

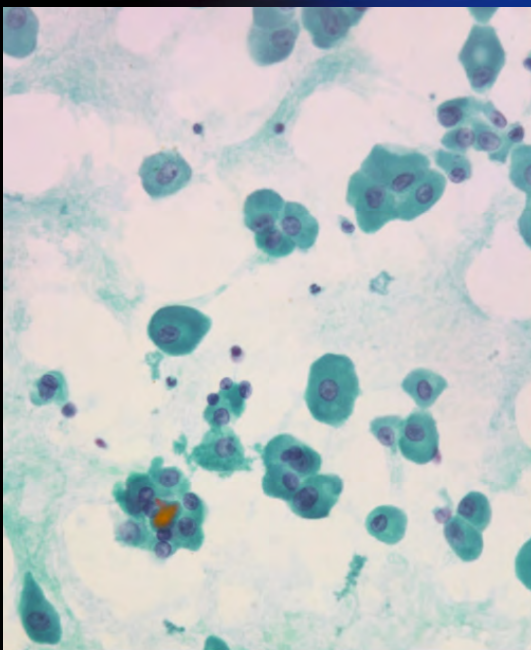
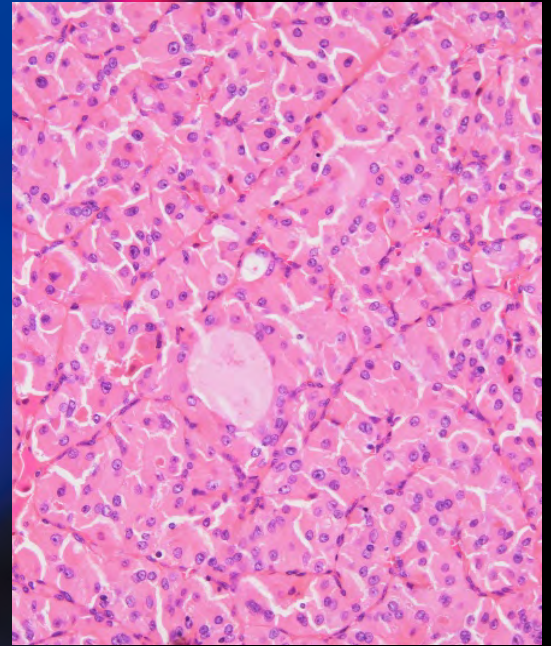
ONLINE ISSN 1882-7233  
PRINT ISSN 0387-1193

日臨細胞誌  
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第62卷 第3号 令和5年5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. **3**  
May 2023



目 次

巻頭言.....井上 健

〈原 著〉

新型コロナウイルス感染症の細胞診への影響——日本臨床細胞学会認定施設年報集計からみた全国調査報告——  
.....堺市立総合医療センター臨床検査技術科 佐々木伸也・他 (139)

〈症 例〉

IUD 捺印細胞診にて診断された子宮放線菌症の 1 例——NGS を用いた菌叢解析による起因菌の模索——  
.....慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 今枝 慶蓉・他 (145)

多数の印環細胞が出現した中皮腫の 1 例——細胞学的な鑑別診断に注目して——  
.....独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター病理診断科 鶴岡 慎悟・他 (151)

尿細胞診で便成分が検出された結腸膀胱瘻の 3 例  
.....公立松任石川中央病院病理診断科 ニツ谷千鶴・他 (159)

〈短 報〉

細胞像の経時的変化が確認された甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の 1 例  
.....大阪医科薬科大学病院病理部・病理診断科 有我こずえ・他 (164)

投稿規定.....(168)

編集委員会.....(178)

日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト.....(180)

—————\*—————

〈表紙写真〉

甲状腺好酸性細胞型濾胞癌

(左：パパニコロウ染色，右：H-E 染色) (有我こずえ・他，左：Fig. 1a, 165 頁，右：Fig. 2b, 166 頁)

## CONTENTS

Editorial.....Takeshi Inoue

### Original Article

Impact of the COVID-19 pandemic on cytopathology services in Japan

—Based on annual reports of accredited facilities—

Shinya Sasaki, et al. (Dept. of Clin. Lab., Sakai City Med. Center, Osaka) .....(139)

### Clinical Articles

A case of uterine actinomycosis in which *Actinomyces mediterranea* was detected by analysis of the bacterial flora in microbiologic analysis of an intrauterine lavage specimen in a patient with long-term IUD implantation

Keiyo Imaeda, et al. (Dept. of Obstetrics and Gynecol., Keio Univ. School of Med., Tokyo) .....(145)

Mesothelioma with many signet ring cells—Focusing on the cytological differential diagnosis—

Shingo Tsuruoka, et al. (Dept. of Diagnostic Path., Saitama Med. Center, JCHO, Saitama) .....(151)

Three cases of enterovesical fistula with fecaluria detected by urinary cytology

Chizuru Futatsuya, et al. (Dept. of Diagnostic Path., Public Central Hosp. of Matto Ishikawa, Ishikawa) .....(159)

### Brief Note

A case of thyroid oxyphilic cell follicular carcinoma followed-up by fine needle aspiration cytology

Kozue Ariga, et al. (Dept. of Path., Osaka Med. and Pharmaceutical Univ. Hosp., Osaka) .....(164)

Notice to contributors.....(168)

### Cover Photo

Oxyphilic cell follicular carcinoma

(Left : Pap. stain, Right : H-E stain) (Kozue Ariga, et al., Left : Fig. 1a, p165, Right : Fig. 2b, p166)



## 巻頭言

Takeshi Inoue

# 井上 健

大阪市立総合医療センター病理診断科

### ▶ 現代医療における細胞診の役割について



令和4年度の大阪府臨床細胞学会の学術集会を終え、ほっと一息いれているところに、矢納編集委員長より一通のメールをいただきました。内容は巻頭言の執筆の御依頼でしたが、今後の学会の向かう先をお示し頂きたいとのことでした。そのようなあまりにも大きなテーマを私ごときが書けるはずもなく、どのようにしてお断りしようかと悩んでいたところ、メールを最後まで拝読しますと、執筆内容に関してはまったく制限が無いとのこと、つまり何を書いても許されるのであれば、と心が動き始めたところに、お考えをそのまま執筆頂けることが唯一の願いです、と締めくくられていました。ここまで来ると私にはお断りする術はございません。現在世間はWBCで大変盛り上がり、日本は14年ぶりに優勝を決めたところで、大谷選手を筆頭に、華々しいスター選手にスポットが当てられ、これを機にプロ野球選手を目指す子供たちも増えてくると思います。しかしながら、それを支える数多くの人が日夜奮闘してこそスター選手の活躍があるということをお断りしているのでしょうか。

この十数年、私は現代医療に同じような感覚を持っています。医療全体が、診断学よりも治療学の占める比重が大きくなり、がん医療においても、鏡視下手術からロボットによる低侵襲手術、さまざまな種類の分子標的薬の出現、 $\gamma$ ナイフや陽子線治療など、さまざまな治療法が開発され、医学生や研修医もそれらの前線に立つ、いわばスポットライトの当たる診療科への希望者が多いように思われます。一方で、がん医療を支える病理医を目指す若手医師はこの数年減少傾向にあります。細胞診に目を向けてみますと、低侵襲で繰り返し検査を行うことが可能な細胞診は、子宮頸がん検診や肺がん検診でその威力を発揮してきましたが、欧米では子宮頸がん検診は細胞診からHPV単独検診への移行にあわせて細胞診件数が減少しており、近い将来、本邦でも同様のことが起こる可能性があります。肺がんについても各種画像診断技術の発達にともなって、喀痰細胞診件数は減少の一途をたどっており、がんのスクリーニングとしての細胞診の役割は年々小さくなっているものと思われます。また、人工知能(AI)の出現により、顕微鏡下にガラス標本をみて判断する細胞診の行方が不透明となっているのが現状ですが、私自身は、細胞検査士や細胞診専門医の役割がAIに置き換わるのはまだかなりの年月を要すると考えており、特に細胞検査士を超えることが可能かどうか懐疑的にみえています。現在自動化が実現している末梢血の血算に目を向けますと、塗抹標本の目視による分類が正しい診断には不可欠であり、塗抹



標本の目視が極めて重要な症例も知られています。例えば EDTA による偽性血小板減少症という病態があります。採血管内の抗凝固剤である EDTA により血小板が凝集する現象がおこり、自動血球測定器では凝集した血小板はカウントされないため、みかけ上血小板が著減しているものです。ヘパリン血による再測定で正常値であることにより EDTA 誘発偽性血小板減少症と判断されますが、塗抹標本 1 枚を目視することにより、凝集した血小板集塊を容易に見出し、即時に判断が可能です。このように、細胞診標本よりもはるかに自動化のすすんでいる血算においても、目視による判断は重要であり、ましてや骨髄穿刺液塗抹標本では自動化はすすんでいない現状を考えると、細胞検査士の役割はまだまだ継続していくものと思われます。

がん医療における細胞診に話を戻しますと、スクリーニングとしての役割が縮小しており、良悪性の判断や組織型の推定についても、正確な診断という面では組織診にはかないません。しかしながら、細胞診は標本作製までの時間が短く、迅速な判断が可能であり、胃粘膜下腫瘍や膵癌における EUS-FNA や肺生検での ROSE では細胞検査士は重要な役割を果たしています。また、組織型の判断についても状況によっては組織診よりも細胞診が有利なことがあります。例えば脳腫瘍の術中迅速診断時には圧搾細胞診が極めて有用なことはよく知られています。凍結切片では核分裂像や細胞質突起が不明瞭なことが多いのに対して、圧搾細胞診標本では極めて明瞭にそれらを判断することが可能です。数年前のことですが、脳腫瘍の術中迅速診断時に凍結切片をみますと、非常に多形性の強い細胞が密に増生しており、一見、膠芽腫を疑いましたがどうも違和感がありました。同時に作製した圧搾細胞診標本では細胞質突起がほとんどみられず、背景に lymphoglandular bodies が明瞭で、非定型的ながら悪性リンパ腫の疑いと報告しました。永久標本による免疫染色などを経て B 細胞性リンパ腫の結論を得た症例であり、脳腫瘍の術中圧搾細胞診が極めて有用であることを再認識した症例です。

近年がんゲノム医療が進む中、本学会では「がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針」が作成されました。しかしながら現状では、薬事承認上は標準治療終了後の再発難治例あるいは希少がんの FFPE 検体もしくは血液中の cell free DNA を用いての遺伝子パネル検査であり、その主な目的としては治療ターゲットとなり得るような遺伝子異常を見つけ出し、治療につなげるというものです。細胞診検体は、FFPE と比較して核酸品質が良好であり、今後細胞診材料を用いての遺伝子パネル検査への適応拡大が期待されます。さらに、がんゲノム医療の応用がさらに広がり、再発予測やモニタリングにも利用される際には、細胞診は低侵襲で繰り返し採取することが可能であることから注目が集まることになると思われます。ここまでみてくると、病理・細胞診に関わる皆様は、最前線で治療に取り組むスポットライトが当たるスター選手ではないかもしれませんが、そのスポットライトをコントロールするいわば監督・コーチとしての重要な役割を担っているのではないでしょうか？そしてこの『日本臨床細胞学会雑誌』は、次世代を担う若手の活躍の場であり、現在どのようなところにどのような形でスポットライトが当たっているか、逆にスポットライトが当たっていない領域はどこか、などを知る上で有用な情報源となり得ると考えています。本学会雑誌のさらなる展開に期待しながら、会員の皆様の御活躍を祈念して、本稿を終えることといたします。

## 原 著

## 新型コロナウイルス感染症の細胞診への影響

——日本臨床細胞学会認定施設年報集計からみた全国調査報告——

佐々木伸也<sup>1,9)</sup> 若狭 朋子<sup>2,9)</sup> 小山 芳徳<sup>3,9)</sup> 濱川 真治<sup>4,9)</sup>  
 三宅 真司<sup>5,9)</sup> 荒木 邦夫<sup>6,9)</sup> 池田 聡<sup>7,9)</sup> 長尾 俊孝<sup>5,10)</sup>  
 廣岡 保明<sup>8,11)</sup>

堺市立総合医療センター臨床検査技術科<sup>1)</sup>, 近畿大学奈良病院病理診断科<sup>2)</sup>, 亀田総合病院臨床検査室病理<sup>3)</sup>,  
 公立昭和病院臨床検査科<sup>4)</sup>, 東京医科大学病院病理診断科<sup>5)</sup>, 国立病院機構松江医療センター呼吸器外科<sup>6)</sup>,  
 総合病院土浦協同病院臨床検査部<sup>7)</sup>, 鳥取県立中央病院外科<sup>8)</sup>, 日本臨床細胞学会施設認定制度委員会年報ワーキンググループ<sup>9)</sup>,  
 同 前委員長<sup>10)</sup>, 同 委員長<sup>11)</sup>

目的：2019年12月に中華人民共和国にて初めて確認された新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックが本邦の細胞診業務に与えた影響を、公益社団法人日本臨床細胞学会（以下、日本臨床細胞学会）に提出された認定施設年報を基にして検討した。

方法：日本臨床細胞学会の認定施設年報としてすでに公開済みの全国調査報告書から、新型コロナ感染症が蔓延する前の2019年と蔓延後にあたる2020年について、所在地および施設の区分別に、細胞診検体数、関連学会および研修会への参加人数を比較検討した。

成績：検体数に関しては、施設区分別では検診機関において減少が目立ち、材料別では呼吸器、子宮頸部のがん検診検体数、乳腺と甲状腺の検体数が減少していた。関連学会および研修会への参加人数は総数で減少がみられたが、それには地域差があり、2020年のほうが参加人数の多い地域もあった。

結論：新型コロナ感染症により検診受診者が減少している。また、生涯研修への参加が減少した地域もあった。今後の動向を注視する必要がある。

**Key words** : COVID-19, Annual report, Accredited facilities, Previous year ratio of the number in 2020 to that in 2019, The number of specimens

Impact of the COVID-19 pandemic on cytopathology services in Japan——Based on annual reports of accredited facilities——

Shinya SASAKI<sup>1,9)</sup>, C. T., J. S. C., Tomoko WAKASA<sup>2,9)</sup>, M. D., F. I. A. C., Yoshinori KOYAMA<sup>3,9)</sup>, C. T., I. A. C., Shinji HAMAKAWA<sup>4,9)</sup>, C. T., I. A. C., Shinji MIYAKE<sup>5,9)</sup>, C. T., I. A. C., Kunio ARAKI<sup>6,9)</sup>, M. D., Satoshi IKEDA<sup>7,9)</sup>, C. T., I. A. C., Toshitaka NAGAO<sup>5,10)</sup>, M. D., Yasuaki HIROOKA<sup>8,11)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Sakai City Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Diagnostic Pathology, Kindai University Nara Hospital

<sup>3)</sup>Department of Clinical Laboratory, Kameda Medical Center

<sup>4)</sup>Department of Clinical Laboratory, Showa General Hospital

<sup>5)</sup>Department of Pathology, Tokyo Medical University Hospital

<sup>6)</sup>Department of Surgery, National Hospital Organization, Matsue

Medical Center

<sup>7)</sup>Department of Clinical Laboratory, Tsuchiura Kyodo General Hospital

<sup>8)</sup>Department of Surgery, Tottori Prefectural Central Hospital

<sup>9)</sup>Annual Report Working Group of the Committee for Certification of Laboratory, <sup>10)</sup>Annual Report Working Group Pre Chairman of the Committee for Certification of Laboratory, <sup>11)</sup>Annual Report Working Group Chairman of the Committee for Certification of Laboratory, Japanese Society of Clinical Cytology

論文別刷請求先 〒593-8304 堺市西区家原寺町1の1の1 堺市立総合医療センター臨床検査技術科 佐々木伸也

令和4年5月30日受付

令和4年12月7日受理

## I. はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19: 以下, 新型コロナウイルス感染症) は 2019 年 12 月に中華人民共和国湖北省武漢市で初めて確認され, その後急速に世界各地に拡大した。2022 年 3 月時点で 4 億人以上の感染者と 600 万人以上の死亡者が確認され, 日本国内でも 600 万人以上の感染者と 2 万 7 千人以上の死亡者が発生した。新型コロナウイルス感染症のパンデミックは世界全体の社会生活に大きな影響を与え, われわれが日常行っている細胞診業務にも大きな変化をもたらした。特に 2020 年は全国に向けて緊急事態宣言が発令され, 外出制限もかかり, 国民の受診行動にも支障をきたす結果を招いた<sup>1-5)</sup>。

公益社団法人日本臨床細胞学会 (以下, 日本臨床細胞学会) は, 細胞診専門医と細胞検査士を資格認定することで本邦における細胞診断のレベル向上に寄与している。また, 本学会では施設認定制度委員会を設置し, 全国の細胞診を実施している施設に対して内部・外部精度管理を行うとともに, 認定施設・教育研修施設を認定することで細胞診断の精度管理を図る活動も行っている。本学会の認定施設は, 年に一度, 1 年間の業務量, 細胞検査士一人当たりの業務量, 精度管理の状況, 細胞検査士の生涯教育の実施状況などを学会に年報として報告することが義務付けられている。なお, 認定施設年報は 2011 年よりオンライン申請となり, 全国の集計が容易に得られるようになった。

今回, 全国の日本臨床細胞学会認定施設から提出された施設年報データを基に, 新型コロナウイルス感染症が蔓延する前の 2019 年と蔓延後の 2020 年について, 細胞診検体数, 生涯教育としての関連学会・研修会への参加人数等を比較し, 本邦の細胞診業務における新型コロナウイルス感染症の影響を検証したので報告する。

## II. 対 象

日本臨床細胞学会認定施設のうち, 2019 年, 2020 年ともに年報が提出された 765 施設を対象とした。2019 年, 2020 年のどちらか 1 年だけ提出した施設や記載に不備や曖昧な表現があった施設からの年報情報は対象から除いた。

## III. 方 法

年報は日本臨床細胞学会の各種施行細則に基づいた項目がエクセルファイルで提出されている。学会に提出されたエクセルファイルから, 施設が特定できる情報を除いて施

設の所在する都道府県, 施設の属性 (大学病院, 一般病院, 登録衛生検査所, 検診機関, 個人医療機関), 材料別の検体数, 年間の関連学会・研修会の参加人数を ACCESS に抽出し, 匿名化したうえで有意差検定を行い検討した。

本研究は近畿大学奈良病院の倫理委員会の承認を得て行われた (承認番号 21-26)。

## IV. 結 果

日本臨床細胞学会認定施設は, 2019 年 846 施設, 2020 年 857 施設であった。2019 年と 2020 年の年報提出率はそれぞれ 93%, 94% であり, 今回検討対象となった施設は 765 施設 (89%) であった。施設区分の内訳は, 大学病院 101 施設, 一般病院 538 施設, 登録衛生検査所 84 施設, 検診機関 40 施設, 個人医療機関 2 施設であった (Table 1)。

地域別では, 北海道 39 施設, 東北 60 施設, 関東 202 施設, 北陸 45 施設, 中部 101 施設, 近畿 135 施設, 中国 64 施設, 四国 26 施設, 九州・沖縄 93 施設であった (Table 1)。

### 1. 検体数

対象となった 765 施設の総検体数は, 2019 年が 16498517 件であったのに対して 2020 年は 15517809 件と 980708 件の減少がみられ, 前年比は 94% となった (Table 2)。

2020 年の細胞診総検体数の施設区分別の前年比は, 大学病院 90%, 一般病院 91%, 登録衛生検査所 98%, 検診機関 79%, 個人医療機関 99% で検診機関の減少が最も大きく, ほかの施設区分との有意差もみられた ( $p < 0.05$ ) (Fig. 1, Table 2)。

同様に材料区分別では, 2020 年の総検体数は 2019 年に比較して, 子宮頸部 93%, 子宮頸部以外の婦人科材料 101%, 呼吸器 86%, 消化器 97%, 泌尿器 96% 乳腺 88%, 甲状腺 87%, 体腔液 96%, リンパ節 94%, その他 92% であった。さらにはがん検診として行われた細胞診の件数については, 把握できている範囲で登録してもらったが, 子宮頸がん検診の件数は 2020 年では前年比 90%, 肺がん検診 (喀痰細胞診) では前年比 81% まで減少し, 他の材料区分と有意差がみられた ( $p < 0.05$ ) (Table 3)。

2020 年の総検体数の前年比を地域別に評価すると, 北海道 90%, 東北 90%, 関東 93%, 北陸 91%, 中部 93%, 近畿 99%, 中国 96%, 四国 86%, 九州・沖縄 96% であった (Table 4)。

### 2. 関連学会・研修会への参加人数

関連学会・研修会への参加人数の総数を 2019 年と 2020 年とで比較評価した。延べ参加人数では, 2019 年 14718 名, 2020 年 11411 名と 3307 人の減少がみられ, 前年比は

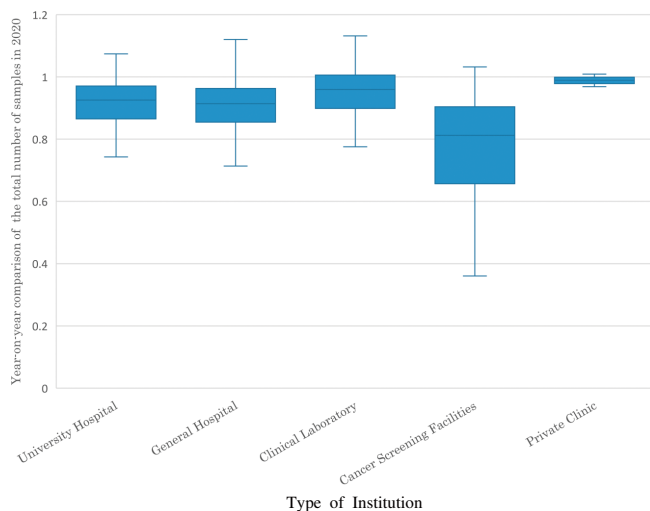


**Table 1** Profile of the 765 participating types of institutions by region

Region	Type of Institution					Total
	University Hospital	General Hospital	Clinical Laboratory	Cancer Screening Facilities	Private Clinic	
Hokkaido	3	30	5	1		39
Tohoku	5	37	10	8		60
Kanto	51	124	18	9		202
Hokuriku	4	31	7	3		45
Chubu	9	82	10	0		101
Kinki	11	102	15	6	1	135
Chugoku	7	46	7	3	1	64
Shikoku	2	21	1	2		26
Kyushu Okinawa	9	65	11	8		93
Total	101	538	84	40	2	765

**Table 2** Comparison of the total number of specimens received in 2019 and 2020 by the type of institution

Type of Institution	Total number of samples in 2019	Total number of samples in 2020	Ratio of the number of samples received in 2020 to those received in 2019
University Hospital	1023254	921744	0.90
General Hospital	3661937	3328006	0.91
Clinical Laboratory	9947944	9789815	0.98
Cancer Screening Facilities	1857750	1470706	0.79
Private Clinic	7632	7538	0.99
Total	16498517	15517809	0.94



**Fig. 1** Ratio of the total number of samples in 2020 as compared with that in 2019 by Type of Institution

78%であった。職種別では、前年比で医師 85%、細胞検査士 75%であった (Table 5)。

施設区分別では2020年の参加人数は前年比で、大学病院は医師 91%、細胞検査士 80%、一般病院は医師 84%、細胞検査士 75%、登録衛生検査所では医師 96%、細胞検査士

**Table 3** Number of specimens per sample type

Specimen	2019	2020	2020/2019
Uterine cervical	10171460	9426482	0.93
Gynecologic (excluded pap test)	2727054	2763206	1.01
Lower respiratory tract	924318	790299	0.86
GI tract and liver	131559	127536	0.97
Urologic	1785167	1711448	0.96
Breast	149675	131070	0.88
Thyroid	133110	115548	0.87
Body fluid	288185	277910	0.96
Lymph node	58355	55116	0.94
Other	129634	119194	0.92
Cervical cancer screening	2993626	2705967	0.90
Screening for lung cancer by sputum cytology	188650	153339	0.81

76%、検診機関は医師 78%、細胞検査士 68%、個人医療機関は医師 240%、細胞検査士 180%であった (Table 6)。

地域別では、2020年の延べ参加人数は2019年に比較して、北海道 50%、東北 69%、関東 91%、北陸 69%、中部 106%、近畿 74%、中国 70%、四国 59%、九州・沖縄 64%であった (Table 7)。

**Table 4** Ratio of the total number of samples received from each region in 2020 as compared with that in 2019

Region	Total number of samples in 2019	Total number of samples in 2020	2020/2019
Hokkaido	634204	573875	0.90
Tohoku	1192309	1078403	0.90
Kanto	6582048	6130785	0.93
Hokuriku	572677	518765	0.91
Chubu	1429658	1329036	0.93
Kinki	2807415	2771426	0.99
Chugoku	1084509	1043774	0.96
Shikoku	377009	322594	0.86
Kyushu Okinawa	1818688	1749151	0.96
Total	16498517	15517809	0.94

**Table 6** Ratio of participants from each type of institution in 2020 as compared with that in 2019

Type of institution	Doctors	Cytotechnologists
University Hospital	0.91	0.80
General Hospital	0.84	0.75
Clinical Laboratory	0.96	0.76
Cancer Screening Facilities	0.78	0.68
Private Clinic	2.40	1.80

**Table 5** Number of participants in meetings

	Doctors			Cytotechnologists		
	Annual meeting	Local meeting	Total	Annual meeting	Local meeting	Total
2019	2048	1500	3548	3333	7837	11170
2020	2332	687	3019	4714	3678	8392
2020/2019	1.14	0.46	0.85	1.41	0.47	0.75

**Table 7** Ratio of participants from each region in 2020 as compared with that in 2019

	Doctors	Cytotechnologists	Total
Hokkaido	0.58	0.48	0.50
Tohoku	0.81	0.65	0.69
Kanto	1.07	0.85	0.91
Hokuriku	0.70	0.68	0.69
Chubu	1.12	1.04	1.06
Kinki	0.84	0.71	0.74
Chugoku	0.75	0.68	0.70
Shikoku	0.70	0.54	0.59
Kyushu Okinawa	0.63	0.65	0.64

**Table 8** The total number of samples from National Date Base open data and the annual reports of accredited facilities

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
NDB* open date	7587058	7833346	7699288	7639063	7605185	7557124
The annual reports of accredited facilities		16773831	16989864	17252597	16788290	17626090

NDB\* : National Date Base

個々の施設ごとの総検体数の増減と関連学会・研修会への参加人数の増減を、相関係数を用いて評価した結果、相関係数は-0.12となり、相関はみられなかった。

## V. 考 察

日本臨床細胞学会の施設認定制度は2003年より始まり、これまでに延べ976施設が認定されている。認定基準として、常勤の細胞検査士と年間2000件以上の細胞診標本を自施設で作製していることが求められている。保険診療として細胞診を行う施設はもちろん、保険外の検診施設、検診検体を受託する衛生検査所など、多くの種類の施設が施設認定を受けている。

日本における医療行為についての統計としては全国の診療報酬のレセプトのデータを集計した National Data Base

がある<sup>6)</sup>。これはあくまで保険診療として行われた医療行為の統計であり、検診や人間ドックで行われた医療行為は含まれていない。日本臨床細胞学会認定施設より提出された年報の集計には、保険診療として行われた細胞診のみならず、保険外診療である検診としての細胞診も含まれている。日本臨床細胞学会認定施設年報集計は、本邦における細胞診の全体像を表す精緻なデータベースと考えられる。なお、2011年からの年報の集計のデータは日本臨床細胞学会のホームページで公表されている<sup>7)</sup>。

今回のわれわれのデータとは母集団が異なるため、そのまま比較することはできないが、日本の細胞診の検体数は2015年以降前年比-2.9%から+5.0%であり大きな変動はみられない (Table 8)。

本研究において細胞診検体総数は、施設別では検診機関において検体数の減少が目立った。これは新型コロナ感染

症の世界的なパンデミックによる影響と考えられる。

日本人間ドック学会が、緊急事態宣言が解除された直後である 2020 年 5 月に実施したアンケートの結果においても、同様に受診者の減少が報告されている。検診業務を制限、あるいは中止する施設があったこと、緊急事態宣言による外出控え、国民の検診控えなどが影響したと考えられる<sup>2,3,5)</sup>。材料別では、喀痰などの呼吸器材料や、外来で直接患者に接して行われる穿刺吸引細胞診がその多くを占める乳腺や甲状腺でも、検体数の減少がみられた。検体採取時の感染予防対策を考えて検査を延期するケースや、画像診断のみを行い細胞診を行わない症例が増えている可能性が考えられる。特に呼吸器領域では、生理検査として行われる呼吸機能検査が感染予防対策を考慮した結果、検査数が減少したことが報告されている<sup>4)</sup>。ただし、検体数の減少には地域差があり、四国、北海道、東北、北陸の地域において検体数の減少が目立った。

細胞診は主にがんの病理細胞学的根拠を得るために行われる検査である。細胞診検体が減少するという事は、がんの診断や治療が適切に行われていない可能性がある。細胞診によって発見されることの多い早期がんが発見される機会が減り、未発見のがんが増えることが推測される。このことは、近い将来、進行がんの増加につながるのではないかと考えられる。

Meggetto らは、カナダでは新型コロナウイルス感染症の流行によって子宮がん検診の受診者が減少したことでコルポスコピーによる精密検査が必要な細胞診異常の患者の発見数が減少し、子宮頸癌の治療数も減少したと報告している<sup>8)</sup>。さらに Meggetto らは、HPV ワクチンの普及により将来的には子宮頸癌は減少すると考えられているが、現時点においては、子宮頸癌の新規患者数に変化はないと予想されることを基に、治療数の減少は、未治療の患者の増加につながると推論している。そして新型コロナウイルス感染症の流行が収束した暁には、検診および精密検査に対する受診勧奨を積極的に行う必要性を強調している。本邦においても今後、検診受診率の回復、および細胞診の検体数の回復を期待して、動向を注視する必要がある。また、日本臨床細胞学会が主体となって、全国民に向けて積極的に検診の受診を推奨するような広報活動を行うことも重要であろう。

日本臨床細胞学会は、本邦における細胞診技術を保証する目的で、細胞診専門医制度、細胞検査士制度を運用し、細胞診専門医、細胞検査士を認定し、その後も一定の研鑽を行うことを条件に資格の更新を行っている。そして、年 2 回の全国大会（総会と秋期大会）のほかに、精度管理や会員の生涯教育のために各種の関連学会・研修会を開催している。生涯研修への参加は個々の細胞診専門医および細

胞検査士の診断技術の維持、向上のために必須のものである。関連学会・研修会への参加が減少することは、長期的には細胞診の診断技術の低下につながる。今回の集計からは関連学会・研修会への総参加人数は 2019 年に比べて医師は 85%、細胞検査士は 75%と減少した。

新型コロナウイルス感染症の流行により、2020 年 6 月の第 61 回日本臨床細胞学会総会はオンラインでの開催、2020 年 11 月の第 59 回日本臨床細胞学会秋期大会はオンラインと現地のハイブリッドでの開催となった。しかし 2020 年は多くの地方会や連合会は中止あるいは延期を余儀なくされた。日本臨床細胞学会の地方関連団体は各都道府県に 1 団体と連合会が全国に 8 団体の合計 55 団体であるが、この中で年次総会・学術集会在開催できた団体は 2020 年は 24 団体、2021 年は 42 団体にとどまっている（日本臨床細胞学会内部データ）。このため、結果として、地方会への参加者数が大幅に減少し、全国大会への参加者は増加したと考えられる。

しかしながら、地域別にみると、北海道、四国、九州・沖縄が大きく減少したが、その一方で中部地区では増加しており、地域差がみられた。また、職種別では細胞検査士が医師よりも参加人数の減少幅が大きく、その中でも登録衛生検査所、検診機関勤務と一般病院勤務の細胞検査士の参加人数の減少が目立った。

従来の対面形式で開催される学術集会や研修会では参加者は開催場所に足を運ぶ必要があったが、参加者同士で疑問点を直接議論することができた。一方オンライン形式で開催される学会、特にオンデマンドで配信されるプログラムは議論、質問は難しいが、個々の視聴者が都合の良い場所と時間に、COVID-19 の感染を心配せずに何度でも繰り返し視聴できるといった大きなメリットがある。今後、オンライン形式での学会・研修会の開催がどのように普及していくのかを継続的に見守っていく必要がある。

## VI. 結 語

新型コロナウイルス感染症により検診受診者が減少していることが明らかになった。また、生涯研修への参加が減少した地域もあった。国民に適切な細胞診断を提供するために、今後の動向を注視する必要がある。

筆者らに開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の要旨は第 60 回日本臨床細胞学会秋期大会にて発表した。

## Abstract

**Objective** : The purpose of this study was to evaluate the impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on various aspects of cytology practice in Japan.

**Study Design** : Based on the annual reports of accredited facilities of the Japanese Society for Clinical Cytology, including hospital-based cytopathology laboratories, cancer screening facilities, and clinical laboratories, we evaluated the impact of the COVID-19 pandemic on the cytology services by comparing the number of cytology specimens, participants in conferences and workshops, and other factors in 2019 and 2020.

**Results** : In terms of the type of facilities, there was a noticeable decrease in the number of specimens from cancer screening facilities. In regard to the specimen source, the number of sputum, respiratory, breast, thyroid, and uterine cervical were significantly decreased. In terms of training of cytopathologists, the total number of participants in meetings decreased, but in a region, it was higher in 2020 than in 2019.

**Conclusion** : The results of this study demonstrated a significant decrease in the number of cytology specimens received for testing during the COVID-19 pandemic. To avoid delayed diagnosis of malignancy and the associated mortality, healthcare professionals should encourage the public to undergo cancer screenings.

2021年5月1日.

- 2) 小山史穂子, 竹内研時. COVID-19 感染拡大下における歯科受診行動. 口腔衛生会誌 2020 ; 70 : 168-174.
- 3) 元吉忠寛. 新型コロナウイルス感染症による人々への心理的影響. 社会安全学研究 2021 ; 11 : 97-108.
- 4) 山本雅史, 石川嗣峰, 沖野久美子・ほか. 北海道内における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が呼吸機能検査に与えた影響に関するアンケート調査結果. 医学検査 2022 ; 71 : 112-119.
- 5) 日本人間ドック学会. 新型コロナウイルス感染症に関するアンケート結果 (2020年5月実施). <https://www.ningen-dock.jp/wp/wp-content/uploads/2020/03/46b326d938d5e1f93926958d45af5046.pdf> (最終アクセス日: 2022.5.1)
- 6) National Data Base. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunit suite/bunya/0000177221\\_00010.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunit suite/bunya/0000177221_00010.html) (最終アクセス日: 2022.5.1)
- 7) 日本臨床細胞学会ホームページ. <http://jscc.or.jp/facility/report.html> (最終アクセス日: 2022.5.1)
- 8) Meggetto, O., Jembere, N., Gao, J., et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the Ontario Cervical Screening Program, colposcopy and treatment services in Ontario, Canada : a population-based study. BJOG 2021 ; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16741> (最終アクセス日: 2022.5.1)

## 文 献

- 1) 公益財団法人日本対がん協会. 対がん協会報 第701号

## 症 例

## IUD 捺印細胞診にて診断された子宮放線菌症の 1 例

—NGS を用いた菌叢解析による起因菌の模索—

今枝 慶蓉 野上 侑哉 小林 佑介 阪埜 浩司  
青木 大輔

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

背景：放線菌症は主に嫌気性グラム陽性桿菌 *Actinomyces israeli* による慢性化膿性肉芽腫性感染症であり，子宮内避妊器具（intrauterine device : IUD）の長期留置と関連が示唆されている．今回画像上は子宮体癌が疑われたが細胞診で子宮放線菌症を診断し，菌叢解析で別の起因菌が示唆された 1 例を経験した．

症例：50 歳代，女性．下腹部痛で前医受診，MRI 検査で子宮内に直腸浸潤を伴う軟部影を認め，子宮体癌の直腸浸潤疑いで当院へ紹介された．細胞診（Papanicolaou 染色）で灰青色の菌塊の細胞像を認め，悪性所見は認めなかった．子宮放線菌症と診断し，6 ヶ月間の抗菌薬加療を行った．後方視的検証として子宮内腔洗浄液の菌叢解析を行い，*Actinomyces mediterranea* が確認された．

結論：IUD 長期留置例で細胞診は，子宮放線菌症の診断に臨床的有用ではあるが，菌叢解析により新たに *Actinomyces mediterranea* が起因菌となる可能性が示唆された．放線菌症のさらなる病態解明につながるものが期待される．

**Key words** : Uterine actinomycosis, 16S rRNA sequencing, *Actinomyces mediterranea*, Intrauterine device, Case report

## I. 緒 言

放線菌症は主に嫌気性グラム陽性桿菌である *Actinomyces israeli* による慢性化膿性肉芽腫性感染症であり，婦人科領域では子宮内避妊器具（intrauterine device : IUD）の

A case of uterine actinomycosis in which *Actinomyces mediterranea* was detected by analysis of the bacterial flora in microbiologic analysis of an intrauterine lavage specimen in a patient with long-term IUD implantation

Keiyo IMAEDA, M. D., Yuya NOGAMI, M. D., Yusuke KOBAYASHI, M. D., Kouji BANNO, M. D., Daisuke AOKI, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine

論文印刷請求先 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 野上侑哉

令和 4 年 1 月 19 日受付

令和 4 年 11 月 8 日受理

長期留置との関連が指摘されている<sup>1)</sup>．感染が骨盤内に浸潤性に波及するため，悪性腫瘍との鑑別が必要となることもある．本例では，MRI 画像上は子宮体癌が疑われたが，子宮頸部・内膜・IUD 抜去後の捺印細胞診で子宮放線菌症を診断し，治療し，奏功した．しかし，放線菌症は感染症診療の原則である起因菌の同定が，培養検査では困難であり，細胞診に依存している現状がある．近年の解析技術の進歩から，培養では同定困難な新規菌種が同定される例も報告されている．本例も子宮内腔洗浄液の菌叢解析を行い，*Actinomyces israeli* ではなく，*Actinomyces mediterranea* が同定された．放線菌症の起因菌としては初めて *Actinomyces mediterranea* が起因菌だと示唆された 1 例を経験したため報告する．

## II. 症 例

症 例：50 歳代，女性．

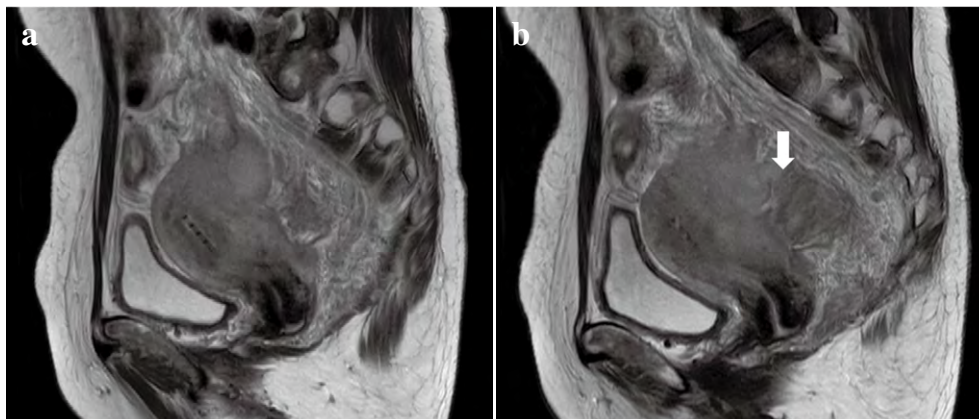


Fig. 1 MRI (T2-weighted image)

a : MRI of the pelvis showing an IUD implanted in the uterus and pelvic soft tissue shadows.

b : Pelvic soft tissue shadow with rectal invasion (arrow) extending into the rectum with unclear boundaries in the uterus, considered along with the previous physician's reading led to the suspicion of uterine cancer with rectal invasion.

主 訴：下腹部痛，発熱。

既往歴：特記事項なし。

妊娠歴：2 妊 2 産。

月経歴：48 歳閉経。

家族歴：父 喉頭癌。

現病歴：下腹部痛を主訴に内科を受診し，鎮痛薬を投与されたが，症状の改善を認めず，再診の際に卵巣腫瘍の指摘もあり，精査目的で前医婦人科を紹介された。MRI 検査で子宮内に境界不明瞭の軟部影と直腸浸潤像を指摘され，子宮体癌および直腸浸潤が疑われた。18 年前から IUD を留置していたが，婦人科検診はされておらず，また IUD は外来で抜去困難で子宮内膜の精査困難であったため，高次機能病院での精査加療を目的に当院へ紹介となった。当院初診時には下腹部痛および発熱を認めており，不正性器出血はなかった。

診察所見：内診上，子宮は可動性不良で，圧痛を認めた。直腸診では明らかな腫瘍は触知しなかった。

経腔超音波検査所見：子宮内膜肥厚は認めず，子宮後壁漿膜と直腸との境界は不明瞭であった。

血液検査所見：WBC 18400/ $\mu$ l (基準値：3300~8600/ $\mu$ l)，Hb 8.5 g/dl (基準値：11.6~14.8 g/dl)，CRP 28.49 mg/dl (基準値：0~0.14 mg/dl) と炎症反応の上昇および軽度貧血を認めた。腫瘍マーカーは CEA 1.8 ng/ml (基準値：0~5 ng/ml)，CA19-9 46 U/ml (基準値：0~37 U/ml)，CA125 88 U/ml (基準値：0~35 U/ml) であり，CA19-9，CA125 の上昇を認めた。

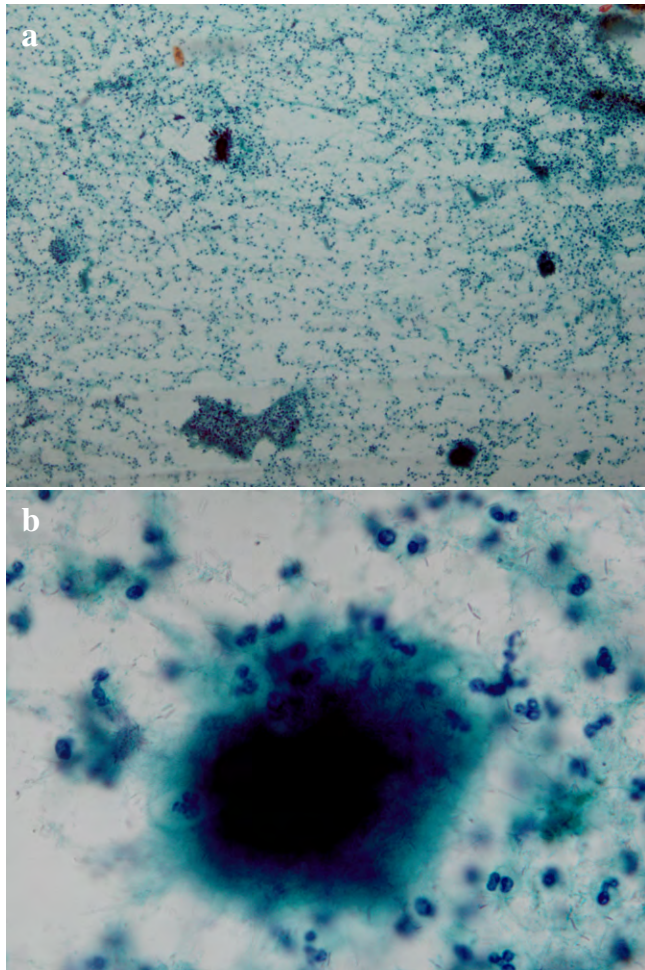
MRI T2 強調画像 (前医画像) (Fig. 1)：子宮内に IUD を認めた。子宮内膜は肥厚なく，高信号で junctional zone は保たれており，悪性所見はなかった。子宮底部背側に境界

不明瞭な軟部腫瘍あり，T2 強調画像で低信号を認めた前医読影では子宮体癌の直腸浸潤の疑いが指摘されていた。一方当院読影では，放線菌症による骨盤膿瘍の可能性を指摘された。

治療経過：当院外来初診時に IUD は用手的に抜去しえた。子宮頸部・内膜・IUD 捺印細胞診を採取した。臨床経過，症状，血液検査所見，MRI 検査所見から骨盤内炎症性疾患を疑い，抗菌薬加療目的に入院した。入院翌日には細胞診結果が判明し，Papanicolaou 染色で炎症性背景に灰青色の放射状に filament を延ばす菌塊の細胞像 (Fig. 2, 3) がみられ，悪性所見は認めず，子宮放線菌症と診断した。膣分泌物・子宮内腔洗浄液細菌培養検査では，*Actinomyces israeli* は検出されず，常在菌のみ検出した。

子宮放線菌症に対し，アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム 12 g/日点滴静脈注射を 4 週間継続し，退院後はさらにアモキシシリン水和物・クラバン酸カリウム内服薬に切り替え 5 ヶ月間加療を継続した。下腹部痛・発熱の症状および炎症反応の改善を認め，MRI 検査でも軟部影の著明な縮小および異常信号の消失を認めた (Fig. 4)。

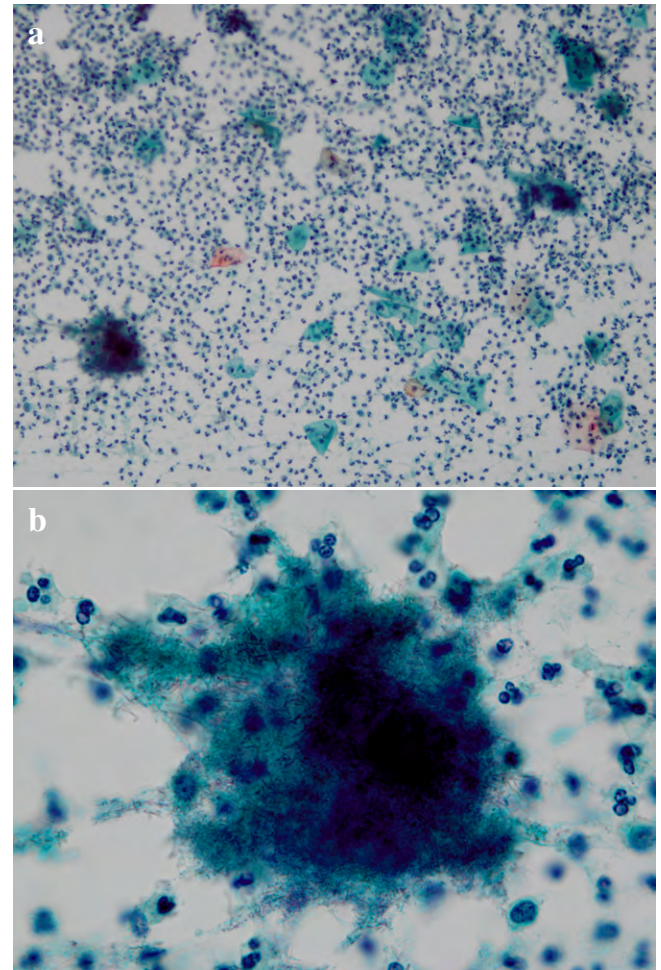
本例は，膣分泌物・子宮内腔洗浄液細菌培養検査で，*Actinomyces israeli* が検出されなかったため，研究的後方視的検証として， $-80^{\circ}\text{C}$  で保存されていた子宮内腔洗浄液の余剰検体を次世代シーケンサー (next generation sequencer : NGS) を用いた菌叢解析 (16S リボソーム RNA 解析) に提出した。91 種の菌が検出され，*Actinomyces* 属では，*Actinomyces mediterranea* が確認された (Table 1)。なお，本研究は，当院倫理委員会の承認を受けており (承認番号 20200227)，患者の研究参加の同意を得ている。



**Fig. 2** IUD touch smear cytology  
 a : Actinomyces colony surrounded by inflammatory cells.  
 Papanicolaou staining,  $\times 40$ .  
 b : Fungal mass (druse) with radially extending filaments.  
 Papanicolaou staining,  $\times 100$ .

### III. 考 察

放線菌症は主に嫌気性グラム陽性桿菌 *Actinomyces israeli* によって引き起こされる慢性化膿性肉芽腫性感染症であり、膿瘍や瘻孔を形成する。骨盤内の発生はまれであるが、Brenner ら<sup>1)</sup>や Henderson<sup>2)</sup>により IUD 装着患者の上行性感染の報告以降、婦人科領域においては IUD 使用と強い関連が指摘されている。骨盤内放線菌症の 90.5% に IUD 挿入歴があり、平均留置期間は 10.3 年、留置期間が長いほど放線菌検出頻度が増加したという報告<sup>3)</sup>もある。本例では IUD 留置期間が 18 年と長期であり、放線菌症のリスクが高かったといえる。IUD 挿入後は位置確認や部分脱落、穿孔の有無などを観察するため 1 年ごとの定期診察が推奨されており、5 年を超えない時期での交換が推奨され



**Fig. 3** Cervical cytology  
 a : Actinomyces colony surrounded by inflammatory cells.  
 Papanicolaou staining,  $\times 40$ .  
 b : Fungal mass (druse) with radially extending filaments.  
 Papanicolaou staining,  $\times 100$ .

ている<sup>4)</sup>。

画像診断では腹膜や筋膜を超えて浸潤性に広がる腫瘤を呈する。嚢胞形成腫瘤の場合は、悪性腫瘍と比べて腫瘤壁が不規則となることが多い。MRI 検査においては、慢性炎症による強い線維化から T2 強調画像では低信号を呈しやすく、充実部は主に肉芽組織が強い造影効果を認めることが多い<sup>5)</sup>。悪性腫瘍との鑑別において、決定的な所見は示さないため、画像診断単独では困難な場合がある。

感染症の起原菌の確定診断は原則、細菌培養検査等での病原体の検出であるが、放線菌の培養同定はさきわめて困難であり、検出率は 2% 未満と低い<sup>6)</sup>。一方、細胞診検査の検出率は 2.8~44% と報告があり<sup>7)</sup>、細菌培養検査に比して高率であるため、多くの場合は特徴的な菌塊 (druse) を同定することで診断される。放線菌の菌塊は放射状に filament を延ばし、Papanicolaou 染色において黒色、褐色、灰青色

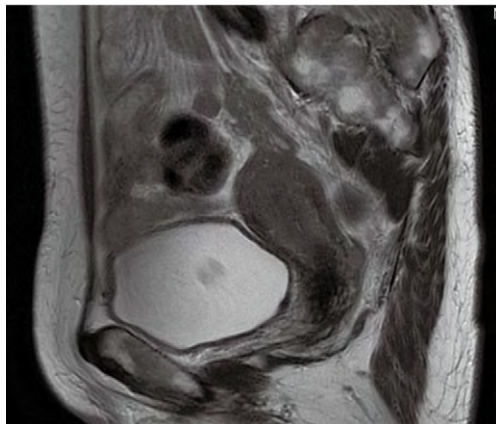


Fig. 4 MRI (T2-weighted image)  
MRI of the pelvis showing a smaller size  
of the pelvic soft tissue shadow.

に染まり、大きさは不揃い、形は不定、辺縁は不明瞭とされる<sup>8)</sup>。本例でも、細菌培養検査では *Actinomyces israeli* は同定できておらず、細胞診で炎症性背景に放射状 filament を伸ばした不定形、灰青色の菌塊を認めたことから子宮放線菌症と診断した。この放線菌の所見は、子宮頸部・内膜・IUD 捺印細胞診のいずれにおいても同様に認めていた。したがって、IUD 抜去困難な際に、子宮頸部細胞診でも放線菌症診断の契機になる可能性があり、子宮頸部細胞診も採取する意義はあると考えられた。

放線菌症の治療については、ペニシリン系抗菌薬の大量・長期投与が必要とされ、種々の成書、治療ガイドラインでは、2~6 週の点滴静脈注射投与の後、3~12 ヶ月の内服治療が推奨されている<sup>9~11)</sup>。推奨薬の多くはペニシリン系抗菌薬だが、本例では、放線菌だけでなく他の細菌の複合感染の可能性も考慮して、 $\beta$ ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系抗菌薬を選択し、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム 12g/日静注を4週間投与した。下腹部痛は治療開始後、1週間程度で改善した。静注治療後の内服治療の投与期間に関しては、幅が広く終了する明確な決まりはない。本例では、アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウムを5ヵ月間経口投与したところ、以降も再燃を認めず、MRI 検査所見でも軟部影の著明な縮小および異常信号の消失を認めたため、治療は奏功したと判断した。細胞診所見、画像所見、治療経過からは放線菌症であったことは確実と考えられる。

本例において、初診の時点では、内診所見で子宮可動性が不良であり、経膈超音波検査でも子宮後壁漿膜が不明瞭であること、また前医 MRI 検査読影からも子宮体癌の直腸浸潤が疑われていた。放線菌症は、その頻度、非特異的症状、画像所見が悪性腫瘍と類似することなどから診断が困

難な場合もある。悪性腫瘍を疑い手術を実施した後、病理診断にて放線菌症と診断された報告もある<sup>12)</sup>。したがって非特異的腹部症状や腹部腫瘤を呈する症例では放線菌症も念頭に置く必要がある。本例では IUD 留置の問診、画像読影および細胞診結果などを総合することにより放線菌症と診断し、治療につなげることができた。IUD 留置例においては、定期的な細胞診で放線菌が検出された場合には抗菌薬加療による除菌が必要である<sup>13)</sup>との考えもあり、早期診断・治療につなげるためには、IUD 挿入の際には定期的な診察・細胞診採取の必要性につき患者教育が必要であると考える。

以上のように、放線菌症の診断、治療において、細胞診での診断、ペニシリン系での長期投与による治療という戦略が有用だということは、現時点では疑う余地はない。しかし、感染症診療の原則である起因菌の可及的な同定という意味では、細胞診に依存しているという限界がある。近年の解析技術の進歩から培養では同定困難な新規菌種が同定され、さらに新規分類される例も報告されている。本例では、子宮内腔洗浄液を NGS を用いた菌叢解析を行っており、得られた 91 種の菌の中から *Actinomyces* 属では、*Actinomyces mediterranea* の存在を確認できた。腔内正常細菌叢には *Actinomyces* 属は存在せず、細菌性陰症で *Actinomyces* 属は有意に多いとの報告<sup>14)</sup>がある。今回の検討では、91 種の菌が検出されており、それぞれの菌量の定量的な解析はされていないため、起因菌の断定は困難である。またこれまで *Actinomyces mediterranea* を起因菌とする放線菌症の報告もない。ただし *Actinomyces mediterranea* は十二指腸洗浄液から分離されてみつかり、2017 年に分類された比較的新しい菌であり<sup>15)</sup>、*Actinomyces israeli* と臨床検査上の鑑別は確立されたものはない。これまでの放線菌症の症例の報告も *Actinomyces israeli* 以外の *Actinomyces* 属が起因菌の可能性を秘めていると考えられる。現時点では、放線菌症を疑った際に NGS による菌叢解析を行うことを推奨する根拠はないが、知見が集積すれば、現行の診断、治療戦略を上回るようなメリットが出てくる可能性はある。今後、NGS による菌叢解析を含めた分子生物学的検証により、さらなる病態解明が進むことが期待される。

#### IV. 結 語

IUD 長期留置例では、悪性疾患のほかに子宮放線菌症も念頭に置く必要がある。その早期の診断・治療のために細胞診は、臨床的には非常に有用であるが、起因菌の厳密な同定という意味では限界がある。菌叢解析を行ったことで、*Actinomyces mediterranea* が新たに放線菌症の起因菌と



Table 1 Results of 16S rRNA Gene Sequencing Analysis of an Intrauterine Lavage Specimen

Bacteria Name	Accession number	Bacteria Name	Accession number	Bacteria Name	Accession number
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Nucleatum</i>	(MW563936)	<i>Treponema</i> sp. oral taxon 257	(GU408830)	<i>Porphyromonas neonis</i>	(AB547668)
<i>Lactobacillus iners</i>	(Y16329)	<i>Prevotella</i> sp. B31FD	(AY005061)	<i>Corynebacterium</i> sp. NML 98-0116	(GU238412)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	(MT434761)	<i>Treponema medium</i>	(KR347483)	<i>Moribacterium tinatum</i>	(MW617287)
<i>Bacteroides bacterium</i> oral taxon 274	(GU409198)	<i>Clostridiales bacterium</i> oral taxon G74	(GU432185)	<i>Anaerococcus</i> sp. S194	(KR232853)
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	(GU409162)	<i>Gemella morbillorum</i>	(MW485742)	<i>Bacteroides fragilis</i>	(X83940)
<i>Tannerella forsythia</i>	(X73962)	<i>Lactobacillus crispatus</i>	(Y17362)	<i>Peptostreptococcaceae bacterium</i> oral taxon 369	(GU410861)
<i>Treponema</i> sp. oral taxon 237	(GU408694)	<i>Selenomonas spathigena</i>	(MW433743)	<i>Clostridiales bacterium</i> KA00134	(KP192304)
<i>Filifactor alovis</i>	(MW541840)	<i>Acinetobacter guilloniae</i>	(MW356845)	<i>Nesterenkonia sandarakina</i>	(MT071169)
<i>Treponema denticola</i>	(MW474827)	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	(MW175535)	<i>Bacterium endosymbiont of Sereum hirsutum</i>	(MG954110)
<i>Parvimonas micra</i>	(MW617288)	<i>Desulfobulbus oralis</i>	(CP021255)	<i>Streptococcus agalactiae</i>	(MW453152)
<i>Treponema lectihydrolyticum</i>	(X87139)	<i>Actinomyces mediterranea</i>	(LT598588)	<i>Frankia</i> sp. CeVR	(KP774825)
<i>Lactobacillus fornicalis</i>	(Y18654)	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	(MT757918)	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	(L08642)
<i>Eikenella corrodens</i>	(LC383818)	<i>Treponema socranskii</i>	(GU427495)	<i>Finngoldia magna</i>	(MN947209)
<i>Synergistetes bacterium</i> oral taxon D48	(GU430992)	<i>Dietzia</i> sp. R32	(Y08318)	<i>Paracoccus aminovorans</i>	(MF525511)
<i>Synergistetes bacterium</i> oral taxon 363	(GU4410782)	<i>Clostridiales bacterium</i> feline oral taxon 148	(KM462108)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	(MW577393)
<i>TM7 phylum</i> sp. oral taxon 349	(GU410602)	<i>Prevotella timonensis</i>	(KU726693)	<i>Acinetobacter junii</i>	(FJ609707)
<i>Treponema maltophilum</i>	(GU420695)	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	(MN733098)	<i>Pseudomonas oleovorans</i>	(Z76666)
<i>Treponema socranskii</i>	(GU427496)	<i>Prevotella conceptionensis</i>	(HM587316)	<i>Selenomonas spathigena</i>	(GU403447)
<i>Campylobacter gracilis</i>	(MW599805)	<i>Stachia exigua</i>	(MW541829)	<i>Methylobacterium</i> sp.	(MN822621)
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Animalis</i>	(LC147456)	<i>Tannerella forsythia</i>	(DQ344918)	<i>Acinetobacter</i> sp.	(Z93442)
<i>Campylobacter rectus</i>	(MW474855)	<i>Acinetobacter oryzae</i>	(MT459227)	<i>Micrococcus</i> sp.	(MK453124)
<i>Eubacterium nodatum</i>	(MW570848)	<i>Moraxella osloensis</i>	(MW487418)	<i>Mycoplasma faucium</i>	(U83663)
<i>Campylobacter showae</i>	(JQ228544)	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	(X95304)	<i>Caldicellulosiraptor acetigenus</i>	(AV772477)
<i>Catonella</i> sp. Marseille-Q4567	(MW410925)	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	(MN733096)	<i>Treponema</i> sp. oral taxon 230	(GU408602)
<i>Treponema socranskii</i> subsp. <i>socranskii</i>	(AF033306)	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	(MW523956)	<i>Devosia confluens</i>	(KU507536)
<i>Eubacterium brachy</i>	(U13038)	<i>Bacteroides bacterium</i> oral taxon 365	(GU410821)	<i>bacterium</i>	(MW077306)
<i>Senotrophomonas maltophilia</i>	(MW534487)	<i>Acinetobacter septicus</i>	(MN725744)	<i>Candidatus Saccharibacteria bacterium</i> RAAC3_TM7_1	(CP006915)
<i>Bacteroides heparinolyticus</i>	(MW578851)	<i>Peptococcus</i> sp. oral taxon 167	(GQ422727)	<i>Nitrosospira</i> sp.	(X90820)
<i>Acinetobacter oryzae</i>	(MW487398)	<i>Pseudomonas japonica</i>	(MK680176)	<i>Pseudomonas</i> sp. L2B33	(LN614679)
<i>Streptococcus intermedius</i>	(MW617358)	<i>Treponema parvum</i> ATCC 700770	(AF302937)		
<i>Fructibacterium</i> sp. feline oral taxon 223	(KM462174)	<i>Veillonellaceae bacterium</i> DNF00626	(KP192307)		

なる可能性が考えられた。今後も菌叢解析を含む分子生物学的検証により症例蓄積を行い、放線菌症のさらなる病態解明につながることを期待する。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

### Abstract

**Background** : Actinomycosis is a chronic suppurative granulomatous infection caused mainly by the anaerobic gram-positive bacillus *Actinomyces israeli*. It has been suggested to be associated with the long-term use of intrauterine devices (IUD) in female patients. We report a case of uterine actinomycosis diagnosed by smear cytology, even though uterine cancer was suspected on imaging, which was confirmed by confirmation of the presence of *Actinomyces* species in a uterine lavage specimen.

**Case** : A female patient in her 50s visited a previous physician with the chief complaint of lower abdominal pain, and was referred to our hospital for further examination and treatment, because MRI revealed soft tissue shadows in the uterus with unclear borders extending into the rectum, which led to the suspicion of uterine cancer with rectal invasion. Examination of the patient revealed an IUD inserted 18 years earlier, which was removed. Cervical, endometrial, and IUD touch smear cytology revealed no malignant findings. Papanicolaou staining revealed a gray-blue bacterial mass in an inflammatory background. The patient was diagnosed as having pelvic infection caused by actinomycosis, and was treated with antibiotics for 6 months. Microbiologic analysis of an intrauterine lavage specimen confirmed the presence of *Actinomyces mediterranea*.

**Conclusion** : In patients with long-term IUD implantation, cytological diagnosis can lead to early diagnosis, even when imaging studies show soft tissue shadows in the pelvis. In this case, microbiologic analysis of an intrauterine lavage specimen confirmed *Actinomyces mediterranea* as the causative bacterium.

### 文 献

1) Brenner, R. W., Gehring, S. W., II. Pelvic actinomycosis in the

presence of an endocervical contraceptive device. *Obstet Gynecol* 1967 ; 29 : 71-73.

- 2) Henderson, S. R. Pelvic actinomycosis associated with an intra-uterine device. *Obstet Gynecol* 1973 ; 41 : 726-732.
- 3) 藤原道久. 骨盤放線菌症—自験例 11 例と過去 21 年間のわが国における報告例—。日外感染症会誌 2011 ; 8 : 249-257.
- 4) 日本産科婦人科学会. 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020. 日本産科婦人科学会事務局, 東京, 2020.
- 5) 田村綾子. 骨盤内感染症・婦人科救急疾患. *臨床放射線* 2011 ; 56 : 1505-1531.
- 6) Westhoff, C. IUDs and colonization or infection with *Actinomyces*. *Contraception* 2007 ; 75 : S48-50.
- 7) 藤原道久, 香川幸子, 本郷淳司. 骨盤放線菌症—自験例 12 例の臨床的検討および過去 27 年間 244 例の文献的集計—。現代産婦人科 2017 ; 66 : 71-77.
- 8) Gupta, P. K., Hollander, D. H., Frost, J. K. Actinomycetes in cervico-vaginal smears : An association with IUD usage. *Acta cytol* 1976 ; 20 : 295-297.
- 9) Bennett, J. E., Dolin, R., Blaser, M. J. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier, Amsterdam, 2019.
- 10) JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019. ライフサイエンス出版, 東京, 2019.
- 11) Gilbert, D. N., Chambers, H. F., Saag, M. S., et al. 菊池 賢, 橋本正良, 監修. 日本語版 サンフォード感染症治療ガイド 2021 (第 51 版). ライフサイエンス出版, 東京, 2021.
- 12) Sehoul, J., Stupin, J. H., Schlieper, U., et al. Actinomycotic Inflammatory Disease and Misdiagnosis of Ovarian Cancer. A Case Report. *Anticancer Research* 2006 ; 26 : 1727-1732.
- 13) Garner, J. P., Macdonald, M., Kumar, P. K. Abdominal actinomycosis. *International Journal of Surgery* 2007 ; 5 : 441-448.
- 14) Pramanick, R., Nathani, N., Warke, H., et al. Vaginal Dysbiotic Microbiome in Women With No Symptoms of Genital Infections. *Front Cell Infect Microbiol* 2022 ; 11 : 760459.
- 15) Mailhe, M., Ricaboni, D., Benezech, A., et al. *Actinomyces bouchedurhonensis* sp. nov. and *Actinomyces mediterranea* sp. nov., isolated from human stomach and duodenum. *Human Microbiome Journal* 2017 ; 3 : 13-14.

## 症 例

## 多数の印環細胞が出現した中皮腫の1例

——細胞学的な鑑別診断に注目して——

鶴岡 慎悟<sup>1)</sup> 河村 憲一<sup>1)</sup> 松井 宏江<sup>1)</sup> 鈴木 隆<sup>1)</sup>  
 三瓶 祐也<sup>1)</sup> 江原 輝彦<sup>1)</sup> 是松 元子<sup>2)</sup> 林 久美子<sup>2)</sup>  
 前田昭太郎<sup>2)</sup> 清水 健<sup>1)</sup>

独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター病理診断科<sup>1)</sup>, LSI メディエンス病理・細胞診センター<sup>2)</sup>

**背景**：多くの印環細胞が出現し、腺癌との鑑別が問題となった中皮腫の一例について報告する。細胞学的な検討では鑑別が問題となる細胞と比較し、加えて印環細胞の文献的考察と遺伝子変異について検討した。

**症例**：65歳、男性。アスベスト曝露歴あり。PET-CTで胸膜中皮腫が疑われ、胸水穿刺吸引細胞診が施行された。多くの細胞は空胞状細胞質を示すことから腺癌との鑑別が問題となったが、核所見や微絨毛所見、メタクロマジーを示した細胞が混在することから中皮腫を推定した。同時に作製したセルブロックから免疫組織化学染色を施行し、中皮腫と診断した。

**結論**：腺癌細胞と中皮腫でみられた印環細胞に形態的な違いがみられた。検討と文献的考察よりメタクロマジーを示した印環細胞は中皮腫の特徴と考えられた。また、周囲の中皮腫細胞と遺伝子変異を比較した結果、印環細胞も同様の遺伝子変異を起していることが示された。

**Key words** : Mesothelioma, Signet ring, Cytology, Case report

## I. はじめに

今回われわれは細胞質が空胞状を呈した多数の印環細胞が出現し、腺癌との鑑別が問題となった中皮腫を経験した

Mesothelioma with many signet ring cells——Focusing on the cytological differential diagnosis——

Shingo TSURUOKA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Ken-ichi KAWAMURA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Hiroe MATSUI<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Takashi SUZUKI<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Yuya SAMPEI<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Teruhiko EHARA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Motoko KOREMATSU<sup>2)</sup>, C. T., I. A. C., Kumiko HAYASHI<sup>2)</sup>, M. T., Shotarō MAEDA<sup>2)</sup>, M. D., Ken SHIMIZU<sup>1)</sup>, M. D., F. I. A. C.

<sup>1)</sup>Department of Diagnostic Pathology, Saitama Medical Center, JCHO

<sup>2)</sup>LSI Medience Pathology/Cytology Center

論文別刷請求先 〒330-0074 さいたま市浦和区北浦和4の9の3  
 独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター病理診断科 鶴岡慎悟

令和4年8月30日受付

令和4年10月4日受理

ので報告する。

細胞学的な検討として、本例の印環細胞を組織球や腺癌症例と比較した。一部の印環細胞はMay-Grünwald-Giemsa染色（以下、MGG染色）でメタクロマジーを呈していたため、それらの所見について文献的考察を行った。また、遺伝子異常の比較をするために、FISH法を用いて本例に出現した印環細胞と空胞化していない周囲の中皮腫細胞を*p16/CDKN2A* 遺伝子のホモ接合性欠失と*BAP1* 遺伝子変異を比較した。

## II. 症 例

**患者**：65歳、男性。

**現病歴**：内装業に従事、アスベスト曝露歴があるため、近医でアスベスト肺の経過観察を4ヵ月ごとに行っていた。高血圧で近医を受診し、その際に微熱、咳嗽がみられたことから、胸部X-Pを施行。左胸水貯留が認められたため当院受診した。血清CEAは1.2 ng/ml、血清SCCは0.9

ng/ml)でほかにも生化学, 免疫学的に有意な所見はなかった. PET-CTでは, 両側の胸膜に横隔膜面なども含め板状や不整な胸膜肥厚が散在していた. 軽度のFDG集積を示しており胸膜中皮腫が疑われた. 左胸水穿刺吸引細胞診が施行され, 細胞診と同時にセルブロック標本を作製し中皮腫と診断した. その後の生検等の精査はされず, アスベスト肺で経過観察中の医院へ転院された.

### III. 細胞学的所見

胸水の性状は黄色調で, 軽微な粘稠性であった. 胸水細胞診標本中には孤立散在性, 球状集塊で多数の細胞が出現していた. 多くは空胞状の細胞質を有した細胞と, ライトグリーン好染した厚い細胞質を有した細胞が混在していた. 空胞状を呈した細胞は核が圧排されるように偏在傾向を示すことから腺癌が推定されたが, 核は類円形が主体で, 多核の形成が目立った. また, 細胞の辺縁は不明瞭で, ライトグリーン好染した細胞質の厚い細胞では長い微絨毛を示した細胞も散見され, これらの所見は中皮腫が疑われた. MGG染色では淡明な色調を示す空胞状の細胞質を有した細胞と強い好塩基性を示した細胞が混在し, 一部では空胞内腔がメタクロマジーを示しており, 中皮腫に出現する印環細胞が示唆された. これらの所見と合わせて中皮腫を推定した (Fig. 1).

### IV. セルブロック所見

空胞状の細胞質を有した細胞とエオジンに厚く染色された細胞が混在していた. 免疫組織化学染色では出現しているほぼすべての細胞でCalretinin, Podoplanin, WT-1陽性を示し, 中皮細胞であると考えられた. 加えてHEG1 (SKM9-2)は強陽性, EMAが膜に強陽性を示し, Desmin陰性. BAP1, MTAPは欠失がみられた. その他の癌腫マーカーであるTTF-1, NapsinA, CEA, EpCAM, p40, Claudin 4は陰性を示し, 中皮腫と診断した (Fig. 2).

### V. 考 察

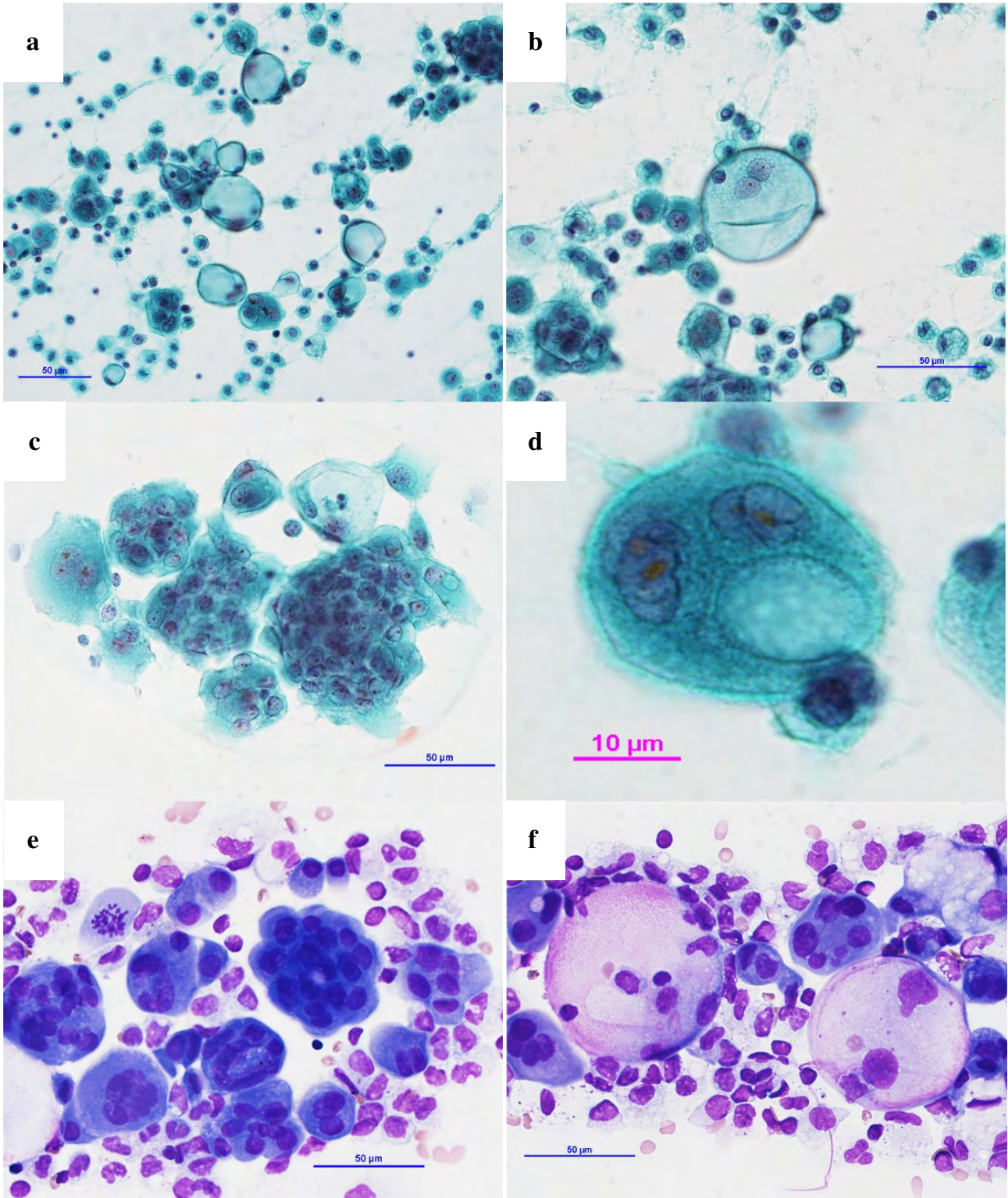
中皮腫に出現する印環細胞について, 本邦における中皮腫取扱い規約 (第1版), WHO分類 (第5版)では上皮型中皮腫の増殖パターンの一つとして印環細胞型 Signet ring として記載がなされ<sup>1,2)</sup>, いずれも細胞学的特徴とし, 本邦取扱い規約ではきわめてまれとされている. 集学的な検討としてOrdóñezが組織標本中の印環細胞割合が10%以上を示す23例の中皮腫を報告し, 他臓器の印環細胞の形態を

示す腺癌との鑑別について検討している<sup>3)</sup>. 本例も多くの空胞状細胞がみられることから腺癌との鑑別が問題となった. 胸水細胞診標本中の空胞状細胞の割合は, 対物40倍10視野中の約30%, 面積比は50%を占め, 空胞状の細胞質を有した印環細胞が主体に観察された. 体腔液中に出現する空胞状や淡明な細胞質を示す細胞として組織球や腺癌細胞が考えられる. 細胞学的な検討として, 淡明な細胞質として観察される組織球, 胸水中に出現する最も頻度の高い悪性腫瘍として肺腺癌と, 印環様の形態を示す胃原発印環細胞癌, メタクロマジーを示す印環細胞が出現する卵巣明細胞癌を比較した.

細胞質所見では, 組織球の細胞質は淡明であり, MGG染色でも淡明に観察された. 肺腺癌や胃原発印環細胞癌, 卵巣明細胞癌では空胞状細胞質は本例と共通した所見であったが, 空胞部分を詳細に観察すると腺癌細胞では複雑で大小複数個に観察された. 本例では単一ないし単個の空胞状を呈しており, 模式図で示す通り腺癌細胞との形態的な違いがみられた (Fig. 3). また, 本例の空胞はしわ状に観察されたが, 卵巣明細胞癌でも同様の空胞が混在していた. 加えて, 本例では空胞内腔に微絨毛様の構造がみられたが, 腺癌細胞では明らかではなかった.

核所見では, 組織球は核偏在傾向を示しているが, 核は小型でくびれ状であった. 肺腺癌では核の大小不同性や形状不整などがみられた. 胃原発印環細胞癌は孤立散在性に出現し, 核は空胞で圧排された偏在傾向が強く, 強い形状不整が認められた. 本例の核所見では類円形で異型に乏しく, 多核の形成がみられた. これらの核所見が鑑別の重要なポイントであると考えられた.

体腔液細胞診において亀井らは, これらの印環細胞を印環細胞様細胞や印環様腫瘍細胞と表現している. 226例の中皮腫に印環細胞が出現する頻度として出現細胞数についての記載はないが59.7%と報告しており, 印環細胞の出現は中皮腫の特徴的な細胞像として統計学的に有用な所見としている. また, 小空胞の集簇や大きな空胞では, ヒアルロン酸の蓄積が特徴とし, メタクロマジーを示すと報告している<sup>4,5)</sup>. Ordóñezの文献でも電子顕微鏡下での観察で空胞内腔にはプロテオグリカンが存在していると報告している<sup>3)</sup>. ほかにも空胞としての文献は, 河原らが胞体内空胞の出現頻度について検討し, 中皮腫症例と反応性中皮細胞症例で出現細胞数の検討を行っており, 詳細な比率や細胞内の局在については詳細に明らかにしていないが, 中皮腫と反応性中皮細胞症例で出現頻度の差がみられたとしている<sup>6)</sup>. 加えてKweeらは胞体内空胞が中皮腫細胞の26.8%, 反応性中皮細胞の10%に認められると報告している<sup>7)</sup>. しかし, これらの文献の示す胞体内空胞はPAS反応陰性, 脂



**Fig. 1** Pleural fluid cytology.

a, b : Since many cells show vacuolated cytoplasm. c : Some cells have a showing dense and heavy cytoplasm. d : Some signet ring cells showing microvilli-like structures projecting into the lumen of the vacuole. e : It has strong basophilicity cytoplasm. f : Some signet ring cells showing metachromasia (a-d, Pap. staining, a,  $\times 40$ , b, c,  $\times 60$ , d,  $\times 100$ ) (e, f, MGG staining,  $\times 60$ ).

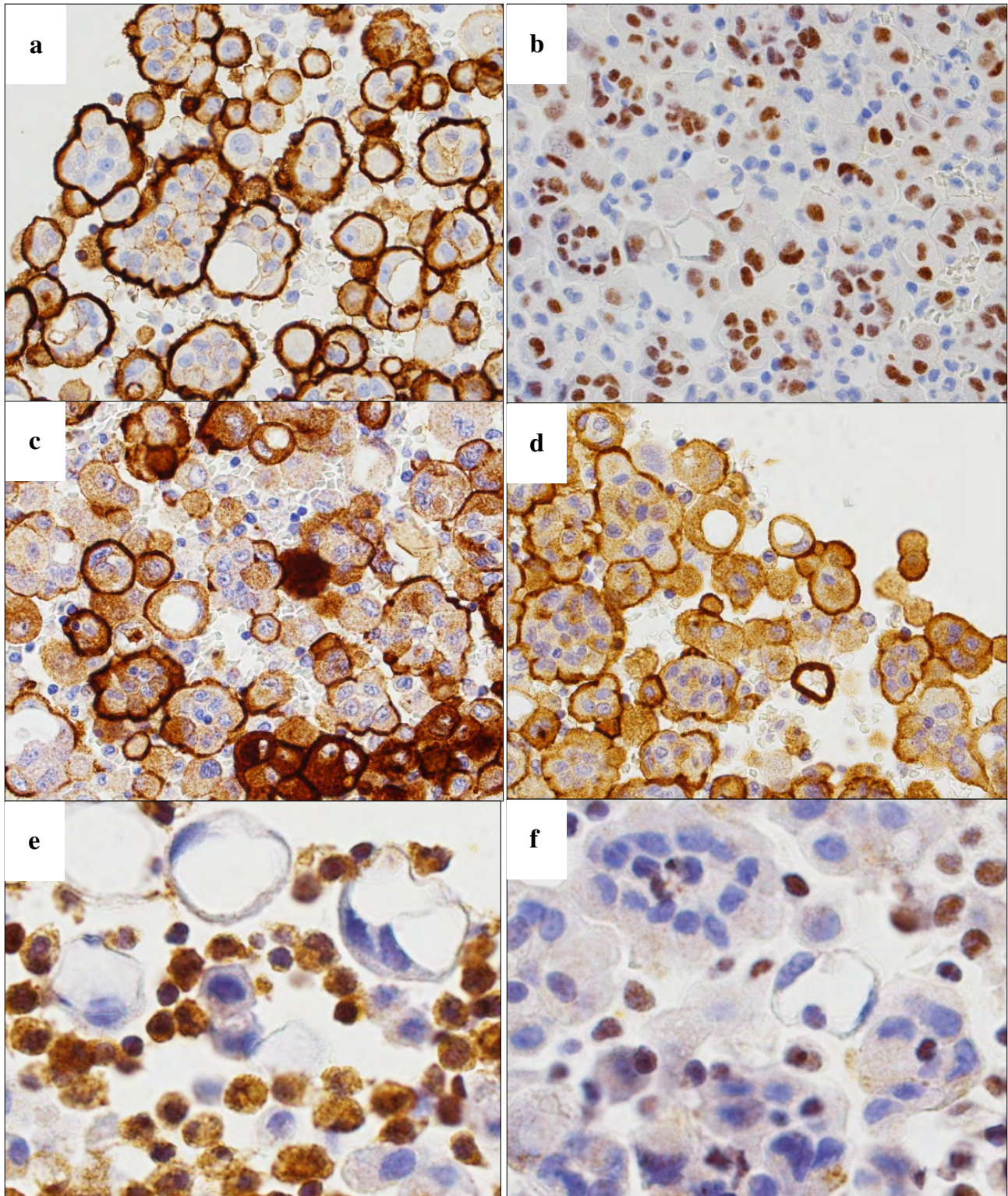
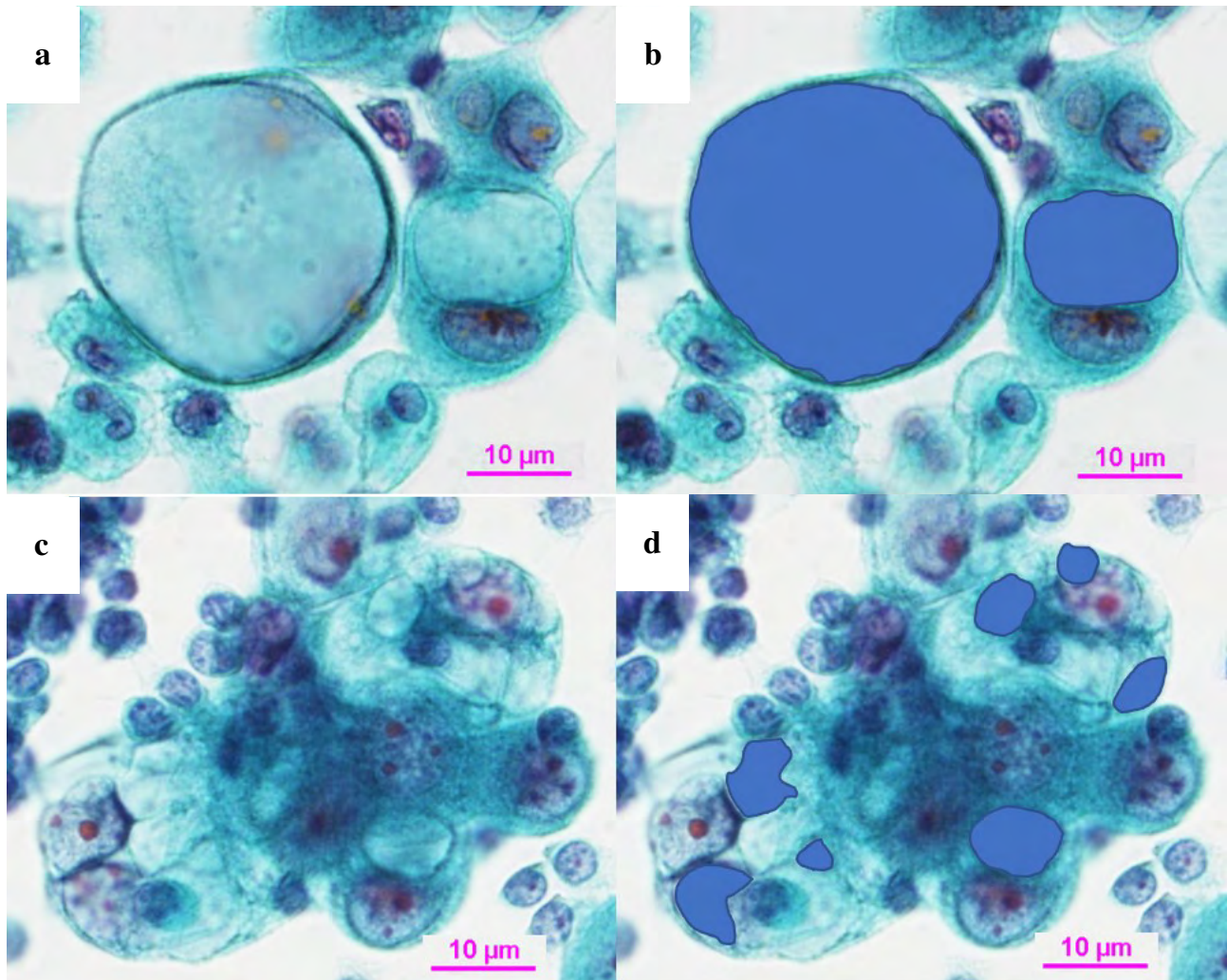


Fig. 2 Immunohistochemical staining of cell blocks (a-d,  $\times 40$ , e, f,  $\times 60$ ).  
a : Podoplanin, b : WT-1, c : HEG1 (SKM9-2), d : EMA, e : BAP1, f : MTAP

肪染色陽性を示す細胞を指すことから、本例の印環細胞とは異なった細胞である。

本例も含め、当院で経験したメタクロマジーを示す印環

細胞の頻度について検討した。体腔液中に出現するメタクロマジーを示す細胞については、畠らが卵巢明細胞癌でラミニンやIV型コラーゲンからなる基底膜様物質で構成され



**Fig. 3** Comparison of cell images.

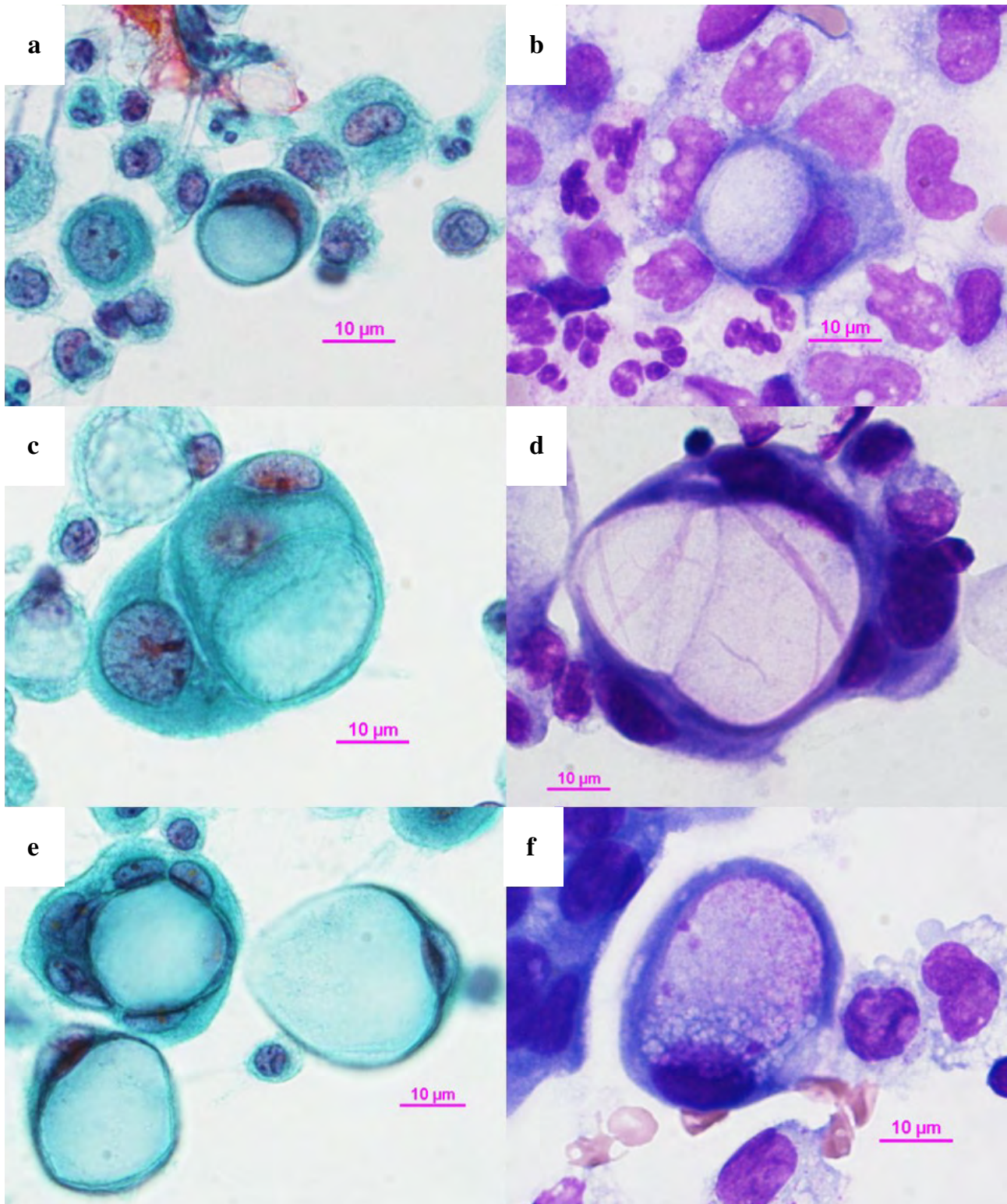
a, b : mesothelioma. c, d : Lung adenocarcinoma. Vacuolated cytoplasm in both cases (Pap. staining,  $\times 100$ ).

b, d : Schematize the vacuolated cytoplasm. Compared to adenocarcinoma, mesothelioma exhibits a single vacuole morphology.

た印環細胞が出現し、メタクロマジーを示すと報告している<sup>8)</sup>。今回、われわれが検討した中皮腫 10 例中の 8 例 (80%) に印環細胞が出現していた。そのうちの半数の症例に少数のメタクロマジーを示す細胞が認められた。反応性中皮細胞症例 105 例中の 7 例 (6.7%) に少数の印環細胞が出現していたが、メタクロマジーは明らかではなかった (Fig. 4)。また、10 例の肺腺癌や胃印環細胞癌ではメタクロマジーを示す細胞は認められなかった。卵巣明細胞癌 5 例中 1 例にメタクロマジーを示す印環細胞が出現していたが (Fig. 5)、他の細胞所見を詳細に観察することで鑑別は可能であった。これらの結果と文献的考察により、メタクロマジーを示した印環細胞は中皮細胞において良悪の鑑別に有用な所見であった。パパニコロウ染色では鑑別が困難な場合にも、日常的に使用されている MGG 染色が有用であった。

また、空胞に形態的な差がみられたが、一般的な腺癌では粘液や変性空胞であるのに対し、中皮腫ではヒアルロン酸を蓄積することが形態的な差として表れていることが考察される。また、本例では Pap.染色でしわ状に観察されたが、卵巣明細胞癌でも同様の細胞が混在していたことから、これらの所見は基底膜様物質に関連した所見であることが考えられる。しかし、本例を含め、検討した中皮腫症例でもメタクロマジーを示さない印環細胞も観察され、蓄積されたヒアルロン酸が細胞外へ排出された可能性や、空胞内腔の微絨毛様の所見も関係していることが考えられる。胸水中ヒアルロン酸値の相関など症例数を重ね、今後も引き続き検討する。

次にこれらの印環細胞の遺伝子変異について検討した。近年、中皮腫の診断において、*p16/CDKN2A* 遺伝子のホモ接合性欠失の検出と *BAP1* 遺伝子の変異に基づく核からの



**Fig. 4** Examination of the signet ring cells (a, c, e : Pap. staining,  $\times 100$  ; b, d, f : MGG staining,  $\times 100$ ).

a, b : Case of reactive mesothelial cells. No metachromasia.

c-f : Case of mesothelioma of other cause. Some cells showing metachromasia.



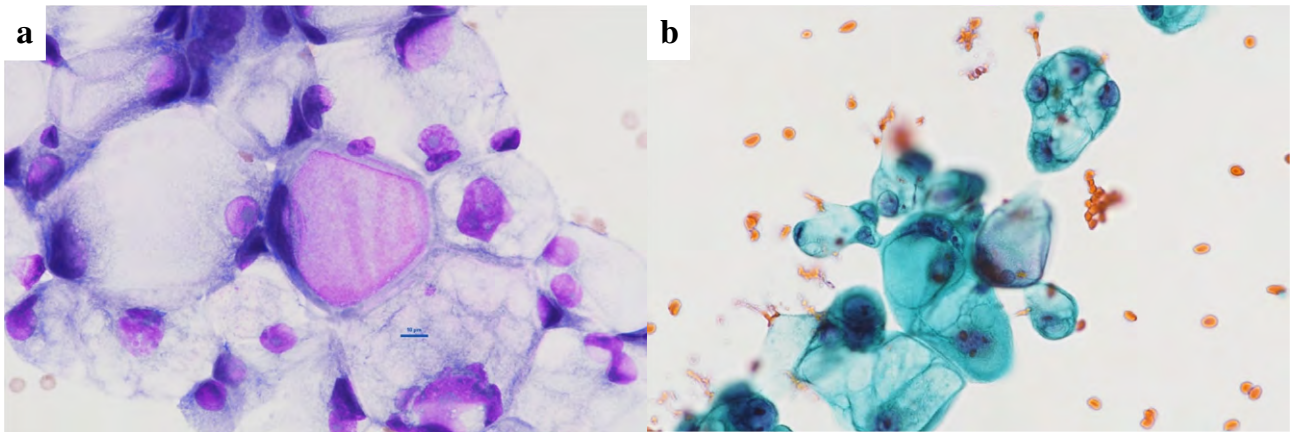


Fig. 5 Case of ovarian clear cell carcinoma. a : Some cells showing metachromasia (MGG staining,  $\times 60$ ). b : Pap. staining,  $\times 60$ .

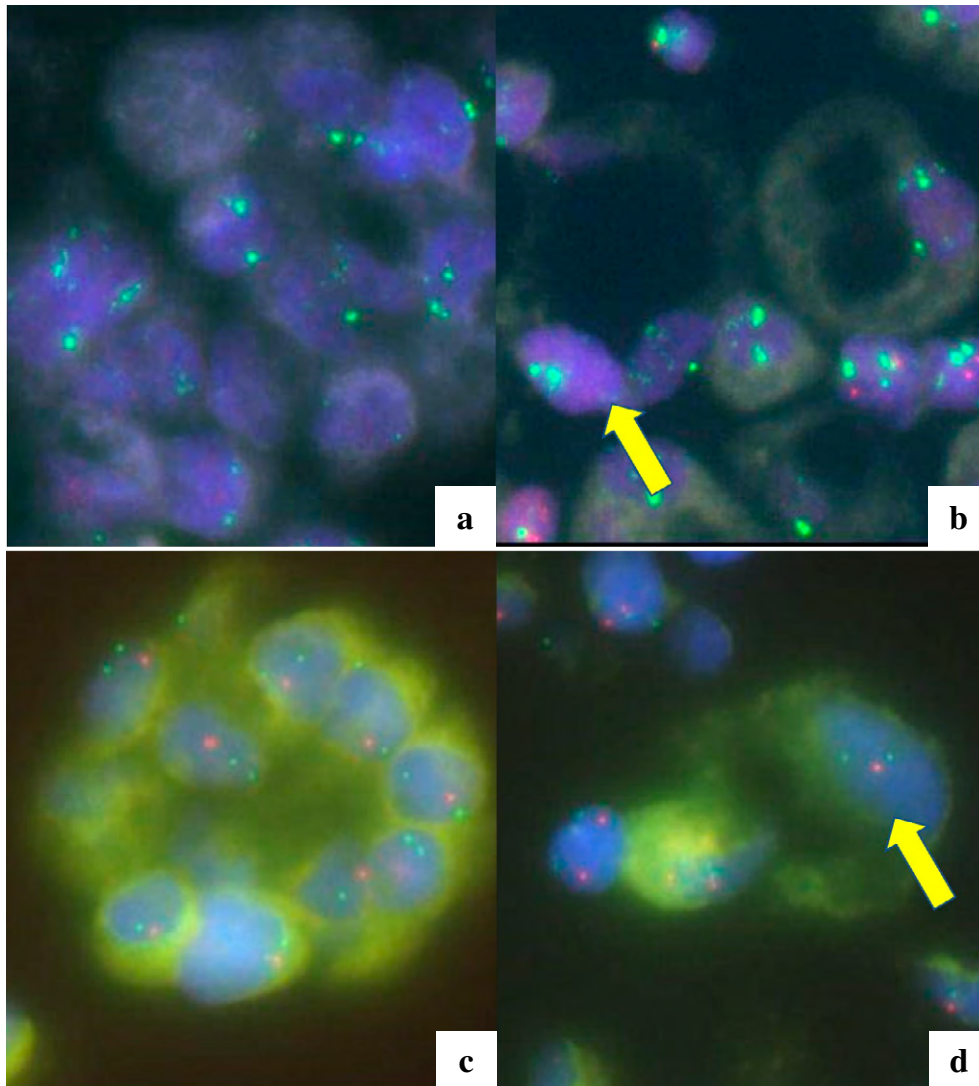


Fig. 6 Examination by FISH analysis.  
a, b : *p16/CDKN2A*. Homozygous deletions are found in both a. Mesothelioma cells and b. Signet ring cells.  
c, d : *BAP1*. Heterozygous deletion is seen in both c. Mesothelioma cells and d. Signet ring cells.

消失を検出することが重要とされている。これらを併用することで、中皮腫対反応性中皮細胞では特異度が100%、中皮腫の診断感度においては80~90%台前半と報告されている<sup>9,10)</sup>。本例で*p16*-FISH法と*BAP1*-FISH法を施行した結果、空胞化していない周囲の中皮腫細胞では*p16*が約87%にホモ接合性欠失を示し、*BAP1*では70%に消失が認められ、中皮腫を示唆する結果であった。印環細胞では、*p16*が約86%にホモ接合性欠失を示した。*BAP1*ではヘテロ接合性欠失が92%に認められ、印環細胞で高い結果となった (Fig. 6)。本例に出現した印環細胞も中皮腫細胞と同様の遺伝子変異があることが示された。

## VI. 結 語

中皮腫は印環細胞が出現することがあり、多く出現した場合には組織型判定に苦慮することが考えられる。中皮腫判定は細胞学的な特徴を慎重に判断し、セルブロックや遺伝子変異について検討できるようにすることが重要である。

FISH法により、印環細胞は周囲の中皮腫細胞と同様の遺伝子変異が示された。

著者らは、開示すべき利益相談状態はありません。

本論文の要旨は第60回日本臨床細胞学会総会（春期大会）で発表した。

## Abstract

**Background** : We report a case of mesothelioma in which cytology revealed numerous signet ring cells, and it was a challenge to differentiate the case from adenocarcinoma. In our cytological study reported herein, we compared the cells for which differentiation was a problem that were difficult to identify accurately. We also discuss the relevant literature and gene mutations in the signet ring cells.

**Case** : The patient was a 65-year-old Japanese male with a history of asbestos exposure. PET-CT was suggestive of pleural mesothelioma and pleural fluid cytology was performed. Many of the cells showed

vacuolated cytoplasm and could not be clearly differentiated from adenocarcinoma cells. However, mesothelioma was suspected based on the mixture of cells showing combination of nuclear findings, microvilli findings, and metachromasia. Immunohistochemical staining was performed on the cell block prepared at the same time, and based on the findings, we made a final diagnosis of mesothelioma.

**Conclusion** : There is a morphological difference are morphological differences between the signet ring cells found in adenocarcinoma and those found in mesothelioma. We suggest that based on the findings in the present case and our literature review, signet ring cells showing metachromasia are characteristic of mesothelioma. Comparison of gene mutations with the surrounding mesothelioma cells in the present case indicated that the signet ring cells also undergo gene mutations similar to those occurring in the mesothelioma cells.

## 文 献

- 1) 石綿・中皮腫研究会, 日本中皮腫研究機構, 日本肺癌学会, 編. 中皮腫取扱い規約 第1版. 金原出版, 東京, 51-66.
- 2) WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours, 5th ed. IARC, Lyon, 2021. 216-217.
- 3) Ordóñez, N. G. Mesothelioma with signet-ring cell features : report of 23 cases. *Modern Pathology* 2013 ; 26 : 370-384.
- 4) 亀井敏昭, 畠 榮, 濱川真治・ほか. 中皮腫診断での体腔液細胞診の意義. *病理と臨* 2019 ; 37 : 1110-1119.
- 5) 畠 榮. 細胞診ワンポイント講座. 篠原出版新社, 東京, 2017. 196.
- 6) 河原邦光, 永野輝明, 大山重勝・ほか. 上皮型悪性中皮腫と反応性中皮の胸・腹水剥離細胞像の比較. *日臨細胞会誌* 2009 ; 48 : 327-335.
- 7) Kwee, W. S., Veldhuizen, R. W., Alons, C. A., et al. Quantitative and qualitative differences between benign and malignant mesothelial cells in pleural fluid. *Acta Cytol* 1982 ; 26 : 401-406.
- 8) 畠 榮, 鐵原拓雄, 三宅康之・ほか. 卵巣明細胞腺癌の細胞像. *日臨細胞会誌* 1996 ; 35 : 549-555.
- 9) 辻村 亨, 鍋島一樹. 早期中皮腫と中皮腫の新たな診断ツールとしての遺伝子異常. *病理と臨* 2019 ; 37 : 1082-1088.
- 10) 廣島健三. 腹膜中皮腫瘍. *病理と臨* 2019 ; 37 : 1097-1103.

## 症 例

## 尿細胞診で便成分が検出された結腸膀胱瘻の3例

ニツ谷千鶴<sup>1)</sup> 吉野 敦子<sup>2)</sup> 大場 恵<sup>2)</sup> 白鳥 絢<sup>2)</sup>  
 村田由美子<sup>2)</sup> 丹羽 秀樹<sup>1)</sup> 今村 好章<sup>3)</sup>

公立松任石川中央病院病理診断科<sup>1)</sup>, 同 医療技術部検査室<sup>2)</sup>, 福井大学医学部附属病院病理診断科/病理部<sup>3)</sup>

背景：糞尿は腸管—尿路間に瘻孔が形成された際に認められる所見の一つであり，結腸膀胱瘻では気尿と並んで頻度の高い所見である。今回われわれは，尿細胞診で便成分が検出された結腸膀胱瘻を3例経験したため，尿検査の有用性に関する文献的考察を加えて報告する。

症例：症例1は60歳代，男性。気尿などを主訴に受診し，尿細胞診で便成分と異型細胞を認めた。各種検査によりS状結腸癌に伴うS状結腸膀胱瘻と診断された。症例2は60歳代，男性。排尿時痛などを主訴に前医を受診した際，尿沈渣で便成分の混入を認め，当院を紹介受診。検査の結果，直腸癌に伴う直腸膀胱瘻と診断された。症例3は50歳代，男性。排尿時痛などを主訴に前医を受診し，S状結腸膀胱瘻の疑いで当院を紹介受診。S状結腸憩室炎に伴う結腸膀胱瘻と診断された。3例とも外科的切除が施行された。

結論：尿検査で便成分が検出された場合，結腸膀胱瘻の可能性を考慮すべきである。尿検査は侵襲性がない上に，瘻孔診断の一助となる可能性があり，積極的に施行すべきと考える。尿細胞診で糞尿が疑われた場合は，異型細胞の有無を確認するため，より注意深い検鏡が必要である。

**Key words** : Enterovesical fistula, Cytology, Fecaluria, Case report

## I. はじめに

採尿の際に糞便が混入することは日常しばしば経験され，糞尿は必ずしも病的所見というわけではない。女性は尿道口と肛門が近い解剖学的に混入する機会が多く，乳幼児やオムツ内で排尿する人に関しては元来正確な採尿

自体が困難と考えられる。一方，排尿が自立した男性の検体に糞尿がみられた場合は注意が必要である。男性では排尿時尿中に糞便が混入する状況は一般的に異常であり，腸管—尿路間の瘻孔形成を疑わなくてはならない<sup>1)</sup>。通常は膀胱内圧より腸管内圧のほうが高いため，腸管膀胱瘻が形成された際は糞尿や気尿を含む泌尿器科的症状が多いのが特徴である<sup>2)</sup>。今回われわれは，尿細胞診で便成分が検出された腸管膀胱瘻を3例経験したため，尿検査の有用性に関する文献的考察を加えて報告する。

## II. 症 例

症例1：60歳代，男性。

現病歴：間欠的な強い腹痛を主訴に前医を受診し，腹部CT検査でS状結腸憩室炎と周囲膿瘍が指摘された。抗菌薬治療がなされるも改善せず，再度行った腹部CT検査で周囲膿瘍の増大が確認されたため，当院外科に紹介受診となった。入院後は抗生剤の変更で改善傾向を示し退院となったが，退院後半年が経過した頃，気尿・血尿・排尿時

Three cases of enterovesical fistula with fecaluria detected by urinary cytology

Chizuru FUTATSUYA<sup>1)</sup>, M. D., Atsuko YOSHINO<sup>2)</sup>, C. T., J. S. C., Megumi OBA<sup>2)</sup>, C. T., J. S. C., Aya SHIROTORI<sup>2)</sup>, C. T., J. S. C., Yumiko MURATA<sup>2)</sup>, C. T., J. S. C., Hideki NIWA<sup>1)</sup>, M. D., Yoshiaki IMA-MURA<sup>3)</sup>, M. D., F. I. A. C.

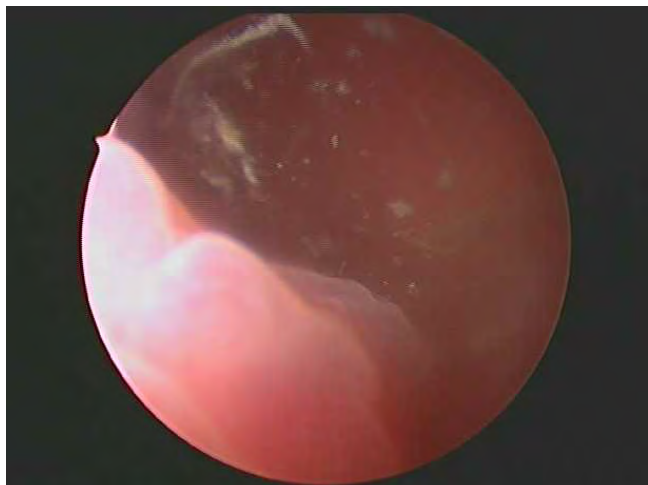
<sup>1)</sup>Department of Diagnostic Pathology, <sup>2)</sup>Department of Clinical Laboratory, Public Central Hospital of Matto Ishikawa

<sup>3)</sup>Division of Diagnostic Pathology/Surgical Pathology, University of Fukui Hospital

論文別刷請求先 〒924-8588 石川県白山市倉光3の8 公立松任石川中央病院病理診断科 ニツ谷千鶴

令和4年11月18日受付

令和5年1月4日受理



**Fig. 1** Cystoscopic image in Case 1. The bladder mucosa is edematous (lower left). There are floating fecal components and mucous bowel material in the bladder (upper right).

痛などが出現したため当院を再度受診した。腹部 CT 検査では、膀胱 S 状結腸間に低吸収腫瘤が指摘された。膀胱鏡検査では、膀胱内に便や腸粘液が浮遊し、膀胱頸部～三角部にかけて著明な浮腫が確認された (Fig. 1) が、瘻孔は明らかでなかった。下部消化管内視鏡検査では病変近傍の腸管で狭窄が強く、病変部は観察困難であった。消化管造影検査において膀胱への造影剤流入は確認されなかったが、膀胱造影検査では排尿時に三角部付近から腸管へ造影剤の漏出がみられた。

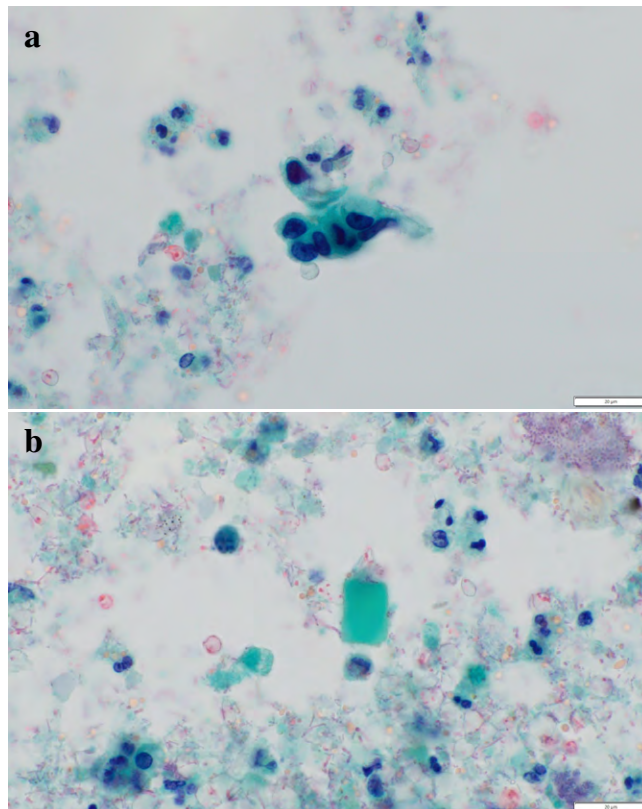
尿沈渣所見：便混入あり，赤血球 >100/HF，白血球 30～49/HF，細菌 3+ であった。

尿細胞診所見：多数の赤血球や好中球を背景に，核腫大，核形不整，核の濃染を示す異型細胞が確認された (Fig. 2a)。異型細胞は核偏在を伴う円柱状の細胞で，一部では柵状配列や管状配列を示しており消化管腺癌の可能性が示唆された。背景には，ライトグリーン好性の均一無構造物が細菌とともに多数出現しており，糞尿が疑われた (Fig. 2b)。

検査後経過：S 状結腸癌の膀胱浸潤に伴う結腸膀胱瘻と診断され，高位前方切除術，膀胱全摘術，回腸導管造設術が施行された。病理診断は，Colon cancer, S, type 3, tub2 >por, int, INFb, pT4b (SI) (膀胱), Ly1a, V1a, Pn0, pPM0, pDM0, pRM1 (Fig. 3) であった。術後は順調に回復し，化学療法を行い退院となった。

症例 2：60 歳代，男性。

現病歴：発熱・頻尿・排尿時痛を主訴に前医を受診した。前立腺炎が疑われ尿検査を行ったところ尿中に便の混入を指摘され，結腸膀胱瘻の疑いで当院泌尿器科へ紹介受



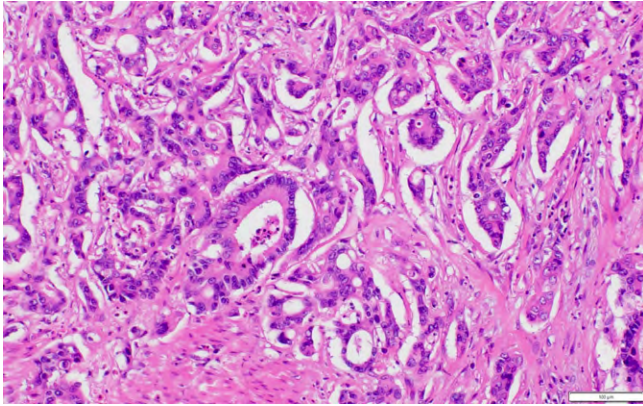
**Fig. 2** a : Urinary cytology findings in Case 1. Atypical cells with maldistributed nuclei and columnar cytoplasm can be seen sporadically. The palisading arrangement of the atypical cells suggests adenocarcinoma of the digestive system (Pap. staining, oil emersion,  $\times 100$ ).  
b : Urinary cytology findings in Case 1. A structureless object staining light green is seen against a background of neutrophils and bacterial masses (Pap. staining, oil emersion,  $\times 100$ ).

診となった。腹部 CT 検査では，直腸癌とその膀胱浸潤に伴う結腸膀胱瘻が指摘された (Fig. 4)。下部消化管内視鏡検査では直腸に全周性の 2 型腫瘍が確認されたが瘻孔は認められなかった。

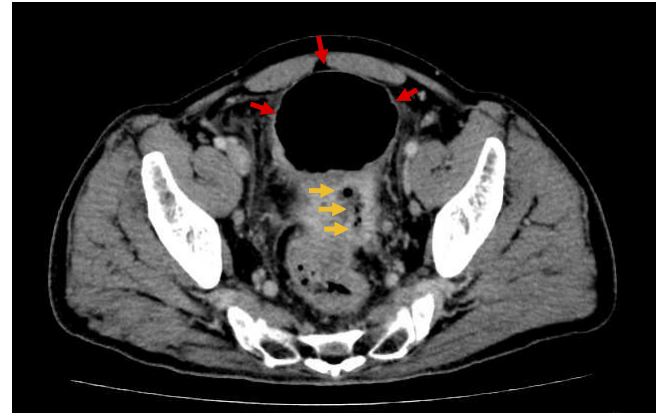
尿沈渣所見：便混入あり，赤血球 >100/HF，白血球多数/HF，細菌 1+ であった。

尿細胞診所見：多数の好中球を背景に，ライトグリーン好性の均一無構造物 (Fig. 5a) や透明な細胞壁で囲まれたカプセル状の植物を疑う食物残渣が確認された (Fig. 5b)。明らかな異型細胞は指摘されなかった。

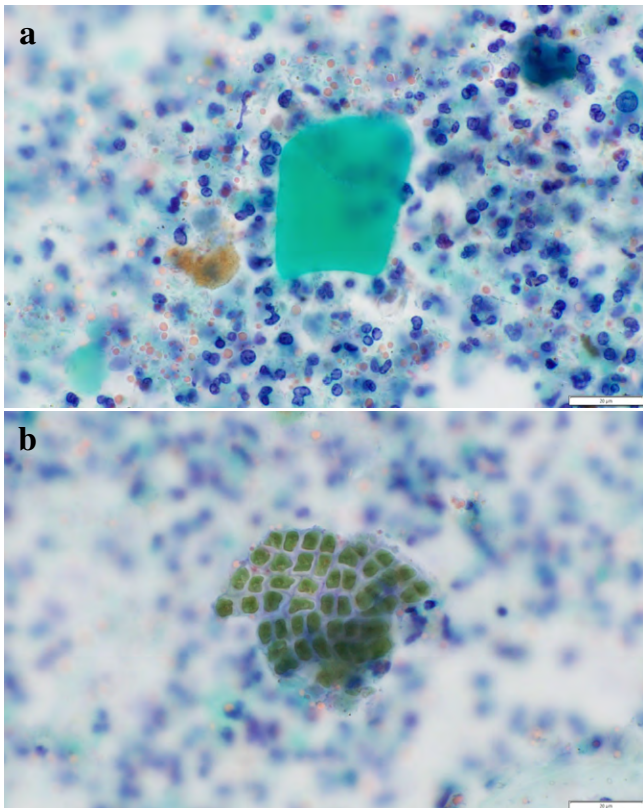
検査後経過：直腸癌とそれに伴う結腸膀胱瘻と診断され，ハルトマン手術，膀胱全摘術，回腸導管造設術が施行された。病理組織診断は Colon cancer, Ra, type 2, tub2 >por, int, INFb, pT3 (SS), Ly1b, V1a, Pn1b, pPM0, pDM0, pRM0 であった。術後に麻痺性イレウスを発症したが，徐々に改善し退院となった。退院後は外来で化学療



**Fig. 3** Histological findings of sigmoid colon cancer in Case 1. Atypical epithelium proliferating in a confluent tubular manner and small follicular nests, suggestive of moderate to poorly differentiated adenocarcinoma (H. E. staining,  $\times 20$ ).



**Fig. 4** Abdominal computed tomographic (CT) image in Case 2. A fistula can be visualized between the bladder and sigmoid colon (yellow arrows). Air can be seen in the bladder (red arrows).



**Fig. 5** a : Urinary cytology findings in Case 2. A uniform structureless substance staining light green is seen. A large number of neutrophils can be seen in the background (Pap. staining, oil emersion,  $\times 100$ ).  
b : Urinary cytology findings in Case 2. Food residues reminiscent of clear capsule-shaped plants are identifiable (Pap. staining, oil emersion,  $\times 100$ ).

法を行う方針となった。

症例 3 : 50 歳代, 男性.

現病歴 : 発熱・排尿時痛で前医を受診したところ, 尿検査で膿尿を指摘された. 腹部 CT で S 状結腸に憩室, 膀胱内に空気像を認め, 結腸膀胱瘻の疑いで当院紹介受診となった. 腹部 CT 検査では S 状結腸憩室炎とそれに伴う結腸膀胱瘻が指摘された (Fig. 6). 膀胱造影検査では造影剤の溢流所見を少量認めたが, 腸管への連続性は明らかでなかった. 下部消化管内視鏡検査では, 憩室を確認できたものの瘻孔の同定はできず, 悪性所見は認められなかった.

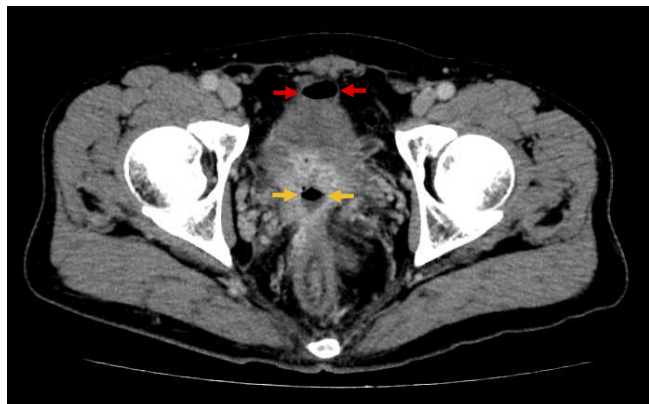
尿沈渣所見 : 赤血球 20~29/HF, 白血球多数/HF, 細菌 1+ であった.

尿細胞診所見 : 多数の好中球を背景に, 食物残渣を疑うライトグリーン好性の無構造物が少数確認された (Fig. 7).

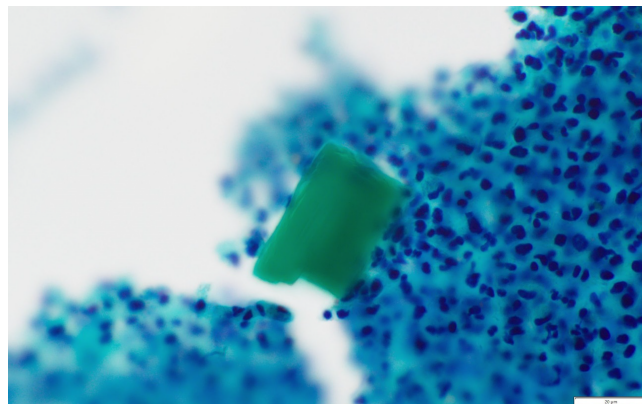
検査後経過 : S 状結腸憩室炎とそれに伴う結腸膀胱瘻と診断され, S 状結腸部分切除術, 瘻孔切除術が施行された. 病理組織診断は Diverticulitis of colon であった. 術後経過良好で退院となった.

### III. 考 察

結腸膀胱瘻の原因には, 炎症性, 腫瘍性, 医原性, 外傷性, 先天性などがあり, 柳沢ら<sup>3)</sup>は 389 例を集計し, 炎症性 : 55.3%, 腫瘍性 : 22.4%, 医原性 : 8.2%, 外傷性 : 3.6%, 先天性 : 4.1% と報告している. 本報告の症例 1 および 2 の原因は腫瘍性, 症例 3 は炎症性であり, 原因の上位 2 つに該当する. 腸管内圧は膀胱内圧より高いため, 腸管膀胱瘻には糞尿や気尿を含む泌尿器科的症状が多いのが特徴である<sup>2)</sup>. 診断には瘻孔を証明することが必要とされ,

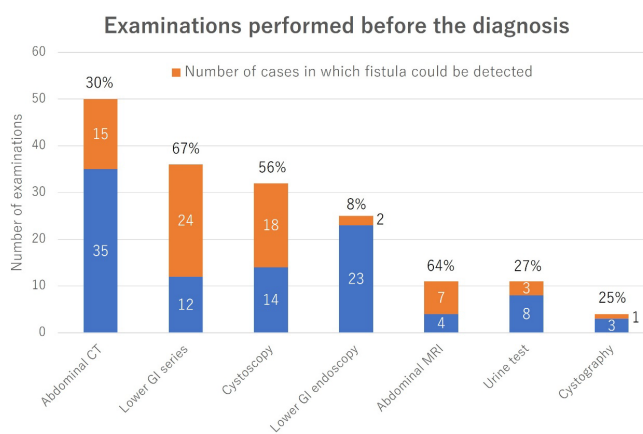


**Fig. 6** Abdominal CT image in Case 3. Inflammatory findings are found around the sigmoid colon, and a cavitory lesion suggestive of a fistula between the sigmoid colon and the bladder is visualized (yellow arrows). Air can be seen in the bladder (red arrows).



**Fig. 7** Urinary cytology findings in Case 3. A small number of light green staining structureless substances suspected as being food residue are identifiable among many neutrophils (Pap. staining, oil emersion,  $\times 100$ ).

多くの症例では診断までに複数の検査が行われている<sup>4)</sup>。背景には瘻孔を検出する難しさがあると推察される。結腸膀胱瘻の診断までに行われた検査の頻度と検出率を文献的に検討するため、医学中央雑誌において、「2010~2020年」,「結腸膀胱瘻」,「症例報告・事例」,「原著論文」をキーワードに検索したところ60件が該当した。そのうち、症例内容が把握できた64例に関して集計を行った(Fig. 8)。診断までに行われた検査内容は、多いものから順に、腹部CT検査:50例(78%)、消化管造影検査:36例(56%)、膀胱鏡検査:32例(50%)、下部消化管内視鏡検査:25例(39%)、腹部MRI検査:11例(17%)、尿検査:11例(尿沈渣 and/or 尿細胞診, 17%)、膀胱造影検査:4例(6%)であった。今回の集計において各検査で瘻孔の描出が可能であった症例の割合は、消化管造影検査:67%(36例中24例)、腹部MRI検査:64%(11例中7例)、膀胱鏡検査:56%(32例中18例)、腹部CT検査:30%(50例中15例)、膀胱造影検査:25%(4例中1例)、下部消化管内視鏡検査:8%(25例中2例)であり、この集計結果は、結腸憩室炎による膀胱S状結腸137例の集計を行った日向らの報告<sup>4)</sup>と同様であったが、今回の集計では腹部MRI検査での検出率が高い点が際立っていた。われわれは以上の検査項目に加えて、尿検査に関して検討を行った。尿沈渣・尿細胞診のいずれかまたは両方を行った11例のうち、糞尿が確認されたのは男性2例、女性1例の計3例(27%)であった<sup>5-7)</sup>。尿検査での糞尿の存在は必ずしもすべてが結腸膀胱瘻を示すわけではないが、前述のように排尿の自立した男性の場合は結腸膀胱瘻の可能性が高いと考えられる。成人女性例においても、尿沈渣において便成分周囲に白血球の集簇を伴う生体反応がみられた場合は結腸膀胱瘻を疑う



CT: Computed Tomography, GI: gastrointestinal, MRI: Magnetic Resonance Imaging

**Fig. 8** The aggregate results of 64 cases obtained by searching the literature using the keywords “2010-2020”, “enterovesical fistula”, “case reports and cases”, and “original papers” in the Central Journal of Medicine. The percentages on the bar graph indicate the rate of fistula detection upon examination.

契機となる<sup>5)</sup>。尿検査で瘻孔の存在が示唆された割合は下部消化管内視鏡検査や膀胱造影検査より高く、尿検査が診断の一助となる可能性が高いと考える。尿検査は侵襲性がなく簡便に行える検査の一つであるため、積極的に施行すべきである。症例数は少ないが、海外の文献でも各検査における瘻孔の検出率が検討されており<sup>8-11)</sup>、中には尿細胞診での検出率が86%(7例中6例)と高い報告も見受けられた<sup>8)</sup>。本報告3例のうち症例1および2は、細胞診診断時に便成分の存在が指摘されていたが、症例3では診断時の報告はなく、今回見返すことで発見された。本報告の症例1では、他の検査に先駆けて行った尿細胞診が結腸膀胱瘻診断のきっかけとなっており尿細胞診の有用性を示唆す

る症例となったが、われわれが検索しえた中で、尿細胞診が手掛かりとなった瘻孔診断の報告は見当たらなかった。普段尿沈渣検査業務に関わっている人は、目にする頻度や検査目的の違いから、便成分の検出が容易かもしれないが、細胞検査士は異型細胞の有無に注目して検鏡を行うことが多いため、気が付きにくい可能性があるかと推察される。尿沈渣においては瘻孔の検出が可能であると示唆されているが<sup>5)</sup>、尿細胞診でも同様に可能であるということが細胞検査士に広く知れ渡り、細胞の良悪性だけでなく背景所見を注意深く観察することで、本邦でも尿細胞診の有用性はさらに向上すると考える。また本報告症例1のように、尿細胞診で便成分と同時に異型細胞を検出した場合は瘻孔の原因となる腫瘍性病変の存在を指摘可能であり、検査が一層有意義なものになりうる。

#### IV. 結 語

採取時の混入を除外する必要があるものの、尿検査で便成分が検出された場合は結腸膀胱瘻を疑う手掛かりになる。結腸膀胱瘻に関する報告内では、診断までに複数の検査が行われている例が少なくないが、他の検査と比較して尿検査の実施率は低い。侵襲性のない検査にもかかわらず瘻孔診断の一助となる可能性があり、積極的に行うべきである。また、糞尿が疑われた際には原因となる腫瘍性病変の有無を検索するため、尿細胞診を行い注意深く観察することが重要と考える。

筆者らに開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の要旨は、第 54 回日本臨床細胞学会秋期大会（2015 年、名古屋）にて発表した。

#### Abstract

**Background** : Fecaluria occurs as a result of fistula formation between the intestinal tract and the urinary tract. Fecaluria and pneumaturia are frequent findings in cases of enterovesical fistulas. To date, we have encountered three cases of enterovesical fistula in which fecal material was detected on urinary cytology.

**Cases** : Case 1 was a man in his 60 s who underwent further medical examination for pneumaturia and hematuria. Urinary cytology revealed atypical cells and fecal materials. The patient was eventually diagnosed as having an enterovesical fistula associated with sigmoid colon cancer.

Case 2 was a man in his 60 s who consulted a doctor for fever. Fecal material was detected in the urinary sediment prepared for urinalysis before he was referred to our hospital. At our hospital also, urinary

cytology revealed fecal materials, and the patient was diagnosed as having an enterovesical fistula associated with rectal cancer.

Case 3 was a man in his 50 s who consulted a doctor for fever and pain during urination. The patient was referred to our hospital with suspected enterovesical fistula. He was eventually diagnosed as having an enterovesical fistula associated with sigmoid diverticulitis. Urinary cytology revealed fecal materials. Surgical resection was performed in all three cases, and adjuvant chemotherapy was administered for Case 1 and Case 2.

**Conclusion** : If a urine specimen shows fecal materials, the possibility of enterovesical fistula should be considered. Urine testing is simple and non-invasive. We believe that urinary cytology will help with the diagnosis and should be performed aggressively in suspected cases.

#### 文 献

- 1) 社団法人日本臨床衛生検査技師会. 尿沈渣検査法 2010. 社団法人日本臨床衛生検査技師会, 東京, 2011. 31.
- 2) 堀内崇真, 清水 健, 吉村 巖・ほか. 結腸憩室炎に起因する S 状結腸膀胱瘻の 3 例. 泌尿器外科 2017 ; 30 : 207-209.
- 3) 柳沢良三, 徳田 拓, 星野嘉伸. S 状結腸癌による S 状結腸膀胱瘻の 1 例—本邦報告 53 例の統計的観察—. 西日泌尿 1992 ; 54 : 893-898.
- 4) 日向信之, 田口 功, 福本 亮・ほか. 結腸憩室炎による膀胱 S 状結腸瘻—自験例と本邦報告例の検討—. 日泌尿会誌 2007 ; 98 : 826-831.
- 5) 渡邊隆徳, 坂根有里沙, 又賀史織・ほか. 尿沈渣検査での白血球集簇を伴う便成分の検出が契機となって診断された S 状結腸膀胱瘻の 1 症例. 広島臨床検査 2018 ; 7 : 25-27.
- 6) 小河孝輔, 清水洋祐, 土橋一成・ほか. 潰瘍性大腸炎の長期治療中に S 状結腸膀胱瘻を契機に発見された S 状結腸原発悪性リンパ腫の 1 例. 泌尿器科紀要 2017 ; 63 : 319-322.
- 7) 小林博仁, 北村香介, 田井俊宏・ほか. 大腸癌の浸潤による消化管膀胱瘻が術前化学放射線療法で消失した 2 例. 順天堂医学 2012 ; 58 : 178-182.
- 8) Daniels, I. R., Bekdash, B., Scott, H. J., et al. Diagnostic lessons learnt from a series of enterovesical fistulae. Int J Colorectal Dis 2002 ; 4 : 459-462.
- 9) Kavanagh, D., Neary, P., Dodd, J. D., et al. Diagnosis and treatment of enterovesical fistulae. Int J Colorectal Dis 2005 ; 7 : 286-291.
- 10) Melchior, S., Cudovic, D., Jones, J., et al. Diagnosis and Surgical Management of Colovesical Fistulas Due to Sigmoid Diverticulitis. J Urol 2009 ; 182 : 978-982.
- 11) Granieri, S., Sessa, F., Bonomi, A., et al. Indications and outcomes of enterovesical and colovesical fistulas : systematic review of the literature and meta-analysis of prevalence. BMC Surg 2021 ; 21 : 265.

## 細胞像の経時的变化が確認された甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の1例

有我こずえ<sup>1)</sup> 石崎 幸恵<sup>1)</sup> 栗栖 義賢<sup>1)</sup> 廣瀬 善信<sup>2)</sup>

大阪医科薬科大学病院病理部・病理診断科<sup>1)</sup>, 大阪医科薬科大学病理学教室<sup>2)</sup>

**背景:** 甲状腺好酸性細胞型濾胞癌は比較的まれな癌である。今回われわれは、術前と5年前の穿刺吸引細胞像の経時的变化から、腫瘍発育過程を推定することができた好酸性細胞型濾胞癌の1例を経験したので報告する。

**症例:** 30歳代、男性。手術の5年前に前頸部腫瘍を訴え来院した。超音波検査で甲状腺両葉に腫瘍が認められた。穿刺吸引細胞診で右葉は良性、左葉は好酸性細胞型濾胞腺腫あるいは腺腫様甲状腺腫が疑われ、経過観察となった。その後、左葉の腫瘍が増大したため左葉切除術が行われ、好酸性細胞型濾胞癌と診断された。

**結論:** 好酸性細胞型濾胞癌では病変の増大に伴い、核異型の高度化・多核化や濾胞構造の減少が生じると考えられた。

**Key words :** Oxyphilic cell follicular carcinoma, Aspiration, Morphology

### I. はじめに

甲状腺好酸性細胞型濾胞癌は、好酸性顆粒状の細胞質を有する大型腫瘍細胞の増殖から構成される、比較的まれな癌である。今回、細胞像の経時的变化を追うことができ、その変化から腫瘍発育過程を推定することができた好酸性細胞型濾胞癌の症例を経験したので報告する。

A case of thyroid oxyphilic cell follicular carcinoma followed-up by fine needle aspiration cytology

Kozue ARIGA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Sachie ISHIZAKI<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Yoshitaka KURISU<sup>1)</sup>, M. D., Yoshinobu HIROSE<sup>2)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Pathology, Osaka Medical and Pharmaceutical University Hospital

<sup>2)</sup>Department of Pathology, Osaka Medical and Pharmaceutical University

論文刷請求先 〒569-8686 大阪府高槻市大学町2の7 大阪医科薬科大学病院病理部・病理診断科 有我こずえ

令和4年5月9日受付

令和4年12月5日受理

### II. 症 例

**患 者:** 30歳代、男性。

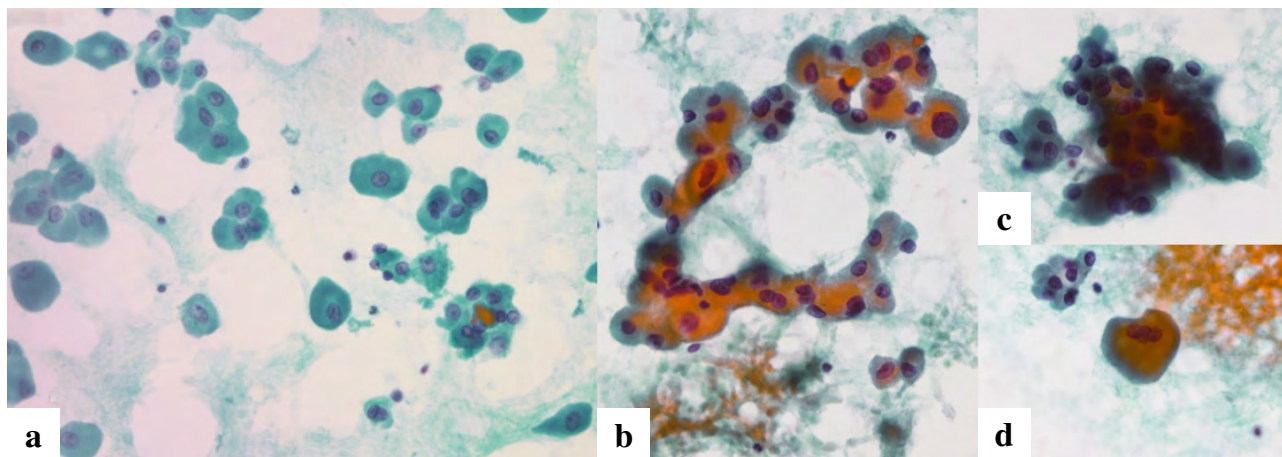
**主 訴:** 前頸部腫瘍。

**臨床経過:** 5年前の超音波検査で、甲状腺の両葉に腫瘍が認められた。穿刺吸引細胞診が施行され右葉は良性、左葉は好酸性細胞型濾胞腺腫あるいは腺腫様甲状腺腫が疑われ、経過観察となった。

術直前の細胞診では好酸性細胞型濾胞性腫瘍の疑いと判定された。一方、血液検査ではサイログロブリンが、5年前の36.3 ng/mlから、術前では201.20 ng/mlに上昇していた。5年前の超音波検査で20 mm大であった左葉の腫瘍が術前には40 mm大に増大していたことより、甲状腺左葉切除術が行われた。有意なリンパ節腫脹は認められず、郭清はされなかった。

術後5年間経過観察されているが、再発はない。





**Fig. 1** a : Fine needle aspiration cytology of the thyroid tumor five years before operation. Cellular uniformity and follicular pattern are observed (Papanicolaou staining,  $\times 40$ ).  
b-d : Fine needle aspiration cytology just before the operation. Cellular heterogeneity (b), crowded cellular aggregates (c), and trinucleate cells (d) (Papanicolaou staining,  $\times 40$ ).

**Table 1** Comparison of the fine needle aspiration cytology findings of the thyroid tumor 5 years before and just before surgery

	Five years before operation	Before operation
Nucleocytoplasmic ratio	$\sim 1/3$	68.4%
	$1/3\sim$	27.8%
	$1/2\sim$	3.8%
Conspicuous nucleoli	9.8%	36.2%
Binucleate cells	3.1%	4.4%
Trinucleate cells	0%	1%

### III. 細胞所見

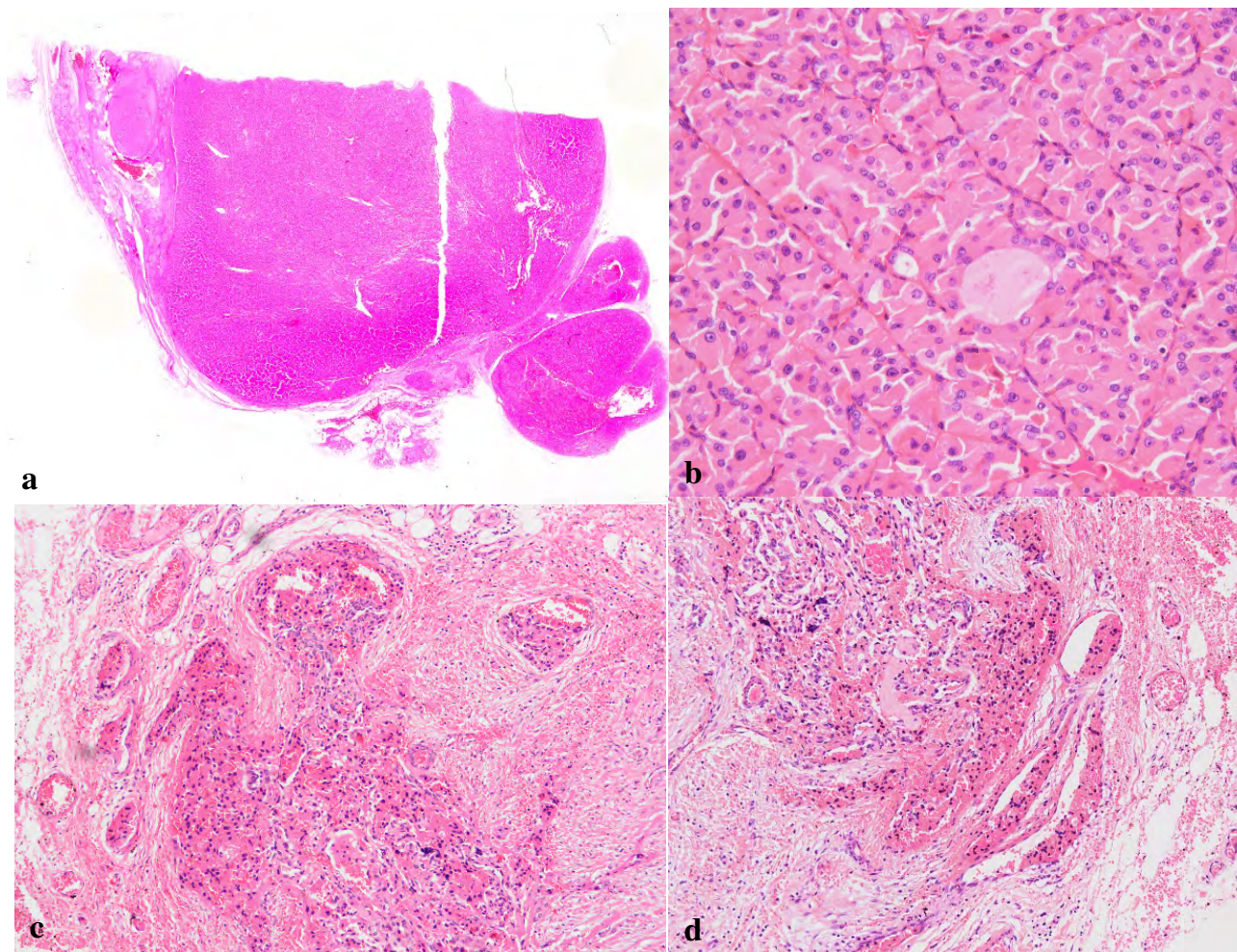
手術の5年前の細胞像では、コロイドや炎症細胞に乏しいきれいな背景に、細胞質は好酸性顆粒状を呈し、核異型や明瞭な核小体を認める細胞が、孤在性～細胞重積の少ない集団や、部分的に濾胞構造をみる集塊で出現していた。また、二核細胞が認められた (Fig. 1a)。術前の細胞像は5年前と類似した像を呈していたものの、細胞質の厚みが増し、細～粗顆粒状クロマチンが増量し、N/C比が大きな細胞の割合が増え、核の大小不同が目立った。また核小体の明瞭な細胞が増加していた。その他、二核細胞が1.3%増加し、三核細胞も1%出現していた (Table 1)。濾胞構造はほとんどみられず、重積集塊や細胞境界が不明瞭な合胞体性の集塊が増加していた (Fig. 1b-d)。好酸性濾胞性腫瘍が疑われた。

### IV. 病理組織所見

切除検体の大部分を腫瘍が占めていた。腫瘍の全域で核異型を伴い、比較的豊富な好酸性細胞質を有する腫瘍細胞が索状あるいはシート状に配列し、ごく一部のみで濾胞を形成していた。周囲に被膜が形成されていたが、複数箇所では被膜浸潤と血管浸潤が認められた (Fig. 2)。免疫組織化学染色では、thyroglobulin, PAX8, TTF-1が陽性、chromogranin A, synaptophysin, calcitoninが陰性であった。以上から、好酸性細胞型濾胞癌と診断された。

### V. 考 察

濾胞癌は乳頭癌に次いで頻度の高い甲状腺悪性腫瘍である。以前は甲状腺悪性腫瘍の10～20%を占めるとされていたが、最近の報告では5～10%と減少している。濾胞癌の約70～80%が通常型で、20～30%が好酸性細胞型である。したがって、好酸性細胞型濾胞癌は全甲状腺癌の数%を占



**Fig. 2** a : A tumor with capsular and venous invasion (HE staining, loupe image).  
 b : Histology of the resected tumor showed trabecular and solid proliferation of oncocytes, and focal follicular pattern (HE staining,  $\times 20$ ).  
 c : Capsular invasion (HE staining,  $\times 10$ ).  
 d : Vascular invasion (HE staining,  $\times 10$ ).

める比較的まれな癌である<sup>1-3)</sup>。本邦では欧米に比べて少ない<sup>4)</sup>。好酸性細胞型の濾胞腺腫と濾胞癌の鑑別は、通常の濾胞腺腫と濾胞癌と同様に、被膜浸潤あるいは血管浸潤の有無によってなされる。このため、最終的な組織診断には外科的切除が必要で、本例でも切除検体で診断が確定した。本例では術後経過でも転移は認められていないものの、通常型の濾胞癌ではリンパ節転移は5%以下であるが、好酸性細胞型で高頻度(30%)にリンパ節転移を認めると報告される<sup>4)</sup>。また、血行性に骨や肺に転移することがある。しかし、予後には差がないとされている<sup>5)</sup>。

甲状腺の好酸性細胞型腫瘍の多くは好酸性細胞型濾胞性腫瘍で、好酸性細胞型乳頭癌や好酸性細胞亜型の髄様癌はわずかである。好酸性細胞が75%以上を占めるものが好酸性細胞型濾胞性腫瘍と定義される。細胞は多数のミトコン

ドリアを有しており、好酸性顆粒状の豊富な細胞質を特徴とする。乳頭癌の核所見を呈さず、本例の核所見でも核形不整や少数の核溝はみられたが、核内細胞質封入体は認められなかった。

好酸性細胞型腫瘍は濾胞状のほか、充実性、索状、乳頭状構造を示す<sup>6)</sup>。好酸性細胞型濾胞腺腫では濾胞状構造が半数以上を占めて最も多く、次いで充実性・索状構造が約1/4を占める。しかしながら、通常の濾胞性腫瘍と比較して、濾胞形成が乏しい<sup>4)</sup>。一方、癌では充実性・索状パターンが半数以上を占め、濾胞状パターンが約1/4と逆の分布を示す<sup>4,6)</sup>。本例の5年前と術前の細胞像を比較すると、術前のほうが濾胞構造は減少していた。

甲状腺穿刺吸引細胞診では好酸性細胞癌の検出感度は高いが、特異性は低い。悪性の危険度は10~40%といわれ

る<sup>7)</sup>。好酸性細胞は腫瘍だけではなく、結節性甲状腺腫やリンパ球性（橋本）甲状腺炎の過形成増殖でもよく認められるので、注意が必要である<sup>8)</sup>。本例の細胞像の背景には、慢性炎症所見を欠き、大濾胞パターンや豊富なコロイドが認められず、それらは除外され、好酸性細胞腫瘍と考えられた。

好酸性細胞型の濾胞腺腫と濾胞癌の細胞像からの鑑別は困難とされるが<sup>7)</sup>、鑑別に関する報告もある。佐藤らは、豊富な細胞量、不規則重積性を示す細胞集塊、細胞境界が不明瞭な小型細胞、明瞭な核小体は悪性を示唆する所見であると述べている<sup>9)</sup>。本例においては術前の細胞像では明瞭な核小体が多くみられ、他の所見も一致していた。また、Renshawによれば small cell dysplasia, large cell dysplasia, crowding (nuclei touching), dyshesion (single cells) を挙げており<sup>10)</sup>、本例においても同様の所見を認めた。小～中型の核、粗大顆粒状クロマチン、核や細胞質の大小不同、二核細胞は濾胞癌に比較的好くみられるとされ<sup>4)</sup>、本例の術前細胞診でも認められた。以上の特徴は甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の診断の一助となる可能性がある。

5年前と術前の穿刺吸引細胞像を比較した結果、N/C比は1/3以上が27.8%から42.4%に、1/2以上が3.8%から6.8%に増加していた。明瞭な核小体が1個以上の細胞は9.8%から36.2%と約4倍に増加していた。また二核細胞は3.1%から4.4%に増加。三核細胞は5年前は0%だったが、術前では1%出現していた。本例での細胞像の経時的な変化から、好酸性細胞型濾胞癌では腫瘍の増大に伴い、核異型の高度化・多核化が生じると考えられた。また、濾胞構造は5年前に144カ所あったが、術前は8カ所であった。塗抹細胞量は5年前のほうが少なく、術前の2/3ほどであった。穿刺細胞診であり部位によって多少像が異なる可能性があるが、経過によって濾胞構造が減少したと考えられた。これは組織所見において、好酸性細胞型濾胞癌では濾胞状パターンが少ないことと関係している可能性がある。

著者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

なお、本例の概要は第60回日本臨床細胞学会総会（春期大会）で発表した。

## Abstract

We report a case of thyroid oxyphilic cell follicular carcinoma (oncocytic carcinoma) in a 33-year-old Japanese man. The thyroid tumor

measuring 20 mm in diameter was examined by fine-needle aspiration (FNA) cytology, and a diagnosis of benign oncocytic tumor was made. Five years later, at the time of surgery, the tumor had grown to 40 mm in diameter.

FNA cytology at the time of surgery showed oncocytes, in greater numbers and heterogeneity than in the previous examination. Histological examination of the resected tumor revealed the diagnosis of oncocytic carcinoma.

The cytological findings showed temporal histopathological changes of oncocytic carcinoma, including decreased follicular structures and increased cellular atypia.

## 文 献

- 1) Nikiforov, Y. E., Ohori, N. P. Follicular Adenoma. Nikiforov, Y. E., Biddinger, P. W., Thompson, L. D. R., eds. *Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012. 119-142.
- 2) Chan, J. K. C. Tumors of the Thyroid and Parathyroid Glands. Fletcher, C. D. M., ed. *Diagnostic Histopathology of Tumors*, 4th ed. Churchill Livingstone, London, 2013. 1177-1272.
- 3) Lloyd, R. V., Osamura, R. Y., Klöppel, G., et al. *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*. IARC Press, Lyon, 2017.
- 4) 坂本穆彦, 廣川満良. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 甲状腺癌. 文光堂, 東京, 2011.
- 5) 渡辺次郎, 甲斐麻莉子, 跡部美和・ほか. 穿刺吸引細胞診で髄様癌を疑った甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の1例. *診断病理* 2012; 29: 261-263.
- 6) Katoh, R., Harach, H. R., Williams, E. D. Solitary, multiple, and familial oxyphilic tumours of the thyroid gland. *J Pathol* 1998; 186: 292-299.
- 7) Faquin, W. C., Michael, C. W., Renshaw, A. A., et al. Follicular Neoplasm, Hürthle Cell (Oncocytic) Type/Suspicious for a Follicular Neoplasm, Hürthle Cell (Oncocytic) Type. Ali, S. Z., Cibas, E. S., eds. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*, 2nd ed. Springer, Cham, 2018. 81-100.
- 8) Kristine, S. W., Trevor, E. A., Justine, A. B., et al. Hürthle cell lesions of the thyroid: progress made and challenges remaining. *Cancer Cytopathol* 2021; 129: 347-362.
- 9) 佐藤勝明, 寺内利恵, 朝倉善史・ほか. 索状構造が顕著な甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の1例. *日臨細胞会誌* 2008; 47: 200-204.
- 10) Renshaw, A. A. Hürthle cell carcinoma is a better gold standard than Hürthle cell neoplasm for fine-needle aspiration of the thyroid. defining more consistent and specific cytologic criteria. *Cancer Cytopathol* 2002; 96: 261-266.

## 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 語以内にまとめる

## (7) 文献

## a. 主要のものに限る。

原著・特集・調査報告：30 編以内

症例報告：15 編以内

短報：10 編以内

編集者への手紙：6 編以内

総説：特に編数の制限を定めない

## b. 引用順に並べ、本文中に肩付き番号を付す。

c. 文献表記はバンクーバー・スタイルとし、誌名略記について和文文献は医学中央雑誌刊行会、英文文献は Index Medicus に準ずる。参考として以下に例を記載する。

## 【雑誌の場合】

著者名（和名はフルネームで、欧文名は姓のみを

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

#### 【単行本の場合】

著者名, 表題, 出版社名, 出版社所在都市名, 発行年(西暦).

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

#### (8) 図(写真を含む)・表

- 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.
- 本文中には図, 表の挿入すべき位置を明示する.
- 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.
- 他者の著作物の図表を論文中で使用する場合は, 著作権者より投稿論文を電子公開することを含めた許諾が必要で, これを証明する書類を添付する.

#### 5) 特集論文の様式

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

#### 6) 読者の声

以上の学術論文に該当しないもので, 本誌掲載論文に関する意見, 本学会の運営や活動に関する意見, 臨床細胞学に関する意見を掲載する. ただし, 他に発表されていないものに限る. 投稿は以下の所定の書式・手順による.

- 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.

- 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 項目は毎年の 1 号に掲載する。

- ・ヘルシンキ宣言
- ・人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 URL (<https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf>)

1962 年 (昭和 37 年)	本誌発刊
2003 年 (平成 15 年)	7 月 30 日本規定制定
2004 年 (平成 16 年)	12 月 28 日全部改正
2008 年 (平成 20 年)	7 月 31 日全部改正
2020 年 (令和 2 年)	11 月 21 日一部改定

## NOTICE TO CONTRIBUTORS

### 1. Authorial responsibility :

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

### 2. Categories of articles :

- 1) The categories of articles which can be submitted in this journal are *review articles*, *original articles*, *investigation reports*, *case reports*, *special articles*, *brief notes*, *letter to the editor*, and *reader's voices* (*requested articles* will be mentioned later).
- 2) The submitted articles should contribute to the advancement of clinical cytology and must be submitted exclusively to this journal.
- 3) Authors must observe the Declaration of Helsinki (recommendations for physicians conducting biomedical studies in humans) and the Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Economy, Trade and Industry, Only Japanese text available), including privacy protection.
  - \* These guidelines appear in the first issue in every year of this journal.
- 4) Copyright for articles published in this journal will be transferred to the Japanese Society of Clinical Cytology, and the authors must agree that the articles will be published electronically by the Society. The authors are permitted to post the title, affiliations, authors' names and the abstract of their article on a personal website or an institutional repository, after publication.
- 5) All authors will be required to complete a conflict of interest disclosure form as a part of the initial manuscript submission process. The form should be downloaded from <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5年~6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
	則松 良明	古田 則行	星 利良	前田ゆかり	前田 宜延
	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	有田 茂実	有安 早苗	飯田 哲士
	五十嵐 誠治	碓 益代	池田 勝秀	池田 聡	池田 純一郎
	池田 徳彦	池畑 浩一	石井 脩平	石井 真美	石岡 伸一
	石川 亮	石田 和之	板持 広明	伊東 恭子	伊藤 崇彦
	稲垣 宏	稲山 嘉明	井野元智恵	今井 裕	今井 律子
	今野 元博	今村 好章	井村 穰二	岩崎 雅宏	岩田 卓
	宇佐美知香	碓井 宏和	白田 実男	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
	及川 洋恵	大石 徹郎	大井 恭代	大金 直樹	大久保陽一郎
	大崎 博之	大島 健司	大城 久	大谷 博	太田 浩良
	大沼 利通	大橋 瑠子	大橋 隆治	大原 樹	大森 真紀子
	緒方 衝	岡 俊郎	岡部 義信	岡本 聡	岡本 三四郎
	岡山 香里	奥川 馨	小椋 聖子	刑部 光正	尾崎 敬
	小田 義直	小貫 麻美子	小野里香織	小野 瀬亮	小山田裕行
	甲斐 敬太	利部 正裕	香川 聖子	柿沼 廣邦	垣花 昌俊
	笠井 孝彦	風間 暁男	梶原 直央	梶原 博	片岡 竜貴
	片倉 和哉	片山 博徳	加藤 拓	加藤 智美	加藤 友康
	門田 球一	加戸 伸明	金尾 祐之	金山 清二	金子 真弓
	鹿股 直樹	神尾 多喜浩	川上 史	川越 俊典	川崎 朋範
	川西 なみ紀	河野 光一郎	河野 哲也	河野 裕夫	河原 邦光
	川本 雅司	神田 浩明	菊池 朗	木佐貫 篤	岸野 万伸
	北澤 荘平	北澤 理子	木下 勇一	木村 文一	喜友名 正也
	清川 貴子	清永 加菜	草 莉宏有	草野 弘宣	工藤 明子
	熊木 伸枝	久山 佳代	倉重 真沙子	栗田 智子	黒田 敬史
	黒田 一	小池 淳樹	孝橋 賢一	小材 和浩	小塚 祐司
	小林 博久	小林 佑介	小林 陽一	小松 宏彰	小宮 山慎一
	近藤 哲夫	近内 勝幸	今野 良	齊尾 征直	才 荷翼
	酒井 康弘	坂谷 貴司	坂本 直也	坂本 優	嵯峨 泰
	桜井 孝規	笹川 寿之	佐々木 優	佐々木 素子	佐々木 陽介
	佐治 晴哉	佐藤 慎也	佐藤 誠也	佐藤 正和	佐藤 康晴
	郷久 晴朗	塩澤 哲	洪田 秀美	澁谷 潔	島田 宗昭
	清水 健	清水 道生	清水 禎彦	下釜 達朗	白波 瀬浩幸
	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 顯三	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									





令和五年五月二十二日発行

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 振替〇〇一〇一〇一三三五四五