

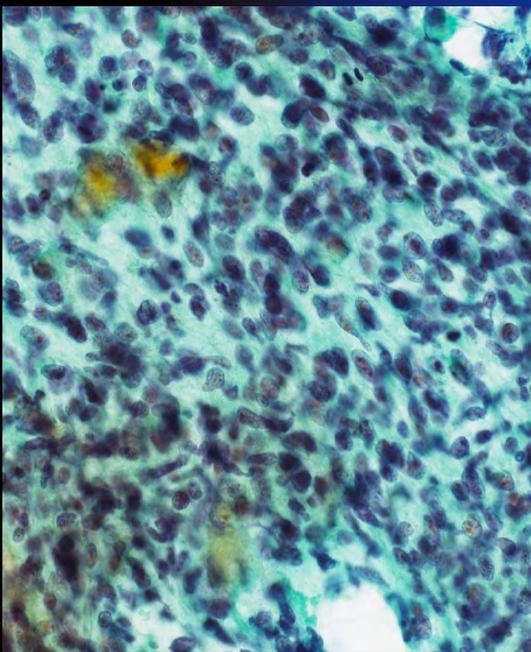
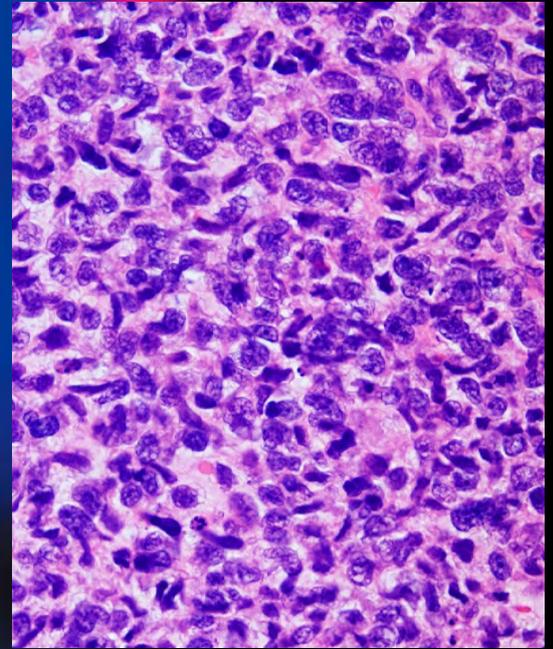
ONLINE ISSN 1882-7233
PRINT ISSN 0387-1193

日臨細胞誌
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第63卷 第5号 2024年9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.63 No. **5**
Sept. 2024

目 次

卷頭言.....伊藤 潔

〈調査報告〉

学術研究の活性化を目的とした細胞検査士の学術研究への意識調査
.....畿央大学健康科学部健康栄養学科 森 康浩・他 (221)

〈症 例〉

乳腺穿刺吸引細胞診に出現した非浸潤性小葉癌の 1 例
.....社会医療法人財団池友会福岡和白病院検査科 越智早也佳・他 (235)

進行癌の状態で見・治療に至った耳下腺分泌癌の 1 例
.....埼玉医科大学国際医療センター病理診断部 戸澤 直登・他 (241)

Fluid overload-associated large B-cell lymphoma の 2 例
.....福井総合病院検査課 中屋 佳子・他 (249)

傍精巣に発生した胎児型横紋筋肉腫の 1 例
.....熊本中央病院病理診断科 木下 裕也・他 (257)

投稿規定.....(264)

編集委員会.....(274)

日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト.....(276)

—————*—————

〈表紙写真〉

傍精巣に発生した胎児型横紋筋肉腫

(左：パパニコロウ染色，右：H-E 染色) (木下裕也・他，左：Fig.3d, 259 頁，右：Fig.4b, 261 頁)

CONTENTS

Editorial.....Kiyoshi Ito

Investigation Report

A survey on attitudes toward academic research activities of cytotechnologists in Japan
Michihiro Mori, et al. (Dept. of Health and Nutrition, Faculty of Health Sci., Kio Univ., Nara)(221)

Clinical Articles

A case of lobular carcinoma *in situ* in a fine needle aspiration cytology specimen
Sayaka Ochi, et al. (Dept. of Lab. Med., Fukuoka Wajiro Hosp., Fukuoka)(235)

A case of parotid gland secretory carcinoma detected and treated in the state of advanced cancer
Naoto Tozawa, et al. (Dept. of Pathol., Saitama Med. Univ. International Med. Center, Saitama)(241)

Two cases of fluid overload-associated large B-cell lymphoma
Yoshiko Nakaya, et al. (Div. of Clin. Lab., Fukui General Hosp., Fukui)(249)

A case of embryonal rhabdomyosarcoma arising in the paratesticular testis
Yuya Kishita, et al. (Div. of Diagnostic Pathol., Kumamoto Chuo Hosp., Kumamoto)(257)

Notice to contributors.....(264)

Cover Photo

Embryonal rhabdomyosarcoma arising in the paratesticular testis
(Left : Pap. stain, Right : H-E stain) (Yuya Kishita, et al., Left : Fig. 3d, p259, Right : Fig. 4b, p261)



巻頭言

Kiyoshi Ito

伊藤 潔

公益財団法人宮城県対がん協会細胞診センター所長

▶ 災害と検診の関わり



2024年になって以降、災害が頻発しています。

元旦に起きた能登半島地震、7月以降の昨年に引き続いた猛暑、8月8日の日向灘地震と、それへの検討を基にした南海トラフ地震臨時情報（巨大地震注意）の発令、翌日8月9日の関東での地震、さらにお盆前後での複数の台風の日本直撃と、災害が相次いで日本列島に起こっています。被災された方々には衷心よりお見舞い申し上げます。

また、昨年5月、5類に移行した新型コロナウイルス感染症も、いまだに収束はしていません。私は昨年まで東北大学災害科学国際研究所に所属し、「災害とがん」を研究テーマの一つとしてきました。そこで本稿では、災害とがん検診や細胞学、特に婦人科がんに関することについて、触れてみたいと思います。

これまで従来の防災学と医学・医療では、災害発災時に、人命を救助する急性期での活動に重点が置かれていました。しかし、東日本大震災などの巨大災害の発生に伴い、これからの防災学と医学・医療では、自然災害のみならず、人為災害（事故、放射線災害、感染症、戦争など）をも視野に入れ、中・長期的に被災者の健康と生活を守っていくことの重要性が指摘されるようになってきました。

2011年3月11日の東日本大震災の後、宮城県では夏まで、検診はほとんど中止となり、大きなダメージを受けましたが、秋以降、検診受診数は少しずつ回復し、全体としては最終的に前年度の90%にまで回復しました。震災後、宮城県対がん協会には、身元不明者のDNA鑑定の一助として、子宮がん検診に使用した細胞診プレパラート検体を提供して欲しいとの警察からの依頼があり、この検体を用いた解析から、身元が判明した方がおられ、「がん検診の検体から身元判明」として新聞にも取り上げられました（朝日新聞 2012年12月16日など）。このことから、今後、大災害時には、がん検診に用いた保管検体が、有効なツールとなる可能性が示されました。一方、子宮がん検診受診率の推移の長期的な検討によってわかった事実もあります。大震災前後の2009年から2016年における宮城県45地域での子宮がん検診受診率を解析したところ、震災が発生した2011年に津波被災した多くの地域で検診受診率の著しい低下がみられました。さらに、津波被災の影響を受けた沿岸地域では、影響を受けていない内陸部に比較して、震災から5年後の時点になっても、震災前の水準まで受診率が回復していない地域が多く見られ、被災地住民の健康管理の復



興に地域格差があることが明らかとなりました。また、50歳未満の若年者に限って解析してみると、一部の被災地では、検診受診率は震災の年よりも震災以降、さらに低迷しているところがありました。(Miki Y. Ito K. et al. PLoS One. 2020)。そして2020年以降、新型コロナウイルス感染拡大に伴い、がん検診受診率低迷が長期化することを危惧せねばならぬ事例が、再度みられるようになりました。2021年4月の日本対がん協会報では、各対がん協会支部の集計結果として、新型コロナウイルス感染拡大等により、住民検診で、2020年の受診者数は30.5%の減少であり、多くのがんが未発見になる可能性があることと発表しています。そして実際、2022年に国立がんセンターから発表された、735病院の、がん登録から、がん種および発見契機について、2016~2019年までと、2020年の傾向を検証した論文(Okuyama A. et al. Jpn. J Clin. Oncol. 2022)では、がん種全体で見ると、がん検診による発見数は、2020年はそれまでと比較して12.1%の減少であったことが述べられています。このことは、感染症や自然災害などの種類を問わず「災害」がいかに行動変容を引き起こし、発災時の検診の見合わせ・手控えが、その後の検診習慣を減弱させることで、長期的かつ多面的に人々の健康を損なう危険性を孕んでいるかを示唆しています。今後の災害に対処するうえでも、がん検診が不要不急のものと誤認されないように注視していく必要があると考えます。

私は地域連絡委員会の委員長を務めておりますので、最後に、この委員会での活動につき、触れさせていただきます。委員会の主だった活動は、1)全国各地域学会の活動報告の集計と活動の推進支援、2)地域活動支援の一環としての子宮頸がん検診推進活動支援、となります。以前は、北海道、宮城県、熊本県の各細胞学会の協力で、細胞診検体に関するアンケート(定点観測)を実施しておりましたが、2019年に当時の委員長、廣岡保明先生のもと、最終の集計報告が論文化され、その使命を終えました(日本臨床細胞学会雑誌2019年58巻6号p.256-265)。各地域学会の活動報告と子宮の日活動報告に関しては、毎年、日本臨床細胞学会雑誌のイエローページ7月号に掲載しております。ここ数年間、新型コロナ感染の拡大と長期化に伴い、各地域学会の学会開催を含めた活動、および子宮の日を中心とした検診推進活動も大きな制約を受けていました。しかしながら、それぞれの地域学会がWEB開催など様々な工夫を凝らすことにより、活動が以前にも増して活発化してきていることが、経年推移で見るとよくわかります。この場を借りまして、各地域学会の会員の方々のご努力に敬意を表するとともに、厚く御礼申し上げます。今後起こりうる災害も見据えながら、より強靱で柔軟な学会活動が推進されていくことを、心より祈念しております。

調査報告

学術研究の活性化を目的とした細胞検査士の
学術研究への意識調査森 康浩^{1,2)} 高木 翔士^{3,4,5)} 伊藤 仁⁶⁾ 阿部 仁^{7,8)}

畿央大学健康科学部健康栄養学科¹⁾, 畿央大学大学院健康科学研究科²⁾, 倉敷芸術科学大学生命科学部生命医科学科³⁾,
倉敷芸術科学大学大学院産業科学技術研究科⁴⁾, 加計学園細胞病理学研究所⁵⁾,
東海大学医学部付属病院診療技術部病理検査技術科⁶⁾, がん研究会有明病院臨床病理センター細胞診断部⁷⁾,
がん研究会細胞検査士養成所⁸⁾

目的：日本の「細胞診断技術」は世界に誇れる高水準の診断技術であるが、その一方では病理・細胞診業務の拡大によって「細胞を診る」以外の能力が細胞検査士に求められているのも事実である。また、細胞診断技術の向上/維持も、基礎学問からの細胞診断への応用も学術研究なしでは成り立たないものであり、今後は細胞検査士として学術研究能力を研鑽することも重要になる。細胞検査士による学術研究を活性化するためには、学術研究に対する細胞検査士の意識や現状を把握すること、および今後の課題を抽出することが肝要である。

方法：本調査では、資格取得から年数が15年以内の全国の細胞検査士を対象にした学術研究に対する意識調査を実施した。

成績：多くの細胞検査士が学術研究に対して好意的に捉えており、学術研究への意欲があることが明らかとなった。

結論：現状では多くの細胞検査士が医療施設における臨床検査技師および細胞検査士としての職務・責任とのバランスの取り方に葛藤しており、学術研究を活性化するためには必要な知識や技術の提供だけでなく研究環境を整備する必要がある。

Key words : Cytotechnologists, Survey on cytotechnologist' attitude, Academic research

A survey on attitudes toward academic research activities of cytotechnologists in Japan

Michihiro MORI^{1,2)}, C. T., I. A. C., Shoji TAKAGI^{3,4,5)}, C. T., J. S. C., Hitoshi ITO⁶⁾, C. T., I. A. C., Hitoshi ABE^{7,8)}, C. T., I. A. C.

¹⁾Department of Health and Nutrition, Faculty of Health Science, Kio University

²⁾Graduate School of Health Science, Kio University

³⁾Department of Medical Life Science, College of Life Science, Kurashiki University of Science and the Arts

⁴⁾Department of Chemical Technology, Graduate School of Science and Industrial Technology, Kurashiki University of Science and the Arts

⁵⁾Kake Institute of Cytopathology

⁶⁾Division of Diagnostic Pathology, Tokai University Hospital

⁷⁾Department of Cytology, The Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

⁸⁾School of Cytotechnology, Japanese Foundation for Cancer Research

論文別刷請求先 〒635-0832 奈良県北葛城郡広陵町馬見中4の2
の2 畿央大学健康科学部健康栄養学科 森 康浩

2023年12月11日受付

2024年3月26日受理

I. 背景

病理診断件数は2005年の2143452件から2021年には3665952件と約1.71倍に増加しており、それに従事する細胞検査士の病理および細胞診業務の範囲も同様に拡大している¹⁾。また、それを反映するかのように細胞検査士の養成施設、そして細胞検査士会の会員も7958名(2021年10月4日時点)にまで増加した²⁾。

「細胞診断技術」は先人の病理医および細胞検査士の弛まぬ努力や研鑽によって常に発展を遂げてきた。細胞検査士会をはじめとした関係学会は、細胞検査士教育セミナーなどの講習会や研究会を定期的かつ継続的に実施することで、この高水準の細胞診断技術を継承してきた。その活動は各都道府県レベルまで浸透しており、細胞検査士数が増加して裾野が広がった現在でも診断技術が低下していない大きな要因となっている。一方で、「細胞を診る」ことは不変の必須能力であるが、ゲノム診断をはじめ細胞を扱うあらゆる局面において「細胞を診る」以外の能力が細胞検査士に求められているのも現実である。「細胞診断技術」の向上/維持も、基礎学問からの細胞診断への応用も、すなわち学術研究の賜物であるため、今後は細胞検査士の学術研究能力の研鑽も細胞検査士会として重要な課題である。細胞検査士による学術研究を活性化するためには、まず学術研究に対する細胞検査士の意識や現状を把握することが必須であると考え、細胞検査士会の協力のもと、全国の細胞検査士を対象にした大規模意識調査を実施した。この調査結果を踏まえ、今後の細胞検査士の研究環境の整備についての課題を提案し、最終的には細胞検査士による学術研究の活性化に寄与できれば本望である。

II. 対象および方法

対象は細胞検査士資格取得から15年以内の全国の細胞検査士に限定した。対象を資格取得から15年以内限定したのは、今回の調査の目的が今後細胞検査士が実施する学術研究を活性化させるために必要な現状把握と課題探索であり、そのためには将来を担う細胞検査士の意識調査が必要であると判断したためである。また、年齢でなく資格取得からの期間で限定した理由は2点あり、1点目は学術研究への従事には病理・細胞診業務での従事期間が大きく影響すると考えたためである。つまり、どんなに優秀で研究意欲に溢れていても、病理・細胞診関連の学術研究を実施するためには、病理・細胞診業務に関連する一定の知識や技術の習得および習熟が必要であり、それは業務従事経験

期間に依存する可能性が高いと考えたためである。もう1点は細胞検査士の資格取得年齢は各細胞検査士により異なるが、病理・細胞診業務に従事した時期と細胞検査士資格取得時期に大幅な差がないと判断したためである。対象の募集は、細胞検査士会の協力のもと各都道府県支部の会長宛にメールにて実施し、該当すると判断された各細胞検査士に任意で参加してもらい、最終的に204名の細胞検査士から回答を得た。回答者204名の細胞検査士歴については、3年以内が51名(25.0%)、4~5年が31名(15.2%)、6~10年が60名(29.4%)、11~15年が62名(30.4%)であった(Fig. 1a)。また、所属施設特性については、開業医やクリニックなどの小規模医療施設が1名(0.5%)、各医療法人などの私立系の中小規模医療施設が42名(20.6%)、国立病院や赤十字病院などの公立系医療施設が87名(42.6%)、大学病院やがんセンターなどの大規模医療施設が45名(22.1%)、検査センターが16名(7.8%)、それ以外の医療施設が7名(3.4%)、企業や教育施設などが6名(2.9%)であった(Fig. 1b)。

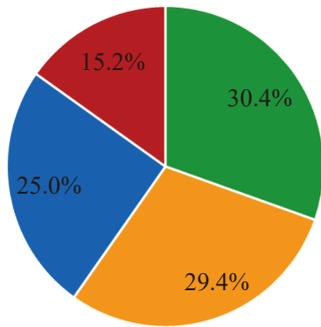
調査方法はGoogle formを活用し、2022年7月6日~8月3日までを回答期間とした。回答方法は個人が特定できない無記名式として、個人情報として収集した情報は資格取得からの年数と所属施設の特性のみとした。アンケート調査の質問内容についてはFig. 2に示す。

III. 結果および考察

回答者204名を対象にQ1「日常業務以外に学術研究活動を行っていますか」と質問した結果、「はい」と回答したのは63名(30.9%)、「いいえ」と回答したのは141名(69.1%)であった(Fig. 3a)。細胞検査士の1/3程度が学術研究に取り組んでいる現状である。

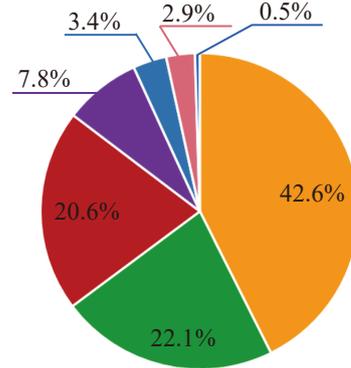
細胞検査士歴別にそれぞれの内訳を分析すると、「はい」と回答した63名は3年以内が7名(13.7%)、4~5年が9名(29.0%)、6~10年が21名(35.0%)、11~15年が26名(41.9%)であり、「いいえ」と回答した141名は3年以内が44名(86.3%)、4~5年が22名(71.0%)、6~10年が39名(65.0%)、11~15年が36名(58.1%)であった(Fig. 3b)。細胞検査士歴の積み重ねとともに学術研究に取り組む割合が増加している。後述するが、学術研究に興味はあるが実際には取り組んでいない84人を対象にした場合、学術研究に取り組んでいない最も大きな理由として「日常業務の習熟に優先順位があるため」が2番目に多く18人(21.4%)が回答している。しかしながら、この18人の内訳を細胞検査士歴別に分析すると3年以内が11名(61.1%)、4~5年が3名(16.7%)、6~10年が3名(16.7%)、

a: Please choose the most appropriate regarding your experience as a cytotechnologist



- 1 to 3 years
- 4 to 5 years
- 6 to 10 years
- 11 to 15 years

b: Please select the type and scale of your place of employment



- Small-scale healthcare facility, e.g., private practice or clinic
- Private sector, medium-sized healthcare facility, e.g., medical corporation
- Public sector healthcare facility, e.g., national hospital or Red Cross hospital
- Large-scale healthcare facility, e.g., university hospital or cancer center
- Clinical testing center
- Other type of healthcare facility
- Company, educational institution, or other facility

Fig. 1 Details of the respondents.

a : Years of experience as a cytotechnologist, b : Facility of affiliation.

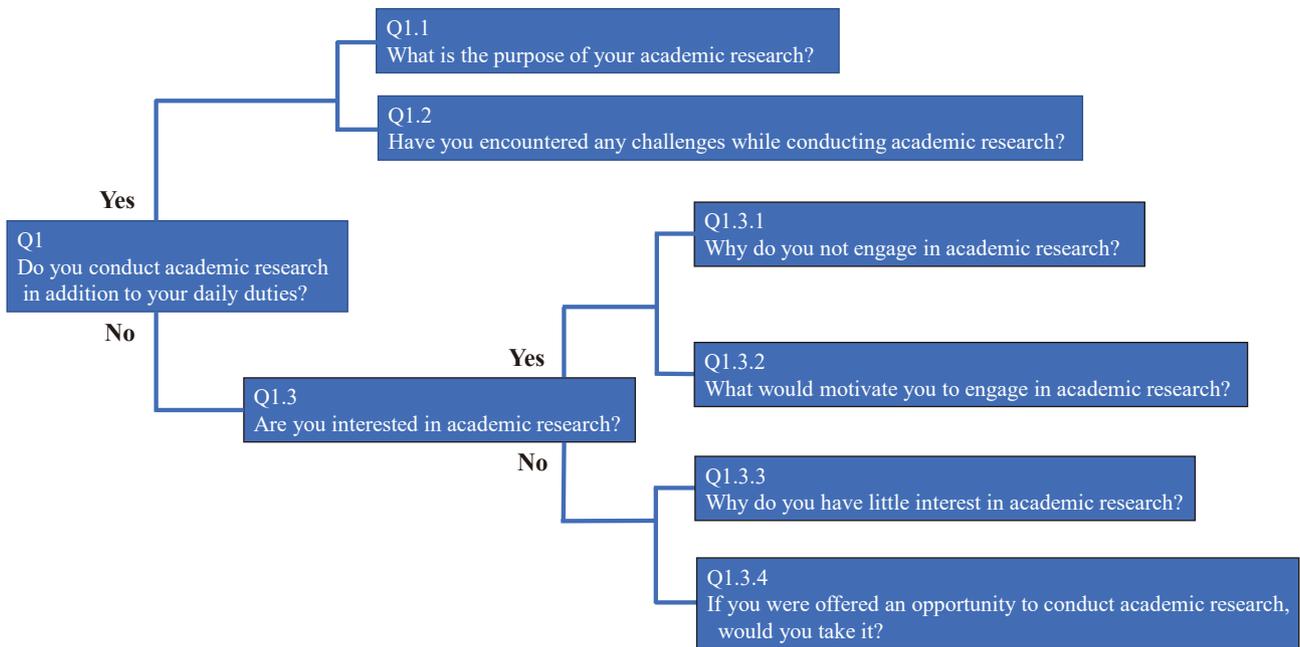


Fig. 2 The context of the survey.

Questions exploring the current research activities of the cytotechnologists and issues involved in pursuing academic research.

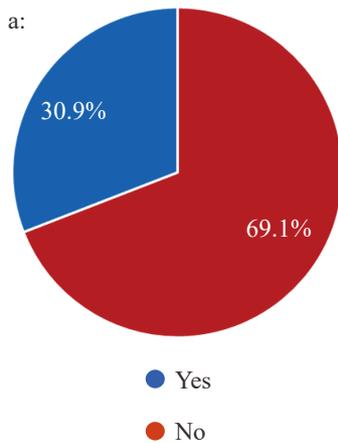
11~15 年が 1 名 (5.6%) となり, 経験年数の積み重ねとともに余裕が生まれ, その余裕が学術研究への取り組みに転換していると推察される。

施設別だと, 大規模医療施設では学術研究に取り組んでいる方が多かった (Fig. 3c)。

Q1「日常業務以外に学術研究活動を行っていますか」の質問に「はい」と回答した 63 名を対象に Q1.1「学術研究活動の目的は何ですか」, および Q1.2「学術研究活動を行うにあたり障害や苦慮したことはありましたか」と質問した。

複数回答を可とした場合に, Q1.1「学術研究活動の目的

Q1 Do you conduct academic research in addition to your daily duties?



b: Years of experience as a cytotechnologist

Years of experience as a cytotechnologist	Yes		No		Total number of responses
	Number of responses	Response rate (%)	Number of responses	Response rate (%)	
1 to 3 years	7	13.7	44	86.3	51
4 to 5 years	9	29.0	22	71.0	31
6 to 10 years	21	35.0	39	65.0	60
11 to 15 years	26	41.9	36	58.1	62
Sum	63	30.9	141	69.1	204

c: Facility of affiliation

Type and scale of your place of employment	Yes		No		Total number of responses
	Number of responses	Response rate (%)	Number of responses	Response rate (%)	
Small-scale healthcare facility	0	0.0	1	100.0	1
Private sector healthcare facility	9	21.4	33	78.6	42
Public sector healthcare facility	25	28.7	62	71.3	87
Large-scale healthcare facility	23	51.1	22	48.9	45
Clinical testing center	0	0.0	16	100.0	16
Others	1	14.3	6	85.7	7
Companies	5	83.3	1	16.7	6
Sum	63	30.9	141	69.1	204

Small scale healthcare facility: e.g., private practice or clinic; Private sector healthcare facility: e.g., medium-sized healthcare facility such as a medical corporation; Public sector healthcare facility: e.g., national hospital or Red Cross hospital; Large-scale healthcare facility: e.g., university hospital or cancer center; Others: Other type of healthcare facility; Companies: e.g., Company, educational institution, or other facility.

Fig. 3 Answers to question 1.

a : Respondents engaged in academic research, b : Years of experience as a cytotechnologist, c : Facility of affiliation.

は何ですか」の回答として最も多かったのは「学会発表のため」であり、46名が該当し全回答の28.0%に相当する。同様に「興味があるため」が31名で18.9%、「研究業績のため」が21名で12.8%、「指導してもらえる体制や環境があるため」が19名で11.6%、「職場の体制や人間関係、雰囲気に理解があるため」が16名で9.8%、「学位取得のため（進学希望、進学中）」が8名で4.9%、「職場の業務、もしくは命令があったため」が6名で3.7%、「実際に自分が困ることや解決する必要に迫られたため」が6名で3.7%、「経済的助成があるため」が3名で1.8%、「給料や昇進に反映されるため」が3名で1.8%、「私的時間に余裕があるため」が2名で1.2%、「教育指導のため」が1名で0.6%、「医療に貢献するため」が1名で0.6%、「大学教員の職務のため」が1名で0.6%であった（Fig. 4）。

また、最も大きい理由を1つ回答してもらうと、「学会発表のため」が最多で28名（44.4%）で、「興味があるため」が15名（23.8%）、「研究業績のため」が5名（7.9%）、「職場の業務、もしくは命令があったため」が5名（7.9%）、「学位取得のため（進学希望、進学中）」が3名（4.8%）、「指導してもらえる体制や環境があるため」が2名（3.2%）、「職場の体制や人間関係、雰囲気に理解があるため」が2名（3.2%）、「実際に自分が困ることや解決する必要に迫られたため」が1名（1.6%）、「大学教員の職務のため」が1名（1.6%）であった（Fig. 5）。自発的な理由が上位、あるいは

は優勢を占めており、研究意欲を刺激することでさらなる学術研究の活性化が期待できる結果となった。

次に、複数回答を可とした場合に Q1.2 「学術研究活動を行うにあたり障害や苦慮したことはありましたか」の回答として最も多かったのは「日常業務との兼ね合い」であり、55名が該当し全回答の23.2%に相当する。同様に「私的 시간との兼ね合い」が40名で16.9%、「給料や昇進に反映されない」が27名で11.4%、「経済的助成がない」が19名で8.0%、「研究デザインが描けない」が17名で7.2%、「研究設備が整っていない」が16名で6.8%、「研究技術の習得が困難」が14名で5.9%、「適した研究方法がわからない」が11名で4.6%、「指導してもらえる体制や環境がない」が11名で4.6%、「検体の取り扱いや倫理審査関係の知識がない」が10名で4.2%、「共同研究者の探し方がわからない」が8名で3.4%、「職場の体制や人間関係、雰囲気に理解がない」が8名で3.4%、「附属病院が併設されていない大学のため臨床検体の入手が困難である」が1名で0.4%であった（Fig. 6）。これらの理由のうち学術研究を活性化することを目的とした場合に、日本臨床細胞学会や細胞検査士会、あるいは第3者が研修会による知識や技術の提供、助成金システムの導入、人材マッチングなどによって介入することで解決・改善できる可能性のある理由として下線を付記した「経済的助成がない」、「研究デザインが描けない」、「研究技術の習得が困難」、「適した研究方法がわから

Q1.1
 What is the purpose
 of your academic research?
 (multiple answers allowed)

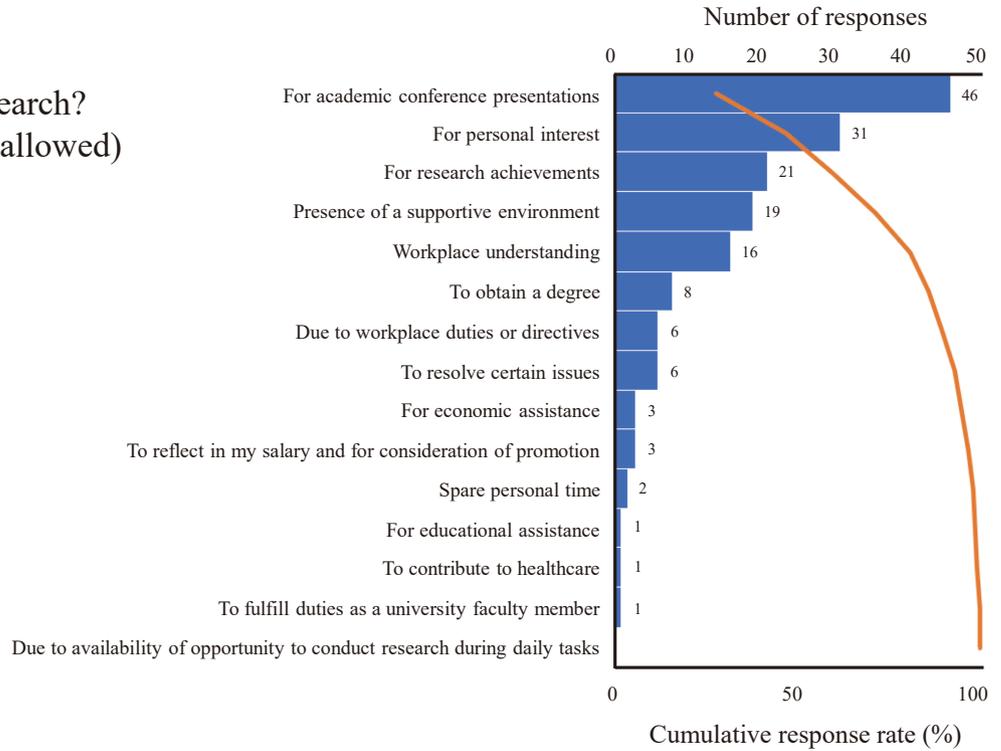


Fig. 4 Answers to Question 1.1 (multiple answers allowed).
 This question was aimed at investigating the aims of academic research.

Q1.1
 What is the purpose
 of your academic research?

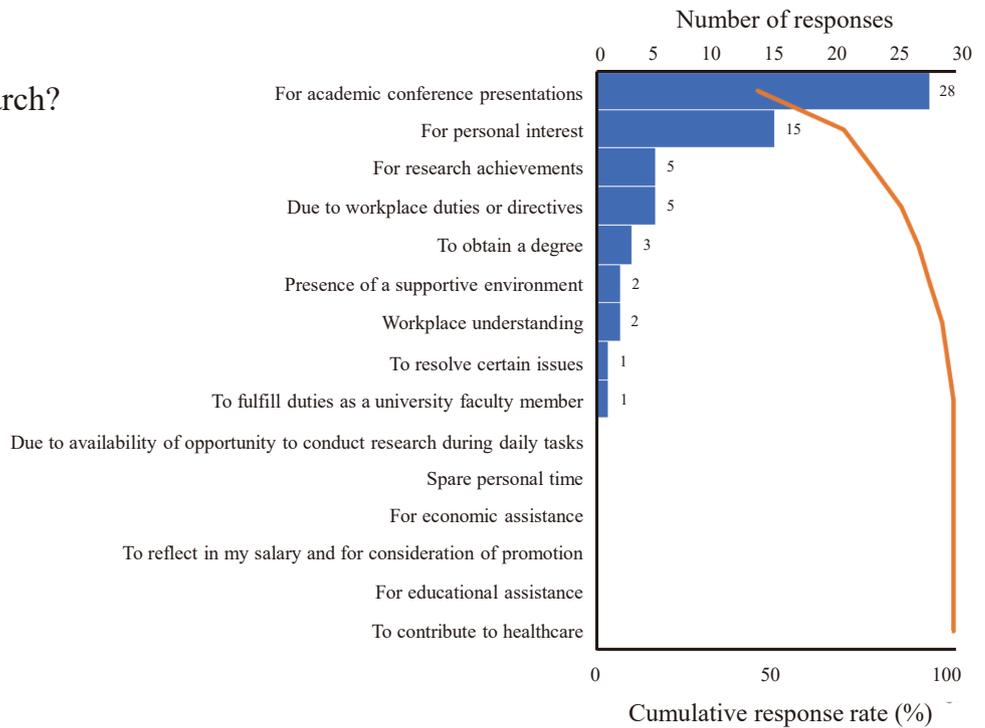


Fig. 5 Answers to Question 1.1.
 This question was aimed at investigating the most crucial aim of academic research.

Q1.2

Have you encountered any challenges while conducting academic research? (multiple answers allowed)

38.0%

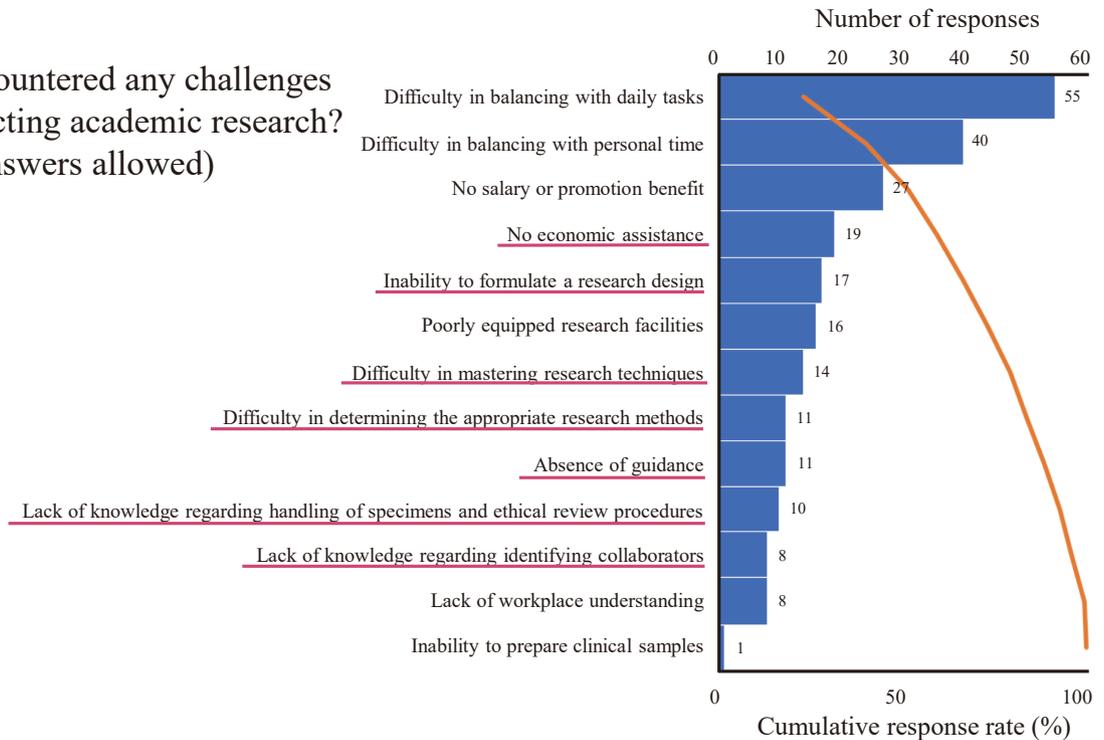


Fig. 6 Answers to Question 1.2 (multiple answers allowed).

This question was aimed at investigating the factors that interfere with cytotechnologists engaging in academic research. To enhance the academic research activities, the underlined reasons suggested that interventions by organizations such as The Japanese Society of Clinical Cytology or The Japanese Society of Cytotechnologists, through offering workshops to provide knowledge and skills, implementing of grant systems, and personnel matching, have the potential to bring about resolution or improvement. These underlying reasons shown account for 38.0% of all the reasons.

ない」, 「指導してもらえる体制や環境がない」, 「検体の取り扱いや倫理審査関係の知識がない」, 「共同研究者の探し方がわからない」が挙げられ, 90名(38.0%)が該当する(Fig. 6). 日本臨床細胞学会や細胞検査士会が積極的に介入することで学術研究の活性化が期待できる結果となった。

また, 最も大きい理由を1つ回答してもらおうと, 「日常業務との兼ね合い」が最多で33名(52.4%)で, 「私的時間との兼ね合い」が10名(15.9%), 「給料や昇進に反映されない」が10名(15.9%), 「指導してもらえる体制や環境がない」が3名(4.8%), 「職場の体制や人間関係, 雰囲気理解がない」が3名(4.8%), 「適した研究方法がわからない」が2名(3.2%), 「経済的助成がない」が1名(1.6%), 「研究技術の習得が困難」が1名(1.6%)であった(Fig. 7). 日常業務や私的時間との兼ね合いに一番苦慮している結果となった。

次は, Q1「日常業務以外に学術研究活動を行っていますか」の質問に「いいえ」と回答した141名を対象にQ1.3「学術研究活動に興味はありますか」と質問した。「はい」と回答したのは84名で59.6%, 「いいえ」と回答したのは57名で40.4%となった(Fig. 8a). それぞれの回答の経験年数別(Fig. 8b), 施設特性別(Fig. 8c)の内訳を分析する

と, 経験年数が3年未満の方のうち, 実に72.7%が学術研究活動に興味があると回答していることに着目すべきかと考える。概して経験年数が短い細胞検査士は日常業務との兼ね合いに苦慮することが想定されるが, 意欲溢れる時期に学術研究に携わることが動機付けに繋がり, 結果として学術研究の活性化に帰結すると推察される。

次は, Q1.3「学術研究活動に興味はありますか」の質問に「はい」と回答した84名を対象にQ1.3.1「学術研究活動を行っていない理由は何ですか」, Q1.3.2「どのようなきっかけがあれば学術研究活動を行いますか」と質問した。

複数回答を可とした場合にQ1.3.1「学術研究活動を行っていない理由は何ですか」の回答として最も多かったのは「私的時間に余裕がないため」であり, 50名が該当し全回答の14.8%に相当する。同様に「日常業務の習熟に優先順位があるため」が39名で11.6%, 「指導してもらえる体制や環境がないため」が35名で10.4%, 「研究方法がわからないため」が34名で10.1%, 「研究設備が整っていないため」が34名で10.1%, 「テーマの決め方がわからないため」が31名で9.2%, 「研究を行ったことがないため」が26名で7.7%, 「経済的助成がないため」が21名で6.2%, 「給料

Q1.2
 What do you think is the primary challenge you face for conducting academic research?

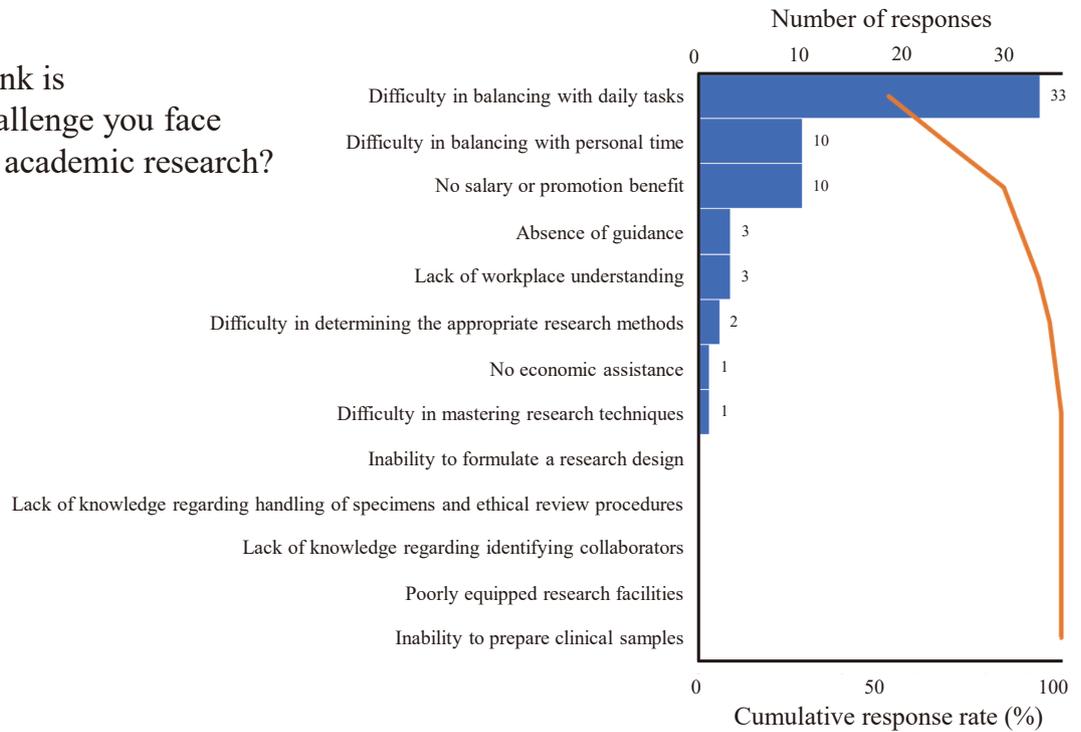
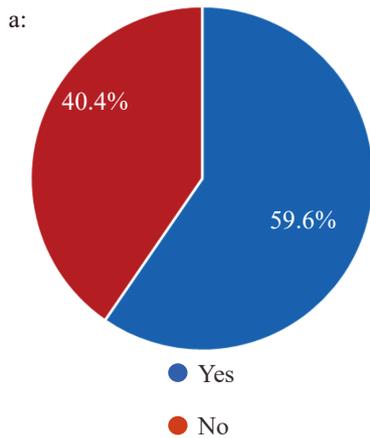


Fig. 7 Answers to Question 1.2. This question was aimed at investigating the factors that interfere the most with cytotechnologists engaging in academic research.

Q1.3
 Are you interested in academic research?



b: Years of experience as a cytotechnologist

Years of experience as a cytotechnologist	Yes		No		Total number of responses
	Number of responses	Response rate (%)	Number of responses	Response rate (%)	
1 to 3 years	32	72.7	12	27.3	44
4 to 5 years	11	50.0	11	50.0	22
6 to 10 years	17	43.6	22	56.4	39
11 to 15 years	24	66.7	12	33.3	36
Sum	84	59.6	57	40.4	141

c: Facility of affiliation

Type and scale of your place of employment	Yes		No		Total number of responses
	Number of responses	Response rate (%)	Number of responses	Response rate (%)	
Small-scale healthcare facility	0	0.0	1	100.0	1
Private sector healthcare facility	26	78.8	7	21.2	33
Public sector healthcare facility	29	46.8	33	53.2	62
Large-scale healthcare facility	16	72.7	6	27.3	22
Clinical testing center	8	50.0	8	50.0	16
Others	4	66.7	2	33.3	6
Companies	1	100.0	0	0.0	1
Sum	84	59.6	57	40.4	141

Small scale healthcare facility: e.g., private practice or clinic; Private sector healthcare facility: e.g., medium-sized healthcare facility such as a medical corporation; Public sector healthcare facility: e.g., national hospital or Red Cross hospital; Large-scale healthcare facility: e.g., university hospital or cancer center; Others: Other type of healthcare facility; Companies: e.g., Company, educational institution, or other facility.

Fig. 8 Answers to Question 1.3. a : Respondents' interest in academic research, b : Years of experience as a cytotechnologist, c : Facility of affiliation.

Q1.3.1

Why do you not engage
in academic research?
(multiple answers allowed)

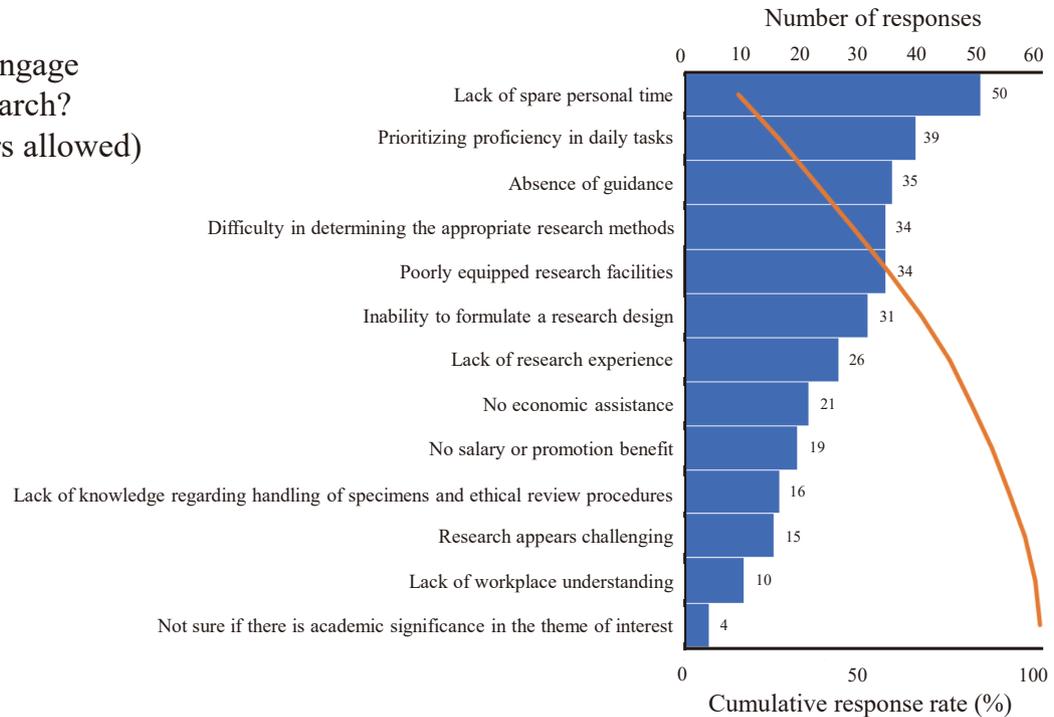


Fig. 9 Answers to Question 1.3.1 (multiple answers allowed).

This question was aimed at investigating why some respondents did not engage in academic research.

や昇進に反映しないため」が19名で5.6%、「検体の取り扱いや倫理審査関連の知識がないため」が16名で4.8%、「大変そうのため」が15名で4.5%、「職場の体制や人間関係、雰囲気理解がないため」が10名で3.0%、「興味のあるテーマはあるが学術的意義があるかわからないため」が4名で1.2%であった (Fig. 9).

また、最も大きい理由を1つ回答してもらうと、「私的に時間に余裕がないため」が最多で28名 (33.3%) で、「日常業務の習熟に優先順位があるため」が18名 (21.4%)、「テーマの決め方がわからないため」が8名 (9.5%)、「研究設備が整っていないため」が7名 (8.3%)、「指導してもらえる体制や環境がないため」が6名 (7.1%)、「経済的助成がないため」が4名 (4.8%)、「研究方法がわからないため」が3名 (3.6%)、「大変そうのため」が3名 (3.6%)、「給料や昇進に反映されないため」が2名 (2.4%)、「研究を行ったことがないため」が2名 (2.4%)、「検体の取扱いや倫理審査関連の知識がないため」が1名 (1.2%)、「職場の体制や人間関係、雰囲気理解がないため」が1名 (1.2%) であった (Fig. 10). 日常業務や私的な時間との兼ね合いに一番苦慮している結果となった。

学術研究のさらなる活性化を鑑みた場合に、まず最初に対象とするのであれば「学術研究活動に興味はあるが、現状では行っていない」と回答した層だと思われる。つまり、この層が抱えている課題や問題点を把握し、それを解決す

るような機会を提供することで学術研究をさらに活性化できる可能性が高い。そこで、この質問に関しては経験年数別に分類した場合に特徴的と思われる結果が得られたため、これについても回答を提示する (Fig. 11). 経験年数が長いほど「私的に時間に余裕がない」と回答する割合が増加しており、対照的に経験年数が短いほど「日常業務の習熟に優先順位があるため」と回答する割合が増加している。この結果から、学術研究の活性化促進を目的とした場合には経験年数別の環境や立場を考慮して、経験年数や世代に見合った方法・対策が必要だと思われる。具体的には経験年数の短い細胞検査士を対象にする場合には、講習会や研修会は日常業務に影響が少ない週末に実施することや、テーマの決め方や研究方法の紹介など基本的なことから学ぶことのできる環境を提供することが必要かと思われる。一方で、経験年数が長い細胞検査士を対象にする場合には、研究方法を基本的なことから教える環境よりも何か困ったことが生じた場合に気軽に、常時相談できるようなコンテンツを提供するほうが要望があるかもしれない。いずれにしても video on demand の活用などは有用なツールだと思われる。

同じく84名を対象にQ1.3.2「どのようなきっかけがあれば学術研究活動を行いますか」と質問した。複数回答を可とした場合の回答として最も多かったのは「指導してもらえる体制や環境があれば」であり、50名が該当し全回答の

Q1.3.1

What is the primary reason why do you not engage in academic research?

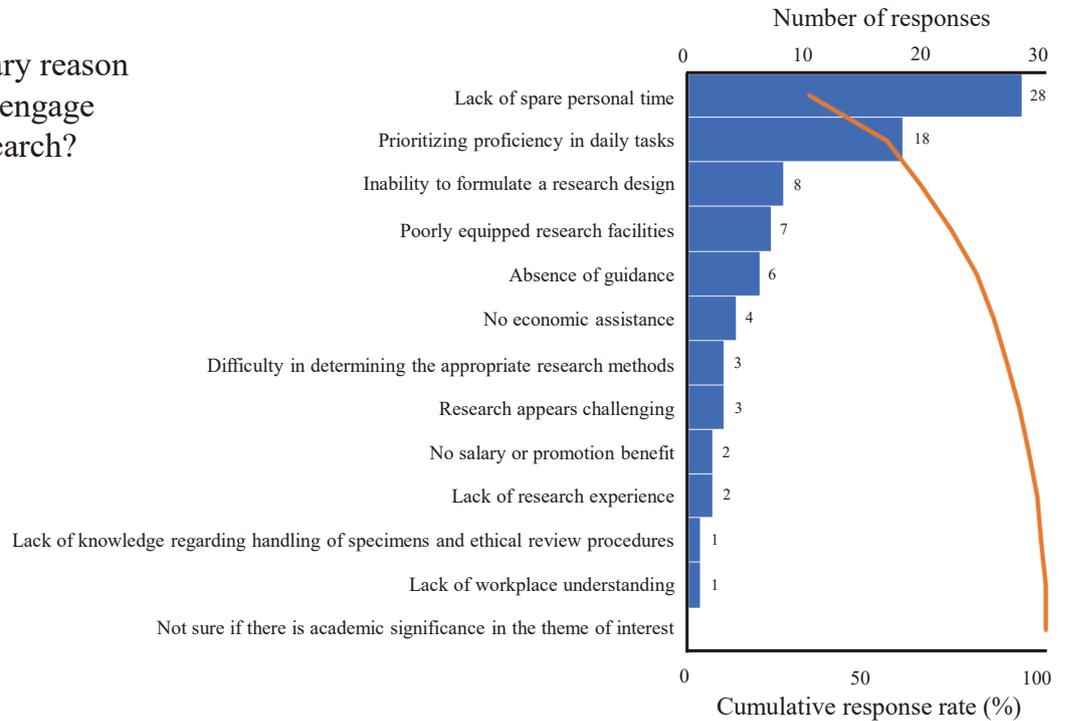


Fig. 10 Answers to Question 1.3.1.

This question was aimed at investigating the major reasons why some respondents had little interest in conducting academic research.

Q1.3.1

Why do you not engage in academic research? – by years of experience as a cytotechnologist

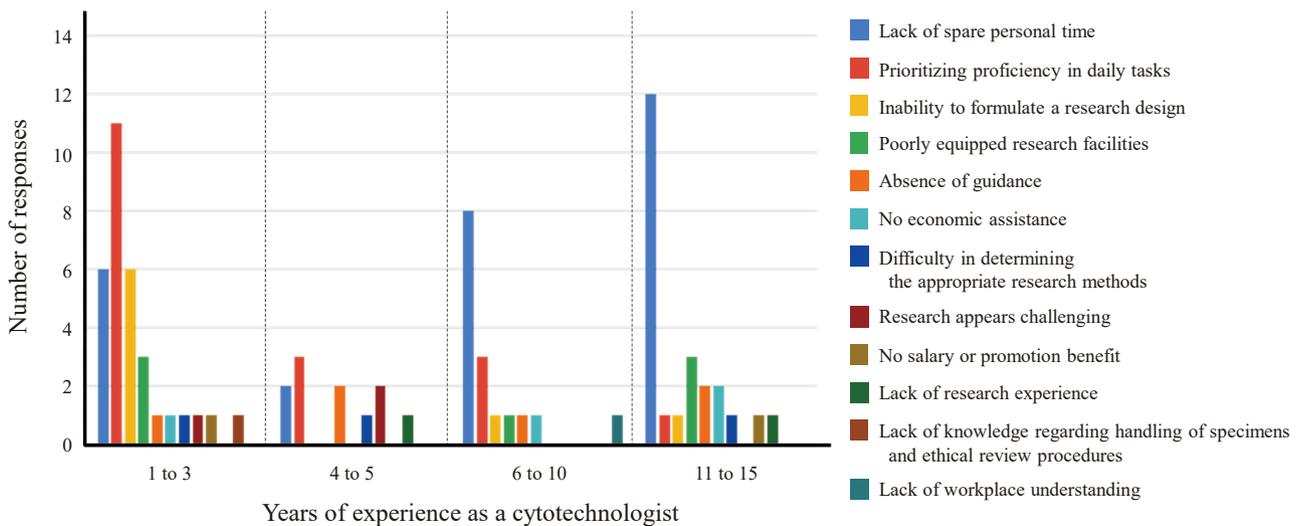
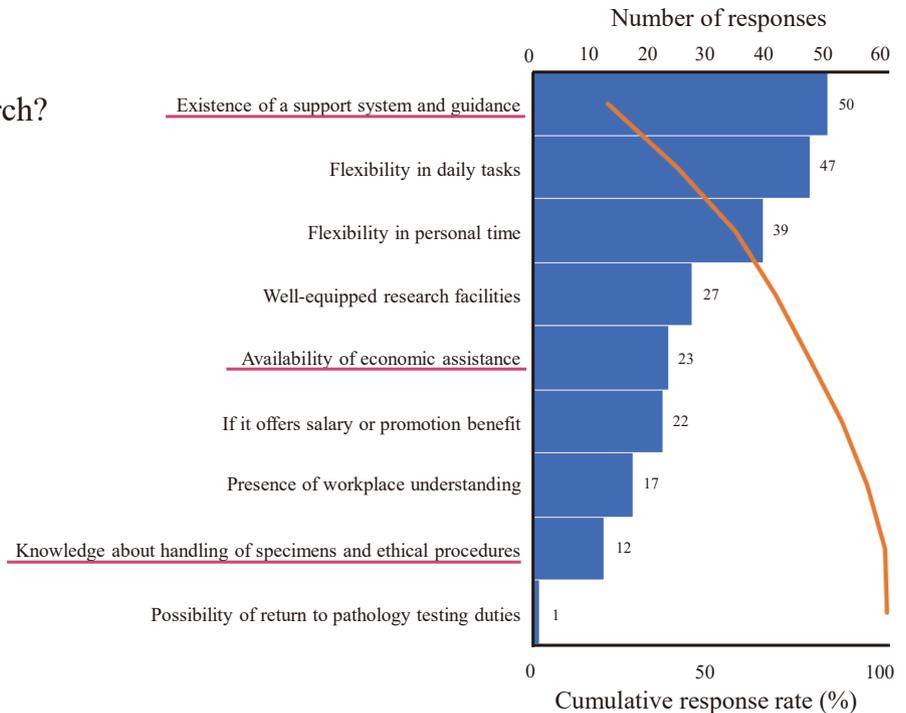


Fig. 11 Answers to Question 1.3.1, categorized by years of experience as a cytotechnologist.

The reasons for not engaging in academic research varied with the years of experience as a cytotechnologist. Therefore, countermeasures suitable for years of experience are required.

Q1.3.2

What would motivate you to engage in academic research? (multiple answers allowed)



35.7%

Fig. 12 Answers to Question 1.3.2 (multiple answers allowed).

This question was aimed at investigating what factors might motivate the respondents to participate in academic research. To enhance the academic research activities, the underlying reasons suggested that interventions by organizations such as The Japanese Society of Clinical Cytology or The Japanese Society of Cytotechnologists, through offering workshops to provide knowledge and skills, implementing of grant systems, and personnel matching, have the potential to bring about resolution or improvement. These underlying reasons accounted for 35.7% of all the reasons.

21.0%に相当する。次に、「日常業務に余裕があれば」が47名で19.7%、「私的時間に余裕ができれば」が39名で16.4%、「研究設備が整備されれば」が27名で11.3%、「経済的助成があれば」が23名で9.7%、「給料や昇進に反映されれば」が22名で9.2%、「職場の体制や人間関係、雰囲気理解があれば」が17名で7.1%、「検体の取り扱いや倫理審査関連の法律や方法が理解できれば」が12名で5.0%、「病理検査業務に戻ることができれば」が1名で0.4%であった (Fig. 12)。Q1.2「学術研究活動を行うにあたり障害や苦慮したことはありましたか」と同様に、日本臨床細胞学会や細胞検査士会、あるいは第三者による介入によって改善余地がある理由に下線を付記しており、85名 (35.7%) が該当する (Fig. 12)。

また、最も大きい理由を1つ回答してもらくと、「指導してもらえる体制や環境があれば」が最多で27名 (32.1%) で、「私的時間に余裕ができれば」が21名 (25.0%)、「日常業務に余裕ができれば」が18名 (21.4%)、「職場の体制や人間関係、雰囲気に理解があれば」が6名 (7.1%)、「給料や昇進に反映されれば」が5名 (6.0%)、「経済的助成があれば」が3名 (3.6%)、「研究設備が整備されれば」が3名 (3.6%)、「病理検査業務に戻ることができれば」が1名

(1.2%)であった (Fig. 13)。テーマの決め方や研究方法の紹介など、基本的なことから学ぶことのできる環境を提供することが必要と思われる。また、近年は人を対象とする生命科学・医学系研究を実施する場合には、研究者は文部科学省が制定する「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則り、研究対象者の生命、健康および人権を尊重して研究を実施しなければならない³⁾。また、当該研究の実施について倫理審査委員会の審査および研究機関の長の許可を受けた研究計画書に従って適正に実施しなければならない。しかしながら、今回の調査では一部の研究者あるいは研究希望者にとって、この研究倫理申請や研究計画書の作成が研究実行までの障害や苦慮した項目となっていることが明らかとなった。Q1.2「学術研究活動を行うにあたり障害や苦慮したことはありましたか (複数回答可)」では4.2%が「検体の取り扱いや倫理審査関係の知識がない」を選択しており (Fig. 6)、同様にQ1.3.1「学術研究活動を行っていない理由は何ですか (複数回答可)」でも「検体の取り扱いや倫理審査関連の知識がないため」を選択したのが4.8% (Fig. 9)、Q1.3.2「どのようなきっかけがあれば学術研究活動を行いますか (複数回答可)」でも「検体の取り扱いや倫理審査関連の法律や方法が理解でき

Q1.3.2

What would motivate you to engage in academic research?

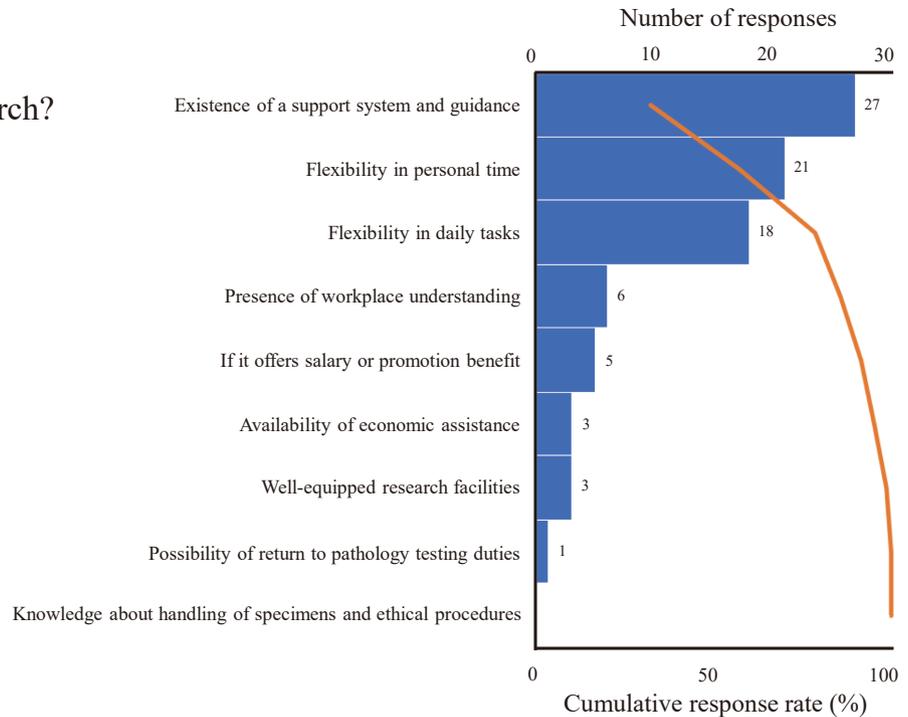


Fig. 13 Answers to Question 1.3.2.

This question was aimed at investigating the major factors that could motivate the respondents to engage in academic research.

れば」を選択したのが5.0%となった (Fig. 12). これらのことから、前述したテーマの決め方や研究方法の紹介など研究に関する基本的なことだけでなく、研究倫理に関する知識や申請書類の作成方法などの講習会も需要が見込め、並行して取り組むべき課題である。

次は、Q1「日常業務以外に学術研究活動を行っていますか」とQ1.3「学術研究活動に興味はありますか」の質問にいずれも「いいえ」と回答した57名を対象に、Q1.3.3「興味のない理由は何ですか」、およびQ1.3.4「もし学術的研究を行うきっかけがあればやりますか」と質問した。

複数回答を可とした場合に「興味のない理由は何ですか」の回答として最も多かったのは「日常業務に余裕がないため」であり、41名が該当し全回答の18.6%に相当する。同様に「私的時間に余裕がないため」が39名で17.6%、「研究を行ったことがないため」が24名で10.9%、「大変そうなため」が22名で10.0%、「指導してもらえる体制や環境がないため」が20名で9.0%、「研究設備が整っていないため」が20名で9.0%、「給料や昇進に反映しないため」が18名で8.1%、「検体の取り扱いや倫理審査関連の知識がないため」が18名で8.1%、「経済的助成がないため」が13名で5.9%、「職場の体制や人間関係、雰囲気理解がないため」が3名で1.4%、「細胞診に興味なくなっている」が1名で0.5%、「家庭の時間に時間を使いたい」が1名で0.5%、「学術活動をして検査士の立場は同じなため

(最終診断が病理医という体制や法律)」が1名で0.5%であった (Fig. 14)。

また、最も大きい理由を1つ回答してもらうと、「日常業務に余裕がないため」が最多で19名(33.3%)で、「私的時間に余裕がないため」が13名(22.8%)、「指導してもらえる体制や環境がないため」が4名(7.0%)、「大変そうなため」が4名(7.0%)、「給料や昇進に反映しないため」が4名(7.0%)、「研究設備が整っていないため」が4名(7.0%)、「職場の体制や人間関係、雰囲気に理解がないため」が3名(5.3%)、「研究を行ったことがないため」が2名(3.5%)、「学術活動をして検査士の立場は同じなため(最終診断が病理医という体制や法律)」が1名(1.8%)、「検体の取り扱いや倫理審査関連の知識がないため」が1名(1.8%)、「細胞診に興味なくなっている」が1名(1.8%)、「家庭の時間に時間を使いたい」が1名(1.8%)であった (Fig. 15)。日常業務や私的時間の優先順位が高い結果となった。また、今回興味がない理由について質問を行ったが、おそらく興味がないのではなく興味忙殺されていると推察する。

同じく、Q1.3.4「もし学術的研究を行うきっかけがあればやりますか」と質問した。複数回答を可とした場合の回答として最も多かったのは「日常業務に余裕があればやる」であり、30名が該当し全回答の19.6%に相当する。次に、「指導してもらえる体制や環境があればやる」が26名で

Q1.3.3

Why do you have little interest in academic research?
(multiple answers allowed)

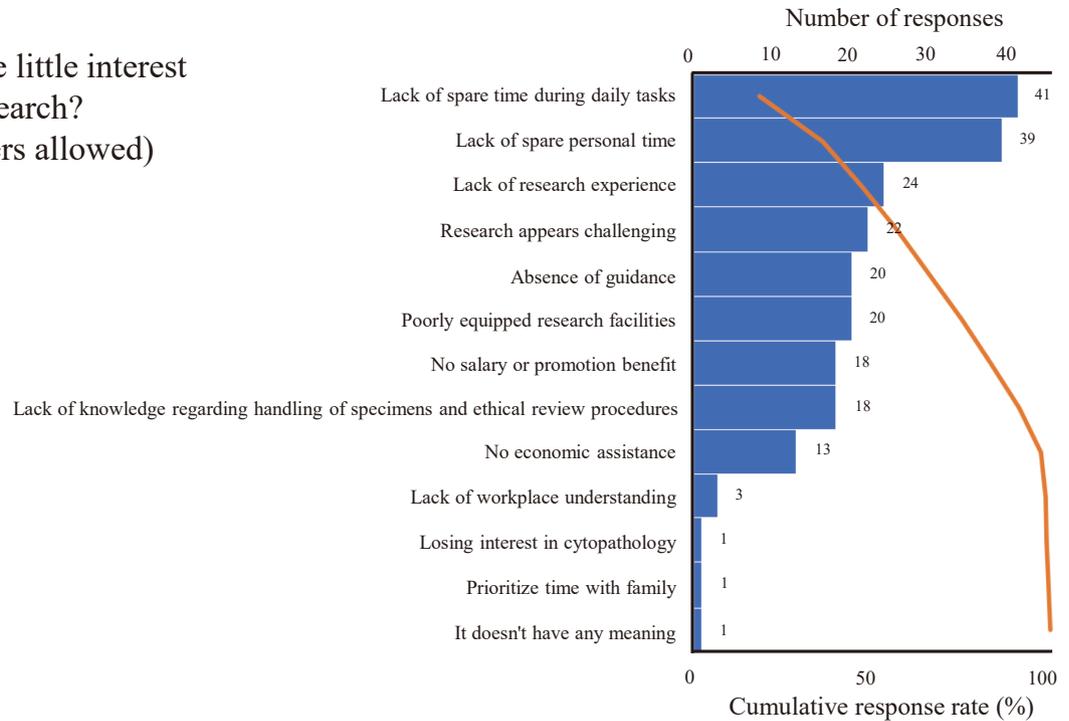


Fig. 14 Answers to Question 1.3.3 (multiple answers allowed).

This question was aimed at investigating why some respondents had little interest in conducting academic research.

Q1.3.3

What are the primary reasons for your lack of interest in conducting academic research?

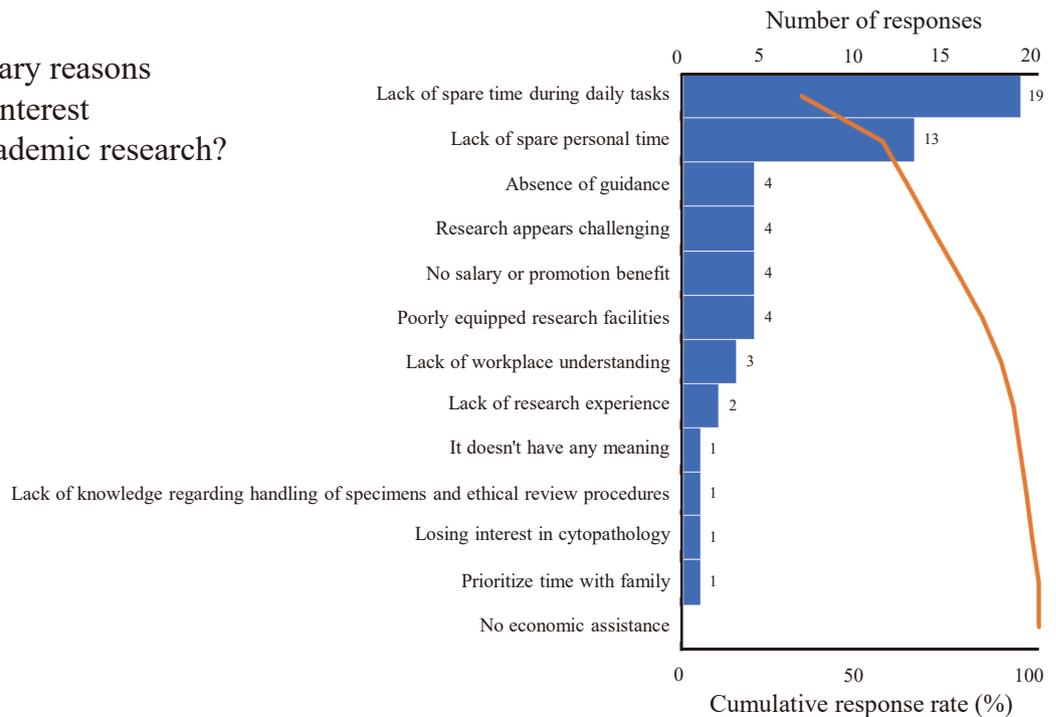


Fig. 15 Answers to Question 1.3.3.

This question was aimed at investigating the major reasons why some respondents had little interest in academic research.

17.0%, 「給料や昇進に反映されればやる」が25名で16.3%, 「私的時間に余裕があればやる」が24名で15.7%, 「研究設備が整備されればやる」が11名で7.2%, 「やらな

い」が11名で7.2%, 「経済的助成があればやる」が10名で6.5%, 「職場の体制や人間関係, 雰囲気理解があればやる」が7名で4.6%, 「検体の取り扱いや倫理審査関連の

Q1.3.4

If you were offered an opportunity to conduct academic research, would you take it? (multiple answers allowed)

28.1%

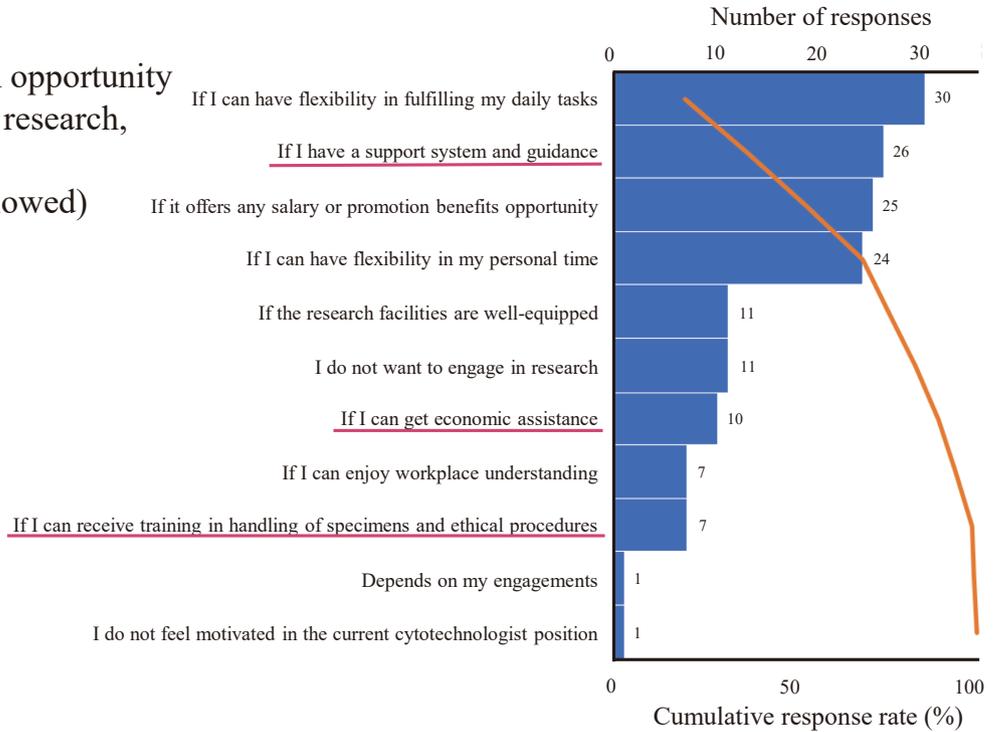


Fig. 16 Answers to Question 1.3.4 (multiple answers allowed).

This question was aimed at investigating possible future engagement by the respondents in academic research. To enhance the academic research activities, the underlying reasons suggested that interventions by organizations such as The Japanese Society of Clinical Cytology or The Japanese Society of Cytotechnologists, through offering workshops to provide knowledge and skills, implementing of grant systems, and personnel matching, have the potential to bring about resolution or improvement. These underlying reasons accounted for 28.1% of all the reasons.

法律や方法が理解できればやる」が7名で4.6%、「わからない」が1名で0.7%、「今の細胞検査士の立場ではやる気がしない」が1名で0.7%であった (Fig. 16). Q1.2「学術研究活動を行うにあたり障害や苦慮したことはありましたか」と同様に、日本臨床細胞学会や細胞検査士会、あるいは第三者による介入によって改善余地がある理由に下線を付記しており、43名 (28.1%) が該当する (Fig. 16).

また、最も大きい理由を1つ回答してもらると、「日常業務に余裕があればやる」が最多で14名 (24.6%) で、「指導してもらえる体制や環境があればやる」が10名 (17.5%)、「やらない」が10名 (17.5%)、「給料や昇進に反映されればやる」が9名 (15.8%)、「私的時間に余裕があればやる」が7名 (12.3%)、「職場の体制や人間関係、雰囲気理解があればやる」が5名 (8.8%)、「わからない」が1名 (1.8%)、「今の細胞検査士の立場ではやる気がしない」が1名 (1.8%) であった (Fig. 17). 「指導してもらえる体制や環境がないため」や「研究を行ったことがないため」が興味がない理由として多く挙げられている一方で、学術研究を行うきっかけとしても挙げられている。私的時間や日常業務との兼ね合いに苦慮している様子が多くの回答から

うかがえるが、研究する環境やその整備が要望されていることもまた事実である。

IV. 総 括

全体として多くの細胞検査士が学術研究に対して好意的に捉えており、学術研究への意欲があることがうかがえる結果だった。しかし、現在では多くの細胞検査士が臨床検査技師および細胞検査士としての職務・責任と葛藤していることもうかがえる。現在は、日々の精度管理をはじめ ISO 取得、タスクシフト、臨地実習制度の改定など、臨床検査以外の日常業務を多く抱えていることを考慮すれば当然の結果とも受け取れるが、個人的には一種の頼もしさも感じる。しかし、学術研究による学問の発展なしには臨床検査は成り立たない。そのような多忙かつマルチタスクを強いられる現場で活躍されている細胞検査士に対しては、単純に学術研究を促すのではなく、学術研究を実施するために必要な知識や技術の提供をはじめとして、いろいろな場面においてもサポートできるような研究環境を整備することが今後は必要だと思われる。また、そのためにも日本

Q1.3.4

What would be the best motivation to conduct academic research?

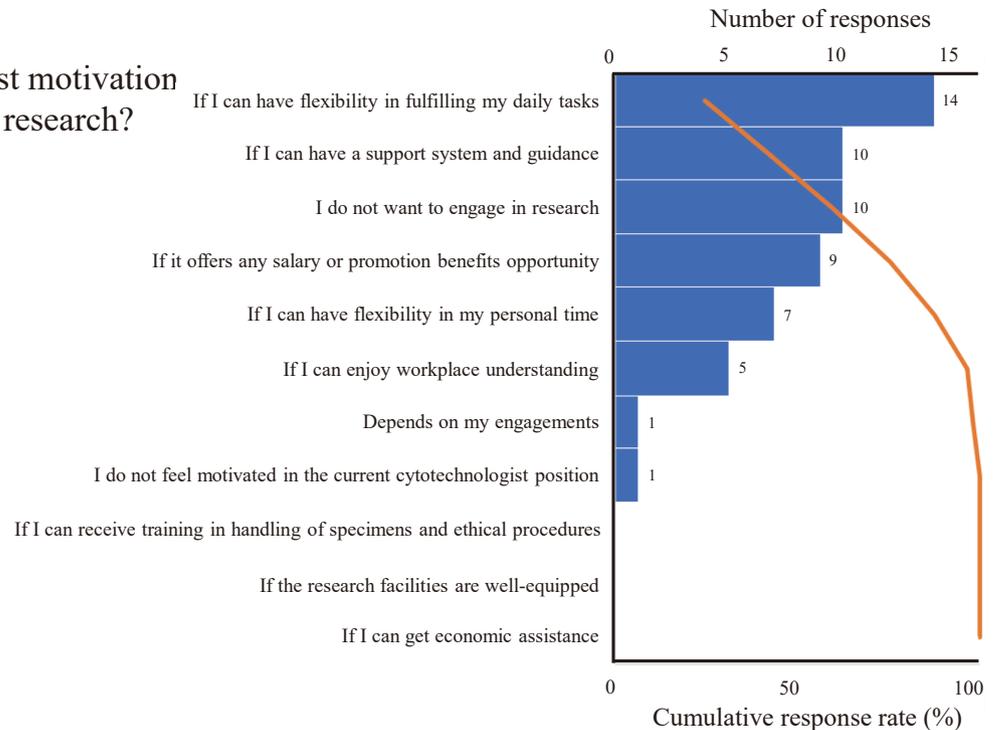


Fig. 17 Answers to Question 1.3.4.

This question was aimed at investigating factors that would provide the greatest motivation for cytotechnologists to engage in academic research in the future.

臨床細胞学会および細胞検査士会の組織的な協力だけでなく、豊富な業績・経験を有する諸先輩方が意欲ある細胞検査士のよき指導役・相談役となる体制づくりが望まれる。

筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

謝辞 このアンケート調査は、第61回日本臨床細胞学会秋期大会(仙台)におけるシンポジウム「細胞検査士の研究環境の整備について」にて、演題名「若手細胞検査士を対象にした研究活動への意識調査とその結果」として発表した。第61回日本臨床細胞学会秋期大会会長である伊藤 潔先生、座長の労をお取りいただいた伊藤 仁先生、片山博徳先生をはじめ、アンケート調査に協力していただいた細胞検査士会関係各位、アンケート調査に回答していただいた全国の細胞検査士に心より感謝申し上げます。

Abstract

Objectives : The aim of this survey was to identify effective means to promote academic research activities by cytotechnologists. Through this survey, we attempted to understand the attitudes of young cytotechnologists toward academic research, and based on the results of the survey, we propose appropriate activities for the future.

Study Design : The survey was conducted using a Google form, and responses were received between July 6, 2022 and August 3, 2022. The survey questions were formulated to gain an understanding of the cur-

rent state of the research environments of cytotechnologists, and to determine appropriate means to promote academic research activities by cytotechnologists in the future.

Results : Many cytotechnologists have the desire to engage in academic research, but the work environment is not supportive. Therefore, creating support systems aligned with the academic research environment would be expected to increase engagement in academic research.

Conclusion : Provision of the knowledge and skills necessary for conducting academic research is required. Furthermore, it is necessary to provide an appropriate academic research environment for cytotechnologists, in the future.

文 献

- 1) 日本病理学会. 国民のためのよりよい病理診断に向けた行動指針 2023 令和6(2024)年 診療報酬改定に向けた要望項目(短期目標). <https://www.pathology.or.jp/jigyou/2023.html> (参照 2024年1月12日)
- 2) 阿部 仁. 会長挨拶. 細胞検査士会. <http://www.ctjsc.com/ctdake/president/%E6%96%B0%E4%BC%9A%E9%95%B7%E6%8C%A8%E6%8B%B6.htm> (参照 2024年1月12日)
- 3) 厚生労働省. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針. <https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf> (参照 2024年2月3日)

症 例

乳腺穿刺吸引細胞診に出現した非浸潤性小葉癌の 1 例

越智早也佳¹⁾ 稲葉 千枝¹⁾ 松山 篤二²⁾ 山田 博¹⁾
工藤 雅美⁴⁾ 松下 敦子⁴⁾ 塩谷 聡子⁵⁾ 西山 康之³⁾
中野 龍治²⁾

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

背景：非浸潤性小葉癌（LCIS）が細胞診検体に出現することはまれで、その細胞像はほとんど認識されていない。今回われわれは、穿刺吸引細胞診検体が採取された LCIS の 1 例を経験したので報告する。

症例：40 歳代、女性。右乳腺 EB 領域の 15 mm 大の結節性病変を自覚した。穿刺吸引細胞診では、重積性あるいはシート状集塊、孤在性の上皮細胞が多数出現していた。核は均一な類円形で核小体は小型であった。細胞質内小腺腔が少数認められ、一部の集塊に筋上皮細胞を伴っていた。敷石状の平面的集塊では細胞間に空隙がみられ、結合性低下を示唆する所見と考えられた。右乳腺部分切除術が行われた。組織学的には、筋上皮細胞で覆われ拡張した乳管、小葉内に結合性に乏しい腫瘍細胞が増殖していた。免疫染色にて E-cadherin 発現は消失しており、florid LCIS と診断された。

結論：本例の細胞診検体ではシート状あるいは重積性の集塊を作って腫瘍細胞が多数出現しており、孤立散在性あるいは線状配列にて出現する通常の ILC とは異なっていた。乳管癌との鑑別は困難であるが、細胞集塊の中の細胞間の空隙は着目すべき所見の一つである可能性がある。

Key words : Lobular carcinoma *in situ*, Breast, E-cadherin, Cytology, Case report

I. はじめに

非浸潤性小葉癌（lobular carcinoma *in situ* : LCIS）は終末乳管小葉単位に発生する上皮内腫瘍で、終末乳管内に結

合性の低い腫瘍細胞が増殖する。LCIS は他に悪性病変のない乳腺生検組織の 0.5~3.6%、乳房再検のための余剰乳腺切除検体でも 0.04~1.2% に認められたと報告される¹⁾ ようにまれな病変ではないが、浸潤性小葉癌（invasive lobular carcinoma : ILC）や乳管癌などに併存する顕微鏡的小病変として経験するものがほとんどである。LCIS が主病変として診療されることはほとんどなく、したがって LCIS の病変自体は穿刺吸引細胞診の対象とならないため、細胞診検体に出現することはほとんどない。このため、LCIS の細胞像の報告はごくわずかで、教科書的な記載も乏しく、細胞像はあまり認識されていないと思われる。

今回、われわれが経験した乳腺腫瘍症例は、画像診断にて指摘された結節性病変に対して穿刺吸引細胞診、生検の後に手術が行われた。手術検体の病理組織学的検索により広範に広がる florid LCIS と診断され、浸潤癌や乳管癌の成分は認められなかったことから、穿刺吸引細胞診標本に出現した細胞は LCIS 病変に由来すると考えられた。本例の細胞像を中心に報告する。

A case of lobular carcinoma *in situ* in a fine needle aspiration cytology specimen

Sayaka OCHI¹⁾, C. T., J. S. C., Chie INABA¹⁾, C. T., J. S. C., Atsuji MATSUYAMA²⁾, M. D., Hiroshi YAMADA¹⁾, C. T., J. S. C., Masami KUDO⁴⁾, C. T., J. S. C., Atsuko MATSUSHITA⁴⁾, C. T., J. S. C., Satoko SHIOTANI⁵⁾, M. D., Yasuyuki NISHIYAMA³⁾, M. D., Ryuji NAKANO²⁾, M. D.

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

⁴⁾Research Institute of Clinical Pathobiology

⁵⁾Munakata Breast Clinic

論文別刷請求先 〒 811-0213 福岡市東区和白丘 2 の 2 の 75 社会医療法人財団池友会福岡和白病院検査科 越智早也佳

2023 年 9 月 21 日受付

2024 年 4 月 2 日受理

II. 症 例

患 者：40歳代，女性。

既往歴・家族歴：特記事項なし。乳癌や卵巣癌の家族歴なし。

現病歴：右乳腺に腫瘤を自覚したため近医を受診した。超音波検査にて右乳腺EB領域に15 mm大の結節性病変が認められた (Fig. 1)。穿刺吸引細胞診および針生検にて乳管癌が疑われたため、当院に紹介された。造影CTでは右側優位に両側乳房に点状増強域が散在しており、非浸潤性乳管癌や乳腺症の可能性が疑われた。腋窩にリンパ節の腫大は認められなかった。MRIでは両側乳房に背景乳腺の増強効果が目立ち、右乳房EB領域に辺縁不整な13×12×11 mmの腫瘤を認めた。拡散強調画像では淡い高信号で、造影後は早期より増強効果を有し後期相にかけてプラトーを示し、乳癌と考えられ、浸潤癌も否定できなかった。骨シンチグラフィにて転移を示唆する異常集積は認められなかった。右乳癌cT1aN0M0の術前診断にて右乳房部分切除術ならびにセンチネルリンパ節生検が行われた。

穿刺吸引細胞診所見：採取細胞量は豊富であり、上皮性結合を示す異型細胞が出現していた。細胞集塊の多くは重積性があり、集塊辺縁の結合性はやや低下し細胞のほつれがみられ、周囲には平面的な小集塊あるいは孤在性の細胞を多数認めた (Fig. 2a)。細胞集塊の一部には筋上皮細胞と思われる小型の細胞が少数混在していた (Fig. 2b)。異型細胞はN/C比が高く、核は小型ないし中型の類円形で大小不同は目立たず、緊満感は強くなかった。核縁は薄く、クロマチンは細顆粒状で増量し、腫大した1~2個の核小体を認めた (Fig. 2c, d)。ライトグリーン好性の細胞質は多角形で核の偏在は軽度であり、細胞質内小腺腔とみなされる空胞をごく少数に認めた (Fig. 2b inset)。ILCに特徴的な線状ないし索状の配列は認められなかった。以上の所見から、細胞判定は悪性、推定組織型は乳管癌とした。病理組織診断がLCISであったことから再検討したところ、前述した細胞所見に加えて、重積性集塊周囲に認められた平面的な集塊において、敷石状に配列する個々の異型細胞間に空隙をしばしば認め、腫瘍細胞相互の結合性低下を示唆する所見と考えられた。

手術検体の病理所見：約5×4×1.5 cmの部分切除検体が提出された (Fig. 3a)。割面の肉眼像では、MRIや超音波で指摘されたものと思われる、やや硬度の増した境界不明瞭な約1 cmの限局性の領域が認められる (Fig. 3b)とともに、全体的に乳腺構造が不明瞭化していた。明瞭な結節や壊死などは肉眼的には明らかでなかった (Fig. 3c)。組織

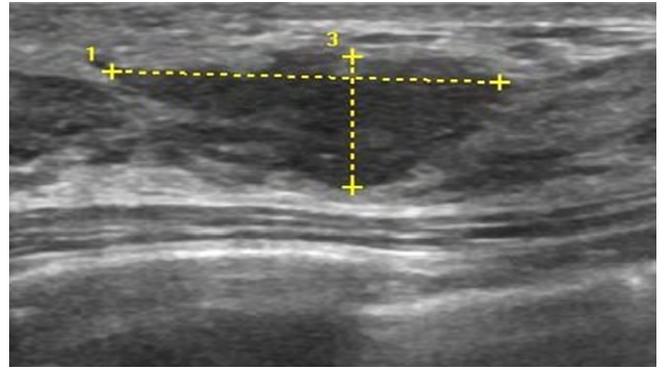


Fig. 1 Ultrasonographic image showing an irregularly-shaped, homogeneously hypoechoic tumor measuring 15×12×6 mm in size, with ill-defined borders.

学的には、拡張したあるいは連続する小型の乳管内、小葉内を占拠するように、異型細胞が単調に増殖していた (Fig. 4a)。異型細胞は緊満感のある均一な円形核を有し、核間距離はほぼ均等で、細胞質はおおむね淡好酸性であった。細胞境界が明瞭なものもあったが、細胞質辺縁が不明瞭化し、隣接する細胞と離開して細胞間に空隙を有する部分も多くみられた (Fig. 4b)。一部では面疱壊死を伴っていた。腫瘍胞巣内には細胞質内小腺腔と考えられる小空胞が少数認められた。腫瘍胞巣内に既存の上皮細胞が残存し、あるいはさまざまな像を示す乳腺症の中に入り込むように腫瘍細胞が広く進展していたが、形態学的所見ならびにCD10, p63, cytokeratin 5/6免疫染色においても間質浸潤は指摘できなかった (Fig. 5a)。腫瘍細胞はエストロゲン受容体陽性 (90%, J-score 3b)、プロゲステロン受容体陽性 (90%, J-score 3b)であった。GCDFP-15は一部の腫瘍細胞に陽性であった (Fig. 5c)。Ki-67標識率8.4%であった (Fig. 5d)。腫瘍胞巣内にはE-cadherin陽性の既存の上皮細胞ならびに筋上皮細胞がみられる部分もあったが、腫瘍細胞はE-cadherin陰性であった (Fig. 5b)。以上から、広範なパジェット様進展を示すflorid LCISと考えられた。乳管癌成分は認められず、生検、細胞診に出現した腫瘍成分はいずれもLCISと考えられた。背景には、腺症や拡張乳管の集簇、乳頭腫症、アポクリン化生などの乳腺症の所見がみられた。切除断端の一部にLCISが及んでいたため、追加切除を行い、組織学的に断端陰性を確認した。リンパ節転移は認められなかった。

III. 考 察

LCISは、ILCと同等の細胞がひとつの小葉全体の50%以上の終末乳管内や細乳管を占拠する上皮内腫瘍である¹⁾。顕微鏡的病変で浸潤癌など他病変に併存して偶発的にみつ

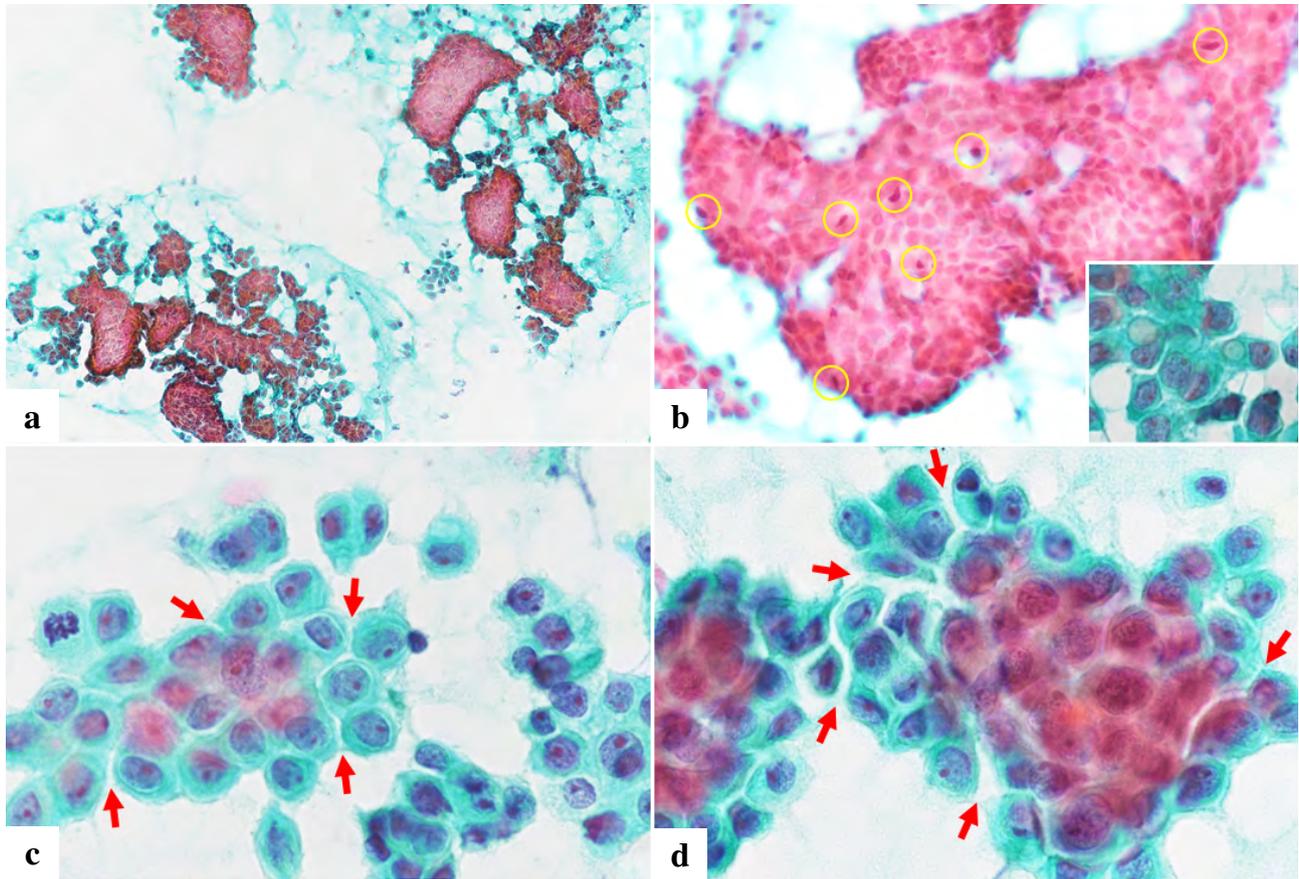


Fig. 2 Findings of fine-needle aspiration cytology.

a : Cellular smear with variable-sized clusters and scattered single cells (Pap. staining, $\times 100$). b : A few myoepithelial cells (circles) are present in some epithelial clusters (Pap. staining, $\times 200$). Inset : Epithelial cluster containing a cell with an intracytoplasmic lumen (Pap. staining, $\times 600$). c, d : Epithelial cells with nearly uniform hyperchromatic nuclei and prominent nucleoli. The epithelial cells are non-cohesive and arranged in clusters or monolayered sheets. Arrows indicate slit-like spaces between the non-cohesive cells (Pap. staining, $\times 600$).

かることがほとんどである classic LCIS のほか、細胞異型のめだつ pleomorphic LCIS、終末乳管や乳管を拡張し結節状になる florid LCIS の 3 型に分類される。Classic LCIS は約 80% が多巣性、30~67% が両側性とされ、これらは浸潤癌の危険因子ないし ILC の前駆病変という位置づけである¹⁻³⁾。1960~1970 年代には針生検で診断された classic LCIS のうち 50~80% の症例で乳房切除が施行されたとのことである³⁾が、針生検で classic LCIS と診断された例における浸潤癌の合併率は一般には 4% 以下と考えられており¹⁾、現在では臨床的あるいは画像診断的に浸潤癌が疑われないかぎり経過観察が行われることが多い^{1,3,4)}。手術検体の切除断端に classic LCIS が認められた場合の追加治療の必要性も指摘されていない^{1,5)}。Pleomorphic LCIS, florid LCIS は連続性の病変を作る傾向があり多巣性の病変は少ないとされ、classic LCIS に比べ浸潤癌の併存率が 20~50% と高い³⁾。Pleomorphic LCIS, florid LCIS に対しては完全切除が望ましいとの記載もみられる³⁾が、断端陽性所見

が再発に関与するかどうかといったデータに乏しく、florid LCIS に関してはまとまった報告がほとんどない。このように、LCIS はその亜型により生物学的態度が異なるように思われる。2023 年の National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドラインにおいても、予後に関するデータは限られていると記載しつつも、針生検で診断された classical LCIS ではスクリーニング、経過観察、乳癌リスク低減のための対応、pleomorphic LCIS, florid LCIS、広範な classic LCIS に対しては外科的切除し断端陰性の確認が推奨されている⁶⁾。一方で、American Joint Committee on Cancer (AJCC) 乳癌ステージングシステムでは、pleomorphic type を含む LCIS を良性疾患と位置づけ、LCIS の記載を削除している⁷⁾。以上のように、LCIS に対する臨床的対応は定まっていないといわざるをえないが^{1,2,6)}、そのような点からも、LCIS は乳管癌や ILC とは明確に区別されるべきであり、穿刺吸引細胞診においても LCIS の診断を疑うことができれば意義があると考えられる。しかし実際に

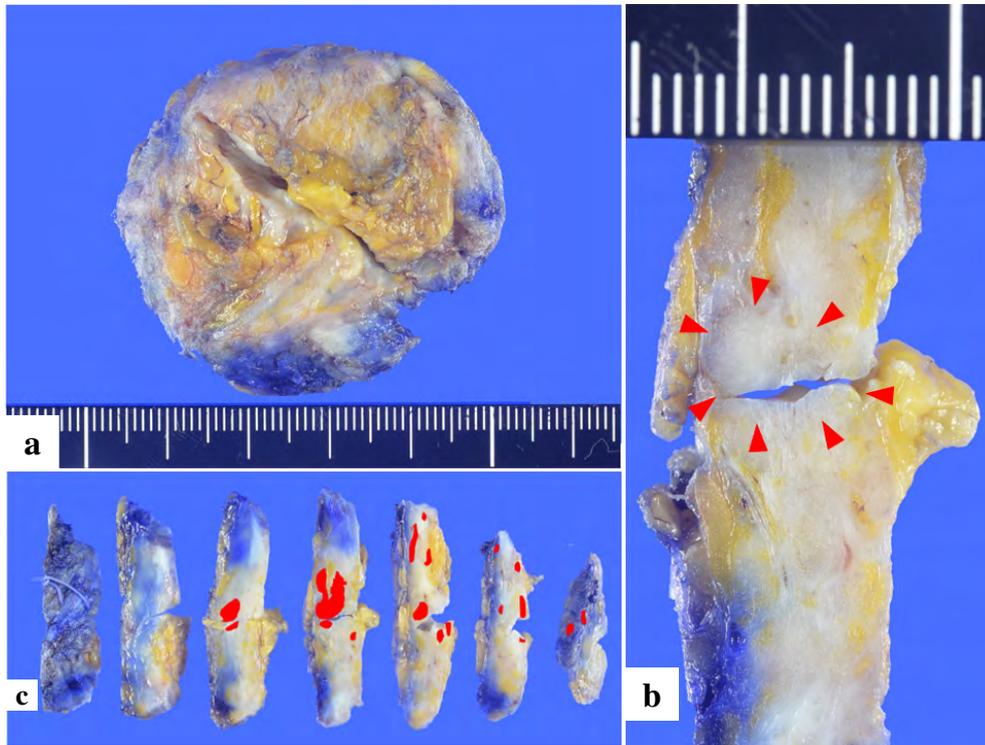


Fig. 3 Macroscopic findings.

a : Resected tumor specimen the measured approximately 5 cm in diameter. b : Cut surface of the resected specimen shows a nodular lesion with ill-defined borders, presumably the same mass that was identified by ultrasonography (arrowheads). c : Schematic illustration of the distribution of lobular carcinoma *in situ* (red), showing that the tumor spread farther than was indicated by ultrasonography.

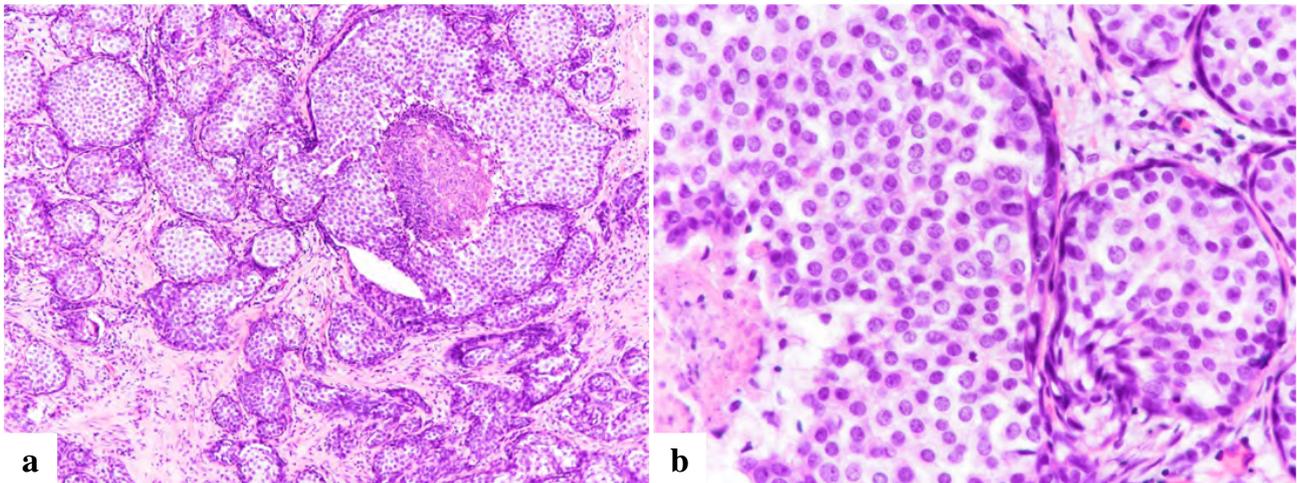


Fig. 4 Histological findings.

a : Tumor cells proliferating in solid nests, diffusely extending within the ductal and lobular glands, with comedo necrosis (H-E staining, $\times 40$). b : Enlarged ductal and lobular glands filled with uniform-sized, loosely cohesive tumor cells, associated with comedo necrosis (H-E staining, $\times 200$).

は、classic LCISが多いためと思われるが、LCISは浸潤癌など他病変に併存して偶発的にみつかることがほとんどである。マンモグラフィにて石灰化を指摘されたり、MRIで

腫瘤を認識されたりして生検が行われる例の多くは pleomorphic LCISや florid LCISに相当すると考えられるが2%未満で^{8,9)}、LCISが主病変として診療されることはまれで

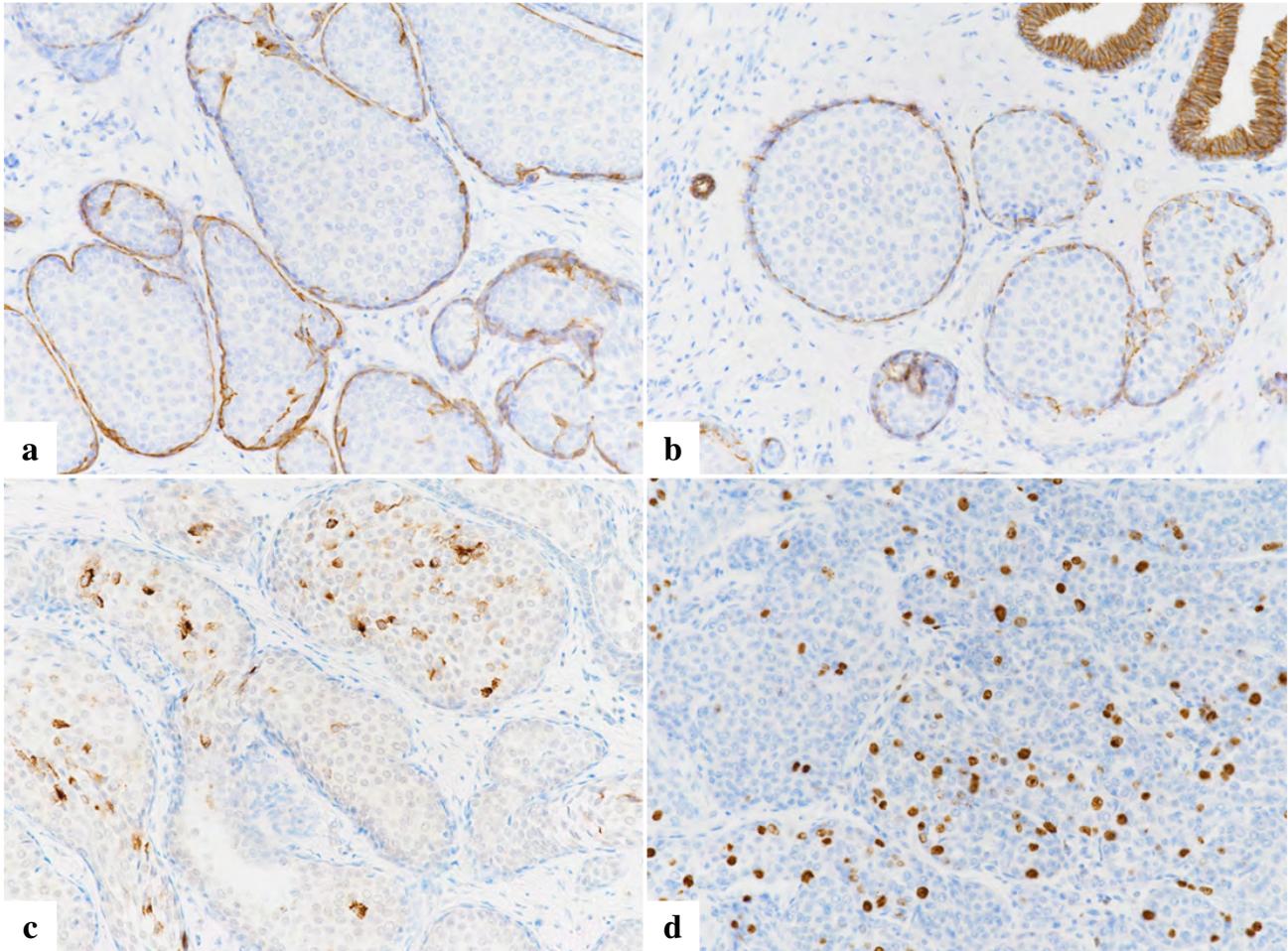


Fig. 5 Immunohistochemical findings.

a : Positive immunostaining for cytokeratin 5/6 in the myoepithelial cells around the expanded glands (immunohistochemistry, $\times 100$). b : E-cadherin : loss of staining in the tumor cells and preserved staining in the residual ductal epithelium and myoepithelial cells in the involved glands (immunohistochemistry, $\times 100$). c : GCDFP-15 is expressed in some of the tumor cells (immunohistochemistry, $\times 100$). d : Ki-67 labeling index is 8.4% (immunohistochemistry, $\times 100$).

あり, LCIS の病変自体が穿刺吸引細胞診の対象となることはほとんどない. したがって, LCIS の細胞診の所見に関する十分な記載は少なく^{5,10,11}, LCIS と ILC とを区別する診断基準も定まっていないとされる^{5,12}が, いくつかの報告によると, LCIS は核の偏在する小型の腫瘍細胞が孤在性あるいは結合性に乏しい細胞集団として出現する. 核は小型類円形で, 核小体は目立たず, しばしば細胞質内小腺腔がみられる^{5,9,10}. 加えて, Salhany ら¹⁰, Ustün ら⁵は細胞集団の脆弱な結合性を「崩れかけたレンガ壁 (dilapidated brick wall)」様の像と表現し, 本邦でも寺戸らが多形型 LCIS でも同様の所見を記載しており¹¹, 本例で敷石状細胞集塊にみられた細胞間空隙に一致する所見と考えられる. LCIS の出現細胞量はさまざまである^{5,10~12}が, LCIS の亜型に基づく病変の細胞密度に依存すると考えられる.

今回提示した症例は, 細胞診にて悪性と診断され, 摘出

された乳腺検体を全割して検索したが組織学的に LCIS の病変しか認められず, 細胞診検体に認められた悪性細胞は LCIS の細胞であると考えられた. そのため, 細胞診検体を再鏡検し, 乳管癌, あるいは ILC と鑑別しうるか検討した. 本例の細胞像は, 細胞の核縁が薄くクロマチンが微細で核形不整や大小不同が強くなく小葉癌に矛盾しないものの, 乳管癌も十分に考えられる所見であった. 細胞量は豊富で, 重積性あるいはシート状の集塊と孤立散在性の細胞とが出現していた. ILC はその組織学的な細胞密度に関連して穿刺吸引細胞診の細胞量にも幅がある^{13,14}が, 教科書的には細胞量が少なく線状, 索状に配列した出現パターンを示すことが多いとされており^{1,2}, 本例の細胞出現パターンは一般的な ILC の像とは異なっていた. 加えて, ごく一部の集塊ながら筋上皮細胞と考えられる小型の細胞が少数混在しており, 非浸潤癌を示唆する所見であった. いずれ

も特異的な所見ではなく、細胞診のみで確定することはできないが、これらの所見を総合すると LCIS を鑑別診断の一つに加えるべきと考えられる。LCIS が細胞診標本にも出現しうること、ILC と LCIS の細胞所見では出現パターンが異なる可能性があることを認識することが重要である。

乳癌における ILC の割合はホルモン補充療法やアルコール摂取の影響で増加傾向にあると考えられている^{4,15)}。LCIS の頻度は正確には明らかにされていないが、ILC の前駆病変であるため同様に増加する可能性があり、本例のように結節を形成して診断、治療の対象となる症例に遭遇することも増えるのかもしれない。LCIS の細胞像についても知見を蓄積することが必要である。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

なお、本論文の論旨は第 64 回日本臨床細胞学会総会（春期大会）にて発表いたしました。

Abstract

Background : Lobular carcinoma *in situ* (LCIS) of the breast is rarely identified in cytology specimens so that little is known about its cytologic features. Herein, we report the cytologic findings in a case of LCIS of the breast diagnosed by histopathology.

Case : A woman in her 40s noticed a mass in the EB portion of the right mammary gland. A fine-needle aspiration cytology specimen showed many crowding, overlapping, or sheet-like clusters of atypical epithelial cells. The cells had nearly uniform small-to medium-sized hyperchromatic nuclei and prominent nucleoli, some myoepithelial cells, and scattered single atypical epithelial cells. In the clusters or monolayered sheets of cells, the epithelial cells were non-cohesive, with slit-like spaces between them. Histopathologic examination of the resected specimen following right partial mastectomy revealed enlarged ductal and lobular glands filled with E-cadherin-negative uniform-sized tumor cells with comedo necrosis, which confirmed the diagnosis of florid LCIS.

Conclusion : Cytology smears prepared from invasive lobular carcinomas are usually sparse and have linear arrangements and the absence of these cytologic findings may help in distinguishing invasive lobular carcinoma from LCIS. Differentiating LCIS from ductal carcinoma is difficult, but the detection of slit-like spaces among the non-cohesive tumor cells arranged in monolayered sheets may be helpful for the diagnosis.

文 献

1) WHO Classification of Tumours Editorial Board, eds. Breast

- tumours. World Health Organization classification of tumours. 5th ed. IARC, Lyon, 2018.
- 2) Hoda, S. A., Brogi, E., Koerner, F. C., et al. Rosen's Breast Pathology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2020.
 - 3) Brogi, E. The morphologic spectrum of lobular carcinoma in situ (LCIS) observations on clinical significance, management implications and diagnostic pitfalls of classic, florid and pleomorphic LCIS. *Virchows Arch* 2022 ; 481 : 823-837.
 - 4) Li, C. I., Anderson, B. O., Daling, J. R., et al. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA* 2003 ; 289 : 1421-1424.
 - 5) Ustün, M., Berner, A., Davidson, B., et al. Fine-needle aspiration cytology of lobular carcinoma in situ. *Diagn Cytopathol* 2002 ; 27 : 22-26.
 - 6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast cancer Screening and Diagnosis Version 3.2023, October 31, 2023. Available from : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf
 - 7) AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed., Part XI Breast. Available from : <http://www.breastsurgeonsweb.com/wp-content/uploads/downloads/2020/10/AJCC-Breast-Cancer-Staging-System.pdf>
 - 8) Maxwell, A. J., Clements, K., Dodwell, D. J., et al. The radiological features, diagnosis and management of screen-detected lobular neoplasia of the breast : Findings from the Sloane Project. *Breast* 2016 ; 27 : 109-115.
 - 9) Scoggins, M., Krishnamurthy, S., Santiago, L., et al. Lobular carcinoma in situ of the breast : clinical, radiological, and pathological correlation. *Acad Radiol* 2013 ; 20 : 463-470.
 - 10) Salhany, K. E., Page, D. L. Fine-needle aspiration of mammary lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1989 ; 92 : 22-26.
 - 11) 寺戸信芳, 仲 正喜, 野上美和子・ほか. 多形型非浸潤性小葉癌の 2 例. *日臨細胞会九州会誌* 2016 ; 47 : 113-117.
 - 12) Silverman, J. F., Masood, S., Ducatman, B. S., et al. Can FNA biopsy separate atypical hyperplasia, carcinoma in situ, and invasive carcinoma of the breast? : Cytomorphologic criteria and limitations in diagnosis. *Diagn Cytopathol* 1993 ; 9 : 713-728.
 - 13) Abdulla, M., Hombal, S., Al-Juwaiser, A., et al. Cellularity of lobular carcinoma and its relationship to false negative fine needle aspiration results. *Acta Cytol* 2000 ; 44 : 625-632.
 - 14) Jayaram, G., Swain, M., Chew, M. T., et al. Cytologic appearances in invasive lobular carcinoma of the breast. A study of 21 cases. *Acta Cytol* 2000 ; 44 : 169-174.
 - 15) Li, C. I., Chlebowski, R. T., Freiberg, M., et al. Alcohol consumption and risk of postmenopausal breast cancer by subtype : the women's health initiative observational study. *J Natl Cancer Inst* 2010 ; 102 : 1422-1431.

症 例

進行癌の状態で発見・治療に至った耳下腺分泌癌の1例

戸澤 直登¹⁾ 加藤 智美¹⁾ 扇田 智彦¹⁾ 小路口奈帆子²⁾
安田 政実^{1,2)}埼玉医科大学国際医療センター病理診断部¹⁾, 同 病理診断科²⁾

背景：耳下腺分泌癌は、遠隔転移はまれであることから、進行癌で発見される例は少ない。

症例：60歳代半ば、男性。CT検査で、左耳下部に40 mm大の腫瘤に加え、右臓側胸膜に14 mm大の腫瘤と右胸水貯留を認めたため、肺癌の頸部リンパ節転移が疑われた。左頸部穿刺吸引細胞診では、核溝や軽度の大小不同を示す腫瘍細胞がシート状や一部乳頭状に認められた。細胞質は比較的豊富で、しばしば空胞化がみられた。Giemsa染色で異染色性を示す分泌物が観察され、耳下腺分泌癌が疑われた。左頸部腫瘍生検の免疫染色では、腫瘍細胞はS-100蛋白にびまん性に陽性、Mammaglobinに一部陽性を示した。FISH法においてETV6/NTRK3それぞれの分離シグナルを検出したため、分泌癌と診断された。右胸水貯留に対してセルブロックの作製を行い、免疫染色の結果が左頸部腫瘍生検とおおむね同様の染色態度であったため、耳下腺分泌癌の胸膜転移と診断された。

結論：臨床診断にとらわれずに細胞像から耳下腺分泌癌の可能性を指摘した。それに基づき、臨床医、病理医、および細胞検査士による協議のもと、診断から治療まで比較的円滑に進めることができた。

Key words : Salivary gland, Fine-needle aspiration cytology, Secretory carcinoma, Pleural metastasis

I. はじめに

耳下腺分泌癌は2017年に改訂されたWHO分類第4版に新たに加えられ、比較的緩徐に増大する低悪性度の唾液腺悪性腫瘍に分類される。リンパ節転移は25%程度の症例で認められ、遠隔転移はまれである。ETV6-NTRK3融合遺伝子が高率に検出されることが知られ、最近ではNTRK融合遺伝子陽性の再発・進行癌に対して、Entrectinibや

Larotrectinibなどの有効な分子標的薬が国内承認されている。今回われわれは、当初、臨床的に肺癌の頸部リンパ節転移が考えられたが、耳下腺分泌癌の胸膜転移ならびに胸水貯留と診断された症例を経験したので、診断過程や臨床経過について報告する。

II. 症 例

症 例：60歳代半ば、男性。

現病歴：左頸部腫脹と喘鳴を自覚し、近医を受診した。精査の結果、左頸部腫瘍に加えて右肺腫瘍ならびに胸水貯留を認めたため、肺癌の頸部リンパ節転移が疑われて当センターに受診となった。

画像所見：超音波検査では、左耳下腺内側・尾側に30×27×24 mm大の一部分葉状を呈する腫瘤が観察された。内部は血流信号が豊富にあり、肺癌の頸部リンパ節転移または耳下腺悪性腫瘍が疑われた。CT検査では、左耳下腺下に40 mm大の腫瘤、右臓側胸膜に14 mm大の腫瘤と右胸水貯留を認め、肺癌の頸部リンパ節転移が疑われた(Fig.

A case of parotid gland secretory carcinoma detected and treated in the state of advanced cancer

Naoto TOZAWA¹⁾, C. T., J. S. C., Tomomi KATO¹⁾, C. T., J. S. C., Tomohiko OGIDA¹⁾, C. T., J. S. C., Naoko SYOJIGUCHI²⁾, M. D., Masanori YASUDA^{1,2)}, M. D.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Department of Diagnostic Pathology, Saitama Medical University International Medical Center

論文別刷請求先 〒350-1298 埼玉県日高市山根1397の1 埼玉医科大学国際医療センター病理診断部 戸澤直登

2023年10月23日受付

2024年4月2日受理

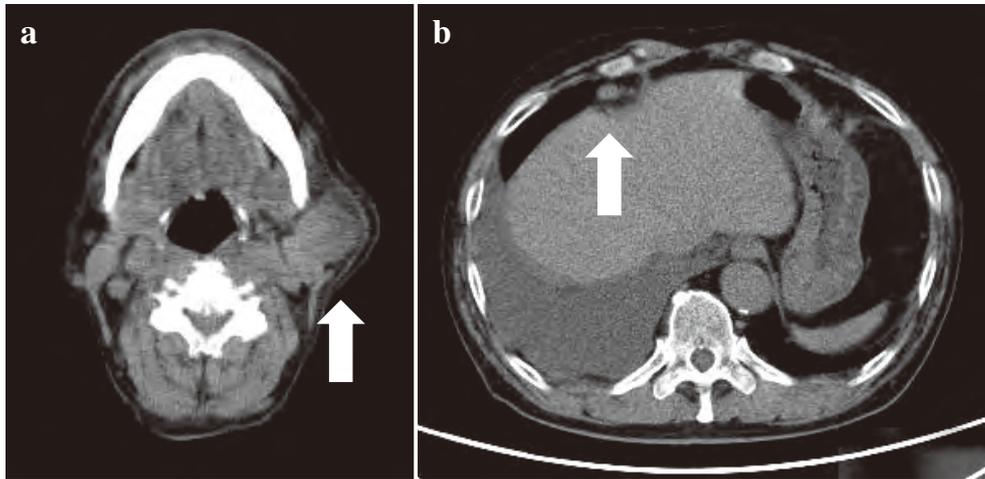


Fig. 1 CT image.

- a : A cervical mass measuring 40 mm in diameter at the lower pole of the left parotid gland (arrow).
 b : A right visceral pleural mass measuring 14 mm in diameter with pleural effusion (arrow).

1).

左頸部穿刺吸引細胞診 (fine-needle aspiration cytology : FNAC) : 類円形を呈し、核溝や軽度の大小不同を示す腫瘍細胞がシート状や一部乳頭状に認められた。細胞質は比較的豊富で、しばしば空胞化がみられた。Giemsa 染色では細胞質内に異染性を示す分泌物が観察された (Fig. 2)。

左頸部腫瘍生検 : 好酸性の豊富な細胞質を有する腫瘍細胞が小腺管状や充実性に増殖していた。腺腔内には PAS 反応陽性を示す好酸性の分泌物が認められた。腫瘍と耳下腺組織との境界は明瞭であった。免疫組織化学染色では、S-100 蛋白にびまん性に陽性、Mammaglobin に一部陽性、Napsin A に弱陽性で、TTF-1 は陰性を示した。ETV6/NTRK3 break apart FISH において、それぞれの分離シグナルを検出したため、分泌癌と診断した (Fig. 3, 4)。分泌癌は低悪性度腫瘍で遠隔転移はまれであることから、分泌癌の転移より肺癌との重複癌が疑われ、右胸膜腫瘍および胸水貯留の精査が行われた。

右胸水細胞診 : 豊富な細胞質を有する腫瘍細胞がシート状や一部球状に認められた。核は類円形を呈し、軽度の大小不同や核小体が観察されたが、細胞異型は比較的軽度であった。Giemsa 染色では異染性を示す分泌物が観察された (Fig. 5)。

右胸水セルブロック : 好酸性の豊富な細胞質を有する腫瘍細胞が認められた。腺腔内には PAS 反応陽性を示す好酸性ないし好塩基性の分泌物が観察された。免疫組織化学染色では、S-100 蛋白にびまん性に陽性、Napsin A に弱陽性で、TTF-1 に陰性を示した (Fig. 6)。Mammaglobin に陰性を示したが、頸部腫瘍生検とおおむね同様の染色態度であったため、耳下腺分泌癌の転移と診断 (cT2N0M1, Stage

IVC) された (Table 1)。

治療経過 : 本例は耳下腺分泌癌の進行癌と診断されたため、手術不適応となり、遺伝子パネル検査による分子標的薬適応が検討された。ETV6-NTRK3 融合遺伝子が検出され、Larotrectinib による治療が実施された。治療 3 ヶ月後の CT 検査で、左耳下腺腫瘍は 40 mm 大から 17 mm 大に縮小しており、右胸膜は肥厚していたが明らかな腫瘍形成は観察されなかった。ただし、右胸水には著変は認めなかった。治療 6 ヶ月後の CT 検査では、左耳下腺腫瘍に変化はなかったものの、右胸膜肥厚はさらに縮小し、右胸水は減少していた。治療開始から約 1 年が経過し、左耳下腺腫瘍は 14 mm 大に縮小し、右胸水はわずかであるが減少していた。

III. 考 察

唾液腺組織における分泌癌は 2010 年に Skálová らによって乳腺相似分泌癌 (mammary analogue secretory carcinoma : MASC) として初めて報告され、2017 年に改訂された WHO 頭頸部腫瘍分類の第 4 版に唾液腺癌の新しい組織型として収載された^{1,2)}。患者の平均年齢は 47.5 歳 (7~94 歳) で、やや男性に多い。発生部位は耳下腺が最も多く (74%)、次いで顎下腺 (6.5%)、口唇 (5.6%)、頬粘膜 (4.7%)、口蓋 (4.7%)、口腔 (2.3%) となっている³⁾。

細胞学的に分泌癌は、背景にヘモジデリンを貪食した組織球や粘液物質を認め、結合性が低下した腫瘍細胞が乳頭状や濾胞状、平面的集塊を呈する。集塊内には血管の介在がしばしばみられる。細胞質は比較的豊富で、空胞化がみられ、核は類円形を呈し小型の核小体を有している。

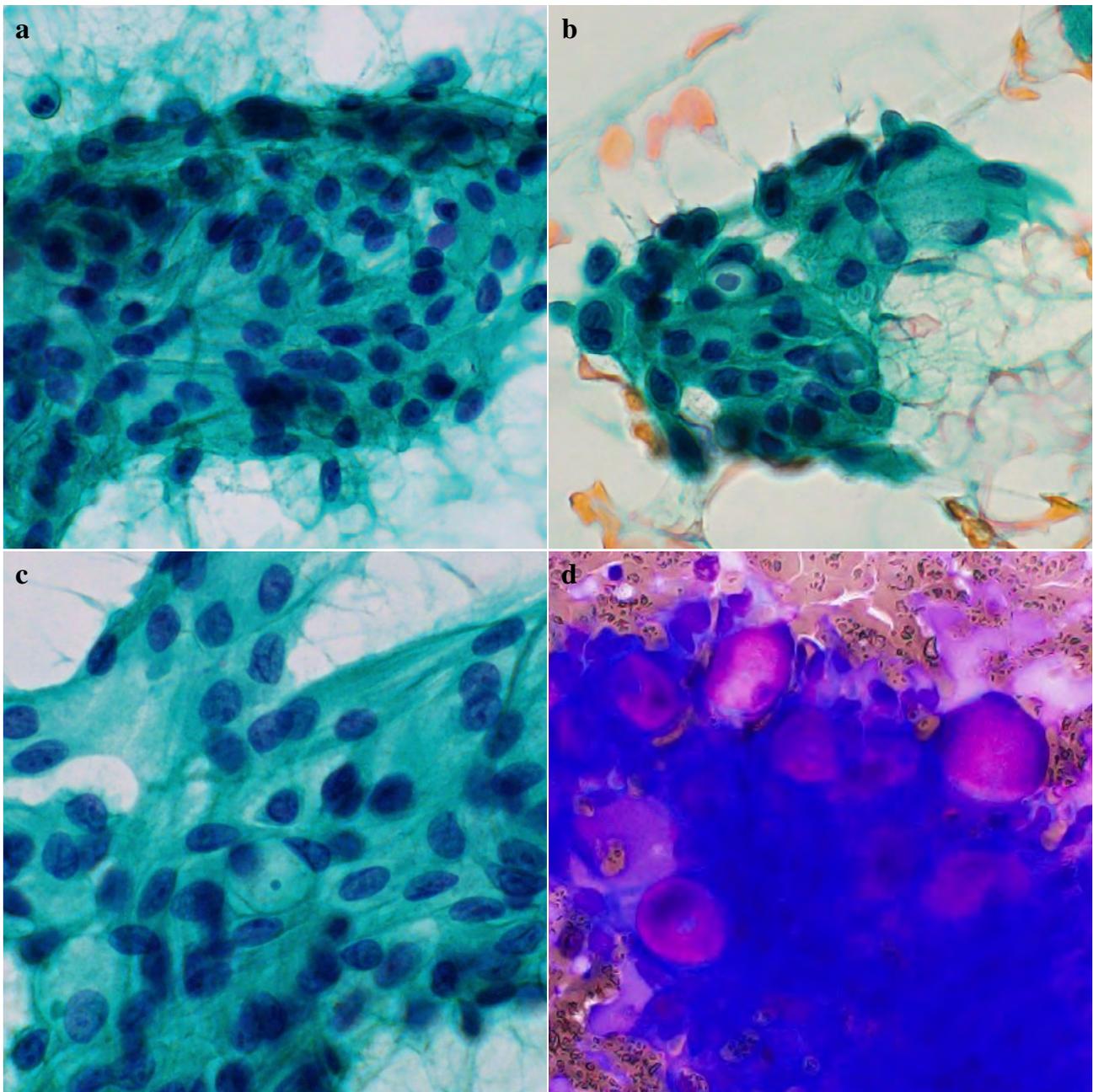


Fig. 2 Fine needle aspiration cytology.

- a : The tumor cells show relatively abundant cytoplasm, and are arranged in sheets (Pap staining, $\times 20$).
 b : Multiple intracytoplasmic lumina (ICL) can be seen (Pap staining, $\times 20$).
 c : Tumor cells with oval nuclei and nuclear grooves can be seen (Pap staining, $\times 40$).
 d : Secretory material shows metachromasia on Giemsa staining ($\times 20$).

Giemsa 染色で背景の粘液や細胞質内の分泌物が異染色性を示すことがあり、分泌癌の細胞学的診断に役立つという報告がある^{4~6)}。WHO が改訂された 2017 年以降に、当センターでは本例を含めて 5 例の分泌癌を経験している (Table 2)。本例以外の 4 例の細胞像は、背景に組織球が観察されることが多く、空胞状や好酸性の豊富な細胞質を有する腫瘍細胞が、乳頭状や一部シート状を呈していた。Giemsa 染

色で異染色性を示す分泌物は 2 例で観察された。一方で本例は、背景に粘液物質やヘモジデリンを貪食した組織球は認めず、細胞集塊は一部乳頭様を呈していたが、ほとんどがシート状という点で差異がみられた。細胞異型は軽度で、細胞質の空胞が観察される点では 4 例で一致した。また、Giemsa 染色では異染色性を示す分泌物が散見され、分泌癌の診断の大きな決め手となったと考える。本例では当初、

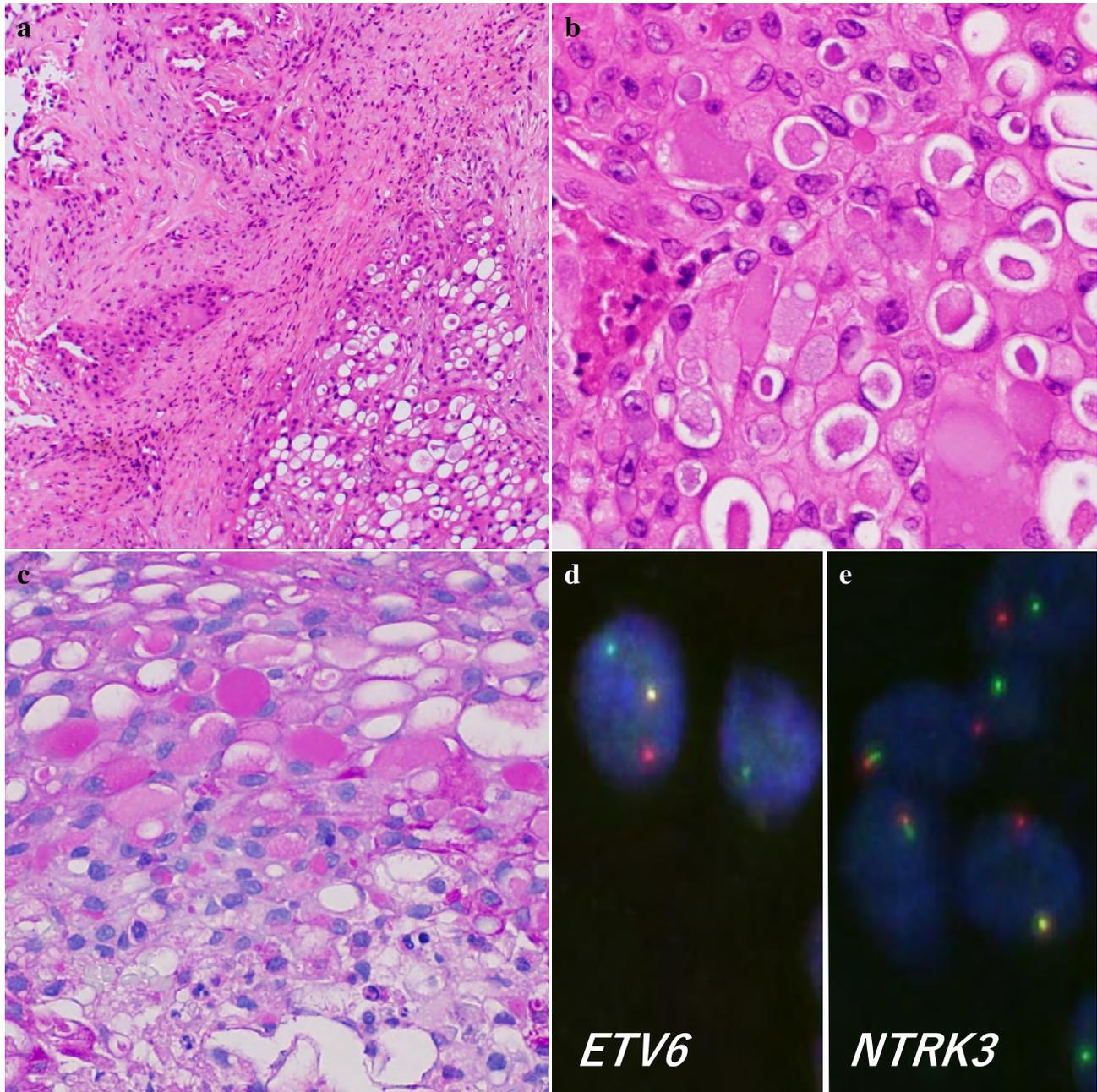


Fig. 3 Left parotid gland tumor biopsy.
 a : The boundary between the parotid tissue and tumor tissue is clearly defined (HE staining, $\times 10$).
 b : Tumor cells show acidophilic cytoplasm and ICL (HE staining, $\times 40$).
 c : The secretion in the ICL shows PAS-positive reaction (PAS staining, $\times 20$).
 d, e : FISH analysis reveals the *ETV6/NTRK3* break-apart signal.

左頸部腫瘍は耳下腺下極に位置していたため、リンパ節と考えられ、肺癌の頸部リンパ節転移が疑われていた。FNACにより、肺癌の細胞像としては非典型的で分泌癌の診断に有用な多くの所見が得られたため、耳下腺分泌癌の可能性を指摘するに至った。FNACと胸水中の分泌癌の細胞像では、核は類円形を呈し、細胞異型は比較的軽度で、豊富な細胞質や空胞化が観察される点で一致した。FNAC

で多数観察されたGiemsa染色で異染性を示す分泌物は、少数ではあるが胸水中の細胞でも確認された。FNACと比較すると、胸水中の腫瘍細胞は構築を明確に捉えることはしばしば困難であるが、おおむね類似した所見を得た。

組織学的に分泌癌は、核小体明瞭な類円形核と好酸性で一部空胞を有する腫瘍細胞が、濾胞型、微小嚢胞型、乳頭嚢胞型など多彩な構築を示し増殖する。PAS反応陽性を示

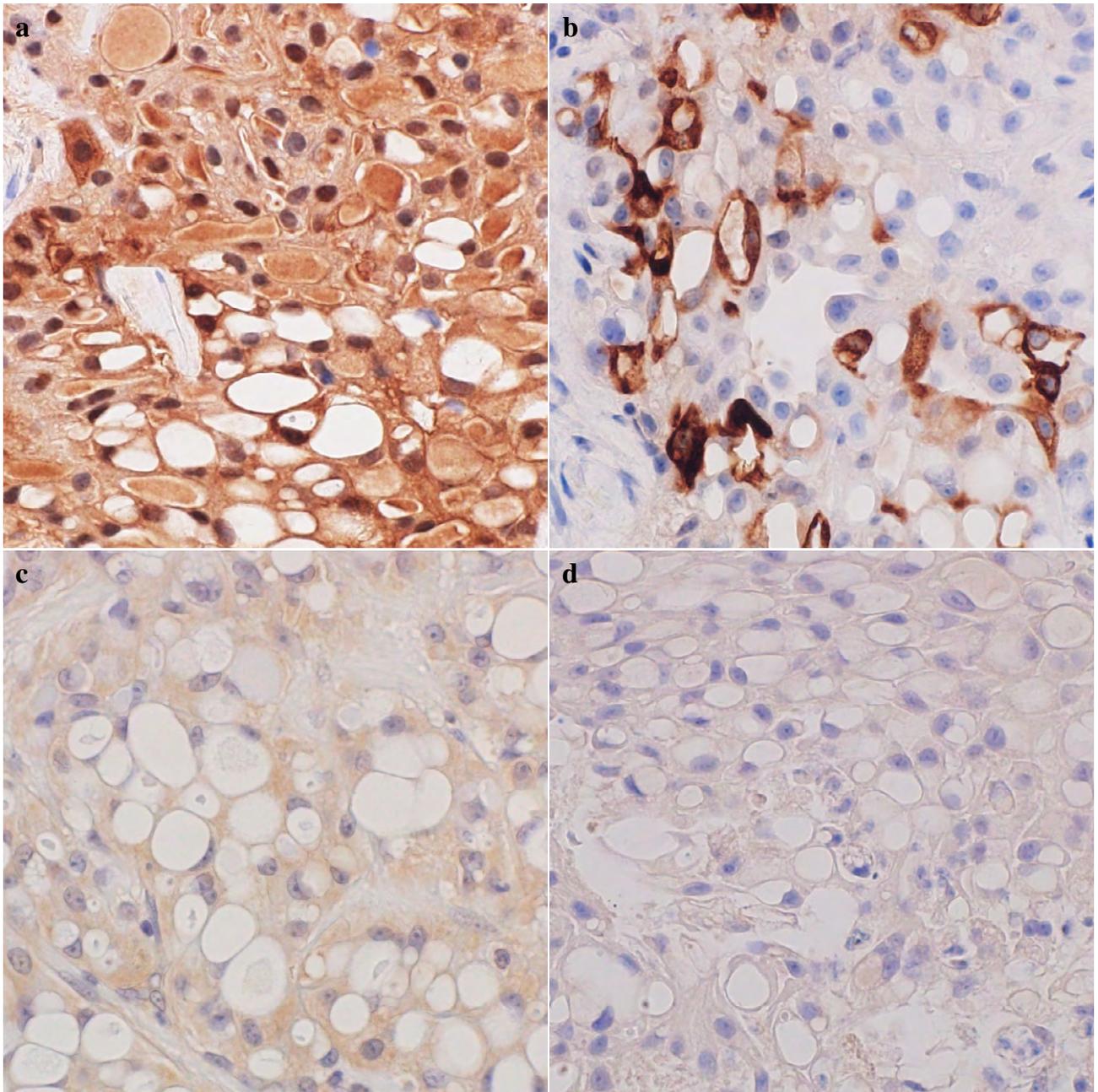


Fig. 4 Immunohistochemical staining of the left parotid gland tumor.

- a : Diffusely positive staining for S-100 protein (×20).
- b : Partially positive staining for mammaglobin (×20).
- c : Weakly positive staining for napsin A (×20).
- d : Negative staining for TTF-1 (×20).

す分泌物が観察されることが特徴である。一般的に、腫瘍細胞は Vimentin, Cytokeratin, Muc1, Mammaglobin, S-100 蛋白, Pan-Trk に高率に陽性を示す^{2,7)}。本例では、左頸部腫瘍生検に対して、先の細胞診断の結果を踏まえた検索を行い、S-100 蛋白にびまん性に陽性、Mammaglobin に一部陽性を示し、耳下腺分泌癌の診断を得た。右胸水セルブロックでは Mammaglobin に陰性を示し、左頸部腫瘍生

検との結果に差異が生じた。原因として、セルブロックでは生検検体と比較し、胸水を採取してから固定までの時間が通常よりもやや遷延したため、抗原性が減弱/不活化したことが推察された。分泌癌は比較的緩徐に増大する低悪性度の唾液腺悪性腫瘍に分類されているが、分泌癌と同じく低悪性度癌である腺房細胞癌を比較した場合、分泌癌はやや悪性度が高いとされている。また、高悪性度腫瘍成分

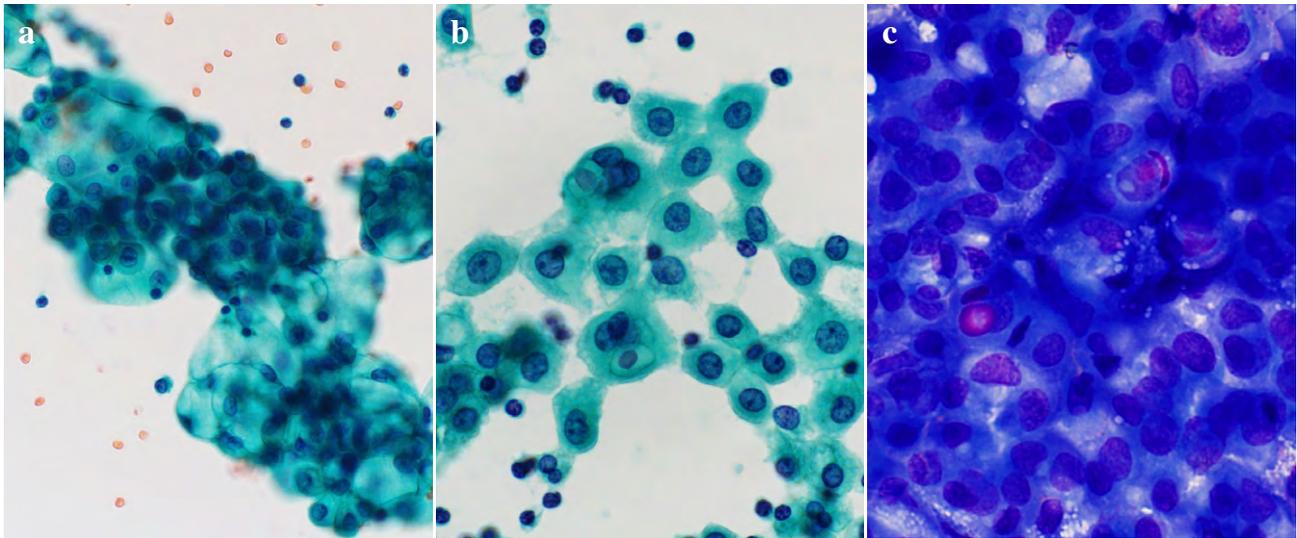


Fig. 5 Right pleural effusion cytology.

- a : Clusters of tumor cells showing relatively abundant cytoplasm (Pap staining, $\times 20$).
 b : Tumor cells showing oval nuclei and prominent nucleoli, and ICL (Pap staining, $\times 40$).
 c : Secretory material showing focal metachromasia on Giemsa staining ($\times 40$).

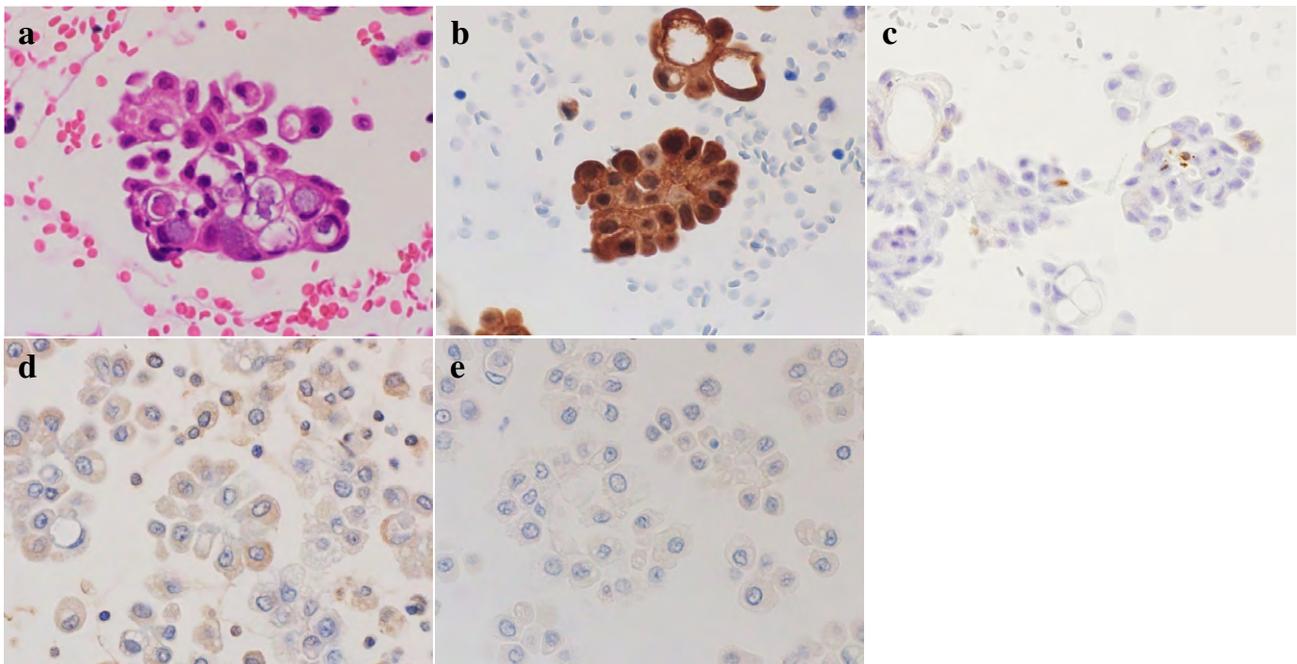


Fig. 6 Right pleural effusion cell block.

- a : Tumor cells show acidophilic cytoplasm and ICL (HE staining, $\times 40$).
 b : Diffusely positive staining for S-100 protein ($\times 20$).
 c : Negative staining for mammaglobin ($\times 20$).
 d : Weakly positive staining for napsin A ($\times 20$).
 e : Negative staining for TTF-1 ($\times 20$).

を含む high grade transformation (HGT) がみられる症例は予後不良であると報告されている⁸⁾。Baněčkováらは形態/構造, 核の多形性, 神経侵襲/リンパ管侵襲/壊死, 有糸分裂活性/Ki-67 index の組織学的因子を用いた分泌癌のス

コアリングシステムを提案しており, 悪性度を Grade 1 (低悪性度)~Grade 3 (高悪性度/HGT を含む) に分類している。また, Grade 1, 2, 3 の5年間に生じる遠隔転移率がそれぞれ 0%, 10%, 65%と報告され, 本腫瘍の悪性度が

遠隔転移のリスクに密接に関連していることを示している³⁾。本例は生検検体であり、腫瘍の一部での評価となるが、観察された範囲では HGT は認めなかった。Baněčková らのスコアリングシステムを用いて本例を評価したところ、Grade 2 に該当する症例であった。

分泌癌の根治的治療法は手術による切除が基本とされている。放射線治療は、高悪性度症例や不完全切除症例では適応となるが、根治的治療としての適応は少ない。化学療法は現在のところ確立したレジメンは存在しない。分泌癌は分子遺伝学的に、染色体転座 t(12;15)(p13;q25) に伴う ETV6-NTRK3 融合遺伝子が検出される頻度が高いことから、2017 年の WHO 頭頸部腫瘍分類では、分泌癌の定義に ETV6-NTRK3 融合遺伝子の有無が含まれている^{2,9)}。近年、NTRK 融合遺伝子陽性の再発・進行の固形癌に対して、トロポミオシン受容体キナーゼ (Tropomyosin-receptor kinase: TRK) の阻害薬である Entrectinib や Larotrectinib の有効性が報告され、それぞれ 2019 年と 2021 年に国内承認されている。分泌癌に対する奏効率は、Entrectinib は

86%、Larotrectinib では 90% と高い数値が得られている¹⁰⁾。本例は、Larotrectinib による奏効は順調であるが、死亡例の 50% が遠隔転移例という報告もあり、低悪性度癌とはいえ遠隔転移例の長期予後は不良と考えられるため⁸⁾、今後、経過や治療効果などの追跡や検討が重要となる。

頭頸部領域のみならず、細胞診断は与えられた臨床情報により、推定診断に大きな違いが生じる。本例は当初、臨床的には肺癌の頸部リンパ節転移が疑われていたが、FNAC の際に、臨床診断にとらわれずに細胞像から耳下腺原発腫瘍の可能性を指摘した。その結果、臨床医や病理医、および細胞検査士を含めた協議のもと、診断から治療まで比較的円滑に進められたと考える。細胞検査士は、細胞像を判定するだけでなく、臨床情報を基盤に観察される細胞像との整合性を判断する必要があり、生じた疑問に対しては臨床医や病理医に積極的に問いかけ、意見を交わすことが診断精度を高めるうえで重要であると本例は教えてくれた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の要旨は第 64 回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) (2023 年 6 月, 名古屋) にて発表した。

謝辞 本例において画像の判読をしていただいた、埼玉医科大学病院放射線医学科 小澤栄人先生、臨床情報をご提供いただいた、当センター頭頸部腫瘍科 山崎知子先生、当センター呼吸器内科 山口 央先生に感謝いたします。

Abstract

Background : Parotid gland secretory carcinoma is a low-grade tumor, and distant metastasis from this tumor is rare.

Case : The patient was a male in his 60 s. Computed Tomography

Table 1 Immunohistochemical analysis

	Left parotid gland tumor	Right pleural effusion cell block
CK7	+	+
CK20	-	-
TTF-1	-	-
Napsin A	±	±
S-100 protein	+	+
Mammaglobin	+	-
p53	Wild type	Wild type
Ki-67	50%	20%
Calretinin	+	+
Claudin4	+	+

Table 2 Cytological findings of parotid gland secretory carcinoma experienced at our hospital

	1	2	3	4	This case
Age and gender	61 M	44 F	77 M	76 M	65 M
Background	Histiocytes	Histiocytes	Necrotic	Histiocytes	Clear
Tumour cell arrangement	Papillary Sheets	Papillary Sheets	epithelial components are not observed	Sheets	Sheets Papillary
Tumour cell type and appearance	Vacuolated cells Acidophilic cells Abundant cytoplasm cells Signet cells with mucin	Vacuolated cells Acidophilic cells Abundant cytoplasm cells Signet cells with mucin	epithelial components are not observed	Vacuolated cells Abundant cytoplasm cells	Vacuolated cells Acidophilic cells Abundant cytoplasm cells Signet cells with mucin
Metachromasia on Giemsa	+	+	-	-	+

showed a 40-mm-sized cervical mass around the lower pole of the left parotid gland and a 14-mm-sized right visceral pleural mass with effusion, suggesting the possibility of cervical lymph node metastasis from lung cancer. Fine-needle aspiration cytology (FNAC) of the left cervical mass showed tumor cells with oval nuclei and nuclear grooves arranged in sheets or in a partially papillary manner. The cytoplasm was relatively abundant and vacuoles were conspicuous. Secretory material showing focal metachromasia on Giemsa staining suggested the possibility of parotid gland secretory carcinoma. Immunohistochemical staining of the biopsy specimen showed diffusely positive reaction for S-100 protein, and partially positive reaction for mammaglobin. FISH revealed a positive result for the *ETV6/NTRK3* break-apart signal, which led to the final diagnosis of parotid gland secretory carcinoma. Immunohistochemical staining of the cell block prepared from the right pleural fluid showed generally similar staining results as the cervical mass biopsy, and the patient was diagnosed as having pleural metastasis from a parotid gland secretory carcinoma.

Conclusion : Irrespective of the initial clinical diagnosis, careful analysis of the FNAC specimen, with further confirmation by FISH led us to make the final diagnosis of parotid gland secretory carcinoma. Following the diagnosis, the treatment proceeded smoothly under the supervision of a team of clinicians, pathologists, and cytotechnologists.

文 献

- 1) Skálová, A., Vanecek, T., Sima, R., et al. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the *ETV6-NTRK3* fusion gene. *Am J Surg Pathol* 2010 ; 34 : 599-608.
- 2) El-Naggar, A. K., Chan, J. K. C., Gandis, J. R., et al. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2017.
- 3) Baněčková, M., Thompson, L., Hycza, M., et al. Salivary gland secretory carcinoma clinicopathologic and genetic characteristics of 215 cases and proposal for a grading system. *Am J Surg Pathol* 2023 ; 47 : 661-667.
- 4) 原田博史, 河原明彦. 唾液腺腫瘍の組織診・細胞診—コンサルテーション症例に学ぶ実践的診断法. メジカルビュー社, 東京, 2018.
- 5) Hua, Y., Leng, B., Youens, K. E., et al. An underappreciated cytomorphological feature of secretory carcinoma of salivary gland on fine needle aspiration biopsy : case report with literature review. *Head and Neck Pathology* 2022 ; 16 : 567-572.
- 6) Egusa, Y., Nishimura, M. F., Baba, S., et al. Cytopathological findings of secretory carcinoma of the salivary gland and the diagnostic utility of giemsa staining. *Diagnostics (Basel)* 2021 ; 11 : 2284.
- 7) Csanyi-Bastien, M., Lanic, M., Beaussire, L., et al. Pan-TRK immunohistochemistry is highly correlated with *NTRK3* gene rearrangements in salivary gland tumors. *Am J Surg Pathol* 2021 ; 45 : 1487-1498.
- 8) Skálová, A., Baněčková, M., Thompson, L., et al. Expanding the molecular spectrum of secretory carcinoma of salivary glands with a novel *VIM-RET* fusion. *Am J Surg Pathol* 2020 ; 44 : 1295-1307.
- 9) 本間明宏, 小川武則, 篠崎 剛. 頭頸部癌診療ガイドライン 2022 年版. 金原出版, 東京, 2022.
- 10) 藤本将平, 牧野琢丸, 津村宗近・ほか. 耳下腺分泌癌の 1 経験例. *日本口腔・咽頭科学会誌* 2020 ; 33 : 105-109.

症 例

Fluid overload-associated large B-cell lymphoma の 2 例

中屋 佳子¹⁾ 伊藤 淳子¹⁾ 河原 栄²⁾ 鎌田公美子³⁾
松川 遥佳³⁾ 古市 和美³⁾ 田辺 経子³⁾ 今村 好章³⁾

福井総合病院検査課¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 福井大学医学部附属病院病理診断科/病理部³⁾

背景：原発性体腔液リンパ腫 (PEL) は、主に免疫不全の患者に発生するまれな B 細胞性リンパ腫である。一方、本邦で報告されている多くは、免疫不全のない HHV-8 陰性の体腔液貯留を有する高齢者であり、PEL 様リンパ腫 (PEL-like lymphoma) と呼ばれていた。最近 PEL 様リンパ腫は PEL とは独立して fluid overload-associated large B cell lymphoma (FO-LBCL) と名付けられた。今回 FO-LBCL の 2 例を経験したので報告する。

症例：症例 1：70 歳代、男性。心不全の増悪で入院し、多量の心嚢水を認めた以外は、画像的に腫瘍性病変を認めなかった。症例 2：70 歳代、男性。肺癌術後経過観察していたところ胸水貯留。全身検索にて肺癌の再発やその他の病変はみられなかった。細胞像は、いずれも豊富な弱塩基性細胞質で、強い核異型と高度の多形性を示していた。多分葉核の大型細胞も混在していた。セルブロック標本での免疫組織化学的検査にて、腫瘍細胞は B 細胞表面抗原は陽性、HHV-8 と EBER-ISH は陰性であり、FO-LBCL の診断に至った。

結論：体腔液中に悪性リンパ腫を疑う細胞を認めた場合、他部位に生じた二次的浸潤のほか、PEL や FO-LBCL の可能性を含めた精査が必要である。確定診断には免疫染色や遺伝子検索が必須である。

Key words : Fluid overload-associated large B cell lymphoma, Cytology, Case report

I. はじめに

原発性体腔液リンパ腫 (primary effusion lymphoma : PEL) は腫瘤塊を形成せずに、体腔液内にリンパ腫細胞が増殖するまれな疾患であり、多くは免疫不全患者に発症し、human herpesvirus (HHV)-8 陽性であるとされている

た¹⁾。しかし本邦では、体腔液内でのみ増殖するリンパ腫の多くが、免疫不全のない HHV-8 陰性の高齢者に発症することが報告されており、HHV-8-negative primary effusion lymphoma/PEL-like lymphoma として PEL とは区別されていた^{2~5)}。この病変が HHV-8 陰性の高齢者に多いことに加え、体腔液貯留に伴って発症することや治療に対する反応が異なることなどから従来の PEL とは明確に区別される疾患単位であるとされ、新たに発刊される予定の WHO 分類第 5 版^{6,7)}の haematolymphoid tumours では fluid overload-associated large B-cell lymphoma (FO-LBCL) という診断名で large B-cell lymphoma の亜型として記載される予定である。今回、FO-LBCL の 2 例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例 1

患者：70 歳代、男性。
主訴：浮腫、食欲低下。

Two cases of fluid overload-associated large B-cell lymphoma

Yoshiko NAKAYA¹⁾, C. T., I. A. C., Junko ITO¹⁾, C. T., J. S. C., Ei KAWAHARA²⁾, M. D., Kumiko KAMADA³⁾, C. T., I. A. C., Haruka MATSUKAWA³⁾, C. T., I. A. C., Kazumi FURUICHI³⁾, C. T., I. A. C., Kyoko TANABE³⁾, M. T., Yoshiaki IMAMURA³⁾, M. D., F, I, A, C.

¹⁾Division of Clinical Laboratory, ²⁾Department of Pathology, Fukui General Hospital

³⁾Department of Diagnostic Pathology/Surgical Pathology, University of Fukui Hospital

論文別刷請求先 〒910-8561 福井県福井市江上町 58 の 16 の 1 福井総合病院検査課 中屋佳子
2023 年 11 月 24 日受付
2024 年 3 月 26 日受理

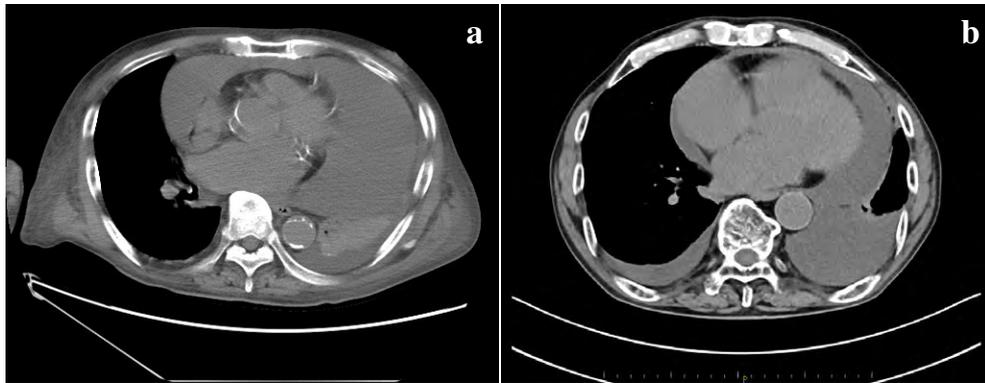


Fig. 1 Computed tomography (CT).

a : Case 1. Chest CT image showing massive pericardial effusion.

b : Case 2. Chest CT image showing massive left pleural effusion.

既往歴：約5年前より慢性心不全、慢性腎臓病、混合型重症認知症。

現病歴：心不全の増悪で紹介入院。胸部CTで多量の心嚢液貯留を認めたため、治療目的で心嚢液穿刺術が施行され、原因検索のため心嚢液が提出された。細胞診で悪性リンパ腫が疑われたため、LBC標本とセルブロック標本を作製した。LBC標本を用いた免疫組織化学的染色ではdiffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)が疑われた。画像による全身検索で明らかな腫瘍性病変は認められず (Fig. 1a), セルブロック標本を用いた検討等によりFO-LBCLと診断された。標準治療は化学療法であるが、脳挫傷後遺症による認知症+アルツハイマー型認知症が高度なため、家族が積極的な治療は希望されずに紹介元の病院に転院され、10ヵ月後に心不全にて死亡した。

症例2

患者：70歳代、男性。

主訴：胸水貯留。

既往歴：約4年前より本態性高血圧症と慢性心不全、肺癌。

現病歴：約2年前に左肺癌で左肺下葉切除。その後無治療で再発なく経過観察。約3ヵ月前より左胸水が貯留し、胸部レントゲン写真で増加傾向を認めたため、左胸腔穿刺を施行、原因検索のため左胸水が提出された。LBC標本で上皮性悪性細胞の所見は明らかではなく、悪性リンパ腫が疑われたことからセルブロック標本を作製した。その後の全身検索で肺癌の転移や再発、その他の腫瘍形成は認められなかった (Fig. 1b)。セルブロック標本を用いた免疫組織化学的染色や遺伝子検索の結果、FO-LBCLと診断された。THP-COP-R療法が施行され、現在約1年半が経過しているが再発の徴候はない。

III. 細胞所見

症例1

症例1のLBC標本のPapanicolaou染色では、結合性を示さない大型の異型細胞が多数認められた (Fig. 2a)。小リンパ球の2倍以上の大型核を有し、N/C比は高く、クロマチンは増量していた。大型核小体が1~数個認められた。May-Giemsa染色では、弱好塩基性の比較的豊富な細胞質を有し、細網状クロマチンを呈していた (Fig. 2b)。核はくびれが高度で、分葉した核をもつ大型細胞が散見された (Fig. 2c)。腫瘍細胞の異型は強く、高悪性度のリンパ腫を疑う細胞像であった。免疫組織化学的染色ではCD20, CD45, CD79aおよびbcl-2が陽性で、CD3とCD10は陰性であった。

症例2

症例2のLBC標本のPapanicolaou染色では、孤立散在性から緩い結合性を示して多数の異型細胞が出現していた (Fig. 3a)。それらはN/C比が高く、大型核小体が1~数個認められた。May-Giemsa染色では弱好塩基性の比較的豊富な細胞質を有し、核形不整が著明であった (Fig. 3b, c)。症例1と同様に分葉した核を有する大型細胞が散見された。核分裂像やアポトーシスも散見された。免疫組織化学的染色では上皮系マーカーのBer-EP4, CEAおよびMOC31がすべて陰性であり、CD20陽性、CD3陰性よりB細胞リンパ腫が疑われた。

IV. セルブロック所見および遺伝子検索結果

HE染色では、症例1・2ともに核が高度に腫大し、クロマチンの増量した異型細胞がみられた (Fig. 4a, 5a)。核の

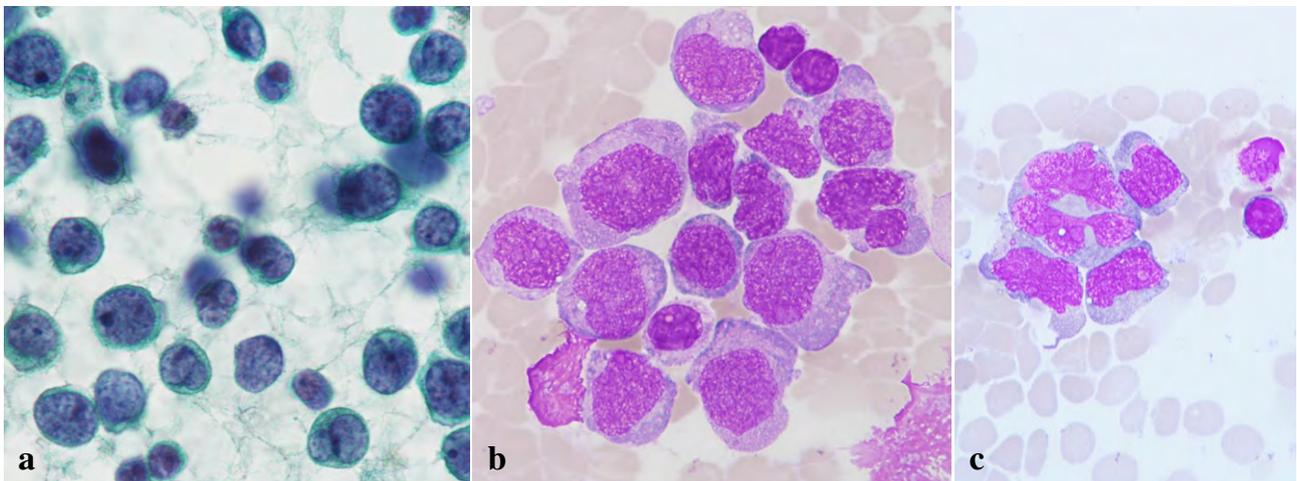


Fig. 2 Cytology of pericardial effusion (Case 1).

a : Tumor cells with enlarged and irregularly shaped nuclei containing prominent nucleoli (Papanicolaou staining, $\times 100$).

b : Atypical cells showing a high N/C ratio. The chromatin is granular and multiple nucleoli are observed (May-Giemsa staining, $\times 100$).

c : Multilobulated giant cells are also seen (May-Giemsa staining, $\times 100$).

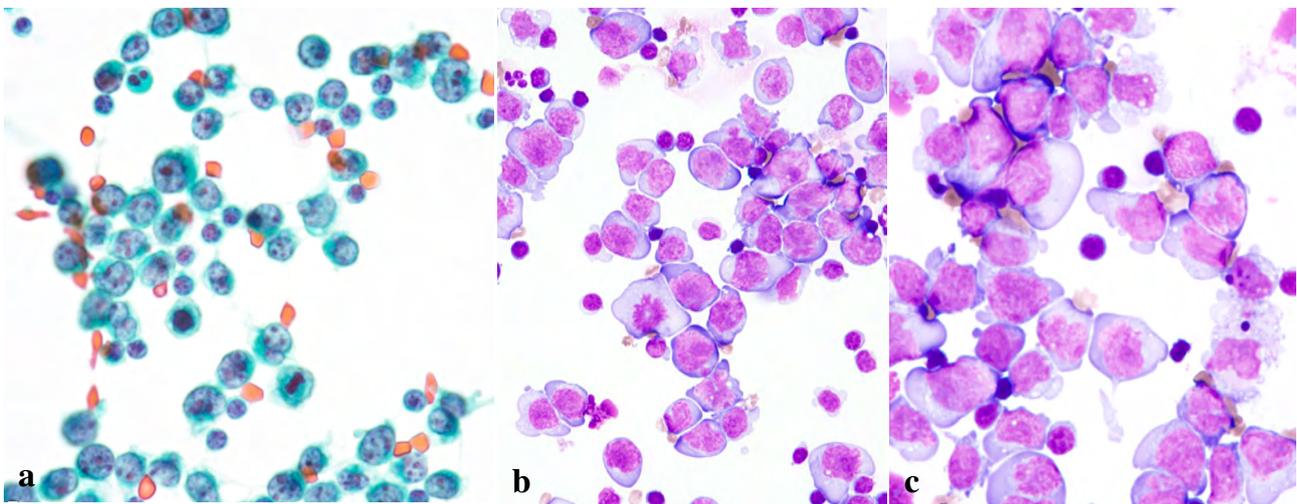


Fig. 3 Cytology of pleural effusion (Case 2).

a : Many solitary atypical cells with a high N/C ratio are seen (Papanicolaou staining, $\times 40$).

b : Multilobulated nuclei are more conspicuous. Apoptosis is also observed (May-Giemsa staining, $\times 40$).

c : Cytoplasm are weakly basophilic (May-Giemsa staining, $\times 60$).

大小不同や軽度の多形性を有していた。症例 1 では出血性の背景であった。

免疫組織化学的染色では、症例 1 では CD20, CD45, CD79a, bcl-2 および MUM1 が陽性で、CEA, EMA, CD3, CD5, CD10, CD30, CD138, HHV-8 および ALK は陰性であった。また、EBV-encoded small RNA *in situ* hybridization (EBER-ISH) は陰性であった (Table 1)。症例 2 では CD10, CD20, CD45, CD79a および MUM1 が陽性で、EMA, CD3, CD5, CD30, CD138, bcl-2, c-MYC, HHV8 および

ALK は陰性であった。また EBER-ISH は陰性であった (Table 2)。

症例 1 の flow-cytometry では、CD19, CD20 が陽性、CD2, CD3, CD4, CD10 は陰性を示し、セルブロックの免疫染色の結果と一致していたが、表面免疫グロブリンに関しては、検体に非特異反応がみられたため、明らかな軽鎖制限は確認できなかった (Fig. 6)。症例 2 では CD5, CD10, CD19, CD20 が陽性、CD2, CD3, CD4 が陰性であり、Lambda 鎖に明らかな偏向が認められた (Fig. 7)。

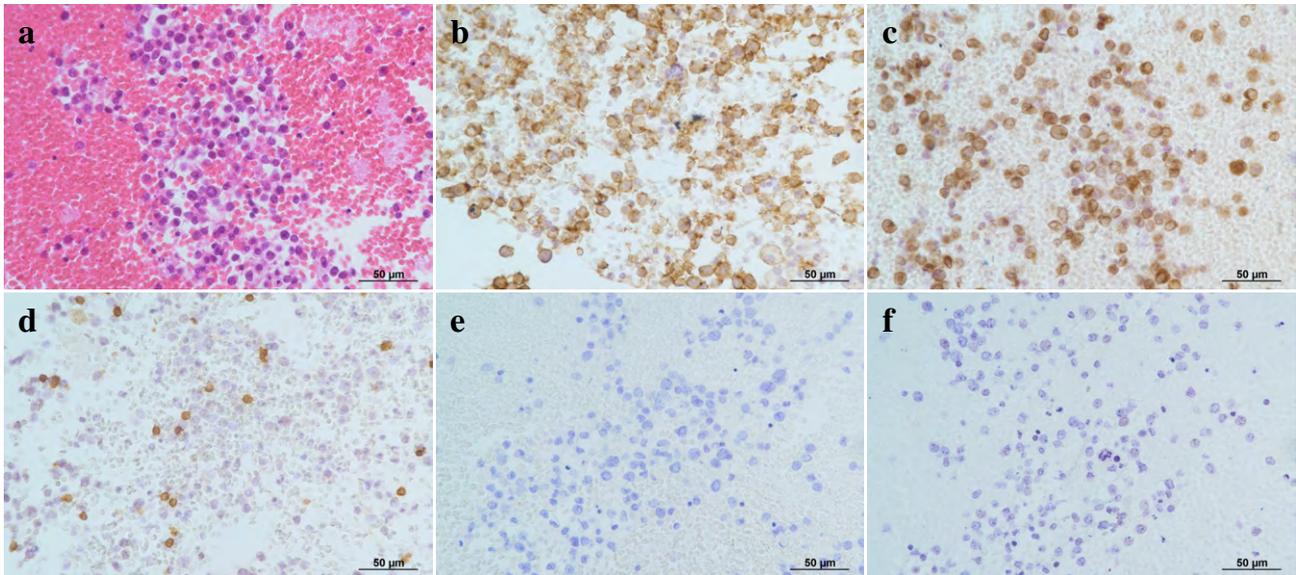


Fig. 4 Histopathology of pericardial effusion using a cell block (Case 1) (a : H. E. staining, $\times 40$; b : CD20, $\times 40$; c : CD79a, $\times 40$; d : CD3, $\times 40$; e : HHV-8, $\times 40$; f : EBER-ISH, $\times 40$).

a : Atypical lymphoma cells with enlarged and irregular nuclei.

Immunohistochemical findings of the cell block. Lymphoma cells showing positive staining for CD20 (b) and CD79a (c), and negative staining for CD3 (d), HHV-8 (e) and EBER-ISH (f).

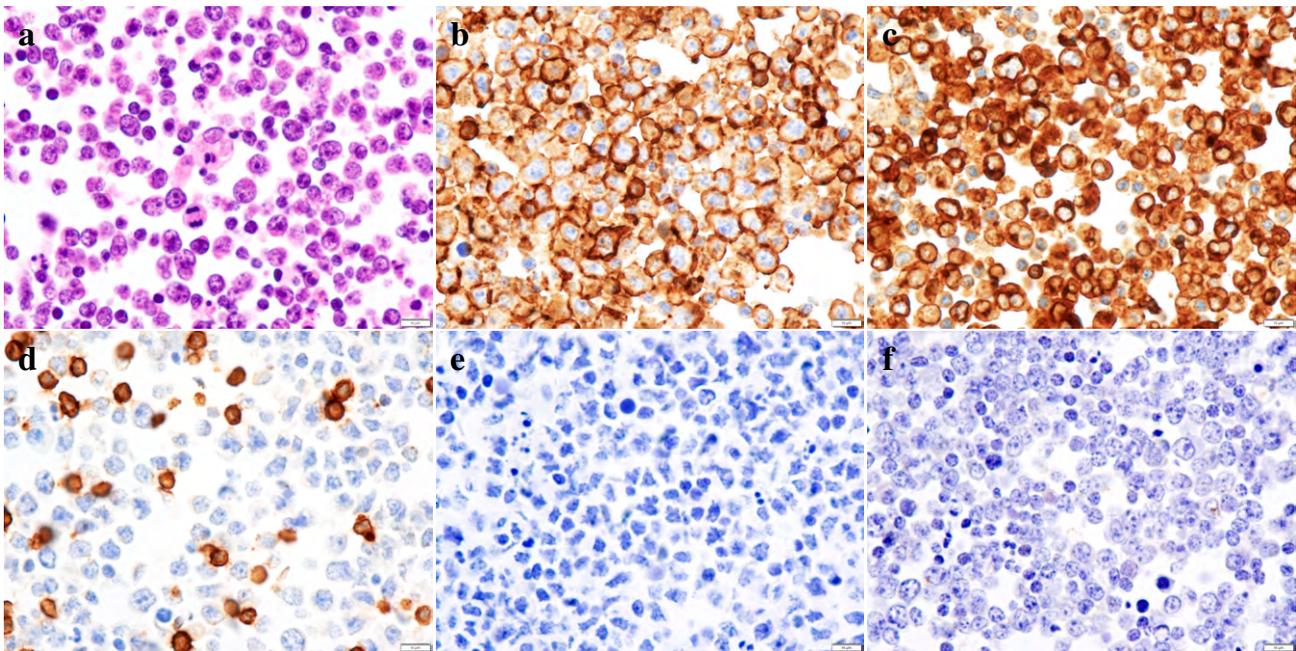


Fig. 5 Histopathology of pleural effusion using a cell block (Case 2) (a : H. E. staining, $\times 60$, b : CD20, $\times 60$; c : CD79a, $\times 60$; d : CD3, $\times 60$; e : HHV-8, $\times 60$; f : EBER-ISH, $\times 60$).

a : Lymphoma cells with enlarged and irregular nuclei.

Immunohistochemistry using a cell block. Lymphoma cells showing positive staining for CD20 (b) and CD79a (c), and negative for CD3 (d), HHV-8 (e), and EBER-ISH (f).

Table 1 Summary of the results of immunohistochemistry (Case 1)

Antibody	Cell block	LBC
Ber-EP4	ND	ND
CEA	-	ND
MOC31	ND	ND
EMA	-	ND
CD3	-	-
CD5	-	ND
CD10	-	-
CD20	+	+
CD30	-	-
CD45	+	+
CD79a	+	+
CD138	-	ND
bcl-2	+	+
bcl-6	ND	ND
c-MYC	ND	ND
MUM1	+	ND
HHV8	-	ND
ALK	-	ND
EBER-ISH	-	ND

+ : Positive ; - : Negative ; ND : Not determined.

Table 2 Summary of the results of immunohistochemical staining (Case 2)

Antibody	Cell block	LBC
Ber-EP4	ND	-
CEA	ND	-
MOC31	ND	-
EMA	-	ND
CD3	-	-
CD5	-	ND
CD10	+	ND
CD20	+	+
CD30	-	ND
CD45	+	ND
CD79a	+	ND
CD138	-	ND
bcl-2	-	ND
bcl-6	-	ND
c-MYC	-	ND
MUM1	+	ND
HHV8	-	ND
ALK	-	ND
EBER-ISH	-	ND

+ : Positive ; - : Negative ; ND : Not determined.

また症例 2 において染色体分析を行ったところ, DH1-6/JH に再構成が認められた (Fig. 8).

V. 考 察

PEL は, WHO 分類第 4 版においては体腔液中に発生し, 明らかな腫瘍形成を伴わない大細胞型 B 細胞リンパ腫と定義され, 多くは HHV-8 が陽性である¹⁾. 高度の免疫不全や EBV 感染との関連も指摘されている¹⁾. 腫瘍細胞の免疫学的表現型は CD19, CD20, CD79a, PAX5 が陰性化し, CD138 や EMA が陽性となる¹⁾. 一方, PEL に類似の臨床病態・細胞形態を呈しながら HHV-8 陰性の症例が存在し, PEL-like lymphoma・HHV-8 negative effusion based large B-cell lymphoma 等の名称で報告されている^{2~4)}. それらが今回の WHO 分類第 5 版では, FO-LBCL として独立した疾患カテゴリーとして掲載される予定である^{6,7)}. FO-LBCL の診断必須項目としては, ①体腔液中に限局された大細胞型悪性リンパ腫であり, ②全身リンパ腫の二次的病変の除外, ③B-cell phenotype を示すこと, ④HHV-8 が陰性であること, が挙げられており, clonal immunoglobulin gene rearrangement が証明されることが望ましいとされている. 今回われわれが経験した 2 例は多量の体腔液貯留を主

症状とした免疫抑制状態ではない高齢者であり, 液状検体を用いた細胞診断では DLBCL が疑われた. 画像検索では腫瘍性病変を認めず, また症例 2 においては肺癌の転移や再発も認められなかった. セルブロック標本での免疫組織化学的染色結果や flow-cytometry 法による細胞表面抗原解析の結果, 腫瘍細胞は B 細胞性を示し, HHV-8 陰性であったことから FO-LBCL の特徴に合致していた. 症例 2 においては DH1-6/JH に再構成を認めた. またその他の臨床的な特徴として, PEL では EBV 30%・HIV 8%・HCV 25% の感染が報告されている⁸⁾が, 本 2 例では EBER-ISH が陰性であり, 血清中の HIV 抗原/抗体・HCV 抗体も陰性であった.

FO-LBCL の発生機序はいまだよくわかっていないが, 肝硬変や心不全などによる液体貯留そのものによってリンパ腫が発生するという考えがある⁸⁾. 本例も慢性心不全の既往があり, 液体貯留そのものの関与が考えられた. 本疾患の治療に関しては, ほとんどがリツキシマブを併用した R-CHOP あるいは CHOP 療法で治療される⁷⁾. しかし貯留体腔液排出後に無治療で小康を保った症例⁹⁾も報告されている. 本例は 1 例目が無治療であり, 2 例目が化学療法後の寛解を維持している. また FO-LBCL の予後はほとんど良好であるが, 併存疾患によって大きく左右されるとも記載されている⁷⁾. 2 例のため疾患自体の予後判断に言及す

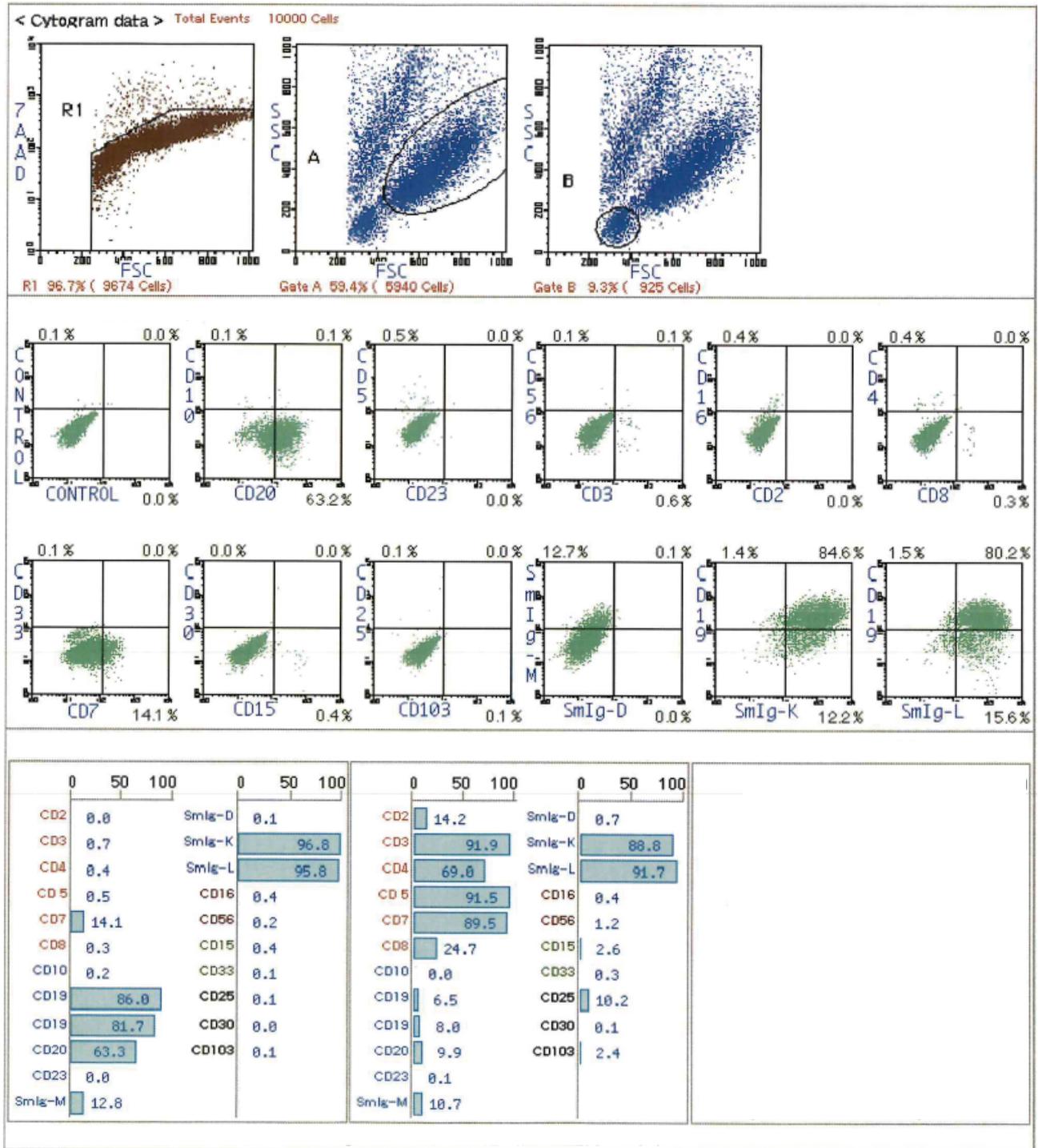


Fig. 6 Flow-cytometric analysis of pericardial fluid (Case 1).

The bar chart for Gate A shows bias towards CD19 and CD20 positive cells. But no obvious light chain restriction for surface immunoglobulin could be confirmed because of non-specific reactions in the specimen.

るのは難しいが、症例 1 は心不全で約 10 ヶ月後に亡くなり、症例 2 の患者は生存している。

PEL の腫瘍細胞は成熟 B リンパ球の中でもその最終段階である形質細胞に近い、汎 B 細胞系抗原である CD19, CD20, CD79a や表面免疫グロブリンの発現を欠いて、活

性化ないし形質細胞系抗原の CD30, CD38, CD138, EMA が陽性になることが多いとされている¹⁾。一方、FO-LBCL においては DLBCL に類似し CD20, CD79a などの成熟 B 細胞性マーカーは陽性、CD138 などの形質細胞マーカーは陰性を示すことが多い⁷⁾。2 例ともに同様の染色結果となった。

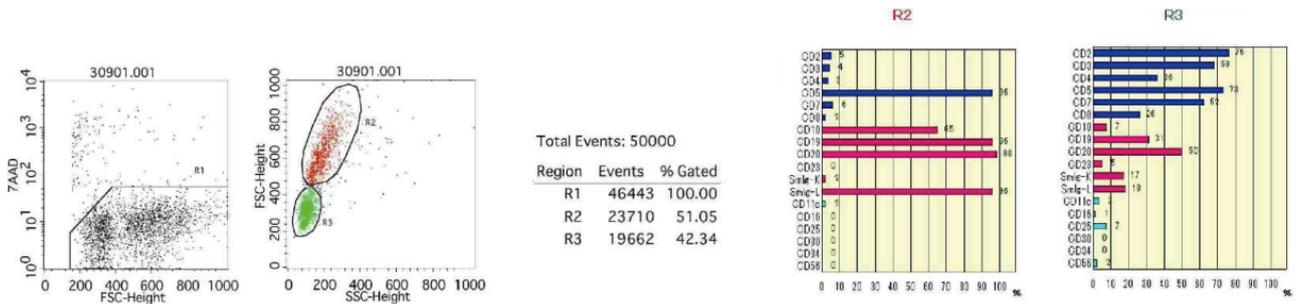


Fig. 7 Flow-cytometric analysis of pleural fluid (Case 2).
The bar chart for R2 shows bias towards CD5, CD10, CD19, CD20, and SmIg-L-positive cells.

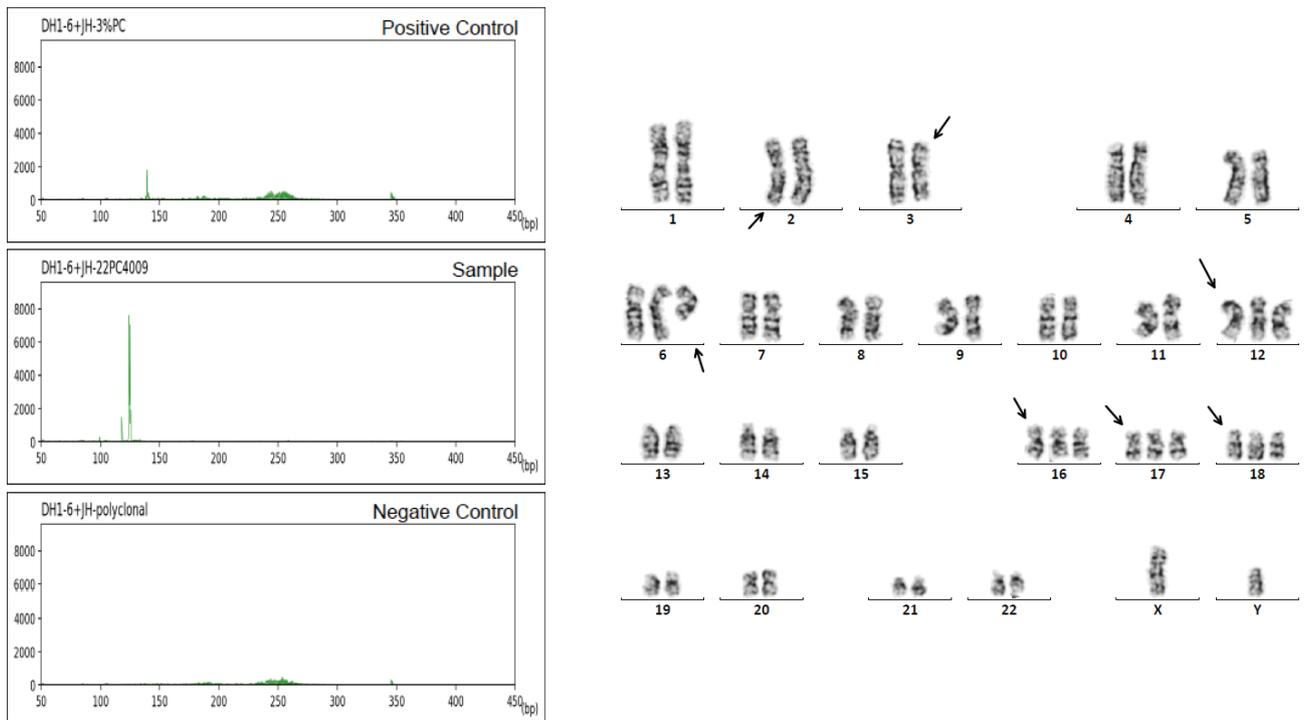


Fig. 8 Genetic tests (Case 2).
DHI-6/JH rearrangement was confirmed (left panels).
The karyotype was 49, XY, add(2)(q21), add(3)(p21), +del(6)(q?), +12, +16 [11]
/50, idem, +17 [8]
/51, idem, +17, +18 [1] (right panels).

細胞形態に関して、PELにみられるリンパ腫細胞は、大型で豊富な強塩基性細胞質、円形核で明瞭な核小体を有する immunoblast あるいは plasmablast への分化を示し、単調な出現形態を示すことが特徴とされている¹⁾。これに対して FO-LBCL にみられる腫瘍細胞は基本的には DLBCL 様である。これまでに報告されている細胞像^{10~14)}と同様に、N/C 比が高く、弱塩基性の細胞質にくびれや切れ込みがみられ、細網状クロマチンをもつ centroblast 様細胞が主体であった。大型で 2 核~多核の細胞や多分葉核細胞が多数混在しており、核形態は多彩であった。多分葉核細胞の出現

に関しては、野口ら¹¹⁾や水口ら¹²⁾も報告している。水口ら¹²⁾によれば、多分葉核細胞は、FO-LBCL だけではなく、PEL にもみられる共通の形態学的特徴であったと報告している。以上より FO-LBCL では強塩基性細胞質をもたず、核形態が多彩であり、形態的均一性に欠ける点が PEL との鑑別点になると考えられた。しかしながら本疾患は地域特異性があり、アジア、特に日本での発症が多く¹⁾、日本における症例報告はあるものの、他国における報告はまだまだ少ない。さらなる症例の蓄積が必要と考える。

VI. ま と め

文 献

体腔液細胞診は細胞診従事者にとってなじみ深い検査対象であり、FO-LBCLとPELは日常診療の場においては細胞検査士がまず遭遇する疾患といえる。PELを含めたFO-LBCLの診断は、全身検索で腫瘤形成がみられず、体腔液の貯留を主症状とする臨床的特徴とその体腔液中にリンパ腫細胞を検出する細胞診との総合判断で行われる。確定診断には免疫染色や遺伝子検索が必須であるため、セルブロックやLBC標本の作製も検査士としての重要な責務と考える。

著者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

本例の要旨は第64回日本臨床細胞学会総会（春期大会）（名古屋）において発表報告した。

Abstract

Background : Primary effusion lymphoma (PEL) is a rare B-cell lymphoma that is most often encountered in patients with human immunodeficiency virus infection. On the other hand, several cases of effusion-based lymphoma in Japan have been reported as being HHV-8-negative, leading to their classification as PEL-like lymphomas. Recently PEL-like lymphoma was recognized as an independent disease and named fluid overload-associated large B cell lymphoma (FO-LBCL).

Cases : Case 1. A man in his 70s was admitted for worsening heart failure. Imaging studies showed massive pericardial effusion, but no mass lesions. Case 2. A man in his 70s who had undergone surgery for lung cancer was admitted for heart failure. Pleural effusion was detected. Pericardial and pleural effusion cytology in the two cases, respectively, showed a large number of atypical cells. The cells showed weakly basophilic cytoplasm, marked nuclear atypia, and pleomorphism. Scattered giant cells with lobulated nuclei were observed. Immunocytochemical analysis of a cell block showed positive staining for CD20 and CD79a. Based on the findings, the patients were diagnosed as having diffuse large B cell malignant lymphoma. Enhanced CT showed neither tumor masses nor enlarged lymph nodes and the results of tests for HHV-8 and EBER-ISH were negative. Therefore, the patients were diagnosed as having FO-LBCL.

Conclusion : When cells suspicious for malignant lymphoma are found in body fluid, closer examination is necessary, including to rule out the possibility of PEL or FO-LBCL and secondary infiltration at other sites. Immunostaining and genetic analysis are essential for a definitive diagnosis.

- 1) Said, J., Cesarman, E. Primary effusion lymphoma. Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris N. L., et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. IARC Press, Lyon, 2017. 323-324.
- 2) Kishimoto, K., Kitamura, T., Hirayama, Y., et al. Cytologic and immunocytochemical features of EBV negative primary effusion lymphoma : report on seven Japanese cases. *Diagn Cytopathol* 2009 ; 37 : 293-298.
- 3) Kobayashi, Y., Kamitsuji, Y., Kuroda, J., et al. Comparison of human herpes virus 8 related primary effusion lymphoma with human herpes virus 8 unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma on the basis of HIV : report of 2 cases and review of 212 cases in the literature. *Acta Haematol* 2007 ; 117 : 132-144.
- 4) Kojima, M., Nakamura, N., Amaki, J., et al. Human herpesvirus 8-unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma following tyrosine kinase inhibitor treatment for chronic myelogenous leukemia. *J Clin Exp Hematop* 2017 ; 57 : 69-73.
- 5) Alexanian, S., Said, J., Lones, M., et al. KSHV/HHV-negative effusion-based lymphoma, a distinct entity associated with fluid overload states. *Am J Surg Pathol* 2013 ; 37 : 241-249.
- 6) Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I., et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours : lymphoid neoplasms. *Leukemia* 36 : 1720-1748.
- 7) WHO classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (5th ed, beta version).
- 8) Wu, W., Youm, W., Rezk, S. A., et al. Human herpesvirus 8-unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma : report of a rare case and review of 54 cases in the literature. *AM J Clin Pathol* 2013 ; 140 : 258-274.
- 9) 山田静佳, 林田 涼, 原川政彦・ほか. HHV-8 陰性 PEL like lymphoma が疑われた 1 例. *日臨細胞会誌* 2022 ; 61 : 361-364.
- 10) 相川映美子, 河野明彦, 大久保文彦・ほか. Primary effusion lymphoma 6 例の細胞学的検討. *日臨細胞会誌* 2008 ; 47 : 275-281.
- 11) 野口祐史, 花牟禮富美雄, 末川智子・ほか. 心嚢水に発生した HHV-8 感染陰性 primary effusion lymphoma の 1 例. *日臨細胞会誌* 2011 ; 50 : 220-225.
- 12) 水口聖哉, 湊 宏, 黒川綾子・ほか. 多分葉核が目立った PEL-like lymphoma と考えられた 1 例. *日臨細胞会誌* 2023 ; 62 : 105-110.
- 13) 清水香織, 細根 勝, 中村恵子・ほか. 肺癌治療中に発生した HHV8-negative common effusion lymphoma の 1 剖検例. *日臨細胞会誌* 2023 ; 62 : 98-104.
- 14) 鈴木 裕, 植松美由紀, 黒沼彩佳・ほか. 胸水セルブロックが診断に有用であった原発性滲出液リンパ腫様リンパ腫の 1 例. *医学検査* 2019 ; 68 : 220-225.

症 例

傍精巣に発生した胎児型横紋筋肉腫の1例

木下 裕也¹⁾ 福永光志朗¹⁾ 岡本 真衣²⁾ 紫垣まどか¹⁾逢坂 珠美²⁾ 立山 敏広¹⁾ 北岡 光彦¹⁾熊本中央病院病理診断科¹⁾, 同 検査科²⁾

背景：胎児型横紋筋肉腫（embryonal rhabdomyosarcoma：ERMS）はあらゆる部位に発生するが、頭頸部や泌尿生殖器に多い。今回、傍精巣に発生した ERMS の1例を経験したので報告する。

症例：20歳代、男性。右陰囊の腫大があり前医を受診され、精査目的で当院へ紹介された。MRIにて右精巣に58×103×159 mm大の腫瘤を認めた。その後、右高位精巣摘除術が施行された。術後捺印細胞診では、裸核状や楕円形の腫瘍細胞が不規則重積性のある集塊で出現しており、核腫大と大小不同、核形不整を認めた。また、一部にへビ状でライト緑好染の腫瘍細胞が出現しており、細胞質に横紋を認めた。組織診では、N/C比の高い腫瘍細胞や空胞状の細胞質を有する腫瘍細胞が不規則な増生を示していた。また、好酸性細胞質を有する細胞を認めた。免疫組織化学的検索も加え ERMS と診断された。

結論：横紋筋肉腫（rhabdomyosarcoma：RMS）は、細胞診にて細胞質に横紋を認めることは少なく、通常は免疫染色や遺伝子解析などから確定診断となることが多いが本例では横紋を認めたことで、RMSの推定ができた貴重な症例を経験した。

Key words : Rhabdomyosarcoma, Cytology, Paratestis, Case report

を経験したので、その細胞像について報告する。

I. はじめに

胎児型横紋筋肉腫（embryonal rhabdomyosarcoma：ERMS）は、横紋筋肉腫（rhabdomyosarcoma：RMS）において最も多い組織型で5歳未満の小児発生が約1/3を占める¹⁾。あらゆる部位に発生するが、頭頸部や泌尿生殖器に多い²⁾。今回、われわれは傍精巣に発生した ERMS の1例

A case of embryonal rhabdomyosarcoma arising in the paratesticular testis

Yuya KISHITA¹⁾, C. T., J. S. C., Koshiro FUKUNAGA¹⁾, C. T., J. S. C., Mai OKAMOTO²⁾, C. T., I. A. C., Madoka SHIGAKI¹⁾, C. T., J. S. C., Tamami OSAKA²⁾, C. T., I. A. C., Toshihiro TATEYAMA¹⁾, C. T., J. S. C., Mitsuhiko KITAOKA¹⁾, M. D.

¹⁾Division of Diagnostic Pathology, ²⁾Department of Clinical Laboratory Medicine, Kumamoto Chuo Hospital

論文印刷請求先 〒862-0965 熊本市南区田井島1の5の1 熊本中央病院病理診断科 木下裕也

2024年2月5日受付

2024年4月5日受理

II. 症 例

患者：20歳代、男性。

主訴：右陰囊の腫大。

臨床経過：6ヵ月前から右陰囊の腫大があり前医を受診し、超音波検査にて右陰囊に腫瘤性病変と陰嚢水腫を認めた。その後、当院へ精査目的で紹介され受診時には発赤や疼痛の症状は認めず、右陰囊から精索部位まで腫脹があった。入院時生化学検査ではAFPやβ-HCGは基準値内で、LDHも若干高値であるが有意義な所見はみられなかった。また、MRI検査およびCT検査では、右鼠径部に結節を認めたことからリンパ節転移も疑われた。その後、右高位精巣摘除術が施行され、術後の組織検体より病理組織学的検査および捺印細胞診が実施された。現在は、追加治療のため他病院へ転院し治療中である。



Fig. 1 Imaging findings (a : magnetic resonance imaging ; b : computed tomography).
 a : MRI showing a solid mass lesion and scrotal edema in the right scrotum.
 b : CT imaging showing right scrotal swelling and a mass with heterogeneous internal enhancement, which led to suspicion of a testicular tumor.

III. 画像所見

MRI 検査では右陰嚢は $58 \times 103 \times 159$ mm 大に腫大し、内部は水腫と T2WI 不均一な低信号 DWI 異常信号の充実成分を認めた (Fig. 1a)。Dynamic study にて充実部は早期から不均一な造影効果を認めており、セミノーマなど精巣腫瘍が疑われた。また右鼠径部には腫瘍性病変を認めており、リンパ節転移も疑われた。CT 検査では右陰嚢腫大と精巣腫瘍を疑う内部不均一な増強を呈する腫瘤を認めた (Fig. 1b)。なお、右外腸骨動脈腹側に結節を認めており、MRI 検査でも指摘のようにリンパ節転移が疑われた。

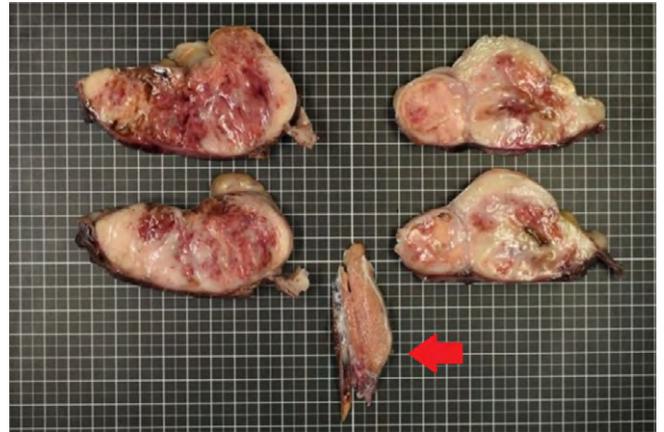


Fig. 2 Macroscopic findings of the tumor.
 The cut section of the tumor is white in color, with a red hemorrhagic area at the center.

IV. 肉眼所見

嚢胞内の充実性分葉状腫瘤で嚢胞内溶液は黄色からやや褐色の透明な液体を貯留していた。腫瘤断面の辺縁部は白色調で、中央部は赤色調の出血部がみられた (Fig. 2)。

また、精巣様の組織 (Fig. 2 arrow) もみられたが、腫瘤と連続性は確認できなかった。

V. 細胞所見

腫瘍断面の捺印細胞診では、血液と壊死物質を背景に、多数の腫瘍細胞が孤立散在性に、あるいは不規則重積性に出現していた (Fig. 3a, b)。また、細胞質の境界が不明瞭な羽毛状の集塊も認めた (Fig. 3c)。腫瘍細胞は、裸核状から楕円形核を有する細胞が主体であるが、多彩な核の形態もみられた。核クロマチンは濃縮状から微細顆粒状で核形不整や大小不同を示し、核小体も目立っていた (Fig. 3d)。

一部の腫瘍細胞は、ライト緑好染の細胞質を有しており細胞形態もさまざま、ヘビ状や類円形の細胞を認めた。ヘビ状細胞は、強拡大にて細胞質に横紋構造を認めるものが多く、細胞質内にオレンジ G に染まる顆粒を認めた (Fig. 3e)。また、類円形細胞の核は単核から二核で、核偏在性を示していた (Fig. 3f)。

VI. 組織所見

摘出された腫瘍組織の大部分は出血と壊死巣からなり、腫瘍組織は線維性結合織に囲まれるように増生しており、充実性の腫瘍部と粘液水腫様の腫瘍部、あるいはそれらが

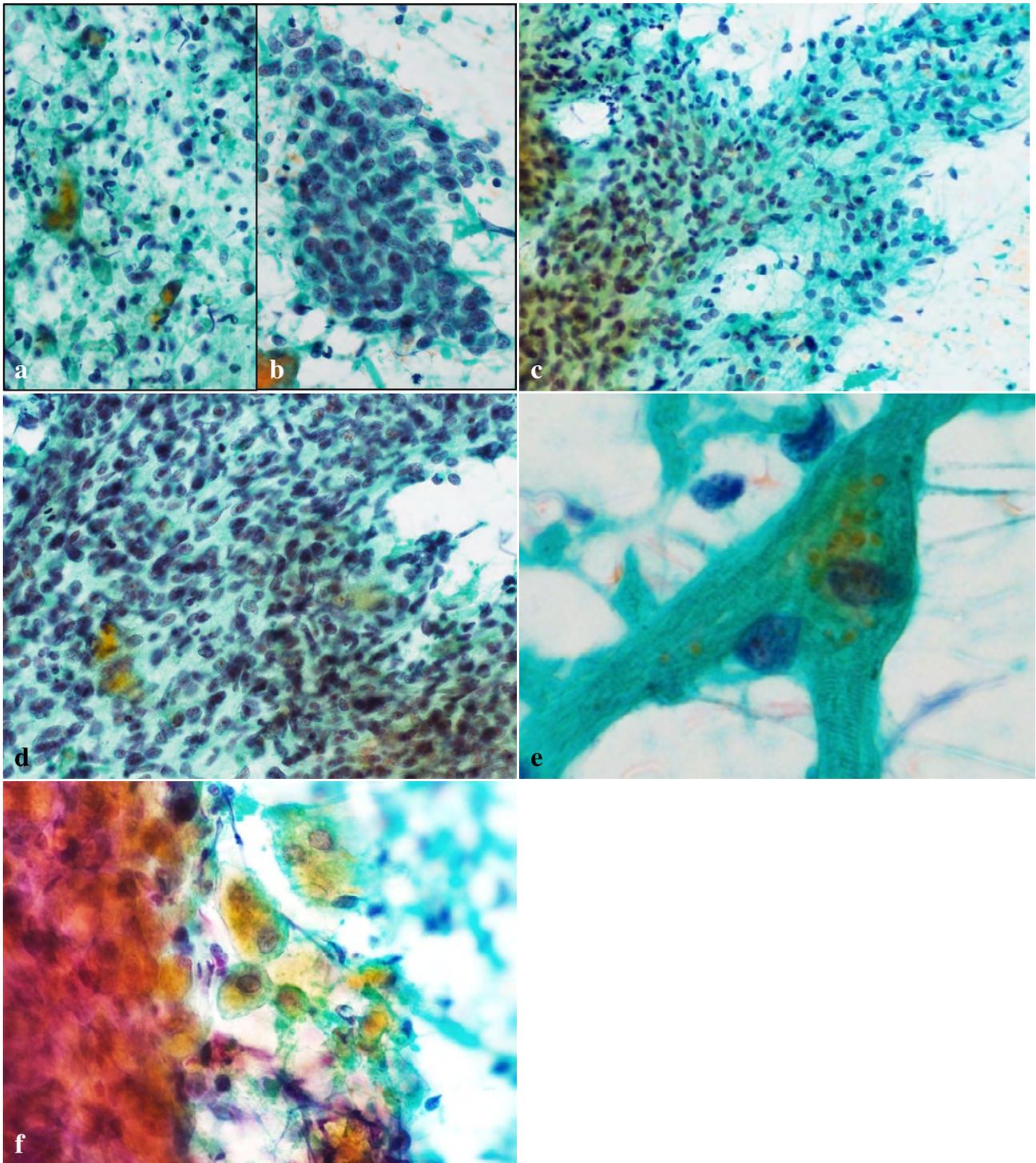


Fig. 3 Imprint cytology of the paratesticular tumor.

a, b : Papanicolaou staining ($\times 40$). Against a background of hemorrhage and necrotic material, numerous isolated or irregularly stacked tumor cells are seen.

c : Papanicolaou staining ($\times 20$). The tumor cells exhibit a feathery appearance.

d : Papanicolaou staining ($\times 40$). The tumor cells show strong cellular atypia and the nuclei are predominantly naked to elliptical.

e : Papanicolaou staining ($\times 100$). The tumor cells show rhabdomeres and yellow deposits in the cytoplasm.

f : Papanicolaou staining ($\times 40$). The nuclei are mononuclear to binuclear, they are biased to the edges of the cell.

混在したような部分がみられた (Fig. 4a). 充実性の腫瘍部では、核の多形性に富んでおり、N/C 比の高い腫瘍細胞が不規則に増生していた (Fig. 4b). 粘液腫様の腫瘍部では、空胞状の細胞質を有する細胞が不規則な増生を示していた (Fig. 4c). また、好酸性細胞質の異型細胞もみられ、細胞診でもみられたヘビ状や類円形の細胞を認めた。これらの好酸性細胞は細胞質の濃淡の差や核所見に違いがあった (Fig. 4d, e). それらの細胞は PAS 染色陽性、PAS-diastase 消化試験で陰性を示しており、グリコーゲンを有していた。PTAH 染色では一部の異型細胞の細胞質に横紋構造がみられた (Fig. 4f).

免疫組織化学染色では、N/C 比の高い腫瘍細胞からなる充実部分では desmin, vimentin に陽性で (Fig. 4g), 好酸性細胞質を有する細胞は、Myoglobin, MyoD1, Myogenin にも陽性を示した (Fig. 4h). また、他院での遺伝子学的検索により、MyoD1 codon122 の mutation および PAX3/7-FOXO1 融合遺伝子は確認できなかった。以上の所見から、paratesticular ERMS と診断された。

VII. 考 察

RMS は小児の軟部組織腫瘍の約 50% を占める腫瘍で、小児においては最も一般的な軟部組織腫瘍である³⁾。しかし、成人 RMS は比較的まれでありすべての軟部組織腫瘍のわずか 3% である³⁾。Stout は、成人における RMS の 238 例と若年者の 235 例について統計的研究をしており、成人では四肢および体幹に 76% が発生し、若年者では頭頸部および泌尿生殖器に 66% が発生していると報告している⁴⁾。自験例も年齢は 20 歳代の男性で傍精巣に発生していることから、おおよそ文献と一致している。

2014 年に改訂された WHO 分類第 4 版では 4 つのサブタイプがあり、胎児型、胞巣型、紡錘形細胞/硬化型、多形型と分類された⁵⁾。これらのサブタイプごとの発生頻度は、胎児型が約 60% で最も多く、次に胞巣型が 20%、多形型および紡錘形細胞/硬化型がそれぞれ 10% となっている⁶⁾。自験例では傍精巣に発生したことから、精巣腫瘍の腫瘍マーカーである AFP, β -HCG, LDH が測定されたが、特異的な所見はなかった。傍精巣あるいは精巣内で発生した RMS の報告でも、臨床症状や画像所見は特異的なものではなく、 β -HCG, AFP などの血清マーカーもこの種の腫瘍には非特異的であるとの報告がある³⁾。また、陰嚢 RMS は痛みがないことが多く、疼痛を伴う症例は数例しか報告はなく、自験例でも疼痛はなく陰嚢の腫大のみを主訴としていた。

ERMS における捺印細胞診について、森らは壊死性背景

に結合性に乏しい小型細胞が孤立散在性に出現しており、大部分の細胞は裸核状でなかには横紋筋芽細胞を思わせる、類円形でライト緑好染の厚い細胞質を有する細胞や、核偏在し比較的幅広い帯状の細胞質を有するものが少数ながら確認できたと報告している⁷⁾。また、腫瘍細胞の形は多彩で、オタマジャクシ様、ヘビ様、出目金様⁸⁾と表現されており、自験例でも壊死物質を背景に、裸核状の腫瘍細胞を中心に、オタマジャクシ状やヘビ状の多彩な形のものや、ライト緑好染の細胞質を有する細胞、核偏在を示す円形細胞も認め、報告とも一致していた。また、ERMS に出現する腫瘍細胞はさまざまな段階の横紋筋分化を示す細胞で、分化した横紋筋芽細胞はより好酸性の細胞質をもつ⁹⁾と報告がなされているが、自験例でも類円形の細胞とヘビ状細胞ではライト緑の染色強度に差があり、ヘビ状細胞のほうが濃かった。また、横紋筋が確認できたのもヘビ状細胞であったことから、こちらの細胞のほうが類円形細胞に比べ分化度が高いと考えられる。自験例では細胞質に横紋を認める腫瘍細胞が出現していたため、RMS を推定することは可能だったが、通常は横紋を認めることは少なく¹⁰⁾、荒木らの集計でも明瞭に横紋を検出したとするものは、62 例中 22 例で 35% 程度であった¹¹⁾。横紋を認めない症例では、裸核状の腫瘍細胞が出現していることから、神経芽細胞腫、悪性リンパ腫、Ewing 肉腫、小細胞癌などが鑑別疾患¹²⁾として挙げられるため RMS の診断は容易ではないと考える。しかしながら、裸核状の腫瘍細胞以外にも多彩な形態を示す細胞や、ライト緑好染細胞を認めたときには、鑑別に RMS を挙げる必要があると考える。また細胞所見だけでなく、患者の年齢や性別、発症部位等の臨床所見も重要な所見と思われる。

臨床所見や細胞形態の特徴に乏しい症例や細胞採取量が少ない症例においては、免疫化学的検索が有用であり desmin, SMA, MyoD1, Myoglobin, Myogenin のうち 1 つ以上の筋原性マーカーに対して陽性であることが重要である³⁾。自験例では充実部で desmin, vimentin が陽性、好酸性の細胞質を有する細胞には desmin, vimentin に加えて、myoglobin, MyoD1, Myogenin が陽性となり、染色結果に違いがみられた (Table 1)。また横紋の観察には、PTAH 染色が有用であった。

遺伝子検査において、胞巣型 RMS は特異的なキメラ遺伝子 PAX3/7-FOXO1 キメラ遺伝子を有し、紡錘形細胞/硬化型は MyoD1 遺伝子異常を有する例がある⁹⁾。ERMS においては、第 11 染色体腕 15 の機能欠失変異および RAS 遺伝子、FGFR 遺伝子、PIK3CA 遺伝子の活性変異が報告されているがまれである^{13,14)}。自験例では、MyoD1 codon122 の mutation および PAX3/7-FOXO1 融合遺伝子染色体は確認

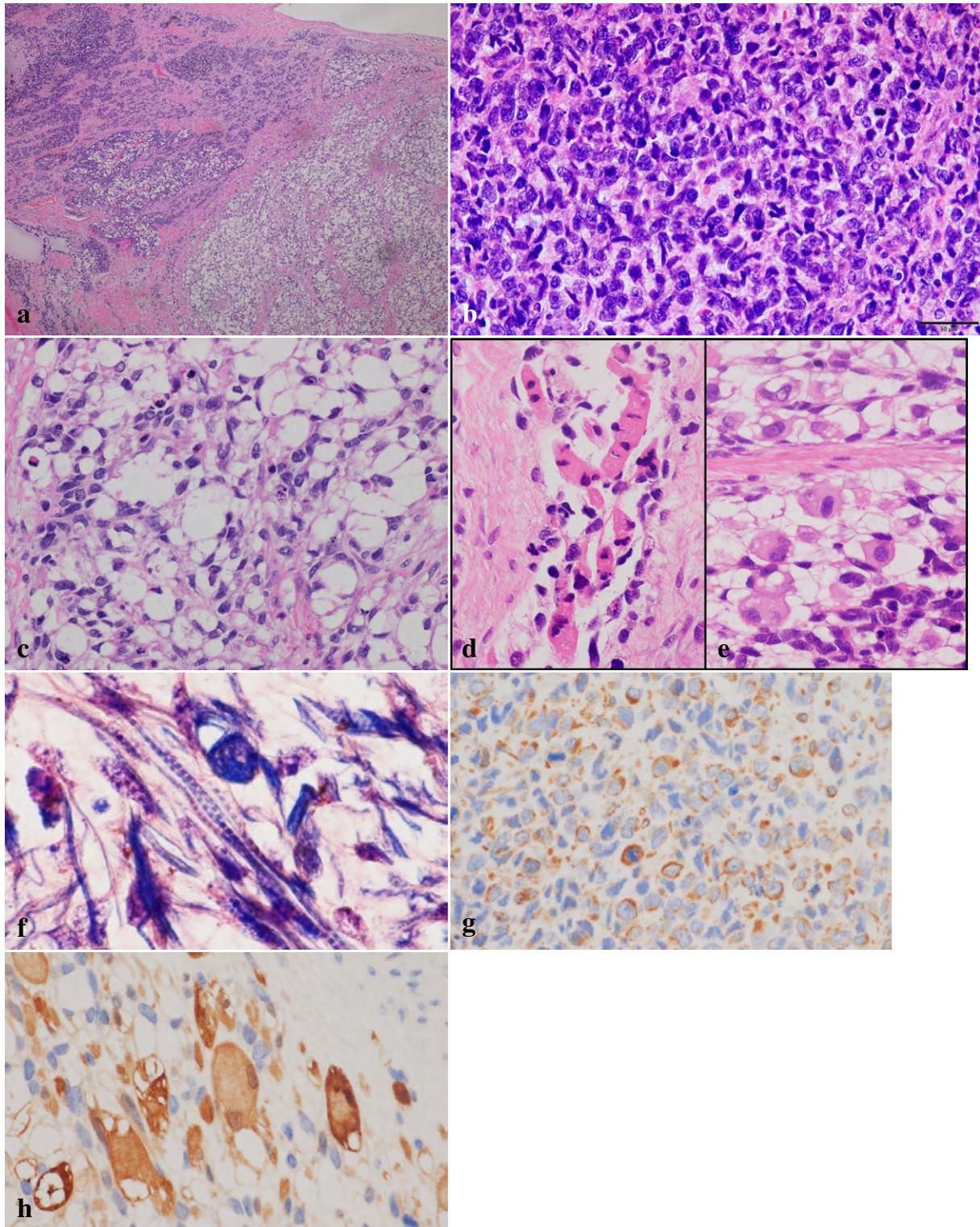


Fig. 4 Histopathological findings of the tumor.

- a : HE staining ($\times 4$). There are areas of solid tumor, areas of myxedema-like tumor, and areas with an admixture of the two.
- b : HE staining ($\times 40$). Irregularly proliferating tumor cells with a high N/C ratio.
- c : HE staining ($\times 40$). The tumor cells show irregular proliferation and contain vacuolated cytoplasm.
- d, e : HE staining ($\times 40$). Differences in cytoplasmic color and nuclear findings (d : snake cell, e : round cell).
- f : PTAH staining ($\times 100$). PTAH staining confirms the rhabdomere structure.
- g : Vimentin ($\times 40$). The tumor cells show positive immunostaining for vimentin.
- h : Myoglobin ($\times 40$). The eosinophilic cells show positive immunostaining for myoglobin.

Table 1 Immunostaining

Antibody	Solid part	Eosinophilic cells
desmin	+	+
vimentin	+	+
MyoD1	-	+
myogenin	-	+
myoglobin	-	+
α SMA	-	-
S100	-	-
c-Kit	-	-
SALL4	-	-
CK7	-	-
LCA	-	-

できなかったが、遺伝子検査によって組織型の推定だけでなく、予後の指標にもなるため今後さらに必要性が高まると考えられる。

VIII. 結 語

今回われわれは、傍精巣に発生した ERMS の 1 例を報告した。RMS の細胞像に関する国内の症例報告は非常に少なく、細胞像をみても横紋構造が確認できない場合は鑑別に RMS を挙げるのが困難であるが、横紋構造以外の特徴的な所見であるライト緑好染の細胞を認めた場合は、RMS を推定できるのではないかと考える。しかし、細胞像だけでは困難な症例も多いため、臨床所見や免疫組織化学染色や電子顕微鏡、遺伝子検査など、あらゆる角度からアプローチし診断していくことも重要であると考え。

筆者らに開示すべき利益相反状態はありません。

Abstract

Background : Embryonal rhabdomyosarcomas, which can originate in any part of the body, arise most commonly in the head and neck region and urogenital organs. We report a case of embryonal rhabdomyosarcoma arising in the paratesticular testis.

Case : The patient was a male in his 20 s who was referred to our hospital for detailed examination of an enlarged right scrotum ; the patient had presented with a 6-month history of a gradually enlarging right scrotum.

MRI showed a mass measuring 58×103×159 mm size in the right testicle. Under the suspicion of seminoma or some other type of testicular mass, a right high testicular resection was performed. Postoperative imprint cytology showed irregularly stacked atypical tumor cells with naked to elliptical nuclei that were enlarged and irregular in size and shape.

In addition, tumor cells with a snake-like morphology and abundant light green cytoplasm were observed in some parts, with cross striations in the cytoplasm. On histological examination, the irregularly proliferating tumor cells with vacuolated cytoplasm showed nuclear pleomorphism, with a high N/C ratio. Similar to the findings on cytology, the cells showed eosinophilic cytoplasm.

The diagnosis of embryonal rhabdomyosarcoma (ERMS) was confirmed by immunohistochemical analysis.

Conclusion : Cross striations are rarely seen on cytology in cases of RMS. Usually, the diagnosis is confirmed by immunohistochemical staining, electron microscopy, and/or genetic analysis. However, herein, we report a valuable case in which the presence of cross striations could be identified on cytological examination, which led us to suspect RMS.

文 献

- Ognjanovic, S., Linabery, A. M., Charbonneau, B., et al. Trends in childhood rhabdomyosarcoma incidence and survival in the United States. *Cancer* 2009 ; 115 : 4218-4226.
- Ihssan, E., Salma, E., Ayoub, M., et al. Primary intra-testicular rhabdomyosarcoma : Case report. *Int J Surg Case Rep* 2022 ; 96 : 107340.
- Gong, W., Gao, G., Xu, X., et al. Giant intrascrotal embryonal rhabdomyosarcoma in an adult : a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2018 ; 12 : 149.
- 扇内秀樹, 新藤公生, 星 律子・ほか. 左側上顎骨に発生した横紋筋肉腫の 1 例. 第 34 回日本口腔科学会総会 1981 ; 30 : 448-453.
- Okita, H. Molecular pathology of rediatic rhabdomyosarcoma. *The Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2019 ; 56 : 136-140.
- Kaseb, H., Kuhn, J., Babiker, H. M. Rhabdomyosarcoma. *Stat-Pearls* 2018 ; 26. PMID : 29939543.
- 森 正也, 堀内 啓, 岡 輝明・ほか. 前縦郭に発生した胎児型横紋筋肉腫の一例. *J JPN Soc Clin Cytol* 1998 ; 37 : 115-116.
- 青笹克之. 第 12 章 骨・軟部腫瘍. 金城 満, 亀井敏昭, 樋口佳代子. 細胞診鑑別アトラス. 医歯薬出版, 東京, 2021, 335-336.
- 木下伊寿美, 小田義直. 横紋筋肉腫 (胎児型, 胞巣型). *病理と臨* 2023 ; 41 : 270.
- Horn R. C. Jr., Enterline, H. T. Rhabdomyosarcoma : A clinicopathological study and classification of 39 cases. *Cancer* 1958 ; 11 : 181-199.
- 荒木昭夫, 川嶋達雄, 清水興一・ほか. 巨大な胎児性 (胞巣型) 横紋筋肉腫の 1 例—その文献的考察. *耳鼻咽喉科* 1973 ; 45 : 589-598.
- 森 正樹, 今村好章, 前川秀樹・ほか. 頬部に発生した胞巣型横紋筋肉腫の 1 例. *日臨細胞会誌* 2000 ; 39 : 502-506.
- Shern, J. F., Chen, L., Chmielecki, J., et al. *Comprehensive*

genomic analysis of rhabdomyosarcoma reveals a landscape of alterations affecting a common genetic axis in fusion-positive and fusion-negative tumors. *Cancer Discov* 2014 ; 4 : 216-231.

14) Seki, M., Nishimura, R., Yoshida, K., et al. Integrated genetic and epigenetic analysis defines novel molecular subgroups in rhabdomyosarcoma. *Nat Commun* 2015 ; 6 : 7557.

公益社団法人日本臨床細胞学会雑誌投稿規定

1. 投稿資格

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

2. 掲載論文

- 1) 論文の種別は総説、原著、調査報告、症例報告、特集、短報、編集者への手紙 (Letter to the Editor)、読者の声である。(依頼原稿については後述)
- 2) 投稿論文は臨床細胞学の進歩に寄与しうるもので、他誌に発表されていないものに限る (10章にて詳述)。
- 3) 論文作成に際しては、プライバシー保護の観点も含め、ヘルシンキ宣言 (ヒトにおける biomedical 研究に携わる医師のための勧告) ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省 (令和3年3月23日、令和4年3月10日一部改正、令和5年3月27日一部改正))<https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf>が遵守されていること。
※これらの指針は、学会誌各年1号に記載。
通常診療以外の目的を有する場合は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定する「研究」に該当することから、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき執筆者の属する施設での倫理委員会の承認番号を本文中に明記すること(承認番号: XXX などと記載)。9例までのケース・シリーズの記述的研究は、原則として症例報告と同様に扱う。ただし、対象群と比較研究や通常の診療行為を超えるもの等は「研究」の範疇に含まれる。報告の内容によっては、対象患者の同意を得るもしくは倫理委員会の承認を受けてアウトの機会を提供するなどの対応が必要となる。
- 4) 論文の著作権は本学会に帰属し、著者は当学会による電子公開を承諾するものとする。セルフ・アーカイブ(自身のホームページ、所属機関のリポジトリなど)においては表題、所属、著者名、内容要旨の公開は学会誌の発行の後に認められる。
- 5) 論文投稿に際し、著者全員の利益相反自己申告書(様式2)を添付すること。なお、書式は<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, μm , cm^2 , ml, l, g, mg など CGS 単位を用いる。
 - (4) 外国人名、適当な和名のない薬品名、器具及び機械名、または疾患名、学術的表現、科学用語については原語を用いる。大文字は固有名詞及びドイツ語の名詞の頭文字に限る。英文での投稿原稿の場合も和文の場合に準ずる。
 - (5) 医学用語は日本臨床細胞学会編集の「細胞診用語解説集」(<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, 所属のほかに論文別刷請求先, 著作権の移譲と早期公開に対する同意を明記する.

2 枚目には内容要旨, 索引用語を記載する. 本文は内容要旨とは別に始める.

(2) 著者

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

原著: 12 名以内

調査報告: 10 名以内

症例報告: 10 名以内

短報: 6 名以内

編集者への手紙: 6 名以内

総説: 1 名を原則とする

(3) 内容要旨

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

原著と調査報告: 目的, 方法, 成績, 結論

症例報告: 背景, 症例, 結論

短報: 原著または症例報告に準ずる

総説と特集: 論文の内容に応じて適宜設定

(4) 索引用語

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

key words 例:

胆嚢穿刺吸引細胞診—胆嚢癌 4 例の細胞像と組織像—

Gallbladder, Aspiration, Cancer, Morphology

肝細胞癌についての 1 考察

Hepatocellular carcinoma, Morphology, Review

喀痰中に卵巣明細胞腺癌細胞が見出されたまれな 1 例

Clear cell adenocarcinoma, Cytology, Sputum,

Metastasis, Case report

(5) 本文及び枚数制限

a. 原著・総説・調査報告

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

表は, 10 枚以内とする.

図 (写真を含む) の枚数に制限はないが, 必要最小限の枚数とする.

b. 症例報告

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

表は, 5 枚以内とする.

図 (写真を含む) に制限はないが, 必要最小限の枚数とする.

c. 短報

文字数を 3000 字以内とする.

図は 4 枚以内, 表は計 1 枚までとする.

d. 編集者への手紙

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

(6) 英文要旨

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

著者名のあとに, 以下の略号を用いてそれぞれの称号あるいは資格を付記する.

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

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

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

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

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

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

総説: 論文の内容に応じて適宜設定

短報: 小見出しをつけずに 100 語以内にまとめる

(7) 文献

a. 主要のものに限る.

原著・特集・調査報告: 30 編以内

症例報告: 15 編以内

短報：10編以内

編集者への手紙：6編以内

総説：特に編数の制限を定めない

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

【雑誌の場合】

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

【単行本の場合】

著者名、表題、出版社名、出版社所在都市名、発行年（西暦）。

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

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

5) 特集論文の様式

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

6) 読者の声

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

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

- (1) 表題は和文50字以内とする。表題に相当する英文も添える。改行して本文を記述する。
末尾に著者名（資格も付記）、所属施設名、同住所の和文及び英文を各々別行に記す。著者は1名を原則とする。文献は文末に含めることができるが、表・写真・図を用いることはできない。これらの全てを1,000字以内（A4判2頁以内）にまとめる。
- (2) 掲載の可否は編集委員会にて決定する。なお、投稿内容に関連して当事者ないし第三者の意見の併載が必要であると本委員会が認めた場合には、本委員会より該当者に執筆を依頼し、併列して編集することがある。

7) 英文投稿の場合

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

8) 英文校正証明書

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

5. 別 刷

別刷を希望するときは、校正時に部数を明記して申し込む。

6. 論文の審査

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

7. 校 正

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

8. 掲 載 料

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

9. 依 頼 原 稿

依頼原稿は、総説または原著の形式とし、査読を必要と

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

10. 二重投稿の取り扱いについて

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

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

なお、投稿者は以下の事項に留意する。

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

参考文献

1. International Committee of Medical Journal Edi-

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

11. 本規定の改定

投稿規定の改訂は、編集委員会にて決定し、本学会理事会の承認を得る。

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

添付 1 Acta Cytologica への投稿について

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

添付 2 以下の 2 項目は毎年の 1 号に掲載する。

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

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

NOTICE TO CONTRIBUTORS

1. Authorial responsibility :

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

2. Categories of articles :

- 1) The categories of articles which can be submitted in this journal are *review articles*, *original articles*, *investigation reports*, *case reports*, *special articles*, *brief notes*, *letter to the editor*, and *reader's voices* (*requested articles* will be mentioned later).
- 2) The submitted articles should contribute to the advancement of clinical cytology and must be submitted exclusively to this journal.
- 3) Authors must observe the Declaration of Helsinki (recommendations for physicians conducting biomedical studies in humans) and the Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Economy, Trade and Industry, Only Japanese text available), including privacy protection.
 - * These guidelines appear in the first issue in every year of this journal.
- 4) Copyright for articles published in this journal will be transferred to the Japanese Society of Clinical Cytology, and the authors must agree that the articles will be published electronically by the Society. The authors are permitted to post the title, affiliations, authors' names and the abstract of their article on a personal website or an institutional repository, after publication.
- 5) All authors will be required to complete a conflict of interest disclosure form as a part of the initial manuscript submission process. The form should be downloaded from <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, μm , cm^2 , ml, l, g, mg, etc.).
- (4) Names of non-Japanese individuals, drugs, instruments / machines, or diseases that have no proper Japanese terms, academic expressions and scientific terms are to be written in the original language. Capital letters should be used only for proper nouns and the first letter of German nouns. English manuscripts should be prepared essentially in the same manner as Japanese manuscripts.
- (5) Medical terms should be in accordance with the "Saibou-shinn yougo kaisetsu-syu (Handbook of cytological terminology)" edited by the Japanese Society of Clinical Cytology. Abbreviations of medical terms may be used, but the terms should be spelled out in full at their first occurrence in the text and the use of abbreviations is to be mentioned.

2) Manuscript preparation

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

3) Electronic files

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

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

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

- (1) Manuscript format

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

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

(2) Authors

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

Original articles : no more than 12

Investigation reports : no more than 10

Case reports : no more than 10

Brief notes : no more than 6

Letter to the Editor : no more than 6

Review articles : just one author, as a general rule

(3) Abstract

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

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

Case reports : Background, Case (s), Conclusion

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

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

(4) Key words

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

beyond, the content.

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

Examples of Key words :

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

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

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

(5) Text and page limitations

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

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

Tables should not exceed 10.

Figures should not exceed minimal necessary number.

b. *Case reports* :

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

Figures should not exceed minimal necessary number.

c. *Brief notes* :

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

d. *Letter to the Editor*

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

(6) English abstract

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

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

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

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

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

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

Case reports : Background, Case (s), Conclusion

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

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

(7) References

- a. Only major references are to be listed.

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

Case reports : no more than 15 titles

Brief notes : no more than 10 titles

Letter to the Editor : no more than 6 titles

Review articles : no limit

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

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

For journals :

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

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

For books :

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

(8) Figures, tables

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

5) **Style of special articles**

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

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

6) *Reader's voices*

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

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

The text should be started on a new line.

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

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

7) *English manuscripts*

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

8) *Certification of proofreading*

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

5. *Reprints* :

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

galley proof.

6. *Review of the manuscript* :

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

7. *Proofreading* :

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

8. *Publishing fee* :

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

9. *Requested articles* :

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

10. *Duplicate submission* :

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

recognize a submission as follows :

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

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

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

The author should pay attention to some points as follows :

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

Reference :

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

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

11. Revision of these rules :

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

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

Appendix 1. Submission of manuscripts to Acta Cytologica

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

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

—Declaration of Helsinki

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

History of the Journal :

This Journal was established in 1962.

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

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

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

November 21, 2020

日本臨床細胞学会編集委員会 (2023~2024 年度)

委員長: 都築豊徳					
担当理事: 大平達夫	下田将之	藤井多久磨			
委員: 安倍秀幸	石田和之	伊藤以知郎	稲葉真由美	岡田真也	河原明彦
	黒川哲司	近藤英司	品川明子	鈴木美那子	田中良太
	内藤嘉紀	長尾俊孝	中澤久美子	二村 梓	野村秀高
	則松良明	古田則行	星 利良	前田宜延	三宅真司
	棟方 哲	柳井広之	山口 倫		
幹事: 石田克成	金山和樹	西川 武			
査読委員: 相島慎一	青木大輔	青木 弘	青木裕志	秋澤叔香	秋葉 純
	秋元太志	畔上公子	阿部彰子	阿部英二	阿部直也
	安倍秀幸	新井正秀	有田茂実	有安早苗	飯田哲士
	碓 益代	伊倉義弘	池田 聡	池田純一郎	池田真利子
	池畑浩一	池本理恵	石井真美	石岡伸一	石川 亮
	石田克成	石橋ますみ	伊藤以知郎	伊東恭子	伊藤聡史
	伊藤崇彦	稲垣 宏	井野元智恵	今井 裕	今野元博
	今村好章	岩崎雅宏	岩田 卓	岩田英紘	岩本雅美
	上原 剛	宇佐美知香	碓井宏和	白田実男	内田克典
	内山智子	内山 瞳	宇月美和	梅澤 敬	海野洋一
	蝦名康彦	遠藤浩之	小穴良保	大池信之	大井恭代
	大金直樹	大久保文彦	大久保陽一郎	大河戸光章	大澤幸希光
	大城由美	大谷 博	太田浩良	大塚重則	大橋瑠子
	大橋隆治	大原 樹	大森真紀子	小賀厚徳	岡田真也
	岡 俊郎	岡部義信	岡本三四郎	岡山香里	奥野高裕
	小椋聖子	刑部光正	尾崎 敬	小田瑞恵	小田義直
	小貫麻美子	小野里香織	小野瀬 亮	帯包妃代	甲斐敬太
	利部正裕	香川聖子	柿沼廣邦	垣花昌俊	風間暁男
	梶原直央	梶原 博	加勢宏明	片岡竜貴	片山博徳
	加藤 拓	加藤智美	加藤久盛	門田球一	金山和樹
	金子真弓	金子佳恵	金田倫子	鹿股直樹	川上 史
	川崎 隆	川崎朋範	川瀬里衣子	川西なみ紀	河野裕夫
	河原明彦	河原邦光	河村憲一	神田浩明	菊池 朗
	岸野万伸	鬼島 宏	岸本浩次	木下勇一	木村文一
	京 哲	清川貴子	清永加菜	金 美善	草苺宏有
	工藤明子	久布白兼行	久保勇記	熊木伸枝	久山佳代
	黒川哲司	黒田 一	小池勇輝	神田真規	孝橋賢一
	小材和浩	小嶋基寛	小塚祐司	小西晴久	小林裕明
	小林佑介	小林陽一	小松宏彰	小宮山慎一	小山芳徳
	近藤哲夫	今野 良	才荷 翼	齋藤生朗	齊藤英子
	酒井康弘	坂谷暁夫	坂谷貴司	桜井孝規	佐々木健司
	佐々木 優	佐々木素子	佐々木陽介	笹 秀典	佐治晴哉
	佐藤慎也	佐藤誠也	佐藤美紀子	佐藤康晴	佐藤由紀子
	塩澤 哲	重田昌吾	品川明子	芝原一樹	澁谷 潔
					島尻正平

島田宗昭	清水和彦	清水健	清水智美	清水禎彦	菅井有
須貝美佳	杉田好彦	杉原綾子	杉本澄美玲	杉山朋子	杉山裕子
助田葵	酒々井夏子	鈴木彩葉	鈴木直	鈴木正人	須藤一久
芹澤昭彦	仙谷和弘	園田顯三	高倉聡	高瀬頼妃呼	高田恭臣
高野忠夫	高野浩邦	高野政志	高橋顕雅	高橋恵美子	高橋芳久
高原大志	高松潔	田口健一	田口雅子	竹井裕二	竹内康英
武田麻衣子	竹中将貴	竹原和宏	橘啓盛	立山義朗	龍見重信
楯真一	田中京子	田中真理	田中綾一	田中良太	棚田諭
田沼順一	田原紳一郎	玉手雅人	玉野裕子	千酌潤	千葉知宏
千代田達幸	塚本徹哉	辻村亨	津田均	土田秀	筒井英光
寺井義人	寺田倫子	寺戸信芳	寺本典弘	寺本瑞絵	田路英作
時田和也	徳永英樹	戸澤晃子	枋木直文	刀稱龜代志	富永英一郎
富安聡	外山志帆	豊島将文	内藤子来	内藤嘉紀	中尾佳史
中川篤	中黒匡人	中里宜正	中澤久美子	永沢崇幸	長嶋健
永瀬智	中谷久美	中塚伸一	仲正喜	仲村勝	中村豊
中山淳	中山富雄	中山宏文	永山元彦	南部雅美	西尾浩
西川武	錦見恭子	西阪隆	西村広健	西村由香里	西村庸子
西村理恵子	西森誠	西山憲一	西山純司	二村梓	丹羽憲司
布引治	野島聡	能登原憲司	野村秀高	野村弘行	野本靖史
則松良明	野呂瀬朋子	羽賀博典	橋口真理子	橋本大輝	長谷川清志
畑中一仁	秦美暢	服部学	羽原利幸	濱川真治	林茂徳
林真也	林俊哲	原田憲一	坂東健次	阪埜浩司	東田太郎
東美智代	飛田陽	姫路由香里	平井秀明	平沢晃	平田哲士
平林健一	廣井禎之	廣瀬勝俊	福島裕子	福島万奈	福村由紀
福屋美奈子	藤井智美	藤田茂樹	藤田奈央	藤田大貴	伏見博彰
藤本翔大	藤本正数	藤山淳三	藤原寛行	二神真行	古田則行
古田玲子	古旗淳	星田義彦	星利良	堀江香代	堀由美子
前田純一	前田ゆかり	前田宜延	増田健太	町田知久	松井崇浩
松井成明	松浦基樹	松坂恵介	松澤こず恵	松下倫子	松田育雄
松田勝也	松永徹	松林純	松本光司	松本慎二	松元隆
松山篤二	真里谷奨	丸川活司	丸田淳子	丸山康世	三浦弘守
三浦弘之	三浦理絵	水野美香	三田村卓	湊宏	南口早智子
南優子	三村明弘	宮岡雅	宮城淳	三宅真司	宮崎龍彦
宮嶋葉子	宮本朋幸	棟方哲	村上功	村田和也	村田晋一
村田哲也	村松俊成	最上多恵	元井亨	元井紀子	許田典男
森下由紀雄	森泰輔	守都敏晃	森康浩	森村豊	安岡弘直
安田政実	安永昌史	矢田直美	谷田部恭	柳井広之	柳川直樹
柳田絵美衣	矢納研二	矢野恵子	矢野博久	矢野光剛	矢幡秀昭
山口知彦	山崎奈緒子	山下享子	山田恭輔	山田範幸	山田麻里沙
山ノ井裕	山本晃人	山元英崇	矢持淑子	横尾英明	横瀬智之
横山俊朗	吉岡治彦	吉澤明彦	吉田功	吉田勤	吉野潔
龍あゆみ	和田直樹	渡邊純	渡辺寿美子	渡邊みか	渡部洋

(50 音順)

日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト ver 1.2

2022年3月12日

チェックポイント		
<共通項目>		
倫理規定の遵守	<input type="checkbox"/>	https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf
平仮名, 常用漢字, 現代仮名づかい	<input type="checkbox"/>	和文をこの範囲の文字で著す.
CGS 単位系の使用	<input type="checkbox"/>	cm, mm, μ m, cm ² , ml, l, g, mg
医学用語	<input type="checkbox"/>	http://jscc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf
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"/>	http://www.jscc.or.jp/coi/
投稿論文の内容順	<input type="checkbox"/>	タイトルページ, 内容要旨, 索引用語 (Key words), 本文, 利益相反状態の記載, 英文要旨, 文献, 図及び表の説明, 図, 表, 利益相反自己申告書 (様式 2)
図, 表の説明を入れる位置	<input type="checkbox"/>	図, 表の上下左右ではなくテキストとして文献の後に入れる.

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

二〇二四年九月二十二日発行

編集兼
発行人

公益社団法人 日本臨床細胞学会
代表者 都 築 豊 徳

〒100-10061 東京都千代田区神田駿河台二丁目一
番一
発行所 公益社団法人 日本臨床細胞学会
駿河台サンライズビル三階
電話〇三(五七七)四六八〇 振替〇〇一〇一〇一三五五四五