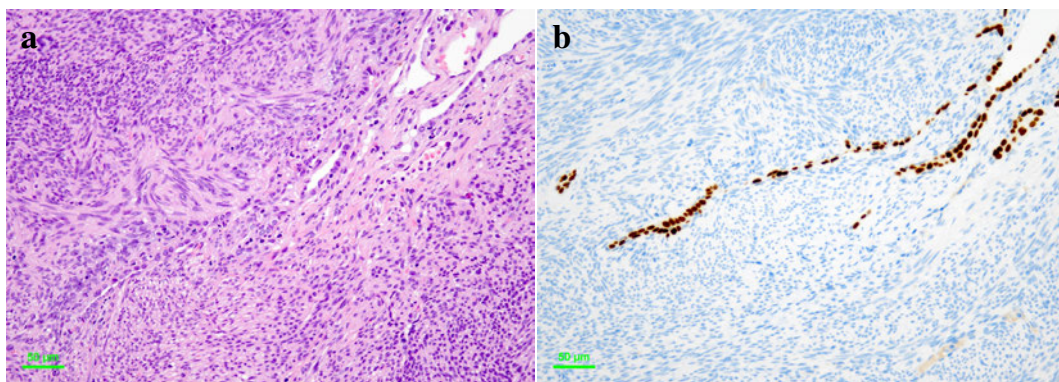


Fig. 9 Epithelial cells within the tumor showed positive staining for TTF-1, suggesting that they were derived from bronchiolar epithelial cells.
a : HE staining ($\times 20$), b : Immunopositivity for TTF-1 ($\times 20$).

(Fig. 8a) や progesterone receptor (Fig. 8b) に陽性を示し、平滑筋マーカーに対しても陽性を示した (Fig. 8d)。また腫瘍内の上皮性結合を示す細胞集塊 (Fig. 9a) は、CK (AE1/AE3) (Fig. 8c) および TTF-1 に陽性を示し (Fig. 9b)、細気管支上皮細胞由来が示唆された。LAM の否定のために HMB-45 も実施したが、結果は陰性であった。

以上の病理学的所見より、BML と診断された。

V. 考 察

転移性平滑筋腫 (BML) は病理学的には良性の所見を示すにもかかわらず、転移を来した多発性の平滑筋腫瘍として発症するまれな病態であり、わが国においては約 60 例の報告があるが、細胞診像に関する報告はない。その大きな理由は良性筋原性腫瘍であるにもかかわらず、多発性に転

移を来すために、穿刺吸引細胞診や術中迅速病理・細胞診断の対象とはなりにくく、診断目的の生検が主に行われてきたためと考えられる。当院では肺腫瘍手術時に、術中迅速穿刺吸引細胞診での腫瘍推定診断や迅速組織標本提出時に補助診断目的として、細胞診捺印標本も同時に作製しているため、今回BMLの細胞像の検討が可能となった。BMLの組織学的特徴は、本例穿刺吸引・捺印細胞診にも反映されており、結合性を欠く類円形～長楕円形の裸核状細胞や紡錘形細胞の束状集塊の出現は定型的な平滑筋腫瘍の特徴と一致していると考えられ、また本症例に出血・壊死や核分裂像などの悪性を示唆する所見は認めず、細胞学的には良性（あるいは低悪性度）の紡錘形細胞腫瘍が推定できた。その後、細胞診脱色標本でestrogen receptor免疫組織化学染色を施行し、裸核状細胞や紡錘形細胞で陽性を示したことから8年前のTLHの既往も考慮して、BMLの可能性が推定された。しかし、細胞像および細胞材料からのestrogen receptor免疫組織化学所見のみでは、LAMを完全に否定することは困難であるため、画像所見・肉眼所見・細胞学的特徴・臨床経過を踏まえた鑑別について検討した。画像所見による鑑別ではBMLとLAMの鑑別において、放射線画像所見は重要な手がかりとなった。BMLは通常、肺内に限局した境界明瞭な結節性病変として認められる。一方、LAMでは嚢胞性変化が肺全体に広がるびまん性病変を呈し、気胸を合併することも多い^{5,6)}。本症例では、肺CTで多発性結節性病変を認めたが、嚢胞形成は認められず、LAMに典型的な画像所見とは一致しなかった。この点からも、本症例はLAMよりBMLの特徴を有すると考えられた。次に、肉眼所見による鑑別ではBMLとLAMはともに平滑筋細胞由来の病変であるが、肉眼的には異なる特徴をもつ。BMLは境界明瞭な結節状腫瘍を形成し、肉眼的にも良性平滑筋腫と類似する。一方、LAMの病変は柔らかく脆弱であり、周囲のリンパ管や血管に浸潤しやすい^{7,8)}。本症例では、病変は結節性であり、組織学的にも静脈内浸潤や播種の兆候は確認されなかったため、LAMの可能性は低いと考えられる。また、病理学的所見にみられたBML内の上皮細胞集塊については、筋腫内腺筋症の可能性も考えたが、この上皮細胞集塊周辺には内膜由来間質の出現は認めず、estrogen receptorは陰性であることから、その可能性は否定された。この上皮細胞はTTF-1の免疫組織化学染色が陽性であり、他にも報告されている、細気管支上皮細胞の巻き込み像⁹⁾を反映している可能性が示唆された。細胞診標本中にも背景に異型のない線毛細胞が出現していたが、細胞学的にはBML内のものか、背景の正常肺組織由来のものかの鑑別することは困難であると考えられる。

BMLは1939年にSteinerにより、良性である子宮筋腫が

肺に転移する病態として最初に報告された¹⁰⁾

生殖可能年齢後半の女性に好発する多発性の平滑筋腫瘍を発症する病態であり、転移先は肺が最も多いが、骨・皮膚・リンパ節・乳房など、種々の臓器への転移例も報告されている¹⁾。

BMLの病因は主に3つの仮説が挙げられている^{11,12)}。

1. 悪性（悪性度不明）子宮平滑筋腫瘍が転移する説。
2. 多源説：血管の平滑筋からあらゆる臓器に平滑筋腫が発生可能。
3. 子宮良性平滑筋腫が外科的操作により血行性転移する説。

本症例を上記3つの仮説に照らし合わせると、細胞異型に乏しい均一な楕円形核を有する紡錘形細胞からなる腫瘍であり、悪性に特徴的な凝固壊死や核分裂像は認めず、Ki-67も<1%であった。以上より平滑筋肉腫の可能性は否定的である。またHMB-45は陰性であり、組織像からもLAMを含む血管周囲類上皮細胞腫瘍（perivascular epithelioid cell tumor：PEComa）群の可能性も否定的であった。

以上より、「1. 悪性（悪性度不明）子宮平滑筋腫瘍が転移する説」の可能性は否定された。

免疫組織化学的検索結果からは、平滑筋マーカー陽性であり、かつ性ホルモンマーカーが陽性であることから、「2. 多源説」は否定的であり、子宮平滑筋由来が証明された。

以上より本症例はBMLであり、8年前にTLHの既往があることから、「3. 子宮良性平滑筋腫が外科的操作により血行性転移する説」が有力であると考えた。

BMLは初回手術から肺転移が見つかるまで期間は平均8～15年と報告されており¹³⁾、ほとんどが無症状のことが多く、予後は良好とされている。

また生殖可能年齢後半の女性に好発するということが、閉経後症例も報告されており¹⁴⁾、エストロゲンの合成過程においてホルモン環境が不安定になり変化が生じたためなのか、腫瘍が徐々にゆっくりと発育するため気づかず発見される年齢がたまたま生殖可能年齢後半に多いためなのか、理由はよくわからないままである。

Estrogen receptorやprogesterone receptorに対して陽性であることから、両側卵巣摘出術、プロゲステロンや性腺刺激ホルモン放出ホルモンの投与も有効とされているが、実際にはわが国の報告例では経過観察されている症例も多く、BMLに対する標準的治療は確立されていない。

長期間にわたる経過観察の報告では、腫瘍の増大などの問題が挙げられており、慎重な経過観察と治療の検討が重要と考えられる¹⁵⁾。

本症例は、原発と考えられる子宮筋腫はすでに摘出後であり、40歳代後半と閉経に近い年齢であることから、嚴重

な経過観察を行うこととした。

VI. 結 論

今回われわれは転移性平滑筋腫の肺転移の1例について経験した。

BMLの細胞学的所見は筋原性腫瘍の特徴を反映しているが、良性腫瘍であることから、出現細胞数は少なく鑑別には苦慮する。

転移性肺腫瘍を疑うような多発肺結節を認めた場合、子宮筋腫の手術歴を確認し、BMLを鑑別に挙げる必要があると考える。

謝辞：本稿を終えるにあたりご指導ご鞭撻を賜りました岡山大学病院病理診断科の柳井広之先生、済生会千里病院の武曾博先生、呼吸器外科の藤原綾子先生に深く感謝いたします。

筆者らは開示すべき利益相反状態はありません。

Abstract

Background : Benign metastatic leiomyoma (BML) is a rare condition that shows a propensity to metastasize despite its benign pathological features. In our case presented herein, we detected multiple lung lesions on a computed tomography (CT) of the chest eight years after the patient had undergone uterine myomectomy. We performed cytology and diagnosed BML. We present the case along with a review of the literature.

Case : The patient was a woman in her 40s. We noticed lung field abnormalities on a plain chest radiograph during a routine medical examination in July this year, eight years after she underwent surgery for a uterine fibroid. The chest radiograph showed multiple nodular lesions, approximately 1 cm in diameter and we performed thoracoscopic partial upper lobectomy of the right lung. Fine needle aspiration cytology of a lung nodule revealed round to oblong, naked nuclear cells lacking adhesivity, alongside bundle-like aggregates of spindle-shaped to multi-ridged cells. No notable cellular atypia was observed in these tumors, suggesting that the tumors were benign or low-grade-malignant spindle-cell tumors. However, immunostaining for estrogen receptors revealed positive staining of the cell nuclei. Histological examination revealed spindle-shaped tumor cells admixed with glandular tissue without stroma. No findings suggestive of obvious malignancy were identified, and we made the diagnosis of BML based on the results of immunostaining and other findings.

Conclusion : The cytological findings of BML reflect the characteristics of a myogenic tumor. However, due to its benign nature, only a few cells appear, making the diagnosis challenging. In patients presenting with lung nodules suspected as being metastatic lung lesions, BML

should be considered in the differential diagnosis, especially in patients with a history of surgery for uterine fibroids.

文 献

- 1) Barnas, E., Ksiazek, M., Ras, R., et al. Benign metastasizing leiomyoma : a review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery. PLoS One 2017 ; 12 : e0175875.
- 2) World Health Organization. WHO Classification of Soft Tissue and Bone Tumors. 5th ed. IARC Press, Lyon, 2020, 216-221, 226-231.
- 3) Hirota, S. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by histopathology and immunohistochemistry. Transl Gastroenterol Hepatol 2018 ; 3 : 27.
- 4) Beg, S., Vasenwala, S. M., Haider, N., et al. A comparison of cytological and histopathological findings and role of immunostains in the diagnosis of soft tissue tumors. J Cytol 2012 ; 29 : 125-130.
- 5) McCarthy, C., Gupta, N., Johnson, S. R., et al. Lymphangioliomyomatosis : pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. Lancet Respir Med 2021 ; 9 : 1313-1327.
- 6) Obaidat, B., Yazdani, D., Wikenheiser-Brokamp, K. A., et al. Diffuse cystic lung diseases. Respir Care 2020 ; 65 : 111-126.
- 7) Ferrans, V. J., Yu, Z. X., Nelson, W. K., et al. Lymphangioliomyomatosis (LAM) : a review of clinical and morphological features. J Nippon Med Sch 2000 ; 67 : 311-329.
- 8) Kumasaka, T., Seyama, K., Mitani, K., et al : Lymphangiogenesis-mediated shedding of LAM cell clusters as a mechanism for dissemination in lymphangioliomyomatosis. Am J Surg Pathol 2005 ; 29 : 1356-1366.
- 9) 柳井広之. 平滑筋腫瘍. 病理と臨床 2023 ; 41 : 1276-1278.
- 10) Steiner, P. E. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus : report of a case and review of the literature. Am J Pathol 1939 ; 15 : 89-110.
- 11) 鈴木 純, 加藤扶美, 山田竜太郎・ほか. 多発転移を伴った子宮筋腫の1例. 北海道放線医誌 2021 ; 2 : 334-339.
- 12) Kurt, T. P., Liang, C., Veronica, P., et al. Benign metastasizing leiomyoma : clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. Mod Pathol 2006 ; 19 : 130-140.
- 13) Raposo, M. I., Meireles, C., Cardoso, M., et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus : rare manifestation of a frequent pathology. Case Rep Obstet Gynecol 2018 ; 2018 : 5067276.
- 14) Funakoshi, Y., Sawabata, N., Takeda, S., et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterus in a postmenopausal woman : report of a case. Surg Today 2004 ; 34 : 55-57.
- 15) 柳沼裕嗣, 藤生浩一, 菅野隆三・ほか. 子宮筋腫術後に伴う良性転移性肺平滑筋腫の2例. 日呼外会誌 2014 ; 28 : 101-106.

分生子の発芽管形成を吸引痰細胞診で認めた 侵襲性肺アスペルギルス症の1例

山下 美優¹⁾ 淡路 有恵¹⁾ 上杉 忠雄²⁾ 栞原 一彦²⁾
佐藤 隆夫²⁾ 木村 雅友³⁾

近畿大学病院病理解剖部¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 橋本市民病院病理診断科³⁾

背景: 細胞診で通常検出されるアスペルギルスの真菌要素は菌糸である。今回侵襲性肺アスペルギルス症で得られた吸引痰細胞診で、分生子とその発芽管形成を認めた。

症例: 40歳代男性。1型糖尿病患者。細菌性気管支肺炎の治療中に胸部CTで右肺上葉に小空洞が出現した。吸引痰細胞診で頂囊を有する特徴的な分生子頭が認められ、検出真菌をアスペルギルスと特定できた。分生子から発芽管形成があり、カンジダの仮性菌糸と類似していたが、仮性菌糸と異なり発芽部にくびりは認められなかった。

結論: 細胞診での発芽管検出はきわめてまれで認知度も低い。カンジダ仮性菌糸との鑑別が特に重要と考えられた。

Key words : Aspirated sputum, Cytology, *Aspergillus*, Germ tube

I. はじめに

気管支肺アスペルギルス症の細胞診で通常検出される真菌要素は菌糸のみで、菌糸以外の真菌要素が認められることは少ない¹⁾。今回吸引痰細胞診で菌糸とともに分生子頭や分生子発芽管形成が認められた侵襲性肺アスペルギルス症を報告する。

II. 症 例

患 者: 40歳代, 男性。

既往歴: 1型糖尿病でインスリン療法中。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1型糖尿病のコントロールは不良で、それに関連したるい瘦および頸部蜂窩織炎で入院した。頸部蜂窩織炎は抗生剤投与などで軽快したが、入院2週間ほどで気管支肺炎様の症状が出現し、それに対する抗生剤治療を行っていた。血清β-D-グルカン値が25.2 pg/ml (基準値11 pg/ml未満)と増加し、血清アスペルギルスマンナン抗原も2.2 (基準値0.5未満)と高値であった。胸部CTで右肺上葉に小空洞が出現したため侵襲性肺アスペルギルス症が疑われ、吸引痰細胞診および経気管支肺生検が行われた。吸引痰の培養検査で真菌は分離されなかった。

III. 細胞所見

吸引痰細胞診標本の背景は好中球を主体とする炎症性

Germ tubes of *Aspergillus* in aspirated sputum cytology

Miyu YAMASHITA¹⁾, C. T., J. S. C., Sumie AWAJI¹⁾, C. T., I. A. C., Tadao UESUGI²⁾, C. T., I. A. C., Kazuhiko KUWAHARA²⁾, M. D., Takao SATOU²⁾, M. D., Masatomo KIMURA³⁾, M. D.

¹⁾Division of Hospital Pathology, ²⁾Department of Diagnostic Pathology, Kindai University Hospital

³⁾Department of Diagnostic Pathology, Hashimoto Municipal Hospital

論文別刷請求先 〒590-0197 大阪府堺市南区三原台1の14の1
近畿大学病院病理解剖部 山下美優

2025年1月8日受付

2025年5月20日受理

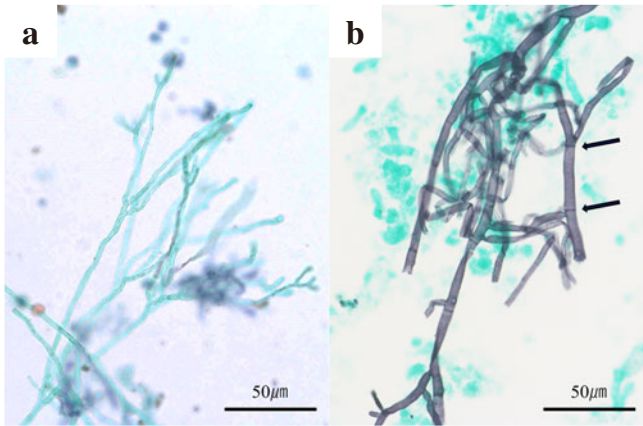


Fig. 1 Aspirated sputum cytology.
 a : Hyphae showing parallel walls with dichotomous branching at acute angles (Papanicolaou staining, ×40).
 b : The dichotomously branching hyphae show distinct regular septations (arrows) (Grocott staining, ×40).

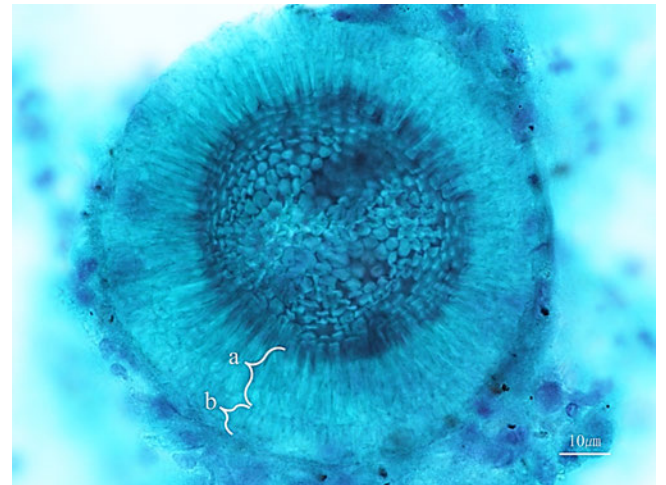


Fig. 2 A conidial head in aspirated sputum.
 A conidial head is composed of a round vesicle with metulae (a) and phialides (b) on its surface. The associated conidiophore and conidia are not seen in this view (Papanicolaou staining, ×100). Refer to Fig. 3a and compare.

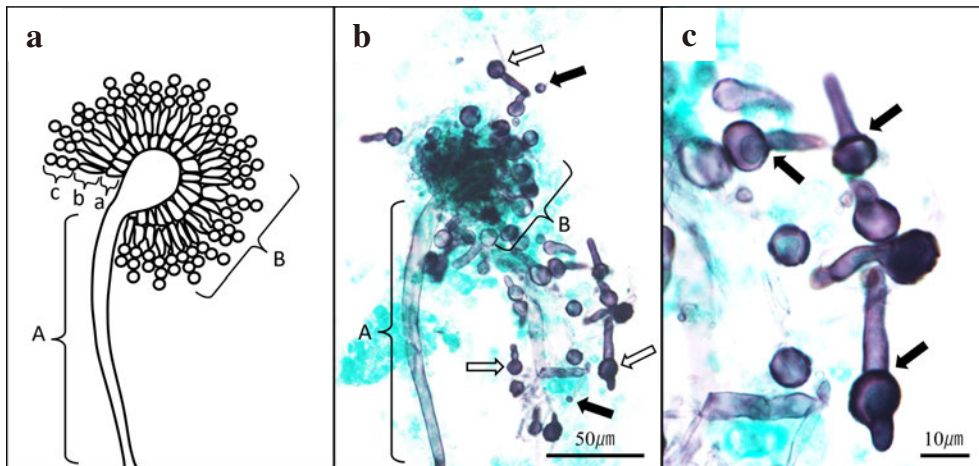


Fig. 3 A conidial head and germ tubes.
 a : A schematic diagram of a conidiophore and a conidial head. A conidial head (B) is formed at the tip of a long conidiophore (A). The vesicle, a swelling at the tip of the conidiophore, is covered with a first layer of metulae (a), followed by a second layer of phialides (b). Conidia (c) are produced from phialides.
 b : A conidiophore (A) and a conidial head (B) in aspirated sputum. Many large conidia show germination, resulting in the formation of germ tubes (block arrows). Some small conidia (arrows) without germ tubes are also seen (Grocott staining, ×40).
 c : Enlarged view of germinating conidia. Germ tubes are formed from large conidia. There is no constriction at the junction of the conidia with the germ tubes (arrows) (Grocott staining, ×100).

で、多数の気管支線毛円柱上皮が孤立性および集団で認められた。菌糸の集団が散在し、好中球や線毛円柱上皮と混在していた。菌糸はパパニコロウ染色でライトグリーンに淡染し、幅は比較的均一でY字状に分岐していた (Fig. 1a)。グロコット染色では菌糸の形態がさらに明瞭に観察

でき、隔壁が容易に確認された (Fig. 1b)。分生子頭がごく少数認められ、その頂囊 (vesicle) の表面にメツラ (metula) とフィアライド (phialide) が2段に並んだ複列を示していた (Fig. 2)。アスペルギルスに特徴的な頂囊 (vesicle) を有する分生子頭の存在から真菌の種類はアスペルギルスと

特定できた。グロコット染色標本の1ヵ所で分生子柄およびその先端の分生子頭が認められた (Fig. 3a, b)。付近には小型 (3~5 μm) と大型 (6~10 μm) の類円形分生子が認められ、大型分生子は発芽し発芽管 (germ tube) を形成していた。分生子が発芽し発芽管となる部分はカンジダの仮性菌糸に類似しており鑑別が必要であったが、分生子と発芽管の連結部には仮性菌糸の細胞間にみられるようなくびれは認められなかった (Fig. 3c)。パパニコロウ染色標本を見直したが、分生子は認められるものの発芽管は認められなかった。このほかパパニコロウ染色標本では針状結晶が集まって麦束状となったシュウ酸カルシウム結晶が散見され、偏光下に複屈折性を示した (Fig. 4)。なおグロコット染色ではクロム酸処理によりシュウ酸カルシウム結晶は溶解してしまうので、検出されなかった。

IV. 病理組織所見

経気管支生検標本では、壊死組織とともに無数の菌糸が絡み合った菌糸塊が認められた。菌糸が重なり合いそれぞれの観察が困難であるため、細胞診でみられたようなY字状に分岐する形態を確認できなかった。分生子頭、分生子および発芽管は認められなかったが、シュウ酸カルシウム結晶は多数認められた。

V. 考 察

アスペルギルスは自然環境中に普遍的に存在する真菌で、空气中に浮遊しているその分生子をヒトが吸入し経気道感染が生じる¹⁾。吸入された分生子は発芽し菌糸となって増殖していくため、肺アスペルギルス症の感染巣で観察される真菌要素はほとんどが菌糸である。細胞診でも通常検出される真菌要素は菌糸のみである¹⁾。本例でもみられたように、アスペルギルスの菌糸は幅が均一で隔壁を有しY字状に2分岐するのが特徴とされている^{1,2)}。しかしアスペルギルスと特定するためには、アスペルギルスに特徴的な頂囊を有する分生子頭の検出が必要である²⁾。分生子頭は肺空洞など空気が豊富に存在する部位で形成される²⁾。本例も肺空洞付近から得られた吸引痰であったため、分生子頭が検出されたものと考えられる。分生子頭は分生子を産生するための特殊な器官で、その形成過程はまず菌糸の一部から1本の分生子柄が立ち上がり、その先端が膨らみ球形やフラスコ状の頂囊となる¹⁾。その表面に徳利のような形のフィアライドが多数並び、そこから分生子が次々に産生放出される。この頂囊とフィアライドおよび産生された分生子を含めた全体を分生子頭とよぶ。フィアライドは

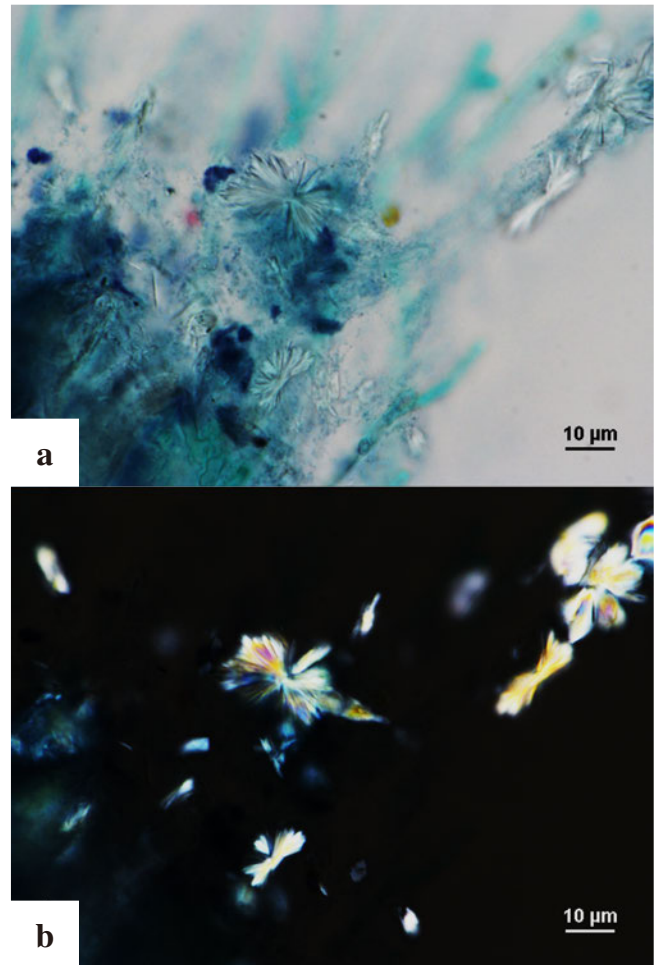


Fig. 4 Calcium oxalate crystals in aspirated sputum.
a : Crystals in wheat-sheaf-like arrangements are detected with inflammatory exudate and some fungal hyphae.
b : Polarized light demonstrates the birefringence of the crystals (Papanicolaou staining, $\times 100$).

アスペルギルスの種類によって1段だけ配列した単列性のものと、頂囊の表面に、まずメツラとよばれる円筒形の細胞を生じ、そのまた表面にフィアライドが並んで2段となった複列性のものがある。肺アスペルギルス症で最も多く分離されるのは *Aspergillus fumigatus* でその分生子頭は単列性であるが、本例の分生子頭は複列性であったのでそれ以外のアスペルギルス種が起因真菌と考えられた¹⁾。本例ではシュウ酸カルシウム結晶が多数認められたが、この結晶はアスペルギルスの産生したシュウ酸とヒト組織中のカルシウムが反応して形成されるといわれている³⁾。シュウ酸カルシウム結晶が認められた場合、*Aspergillus niger* が起因真菌であることが多いが、アスペルギルスのそのほかの種のこともある^{3,4)}。

分生子は糖・塩・アミノ酸・水・空気などの条件が整った場合に発芽し始める⁵⁾。発芽の前に分生子は膨化し、そ

の後に分生子の1ヵ所から発芽する。発芽部分はさらに伸長し、やがて隔壁を生じて菌糸となる⁶⁾。これまで細胞診での発芽管について記述された論文は2報のみである^{7,8)}。Stanleyらは気管支肺胞洗浄液細胞診で分生子を認め、そのうちで発芽しているものも確認している⁸⁾。しかし、分生子頭や菌糸はみられなかったと述べている。Kimuraらは気管支ブラシ擦過細胞診で分生子頭のほかに、小型と大型の分生子を認め、大型の分生子のみから発芽管が伸長しており、そのうち菌糸へと成長しているものもあったと述べている⁷⁾。本例でも大型分生子のみから発芽管が形成されており、膨化し大型化した分生子は発芽準備段階に入っていた分生子と考えられる⁶⁾。

発芽管形成はアスペルギルスに特異的な現象ではなく多くの真菌で生じるため、発芽管形成自体は真菌の種類の特定には役立たない⁹⁾。ただ分生子から発芽管が形成されている像はカンジダの仮性菌糸に類似しているため、細胞診などで仮性菌糸との鑑別が必要となってくる。鑑別点としてはカンジダの仮性菌糸では細胞間にくびれがあり、発芽管と分生子の間にはくびれがないという点である⁹⁾。細胞診従事者の間で発芽管の認知度は低く、これまでカンジダの仮性菌糸と誤認されてきた可能性がある。今後は細胞間のくびれに注目して、発芽管と仮性菌糸を鑑別していくことが重要と考えられる。

著者らに開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の要旨は第63回日本臨床細胞学会秋期大会(千葉市)で発表した。

本症例病理解剖標本の組織学的解析については、「Misa Kojima et al. Rare finding of mucorales sporangia and chlamydo spores in tissue. *Pathology International* 2024 ; 74 : 648-654.」に発表済みであるが、未発表内容である吸引痰細胞診について本論文で発表した。

Abstract

We report a case of invasive pulmonary aspergillosis in a Japanese

man in his 40's. Aspirated sputum cytology demonstrated numerous hyphae and some conidial heads characteristic of the genus *Aspergillus*. The conidia showed germination, resulting in the formation of germ tubes. The germ tube-forming conidia resembled the pseudohyphae of *Candida*. Pseudohyphae can be differentiated from germ tube-forming conidia by the presence of constriction between adjacent cells. Germ tubes are cytologically unfamiliar fungal elements and their recognition could accelerate correct diagnosis of fungal infection.

文 献

- 1) 内田勝久, 山口英世. アスペルギルスの菌学的検査法. 池本秀雄, 監修. *Aspergillosis. アスペルギルス症とその周辺*. 協和企画通信, 東京, 1989, 13-20.
- 2) Torous, V. F., Branda, J. A. Fun with fungi : a comprehensive review of common fungal organisms encountered in cytology. *J Am Soc Cytopathol* 2023 ; 12 : 153-169.
- 3) Nime, F. A., Hutchins, G. M. Oxalosis caused by aspergillus infection. *Johns Hopkins Med J* 1973 ; 133 : 183-194.
- 4) Farley, M. L., Mabry, L., Munoz, L. A., et al. Crystals occurring in pulmonary cytology specimens. Association with *Aspergillus* infection. *Acta Cytol* 1985 ; 29 : 737-744.
- 5) Baltussen, T. J. H., Zoll, J., Verweij, P. E., et al. Molecular mechanisms of conidial germination in *Aspergillus* spp. *Microbiol Mol Biol Rev* 2020 ; 84 : e00049-19.
- 6) Momany, M., Hernandez-Rodriguez, Y. Growth polarity. Latgé, J-P, Steinbach, W. J., eds., *Aspergillus fumigatus and Aspergillosis*. ASM Press, Washington, DC, 2009, 143-148.
- 7) Kimura, M., Chikugo, T. Germ tubes of *Aspergillus* in bronchial brushing cytology. *Pathol Int* 2019 ; 69 : 626-627.
- 8) Stanley, M. W., Davies, S., Deike, M. Pulmonary aspergillosis : an unusual cytologic presentation. *Diagn Cytopathol* 1992 ; 8 : 585-587.
- 9) Kwon-Chung, K. J., Bennett, J. E. *Medical mycology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1992.

日本臨床細胞学会雑誌 第64巻 (2025年) 総目次

原 著

リンパ腫診断でのリンパ節捺印細胞診およびシドニーシステムの有用性	明利 美里・他	121
当院での子宮頸部細胞診 ASC-H 判定症例の検討—組織診診断結果と照合して—	佐野 弘子・他	175
BD SurePath™法において比重が与える塗抹への影響	熊崎 彩・他	217
子宮頸部細胞診における BD FocalPoint™による精度管理の有用性について	三田 尚子・他	267

症 例

卵黄嚢腫瘍への分化を伴った子宮類内膜癌の1例	山田 知里・他	1
リンパ節転移から診断された腎集合管 (Bellini 管) 癌の1例	武田 優作・他	7
肺癌精査中に胸水から中皮腫細胞と腺癌細胞が検出された1例	河原真弓子・他	12
EBUS-TBNA に腫瘍細胞が出現した中皮腫の1例	今村 彰吾・他	18
好塩基球形胸水を呈し、免疫組織化学染色で ETP-LBL と分類された小児リンパ腫の1例	中村 仁美・他	24
子宮内膜癌との鑑別に子宮内膜細胞診が有用であった子宮筋層内転移を伴う stage IV B 卵管癌の1例	森 将・他	73
芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍2例の細胞像	川上 智史・他	81
膀胱洗浄細胞診に出現した傍神経節腫 (paraganglioma) の1例	松野麻由佳・他	88
扁平上皮分化を伴い、多彩な細胞像を示した甲状腺未分化癌の1例	島袋 貴子・他	94
筋上皮癌術後3年目に発生した左耳下腺紡錘形細胞型横紋筋肉腫の1例	藤澤 宏樹・他	102
肺の扁平上皮腺上皮混合型乳頭腫の1例	前田 響・他	130
尿管原発小細胞癌の1例	林田 涼・他	136
尿管に発生した腺様嚢胞癌の特徴を伴う類基底細胞型扁平上皮癌の1例	成富 真理・他	142
脂肪滴が充満する中皮腫細胞が胸水中に多数出現した悪性中皮腫の1例	坪佐 朱莉・他	148
膀胱リンパ上皮腫様癌の1例	武田 遼・他	155
腎細胞癌との鑑別を要した腎盂原発肉腫様尿路上皮癌の1例	藤澤 宏樹・他	182
リンパ脈管筋腫症の1例	坂口 碧・他	188
約2年の経過の後に確定診断に至った HPV 非依存性上皮内腺癌の1例	長谷部優弥・他	223
上顎に発生したエナメル上皮腫の1例	水野 章吾・他	230
嫌色素性腎細胞癌の診断に有用な細胞所見の検討	松田 正浩・他	236
尿細胞診で N/C 比 0.5 未満の小型変性細胞が多数出現した腎盂高異型度尿路上皮癌の1例	平本 直美・他	242
胸腺嚢胞から発生したと考えられた胸腺腺癌の1例	梅原 瑤子・他	249
子宮内膜脱分化癌の3例	窪田 恵美・他	273
SMARCA4 欠損未分化腫瘍の細胞学的検討	石田さくら・他	281
子宮体部原発混合型小細胞神経内分泌癌の1例	石川 梓・他	289
尿中に認める腎盂小細胞癌の1例	川副 萌・他	294
転移性平滑筋腫の肺病変に対して、穿刺吸引細胞診が行われた1例	横関 典子・他	300

短 報

卵巣 yolk sac tumor の腹水におけるメイギムザ染色での脂肪顆粒様空胞	澤田麻優子・他	195
顎下腺原発嚢胞腺癌の1例	谷 祥代・他	200
分生子の発芽管形成を吸引痰細胞診で認めた侵襲性肺アスペルギルス症の1例	山下 美優・他	308

The Journal of the Japanese Society of Clinical Cytology Vol.64 (2025)

Index of Contents

Original Articles

Usefulness of the Sydney system for lymph node imprint smear cytology	Misato Meiri, et al.	121
Examination of ASC-H determined on cervical cytology at our hospital with reference to the histological diagnostic outcome	Hiroko Sano, et al.	175
Effect of specific gravity on the smear in BD SurePath™	Aya Kumazaki, et al.	217
Quality control using the BD FocalPoint™ GS Imaging System for cervical cytology	Naoko Mita, et al.	267

Clinical Articles

A case of endometrioid carcinoma with yolk sac tumor differentiation	Chisato Yamada, et al.	1
A case of renal collecting duct (Bellini duct) carcinoma diagnosed from lymph node metastasis	Yusaku Takeda, et al.	7
A case in which pleural fluid cytology revealed both mesothelioma cells and lung adenocarcinoma cells	Mayuko Kawahara, et al.	12
A case of malignant mesothelioma detected by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration	Shogo Imamura, et al.	18
Early T-cell precursor lymphoblastic lymphoma (ETP-LBL) associated with basophilic pleural effusion—A case report—	Hitomi Nakamura, et al.	24
A case of stage IVB fallopian tube carcinoma with myometrial metastasis, in which endometrial cytology was useful for diagnosing the site of the primary tumor	Sho Mori, et al.	73
Cytological characteristics in two cases of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm	Tomofumi Kawakami, et al.	81
A case of paraganglioma of the bladder detected by bladder washing cytology	Mayuka Matsuno, et al.	88
Anaplastic thyroid carcinoma with squamous differentiation and diverse cytology—A case report—	Takako Shimabukuro, et al.	94
A case report of spindle cell rhabdomyosarcoma of the left parotid gland that developed after surgery for myoepithelial carcinoma of the left parotid gland	Hiroki Fujisawa, et al.	102
A case of mixed squamous cell and glandular papilloma arising from lung	Hibiki Maeda, et al.	130
A case of primary ureteral small cell carcinoma	Ryo Hayashida, et al.	136
A case of basaloid squamous cell carcinoma of the ureter with the characteristics of adenoid cystic carcinoma	Mari Naritomi, et al.	142
A case of malignant mesothelioma with an abundance of lipid-rich mesothelioma cells in the pleural fluid	Akari Tsubosa, et al.	148
A case of lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder	Ryo Takeda, et al.	155
A case report of sarcomatoid urothelial carcinoma of the renal pelvis differentiated from renal cell carcinoma	Hiroki Fujisawa, et al.	182
A case of lymphangioleiomyomatosis	Aoi Sakaguchi, et al.	188
A case of HPV-independent adenocarcinoma <i>in situ</i> of the uterine cervix diagnosed after approximately 2 years	Yuya Hasebe, et al.	223
Cytological findings of ameloblastoma of the maxilla—A case report—	Shogo Mizuno, et al.	230
Useful cytological findings for the diagnosis of chromophobe renal cell carcinoma	Masahiro Matsuda, et al.	236
A case of high-grade urothelial carcinoma of the renal pelvis with numerous small degenerated cells with a N/C ratio of less than 0.5 on urinary cytology	Naomi Hiramoto, et al.	242
Cytologic findings of thymic adenocarcinoma derived from a thymic cyst : a case report	Yoko Umehara, et al.	249

Cytological findings of endometrial dedifferentiated carcinoma of the uterine corpus —A report of three cases	Emi Kubota, et al.	273
Cytological Investigation of SMARCA4-Deficient Undifferentiated Tumors	Sakura Ishida, et al.	281
A case of combined small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine corpus	Azusa Ishikawa, et al.	289
Small-cell neuroendocrine carcinoma of the renal pelvis diagnosed by urine cytology —Report of one case	Moe Kawazoe, et al.	294
A case of benign metastatic pulmonary leiomyoma diagnosed by fine needle aspiration cytology	Noriko Yokozeki, et al.	300

Brief Notes

Lipid-like vacuoles on May-Giemsa staining of ascites from a patient with ovarian yolk sac tumor	Mayuko Sawada, et al.	195
Primary cystadenocarcinoma of the submandibular gland—A case report—	Sachiyo Tani, et al.	200
Germ tubes of <i>Aspergillus</i> in aspirated sputum cytology	Miyu Yamashita, et al.	308

日本臨床細胞学会雑誌 第 64 卷 (2025 年) 索引用語

	Page [No.]	
A		
Acute monocytic leukemia	81 [2]	Chromophobe renal cell carcinoma
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	223 [5]	Chyle
Adenoid cystic feature	142 [3]	CK20
Ameloblastoma	230 [5]	Collecting duct carcinoma
Anaplastic thyroid carcinoma	94 [2]	Combined small cell neuroendocrine carcinoma
Ascites	195 [4]	Cystadenocarcinoma
<i>Aspergillus</i>	308 [6]	Cyto Quick Giemsa stain
Aspirated sputum	308 [6]	Cytology
Aspiration	148 [3]	1 [1], 18 [1], 81 [2], 102 [2], 130 [3],
Aspiration cytology	300 [6]	136 [3], 155 [3], 175 [4], 188 [4], 195 [4],
Atypical squamous cells	175 [4]	249 [5], 273 [6], 281 [6], 300 [6], 308 [6]
Automated screening system	267 [6]	
B		
Basaloid squamous cell carcinoma	142 [3]	D
Basophilic pleural effusion	24 [1]	Dedifferentiated carcinoma
BD FocalPoint™ GS Imaging System	267 [6]	273 [6]
Benign metastasizing leiomyoma	300 [6]	
Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm	81 [2]	E
C		
Cancer cell	217 [5]	Early T-cell precursor lymphoblastic lymphoma
cannot exclude HSIL	175 [4]	EBUS-TBNA
Case report	12 [1], 81 [2], 88 [2], 102 [2], 136 [3], 155 [3], 182 [4], 188 [4], 200 [4], 230 [5], 249 [5], 273 [6], 281 [6], 289 [6]	Endometrial cytology
Cell block	12 [1], 148 [3], 188 [4]	Endometrioid carcinoma
Cervical cancer	267 [6]	Enhancement of cytoplasmic rims
Cervical cytology	267 [6]	Entosis
Cervix	223 [5]	Extra cell matrix
		142 [3]
		F
		Fine needle aspiration cytology
		Flow cytometry
		142 [3], 200 [4], 230 [5]
		121 [3]
		G
		Germ cell tumor
		Germ tube
		1 [1]
		308 [6]

- H**
- High-grade serous carcinoma 73 [2]
 High-grade urothelial carcinoma 242 [5]
 Histological diagnosis 175 [4]
 HPV-independent 223 [5]
- I**
- Immunocytochemistry 121 [3]
 Immunohistochemical stain 7 [1]
 Immunohistochemical staining 24 [1]
 Imprint smear cytology 121 [3]
 Intranuclear cytoplasmic inclusion 236 [5]
 Intranuclear inclusion 102 [2]
- K**
- Keratinizing 130 [3]
 Kidney 236 [5]
 Kidney tumor 7 [1]
- L**
- Lipid-like vacuoles 195 [4]
 Lipid-rich 148 [3]
 Liquid-Based Cytology 217 [5], 223 [5]
 Lung 130 [3]
 Lung cancer 12 [1], 281 [6]
 Lung metastasis 300 [6]
 Lymph node 18 [1], 121 [3]
 Lymph node imprint cytology 7 [1]
 Lymphangioliomyomatosis 188 [4]
 Lymphoepithelioma-like carcinoma 155 [3]
- M**
- Malignant mesothelioma 18 [1]
 Malignant pleural mesothelioma 12 [1]
 Maxilla 230 [5]
- May-Giemsa staining 195 [4]
 Mesothelioma 148 [3]
 Mixed squamous cell and glandular papilloma 130 [3]
 Multinucleated giant cells 94 [2]
 Myometrial metastasis 73 [2]
- P**
- Papillary thyroid carcinoma 94 [2]
 Paraganglioma 88 [2]
 Pleural effusion 24 [1], 148 [3]
 Primary fallopian tube carcinoma 73 [2]
- Q**
- Quality control 267 [6]
- R**
- Renal pelvis 294 [6]
 Rhabdoid cells 281 [6]
 Rhabdomyoblast 102 [2]
- S**
- Sarcomatoid subtype 182 [4]
 Serous tubal intraepithelial carcinoma 73 [2]
 Simultaneous 12 [1]
 Small cell carcinoma 136 [3], 294 [6]
 SMARCA4-deficient undifferentiated tumor 281 [6]
 Specific gravity 217 [5]
 Spindle cell rhabdomyosarcoma 102 [2]
 Squamous cell carcinoma of thyroid 94 [2]
 Submandibular gland 200 [4]

T	
Terminal deoxynucleotidyl transferase	24[1]
The Paris System	242[5]
The Sydney system	121[3]
Thymic adenocarcinoma	249[5]
Thymic cyst	249[5]

U	
Ureter	136[3], 142[3]
Urinary bladder	155[3], 294[6]
Urinary cytology	88[2], 182[4], 294[6]
Urine	136[3]

Urothelial carcinoma	182[4]
Uterine corpus	289[6]
Uterine leiomyoma	300[6]
Uterus	1[1], 273[6]

V	
Validity	175[4]
Voided urine	242[5]

Y	
Yolk sac tumor	1[1], 195[4]

公益社団法人日本臨床細胞学会雑誌投稿規定

1. 投稿資格

筆頭著者及び投稿者は日本臨床細胞学会会員に限る。なお、編集委員会で認められた場合に限り、筆頭著者及び投稿者が会員以外であることが容認される。

2. 掲載論文

- 1) 論文の種別は総説、原著、調査報告、症例報告、特集、短報、編集者への手紙 (Letter to the Editor)、読者の声である。(依頼原稿については後述)
- 2) 投稿論文は臨床細胞学の進歩に寄与しうるもので、他誌に発表されていないものに限る (10章にて詳述)。
- 3) 論文作成に際しては、プライバシー保護の観点も含め、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) ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省 (令和3年3月23日、令和4年3月10日一部改正、令和5年3月27日一部改正))<https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf>が遵守されていること。
※これらの指針は、学会誌各年1号に記載。
通常の診療以外の目的を有する場合は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定する「研究」に該当することから、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき執筆者の属する施設での倫理委員会の承認番号を本文中に明記すること(承認番号: XXX などと記載)。9例までのケース・シリーズの記述的研究は、原則として症例報告と同様に扱う。ただし、対象群と比較研究や通常の診療行為を超えるもの等は「研究」の範疇に含まれる。報告の内容によっては、対象患者の同意を得るもしくは倫理委員会の承認を受けてアウトの機会を提供するなどの対応が必要となる。
- 4) 論文の著作権は本学会に帰属し、著者は当学会による電子公開を承諾するものとする。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、内容要旨の公開は学会誌の発行の後に認められる。
- 5) 論文投稿に際し、著者全員の利益相反自己申告書(様式2)を添付すること。なお、書式は<https://jscc.or.jp/formality/coi/>からダウンロードして用い、署名欄には自

署する。この様式2に記載した利益相反の内容は論文末尾、文献の直前の場所に記される。規定された利益相反状態がない場合は、同部分に、「筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。」などの文言を入れる。

3. 投稿形式

- 1) 電子投稿とする。
- 2) 電子投稿の際には、以下のサイトからアクセスする。
<https://www.editorialmanager.com/jjsc/>

4. 執筆要項

- 1) 文章と文体
 - (1) 用語は和文または英文とする。
 - (2) 平仮名、常用漢字、現代仮名づかいを用いる。ただし、固有名詞や一般に用いられている学術用語はその限りではない。
 - (3) 度量衡単位は cm, mm, μm , cm^2 , ml, l, g, mg など CGS 単位を用いる。
 - (4) 外国人名、適当な和名のない薬品名、器具及び機械名、または疾患名、学術的表現、科学用語については原語を用いる。大文字は固有名詞及びドイツ語の名詞の頭文字に限る。英文での投稿原稿の場合も和文の場合に準ずる。
 - (5) 医学用語は日本臨床細胞学会編集の「細胞診用語解説集」(https://jscc.or.jp/publications/saiboushin_yougo/)に準拠すること。また、その略語を用いても良いが、はじめに完全な用語を書き、以下に略語を用いることを明らかにする。
- 2) 原稿の書き方
本誌電子投稿サイトの指示に従う (<https://www.editorialmanager.com/jjsc/>)。
- 3) 電子ファイル
以下の電子ファイル形式を推奨する。
表題ページ、本文、図、表の説明 (Figure legend)、参考文献: Word, RTF, TXT
図: TIFF, JPEG, PDF
表: Excel
なお、図 (写真を含む) の解像度は、雑誌掲載サイズで 300dpi 以上が目安である。
- 4) 総説・原著・調査報告・症例報告・短報論文の様式

(1) 構成

タイトルページ, 内容要旨, 索引用語 (key words), 本文, 利益相反状態の記載 (様式2の内容は論文末尾に添付する), 英文要旨, 文献, 図及び表の説明, 図, 表の順とする. 原稿には通し頁番号をふる. タイトルページ (1枚目) には, 当該論文における修正稿回数 (初回, 修正1など), 論文の種別 (原著, 症例報告, 短報など), 和文の表題 (50字以内), 著者名, 所属のほかに論文別刷請求先, 著作権の移譲と早期公開に対する同意を明記する.

2枚目には内容要旨, 索引用語を記載する. 本文は内容要旨とは別に始める.

(2) 著者

著者名は直接研究に携わった者のみに限定する. 著者数は以下のとおりとし, それ以外の関係者は本文末に謝辞として表記されたい.

原著: 12名以内

調査報告: 10名以内

症例報告: 10名以内

短報: 6名以内

編集者への手紙: 6名以内

総説: 1名を原則とする

(3) 内容要旨

編集者への手紙を除いて500字以内 (短報は300字以内) にまとめ, 以下のような小見出しをつける.

原著と調査報告: 目的, 方法, 成績, 結論

症例報告: 背景, 症例, 結論

短報: 原著または症例報告に準ずる

総説と特集: 論文の内容に応じて適宜設定

(4) 索引用語

論文の内容を暗示する英語の単語 (Key words) を5語以内で表示する. 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する.

key words 例:

胆嚢穿刺吸引細胞診—胆嚢癌4例の細胞像と組織像—

Gallbladder, Aspiration, Cancer, Morphology

肝細胞癌についての1考察

Hepatocellular carcinoma, Morphology, Review

喀痰中に卵巣明細胞腺癌細胞が見出されたまれな1例

Clear cell adenocarcinoma, Cytology, Sputum,

Metastasis, Case report

(5) 本文及び枚数制限

a. 原著・総説・調査報告

本文, 文献を含め10,000字以内 (おおむねA4判20頁程度) とする.

表は, 10枚以内とする.

図 (写真を含む) の枚数に制限はないが, 必要最小限の枚数とする.

b. 症例報告

本文, 文献を含め6,000字以内 (おおむねA4判12頁程度) とする.

表は, 5枚以内とする.

図 (写真を含む) に制限はないが, 必要最小限の枚数とする.

c. 短報

文字数を3000字以内とする.

図は4枚以内, 表は計1枚までとする.

d. 編集者への手紙

本誌に掲載された論文に関する手紙形式の短い論文 (追加検討, 著者への質問, 論文に関連する問題提起など) を, 編集者への手紙の形で受け付ける. 見出し等の形式は定めない. 図は2枚以内, 引用文献は6編以内, 著者は6名以内, 要旨は不要, 刷り上がりは概ね2ページ以内とする.

(6) 英文要旨

本文とは別紙に, 表題の英訳及びローマ字つづりの著者名, 所属の英文名, 及び要旨内容を記す.

著者名のあとに, 以下の略号を用いてそれぞれの称号あるいは資格を付記する.

医師: M.D., M.D., M.I.A.C. あるいはM.D., F.I.A.C.

歯科医師: D. D. S. とし, それ以外の称号あるいは資格は医師と同様に付記する.

臨床検査技師: M. T., C. T., J. S. C., C. T., I. A. C., C. T., C. M. I. A. C., C. T., C. F. I. A. C. などを記載する.

要旨内容は英語で250語以内 (ただし表題, 著者名, 所属名は除く) とし, 以下のような小見出しをつけてまとめる.

原著と調査報告: Objective, Study Design, Results, Conclusion

症例報告: Background, Case (またはCases), Conclusion

総説: 論文の内容に応じて適宜設定

短報: 小見出しをつけずに100語以内にまとめる

(7) 文献

a. 主要のものに限る.

原著・特集・調査報告: 30編以内

症例報告: 15編以内

短報：10編以内

編集者への手紙：6編以内

総説：特に編数の制限を定めない

- b. 引用順に並べ、本文中に肩付き番号を付す。
- c. 文献表記はバンクーバー・スタイルとし、誌名略記について和文献は医学中央雑誌刊行会、英文文献は Index Medicus に準ずる。参考として以下に例を記載する。

【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3名まで表記し、3名をこえる場合はその後を“・ほか”，“et al”と略記する）。表題（フルタイトルを記載）。雑誌名 発行年（西暦）；巻：頁-頁。（電子版のみ公開の時点及び doi のみの文献では、doi でも良い）

【単行本の場合】

著者名、表題、出版社名、出版社所在都市名、発行年（西暦）。

なお、引用が単行本の一部である場合には表題の次に編者名、単行本の表題を記し、出版社名、出版社所在都市名、発行年、頁-頁。

(8) 図（写真を含む）・表

- a. 図、表及びそれらの説明（legend）に用いる文字は英文で作成する。図、表は Fig.1, Table 1 などのようにそれぞれの番号をつけ、簡単な英文のタイトルと説明を付記する。
- b. 本文中には図、表の挿入すべき位置を明示する。
- c. 顕微鏡写真には倍率を付する。顕微鏡写真（細胞像、組織像）の倍率は撮影時の対物レンズ倍率を用いるが、写真へのスケールの挿入が好ましい。顕微鏡写真については撮影時の倍率を表示するか、または写真にスケールを入れる。
- d. 他者の著作物の図表を論文中で使用する場合は、著作権者より投稿論文を電子公開することを含めた許諾が必要で、これを証明する書類を添付する。

5) 特集論文の様式

一つのテーマのもとに数編の論文（原著ないし総説）から構成される。特集企画者は、特集全体の表題（和文及び英文）及び特集の趣旨（前書きに相当）を1,200字以内にまとめる。原稿の体裁は原著・総説に準じる。

6) 読者の声

以上の学術論文に該当しないもので、本誌掲載論文に関する意見、本学会の運営や活動に関する意見、臨床細

胞学に関する意見を掲載する。ただし、他に発表されていないものに限る。投稿は以下の所定の書式・手順による。

(1) 表題は和文50字以内とする。表題に相当する英文も添える。改行して本文を記述する。

末尾に著者名（資格も付記）、所属施設名、同住所の和文及び英文を各々別行に記す。著者は1名を原則とする。文献は文末に含めることができるが、表・写真・図を用いることはできない。これらの全てを1,000字以内（A4判2頁以内）にまとめる。

(2) 掲載の可否は編集委員会にて決定する。なお、投稿内容に関連して当事者ないし第三者の意見の併載が必要であると本委員会が認めた場合には、本委員会より該当者に執筆を依頼し、併列して編集することがある。

7) 英文投稿の場合

A4判縦にダブルスペースで和文論文について記載した各種論文の分量（おおむねのページ数）を目安とする。和文要旨を付し、図・表その他は和文の場合に準ずる。

8) 英文校正証明書

投稿時、著者は和文論文の英語部分、英文論文の全文について英文校正を終了し、校正証明書の添付を要す。

5. 別 刷

別刷を希望するときは、校正時に部数を明記して申し込む。

6. 論文の審査

投稿論文は編集委員会での審査により採否を決定し、その結果を筆頭著者に通知する。審査にあたっては査読制をとる。原稿の組体裁、割付は編集委員会に一任する。

7. 校 正

著者校正は原則として初校において行う。出版社から送付された校正は、必ず3日以内に返送する。校正担当者が筆頭著者以外の時は、校正の責任者と送り先を投稿時に明記する。校正では間違いを訂正する程度とし、原稿にない加筆や訂正は行えない。

8. 掲 載 料

出来上がり4頁までを無料とし、超過頁の掲載料は著者負担とする。白黒写真製版代及びカラー写真、邦文論文の英文校正料は学会負担とし、別刷代については半額免除とする。英文論文の場合は、英文校正料は学会負担とし、図版費を含めて掲載料を免除し、別刷代の半額を免除する。

9. 依 頼 原 稿

依頼原稿は、総説または原著の形式とし、査読を必要と

せず、著者校正を行う。依頼原稿の著者は、日本臨床細胞学会会員に限らない。図・表に関しては、和文での作成を許容する。また掲載料に関しては全額免除とする。依頼原稿の形式は、原則として自由であるが、おおよそ総説または原著の形式とし、編集の観点から編集委員会が形式の変更を執筆者に依頼する場合がある。

10. 二重投稿の取り扱いについて

二重投稿の定義に関しては、日本臨床細胞学会としては International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)¹⁾が提唱する基準を参考にし、査読の時点で違反が認められた場合、本誌への採用を行わない。また、既に掲載された論文が二重投稿であることが判明した場合は、その旨の警告を本誌及びホームページに掲載し公開する。具体的には、以下の場合を二重投稿と判断する。

1. 既に同一言語で他誌に発表されたか、あるいは他誌に投稿中の論文と内容が同じとみなされた場合
2. 本誌に投稿された論文の図表等の一部が既に他誌に発表されているにもかかわらず、既報の論文を引用していない場合
3. 言語を問わず、既報の論文を故意に引用していない場合
ただし、以下の場合は二重投稿とみなさない。
 - 1) 政府が命じた調査や、国民の健康衛生上早急に公表されねばならない情報で、公的機関や他の学協会から掲載を依頼され、編集委員会（委員長）が認めたもの
 - 2) 学会発表の抄録あるいはポスターとして発表されたもの（本文中にその旨を記入。例：本論文の要旨は第〇回〇〇学会にて発表した。）
 - 3) 極めて限定された読者を対象とした刊行物（例えば院内ニュースレターなど）に掲載された論文
 - 4) ICMJE¹⁾が是認している、いわゆる二次出版(secondary publication)にあたるもの。

なお、投稿者は以下の事項に留意する。

- ・著者は論文投稿に際し、論文の一部が他誌に掲載予定あるいは掲載されている場合は、そのコピーを投稿論文とともに提出し、査読を受けること。
- ・査読委員は査読に際して二重投稿と考えられる論文を発見した場合、速やかに編集委員会（委員長）に報告すること。
- ・本学会員は本誌への投稿のみならず、他誌に投稿される場合も、二重投稿にならないよう留意すること。

参考文献

1. International Committee of Medical Journal Edi-

tors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Overlapping Publications. <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> (accessed on May 8, 2020)

11. 本規定の改定

投稿規定の改訂は、編集委員会にて決定し、本学会理事会の承認を得る。

1992年 6月一部改定
 1994年 6月一部改定
 1997年 6月一部改定
 1999年 6月一部改定
 2009年 5月一部改定
 2009年 6月一部改定
 2009年 11月一部改定
 2010年 4月一部改定
 2010年 9月一部改定
 2011年 3月一部改定
 2011年 8月一部改定
 2012年 4月一部改定
 2014年 5月一部改定
 2018年 11月17日一部改定
 2019年 3月23日一部改定
 2019年 9月24日一部改定
 2020年 11月21日一部改定（二重投稿に関する規定追加、等）
 2021年 4月17日一部改定
 2022年 2月12日一部改定

添付1 Acta Cytologica への投稿について

投稿規定は www.karger.com/acy に明記されていますのでこれに従って下さい。従来は国内での査読を行っていましたが、直接投稿していただくことになりました。

添付2 以下の2項目は毎年の1号に掲載する。

- ・ヘルシンキ宣言
- ・人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 URL (<https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf>)

1962年本誌発刊
 2003年 7月30日日本規定制定
 2004年 12月28日全部改正
 2008年 7月31日全部改正
 2020年 11月21日一部改定

NOTICE TO CONTRIBUTORS

1. Authorial responsibility :

The first author and the corresponding author of this journal must be members of the Japanese Society of Clinical Cytology. In case of editorial committee's permission, they can be non-members of the society.

2. Categories of articles :

- 1) The categories of articles which can be submitted in this journal are *review articles*, *original articles*, *investigation reports*, *case reports*, *special articles*, *brief notes*, *letter to the editor*, and *reader's voices* (*requested articles* will be mentioned later).
- 2) The submitted articles should contribute to the advancement of clinical cytology and must be submitted exclusively to this journal.
- 3) Authors must observe the Declaration of Helsinki (recommendations for physicians conducting biomedical studies in humans) and the Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Economy, Trade and Industry, Only Japanese text available), including privacy protection.
 - * These guidelines appear in the first issue in every year of this journal.
- 4) Copyright for articles published in this journal will be transferred to the Japanese Society of Clinical Cytology, and the authors must agree that the articles will be published electronically by the Society. The authors are permitted to post the title, affiliations, authors' names and the abstract of their article on a personal website or an institutional repository, after publication.
- 5) All authors will be required to complete a conflict of interest disclosure form as a part of the initial manuscript submission process. The form should be downloaded from <https://jscc.or.jp/formality/coi/> and should be signed by each author. The corresponding author is responsible for obtaining completed forms from all authors of the manuscript. The form can be downloaded from <https://jscc.or.jp/formality/coi/>. The statement has to be listed at the end of the text.

3. Submission style :

- 1) Manuscripts should be submitted electronically.
- 2) For initial submission, please access the site below. (<https://www.editorialmanager.com/jjscc/>)

4. Instructions for manuscripts :

1) Text and writing style

- (1) Manuscript is to be written in Japanese or English.
- (2) Manuscript written in English doesn't need a Japanese abstract.
- (3) Weights and measures are expressed in CGS units (cm, mm, μm , cm^2 , ml, l, g, mg, etc.).
- (4) Names of non-Japanese individuals, drugs, instruments / machines, or diseases that have no proper Japanese terms, academic expressions and scientific terms are to be written in the original language. Capital letters should be used only for proper nouns and the first letter of German nouns. English manuscripts should be prepared essentially in the same manner as Japanese manuscripts.
- (5) Medical terms should be in accordance with the "Saibou-shinn yougo kaisetsu-syu (Handbook of cytological terminology)" edited by the Japanese Society of Clinical Cytology. Abbreviations of medical terms may be used, but the terms should be spelled out in full at their first occurrence in the text and the use of abbreviations is to be mentioned.

2) Manuscript preparation

Manuscripts are to be prepared in accordance with the web site (<https://www.editorialmanager.com/jjscc/>).

3) Electronic files

The following electronic file formats are recommended. Word, RTF, and TXT are recommended for text, and legends : TIFF, JPEG, and PDF are recommended for Figures : Excel are recommended for Tables.

A minimum resolution of 300 dpi size is required for figures for publication.

4) Style of *review articles*, *original articles*, *investigation reports*, *case reports* and *brief notes*.

- (1) Manuscript format

The parts of the manuscript are to be presented in the following order : Title page, abstract, key words, text, conflict of interest disclosure statement, English abstract, references, legends, figures and tables. The pages of the manuscript should be numbered consecutively. Title page should contain the number of revisions (initial submission, first revision, etc.), the category of paper (*original article, case report, brief note*, etc.), Japanese title (not exceeding 50 characters), name (s) of author (s), authors' affiliations, address for reprint requests, and agreement of copyright transfer and early publication must be clearly written on the title page (the first page).

The abstract and key words are to be written on the second page. There should be a separation between the abstract and the start of the text.

(2) Authors

Authors will be limited to persons directly involved in the research. The number of authors is to be as follows, and other persons involved should be mentioned in the *Acknowledgments* section at the end of the paper.

Original articles : no more than 12

Investigation reports : no more than 10

Case reports : no more than 10

Brief notes : no more than 6

Letter to the Editor : no more than 6

Review articles : just one author, as a general rule

(3) Abstract

The text of the abstract should not exceed 500 characters, 300 characters for *brief notes*, and the headings should be comprised of the following. "*Letter to the Editor*" doesn't need an Abstract.

Original articles and *Investigation reports* : Objective, Study Design, Results, Conclusion

Case reports : Background, Case (s), Conclusion

Brief notes : similar to *original articles* or *case reports*

Review articles and *special articles* : headings are to be selected according to content.

(4) Key words

No more than 5 key words indicative of the content of the paper are to be supplied. As a general rule, the first term usually indicates the subject, the second term, the method, the third term and

beyond, the content.

[Titles followed by examples of appropriate key words in parentheses]

Examples of Key words :

—Gallbladder aspiration cytology — Cytological and histological findings in four cases of gallbladder cancer — (Gallbladder, Aspiration, Cancer, Morphology)

—A review of hepatocellular carcinoma (Hepatocellular carcinoma, Morphology, Review)

—A rare case of ovarian clear cell adenocarcinoma cells detected in sputum (Clear cell adenocarcinoma, Cytology, Sputum, Metastasis, Case report)

(5) Text and page limitations

a. *Original articles, review articles, and investigation reports* :

The manuscript should not exceed 10,000 characters (approximately 20 pages of A4 size), including text and references.

Tables should not exceed 10.

Figures should not exceed minimal necessary number.

b. *Case reports* :

The manuscript should not exceed 6,000 characters (approximately 12 pages of A4 size), including text and references. Table should not exceed 5.

Figures should not exceed minimal necessary number.

c. *Brief notes* :

A brief note should not exceed 3,000 characters. No more than 4 figures and no more than one table can be included.

d. *Letter to the Editor*

A short letter-style note, which is concerned to a paper published on this journal, can be submitted as "*Letter to the Editor*" (additional report, question to the author, a comment on a published paper). Titles (study design, results, etc.) in the text are not designated. Two figures, 6 references, and 6 authors can be contained. Abstract is unnecessary. The amount should be approximately within 2 pages at publication style.

(6) English abstract

An English translation of the title, authors' names in Roman letters, authors' affiliations in English, and English abstract should be given on a page separate from the text. The authors' degrees/qualifications are to be written after their names using the following abbreviations.

For physicians : MD ; MD, MIAC ; MD, FIAC.

For dentists : DDS, with other degrees or qualifications abbreviated the same as for physician

For clinical laboratory technologists : MT ; CT, JSC ; CT, IAC ; CT, CMIAC ; CT, CFIAC.

The text of the abstract should not exceed 250 words (exclusive of the title, authors' names and affiliations), and the following headings are to be used.

Original articles and *Investigation reports* : Objective, Study Design, Results, Conclusion

Case reports : Background, Case (s), Conclusion

Review articles : headings should be selected according to their content.

Brief notes : abstracts for *brief notes* should consist of no more than 100 words and no headings are to be used.

(7) References

- a. Only major references are to be listed.

Original articles, special articles, and investigation reports : no more than 30 titles

Case reports : no more than 15 titles

Brief notes : no more than 10 titles

Letter to the Editor : no more than 6 titles

Review articles : no limit

- b. References are to be listed in the order in which they appear in the text, and indicated by superscript numbers in the text.

- c. The references should be listed in the Vancouver style, and the journal abbreviations in Japanese and English references according to the Japan Medical Abstracts Society and Index Medicus, respectively. Examples are shown below.

For journals :

Name (s) of the author (s) (full names for Japanese names ; for European names, surnames of the first 3 authors spelled out, with

initials for the rest of the name, and other authors' names abbreviated "*et al*"). Title (full title should be given). Name of the journal (space) Year of publication : Volume : Page numbers. (just after publication or for the journal which has only doi, 'no more than doi' is acceptable)

For books :

Name (s) of the author (s). Title. Name of the publisher, Place of publication, Year of publication. If a citation is just one part of an independent book, the title should be followed by the name of the editor, the title of the book, name of the publisher, place of publication, the year of publication, and page numbers.

(8) Figures, tables

- a. Figure and table titles and their legends are to be written in English. Figures and tables are to be numbered thus : Figure 1, Table 1, etc. Provide simple titles and explanations in English.
- b. Clearly state where the figures and tables should be positioned in the text.
- c. Magnifications are to be stated for micrographs. The magnification of the objective lens at the time the figure was taken will be used as the magnification for photomicrographs (figures of cells or tissues). Authors are recommended to use scale bars in the figure. For electron micrographs, the magnification at which the figure was taken should be stated or scales included in the figure.
- d. If figures and tables from another published work are used in the article, permission for publication, including electronic publication, must be obtained from the original author (or organization), and the documents certifying this permission must be attached.

5) **Style of special articles**

Special articles are composed of several papers (*original articles* or *reviews*) on a single topic. The planners of *special articles* need to prepare the title of the whole special issue (in Japanese and English) and a synopsis (equivalent to an introduction) of no more than 1,200 characters. The style of *special articles* should be the

same as for *original articles* and *review articles*.

6) *Reader's voices*

Submissions which do not fit the above-described categories for scientific papers, including opinions on papers already published in the journal, the operation and activities of the Japanese Society of Clinical Cytology, are also published, but only if they have not been presented elsewhere. Submissions should be in accordance with the following prescribed form and procedure.

- (1) The title is not to exceed 50 characters, and a corresponding English title should be provided.

The text should be started on a new line.

At the end of the text, the name (s) of author (s) (with the authors' qualifications), institutional affiliations and addresses should be written in Japanese and English on separate lines. As a general rule, there should be just one author. References can be added at the end, but no tables, pictures and figures. All of the above should be no more than 1,000 characters (no more than 2 pages of A4 size).

- (2) The editorial board will decide whether a submission will be published. If the Committee finds it necessary to also publish the opinion of a person referred to in the manuscript or a third party in regard to the content of the paper submitted, the Committee will request that the person concerned write it, and the two will be published together.

7) *English manuscripts*

English manuscripts are to be written double-spaced on A4 paper, and should not exceed the amount of the approximate numbers of A4 paper pages, which were mentioned for Japanese-written manuscript of each type. Figures, tables, etc. are to be prepared in the same manner as the Japanese manuscript.

8) *Certification of proofreading*

At submission, the authors should have the manuscript proofread by native English speaker, and should submit certificate of proofreading as a PDF file simultaneously.

5. *Reprints* :

When reprints are desired, the author should state the number of copies to be ordered when returning the first

galley proof.

6. *Review of the manuscript* :

Whether a manuscript submitted for publication will be accepted is determined by a review conducted by the editorial board, and the first author will be notified of the results. The referee system is used to conduct these reviews. The editorial board will be responsible for the layout and format used in printing the manuscript.

7. *Proofreading* :

The publisher will send the first galley proof to the first author, who should check and return it within three days. When the person responsible for proofreading is someone other than the first author, the person's name and address must be clearly stated when the manuscript is submitted. Only errors can be corrected on proofs. Nothing that is not already in the manuscript can be added or corrected.

8. *Publishing fee* :

Authors will be charged for space in excess of 4 printed pages. There will be no charge for the cost of printing black-and-white and color figures, and for English proofreading. Half the charges for reprints of Japanese articles will be waived, and the publishing fees, including plate making charges, for English articles will be waived.

9. *Requested articles* :

Although the form of the requested article is at the author's own choice, it may be generally accepted near the style of *review articles* or *original articles*. In a case, editorial board may request the author for changing the style.

10. *Duplicate submission* :

If a given submission came to be a "duplicate submission", whose criteria we would like to concern proposed by "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)¹⁾", it would be rejected at the time of its review. Or, in the case that a subscription revealed to be a "duplicate submission" after publication, this situation would be known publicly with caution on this journal and on our Society's web site. The editing committee would

recognize a submission as follows :

- 1) The submission which was thought to be similar to another one which has already been published in the same language, or which has the same contents as the other submitted elsewhere.
- 2) The figure or table, which has already published on another journal, without referring to the previous journal.
- 3) The submission doesn't refer to the previous manuscript regardless of the language it uses.

On the other hand, the following will not be recognized as a duplicate submission :

- 1) The researches or information 1) that was ordered by the government and should be made open immediately for public health and welfares, 2) that was recommended to be reprinted by public organization and another academic society, and 3) the editing committee (the chairperson) recognizes it.
- 2) The content which has already published in an academic meeting as a proceeding or a poster (the author should mention in the text of the manuscript, the name and number of academic meeting where that was opened.)
- 3) The manuscript printed or opened in the media which is distributed in a very restricted area (hospital newsletter, for example)
- 4) So called secondary publication which ICMJE¹⁾ acknowledges.

The author should pay attention to some points as follows :

- ✓ The author should submit concomitantly the copy of one's manuscript, which has already published or to be published in the future, at the submission to JJSCC to be reviewed.
- ✓ The reviewer should notify the duplicate submission to the editorial committee (chairperson) immediately after awareness of it.
- ✓ All the members of this association should avoid duplicate submission not only to JJSCC but also to other journals.

Reference :

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Bio-

medical Journals : Overlapping Publications. <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> (accessed on May 8, 2020)

11. Revision of these rules :

The rules for submitting manuscripts may change. The change of the rules for submission is to be acknowledged by editorial committee. The change of economic issue such as submission fee or of ethical policy, which is considered to be important, should be accepted by the governing board of the society.

- (Partial revision June 1992)
- (Partial revision June 1994)
- (Partial revision June 1997)
- (Partial revision June 1999)
- (Partial revision June 2009)
- (Partial revision November 2009)
- (Partial revision April 2010)
- (Partial revision September 2010)
- (Partial revision March 2011)
- (Partial revision April 2012)
- (Partial revision May 2014)
- (Partial revision November 2014)
- (Partial revision December 2014)
- (Partial revision March 2015)
- (Partial revision January 2017)
- (Partial revision November 17th. 2018)
- (Partial revision May 23rd. 2019)
- (Partial revision September 24th. 2019)
- (Partial revision November 21st2020)
- (Partial revision April 17th. 2021)
- (Partial revision February 12th. 2022)

Appendix 1. Submission of manuscripts to Acta Cytologica

Please go the new Acta Cytologica website (www.karger.com/acy) and read guidelines for manuscript submission. Submission of manuscripts to the Japanese Editorial Office for preparatory review has been abolished.

Appendix 2. The following 2 items will appear in the first issue of every year.

—Declaration of Helsinki

—Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects(Only Japanese text available)

History of the Journal :

This Journal was established in 1962.

This rules for submission was enacted in July 30, 2003.

Major revision was made in December 28, 2004, and July 31, 2008.

Major revision in June 2020 was made concerning double submission, categories of submission, and their volume limitations.

November 21, 2020

日本臨床細胞学会編集委員会 (2025~2026 年度)

委員長: 都築豊徳

担当理事: 大平達夫 佐治晴哉

委員: 安倍秀幸 有安早苗 岡田真也 河原明彦 久山佳代 黒川哲司
 近藤英司 近藤哲夫 酒井康弘 品川明子 下田将之 田中良太
 田沼順一 内藤嘉紀 長尾俊孝 中里宜正 中澤久美子 野村秀高
 則松良明 藤井多久磨 古田則行 星利良 前田ゆかり 前田宜延
 南口早智子 三宅真司 山口倫 山元英崇

幹事: 西川武

査読委員: 相島慎一 青木大輔 青木弘 青木裕志 秋澤叔香 秋葉純
 秋元太志 畔上公子 阿曾達也 阿部彰子 阿部英二 阿部直也
 安倍秀幸 新井正秀 荒木邦夫 有田茂実 有安早苗 飯田哲士
 碓益代 伊倉義弘 池田勝秀 池田聡 池田純一郎 池田真利子
 池畑浩一 池本理恵 石井脩平 石井真美 石岡伸一 石川亮
 石田克成 石橋ますみ 市村友季 伊藤以知郎 伊東恭子 伊藤聡史
 伊藤崇彦 稲垣宏 井上耕佑 井野元智恵 今井裕 今野元博
 今村好章 岩崎雅宏 岩瀬春子 岩田卓 岩田英紘 岩本雅美
 上原剛 宇佐美知香 碓井宏和 薄田勝男 白田実男 内田克典
 内山智子 内山瞳 宇月美和 梅澤敬 浦野誠 海野洋一
 蝦名康彦 遠藤浩之 小穴良保 大池信之 大石徹郎 大井恭代
 大金直樹 大久保文彦 大久保陽一郎 大河戸光章 大崎博之 大澤幸希光
 大城由美 大谷博 太田浩良 大塚重則 大沼一也 大橋瑠子
 大橋隆治 大原樹 大森真紀子 小賀厚徳 緒方衝 岡田真也
 岡俊郎 岡部義信 岡本三四郎 岡山香里 奥川馨 奥野高裕
 小椋聖子 刑部光正 尾崎敬 小田瑞恵 尾田三世 小田義直
 小貫麻美子 小野里香織 小野瀬亮 帶包妃代 小山徹也 甲斐敬太
 利部正裕 香川聖子 柿沼廣邦 垣花昌俊 笠井孝彦 風間暁男
 梶原直央 梶原博 加勢宏明 片岡竜貴 片岡史夫 片山博徳
 加藤拓 加藤智美 加藤久盛 門田球一 加戸伸明 金山和樹
 金子真弓 金子佳恵 金田倫子 鹿股直樹 神尾多喜浩 川上史
 川崎隆 川崎朋範 川瀬里衣子 川西なみ紀 河野哲也 河野裕夫
 河原明彦 河原邦光 河村憲一 神田浩明 菊池朗 木佐貫篤
 岸野万伸 鬼島宏 岸本浩次 木下勇一 木村文一 喜友名正也
 京哲 清川貴子 清永加菜 金美善 草苺宏有 草野弘宣
 工藤明子 久布白兼行 久保勇記 熊木伸枝 久山佳代 栗田智子
 黒川哲司 黒田一 小池勇輝 神田真規 孝橋賢一 古賀裕
 小材和浩 小嶋基寛 小塚祐司 小西晴久 小林裕明 小林博久
 小林佑介 小林陽一 小松宏彰 小宮山慎一 小山芳徳 近藤英司
 近藤哲夫 今野良 才荷翼 齋藤生朗 齊藤英子 齊藤元章
 酒井康弘 坂谷暁夫 坂谷貴司 桜井孝規 佐々木健司 佐々木伸也
 佐々木優 佐々木素子 佐々木陽介 笹秀典 佐治晴哉 佐藤啓
 佐藤慎也 佐藤誠也 佐藤美紀子 佐藤康晴 佐藤由紀子 塩沢英輔
 塩澤哲 重田昌吾 品川明子 芝原一樹 澁谷潔 島尻正平

島田宗昭	清水和彦	清水健	清水智美	清水禎彦	菅井有
須貝美佳	杉田好彦	杉原綾子	杉本澄美玲	杉山朋子	杉山裕子
助田葵	酒々井夏子	鈴木彩葉	鈴木直	鈴木正人	須藤一久
芹澤昭彦	仙谷和弘	園田顕三	高倉聡	高瀬頼妃呼	高田恭臣
高野忠夫	高野浩邦	高野政志	高橋顕雅	高橋恵美子	高橋芳久
高原大志	高松潔	田口健一	田口雅子	竹井裕二	竹内康英
武田麻衣子	竹中将貴	竹原和宏	橋啓盛	立山義朗	龍見重信
楯真一	田中京子	田中真理	田中綾一	田中良太	棚田諭
田沼順一	田原紳一郎	玉手雅人	玉野裕子	千酌潤	千葉知宏
千代田達幸	塚本徹哉	辻村亨	津田均	土田秀	筒井英光
寺井義人	寺田倫子	寺戸信芳	寺本典弘	寺本瑞絵	田路英作
時田和也	徳永英樹	戸澤晃子	栃木直文	刀稱亀代志	富永英一郎
富安聡	外山志帆	豊島将文	内藤子来	内藤嘉紀	中尾佳史
中川篤	中黒匡人	中里宜正	中澤久美子	永沢崇幸	長嶋健
永瀬智	中谷久美	中塚伸一	仲正喜	仲村勝	中村豊
中山淳	中山富雄	中山宏文	永山元彦	南部雅美	西尾浩
西川武	錦見恭子	西阪隆	西村広健	西村由香里	西村庸子
西村理恵子	西森誠	西山憲一	西山純司	二村梓	丹羽憲司
布引治	野島聡	能登原憲司	野村秀高	野村弘行	野本靖史
則松良明	野呂瀬朋子	羽賀博典	橋口真理子	橋本大輝	長谷川清志
畑中一仁	秦美暢	服部学	羽原利幸	濱川真治	林茂徳
林真也	林俊哲	原田憲一	坂東健次	阪埜浩司	東田太郎
東美智代	飛田陽	姫路由香里	平井秀明	平沢晃	平田哲士
平林健一	廣井禎之	廣瀬勝俊	福島裕子	福島万奈	福村由紀
福屋美奈子	藤井智美	藤田茂樹	藤田奈央	藤田大貴	伏見博彰
藤本翔大	藤本正数	藤山淳三	藤原寛行	二神真行	古田則行
古田玲子	古旗淳	星田義彦	星利良	堀江香代	堀由美子
前田純一	前田ゆかり	前田宜延	増田健太	町田知久	松井崇浩
松井成明	松浦基樹	松坂恵介	松澤こず恵	松下倫子	松田育雄
松田勝也	松永徹	松林純	松本光司	松本慎二	松元隆
松山篤二	真里谷奨	丸川活司	丸田淳子	丸山康世	三浦弘守
三浦弘之	三浦理絵	水野美香	三田村卓	湊宏	南口早智子
南優子	三村明弘	宮岡雅	宮城淳	三宅真司	宮崎龍彦
宮嶋葉子	宮本朋幸	棟方哲	村上功	村田和也	村田晋一
村田哲也	村松俊成	最上多恵	元井亨	元井紀子	許田典男
森下由紀雄	森泰輔	守都敏晃	森康浩	森村豊	安岡弘直
安田政実	安永昌史	矢田直美	谷田部恭	柳井広之	柳川直樹
柳田絵美衣	矢納研二	矢野恵子	矢野博久	矢野光剛	矢幡秀昭
山口知彦	山崎奈緒子	山下享子	山田恭輔	山田範幸	山田麻里沙
山ノ井一裕	山本晃人	山元英崇	矢持淑子	横尾英明	横瀬智之
横山俊朗	吉岡治彦	吉澤明彦	吉田功	吉田勤	吉野潔
龍あゆみ	和田直樹	渡邊純	渡辺寿美子	渡邊みか	渡部洋

(50音順)

日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト ver 1.2

2022年3月12日

チェックポイント		
<共通項目>		
倫理規定の遵守	<input type="checkbox"/>	https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf
平仮名, 常用漢字, 現代仮名づかい	<input type="checkbox"/>	和文をこの範囲の文字で著す.
CGS 単位系の使用	<input type="checkbox"/>	cm, mm, μ m, cm ² , ml, l, g, mg
医学用語	<input type="checkbox"/>	https://jscc.or.jp/publications/saiboushinyougo/
使用可能ファイル	<input type="checkbox"/>	本文, 図表の説明: Microsoft Word®, RTF, TXT, 図: TIFF, JPEG, PDF, 表: Excel
画像解像度	<input type="checkbox"/>	雑誌掲載サイズで 300 dpi 以上
索引用語	<input type="checkbox"/>	英語で 5 語以内 (原則として, 第 1 語: 対象, 第 2 語: 方法, 第 3 語以下: 内容を暗示する単語)
著者全員の利益相反自己申告書提出	<input type="checkbox"/>	https://jscc.or.jp/formality/coi/
投稿論文の内容順	<input type="checkbox"/>	タイトルページ, 内容要旨, 索引用語 (Key words), 本文, 利益相反状態の記載, 英文要旨, 文献, 図及び表の説明, 図, 表, 利益相反自己申告書 (様式 2)
図, 表の説明を入れる位置	<input type="checkbox"/>	図, 表の上下左右ではなくテキストとして文献の後に入れる.

論文の種類は?	<input type="checkbox"/>	総説	原著	調査報告	症例報告	特集	短報	編集者への手紙	読者の声	依頼原稿	
著者数制限	<input type="checkbox"/>	原則 1 名	12 名以内	10 名以内	10 名以内	原著・総説に準じる	6 名以内	6 名以内	原則 1 名	原則として形式は自由	
和文の表題 (共通)	<input type="checkbox"/>	50 字以内									
内容要旨字数制限	<input type="checkbox"/>	500 字以内	500 字以内	500 字以内	500 字以内	同上	300 字以内	要旨不要	要旨不要	同上	
内容要旨内の小見出し	<input type="checkbox"/>	適宜設定	目的 方法 成績 結論	目的 方法 成績 結論	背景 症例 結論	同上	原著または 症例報告に 準ずる	形式は定めない	規定なし	規定はないが 概ね総説と同様	
本文の字数, 枚数制限	<input type="checkbox"/>	10,000 字以内 (概ね A4 判 20 ページ程度)	10,000 字以内 (概ね A4 判 20 ページ程度)	10,000 字以内 (概ね A4 判 20 ページ程度)	6,000 字以内 (概ね A4 判 12 ページ程度)	同上	3000 字以内	刷り上がり概ね 2 ページ以内	1,000 字以内 (A 4 判 2 ページ以内)	規定はないが 概ね総説と同様	
図 (写真を含む) の数の制限	<input type="checkbox"/>	制限なし 必要最小限 の枚数で	制限なし 必要最小限 の枚数で	制限なし 必要最小限 の枚数で	制限なし 必要最小限 の枚数で	同上	図は 4 枚以内	2 枚以内	用いることは できない	規定はないが 概ね総説と同様	
表の数の制限	<input type="checkbox"/>	10 枚以内	10 枚以内	10 枚以内	5 枚以内	同上	1 枚まで	規定なし	同上	規定はないが 概ね総説と同様	
英文要旨	<input type="checkbox"/>	250 語以内 (表題, 著者 名, 所属名 は除く)	250 語以内 (表題, 著者 名, 所属名 は除く)	250 語以内 (表題, 著者 名, 所属名 は除く)	250 語以内 (表題, 著者 名, 所属名 は除く)	同上	100 語以内 (表題, 著者 名, 所属名 は除く)	要旨不要 本文を和文また は英文で著す	要旨不要 本文を和文 または英文 で著す	規定はないが 書く場合には 概ね総説と同様	
英文要旨内の小見出し	<input type="checkbox"/>	内容に応じて 適宜設定	Objective Study Design Results Conclusion	Objective Study Design Results Conclusion	Background Case (s) Conclusion	同上	小見出しを つけずに 100 語以内	同上	同上	規定はないが 書く場合には 概ね総説と同様	
引用文献 (著者数筆頭 3 名まで記載)	<input type="checkbox"/>	制限なし	30 編以内	30 編以内	15 編以内	30 編以内	10 編以内	6 編以内	規定はない が編集者への 手紙に準ずる	規定はないが 書く場合には 概ね総説と同様	
称号, 資格略号 (共通)	<input type="checkbox"/>	投稿規定参照 (C.T.のみではなく, C.T., J.S.C., C.T., I.A.C., C.T., C.M.I.A.C., C.T., C.F.I.A.C. など, 正確に記載する)									
引用順 (共通)	<input type="checkbox"/>	登場順に並べ本文中に肩書番号を付す									

二〇二五年十一月二十二日発行

編集兼
発行人

公益社団法人
日本臨床細胞学会
代表者 都 築 豊 徳

発行所

公益社団法人 日本臨床細胞学会
〒100-1004 東京都千代田区内神田二丁目四十二番地
一広クローバルビル七階