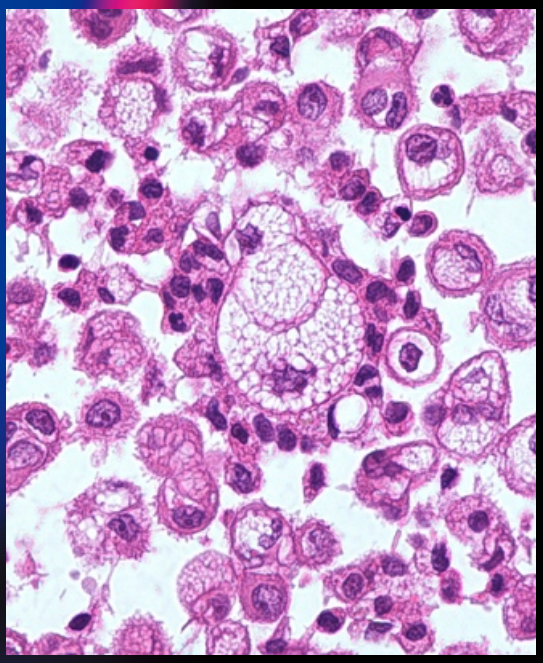
ONLINE ISSN 1882-7233
PRINT ISSN 0387-1193
日 臨 細 胞 誌
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第65巻 第6号 2026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
https://jscc.or.jp

Vol.65 No. 6
Nov. 2026

日本臨床細胞学会雑誌
第 65 巻第 6 号・2026 年 11 月 22 日

目　次

巻頭言……佐治　晴哉

〈原　著〉

LBC 保存後の cell block 法における各種細胞保存液が免疫細胞化学染色に与える影響について
……京都橘大学大学院健康科学研究科　今中　小夏・他　(301)

子宮内膜細胞診報告様式 The Yokohama System と 3 段階評価における細胞像の解釈の違い
……地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院臨床検査技術科　野田　みゆき・他　(308)

子ども向けイベントにおけるキシレンを使用しない Papanicolaou 簡易染色法の有効性の検討
……帝京大学医療技術学部臨床検査学科　宮田　佳奈・他　(316)

〈症　例〉

子宮体部に発生した中腎様腺癌の 1 例
……市立函館病院中央検査部　佐藤　大樹・他　(325)

術前子宮頸部細胞診で CIN3 を合併した小細胞神経内分泌癌を鑑別しえた 1 例
……自衛隊中央病院産婦人科　木村　西施・他　(332)

脂質を含む細胞質内空胞に富んだ胸膜中皮腫の細胞像
……帝京大学ちば総合医療センター病院病理部　花見　恭太・他　(338)

総目次……(344)
索引用語……(347)
投稿規定……(350)
編集委員会……(361)
日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト……(363)

＊

〈表紙写真〉

脂質を含む細胞質内空胞に富んだ胸膜中皮腫の細胞像
（左：パパニコロウ染色，右：H-E 染色）（花見　恭太・他，左：Fig. 3b，340 頁，右：Fig. 4a，341 頁）

CONTENTS

Editorial ····· Haruya Saji

Original Articles

Effects of different cell preservation solutions on the results of immunocytochemical staining in cell blocks preserved in liquid-based cytology fixatives
Konatsu Imanaka, et al. (Grad. Sch. Health Sci., Kyoto Tachibana Univ., Kyoto) ····· (301)

Differences in the interpretation of cellular images between The Yokohama System and the Three-tier evaluation system in reporting endometrial cytology
Miyuki Noda, et al. (Dept. of Lab. Tech., Local Incorp. Admin. Agency Kyoto City Hosp. Org. Kyoto City Hosp., Kyoto) ····· (308)

Investigation of the effectiveness of a xylene-free Papanicolaou staining method for cytology experience events for children
Kana Miyata-Morita, et al. (Dept. of Clin. Lab. Science, Fac. of Med. Technology, Teikyo Univ., Tokyo) ····· (316)

Clinical Articles

A case of mesonephric-like adenocarcinoma of the uterine corpus
Hiroki Sato, et al. (Clin. Lab., Hakodate Mun. Hosp., Hokkaido) ····· (325)

A case of small cell neuroendocrine carcinoma with CIN3 suspected from preoperative cervical cytology
Shise Kimura, et al. (Dept. of Obstet. Gynecol., Japan Self-Defense Forces Cent. Hosp., Tokyo) ····· (332)

Pleural fluid cytology : pleural mesothelioma cells containing abundant lipid-containing intracytoplasmic vacuoles
Kyota Hanami, et al. (Dept. of Pathol., Teikyo Univ. Chiba Med. Ctr., Chiba) ····· (338)

Index of Contents ····· (345)

Index of Key words ····· (347)

Notice to contributors ····· (355)

Cover Photo

Pleural fluid cytology : pleural mesothelioma cells containing abundant lipid-containing intracytoplasmic vacuoles
(Left : Pap. stain, Right : H-E stain) (Kyota Hanami, et al., Left : Fig. 3b, p340, Right : Fig. 4a, p341)

巻頭言

Haruya Saji

佐治晴哉

神奈川県立がんセンター婦人科

▶新時代の細胞診断学を俯瞰する



2025年度より日本臨床細胞学会の理事を拝命し，本学会誌の都築豊徳編集委員長のご指導の下，編集担当理事を務めさせていただいています．この度，巻頭言執筆の機会を賜り，心より御礼申し上げます．

この度，第67回日本臨床細胞学会総会（春期大会）に多数の御参加をいただきありがとうございました．現地参加5,000名強，オンデマンドも含めた総参加数7,500名を超える盛会に至りましたことは，副会長兼実行委員長としてホッと胸を撫でおろしている次第です．自身，2025年11月に神奈川県臨床細胞学会学術集会の大会長を務めましたが，全国規模で科横断的かつ多職種にわたる学会の運営に直接携わる機会はこれまでなかっただけに，本当に多くの会員の皆さま方に支えられ，ご助言を賜ることができ，大きな喜びと感謝でいっぱいです．特に今回は日本臨床細胞学会がここ数年来，一般向けに取り組んできた「細胞アート展」を「細胞アートクルーズ in YOKOHAMA」と題して，市民公開講座に代わる新たな試みとして過去最大規模でのイベントを行いました．細胞を「アート」で捉え，細胞診を楽しく学べる体験イベントには多くの子供たちやご家族に来場いただき，会場はまさに若さと熱気でみなぎり，会場外にいても熱いパッションを感じ，来場者の屈託ない笑顔と真剣なまなざしに，心に熱くこみ上げるものがありました．ちょうど，「はたらく細胞」がタイムリーな話題として参画できたことで，日本臨床細胞学会が広く市民に開かれ，共に新時代の科学教育の一環を支える姿が認識されたようにも思えます．とかく，「みえるもの」がまず信じられ，そこから真実を探す風潮は今もありますが，実は「みえないもの」にも真実はあり，それを探求し，思いを馳せながら時を越えて紡いできたのが，まさに「いまと未来は必ずどこかで繋がる」サイエンスの根幹だと感じます．ハンズオンセミナーでは細胞診検体処理体験会が行われ，充実したレクチャー内容に私も暫し聞き入り，「そうだったのか」「なるほど」と思う瞬間が何度もありました．若い方々に交じってベテランの方も目を輝かせながら取り組んでいる姿を拝見すると，本学会員の学識やポテンシャルの高さを確信します．臨床の場面でも，我々臨床医が自信をもって患者さんに対峙し，検査結果をお伝えすることができるのも，下支えいただいている病理の先生方や細胞検査士の方々がいらっしゃってのこと，当たり前に昔からあったものではなく，本学会が創成期から共に創り上げてきた大事な理念を，これからも努力と前進を重ねて次世代にしっかりと

バトンを渡していかないといけないと感じています．そのためには，適切に世代交代を行いながら，新しい考え方を取り入れる柔軟性を学会自体が持ち続けなければなりませんし，さまざまな施設でご活躍の現場感溢れる皆さま方の意見がしっかりと中枢に届けられる，トップダウンと同時に，ボトムアップも可能な組織作りが，まさに新時代の公益社団法人に求められているといえるのかもしれません．

横浜市では2025年1月より，自治体としては全国に先駆けてHPV検査単独法による子宮頸がん検診が導入されました．地域中核病院の産婦人科責任者として地域医療に邁進していた2017年頃でしたでしょうか，子宮頸がん検診ガイドライン作成委員を拝命したことは，私が検診分野に関わる大きな契機になりました．その後，自身も人事異動で現職を2023年から拝命し，また横浜市子宮頸がん検診運営委員会の一員として任をいただきましたが，新時代における子宮頸がん検診事業の精度管理をどう自治体の中で主導していくか，難しい舵取りで奮闘しているところです．検診の導入にはもちろん多方面との協調と多くのエネルギーを必要としますが，本丸は2年目以降の追跡精検や確定精検と位置づけ，行政とも連携をより密にしながら，対応しています．やはり実施する前には思いもよらないアクシデントもありました．今後の学術講演会でも進捗状況をお伝えしてまいりますので，ぜひ今後導入をお考えの自治体におられる先生方におかれては，時に反面教師としても参考にしていただければ幸いです．職域検診も対策型検診となかなか歩み寄れない距離感が否めませんが，大事な従業員のために良かれと考えて提供しているのでしょうし，福利厚生の一環として健康管理への意識が芯にあると信じれば，今後どのように情報を統合できるか，考える時期がきているのかもしれません．もちろん安易な妥協は戒めなければいけませんが，National Programとしてのベクトルを確認していくのも本学会の役割といえるのではないでしょうか．

ゲノム医療も一部の専門家が知っていれば十分という時代は終わり，普通の診療として実施されはじめました．時代に即した知識と専門性をいかに習得していくか，細胞診断学の変革のうねりに耐え得る教育，研修制度の充実は，今後本学会の大きな役割になっていくことでしょう．踏み出すのに躊躇しがちな新しい試みに対して，“いまさら”ではなく，“いまから”はじめる勇気を持ち，人は必ず変わっていく，だからこそ自分が変わることを楽しめた時，新しい景色の中で，気づかなかった当たり前のことに感謝できる，そのような束の間の安らぎがいつのまにか自身の支えになっていたりします．今行っていることの結果が，思いもかけない遠い未来に咲き開くかもしれない，その姿を知ることがなかったとしてもそう信じることで，案外人は進んでいけると思っていますが，いかがでしょうか．

非常に早いスピードで進むサイエンスの潮流の中で，次世代の台頭が更に本誌の充実と進展を導く未来を期待し，巻頭言の御挨拶とさせていただきます．

原　著

LBC 保存後の cell block 法における各種細胞保存液が免疫細胞化学染色に与える影響について

今中　小夏[1)]　小田嶋広和[2,3)]　大本　有喜[1)]　横江　舞香[1)]
熊﨑　彩[1)]　正木　優翔[1)]　大西　崇文[2,3)]　大澤幸希光[1,2,3)]
服部　学[1,2,3)]

京都橘大学大学院健康科学研究科[1)]，京都橘大学健康科学部臨床検査学科[2)]，同　生命健康科学研究センター[3)]

目的：cell block 作製の標準固定液は 10％中性緩衝ホルマリンである．LBC 細胞保存液で保存後 cell block 化した検体は，免疫染色の陽性率が変化すると言われている．本研究では，LBC 細胞保存液やアルコール，また保存時間の免疫染色への影響を明らかにすることを目的とした．

方法：乳癌細胞株 MCF-7 を 10％中性緩衝ホルマリンに 1 週間，サイトリッチ™ Red，PreservCyt®，95％エタノール，100％イソプロピルアルコール，100％メタノールに 1 時間および 1 週間保存後，ホルマリン重層法にて cell block を作製し，免疫染色を行い陽性率を計測した．免疫染色に使用した一次抗体は抗 ER 抗体，抗 Ki-67 抗体，抗 p53 抗体である．

成績：10％中性緩衝ホルマリンと比較し，抗体によっては免疫染色の陽性率が異なった．また，細胞保存時間が異なっても免疫染色の陽性率に有意差は見られなかった．

結論：LBC 検体で cell block を作製する場合，細胞保存液によって陽性率が異なる点に注意する必要があると示唆される．また，1 週間程度保存液中に保存しても，免疫染色への影響は軽微だと示唆される．

Key words：MCF-7，Liquid-based cytology：LBC，cell block，Immunohistochemistry

I. はじめに

本邦において，液状化検体細胞診（liquid-based cytology：LBC）は広く普及した細胞診標本作製法である．従来法と比較し，標本の標準化や均一化ができるという利点を有する[1)]．LBC は，採取された検体をエタノールやメタノールが含まれた LBC 保存液で処理し，その後 LBC 用スライドに塗抹する方法である[2)]．本邦では主に Becton Dickinson 社の BD シュアパス™法と Hologic 社の ThinPrep® 法が用いられている．それぞれの細胞保存液には，BD シュアパス™法においては主にエタノール系の溶液で界面活性剤やホルムアルデヒドが含まれ，ThinPrep® 法においてはメタノールが含まれる．検体の有効活用の観点から LBC 標本作製後の残余検体を用いて cell block を作製する場合も増えており，この cell block から免疫細胞化学染

Effects of different cell preservation solutions on the results of immunocytochemical staining in cell blocks preserved in liquid-based cytology fixatives

Konatsu IMANAKA[1)], C. T., J. S. C., Hirokazu ODASHIMA[2,3)], C. T., I. A. C., Yuki OMOTO[1)], C. T., J. S. C., Maika YOKOE[1)], C. T., J. S. C., Aya KUMAZAKI[1)], C. T., J. S. C., Yuto MASAKI[1)], C. T., J. S. C., Takafumi ONISHI[2,3)], C. T., I. A. C., Yukihiko OSAWA[1,2,3)], C. T., I. A. C., Manabu HATTORI[1,2,3)], C. T., C. F. I. A. C.

[1)]Graduate School of Health Sciences, Kyoto Tachibana University

[2)]Department of Clinical Laboratory Science, Faculty of Health Sciences, [3)]Research Center for Life and Health Sciences, Kyoto Tachibana University

論文別刷請求先　〒 607-8175 京都市山科区大宅山田町 34　京都橘大学大学院健康科学研究科　今中小夏

2025 年 10 月 29 日受付
2026 年 4 月 26 日受理

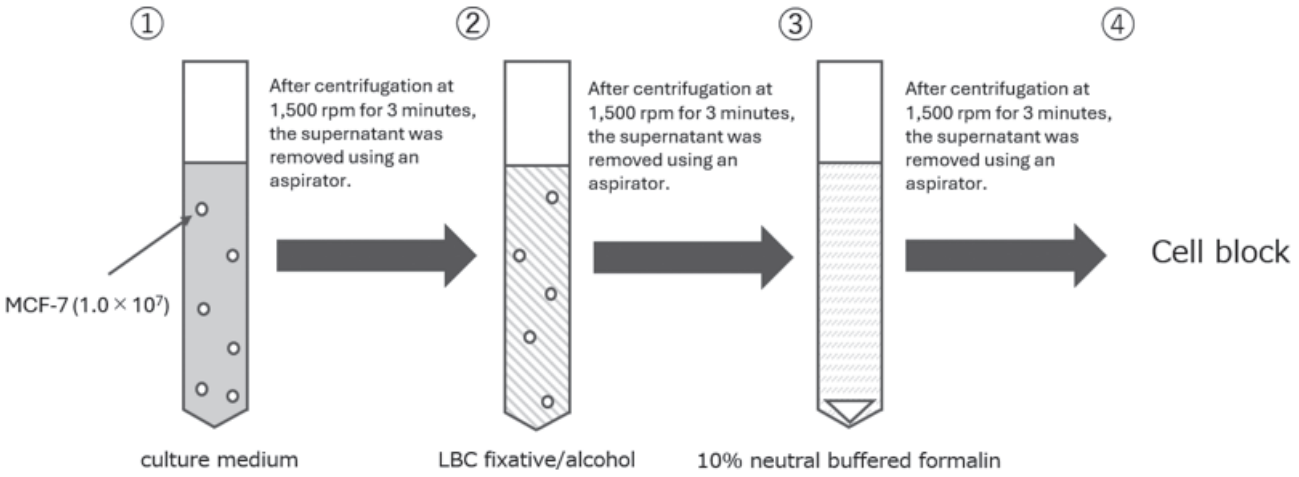


Fig. 1 Schematic diagram detailing the cell block preparation procedure. Cell suspensions containing MCF-7 cells at a concentration of 1.0×10^7 cells/mL of culture medium were prepared.

色や遺伝子検査が行われる[3~7]．Sakabe らは，BD 社・Hologic 社の細胞保存液数種と，比較対照に 10％中性緩衝ホルマリンを用い，それぞれに保存した細胞株で cell block を作製し，免疫染色の陽性率を比較した．その結果，使用する LBC 細胞保存液の種類によって，免疫細胞化学染色の陽性率が異なったことを報告している．これは，BD シュアパス™法と ThinPrep® 法の両者の細胞保存液の組成が異なるため，免疫染色における抗原保持能力や，抗原性に与え得る影響が異なるからだとされているが，その詳細は明らかとなっていない[4]．そこで，本研究では LBC 細胞保存液だけでなく，それらの主成分であるアルコールに保存した細胞を cell block 化し，免疫染色の陽性率を比較した．また，細胞保存液中での保存期間は施設によってさまざまである．しかし，LBC 細胞保存液と細胞保存時間の影響の関連性は明らかとなっていない．本研究では保存時間が抗原性に与える影響を，免疫染色の陽性率を比較することで明らかにすることを目的とした．

II. 材料と方法

対象にはヒト乳癌細胞株 MCF-7（RCB1904，RIKEN BRC，日本）を用いた．細胞株の培養は，37℃，5% CO_2の条件下で，100 mm の細胞培養用シャーレ（Nunc EasYDishes，Thermo Fisher Scientific，米国）を用いて行った．10% FBS（Fetal Bovine Serum，CORNING，米国），1 mM SP（Sodium Pyruvate，gibco，米国），0.1 mM NEAA（Non-Essential Amino Acids 10 mM，liquid 100 ml，gibco，米国），および 1%ペニシリンストレプトマイシン（Penicillin-Streptomycin，gibco，米国）を添加した MEM（Minimum Essential Medium, Thermo Fisher Scientific，米国）培地を用いた．継代にはトリプシン（0.25% Trypsin・EDTA）を用いて，細胞をシャーレから剥離させた．

細胞保存液として，BD シュアパス™法の細胞保存液であるサイトリッチ™ Red と，ThinPrep® 法の PreservCyt® を使用した．そのほか，この 2 種類の細胞保存液の主成分であるイソプロピルアルコールとメタノール，細胞診標本作製における標準固定液である 95％エタノールを使用した．cell block 法で推奨されている固定液である，10％中性緩衝ホルマリン固定ブロックを基準とし，陽性率の比較対象（コントロール）とした．

ホルマリン重層法にて cell block を作製した．操作を Fig. 1 に示す．MCF-7 をコンフルエントになるまで培養し，トリプシン処理後回収した．1 cell block あたり 1.0×10^7個の細胞をチューブに回収し，1,500 rpm，3 分間遠心した．遠心後，上清をアスピレータで除去するとチューブの底に沈渣が確認された．沈渣に各種細胞保存液を混和し，Vortex ミキサーでよく混和した．そのままチューブを 1 時間および 1 週間静置した．コントロールである 10％中性緩衝ホルマリン固定ブロックの固定時間は 1 時間とした．近年では臨床の場では早急な診断結果が求められており，われわれは 1 週間以内に結果を出すことを前提に行った．静置後 1,500 rpm，3 分で遠心し上清をアスピレータで除去すると，チューブの底に沈渣が確認された．10％中性緩衝ホルマリンをチューブに静かに重層し，そのまま静置して 1 時間沈渣を固化した．1 時間後，1,500 rpm，3 分で遠心し，沈渣を回収し cell block 化した．

作製した cell block から薄切切片を作製し，免疫染色を行った．免疫染色に使用した一次抗体は抗 estrogen receptor（ER）抗体（クローン SP1），抗 Ki-67 抗体（クローン MIB-1），抗 p53 抗体（クローン DO-7）である（Table 1）．

Table 1　Primary antibodies against the estrogen receptor, Ki-67, and p53 were used

Target	Clone	Dilution	Manufacturer
ER	SP1	Ready-to-use	Nichirei Bioscience
Ki-67	MIB-1	1：100	Agilent
p53	DO-7	1：100	Agilent

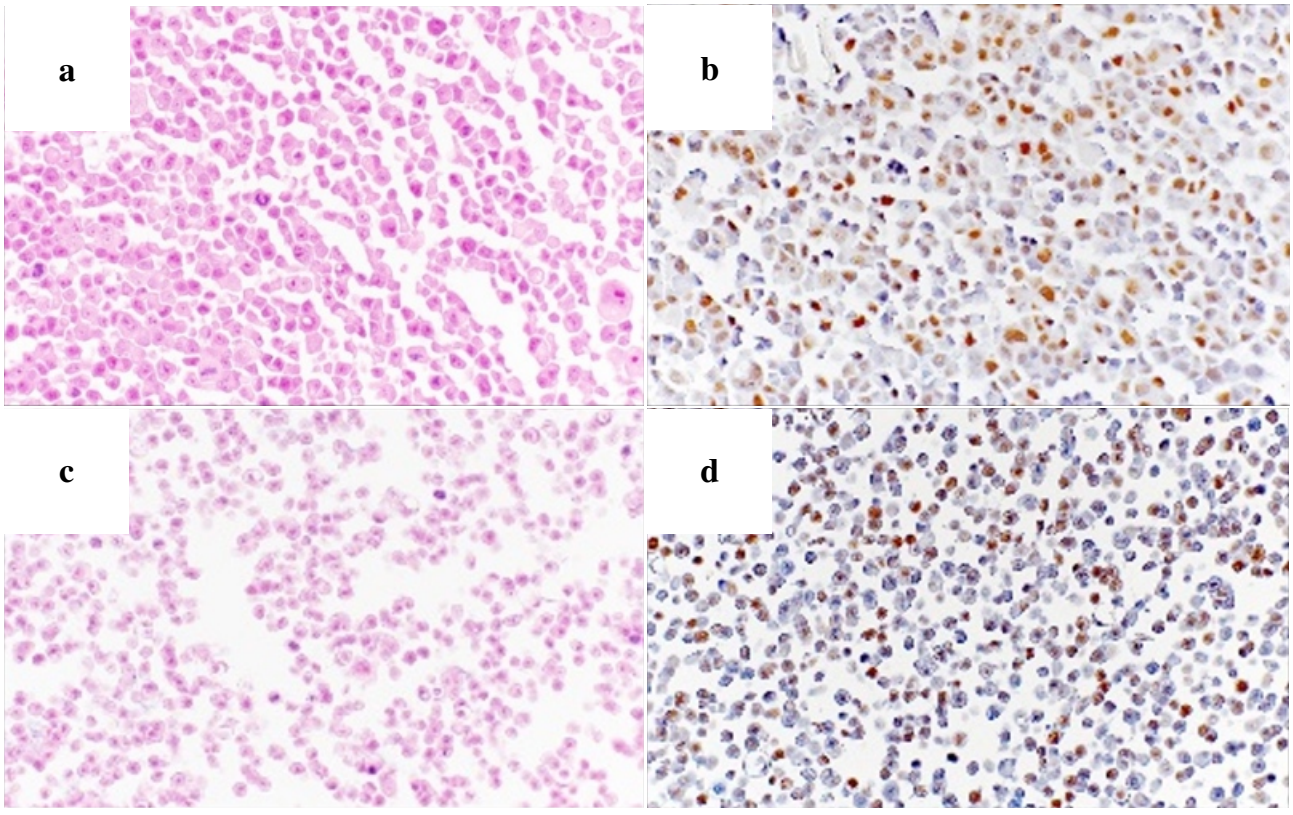


Fig. 2　Representative images of cell blocks fixed in 10% neutral buffered formalin or CytoRich™ Red. ×40 magnification.(a) Hematoxylin and eosin (H & E) staining for quality control (fixed in 10% neutral buffered formalin).(b) Immunostaining with an anti-estrogen receptor primary antibody (fixed in 10% neutral buffered formalin).(c) H & E staining for quality control (CytoRich™ Red-preserved).(d) Immunostaining with an anti-estrogen receptor primary antibody (CytoRich™ Red-preserved).

cell block のため，組織標本の免疫染色プロトコルに従った．抗原賦活液はヒストファイン抗原賦活液 pH9.0（ニチレイバイオサイエンス）を使用し，オートクレーブ（121℃，2 気圧）にて 5 分間抗原賦活を行った．cell block の Quality Control のため，薄切切片を用いて hematoxylin and eosin（H & E）染色を行った．

対物レンズ 40 倍の条件下にて，Olympus DP74 を用いて撮影した．任意の 3 視野に対し ImageJ（21.0.7）を用いて評価を行った．統計解析には SPSS（ver. 27.0）を使用し，Kruskal-Wallis 検定を行った．加えて，保存時間の比較のために Mann-Whitney の *U* 検定を行った．

III.　結　　果

本研究の 10% 中性緩衝ホルマリン固定標本およびその他 LBC 保存液やアルコールを用いた標本の免疫染色と，Quality Control の代表的な染色像を Fig. 2 に示す．

H & E 染色の結果，一部のブロックでは細胞の分布に偏りがみられたが明らかな変性やアーチファクトなどは認められなかったため，免疫染色をする際の cell block としての品質は十分であると評価した．

コントロールの 10% 中性緩衝ホルマリン固定ブロックの免疫染色において，ER の陽性率は 91%，Ki-67 の陽性率は 99%，p53 の陽性率は 4% であった．細胞保存液で 1 時間保存した細胞の免疫染色の陽性率を Fig. 3 に示す．ER の

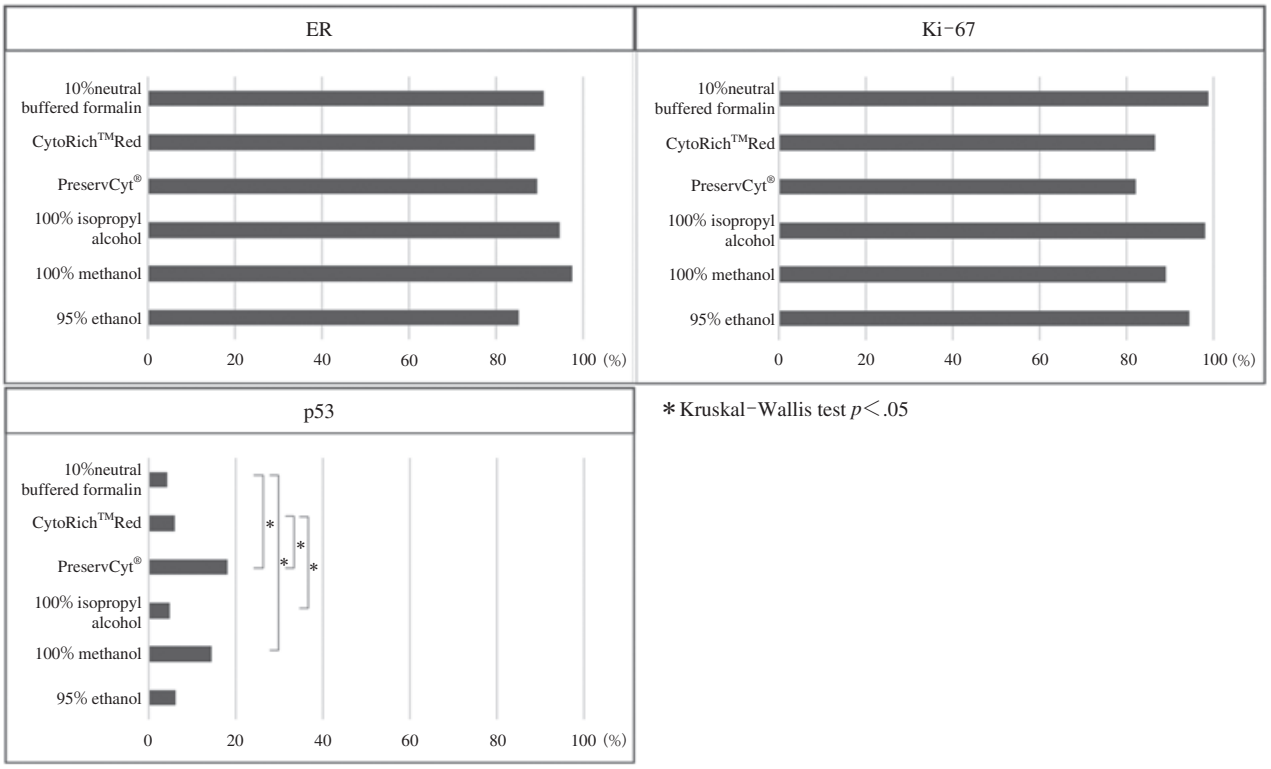


Fig. 3 Immunostaining of MCF-7 cells（1.0×10^7）after 1 h of preservation in each fixative solution.

免疫染色の陽性率は，サイトリッチ™ Red が 89%，PreservCyt® が 89%，100%イソプロピルアルコールが 95%，100%メタノールが97%，95%エタノールが85%であった．各種保存液間において有意差は見られなかった．Ki-67 の免疫染色の陽性率は，サイトリッチ™ Red が 86%，PreservCyt® が 82%，100%イソプロピルアルコールが 98%，100%メタノールが89%，95%エタノールが94%であった．各種保存液間において有意差は見られなかった．p53 の免疫染色の陽性率は，サイトリッチ™ Red が 6%，PreservCyt® が 18%，100%イソプロピルアルコールが 5%，100%メタノールが 14%，95%エタノールが 6%であった．PreservCyt®，100%メタノールの陽性率は，10%中性緩衝ホルマリンと比較し有意に高かった（p＜.05）．

細胞保存液で 1 週間保存した細胞の免疫染色の陽性率を Fig. 4 に示す．ER の免疫染色の陽性率は，サイトリッチ™ Red が 87%，PreservCyt® が 89%，100%イソプロピルアルコールが 97%，100%メタノールが 95%，95%エタノールが90%であった．各種保存液間において有意差は見られなかった．Ki-67 の免疫染色の陽性率は，サイトリッチ™ Red が 84%，PreservCyt® が 79%，100% メタノールが 88%，100%イソプロピルアルコールが 91%，95%エタノールが94%であった．保存液間に有意差は見られなかった．p53 の免疫染色の陽性率は，サイトリッチ™ Red が 5%，PreservCyt® が 21%，100%イソプロピルアルコールが 3%，100%メタノールが 13%，95%エタノールが 4%であった．PreservCyt®，100%メタノールの陽性率は，10%中性緩衝ホルマリンと比較し有意に高くなった（p＜.05）．

細胞保存液での保存時間の比較においては，1 時間保存と 1 週間保存の陽性率には 3 抗体とも有意差は無かった（Fig. 5）．

IV. 考　　察

近年，LBC 法は免疫細胞化学染色の標本作製に広く用いられている．乳腺の fine-needle aspiration（FNA）で得られた検体を評価する際，細胞の見やすさ（視認性）などの点から，LBC によって作製された標本は診断に役立つと考えられている[8~11]．また，LBC 残余検体を用いて cell block を作製し，免疫染色により悪性診断が可能だと言われている[3~7]．限られた細胞材料を有効活用できるほか，組織採取と異なり患者への侵襲を抑えながら免疫染色や遺伝子解析を行うことができる[3~7]．近年，本邦では遺伝子変異を一括して調べる遺伝子パネル検査が保険適用となり，がんゲノム医療が完全に実装化された[12]．ゆえに今後，免疫染色や遺伝子検査の需要はさらに高まると推測される．希少検体に対して適切な検査を行うには効率的に標本化する必

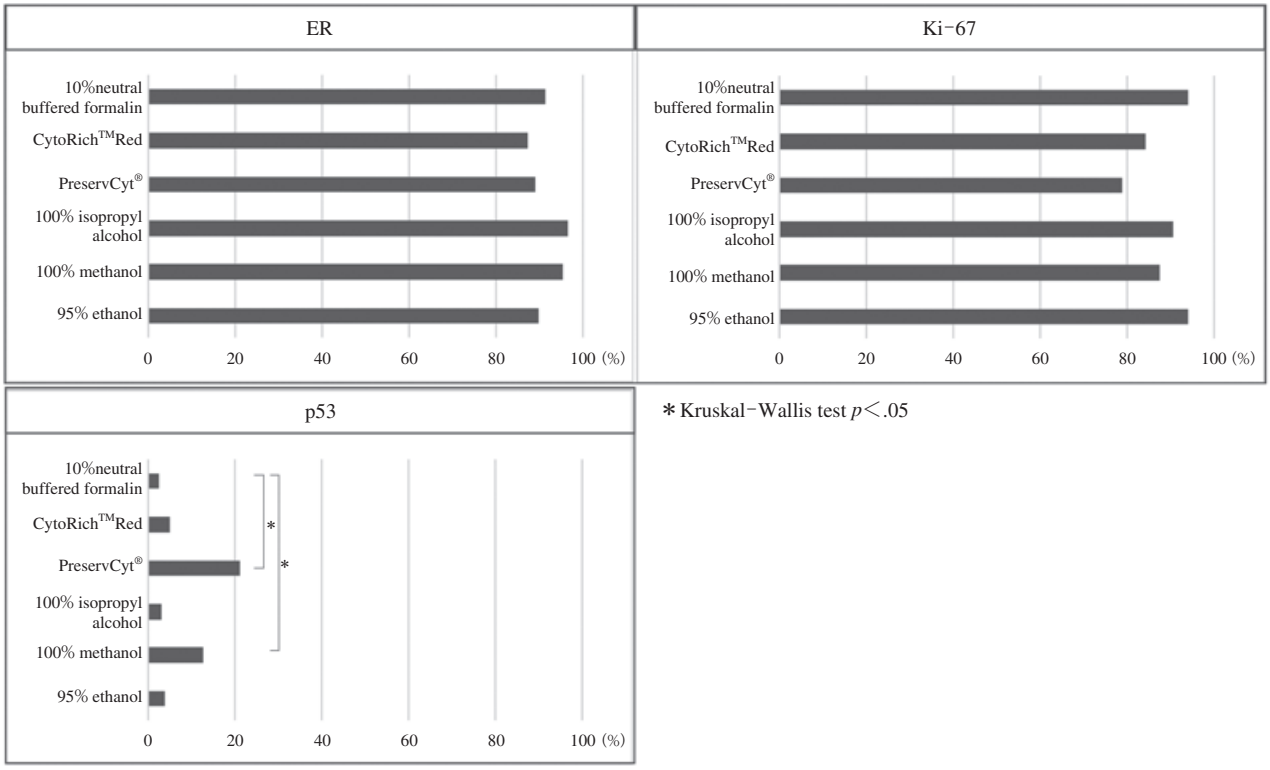


Fig. 4　Immunostaining of MCF-7 cells（1.0×10^7）after 1 week of preservation in each fixative solution and 1h in 10% neutral buffered formalin.

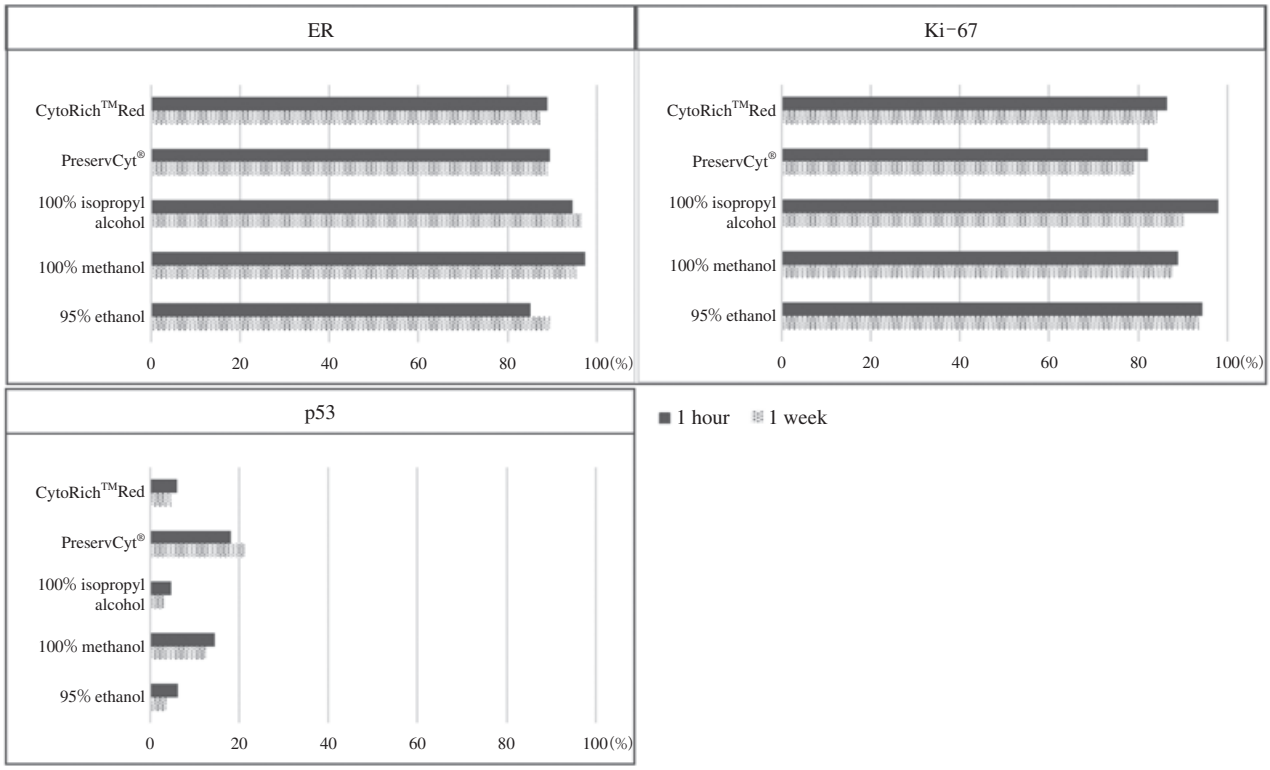


Fig. 5　Comparative positivity rates of specimens stored for 1 h and 1 week.

要があるため，細胞保存液中に保存した検体を cell block 化する機会も，今後さらに増加すると考えられる．安倍らは，サイトリッチ™ Red 保存検体において，室温よりも4℃での冷蔵保存の方がDNAの量・純度・断片化のいずれも良好であった[13]と報告しており，適切な保存条件の重要性が示唆されている．

乳癌はその分子生物学的特徴に基づきサブタイプに分類される．ER が陽性の Luminal A/B に加え，PgR，Ki-67，HER2 の陽性率によって分類される．サブタイプによって薬剤感受性が異なるため，治療法の選択に必要な分類である．本研究で用いた細胞株 MCF-7 は，Luminal A に分類される．Luminal A では HER2 が陰性のため，免疫染色の一次抗体として抗 HER2 抗体は使用しなかった．また，本研究は診断における各抗体の染色性ではなく，異なる保存液間における染色性の差異を比較することを目的とした．

Luminal A は一般的に ER 高発現，Ki-67 低発現とされているが，本研究の結果では ER が高発現である一方 Ki-67 も高発現であった．これは増殖率の高い細胞のみで構成されているという細胞株の特性によるものであるため，Ki-67 が高発現となるのは自然な結果であると考えられる．

本研究では，cell block 法における免疫細胞化学染色の標準固定液である 10％中性緩衝ホルマリンの陽性率を基準とし，各種細胞保存液の高低を比較した．背景増加の影響については判定することができず，これは本研究の限界と考える．Cao らは，MCF-7 における ER の陽性率はフローサイトメトリで測定した結果 80～99％であったと報告している[14]．本研究の 10％中性緩衝ホルマリンの陽性率は 91％であったため，免疫染色の染色性は妥当だと言える．

ER，Ki-67 において，固定液および保存液の違いによる陽性率に有意な差は認められなかった．ER，Ki-67 ともに高陽性率であるため条件差が検出されにくかった可能性が考えられる．

H & E 染色の結果，一部のブロックでは細胞の分布に偏りがみられたが，これはパラフィン浸透・包埋工程における作製過程の影響が考えられる．オートクレーブによる抗原賦活後，一部のブロックでは核消失を伴う細胞が認められたが，特定の保存液およびアルコールで作製したブロックにのみ限局したものではなかったため，保存液の影響によるものと結論付けることはできなかった．今後は，cell block 作製条件ごとに最適な賦活条件を検討する必要がある．

10％中性緩衝ホルマリンで固定し作製した cell block と比較し，LBC 保存液およびアルコールで保存した cell block では，抗体によって陽性率が異なった．ホルマリン固定とアルコール固定の固定機序の違いが影響していると考えられる．ホルマリン固定は架橋固定，アルコール固定は脱水による凝固固定であるが，保存液や一次抗体の種類の組合せによって，陽性率の高低はさまざまであった．また，LBC 細胞保存液のアルコール濃度や組成について，各メーカーが公表しているものは一部のみであるため，本研究の結果からは組成による原因を断定することはできなかった．このことから，LBC 検体を用いて cell block を作製する場合，細胞保存液やアルコールによって陽性率が異なる点に注意が必要であるとともに，今後さらなる検討により原因を明らかにしていくことが重要である．p53 においては，100％メタノールおよび PreservCyt® の陽性率が有意に高かった．PreservCyt® の主成分はメタノールであることから，メタノール固定が陽性率の変化に影響した可能性が示唆されるが，本研究の結果からは明確な原因を推測することができなかった．

Sakabe らは，同じ細胞保存液で保存した細胞でも，抗原の種類や陽性部位によって免疫染色の陽性率が異なると報告している[4]．本研究では，一次抗体に核内抗原である抗 ER 抗体，抗 Ki-67 抗体，抗 p53 抗体を用いた．細胞保存液の種類による陽性率の変化は，抗体によってさまざまであった．今後は細胞質抗原や細胞膜抗原を用い，さらなる検討が必要と考えられる．

LBC 細胞保存液での細胞保存可能期間は数年程度とされているが，商品によってさまざまである．LBC 法で作製したスライドガラスをそのまま使用したり，細胞転写法などで再利用し，免疫細胞化学染色を行った報告はいくつかなされている[8～12,14～16]．Sato らは，1 時間と 1 週間に加え，数ヵ月間に及ぶ細胞保存液での保存後，免疫細胞化学染色の陽性率を比較した．その結果，保存液と抗体の組合せによって陽性率の増減はさまざまであったと報告している[17]．本研究においては，LBC 残余検体を用いて cell block を作製したあと免疫染色を行った．細胞保存液での保存期間は 1 時間と 1 週間で比較したが，保存時間による陽性率には有意差は見られなかった．このことから，1 週間程度細胞保存液中に検体を保存し作製した cell block では，免疫染色への影響は軽微だと示唆された．

LBC 保存液やアルコール中に保存した細胞で作製した cell block で免疫染色を行う場合，抗原性への影響により陽性率が変動する可能性があることに注意する必要がある．特に乳癌のサブタイプ分類は，抗 ER 抗体，抗 HER2 抗体，抗 Ki-67 抗体の免疫染色の陽性率によって判定される．そのため，LBC 細胞保存液やアルコール中に保存した検体では，判定にも影響を与える可能性が示唆される．高い精度で判定を行うためには，同一検体を用いた場合であっても，さまざまな検体保存法それぞれの影響を把握したうえ

で施設内での標準化を推奨する．これにより，再現性の高い免疫染色結果を得ることができ，診断精度の向上につながると推測される．

著者らは開示すべき利益相反状態はありません．

Abstract

Objective：The standard fixative for preparing cell blocks is 10% neutral buffered formalin（NBF）. It has been reported that the immunohistochemical staining reactivity（hereinafter, immunoreactivity）may vary in cell blocks prepared from specimens preserved in liquid-based cytology（LBC）fixatives. This study was aimed at clarifying the effects of different LBC fixatives/ alcohols and, as well as the effects of the preservation period, on the immunoreactivity of cell blocks.

Study Design：We used the MCF-7 immortalized breast cancer cell line for all the experiments. Cells were preserved for either 1 hour or 1 week in one of the following fixatives：10% NBF, the LBC fixatives CytoRich™ Red and PreservCyt®, 95% ethanol, 100% isopropanol, or 100% methanol. Cell blocks were prepared using the formalin overlay method. Immunohistochemical staining was performed with primary antibodies against the estrogen receptor, Ki-67, and p53, and the positivity rates were evaluated.

Results：The positive immunostaining rates varied as compared with 10% NBF blocks depending on the antibody used. The preservation period（1 hour vs. 1 week）exerted no significant effect on the immunoreactivity.

Conclusion：Researchers must bear in mind that the immunoreactivity of cell blocks prepared from LBC specimens may vary depending on the fixative used. Preservation of specimens in fixatives for～1 week appears to have minimal impact on their immunoreactivity.

文　献

1）Pathuthara, S., Dighe, S., Uke, M., et al. Conventional versus Liquid-based Cytology："Man versus machine". J Cytol 2023；40：169-176.
2）Bandoh, N., Goto, T., Akahane, T., et al. Diagnostic value of liquid-based cytology with fine needle aspiration specimens for cervical lymphadenopathy. Diagn Cytopathol 2016；44：169-176.
3）Buonocore, D.J., Konno, F., Jungbluth, A.A., et al. CytoLyt fixation significantly inhibits MIB1 immunoreactivity whereas alternative Ki-67 clone 30-9 is not susceptible to inhibition：critical diagnostic implications. Cancer Cytopathol 2019；127：643-649.
4）Sakabe, N., Maruyama, S., Ito, C., et al. Immunocytochemical reactivity comparison between formalin-fixed and liquid-based cytology-fixed specimens. Acta Cytol 2023；67：38-45.
5）Woo, C.G., Son, S.M., Han, H.S., et al. Diagnostic benefits of the combined use of liquid-based cytology, cell block, and carcinoembryonic antigen immunocytochemistry in malignant pleural effusion. J Thorac Dis 2018；10：4931-4939.
6）Sakamoto, H., Takenaka, M., Ushimaru, K., et al. Use of Liquid-Based Cytology (LBC) and Cell Blocks from Cell Remnants for Cytologic, Immunohistochemical, and Immunocytochemical Diagnosis of Malignancy. Open J Pathol 2012；2：58-65.
7）Ansari, S.A., Anshu. Utility of p16INK4a staining on cell blocks prepared from residual liquid-based cervicovaginal material. Acta Cytol 2025；69：248-258.
8）Sharma, V., Gupta, V., Parmar, P., et al. Comparative Analysis of Liquid-based and Conventional Cytology Smears in Fine Needle Aspirates from Breast Lesions. J Cytol 2019；36：89-93.
9）Chun, J.W., Lee, K., Lee, S.H., et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional smear cytology for EUS-guided FNA of solid pancreatic masses：a prospective randomized noninferiority study. Gastrointest Endosc 2020；91：837-846.e1.
10）Agarwal, P., Yadav, S., Kumar, A., et al. Liquid-based versus conventional cytology in solid pediatric neoplasm：Comparison of their diagnostic and morphological spectra. J Cytol 2016；33：199-204.
11）Tripathy, K., Mishra, A., Singh, A.K., et al. Immunocytochemistry using Liquid-based Cytology：A Tool in Hormone Receptor Analysis of Breast Cancer. J Cytol 2018；35：260-264.
12）日本臨床細胞学会：がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針第 2 版　https://cdn.jscc.or.jp/files/guideline-19.pdf
13）安倍秀幸，河原明彦，貞嶋栄司・ほか．サイトリッチレッドを用いた LBC 検体の保存温度における核酸品質への影響．J Jpn Soc Clin Cytol 2021；60：212-218.
14）Cao, S., Hudnall, S.D., Kohen, F., et al. Measurement of estrogen receptors in intact cells by flow cytometry. Cytometry 2000；41：109-114.
15）Yalcin, O., Erdogan-Durmus, S., Yarikkaya, E. Diagnostic utility of immunocytochemistry by using liquid-based cytology（LBC）slides. Folia Histochem Cytobiol 2024；62：1-12.
16）Kimura, J., Narita, N., Imamura, Y., et al. Liquid-based cytology（LBC）with immunocytochemical staining improves fine-needle aspiration cytology（FNA）performance for salivary gland tumors. Pathol Res Pract 2023；248：154582.
17）Sato, H., Norimatsu, Y., Irino, S., et al. Efficacy of the Antigenicity-Retaining Ability of Fixative Solutions for Liquid-Based Cytology：Immunocytochemistry of Long-Term Storage. Acta Cytol 2021；65：510-521.

J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 2026；65(6)：308～315.

原　著

子宮内膜細胞診報告様式 The Yokohama System と 3段階評価における細胞像の解釈の違い

野田みゆき[1)]　竹腰　友博[1)]　宮城華那子[1)]　古市　佳也[2)]
川邉　民昭[2)]
地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院臨床検査技術科[1)]，（株）日本セルネット検査部[2)]

目的：子宮内膜細胞診報告様式である The Yokohama System（TYS）と 3 段階評価の比較を行い，主に疑陽性症例について，両評価方法の違いと細胞像の解釈の違いを明らかにする．

方法：過去 5 年間の子宮内膜細胞診にて 3 段階評価で疑陽性，陰性ながら追跡観察を必要とした症例，EAH/EIN 以上の病変で陰性の計 90 例を対象とした．組織診断に基づき対象を非腫瘍群と EAH/EIN 以上群に分類し両評価方法を比較し，判定が乖離した症例の細胞像を検討した．

成績：非腫瘍群で疑陽性/TYS 2 が 37 例あり，うち 28 例は内膜腺間質破綻の細胞像であり，表層被覆上皮細胞の重積性集塊を過剰評価していた．EAH/EIN 以上群で子宮内膜異型細胞の出現はない，または極少数であったが，背景所見により陰性/TYS 4 とした症例が 4 例あった．

結論：TYS は特に非腫瘍性病変における疑陽性症例を TYS 2 と判定することで不要な生検の減少に寄与し，EAH/EIN 以上の病変では背景所見の解釈により TYS 4 と判定し生検の勧奨に有用な症例があった．重積性上皮細胞集塊や背景所見の解釈が両評価の違いに繋がることがわかった．

Key words：Endometrial cytology，The Yokohama System，Atypical endometrial cells

I. 緒　　言

子宮内膜細胞診は，婦人科領域における重要な診断手法である．特に子宮内膜の病変を早期に発見し，適切な治療方針を決定するには，信頼性の高い細胞診断システムの構築が不可欠である．

The Yokohama System（TYS）は，子宮内膜細胞診における国際標準の報告様式として認知されている[1)]．TYS は，判定区分を TYS 0～TYS 6 の 7 段階に分類し（Table 1），検体の不適正や異型細胞の有無を精緻に評価する手法である[1,2)]．しかしながら，TYS を採用している施設は未だ少数であり，本邦では子宮体癌取扱い規約第 3 版[3)]に基づく陰性・疑陽性・陽性の 3 段階評価が依然として主流を占めている．

TYS で扱う子宮内膜異型細胞：ATEC（atypical endometrial cells）は，TYS 2 の ATEC-US（atypical endometrial cells, of undetermined significance）と，TYS 4 の ATEC-AE（atypical endometrial cells, cannot exclude EAH/EIN or malignant condition）に分類され，これらは病変名推定が困難な異型細胞が認められる場合に用いられ，3 段階評価における疑陽性の一部に該当する[1,2)]．TYS 判定カテゴリーにおける臨床対応は，TYS 2 では子宮内膜生検を必ずしも

Differences in the interpretation of cellular images between The Yokohama System and the Three-tier evaluation system in reporting endometrial cytology

Miyuki NODA[1)], C. T., I. A. C., Tomohiro TAKEGOSHI[1)], C. T., I. A. C., Kanako MIYAGI[1)], C. T., J. S. C., Kaya KOICHI[2)], C. T., I. A. C., Tamiaki KAWABE[2)], C. T., I. A. C.
[1)]Department of Laboratory Technology, Local Incorporated Administrative Agency Kyoto City Hospital Organization Kyoto City Hospital
[2)]Nihon Cellnet Co., Ltd.
論文別刷請求先　〒 604-8845 京都市中京区壬生東高田町 1 の 2 京都市立病院臨床検査技術科　野田みゆき
2025 年 12 月 23 日受付
2026 年 5 月 13 日受理

Table 1　TYS Category

TYS 0	Unsatisfactory for evaluation
TYS 1	Negative for malignant tumors and precursors
TYS 2	Atypical endometrial cells, of undetermined significance（ATEC-US）
TYS 3	Endometrial hyperplasia without atypia（EH）
TYS 4	Atypical endometrial cells, cannot exclude EAH/EIN or malignant condition（ATEC-AE）
TYS 5	Endometrial atypical hyperplasia/Endometrioid intraepithelial neoplasia（EAH/EIN）
TYS 6	Malignant neoplasms

必要とせず，追加観察や細胞診再検が推奨されている[2]．一方で，TYS 3・TYS 4 は臨床医に子宮内膜生検を推奨する判定カテゴリーである[2]．

3 段階評価の疑陽性には悪性を疑うものから正常細胞とは断定できない意義不明なものまでが含まれており，その臨床的対応に明文化された規定はない．そこでわれわれは，より精度の高い報告を目的として TYS 2〜TYS 4 に着目し，3 段階評価における疑陽性症例を中心に TYS の有用性について検討した．子宮内膜病理組織診断が実施された症例について後方視的に 3 段階評価と TYS の再判定を行い，それぞれの評価システムの特性を比較し，細胞像の評価方法や解釈の違いについて考察した．以下にその結果について報告する．

II.　対象と方法

1.　対象と方法

対象期間は 2018 年から 2022 年の 5 年間とし，その間に当院において子宮内膜細胞診が施行され，後に病理組織診断と照合できた症例は 326 例であった．対象期間において細胞診の疑陽性以上を「検査陽性」，および病理組織診断の endometrial atypical hyperplasia/endometrioid intraepithelial neoplasia（EAH/EIN）以上を「疾患あり」とした場合の感度は 91.0％で特異度は 82.6％であった．陽性判定のみの陽性的中率は 100％であったが，疑陽性以上の陽性的中率は 57.5％と低かったため，3 段階評価での疑陽性症例を中心に検討した．

検討症例を病理組織診断に基づき非腫瘍群と EAH/EIN 以上群に分類し，3 段階評価と TYS の両評価方法について後方視的に再判定し，両群における 3 段階評価の陰性，疑陽性の症例数と，TYS の各判定の症例数を算出した．

子宮内膜異型増殖症（atypical endometrial hyperplasia：AEH）は子宮内膜増殖症（endometrial hyperplasia without atypia：EH）と異なり腫瘍性格を有すると推定され，両者を区別することは臨床上重要であると考えられている[4〜6]．2014 年の WHO 分類第 4 版で，AEH と類内膜上皮内腫瘍（endometrioid intraepithelial neoplasia：EIN）が一括され[7]，現行の WHO 第 5 版にも引き継がれ，EAH/EIN として記載されている[8]．本邦においても，子宮体癌取扱い規約第 4 版より類内膜上皮内腫瘍の基準を満たせば AEH とし，AEH と EIN が一括りとなっている[9]．それらに準じて，EH は非腫瘍群として検討を行った．

再判定は両評価方法とも，非腫瘍性病変と腫瘍性病変をランダムに混在させ，病理組織診断結果を伏せた状態で行った．その結果を基に病理組織診断と照らし合わせて各判定の細胞像を検討し，3 段階評価と TYS による評価結果が乖離する原因を追究した．

子宮内膜細胞診の採取にはスクリーブラシを使用し，標本作製は直接塗抹法によるスプレー固定で行った．

2.　検討対象症例の詳細

当院における TYS 採用は 2025 年 1 月からであり，本検討期間では 3 段階評価を用いている．当院において検討期間中に施行された子宮内膜細胞診症例は 2,753 件であり，後に病理組織診断が実施された症例は 443 例であった．そのうち，病理組織診断で検体不充分であった症例や，子宮頸部および卵巣等の子宮体部以外の腫瘍性病変の症例，他院の標本診断を除外した症例は 326 例であった．それら 326 例の前方視的な細胞診 3 段階評価判定は，陰性 220 例，疑陽性 68 例，陽性 38 例であった．対象症例は，陰性ながら追跡観察が必要である旨を記載した症例 19 例と，疑陽性 68 例を対象とした．また，両評価方法の客観性を保証するため，前方の 3 段階評価で陰性かつ EAH/EIN 以上であった 3 例（偽陰性）を検討対象に追加し，計 90 例を検討対象とした．今回前方で，非腫瘍群にて 3 段階評価陽性（偽陽性）の症例はなかったため，検討からは除外した．

3 段階評価にて特記すべき所見のない陰性例や，腺密集集塊・篩状構造等の構造異型や著明な細胞異型を有する異型細胞が多数出現する陽性例は，前者の全例が TYS 1，後者の全例が TYS 6 となることが予想されるため検討対象外とした．

対象症例の病理組織診断は，非腫瘍性病変が 56 例，EAH/EIN 以上が 34 例であり，前者を非腫瘍群，後者を EAH/EIN 以上群とした．非腫瘍群には，特記すべき病変のない症例や内膜腺間質破綻症例などの他，EH が 3 例含

Table 2 Results of histological diagnosis in the subjects

Subjects（n＝90）		
Non-neoplastic group（n＝56）	Normal, EGBD, DPP, etc	53
	Endometrial hyperplasia without atypia	3
EAH /EIN or higher group（n＝34）	Endometrial atypical hyperplasia/Endometrioid intraepithelial neoplasia	13
	Grade 1-endometrioid carcinoma	13
	Grade 2-endometrioid carcinoma	6
	Serous endometrial intraepithelial carcinoma	1
	Squamous cell carcinoma	1

EGBD：Endometrial glandular and stromal breakdown, DPP：Disordered proliferative-phase endometrium

Table 3a Results of classification according to the Three-tier evaluation system in the Non-neoplastic group and EAH/EIN or higher group

	Non-neoplastic group（n＝56）	EAH/EIN or higher group（n＝34）
Negative（n＝19）	12（21.4）	7（20.6）
Suspected positive（n＝71）	44（78.6）	27（79.4）

（ ）：%, EAH：Endometrial atypical hyperplasia, EIN：Endometrioid intraepithelial neoplasia

Table 3b Results of classification according to the TYS in the Non-neoplastic group and EAH/EIN or higher group

	Non-neoplastic group（n＝56）	EAH/EIN or higher group（n＝34）
TYS 1（n＝4）	4（7.1）	—
TYS 2（n＝52）	45（80.4）	7（20.6）
TYS 3（n＝3）	2（3.6）	1（2.9）
TYS 4（n＝31）	5（8.9）	26（76.5）

（ ）：%

まれていた（Table 2）．EAH/EIN 以上群の内訳は EAH/EIN が 13 例，類内膜癌が 19 例，漿液性子宮内膜上皮内癌 1 例，子宮体部原発の扁平上皮癌 1 例であった（Table 2）．

III. 結　　果

1. 非腫瘍群における 3 段階評価と TYS の再判定結果

非腫瘍群 56 例の再判定結果は，3 段階評価では陰性が 12 例，疑陽性が 44 例であった（Table 3a）．一方 TYS では，TYS 1 が 4 例，TYS 2 が 45 例，TYS 3 が 2 例，TYS 4 が 5 例であった（Table 3b）．非腫瘍群において 3 段階評価では疑陽性が多く，TYS では TYS 2 が多くみられた．

2. EAH/EIN 以上群における 3 段階評価と TYS の再判定結果

EAH/EIN 以上群 34 例は，3 段階評価では陰性が 7 例，疑陽性が 27 例であった（Table 3a）．これに対し TYS では，TYS 1 が 0 例，TYS 2 が 7 例，TYS 3 が 1 例，TYS 4 が 26 例であった（Table 3b）．EAH/EIN 以上群において 3 段階評価では疑陽性が多く，TYS では TYS 4 が多かった．一方で EAH/EIN 以上群においても，3 段階評価で陰性となる症例や，TYS で TYS 2 となる症例が一定数存在した．

3. 非腫瘍群と EAH/EIN 以上群における両評価結果の各判定区分の統合結果

非腫瘍群と EAH/EIN 以上群において 3 段階評価結果と TYS 評価結果の各判定区分を統合した件数は以下のとおりである．

非腫瘍群における両評価の統合結果は，陰性/TYS 1 が 4 例，陰性/TYS 2 が 8 例，疑陽性/TYS 2 が 37 例，疑陽性/TYS 3 が 2 例，疑陽性/TYS 4 が 5 例であった（Table 4a）．

EAH/EIN 以上群における両評価の統合結果は，陰性/TYS 2 が 3 例，陰性/TYS 4 が 4 例，疑陽性/TYS 2 が 4 例，疑陽性/TYS 3 が 1 例，疑陽性/TYS 4 が 22 例であった（Table 4b）．

非腫瘍群では疑陽性/TYS 2 が多く，EAH/EIN 以上群では疑陽性/TYS 4 が多くみられた．

Table 4a Results of evaluation by the TYS and the Three-tier evaluation system in the Non-neoplastic group（n＝56）

	Negative（n＝12）	Suspected positive（n＝44）
TYS 1（n＝4）	4（7.1）	—
TYS 2（n＝45）	8（14.3）	37（66.1）
TYS 3（n＝2）	—	2（3.6）
TYS 4（n＝5）	—	5（8.9）

（　）：%

Table 4b Results of evaluation by the TYS and the Three-tier evaluation system in the EAH/EIN or higher group（n＝34）

	Negative（n＝7）	Suspected positive（n＝27）
TYS 1（n＝0）	—	—
TYS 2（n＝7）	3（8.8）	4（11.8）
TYS 3（n＝1）	—	1（2.9）
TYS 4（n＝26）	4（11.8）	22（64.7）

（　）：%

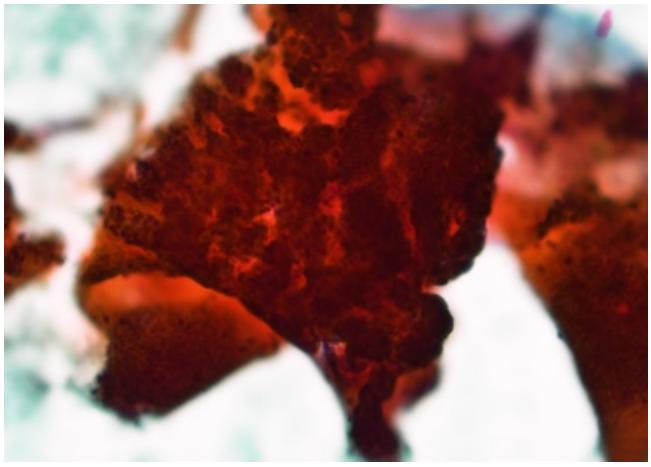


Fig. 1 Case of endometrial glandular and stromal breakdown with a cohesive cluster of surface epithelial cells. Because the cluster consisted of three or more layers, grade 1 endometrioid carcinoma could not be ruled out, and the case was classified as suspected positive/TYS 2.（Papanicolaou staining, ×4）

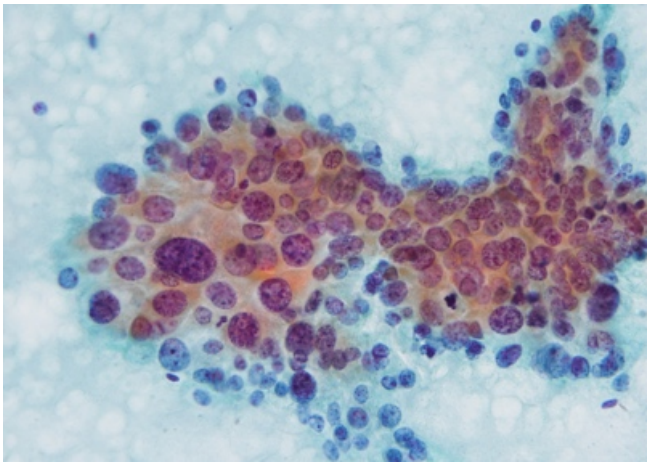


Fig. 2 Case diagnosed as a non-neoplastic lesion through histological examination. The epithelial cell clusters are flat, suggesting a benign lesion；however, there is nuclear enlargement and nuclear size variability, so that a neoplastic lesion could not be ruled out, and the case was classified as suspected positive/TYS 2.（Papanicolaou staining, ×40）

4.　非腫瘍群における各判定区分の細胞像

非腫瘍群における疑陽性/TYS 2 の 37 例中 28 例の細胞像は，間質凝集塊や少数の拡張腺管を背景に，表層被覆上皮細胞の重積性集塊が認められ，内膜腺間質破綻等のホルモン不均衡内膜の細胞像を呈していた[10,11]（Fig. 1）．疑陽性/TYS 2 のその他の症例は，平面的な上皮細胞集塊であり良性病変を疑うものの，核の腫大や核の大小不同が認められ，腫瘍性病変の可能性を除外できない子宮内膜異型細胞が出現する細胞像であった（Fig. 2）．

次に非腫瘍群における疑陽性/TYS 3 の 2 例は，個々の細胞異型は乏しいが，上皮集塊周囲に間質細胞の付着を認める拡張腺管や分岐腺管が標本上 10 個以上かつ 10%以上出現しており，EH を疑う細胞像であった[12,13]（Fig. 3）．

非腫瘍群における疑陽性/TYS 4 の 5 例は，間質凝集塊の出現がなく核異型は比較的乏しいものの，上皮細胞のみからなる内膜腺細胞集塊が複雑な腺管構造を呈しており，EAH/EIN 以上の病変を否定できない細胞像であった（Fig. 4）．

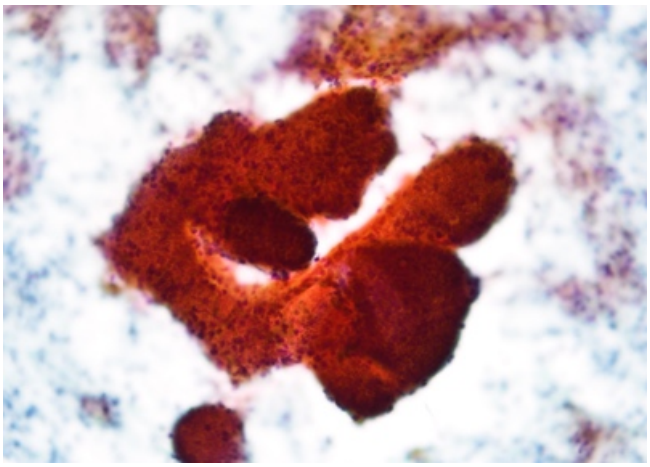


Fig. 3 Expanded and branching ducts with attachments of stromal cells around clusters of endometrial glandular epithelium. Endometrial hyperplasia without atypia was suspected and the case was classified as suspected positive/TYS 3（Papanicolaou staining, ×20）.

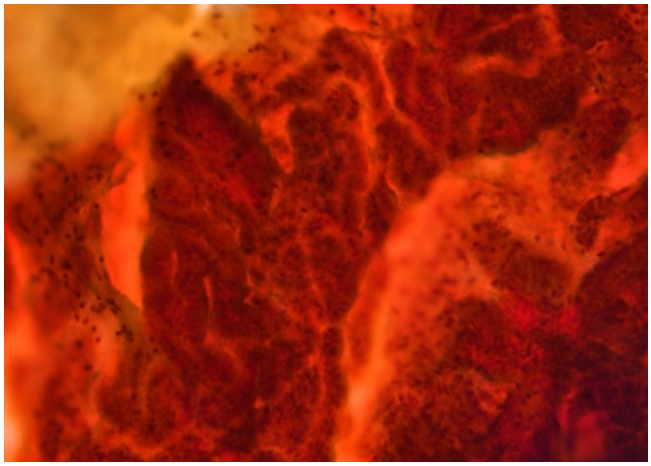


Fig. 4 Case diagnosed as a non-neoplastic lesion through histological examination. A layered cluster showing a complex glandular structure composed solely of epithelial cells. EAH/EIN or higher was suspected and the case was classified as suspected positive/TYS 4（Papanicolaou staining, ×20）.

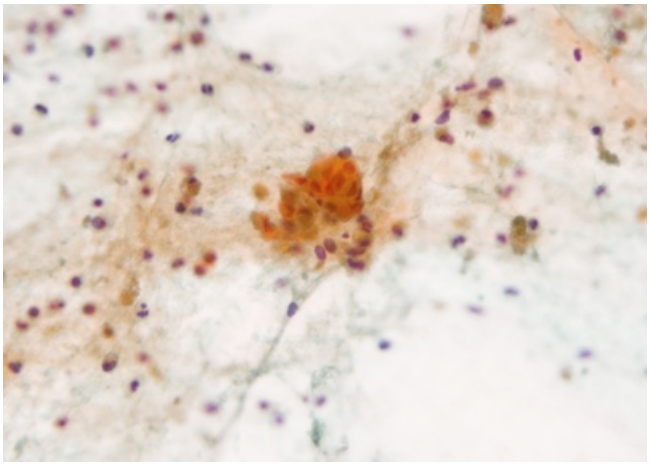


Fig. 5 Case where histological diagnosis revealed endometrioid carcinoma. Because of the presence of necrotic material and atypical squamous epithelial cells in the background, the case was classified as TYS 4（Papanicolaou staining, ×40）.

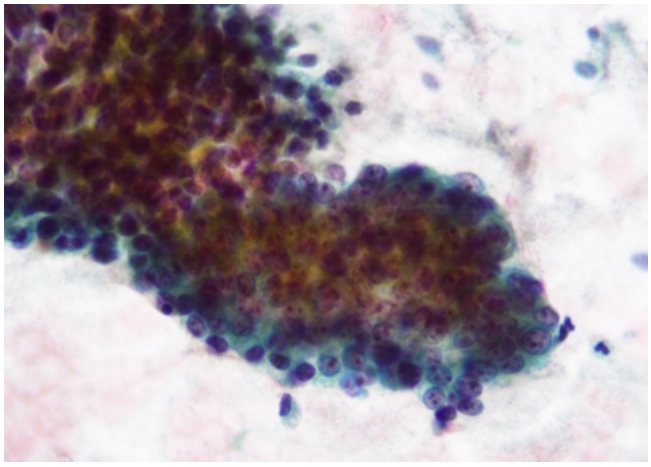


Fig. 6 Case where histological diagnosis revealed endometrioid carcinoma. Although there is little structural atypia, a cluster of atypical endometrial cells with nuclear atypia and increased chromatin is observed, and the case was classified as suspected positive/TYS 4（Papanicolaou staining, ×60）.

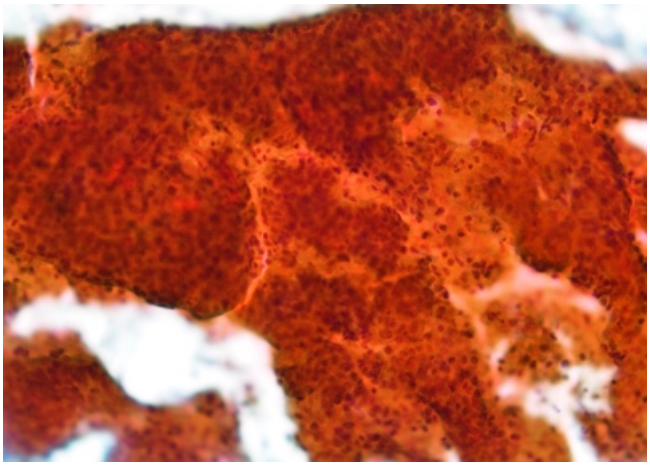


Fig. 7 Case where histological diagnosis revealed endometrioid carcinoma. Structural atypia is observed, raising the suspicion of endometrioid carcinoma；however, a definitive diagnosis could not be made, and the case was classified as suspected positive/TYS 4（Papanicolaou staining, ×20）.

5. EAH/EIN 以上群における各判定区分の細胞像

EAH/EIN 以上群における陰性/TYS 4 の 4 例の細胞像は，子宮内膜異型細胞の出現はない，もしくは極少数であったが，背景に壊死物質や異型扁平上皮細胞が出現していた（Fig. 5）．このような症例では TYS の判定基準を用いると TYS 4 となり[1,2]，3 段階評価と TYS で評価結果に相違が生じた．

次に，EAH/EIN 以上群における疑陽性/TYS 2 の 4 例中 3 例では明らかな悪性細胞は認めなかったものの，表層被覆上皮細胞の重積性集塊を評価しており，非腫瘍群で疑陽性/TYS 2 とし内膜腺間質破綻を推定した症例と同様の細胞像であった．その他は，極少数の子宮内膜異型細胞が出現していた症例が 1 例あった．

EAH/EIN 以上群における疑陽性/TYS 4 の 22 例は，構造異型には乏しいが，核異型やクロマチン増加を示す子宮内膜異型細胞の集塊が出現していた症例や（Fig. 6），構造異型があり類内膜癌を疑うが，内膜腺間質破綻を主とする非腫瘍性病変との鑑別が困難であり，悪性と断定できない症例であった（Fig. 7）．なかには病理組織診断が serous endometrial intraepithelial carcinoma（SEIC）で，比較的異型に

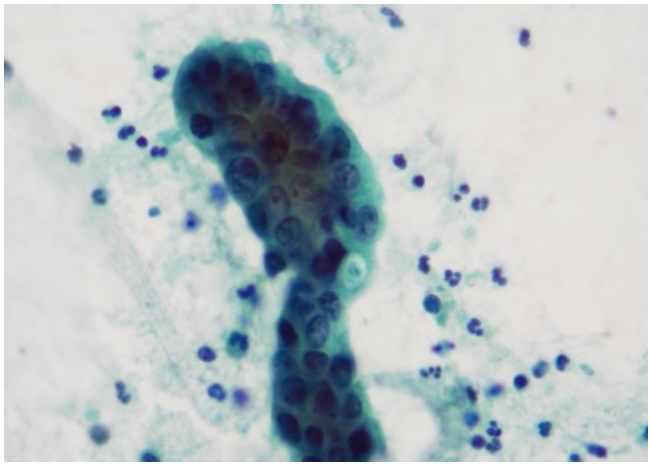


Fig. 8　Case where histological diagnosis revealed serous endometrial intraepithelial carcinoma. Although nuclear atypia is scarce, increased chromatin and mitotic figures are observed, and the case was classified as suspected positive/TYS 4（Papanicolaou staining, ×60）.

乏しい悪性細胞が出現している症例が 1 例含まれていた（Fig. 8）.

IV. 考　　察

3 段階評価の疑陽性には悪性を疑うものから正常細胞とは断定できない意義不明なものまで幅広い細胞像が含まれている．今回の検討では，TYS によってこれらが整理されるかを主たる目的とした．以下に非腫瘍群と EAH/EIN 以上群において，3 段階評価と TYS の各判定の細胞像に基づき，どのような場合に両評価結果に違いが生じるのかを考察する．

非腫瘍群で疑陽性/TYS 2 とした 37 例の多くが内膜腺間質破綻を推定する細胞像を呈していた．内膜腺間質破綻を推定する場合，本来は 3 段階評価では陰性，TYS では TYS 1 と判定するべきであるが，疑陽性/TYS 2 とした細胞像は，表層被覆上皮細胞の重積性集塊が重度でかつ複雑な構造を呈しており，類内膜癌 G1 に出現する不整形突出集塊との鑑別が容易ではない細胞像であった[14]．表層被覆上皮細胞の重積が 2 層以下で間質細胞が比較的明瞭に認められた場合は，陰性や TYS 1 と判定可能であるが，重積が 3 層以上で上皮細胞集塊内に間質細胞の有無の確認が困難である場合は腫瘍の可能性を否定できず，疑陽性や TYS 2 と判定せざるを得ない場合がある．重積性集塊の層の数え方は，上皮細胞のみを数え 3 層以上であれば異常集塊と捉えるとされており[2,15]，liquid-based cytology（LBC）法で，免疫染色 CD10 にて重積性集塊内の間質細胞を染め出す手法を用いて判定する方法も報告されている[16]．しかし直接塗抹法においては，重度の重積性集塊内の上皮細胞と間質細胞を形態のみで見分けることが困難な場合が多く，このような細胞像では 3 段階評価で疑陽性と判定する傾向が強くなる理由と考える．3 段階評価の疑陽性は，悪性を示唆することを臨床医に伝える意味合いが強いが，TYS では背景の間質凝集塊の出現も考慮し，重度の重積性集塊が内膜腺間質破綻によるものと推定する場合は，腫瘍性病変が完全には否定できないがホルモン環境異常を示唆する TYS 2 の判定区分となる[1,2]．したがって TYS を用いると，どちらかといえば非腫瘍性病変を示唆することを臨床医に提示できると考える．非腫瘍群では，TYS 2 は 3 段階評価の疑陽性より若干多い結果となったが，本来 TYS 2 は臨床医に経過観察を薦めるカテゴリーであり，不要な子宮内膜生検を控えることで患者負担の軽減となることも期待されている．TYS 2 の前方視でのデータ蓄積が必要であるが，不要な生検の減少に有用であると考える．しかしながら，このような非腫瘍性病変は本来 TYS 1 と判定することが望ましく，腫瘍性病変の過小評価を回避するための便利なカテゴリーとして TYS 2 を安易に使用しないことにも留意が必要である．

一方で，非腫瘍群を 3 段階評価，TYS の両者ともに過剰評価，すなわち疑陽性/TYS 4 とした 5 例の細胞像は，核異型は比較的乏しいものの上皮細胞のみからなる内膜腺細胞集塊で，複雑な腺管構造を示しており，周囲に間質凝集塊の出現がなく，EAH/EIN 以上の病変を否定できないものであった．これらの病理組織診断は，不調増殖期内膜や EH の症例であり，TYS を用いても過剰診断を回避することができなかった．非腫瘍群では，TYS の方が過剰評価を回避し，臨床医に適切な情報を提供する手法といえるが，周囲に間質凝集塊の出現がなく，複雑な腺管構造を示す内膜腺細胞の集塊が出現した場合は，TYS でも過剰評価となることがあると思われた．

EAH/EIN 以上群では，疑陽性/TYS 4 が多く，どちらの評価も腫瘍性病変を示唆するという点においては同等であると考える．類内膜癌 G1 など悪性を推定する場合は，3 段階評価では悪性，TYS では TYS 6 とするのが理想であるが，過剰診断を避けるために疑陽性/TYS 4 に留めている症例も含まれており，今後の課題であると考える．

EAH/EIN 以上群で陰性/TYS 2 とし，両評価ともに過小評価となった 3 例は，そもそも判断材料となる異型細胞が少なく，主に検体採取に起因するものと思われる．しかし，TYS においては TYS 1 とした症例がなく，TYS 2 とすることで判定区分の面で，臨床医に追跡観察が必要である旨をより明確に伝えられる利点があると考える．

EAH/EIN 以上群で陰性/TYS 4 と判定した 4 例では，特

に細胞像の解釈の違いにより両評価間での判定結果に相違が生じた．これらの症例では，異型細胞の出現がほぼなく，いずれも背景に壊死物質や異型扁平上皮細胞が出現していた．TYS の基準では，腫瘍細胞の出現の有無に関わらず背景所見のみで TYS 4 とするとされており[1,2]，採取量不足により 3 段階評価で陰性の判定となる症例でも，TYS では腫瘍性病変を拾い上げることができる．このような症例においては，TYS は 3 段階評価よりも腫瘍性病変の早期発見において優れていると考える．

V. 結　　語

子宮内膜細胞診の疑陽性症例における The Yokohama System（TYS）と 3 段階評価の比較を通じて，それぞれの評価の特性と細胞像について検討した．

非腫瘍性病変である内膜腺間質破綻症例などのホルモン環境異常の症例においては，疑陽性/TYS 2 と判定した症例が多数存在し，これらの病変では TYS は 3 段階評価よりも適切な評価方法であることが示唆された．しかしながら，非腫瘍性病変で TYS 4 と判定した症例も少数であるが存在し，TYS でも過剰評価が起こりうる点は今後の課題と考えられた．また，EAH/EIN 以上の病変で 3 段階評価では陰性としたが TYS 4 に拾い上げられた症例が少数存在し，特にこれらでは TYS の有用性が認められた．

今回の比較検討により，疑陽性症例における 3 段階評価と TYS の違いは，特に重積性上皮細胞集塊や間質細胞，背景所見の細胞像の解釈の違いであることが明らかとなった．

今回の検討では疑陽性相当の症例でのみ後方視的再判定を行ったが，今後は全症例における前方視での TYS の有用性の検討が必要であると考える．3 段階評価と TYS のそれぞれの長所と短所を十分に理解した上で活用し，症例を積み重ねることによって未だ検討が必要な点を明確にし，子宮内膜細胞診の診断技術の向上に繋げていきたい．

筆者らに開示すべき利益相反状態はありません．

本研究は京都市立病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（受付番号 912）．

本論文の要旨は第 65 回日本臨床細胞学会春期大会で報告した．

Abstract

Objective：To compare The Yokohama System（TYS）and the Three-tier evaluation system for reporting endometrial cytology and to clarify the differences between the evaluation methods and facilitate interpretation of the cytological features in suspected positive cases.

Study Design：We included 90 cases from the past five years in which endometrial cytology, assessed using the Three-tier evaluation, had been interpreted as ‘suspicious,’ ‘negative but requiring follow-up,’ or ‘negative despite the presence of lesions higher than endometrial atypical hyperplasia/endometrioid intraepithelial neoplasia（EAH/EIN）’. Based on the histological diagnosis, the cases were classified into a non-neoplastic group and an EAH/EIN or higher group. We then compared the two evaluation methods and examined the cytological features of cases in which the two methods yielded discrepant interpretations.

Results：In the non-neoplastic group, 37 cases were classified as suspected positive/TYS 2, of which 28 showed cytological features of endometrial glandular and stromal breakdown, and the cohesive clusters of surface epithelial cells were overestimated. In the EAH/EIN or higher group, 4 cases were classified as negative/TYS 4 owing to the background findings, even though no atypical endometrial glandular cells were observed.

Conclusion：TYS was useful for reducing unnecessary biopsies by classifying suspected positive non-neoplastic lesions as TYS 2. For lesions greater than the EAH/EIN also, TYS was useful for recommending biopsy in only for cases classified as TYS 4 based on interpretation of the background findings. A comparison between the Three-tier evaluation system and TYS revealed that differences in the interpretation of cohesive epithelial clusters and background findings contributed to the differences in evaluations.

文　　献

1）Fulciniti, F., Yanoh, K., Karakitsos, P., et al. The Yokohama system for reporting directly sampled endometrial cytology：The quest to develop a standardized terminology. Diagnostic Cytopathology 2018；46：400-412.
2）矢納研二，則松良明，編．平井康夫，総編．ヨコハマシステム準拠　子宮内膜細胞診アトラス（第 2 版）．医学書院，東京，2022.
3）日本産科婦人科学会，日本病理学会，日本医学放射線学会・ほか，編．子宮体癌取扱い規約（第 3 版）．金原出版，東京，2012.
4）前田宜延．子宮内膜増殖症・子宮内膜異型増殖症/類内膜上皮内腫瘍，柳井広之，笹島ゆう子，編．腫瘍病理鑑別診断アトラス子宮体癌（第 2 版）．文光堂，東京，2023，20-31.
5）Trimble, C.L., Kauderer, J., Zaino, R., et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia：a gynecologic oncology group study. Cancer 2006；106：812-819.
6）Rakha, E., Wong, S.C., Soomro, I., et al. Clinical outcome of atypical endometrial hyperplasia diagnosed on an endometrial biopsy：institutional experience and review of literature. Am J Surg Pathol 2012；36：1683-1690.
7）Zaino, R., Carinelli, S.G., Ellenson, L.H., et al. Epithelial tumours and precursors. In：Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., Herrington,

C.S., et al., eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th ed., IARC Press, Lyon, 2014：125-135.
8）Lax, S.F., Mutter, G.L. Endometrial atypical hyperplasia/endometrioid intraepithelial neoplasia. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, ed. Female Genital Tumours, 5th ed., IARC Press, Lyon, 2020：250-251.
9）日本産科婦人科学会，日本病理学会，編．子宮体癌取扱い規約 病理編（第 4 版）．金原出版，東京，2017.
10）則松良明．無排卵周期に伴う機能性出血の細胞像―特に endometrial glandular and stromal breakdown の細胞像について―．日臨細胞誌 2012；51：93-104.
11）Norimatsu, Y., Shimizu, K., Kobayashi, T.K., et al. Endometrial glandular and stromal breakdown, part 2：Cytomorphology of papillary metaplastic changes. Diagn Cytopathol 2006；34：665-669.
12）日本臨床細胞学会，編．細胞診ガイドライン 1 婦人科・泌尿器．金原出版，東京，2015，59-61.
13）清水恵子，小椋聖子，小林八郎・ほか．子宮内膜細胞診疑陽性例の検討―構造異型を加味した判定基準を主体に―．日臨細胞誌 2002；41：89-94.
14）常山　聡，北川里実，佐藤佑香・ほか．子宮内膜腺間質破綻（EGBD）の細胞形態学的な再分析について．帯厚医誌 2023；25：65-71.
15）清水恵子，編．子宮内膜細胞診の実際―臨床から報告様式まで―．近代出版，東京，2012.
16）Norimatsu, Y., Nishikawa, T., Suzuki, H., et al. The expression pattern of CD10 and CD31 identifies fine fibrovascular stroma of grade 1-endometrial endometrioid carcinomas in cytology. Cytopathology 2022；33：362-373.

J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 2026；65(6)：316～324.

原　著

子ども向けイベントにおけるキシレンを使用しない Papanicolaou 簡易染色法の有効性の検討

宮田　佳奈[1)]　山﨑奈緒子[2)]　北村美寿穂[3)]　仲村　　武[4)]
森田　茂樹[5)]　小松　宏彰[6)]　髙橋　一彰[7,8)]　道佛美帆子[9)]
野上　侑哉[10)]　森定　　徹[11)]　岡本　愛光[8)]　森井　英一[12)]

帝京大学医療技術学部臨床検査学科[1)]，がん研究会有明病院臨床病理センター細胞診断部[2)]，慶應義塾大学病院病理診断科[3)]，
神奈川県立がんセンター医療技術部検査科病理検査室[4)]，東京大学医科学研究所附属病院病理診断科[5)]，
鳥取大学医学部産婦人科学分野[6)]，国立がん研究センター東病院婦人科[7)]，東京慈恵会医科大学産婦人科学講座[8)]，
横浜市立大学附属病院産婦人科[9)]，慶應義塾大学医学部産婦人科学教室[10)]，杏林大学医学部産科婦人科学教室[11)]，
大阪大学大学院医学系研究科病態病理学講座[12)]

目的：日本臨床細胞学会の公益社団法人化 10 周年を記念し，子ども向けに細胞診の染色体験イベントを行ってきた．その際，従来の Papanicolaou 染色では人体に有害なキシレンを使用するため安全性が問題となった．そこで本研究では，キシレンを用いない Papanicolaou 染色の簡易染色法（Pap.簡易法）を考案し，染色性について検討した．

方法：頬粘膜より細胞を採取し，Pap.簡易法にて染色後，キシレンの曝露を防ぐために透徹・封入の操作は行わず，水溶性封入剤で封入した．Pap.簡易法の染色性について①従来法との比較，②キシレン使用の有無の比較を行った．

成績：Pap.簡易法は，核と細胞質ともに従来法と比べ染色性が弱いが，染色直後に観察をするには問題のない色調を呈していた．

結論：キシレンを用いる従来の Papanicolaou 染色に代えて，イベントでの染色のために安全性を担保しながら，短時間内での観察には十分な染色性を示す Pap.簡易法を考案した．

Key words：Simple Papanicolaou staining method，Xylene，Oral cytology，Cytology experience event

Investigation of the effectiveness of a xylene-free Papanicolaou staining method for cytology experience events for children

Kana MIYATA-MORITA[1)], C. T., I. A. C., Naoko YAMAZAKI[2)], C. T., I. A. C., Mizuho KITAMURA[3)], C. T., I. A. C., Takeshi NAKAMURA[4)], C. T., J. S. C., Shigeki MORITA[5)], M. D., Hiroaki KOMATSU[6)], M. D., Kazuaki TAKAHASHI[7,8)], M. D., Mihoko DOFUTSU[9)], M. D., Yuya NOGAMI[10)], M. D., Tohru MORISADA[11)], M. D., Aikou OKAMOTO[8)], M. D., Eiichi MORII[12)], M. D.

[1)]Department of Clinical Laboratory Science, Faculty of Medical Technology, Teikyo University

[2)]Department of Cytology, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research

[3)]Department of Pathology, Keio University Hospital

[4)]Pathology laboratory, Department of Laboratory Medicine, Kanagawa Cancer Center

[5)]Department of Pathology, IMSUT Hospital, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

[6)]Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of Medicine

[7)]Department of Gynecology, National Cancer Center Hospital East

[8)]Department of Obstetrics and Gynecology, The Jikei University School of Medicine

[9)]Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University Hospital

[10)]Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine

[11)]Department of Obstetrics and Gynecology, Kyorin University School of Medicine

[12)]Department of Pathology, Osaka University Graduate School of Medicine

論文別刷請求先　〒 173-8605 東京都板橋区加賀 2 の 11 の 1　帝京大学医療技術学部臨床検査学科　宮田佳奈

2026 年 1 月 30 日受付
2026 年 6 月 3 日受理

I. はじめに

日本臨床細胞学会は公益社団法人化 10 周年を記念して，細胞診断に携わる細胞検査士や細胞診専門医などの認知向上，特に将来細胞診断を支えていく子どもたちへの細胞診断の普及，加えて一般の方の健康リテラシー向上を目的として「細胞アート展」を企画した．本企画は，染色した細胞像や組織像をアートに見立て，非医療従事者や子どもでも楽しみながら細胞診断を学んでもらうことを目的としたものである．具体的には，細胞を楽しく学ぶための企画として「細胞アートクルーズ」と題した Web ページ（https://saibouart.jp/）の作成と，子ども向けの細胞診体験ワークショップを行った．体験ワークショップでは，子ども自身が自らの頬粘膜の細胞を採取し，染色や鏡検を行うことで体の仕組みを学び，細胞の身近さを実感するというものであり，2024 年第 65 回日本臨床細胞学会総会（大阪）を皮切りに，2024 年 8 月に東京慈恵会医科大学（東京），2024 年第 63 回日本臨床細胞学会秋期大会（千葉），2025 年第 66 回日本臨床細胞学会総会（東京）と継続開催できている．これまでの体験ワークショップの体験者数は延べ 293 名，そのうち約 8 割が小学生であり，親子で細胞について楽しみながら学ぶ姿が多くみられた．また，これまでの参加者（体験者，保護者，見学者）の合計は 580 名以上，体験ワークショップの延べ申込み者数は 2600 名以上であり，次世代を担う子どもたちや保護者の細胞に対する関心の高さがうかがわれた．

本イベントの実施にあたり，イベント会場や会議場において，小学生～高校生の子どもたちに細胞診の染色を体験してもらうためには，①参加者が自ら行えるような簡便な操作であること，②安全であること，③染色が視覚的に美しいこと，④イベント会場で行えること，⑤30 分程度で体験できること，の 5 つの条件を満たす必要があった．染色法としては，その一般性と染色の美しさから Papanicolaou 染色が最も適していると考えられたが，従来の Papanicolaou 染色は人体に有害なキシレンを使用するという問題があった．イベント会場や会議場では有害物質に対応した換気や排気設備がなく，仮にそれらを準備したとしても，有害物質に関する十分な知識を有しない参加者自身が安全に染色操作を行うことは難しいと考えられた．

従来の Papanicolaou 染色を代替する細胞診の簡易染色方法として ultrafast Papanicolaou 染色[1~3]，Shorr 染色[4,5]，Diff-Quik 染色[6]なども検討した．しかし，これらの染色方法は染色過程でキシレンやホルマリンを使用する点，従来法の Papanicolaou 染色とは染色性が異なる点，あるいは乾燥工程が必要である点などの理由から，今回のイベントで用いることは困難であった．そこでわれわれは，上記の 5 つの条件を満たすことを目的として，キシレンを使用しない Papanicolaou 簡易染色法（Pap.簡易法）を考案し，その染色法について検討した．Pap.簡易法の概略とともに，今回子ども向けイベントとして行った工夫についても併せて報告する．

II. 方　　法

われわれは，イベント会場で行う子ども向け染色体験イベントでの染色に必要な事項として具体的には，①各子どもが場所を移動することなく，個別に簡便な操作で染色を行えること，②キシレンなどの有害物質を使用しないこと，③Papanicolaou 染色と同等の色調の美しさを再現できること，④水道や有害物質に対応した換気や排気設備などのイベント会場では通常は準備されていない特別な設備を使用しないこと，⑤染色工程を簡略化し短時間で終了できること，の 5 項目を達成することを目標とした．一方，一般的な染色法に求められる色調の長期的な持続性や，検体あるいは操作者間の染色の一貫性については必須ではないと考えた．以下に，これらの条件を満たすよう考案した Pap.簡易法の染色方法，染色性の検討方法，および子ども向けイベントとしての工夫点を示す．

1. 検体採取法

口腔粘膜における細胞採取法と採取細胞数を比較した既報では，綿棒採取と比べ歯間ブラシでの細胞採取では採取細胞数が増加すると報告されている[7]．そこで本イベントでは，頬粘膜からの細胞採取に歯間ブラシを使用した．また，顕微鏡での観察の際に細胞を容易にみつけられるよう，スライドガラスの半面にのみ塗抹するように指導した．

2. Papanicolaou 簡易染色法

われわれが考案した Pap.簡易法を Table 1 に示す．頬粘膜から歯間ブラシで細胞を採取，スライドガラスに塗抹し，95%エタノールで 2 分間固定後，染色を行った．従来の Papanicolaou 染色では，核をギルのヘマトキシリン液で染色後，分別の操作が必要であるが，Pap.簡易法では分別操作を必要としないヘマトキシリン液（New ヘマトキシリン Type G：武藤化学）を使用した．細胞質は OG-6 液で 1 分間，EA-50 液で 2 分間染色した．細胞質の染色後はキシレンの曝露を回避するために透徹・封入の操作は行わず，水溶性封入剤（大道産業）で封入した．この染色法では検体採取から染色標本の完成まで約 10 分間で行うことが可能である．

さらに，子どもたち自身で染色方法を確認しながら染色

Table 1 Properties of the simple Papanicolaou staining method

	Reagent	Time
Fixation	95% ethanol	2 minutes
Rinse	Water	5 drops
Nuclear staining	Hematoxylin	1 minute
Rinse	Water	10 drops
Cytoplasmic staining	OG-6	1 minute
Rinse and separate	95% ethanol	Slowly 5 drops
Cytoplasmic staining	EA-50	2 minutes
Dehydration	100% ethanol	Slowly, 5 drops 3 times
Enclosed	Aqueous mounting medium	



Fig. 1 Illustration of the simple Papanicolaou staining method.
The children followed this illustration to stain buccal mucosal squamous epithelial cells.

ができるよう，染色方法のイラストを作製した（Fig. 1）．細胞診標本の固定と輸送が同時にできるキャップ付き標本ケース（武藤化学）に各染色液を入れ，検体移送用ウレタンラック（アジア器材）に収納することで１回分の染色キットを作成した．この染色キットを子ども１人に対し１セット使用することで，スライドガラスを染色の順番に従って１つずつ隣の染色液へ移動させるだけの操作で染色が可能となり，各参加者のスピードに合わせて染色を実施することが可能となった．また，標本ケースをウレタンラックに収納・固定することで，染色容器である標本ケースの転倒防止にも寄与した．さらに，握力が弱くピンセットでスライドガラスを掴むことが難しい子どもに対しては，スライドガラスにクリップを装着し，手で保持したまま染色操作が行えるよう工夫した．イベント中は白衣，医療用グローブを用意し，染色の体験をする全ての子どもたちに着用してもらった．マスクの着用については任意とした．

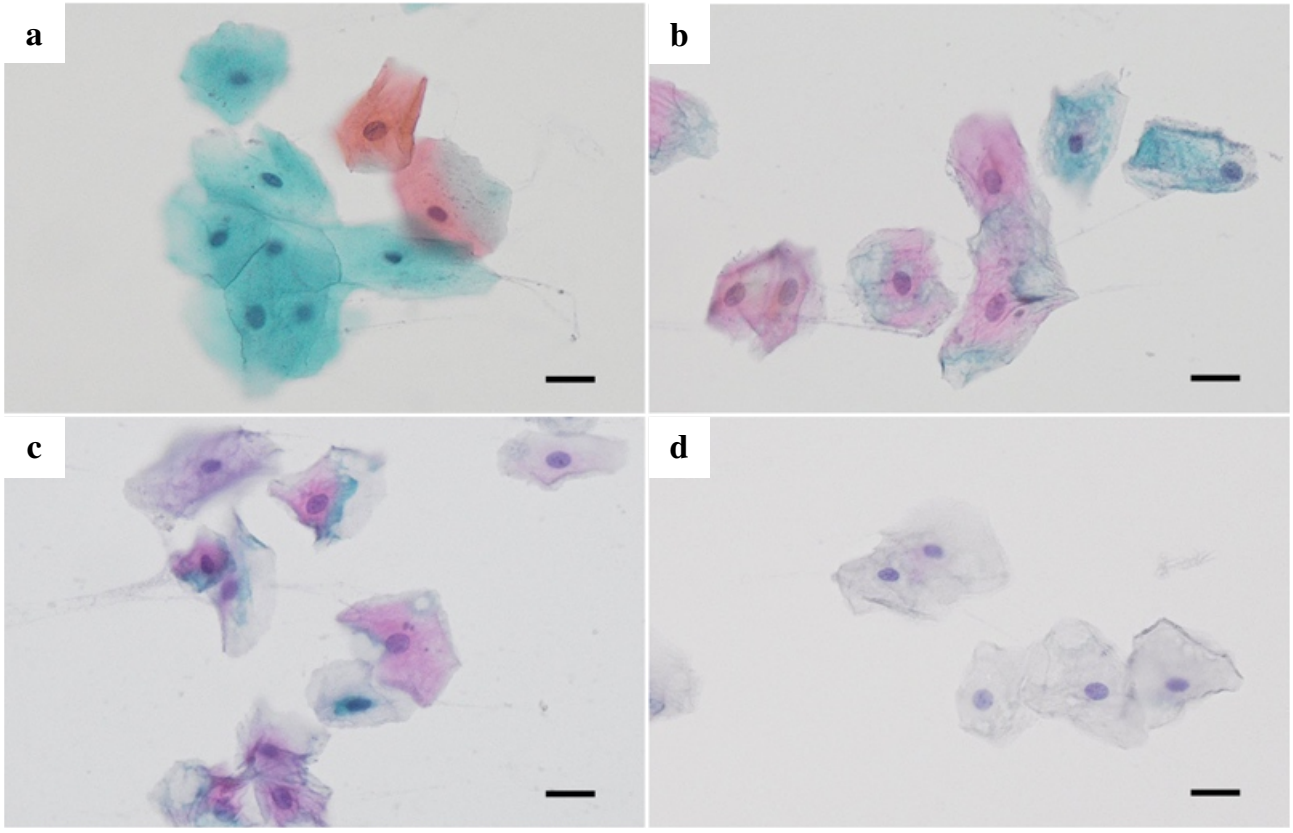


Fig. 2　Criteria for evaluating the simple Papanicolaou staining method.
a：This figure shows 3＋ staining intensity of both the nuclei and cytoplasm.
b：This figure shows 2＋ staining intensity of both the nuclei and cytoplasm.
c：This figure shows 1＋ staining intensity of the cytoplasm.
d：This figure shows 2＋ staining intensity of the nuclei and no staining of the cytoplasm.
a：Conventional Papanicolaou stain，b-d：Simple Papanicolaou stain，Scale bars：20 μm.

3.　Papanicolaou 簡易染色法の染色性の検討

まず，①従来法との比較では，Pap.簡易法と従来法の Papanicolaou 染色の染色性・色調・退色速度に関する検討を行った．次に②キシレン使用の有無の比較では，Pap.簡易法後にキシレンを使用し透徹および封入を行った場合との染色性の比較を行った．Pap.簡易法は特に染色後，比較的早期から退色が目立ったため，退色速度を中心に報告する．

染色性の検討方法は，本研究に同意した成人 2 名の頬粘膜より細胞を採取し，各々 Pap.簡易法 1 枚，従来法 1 枚の染色を実施した．染色後の退色が比較的早期から始まるため，それぞれの標本中の任意の 5 ヵ所について染色直後，染色1時間後，2時間後，24時間後に観察と写真撮影を行った．Papanicolaou 染色従来法で染色した標本をコントロールとし，ヘマトキシリン液による核の染色性と，オレンジ G 液とエオジン Y 液，ライトグリーン SF 液による細胞質の染色性の強さを評価した．従来法と同等の染色性を 3 ポイント（Fig. 2a），軽度の染色性の低下を認めるものの観察可能なものを 2 ポイント（Fig. 2b），部分的に色素が残存し観察可能なものを 1 ポイント（Fig. 2c），高度～完全に退色しているものを 0 ポイント（Fig. 2d）とした．すべての細胞診標本の写真を盲検化し，2 名（宮田；経験年数 15 年以上，森田；経験年数 5 年以上）で評価を行い，その後，ほかの著者とも評価結果の確認を行った．各時点におけるポイントの平均値を算出し，染色性を比較した．

III.　結　　果

1.　従来法との比較：染色性と退色速度

Pap.簡易法による染色直後の頬粘膜扁平上皮細胞の細胞像を Fig. 3 に示す．Pap.簡易法の染色直後では，従来法と比較すると核と細胞質ともに染色性は弱いが，観察には問題のない染色性であり，Papanicolaou 染色の美しい色調を再現することが可能であった．

Pap.簡易法における染色性の経時的変化を Fig. 4 と Fig. 5 に示す．核の染色性は，染色直後と 1 時間後ともに平均

2.9 ポイントであり，簡易法は従来法と同程度の染色性を示していた．2 時間後から徐々に染色性が低下し始め，24 時間後の平均は 1.9 ポイントと軽度の染色性の低下を示した．細胞質の染色性は，染色直後と比較し 1 時間後ではオレンジ G 液とエオジン Y 液は 76.5%（1.3/1.7 ポイント），ライトグリーン SF 液は 50.0%（0.8/1.6 ポイント）となり，染色 1 時間後から細胞質の色素が抜け始め，染色 24 時間後には大部分が退色していた．

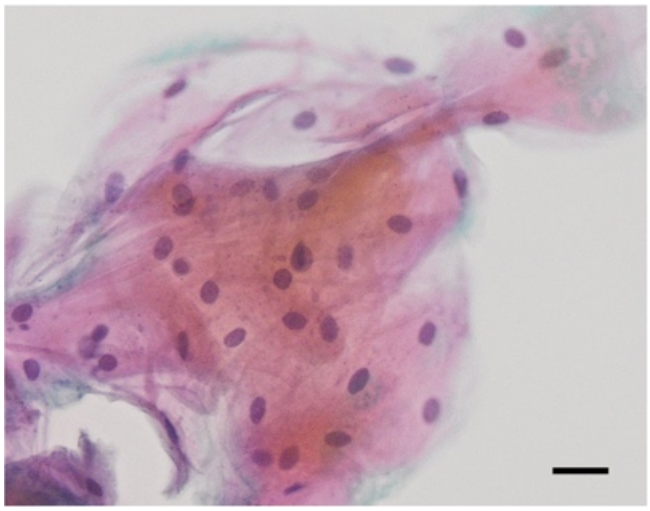


Fig. 3 Cytological features of squamous epithelial cells immediately after staining by the simple Papanicolaou method. Scale bars：20 μm.

2. キシレン使用の有無の比較

水溶性封入剤を用いた Pap.簡易法と，Pap.簡易法後にキシレンでの透徹とキシレンを含む非水溶性封入剤での封入を行った標本の染色性の比較を Fig. 6 と Fig. 7 に示す．核の染色性は，キシレンを用いた透徹，封入の有無にかかわらず染色直後は 2.8 ポイントであり，従来法と同等の染色性を示した（Fig. 7）．キシレンを使用しない Pap.簡易法は，核の染色性は染色 1 時間後から緩やかな低下がみられ，24 時間後のヘマトキシリン液は 1.7 ポイントと軽度～中等度の染色性の低下となった．キシレンを用いた場合には，24 時間後の染色性の平均は 2.6 ポイントであり，従来法とほぼ同等の染色性が維持されていた．

細胞質の染色性については，キシレンを使用しない Pap.簡易法では（Fig. 6a），従来法と比較すると染色直後から染色性がやや弱く，時間経過とともに退色が進行し，24 時間後には完全に退色した．また，重積集塊における細胞質の染色性は，孤立散在性に出現する細胞と比較し，色素は維持されていた（Fig. 6b）．一方，キシレンを使用した場合の染色直後では，オレンジ G 液とエオジン Y 液では 2.7 ポイント，ライトグリーン SF 液は 2.8 ポイントであり，従来法に近い染色性を示した（Fig. 6c）．24 時間後においても，オレンジ G 液とエオジン Y 液の染色性は染色直後と変化がなく，ライトグリーン SF 液においても退色はわずかであった．

Pap.簡易法は，キシレン使用の有無によらず染色直後の観察には問題のない染色性を示しており，染色直後に参加

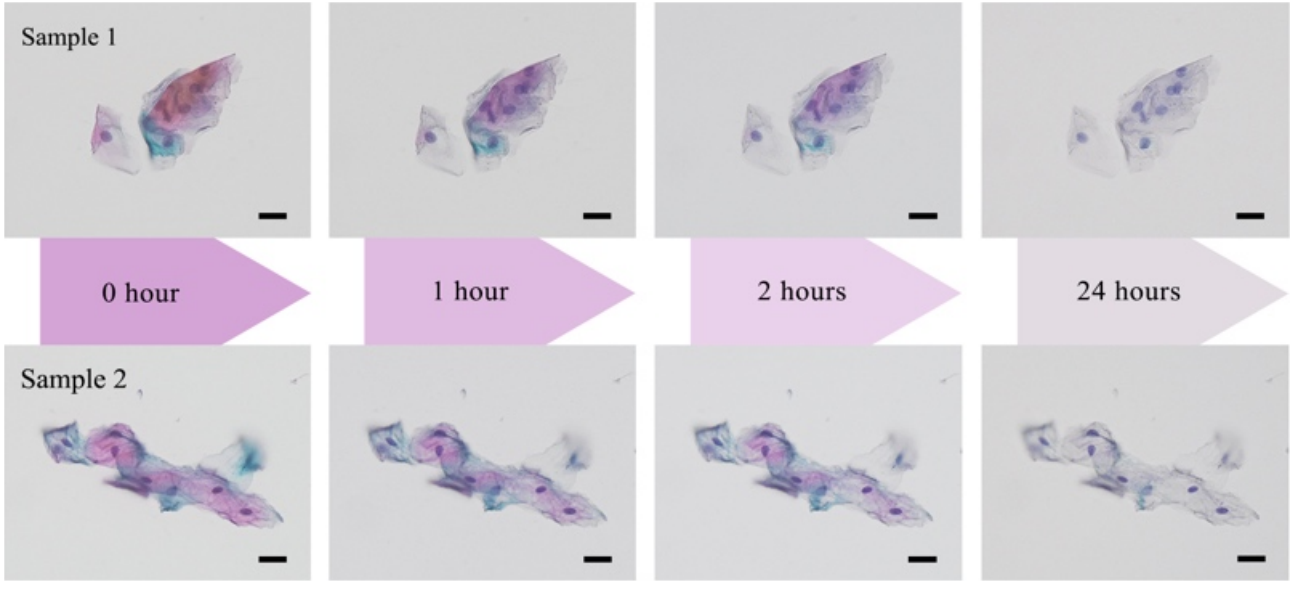
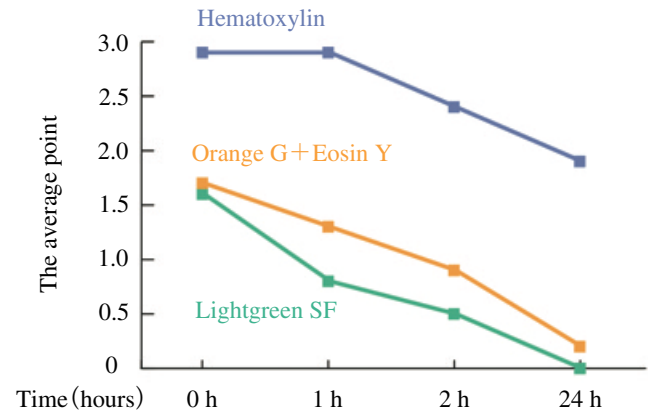


Fig. 4 Changes in the staining intensity over time of the cells stained by the simple Papanicolaou method.
Immediately after staining, the nuclei and cytoplasm showed adequate staining intensity for observation. The fading process began 1 hour after staining and was almost complete by 24 hours（Simple Papanicolaou staining method；Scale bars：20 μm）.



	0 h	1 h	2 h	24 h
Hematoxylin	2.9	2.9	2.4	1.9
Orange G ＋Eosin Y	1.7	1.3	0.9	0.2
Lightgreen SF	1.6	0.8	0.5	0

Fig. 5　Time-dependent changes in the average staining intensities of cells stained by the simple Papanicolaou method. The nuclear staining intensity immediately after staining was comparable to that in the cells stained by the conventional staining method. The cytoplasmic staining intensity was mild to moderate immediately after staining.

者に観察してもらう今回のようなイベントにおいては従来法を代替することができた．また，換気や排気設備などが整っている場合には細胞検査士が補助をしてキシレンを使用した透徹・封入を実施すれば，退色の少ない標本を作製することが可能と考えられた．

IV.　考　　察

本企画は日本臨床細胞学会の公益社団法人化 10 周年を記念したもので，「細胞アートクルーズ」と題した Web ページの作成（https://saibouart.jp/）に加え，子ども向けの細胞診染色体験ワークショップを行ってきた．本体験ワークショップでは，①参加者が自ら行えるような簡便な操作であること，②安全であること，③染色が視覚的に美しいこと，④イベント会場で行えること，⑤30 分程度で体験できること，の 5 つの条件を満たすような染色法が必要であると考えた．

現在までに，細胞診検体の簡便な染色法や Rapid On-Site cytologic Evaluation（ROSE）に対するさまざまな簡易かつ迅速な手法として ultrafast Papanicolaou 染色[1~3,8]，Shorr 染色[4,5]，Diff-Quik 染色[6]が考案されている．しかしながら，本イベントでは職業体験としての意味も重要視し，可能な限り従来の Papanicolaou 染色に近い工程や染色液を使用すること，さらに子ども自身が操作するため 1 工程に数十秒の誤差が生じることが予想され，誤差が生じても染色性に影響の出にくい時間設定となるように Pap.簡易法を考案し，その検討を行った．

子どもがわかりやすい簡便な染色法にするために，Pap.簡易法では分別の工程を省いている．従来法では，ギルのヘマトキシリン液の後に分別操作が必要であるが[9]，分別を必要としないヘマトキシリン液を使用することで，繊細な操作を省略することができた．加えて，染色液が入った標本ケースをウレタンラックに嵌めたことで，スライドガラスの移動を 1 つずつ隣の染色液へ移動するのみにし，子どもごとに個別の操作が可能になった．

安全性に関しては，従来法において透徹と封入剤で使用するキシレンの使用が最大の問題であった．キシレンは皮膚や眼への刺激性があり，吸入すると疲労や吐き気が惹起され，神経系，呼吸器，肝臓，腎臓への毒性などのさまざまな健康被害を及ぼす物質であることが知られている[10~12]．化学品の有害性を示す GHS 分類においては，吸引性呼吸器有害性，特定標的臓器毒性，生殖毒性において有害性が最も高い区分 1 に分類されている．また，キシレンは労働安全衛生法の有機溶剤中毒予防規則において第 2 種有機溶剤に分類されており，取り扱いには局所排気装置の設置，有機溶剤作業主任者の選任，作業環境測定，特別健康診断の実施が義務づけられている．また，生殖能または胎児へ悪影響を及ぼす可能性があり，女性労働基準規則においても厳しく規定されている[12,13]．最近ではキシレンを用いない Papanicolaou 染色についての報告もある[14]．これまでに簡易な細胞診染色法として報告されている ultrafast Papanicolaou 染色[2,8]や Shorr 染色[4,5]においてもキシレンを使用するためイベントには適さないと考えた．また，イベント会場や会議場はキシレンを使用するための換気や排気設備が整っていないため，キシレンを使用しない Pap.簡易法への改良が必須であった．

キシレンを使用しない Pap.簡易法は，透徹はせず，封入には水溶性封入剤を使用した．この染色法では水溶性封入剤を使用することで色素が退色しやすいことが問題となる[15]．退色の原因としては，色素の封入剤へのブリーディングや，光や空気中の成分による酸化・還元が原因であると報告されている[15]．われわれの検討では，染色直後では核と細胞質ともに従来法と比較すると染色性は弱いものの観察には十分な染色性を示したが，染色 1 時間後には染色性の低下が始まり，染色 24 時間後には細胞質は完全に退色しており，従来法の Papanicolaou 染色と比較すると退色が

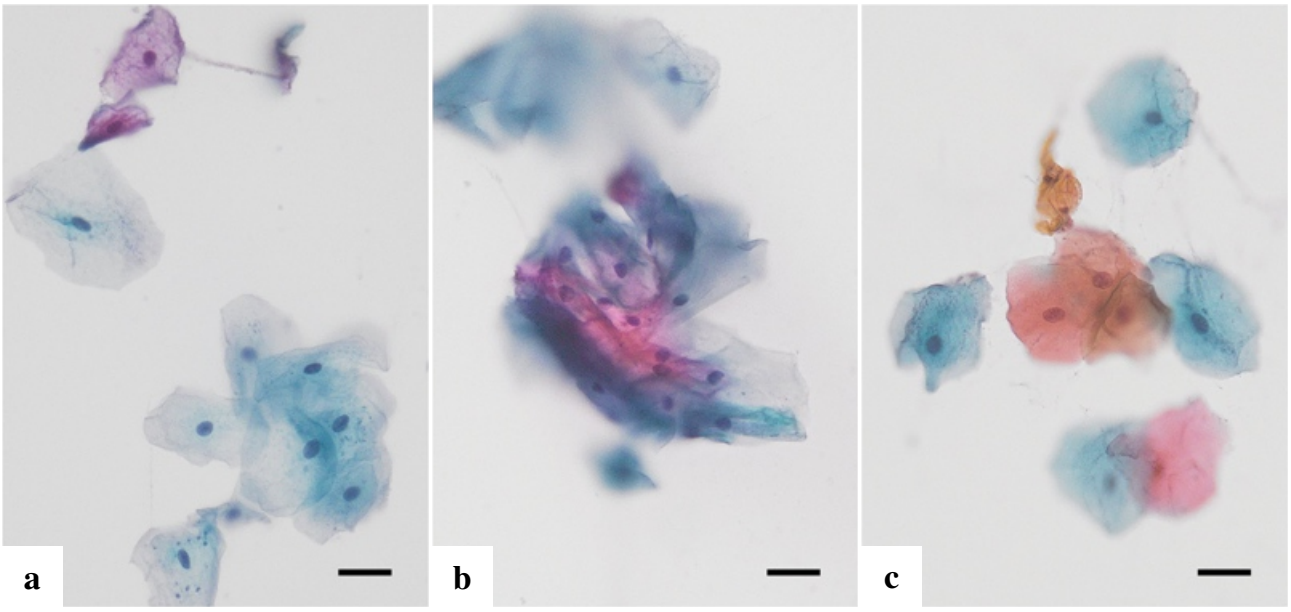
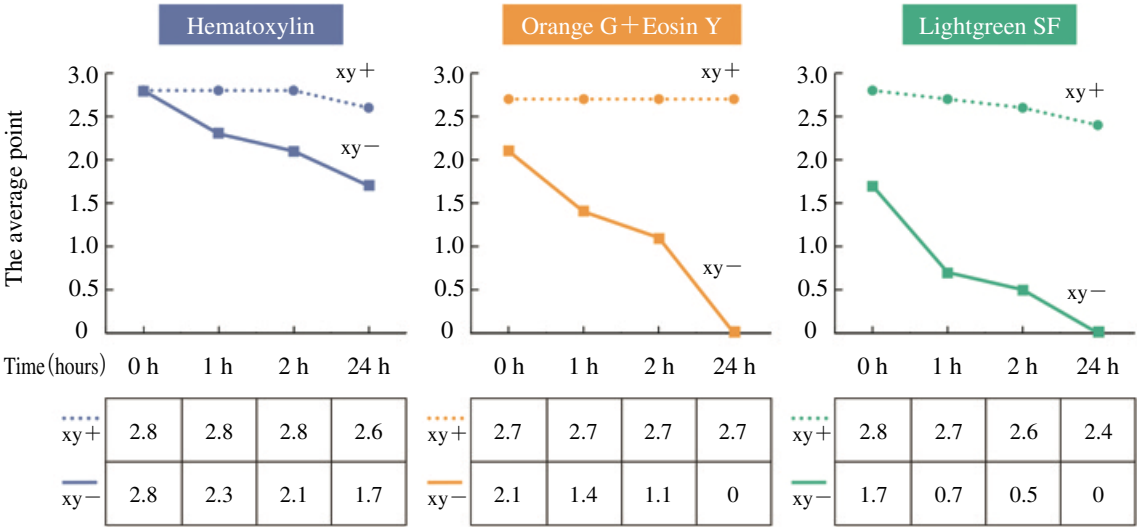


Fig. 6 Comparison of the staining intensities of cells stained by the simple Papanicolaou method with and without the use of xylene immediately after staining.
a：Squamous epithelial cells were stained using the simple Papanicolaou method without the use of xylene.
b：A three-dimensional cluster of squamous cells stained by the simple Papanicolaou method without the use of xylene.
c：Squamous epithelial cells were stained by the simple Papanicolaou method with the use of xylene.
a, b：Simple Papanicolaou stain without xylene.
c：Simple Papanicolaou stain with xylene.
Scale bars：20 μm.



	Hematoxylin				Orange G＋Eosin Y				Lightgreen SF			
	0 h	1 h	2 h	24 h	0 h	1 h	2 h	24 h	0 h	1 h	2 h	24 h
xy＋	2.8	2.8	2.8	2.6	2.7	2.7	2.7	2.7	2.8	2.7	2.6	2.4
xy－	2.8	2.3	2.1	1.7	2.1	1.4	1.1	0	1.7	0.7	0.5	0

Fig. 7 Time-dependent changes in the average staining scores in cells stained by the simple Papanicolaou method with and without the use of xylene.
The fading process started immediately after staining in the cells stained by the simple Papanicolaou method without xylene. The decrease in staining intensity was delayed in the cells stained by the simple Papanicolaou method with the use of xylene. xy：xylene.

急速に進行することがわかった．また，Pap.簡易法後にキシレンを用いて透徹と封入を行うことで退色が大幅に改善されたことから，退色はキシレンの使用で大きく改善されることがわかった．なお，本研究では限られた症例数で検討を行っており，今後，再現性についてのさらなる検討が必要であると考えられる．また，本染色法はイベントでの

使用を目的としているため，一般的な染色法に求められる染色の持続性，検体や操作者ごとの染色の一貫性については不要であると考え，Pap.簡易法を用いて体験イベントを行った．さらに検査業務において有害であるとわかっていても使用されているキシレンの重要性が逆に浮き彫りになったとも考えられた．

Pap.簡易法では，視覚的にきれいな染色法であることも必要な条件としている．水溶性封入剤は非水溶性封入剤と比べて屈折率が低く，組織の透明感の低下が問題となる[15]．特に異なる細胞が接している部分では光の透過性が低下するといわれているが[15]，今回のイベントでは，口腔内の頬粘膜の擦過細胞を用いたことで細胞が孤立散在性に出現する傾向にあり，細胞の透明感の低下が目立たなかったのではないかと推測される．また，従来法の Papanicolaou 染色ではヘマトキシリン液，OG-6 液，EA-50 液が用いられる．特に細胞質はオレンジ G 液，エオジン Y 液，ライトグリーン SF 液の分子の大きさと細胞質構築の疎密さにより染め分けられ[9]，1 枚の標本で様々な色調の細胞が観察できる色鮮やかな染色であることが知られている．今回の子ども向けイベントは，細胞診の染色法の紹介も目的の 1 つであることから，従来法で用いられる染色液を用いることも必須の条件とした．

今回，「細胞アート展」と題した細胞診の普及を目的としたイベントを行った．従来の Papanicolaou 染色では人体に有害なキシレンを用いるが，Pap.簡易法を用いることで安全性を担保しながら，イベント内での観察には十分な染色性を示す染色法を考案することができた．本染色法については，今後，本企画以外でも，各施設や地域などで同様の啓発イベントを行う際に利用可能であると考えている．今後も検討を重ね，さらに細胞診断の普及に貢献していきたい．

利益相反状態

本企画を遂行するにあたり，株式会社エビデント，シャープ株式会社から器材の提供，武藤化学株式会社から薬剤の提供を受けている．

謝辞

原稿の推敲をがん研究会有明病院臨床病理センター細胞診断部 千葉知宏先生，図の作成を帝京大学医療技術学部臨床検査学科研究支援員 池端規恵子さんに協力していただきましたことを深謝いたします．

Abstract

Objective：We have been holding cytology staining experience events for children to commemorate the 10th anniversary of the Japanese Society of Clinical Cytology becoming a public interest incorporated association. Conventional Papanicolaou staining involves the use of xylene, which is harmful to the body. Therefore, we devised a simple Papanicolaou method that does not involve the use of xylene and examined its staining properties.

Study design：We collected squamous epithelial cells from the buccal mucosa. The specimens were stained using the simple Papanicolaou method and enclosed in a water-soluble medium to prevent exposure to xylene during the clearing and enclosing procedures. We evaluated the following in the cells stained by the simple Papanicolaou staining method：(a) comparison of the staining intensity with that of the conventional Papanicolaou stain, and（b）comparison of the changes in the staining intensity over time in cells stained by the Papanicolaou method with and without the use of xylene.

Results：Immediately after staining, the nuclear and cytoplasmic staining intensities were weaker in the cells stained by the simple Papanicolaou staining method than in the cells stained by the conventional Papanicolaou staining method. However, the staining intensities of the nuclei and cytoplasm were adequate for observation during the cytology experience events.

Conclusion：The simple Papanicolaou staining method not involving the use of xylene ensured safety from the harmful effects of xylene and demonstrated adequate staining intensities for observation during cytology experience events for children.

文　献

1）Thakur, M., Guttikonda, V.R. Modified ultrafast Papanicolaou staining technique：a comparative study. J Cytol 2017；34：149-153.
2）Sinkar, P., Arakeri, S.U. Utility of modified ultrafast Papanicolaou stain in cytological diagnosis. J Clin Diagn Res 2017；11：EC28-EC31.
3）Choudhary, P., Sudhamani, S., Pandit, A., et al. Comparison of modified ultrafast Papanicolaou stain with the standard rapid Papanicolaou stain in cytology of various organs. J Cytol 2012；29：241-245.
4）Kang, S.H., Na, H.Y., Choi, Y., et al. The Shorr versus modified ultrafast Papanicolaou method for intraoperative diagnosis of peritoneal washing cytology in advanced gastric cancer：a phase Ⅱ study. J Gastric Cancer 2023；23：549-560.
5）Son, S.Y., Choi, H.Y., Lee, Y., et al. Rapid staining using the Shorr method for intraoperative peritoneal washing cytology in advanced gastric cancer：a pilot study from a single institution. J Gastric Cancer 2019；19：173-182.
6）Silverman, J.F., Frable, W.J. The use of the diff-quik stain in the immediate interpretation of fine-needle aspiration biopsies. Diagn Cytopathol 1990；6：366-369.
7）横山俊朗，吉田友子，杉島節夫・ほか．口腔病変の細胞診における歯間ブラシ採取法の有用性　綿棒採取法との比較．日本臨床細胞学会雑誌 1998；37：162-167.

8）小林省二．迅速細胞診断のための ultrafast Papanicolaou 染色法．検査と技術 2004；32：25-28.
9）加戸伸明，伊藤　仁．Ⅴ　細胞診　総論 3　染色法　1　パパニコロウ染色，ギムザ染色．検査と技術 2009；37：1154-1156.
10）Niaz, K., Bahadar, H., Maqbool, F., et al. A review of environmental and occupational exposure to xylene and its health concerns. EXCLI J 2015；14：1167-1186.
11）中央労働災害防止協会．有機溶剤作業主任者テキスト．中央労働災害防止協会，東京都，2020.
12）葉山綾子．ホルマリンおよび有機溶剤の管理・廃棄方法．検査と技術 2024；52：1170-1178.
13）清水秀樹．検査室における危険有害化学物質の危険性と取り扱い．Medical Technology 2022；50：1006-1011.
14）Dhende, S., Pathuthara, S., Uke, M., et al. Xylene-Free Papanicolaou Staining. Acta Cytol 2024；68：472-480.
15）藤田浩司，黒田雅彦．水溶性封入剤の特徴．Medical Technology 2011；39：67-71.

症　例

子宮体部に発生した中腎様腺癌の１例

佐藤　大樹[1)]　秋田　隆司[1)]　伊東　希美[1)]　佐藤　萌花[1)]
作田　泰宏[1)]　山下　剛[2)]　棟方　哲[3)]
市立函館病院中央検査部[1)]，同　産婦人科[2)]，同　病理診断科[3)]

背景：中腎様腺癌は子宮体癌の約1%とまれな腫瘍である．子宮体部に発生した中腎様腺癌の１例を経験したので細胞像を中心に報告する．

症例：70歳代．女性．１ヵ月前から続く腹痛と腰痛増悪のため当院救急に搬送，CTで子宮体部筋層が厚く子宮内に液体の貯留と充実性の病変があったため産婦人科に紹介された．子宮内膜細胞診，組織診を行ったところ，子宮内膜癌と診断されたため，腹式準広汎子宮全摘術，両側付属器摘除術が行われた．組織学的には核形不整な好酸性～淡明な異型細胞を有する不整な形状を呈する大小の腺管の増生像を認め，中腎様腺癌と診断された．細胞診標本には乳頭状，腺腔形成性の異型細胞の集塊が出現し，異型細胞の核は円形～長円形で，N/C比増大，核の大小不同，核クロマチンの増量がみられた．核溝や封入体様の所見，また集塊内部には好酸性物質もみられた．細胞診標本を用いた免疫染色では，PAX8, GATA3, CD10が陽性であった．

結論：子宮体部に発生する中腎様腺癌はまれな腫瘍ではあるが，特徴的な細胞像からこのようなまれな腫瘍を鑑別に挙げられる可能性がある．

Key words：Mesonephric-like adenocarcinoma，Cytology，Endometrium，Case report

I. はじめに

中腎癌は中腎管の遺残から生じるとされているまれな腺癌で通常子宮頸部側壁，後壁に発生する腫瘍である[1)]．子宮体部でも同様の腺癌が報告されており，中腎管との関連が明らかでないため中腎様腺癌（mesonephric-like adenocarcinoma）と呼ばれている[1~3)]．われわれは子宮体部に発生した中腎様腺癌の１例を経験したので，細胞像を中心に検討し報告する．

II. 症　例

患　者：70歳代．女性．

主　訴：腹痛と腰痛．

既往歴：約40年前に右卵巣出血で右卵巣の一部摘出．

妊娠歴：2妊2産．

現病歴：１ヵ月前から続く腹痛と腰痛増悪のため当院救急に搬送され，子宮内に液体の貯留と充実性の病変があり当院産婦人科に紹介された．

検査結果：Computed tomographyでは子宮体部筋層が厚く内部に液体の貯留を認め，子宮頸部も血液貯留により嚢胞状に拡張していた（Fig. 1）．血液検査所見はCEA 2.0 ng/m*l*（基準値5.0 ng/m*l*以下），CA125（EIA）123.1 U/m*l*（基準値35.0 U/m*l*以下），SCC（CLEIA）3.0 ng/m*l*（基準値2.5 ng/m*l*以下），CA19-9 2390.4 U/m*l*（基準値37 U/m*l*以下）であった．

治療経過：子宮腔内に貯留した血液を除去したのち子宮

A case of mesonephric-like adenocarcinoma of the uterine corpus

Hiroki SATO[1)], C. T., J. S. C., Ryuji AKITA[1)], C. T., I. A. C., Nozomi ITO[1)], C. T., I. A. C., Moeka SATO[1)], C. T., J. S. C., Yasuhiro SAKUTA[1)], C. T., J. S. C., Tsuyoshi YAMASHITA[2)], M. D., Satoru MUNAKATA[3)], M. D., F. I. A. C.

[1)]Clinical Laboratory, [2)]Department of Obstetrics and Gynecology, [3)]Department of Pathology, Hakodate Municipal Hospital

論文別刷請求先　〒041-8680 北海道函館市港町１の10の１　市立函館病院中央検査部　佐藤大樹

2025年 6 月24日受付
2026年 4 月29日受理

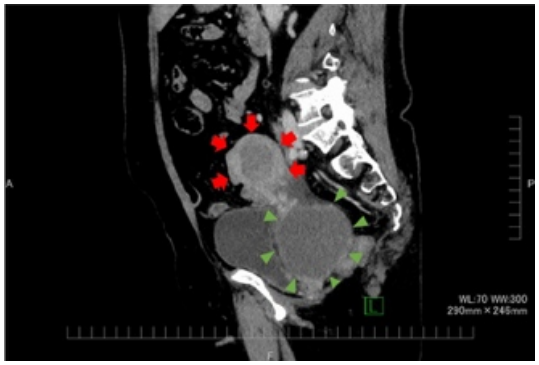


Fig. 1 Sagittal CT image.
The wall of the uterine corpus is thickened, and fluid retention is observed in the endometrial cavity (arrow). The uterine cervix shows a fluid-filled cystic enlargement (arrowhead).

内膜細胞診，子宮内膜組織診が行われ，子宮内膜癌の診断のもと，腹式準広汎子宮全摘術，両側付属器摘除術が行われた．手術摘出後パクリタキセル＋カルボプラチン療法を2コース施行され，2コース目終了後に頭皮湿疹のためドセタキセル＋シスプラチン療法に変更したが，口唇と舌に痛みが出現し中止された．摘出後から24ヵ月間再発はない．

III. 細胞所見

子宮内膜細胞診（ウテロブラシによる直接塗抹標本）では，背景は出血性で，孤立性，乳頭状および腺腔形成性の集塊を形成する異型細胞が出現していた．異型細胞には配列不整，核腫大，核・細胞質比（以下N/C比）増大，核の大小不同がみられ，核クロマチンは淡染して認められた．核溝と封入体様の所見もわずかにみられた．線維血管性間質が散見され，その周りには密な上皮集塊がみられ，好酸性物質も散見された（Fig. 2）．またアポトーシスは散見され，核分裂像はわずかに認められた．手術摘出時標本からの捺印細胞診標本には孤立性，乳頭状および腺腔形成性の異型細胞の集塊が出現していた．術前に採取された内膜細胞診と比べ結合性が緩い集塊や孤立性の細胞が多くみられた．異型細胞には核が円形～長円形，配列不整，核腫大，N/C比増大，核の大小不同がみられた．核クロマチンは粗顆粒状に増量して認められた．内膜細胞診と比べ核溝や封入体様の所見および好酸性物質がより顕著にみられた（Fig. 3）．捺印細胞診で免疫染色を施行したところPAX8, GATA3, CD10が陽性であった（Fig. 4）．

IV. 病理所見

肉眼所見：手術標本では肉眼的に，子宮体部内腔に4.5×3 cm大の隆起性で筋層に浸潤する乳白色の腫瘤がみられた（Fig. 5）．

組織像：腫瘤には核形不整な好酸性～淡明な異型細胞を有する不整な形状を呈する大小の腺管の増生像が認められた．核溝を有する細胞も散見され，腺腔の一部には好酸性物質が貯留していた（Fig. 6）．免疫染色ではAE1/AE3（＋），CK7（＋），CK20（－），vimentin（＋），PAX8（＋），ER（－），PgR（－），p16（＋）（partial），GATA3（＋），calretinin（＋）（focal），CD10（＋）（luminal, focal），TTF-1（＋/－），p53（－）であった（Fig. 7）．以上の所見により中腎様腺癌と考えられ，副所見として子宮筋腫，子宮腺筋症および子宮内膜症がみられた．病理学的TNM分類はpT3aNX, FIGO進行期分類はFIGO stage ⅢA，脈管侵襲は高度のリンパ管侵襲を認め，静脈侵襲は認められなかった．

V. 考察

中腎様腺癌は子宮体癌の約1%を占める[4]．Porsらの調査では，子宮内膜の中腎様腺癌は患者の診断時の平均年齢は60歳（中央値：61歳，範囲28～91歳）で，最も一般的な主症状は性器出血（閉経後出血36例中30例［83%］，異常子宮出血36例中3例［8%］）である．子宮内膜中腎様腺癌患者の58%（43例中25例）は進行期（FIGOステージⅡ～Ⅳ）で，5年無増悪生存率は27.5%，5年生存率は72%で予後不良といわれている[5]．細胞像についてKezlarian, Seoらの報告と本症例を含めた24例をTable 1に示す．乳頭状または管状の集塊がみられた症例は当症例を含み19例（79.2%）であり，核は24例（100%）が円形，紡錘形の核は12例（50.0%）でみられ，核溝またはくぼみがあったものは24例（100%）にみられた．本症例では異型細胞が孤立性，乳頭状および腺腔形成性の集塊を形成していた．核クロマチンは粗顆粒状に増量し，核小体は目立たなかった．腫瘍細胞に細胞質が乏しい症例が23例（95.8%）であり，好酸性物質の存在は12例（50.0%）にみられた．本症例ではKezlarian, Seoらの報告通り細胞質は乏しく，好酸性物質も認められた．また中腎癌の報告がされている封入体様の所見[6]を本症例では確認できた．子宮体部に発生する癌には類内膜癌，漿液性癌，明細胞癌などがあり，これらと中腎様腺癌は鑑別を要する．類内膜癌は背景に壊死，扁平上皮化生のいずれかを認め，3層以上の核重積を伴う，不整形突出集塊を認める．集塊最外層に核の突出が

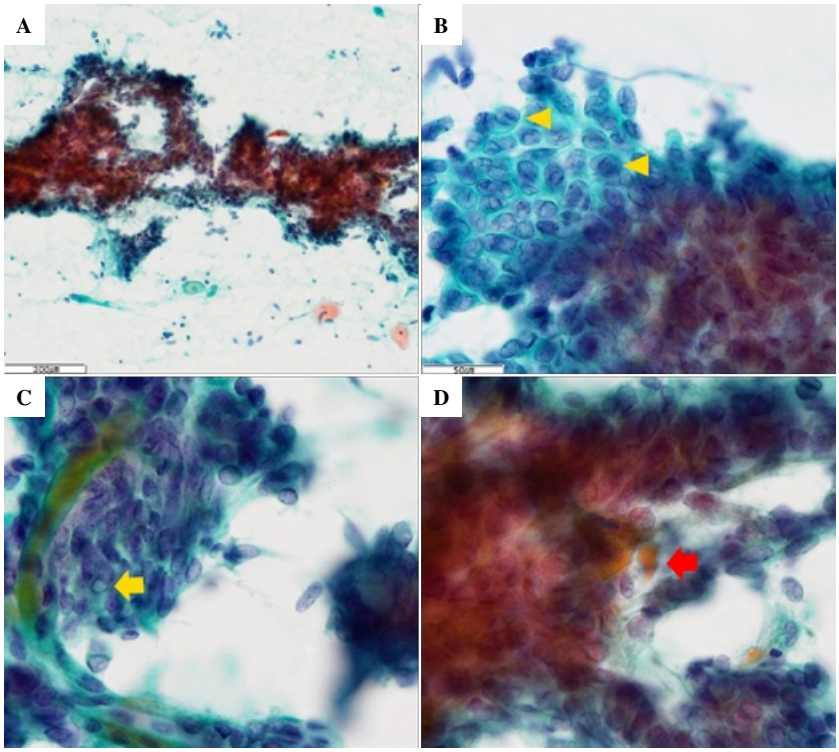


Fig. 2　Cytology of the directly-sampled endometrial contents.
A：Loose papillary or gland-forming clusters are observed. B：Occasional nuclear grooves are seen（arrowhead）. C：The tumor cells showing oval nuclei with slightly increased chromatin；nuclear pseudoinclusions are present（arrow）. D：Eosinophilic material is also seen（arrow）. A～D：Papanicolaou staining, A：×10, B～D：×40.

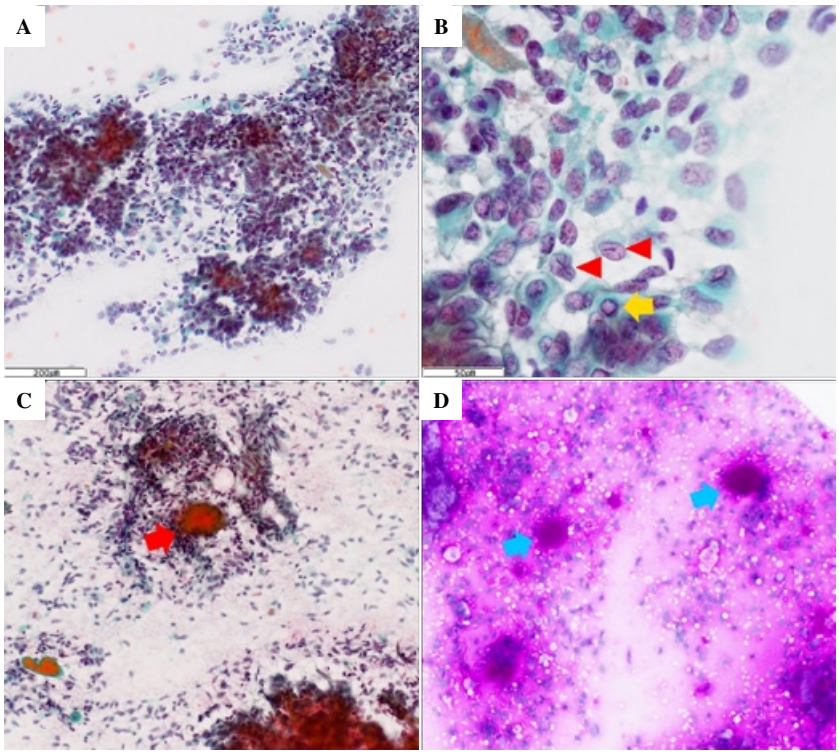


Fig. 3　Touch imprint cytology of the surgically resected specimen.
A：Numerous solitary, papillary, and gland-forming clusters of tumor cells are observed. B：Nuclear grooves（arrowhead）and nuclear pseudoinclusions（arrow）are noted. C：Eosinophilic material is visible（arrow）. D：PAS staining reveals reddish-purple material（arrow）. A～C：Papanicolaou staining, D：PAS staining. A, C, D：×10. B：×40.

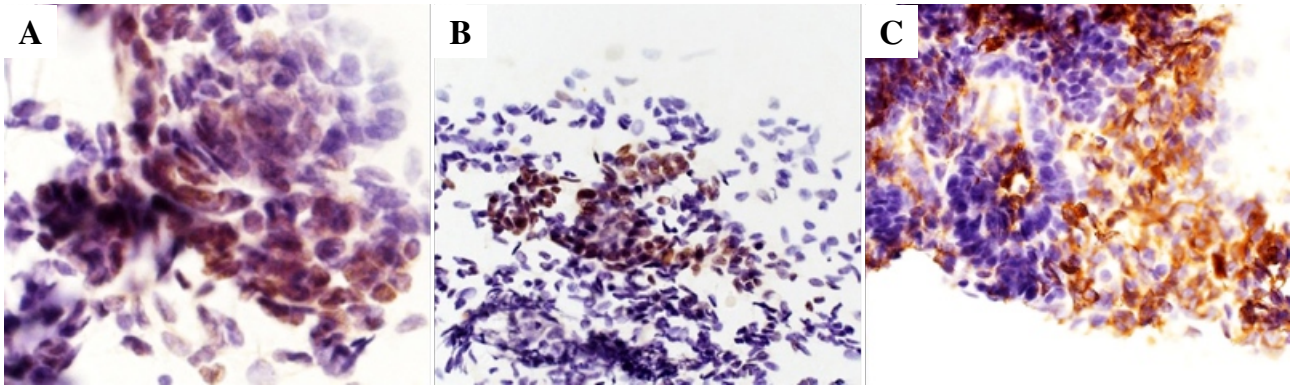


Fig. 4 Immunocytochemistry of the touch imprint cytology specimen.
A：Tumor cell nuclei show positive staining for PAX8.
B：The tumor cell nuclei also show positive staining for GATA3.
C：The luminal surface of the tumor clusters shows positive staining for CD10.
A：×40. B, C：×20.

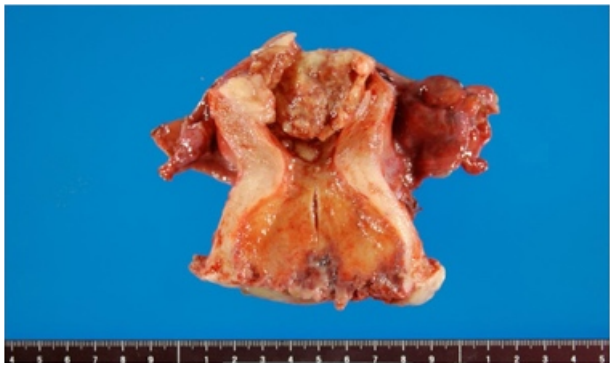


Fig. 5 Resected uterus.
A polypoid tumor measuring 4.5 cm×3 cm in size is observed in the uterine cavity.

みられ，核は大きく，腫大した核小体を有する．類内膜癌との鑑別が大きな問題になるが，中腎様腺癌は出現パターンが管状や乳頭状などと多彩で，集塊辺縁の突出が目立たず，核は N/C 比増大，核溝や好酸性物質の有無が重要な所見である．また Seo らの報告では中腎様腺癌症例では，背景に散在する少数の好中球およびリンパ球を除いて，単一細胞または集塊内に細胞質内好中球はみられなかったとされ，細胞質内好中球の存在は，中腎様腺癌と類内膜癌の鑑別に役立つ可能性があるとされているが[7]，本症例では細胞質内に好中球をわずかに認めるにすぎなかった．漿液性癌は背景が腫瘍性で乳頭状構造を示す小～中型の集塊を形成して出現する．重積性を示すことが多く，辺縁部の配列も不整である．細胞質はライトグリーン好性で厚い．核は腫大し，核の大小不同や腫大した核小体を有する．多核化した異型細胞や裸核の異型細胞がみられることもある．背景または集塊内に砂粒体が認められる[8,9]．明細胞癌は背景に萎縮内膜がみられ，細胞質が厚く，N/C 比は低く，核は偏在性で類円形を示し，核クロマチンは微細顆粒状に増量する．核の大小不同が目立ち，明瞭で好酸性の大型核小体を伴うとされている．一方向への細胞質突起が特徴でホブネイル細胞の出現が診断に有用な場合があり，ときとしてミラーボール様に出現することがあるとされている[8,9]．中腎様腺癌と特殊型の癌（漿液性癌と明細胞癌）との鑑別をする際に，中腎様腺癌では管状や乳頭状などの多彩な出現パターン，核は小型で N/C 比が高く，核小体は有していても目立たない点が異なる．砂粒体が確認されず，核溝や好酸性物質の有無が診断をするうえで重要になると考えられた．本症例は多彩な出現パターンが認められ，核は小型で N/C 比が高く，核小体は目立たなかった．また，砂粒体は確認されず，核溝や好酸性物質が散見された．組織学的には中腎様腺癌では不整な形状の腺管の増生を示し，核溝を有し，腺管内に好酸性物質の貯留が特徴である．免疫染色では ER, PgR が典型的には陰性ないし部分的に陽性で，PAX8, GATA3, calretinin, CD10, TTF-1 は基本的には陽性と

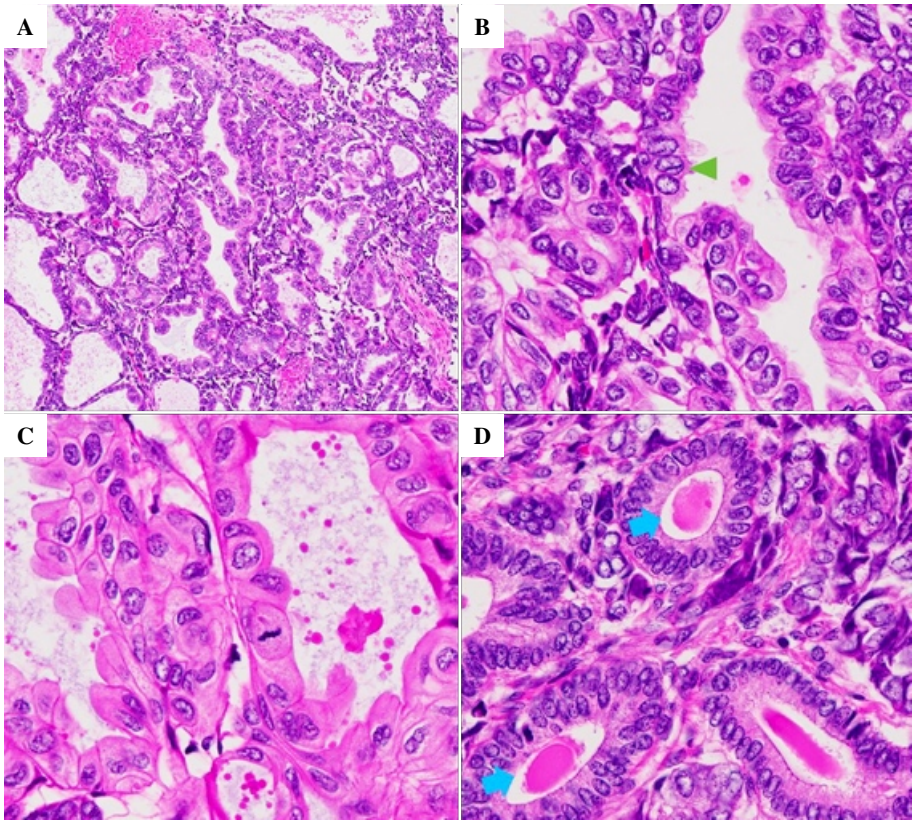


Fig. 6　Histological findings.
A：Atypical glands of varying sizes and shapes are seen. B：The tumor cell nuclei are round- to- elongated, with coarse chromatin and occasional nuclear grooves（arrowhead）. C：Some of the tumor cells show abundant cytoplasm. D：The glands contain eosinophilic material（arrow）. A～D：HE staining, A：×10. B-D：×40.

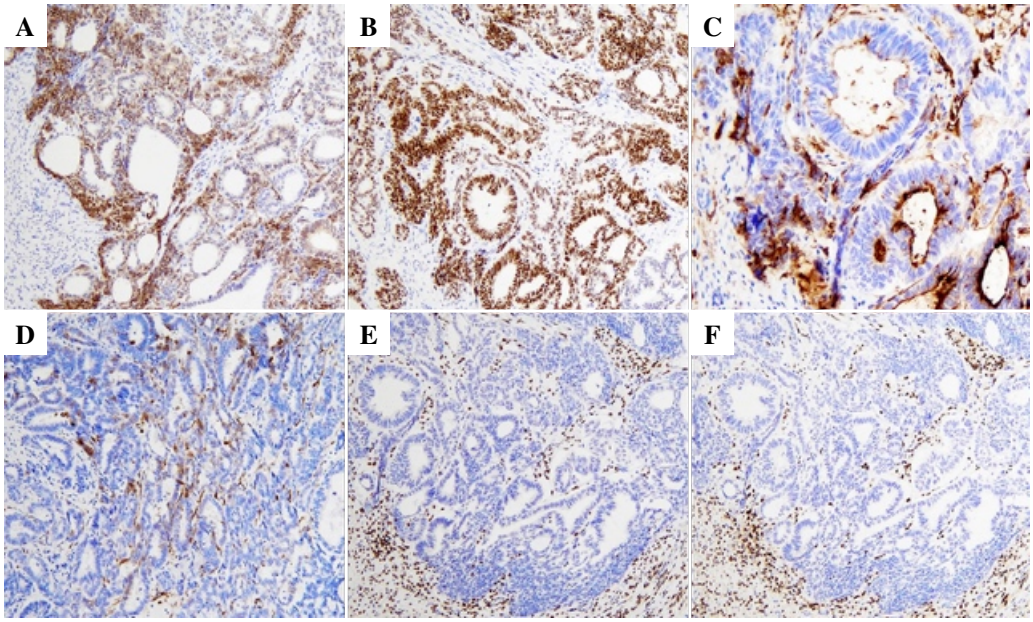


Fig. 7　Immunohistochemical findings.
A：The nuclei of the tumor cells forming glands show positive staining for PAX8. B：The tumor cell nuclei also show positive staining for GATA3. C：The luminal surfaces of the tumor cells forming glands show positive staining for CD10. D：The cytoplasm of the tumor cells forming glands shows positive staining for calretinin. E：Negative staining of the tumor cells for ER. F：Negative staining of the tumor cells for PgR. A, B, D～F：×10. C：×20.

Table 1 Cytological findings of reported cases

Case No.	Authors	Patient's Age（yr）	Organ	Specimen Source	Preparation	Architectural Features	Nuclear			Nucleoli	Cytoplasmic Quantity	Hyaline-like globules	Mitotic figures	Apoptotic bodies	Tumor diathesis
							Shape	contour	Chromatin						
1	Kezlarian B, et al	65	EM*	Abdominal wall	Smear, ThinPrep	3D**, T§, Pap‡, SC¶	Round	Grooves, molding	Coarse	Prominent	Scant	Absent	Present	Present	Absent
2		36	Ovary	Peritoneum	ThinPrep	3D	Round	Grooves, molding	Vesicular	Inconspicuous	Scant	Absent	Absent	Absent	Absent
3		45	Ovary	Abdominal mass, peritoneum	ThinPrep, smear	3D, T, SC	Round	Grooves, molding	Coarse	Inconspicuous	Scant	Present	Present	Present	Absent
4		58	EM	Iliac lymph node	Smear	3D, T, SC	Round	Grooves	Not available	Inconspicuous	Scant	Present	Present	Present	Absent
5		77	EM	Peritoneum	ThinPrep	3D	Round	Grooves, molding	Vesicular	Prominent	Scant	Absent	Absent	Absent	Absent
6		62	Pelvic mass	Pelvic nodule	smear, ThinPrep	3D, T, Pap, SC	Round, fusiform	Grooves	Coarse	Not available	Scant	Present	Present	Absent	Absent
7		56	EM	Omentum	Smear	3D, Pap, SC	Round	Grooves	Not available	Prominent	Moderate	Absent	Absent	Absent	Absent
8	Seo Y et al	53	Uterus	Cervix	ThinPrep	3D, Pap, SC	Round	Grooves	Coarse, vesicular	Inconspicuous	Scant	Absent	Absent	Absent	Absent
9		57	Uterus	Cervix, peritoneal washing	ThinPrep, SurePath	3D, T	Round, fusiform	Indentations, grooves	Coarse, vesicular	Inconspicuous	Scant	Absent	Absent	Absent	Absent
10		70	Uterus	Cervix	ThinPrep	3D, T	Round	Indentations	Vesicular	Inconspicuous	Scant	Absent	Absent	Absent	Absent
11		65	Uterus	Cervix	ThinPrep	3D, T	Round, fusiform, bean-shaped	Grooves, indentations	Vesicular	Inconspicuous	Scant	Present	Absent	Present	Absent
12		60	Uterus	Peritoneal washing, pleural fluid	SurePath	3D, Pap, T	Round, fusiform	Grooves, indentations	Coarse, vesicular	Small	Scant	Present	Present	Present	Absent
13		57	Uterus	Vaginal stump	ThinPrep	3D	Round	Indentations	Vesicular	Inconspicuous	Scant	Absent	Absent	Absent	Absent
14		65	Uterus	Cervix, peritoneal washing	ThinPrep, SurePath	Pap, 3D, T	Round, fusiform	Indentations, grooves	Vesicular, coarse	Small	Scant	Present	Present	Present	Absent
15		52	Uterus	Cervix	ThinPrep	3D, Pap	Round	Grooves	Coarse	Small	Scant	Absent	Absent	Present	Absent
16		52	Uterus	Peritoneal washing	SurePath	3D, Pap	Fusiform, round	Grooves	Coarse	Inconspicuous	Scant	Present	Absent	Absent	Absent
17		47	Uterus	Peritoneal washing	SurePath	3D	Fusiform, round	Grooves, indentations	Vesicular	Small	Scant	Absent	Absent	Present	Absent
18		62	Uterus	Peritoneal washing	ThinPrep	Pap, 3D, T	Round	Grooves	Vesicular	Small	Scant	Absent	Absent	Absent	Absent
19		67	Uterus	Peritoneal washing	ThinPrep	3D, Pap	Round, fusiform	Grooves, indentations	Coarse	Inconspicuous	Scant	Present	Absent	Present	Absent
20		48	Uterus	Peritoneal washing	ThinPrep	Pap, 3D, T, SC	Round, fusiform	Grooves, indentations	Vesicular	Inconspicuous	Scant	Present	Absent	Present	Absent
21		52	Uterus	Cervix	ThinPrep	Pap, 3D, T	Round	Grooves	Vesicular	Inconspicuous	Scant	Present	Present	Present	Absent
22		62	Uterus	Lymph node	Smear	Pap, 3D, T	Round, fusiform	Grooves	Coarse, vesicular	Inconspicuous	Scant	Absent	Present	Present	Absent
23		58	Uterus	Cervix	SurePath	3D	Round, fusiform, bean-shaped	Grooves, indentations	Coarse, vesicular	Inconspicuous	Scant	Present	Absent	Present	Absent
24	Present case	70's	EM	Endometrium	Smear	T, Pap	Round, fusiform	Grooves	Coarse	Inconspicuous	Scant	Present	Present	Present	Absent

*EM：endometrium

**3D：3-dimensional overlapping clusters

§T：tubular formations

‡Pap：papillary formations

¶SC：cellular discohesion/single cells

報告されており[3,10,11]，当院の症例も過去の報告と同様の結果を示した．細胞診での免疫染色結果は PAX8, GATA3, CD10 が陽性であり，組織と同様の結果となった．当院ではまだ導入していないが liquid-based cytology（LBC）標本を用いて免疫染色を行うことにより，より精度の高い細胞診断が行えると考えられた．

VI. 結　　語

今回われわれは子宮体部に発生したまれな中腎様腺癌の 1 例を経験した．特徴的な細胞像からこのようなまれな腫瘍を推定することにより，予後不良といわれている中腎様腺癌の治療に貢献できる可能性があると考えられる．

著者らに，開示すべき利益相反状態はありません．
なお，本例の概要は第 64 回日本臨床細胞学会総会（春期大会）で発表した．

Abstract

Background：Mesonephric-like adenocarcinoma is a rare tumor, accounting for approximately 1% of all uterine cancers. We present the cytological findings of a case of mesonephric-like adenocarcinoma arising in the uterine body.

Case：A woman in her 70s presented to the emergency department with a one-month history of worsening abdominal and lower back pain. As abdominal computed tomography revealed a thickened uterine myometrium, fluid retention, and solid lesions in the uterus, she was referred to the Department of Obstetrics and Gynecology. Endometrial cytology and histology revealed evidence of endometrial carcinoma and we performed abdominal semi-radical hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Postoperative histopathological examination revealed an unusual proliferation of variably-sized and-shaped glandular ducts composed of large eosinophilic-to-pale atypical cells, on the basis of which we made the diagnosis of mesonephric-like adenocarcinoma. Touch imprint cytology of the resected tumor showed clusters of papillary, glandular, and cavity-forming atypical cells with round-to-oval nuclei, an increased nuclear-to-cytoplasmic ratio, nuclear size variability, and coarse chromatin. Nuclear grooves and inclusion-like structures were also observed, and eosinophilic material was present within the stroma. Immunostaining of the cytological specimen showed positive staining of the tumor cells for PAX8, GATA3, and CD10.

Conclusion：Although mesonephric-like adenocarcinoma of the uterus is rare, it can be differentiated from other tumors based on its distinctive cytological features.

文　　献

1）Mirkovic, J., McFarland, M., Garcia, E., et al. Targeted genomic profiling reveals recurrent KRAS mutations in mesonephric-like adenocarcinomas of the female genital tract. Am J Surg Pathol 2018；42：227-233.
2）McFarland, M., Quick, C. M., McCluggage, W. G. Hormone receptor-negative, thyroid transcription factor 1-positive uterine and ovarian adenocarcinomas：report of a series of mesonephric-like adenocarcinomas. Histopathology 2016；68：1013-1020.
3）Kezlarian, B., Muller, S., Werneck Krauss Silva, V., et al. Cytologic features of upper gynecologic tract adenocarcinomas exhibiting mesonephric-like differentiation. Cancer Cytopathol 2019；127：521-528.
4）Brambs, C. E., Horn, L. C., Hiller, R., et al. Mesonephric-like adenocarcinoma of the female genital tract：possible role of KRAS-targeted treatment-detailed molecular analysis of a case series and review of the literature for targetable somatic KRAS-mutations. J Cancer Res Clin Oncol 2023；149：15727-15736.
5）Pors, J., Segura, S., Chiu, D. S., et al. Clinicopathologic characteristics of mesonephric adenocarcinomas and mesonephric-like adenocarcinomas in the gynecologic tract：a multi-institutional study. Am J Surg Pathol 2021；45：498-506.
6）Howitt, B. E., Nucci, M. R. Mesonephric proliferations of the female genital tract. Pathology 2018；50：141-150.
7）Seo, Y., Park, E., Kim, H. S. Cytological features of mesonephric-like adenocarcinoma of the uterine corpus. Diagn Cytopathol 2023；51：294-306.
8）平井康夫，矢納研二，則松良明・ほか．ヨコハマシステム準拠．子宮内膜細胞診アトラス　第 2 版．医学書院，2022.
9）日本臨床細胞学会．細胞診ガイドライン 1 婦人科・泌尿器．金原出版，2015.
10）Pors, J., Cheng, A., Leo, J. M., et al. A comparison of GATA3, TTF1, CD10, and calretinin in identifying mesonephric and mesonephric-like carcinomas of the gynecologic tract. Am J Surg Pathol 2018；42：1596-1606.
11）Euscher, E. D., Bassett, R., Duose, D. Y., et al. Mesonephric-like carcinoma of the endometrium. A subset of endometrial carcinoma with an aggressive behavior. Am J Surg Pathol 2020；44：429-443.

J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 2026；65(6)：332～337.

症　例

術前子宮頸部細胞診でCIN3を合併した小細胞神経内分泌癌を鑑別しえた1例

木村　西施[1)]　坂元　崇洋[1)]　三宅　太郎[1)]　松永　絢乃[2)]
猛尾　弘照[2)]　垣本壮一郎[1)]
自衛隊中央病院産婦人科[1)]，同　診療技術部病理課[2)]

背景：子宮頸部小細胞神経内分泌癌（small cell neuroendocrine carcinoma：SCNEC）はまれな婦人科腫瘍であり予後不良だが，頸部細胞診の感度は低いとされる．今回，頸部細胞診で子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia：CIN）3合併のSCNECを鑑別し得た症例を経験したため文献的考察を加えて報告する．

症例：46歳，0妊0経．帯下増加および異臭を主訴に当科受診．頸がん検診未受診のため施行した頸部細胞診で高度扁平上皮内病変（high-grade squamous intraepithelial lesion：HSIL）およびSCNECが疑われた．頸部生検でヒトパピローマウイルス（human papillomavirus：HPV）関連腺癌が主体の混合型小細胞神経内分泌癌（combined SCNEC）の診断となったため，初診から1ヵ月後に手術を施行した．最終病理診断はcombined SCNECにCIN3が合併する組織であった．術後化学療法を施行し再発なく経過している．

結論：本邦の報告に加えて海外の報告も検討することで，1）腫瘍細胞が集塊形成または孤立散在性に存在，2）N/C比が高い，3）高クロマチン性，4）核の相互圧排像，5）核線形成，6）細顆粒状クロマチンという所見がSCNECを疑う上で重要な可能性が示唆された．また，本症例を通じてCINを診断する際にはSCNEC合併の可能性も考慮する必要性が示唆された．

Key words：Combined small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix，Cytology，Coexisting high-grade squamous intraepithelial lesion/cervical intraepithelial neoplasia 3 and adenocarcinoma，Case report

I. はじめに

子宮頸部小細胞神経内分泌癌（small cell neuroendocrine carcinoma：SCNEC）は，子宮頸部の悪性腫瘍のうち3%未満を占める比較的まれな婦人科腫瘍であり，扁平上皮癌や腺癌と比較して，リンパ節転移や遠隔転移しやすく，予後不良であることが知られている[1)]．早期の診断が望まれるが，頸部細胞診はSCNECを検出する方法としては感度が低い[2,3)]．その理由の1つとして，SCNECに高度扁平上皮内病変（high-grade squamous intraepithelial lesion：HSIL）/子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia：CIN）3が合併した場合，頻度が圧倒的に多いHSILの判定にSCNECが埋もれてしまう結果，さらに頸部細胞診での検出は困難になる可能性が考えられる．

今回，頸部細胞診でHSILおよびSCNECを示唆できたCIN3を合併したヒトパピローマウイルス（human papillo-

A case of small cell neuroendocrine carcinoma with CIN3 suspected from preoperative cervical cytology

Shise KIMURA[1)], M. D., Takahiro SAKAMOTO[1)], M. D., Taro MIYAKE[1)], M. D., Ayano MATSUNAGA[2)], M. D., Hiroaki TAKEO[2)], M. D., Soichiro KAKIMOTO[1)], M. D.
[1)]Department of Obstetrics and Gynecology, [2)]Department of Pathology, Japan Self-Defense Forces Central Hospital
論文別刷請求先　〒154-8532 東京都世田谷区池尻1の2の24　自衛隊中央病院産婦人科　木村西施
2025年6月17日受付
2026年5月12日受理

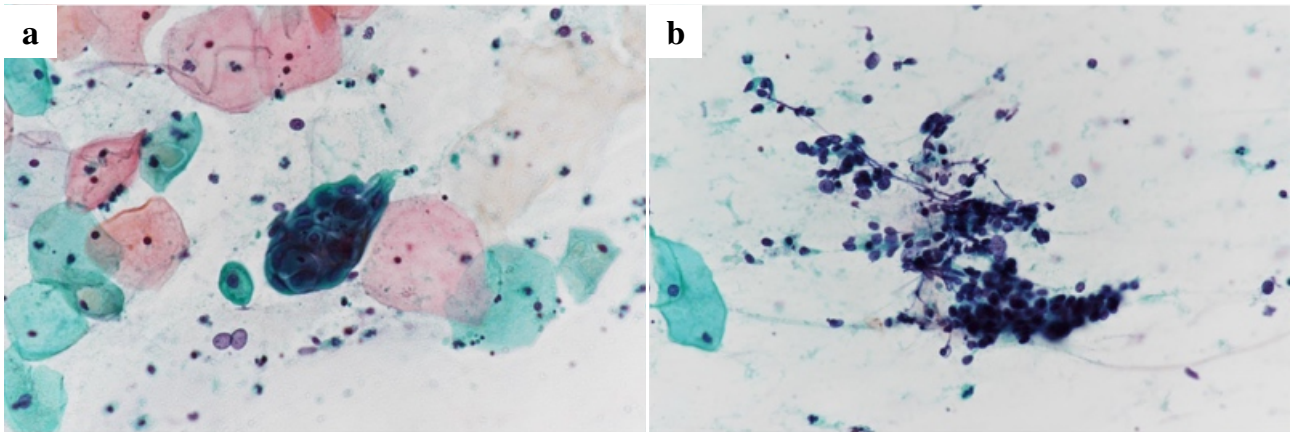


Fig. 1　Uterine cervical smear findings.
a：HSIL component. Atypical squamous epithelial cells with prominent nuclear enlargement and a high N/C ratio are observed in clusters（Pap staining, ×40）.
b：SCNEC component. Cluster of small cells with nuclear smearing and hyperchromatic nuclei showing a finely granular pattern, with inconspicuous nucleoli（Pap staining, ×20）.

mavirus：HPV）関連腺癌との混合型小細胞神経内分泌癌（combined small cell neuroendocrine carcinoma：combined SCNEC）を経験した．そこで，SCNEC を鑑別するために，本邦において広く引用されている山脇ら[4]の報告に海外の報告も加えて特徴的な細胞診所見を抽出し，本症例を通じて留意すべき事項を検討する．

II.　症　　例

患　者：46 歳 0 妊 0 経.

既往歴：子宮筋腫

現病歴：帯下増加および異臭を主訴に当科受診．初診時は腟鏡診で明らかな異常なく，症状から細菌性腟症が疑われた．子宮頸がん検診未受診であったため頸部細胞診を併せて施行したところ，HSIL を除外できない異型扁平上皮細胞（atypical squamous cells，cannot exclude HSIL：ASC-H）相当の細胞像が確認でき，また SCNEC も否定できない細胞所見であった．引き続き頸部生検を施行し，初診から 3 週間後には，腺癌を混じた combined SCNEC の診断を得た．画像検査と併せて，術前診断を combined SCNEC FIGO 分類 IB2 期とし，初診から 1 ヵ月後に広汎子宮全摘術を施行した．最終病理診断は，HPV 関連腺癌を主体とした combined SCNEC に CIN3 が合併した組織であった．術後は大きな異常なく経過し，術後 9 日目に退院した．退院後は術後化学療法として etoposide（100 mg/m^2）+ cisplatin（80 mg/m^2）療法を 6 コース施行し，再発なく経過している．

III.　細胞学的所見

判　定：ASC-H

N/C 比が増加し，核クロマチンの増加した少数の傍基底型の扁平上皮細胞と，核クロマチンが濃染もしくは細顆粒状の裸核様細胞を合胞状集塊で認めた．一部に細胞結合が鋳型様を窺わせる集塊や核線を認め，HSIL および SCNEC が疑われた（Fig. 1a：HSIL 優位集塊，b：SCNEC 優位集塊）．

IV.　病理組織学的所見

子宮頸部生検：組織学的にクロマチンの増量した腫大核と好酸性から淡好酸性胞体を有する N/C 比の上昇した紡錘形～円柱状腫瘍細胞が線維血管茎を伴う乳頭状，不規則管状，シート状に増殖する像がみられ，胞体内粘液を有する腫瘍細胞も混じてみられた．腺癌の像が主体で，一部に管腔形成の不明瞭な N/C 比の高い腫瘍細胞の増殖がみられた（Fig. 2a）．免疫組織化学染色的に癌細胞はほぼびまん性に p16 強陽性であったが（Fig. 2b），CK5/6，p40 の陽性像はみられず，管腔形成に乏しい N/C 比の高い紡錘形腫瘍細胞を主体に chromogranin A，synaptophysin 陽性像がみられた（Fig. 2c, d）．CD56 は陰性であるものの HE 染色所見と併せて SCNEC と HPV 関連腺癌の混在した癌腫の像と考えられ，combined SCNEC の診断となった．

手術摘出材料：子宮頸部 2.8 cm × 2.2 cm × 1.2 cm 大の隆起性病変がみられた．組織学的に隆起性病変ではクロマチ

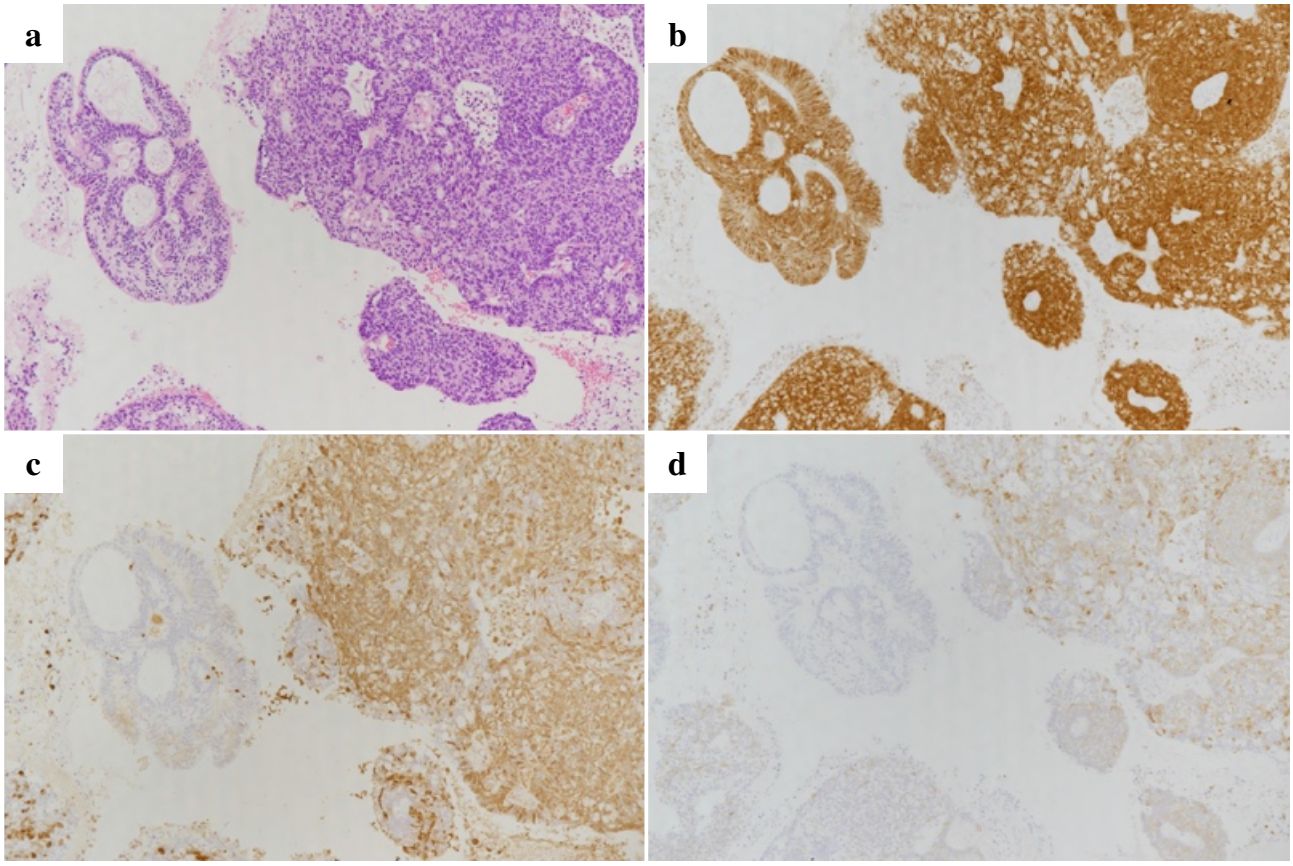


Fig. 2 Cervical immunohistological findings.
a：The tumor cells exhibit a spindle- to columnar-shaped morphology with an increased N/C ratio, swollen nuclei with increased chromatin, and acidophilic-to-pale acidophilic cytoplasm. They are seen proliferating in irregular tubular or sheet-like structures with unclear lumen formation（HE staining, ×10）.
b：The tumor cells show diffusely positive staining for p16（immunostaining, ×10）.
c：Positive staining for chromogranin A was mainly observed in spindle-shaped tumor cells with a high N/C ratio（immunostaining, ×10）.
d：Positive staining for synaptophysin was also observed mainly in the spindle-shaped tumor cells with a high N/C ratio（immunostaining, ×10）.

ンの増量した楕円形～類円形腫大核を有する円柱状腫瘍細胞の不規則管状，乳頭状増殖が主体でみられ，一部に類円形～紡錘形腫大核を有するN/C比の高い裸核状腫瘍細胞の巣状，シート状増殖が混在していた．一部で両者の移行像がうかがわれた．頸部生検と同様の像であり，HPV関連腺癌を主体にSCNECが混在した，combined SCNECと考えられた．上皮内腺癌成分もみられ，これに接して，異型細胞が腺侵襲像を伴いつつ重層扁平上皮を全層性に置換し増殖するHSIL/CIN3の像が認められた（Fig. 3）．CIN3とcombined SCNECは近接しており，CIN3の部分はcombined SCNECのごく一部分にとどまっていた．全体の病変の広がりは肉眼で認識した隆起性病変の範囲に概ね一致し，子宮頸部に限局してみられ，腟円蓋を越えた腟方向への進展，骨盤壁，傍子宮組織への浸潤，切除断端への露出

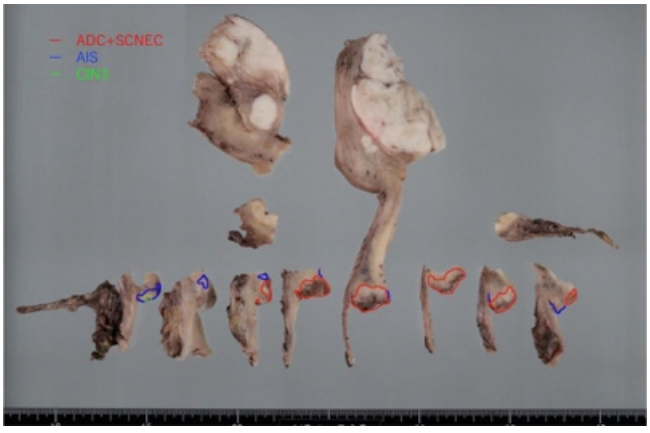


Fig. 3 Distribution map of adenocarcinoma（ADC）, small cell neuroendocrine carcinoma（SCNEC）, adenocarcinoma *in situ*（AIS）, and cervical intraepithelial neoplasia grade 3（CIN3）in the surgical specimens in this case.

はみられなかった．また，癌細胞のリンパ管侵襲像および静脈侵襲像がみられず，提出されたリンパ節にも癌細胞の転移は明らかでなかった．以上より，進行期は FIGO 分類 IB2 期，TNM 分類 pT1b2pN0cM0 とした．

V. 考　　察

SCNEC は子宮頸癌のうち 3% 未満と比較的まれであり，早期にリンパ節転移や遠隔転移をきたし，進行が早く予後不良である．FIGO 分類Ⅰ-ⅡA 期，ⅡB-ⅣA 期，ⅣB 期における 5 年疾患特異的生存率は，それぞれ 36.8%，9.8%，0%[1] と報告されており，迅速な診断・治療が要求される．しかし，SCNEC の診断における細胞診の診断精度は低いとされ，複数の症例について検討している報告のうち正診率が 0% のものも散見される[2,3]．

本邦においては，SCNEC の細胞診所見として山脇ら[4] が 1995 年に報告した所見が広く引用されており，①背景には壊死物質が多く，炎症細胞は少ない，②腫瘍細胞は孤立散在性あるいは結合性の弱い上皮性集塊として出現する，③集塊は細胞配列に一定の方向性（流れ）を認めず，一部裸核状のほつれ像を伴う，④核は円形～類円形，細胞質は狭小，N/C 比はきわめて大きく，クロマチンは細顆粒状で，核小体は目立たない，⑤扁平上皮癌や腺癌成分を伴うことがある，の 5 項目とされている．

しかし，山脇らの報告は本邦の単施設で検討した報告であり，症例の蓄積に限界がある．そこで，より SCNEC を鑑別するうえで重要な細胞学的特徴を明らかにするため，海外の報告から多施設で得られた細胞学的所見を抽出し，山脇らの 5 項目と比較検討した．PubMed で年代制限を設けず，英語論文に限定して“small cell carcinoma of the cervix”“small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix”というキーワードで検索し，入手可能であった報告を特定した．特定した報告からさらに症例ごとに検討し，組織診で SCNEC（combined SCNEC を含む）と診断され，かつ細胞診検査が実施された症例 96 例を抽出した．本症例を加えた 97 例のうち，細胞診で SCNEC を鑑別に挙げた症例は 28 例であり，全体の 28.8% であった（Fig. 4）．また，96 例のうち細胞診所見が記載されていた 51 例について細胞学的所見の検討を行った．文献および細胞学的特徴，症例数を表に示す（Table 1）．高クロマチン性，核の相互圧排像，核線形成の 3 項目は，80% 以上の症例でみられ，SCNEC を疑う特徴的な所見として新たに抽出された．また，Table 1 において 80% 以上にみられた①腫瘍細胞が集塊形成あるいは孤立散在性に存在，②N/C 比が高い，③高クロマチン性，④核の相互圧排像，⑤核線形成，⑥細顆粒状クロマチンの 6 項目の所見は，すべて本症例でみられた所見と合致し，SCNEC の細胞学的特徴として支持する結果となった．一方で，これらの報告では観察者間のばらつきがあり，統計学的には限定的な解釈にとどまる．

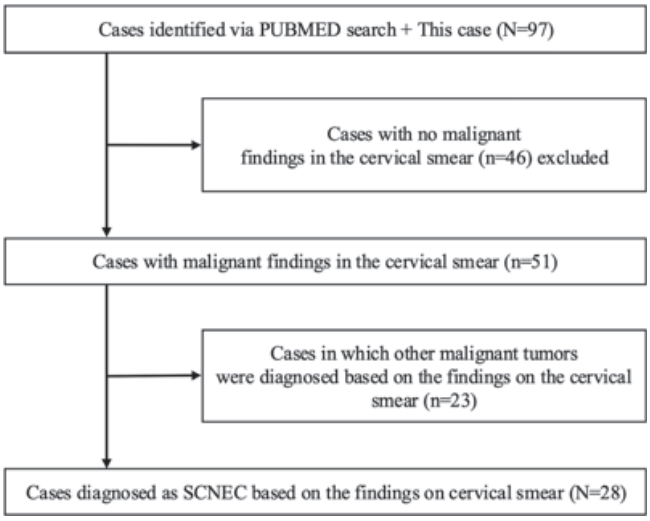


Fig. 4　Flow chart of the literature review.

Combined SCNEC はまれであるが，さらに HSIL/CIN3 が合併した点においても本症例は貴重な 1 例であった．Fig. 4 の 97 件のうち，最終診断が SCNEC＋腺癌＋CIN3/HSIL の症例は 3 件（3%）であった．SCNEC＋腺癌＋CIN3/HSIL の細胞像は，同一標本内に SCNEC 成分（核の相互圧排像を伴い，N/C 比が高く，核小体の目立たない円形～楕円形の核と顆粒状クロマチンを有する腫瘍性小型円形細胞の集塊形成），腺癌成分（核の偏在と小型核小体を伴う円柱状細胞の集塊形成），HSIL 成分（濃染不整核を示す基底型異型扁平上皮）3 者の細胞像が混在し得る[10]一方で，本症例のように腺癌成分は検出されず，SCNEC と HSIL での鑑別に苦慮する場合もある．細胞診で SCNEC の正診率が低い原因としては症例がまれであることや，類似した細胞学的特徴をもつ腫瘍との鑑別が必要なこと，類似した細胞学的特徴をもつ組織と SCNEC が併存することが挙げられる．類似した細胞学的特徴を示すものとしては，炎症細胞，濾胞性子宮頸管炎，子宮内膜細胞，子宮頸部腺癌，子宮頸部高度異形成，扁平上皮癌，非ホジキンリンパ腫などが挙げられ，なかでも鑑別が困難なのは HSIL および扁平上皮癌とされる[2]．HSIL の細胞所見は孤立散在性あるいは集塊形成で存在し，細胞質に乏しく，N/C 比が高く，高クロマチン性，顆粒状クロマチンを呈する[2,4]など，SCNEC と類似した点も多い．また，本症例では SCNEC と CIN3 の分布は近接しており，類似した細胞所見を有することに加え，同一の細胞診スライドに同時に観察されることによっ

Table 1 Reported cytological findings in numbers and percentages

Cytologic feature	Liu Y[2] (n=9)	Zhou C[3] (n=6)	Shimojo N[5] (n=1)	Attipoe MF[6] (n=1)	Kumar T[7] (n=1)	Kim Y[8] (n=18)	Alphandery C[9] (n=1)	Okabe A[10] (n=1)	Kim MJ[11] (n=12)	Nishiumi Y[12] (n=1)	Total (n=51)	Present case	Percentage (%)
Arrangement													
Clustered and scattered tumor cells	9/9	6/6	1/1	1/1	1/1	18/18	1/1	1/1	10/12	1/1	49/51	yes	96
Strips (file-like)	0/9	4/6	1/1	0/1	0/1	18/18	0/1	0/1	6/12	0/1	29/51	no	57
Sheet	0/9	5/6	0/1	1/1	0/1	13/18	0/1	0/1	0/12	0/1	19/51	no	37
Rosette-like or pseudoglandular arrangement	4/9	4/6	0/1	0/1	1/1	1/18	0/1	0/1	0/12	0/1	10/51	no	20
Feathering	0/9	NA	0/1	0/1	0/1	1/18	0/1	0/1	6/12	0/1	7/51	no	14
Cell size													
Small cells	0/9	NA	1/1	1/1	0/1	13/18	1/1	1/1	4/12	1/1	22/51	no	43
Nucleus													
Hyperchromatic nuclei	9/9	6/6	1/1	0/1	1/1	18/18	1/1	0/1	7/12	0/1	43/51	yes	84
Nuclear smearing	6/9	6/6	0/1	0/1	0/1	18/18	0/1	0/1	12/12	0/1	42/51	yes	82
Nuclear molding	7/9	NA	1/1	1/1	1/1	18/18	1/1	1/1	12/12	1/1	43/51	yes	84
Finely stippled chromatin	8/9	0/6	1/1	1/1	0/1	18/18	0/1	0/1	12/12	1/1	41/51	yes	80
Nuclear debris	7/9	6/6	0/1	0/1	0/1	18/18	0/1	0/1	5/12	0/1	36/51	no	71
Nucleolus absent/inconspicuous	NA	6/6	1/1	1/1	0/1	11/18	1/1	1/1	12/12	1/1	34/51	no	67
Mitoses	7/9	3/6	0/1	1/1	0/1	14/18	0/1	0/1	0/12	0/1	25/51	no	49
Nuclear pleomorphism	0/9	6/6	0/1	0/1	0/1	9/18	0/1	0/1	0/12	0/1	15/51	no	29
Pyknotic nuclei	0/9	6/6	0/1	0/1	0/1	0/18	0/1	0/1	0/12	0/1	6/51	no	12
Coarse chromatin pattern	0/9	NA	0/1	0/1	1/1	0/18	1/1	1/1	0/12	0/1	3/51	no	6
Cytoplasm													
High N/C ratio	9/9	NA	1/1	1/1	1/1	18/18	1/1	1/1	12/12	1/1	45/51	yes	88
Delicate rims of amphophilic cytoplasm	0/9	0/6	1/1	1/1	0/1	0/18	0/1	0/1	0/12	0/1	2/51	no	4
Background													
Necrotic background	0/9	0/6	0/1	0/1	1/1	18/18	1/1	1/1	11/12	0/1	32/51	no	63
Tumor diathesis	5/9	2/6	0/1	0/1	0/1	11/18	0/1	0/1	0/12	0/1	18/51	no	35
Hemorrhagic background	0/9	0/6	0/1	0/1	0/1	8/18	1/1	0/1	7/12	0/1	16/51	no	31
Proteinaceous diathesis material	0/9	0/6	1/1	1/1	0/1	0/18	0/1	0/1	0/12	0/1	2/51	no	4
Inflammatory background	0/9	0/6	0/1	0/1	1/1	0/18	0/1	1/1	0/12	1/1	3/51	no	6

NA：not available

て，頻度が高い HSIL と判定され，SCNEC が見逃される可能性が考えられる．

本症例で HSIL と SCNEC が混在しながらも HSIL のみでなく SCNEC が細胞診で示唆できた理由としては，細顆粒状のクロマチンや，細胞質がきわめて乏しく N/C 比のより高い裸核様の細胞がみられたこと，鋳型様の集塊や核線の形成など，HSIL/扁平上皮癌にはみられにくい SCNEC の特徴的所見が観察されたことが挙げられる．細胞診において SCNEC の所見に加えて HSIL 所見もある場合は，合併例を念頭に置くことが重要と考えられる．

VI. 結　　語

われわれは細胞診で SCNEC を示唆できた子宮頸部 combined SCNEC の 1 例を経験した．本邦の報告に加えて，海外の報告も検討することで，①腫瘍細胞が集塊形成あるいは孤立散在性に存在，②N/C 比が高い，③高クロマチン性，④核の相互圧排像，⑤核線形成，⑥細顆粒状クロマチンという所見が SCNEC を疑う際の参考所見として有用と考えられた．また，本症例を通じて CIN を診断する際，特に核の相互圧排像や核線形成を伴う場合には，combined SCNEC の存在を念頭において，鑑別に挙げることが重要

であることが示唆された．今後もさらなる症例の蓄積が必要である．

筆者らは開示すべき利益相反状態はない．
本論文の要旨は第 66 回日本臨床細胞学会総会（2025 年 6 月）において発表した．

Abstract

Background：Small cell neuroendocrine carcinoma（SCNEC）of the cervix is a rare gynecological tumor with a poor prognosis；however, the sensitivity of cervical cytology for the diagnosis of this tumor is low. Herein, we report a case of SCNEC combined with cervical intraepithelial neoplasia grade 3（CIN3）that was suspected from preoperative cervical cytology, along with a review of the literature.

Case：A 46-year-old woman, gravida 0, para 0, visited our department complaining of excessive vaginal discharge with an abnormal odor. Because the patient had not undergone cervical cancer screening, a cervical cytology test was performed, which suggested a high-grade squamous intraepithelial lesion（HSIL）and SCNEC. Cervical biopsy revealed a diagnosis of SCNEC combined with human papillomavirus（HPV）-related adenocarcinoma, and surgery was performed 1 month after the initial consultation. The final pathological diagnosis was combined SCNEC with CIN3. Postoperative chemotherapy was administered and the patient has shown no evidence of recurrence.

Conclusion：Evidence from both Japanese and international sources indicates that the following findings may suggest the presence of SCNEC：1）tumor cells in clumps or isolated and scattered forms；2）a high nuclear-to-cytoplasmic（N/C）ratio；3）hyperchromatic nuclei；4）mutual nuclear compression；5）nuclear line formation；and 6）fine granular chromatin. This case highlights the importance of considering the possible presence of SCNEC when diagnosing CIN.

文　献

1）Cohen, J. G., Kapp, D. S., Shin, J. Y., et al. Small cell carcinoma of the cervix：treatment and survival outcomes of 188 patients. Am J Obstet Gynecol 2010；203：347.e1-6.
2）Liu, Y., Li, M., Liu, Y., et al. Liquid-Based Cytology of Small Cell Carcinoma of the Cervix：A Multicenter Retrospective Study. Onco Targets Ther 2024；17：557-565.
3）Zhou, C., Hayes, M. M., Clement, P. B., et al. Small cell carcinoma of the uterine cervix：cytologic findings in 13 cases. Cancer 1998；84：281-288.
4）山脇孝晴，手島英雄，荒井祐司・ほか：子宮頸部 small-cell neuroendocrine carcinoma の細胞診．日臨細胞誌 1995：34：1064-1069.
5）Shimojo, N., Hirokawa, Y. S., Kanayama, K., et al. Cytological features of adenocarcinoma admixed with small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix. Cytojournal 2017；14：12.
6）Attipoe, M. F., Sturgis, C. D. Small cell carcinoma of the uterine cervix in a pregnant patient diagnosed with liquid based cytology and cell block immunocytochemistry. Case Rep Pathol 2014；2014：971464.
7）Kumar, T., Nigam, J. S., Kumari, M., et al. Cervical Neuroendocrine Carcinoma：A Rare Case Report. Cureus 2021；13：e15532.
8）Kim, Y., Ha, H. J., Kim, J. S., et al. Significance of cytologic smears in the diagnosis of small cell carcinoma of the uterine cervix. Acta Cytol 2002；46：637-644.
9）Alphandery, C., Dagrada, G., Frattini, M., et al. Neuroendocrine small cell carcinoma of the cervix associated with endocervical adenocarcinoma：a case report. Acta Cytol 2007；51：589-593.
10）Okabe, A., Ishida, M., Noda, Y., et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the cervix accompanied by adenocarcinoma and high-grade squamous intraepithelial lesion. Diagn Cytopathol 2022；50：E285-E288.
11）Kim, M. J., Kim, N. R., Cho, H. Y., et al. Differential diagnostic features of small cell carcinoma in the uterine cervix. Diagn Cytopathol 2008；36：618-623.
12）Nishiumi, Y., Nishimura, T., Kashu, I., et al. Adenocarcinoma in situ admixed with small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix：A case report with cytological features. Diagn Cytopathol 2018；46：752-755.

J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 2026；65(6)：338～343.

症　例

脂質を含む細胞質内空胞に富んだ胸膜中皮腫の細胞像

花見　恭太[1)]　安達　純世[1)]　髙田　　岬[1)]　岩谷まり子[2)]
杉山　孝弘[3)]　藤野　　節[1)]　山﨑　一人[1)]
帝京大学ちば総合医療センター病院病理部[1)]，医療法人鎗田病院臨床検査科[2)]，千葉県がんセンター臨床病理部[3)]

背景：体腔液中における中皮腫の細胞像は多彩であるが，細胞質に脂質を含む小空胞が充満する中皮腫細胞をみることはまれである．

症例：70 歳代，男性．呼吸苦を主訴に来院．大量の右胸水が指摘され，胸腔穿刺にて黄色・混濁調の胸水が得られた．胸水細胞診では，核周囲の細胞質に小空胞が泡沫状に充満する異型細胞を多数認めた．これらは，細胞相接像や窓形成，hump 様細胞質突起等の中皮腫を示唆する所見を示し，セルブロック標本の免疫染色においては calretinin，WT1，p16 が陽性，EMA，D2-40 は膜性に強陽性を示し，BAP-1 は陰性であった．以上の所見より中皮腫と診断した．細胞質の泡沫状小空胞は Oil red O 染色に濃染し，ADRP の免疫染色では空胞周囲が強陽性を示したことから，脂質成分が主体と考えられた．

結論：胸水細胞診において，脂質成分を主とする細胞質内泡沫状小空胞に富む腫瘍細胞を認めた胸膜中皮腫の 1 例を報告した．胸水細胞診において，細胞質内に充満する泡沫状小空胞は中皮腫細胞の一形態である可能性を認識し，特殊染色，免疫細胞化学を用いた精査を行うことが望ましい．

Key words：Mesothelioma，Pleural effusion，Vacuolated cytoplasm，Lipid droplets，Cytology

I. はじめに

中皮腫は胸膜，腹膜，心膜，精巣鞘膜に発生する悪性腫瘍であり，胸膜中皮腫が全体の 80～85％を占める[1)]．胸膜中皮腫の診断においては胸腔鏡による壁側胸膜あるいは腫瘍の生検が最も確実であるが，高齢者における発症が多く，発症した時点で全身状態が不良な場合には胸水の細胞診断が診断の判断根拠となる[2)]．Papanicolaou 染色における中皮腫細胞は通常ライトグリーン好性で重厚感のある細胞質を示すが，まれに細胞質の淡明化を示すものがみられる．細胞質に粘液様物質の沈着による大型の空胞を含んだ印環細胞様の細胞や，グリコーゲンの蓄積や小胞体の拡張によって核近傍が明調を示す細胞等が知られているが[3)]，近年では腫瘍細胞の細胞質に脂質を含む小空胞が充満する症例の報告も見られる[4,5)]．

今回われわれは，胸水細胞診において脂質を主体とする豊富な細胞質内泡沫状小空胞を含む腫瘍細胞を認めた胸膜中皮腫の 1 例を経験したので，その細胞像と細胞質への脂質の蓄積のメカニズムの考察を加えて報告する．

II. 症　　例

患　者：70 歳代，男性．

主　訴：息切れと右胸部の鈍痛．

職　業：建設業に約 40 年間従事，アスベスト曝露歴あり．

Pleural fluid cytology：pleural mesothelioma cells containing abundant lipid-containing intracytoplasmic vacuoles

Kyota HANAMI[1)], C. T., I. A. C., Sumiyo ADACHI[1)], C. T., I. A. C., Misaki TAKADA[1)], C. T., I. A. C., Mariko IWATANI[2)], C. T., I. A. C., Takahiro SUGIYAMA[3)], M. D., Takashi FUJINO[1)], M. D., Kazuto YAMAZAKI[1)], M. D.
[1)]Department of Pathology, Teikyo University Chiba Medical Center
[2)]Department of Clinical Laboratory, Yarita Hospital
[3)]Department of Clinical Pathology, Chiba Cancer Center
論文別刷請求先　〒 299-0111 千葉県市原市姉崎 3426 の 3　帝京大学ちば総合医療センター病院病理部　花見恭太

2025 年 11 月 14 日受付
2026 年 5 月 18 日受理



Fig. 1　CT image showing a right pleural effusion and irregular thickening of the pleura on the right side.



Fig. 2　The pleural fluid was yellowish-white and slightly viscous.

既往歴：陳旧性結核，肺炎，前立腺肥大.

現病歴および経過：2 ヵ月以上続く呼吸苦と右胸部の鈍痛を自覚したため，近医を受診した．血液生化学検査に特記すべき異常は見られず，血清腫瘍マーカーは正常範囲内で，T-SPOT. TB 検査も陰性であった．胸部 X 線および CT 検査では，中等度の右胸水貯留と右胸膜の肥厚を認めた（Fig. 1）．胸水穿刺を行ったところ，黄色混濁調の胸水が約 100 m*l* 採取された（Fig. 2）．採取された胸水の分析では，総蛋白 4.9 g/d*l*，LDH 5350 IU/*l*，ADA 41.2 IU/*l*，ヒアルロン酸 848000 ng/m*l* と高値で，胸膜中皮腫が疑われた．胸水細胞診では泡沫状の細胞質を有する異型中皮様細胞が多数観察され，胸水検体を用いたセルブロック標本に免疫細胞化学的検索を加え中皮腫と診断した．患者は高齢で全身状態が不良のため胸膜生検を行わず，胸膜癒着術後に経過観察となった．現在，胸水のコントロールはやや不良で定期的に胸水穿刺を行っている．

III.　胸水細胞診所見

胸水の Papanicolaou 染色においては多くの組織球を伴う血性背景に，厚みのある豊かな細胞質と類円形に腫大した核を含む異型細胞を孤在性または大小の集塊状に多数認めた（Fig. 3a）．小集塊には細胞相接所見や窓形成が認められ，一部では細胞質がコブ状に隆起した hump 様細胞質突起を有する鋳型細胞を認めた（Fig. 3b）．これらの細胞は辺縁に微絨毛を有し，核周囲の細胞質は，均一な小空胞が充満する泡沫状を呈する等，特徴的な細胞像を呈していた（Fig. 3c）．核は類円形で明瞭な核小体を含み，中心性からやや偏在傾向を示し，2 核または多核を示す細胞を多く認めた．Giemsa 染色では細胞質は重厚感のある好塩基性を示し，細胞辺縁部は不明瞭化していた．細胞質内には Papanicolaou 染色標本と同様に均一な形態を示す小空胞が充満し，泡沫状であった（Fig. 3d）．以上の細胞所見より，典型像とはやや異なるものの中皮腫を推定した．

IV.　セルブロック所見

セルブロック標本においても胸水細胞診検体と同様に，細胞質に豊富な泡沫状小空胞を含む異型細胞を多数認めた．細胞質縁はやや厚く，全周性に微絨毛を認めた（Fig. 4a）．核は大型でやや偏在傾向を示し，明瞭な核小体を含んでいた．PAS 反応では細胞辺縁や突起状部が陽性を示すものの，細胞質内の小空胞は陰性であった（Fig. 4b）．これらの細胞は免疫細胞化学的検索において，細胞質が calretinin に陽性，核が WT1，p16 に陽性，EMA，D2-40 は膜性に強陽性を示した（Fig. 4c，d）．Ber-EP4，desmin，CD68，BRCA1-associated protein-1（BAP-1）の染色には陰性であった．Oil red O 染色では細胞質の小空胞が陽性を示し，Adipose differentiation-related protein/Perilipin-2（以下 ADRP）の免疫染色ではこれらの空胞辺縁を縁取るような陽性所見が得られた（Fig. 5a，b）．Oil red O 染色および D2-40/CD68/ADRP の多重蛍光免疫染色においては，中皮腫細胞のみならず周囲の組織球の細胞質内にも同質の小空胞が多数観察された（Fig. 5a～c）．FISH 法では，$p16^{INK4A}$ 遺伝子を含む染色体 9p21 領域のホモ接合欠失は検出されなかったが，以上の所見を併せて中皮腫と診断した．

V.　考　　察

体腔液中に出現する中皮腫の典型的な細胞像としては，細胞相互の相接像，窓形成，細胞質が瘤状に突出する hump 様細胞質突起，鏡面像を示す 2 核細胞の出現，細胞

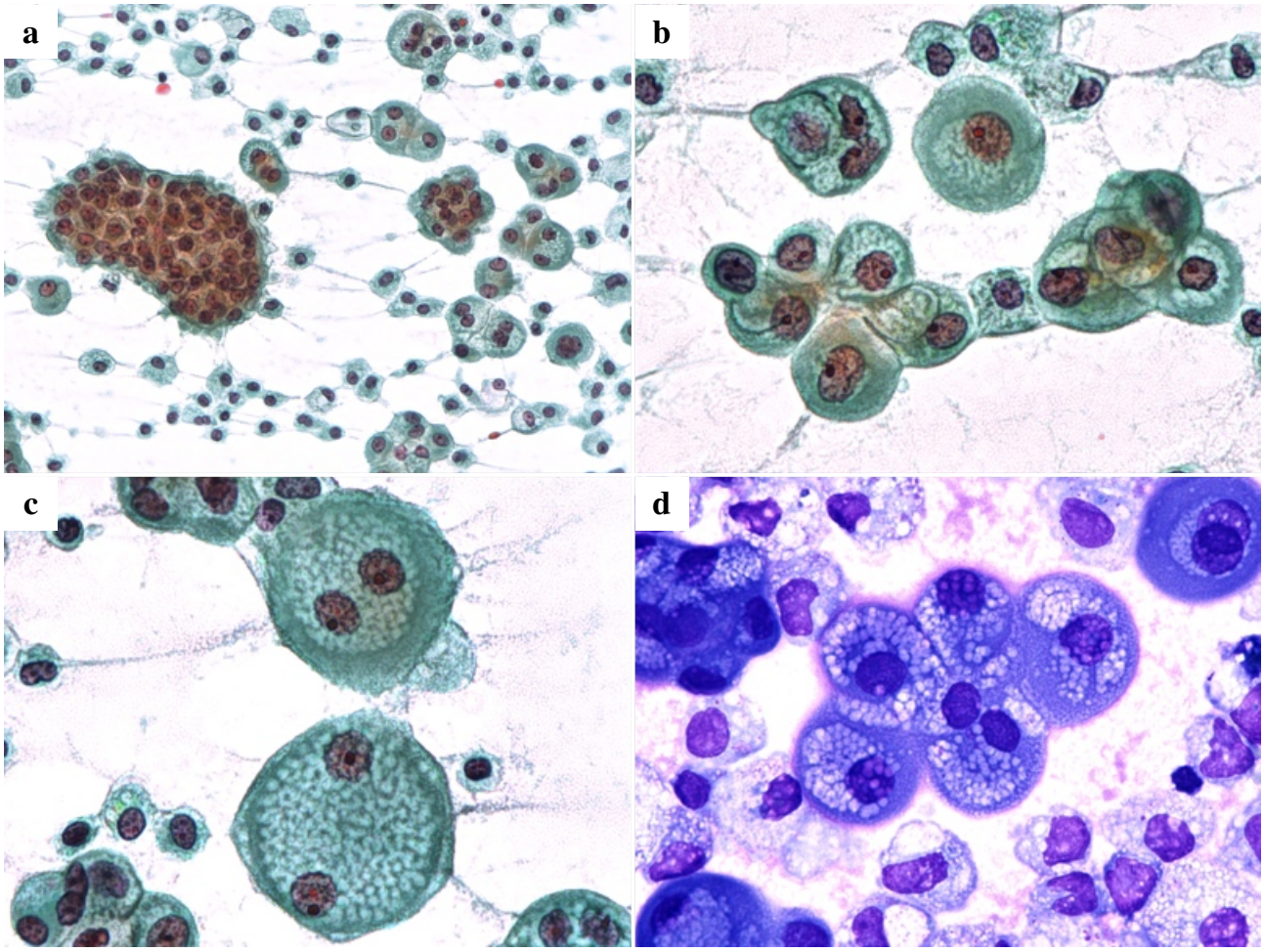


Fig. 3 Cytological findings of the pleural fluid（a～c：Papanicolaou staining, d：Giemsa staining；a×40, b～d×100）.
a：Clusters composed of more than 10 mesothelial cells with thick cytoplasm showing sphenoid formation and grape-bunch structures.
b：Molding of mesothelioma cells showing intercellular windows and hump-like processes.
c：Large mesothelioma cells with abundant vesicular cytoplasm. The cells contain round or oval nuclei that are eccentrically located.
d：Mesothelioma cells showing microvilli at their periphery. Giemsa-stained slides showing the tumor cell cytoplasm filled with small foamy vacuoles.

質に重厚で同心円状の層構造，微絨毛の発達を認める等の所見が知られている[6]．本例の胸水細胞診においても上記の所見が得られたことから中皮腫を推定し得たが，多くの腫瘍細胞が細胞質に泡沫状の豊富な小空胞を含むきわめて特徴的な細胞像を呈していた．中皮腫細胞と反応性中皮細胞における細胞質内空胞に関する検討では，中皮腫細胞でみられる空胞は核周囲または細胞の中心部に認めることが多く，その大きさは一定で，反応性中皮細胞との鑑別に有用と報告されている[7,8]．Boon らの胸水中に剥離した中皮腫細胞と転移性癌細胞との細胞質内空胞に関する比較検討では，転移性癌細胞に比べ中皮腫細胞の空胞は小さく，大きさが一定で中央に位置するとされている[9]．本例の中皮腫細胞においてもこれらの報告と同様に，核周囲の細胞質には大きさが一定の泡沫状小空胞がみられる細胞像を示していて，中皮腫を考慮する所見の一つと考えられた．Ordóñez は細胞質の空胞化を示す中皮腫 15 例を電子顕微鏡で観察し，このうち細胞質の空胞部分にグリコーゲンのみを認めたものが 4 例，グリコーゲンと脂質が混在していたものが 6 例，脂質のみを認めたものが 3 例と報告している[3]．細胞質の空胞化は必ずしも脂質の蓄積が単独の要因ではないが，本例において中皮腫細胞の細胞質内小空胞は PAS 反応陰性，Oil red O 染色陽性を示し，ADRP の免疫染色において明瞭に縁取られたことから脂質成分のみから構成されたものと推察された．

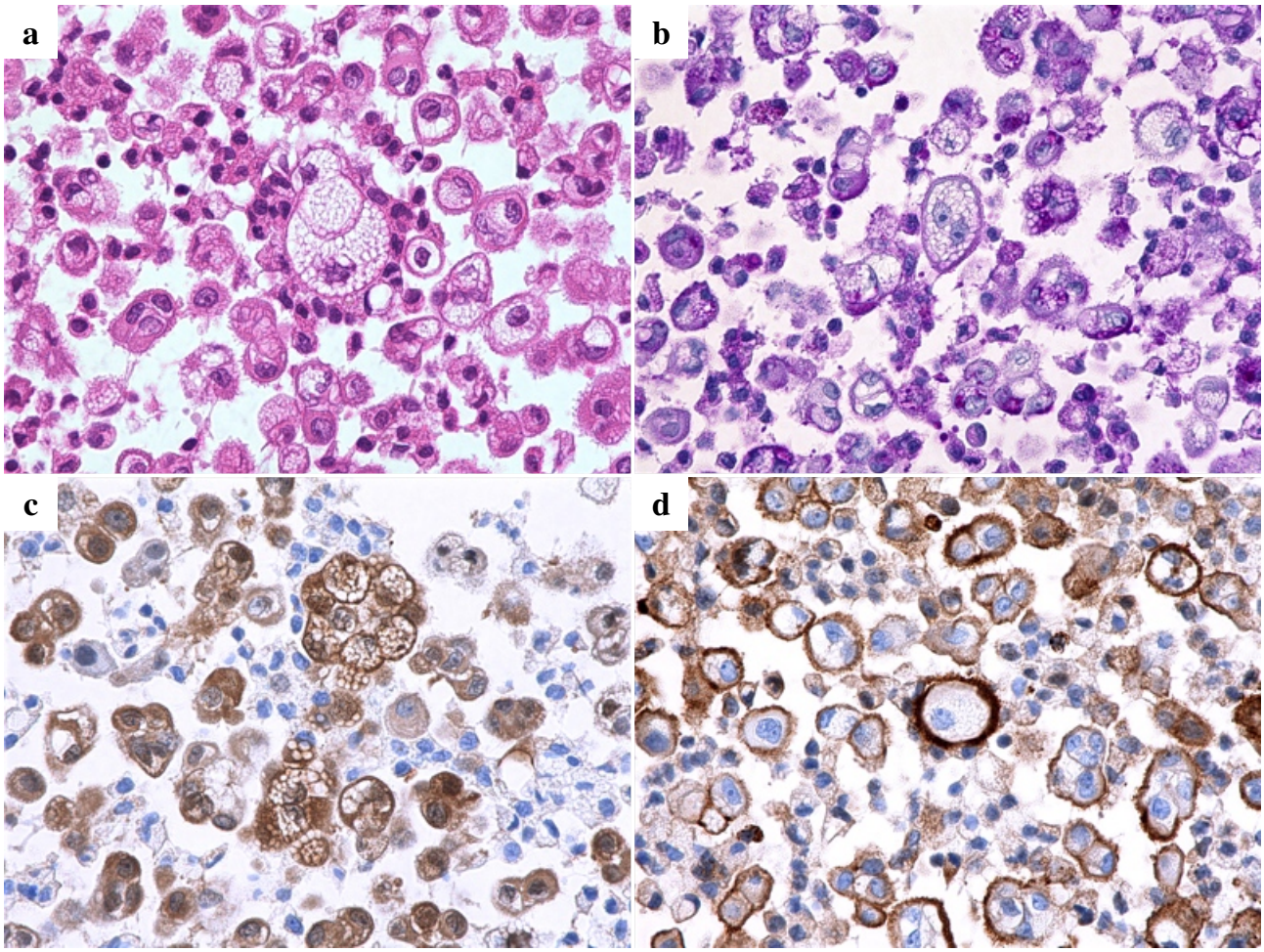


Fig. 4　Cell block preparation（×60）.
a：Hematoxylin and eosin staining.
b：Microvesicles showing a negative PAS reaction.
c, d：Immunocytochemistry. Large vesicular cells showing positive staining of the tumor cell cytoplasm for calretinin（c）and positive staining of the membranous areas for D2-40（d）.

近年，複数の施設から腫瘍細胞の細胞質に小空胞が充満する中皮腫症例が報告されており，その細胞像と免疫細胞学的性状が認知されつつある[3~5]．しかしながら，いずれの報告においても細胞質の空胞化の発生機序について明確な説明はなされていない．細胞質空胞化の原因としては，これまで諸家から細胞自体の変性，脂質産生の亢進，エンドサイトーシスによる細胞外脂質の取り込み等の可能性が指摘されているが[3~5,7]，本例においては，中皮腫細胞と同様に胸水中のマクロファージの細胞質内にも Oil red O 染色陽性を示し ADRP に縁取られた脂質小胞が多数観察されたことから，胸水に含まれる脂質成分が中皮腫細胞に取り込まれたものと推察される．本例の胸水は黄色調で乳白色を呈する定型的な乳び胸水の所見ではなかったが，腫瘍は画像上右側胸膜に進展しており，中皮腫の浸潤によって右胸管が横隔膜直上で破綻し，漏出した乳糜が脂質の供給源となった可能性が考えられた．

悪性腫瘍における細胞代謝の大きな変化は，腫瘍発生，進行，持続的な増殖に極めて重要な役割を果たすことが知られているが，なかでも膜生合成の需要の増加に伴う脂質生成の強力な上方制御が必須である[10,11]．これは急速な細胞分裂に必要な細胞膜や細胞内小器官の形成，分泌経路の維持に対応するため必須であり，実際に種々の悪性腫瘍において細胞内への脂質の取り込みや貯蔵が亢進していることが報告されている[12]．細胞質における高レベルの脂肪滴の存在は腫瘍の悪性度を反映するとの報告もあり[12]，バーキットリンパ腫をはじめとする悪性度の高いリンパ腫においてはしばしば細胞質内空胞が観察され，濾胞性リンパ腫などの低悪性度リンパ腫においては見られないことはよく知られている[13]．近年，Vecchio らのグループは，胸膜中皮腫の腫瘍細胞は正常の中皮細胞と比較して脂質の取り込

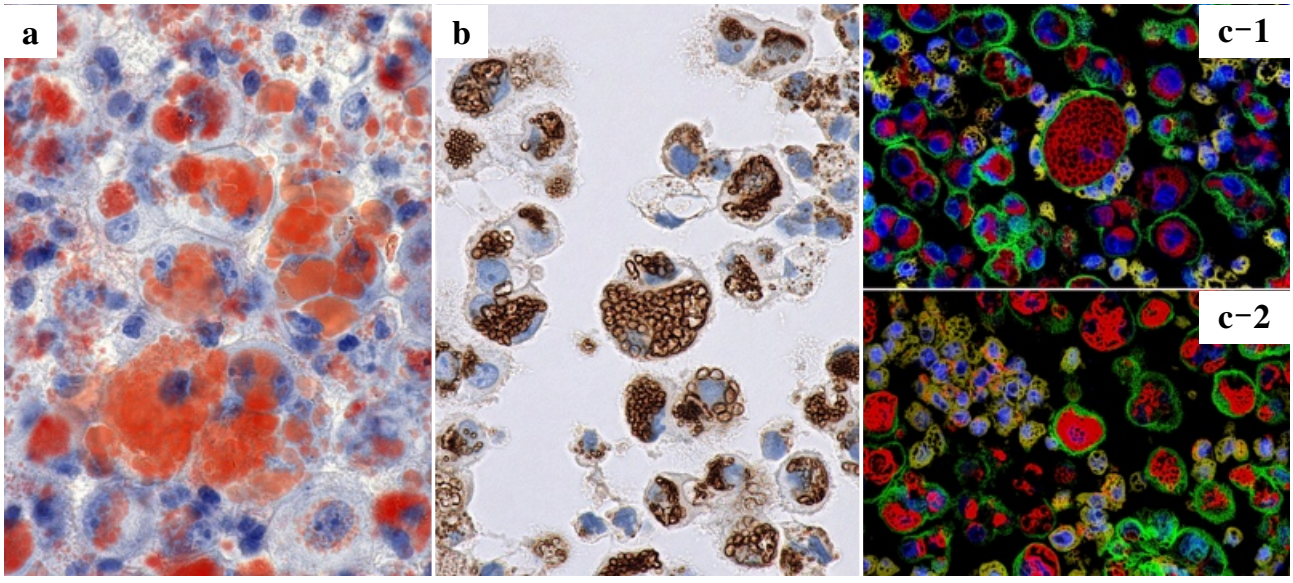


Fig. 5 Cell block preparation.
a：Cytoplasmic microvesicles of the tumor cells showing an intense positive reaction to Oil red O staining（×100）.
b：Immunocytochemistry. The periphery of the cytoplasmic microvesicles of the tumor cells showing positive staining for ADRP（×100）.
c：Multiplex immunofluorescence staining（×60）.
Both the mesothelioma cells（positive staining for D2-40；green, c-1）and macrophages（positive staining for CD68；yellow, c-2）contain microvesicles, with the periphery of the microvesicles showing positive staining for ADRP（red）.

みと生合成の増加がみられることを報告している．さらにある種の中皮腫細胞株においては，上皮細胞型脂肪酸結合タンパクである Fatty acid-binding protein 5（FABP5）の発現が著しく亢進しており，下流の NF-κB 経路の調節異常を介して腫瘍細胞の代謝と細胞増殖の制御に重要な役割を果していることを明らかにし，治療標的としての可能性を示唆している[14]．筆者らは，本例の中皮腫細胞における細胞質内泡沫状小空胞は主として胸水中に含まれる脂質がエンドサイトーシスによって取り込まれたものと推定したが，この細胞内蓄積の増加は，単に取り込みが促進されたことを意味するだけでなく，より複雑な脂質代謝と細胞活性の変化を示唆している可能性もあり，そのメカニズムについては今後さらに解析が進むものと推察される．

VI. 結　　語

空胞状の脂肪滴に富む細胞の出現は中皮腫が示しうる一形態であり，胸水細胞診においては中皮腫を念頭においた特殊染色や免疫細胞化学の手法を用いて検索を行うことが肝要と考えられる．

筆者らに開示すべき利益相反状態はありません．
謝辞　本稿の執筆にあたり，貴重なコメントをいただきました鎗田病院内科横須賀恭子先生に深く感謝申し上げます．

Abstract

Background：While the cytological features of mesothelioma cells vary widely, it is rare to find mesothelioma cells with the cytoplasm filled with small lipid-containing vacuoles.

Case：A man in his 70s visited the hospital complaining of shortness of breath. Clinical examination revealed a massive right pleural effusion, and thoracocentesis revealed yellowish, cloudy pleural fluid. Pleural fluid cytology revealed numerous atypical cells with the perinuclear cytoplasm filled with small foamy vacuoles. The cells exhibited features suggestive of mesothelioma, such as cellular junctions, fenestrae, and hump-like cytoplasmic processes. Immunostaining of a cell block showed positive staining of the tumor cell for calretinin, WT1, and p16, strongly positive staining of the membranous regions for EMA and D2-40, and negative staining of the cells for BAP-1. Based on these findings, we made the diagnosis of mesothelioma. The small foamy vacuoles in the cytoplasm showed intense staining with Oil red O, and the areas surrounding the vacuoles showed strongly positive immunostaining for ADRP, suggesting that the tissue was composed primarily of lipid components.

Conclusion：In the present case of pleural mesothelioma, pleural fluid cytology demonstrated tumor cells with abundant intracytoplasmic foamy vacuoles composed primarily of lipid components. When performing pleural fluid cytology, it is important to recognize that intracy-

toplasmic foamy vacuoles could represent a feature of mesothelioma cells, and detection of such cells should prompt detailed examination, including special staining and immunocytochemistry.

文　献

1）日本肺癌学会，編．肺癌診療ガイドライン―悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む―2024 年版第 8 版．金原出版，東京，2024.
2）Lee, Y. C., Light, R. W., Musk, A. W. Management of malignant pleural mesothelioma：a critical review. Curr Opin Pulm Med 2000；6：267-274.
3）Ordóñez, N. G. Mesothelioma with clear cell features：an ultrastructural and immunohistochemical study of 20 cases. Hum Pathol 2005；36：465-473.
4）Morito, S., Yasui, H., Itoh, T., et al. Malignant mesothelioma cells with characteristic intracytoplasmic vacuolization and lipids. Diagn Cytopathol 2023；51：E328-E331.
5）坪佐朱莉，室木魁人，西川裕子・ほか．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．日臨細胞会誌 2025；64：148-154.
6）日本石綿・中皮腫学会，日本肺癌学会，編．中皮腫瘍取扱い規約 第 2 版．金原出版，東京，2025，58-64.
7）磯崎岳夫，瀧本雅文，太田秀一・ほか．中皮腫と反応性中皮の細胞学的鑑別．昭和医会誌 2012；72：488-496.
8）Kwee, W. S., Veldhuizen, R. W., Alons, C. A., et al. Quantitative and qualitative differences between benign and malignant mesothelial cells in pleural fluid. Acta Cytol 1982；26：401-406.
9）Boon, M. E., Veldhuizen, R. W., Ruinaard, C., et al. Qualitative distinctive differences between the vacuoles of mesothelioma cells and of cells from metastatic carcinoma exfoliated in pleural fluid. Acta Cytol 1984；28：443-449.
10）Gabrielson, E. W., Pinn, M. L., Testa, J. R., et al. Increased fatty acid synthase is a therapeutic target in mesothelioma. Clin Cancer Res 2001；7：153-157.
11）Menendez, J. A., Lupu, R. Fatty acid synthase and the lipogenic phenotype in cancer pathogenesis. Nat Rev Cancer 2007；7：763-777.
12）Bozza, P. T., Viola, J. P. Lipid droplets in inflammation and cancer. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2010；82：243-250.
13）本山高啓，松田勝也，上木　望・ほか．HIV 関連 Burkitt lymphoma の 1 例―剖検時に採取された脳脊髄液の細胞像―．日臨細胞会誌 2020；59：92-98.
14）Vecchio, E., Gallo, R., Mimmi, S., et al. FABP5 is a key player in metabolic modulation and NF-κB dependent inflammation driving pleural mesothelioma. Commun Biol 2025；8：324.

日本臨床細胞学会雑誌　第 65 巻（2026 年）総目次

原　著

胸水中異型細胞のメイ・ギムザ染色における細胞質所見の比較検討……大西　雅子・他　1
名古屋医療センターでの乳腺穿刺吸引細胞診報告様式　IAC Yokohama system の運用経験……村上　善子・他　77
胆管・膵管ブラシ擦過細胞診に対する液状化細胞診（ThinPrep® 法）導入の有用性の検討……和田栄里子・他　83
胆汁，胆管擦過細胞診における胆管癌の特徴および硬化性胆管炎との鑑別……佐々木健司・他　131
中皮腫体腔液細胞診断におけるすり合わせ法および引きガラス法とサイトリッチ法の比較検討……鶴岡　慎悟・他　189
化学療法による中皮腫細胞の形態変化の特徴……鳥居　洋祐・他　201
唾液腺腫瘍穿刺吸引細胞診の細胞検査士・病理医間の判定の相違と妥当性の検証……柳瀬　匠汰・他　207
ERCP 関連の細胞診標本作製における 1.4% シュウ酸アンモニウムの有用性について……永田　郁子・他　245
BD SurePath™ 法における正常細胞数増加が異常細胞の出現に与える影響……大澤幸希光・他　257
大規模登録衛生検査所における記述式子宮内膜細胞診報告様式（ヨコハマシステム）導入の
　成果と課題―従来法と LBC 法の解析―……稲垣　伸介・他　263
LBC 保存後の cell block 法における各種細胞保存液が免疫細胞化学染色に与える影響について……今中　小夏・他　301
子宮内膜細胞診報告様式 The Yokohama System と 3 段階評価における細胞像の解釈の違い……野田みゆき・他　308
子ども向けイベントにおけるキシレンを使用しない Papanicolaou 簡易染色法の有効性の検討……宮田　佳奈・他　316

症　例

形質細胞様尿路上皮癌の 1 例……三上　千尋・他　10
子宮頸部の liquid-based cytology（LBC）標本に出現した myeloid sarcoma の 1 例……川上　智史・他　15
腹腔洗浄細胞診が再発時の推定診断および予後予測に有用であった
　卵巣成人型顆粒膜細胞腫の 1 例……春原　友海・他　22
捺印細胞診が補助診断に有用だった sarcomatous overgrowth を伴う子宮体部腺肉腫の 1 例……加藤　幹也・他　90
術前診断が困難な S 状結腸間膜由来の平滑筋肉腫の推定診断に圧挫細胞診が有用であった 1 例……村井　健・他　97
自然尿中に異型扁平上皮細胞を認めた陰茎肉腫様扁平上皮癌の 1 例……寺田　一弥・他　105
Tall cell carcinoma with reversed polarity の 1 例……兼近　典子・他　112
肺癌治療中に発生した fluid overload-associated large B-cell lymphoma の 1 例……加藤　ゆり・他　144
胸水細胞診で判定に苦慮した転移性脱分化 GIST の 1 例……織田　聖志・他　152
細胞診で診断し得た xanthomatous meningioma の 1 例……山本　侑季・他　158
尿管浸潤を疑われ，尿細胞診陽性を呈した anaplastic large cell lymphoma の 1 例……天野　千歳・他　164
ウォルフ管腫瘍の 1 例―術中迅速診断における捺印細胞診の有用性―……上野　大・他　219
自然尿およびカテーテル尿に腫瘍細胞が出現した乳頭状腎細胞癌の 1 例……小山内翔祐・他　225
穿刺吸引細胞診で淡明細胞を呈した耳下腺原発脂腺腺癌の 1 例……庄司　晴香・他　268
子宮頸部・内膜擦過細胞診に出現した虫垂原発杯細胞腺癌の 2 例……佐藤　絢香・他　273
乳腺に発生した上皮筋上皮癌の 1 例……小池　清登・他　281
子宮体部に発生した中腎様腺癌の 1 例……佐藤　大樹・他　325
術前子宮頸部細胞診で CIN3 を合併した小細胞神経内分泌癌を鑑別しえた 1 例……木村　西施・他　332
脂質を含む細胞質内空胞に富んだ胸膜中皮腫の細胞像……花見　恭太・他　338

短　報

SMARCB1 欠失鼻副鼻腔癌のリンパ節転移に対し穿刺吸引細胞診を行った 1 例……永井　優花・他　31
高プロラクチン血症患者に出現した高度異型子宮内膜細胞の 1 例……櫻井　博文・他　172

The Journal of the Japanese Society of Clinical Cytology　Vol.65（2026）
Index of Contents

Original Articles

Comparative cytoplasmic findings on May-Grünwald-Giemsa staining of atypical cells in pleural effusion fluid specimens ····· Masako Onishi, et al. 1
A prospective study of application of the International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology at NHO Nagoya Medical Center ····· Yoshiko Murakami, et al. 77
Utility of liquid-based cytology for biliary and pancreatic duct brushings —— A single-institution experience —— ····· Eriko Wada, et al. 83
Cytological characteristics of cholangiocarcinomas and features that could be useful to differentiate them from benign lesions such as sclerosing cholangitis: bile juice and bile duct brush cytology ····· Kenji Sasaki, et al. 131
Comparative study of the two-slide smear and wedge methods and the LBC-CR method in mesothelioma effusions — evaluation of quantitative measurements and cytomorphology — ····· Shingo Tsuruoka, et al. 189
Characteristic morphological changes induced by chemotherapy in mesothelioma cells ····· Yousuke Torii, et al. 201
Salivary gland tumor fine-needle aspiration cytology — Accuracy and discrepancy of categorization by cytotechnologists and pathologists — ····· Shota Yanase, et al. 207
Usefulness of 1.4% ammonium oxalate solution for the preparation of biliary and pancreatic fluid specimens obtained by endoscopic retrograde cholangiopancreatography and related procedures for cytology ····· Ikuko Nagata, et al. 245
Effect of the number of normal cells contained in a specimen on the detection of abnormal cells in liquid-based cytology using BD SurePath™ ····· Yukihiko Osawa, et al. 257
Outcomes and challenges of introducing a descriptive reporting system for endometrial cytology（Yokohama system）in a large-scale registered clinical laboratory — A comparative analysis of conventional and liquid-based cytology methods — ····· Shinsuke Inagaki, et al. 263
Effects of different cell preservation solutions on the results of immunocytochemical staining in cell blocks preserved in liquid-based cytology fixatives ····· Konatsu Imanaka, et al. 301
Differences in the interpretation of cellular images between The Yokohama System and the Three-tier evaluation system in reporting endometrial cytology ····· Miyuki Noda, et al. 308
Investigation of the effectiveness of a xylene-free Papanicolaou staining method for cytology experience events for children ····· Kana Miyata-Morita, et al. 316

Clinical Articles

A case of plasmacytoid urothelial carcinoma ····· Chihiro Mikami, et al. 10
A case of myeloid sarcoma that was diagnosed by examination of liquid-based cytology specimens of the uterine cervix ····· Tomofumi Kawakami, et al. 15
Recurrent adult granulosa cell tumor of the ovary diagnosed by peritoneal washing cytology : a case report highlighting the diagnostic and prognostic implications ····· Yumi Sunohara, et al. 22
A case of uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth in which stamp cytology was useful for presumptive diagnosis ····· Mikiya Kato, et al. 90

A case of leiomyosarcoma arising from the mesentery of the sigmoid colon in which crush cytology was useful for diagnosis ····· Takeru Murai, et al. 97
A case of sarcomatoid squamous cell carcinoma of the penis with atypical squamous cells detected in voided urine ····· Kazuya Terada, et al. 105
Cytological findings of tall cell carcinoma with reversed polarity —— A case report —— ····· Noriko Kanechika, et al. 112
A case of fluid overload-associated large B-cell lymphoma that developed during lung cancer treatment ····· Yuri Kato, et al. 144
A case of metastatic dedifferentiated GIST that was difficult to diagnose by pleural fluid cytology ····· Satoshi Orita, et al. 152
A case of xanthomatous meningioma diagnosed by cytological preparations ····· Yuki Yamamoto, et al. 158
A case of anaplastic large cell lymphoma in which positive urinary cytology led to the clinical suspicion of ureteral invasion ····· Chitose Amano, et al. 164
Wolffian tumor : a case report — Benefit of imprint cytology for intraoperative diagnosis — ····· Hiroki Ueno, et al. 219
A case of papillary renal cell carcinoma in which tumor cells were detected in both voided and catheterized urine specimens ····· Shosuke Osanai, et al. 225
A case of sebaceous adenocarcinoma arising from the parotid gland in which fine-needle aspiration cytology showed clear cells ····· Haruka Shoji, et al. 268
Two cases of goblet cell adenocarcinoma of the appendix diagnosed by uterine cytology ····· Ayaka Sato, et al. 273
A case of epithelial-myoepithelial carcinoma of the breast ····· Kiyoto Koike, et al. 281
A case of mesonephric-like adenocarcinoma of the uterine corpus ····· Hiroki Sato, et al. 325
A case of small cell neuroendocrine carcinoma with CIN3 suspected from preoperative cervical cytology ····· Shise Kimura, et al. 332
Pleural fluid cytology : pleural mesothelioma cells containing abundant lipid-containing intracytoplasmic vacuoles ····· Kyota Hanami, et al. 338

Brief Notes

A case of fine needle aspiration cytology of a metastatic lymph node in a patient with SMARCB1-deficient sinonasal carcinoma ····· Yuka Nagai, et al. 31
Highly atypical endometrial cells in a patient with hyperprolactinemia ····· Hirofumi Sakurai, et al. 172

日本臨床細胞学会雑誌　第 65 巻（2026 年）索引用語

Page[No.]

数字

1.4% Ammonium oxalate solution ……245[5]

A

Adenomyoepithelioma ……281[5]
Adenosarcoma of the uterine corpus ……90[2]
Adult granulosa cell tumor ……22[1]
Anaplastic large cell lymphoma ……164[3]
Appendix ……273[5]
Atypical endometrial cells ……308[6]
Atypical squamous cells ……105[2]
Autopsy ……152[3]

B

Bile duct ……131[3]
Bile ducts ……83[2]
Body cavity fluid ……201[4]
Body cavity fluid cytology ……189[4]
Brain tumor ……158[3]
Breast ……77[2], 112[2], 281[5]
Brush cytology ……83[2]

C

Case report ……15[1], 105[2], 112[2], 152[3], 164[3], 172[3], 219[4], 225[4], 325[6], 332[6]
CD117 ……152[3]
Cell block ……15[1], 144[3], 301[6]
Cervix ……273[5]
Chromatin pattern ……201[4]
c-kit ……152[3]
Coexisting high-grade squamous intraepithelial lesion/cervical intraepithelial neoplasia 3 and adenocarcinoma ……332[6]
Combined small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix ……332[6]
Contrast medium ……245[5]
Conventional ……263[5]
Crush cytology ……97[2]
Cytology ……158[3], 225[4], 245[5], 268[5], 273[5], 325[6], 332[6], 338[6]
Cytology experience event ……316[6]
Cytomorphology ……131[3]
Cytotechnologist ……207[4]

D

Descriptive cytology reporting system ……263[5]
Differential diagnosis ……131[3]
Drug treatment ……201[4]

E

Effect ……257[5]
Endometrial carcinoma ……172[3]
Endometrial cytology ……90[2], 308[6]
Endometrium ……263[5], 273[5], 325[6]
Epithelial-myoepithelial carcinoma ……281[5]
ERCP ……245[5]

F

Fine needle aspiration ……268[5]
Fine needle aspiration cytology ……31[1], 112[2]
Fluid overload-associated large B-cell lymphoma (FO-LBCL) ……144[3]
FNAB ……77[2]
FNAC ……207[4]

G

Gastrointestinal stromal tumor ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・152[3]
Giemsa staining ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・15[1]
Goblet cell adenocarcinoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・273[5]

H

Highly atypical cells ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・172[3]
Hyperprolactinemia ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・172[3]

I

Immunohistochemistry ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・281[5], 301[6]
Imprint cytology ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・219[4]
Intraoperative diagnosis ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・219[4]

L

Late recurrence ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・22[1]
Leiomyosarcoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・97[2]
Lipid droplets ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・338[6]
Liquid-based cytology ・・・・・・・・10[1], 15[1], 164[3], 189[4],
257[5], 263[5], 301[6]
Lymph node metastasis ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・31[1]

M

Macroscopic findings ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・131[3]
Malignant cell ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・257[5]
Malignant mesothelioma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・201[4]
May-Grünwald-Giemsa stain ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1[1]
MCF-7 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・301[6]
Meningioma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・158[3]
Mesentery of the sigmoid colon ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・97[2]
Mesonephric-like adenocarcinoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・325[6]
Mesothelioma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・189[4], 338[6]
Mesothelioma cell ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1[1]
Metaplastic ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・158[3]
Multiple primary cancers ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・144[3]
Myeloid sarcoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・15[1]

O

Oral cytology ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・316[6]
Osmotic pressure ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・245[5]

P

Pancreatic ducts ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・83[2]
Papillary renal cell carcinoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・225[4]
Parotid gland ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・268[5]
Pathologist ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・207[4]
Penile cancer ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・105[2]
Peritoneal washing cytology ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・22[1]
Pleural effusion ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1[1], 338[6]
Pleural fluid cytology ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・144[3]
Pulmonary adenocarcinoma cell ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1[1]

R

Reactive mesothelial cell ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1[1]
Rhabdoid cell ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・31[1]
Risk of malignancy ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・207[4]

S

Salivary gland tumor ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・207[4]
Sarcomatoid squamous cell carcinoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・105[2]
Sarcomatous overgrowth ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・90[2]
Sebaceous adenocarcinoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・268[5]
Sex cord-stromal tumor ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・22[1]
Simple Papanicolaou staining method ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・316[6]
SMARCB1-deficient sinonasal carcinoma ・・・・・・・・・・・・・・・・・・31[1]
Stamp cytology ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・90[2], 281[5]

T

Tall cell carcinoma with reversed polarity・・・・・・・・・112[2]
The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology・・・・・・・・・・・・・・77[2]
The Yokohama System・・・・・・・・・・・・・・・・・・263[5], 308[6]
ThinPrep®・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・83[2]
Transurethral resection of the bladder tumor・・・・・・・・10[1]
Two-slide smear・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・189[4]

U

Urinary bladder・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・10[1]
Urine・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・225[4]
Urine cytology・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・105[2], 164[3]
Urothelial carcinoma・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・10[1]
Uterine endometrial cytology・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・172[3]

V

Vacuolated cytoplasm・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・338[6]

W

Wedge method・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・189[4]
Wolffian tumor・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・219[4]

X

Xanthomatous・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・158[3]
Xylene・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・316[6]

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オプト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．

6）論文投稿に際し，原著論文並びに調査報告で人を対象とする研究の場合は，受けた倫理審査の手続き，承認を与えた倫理委員会の名称，承認番号等を記載する．また，記述においてプライバシー侵害がなされないように細心の注意を払うこと．

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/jjscc/

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，m*l*，*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/saiboushinyougo/）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/jjscc/）．

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）に日本語にまとめ，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）英文表題，氏名，所属，要旨
a．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．
b．論文採択後に英文抄録を提出する．
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．論文投稿時の図，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．光顕写真（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．電顕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

a．和文論文では，論文採択後に行う英文提出時に作成した英語表記部分，要旨ならびに図表説明について，英文校正証明書を添付することを要する．

b．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○回○○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）ICMJE[1)]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 Editors. 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（平成 4 年）　6 月一部改定
1994 年（平成 6 年）　6 月一部改定
1997 年（平成 9 年）　6 月一部改定
1999 年（平成 11 年）　6 月一部改定
2009 年（平成 21 年）　5 月一部改定
2009 年（平成 21 年）　6 月一部改定
2009 年（平成 21 年）11 月一部改定
2010 年（平成 22 年）　4 月一部改定
2010 年（平成 22 年）　9 月一部改定
2011 年（平成 23 年）　3 月一部改定
2011 年（平成 23 年）　8 月一部改定
2012 年（平成 24 年）　4 月一部改定
2014 年（平成 26 年）　5 月一部改定
2018 年（平成 30 年）11 月 17 日一部改定
2019 年（平成 31 年）　3 月 23 日一部改定
2019 年（令和元年）　9 月 24 日一部改定
2020 年（令和 2 年）　11 月 21 日一部改定
（二重投稿に関する規定追加，等）
2021 年（令和 3 年）3 月 6 日一部改定
2021 年（令和 3 年）4 月 17 日一部改定
2022 年（令和 4 年）3 月 12 日一部改定
2023 年（令和 5 年）3 月 18 日一部改定
2025 年（令和 7 年）11 月 28 日一部改定
2026 年（令和 8 年）3 月 14 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（昭和 37 年）本誌発刊
2003 年（平成 15 年）　7 月 30 日本規定制定
2004 年（平成 16 年）12 月 28 日全部改正
2008 年（平成 20 年）　7 月 31 日全部改正
2020 年（令和 2 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, m*l*, *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 ICMJE[1] 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 Biomedical 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　阿曽達也　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
碇　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　臼田実男　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　大﨑博之　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　衡　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　帯包妃代　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　草苅宏有　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　斉藤元章
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　鈴木彩菜　鈴木　直　鈴木正人　須藤一久
芹澤昭彦　仙谷和弘　園田顕三　髙倉　聡　髙瀬頼妃呼　髙田恭臣
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　橘　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　冨永英一郎
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　山﨑奈緒子　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　渡邉　純　渡辺寿美子　渡邉みか　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 1.3　2025 年 11 月 28 日

チェックポイント		
＜共通項目＞		
倫理規定の遵守	□	https://www.mhlw.go.jp/content/000757566.pdf
平仮名，常用漢字，現代仮名づかい	□	和文をこの範囲の文字で著す．
CGS 単位系の使用	□	cm，mm，μm，cm^2，ml，l，g，mg
医学用語	□	https://jscc.or.jp/publications/saiboushinyougo/
使用可能ファイル	□	本文，図表の説明：Microsoft Word®，RTF，TXT，図：TIFF，JPEG，PDF，表：Excel
画像解像度	□	雑誌掲載サイズで 300 dpi 以上
索引用語	□	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	□	https://jscc.or.jp/formality/coi/
投稿論文の内容順	□	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	□	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？	□	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	□	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）	□	50 字以内								
内容要旨字数制限	□	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	□	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	□	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	□	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	□	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	□	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	□	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）	□	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）	□	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）	□	登場順に並べ本文中に肩書番号を付す								

二〇二六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
〒一〇一―〇〇四七　東京都千代田区内神田二―四―二
一広グローバルビル七階