

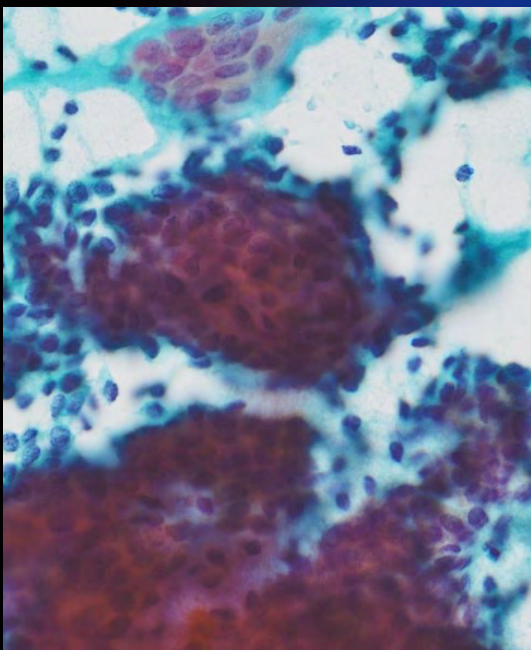
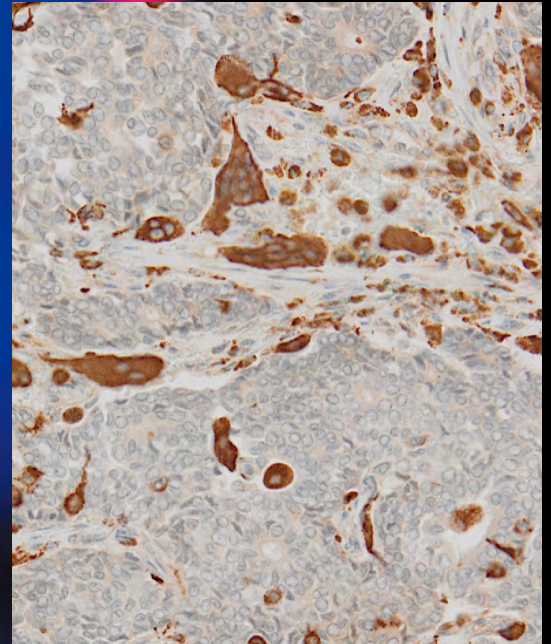
ONLINE ISSN 1882-7233  
PRINT ISSN 0387-1193

日臨細胞誌  
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第62卷 第2号 令和5年3月

# 日本臨床細胞学会雑誌

THE JOURNAL  
OF THE JAPANESE  
SOCIETY OF CLINICAL  
CYTOLOGY



公益社団法人  
日本臨床細胞学会

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

Vol.62 No. **2**  
Mar. 2023



目 次

巻頭言.....廣岡 保明

〈原 著〉

オーセックスブラシ<sup>RT</sup>と BD シュアパス<sup>TM</sup>法を用いた陰断端細胞診 6260 例の評価——当施設での運用——  
.....東京慈恵会医科大学葛飾医療センター病院病理部 土屋 幸子・他 (91)

〈症 例〉

肺癌治療中に発症した HHV8-negative common effusion lymphoma の 1 剖検例  
.....東京通信病院病理診断科 清水 香織・他 (98)

多分葉核が目立った PEL-like lymphoma と考えられた 1 例  
.....石川県立中央病院医療技術部検査室 水口 聖哉・他 (105)

穿刺吸引細胞診で多数の破骨細胞様巨細胞を認めた浸潤性乳癌の 1 例  
.....社会保険医療法人財団池友会福岡和白病院検査科 伊藤 沙織・他 (111)

左上頸部の皮下に発生した異型脂肪腫様腫瘍の穿刺吸引細胞診断に Giemsa 染色が有用であった 1 例  
.....JA 広島厚生連尾道総合病院病理研究検査科 佐々木健司・他 (116)

〈短 報〉

同一の細胞診スライドで甲状腺乳頭癌の未分化転化を判定しえた 1 例  
.....大森赤十字病院病理検査室 高橋 弥弐・他 (122)

投稿規定.....(126)

編集委員会.....(136)

日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト.....(138)

—————\*—————

〈表紙写真〉

破骨細胞様巨細胞を認めた浸潤性乳癌

(左：パパニコロウ染色，右：免疫組織化学染色 (CD68)) (伊藤沙織・他，左：Fig. 2c, 113 頁，右：Fig. 3d, 114 頁)

## CONTENTS

Editorial.....Yasuaki Hirooka

### **Original Article**

Evaluation of 6260 cases of vaginal stump cytology using the Orcellex Brush<sup>RT</sup> and BD SurePath<sup>TM</sup> method at our facility—A single institutional study experience—  
Sachiko Tsuchiya, et al. (Dept. of Path., Jikei Univ. Katsushika Med. Center, Tokyo) .....( 91 )

### **Clinical Articles**

An autopsy case of HHV8 negative common effusion lymphoma that developed during treatment for lung carcinoma  
Kaori Shimizu, et al. (Dept. of Path., Tokyo Teishin Hosp., Tokyo) .....( 98 )

A case of primary effusion lymphoma-like lymphoma in which the tumor cells showed prominent multilobulated nuclei  
Seiya Mizuguchi, et al. (Dept. of Clin. Lab., Ishikawa Prefectural Central Hosp., Ishikawa) .....(105)

A case of invasive ductal carcinoma with multiple osteoclast-like giant cells in fine needle aspiration cytology specimen  
Saori Ito, et al. (Dept. of Lab. Med., Fukuoka Wajiro Hosp., Fukuoka) .....(111)

Giemsa staining proved useful for fine-needle aspiration cytology of an atypical lipomatous tumor arising in the subcutaneous tissue of the left upper neck—A case report—  
Kenji Sasaki, et al. (Dept. of Path., JA Onomichi General Hosp., Hiroshima) .....(116)

### **Brief Note**

A case of papillary thyroid carcinoma with anaplastic transformation evaluated in one cytology slide  
Misa Takahashi, et al. (Dept. of the Path. and Lab. Med., Omori Red Cross Hosp., Tokyo) .....(122)

Notice to contributors.....(126)

### **Cover Photo**

Invasive ductal carcinoma with multiple osteoclast-like giant cells  
(Left : Pap. stain, Right : Immunohistochemical stain (CD68)) (Saori Ito, et al., Left : Fig. 2c, p113, Right : Fig. 3d, p114)



## 巻頭言

Yasuaki Hirooka

# 廣岡保明

鳥取県立中央病院・院長（外科）

### ▶ 施設認定制度が目指すもの



2023年5月8日から新型コロナウイルス感染症法上の位置付けが2類から5類に変更されることになりました。多くの方々に歓迎されておりますが、新型コロナウイルス感染症がなくなるわけではなく、新たな変異ウイルスの出現なども予想され、医療機関にとっては種々の課題（マスク、面会、PCR検査等の補助金、9波が来たときの入院調整、等々）が残っています。良い方向に行くことを願っています。

さて、私は2019年より施設認定制度委員会の委員長を拝命しております。その活動内容や、この認定制度が目指すものについて紹介したいと思います。現在の活動内容が確定するまでに、歴代の委員長と委員の皆さんの多大なご尽力がありました。具体的には2002年から施設認定が開始されました（石原得博委員長）。しかしながら、認定するには精度管理をきちんと行っている施設であることが必要との認識で、2005年に『細胞診業務の精度管理ガイドラインに関する会告』が作成されました（日本臨床細胞学会雑誌44（1）：2005イエローページ）。その後、城下尚委員長、植田政嗣委員長に引き継がれ、2009年から教育研修施設認定が開始されました。その後、内部・外部精度管理や研修プログラムの策定などの構築が行われ（亀井敏昭委員長）、2015年からの長尾俊孝委員長の時に業務内容がほぼ確定しております。

現在の施設認定制度委員会の活動は、(1)施設認定（新規，更新），(2)教育研修施設認定（新規，更新），(3)年報提出依頼および集計（認定施設および教育研修施設），(4)内部精度管理（実地調査），(5)外部精度管理（コントロールサーベイ），等を行っており、以下に詳細を記載いたします。

(1) 施設認定は最も重要な業務の1つであり、この施設はきちんと細胞診業務を行っている、と学会がお墨付きを与えるものですので、施設基準をしっかりとチェックします。具体的には『常勤又はそれに準じる細胞診専門医（細胞診歯科専門医）と常勤の細胞検査士が連携して細胞診業務を行っていること』、『細胞診断件数が年間2000件以上（細胞診標本を自施設で作製）』、『学会が定める精度管理を行っていること』等のように、一定の規模と要件を備えた施設を認定しています。

そのような基準を通して、認定施設においては常に細胞診専門医と細胞検査士が協働して質を高め、きちんと精度管理を行って細胞診業務を行い、国民の健康管理と健康増進に貢献することを、学会として目指しています。そのため、それが実施できなくなった場合は、当然、認定施設を返上していただいております。また、細胞検査士1



人で業務を行っている施設もありますが、その場合でも定期的に細胞診専門医に必ず来てもらい、連携して細胞診業務をして頂くように求めています。細胞診業務を行っている施設すべてが、是非このような認定施設になって頂くことを今後も目指していきたいと考えておりますし、認定施設はその名に恥じないように、きちんとした精度管理の下に細胞診業務を行っていただきますようお願いいたします。現在（2023年1月）869施設が認定されています。

- (2) 教育研修施設認定も重要な業務の1つで、この施設は細胞診専門医を育成・教育するに値する施設であると学会がお墨付きを与えるものです。その施設での研修・教育を通じて、社会貢献ができる優れた細胞診専門医を輩出し、国民の健康、福祉に貢献することを目指しています。

また、この施設基準の中の1つに『教育研修に当たり細胞検査士の協力が得られる体制であること』という項がありますが、これは学会としては外すことができない重要な基準であり、将来細胞診専門医と細胞検査士が連携して業務を行う、という学会が目指す方向性を細胞診専門医試験の受験前から意識付けるものです。現在（2023年1月）322施設が認定されています。

- (3) 毎年提出する認定施設の年報は、施設認定に関する施行細則の附則に記載されている精度管理の内容について、質問に回答する形式で提出してもらっています。本委員会内に設置した年報WG（現WG長：若狭朋子先生）で、それらを集計しホームページに掲載することで、自施設が他施設と比較し何が足りないか、今後改善する必要があるか、等を検討する機会を提供しております。

なお、これらの年報集計を基に佐々木伸也・前委員会幹事がコロナ禍による細胞診業務への影響について学会雑誌に投稿しておりますので、次号（第62巻第3号）ではありますが是非ご覧下さい。

- (4) 内部精度管理は毎年数施設を対象に、本委員会内に設置した内部精度管理WG（現WG長：浦野誠先生）の委員が、現地で実地調査を行い改善点の有無を調べております。改善点が指摘された施設には年度内に改善するように委員会として勧告しております。2020年度からはコロナ禍のため、書類審査で調査を行っておりますが、新型コロナウイルス感染症が2類から5類に変更になる2023年度は実地調査が復活できそうです。

- (5) 外部精度管理（コントロールサーベイ）は2年に1回、本委員会内に設置した外部精度管理WG（現WG長：湊宏先生）で、問題を作成し、全認定施設にそれを発送し、回答してもらっております。2022年度は全認定施設のうち846施設から回答が送られてきました。その解答と解説は2～3月頃にホームページに掲載しております。また、コントロールサーベイ問題の解説を翌年度の春期大会で報告しています。

最後になりますが、まだ認定されていない多くの施設が本法人の認定を受け、きちんとした精度管理のもとに細胞診業務を行い、国民の健康と福祉に貢献できることを切に願っております。認定された施設におかれても、さらに高みを目指して日々の業務に尽力されることを期待しております。引き続き、会員の皆様のご協力をお願いいたします。

## 原 著

オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>と BD シュアパス<sup>TM</sup>法を用いた  
腔断端細胞診 6260 例の評価

—当施設での運用—

土屋 幸子<sup>1)</sup> 梅澤 敬<sup>2)</sup> 廣岡 信一<sup>3)</sup> 三宅美佐代<sup>3)</sup>  
 鷹橋 浩幸<sup>4)</sup> 佐藤 峻<sup>4)</sup> 津田 明奈<sup>5)</sup> 山田 恭輔<sup>6)</sup>  
 上田 和<sup>7)</sup> 岡本 愛光<sup>7)</sup>

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター病院病理部<sup>1)</sup>, 福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科<sup>2)</sup>,  
 東京慈恵会医科大学附属柏病院病院病理部<sup>3)</sup>, 東京慈恵会医科大学附属病院病院病理部<sup>4)</sup>,  
 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター産婦人科<sup>5)</sup>, 東京慈恵会医科大学附属第三病院産婦人科<sup>6)</sup>,  
 東京慈恵会医科大学産婦人科学講座<sup>7)</sup>

目的：腔断端細胞診の品質向上を目的に，口腔内細胞採取器具であるオーセレックスブラシ<sup>RT</sup>と BD Sure-Path<sup>TM</sup> (SP) 法を用い検体適否を検討した。

方法：2014 年 3 月～2019 年 9 月の 5 年 7 ヶ月間に実施された 6260 例の腔断端細胞診を対象とした。オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を用いて検体を採取し，先端を専用の SP バイアルに回収後，SP 法で標本を作製しベセスダシステムで評価した。本研究は慈恵医大倫理委員会の承認を得た [31-346 (9925)]。

成績：SP 法の内訳は，NILM (5909 例：94.4%)，ASC-US (101 例：1.6%)，ASC-H (16 例：0.3%)，AGC (14 例：0.2%)，LSIL (140 例：2.2%)，HSIL (43 例：0.7%)，malignant (31 例：0.5%)，検体不適正 (6 例：0.1%) であった。検体不適正は全例とも細胞数過少であった。生検は 23 例 (0.4%) に施行され，SP 法と組織診との一致率は 60.9% であった。

結論：オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>と SP 法は検体採取・回収量の向上に寄与し，検体不適正が少なく腔断端細胞診の品質を一定にできるツールである。

**Key words** : Vaginal stump smear, BD SurePath<sup>TM</sup>, Orccellex Brush<sup>RT</sup>, Liquid-based cytology, Unsatisfactory rate

Evaluation of 6260 cases of vaginal stump cytology using the Orccellex Brush<sup>RT</sup> and BD SurePath<sup>TM</sup> method at our facility—A single institutional study experience—

Sachiko TSUCHIYA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Takashi UMEZAWA<sup>2)</sup>, C. T., C. M. I. A. C., Shinichi HIROOKA<sup>3)</sup>, M. D., Misayo MIYAKE<sup>3)</sup>, M. D., Hiroyuki TAKAHASHI<sup>4)</sup>, M. D., Shun SATO<sup>4)</sup>, M. D., Akina TSUDA<sup>5)</sup>, M. D., Kyosuke YAMADA<sup>6)</sup>, M. D., Kazu UEDA<sup>7)</sup>, M. D., Aikou OKAMOTO<sup>7)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Pathology, Jikei University Katsushika Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Clinical Laboratory Sciences, School of Health Sciences, Fukushima Medical University

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Jikei University Kashiwa Hospital

<sup>4)</sup>Department of Pathology, Jikei University Hospital

<sup>5)</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Jikei University Katsushika Medical Center

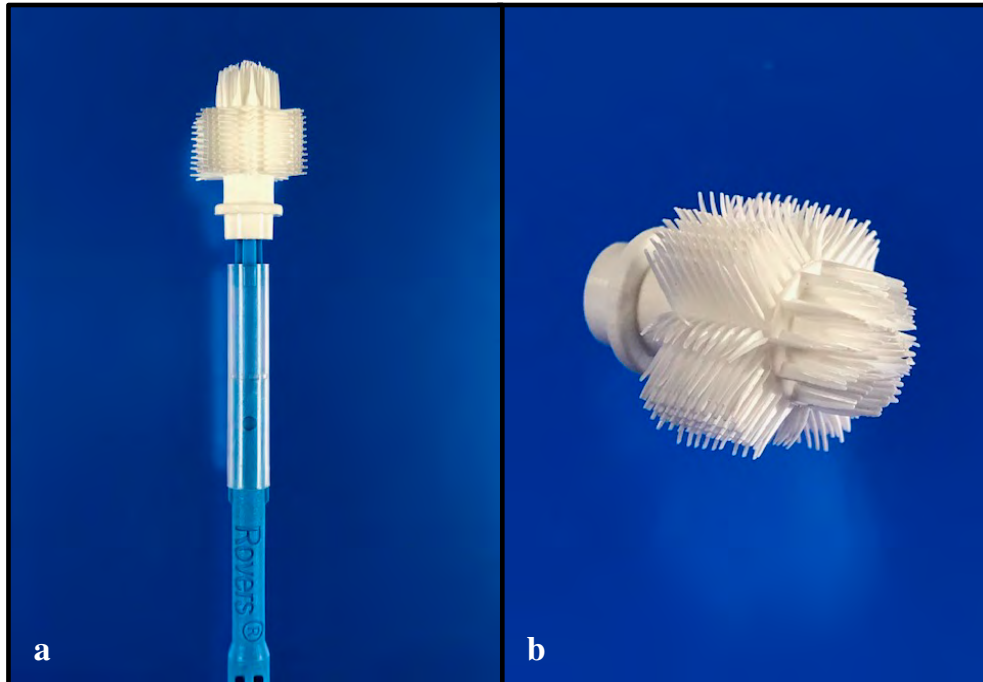
<sup>6)</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Jikei University Daisan Hospital

<sup>7)</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Jikei University School of Medicine

論文別刷請求先 〒960-8516 福島県福島市栄町 10 の 6 福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科 梅澤 敬

令和 4 年 4 月 7 日受付

令和 4 年 8 月 16 日受理



**Fig. 1** Orcellex Brush<sup>RT</sup>

a : The tip of the brush can be removed as shown.

b : The tip of the Orcellex Brush<sup>RT</sup> is made of polyethylene, which allows the mucosal membrane to be scraped easily.

**Table 1** Cytological classifications of vaginal stump smear (N = 6260)

	Number	%
NILM	5909	94.4
ASC-US	101	1.6
ASC-H	16	0.3
AGC	14	0.2
LSIL	140	2.2
HSIL	43	0.7
Malignant	31	0.5
Unsatisfactory	6	0.1
Total	6260	100

Abbreviations : NILM : negative for intraepithelial lesion or malignancy, ASC-US : atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-H : atypical squamous cells cannot exclude HSIL, AGC : atypical glandular cells, LSIL : low-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL : high-grade squamous intraepithelial lesion.

## I. はじめに

陰断端細胞診は子宮摘出後の術後経過観察の一つとして広く行われており、細胞診が再発発見の手掛かりとなることがある<sup>1)</sup>。綿棒採取による直接塗抹法の陰断端細胞診では、子宮頸部細胞診に比べ圧倒的に細胞数が乏しく、塗抹標本の品質が低いといった欠点がある。陰断端部は粘液に

乏しいため直接塗抹においては、細胞がスライドガラスから剥離しやすく、塗抹時に細胞の崩壊や乾燥のアーチファクトが生じやすい。そのため、細胞所見が不鮮明となりスクリーニングや判定に苦慮することがある<sup>2,3)</sup>。

子宮頸部においては細胞採取器具が詳細に検討されており<sup>4-8)</sup>、現在ではサーベックスブラシ<sup>TM</sup>をはじめとするブラシが推奨されているが、陰断端の細胞採取器具についての検討は乏しい<sup>3)</sup>。標本作製に対して子宮頸部は、検体採取から標本作製までの標準化と品質管理を目的に液状化検体細胞診 (liquid-based cytology : LBC) の有用性が多数報告されている<sup>1-17)</sup>。近年、非婦人科領域においても簡便性や検体不適正の改善を目的に、LBC の有用性が詳細に検証されている<sup>18-20)</sup>。粘膜病変を対象とする口腔細胞診では、先端が小型でポリエチレン製の細かいブラシ状で粘膜の細胞採取に適した、オーセレックスブラシ<sup>RT</sup> (日本ベクトン・デッキンソン株式会社)<sup>21)</sup>と LBC を組み合わせることにより検体不適正が改善されると報告されている<sup>22,23)</sup>。われわれが検索した範囲では、陰断端細胞診にオーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を用いた報告例はみられなかった。

本研究は陰断端の細胞採取にオーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を用い、BD SurePath<sup>TM</sup> (SP) システム (日本ベクトン・デッキンソン株式会社) で LBC 標本作製し、陰断端細胞診の検体適否について検討した。



**Table 2** Comparison of vaginal stump cytology with tissue diagnosis

		Biopsy						Total
		Benign	LSIL	HSIL	Adenocarcinoma	SCC	Other	
Vaginal stump smear	NILM	6	0	1	0	1	0	8
	ASC-US	1	0	0	0	0	0	1
	ASC-H	0	0	0	0	0	0	0
	AGC	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0
	HSIL	0	2	1	0	0	0	3
	Malignant	3	0	1	5	0	2	11
	Unsatisfactory	0	0	0	0	0	0	0
	Total	10	2	3	5	1	2	23

Abbreviations : NILM : negative for intraepithelial lesion or malignancy, ASC-US : atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-H : atypical squamous cells cannot exclude HSIL, AGC : atypical glandular cells, LSIL : low-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL : high-grade squamous intraepithelial lesion, SCC : squamous cell carcinoma.



**Fig. 2** Inadequate vaginal stump smear  
Unsatisfactory specimen showing very few squamous cells  
against a clean background (Papanicolaou staining, ×4).

## II. 方 法

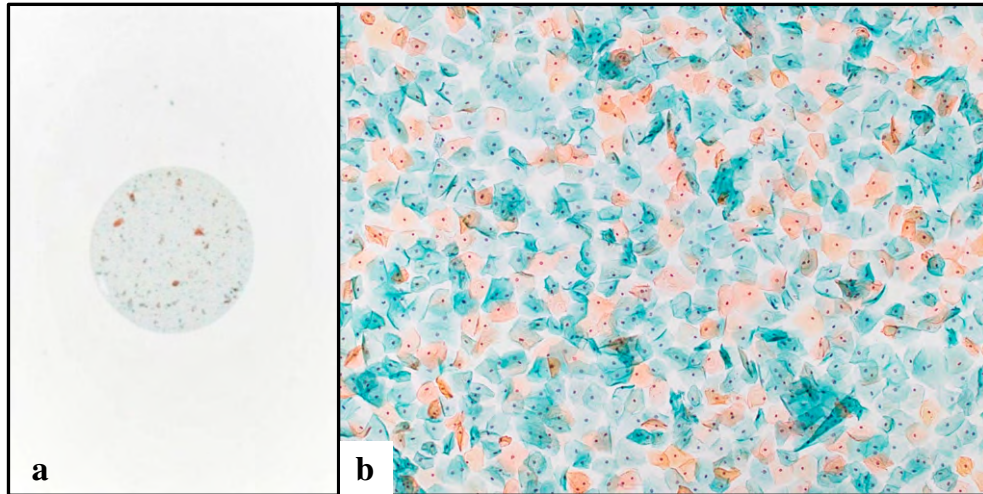
2014年3月～2019年9月までの5年7ヵ月の間に、東京慈恵会医科大学附属病院産婦人科にて実施された陰断端細胞診、6260例を解析の対象とした。採取器具は口腔内細胞採取用のオーセレックスブラシ<sup>RT</sup> (Fig. 1) を用い、脱着可能なブラシ先端は専用のSPバイアルに回収した。標本作製は密度勾配法であるSPシステムにより以下の手順で行った。①ボルテックスミキサーでバイアルを攪拌。②BDプレップメイト<sup>TM</sup>自動攪拌・分注装置 (日本ベクトン・デッキンソン株式会社) を用いて検体を混合、シリンジにて8.0 ml 吸引し、4.0 ml の分離用試薬の入った遠心チュー

ブに重層。③200 G, 2.0 分の遠心後, debris などを分離用試薬と共に除去。④800 G, 10 分の遠心にて細胞成分を回収。⑤細胞塗抹はBDプレップステイン<sup>TM</sup>システム (日本ベクトン・デッキンソン株式会社) にて専用のプレコートスライドに塗抹した。Papanicolaou 染色はティッシュュー・テックプリズマ (サクラファインテックジャパン) を使用した。標本の評価はベセスダシステムに準拠し, LBCにおける細胞数基準 5000 個未満を検体不適正とした。SP法で malignant と評価した症例は, 可能なかぎりセルブロックを作製した。検体不適正に対して過去の文献報告と比較した。また, 陰断端より生検が行われた症例と細胞診の結果を比較した。

本研究は慈恵医大倫理委員会の承認を得た [31-346 (9925)]。

## III. 成 績

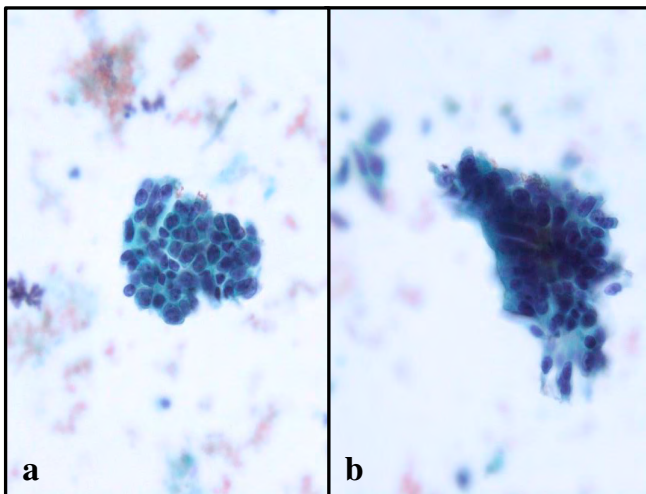
SP法の内訳は, negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) (5909例: 94.4%), atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) (101例: 1.6%), atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) (16例: 0.3%), atypical glandular cells (AGC) (14例: 0.2%), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) (140例: 2.2%), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) (43例: 0.7%), malignant (31例: 0.5%), 検体不適正 (6例: 0.1%) であった (Table 1)。生検は23例に施行され, その結果を Table 2 に示した。SP法と生検の一致率は60.9% (14/23例) であった。不一致例の39.1% (9/23例) のうち, SP法でNILM 8例中2例は生検ではHSILと扁平上皮



**Fig. 3** BD SurePath™ specimens prepared using the Orcellex Brush™

a : The cells are collected into a circular measuring 13 mm in diameter.

b : Satisfactory specimen obtained using BD SurePath™ preparation showing many normal squamous cells (a : Papanicolaou staining, lupe image. b : Papanicolaou staining,  $\times 10$ ).



**Fig. 4** Cytological diagnosis of adenocarcinoma

a : Tumor cell clusters with a high nuclear/cytoplasmic ratio and increased chromatin.

b : The tumor cells show a palisade arrangement and duct-like structures (a, b : Papanicolaou staining,  $\times 60$ ).

癌, SP法で malignant 11 例中 3 例は生検では benign であった。

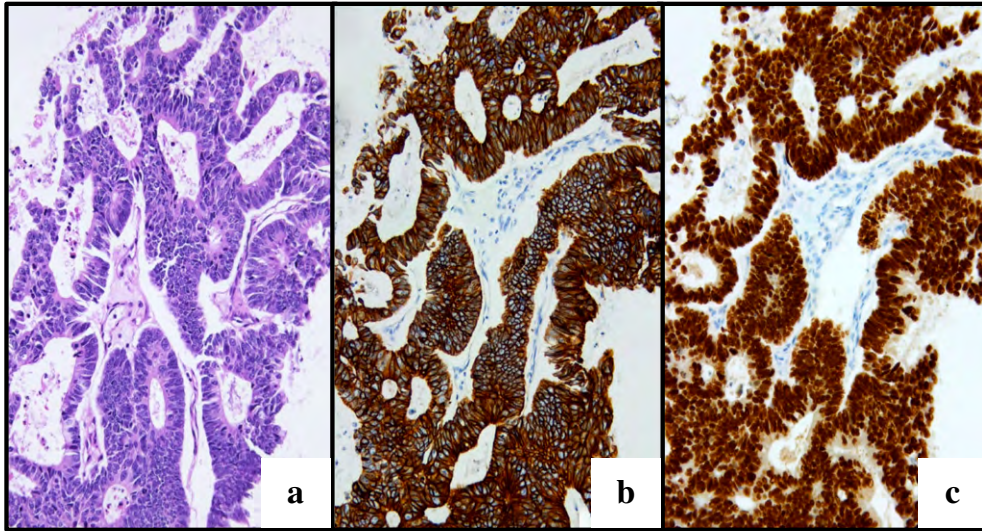
検体不適正の要因は全例とも細胞数が極端に乏しいことであった (Fig. 2)。検体適正であった 99.9% (6254/6260 検体) は, 採取した細胞は 13 mm 円内に集約され (Fig. 3a), 扁平上皮細胞が均一に塗抹されていた (Fig. 3b)。塗抹細胞の乾燥, 崩壊, 細胞の重なり, 固定不良, 炎症細胞や赤血球によるアーチファクトは排除され, 細胞形態は鮮明に観

察可能であった。

SP法で malignant と評価した 31 例中 1 例 (子宮体癌と大腸癌の既往歴) で, 余剰検体からセルブロックが作製可能であった。その細胞診と組織所見を Fig. 4, 5 に示した。SP法では核腫大とクロマチン増量を示す細胞を高円柱状で腺管様配列の集塊で認め, 極性の低下がみられ腺癌の再発と評価した (Fig. 4)。セルブロックより作製した H-E 標本では, 細胞質は好酸性で核小体が明瞭な卵円形核を有する高円柱状の腫瘍細胞の腺管状, 篩状, 柵状配列を認め腺癌と診断された (Fig. 5a)。免疫組織化学染色で腫瘍細胞は, エストロゲンレセプターと抗サイトケラチン 7 が陰性, 抗サイトケラチン 20 と CDX-2 が陽性であり (Fig. 5b, c), 大腸癌の再発と診断した。その後, 全身検索が実施され下部内視鏡検査においても大腸癌の再発と診断された。

#### IV. 考 察

ベセスダシステム 2014<sup>24)</sup>では, 腔壁由来の検体, 放射線治療後, 化学療法後の患者に対して厳密に細胞数の基準を規定した場合, 検体不適正率の増加につながるとし最低細胞数の基準は設けず, 検査室の裁量で検体適正とみなしてよいと記載されている。それに対して, 本研究では, オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>と SP法で腔断端細胞診の検体適否を検証し, ベセスダシステムに準拠した検体不適正率が 0.1% と良好な成績を得ることができた。子宮頸部細胞診においては, 細胞塗抹量は患者の年齢や閉経状態と相関するといわれている。本研究で検体不適正と判定した症例は



**Fig. 5** The cell block was made using the specimens remaining from the BD SurePath™ preparation  
 a : Cell block showing adenocarcinoma.  
 b : Cytokeratin 20 immunohistochemistry showed positive staining in the cytoplasm of the tumor cells.  
 c : CDX2 immunohistochemistry showed positive staining in the nuclei of the tumor cells.  
 This case was diagnosed as recurrence of colonic adenocarcinoma (a : H-E staining,  $\times 10$ , b, c : Immunohistochemical staining,  $\times 10$ ).

41～84 歳と対象年齢の幅は広く、閉経状態であることから、検体不適正であった症例ではオーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を用いても細胞採取量に限界があった可能性や、採取者の技術的な問題も否定はできない。また、今回の検討では捉えきれなかった腔断端における検体不適正要因が他に存在するかもしれない。今後、さらに症例数を増やし、腔断端細胞診と年齢による細胞採取量の詳細な検討が必要と思われる。

現在、子宮頸部細胞診に検体採取量が多いサーベックスブラシ<sup>TM</sup>をはじめとするさまざまなブラシが推奨され、標本作製は LBC システムにより標準化することが可能である。芦川ら<sup>6)</sup>は子宮頸部においてサーベックスブラシ<sup>TM</sup>を用いたスプリットサンプル法による直接塗抹法と SP 法の検討で、検体不適正は SP 法で 0%であったが直接塗抹法では 4.4%発生したと報告している。

腔断端細胞採取にオーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を採用した理由として、サーベックスブラシ<sup>TM</sup>は第一に中央部の突出部分を頸管内に挿入し、移行帯を含む頸管内を確実に採取する構造であるため、構造上腔断端に適合しないこと、第二にブラシを腔断端部に押し付け開いた状態で採取するため、強い圧力により疼痛を訴える患者が多いことであった。それに対して、オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>は、先端が小型で、全周がブラシ状となっているため腔断端先端部を擦過しやすい立体的な構造であり、細胞採取が簡便であると

いった利点があった。LBC と併用することで細胞回収量が増加し、塗抹標本の品質を一定に保ち、検体不適正の改善に寄与すると思われる。

腔断端細胞診に対する採取器具や LBC による報告はわれわれが検索した範囲では乏しい<sup>1-3)</sup>。伊藤<sup>2)</sup>は腔断端における検体不適正について直接塗抹法と LBC を比較し、検体不適正率は LBC (2%) が直接塗抹法 (34%) に比べ激減したと、腔断端での LBC の有用性を報告している。一方、小関ら<sup>3)</sup>による 115 例を用いたスプリットサンプル法による腔断端細胞診の従来法と SP 法の検体適否の検討では、検体不適正は SP 法 (9.6%) が従来法 (29.6%) に比べ有意に減少したと報告している。加藤ら<sup>7)</sup>は、子宮頸部での報告であるが採取器具ごとの異型細胞の検出率についてそれぞれ、綿棒 (3.4%)、ブラシ (8.0%)、サイトピック (6.0%)、ヘラ (4.5%) であり、ブラシにおける異型細胞の検出率が最も高いと報告している。一方、松浦ら<sup>8)</sup>は 4 種類の採取器具と標本の種類について (綿棒と従来法、サーベックスブラシ<sup>TM</sup>と従来法、綿棒と LBC 法、サーベックスブラシ<sup>TM</sup>と LBC 法) 705 例の検討を行い、異型細胞の検出率はサーベックスブラシ<sup>TM</sup>と LBC 法が最も良好であったと報告している。腔断端からの細胞採取は綿棒が一般的であると思われるが、オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>と SP 法を用いることで、十分量の検体を採取可能で、従来法でみられたアーチファクトが改善でき、検体不適正が減少し、腔断

端細胞診での異型細胞の検出率向上にも寄与するかもしれない。

本研究で検体不適正とした6260例中6例(0.1%)は、全例とも細胞数過少で、その要因は検体採取が困難であった可能性が考えられる。その理由として、第一に採取器具先端を保存液に直接回収し遠心にて細胞をすべて集めたこと、第二に遠心後の沈渣に細胞成分が含まれていた場合プレコートスライドに荷電により強固に吸着され保持される、といった検体回収法と塗抹原理によるためである。そのため、本研究の検体不適正要因は、ブラシ先端を回収したSPバイアル内に判定に必要な十分量の細胞が含まれていなかったことになり、何らかの要因で十分な検体量を採取することが困難であったと考えられる。

梅澤ら<sup>22)</sup>は採取細胞量が乏しい口腔細胞診において、オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を用いて検体を採取し、非婦人科LBCのBDサイトリッチ<sup>TM</sup>法で検討し、検体不適正はわずか196例中1例(0.5%)であったと報告している。オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>は、ブラシの回転により粘膜を強く擦過でき、より多くの細胞を採取することが可能であったと報告している。

本研究でSP法と生検との不一致例のうち、SP法でNILM 8例中2例は生検ではHSILと扁平上皮癌であった。臨床的に双方とも骨盤内再発が示唆され、陰断端粘膜に腫瘍性病変が存在しなかった可能性が考えられる。また、SP法でmalignant 11例中3例は生検ではbenignであったが、組織片は微量の扁平上皮細胞であったことから、病変部が生検で適切に採取されなかった可能性が考えられる。これらの不一致例については追跡中である。

子宮体癌と大腸癌双方の既往歴があった陰断端細胞診でmalignantの判定であった症例では、余剰検体からセルブロックによる免疫組織化学染色を行い大腸癌の再発と診断できた。オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>は多量の検体採取ができたため<sup>22,23)</sup>、余剰検体から追加の標本やセルブロック作製が可能な際には積極的に実施することで、臨床に有用性の高い情報を提供することが可能である。セルブロック作製が難しい場合には、残り検体で作製したLBC標本や細胞転写法を利用し、免疫細胞化学染色も有用であろう。

本研究は陰断端細胞診の標本作製において良好な結果が得られたが、いくつかの問題点も挙げられる。第一に採取器具のオーセレックスブラシ<sup>RT</sup>とLBCシステムに必要な備品や機器に要するコストが生じることである。そのため、子宮頸部細胞診でのLBCシステム導入時に陰断端での実施も考慮すべきであろう。第二に本研究はLBC単独の検討であり、LBC純粋の結果である。そのため、同一検体で従来法との検体適否について比較できないといった点であ

る。LBC単独で行った理由としては、検体採取量が乏しい陰断端での検討であるため、スプリットサンプル法で行った場合、直接塗抹に多くの細胞が利用され、LBCにおける真の検体不適正を検証することが難しくなるといった点を考慮したためである。

本研究では陰断端におけるオーセレックスブラシ<sup>RT</sup>とSP法による検討で、検体不適正率が0.1%と良好な成績が得られた。オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>は陰断端を擦過しやすい形状であり、より多くの細胞採取が可能であると考えられた。さらに、SP法の密度勾配を用いた遠心沈降法と荷電によるスライドガラスへの細胞吸着により、細胞成分が剥離しにくいいため検体不適正の改善に繋がったと思われる。今後、子宮頸部細胞診のLBC運用に陰断端を加えることで、検体不適正の改善と婦人科細胞診の標準化に寄与するものと思われる。

本研究における利益相反はありません。

本論文の要旨は第63回日本臨床細胞学会総会(春期大会)シンポジウム(2022年6月,東京)にて発表した。

謝辞 標本作製に協力をしていただきました東京慈恵会医科大学附属病院病理部の細胞検査士の皆様に深謝致します。

## Abstract

**Objective :** To improve the quality of vaginal stump cytology, we examined the suitability of samples obtained using the Orcellex Brush<sup>RT</sup> oral cell collection device and processed by the BD Sure-Path<sup>TM</sup> (SP) method.

**Study Design :** We conducted vaginal stump cytology in 6260 cases during the 5-year 7-month period between March 2014 and September 2019. Samples were collected using the Orcellex Brush<sup>RT</sup>, and the tip of the brush was placed into an SP collection vial. The specimens were then prepared using the SP method and evaluated using the Bethesda system. This study was conducted with the approval of the Ethics Committee of Jikei Medical University [31-346 (9925)].

**Results :** The following results of cytology were obtained using the SP method : NILM (5909 cases : 94.4%), ASC-US (101 cases : 1.6%), ASC-H (16 cases : 0.3%), AGC (14 cases : 0.2%), LSIL (140 cases : 2.2%), HSIL (43 cases : 0.7%), malignant (31 cases : 0.5%), and unsatisfactory (6 cases : 0.1%). In all the unsatisfactory specimens, the cell count was found to be too low. Biopsy was performed in 23 cases (0.4%), and the rate of agreement between the SP method and histological examination was 60.9%.

**Conclusion :** The Orcellex Brush<sup>RT</sup> and SP method contribute to improvement of the specimen collection and sample volume, with a minimal number of unsatisfactory specimens. They can, therefore, be used as tools to achieve consistent quality in vaginal stump cytology.

## 文 献

- 1) 梅澤 敬, 瀬戸口知里, 林 榮一・ほか. 液状化細胞診による腔断端細胞診で肉腫様成分の再発を認めた肉腫様変化を伴う子宮頸部腺扁平上皮癌の 1 例. 日臨細胞会誌 2022 ; 61 : 36-41.
- 2) 伊藤以知郎. LBC (Liquid-based-cytology) が病理検査室にもたらしたものの. BD & Women's Health CASE REPORT 2015 ; Vol. 4.
- 3) 小関久恵, 西川 武, 竹内真央・ほか. 当院における子宮切除断端細胞診の従来法と BD SurePath™法の比較検討. 日臨細胞会誌 2013 ; 52 : 218-223.
- 4) 赤松 節, 姫路由香里, 松田真由美・ほか. 子宮がん集団検診における細胞採取器具の評価—Cervex ブラシと綿棒の比較—. 日臨細胞会誌 2004 ; 43 : 161-165.
- 5) 赤松 節, 姫路由香里, 長澤優子・ほか. 子宮頸がん検診標本の適否状況 Thinlayer 法と従来法の比較. 日臨細胞会誌 2005 ; 44 : 63-68.
- 6) 芦川智美, 梅澤 敬, 野村浩一・ほか. サーベックスブラシを用いた split-sample による BD シュアパス液状化細胞診と直接塗抹法における標本適否の比較. 日臨細胞会誌 2014 ; 53 : 89-93.
- 7) 加藤順子, 村社元美, 西村令恵・ほか. 婦人科頸部直接塗抹標本における異型細胞の検出率—採取器具による比較—. 日臨細胞会誌 2014 ; 53 : 94-98.
- 8) 松浦祐介, 岡ハル子, 小原光祥・ほか. 液状処理法と従来法での採取器具による子宮頸部細胞像の比較検討. 日臨細胞会誌 2013 ; 52 : 87-95.
- 9) 松並平晋, 細根 勝. 細胞診検査を取り巻く環境変化—ベセスダシステムと液状化検体細胞診 (LBC) —. 医学検査のあゆみ 2016 ; 62 : 398-402.
- 10) Limaye, A., Connor, A.J., Huang, X., et al. Comparative analysis of conventional Papanicolaou tests and a fluid-based thin-layer method. Arch Pathol Lab Med 2003 ; 127 : 200-204.
- 11) Strander, B., Andersson, E.A., Milsom, I., et al. Liquid-based cytology versus conventional Papanicolaou smear in an organized screening program : a prospective randomized study. Cancer 2007 ; 111 : 285-291.
- 12) 志賀朋子, 志賀清彦, 菊池式子・ほか. 子宮頸がん検診における従来法と液状法の比較検討について. 人間ドック 2017 ; 32 : 525-529.
- 13) Beerman, H., van Dorst, E. B., Kuenen-Boumeester, V., et al. Superior performance of liquid-based versus conventional cytology in a population-based cervical cancer screening program. Gynecol Oncol 2009 ; 112 : 572-576.
- 14) Akamatsu, S., Kodama, S., Himeji, Y., et al. A comparison of liquid-based cytology with conventional cytology in cervical cancer screening. Acta Cytologica 2012 ; 56 : 370-374.
- 15) 黒島義克, 大竹賢太郎, 赤嶺奈月・ほか. 沖縄本島中部地区市町村子宮頸がん検診への LBC 全面導入効果—従来法と LBC 法の比較検討—. 日臨細胞会誌 2016 ; 55 : 137-141.
- 16) Umezawa, T., Ochiai, K., Yamada, K., et al. Comparative study of squamous intraepithelial lesion detection and unsatisfactory rates between liquid based cytology and conventional smears from split-sample in cervical cancer screening. A Japanese experience. Japanese Journal of Medical Technology 2019 ; 68 : 19-25.
- 17) 日本ベクトン・デッキンソン株式会社. BD シュアパス™液状処理細胞診システム—検体採取—. 2017.
- 18) 藤川純子, 荒木 剛, 長崎雅幸・ほか. 甲状腺穿刺吸引細胞診の不適合検体改善を目指して. 鳥根医学検査 2019 ; 47 : 25-28.
- 19) 大野十央, 岸川正大, 末松由愛・ほか. 甲状腺結節に対する液状化検体細胞診の検討. 頭頸部外科 2018 ; 28 : 289-292.
- 20) 窪田裕美, 本吉知里, 坂本真吾・ほか. 乳腺穿刺吸引細胞診における Liquid based cytology (LBC) —LBC の利点・免疫染色 (CK5/6・p63) の有用性について—. 日臨細胞会誌 2019 ; 58 : 75-81.
- 21) 日本ベクトン・デッキンソン株式会社. オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>. 2016 年 9 月 (第 2 版).
- 22) 梅澤 敬, 鈴木英璃, 梅森宮加・ほか. オーセレックスブラシ<sup>RT</sup>を用いた液状化検体細胞診による口腔内擦過細胞診の検討—当施設における標準化に向けた取り組みと経験—. 医学検査 2020 ; 69 : 152-159.
- 23) Kujan, O., Pemberton, M. N., Schwarz, M., et al. Evaluation of an innovative oral brush for potential applications using liquid based cytology. Journal of Oral Science 2018 ; 60 : 45-50.
- 24) Birdsong, G., G., Davey, D., D. 第 1 章. Nayar, R., Wilbur, D. C., 編, 平井康夫, 監訳. ベセスダシステム 2014 アトラス子宮頸部細胞診報告様式. 丸善出版, 東京, 2016. 2-3.

## 症 例

肺癌治療中に発症した HHV8-negative common effusion lymphoma  
の 1 剖検例

清水 香織<sup>1)</sup> 細根 勝<sup>2,3)</sup> 中村 恵子<sup>1)</sup> 高橋 剛<sup>1)</sup>  
田尻 亮輔<sup>1)</sup> 田村 浩一<sup>1)</sup> 岸田由起子<sup>1)</sup>

東京通信病院病理診断科<sup>1)</sup>, LSI メディエンス病理・細胞診ラボラトリー<sup>2)</sup>, 日本医科大学統御機構診断病理学<sup>3)</sup>

背景：HHV8-negative common effusion lymphoma (HENCEL) は体腔液中で増殖する悪性リンパ腫で、WHO 分類における primary effusion lymphoma (PEL：原発性体腔液リンパ腫)とは区別すべき疾患である。今回肺癌治療中に HENCEL を発症した一剖検例を経験し、生前の胸水細胞像を塗抹標本と liquid-based cytology (LBC) 標本で比較検討しえたので報告する。

症例：80 歳代、男性。肺癌治療中に胸水貯留を認め、細胞診および全身検索で HENCEL と診断した。胸水細胞診では N/C 比の高い中型異型細胞に混在して多核の大型異型細胞や多分葉核細胞を認めた。

LBC 標本では塗抹標本と比較して腫瘍細胞は小型化した<sup>1)</sup>が、核形不整像はより立体的に観察できた。剖検で肺腺癌に合併した HENCEL の診断を最終確認した。

結論：胸水中に悪性リンパ腫を疑う細胞を認めた場合、HENCEL の可能性をも考慮し精査を進めることが重要である。LBC 法の併用では、塗抹標本のみでは観察が難しい有用な情報を得ることができ、HENCEL の診断精度の向上にも寄与するものと考えられた。

**Key words** : HHV8-negative common effusion lymphoma, Liquid-based cytology, Primary effusion lymphoma, Case report, Multiple primary cancers

## I. はじめに

## Human herpesvirus 8 (HHV8)-negative common effusion

An autopsy case of HHV8 negative common effusion lymphoma that developed during treatment for lung carcinoma

Kaori SHIMIZU<sup>1)</sup>, C. T. I. A. C., Masaru HOSONE<sup>2,3)</sup>, M. D., Keiko NAKAMURA<sup>1)</sup>, C. T. I. A. C., Takeshi TAKAHASHI<sup>1)</sup>, C. T. I. A. C., Ryosuke TAJIRI<sup>1)</sup>, M. D., Koichi TAMURA<sup>1)</sup>, M. D., Yukiko KISHIDA<sup>1)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Pathology, Tokyo Teishin Hospital

<sup>2)</sup>LSI Medience Corporation, Pathology/Cytology Laboratory

<sup>3)</sup>Department of Integrated Diagnostic Pathology, Nippon Medical School

論文別刷請求先 〒102-8798 東京都千代田区富士見 2 の 14 の 23  
東京通信病院病理診断科 清水香織

令和 4 年 2 月 16 日受付

令和 4 年 8 月 16 日受理

lymphoma (以下、HENCEL) は腫瘍細胞が明らかな腫瘤を形成せずに体腔液中で増殖する、HHV8 陰性大細胞型 B 細胞性リンパ腫であり<sup>1)</sup>、WHO 分類第 4 版 (改訂版) で定義されている primary effusion lymphoma (PEL：原発性体腔液リンパ腫)<sup>2)</sup>とは区別されるべき疾患である。本邦では PEL に比べて遭遇する機会が多いため、最近ではこの名称が提唱されている<sup>1)</sup>。

今回、肺腺癌治療中に HENCEL を発症した、一剖検例を経験し、生前の胸水の細胞像を塗抹標本と liquid-based cytology (以下、LBC) 標本で比較検討しえたので報告する。

## II. 症 例

患 者：80 歳代、男性。

既往歴：S 状結腸癌 (上皮内癌、粘膜切除後治癒) (80 歳

代), 高血圧症, 2 型糖尿病 (60 歳代).

現病歴: 9 年 6 ヶ月前, 右肺腺癌に対し右肺上葉切除およびリンパ節郭清術を施行した. その際同時に認めた左肺下葉の 5 mm 大の結節が緩徐に増大したため, 8 ヶ月前に経気管支生検を施行, 腺癌と診断した. *EGFR* 遺伝子変異 (Exon18 G719X および Exon20 S768I) を有しており, 年齢や全身状態を考慮し手術は行わず, 6 ヶ月前よりゲフィチニブによる治療を開始した. 投与中に左肺炎と左胸水貯留を認め, 薬剤性肺炎および胸膜炎を疑い投与を中止するも胸水は増加した. 胸水細胞診を施行し, 悪性リンパ腫を疑う細胞を認めたため, 後述する全身精査と細胞診断学的検索を行い, HENCEL と推定診断した. リツキシマブ単剤を 4 コース投与したところ, 胸水は減少し小康が得られた. しかし, 中止していたゲフィチニブを再開後に左胸水は増悪, IL-2R 値も 1120 から 1870 U/ml へと上昇した. 間質性肺炎も併発し, 推定診断から 5 ヶ月後に呼吸不全で死亡した.

### III. 細胞学的所見および免疫細胞化学

胸水細胞診では, 従来の引きガラス法による塗抹標本に加え, BD サイトリッチ™法による LBC 標本を作製した (Table 1).

塗抹標本では, 小型成熟リンパ球の大きさと比較して

2~7 倍の異型細胞が孤立散在性に多数出現していた (Fig. 1a). N/C 比が高く, 核の切れ込みやくびれを有した中型異型細胞に混在して, 2 核~多核の大型異型細胞を認め, 多分葉核細胞を少数認めた. クロマチンは顆粒状で, 複数の核小体を有していた (Fig. 1b). ギムザ染色では好塩基性細胞質を有した核偏在細胞や多核細胞を認め, 細胞質にブレブ様変化を示す異型細胞も混在していた (Fig. 1c). LBC 標本では, 塗抹標本と比較して細胞は全体的に小型化し, 核および細胞質は濃染, 核小体は赤く明瞭化した (Fig. 2a). また核のくびれは強調され (Fig. 2b), 多分葉核は立体的に観察された (Fig. 2c). 免疫細胞化学では CD20 が陽性, MIB-1 標識率は 95% 以上で, B 細胞性リンパ腫が推定

Table 1 Method for preparing LBC specimens

- 1 Centrifuge at 2500 rpm for 5 min., decant, add CR to the sediment, fix for 30 min.
- 2 Centrifuge at 2500 rpm for 5 min., decant
- 3 Add 300  $\mu$ l of CR to the sediment, then stir
- 4 Set the precoat slide and setting chamber on the slide tray
- 5 Dispense 300  $\mu$ l of the sample into the chamber
- 6 Let stand for 10 minutes
- 7 Turn the rack upside down, decant
- 8 Wash the inside of the chamber twice with ethanol, fix in 95% ethanol

CR: BD CytoRich™ Red Preservative Fluid

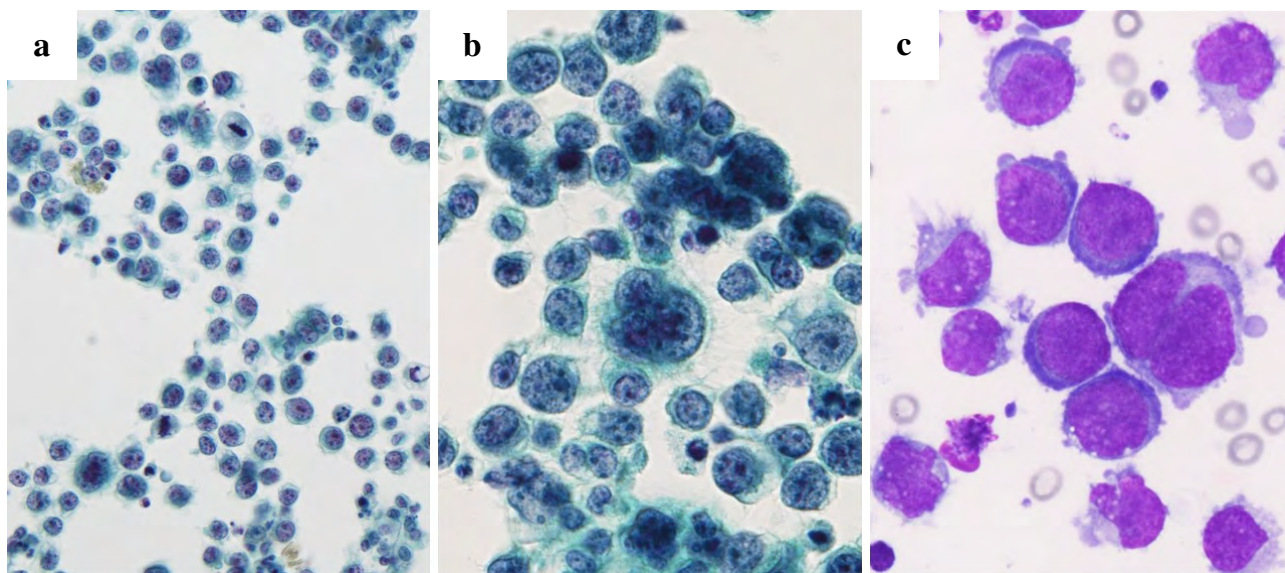
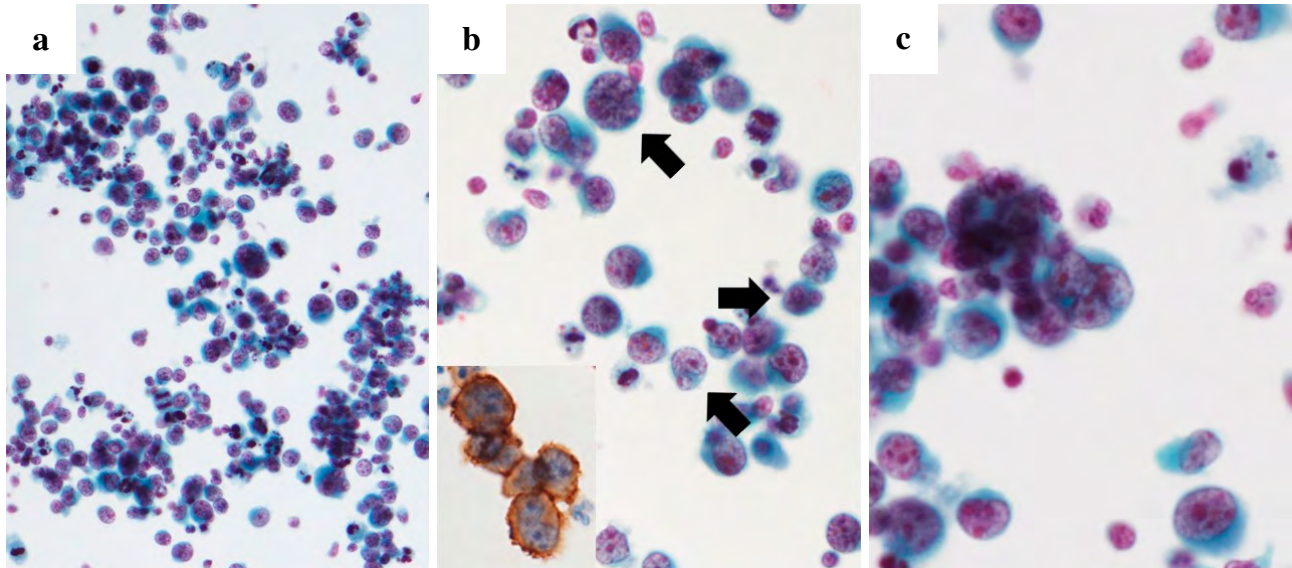


Fig. 1 Cytological findings in the pleural fluid (conventional smear specimens).

a: Many tumor cells appear isolated and scattered (Pap. staining,  $\times 20$ ).

b: Tumor cells showing a high N/C ratio, irregular nuclear membranes and cleaved nuclei. The chromatin was granular, and multiple nucleoli were observed (Pap. staining,  $\times 40$ ).

c: Nuclei are segregated and multinucleated cells with basophilic cytoplasm, atypical cells with bleb-like changes in the cytoplasm are also seen (May-Grünwald-Giemsa staining,  $\times 40$ ).



**Fig. 2** Cytological findings of tumor cells in the pleural fluid (LBC specimens).

a : Tumor cells that are smaller than those in the conventional smear cytology are evenly distributed throughout (Pap. staining,  $\times 20$ ).

b : Irregularity of the nuclear membrane in the tumor cells was enhanced as compared with that in the conventional smear (arrows) (Pap. staining,  $\times 40$ ). The tumor cells show positive immunostaining for CD20 (inset,  $\times 40$ ).

c : Multilobated cells showing popcorn-like steric irregular nuclei (Pap. staining,  $\times 60$ ).

**Table 2** Immunocytochemical and immunohistochemical findings of tumor cells in the pleural fluid cytology specimens and in the diaphragm in autopsy specimens.

Antibody	Source	Clone	Pleural fluid cytology	Diaphragm (autopsy)
CK CAM5.2	BD	CAM5.2	–	n.a. †
LCA	Nichirei	PD7/26, 2B11	+	n.a. †
CD20	Nichirei	L26	+	Positive in part
CD79a	Dako	JCB117	+	+
CD38	Leica	SPC32	–	–
CD138	Dako	MI15	–	–
MIB1	Dako	MIB-1	Positive in most (95%) ‡	Positive in most (90%) ‡
MUM1	Dako	MUM1p	n.a. †	+
BCL2	Dako	124	n.a. †	+
BCL6	Dako	PG-B6p	n.a. †	–
CD10	Leica	56C6	n.a. †	–
CD30	Dako	Ber-H2	n.a. †	–
HHV8 (LANA1)	abcam	LN53	n.a. †	–

† n.a. : not available, ‡ ( ) : MIB1 labeling index.

された (Table 2).

なお、腺癌を示唆する異型細胞の混在は認めなかった。

#### IV. 免疫学的表現型解析, 遺伝子検査, およびその他の結果

胸水の flow cytometry では, 対象細胞の大部分が CD20

を発現しており, 明らかな免疫グロブリン軽鎖制限 ( $\kappa$ 鎖) が認められた (Fig. 3). また, IGH Gene Clonality Assay (In VivoScribe Technologies) による PCR 法では, 免疫グロブリン重鎖遺伝子の monoclonal な再構成 (VH (FR1)/JH+, VH (FR2)/JH+, VH (FR3)/JH+, DH1-6/JH-, DH7/JH+) が認められた. HHV8 DNA 定量, HIV, EBV および HCV 抗体は陰性であった. Ga シンチグラムでは病



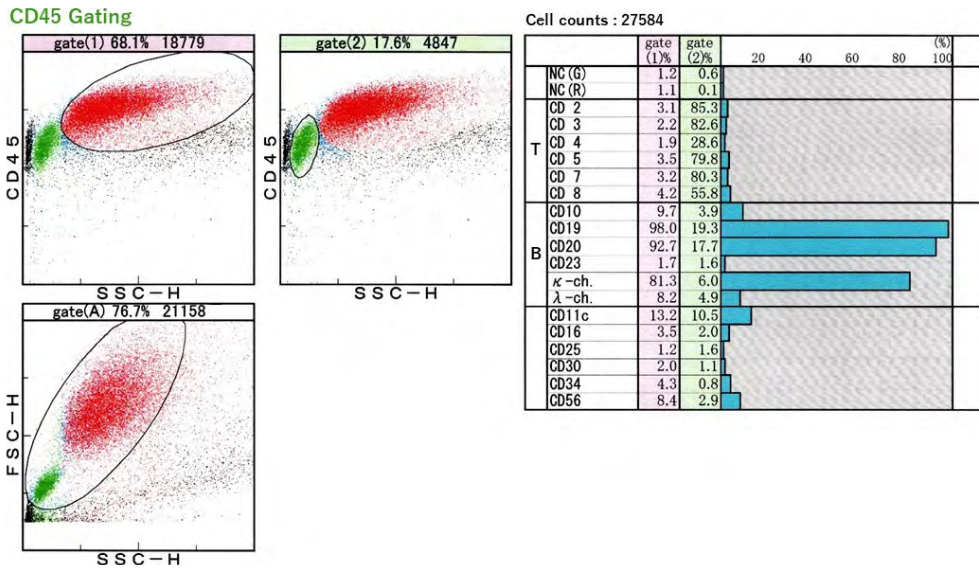


Fig. 3 Flow-cytometric analysis of the pleural fluid

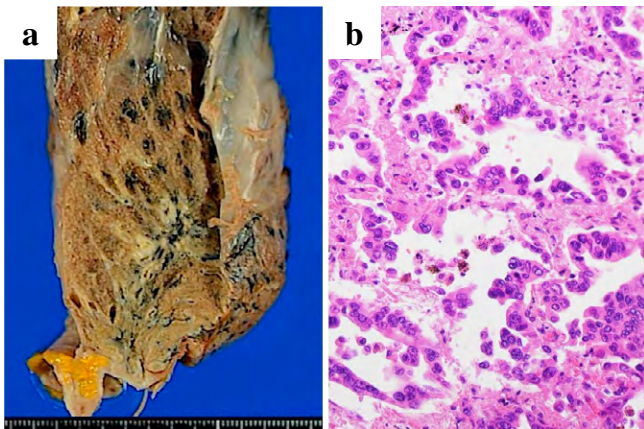


Fig. 4 a : Macroscopic view of the left lung : a whitish nodule with stellate projections, suggestive of adenocarcinoma is seen (macroscopic findings).  
b : Moderately differentiated adenocarcinoma with a predominant acinar pattern of growth is seen (Hematoxylin-Eosin staining, ×10).

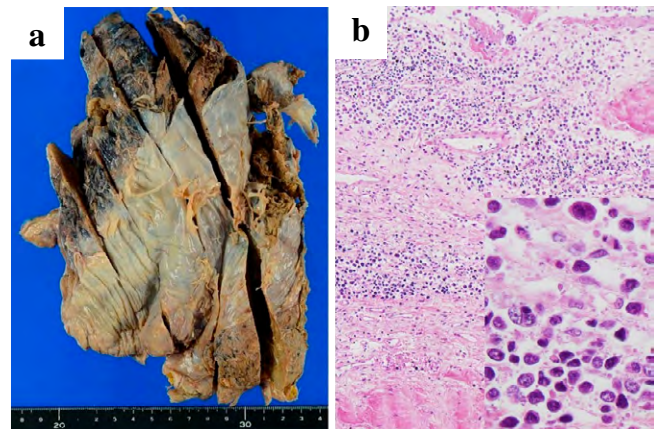


Fig. 5 a : The left pleura is whitish, with mild fibrotic thickening (macroscopic findings).  
b : Tumor cells infiltrating the diaphragm but not forming a mass are seen (Hematoxylin-Eosin staining, ×4 (inset, ×20)).

変は胸腔に局限していた。

### V. 剖検所見

左肺下葉 S<sup>8</sup>に白色調で辺縁が周囲に棘状に突出する約 2 cm 大の結節を認め (Fig. 4a), 中～低分化腺癌 (腺房型>乳頭型, p10, pT4, 治療効果 Ef : 1a) であった (Fig. 4b). 右頸部などのリンパ節に転移がみられた (pN3). 左胸膜はびまん性に白色調の線維性肥厚を認め (Fig. 5a), 貯留した左胸水からは生前と同様の形態を示す悪性リンパ腫細胞を認めた. 胸膜, 横隔膜および心外膜に浸潤を認めたが, 腫

瘍形成はなかった (Fig. 5b). 横隔膜浸潤部位での免疫組織化学では CD20 の陰性化が認められたが, 他の結果は生前の胸水と合致していた (Table 2). EBER-1 *in situ* hybridization は陰性であった. 以上より他部位に生じた悪性リンパ腫の二次的体腔浸潤は否定され, HENCEL と確定診断した. リツキシマブ投与による治療効果として, 加療後に胸水の減量がいったんはみられたが, 剖検所見から効果は限定的であったと考えられた. また, 甲状腺に大きさ 7 mm の乳頭癌を認めたが, 転移ではなく潜在癌であった.

死因は, 肺気腫および間質性肺炎を背景に肺腺癌が進行し, ここに HENCEL による胸水貯留が加わったことによ

る呼吸不全と考えられた。肺癌の進行により死亡転帰となったが、治療によりいったん小康化したと思われた HENCEL も再燃しており、胸水貯留の開始から死亡までは約 6 ヶ月で、HENCEL としては比較的急速に進行する経過をたどった。

最終剖検診断は以下の通りである。

#### 主病変

#### 多重癌

- ①肺癌（右 S<sup>1</sup>，中～低分化腺癌，切除後 10 年）
- ②肺癌（左 S<sup>8</sup>，中～低分化腺癌，化学療法後，治療効果：1a）  
転移）両肺，甲状腺，骨髓  
リンパ節転移）頸部，気管周囲，縦隔
- ③HENCEL（non-GCB type, diffuse large B-cell lymphoma；DLBCL）  
左胸腔，化学療法後）（左胸水 850 ml）  
浸潤）左胸膜，横隔膜，心外膜
- ④甲状腺癌（左葉乳頭癌，潜在癌）  
転移）なし，リンパ節転移）なし
- ⑤S 状結腸癌，粘膜切除後 3 年  
転移）なし，リンパ節転移）なし

#### 副病変

- ①気管支肺炎＋器質性肺炎＋陳旧性間質性肺炎＋肺気腫（572/702 g）
- ②非細菌性血栓性心内膜炎（non-bacterial thrombotic endocarditis；NBTE）  
（僧帽弁）【右中心前回脳梗塞】
- ③【糖尿病】（睪ラ氏島硝子化，糖尿病性腎症）

## VI. 考 察

### 1. HHV8-negative common effusion lymphoma (HENCEL) の名称について

HHV8 が関与しない（HHV8-negative あるいは HHV8-unrelated）タイプの体腔液リンパ腫に関しては長らく未整理な状態が続いていたが、現在刊行準備中の WHO 分類第 5 版においてようやく独立した一疾患単位（entity）として収載されることが決定している。すなわち、その新名称をめぐっては途中いくつかの変遷を経た後、最終的には発生の病態生理を加味した「Fluid overload-associated large B-cell lymphoma」の名称に決定される予定である。また、これに関連して、従来の「PEL-like effusion lymphoma」，「HHV8-negative PEL」，「HHV8-unrelated PEL-like lymphoma」など、PEL の文字を含み臨床医の混乱を招きやすい名称の使用は控えるべきであるとされている。

一方、本邦を代表する病理アトラスにはこのリンパ腫の名称に関して HHV8-negative common effusion lymphoma (HENCEL) の記載があり<sup>1)</sup>、本論文ではこの名称（略称）を採用した。

### 2. HENCEL の一般的性状

HENCEL は腫瘍細胞が明らかな腫瘤を形成せずに体腔液中で増殖する、HHV8 陰性大細胞型 B 細胞性リンパ腫で、本邦からの報告が比較的多い疾患である<sup>3)</sup>。免疫不全のない高齢者に多く、C 型肝炎ウイルスの感染を伴いやすいことも知られている<sup>1)</sup>。

比較的急速に進行する群ときわめて緩徐な経過を示す群に分けられ、貯留胸水排液後に無治療で長期間小康を保つ例も含まれる<sup>1,3)</sup>。同じく体腔液中で増殖する PEL は、WHO 分類第 4 版（改訂版）で HHV8 陽性が必須条件と定義されており、HIV 感染、臓器移植後などの免疫不全状態にある中・高年男性に多く発生する。PEL の予後はきわめて不良と報告されており<sup>2)</sup>、体腔液細胞診で両者を鑑別することは重要である。

### 3. HENCEL の細胞像

HENCEL の基本的細胞所見はびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下、DLBCL）様である<sup>1)</sup>。本例の胸水塗抹標本では、今まで報告されている HENCEL の細胞像と同様に<sup>4-6)</sup>、胚中心芽球様細胞やバーキットリンパ腫様細胞に混在して、大型の 2 核～多核細胞や多分葉核細胞が認められた。PEL では、形質芽球あるいは免疫芽球に類似した大型細胞のほぼ均一な出現様式が知られており<sup>1)</sup>、細胞形態から HENCEL と鑑別することは可能と思われた。

LBC 標本では、塗抹標本と比較して多くのリンパ腫細胞は小型化し、核・細胞質は濃染傾向を示した。一方、立体的形状はよく保たれており、これらは中西らの報告にみられる傾向とほぼ一致していた<sup>7)</sup>。すなわち、LBC 標本では塗抹標本と比較して細胞観察がやや困難に感じられたが、焦点をずらして観察すると核のくびれや不整が強調され、多分葉核はポップコーンのような立体構造を示していた。これは自然沈降法を用いた標本作製により、細胞の立体的観察が可能であったためと考えられた。また、LBC 標本は細胞の重なりが少なく、比較的均一に細胞が分布していた。細胞の出現パターンが観察しやすいことから、悪性リンパ腫と上皮性腫瘍との鑑別に重要な細胞結合性の判定に適していると考えられた。

### 4. 免疫細胞化学的所見

HENCEL と PEL を鑑別するうえでの免疫細胞化学的所見として、HENCEL では DLBCL に類似し、CD20、CD79a などの成熟 B 細胞性マーカーは陽性、CD138 などの形質細胞マーカーは陰性を示すことが多いのに対し、PEL では一

一般的に成熟 B 細胞性マーカーは陰性, 形質細胞マーカーは陽性を示す<sup>1,8)</sup>. 本例では胸水の免疫細胞化学で CD20 陽性, CD138 陰性が確認され, これまでの報告と一致していた. 解剖時の横隔膜浸潤部位での免疫組織化学では CD20 の陰性化がみられたが, これはリツキシマブ投与による影響が考えられた.

#### 5. HENCEL と他腫瘍の合併について

本例は剖検で肺腺癌に合併した HENCEL の診断を確認した. 肺癌は右上葉腺癌の切除時に左肺にみられた結節が増大し, 10 年後に腺癌と診断されたもので, 10 年前の右肺癌手術時当初から悪性または転移であったとは考えにくく, 異時性重複癌と考えた. さらに, S 状結腸上皮内癌および甲状腺乳頭癌 (潜在癌) が確認されており, すべてを併せると五重癌ということになる.

近年では高齢化, 罹患率上昇, 診断技術の進歩などにより重複癌の報告が増加している<sup>9)</sup>が, HENCEL と他の悪性腫瘍の合併は腫瘍発生機序を解明するうえでも興味深い. Wu らの報告によると, HENCEL 症例 55 例中 4 例に他腫瘍との合併がみられたが, 肺癌合併例はなかった<sup>10)</sup>. 一方で, 正木らは本例と同じく肺癌治療中に発生した HENCEL を報告している<sup>9)</sup>. これらの報告例を併せると, HENCEL はまれな疾患であるが, 他腫瘍との合併率が高い可能性が考えられる. さらに, 抗癌剤使用と HENCEL 発生の関連についても考慮すべきと思われる, 今後症例を重ねての検討が待たれる.

#### 6. LBC 法の有用性と今後の期待

LBC 法は, 近年は非婦人科領域でも応用され, 体腔液細胞診においてもその有用性が報告されている<sup>7)</sup>. 本例の LBC 標本では, 細胞形態や出現パターンが塗抹標本と異なるものの, 核のくびれや不整はより強調されて観察でき, 悪性リンパ腫の特徴を十分に捉えることが可能で, 診断の一助となりえた.

自験例では残検体の十分な確保が困難で, 今回は限られた抗体のみの検索に留まったが, 本来 LBC 法では一時保存された残検体を用いて, 必要に応じて標本の再作製やセルブロックの作製も可能であるため, 塗抹標本に比べ免疫細胞化学への応用に適している. また, 遺伝子検索も可能であり<sup>11)</sup>, 将来的には体腔液の標本作製は LBC 法が第一選択になることも予想される.

HENCEL の細胞像に関する報告はまだ少なく, 本報告のように塗抹標本と比較した LBC 標本での細胞像の特徴を明らかにしていくことが, 免疫細胞化学や遺伝子検索の活用を含めた今後の LBC 法での診断法の確立につながるものと考えられる.

## VII. 結 語

胸水中に悪性リンパ腫を疑う細胞を認めた場合, 他部位に生じた悪性リンパ腫の二次的体腔浸潤を考慮しつつ, HENCEL や PEL の可能性を含めて精査を進めることが重要である. LBC 法の併用では, 標本作製過程に起因する細胞像の特徴を十分に認識し, 各種追加検索を併用することにより, 塗抹標本のみからでは得がたい有用な診断情報を導くことが可能であり, HENCEL を含めた体腔液細胞診の診断精度向上に寄与しうるものと考えられた.

著者らは, 開示すべき利益相反状態はありません.

本論文の要旨は, 第 57 回日本臨床細胞学会秋期大会 (2018 年, 神奈川) で発表した.

## Abstract

**Background** : HHV8-negative common effusion lymphoma (HENCEL) is a type of malignant lymphoma arising in body cavities that differs both clinically and histopathologically from primary effusion lymphoma (PEL) : their differential diagnosis is crucial in cytology specimens.

**Case** : A man in his 80s who was undergoing treatment for pulmonary adenocarcinoma presented with left pleural effusion. HENCEL was diagnosed by systemic examination and cytology. The tumor cells were smaller in size in the liquid-based cytology (LBC) specimen than in the conventional smear cytology, however, three-dimensional observation revealed irregularity of the nuclear membrane, which led to the diagnosis. The diagnosis of HENCEL combined with lung adenocarcinoma was confirmed at autopsy.

**Conclusion** : If cells suspected as belonging to malignant lymphoma are found in the pleural effusion, it is important to rule out secondary involvement of systemic lymphoma as well as PEL, when considering the possibility of HENCEL. Combined use of LBC with smear cytology can provide useful information for the diagnosis and contribute to improvement of the diagnostic accuracy of HENCEL.

## 文 献

- 1) 細根 勝, 森 茂郎. 原発性体腔液リンパ腫. 中村栄男, 大島孝一, 竹内賢吾・ほか, 編. リンパ腫アトラス第 5 版. 文光堂, 東京, 2018. 178-182.
- 2) Said, J., Cesarman, E. Primary effusion lymphoma. Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Revised 4th edition. IARC Press, Lyon, 2017. 323-324.
- 3) Alexanian, S., Said, J., Lones, M., et al. KSHV/HHV8-negative

- effusion-based lymphoma, a distinct entity associated with fluid overload states. *Am J Surg Pathol* 2013 ; 37 : 241-249.
- 4) 相川映美子, 河原明彦, 大久保文彦・ほか. Primary effusion lymphoma 6例の細胞学的検討. *日臨細胞会誌* 2008 ; 47 : 275-281.
  - 5) 野口裕史, 花牟禮富美雄, 末川智子・ほか. 心嚢液に発生した HHV-8 感染陰性 primary effusion lymphoma の一例. *日臨細胞会誌* 2011 ; 50 : 220-225.
  - 6) 鈴木 裕, 植松美由紀, 黒沼彩佳・ほか. 胸水セルブロックが診断に有用であった原発性滲出性リンパ腫様リンパ腫の1例. *医学検査* 2019 ; 68 : 602-606.
  - 7) 中西昂弘, 佐藤 元, 糸山雅子・ほか. LBC 法を用いた体腔液検体の細胞学的検討. *日臨細胞会誌* 2019 ; 58 : 231-240.
  - 8) Saini, N., Hochberg, P. E., Linden, A. E., et al. HHV8-Negative primary effusion lymphoma of B-cell lineage : Two cases and a comprehensive review of the literature. *Case Rep Oncol Med* 2013 ; 2013 : 292301.
  - 9) 正木晴奈, 石井 聡, 放生雅章・ほか. 肺腺癌治療中に悪性リンパ腫を併発した一例. *日呼吸誌* 2013 ; 2 : 219-222.
  - 10) Wu, W., Youm, W., Rezk, A. S., et al. Human herpesvirus 8-unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma : report of a rare case and review of 54 cases in the literature. *Am J Clin Pathol* 2013 ; 140 : 258-273.
  - 11) Engels, M., Michael, C., Dobra, K., et al. Management of cytological material, pre-analytical procedures and bio-banking in effusion cytopathology. *Cytopathology* 2019 ; 30 : 31-38.
-

## 症 例

## 多分葉核が目立った PEL-like lymphoma と考えられた 1 例

水口 聖哉<sup>1)</sup> 湊 宏<sup>2)</sup> 黒川 綾子<sup>1)</sup> 大西 博人<sup>1)</sup>  
 新谷 慶幸<sup>1)</sup> 吉谷 久子<sup>1)</sup> 片柳 和義<sup>2)</sup> 車谷 宏<sup>2)</sup>

石川県立中央病院医療技術部検査室<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>

背景 : Primary effusion lymphoma (PEL) は, 明らかな腫瘍形成をせずに体腔内で増殖するまれな HHV-8 陽性の大型 B 細胞性リンパ腫である。一方, 本邦で報告されている多くの体腔内リンパ腫は HHV-8 陰性を示し, PEL-like lymphoma (PEL-LL) などと呼ばれている。今回われわれは, 多分葉核が目立つ異型細胞が胸水中に出現し, PEL-LL と考えられた一例を経験したので, 細胞所見を中心に文献的考察を含めて報告する。

症例 : 70 歳代, 男性。呼吸困難を主訴として当院を受診し, 胸部 CT にて左大量胸水がみられた。胸水細胞診では, 多分葉核が目立つ N/C 比の高い異型細胞が孤在性に多数認められ, 悪性リンパ腫と診断された。胸水セルブロックにおける検討や, 画像的に明らかな腫瘍形成を認めないこと, 血中 HHV-8 が陰性であることから, 最終的に PEL-LL と考えられた。

結論 : 通常の DLBCL において多分葉核が目立つことはまれであるため, 多分葉核が目立つ異型を伴ったリンパ球様細胞が体腔液中にみられたときには, PEL や PEL-LL の可能性を考慮する必要があると考えられた。

**Key words** : Pleural effusion, Cytology, Primary effusion lymphoma-like lymphoma, HHV-8, Multilobulated nuclei

## I. はじめに

Primary effusion lymphoma (PEL) は, 明らかな腫瘍形成をせずに体腔内で増殖する human herpesvirus (HHV)-8 陽性の大型 B 細胞性リンパ腫である<sup>1)</sup>。本邦においては,

HHV-8 陽性の PEL はほとんど報告がなく, HHV-8 陰性で体腔内に限局したリンパ腫が報告されており, PEL とは臨床病理学的特徴の異なる疾患群として, PEL-like lymphoma (PEL-LL), HHV-8-unrelated PEL, HHV-8-negative effusion-based lymphoma などと呼ばれている<sup>2)</sup>。

成書では PEL の形態学的特徴として, 多分葉核の出現は挙げられていない<sup>1)</sup>が, PEL や PEL-LL において多分葉核の出現が報告されている論文が少数認められる<sup>3,4)</sup>。PEL-LL に関して, 多分葉核に着目した症例報告はわれわれが調べたかぎり 1 例のみ認められた<sup>5)</sup>。今回われわれは多分葉核が目立つ異型細胞が胸水中に出現し, PEL-LL と考えられた一例を経験したので, 細胞所見を中心に文献的考察を含めて報告する。

## II. 症 例

70 歳代, 男性。肺癌, 大腸癌, 前立腺平滑筋肉腫, 腎細

A case of primary effusion lymphoma-like lymphoma in which the tumor cells showed prominent multilobulated nuclei

Seiya MIZUGUCHI<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Hiroshi MINATO<sup>2)</sup>, M. D., Ayako KUROKAWA<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Hiroto ONISHI<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Yoshiyuki SHINYA<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Hisako YOSHITANI<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Kazuyoshi KATAYANAGI<sup>2)</sup>, M. D., Hiroshi KURUMAYA<sup>2)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>2)</sup>Department of Diagnostic Pathology, Ishikawa Prefectural Central Hospital

論文別刷請求先 〒 920-8530 石川県金沢市鞍月東 2 の 1 石川県立中央病院医療技術部検査室 水口聖哉

令和 4 年 5 月 10 日受付

令和 4 年 8 月 26 日受理

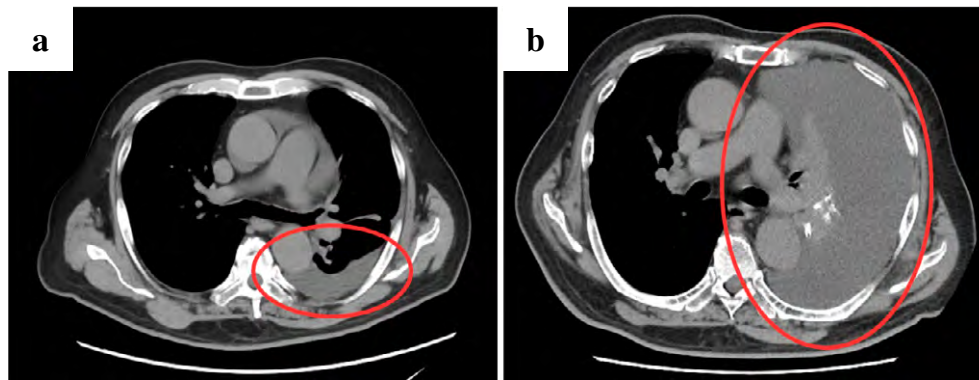


Fig. 1 Chest CT findings

a : Chest CT image obtained 6 months earlier showing a small pleural effusion (circle).

b : Chest CT at the time of submission of the pleural fluid specimen for cytology showing a massive pleural effusion (circle).

胞癌の手術歴があり、HIV感染の既往や抗癌剤、免疫抑制剤の投与歴、自己免疫疾患などはなく、心不全治療中の患者で、半年前の胸部CTにて少量の左胸水を指摘された (Fig. 1a) が、利尿薬により減少傾向を示したため経過観察されていた。その後、呼吸困難を主訴に当院を受診し、その際の胸部CTにて大量の左胸水を指摘された (Fig. 1b)。胸水細胞診で malignant lymphoma と診断され、セルブブロック標本では、diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), non-germinal center B-cell (GCB) type と診断された。画像的に明らかな腫瘍は認められず、血中 HHV-8 DNA 定量は陰性であり、最終的に PEL-LL と考えられた。その後、リツキシマブ単剤による治療が行われ、15ヵ月後現在、胸水貯留はなく、再燃や増悪は認められていない。

### III. 胸水細胞診、セルブブロック所見

胸水細胞診では、N/C 比の高い異型細胞が孤在性に多数認められ、核分裂像や lymphoglandular bodies (LGBs) を伴っていた (Fig. 2a)。異型細胞は多分葉核が目立ち、微細クロマチン増量、明瞭な核小体が認められた (Fig. 2b)。ギムザ染色では多分葉核がより明瞭であった (Fig. 2c)。免疫細胞化学染色では、CD45 (LCA) が異型細胞に陽性を示し、keratin AE1/AE3, smooth muscle actin (SMA), thyroid transcription factor-1 (TTF-1) は陰性であった。以上の所見より、malignant lymphoma と細胞診断された。胸水セルブブロック標本では、胸水細胞診標本と同様の異型細胞が孤在性に認められた。セルブブロックの免疫染色では、CD20 が異型細胞に陽性を示し、CD10, keratin AE1/AE3, SMA は陰性であった (Fig. 3)。また、bcl-6, multiple myeloma oncogene 1 (MUM-1) が陽性で、CD3 が陰性を示した。EBV-encoded small RNA *in situ* hybridization (EBER-ISH)

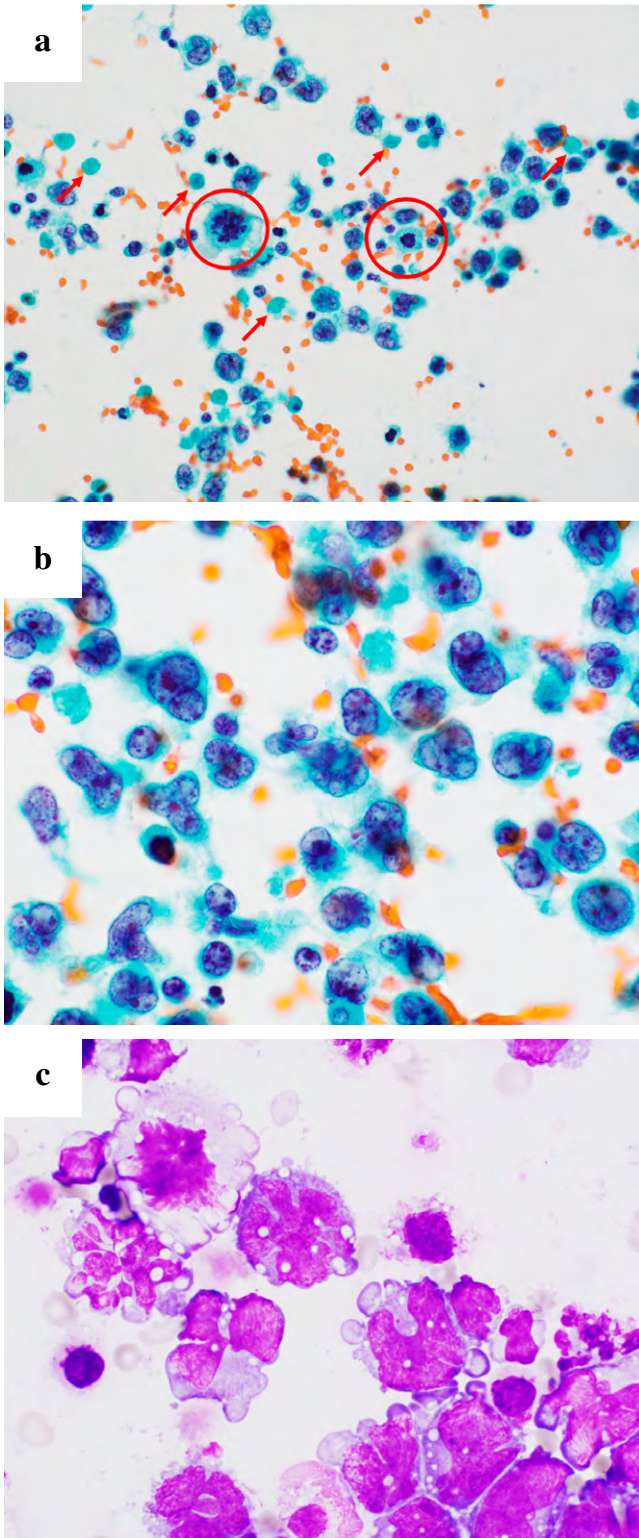
は陰性であった。なお、遺伝子検査 (遺伝子再構成, fluorescence *in situ* hybridization : FISH), フローサイトメトリー, 染色体分析等は施行されなかった。以上より、組織学的には DLBCL, non-GCB type の所見であり、臨床所見と合わせ PEL-LL と診断された。

### IV. 考 察

現在 WHO 分類において、本例のような HHV-8 陰性かつ体腔内のみで増殖するリンパ腫 (effusion-based lymphoma : EBL) は PEL には含まれていない。しかし、本例のような HHV-8 陰性の EBL も多く報告されており、興味深いことに半数以上が日本からの報告である<sup>6)</sup>。HHV-8 陰性の EBL は、PEL とは明らかに臨床病理学的特徴が異なり、DLBCL の体腔内浸潤でもない、比較的予後の良いリンパ腫の疾患群が存在し、現状ではこれらを PEL-LL などの名称で表現している。今後、HHV-8 陰性の EBL に関するさらなる症例の蓄積と臨床病理学的意義の解明が待たれる。

本例において形態学的に最も特徴的であったのは腫瘍細胞に多分葉核が目立ったことであった。PEL および PEL-LL に関するレビューを含めた報告<sup>3,4)</sup>を基に、PEL および PEL-LL における分葉核の出現割合について調査したところ、PEL では 39% (9/23)、PEL-LL では 28% (12/43) に分葉核がみられ、両者には有意差は認められなかった (カイ二乗検定)。

PEL と PEL-LL において分葉核の出現割合に差はなく、分葉核の出現頻度はそれほど高くはないが、PEL-LL だけではなく PEL にもみられる共通の形態学的特徴であると考えられた。一方で、DLBCL では骨などの節外部位に限局した腫瘍においてまれに多分葉核が優位になることがあるが、通常はほとんどみられない<sup>1)</sup>。他に、縦隔原発大細胞

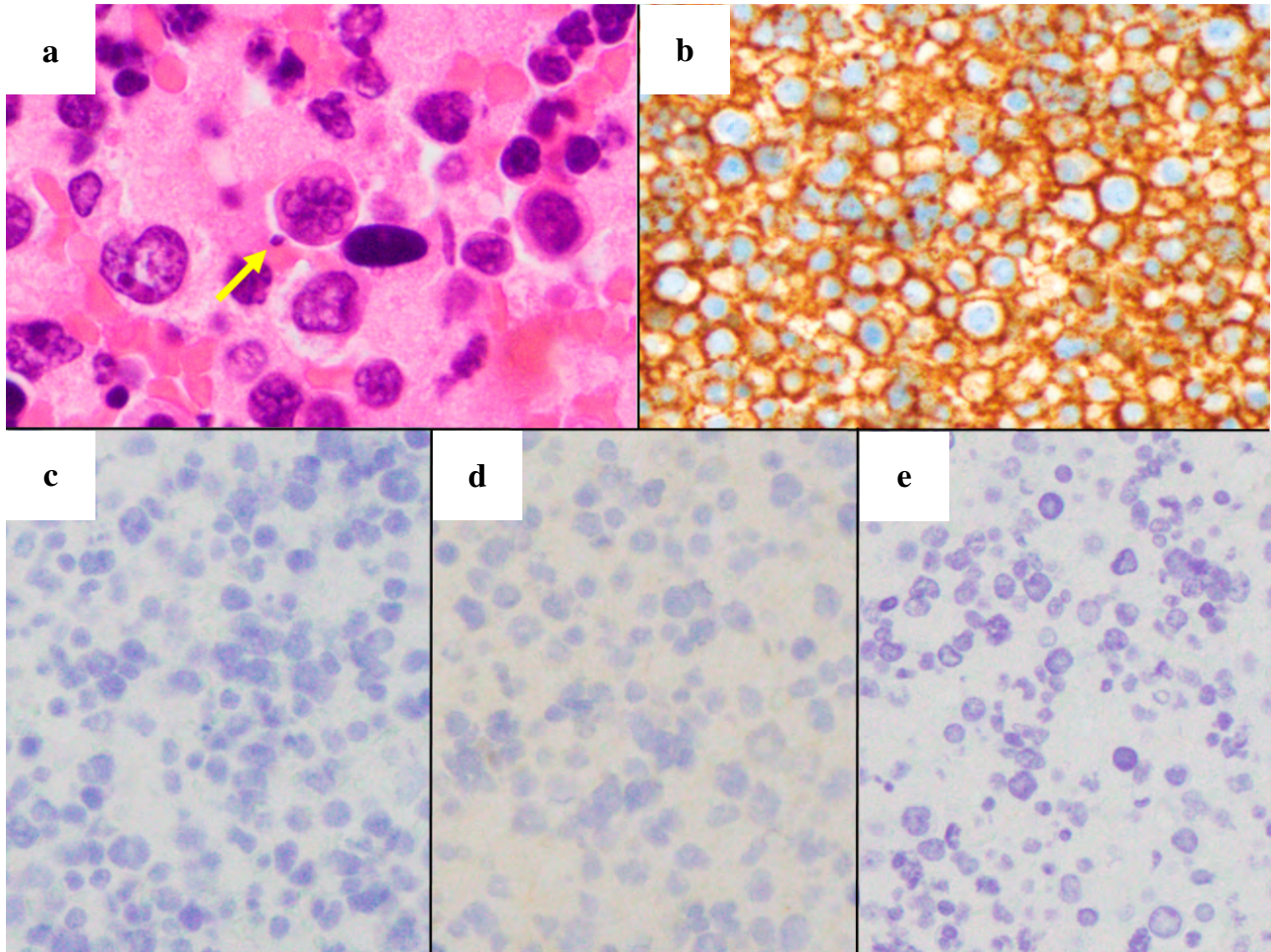


**Fig. 2** Pleural fluid cytology findings  
 a : Many solitary atypical cells with a high N/C ratio are seen. Mitoses (circles) and lymphoglandular bodies (arrows) are observed (Papanicolaou staining,  $\times 40$ ).  
 b : Atypical cells showing conspicuous multilobulated nuclei, increased fine chromatin, and distinct nucleoli (Papanicolaou staining,  $\times 100$ ).  
 c : The multilobulated nuclei are more conspicuous in the Giemsa-stained slides (Giemsa staining,  $\times 100$ ).

型 B 細胞性リンパ腫において、多分葉核が目立ったという報告もみられた<sup>7)</sup>。過去に multilobated リンパ腫として提唱された多分葉核を示すリンパ腫が報告されているが、捺印細胞診標本における multilobated B 細胞リンパ腫 4 例の形態学的特徴に関する詳細な検討を行った報告<sup>8)</sup>では、multilobated B 細胞リンパ腫の核は一点を中心とした好中球の多分葉状“菊の花びら”の形態を示すことが特徴で、末梢性 T 細胞リンパ腫との鑑別点になりうるのではないかと結論づけており、本例の細胞像とも類似していた。いずれの症例も体腔液貯留の有無は不明であるが、腫瘤を形成しているため、PEL-LL とは別の病態であると考えられる。他に未分化大細胞リンパ腫、成人 T 細胞白血病/リンパ腫、ヘアリー細胞白血病などの血液系疾患で多分葉核を示すことがまれに報告されている<sup>9~11)</sup>が、PEL-LL では体腔内のみでリンパ腫が増殖し、他への浸潤を認めないという特徴的な臨床像を示すことや、免疫染色により B 細胞マーカーが陽性を示すことなどが鑑別点として挙げられる。今回の症例と文献のレビューにより、多分葉核が目立つ異型を伴ったリンパ球が体腔液中に認められたときには、PEL や PEL-LL の可能性を考慮する必要があると考えられた。

HHV-8 陰性の EBL (PEL-LL) と PEL の臨床病理学的特徴を比較した表を Table 1 に示す<sup>2,12)</sup>。PEL は PEL-LL と比較して発症年齢が若く、男性の割合が高いことが特徴とされ<sup>2)</sup>、さらに、PEL は 1 年生存率が 30% であるのに対して、PEL-LL では 2 年生存率が 84.7% と PEL-LL のほうが予後良好である<sup>2)</sup>。一方、高齢者における通常の DLBCL は 2 年生存率が cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) とリツキシマブの併用療法で 74%、CHOP 療法単独では 54% を示し<sup>13)</sup>、PEL-LL よりも予後不良である可能性がある。また、PEL-LL では自然消退やドレナージのみで改善する例も報告されている<sup>2)</sup>。ゆえに、PEL-LL は PEL や通常の DLBCL と治療方針などが変わる可能性があるため、PEL-LL の診断意義は大きいと考える。

PEL や PEL-LL において他の悪性腫瘍の既往があり、体腔液細胞診にて悪性細胞が認められた場合には、既往のがんの転移として扱われてしまう可能性もある。特に、本例では多数のがんの既往があり、分葉核が非常に目立つため細胞診断に苦慮した。本例では、背景に LGBs がみられた。LGBs は主に反応性リンパ節病変や悪性リンパ腫などで出現することが知られているが、癌腫や肉腫などの非リンパ系悪性腫瘍においても LGBs が出現する例が報告されている<sup>14,15)</sup>。132 例の穿刺吸引細胞診検体(非リンパ系悪性腫瘍 104 例, 悪性リンパ腫 28 例)について、高倍率 (high-power field, HPF) 1 視野当たりにおける LGBs の数を score 0 (0 LGBs/HPF), score 1 (<1 LGBs/HPF), score 2 (1-10



**Fig. 3** Findings in a pleural fluid cell block (a : HE staining,  $\times 40$ , b : CD20,  $\times 20$ , c : CD10,  $\times 20$ , d : keratin AE1/AE3,  $\times 20$ , e : SMA,  $\times 20$ )  
 a : Atypical lymphoid cells with multilobulated nuclei, although more indistinct as compared with that in the cytological specimen (arrow).

Immunohistochemical staining of the pleural fluid cell block specimen showed positive staining of the atypical lymphoid cells for CD20 (b), but negative staining for CD10 (c), keratin AE1/AE3 (d), and SMA (e).

**Table 1** Comparison of the clinicopathologic characteristics between primary effusion lymphoma (PEL)-like lymphoma and PEL<sup>2,12)</sup>

Characteristics	PEL-LL	PEL
HHV8 status	Negative	Positive
Age, year median (range)	63-77 (32-98)	44 (26-101)
Male	54.3%-63%	>95%
Sites	Multiple (31.4%-41%)	Single <sup>2)</sup> Multiple (32.9%) <sup>12)</sup>
Extracavitary involvement	No <sup>2)</sup>	Some <sup>2)</sup>
B-cell markers (CD19, CD20, CD79a)	Positive	Negative
Plasma cell markers	Usually negative (CD138 positive : 0%-12%)	Positive
OS	1y : 35.5% <sup>12)</sup> 2y : 84.7% <sup>2)</sup>	1y : 17.3%-30%

OS : overall survival ; y : year



LGBs/HPF), score 3 (>10 LGBs/HPF) で分類した検討では, 各 score をカットオフ値として定め, 悪性リンパ腫で LGBs (+) であった症例の割合を感度, 非リンパ系悪性腫瘍で LGBs が (-) であった症例の割合を特異度として, カットオフ値が score 3 で感度 68%, 特異度 97%を示し, score 2 以上では感度 86%, 特異度 89%を示した<sup>14)</sup>. 588 例の穿刺吸引細胞診検体(非リンパ系悪性腫瘍 359 例, 非ホジキンリンパ腫 229 例)を用いた同様の検討では, score 区分が若干異なるが, 非ホジキンリンパ腫で LGBs (+) であった症例の割合を感度, 非リンパ系悪性腫瘍で LGBs が (-) であった症例の割合を特異度として, カットオフ値が score 3 (>20 LGBs/HPF) で感度 54%, 特異度 100%を示し, score 2 (1-20 LGBs/HPF) 以上では感度 98%, 特異度 97%を示した<sup>15)</sup>. これらの報告では, 小細胞癌, 非小細胞癌, 悪性黒色腫, 精上皮腫, 神経節芽腫, 奇形腫, 未分化肉腫などの一部の非リンパ系悪性腫瘍で LGBs が観察されている<sup>14,15)</sup>. 悪性リンパ腫ではほとんどの症例で LGBs がみられ, 特に豊富な LGBs の出現は非リンパ系悪性腫瘍の可能性が非常に低く, LGBs は悪性リンパ腫を診断するうえで有用な所見であるといえる. 本例において HPF 1 視野における LGBs 数を 5 視野カウントしたところ, 平均 38 LGBs/HPF と豊富な LGBs が確認できた.

多分葉核が目立つ異型細胞が胸水中に出現し, PEL-LL と考えられた一例を報告した. 本例は, 多数のがんの既往があったため診断に苦慮したが, 豊富な LGBs の出現は悪性リンパ腫を疑う有用な所見であり, 体腔液中に分葉核が目立つ異型リンパ球をみたときには PEL や PEL-LL の可能性を考慮する必要があると考えられる. PEL と PEL-LL は予後が異なるため, 今後さらに症例を蓄積して形態学的特徴や独立した疾患としての意義を検討する必要がある.

筆者らは, 開示すべき利益相反状態はありません.

## Abstract

**Background** : Primary effusion lymphoma (PEL) is a rare human herpesvirus (HHV)-8-positive large B-cell lymphoma that arises in body cavities, without any detectable tumor masses. Many effusion-based lymphoma cases reported in Japan are HHV-8-negative, so that they are called PEL-like lymphomas (PEL-LLs). Herein, we report a case of PEL-LL, in which the pleural fluid showed cytologically atypical cells with multilobulated nuclei.

**Case** : A man in his 70 s, who had undergone surgery for lung cancer, colon cancer, prostatic leiomyosarcoma, and renal cell carcinoma, presented to us with dyspnea that developed during treatment for heart failure. Chest computed tomography (CT) revealed massive left pleural

effusion. Cytological examination of the pleural fluid revealed many solitary atypical cells with a high nuclear-cytoplasmic (N/C) ratio. The atypical cells showed conspicuous multilobulated nuclei, increased fine chromatin, and distinct nucleoli, and based on the findings, we diagnosed malignant lymphoma. The results of immunohistochemical analysis of a cell block led to the diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), non-germinal center B-cell (GCB) type ; however, the patient was finally diagnosed as having PEL-LL, because no detectable tumor masses were found on imaging studies and blood examination showed negative results for HHV-8.

**Conclusion** : Since multilobulated nuclei are not usually observed in cases of DLBCL, a possibility of PEL or PEL-LL should be considered when atypical lymphoid cells with conspicuous multilobulated nuclei are found in body cavity fluids.

## 文 献

- 1) Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., et al. WHO classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, IARC, 2017.
- 2) Kaji, D., Ota, Y., Sato, Y., et al. Primary human herpesvirus 8-negative effusion-based lymphoma : a large B-cell lymphoma with favorable prognosis. *Blood* 2020 ; 4 : 4442-4450.
- 3) Brimo, F., Michel, R. P., Khetani, K., et al. Primary effusion lymphoma : a series of 4 cases and review of the literature with emphasis on cytomorphologic and immunocytochemical differential diagnosis. *Cancer Cytopathol* 2007 : 111 : 224-233.
- 4) Wu, W., Youm, W., Rezk, S. A., et al. Human herpesvirus 8-unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma : report of a rare case and review of 54 cases in the literature. *AM J Clin Pathol* 2013 : 140 : 258-274.
- 5) 加茂紗那香, 宮岡 雅, 平岩真一郎・ほか. 好中球様の分葉核が目立つ primary effusion lymphoma (PEL)-like lymphoma の 1 例. *診断病理* 2019 ; 36 : 21-24.
- 6) Alexanian, S., Said, J., Lones, M., et al. KSHV/HHV8-negative effusion-based lymphoma, a distinct entity associated with fluid overload states. *Am J Surg Pathol* 2013 ; 37 : 241-249.
- 7) Kurita, S., Nakamura, S., Yamamoto, K., et al. Mediastinal diffuse large cell lymphoma of B-cell type with azurophilic granules. *Int J Hematol* 1992 ; 56 : 51-58.
- 8) 畠 榮, 坂東美奈子, 山口昌江・ほか. Multilobated B 細胞リンパ腫—特に T 細胞リンパ腫の核構造との相違点について—. *日臨細胞会誌* 1995 ; 34 : 1047-1053.
- 9) Cai, G., Inghirami, G., Moreira, A., et al. Primary hepatic anaplastic large-cell lymphoma diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 2005 ; 33 : 106-109.
- 10) Fukuda, R., Hayashi, A., Utsunomiya, A., et al. Alteration of phosphatidylinositol 3-kinase cascade in the multilobulated nuclear formation of adult T cell leukemia/lymphoma (ATLL). *Proc Natl Acad Sci USA* 2005 : 102 : 15213-15218.
- 11) Hanson, C. A., Ward, P. C., Schnitzer, B. A multilobular variant of

- hairy cell leukemia with morphologic similarity to T-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1989 ; 13 : 671-679.
- 12) Kobayashi, Y., Kamitsuji, Y., Kuroda, J., et al. Comparison of human herpes virus 8 related primary effusion lymphoma with human herpes virus 8 unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma on the basis of HIV : report of 2 cases and review of 212 cases in the literature. *Acta Haematol* 2007 : 117 : 132-144.
- 13) Coiffier, B., Lepage, E., Briere, J., et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002 : 346 : 235-242.
- 14) Flanders, E., Kornstein, M. J., Wakely, P. E., et al. Lymphoglandular bodies in fine-needle aspiration cytology smears. *Am J Clin Pathol* 1993 : 99 : 566-569.
- 15) Bangerter, M., Herrmann, F., Griesshammer, M., et al. The abundant presence of Soderstrom bodies in cytology smear of fine-needle aspirates contributes to distinguishing high-grade non-Hodgkin's lymphoma from carcinoma and sarcoma. *Ann Hematol* 1997 : 74 : 175-178.
-

## 症 例

## 穿刺吸引細胞診で多数の破骨細胞様巨細胞を認めた 浸潤性乳癌の1例

伊藤 沙織<sup>1)</sup> 松山 篤二<sup>2)</sup> 山田 博<sup>1)</sup> 稲葉 千枝<sup>1)</sup>  
 工藤 雅美<sup>4)</sup> 松下 敦子<sup>4)</sup> 塩谷 聡子<sup>5)</sup> 西山 康之<sup>3)</sup>  
 中野 龍治<sup>2)</sup>

社会保険医療法人財団池友会福岡和白病院検査科<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>,  
 同 乳腺外科<sup>3)</sup>, 臨床病態医学研究所<sup>4)</sup>, 宗像乳腺外科<sup>5)</sup>

**背景**：破骨細胞様巨細胞 (osteoclast-like giant cell : OGC) の出現を伴う乳癌は 0.5~1.2%とまれである。われわれは、細胞診検体に多数の OGC が出現した浸潤性乳管癌の 1 例を経験したので報告する。

**症例**：30 歳代，女性。右乳腺 BD 領域に 3 cm 大の腫瘤を自覚し受診した。穿刺吸引細胞診で悪性と診断され，手術が施行された。細胞診では，結合性の強い重積集塊や孤在性の腫瘍細胞とともに，多数の多核巨細胞を認めた。腫瘍細胞の核は比較的小型ながら核形は軽度に不整で，核クロマチンは増量し，結合性が低下していた。多核巨細胞はライトグリーン好性の豊富な細胞質に，クロマチンの淡い数 10 個の核を有していた。組織学的に腫瘍細胞は充実胞巣状，篩状に増殖し，CD68 陽性の OGC が混在していた。充実型浸潤性乳管癌と診断し，免疫染色にてホルモンレセプター陽性，HER2 陰性であった。

**結論**：乳腺細胞診ではまれながら間葉系腫瘍や種々の組織型の乳癌に OGC が出現する可能性があり，その多くは luminal 乳癌である。OGC にとられることなく，それ以外の細胞に基づいて細胞診断を進める必要がある。

**Key words** : Invasive ductal carcinoma, Breast, Osteoclast-like giant cell, Cytology

### I. はじめに

破骨細胞様巨細胞 (osteoclast-like giant cell : OGC) の出現を伴う乳癌は 0.5~1.2%と比較的まれである。今回われわれは，細胞診検体に破骨細胞様巨細胞が多数出現した浸潤性乳管癌の 1 例を経験したので報告する。

### II. 症 例

**症 例**：30 歳代，女性。

**既往歴・家族歴**：乳癌や卵巣癌の家族歴なし。その他に特記すべき事項なし。

**現病歴**：約 1 年前から右乳房に有痛性の腫瘤を自覚し，近医を受診した。右 BD 領域に腫瘤を認めた。超音波検査

A case of invasive ductal carcinoma with multiple osteoclast-like giant cells in fine needle aspiration cytology specimen

Saori ITO<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Atsuji MATSUYAMA<sup>2)</sup>, M. D., Hiroshi YAMADA<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Chie INABA<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Masami KUDO<sup>4)</sup>, C. T., J. S. C., Atsuko MATSUSHITA<sup>4)</sup>, C. T., J. S. C., Satoko SHIO-TANI<sup>5)</sup>, M. D., Yasuyuki NISHIYAMA<sup>3)</sup>, M. D., Ryuji NAKANO<sup>2)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Laboratory Medicine, <sup>2)</sup>Department of Diagnostic Pathology, <sup>3)</sup>Department of Breast Surgery, Fukuoka Wajiro Hospital

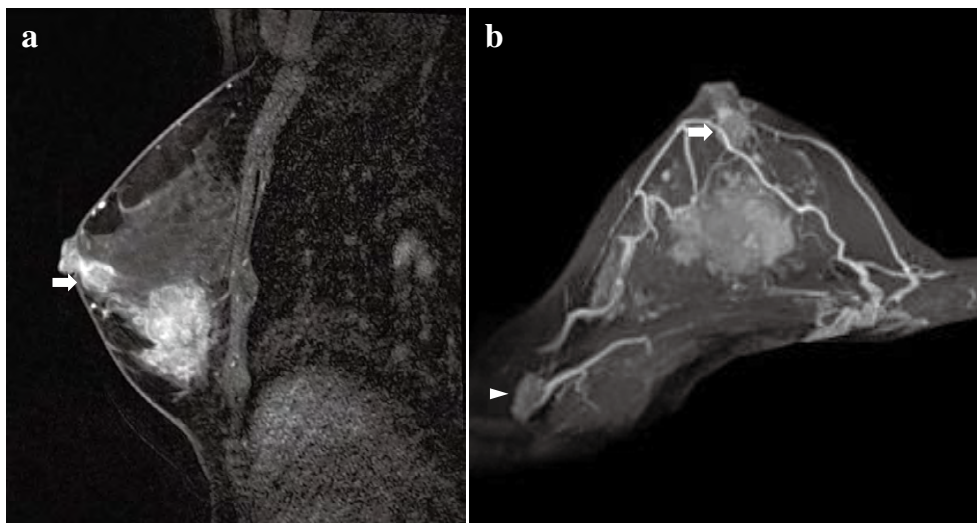
<sup>4)</sup>Research Institute of Clinical Pathobiology

<sup>5)</sup>Munakata Breast Clinic

論文別刷請求先 〒 811-0213 福岡市東区和白丘 2 の 2 の 75 社会保険医療法人財団池友会福岡和白病院検査科 伊藤沙織

令和 4 年 5 月 18 日受付

令和 4 年 9 月 26 日受理



**Fig. 1** Fat-saturated MRI T1 images with Gadolinium enhancement. A 30 mm-sized multinodular tumor in the right breast with a subareolar daughter nodule (arrows) (a, b) and a nodule in the axilla (arrowhead), which suggests a lymph node metastasis (b) (a, sagittal view, b, axial view).

にて、境界が一部不明瞭な 36×23 mm 大の充実性腫瘍であった。内部エコーは低く不均一で、前方境界線には断裂を認め、後方エコーはやや増強していた。MRI では右乳腺腫瘍は分葉状で、乳頭直下にも主病変と隣接した 10 mm 大の娘結節を認めた (Fig. 1)。右腋窩には造影増強を呈する肥大したリンパ節がみられ、転移が疑われた (Fig. 1b)。胸腹部 CT でも右乳腺腫瘍、右腋窩リンパ節の腫大を認めたが、肺、肝などに遠隔転移を疑う所見は認められず、骨シンチでも骨転移は指摘できなかった。乳腺腫瘍からの穿刺吸引細胞診で悪性と診断され、右乳房切除術が施行された。

### III. 穿刺吸引細胞診所見

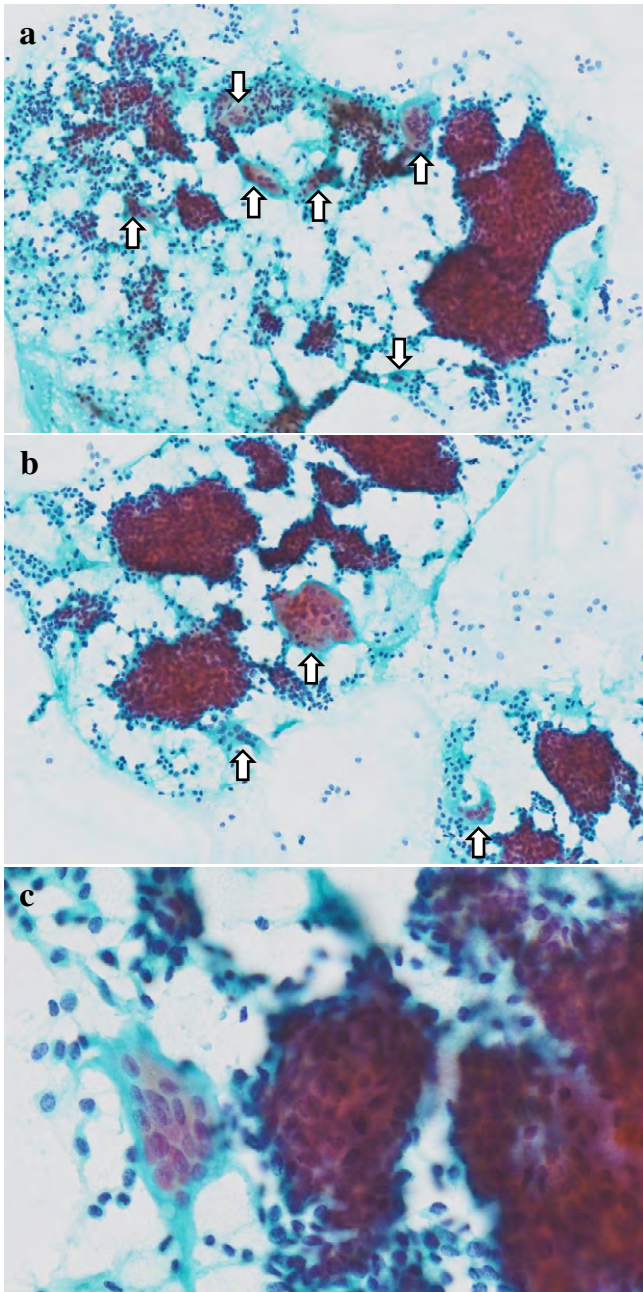
腫瘍細胞が重積集塊をつくりながら多数出現するとともに、多数の多核巨細胞が混在していた (Fig. 2)。腫瘍細胞の核は比較的小型で、濃染し、軽度の核形の不整を認めた。細胞集塊に筋上皮細胞の介在は明らかでなく、集塊辺縁の結合性は低下し、周囲には孤立散在性に出現している細胞も多数みられた。腺腔様構造も少数確認された。細胞診断の判定区分は悪性、推定組織型は乳管癌と報告した。多核巨細胞は各標本に 150~200 個出現しており、境界明瞭で、ライトグリーン好性の豊富な細胞質に 10 個以上、多いものでは 40 個程度の核を有していた。核は腫瘍細胞よりもやや大型でクロマチンは淡く、腫瘍細胞との鑑別は容易であった。

### IV. 病理所見

肉眼的に、摘出された乳腺組織には 38×21 mm の多結節状の腫瘍を認め、出血を伴っていた (Fig. 3a)。乳頭直下には娘結節を認めた。組織学的には、比較的均一な核を有する腫瘍細胞が充実胞巣状や篩状に増殖しており、腫瘍細胞に混在して OGC が散見された (Fig. 3b, c)。OGC は CD68 陽性であった (Fig. 3d)。充実型浸潤性乳管癌の所見であり、carcinoma with OGC に相当すると考えられた。核グレード 1 (核異型 1, 核分裂像 1)、組織学的グレード 1 (腺管形成 1, 核異型 1, 核分裂像 1) と判定された。免疫組織化学にて腫瘍細胞はエストロゲン受容体陽性 (ER score 3b, >95%, Allred score TS8=PS5+IS3)、プロゲステロン受容体陽性 (ER score 3b, >95%, Allred score TS8=PS5+IS3)、HER2 陰性 (score 1)、Ki-67 陽性率 21.1% であった。One-step nucleic acid amplification (OSNA) 法にてセンチネルリンパ節 1 個に転移が確認された。郭清されたその他のレベル I リンパ節には転移は認められなかった。

### V. 考 察

破骨細胞は骨芽細胞が発現する receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand (RANKL) により分化誘導される組織球系細胞で、骨吸収の主役を担う多核巨細胞である。一般に大きさは 40~100  $\mu$ m で、数 10 個の胞状で小型の核を有し、細胞質は厚く両染色性である。巨細胞は他にも Langhans 型や

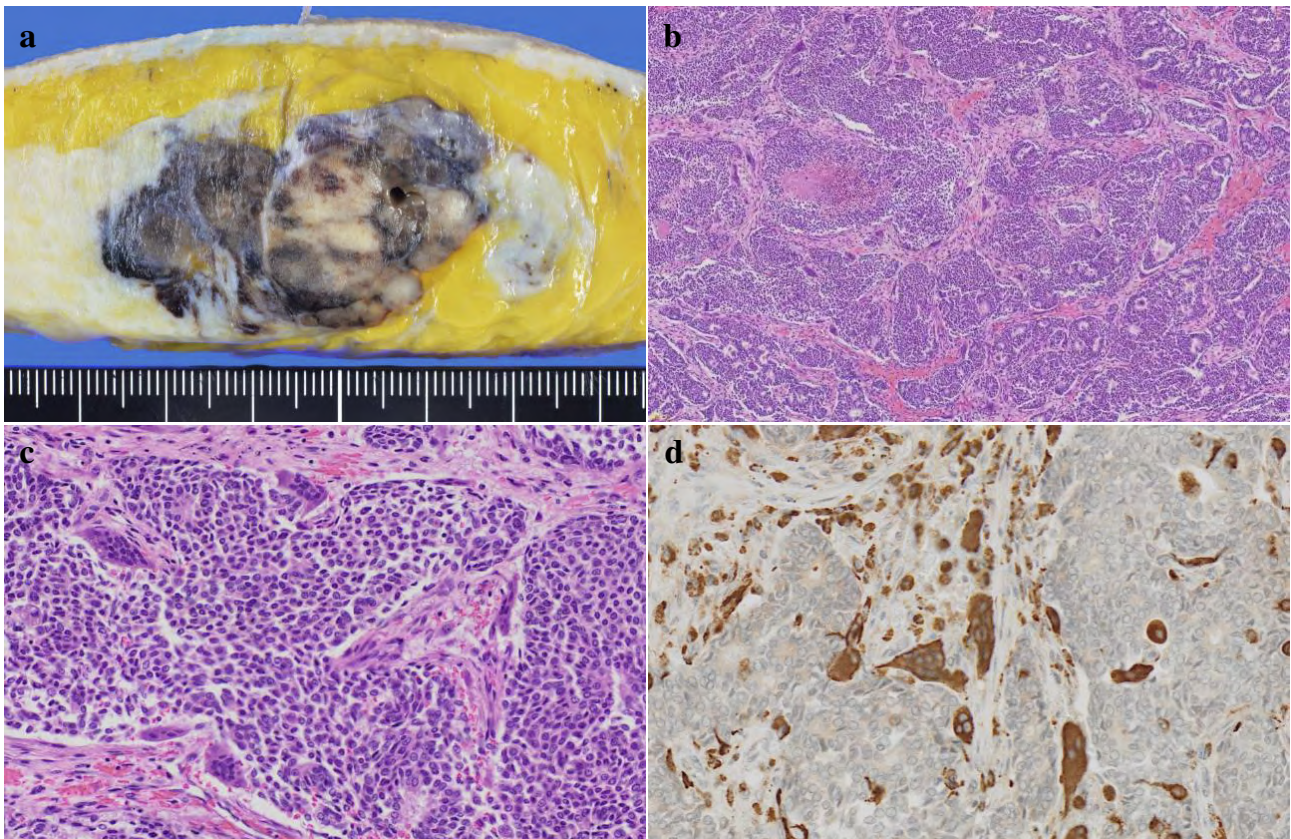


**Fig. 2** Cytological findings of fine-needle aspiration. a, b : The cellular smear consists of a combined population of tumor cells and variable-sized and-shaped multinucleated giant cells (arrows) (Pap. staining,  $\times 132$ ). c : Epithelial clusters and scattered single glandular cells have hyperchromatic small nuclei. The giant cells have  $>10$  vesicular nuclei and ample cytoplasm (Pap. staining,  $\times 400$ ).

Touton 型, 異物型などがあるが, 一般的に Langhans 型巨細胞は辺縁に核が花冠状あるいは馬蹄形に配列し, Touton 型巨細胞では核は内部で花冠状に配列しそれより辺縁の細胞質は淡く, 原則的に破骨細胞とは形態学的に容易に区別しうる. 異物型巨細胞は OGC に類似するが, 淡く顆粒状

の細胞質全体に不規則に核が重なり合い, 貪食像がしばしばみられる. OGC は既存の骨あるいはさまざまな条件下で形成された骨の表面に接着して存在し, まれながら種々の腫瘍でも腫瘍細胞に混在して出現する. 最も代表的な腫瘍は骨巨細胞腫, びまん型ないし限局型腱鞘巨細胞腫, 軟部巨細胞腫で, これらはあたかも破骨細胞の腫瘍であるかのような名称であるが, 現在では腫瘍の本体は単核細胞であり, 破骨型巨細胞は反応性であるとされている<sup>1)</sup>. 間葉系腫瘍ではほかに, 骨肉腫や軟骨芽細胞腫など多くの骨・軟骨形成性腫瘍においてそれらの基質形成に関連して反応性に OGC がみられ<sup>1)</sup>, その他に結節性筋膜炎や平滑筋肉腫, 乳腺葉状腫瘍などでもまれながら骨基質とは関連なく出現する<sup>1-3)</sup>. 加えて, 腺癌や甲状腺癌などの上皮性腫瘍にも OGC が混在する一群の存在が知られており, それらは一般に未分化癌の一亜型で予後も不良である<sup>4,5)</sup>. なお, 巨細胞癌と称される未分化癌が肺などに生じる場合があるが, 多核巨細胞そのものが腫瘍細胞であり, そのため OGC よりも多核巨細胞の異型が強いことから, これらとは区別されるべきである. 一方, 乳癌にも OGC がまれに認められ, 組織型は浸潤性乳管癌が最も多く, 他には小葉癌, 内分泌癌, 非浸潤性乳管癌, 化生癌などが報告されている<sup>6-10)</sup>. ただし, OGC が出現する化生癌は骨基質を形成するタイプであり, その他の乳癌とは OGC 出現の意義は異なると思われる. 化生癌を除いた 42 例を解析した文献によると, 高分化ないし中分化型の乳管癌が多く篩状構造がめだち, 36/36 例が luminal type で, リンパ節転移を 34% に, 遠隔転移を 5% に認め, 観察期間 2.4 年で無病生存率は 86% であり<sup>11)</sup>, OGC を伴う乳癌は分化度も含め組織型は通常型で予後も原則的に影響しないことから, 他臓器の OGC を伴う癌とは異なる.

乳腺腫瘍からの細胞診検体に多核巨細胞が出現した場合, 結核やサルコイドーシスを含む肉芽腫性乳腺炎, あるいは破裂を伴う粉瘤や乳腺炎, シリコンなどによる異物反応などが鑑別に挙がる可能性があるが, 巨細胞の形態ならびに背景にみられる病変本体の出現細胞から, 通常は容易に鑑別しうる. 腫瘍性病変としては前述したものが鑑別の対象として挙げられるが, OGC が出現することが特定の組織型を意味するわけではない. 本例では細胞診検体に多数の OGC がみられたものの, より多くの腫瘍細胞が出現しており, それらの異型は軽度で OGC よりも核が小型であったが, 上皮性の緩い結合性を有し二相性を欠き乳管癌の診断が可能であった. OGC を伴う乳癌の存在を認識しておくことが重要であり, OGC にとらわれることなくそれ以外の出現細胞にて良悪性ならびに推定組織型の診断を



**Fig. 3** Macroscopic and histologic findings. a : Macroscopically, the tumor is multinodular and hemorrhagic. b : Histologically, the tumor cells proliferate in the solid nests or show a cribriform growth pattern with necrotic foci and scattered giant cells (H-E staining,  $\times 100$ ). c : The tumor cells are relatively small and arranged in sheets or nests, which indicates a solid-type of invasive ductal carcinoma. Most of osteoclast-like giant cells are situated at the periphery of the tumor cell nests (H-E staining,  $\times 400$ ). d : Osteoclast-like giant cells are positive for CD68 (immunohistochemistry,  $\times 400$ ).

行う必要がある。

筆者らは開示すべき利益相反状態はありません。

なお本論文の論旨は第 60 回日本臨床細胞学会秋期大会にて発表いたしました。

### Abstract

**Background** : Breast carcinoma with osteoclast-like giant cells (OGC) are rare, which account for 0.5-1.2% of breast carcinoma cases. Here, we report a case of invasive ductal carcinoma with multiple OGC identified in the cytology specimen.

**Case** : A woman in her 30s noted a 3 cm mass in the BD portion of the right mammary gland. A fine needle aspiration cytology specimen smear showed a combined population of tumor cells and multinucleated giant cells. Epithelial clusters and scattered single glandular cells had hyperchromatic, irregular-shaped, and relatively small nuclei, which are considered as ductal carcinoma cells. The multinucleated giant cells were observed between the epithelial clusters and had 10-40 vesicular

nuclei and variable-sized and-shaped ample cytoplasm, suggestive of OGC. Histologic examination revealed atypical epithelial cells proliferate in the solid nests or show a cribriform growth pattern, combined with CD68-immunoreactive OGC. The histological diagnosis was invasive ductal carcinoma, solid type, with OGC. Immunohistochemically, the carcinoma cells were estrogen receptor-positive and progesterone receptor-positive, whereas HER2 was negative.

**Conclusion** : OGCs are rarely determined in the breast cytology specimens of mesenchymal tumors and various-histological types of breast carcinoma and most of them are luminal type invasive ductal carcinoma. In such cases, the cytologic diagnosis should be made based on cells other than OGCs.

### 文 献

- 1) WHO Classification of Tumours Editorial Board, eds. World Health Organization classification of soft tissue and bone tumours. 5th ed. IARC, Lyon, 2020.
- 2) Xu, Z., Gu, J., Zhang, S., et al. Leiomyosarcoma with osteoclast-like (LMS-OGC) giant cells the breast : A report of a rare case.

- Thoracic Cancer 2019 ; 10 : 2054-2056.
- 3) Liu, T., Jiang, L., Li, J., et al. A huge malignant phyllodes tumor of the breast with osteoclast-like giant cells : a case report. *Gland Surg* 2021 ; 10 : 1508-1514.
  - 4) Gaffey, M. J., Lack, E. E., Christ, M. L., et al. Anaplastic thyroid carcinoma with osteoclast-like giant cells. A clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Am J Surg Pathol* 1991 ; 15 : 160-168.
  - 5) Reid, M. D., Muraki, T., HooKim, K., et al. Cytologic features and clinical implications of undifferentiated carcinoma with osteoclastic giant cells of the pancreas : An analysis of 15 cases. *Cancer Cytopathol* 2017 ; 125 : 563-575.
  - 6) Peña-Jaimes, L., González-García, I., Reguero-Callejas, M. E., et al. Pleomorphic lobular carcinoma of the breast with osteoclast-like giant cells : a case report and review of the literature. *Diagn Pathol* 2018 ; 13 : 62.
  - 7) Lacocca, M. V., Maia, D. M. Bilateral infiltrating lobular carcinoma of the breast with osteoclast-like giant cells. *Breast J* 2001 ; 7 : 60-65.
  - 8) Fadare, O., Gill, S. A. Solid neuroendocrine carcinoma of the breast with osteoclast-like giant cells. *Breast J* 2009 ; 15 : 205-206.
  - 9) Krishnan, C., Longacre, T. A. Ductal carcinoma in situ of the breast with osteoclast-like giant cells. *Hum Pathol* 2006 ; 37 : 369-372.
  - 10) Wargotz, E. S., Norris, H. J. Metaplastic carcinomas of the breast : V. Metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cells. *Hum Pathol* 1990 ; 21 : 1142-1150.
  - 11) Zhou, S., Yu, L., Zhou, R., et al. Invasive breast carcinomas of no special type with osteoclast-like giant cells frequently have a luminal phenotype. *Virchows Arch* 2014 ; 464 : 681-688.
-

## 症 例

## 左上頸部の皮下に発生した異型脂肪腫様腫瘍の 穿刺吸引細胞診断に Giemsa 染色が有用であった 1 例

佐々木健司 中嶋 愛海 羽原 幸輝 神田 真規  
米原 修治

JA 広島厚生連尾道総合病院病理研究検査科

**背景：**異型脂肪腫様腫瘍/高分化脂肪肉腫は脂肪細胞への分化を示す中間群腫瘍である。ここでは、左上頸部の皮下に発生した異型脂肪腫様腫瘍について穿刺吸引細胞所見を中心に報告する。

**症例：**40 歳代後半，男性。左上頸部腫脹の精査を目的として当院耳鼻咽喉科に紹介された。穿刺吸引細胞診では、核の腫大や多形性を示す脂肪細胞と間質細胞よりなっており、異型脂肪芽細胞や二核細胞を見出した。また、異型間質細胞に接して肥満細胞が出現していた。細胞種類の同定や異型脂肪芽細胞の把握はパバニコロウ染色標本よりギムザ染色標本のほうが容易であった。抗 MDM2 抗体を用いた免疫細胞化学的染色では異型細胞に部分的に陽性所見を示した。病理組織学的にも異型脂肪腫様腫瘍と診断された。

**結論：**脂肪性腫瘍の穿刺吸引細胞診では、ギムザ染色標本が診断に有用であると考ええる。

**Key words :** Atypical lipomatous tumor, Fine-needle aspiration cytology, Giemsa stain, Case report

### I. はじめに

高分化脂肪肉腫は中年から高齢者の四肢の深部軟部組織や後腹膜、傍精巣領域に好発する成熟脂肪細胞に類似した腫瘍細胞からなる中間群（局所侵襲性）腫瘍である。組織学的には大小不同を示す脂肪細胞と異型間質細胞より構成されるが、病理組織学的、遺伝子学的に同一の腫瘍が皮下にも発生することが知られており、皮下発生例は切除可能で予後良好であることから、異型脂肪腫様腫瘍と呼ばれて

いる<sup>1)</sup>。本腫瘍の細胞診についての報告は少なくないが、一般的な細胞学的所見としては異型核をもつ脂肪細胞および間質細胞と異型脂肪芽細胞の出現が記載されており、これらの細胞種類の同定にはギムザ染色標本が有用であると考え<sup>2-6)</sup>。ここでは、左上頸部の皮下に発生した異型脂肪腫様腫瘍の穿刺吸引細胞診断に Giemsa 染色が有用であった 1 例を呈示する。

### II. 症 例

**患 者：**40 歳代後半，男性。

**主 訴：**左上頸部腫脹。

**既往歴，家族歴：**特記すべき事項なし。

**現病歴：**半年前より左上頸部の腫脹を自覚していたが、消退しないため、近医を受診した。後日、精査を目的として当院耳鼻咽喉科に紹介された。触診にて左上頸部の皮下に 3 cm 径の境界明瞭、弾性軟の腫瘤が触知されたことから、23 G 針を用いた穿刺吸引細胞診が行われた。

**頸部 CT 検査所見：**左耳下腺下方、胸鎖乳突筋の表層側に低濃度腫瘤を認めた。腫瘤は辺縁整、境界明瞭であり、

Giemsa staining proved useful for fine-needle aspiration cytology of an atypical lipomatous tumor arising in the subcutaneous tissue of the left upper neck—A case report—

Kenji SASAKI, C. T., I. A. C., Manami NAKASHIMA, C. T., J. S. C., Koki HABARA, C. T., J. S. C., Masanori KODA, C. T., I. A. C., Shuji YONEHARA, M. D.

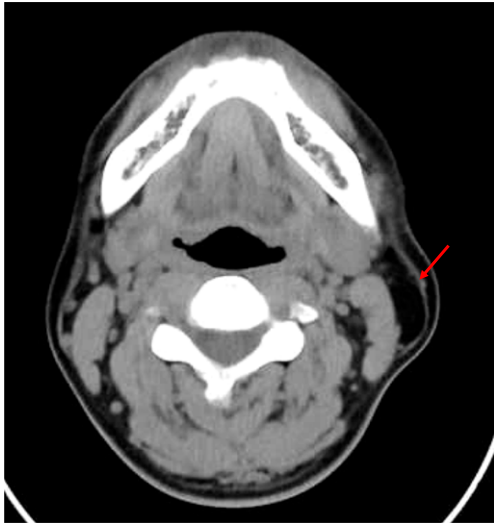
Department of Pathology, JA Onomichi General Hospital

論文別刷請求先 〒722-8508 広島県尾道市平原 1 の 10 の 23 JA 広島厚生連尾道総合病院病理研究検査科 佐々木健司

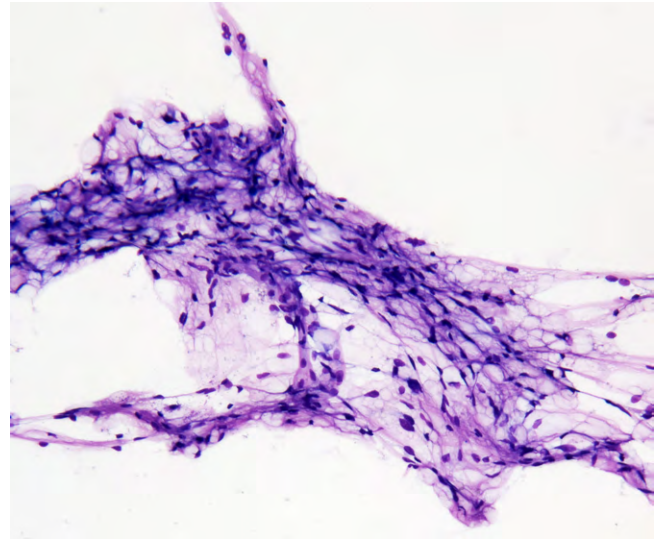
令和 4 年 7 月 1 日受付

令和 4 年 8 月 30 日受理

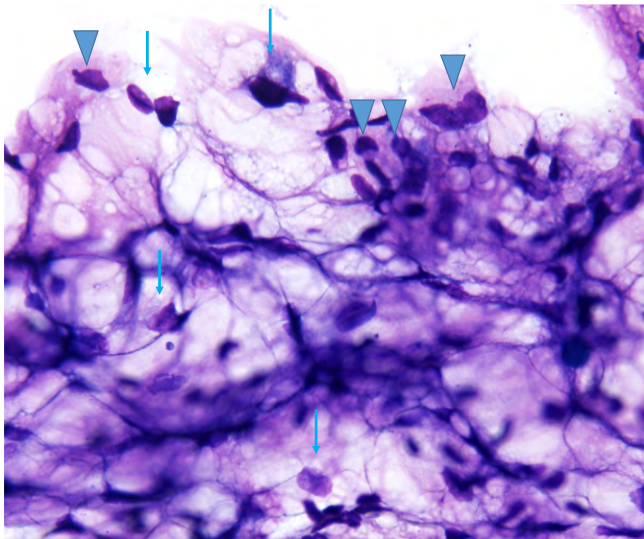




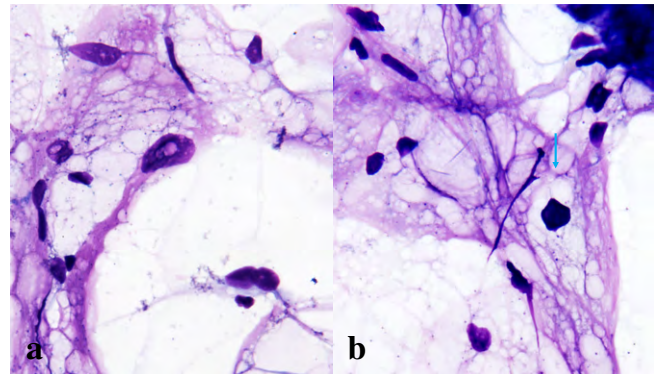
**Fig. 1** The findings of cervical computed tomography (CT) are shown. A low-density mass is seen under the left parotid gland, which was suspected as a lipoma (arrow).



**Fig. 2** Large clusters of cells composed of adipose cells and stromal cells of different sizes are observed (May-Giemsa staining,  $\times 10$ ).



**Fig. 3** Adipose cells (arrows) containing enlarged nuclei and atypical pleomorphic stromal cells (arrowheads) are observed (May-Giemsa staining,  $\times 40$ ).



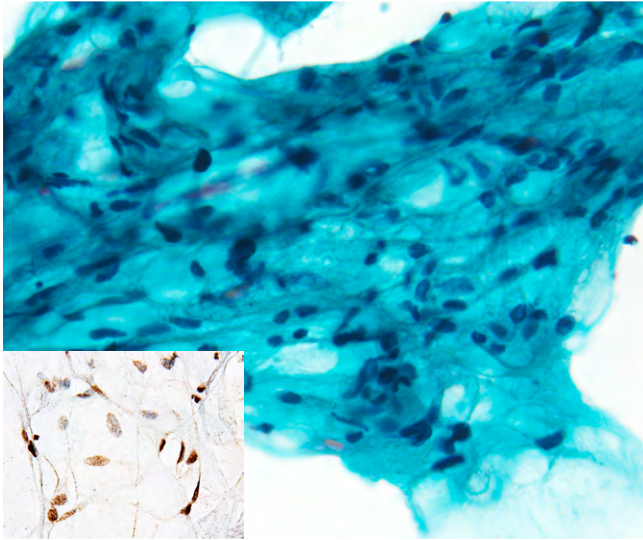
**Fig. 4** a : Cells with vacuoles in the nuclei (Lochkern cells) and binucleated cells are seen (May-Giemsa staining,  $\times 40$ ). b : Atypical lipoblasts containing multiple cytoplasmic vacuoles are seen (arrow) (May-Giemsa staining,  $\times 40$ ).

内部は均一な脂肪濃度を示した。以上の所見より脂肪腫を疑った (Fig. 1)。

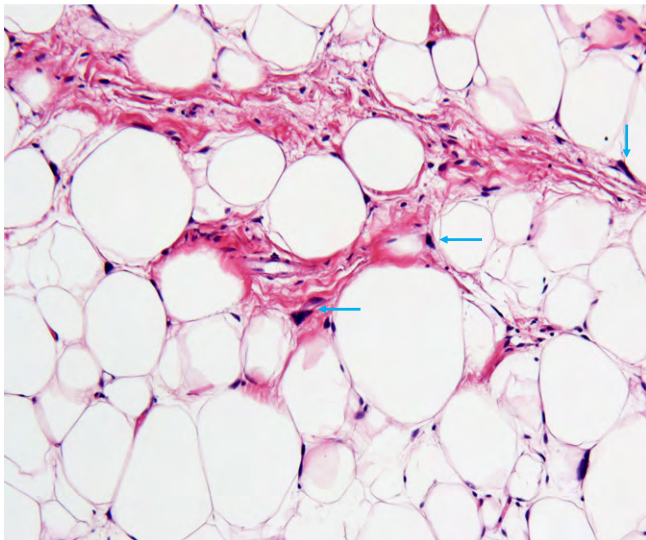
穿刺吸引細胞所見：大小不同を示す脂肪細胞と紡錘形細胞からなる細胞集塊を認めた (Fig. 2)。脂肪細胞と紡錘形細胞には核の腫大や核形不整が認められ、紡錘形細胞は多形性を示した。異型紡錘形細胞は主にコラーゲンと思われる異染色性物質を背景に出現しており、間質由来と考えられた (Fig. 3)。標本中には核内空胞をもつ細胞 (Lochkern cell) をしばしば認め、二核細胞や多空胞状の細胞質をもつ

異型脂肪芽細胞も観察された (Fig. 4)。また、異型間質細胞に接して肥満細胞が出現していた (Fig. 5)。肥満細胞は対物 40 倍で毎視野 1~3 個認めた。パバニコロウ染色標本では、ギムザ染色標本に比較して細胞境界が不明瞭で細胞種類の同定や異型脂肪芽細胞の把握は容易ではなかった。核の異型性はギムザ染色標本と同様の所見を示しており、クロマチンの増量を認めた。抗 MDM2 抗体を用いた免疫細胞化学的染色では部分的に核陽性所見を示した (Fig. 5 inset)。以上の所見および腫瘤の局在を考慮して異型脂肪腫様腫瘍を推定した。

腫瘤の肉眼所見：摘出された腫瘤は  $34 \times 22 \times 15$  mm の腫瘍組織よりなっていた。剖面像では辺縁整、脂肪に富み黄色調を呈していた (Fig. 6)。

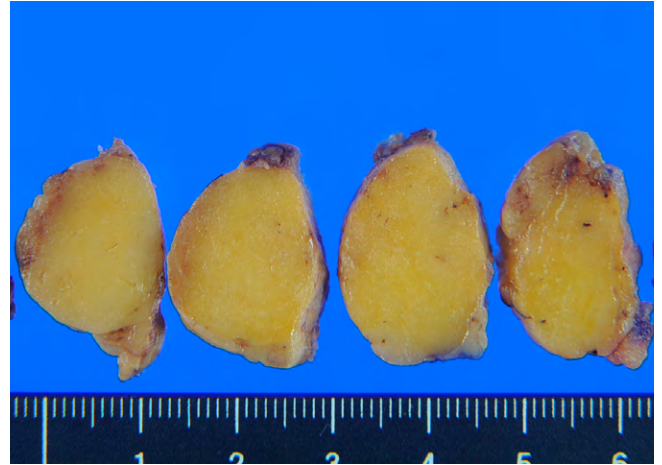


**Fig. 5** Hyperchromatic nuclei are observed. It is difficult to distinguish between adipose cells and stromal cells (Pap. staining,  $\times 40$ ) (inset : Immunocytochemical staining. Cells showing partially positive for MDM2,  $\times 40$ ).

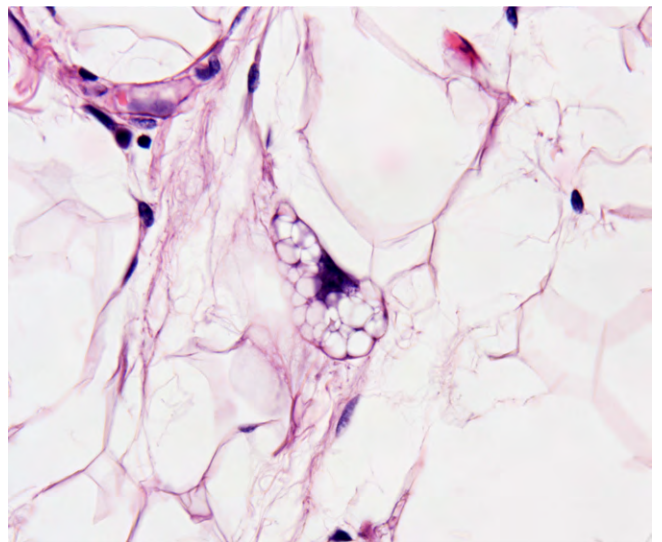


**Fig. 7** Adipocytes of markedly varying sizes are seen, and large atypical cells are found in the fibrous stroma (arrows) (HE staining,  $\times 10$ ).

病理組織学的所見：腫瘍は成熟脂肪細胞が結節状に増殖する腫瘍組織よりなっており，脂肪細胞間には線維性間質を認めた (Fig. 7). 脂肪細胞は大小不同が目立ち，主に線維性間質内でクロマチンの増量を示す大型核や奇怪な核をもつ細胞を認めた．一部には多空胞状の細胞質をもつ異型脂肪芽細胞がみられた (Fig. 8). トルイジンブルー染色 (pH4.1) では，肥満細胞は線維性間質に認められた (Fig. 9a). 抗 p16 抗体および抗 CDK4 抗体を用いた免疫組織化



**Fig. 6** The cut-surface of the mass (formalin-fixed section) shows yellowish fatty tissue with regular margins.

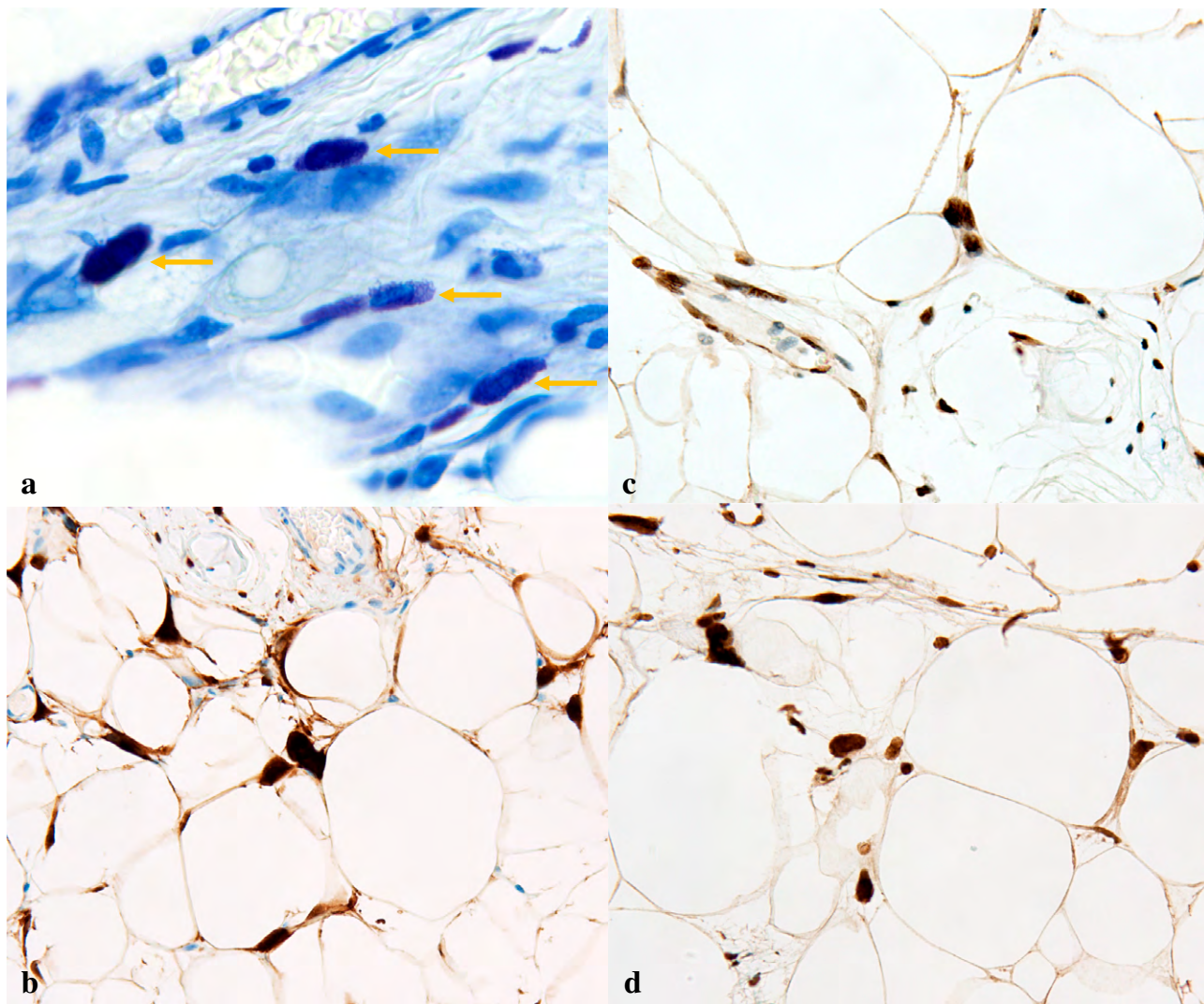


**Fig. 8** Atypical lipoblasts containing multiple cytoplasmic vacuoles are seen (HE staining,  $\times 40$ ).

学的染色では，腫瘍細胞の核にびまん性に陽性所見を示し，抗 MDM2 抗体では部分的に核陽性であった (Fig. 9b-d). 以上の所見は高分化脂肪肉腫，脂肪腫様亜型に一致したが，頸部の皮下腫瘍であることを考慮して異型脂肪腫様腫瘍と診断した.

### III. 考 察

WHO 分類第 5 版 (2020 年)<sup>1)</sup>では異型脂肪腫様腫瘍と高分化脂肪肉腫は同一のカテゴリーとして分類されており，名称は腫瘍の局在と切除可能性により使い分けられている．四肢や皮下の発生例は完全切除が容易なことから，異型脂肪腫様腫瘍と呼び，後腹膜や縦隔などの完全切除の可



**Fig. 9** a : Mast cells are seen in the stroma (arrows) (toluidine blue, pH4.1 staining,  $\times 40$ ). b, c, d : immunohistochemical findings : The nuclei of the tumor cells show positive staining for p16, MDM2 and CDK4 ( b : p16,  $\times 20$ , c : MDM2,  $\times 20$ , d : CDK4,  $\times 20$ ).

能性が担保できない躯幹の深部発生腫瘍は高分化脂肪肉腫と呼称している。本例は右上頸部の皮下に発生した腫瘍であったが、頭頸部発生例はまれで全異型脂肪腫様腫瘍の15%を占めるにすぎないと報告されている<sup>7)</sup>。異型脂肪腫様腫瘍/高分化脂肪肉腫の亜型は主に脂肪腫様亜型、硬化亜型、炎症亜型の3型があり、脂肪腫様亜型の頻度が最も高い。

異型脂肪腫様腫瘍/高分化脂肪肉腫の細胞診における診断の手掛かりとなる所見は大型でクロマチンに富む多くの異型間質細胞と異型脂肪芽細胞である<sup>2-6)</sup>。島田ら<sup>6)</sup>はこれらの所見に加えて二核細胞や大型異型多核細胞の有用性について報告している。本例も今までに報告されている細胞所見に一致していたが、大型異型多核細胞は認められず、二核細胞は少数であった。また、細胞境界が不明瞭なため、単核か二核かの区別が容易ではない細胞も少なくな

かった。異型脂肪芽細胞は本腫瘍では一般的に数少なく、必ずしも出現するとは限らないが、見出した場合には診断上の有力な手掛かりとなりうる。GoldblumらはEnzinger & Weiss's soft tissue tumors 第7版<sup>8)</sup>の中で脂肪芽細胞と認定する3つの基準について、①圧痕ないしホタテ貝状の尖った濃染核、②細胞質内の脂肪(中性脂肪)滴、③適切な組織学的背景の中に出現と記載しており、①②は細胞診標本でも観察可能である。一方、Marciaら<sup>9)</sup>は脂肪芽細胞を細胞学的に3型(early-stage, mid-stage, late-stage type)に分類している。Early-stage typeは小型細胞からなり核は円形から卵円形、クロマチンは均等分布を示し、細胞質内に2ないしそれ以上の小さい脂肪空胞をもつと述べている。Mid-stage typeでは、細胞は大型で核は分葉状、クロマチンは密で細胞質にはさまざまな大きさの脂肪空胞をもつとし、late-stage typeは成熟脂肪細胞に類似した核偏在

性の細胞で大型の均質な脂肪滴を認めると報告している。本例の脂肪芽細胞は Marcia らのいう mid-stage type に一致するものと考えられる。さらに、小組織片の圧挫パパニコロウ染色標本において、多くの異型脂肪芽細胞を容易に検出したとの報告がみられるが、本例のパパニコロウ染色標本は脂肪細胞と間質細胞の区別や異型脂肪芽細胞の把握が難しく、既報告に一致しなかった<sup>10)</sup>。むしろ細胞種類の同定と異型脂肪芽細胞の検出はギムザ染色標本のほうが容易であった。穿刺吸引細胞診 (fine-needle aspiration cytology) で得られる検体は小組織片の圧挫に比べて微小であり、既報告との不一致の原因は検体採取法の違いにあるのかもしれない。また、標本作製時の穿刺吸引物が脂肪性であればギムザ染色用に乾燥標本を作製するなど、採取された検体の肉眼観察も大切であると思われる。その他、本例では核内空胞をもつ細胞 (Lochkern cell) と肥満細胞をしばしば認めたが、核内空胞は既存の脂肪細胞や脂肪腫にも認められる所見であり、診断的意義は乏しいと考える。近年、肥満細胞が癌組織内の血管新生の促進に関与することが明らかとなった<sup>11)</sup>。Baneth ら<sup>12)</sup>は代表的な4種類の肉腫について、肥満細胞の分布密度は全肉腫とも腫瘍組織周囲より腫瘍組織内のほうが高く、腫瘍組織内の肥満細胞と微小血管の密度は正の相関にあり、最も微小血管密度が高かった肉腫は脂肪肉腫と未分化多形性肉腫であったと報告している。脂肪性腫瘍の細胞診では、紡錘形細胞脂肪腫で肥満細胞を認めたとする報告例があるものの、本腫瘍では、その報告はみられない<sup>13,14)</sup>。癌組織内の血管新生は予後因子の一つであり、肥満細胞との関連について今後、細胞診においても検討されるべきであると考えられる。

鑑別診断としては紡錘形細胞/多形性脂肪腫があげられる。ことに多形性脂肪腫では floret 型多核巨細胞や時に脂肪芽細胞を認めるが、中高年男性の後頸部や上背部の皮下に好発する腫瘍であり、背景に豊富な粘液物質や小断片状のコラーゲンを認める点で鑑別可能である<sup>13~15)</sup>。その他、WHO 分類第5版に新たな疾患概念として記載された異型紡錘形細胞/多形脂肪腫様腫瘍もあがるが、本腫瘍との細胞学的鑑別は実際容易ではないと考えられ、免疫細胞化学的染色や腫瘍の摘出により鑑別すべきであろう<sup>1)</sup>。

以上、異型脂肪腫様腫瘍の細胞所見を呈示し、鑑別診断について述べた。脂肪性腫瘍の穿刺吸引細胞診では、ギムザ染色標本が診断に有用であり、他の腫瘍との鑑別には臨床所見や標本の背景に着目するとともに、可能なかぎり細胞診標本を用いた免疫染色を行う必要があると考える。

著者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## Abstract

**Background** : Atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma is a tumor of intermediate malignant grade that shows differentiation into adipose cells. Herein, we report a case of an atypical lipomatous tumor arising in the subcutaneous tissue of the left upper neck, focusing on the findings of fine-needle aspiration cytology of the tumor.

**Case** : A man in his late 40 s. He was referred to our Department of Otolaryngology for detailed investigation of a swelling in the left upper cervical region. Fine-needle aspiration cytology revealed clusters of cells composed of adipose cells containing enlarged nuclei and atypical pleomorphic stromal cells. These cells included atypical lipoblasts and binucleated cells. In addition, mast cells were found to be in contact with the atypical stromal cells. The cell types atypical lipoblasts could be identified more easily in Giemsa-stained specimens than in Papanicolaou-stained specimens. Immunocytochemistry showed partially positive staining of the nuclei of the atypical cells for murine double minute 2 (MDM2). The histopathological diagnosis of the tumor was also atypical lipomatous tumor.

**Conclusion** : These findings suggest the usefulness of Giemsa staining for the diagnosis in fine-needle aspiration cytology of lipomatous tumors.

## 文 献

- 1) Sbaraglia, M., Dey Tos, A. P., Pedeutour, F., WHO Classification of Tumours Editorial Board, eds. WHO Classification of Tumours 5th Edition Soft Tissue and Bone Tumours. IARC Press, Lyon, 2020.
- 2) Collins, B. T., Gossner, G., Martin, D. S., et al. Fine needle aspiration biopsy of well-differentiated liposarcoma of the neck in a young female. A case report. Acta Cytol 1999 ; 43 : 452-456.
- 3) Kapila, K., Ghosal, N., Gill, S. S., et al. Cytomorphology of lipomatous tumors of soft tissue. Acta Cytol 2003 ; 47 : 555-562.
- 4) Klijanienko, J., Caillaud, J. M., Lagace, R. Fine-needle aspiration in liposarcoma : cytohistologic correlative study including well-differentiated, myxoid, and pleomorphic variants. Diagn Cytopathol 2004 ; 30 : 307-312.
- 5) Dodd, L. G. Update on liposarcoma : a review for cytopathologists. Diagn Cytopathol 2012 ; 40 : 1122-1131.
- 6) 島田智子, 小島 貴, 赤嶺 亮・ほか. 高分化型脂肪肉腫の細胞像と診断上の問題点. 日臨細胞会誌 2003 ; 42 : 218-223.
- 7) Titiz, A., Yilmaz, Y. F., Ceyhan, S., et al. Atypical lipomatous tumor in the submental region. J Craniofac Surg 2008 ; 19 : 1558-1560.
- 8) Goldblum, J. R., Folp, A. L. Liposarcoma. Goldblum, et al., eds. Enzinger & Weiss's soft tissue tumors 7th Edition. Elsevier, Philadelphia, 2020. 521-526.
- 9) Marcia, C. S., Thomas, A. V. Cytologic features of well-differentiated sclerosing liposarcoma in aspirated samples. Acta Cytol

- 1988 ; 32 : 896-901.
- 10) 古田則行, 佐藤之俊, 都竹正文・ほか. 脂肪腫様脂肪肉腫の圧搾細胞診. 日臨細胞会誌 2001 ; 40 : 565-570.
  - 11) 山崎愛理沙, 小林幸司, 村田幸久. がん微小環境における肥満細胞の役割. 日薬理誌 2018 ; 152 : 160-162.
  - 12) Baneth, V., Raica, M., Cimpean, A. M. Assessment of angiogenesis in soft-tissue tumors. *Rom J Morphol Embryol* 2005 ; 46 : 323-327.  
[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Baneth+V&cauthor\\_id=16688371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Baneth+V&cauthor_id=16688371)
  - 13) Agoff, S. N., Folpe, A. L., Grieco, V. S., et al. Spindle cell lipoma of the oral cavity. Report of a rare intramuscular case with fine needle aspiration findings. *Acta Cytol* 2001 ; 45 : 93-98.
  - 14) Domanski, H. A., Carlén, B., Jonsson, K., et al. Distinct cytologic features of spindle cell lipoma. A cytologic-histologic study with clinical, radiologic, electron microscopic, and cytogenetic correlations. *Cancer Cytopathol* 2001 ; 93 : 381-389.
  - 15) Thirumala, S., Desai, M., Kannan, V. Diagnostic pitfalls in fine needle aspiration cytology of pleomorphic lipoma. A case report. *Acta Cytol* 2000 ; 44 : 653-656.
-

# 同一の細胞診スライドで甲状腺乳頭癌の未分化転化を判定しえた1例

高橋 弥冴 本間 聖也 瀬戸口知里 九十九葉子  
坂本 穆彦

大森赤十字病院病理検査室

**背景：**甲状腺未分化癌の発生頻度は数%程度と低く、同一の細胞診スライドに未分化癌と転化前の癌が共存してみられることはさらにまれである。本稿では乳頭癌から未分化癌への転化を同一の細胞診スライドで診断できた症例について報告する。

**症例：**84歳、女性。甲状腺穿刺吸引細胞診を施行しBDサイトリッチ™法により標本を作製した。同一標本中に乳頭癌と未分化癌の2つの所見を認め、乳頭癌の未分化転化と判定した。

**結論：**同一の細胞診スライドに乳頭癌と未分化癌の成分が出現する例は文献的にも報告はない。乳頭癌と同時に出現する未分化癌成分を見落とさず、スライド全体を入念に観察すべきことを示す教訓的な症例である。

**Key words :** Papillary thyroid carcinoma, Fine needle aspiration cytology, Anaplastic transformation, A case report

## I. はじめに

甲状腺未分化癌の甲状腺癌全体の発生頻度は低く、わずか数%程度と報告されている<sup>1)</sup>。未分化癌の発生母地としては乳頭癌や濾胞癌などの高分化癌が挙げられており、このような例は未分化転化 anaplastic transformation と呼ばれている<sup>1)</sup>。細胞診で未分化癌と乳頭癌あるいは濾胞癌の鑑別は可能であるが、1枚のスライドに未分化癌と転化前

の癌が共存してみられることはきわめてまれである。本稿では乳頭癌から未分化癌への転化を、BDサイトリッチ™法を用いて作製した同一のスライドで観察できた症例について報告する。

## II. 症 例

**患 者：**84歳、女性。

**既往歴・家族歴：**特記すべき事項なし。

**現病歴および検査所見：**咽頭痛に加えて食欲不振が出現したため当院耳鼻咽喉科を受診した。頸部について自覚症状はなかった。来院時のCT検査で甲状腺右葉に一部石灰化を伴う径4cm大の等濃度の腫瘤を認め、気管内にも進展していた。背側の食道との境界は不明瞭であった(Fig. 1a)。両肺には転移性と思われる径1.5cm大の多発結節もみられた(Fig. 1b)。さらに内視鏡検査では右声帯麻痺、超音波検査で甲状腺右葉に形状不整の腫瘤を認めたため、穿刺吸引細胞診が施行された。標本は液状検体細胞診(liquid-based cytology, 以下:LBC)法の一つであるBDサイト

A case of papillary thyroid carcinoma with anaplastic transformation evaluated in one cytology slide

Misa TAKAHASHI, C. T., J. S. C., Seiya HOMMA, C. T., J. S. C., Chisato SETOGUCHI, C. T., I. A. C., Yoko TSUKUMO, C. T., I. A. C., Atsuhiko SAKAMOTO, M. D., F. I. A. C.

Department of the Pathology and Laboratory Medicine, Omori Red Cross Hospital

論文別刷請求先 〒143-8527 東京都大田区中央4の30の1 大森赤十字病院病理検査室 高橋弥冴

令和4年5月25日受付

令和4年9月26日受理

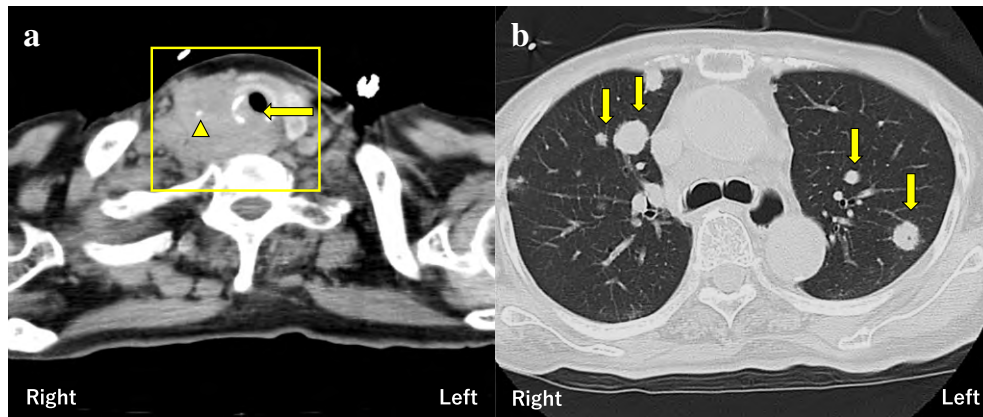


Fig. 1 CT images

a : Axial CT image shows a nodule measuring 4 cm in diameter in the right lobe of the thyroid gland (□), with small calcification (▲), and displacement of the trachea to the left (←).  
 b : Multiple nodular opacities measuring about 1.5 cm in diameter (↓) in both lungs, suggestive of metastasis.

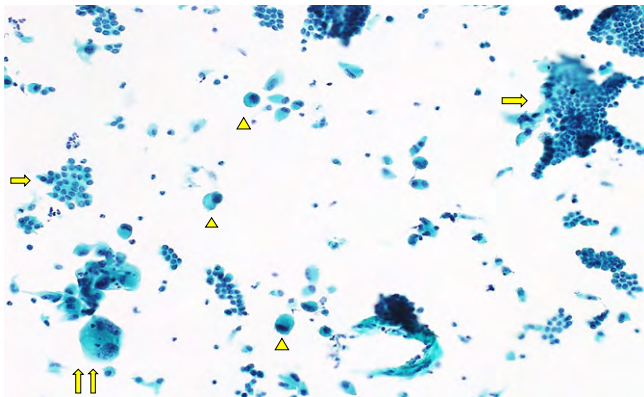


Fig. 2 Cytological findings of the thyroid by fine needle aspiration (FNA)  
 Clusters of both papillary carcinoma cells (→) and anaplastic carcinoma cells (↑↑) are seen on the same cytology slide.  
 Both scattered and diffusely proliferating anaplastic carcinoma cells are seen (▲) (Pap. staining, ×20).

リッチ<sup>TM</sup>法を用いて作製した。患者は追加検査や治療を望まず、病変の診断は穿刺吸引細胞診のみで行った。患者は来院から2週間後に永眠し、病理解剖も行われなかったため組織学的診断の機会は無かった。

### III. 細胞診所見と判定

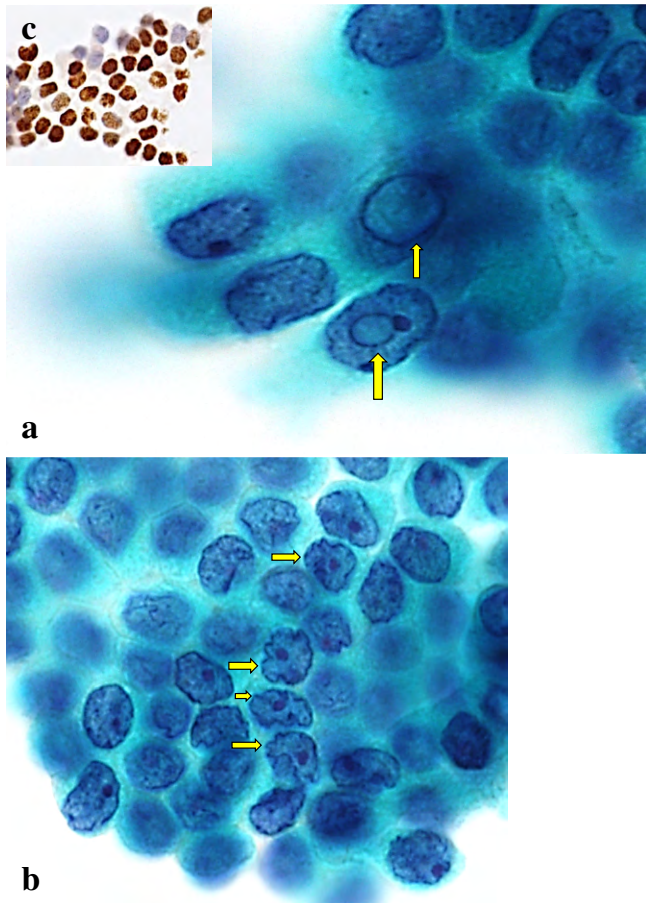
作製した3枚のPapanicolaou染色標本のすべてのスライドに乳頭癌と未分化癌の2つの所見を認めた (Fig. 2)。乳頭癌成分と未分化癌成分の出現割合は、約7:3であった。大型乳頭状集塊を形成する悪性細胞には核溝、核内細胞質封入体および convoluted nuclei を認めた。クロマチンは微

細顆粒状で淡明であり、乳頭癌に特徴的な核所見であったが、すりガラス状核は不明瞭であった (Fig. 3a, b)。それとは別に細胞異型の高度な悪性細胞が散在性に、あるいは重積性集塊を形成し出現していた。これらの細胞は乳頭癌細胞より結合性は乏しく、類円形、紡錘形であった。さらに巨細胞や破骨細胞様多核巨細胞も散見され、ときに核分裂像もあり多彩な細胞像を呈していた (Fig. 4a-c)。前者は乳頭癌、後者は未分化癌の所見であり、以上より本例は乳頭癌の未分化転化と判定した。また、作製した3枚のPapanicolaou染色標本のうち1枚を細胞転写法にて、PAX-8の免疫細胞化学染色を施行した結果、ほぼすべての乳頭癌成分 (Fig. 3c) と約80%の未分化癌成分 (Fig. 4d) に陽性を示した。

### IV. 考 察

組織診標本では同一のスライドで未分化癌成分とともに乳頭癌や濾胞癌成分が認められることがある<sup>1)</sup>。この場合には同一のスライドで乳頭癌あるいは濾胞癌の未分化転化と診断することができる。

一方、細胞診標本では、一般的に複数のスライドによる総合評価を行い、乳頭癌・濾胞癌の未分化転化を判定する。本例のように細胞診標本で同一のスライドに両方の成分が出現することはきわめてまれである。共著者の1人(坂本)の経験では、かつて勤務していた癌研病院(東京)では皆無であった。甲状腺疾患の専門病院である隈病院(神戸)、野口病院(別府)、伊藤病院(東京)の細胞診専門医、病理専門医、細胞検査士におおのの自験例について尋ねたところ、経験があってもごく少数例かあるいは皆無との



**Fig. 3** Detailed cytological findings of papillary carcinoma

a, b : Different cluster from that shown in Fig. 2, but from the same slide ; c : Cluster in a different slide from that shown in Fig. 2, but from the same sample (using immunocytochemical staining by the cell transfer technique)

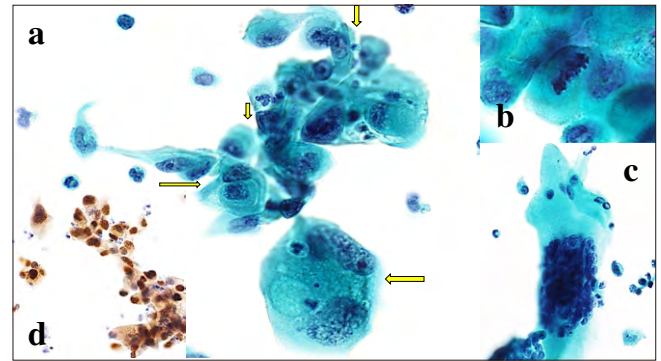
a : Intranuclear cytoplasmic pseudoinclusions (↑) are observed (Pap. staining, ×100).

b : Convoluted nuclei (→) are seen (Pap. staining, ×100).

c : Immunocytochemistry showing positive staining of the cell nuclei for PAX8 (×60).

ことであった<sup>2-4)</sup>。文献的にも PubMed や医中誌などで検索したところ報告はない。

未分化癌は急速な腫瘍増大や症状の進行を認めるため、臨床的にこの疾患の推定は可能である。そのため穿刺吸引細胞診の結果によって治療方針が決定されることはまれではない<sup>5)</sup>。細胞診で未分化癌と判定するためには、適正標本による鏡検で、高度な異型をもつ癌細胞が出現していれば比較的容易である。Pitfall としては、壊死物質や炎症細胞が豊富な症例、線維化を伴う症例などで異型細胞の出現量が少ない場合や、本例のように同一のスライド中に乳頭癌や濾胞癌と未分化癌が混在する例である。このような場合には、未分化癌成分を見落とさないためにより詳細な観



**Fig. 4** Detailed cytological findings of anaplastic carcinoma

a : High-power view of the portion of the slide as that shown in Fig. 2. b, c : Different cluster from that shown in Fig. 2, but from the same slide ; d : Cluster in a different slide from that shown in Fig. 2, but from the same sample (using immunocytochemical staining by the cell transfer technique)

a : The anaplastic carcinoma cell clusters show loose cell-to-cell adhesions and some intercellular gaps (→, ↓) as compared with the papillary carcinoma cell clusters. Nuclear and cellular atypia are prominent. A bizarre giant cell (←) is seen (Pap. staining, ×60).

b : Mitosis (Pap. staining, ×100).

c : Osteoclast-like giant cell (Pap. staining, ×40).

d : Immunocytochemistry showing positive staining of the cell nuclei for PAX8 (×40).

察が必要である。

未分化癌は穿刺吸引細胞診において特徴的な所見がいくつか存在し<sup>5-7)</sup>、それらをまとめると、①背景は好中球や壊死が高頻度にみられる、②腫瘍細胞の形態は紡錘形、多角形、巨大な核を有するものなど多様で、散在性あるいは重積性のある集塊として出現するが、細胞の結合性は乏しい、③核異型は顕著であり多核細胞や核分裂像、相互封入像、まれに破骨細胞様多核巨細胞を認める、などである。本例では、壊死は少量で相互封入像はみられなかったが、その他のいくつかの所見を認めたため未分化癌の存在を認識することができた。

当院では、穿刺吸引細胞診に BD サイトリッチ™法を用いており、採取細胞はすべて保存液中に回収され、均質に塗抹された、乾燥や血液混入などアーチファクトのない標本作製が可能である<sup>8)</sup>。さらに、採取細胞量によっては複数枚の標本作製し、免疫細胞化学染色を施行することもできる。また、濾胞性腫瘍や乳頭癌で陽性を示す PAX-8 が甲状腺未分化癌の約 80% に発現するとされ、転移性腫瘍との鑑別に有用であるとの報告がある<sup>9)</sup>。本例においても未分化癌成分の約 80% に PAX-8 が陽性を示し、甲状腺原発と推定することができた。



LBC 標本の乳頭癌細胞における特徴として鈴木ら<sup>10)</sup>は、脳回状の凹凸不整が核縁の半周以上にみられる convoluted nuclei が特徴的であるとし、すりガラス状核は従来法に比べ観察困難であるとしている。本例においても convoluted nuclei や核内細胞質封入体はみられたが、すりガラス状核は不明瞭であった。一方、未分化癌細胞では LBC 標本における特徴的な細胞所見は得られず、従来法と同様な細胞像を呈していた。

穿刺吸引部位には特別な工夫はなかったため細胞像に 2 つの成分が混在したことは偶然といえるが、本例では作製した標本 3 枚すべてに乳頭癌と未分化癌両方の細胞が出現しており、乳頭癌を前駆病変とした未分化癌が存在していると判定可能であった。穿刺吸引細胞診における標本作製では、採取細胞を標本上にしっかり保持することが必須である。そして本例は他の組織型などの存在を見落とさないよう、スライド全体を念入りに観察することが重要であることを示す教訓的な症例であるといえる。

著者らに開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の要旨は第 61 回日本臨床細胞学会秋期大会（仙台）で発表した。

謝辞 本症例の検体採取および臨床情報の提供を担当していただいた大森赤十字病院耳鼻咽喉科副部長・近藤 農先生、CT 画像を提供していただいた放射線科部長・山崎悦夫先生に謝意を表します。

### Abstract

Anaplastic thyroid carcinoma usually progresses from well-differentiated thyroid carcinoma, namely papillary carcinoma and follicular carcinoma. Abrupt transition of these 2 different histological components

can be seen on histological examination. We can sometimes observe anaplastic transformation of well-differentiated thyroid carcinoma on histology slides. However, it is quite rare for these different components to appear on the same cytology slide. In this case reported herein, the papillary carcinoma and anaplastic carcinoma components appeared on the same cytology slide. Then, we estimated that the cytology findings suggested papillary thyroid carcinoma with anaplastic transformation.

### 文 献

- 1) 坂本穆彦. 取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス, 甲状腺. 文光堂, 東京, 1991. 46-47, 89.
- 2) 廣川満良, 樋口観世子, 鈴木彩葉. 私信.
- 3) 横山繁生, 丸田淳子. 私信.
- 4) 加藤良平, 近藤哲夫. 私信.
- 5) 亀山香織. 甲状腺の未分化癌の病理像. 内分泌甲状腺外会誌 2013 ; 30 : 164-166.
- 6) 田中信利, 安松弘光, 村中美紀・ほか. 甲状腺未分化癌の 2 症例—その穿刺吸引細胞診の所見について—. 日臨細胞広島会報 2001 ; 22 : 22-25.
- 7) 岸田奈津, 川原真弓子, 貞嶋栄司・ほか. 破骨細胞様巨細胞を伴う甲状腺未分化癌の 1 例. 日臨細胞会誌 2010 ; 49 : 112.
- 8) 梅澤 敬, 廣岡信一, 梅森宮加・ほか. 手術材料で診断された甲状腺乳頭癌 100 例を用いた liquid-based FNAC の有用性についての評価. 診断病理 2019 ; 36 : 279-281.
- 9) Rivera, M., Shang, C., Gerhard, R., et al. Anaplastic Thyroid Carcinoma Morphologic Findings and PAX-8 Expression in Cytology Specimens. Acta Cytologica 2010 ; 54 : 669.
- 10) 鈴木彩葉, 廣川満良. 甲状腺領域における液状検体細胞診. 内分泌外会誌 2020 ; 37 : 40-41.

## 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) <https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.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。
- 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 <http://www.jssc.or.jp/coi/> からダウンロードして用い、署名欄には自署する。この様式2に記載した利益相反の内容は論文末尾、文献の直前の場所に記される。規定された利益相反状態がない場合は、同部分に、「筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。」などの文言を入れる。

### 3. 投稿形式

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

### 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,  $\mu\text{m}$ ,  $\text{cm}^2$ , ml, l, g, mg など CGS 単位を用いる。
- (4) 外国人名、適当な和名のない薬品名、器具及び機械名、または疾患名、学術的表現、科学用語については原語を用いる。大文字は固有名詞及びドイツ語の名詞の頭文字に限る。英文での投稿原稿の場合も和文の場合に準ずる。
- (5) 医学用語は日本臨床細胞学会編集の「細胞診用語解説集」(<http://jssc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf>) 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/jjssc/>)。

#### 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、所属のほか論文別刷請求先、著作権の移譲と早期公開に対する同意を明記する。

2枚目には内容要旨、索引用語を記載する。本文は内容要旨とは別に始める。

## (2) 著者

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

原著：12 名以内

調査報告：10 名以内

症例報告：10 名以内

短報：6 名以内

編集者への手紙：6 名以内

総説：1 名を原則とする

## (3) 内容要旨

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

原著と調査報告：目的、方法、成績、結論

症例報告：背景、症例、結論

短報：原著または症例報告に準ずる

総説と特集：論文の内容に応じて適宜設定

## (4) 索引用語

論文の内容を暗示する英語の単語 (Key words) を 5 語以内で表示する。原則として、第 1 語は対象、第 2 語は方法、第 3 語以下は内容を暗示する単語とする。

key words 例：

胆嚢穿刺吸引細胞診—胆嚢癌 4 例の細胞像と組織像—

Gallbladder, Aspiration, Cancer, Morphology

肝細胞癌についての 1 考察

Hepatocellular carcinoma, Morphology, Review

喀痰中に卵巣明細胞腺癌細胞が見出されたまれな 1 例

Clear cell adenocarcinoma, Cytology, Sputum,

Metastasis, Case report

## (5) 本文及び枚数制限

## a. 原著・総説・調査報告

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

表は、10 枚以内とする。

図（写真を含む）の枚数に制限はないが、必要最小限の枚数とする。

## b. 症例報告

本文、文献を含め 6,000 字以内（おおむね A4 判 12 頁程度）とする。

表は、5 枚以内とする。

図（写真を含む）に制限はないが、必要最小限の枚数とする。

## c. 短報

文字数を 3000 字以内とする。

図は 4 枚以内、表は計 1 枚までとする。

## d. 編集者への手紙

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

## (6) 英文要旨

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

著者名のあとに、以下の略号を用いてそれぞれの称号あるいは資格を付記する。

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

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

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

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

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

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

総説：論文の内容に応じて適宜設定

短報：小見出しをつけずに 100 語以内にとめる

## (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. 図, 表及びそれらの説明(legend)に用いる文字は英文で作成する. 図, 表はFig.1, Table 1などのようにそれぞれの番号をつけ, 簡単な英文のタイトルと説明を付記する.
- b. 本文中には図, 表の挿入すべき位置を明示する.
- c. 顕微鏡写真には倍率を付する. 顕微鏡写真(細胞像, 組織像)の倍率は撮影時の対物レンズ倍率を用いるが, 写真へのスケールの挿入が好ましい. 顕微鏡写真については撮影時の倍率を表示するか, または写真にスケールを入れる.
- d. 他者の著作物の図表を論文中使用する場合は, 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, 同居所の和文及び英文を各々別行に記す. 著者は1名を原則とする. 文献は文末に含めることができるが, 表・写真・図を用いることはできない. これらの全てを1,000字以内(A4判2頁以内)にまとめる.

- (2) 掲載の可否は編集委員会にて決定する. なお, 投稿

内容に関連して当事者ないし第三者の意見の併載が必要であると本委員会が認めた場合には, 本委員会より該当者に執筆を依頼し, 併列して編集することがある.

#### 7) 英文投稿の場合

A4判縦にダブルスペースで和文論文について記載した各種論文の分量(おおむねのページ数)を目安とする.

和文要旨を付し, 図・表その他は和文の場合に準ずる.

#### 8) 英文校正証明書

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

### 5. 別 刷

別刷を希望するときは, 校正時に部数を明記して申し込む.

### 6. 論文の審査

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

### 7. 校 正

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

### 8. 掲 載 料

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

### 9. 依 頼 原 稿

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

### 10. 二重投稿の取り扱いについて

二重投稿の定義に関しては, 日本臨床細胞学会としては

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

1. 既に同一言語で他誌に発表されたか、あるいは他誌に投稿中の論文と内容が同じとみなされた場合
2. 本誌に投稿された論文の図表等の一部が既に他誌に発表されているにもかかわらず、既報の論文を引用していない場合
3. 言語を問わず、既報の論文を故意に引用していない場合  
ただし、以下の場合は二重投稿とみなさない。
  - 1) 政府が命じた調査や、国民の健康衛生上早急に公表されねばならない情報で、公的機関や他の学協会から掲載を依頼され、編集委員会(委員長)が認めたもの
  - 2) 学会発表の抄録あるいはポスターとして発表されたもの(本文中にその旨を記入。例:本論文の要旨は第〇回〇〇学会にて発表した。)
  - 3) 極めて限定された読者を対象とした刊行物(例えば院内ニュースレターなど)に掲載された論文
  - 4) ICMJE<sup>1)</sup>が認めている、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)	4月17日一部改定
2022年(令和4年)	2月12日一部改定

#### 添付1 Acta Cytologica への投稿について

投稿規定は [www.karger.com/acy](http://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/000909926.pdf>)

1962年(昭和37年)	本誌発刊
2003年(平成15年)	7月30日日本規定制定
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 <http://www.jscc.or.jp/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 <http://www.jscc.or.jp/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,  $\mu\text{m}$ ,  $\text{cm}^2$ , ml, l, g, mg, etc.).
- (4) Names of non-Japanese individuals, drugs, instruments / machines, or diseases that have no proper Japanese terms, academic expressions and scientific terms are to be written in the original language. Capital letters should be used only for proper nouns and the first letter of German nouns. English manuscripts should be prepared essentially in the same manner as Japanese manuscripts.
- (5) Medical terms should be in accordance with the "Saibou-shinn yougo kaisetsu-syu (Handbook of cytological terminology)" edited by the Japanese Society of Clinical Cytology. Abbreviations of medical terms may be used, but the terms should be spelled out in full at their first occurrence in the text and the use of abbreviations is to be mentioned.

#### 2) Manuscript preparation

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

#### 3) Electronic files

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

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

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

- (1) Manuscript format

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

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

## (2) Authors

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

*Original articles* : no more than 12

*Investigation reports* : no more than 10

*Case reports* : no more than 10

*Brief notes* : no more than 6

*Letter to the Editor* : no more than 6

*Review articles* : just one author, as a general rule

## (3) Abstract

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

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

*Case reports* : Background, Case (s), Conclusion

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

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

## (4) Key words

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

beyond, the content.

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

Examples of Key words :

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

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

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

## (5) Text and page limitations

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

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

Tables should not exceed 10.

Figures should not exceed minimal necessary number.

b. *Case reports* :

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

Figures should not exceed minimal necessary number.

c. *Brief notes* :

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

d. *Letter to the Editor*

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

## (6) English abstract

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

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

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

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

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

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

*Case reports* : Background, Case (s), Conclusion

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

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

## (7) References

- a. Only major references are to be listed.

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

*Case reports* : no more than 15 titles

*Brief notes* : no more than 10 titles

*Letter to the Editor* : no more than 6 titles

*Review articles* : no limit

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

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

For journals :

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

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

For books :

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

## (8) Figures, tables

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

5) **Style of special articles**

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



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

#### 6) **Reader's voices**

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

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

The text should be started on a new line.

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

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

#### 7) **English manuscripts**

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

#### 8) **Certification of proofreading**

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

#### 5. **Reprints :**

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

galley proof.

#### 6. **Review of the manuscript :**

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

#### 7. **Proofreading :**

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

#### 8. **Publishing fee :**

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

#### 9. **Requested articles :**

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

#### 10. **Duplicate submission :**

If a given submission came to be a "duplicate submission", whose criteria we would like to concern proposed by "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)<sup>1)</sup>", 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<sup>1)</sup> acknowledges.

The author should pay attention to some points as follows :

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

Reference :

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

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

#### 11. Revision of these rules :

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

- (Partial revision June 1992)
- (Partial revision June 1994)
- (Partial revision June 1997)
- (Partial revision June 1999)
- (Partial revision June 2009)
- (Partial revision November 2009)
- (Partial revision April 2010)
- (Partial revision September 2010)
- (Partial revision March 2011)
- (Partial revision April 2012)
- (Partial revision May 2014)
- (Partial revision November 2014)
- (Partial revision December 2014)
- (Partial revision March 2015)
- (Partial revision January 2017)
- (Partial revision November 17<sup>th</sup>. 2018)
- (Partial revision May 23<sup>rd</sup>. 2019)
- (Partial revision September 24<sup>th</sup>. 2019)
- (Partial revision November 21<sup>st</sup>2020)
- (Partial revision April 17<sup>th</sup>. 2021)
- (Partial revision February 12<sup>th</sup>. 2022)

#### Appendix 1. Submission of manuscripts to Acta Cytologica

Please go the new Acta Cytologica website ([www.karger.com/acy](http://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 (令和3年~4年)

委員長: 矢納 研二					
担当理事: 大平 達夫	三上 芳喜				
副委員長: 黒川 哲司	柳井 広之				
委員: 安倍 秀幸	伊藤以知郎	稲葉真由美	岡田 真也	河原明彦	近藤英司
品川 明子	田中良太	長尾俊孝	中里宜正	二村 梓	野村秀高
則松 良明	古田則行	星 利良	前田ゆかり	前田宜延	の田真紀
三宅 真司	棟方 哲	渡邊 純			
幹事: 石田克成	金山和樹	西川 武			
査読委員: 明石京子	明瀬光里	秋葉 純	秋元太志	安達聡介	阿部彰子
阿部英二	新井正秀	荒木邦夫	有田茂実	有安早苗	飯田哲士
五十嵐誠治	碓 益代	伊倉義弘	池田勝秀	池田 聡	池田純一郎
池田徳彦	池畑浩一	池本理恵	石井脩平	石井真美	石岡伸一
石川 亮	石田和之	板持広明	市村友季	伊東恭子	伊藤崇彦
稲垣 宏	稲山嘉明	井野元智恵	伊吹英美	今井 裕	今井律子
今野元博	今村好章	井村穰二	岩崎雅宏	岩瀬春子	岩田 卓
宇佐美知香	碓井宏和	白田実男	内田克典	内山智子	梅澤 敬
浦野 誠	卜部省悟	榎木英介	蝦名康彦	遠藤浩之	小穴良保
及川洋恵	大石徹郎	大井恭代	大金直樹	大久保陽一郎	大河戸光章
大崎博之	大島健司	大城 久	大谷 博	太田浩良	大塚重則
大沼利通	大橋瑠子	大橋隆治	大原 樹	大森真紀子	小賀厚徳
緒方 衝	岡 俊郎	岡部義信	岡本 聡	岡本三四郎	岡本吉明
岡山香里	奥川 馨	小椋聖子	刑部光正	尾崎 敬	尾田三世
小田義直	小貫麻美子	小野里香織	小野瀬 亮	小山田裕行	小山徹也
甲斐敬太	利部正裕	香川聖子	柿沼廣邦	垣花昌俊	覚野綾子
笠井孝彦	風間暁男	梶原直央	梶原 博	片岡竜貴	片岡史夫
片倉和哉	片山博徳	加藤 拓	加藤智美	加藤友康	加藤久盛
門田球一	加戸伸明	金尾祐之	金山清二	金子真弓	金子佳恵
鹿股直樹	神尾多喜浩	川上 史	川越俊典	川崎朋範	川瀬里衣子
川西なみ紀	河野光一郎	河野哲也	河野裕夫	河原邦光	河村憲一
川本雅司	神田浩明	菊池 朗	木佐貫 篤	岸野万伸	岸本浩次
北澤莊平	北澤理子	木下勇一	木村文一	喜友名正也	京 哲
清川貴子	清永加菜	草苺宏有	草野弘宣	工藤明子	久布白兼行
熊木伸枝	久山佳代	倉重真沙子	栗田智子	黒田敬史	黒田直人
黒田 一	小池淳樹	孝橋賢一	小材和浩	小塚祐司	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
近藤哲夫	近内勝幸	今野 良	齊尾征直	才 荷 翼	齋藤生朗
酒井康弘	坂谷貴司	坂本直也	坂本 優	嵯峨 泰	佐川元保
桜井孝規	笹川寿之	佐々木 優	佐々木素子	佐々木陽介	笹 秀典
佐治晴哉	佐藤慎也	佐藤誠也	佐藤正和	佐藤康晴	佐藤由紀子
郷久晴朗	塩澤 哲	洪田秀美	澁谷 潔	島田宗昭	清水和彦
清水 健	清水道生	清水禎彦	下釜達朗	白波瀬浩幸	菅井 有
須貝美佳	杉田好彦	杉本澄美玲	杉山朋子	杉山裕子	酒々井夏子

鈴木 淳	鈴木 直	鈴木雅子	鈴木正人	関田信之	芹澤昭彦
仙谷和弘	園田 顕三	駄阿 勉	高倉 聡	高瀬頼妃呼	高田恭臣
高野忠夫	高野浩邦	高野政志	高橋 顕雅	高橋恵美子	高橋 一彰
高橋美紀子	高橋芳久	高松 潔	田口健一	田口雅子	竹井裕二
竹島信宏	武田麻衣子	竹原和宏	田雑有紀	橘 啓盛	立山義朗
楯 玄秀	楯 真一	田中一朗	田中京子	田中尚武	田中綾一
棚田 諭	谷川輝美	田沼順一	田原紳一郎	玉手雅人	玉野裕子
筑後孝章	千酌 潤	千代田達幸	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	寺畑信太郎	寺本典弘
寺本瑞絵	田路英作	徳田雄治	徳永英樹	戸澤晃子	栃木直文
富永英一郎	富安 聡	豊田進司	鳥居貴代	内藤子来	内藤嘉紀
中泉明彦	中尾佳史	中澤久美子	永沢崇幸	長嶋 健	中島正洋
永瀬 智	中塚伸一	仲村 勝	中山 淳	中山富雄	中山宏文
永山元彦	南部雅美	西尾 浩	錦見恭子	西野幸治	西村庸子
西村理恵子	西森 誠	西山憲一	丹羽憲司	布引 治	野島 聡
能登原憲司	野中道子	野村弘行	野本靖史	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	樋口佳代子	飛田 陽	秀島克巳
姫路由香里	平井秀明	平沢 晃	平田哲士	平林健一	廣井禎之
福島裕子	福島万奈	福屋美奈子	藤井丈士	藤井智美	伏見博彰
藤山淳三	藤原寛行	二神真行	古田玲子	古旗 淳	星田義彦
細根 勝	堀江香代	堀 由美子	彭 為霞	前田純一	増田健太
増田しのぶ	町田知久	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	松山篤二	丸川活司	丸田淳子	三浦弘守	三浦弘之
水野美香	三橋 暁	湊 宏	南口早智子	南 優子	三村明弘
宮岡 雅	宮城 淳	三宅康之	宮崎龍彦	宮嶋葉子	宮本朋幸
村上 功	村田和也	村田晋一	村田哲也	最上多恵	元井 亨
元井紀子	許田典男	森定 徹	森下由紀雄	森 康浩	森村 豊
八重樫伸生	安岡弘直	安田政実	安永昌史	安原裕美子	矢田直美
谷田部 恭	柳川直樹	柳田 聡	柳谷典子	築詰伸太郎	矢野恵子
矢野博久	矢幡秀昭	山上 亘	山口知彦	山崎奈緒子	山下 博
山田恭輔	山田隆司	山田 隆	山田鉄也	山田範幸	山田麻里沙
山ノ井一裕	山本晃人	山元英崇	横井豊治	横尾英明	横瀬智之
横山俊朗	吉岡治彦	吉田 勤	吉田 功	吉野 潔	米田 操
米山剛一	龍 あゆみ	梁 善光	和田直樹	渡辺寿美子	渡邊 みか
渡部 洋					

(50 音順)

## 日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト ver 1.2

2022年3月12日

チェックポイント		
<共通項目>		
倫理規定の遵守	<input type="checkbox"/>	<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf</a>
平仮名, 常用漢字, 現代仮名づかい	<input type="checkbox"/>	和文をこの範囲の文字で著す.
CGS 単位系の使用	<input type="checkbox"/>	cm, mm, $\mu$ m, cm <sup>2</sup> , ml, l, g, mg
医学用語	<input type="checkbox"/>	<a href="http://jscc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf">http://jscc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf</a>
使用可能ファイル	<input type="checkbox"/>	本文, 図表の説明: Microsoft Word®, RTF, TXT, 図: TIFF, JPEG, PDF, 表: Excel
画像解像度	<input type="checkbox"/>	雑誌掲載サイズで 300 dpi 以上
索引用語	<input type="checkbox"/>	英語で 5 語以内 (原則として, 第 1 語: 対象, 第 2 語: 方法, 第 3 語以下: 内容を暗示する単語)
著者全員の利益相反自己申告書提出	<input type="checkbox"/>	<a href="http://www.jscc.or.jp/coi/">http://www.jscc.or.jp/coi/</a>
投稿論文の内容順	<input type="checkbox"/>	タイトルページ, 内容要旨, 索引用語 (Key words), 本文, 利益相反状態の記載, 英文要旨, 文献, 図及び表の説明, 図, 表, 利益相反自己申告書 (様式 2)
図, 表の説明を入れる位置	<input type="checkbox"/>	図, 表の上下左右ではなくテキストとして文献の後に入れる.

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



令和五年三月二十二日発行

編集兼  
発行人

公益社団法人  
日本臨床細胞学会  
代表者 矢納 研二

〒100-1061 東京都千代田区神田駿河台二丁目一  
番一  
駿河台サンライズビル三階  
公益社団法人 日本臨床細胞学会  
発行所  
電話〇三(五七七)四六八〇 振替〇〇一〇一〇一三五五四五