

Hokkaido Society of Clinical Cytology

北海道臨床
細胞学会

2025 Vol.31

会 報



第 31 卷

(2025年 3 月発行)

北海道臨床細胞学会

北臨細胞学会会報

北海道臨床細胞学会会報

第31巻 2025

目 次

【原 著】

子宮頸がん検診における primary-HPV 検診 (HPV 単独法) への課題

…………… 北海道対がん協会 細胞診センター 岡元 一平ほか …… 1

細胞診検体で推定し得た腎放線菌症の1例

…………… 砂川市立病院 医療技術部 検査科 椎名 真一ほか …… 7

当院の気管支擦過細胞診で疑陽性判定とした症例のレビュー

…………… 旭川医科大学病院 病理部 宮川 京大ほか …… 12

北海道がんセンターにおける細胞診検体を用いた肺癌マルチ遺伝子検査

…………… 北海道がんセンター 臨床検査科病理細胞診室 奥山 大ほか …… 16

【症 例】

超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診で鑑別し得た膵腺房細胞癌の一例

…………… 旭川赤十字病院 医療技術部病理課 高橋 美風ほか …… 22

SMAD4 タンパク発現検討により, 膵 EUS-FNA 検体における
多様な出現形態が確認された浸潤性膵管癌の一例

…………… 北海道大学病院 病理部/病理診断科 橋本 大和ほか …… 27

組織型推定に苦慮した成人横紋筋肉腫の2例

…………… 北海道大学病院 病理診断科/病理部 恩田 千景ほか …… 32

【第43回北海道臨床細胞学会並びに学術集会】

多臓器横断シンポジウム総評

…………… 国立病院機構北海道がんセンター 臨床検査科 東 学ほか ……………	39
(3) その他領域 ……………小樽市立病院 病理検査室 小笠原一彦ほか ……………	41
北海道臨床細胞学会会則……………	44
北海道臨床細胞学会 理事・監事・評議員 ……………	48
北海道臨床細胞学会会員数 ……………	48
北海道細胞診専門医会規約 ……………	49
北海道細胞検査士会規約……………	50
北海道細胞検査士会役員 ……………	51
北海道臨床細胞学会会報投稿規定 ……………	52
編集後記 ……………	54

【原著論文】

子宮頸がん検診における primary-HPV 検診（HPV 単独法）への課題

岡元 一平¹⁾, 藤田 博正¹⁾, 岸田 佳倫²⁾, 高橋 葉奈²⁾
平野 真理²⁾, 三谷 尚子²⁾, 市川 浩巳²⁾, 横山 恵²⁾
日野 順子²⁾, 小西加奈子²⁾, 和田 恒之²⁾

1) 北海道対がん協会 細胞診センター

2) 北海道対がん協会 札幌検診センター 検査科

Key word : Cervical-Cancer, HPV-test, Primary-HPV screening, Japan

要 旨

子宮頸がんに対する HPV 単独法 (primary-HPV 検診) は, ハイリスクである HPV 感染女性を適切に経過観察することで治療対象例を効率的に診断し, 一方リスクの極めて低い非感染者には検診間隔の延長の恩恵がもたらされる. 2020-2021年の当協会の HPV 検査の現状を解析し導入に向けての課題を検討した. 札幌センター管轄の検診受診者 (センター/巡回検診) の5.8%が HPV 検査を受けており, HPV 陽性率は10.8%であった. 23.1%が HPV+/細胞診陽性で, 精査/経過観察でその内の16.2%が治療対象 (CIN3+/AIS+) の診断に至っていた. 一方76.9%は HPV+/NILM であり, 4.4%の治療対象例が発見された. HPV 陽性を16型/18型陽性 (16 or 18+) とその他 (others+) に分けると, 精検受診率は90.9%/72.4%, 治療対象例の診断率は12.1%/3.3%と差を認めた. また精検施設により経過観察受診率や診断率に差を認めた (当センター80%/7.1%, クリニック54%/0%). 導入に際して HPV 陽性者 (特に16型/18型感染者) は細胞診検査が陰性であっても適切な経過が必要なことなど十分な啓発活動を行い, HPV 検査単独法を受診者, 自治体, 検診関係者, 臨床に浸透させて行くことが重要と考える.

はじめに

細胞診検査が主体であった子宮頸がん検診が変わろうとしている. 2023年12月のがん検診あり方委員会で検診指針 (案) が議論され (図1), 一次スクリーニングとして HPV 検査を行い陽性者にトリアージとして細胞診を追加する HPV 単独法も検診の選択肢となり, 精度管理の体制の整った市区町村から HPV 検査の導入を目指す方向性が示された.

当協会において HPV 検査導入からすでに15年以上が経過している. 2013年には道内3大学 (研究代表者: 櫻木範明北大教授) の協力で HPV 検査 (cobas 4800) / 細胞診併用試験 COMPACT-study (全検診受診者の23.7%が参加) を行った^{1~2)}. 結果は米国で先行した ATENA-study³⁾ (表1) と同様に16型/18型感染者は細胞診が陰性であっても10%程度に治療対象病変が存在することなど, 簡易型判定 HPV 検査キットを用いることで, コルポ/精検対象の増加を抑えて検出感度を増加させ, 効率の良い検診を行える可能性を実感した. しかし本邦では今回の指針改正に至るまで HPV 検査の対策型検診としての導入は見送られ, 以後現在まで一部併用検診に移行した市町村を除いて希望者に細胞診に追加するオプション検査として実施してきた. HPV 単独法は HPV 陽性/細胞診陰性女性の管理を確実に行うことで

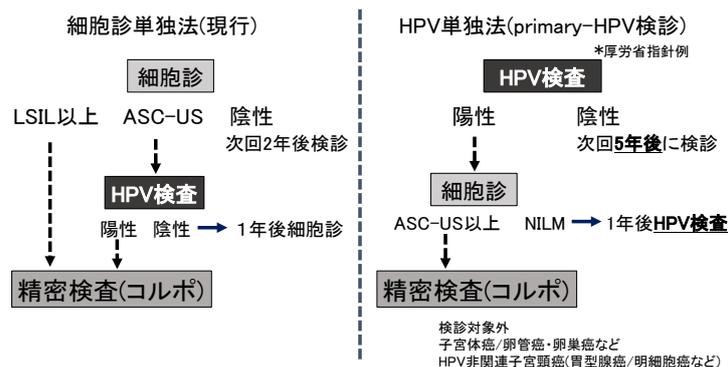


図1 子宮頸がん検診における HPV 検査の導入

表1 ATHENA-study の CIN3+/AIS+ の発見数 (感度)

Primary-HPV検診を推奨した「ATHENA-study」

検診方法	精検(コルポ)対象	CIN3+/AIS+発見数			感度
		精検	経過観察	計	
細胞診単独(1回/3年)	LSIL+ ASC-US⇒HPV+	143 (119-167)	36 (25-49)	179 (152-206)	47.8 (41.6-54.1)
細胞診/HPV併用検診	LSIL+ ASC-US/HPV+	143 (119-167)	97 (79-115)	240 (209-270)	61.7 (56.0-67.5)
*HPV+/細胞診陰性⇒1年以内に再検(細胞診/HPV)					
Primary-HPV検診	16+/18+⇒コルポ others+⇒ASC-US+	197 (169-226)	97 (79-115)	294 (260-325)	76.1 (70.3-81.8)
*others+/細胞診陰性⇒1年以内に再検(細胞診/HPV) 連続others+⇒コルポ					

HPV検査:cobas4800(16/18/others)

Wright TC. Gynecol Oncol. 2015 Feb;136(2):189-97.
Petry KU. Int J Cancer. 2016 Jun 15;138(12):2932-9.

効果が発揮可能となる。新しい検診への移行に向けて、現状を解析し導入までに解決すべき問題点などについてCOMPACT-studyと比較しながら考察した

対象と方法

2020年度/2021年度に札幌検診センター管轄の子宮頸がん検診(施設+巡回)でHPV+/NILMの246症例を対象とした。精検/経過観察の受診状況や精検結果、治療対象例(CIN3+/AIS+)の診断数について解析した。HPV検査(cobas 4800)は実施前に説明/同意文書を使用し検査意義を理解した上でオプション検査として実施している。判定は16型または18型陽性(16 or 18+)、その他の型陽性(others+)、陰性(HPV-)として精度管理を行っている。統計的解析はEZR(ver 4.0)を用いて、頻度の検定にはFisher's Exact Testを用いてp<0.05を有意差ありとした。

結果

2年間に3,093人(全体の5.8%)がHPV検査追加を選択していた(図2)。受検者の中央値は41歳(19-83歳)で好発年齢である50歳未満が80.1%を占めていた。HPV検査の陽性率は10.4%(319/3,093人)で、その内細胞診陽性(ASC-US+)が22.8%(73/319人)、細胞診陰性(NILM)が77.2%(246/319人)であった。

精検受診率は従来の精検対象であるHPV+/ASC-US+が93.2%(68/73人)に対して、HPV+/NILM全体では76.4%(188/246人)であった(p<0.05)。HPV16型または18型陽性(16 or 18+)/NILMが91.7%(33/36人)、others+/NILMが73.8%(155/210人)であった(p=0.08)。治療対象者(CIN3+/AIS+)の発見率は、HPV+/ASC-US+で16.4(12/73)、16 or 18+/NILMが11.0%(4/36)、others+/NILMが3.3%(8/210人)であった(有意差なし)。16 or 18+/NILMの診断リスクは従来の細胞診異常例と同等でNILM/

others+ と比較すると2.9倍 (P=0.08) であった。

HPV+/NILM からの治療対象診断症例に関する検討 (表2) では、検診から診断までの期間の中央値は11カ月であったが、16or18+ ではダイレクトに浸潤癌の診断に至る症例が存在しており、others+ とは異なる結果であった。一方 others+ では細胞診異常を経て診断に至っていた。

次に、精検を行った医療機関別に適切な経過観察への移行状況や治療対象例の診断数について検討した (表3)。

精密検査を受けた185人のうち112人 (60.5%) が当検診センターを受診していた。精検受診時に HPV 感染と子宮頸部病変の関係や経過観察の重要性を説明、さらに保健師による受診勧奨もあり80%が適切な管理 (NILMでも1回

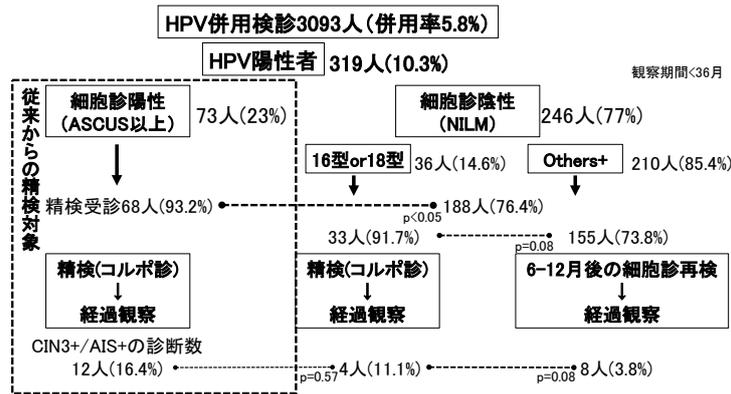


図2 札幌がん検診センターの HPV 併用検診の精度管理状況 (2020/2021年度)

表2 検診 (HPV+/NILM) から CIN3+/AIS+ 診断例

16型/18型陽性						
年齢	HPV	精検時期	コルポ所見	経過→最終診断	診断時期	
49	18	1M	CIN3		1M	
39	16	未受診		(11M)細胞診/組織診SCC1b1期 *離島在住にて受診遅れ	11M	
46	16	9M	所見なし	(14M)AGC⇒腺癌1a2期	14M	
31	16/18	1M	所見なし	(7M)ASC-H/CIN1 (14M)ASC-US (21M)CIN3	21M	
その他型陽性						
年齢	typing	再検時期	再検細胞診	経過	診断時期	
42		6M	AGC	(11M)CIN3	11M	
43	52	5M	ASC-H	(9M)CIN2 12M)HSIL⇒CIN3	12M	
59		5M	HSIL	(9M)ASC-H (11M)HSIL⇒(13M)CIN3	13M	
42	18/51	7M	HSIL	(8M)CIN3	8M	
34		9M	HSIL	(11M)CIN3	11M	
37		6M	HSIL	(6M)CIN3	6M	
33	52	5M	HSIL	(7M)CIN1 (12M)HSIL ⇒ (15M)CIN3	15M	
40		7M	LSIL	(11M)CIN3	11M	

表3 HPV+/NILM の医療機関別の管理状況

	札幌がん 検診センター	医療機関 (総合病院/がんセンター等)	民間クリニックなど (開業医)
精検受診者数	112	25	48
適切に管理	90(80%)	17(68%)	26(54%)
CIN3/AIS診断数	9(8.0%)	3(12%)	0
精検→経過観察	81(72%)	14(56%)	26(54%)
脱落(*含検診へ)	22(20%)	8(32%)	22(46%)
細胞診異常	28(25%)	4(16%)	6(12.5%)
CIN1-3の診断数	20(18%)	4(16%)	4(8.3%)

*適切な経過観察: CIN3+/AIS+診断に至るまで少なくとも1回/年の細胞診施行

／年の細胞診検査を継続)に移行し、観察期間中に28例(25%)が細胞診異常を呈し、最終的に9例(8.0%)がCIN3+/AIS+の診断に至っていた。一方民間の産婦人科クリニックでは46%が1回のみ受診(細胞診陰性確認/検診指示)に終り診断例は無かった。がんセンター/大学病院を含む医療機関では施設別/担当医により対応は異なるも68%が適切な管理を受け3例(12%)が診断に至った。

考 察

好発年齢にオプション検査として実施している本研究のHPV陽性率は、年齢中央値が50歳のCOMPACT-study^{1~2)}での陽性率5.2%(札幌検診センター管轄の20-49歳に限るとHPV陽性率8.0%)と比較し10.3%と高値であった。好発年齢(30-49歳)で、初めての検診受診者、検診間隔が空いている受診者、過去に異形成などの診断のある受診者などハイリスクの女性に強くHPV検査の追加を勧奨してことも要因と推察する。HPV検査の陽性率は対象年齢、年齢分布さらに地域において左右されるため、HPV単独法移行後の陽性率の予想は難しく若年者の受診率が最も影響すると推察する。

従来の検診において「異常なし」との指示であった潜在的なリスク集団であるHPV+/NILMの精度管理がHPV単独法ではポイントとなる。細胞診陽性例と比較すると依然として有意に低いものの70%以上に精検受診率を確保することで、細胞診単独法よりも最大2倍の診断数(感度)が期待できる結果であった。一方コルポ検査を含めた精密検査や細胞診再検などの要経過観察者(精度管理の対象者)は、本研究においては細胞診単独法と比較し4.4倍に増加(COMPACT-study:2.3倍,ATHENA-study³⁾:2.2倍)していた。当然、一過性のHPV感染者が多い若年受診者の割合が多くなれば陽性率のみではなく管理対象数も増加となる。精度管理の主体となる自治体や検診機関に加え、臨床への負担を回避しつつ効率良く治療対象例を発見することが重要となる。

ここで、本研究で使用したcobas 4800など簡易型判定可能な検査キットを用いて治療対象症例の発見率が高いHPV16型/18型の陽性者を、その他のハイリスクHPV感染者と分けて扱

べきか否かが議論になる。今回の指針(案)では、複雑なアルゴリズムとなることを危惧しハイリスクHPV感染者として一括して、1年後にHPV検査(トリアージ細胞診)で管理する方針となっているが、本研究で16or18+/NILMからのCIN3+/AIS+の診断率は細胞診異常者(ASC-US+)と同等、有意差はない(p=0.08)もののothers+/NILMの2.9倍のリスクを呈していた。HPV+/NILMにおける16or18+の割合は本研究で13.4%、COMPACT-studyで22.3%であり、コルポスコピーなど含む積極的な管理対象を16or18+に限定することでATHENA-studyと同様に効率的な運用が可能と考える。一方others+に対しては細胞診を中心としてトリアージ/経過観察することは診断例の検討から(表2)も適切であると考えられる。ワクチン接種/HPV検診導入にて子宮頸がん撲滅の可能性が評価されているオーストラリアの最近の報告⁴⁾においても、依然としてHPV16型/18型感染者は細胞診所見にかかわらずハイリスクと判断されており(感染者の14.2%がCIN3+(20%はNILM)、0.98%が浸潤癌(30%はNILM)の診断に至る)、ダイレクトにコルポ精密検査の対象となっている。また、16型/18型以外のハイリスクHPVに対する交差免疫の獲得が少ないとされている4価ワクチンの17歳までの接種で浸潤癌の高い予防効果がスウェーデンから発表された⁵⁾。浸潤癌の罹患率が高く、ワクチンによる免疫化に後れを取った本邦では、16or18+を優先とした積極的な対策が妥当ではないか。ただし若年者の多くの軽度病変(CIN1-2)は自然消退することから、所見が乏しい場合は過剰な検査(安易な組織診など)/治療(円錐切除)を避け、経過観察を選択するなど配慮が必要である。妊娠/分娩への悪影響や恐怖/不安により精密検査受診を避けることになっては全く意味がない。精度管理が煩雑になること以外のデメリットとしてHPV型により精検受診率/経過観察受診率に差がでることが危惧される。本研究において有意差はない(p=0.08)ものの16or18+とothers+では17.9%の差を認めた。2013年に行ったCOMPACT-studyでは16or18+/NILMのコルポ精検受診率84.5%(82/97)に対してothers+/NILMでは6カ月後の細胞診再検の

受診率は55.8% (192/344)に止まり、CIN3+/AIS+の発見率は9.1% (9/99)、1.7% (6/344)であった。約10年が経過した本研究では、16 or 18+/NILMでは受診率91.7%、診断率11.1%と高いレベルを維持し、others+/NILMにおいて受診率は有意 ($p < 0.05$) に73.8%に改善し、診断率も3.8%と増加傾向にある。HPV+/NILMには1年以内の再評価が求められ本研究の結果からも妥当と考える。今回の指針では検診と同様に「HPV検査/細胞診トリアージ」、ATHENA-studyでは「HPV検査/細胞診検査の併用」を推奨、当協会では本邦の実情を考慮して「細胞診再検」を行っている。HPV検査が陰性化するまで1回/年の経過観察が理想的である。そのため検診の時点で有償オプション検査（一部自治体補助あり）として説明同意書を交わしHPV感染者の経過観察の重要性に理解を深めるようにした。実際の精度管理では、精検/経過観察受診の1-2カ月前に主に郵送で受診案内 (call) を行い、2-3カ月後に受診確認/結果の把握を行い集計、未受診者のリストの作成、未受診者には受診再勧奨 (recall) を郵送に加えて電話対応を含めて行うこととなる。この作業を繰り返すことで精検/経過観察受診率が維持されている。また医療機関からの報告も多忙などが理由で遅延することも多く、郵送/電話での再確認も必要となる。これらの作業には数カ月以上を要するのが実状であり今回の指針導入の最大の壁となると推察する（精検受診が2年後となると現在の細胞診単独となら変わらない）。実際の運用を検診4-5カ月後に要受診（6カ月後の細胞診再検）の通知を行い、上記スケジュールを前倒しする形で1年以内の受診率を向上させることができたと考えている。精検/経過観察受診率の向上が診断率の上昇には不可欠であり、「治療対象例の診断率が16 or 18+では10%程度、others+では3%程度」と具体的なリスクを検診結果として精検対象者に示すことも受診勧奨など精度管理にも有用ではないか。

今回の指針では要精検者/経過観察者の管理は市町村が担うことになっているが、札幌などの大きな都市においては複数の医療機関（病院/クリニック）、検診機関から結果を集計し対象者の管理（受診勧奨/受診確認/追跡調査

など）は実施可能であろうか。実際の検診受診者の50%以上が受診するクリニックでは、健康保険上の扱いもあるのかHPV検診が現状では十分に浸透していないことが本研究からも推察される。新しい指針がスムーズに運用できるためには、精度管理（検診受診率の維持/精検受診率など）を主体する市町村と、実際の検診実施する検診機関、産婦人科クリニック（産婦人科医会）全ての協力が不可欠である。現行の紙媒体を使用し主に郵送や電話で行う管理では、受診確認/結果の追跡調査/受診勧奨 (call/recall) は煩雑でありタイムラグも存在し、非現実的と思われる。IT技術の援助による自治体をまたぐ新しいシステムの開発が必要不可欠である。

HPV検査は臨床試験時のデーターでは、CIN2+の診断感度は95%を超えている⁶⁾。しかし、HPV非関連腫瘍（胃型腺癌など）、頻度は低いがハイリスク以外HPV感染による高齢者の扁平上皮系病変、各キットの検出感度の違いによる真の偽陰性など、細胞診よりは少ないものの実臨床では5-10%程度の偽陰性（見逃し例）の存在が示されている⁷⁾。今回の検討には含めなかったが、当協会でのCIN3+の診断例においても10%程度のHPV検査陰性例が存在しており、大部分はp16染色陽性例であるHPV関連扁平上皮病変が占めている。また、検診時に偶然発見されていた子宮体癌/卵巣癌などの診断の機会も減少することも危惧される。医療機関が偏在し容易に産婦人科を受診できない北海道においては配慮が必要かと考える。あくまでもHPV感染に特化した子宮頸がん検診であることを厚労省/自治体は十分に受診者には周知して、HPV単独法導入後も出血や異常帯下など症状を認める場合は婦人科受診するように導くべきである。臨床サイドでもHPV検診陰性者であっても、症状や肉眼的所見を含めて適切に診察を行い細胞診検査/病理検査などの対応が必要である。

結 語

Mother Killerと言われる子宮頸がんもHPVワクチン/HPV検診により日本以外の先進国では撲滅に向かって順調に歩み始めている。残念ながら本邦ではキャッチアップ接種率も低迷

しており、検診を充実させて行くことが唯一の選択肢となっている。HPV 検査単独法は、近い将来のリスクも評価することから従来の細胞診法とは大きく異なる。導入に向けてまずは HPV 検査の意義を受診者から自治体さらに検診 / 精検 / 経過観察に携わる産婦人科医まで広く浸透させて理解を求めることが重要である。

参考文献

- 1) S Aoyama-Kikawa, H Fujita, S J B Hanley, et al. Comparison of human papillomavirus genotyping and cytology triage, COMPACT Study: Design, methods and baseline results in 14 642 women. *Cancer Sci.* 2018 Jun; 109 (6) : 2003-2012.
- 2) S J B Hanley, H Fujita, S Aoyama-Kikawa, et al. Evaluation of partial genotyping with HPV16/18 for triage of HPV positive, cytology negative women in the COMPACT study. *J Gynecol Oncol.* 2021 Nov; 32 (6) : e86.
- 3) Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, et al. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol.* 2015 Feb; 136 (2) : 189-97.
- 4) Smith MA, Sherrah M, Sultana F, et al. National experience in the first two years of primary human papillomavirus (HPV) cervical screening in an HPV vaccinated population in Australia: observational study. *BMJ.* 2022 Mar 30; 376 : e068582.
- 5) Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Oct 1; 383 (14) : 1340-1348.
- 6) M Arbyn, P J F Snijders, C J L M Meijer, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? *Clin Microbiol Infect.* 2015 Sep; 21 (9) : 817-26.
- 7) Petry KU, Cox JT, Johnson K, et al. Evaluating HPV-negative CIN2+ in the ATHENA trial. *Int J Cancer.* 2016 Jun 15; 138 (12) : 2932-9.

【原著論文】

細胞診検体で推定し得た腎放線菌症の1例

椎名 真一¹⁾, 村上友理香¹⁾, 渡部 直己²⁾, 岩木 宏之³⁾

- 1) 砂川市立病院 医療技術部 検査科
- 2) 砂川市立病院 呼吸器内科
- 3) 砂川市立病院 病理診断科

Key word : Actinomycetes, Kidney biopsy, LBC, Cytology, Case report

要 旨

放線菌感染症は、Actinomyces 属によって引き起こされる慢性化膿性肉芽腫性炎症性疾患である。好発部位としては、顔面や頸部等の頭頸部領域が大半を占め、腎臓に病変をきたすことは極めて稀であり、画像診断において悪性腫瘍との鑑別は困難な場合が多い。

症例は、70歳代男性、左背部痛と体重減少を主訴に他院を受診、エコー検査にて左腎臓に巨大腫瘍を指摘され、精査・加療目的に当院泌尿器科を紹介受診。腫瘍性病変の質的診断目的に、腎生検と腎周囲腫瘍部分からの穿刺吸引細胞診が施行された。腎生検検体からは、炎症所見のみで悪性所見は認められなかった。腎周囲病変からの穿刺吸引細胞診検体では、分岐を伴う桿菌様の細菌からなる集塊が認められ、放線菌や Nocardia 等の細菌感染による炎症が疑われる細胞像であった。

今回、我々は腎周囲腫瘍部分からの穿刺吸引細胞診で、放線菌感染を疑い、抗生物質による治療が奏功し腎臓摘出を回避する事ができた症例を経験したので、細胞像を中心に報告する。

はじめに

放線菌感染症は、主に口腔・上気道・消化器・女性生殖器等の粘膜に常在するグラム陽性の嫌気性菌である Actinomyces israelii により引き起こされる慢性化膿性肉芽腫性疾患である。好発部位として、頭頸部が半数以上を占め、腹部 > 胸部と続く。その中で、腎放線菌感染症は非

常に稀であり、本邦では我々が調べられえた限りでは11例の報告のみである。診断としては、画像検査が重要となるが放線菌感染症に特異的な所見が乏しく、悪性腫瘍との鑑別が難しいのが現状である。術前に診断できたのは1症例のみで、10症例は治療と診断を兼ねた腎摘出術が施行されており、術前診断の難しさが示唆された。しかし、術前に的確な診断を行い、早期からの抗菌薬による治療開始で腎臓を温存する事が患者の QOL 向上につながると考える。

今回、我々は腎周囲腫瘍からの吸引細胞診検体で、細長い分岐を伴う桿菌様の菌体からなる集塊がみられ、放線菌や Nocardia 感染を疑い、早期からの的確な抗菌薬治療を開始し、腎臓の摘出を回避する事ができた症例を経験した。細胞像を中心に文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：70歳代 男性

主訴：左背部痛・体重減少

既往歴：振動病・手術歴なし

喫煙歴：なし

検査値：血液データでは、白血球が16.3(103/ μ l)、生化学データではCRPが28.47(mg/dl)と炎症マーカーの上昇が認められた。その他の血液・生化学・一般検尿のデータに特記する所見は認められなかった。

現病歴：左背部痛、体重減少を主訴で近院を受診。腹部エコー検査にて、左腎臓に巨大腫瘍を指摘された為、精査加療目的に当院泌尿器科紹介受診。腹部造影CT検査にて、左腎臓中極を

主座とする乏血性腫瘍（写真1）と背側に造影効果を伴う液体貯留（写真2）がみられ膿瘍が疑われた。また、胸部CT画像では、肺内に多発する結節影（写真3）が認められ、腎腫瘍の

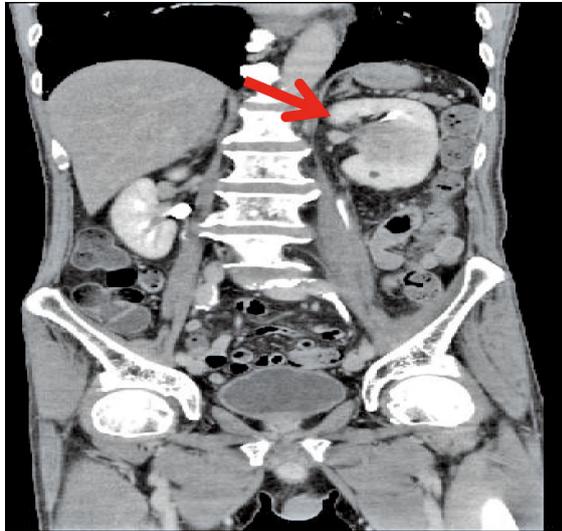


写真1 腹部造影CT画像
左腎臓中極に造影される腫瘍影がみられる。

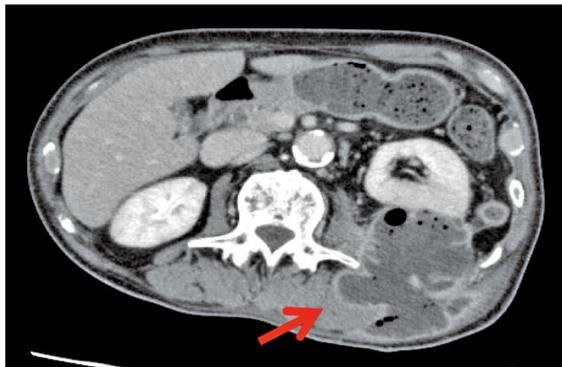


写真2 腹部造影CT画像
腎周囲から背筋まで広がる被膜様部分が造影効果を伴う液体成分が貯留する病変がみられる。



写真3 胸部CT画像
両肺に多発する結節影(緑丸)がみとめられる。

多発肺転移が疑われた。診断・治療方針決定目的に、腎腫瘍に対する針生検と膿瘍部分のドレナージが施行された。腫瘍部分の針生検検体では、炎症細胞の浸潤が主体で腫瘍細胞は認められなかった。また、ドレナージされた膿瘍内容液で作製した細胞診標本では、好中球と細長い桿菌様の菌体が集塊状に出現しており、放線菌等の感染症が示唆される細胞像であった。同時に提出された細菌培養検査で、*Actinomyces israelii* が検出された。肺の結節は、敗血症性肺塞栓症 (Septic Pulmonary Embolism: 以下SPE) と判断され抗菌薬の治療が行われた。

膿瘍部分のドレナージと抗菌薬での治療で全身状態は著明に改善、膿瘍部分の消失と肺結節の縮小が認められた。その後のfollow upで増悪はなく、悪性腫瘍を示唆する所見は認められず、腎臓の摘出を回避することができた。

細胞所見

腎周囲の膿瘍部分から採取した穿刺吸引検体では、変性物質と好中球をみる汚い炎症性背景に、細長い黄色調に染色される桿菌様の菌体が大小の細胞集塊（写真4）として多く認められた。その他に、小型な細菌もみられた。集塊を形成する菌体の由来を確認する為、液状化处理標本（以下：LBC標本）で特殊染色を追加検討した。上記の桿菌様の菌体は、Gram染色陽性（写真5）、PAS反応に陽性、Grocott染色（写真6）で陽性の結果であった。また、部分的に菌体は分岐を伴っており、通常の細菌とは異なる形態を示していた。集塊状の出現様式と特殊染色の結果から、詳細な菌名までは断定する事

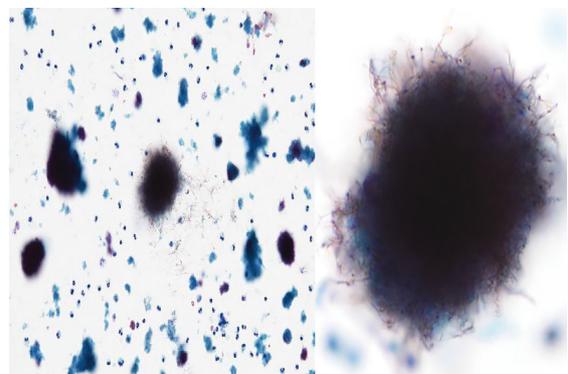


写真4 LBC細胞像 (Pap染色 対物20倍/60倍)
好中球と変性物質をみる汚い背景に、桿菌様の細菌が集塊上に出現していた。

が困難であったが、放線菌や *Nocardia* の感染を疑った。細菌感染による膿瘍としても矛盾しない細胞像であった。また、腫瘍性病変由来を示唆する異型細胞は認められなかった。

同時に提出されていた細菌培養では、*Actinomyces israelii* と *Peptostreptococcus magnus* が検出された。

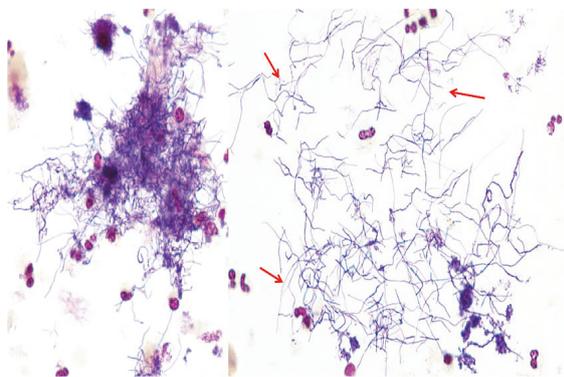


写真5 LBC細胞像(Gram染色 対物20倍/40倍)
Gram陽性の分岐(矢印)を伴う桿菌がみられる。

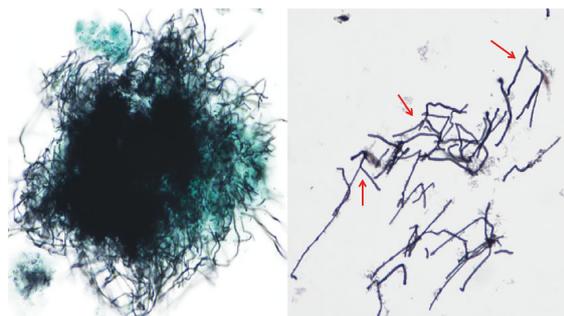


写真6 LBC細胞像(Grocott染色 対物40倍/60倍)
Grocott陽性の分岐(矢印)を伴う桿菌がみられる。

病理所見

腫瘍部分からの腎生検組織標本では、腎組織から周囲の脂肪組織が採取されており、好中球とリンパ球、形質細胞が高度に浸潤する炎症性肉芽組織を認めた。(写真7)更に、泡沫細胞の浸潤が目立つ領域や腎周囲の脂肪織にも同様の炎症所見が認められた。尿細管は委縮し、黄色肉芽腫性腎盂腎炎に相当する組織像であった。菌体及び悪性を示唆する所見は認められなかった。

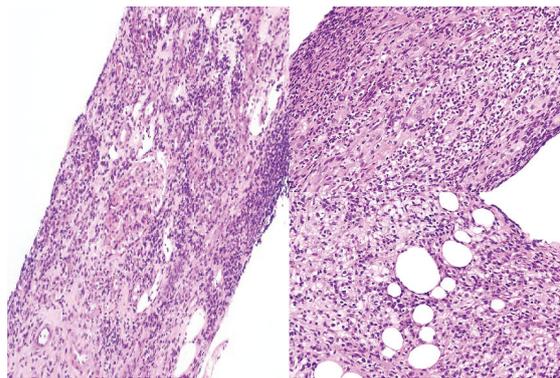


写真7 腎臓生検組織像(HE染色 対物20倍)
好中球とリンパ球主体の炎症細胞の浸潤が認められた。

考 察

放線菌感染症は、口腔や消化管・女性生殖器等の粘膜に常在するグラム陽性嫌気性桿菌であり、主に *Actinomyces israelii* による慢性化膿性肉芽腫疾患である。好発部位は、頭頸部(約40~60%)、腹部(約20~30%)、胸部(約10~20%)とされており、腎放線菌症は非常に稀である¹⁾。本邦では我々が調べた限りでは11例の報告例²⁾があり、1例を除き治療と診断を兼ねた腎臓摘出術が施行されていた。その主要因として、CTやMRI等の画像検索を行っても、放線菌感染症の発生頻度が非常に低く、特徴的な所見が乏しい事から、悪性腫瘍との鑑別に難渋する事が大きな原因と考えられる。

放線菌症の診断基準としては、①膿汁培養による放線菌の細菌学的証明②病巣・膿汁内の菌塊の病理学的証明のいずれかが診断には必要となっている¹⁾。しかし、放線菌を同定するには、嫌気状態で長期間の培養が必要にもかかわらず、同定率が低いのが現状である³⁾。その為、細胞診検体や病理検体から菌体を指摘する事が、早期からの感染症に対する治療開始と的確な細菌培養を行う上で、非常に重要な情報提供と考える。

本症例では、初診時の画像検査で、左腎腫瘍の多発肺転移と診断されていた。治療方針決定の為、腎生検による病理検査と腎周囲膿瘍部分からの穿刺吸引細胞診と細菌培養検査が実施された。膿汁様の穿刺吸引細胞診検体標本には、放線菌を疑う菌塊が認められた。腎生検の病理組織標本には、炎症所見のみで悪性腫瘍が否定

された事より、膿瘍部分のドレナージと抗菌薬による治療が開始され、全身状態は著明に改善した。(図1)

精査の結果、腎臓病変の悪性腫瘍が否定され、肺の多発転移が疑われた結節はSPEと判断し画像による経過観察とした。その後の、抗菌薬治療で、腎臓の膿瘍部分の消失、肺結節病変の癒痕化と縮小し、病変の増大や増加は認められず、腎臓の摘出を回避する事ができた(写真8)。

腎における病変の形成は、周囲臓器からの直接浸潤や血行感染により成立すると考えられて

いる⁴⁾。本症例は、患者自身の免疫状態に問題はなく、手術歴や口腔内病変等もなく感染経路を特定する事ができていない。

考えられる感染経路として、①肺に感染後、血行性に二次的に腎臓に感染②何らかの原因で腎臓に感染後、血行性に肺に感染した2つが挙げられる。本症例では、腎臓病変の方が大きく、腎周囲から背筋まで浸潤した膿瘍を広範囲に形成しており、腎臓から二次的に肺に感染した症例の可能性が高いと考えるが憶測であり断定は困難である。

治療経過

* 口腔内等の精査や聴取するも明らかな感染経路は不明

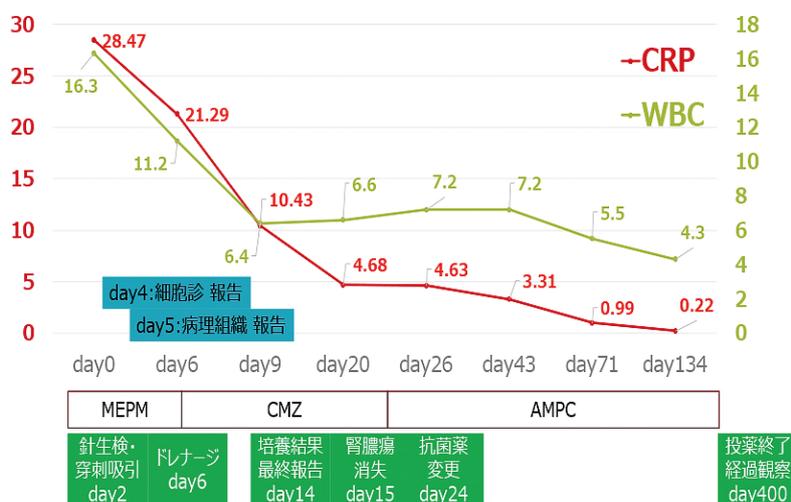


図1 治療経過
細胞診・病理診断結果の報告以降、治療により炎症反応が低下している

治療経過 (治療開始前 → 治療終了時:約1年後)

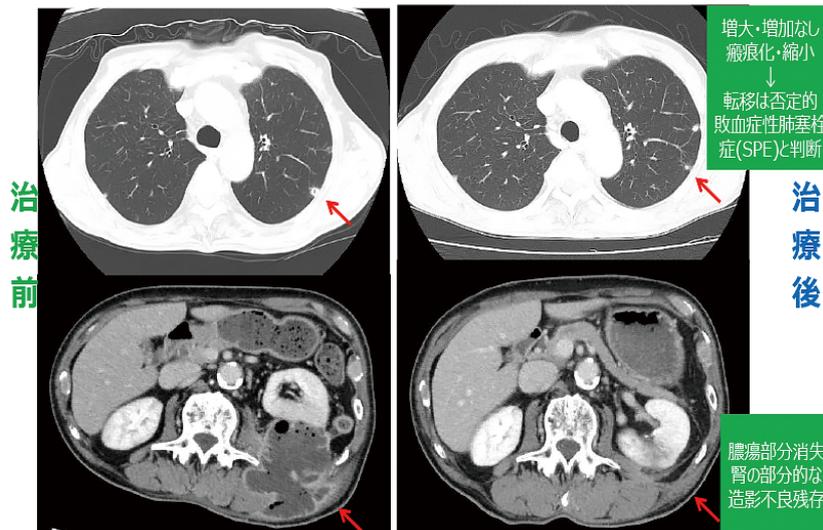


写真8 胸腹部 CT 画像
胸部・腹部病変 (矢印) は、縮小又は消失。

日常の細胞診検体では、放線菌感染症に遭遇する可能性があるのはIUDを挿入した子宮体部検体が一番多く、その他の材料から作製された細胞診標本で遭遇する頻度は非常に稀である⁵⁾。また、放線菌と類似する菌としてNocardiaが挙げられるが、治療薬が異なる為、菌名の推定は慎重さが必要である。菌体の形状は類似している部分はあるが、形態での鑑別の一助として、菌体の出現様式と抗酸菌染色の一種であるKinyoun染色を検討する事で、鑑別が可能となる場合がある。菌塊の形成は、放線菌で頻度が高く、Nocardiaでは形成所見が乏しいとされている⁶⁾。また、Kinyoun染色では、放線菌が陰性となり、Nocardiaでは陽性の染色結果となる⁷⁾。しかし、形態での鑑別はあくまでも暫定的な見解であり、最終的な確定診断は、細菌培養による菌名の確定が重要と考える。本症例のように形態のみでの判断が難しい場合が想定される場合は、LBC検体やセルブロック等で残余検体を確保し、追加検討ができるように準備をして事と他部署との情報共有が、診断精度の向上と迅速な結果報告に重要と考える。

まとめ

細胞診検体で放線菌感染を疑い、早期からの治療開始により腎臓摘出を回避できた1例を経験したので細胞像を中心に報告した。

近年の細胞診は、腫瘍細胞の判定に主眼を置きがちであるが、感染症等の原因特定も細胞診の重要な役割の一つと考える。

参考文献

- 1) 渡辺一功：腸放線菌症 日臨(春季臨時増刊), 43, 1985, 432-434.
- 2) 原 紘子, 二木俊江, 柏 庸三 他：肺多発結節影と腎腫瘍を認め、病理解剖により放線菌感染症が同定された一例, キンギョ中病医誌, 30, 2011, 43-48.
- 3) 米丸 亮：呼吸器感染症の診断と治療 細菌感染症 放線菌. 日胸63増刊. 2004, S162.
- 4) Choen DL: Primary actinomycosis of the kidney. J Urol 50: 1943. 29-33.
- 5) 松田理沙, 市川義一, 江崎正俊 他：子宮内避妊器具装着歴のない放線菌感染による骨盤内膿瘍の1例, 静岡赤十字病院研究報, Vol 39 NO.1. 2019, 54-60.
- 6) 古谷純朗他：細胞診ガイドライン4呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節2015年版, 公益社団法人日本臨床細胞学会, 2015, 58-59.
- 7) 山口健太, 土井球恵, 小副川晃一 他：経皮肝生検の塗抹検査によって早期に診断できたActinomyces israeliiによる原発性肝放線菌症の1例, 医学検査 Vol 64 No.3, 2015, 302-306.

【原著論文】

当院の気管支擦過細胞診で疑陽性判定とした症例のレビュー

宮川 京大¹⁾, 鶴野 裕治¹⁾, 山下 萌¹⁾, 秋山 直子¹⁾
上小倉佑機¹⁾, 佐々木高明²⁾, 湯澤 明夏¹⁾, 谷野美智枝¹⁾

1) 旭川医科大学病院 病理部

2) 旭川医科大学病院 内科 (呼吸器・脳神経)

Key word : Lung cancer, Bronchial cytology, Reporting system, Diagnostic accuracy management

要 旨

肺癌取扱い規約における疑陽性の判定は、詳細な判定基準が確立しておらず、悪性リスクの細分類も求められるため、その精度管理は重要な課題である。そこで、2021年1月～2023年8月の気管支擦過細胞診で疑陽性と判定された84症例のレビューを行った。

疑陽性84症例において生検で悪性の症例は55例(66%)、手術検体や再検による最終病理診断で悪性と診断されたのは66例(79%)、後に臨床的に肺癌と診断された症例を含めると69例(82%)であった。標本品質が適正の症例は30例(36%)、一方で54例(64%)には不適事項があり、主要な不適事項は細胞量少数(36例/67%)と乾燥(20例/37%)であった(重複あり)。良悪性鑑別困難とした主な理由は、異型細胞が少数:62例(74%)、異型が軽度:40例(48%)、乾燥:23例(27%)であった(重複あり)。

当院の疑陽性判定の精度は、悪性症例割合における既報との比較からは適正範囲と考えられた。本検討により気管支擦過細胞診・疑陽性判定の診断精度と標本品質、鑑別困難理由の傾向が把握され、診断基準の再検討や標本品質改善の必要性を確認できたことから、精度管理の一助になったと考える。

はじめに

現行の肺癌取扱い規約における呼吸器細胞診の「疑陽性」は、悪性腫瘍が疑われる異型細胞、または良悪性鑑別困難な異型細胞を認める場合

の判定と定義されている¹⁾。また、近年日本肺癌学会・日本臨床細胞学会が提唱した4段階の報告様式では、異型細胞と悪性疑いに細分類されている^{2,3)}。「異型細胞」は、「陰性」と比べ細胞形態学的に異型を認めるが、「悪性疑い」との判定に至らない場合の判定である。悪性の割合を意味するROM(risk of malignancy)は45.6%で、他の検査所見も踏まえた協議のもと、経過観察、必要に応じてさらなる検査が推奨される。「悪性疑い」は、悪性を疑うが量的または質的に悪性の判定に至らない場合の判定である。ROMは74.7%で、他の検査所見も踏まえた協議のもと、さらなる検査、または術中迅速病理診断の実施が推奨される。「疑陽性」の判定は、他の判定区分と比べて診断基準が曖昧であり、適切な細分類を行う必要もあることから、十分なレビューを行うことが重要と考えられる。本研究は、疑陽性と判定した症例の診断精度や標本品質などをレビューし、判定基準や標本作製法の検討の一助とすることを目的とする。

対象と方法

2021年1月～2023年8月の気管支擦過細胞診において疑陽性(2023年4月以降は「異型細胞」または「悪性疑い」と判定した)84症例を対象とした(旭川医科大学倫理委員会承認番号20028)。細胞診と同時採取された生検、手術検体の組織診、臨床経過、画像所見などの記録から、疑陽性症例の判定精度や細胞診の標本品質、良悪性鑑別困難とした理由を調べた。

結 果

疑陽性84症例における生検診断の内訳を図1に示す。ROMに相当する悪性症例の割合は66% (55/84例)であった。手術や追加検査などで最終病理診断が肺癌となった11症例を加味すると、ROMは79% (66/84例)であり、さらに生検施行後に肺癌の臨床診断となり治療方針が決定した3症例を加味するとROMは82% (69/84例)であった。

標本品質は30例 (36%)が適正で、54例 (64%)はやや適正であり、標本品質の不適事項を認めた (図2a)。やや適正の54例における標本不適事項の内訳を重複ありで集計したところ、細胞少数が36件 (67%)、乾燥が20件 (37%)に見られ、血液多量や細胞変性も少数見られた (図2b)。疑陽性84例における良悪性鑑別困難の理由を図3に示す。異型細胞少数、異型軽

度、乾燥が主な理由となっていた (重複ありの集計でそれぞれ62件 /74%、40件 /48%、23件 /27%)。標本品質や良悪性鑑別困難の理由の参考として、代表的な細胞像を図4に示す。

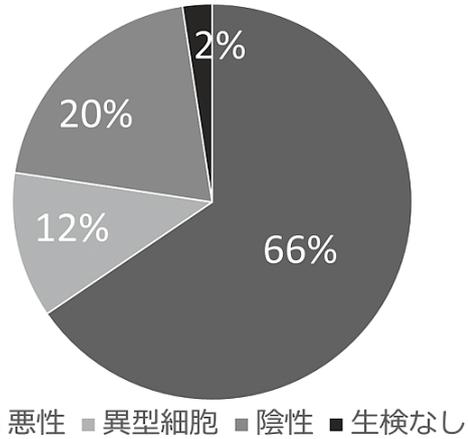


図1 気管支擦過細胞診「疑陽性」84症例の生検診断の内訳

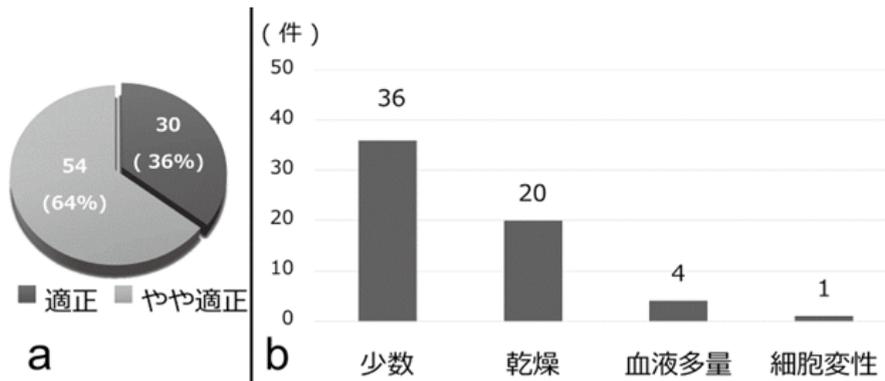


図2 気管支擦過細胞診「疑陽性」84症例の標本品質 a:「適正」が30例 (36%)、何らかの標本不適事項のある「やや適正」が54例 (64%) b:「やや適正」54症例における標本不適事項の内訳 (重複あり)

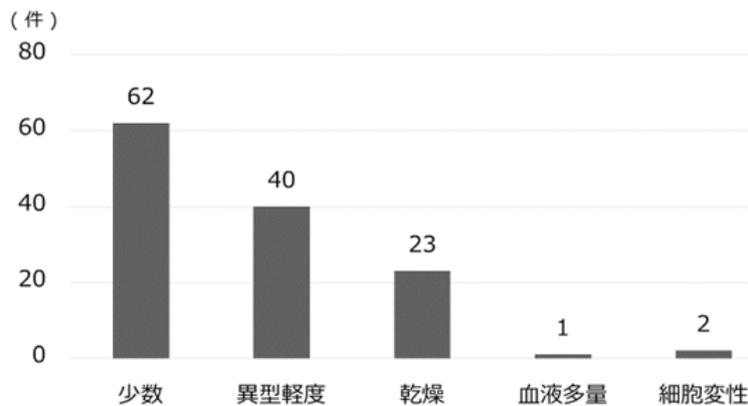


図3 気管支擦過細胞診「疑陽性」84症例の良悪性鑑別困難な理由 理由は重複ありで集計した。「少数」は異型細胞少数、「血液多量」は血液の重なりによる異型細胞の不明瞭化を意味する。

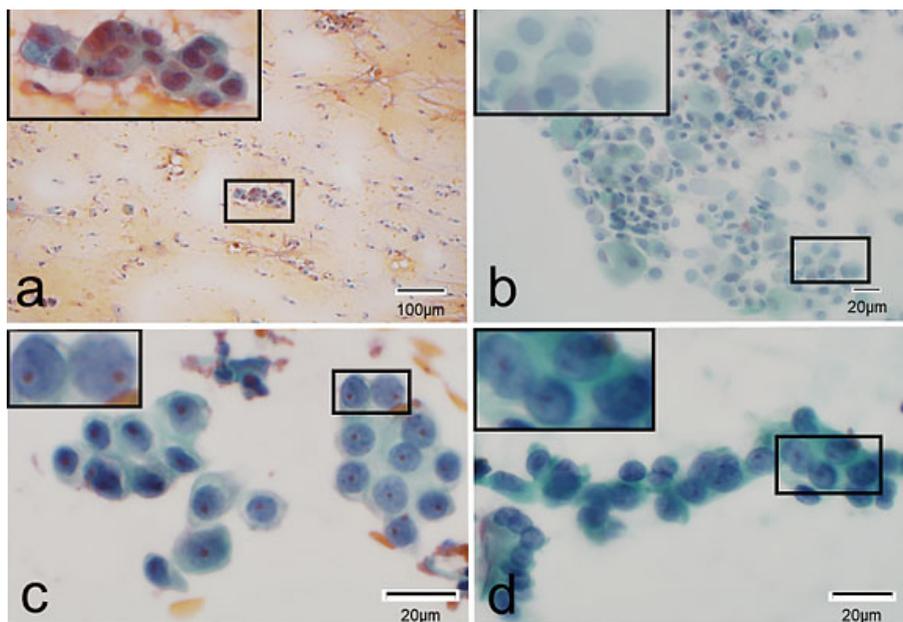


図4 「疑陽性」症例（肺腺癌）の代表的な細胞像
 (a-d: パパニコロウ染色, aは100倍, b-dは400倍で撮影し全体または一部を拡大した画像. スケールは右下に表示し, 左上は各画像の黒囲い内の拡大表示.)
 a: 血液が多く細胞少数 (標本やや適正). 異型細胞が少数のみ出現. 手術後の組織診で肺腺癌 (充実型増殖主体) と診断. b: 乾燥傾向 (標本やや適正). 軽度の核異型を示すN/C比の低いモノトーンな細胞が, 散在性~シート状に多数出現. 手術後の組織診で肺腺癌 (肺胞置換型増殖主体) と診断. c: 標本適正, 異型軽度のため腺癌疑いの判定となり, 生検で肺腺癌と診断. d: 標本適正, 異型軽度のため疑陽性 (異型細胞) の判定となり, 生検で肺腺癌と診断.

考 察

当院の「疑陽性」判定のROMは66~82%であり, 既報における「悪性疑い」のROM (74.7%)とおおよそ同等であった²⁾. また, 悪性の判断基準を変えてROMを算出すると, 判断基準を生検の診断とした場合は66%, 最終病理診断では79%, 臨床病理学的な最終診断では82%であり差が見られた. 疑陽性症例の標本品質に関しては, 過半数 (64%)で標本品質の不適事項が見られ, 標本品質の不適事項は細胞少数と乾燥が最多であった. 主要な良悪性鑑別困難の理由は, 同様に細胞少数, 乾燥と, 加えて異型が軽度なことであった.

本研究において算出したROMは, 細胞診や生検のサンプリングエラーに加えて, 臨床情報によるバイアスや診断者間のばらつきの影響も考えられる. より正確なデータを得るためには, 最終診断が陰性の対象を増やし, 細胞像のみから再判定した際にも精度が保たれるか, 診断者間の再現性が適切か, 検討が必要である. 現状, ROMの算出方法や精度管理指標としての

ROMの運用には統一見解がない. したがって, 生検の病理診断, 最終病理診断, 臨床病理学的な最終診断それぞれを基準としたROMの把握が重要であり, それらの相違も踏まえて検体採取の適切性と病理診断の精度をレビューすることが望ましいと考えられる.

標本品質, 異型細胞量が十分でも細胞異型が軽度で良悪性の鑑別が難解で「異型細胞」相当の判定に留まった症例が見られた. その中には, 組織診で肺胞置換型の高分化腺癌を認める症例が比較的多く含まれていた. 高分化腺癌のなかには上皮内癌や微小浸潤性腺癌が潜在しうるが, それらを疑う場合も推定組織型を腺癌とし, 置換型成分を有する可能性を付記することとなっており¹⁾, 悪性の判定を適切に行うことが望ましい. 腺癌と反応性腺系異型細胞の鑑別においては, 個々の細胞異型だけでなく細胞量や集塊構造を考慮することが肝要であり, 腺癌では細胞量が多く, 重積性・細胞密度の高い集塊や結合性の低下が悪性の指標となる¹⁾. また, 肺癌取扱い規約では, 置換型増殖を主体とした腺癌では核に独特な切れ込みないし「しわ」を

認めることが多いと記載されている¹⁾。したがって、細胞異型が軽度な肺腺癌を疑う場合には、出現形式と核内構造を重視することで、悪性疑い・悪性の判定が可能となる可能性がある。しかし、乾燥の少ない標本（図4c, d）と比べ、乾燥の加わった標本では核内構造が不明瞭で切れ込みを評価し難い（図4b）。本研究では細胞診報告書の情報をもとに集計したため、部分的な乾燥は必ずしも鑑別困難理由として集計されていないが、それらが細胞異型の評価に影響した可能性もある。以上を総合的に考えると、細胞異型が軽度で良悪性の鑑別が困難な症例の診断精度を高めるためには、集塊構造・出現形式や核内構造を重視した判定基準の再考に加え、それらの評価に適した標本品質の確保が不可欠と考えられる。

乾燥の対策として、当院では気管支擦過ブラシの塗抹時、ブラシを弾き当てた後の塗り広げる操作を極力避けるよう臨床医に協力してもらい、標本品質の改善が見られた（図4bは改善前、図4dは手技改良後の標本である）。また、細胞診の報告書や呼吸器内科・病理部合同のカンファレンスを通して、標本品質について詳細にフィードバックしていることも継続的改善につながっていると考えている。細胞診で判

断に難渋する場合、同時採取された生検の所見によって解決されることも少なくないが、その逆も然りであり、今回の検討のように細胞診の診断精度と標本品質の検証、改善を重ねることは肺癌の病理診断に大きく貢献すると考えられる。

結 語

気管支擦過細胞診・疑陽性症例のレビューにより、診断精度や標本品質、鑑別困難理由の傾向が把握され、精度管理の一助となった。

参考文献

- 1) 日本肺癌学会：臨床・病理 肺癌取扱い規約，金原出版株式会社，第8版補訂版，2021，126-148.
- 2) Hiroshima K, Yoshizawa A, Takenaka A, et al. Cytology Reporting System for Lung Cancer from the Japan Lung Cancer Society and Japanese Society of Clinical Cytology: An Interobserver Reproducibility Study and Risk of Malignancy Evaluation on Cytology Specimens. *Acta Cytol.* 2020; 64 (5) : 452-462.
- 3) Yoshizawa A, Hiroshima K, Takenaka A, et al. Cytology Reporting System for Lung Cancer from the Japan Lung Cancer Society and the Japanese Society of Clinical Cytology: An Extensive Study Containing More Benign Lesions. *Acta Cytol.* 2022; 66 (2) : 124-133.

【原著論文】

北海道がんセンターにおける 細胞診検体を用いた肺癌マルチ遺伝子検査

奥山 大¹⁾, 東 学¹⁾, 飯田 ゆう¹⁾
吹谷 美佳¹⁾, 大須賀千夏¹⁾, 佐橋香奈子¹⁾
赤川 まい¹⁾, 桑原 健²⁾, 鈴木 宏明²⁾

1) 北海道がんセンター 臨床検査科病理細胞診室

2) 北海道がんセンター 病理診断科

Key word : Lung cancer, Lung Cancer Compact Panel™, Cytological specimen, frozen sediment

要 旨

目的

北海道がんセンターにおける細胞診検体を用いた肺癌マルチ遺伝子検査について検討した。

方法

2023年4月から9月の期間に、気管支鏡検査、CTガイド下経皮肺針生検を実施し、肺癌コンパクトパネル検査に出検した7例を対象とし、対象症例について、LBC標本を再鏡検し、①壊死、②出血、③炎症細胞、④間質細胞や正常細胞、⑤腫瘍細胞量の5項目について評価し、肺癌コンパクトパネル検査の解析結果と細胞診像にどのような傾向があるかを観察した。

結果

肺癌コンパクトパネル検査に出検した7例のうち、細胞診像で腫瘍細胞量がやや少なめのものに関しても、抽出核酸量は十分量得ることが可能であった。また、7症例中3症例でRNAの検出不能が認められた。

結語

検討症例数は7症例と少なかったが、肺癌コンパクトパネル検査においては、生検組織標本と細胞診標本を同時に検証することにより、腫瘍細胞量や腫瘍含有量が低いものに関しても、細胞診検体を使用することによりある程度の有用性を得ることができた。また、組織材料でトリミングがうまくいかない検体について、細胞診材料で、ある程度の細胞量が見込まれるもの

に関しては、細胞診材料を用いて、高感度なコンパクトパネル検査への出検も可能ではないかと考えられた。しかし、細胞診検体の採取時から検体処理までの処理工程に十分配慮することも大切かと思われた。

緒 言

肺癌マルチ遺伝子検査(以下、マルチ検査)は、非小細胞肺癌の治療方針を決定するために、不可欠な検査である。多くの施設では、組織検体を利用し、未染色標本を作製することにより検査を行うことが多い。しかし、生検採取時の組織検体においては、生検時の腫瘍細胞量や腫瘍含有率が低いことがまれにあり、マルチ検査の解析結果が得られないことがあるため、このように検査に十分な腫瘍細胞量や腫瘍含有率が得られない場合には、検査をあきらめるか、検査項目の優先順位を決め、シングルプレックス検査に移行することがまれにある。また、生検時の検体を組織検体で出検するかの判断に関しては、病理医と検査技師の主観的な判断に依存していることもあり、腫瘍細胞量や腫瘍含有率が少なく、出検に悩むような検体に関しては、解析結果が偽陰性や解析不良となることも起こりうる。当院では、患者様の不利益をできるだけ軽減することを第一に考え、生検時の検体で、腫瘍細胞量や腫瘍含有率が少ない検体に関しては、組織生検時と同時採取された細胞診検体を有効に利用できないかと考え、高感度な肺癌コ

コンパクトパネル検査に出検することにより、可能な限り検査を可能とすることを目的とした¹⁾。

今回、腫瘍細胞量や腫瘍含有率が少ない検体やトリミングが難しい検体に関して、生検検体での組織診像と同時に採取された細胞診検体の細胞診像を比較することにより、細胞診材料によるコンパクトパネル検査への出検が可能であるか、また、細胞診像により出検の可否が判定可能であるかを後方視的に検証したので報告する。

対象と方法

2023年4月から9月の期間に、気管支鏡検査、CTガイド下経皮肺針生検を実施し、肺癌コンパクトパネル検査に出検した7例を対象とした。

検体採取から検体処理までの方法については、まず、内視鏡検査室にて気管支鏡検査、CTガイド下経皮肺針生検を実施する際に、穿刺吸引材料をシャーレに排出し、塗抹標本作製後、組織検体を採取する。また、生検鉗子・ブラシに関しては、滅菌スピッツにあらかじめ入

れておいた滅菌生食液の中で洗い、洗浄液とする。シース管に関しては、約2～4 mlの滅菌生食液をシリンジ内に注入し、洗浄液検体とし、これらの洗浄液検体を採取する際は、すべて室温にて採取し、検査終了後、速やかに細胞診検査室へ搬送となる。細胞診検査室では、洗浄液検体を二分し、半量を細胞診検体としてLBC標本作製。残りの半量は、速やかに遠心後、沈査(ペレット)を-80℃のディープフリーザーにて凍結保管し、これをコンパクトパネル検査用の凍結ペレット検体とする。検体採取から細胞診検査室へ提出されるまでの時間は、検査時間にもよるが、おおよそ、30～40分前後かかり、細胞診検査室に提出されてから凍結までに要する時間は、10～15分を要していた。すべての工程に関しては、室温にて処理を実施する。対象症例について、細胞診標本(LBC標本)を再鏡検し、①壊死の有無、②出血の有無、③炎症細胞の有無、④間質細胞や正常細胞の有無、⑤腫瘍細胞量の5項目について評価し、肺癌コンパクトパネル検査の解析結果と細胞診像にどのような傾向があるかを観察した。評価5項目の

表1 判定基準 ① 壊死, ② 出血, ③ 炎症細胞, ④ 間質細胞・正常細胞 (対物×40でLBC標本を鏡検し, 10視野中の平均割合)

①壊死		②出血		③炎症細胞		④間質細胞・正常細胞	
(-)	ほとんどなし	(-)	ほとんどなし	(-)	ほとんどなし	(-)	ほとんどなし
(+/-)	≤10%	(+/-)	≤10%	(+/-)	≤20個	(+/-)	≤20個
(+)	11~40%	(+)	11~40%	(+)	21~40個	(+)	21~40個
(2+)	>40%	(2+)	>40%	(2+)	>40個	(2+)	>40個

表2 判定基準 ⑤ 腫瘍細胞量 (LBC標本を対物×40で, 10視野中の視野数を観察する)

⑤腫瘍細胞量 (LBC標本, 10視野中の視野数)	
(-)	ほとんどなし, あるいは, 3~10個の cell cluster が 1~2視野あるいは, single cell ~数個の cell cluster が 1~2視野程度
(+/-)	3~10個の cell cluster が 3~5視野あるいは, single cell ~数個の cell cluster が 3~7視野程度
(+)	3~10個の cell cluster が 6~毎視野, あるいは, single cell ~数個の cell cluster がほぼ毎視野認められる場合

①～④に関しては、10視野の平均、⑤に関しては、10視野中の出現視野数で評価した。判定基準は表1、表2に示す。

結 果

肺癌コンパクトパネル検査に出検した7症例について、遺伝子解析結果を表3に示す。遺伝子解析結果に関しては、2023年12月時点での保険適用項目（EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子、ROS1融合遺伝子、MET 遺伝子 exon14skipping）についての結果を示す。検体の種別は、ブラシ洗浄液4例、TBNA 針洗浄液検体2例、経皮針洗浄液検体1例であり、組織型は、全例 adenocarcinoma であった。これら7症例のうち、症例1、4、6の3症例でRNAに検出不能が認められ、RNA（吸光度法）の抽出核酸量は、144～364ng。RNAのクオリティ評価を示すDV200(%)は、15%前後であった。

遺伝子解析結果と細胞診所見との比較を表4に示す。腫瘍細胞量は、7症例中5例で、判定基準が(+/-)である『3～10個の cell

clusterが3～5視野あるいは、single cell～数個の cell clusterが3～7視野程度』以上を満たし、核酸抽出量は、DNA、RNAともに十分量を得ることが可能であった。細胞診所見での壊死、出血、炎症細胞、間質細胞/正常細胞の有無に関しては、(+)-(2+)と広く認められた。症例1では、細胞診標本の腫瘍細胞量は(+/-)、背景に壊死(+), 出血(+), 炎症細胞(+/-), 間質細胞・正常細胞(+)であった。生検組織所見は、腫瘍細胞量が非常に少なく、トリミングが難しい症例であった(写真1)。症例2では、細胞診標本の腫瘍細胞量は(+), 背景に壊死(+/-), 出血(2+), 炎症細胞(+/-), 間質細胞・正常細胞(+/-)であった。生検組織所見は、腫瘍細胞はある程度認めるが、トリミングが非常に難しい症例であった(写真2)。症例4では、細胞診標本の腫瘍細胞量は(+/-), 壊死(+/-), 出血(+), 炎症細胞(+/-), 間質細胞・正常細胞(+)であった。生検組織所見は、腫瘍細胞はある程度十分量あるが、炎症細胞や間質細胞が多くトリミングが難しい症例であった(写真3)。

表3 肺癌コンパクトパネル検査に出検した7例についての解析結果

症例	材料名	手技	DNA 収量 光 (ng)	RNA 収量 吸光度 (ng)	Sec-QC- DNA	Sec-QC- RNA	結果	バリエント	アレル頻度	eRIN	DV200(%)
1	ブラシ洗浄液	EBUS-GS-TBB	358	144	pass	fail	陽性	EGFR L858R	12.8	n.d	14
2	経皮針洗浄液	経皮生検	30	148	pass	pass	陰性	-	-	n.d	45.1
3	TBNA 針洗浄液	EBUS-TBNA	816	278	pass	pass	陰性	-	-	2	69.6
4	ブラシ洗浄液	EBUS-GS-TBB	93	364	pass	fail	陰性	-	-	n.d	15.3
5	TBNA 針洗浄液	EBUS-TBNA	856	135	pass	pass	陽性	EGFR p.E709K :p.G719S	6.5,6.5	n.d	37.7
6	ブラシ洗浄液	EBUS-GS-TBB	472	158	pass	fail	陰性	-	-	n.d	15.9
7	ブラシ洗浄液	EBUS-GS-TBB	1336	125	pass	pass	陽性	EGFR L858R	37.8	1.2	38.9

表4 肺癌コンパクトパネル検査に出検した7例についての遺伝子解析結果と細胞診所見

症例	抽出核酸量		検出変異				細胞診所見				
	DNA (ng)	RNA (ng)	EGFR	ALK	ROS1	MET	壊死	出血	炎症細胞	間質細胞/ 正常細胞	腫瘍細胞量 (LBC)
1	358	144	L858R	検出不能	検出不能	検出不能	+	+	+/-	+	+/-
2	30	148	検出なし	検出なし	検出なし	検出なし	+/-	2+	+/-	+/-	+
3	816	278	検出なし	検出なし	検出なし	検出なし	+/-	2+	2+	+	+
4	93	364	検出なし	検出不能	検出不能	検出不能	+/-	+	+/-	+	+/-
5	856	135	p.E709K :p.G719S	検出なし	検出なし	検出なし	+/-	2+	+/-	+/-	+/-
6	472	199	検出なし	検出不能	検出不能	検出不能	2+	+	+/-	+/-	+/-
7	1336	125	L858R	検出なし	検出なし	検出なし	+/-	+	+	+	+/-

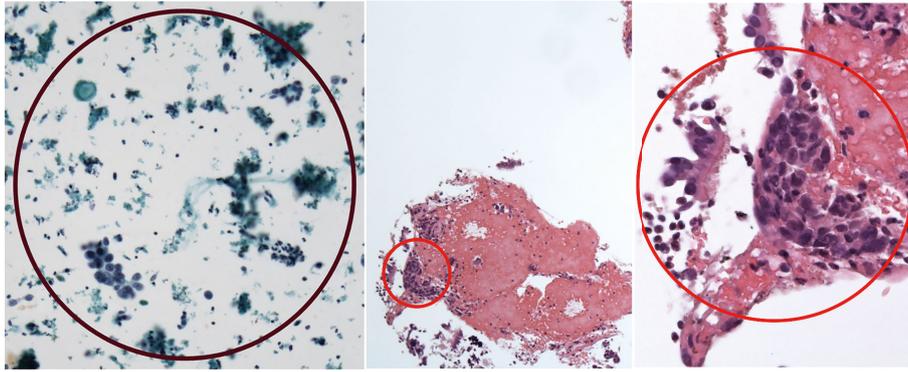


写真1 症例1 壊死+, 出血+, 炎症細胞 +/-, 間質細胞・正常細胞+, 腫瘍細胞量 +/-
(左: Pap 染色対物40倍, 中: HE 染色対物10倍, 右: HE 染色対物40倍)

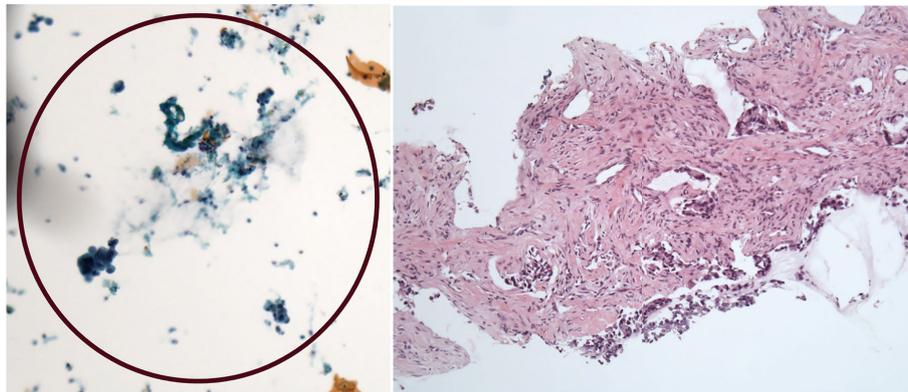


写真2 症例2 壊死 +/-, 出血2+, 炎症細胞 +/-, 間質細胞・正常細胞 +/-, 腫瘍細胞量 +
(左: Pap 染色対物40倍, 右: HE 染色対物10倍)

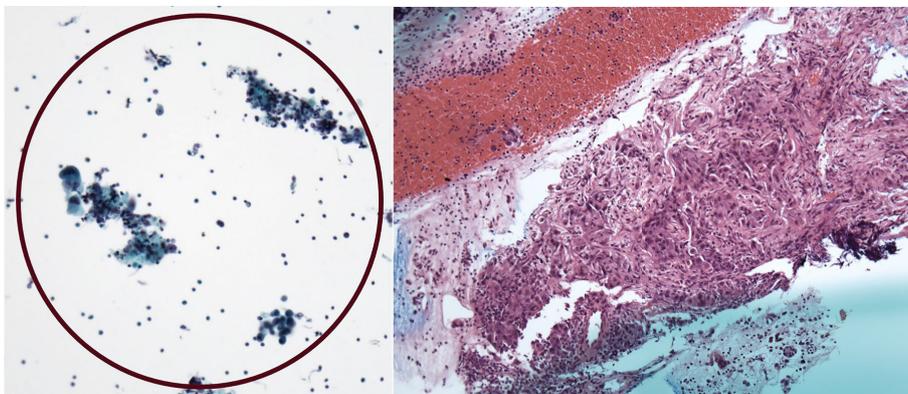


写真3 症例4 壊死 +/-, 出血+, 炎症細胞 +/-, 間質細胞・正常細胞+, 腫瘍細胞量 +/-
(左: Pap 染色対物40倍, 右: HE 染色対物10倍)

考 察

肺癌コンパクトパネル検査は、肺癌に特化した高感度の次世代シーケンサーを用いたマルチパネル検査である。大きな特徴として、Druggable な遺伝子変異にターゲットを絞り、ペアエンドで十分な深度でシーケンス解析し、増幅のバイアスを限りなく低く抑えることによ

り再現性を向上し、高い検出感度を達成し、検出限界 (limit of detection : LOD) は、1%とされている。このことより、細胞診検体にも検査が有用であると言われている^{1,4,5)}。一般的に解析に必要な DNA および RNA の量は、10ng 以上とされ、採取された細胞診検体は、核酸安定化剤の入った GM 管に入れて解析すること

がメーカーの推奨法である。

当院におけるマルチ検査の生検組織検体の出検判断のアルゴリズムは図1に示す。コンパクトパネル導入以前は、組織検体の腫瘍細胞量、腫瘍含有率ともに十分量あるものに関しては、オンコマイン DX などのマルチプレックス検査での出検が可能であるが、生検材料などの、腫瘍細胞量が少ない場合や炎症細胞が多い場合は、腫瘍含有率が低くなる場合がまれにあり、また、壊死などの夾雑物による影響も多い。このような場合は、肺癌マルチプレックス検査への出検を断念するか、手術施行後の検体を利用して出検を行うことがある。また、腫瘍細胞量のみがやや不十分な場合には、シングルプレックスでの出検に変更せざるを得ない場合が起こりうる。今回、生検材料採取時の細胞診材料の洗浄液を遺伝子検査に利用することにより、治療に役立つ結果が得られるのではないかと考えた(図1赤枠)。また、推奨法であるGM管を利用する方法は、症例数が多い場合、GM管のコスト(1本約500円)がかかるため、細胞診検体を遠心後、沈査(ペレット)検体として-80℃で凍結することとした。

肺癌コンパクトパネル検査に出検した7症例について、遺伝子解析結果と細胞診所見について(表4)比較したところ、腫瘍細胞量の判定基準が(+/-)である5症例に関しては、核酸抽出量は、DNA、RNAともに十分量を得ることが可能であった。特に、RNAの検出不能であった、症例1、4、6に関しても、DNA、RNAともに十分量の抽出核酸量があった

また、組織検体の場合は、腫瘍含有率を評価

したうえで、検査への出検の有無を考えるが、細胞診検体の場合、基本的に腫瘍含有率を評価することは難しく、LBC標本の腫瘍細胞量を評価することにより、どの程度の腫瘍細胞があれば検査が可能かを評価することにより、今後の物差しとなれればと考えた。

このことより、組織材料でトリミングがうまくいかない検体についても、細胞診材料を観察し、ある程度の細胞量が見込まれるものに関しては、細胞診材料を用いて、高感度なコンパクトパネル検査への出検も可能ではないかと考えられた。

しかし、症例1、4、6のDV200(%)に関しては、15%前後となり、RNAの質の低下が考えられ、検体が採取されてから検査室で検体処理がされるまでの工程に何らかの問題があると考えられた。解決策として、採取時から提出までの冷却(冷却しながらの検体採取)(写真4)と検体提出後の迅速な検体処理並びに、細胞診沈査検体(ペレット)の速やかな凍結(-80℃)が大切であると考えた²⁾(図2)。

また、多くの施設では、肺癌遺伝子マルチ検査を出検する際は、通常、病理医が組織標本



写真4 冷却器具の写真

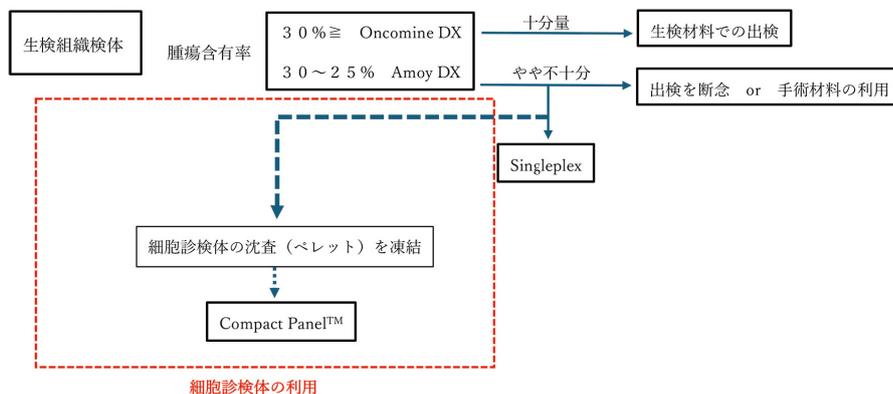


図1 生検組織検体の出検判断のアルゴリズム

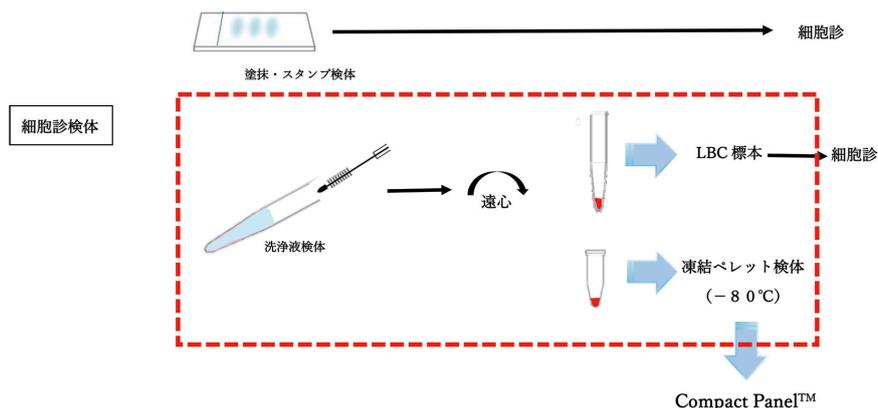


図2 細胞診検体の提出までの流れ（解決策として、点線内を、冷却して実施）

を目視により判断するが、まれに、判断に苦慮することがある。また、作製標本枚数の決定などについては、病理医と検査技師の主観的な判断に依存していることもある。このように、今までの組織検体を利用した遺伝子パネル検査の問題点として、①パネル検査によっては、それぞれの腫瘍含有率を考え検体を選択しなければいけないこと、②生検検体で出検を考えた場合、トリミングが困難なため出検をあきらめる、あるいは、シングルプレックス検査に移行し検査を進めなければいけなく、それらの判断は、主観的な判断も少なくはない。③組織検体の採取が困難で、細胞診の検体のみでしか診断が結びつかず、パネル検査の出検ができないなどがまれにある。このようなことを考えると、細胞診検体を利用したコンパクトパネル検査による遺伝子解析は有用な方法ではないかと考えられた。また、手技を含めた検体採取における質の向上が、解析率のさらなる向上につながると思われた。今後、手技を含めた検証が必要である^{3,6)}。

まとめ

組織材料でトリミングがうまくいかない検体についても、細胞診材料を観察し、ある程度の細胞量が見込まれるものに関しては、細胞診材料を用いて、高感度なコンパクトパネル検査への出検も可能ではないかと考えられたが、検体採取から検体処理における工程に十分配慮する

ことも大切かと思われた。今後、検体採取から検体処理における工程の工夫について検証する予定である。また、GM管を利用せずに、検体採取から冷却し、迅速に検体処理を行い、 -80°C で沈査（ペレット）を凍結することが可能であれば、中規模以下の施設やクリニックでも、冷却容器、遠心機、 -80°C のフリーザーがあればより容易に検査に出検が可能となり、細胞診検体でも高精度な遺伝子解析が可能となることが考えられた。

参考文献

- 1) 東山聖彦, 小林周平, 野尻 崇. 実臨床における細胞診検体を用いた肺癌コンパクトパネル™の有用性について. 肺癌. 2023;63:285-291.
- 2) 安倍秀幸, 河原明彦. 液状化検体細胞診を用いたセルブロック法の核酸品質の解析と保管への影響. 日本臨床細胞学会雑誌. 2021;60(2):102-109.
- 3) 田中良太. 液状化細胞診検体を用いたコンパニオン診断の試み. 日本臨床細胞学会雑誌. 2021;60(2):75-85.
- 4) 森川 慶. 細胞診検体による肺癌ゲノム診断の現状と今後の展望. 肺癌. 2023;63:153-160.
- 5) Kato K. Analytical Performance of a Highly Sensitive System to Detect Gene Variants Using Next-Generation Sequencing for Lung Cancer Companion Diagnostics. Diagnostics. 2023;13:1476.
- 6) Furuya N. Suitability of transbronchial brushing cytology specimens for next-generation sequencing in peripheral lung cancer. Cancer Sci. 2021;112:380-387.

【症例報告】

超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診で鑑別し得た 膵腺房細胞癌の一例

高橋 美風¹⁾, 栃本 梢¹⁾, 竹内 正喜¹⁾, 曲師 妃春¹⁾
長尾 一弥¹⁾, 菊地 智樹²⁾, 小幡 雅彦²⁾

1) 旭川赤十字病院 医療技術部病理課

2) 旭川赤十字病院 病理診断科

Key word : Acinar cell carcinoma (ACC) , EUS-FNA, BCL10

要 旨

膵腺房細胞癌は膵腫瘍の中でも稀である。今回我々は、超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) の検体で診断し得た腺房細胞癌を経験したので報告する。症例は40代男性。画像所見にて膵腫瘍および肝内多発腫瘍を認め膵癌が疑われ、膵腫瘍に対し EUS-FNA が施行された。細胞診では、小型で N/C 比が高く、均一な異型細胞からなる結合性の低下した細胞集塊を認めた。また組織像では、大きさの均一な立方細胞が軽度拡張した管状構造を示し増殖しており、免疫組織化学染色で BCL10 が陽性であったため、腺房細胞癌と診断した。腺房細胞癌は神経内分泌腫瘍 (NET) などと鑑別が難しい場合もあるが、特異的な出現形式や核内所見を認識できれば、細胞像から推定しうると考えられる。

はじめに

膵腺房細胞癌 Acinar cell carcinoma (ACC) は腺房細胞への分化を示す膵悪性腫瘍であり、膵腫瘍全体の約0.4%程度を占める稀な腫瘍である¹⁾。成人男性に好発し膵のどの部位からも発生する¹⁾。ACC は悪性度が高く、その50%が診断時に転移を伴い、転移先は肝やリンパ節の頻度が高いとされている²⁾。今回我々は、膵腺房細胞癌と組織型を推定し得た症例を経験したので報告する。

症 例

患者：40歳代 男性

現病歴：食欲不振を主訴に近医を受診した。慢性胃炎として経過観察をされていたが、症状改善はなく体重減少を認めたため、再び近医を受診した。CTにて膵腫瘍及び肝内多発腫瘍を認めたため、精査目的で当院に紹介となった。

画像所見

CTにおいて、膵尾部に腫瘍全体の大きさが54 mm×45 mm程の充実成分と嚢胞成分が混在し、辺縁が円滑である腫瘍を認めた。肝内には内部不均一な腫瘍が多発していた (写真1)。

画像所見からは、通常型膵癌よりも腺房細胞癌等の特殊型や神経内分泌腫瘍 (NET) が疑われた。確定診断のため、膵尾部腫瘍に対し超音

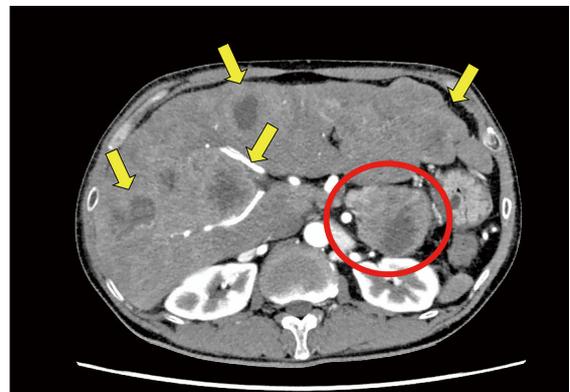


写真1 腹部CT画像
膵尾部に腫瘍 (丸印) を認め、肝内にも多数の腫瘍 (矢印) を認める。

波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) が施行された。

細胞所見

きれいな背景の中に、結合性が低下したシート状の細胞集塊が多数採取され、一部に腺腔様構造を認めた。個々の細胞は小型で核細胞質比 (N/C 比) が高く、均一であった。細胞質はライトグリーン好性であり、核は円形から類円形を示し、偏在性も見られた (写真2)。

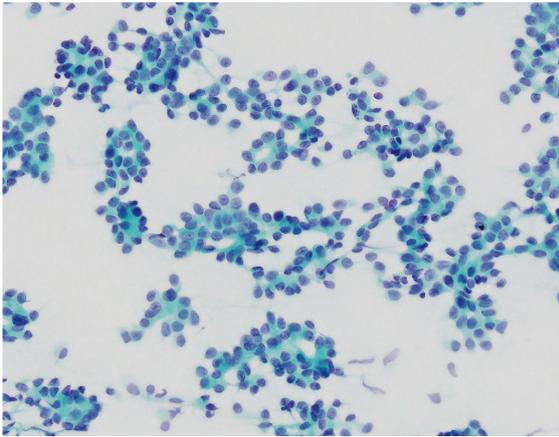


写真2 膵尾部穿刺吸引細胞像 (Pap 染色 : ×40)
結合性の低下した細胞が多数出現し、腺腔様構造を示している。

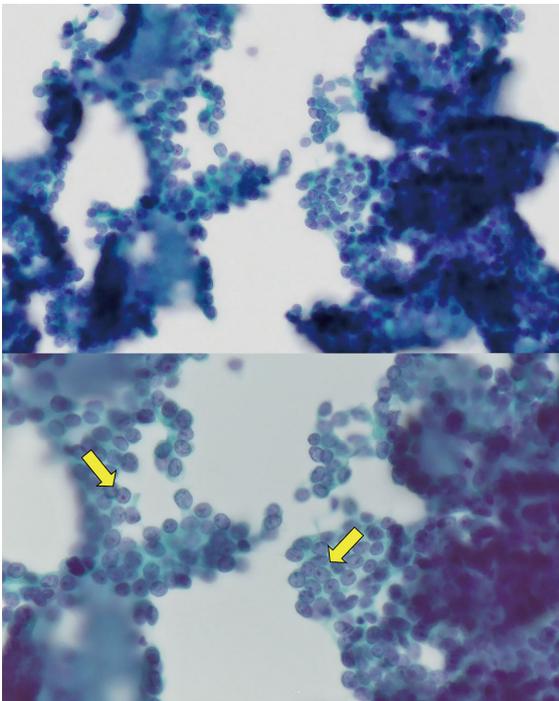


写真3 膵尾部穿刺吸引細胞像 (Pap 染色, 上: ×40, 下: ×60)
上: 重積を伴う細胞集塊を認める。
下: 核クロマチンが顆粒状で、核小体が明瞭である (矢印)。

別の視野では重積を伴う細胞集塊を認めた。細胞は均一であり、細胞質は乏しかった。核クロマチンは細顆粒状で不均等分布を示し、大型の明瞭な核小体を認めた (写真3)。他にも一部、結合織を伴う集塊が認められ、充実性偽乳頭状腫瘍 (SPN) が鑑別に挙げられたが、細胞質突起や核溝は見られなかった (写真4)。以上の細胞所見より、腺房細胞癌が考えられると報告した。

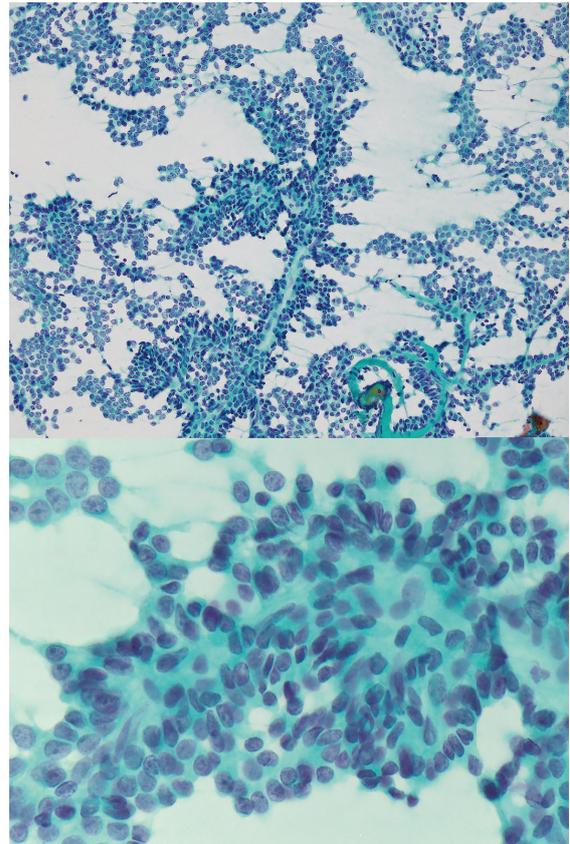


写真4 膵尾部穿刺吸引細胞像 (Pap 染色, 上: ×20, 下: ×60)
上: 結合織に細胞が付着しており、充実性偽乳頭状腫瘍との鑑別を要する。
下: 細胞質突起や核溝は見られない。

組織所見

大きさの均一な濃染核を有する立方細胞が、軽度拡張した管状構造を示し増殖していた（写

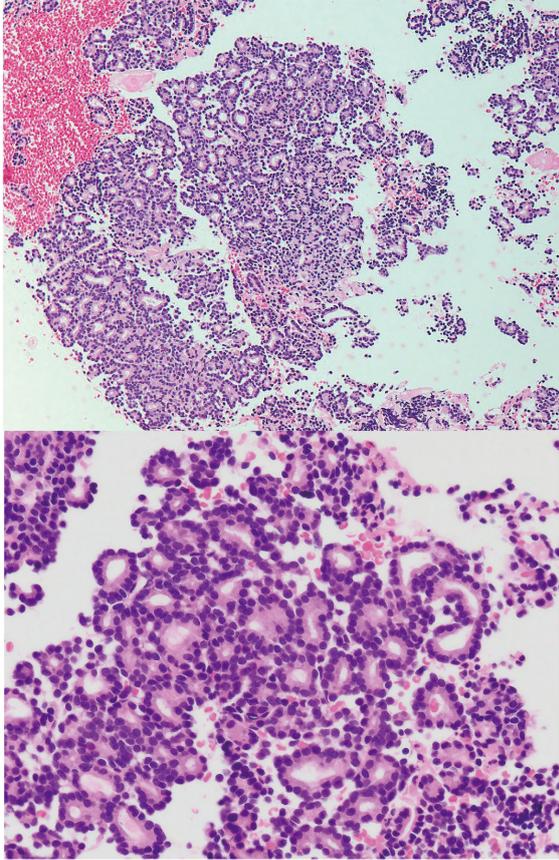


写真5 組織像(HE染色, 上:10×, 下:×40)
上:腺腔様構造を示す細胞集塊を多数認める。
下:軽度拡張した腺管が増生している。

真5)。免疫組織化学染色では BCL10 が陽性, Chromogranin A, Synaptophysin は陰性(以上, 写真6), CD10, CD56, Vimentin, β -catenin はごく少数陽性であった(以上, 写真7)。BCL10が陽性であったため、腺房細胞癌と診断した。

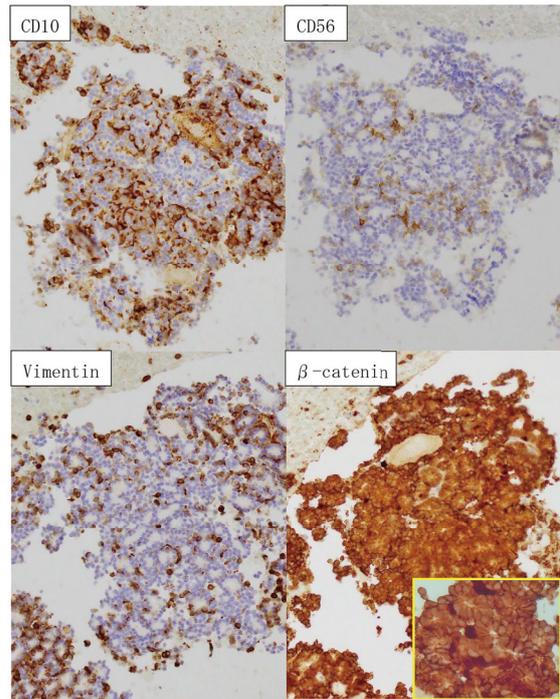


写真7 免疫組織化学染色(×20, 拡大図×40)
CD10, CD56, Vimentin, β -catenin の核はごく少数陽性であった。

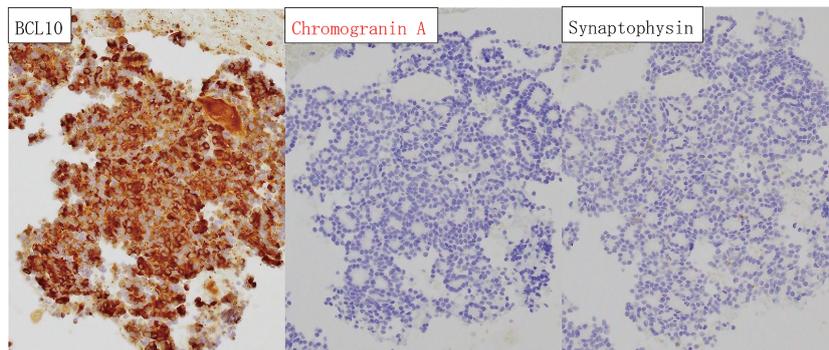


写真6 免疫組織化学染色(×20)
BCL10が陽性, Chromogranin A と Synaptophysin は陰性であった。

考 察

一般的に ACC は、比較的均一で細胞密度が高い集塊や散在性に出現し、配列は腺房状やシート状、乳頭状や小腺腔様等を示す。個々の細胞は、顆粒状の細胞質を有し、核小体は目立つが異型に乏しい小型円形の細胞である³⁾。本症例を典型的な ACC の細胞像と比較すると、顆粒状の細胞質は認められなかったものの、比較的均一な細胞が腺房状やシート状、小腺腔様に出現している点や、明瞭な核小体を認める点において一致しており、概ね典型的な症例であったと考えられる。

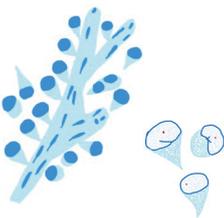
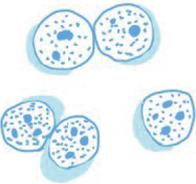
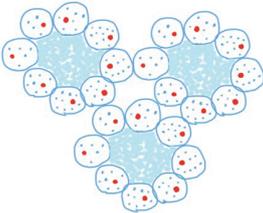
通常、膵の細胞診で結合性の低下した均一な細胞を認めた場合、SPN や NET との鑑別も重要である。細胞診ガイドライン2015年版では、SPN、NET、ACC の細胞像の鑑別点（表1）が記載されている⁴⁾。これらの腫瘍は、出現形式がロゼット様配列である点や顆粒状の細胞質を有する点、核形が円形から類円形である点、顆粒状のクロマチンを示す点など共通の所見が多数あるため、鑑別疾患として挙げられることが多い。しかし、赤字で示している各疾患に特徴的な所見を認識できれば、これらの疾患の鑑別は可能である。以下、本症例における SPN、NET との鑑別点を記す。本症例は一部、血管軸のような結合織に細胞が付着しており、SPN

を示唆する偽乳頭状様の所見が見られた。強拡大で観察すると細胞質突起や核溝など SPN に特徴的な細胞所見は認められなかった（写真4下）。また、当院で過去に神経内分泌腫瘍（PanNET G2）と診断された細胞像と比較してみると、NET では ACC よりもさらに細胞間の結合性が低下しており、散在性に出現している細胞が多数認められる。また、偏在している核や多核の細胞がみられる割合は神経内分泌腫瘍の方が高く、クロマチンパターンはごま塩状を示しているが、本症例では認められなかった（写真8）。以上の所見から、充実性偽乳頭状腫瘍や神経内分泌腫瘍は否定的であり、腺房細胞癌が第一に考えられた。

当院の過去5年間（2019年～2023年）における EUS-FNA 検体で、膵腺房細胞癌と診断されたのは111例中1例と膵腫瘍全体の0.9%であり、実務で経験することは稀である。しかし、頻度は少ないものの、特異的な所見を認識できれば、細胞像から組織型を推定することは可能であると考えられた。

また、膵腺房細胞癌の免疫組織化学染色の特徴として BCL10 陽性所見がある。BCL10 は腺房細胞より分泌される外分泌酵素の一部である carboxyl ester hydrolase (CEH) と部分的に高い相同性を示すことから、膵腺房細胞と特異的に反応する⁵⁾。Hosoda らは、外科的切除検体

表1 充実性偽乳頭状腫瘍、神経内分泌腫瘍、腺房細胞癌の細胞像を主体とした鑑別点（一部改変）
各疾患の特徴的な所見を赤字で示す。

	充実性偽乳頭状腫瘍	神経内分泌腫瘍	膵腺房細胞癌
			
細胞配列	偽乳頭状、小集塊状 孤在性	敷石状、索状、 ロゼット様、小集塊状	腺房様、ロゼット様
核	円形～類円形、核溝、 偏在性～中心性	円形～類円形、 偏在性～中心性	円形～類円形、 中心性～偏在性
核クロマチン	細顆粒状	細～粗顆粒状、 ごま塩状	細～粗顆粒状
核小体	－(～＋)	－(～＋)	＋
細胞質	顆粒状、突起様	淡明～微細顆粒状	粗顆粒状～泡沫状
その他	Hyaline globule 出血・壊死		
免疫組織化学	β - catenin(核に陽性) CD10, Vimentin, CD56	Chromogranin A Syraptophysin	Trypsin BCL10

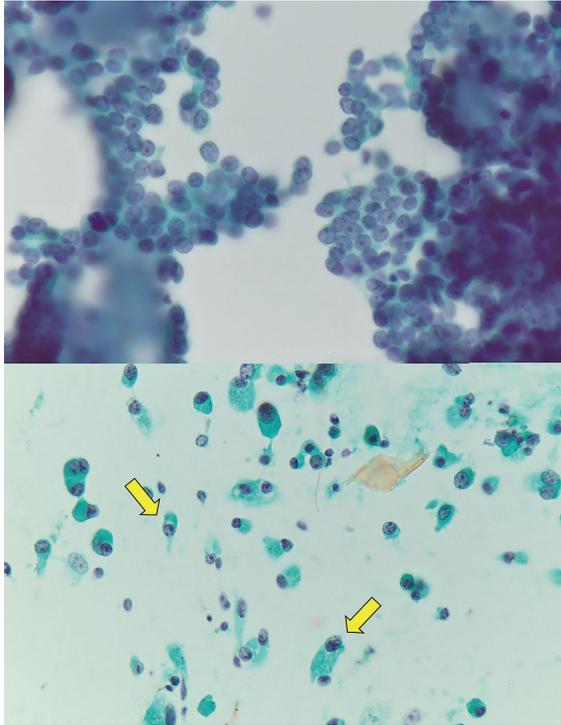


写真8 本症例とNETの比較(Pap染色:×60)
 上(本症例):結合性があり,細顆粒状のクロマチンパターンを示す。
 下(NET):孤立散在性に出現し,核が偏在している。ごま塩状のクロマチンパターンを示す(黄色矢印)。

で膵房細胞癌17例のうち14例(82%)および膵扁平上皮癌4例のうち2例(50%)がBCL10陽性であったが,ほかの組織型のほとんどが陰性であり,EUS-FNA検体でも,13例の膵房細胞癌のうち9例および4例の膵扁平上皮癌のうち2例が陽性で,他の組織型のほとんどが陰性であったと報告している⁶⁾。以上より,BCL10は小検体においても膵房細胞分化を示す有用なマーカーであることを示唆している。今回の症例もBCL10が陽性であり,診断の一助となった。

今回,組織にて免疫染色を行ったが,細胞診検体での検索は行っていない。EUS-FNA検体の微小な検体からLBC標本や組織標本を作製し,免疫組織化学的検索を行うことで,診断や治療に貢献できたとの報告がある⁷⁾。あらかじめ複数枚の標本作製や,LBC固定液を保管しておくことで後日必要な場合に免疫細胞化学的

検索を行うことができるため,残検体を保管することに関しても考慮する必要があると考えられた。

結 語

今回我々は,EUS-FNA検体にて膵房細胞癌と診断した一例を経験した。膵細胞診で小型でN/C比が高く,核小体が目立つ細胞が腺腔様構造を伴う集塊で出現している場合,膵房細胞癌と推定可能であると考えられた。しかし,特異的な細胞所見が認められず,鑑別困難な症例もあるため,組織診断や免疫染色を併用し診断することも重要であると考えられる。

参考文献

- 1) 市田美夕, 福村由紀. 膵房細胞癌. 日本臨床(0047-1852) 膵癌・胆道癌2023(上) 膵癌編, 2023; 81巻増刊2: 247-250.
- 2) Klimstra DS, Heffess CS, Oertel JE, et al. Acinar cell carcinoma of the pancreas. A clinicopathologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 16,1992; 815-837.
- 3) 白石泰夫. 細胞診鑑別アトラス. 東京: 医歯薬出版株式会社; 2021; 291.
- 4) 日本臨床細胞学会編: 細胞診ガイドライン 5 消化器. 東京: 金原出版; 2015; 284.
- 5) La Rosa S, Franzini F, Marchetti S, et al. The monoclonal anti-BCL10 antibody (Clone 331.1) is a sensitive and specific marker of pancreatic acinar cell carcinoma and pancreatic metaplasia. *Virchows Arch* 2009; 454: 133-142.
- 6) Hosoda W, Sasaki E, Murakami Y, et al. BCL10 as a useful marker for pancreatic acinar cell carcinoma, especially using endoscopic ultrasound cytology specimens. *Pathol Int* 2013; 63: 176-182.
- 7) 山田貴之, 秀坂 恵, 西田正則, 他. 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診で診断した膵房細胞癌の1例. 広島臨細胞誌, 2017; 38: 69-75.

【症例報告】

SMAD4タンパク発現検討により，膵 EUS-FNA 検体における多様な出現形態が確認された浸潤性膵管癌の一例

橋本 大和，安孫子光春，石田 裕子，清水 知浩
渡部 涼子，恩田 千景，川上 舞，
大塚 紀幸，外丸 詩野，松野 吉宏

北海道大学病院 病理部 / 病理診断科

Key word : Pancreatic ductal adenocarcinoma, Endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration, SMAD4, case report

要 旨

膵臓の超音波内視鏡下穿刺吸引(Endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration, EUS-FNA)により採取された検体では量的問題や多様な出現細胞形態のためにそれらの良悪性の評価にしばしば難渋する。今回の症例は60歳代男性，背部痛により受診し，CTにて膵鉤部癌が疑われてEUS-FNAが行われた。塗抹細胞診標本では，核異型が強く，腺癌と推定可能な細胞が多数，また細胞質内に粘液を有するが核異型に乏しい細胞集塊が少数出現していた。組織診標本においては異型が軽微な細胞質に粘液産生性を認める細胞のみが見られ，細胞診標本で少数認めた細胞集塊と類似性が見られた。これらの細胞は組織生検標本を用いて行われたSMAD4の免疫組織化学的検討によって腺癌と推定された。以上のように今回我々は様々な異型細胞が出現し，細胞像の評価に難渋する症例を経験したが，細胞・組織所見の比較検討とSMAD4タンパク発現の検索を組み合わせることにより良悪性の確認が可能であった。詳細な形態観察に客観的バイオマーカー検索を加えることは，多様な細胞形態の理解と精度の高い良悪性の判定に役立つと思われる。

はじめに

膵臓に生じた充実性腫瘍性病変に対しては，超音波内視鏡下穿刺吸引(Endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration, EUS-

FNA)により採取された検体を用いて細胞学的診断と組織学的診断がなされ，治療方針の決定に寄与する。しかしながら，採取検体の量的不足や挫滅，採取経路に由来する消化管上皮細胞の混入等の技術的な制約に加え，標的病変の不均一性に起因する細胞学的所見と組織学的所見の乖離，その結果として良悪性判定や組織型推定の困難を経験することがある。代表的な膵悪性腫瘍である浸潤性膵管癌は，分化度に応じてしばしば腺管構造，充実胞巣，個細胞といった多彩な組織構築をとり，また個々の腫瘍細胞は同一腫瘍内であってもN/C比や核形不整の程度，細胞質内粘液の多寡などが様々である。悪性であっても異型が目立たない病変では反応性変化や変性所見との鑑別に苦慮することも少なくなく，これは細胞診でも同様である。今回我々は，細胞診検体とそれと同時に採取された組織診検体の形態所見を比較し，さらにSMAD4に対する免疫組織化学を併用することによって，主たる細胞所見が異なっていた両検体の一元的な診断確定に至った一例を経験したため，考察を加えて報告する。

症 例

患者：60歳代男性。
現病歴：背部痛と体重減少を主訴に近医を受診した。造影CTで膵鉤部に上腸間膜動脈への浸潤を伴う57×34mm大の乏血性腫瘍を指摘された。膵鉤部癌が疑われ，精査加療目的で当院を紹介受診した。超音波内視鏡では，膵鉤部に

30 mm 大以上の境界不明瞭で辺縁不整な低エコー腫瘍が認められ、周囲に貯留嚢胞が散見された(図1)。EUS-FNAが実施され、採取された検体から塗抹細胞診標本とセルブロック法による組織診標本を作製して評価した。



図1 造影CT画像 境界不明瞭で辺縁不整な乏血性腫瘍(丸部分) SMA, 門脈浸潤を疑う所見。

細胞所見

血液細胞や多核組織球を背景に、核が腫大した異型細胞が結合性のある集塊を形成して出現していた。集塊には不規則重積や腺腔様の構造が認められ、個々の細胞は核の大小不同とN/C比の増大、核形不整、核小体の顕在化を示した(図2)。また、淡明な細胞質をもつ集塊(図

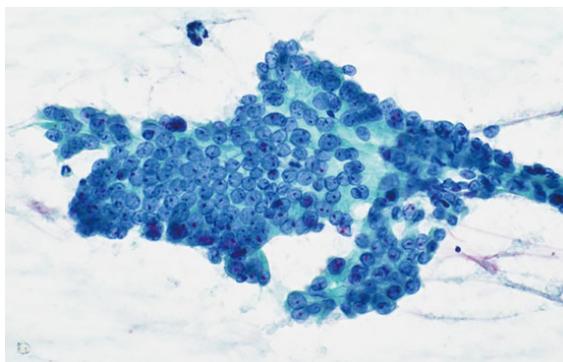


図2 膵EUS-FNAの直接塗抹標本(Pap染色, 対物40倍) 集塊には不規則重積や腺腔様の構造を認める。核の大小不同や核小体の顕在化も見られる。

3) や、結合性が緩くなり、孤立散在性の異型細胞も認められた(図4)。これらの異型細胞は核異型が高度であり、核の偏在性も窺われることから腺癌と推定した。

本検体ではさらに、Papanicolaou染色で橙赤

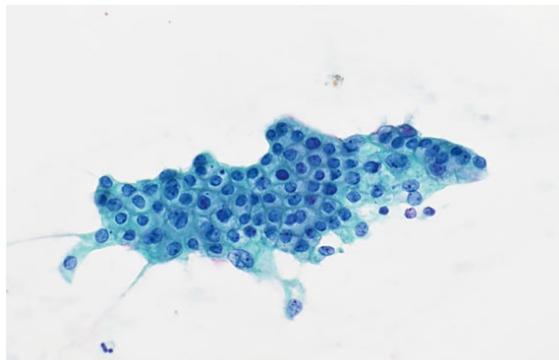


図3 膵EUS-FNAの直接塗抹標本(Pap染色, 対物40倍) 核の配列が乱れ、細胞質は淡明になっている。核形不整も目立つ。

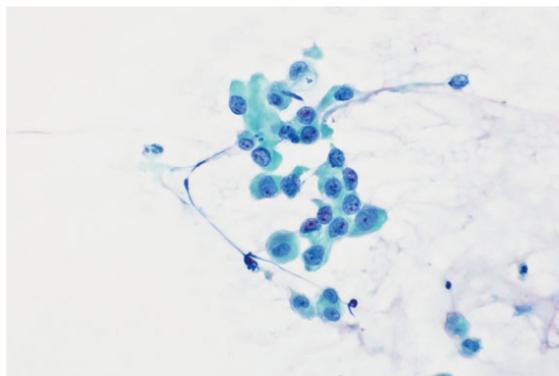


図4 膵EUS-FNAの直接塗抹標本(Pap染色, 対物40倍) 結合性が緩くなり、孤立散在性の異型細胞も見られる。核の大小不同、核形不整やクロマチン濃染等の核異型も目立つ。

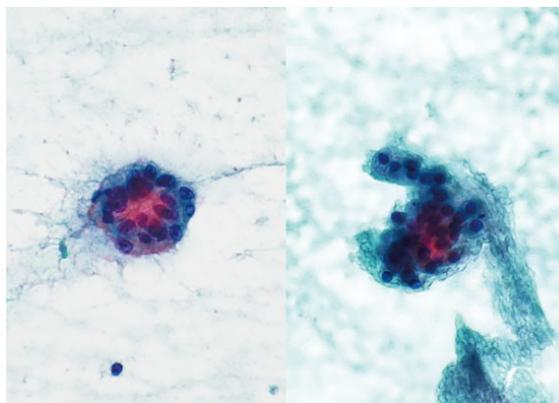


図5 膵EUS-FNAの直接塗抹標本(左右共にPap染色, 対物40倍) 核異型は軽度であるが、細胞質にオレンジ色の粘液を認める細胞小集塊がみられる。

色を示す細胞質内粘液を有する細胞集塊(図5)をごく一部に認めた。この集塊をなす細胞においては核の腫大や核形不整は軽度に留まり、細胞異型は軽度であった。出現量も少数であったことから、この粘液産生性の細胞集塊の意義や良悪性の推定は保留し、組織診検体と比較した上で再検討することとした。

セルブロック標本の所見

血液や臍組織に混じて、軽度な核形不整と細胞質内粘液を有する異型上皮細胞が散在性に認められ、腺管形成や乳頭状集塊をなしていた(図6)。鑑別診断として浸潤性臍管癌、臍管内乳頭粘液性腫瘍(Intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)、臍上皮内腫瘍性病変(pancreatic intraepithelial lesion, PanIN)などの細胞質内粘液を有する腫瘍性病変が挙げられた。再作製したHE染色標本で核形不整や核の軸性の乱れを示す異型上皮細胞も認められ、併せて免疫組織化学的にSMAD4タンパクの発現消失が認められたことから、腺癌と判断された(図7)。

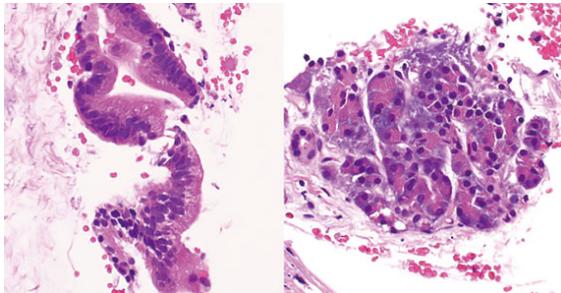


図6 臍 EUS-FNA の組織像 (セルブロック標本, HE染色, 対物40倍)
(左) 軽度な核形不整を伴った異型上皮片が、腺管形成や乳頭状集塊で出現している。
(右) 正常の腺房細胞。

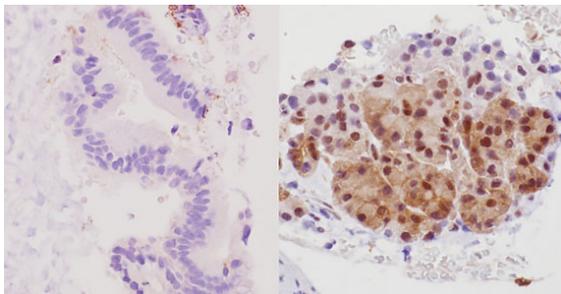


図7 図6と同部位の免疫組織化学染色 (セルブロック標本, SMAD4, 対物40倍)
(左) 免疫組織化学的に陰性となり、SMAD4タンパク発現の消失が見られる。
(右) 正常の腺房細胞。免疫組織化学的に陽性。

細胞所見およびセルブロック標本の所見のまとめ

今回の症例では、細胞診標本には形態像の異なる二種類の異型細胞が観察された。すなわち①核異型が強く、腺癌と推定可能な細胞集塊、②細胞質内粘液や丈の長い核を有するが、小型で核異型に乏しい細胞集塊である。②はごく少数出現していた。一方で、セルブロック標本にみられたのは異型の軽微な細胞質内粘液を有する細胞のみであった。この細胞は偏在性の類円形ないし楕円形の核と粘液を含む円柱状の胞体を有し、ところにより核がやや重なり合っており、細胞診標本②と同質の細胞である可能性が高いと考えられた。セルブロック標本で出現していたこの細胞集塊が免疫組織化学でSMAD4の発現消失を認める腺癌であったことから、細胞診検体で少数出現していた②も低異型度の腺癌である可能性が高いと考えられた。

十二指腸生検検体での検討

その後、十二指腸浸潤も疑われたため、上部消化管内視鏡検査が行われた。十二指腸水平脚に発赤を伴う、浸潤を疑う粘膜不整所見があり、生検が施行された。絨毛構築を見る小腸粘膜に、粘液非産生性でN/C比が高く、核の腫大と極性の乱れを見る異型が強い不整腺管が浸潤する像を認め、一方で核異型は乏しいが、背丈が高く胞体に粘液産生豊富な腫瘍腺管成分も伴っていた。以上の所見より、浸潤性臍管癌の十二指腸粘膜への浸潤と考えられた。さらに免疫組織

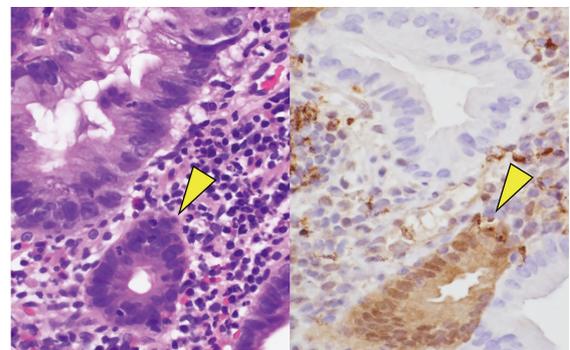


図8 十二指腸生検の組織像 (左:HE染色, 対物40倍, 右:SMAD4, 対物40倍)
浸潤性臍管癌の十二指腸浸潤を考える所見であり、免疫組織化学的にもSMAD4タンパク発現の消失を認める。矢頭は十二指腸粘膜の非腫瘍腺管。

化学的検討では、上記の両方の細胞のいずれにおいても SMAD4タンパクの発現消失が認められた(図8)。このことにより、両方の細胞成分は形態が異なっても同じ遺伝子変異を共有する同一の腺癌の部分像であることが明らかになった。

考 察

1980年代に膵臓病変に対する超音波内視鏡検査が導入されて以来、超音波内視鏡下で標的から病変組織を採取する EUS-FNA が普及している¹⁾。膵病変に対する EUS-FNA の適応は切除不能膵癌と考えられる症例に対する化学療法前の確定診断や、画像検査や他の検体採取手技で鑑別困難あるいは確定診断に至らなかった症例などであり、現在ではこれによる病理診断が膵癌の治療方針の決定に必要な不可欠となっている²⁾。後腹膜臓器である膵臓に経消化管的アプローチをとる EUS-FNA は、甲状腺、乳腺、子宮頸部などの表在性臓器を対象とする場合に比して採取される細胞数は少ないが、膵癌の診断における EUS-FNA の感度は89~92%、特異度は96%~96.5%、正診率は86~91%である³⁾。このように比較的高い診断能を有する検査手法であるが、偽陰性例も少なからず存在する⁴⁾。EUS-FNA の診断精度は、病変の大きさや局在といった標的の性質、標的組織を的確に穿刺して十分な組織を採取する内視鏡医の手技、量的制約のある検体から診断に値する標本を作製する臨床検査技師の技術、そして細胞検査士及び病理医の診断技術に依存すると考えられる。筆者らの所属施設では EUS-FNA の際には、細胞検査士が内視鏡室まで出向き、検体処理、細胞採取量の評価、悪性所見の有無や組織型の推定を口頭で臨床医に暫定報告を行う迅速細胞診(rapid on-site evaluation, ROSE)⁵⁾を行っており、これらより、診断精度の向上に努めている。

膵臓の悪性腫瘍の多くは浸潤性膵管癌である。膵領域細胞診ガイドラインの報告様式によると、判定区分は検体不適正と検体適正に分け、検体適正では陰性/良性、異型/鑑別困難、悪性の疑い/低悪性度以上、陽性/悪性に分類する³⁾。細胞診において分化度の推定を行うことは一般的でないが、細胞学的には分化度に応じて特徴がある。低分化型で見られるような背景

の壊死物質、集塊における核間距離の不整、核の大小不同や核形不整、クロマチン濃染、明瞭な核小体等が、高分化型では明瞭ではない^{6,7)}。このように浸潤性膵管癌では明確な細胞学的悪性所見が目立たないことがあり、慢性膵炎による反応性変化や変性所見との鑑別がしばしば問題となる⁸⁾。本症例では集塊における配列不整やほつれ、N/C 比の上昇、核の大小不同や核形不整等の高度な核異型を認め、腺癌と推定可能であった。ただし一方で、粘液産生性が窺われ核異型が不十分で良悪性の推定が困難な異型細胞集塊も出現していた。浸潤性膵管癌以外で胞体内粘液を有する代表的な腫瘍は、膵管内粘液性囊胞腫瘍と粘液性囊胞腫瘍であることから一元的な最終判定に苦慮し、何らかの客観的指標の併用による解決が求められた。

SMAD4は18番染色体長腕領域にコードされている癌抑制遺伝子であり、TGF- β シグナル経路の主要なシグナル伝達物質である。TGF- β 経路は細胞増殖抑制作用を有し、さらにアポトーシス関連遺伝子の発現誘導を行うが、SMAD4に機能喪失型変異が生じるとこれらの作用が消失し、細胞増殖が促進される⁹⁾。浸潤性膵管癌の55%は、SMAD4のホモ接合型欠失、あるいはミスセンス変異とそれに続くヘテロ接合性消失による機能喪失型変異を示す¹⁰⁾。KRASやCDKN2Aの遺伝子異常が前がん病変であるPanINの段階から見出されるのに対し、TP53やSMAD4の遺伝子異常のほとんどは浸潤癌で生じるとされる¹¹⁾。SMAD4の機能欠失型変異はタンパク発現低下としてIHCで捉えられる。従って免疫組織化学でSMAD4が陰性であることは、組織構築や細胞形態の多様性を超えて浸潤性膵管癌と判断する指標の一つとなりうる。以上のことから、本症例の組織診検体は低異型度の上皮細胞集塊を含め腺癌であることが支持された。この浸潤が認められた十二指腸生検においてもSMAD4が陰性であることが確認され、組織診検体と形態学的類似性があった細胞診検体の上皮細胞集塊も腺癌であると判断した。このように、形態以外の客観的指標の一つとしてSMAD4に対する免疫染色を併用しながら形態学的所見を比較することによって異型細胞の形態に対する理解が深まり、ひいては異型細胞集塊の良悪性をよりの確に推定す

ることが可能になると考える。特に本症例で出現したような、核の丈が長い細胞や細胞質に認められる粘液産生性は悪性の判定の一助となる可能性があり、今後の知見の集積が望まれる。

結 語

今回我々は膵 EUS-FNA 検体において、様々な細胞像を呈し、異型細胞の評価に難渋する症例を経験し、細胞診と組織診所見の比較検討や SMAD4タンパク発現の検索を組み合わせることで、良悪性の確認をおこなった。こうした客観的指標との対比は、多彩な細胞像を呈する病変においても精度の高い良悪性の判定に役立つ可能性があると考えられる。

参考文献

- 1) Dimagno EP, Regan PT, Wilson DA, et al. ULTRASONIC ENDOSCOPE. The Lancet. 1980; 315: 629-631.
- 2) 安田一朗. 膵病変に対する EUS-FNA. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 2010; 52: 1722-1732.
- 3) 日本膵臓学会編; 膵癌診療ガイドライン第6版. 東京: 金原出版; 2022. 127-133.
- 4) 中井陽介, 伊佐山浩通, 小池和彦. 超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (EUS-FNA) ~さらなる診断能向上を目指して~. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 2014; 56: 2141-2149.
- 5) 平林健一, 才荷 翼, 加戸伸明, 他. 膵液・膵管擦過細胞診と超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診・生検の現状. 膵臓, 2020; 35293-301.
- 6) 日本臨床細胞学会編; 細胞診ガイドライン5 消化器. 東京: 金原出版; 2015.
- 7) 竹中明美, 中塚伸一. 膵領域細胞診の工夫と細胞像. 胆と膵, 2018; 39 (9): 819-825.
- 8) 佐々木健司, 杉山佳代, 神田真規, 他. 膵癌との鑑別が問題となった慢性膵炎の1例. 日本臨床細胞学会雑誌, 2020; 59 (1): 7-11.
- 9) Houlston R, Bevan S, Williams A, et al. Mutations in DPC4 (SMAD4) cause juvenile polyposis syndrome, but only account for a minority of case. Hum Mol Genet 7. 1998; 1907-1912.
- 10) WHO Classification of Tumours Editorial Board; WHO Classification of Tumours Digestive System Tumours. 5th ed. Vol. 1. Lyon (France): WORLD HEALTH ORGANIZATION; 2019. 324.
- 11) Noë M, Niknafs N, Fischer CG, et al. Genomic characterization of malignant progression in neoplastic pancreatic cysts. Nat Commun 11. 2020; 4085.

【症例報告】

組織型推定に苦慮した成人横紋筋肉腫の2例

恩田 千景, 安孫子光春, 石田 裕子, 渡部 涼子
清水 知浩, 川上 舞, 橋本 大和, 清水 亜衣
岡田 宏美, 大塚 紀幸, 外丸 詩野, 松野 吉宏

北海道大学病院 病理診断科 / 病理部

Key word : FNA, Cytology, Rhabdomyosarcoma, Case report

要 旨

横紋筋肉腫 (Rhabdomyosarcoma, RMS) は骨格筋への分化を示す軟部悪性腫瘍である。今回我々は、細胞所見から組織型推定に至らず、組織診で明らかとなった RMS の2症例を経験し、事後的に細胞所見を再検討したので報告する。症例1は40歳代、女性。左側頭窩の腫瘍性病変より、穿刺吸引細胞診を実施した。細胞質の狭小な小型異型細胞を多数認め、結合性に乏しい細胞像からリンパ腫が推定された。後日行われた腫瘍組織生検にて、裸核状の異型細胞が myxoid な間質を伴ってびまん性に浸潤する像が観察され、免疫染色にて myogenin, desmin が陽性を示し、sclerosing RMS と診断された。症例2は、80歳代、男性。肺門部に主病巣とリンパ節転移とが一塊となった巨大腫瘍を認め、EUS-FNA を実施した。核・細胞質比 (N/C 比) の高い異型細胞が結合性の緩い集塊状に出現し、small cell lung carcinoma (SCLC) が推定された。組織診でも SCLC が疑われたが、desmin 陽性、myogenin がびまん性に陽性となり、alveolar RMS と診断された。事後レビューでは、いずれの症例も2核細胞が出現するなど、リンパ腫や SCLC には非典型的な所見が見出された。細胞診検体で小型円形細胞腫瘍に相当する所見が得られたときには、臨床診断に基づく先入観に囚われ過ぎることなく幅広い鑑別診断を念頭に置いて丁寧に細胞所見を評価することが肝要と考えられた。

はじめに

横紋筋肉腫 (Rhabdomyosarcoma, RMS) は骨格筋への分化を示す軟部悪性腫瘍である。日常診療で遭遇する頻度は高くなく、発生年齢や部位も多様であることや、しばしば未分化な小型円形細胞腫瘍を主体とすることなどから、細胞形態学的所見のみで組織型を推定することは容易ではない。今回我々は、細胞所見から組織型推定に至らず、組織診で明らかとなった RMS の2症例を経験した。これらの細胞所見の留意点を中心に事後的に再検討を行ったので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

【症例1】40歳代、女性

臨床診断：左側頭窩腫瘍

現病歴：左頬部腫脹を自覚し、近医を受診した。

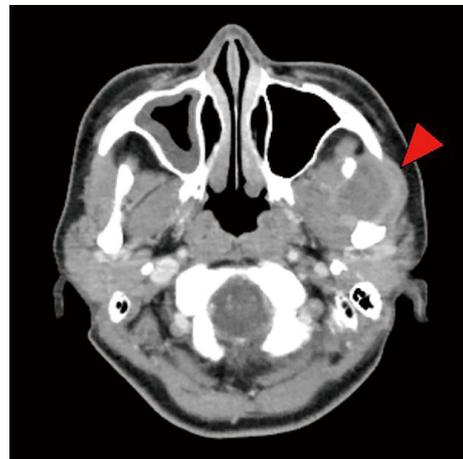


図1 症例1の頭部CT画像
左側頭窩に腫瘍性病変(矢頭)を認める。

左側頭窩に25 mm 大の腫瘍性病変を認め（図1），当院に紹介受診となり，穿刺吸引細胞診を実施した．細胞診の結果を受け後日，左側頭窩からの生検組織診を行った．

細胞所見：弱拡大では，細胞密度の高いリンパ濾胞様の集簇を形成し（図2 a），辺縁には，結合性の乏しい異型小円形細胞を認めた．強拡大では，N/C 比が高く裸核状に観察される細胞

や狭小ながら細胞質を有する細胞がみられ，核にくびれなどの形態不整，核分裂像，1個～複数個の核小体が観察された．少数の細胞には核内封入体様構造が見られた（図2 b）．Diff-Quick 染色標本においても，N/C 比の高い異型細胞を散在性に認め，好塩基性の細胞質を有する異型細胞の一部には空胞が観察された（図2 c）．リンパ球由来の腫瘍性病変を第一に考え，

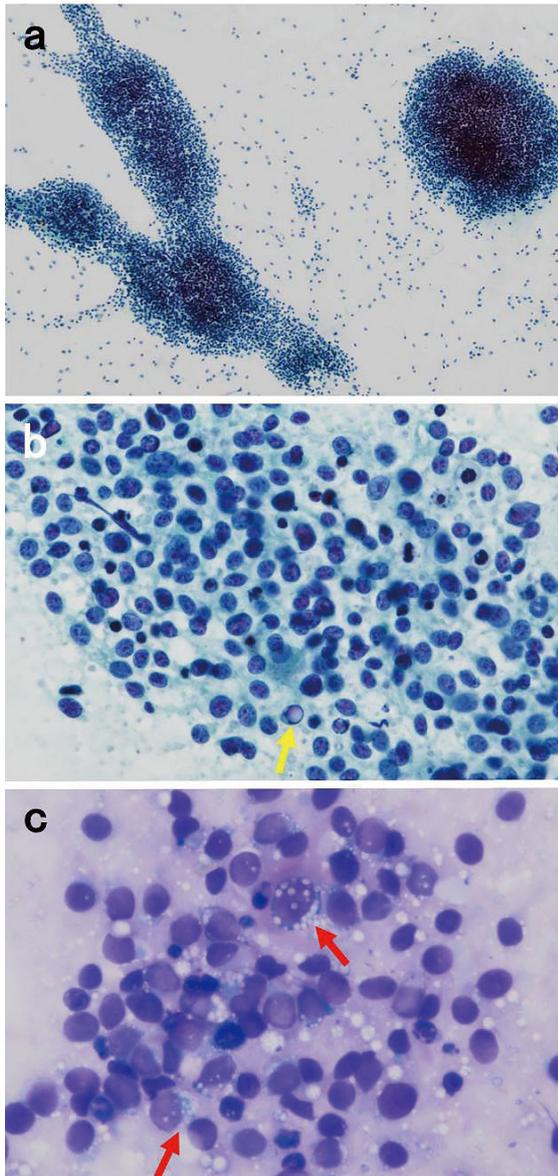


図2 症例1の細胞像

- a：異型小円形細胞がリンパ濾胞様の高密度集簇を形成し出現している。（Pap 染色，対物4倍）
- b：結合性の乏しい異型小円形細胞が散在性に出現．少数ながら核内封入体様の構造を認めた（黄矢印）。（Pap 染色，対物40倍）
- c：Pap 染色標本と同様の異型細胞が出現しており，好塩基性の染色性を示す細胞質には空胞（赤矢印）が観察される箇所もみられた。（Diff-Quick 染色，対物40倍）

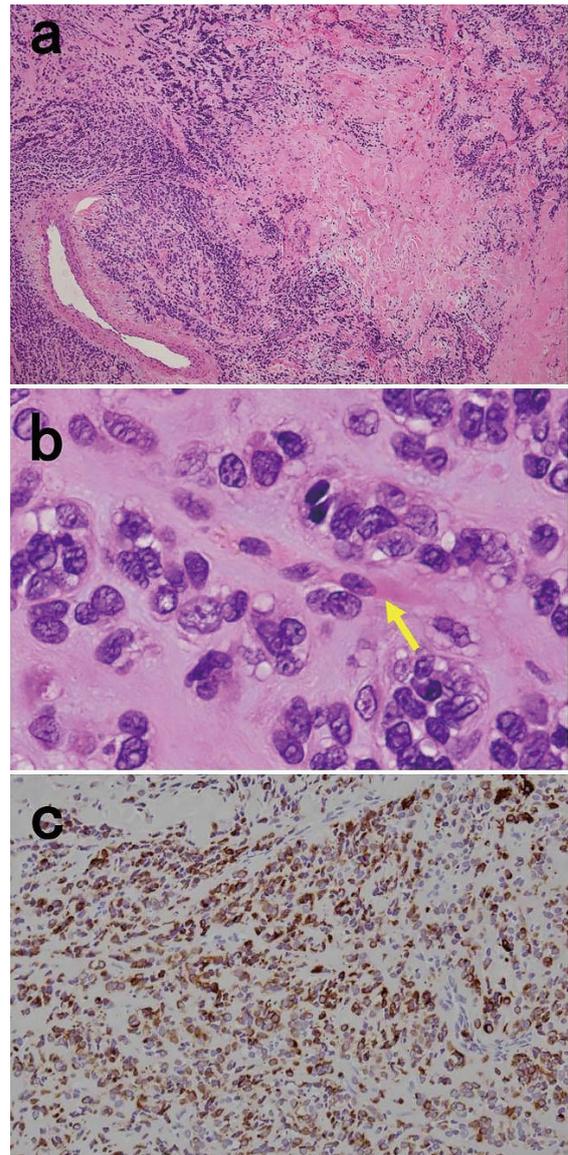


図3 症例1の腫瘍生検組織像

- a：裸核状の異型小円形細胞が，diffuse に増殖する像，小集簇状，索状に配列し，myxoid な変化を示す間質を伴って増殖する像がみられる。（HE 染色，対物4倍）
- b：腫瘍細胞間には，やや青みがかった染色性を示す chondroid な基質の介在を認める．多核で紡錘形の細胞質を有する異型細胞がみられる（黄矢印）。（HE 染色，対物40倍）
- c：異型細胞は Desmin 陽性を示す。（対物4倍）

リンパ腫と推定した。

組織所見：左側頭下窩からの切開生検検体（10mm大）が提出された。組織学的には、裸核状の異型小円形細胞がdiffuseに増殖する像、小集簇状、索状に配列し、myxoidな変化を示す間質を伴って増殖する像（図3a）や、chondroidな基質の介在を伴い小胞巣状に分布する像（図3b）がみられた。一部は核の多形性、核内封入体様の像が観察され、横紋筋芽細胞と考えられた。これらの異型細胞は免疫組織化学的に、desmin（図3c）、MyoD1、myogenin、vimentin、CD56が陽性、CD3、CD20、cytokeratin（AE1/3）、EMAが陰性であった。以上の所見から、sclerosing RMSと診断された。

【症例2】80歳代、男性

臨床診断：左肺門部肺小細胞癌疑い

既往歴：糖尿病、脂質異常症、HBV既感染

現病歴：胸痛で当院を受診し、CTで左肺門部（左S6付近）に主病巣とリンパ節転移とが

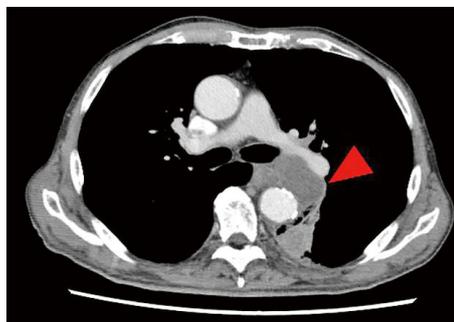


図4 症例2のCT画像
腫瘍（矢頭）は左肺動脈と広範囲に接しており、下行大動脈を取り囲む様に進展している。

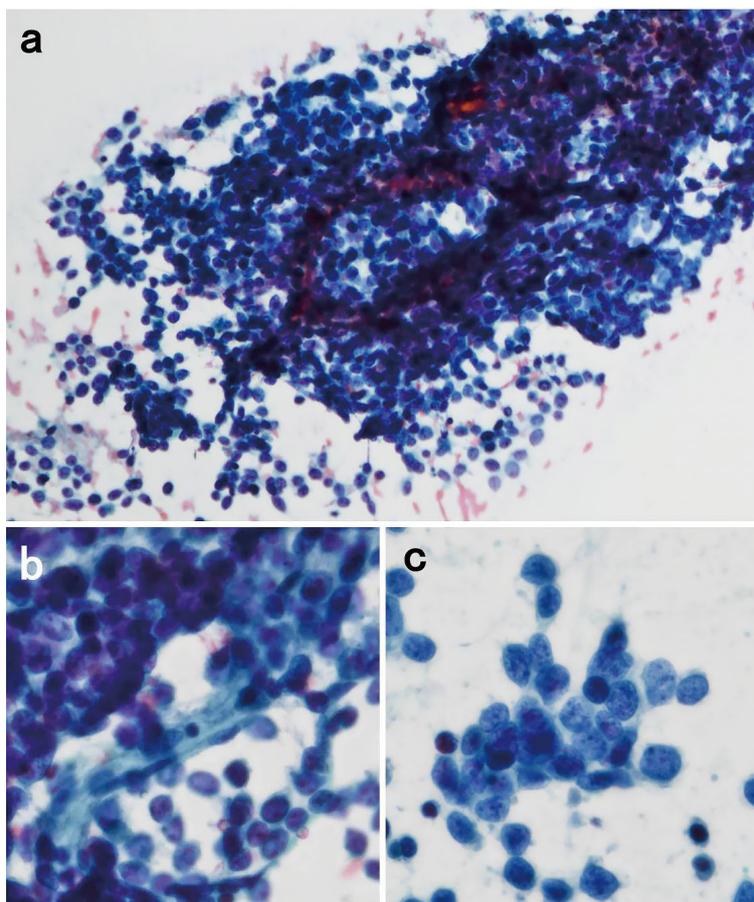


図5 症例2の細胞像

- a：血性背景に、核クロマチンが増量した異型小円形細胞を散在性、または緩い結合性を伴った集塊状に認めた。（Pap染色、対物10倍）
- b：集塊内には線維性間質を伴っている箇所が存在した。（Pap染色、対物40倍）
- c：木目込み様の配列が観察された。（Pap染色、対物40倍）

一塊となった巨大な腫瘍（図4）を認めた。気管支が狭窄・閉塞しており、気管支鏡での生検が困難であることから、経食道的にEUS-FNAを実施した。尚、前年の健康診断で異常は指摘されておらず、進行が急速であること、また、ProGRP値上昇があることから、肺小細胞癌（small cell lung carcinoma, SCLC）が疑われた。細胞所見：血性背景に、核クロマチンが増量した異型小円形細胞を散在性、または緩い結合性を伴った集塊状に認めた（図5a）。細胞密度の高い集塊内には間質を伴っている箇所が存在した（図5b）。細胞質は狭小ながら観察され、淡明で細胞辺縁が不明瞭であった。核クロマチンは細～粗顆粒状を示し、小型核小体、核形不整や核異型が観察された。核線様の挫滅像、木目込み様の配列も見られ（図5c）、SCLCが鑑別の上位に挙がる像と考えた。しかしながら、孤立散在性にみられる異型細胞に挫滅が少なく、比較的形態を保っている点や、木目込み様

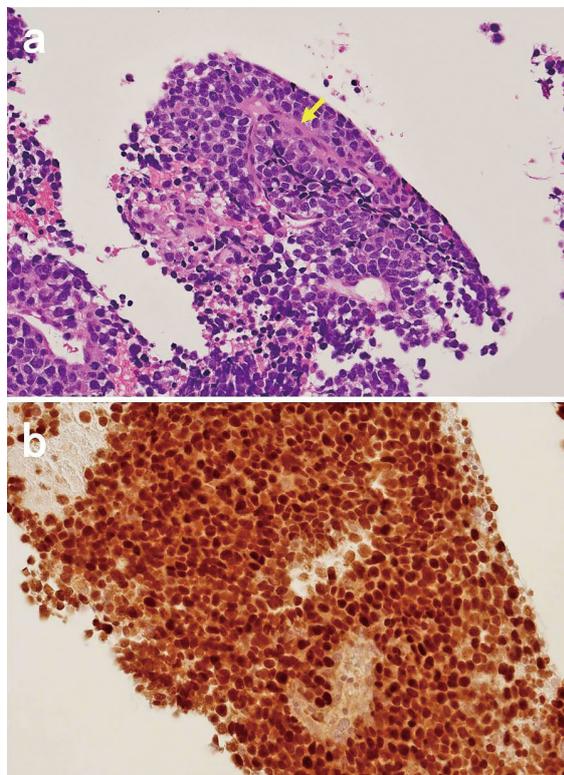


図6 症例2のEUS-FNA組織像

- a：凝血塊を背景に、N/C比の高い異型小円形細胞が集塊状～個細胞性に多数認められる。集塊内には、細胞像の図5bにもみられた線維血管結合組織が観察された（黄矢印）。（HE染色，対物10倍）
b：Myogeninは核に陽性を示した。（対物10倍）

配列を形成している核同士の間隔がない点が典型的なSCLCとは異なる細胞所見と判断し、carcinomaの診断に留めた。

組織所見：凝血塊を背景に、N/C比の高い異型小円形細胞が集塊状～個細胞性に多数認められ（図6a）、凝固壊死が散見された。免疫組織化学的に、synaptophysinが一部弱陽性、chromogranin Aが少数陽性と判定されたが、

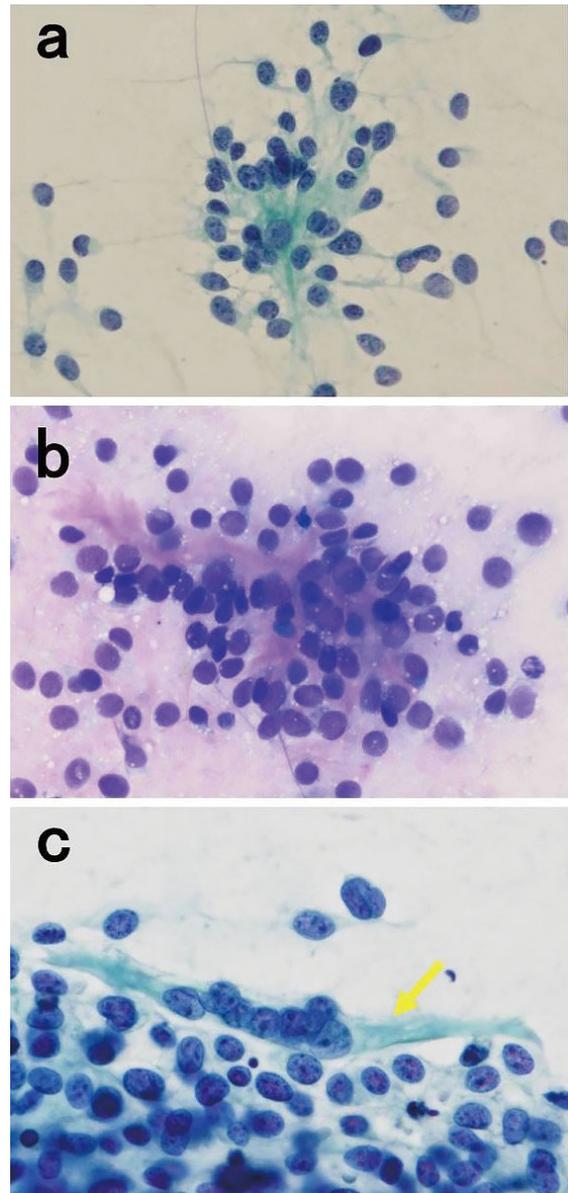


図7 細胞所見の見直しに基づく症例1の追加細胞所見
a, b：組織標本のchondroidな基質の介在所見と一致するように、細胞診標本中にも異型細胞間に繊維状の間質を認める。また、その部分は乾燥固定標本で、メタクロマジーを示す。（a：Pap染色，対物40倍 b：Diff-Quick染色，対物40倍）
c：多核で紡錘形の細胞質を有する異型細胞がみられ、Pap染色標本でも同様の異型細胞が観察された（黄矢印）。（c：Pap染色，対物40倍）

TTF-1, Napsin A, p40, cytokeratin (AE1/3) が陰性, desmin, myogenin が陽性である点 (図 6 b) や形態を加味し, alveolar RMS と診断された。尚, 追加で行われた免疫染色で, 腫瘍細胞は CD56 が陽性であった。

細胞所見の見直し

病理組織診断を踏まえて, 再度細胞診の見直しを行った結果, 以下の所見を得た。

症例 1: 組織標本の chondroid な基質の介在 (図 3 b) を反映するように, 異型細胞間にも繊維状基質がみられ (図 7 a), その部位は乾燥固定標本にてメタクロマジーを示した (図 7 b)。また, 少数ながらみられていた核内封入体様の構造 (図 2 b) に加えて, 2 核細胞, 横紋筋芽細胞と思われる多核の紡錘形細胞 (図 7 c), 乾燥固定標本中での滴状細胞質封入体様構造も認められた。尚, この紡錘形細胞には明らかな横紋は観察されなかった。

症例 2: 一部細胞質には, ライトグリーン好性の滴状封入体が認められ (図 8 a), Diff-Quick 染色では, 好塩基性の滴状の細胞質封入体として認識された (図 8 b)。2 核の異型細胞を散見した (図 8 c) が, 横紋を示す異型細胞は認

められなかった。さらに, Diff-Quick 染色では, 極少数ながら, 細胞質に小型の空胞, 好酸性のアズール顆粒様の成分を有する細胞も観察された (図 8 d)。

考 察

RMS は骨格筋への分化を示す非上皮性悪性腫瘍である。WHO 分類第 5 版 (2020 年) では, 胎児型 (embryonal), 胞巣型 (alveolar), 多形型 (pleomorphic), 紡錘形細胞 / 硬化性 (spindle/sclerosing) の 4 組織型に分類され, それぞれが異なる臨床病理学的特徴を有している。今回我々が経験した sclerosing RMS と alveolar RMS を中心に考察を述べていく。

Sclerosing RMS は, 乳児～成人と幅広い年齢に発生し, 頭頸部に好発, その組織学的特徴は, 小型類円形核を有する腫瘍細胞が, 間質の硝子化・硬化を伴って, 索状, 巣状, 微小胞巣状に増殖するものである¹⁾。組織像で, 紡錘形や神経節様細胞の形状を示し, 好酸性細胞質をもつ分化した横紋筋芽細胞がみられることもあり, この所見が診断の手掛かりとなるとされている^{1,2)}。本症例でも細胞診標本中の見直しにより, 少数ながら, 紡錘形横紋筋芽様細胞 (図

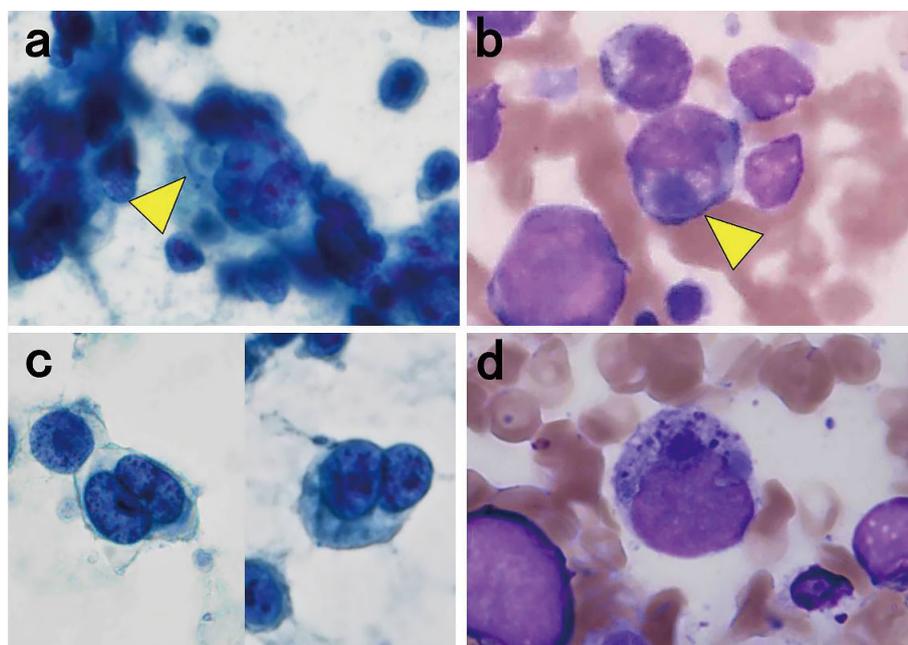


図 8 細胞所見の見直しに基づく症例 2 の追加細胞所見
a, b: 一部細胞質内には, ライトグリーン好性の滴状封入体様構造物 (黄矢頭) が観察された。Diff-Quick 染色では, 好塩基性の封入体様構造物として認識される (黄矢頭)。(a: Pap 染色, 対物 40 倍 b: Diff-Quick 染色, 対物 40 倍)
c: 2 核細胞を散見する。(左右共に Pap 染色, 対物 100 倍)
d: 好酸性顆粒様の構造物を認めた。(Diff-Quick 染色, 対物 100 倍)

7c) を認めた他に、後述するように、核内細胞質封入体、2核細胞、乾燥固定標本での細胞質内空胞や滴状封入体構造といった所見が観察され、これらの所見を見出していればRMSの推定に至ることも可能であったと思われた。メタクロマジーを示す繊維状間質(図7b)については、背景のchondroidな基質を反映しているもので、sclerosing RMSの一般的な所見というよりも本症例に特有の所見と考える。また当初は、リンパ腫が推定されたが、上記所見に加えて、核の大小不同がより目立つ点、集塊に厚みがあり、顕微鏡のフォーカスが一樣に合わない点などもリンパ腫との相違として挙げられる。乾燥固定標本では、好塩基性の細胞質を有するという類似性がみられるものの、RMSでは核クロマチンの繊細さがみられないといった相違点が挙げられる。しかしながら、リンパ腫の組織型によってはこれらの相違点が見られない場合もあり、注意を要する。

Alveolar RMSは、乳幼児～若年成人、40歳以上にも発生し、部位は、四肢、体幹、頭頸部の順に好発する。その組織像は、未熟な小型類円形細胞が単調に増殖し、かつ、骨格筋への分化を示し、胞巣状に増殖するものと定義されている¹⁾。細胞診では、出現に差があるが、①細顆粒状のクロマチンを有する核小体が不明瞭な小型リンパ球様細胞、②豊富で厚みの観察される細胞質に核の偏在を示す単核あるいは2核～多核の細胞、③背景の粘液物質の存在が特徴的所見であるとされている³⁾。特に、核が細胞辺縁に位置する2核細胞の存在や、細胞質に滴状のライトグリーン好性の封入体様構造を有する腫瘍細胞の出現が重要であるとの報告がなされている^{3~5)}。本症例では、細胞の形態所見は一致していたが、厚みのある細胞質を有する腫瘍細胞や背景に粘液物質は見られなかった。また、報告にある2核細胞は、核同士が離れた出目金様の形態を示していた⁵⁾が、経験した2核細胞は、鏡像面を呈している細胞(図8c)が殆どであった。細胞質のライトグリーン好性の滴状封入体様構造物(図8a)については、下山ら⁵⁾が以下のように考察している。横紋筋への分化の初期段階から発現しているmyogeninに対して、alveolar RMSは強く陽性を示し、その一方で、横紋筋分化の最終段階で発現する

蛋白であるmyoglobinに対しては陰性であることが多い¹⁾ことから、形態学的に横紋が観察できるほど十分に分化できていない状態にあり、さらに、この封入体様構造物は、筋原性マーカーであるdesminが陽性となること^{5,7)}からも、横紋筋への分化、すなわち横紋筋芽細胞類似の細胞と推察でき、診断の手掛かりとなっている。この細胞質内の封入体は乾燥固定標本でも、好塩基性封入体として観察された(図8b)。その他、乾燥固定標本では、好酸性顆粒(図8d)、細胞質辺縁の小型空胞といった所見も報告されて⁵⁾おり、本症例の所見とも一致していた。

一般にalveolar RMSの穿刺吸引細胞診標本では、腫瘍細胞は孤立散在性に出現するとされるが、上皮様配列を示す集塊を形成する可能性があり、ロゼット様配列や木目込み様配列、腺腔様配列がみられたとする報告もある^{4~6)}。本症例でも、結合性の伺われる集塊を形成し、木目込み様配列がみられたことから、SCLCが鑑別に挙がるcarcinomaの細胞像を第一に考えたが、SCLCとしては、挫滅による変性が少なく、狭小ながら形態の保たれた細胞質を有していること、木目込み様の配列にやや密集感が不足しているといった所見が、非典型的であると考えられた。また、alveolar RMSでは、線維血管結合織から成る胞巣状の隔壁で区画され、胞巣内に円形腫瘍細胞が認められるという組織像を示す(図6a)。この像を反映するように、細胞診標本でも、集塊内に線維性基質(図5b)が観察されることもRMSの特徴として挙げられると考える。

以上より、症例1・症例2共に認められたRMSの細胞所見として、①2核細胞の出現、②比較的観察しやすい細胞質、③乾燥固定標本での好塩基性細胞質内の小型空胞、④滴状細胞質封入体が考えられた。しかしながら、RMSにだけ特有の所見ではなく、それぞれの所見に対し、鑑別を要する腫瘍があることを念頭に置く必要がある。今回の2例のように臨床像からは全く別疾患が想定されて検体採取されることもあり、病変部位によって様々な小円形細胞腫瘍との鑑別が必要となる。骨髄では、Burkitt lymphoma⁸⁾、急性白血病⁹⁾、肺や膀胱、子宮などの小細胞癌などが好例といえる。

RMS では CD56 が陽性となるため、小細胞癌の免疫染色の評価には注意を要する。また小細胞癌では、ときに Giemsa 染色により好塩基性の封入体様構造物 (paranuclear blue bodies) が認められ⁷⁾、RMS の滴状の細胞質封入体様構造物と類似した所見を呈し、鑑別の際には注意が必要となる。それぞれの所見について鑑別疾患を表 1 にまとめた。

RMS は様々な年齢や部位に発生しうること、臨床上は想定されていない状況で遭遇する場合があります。領域を問わず細胞診検体で小型円形細胞腫瘍に相当する所見が得られたときには、幅広い鑑別診断を念頭に置いて丁寧に所見をとることが肝要であると考えられた。

結 語

RMS の診断に有用な細胞所見として、2核細胞の出現、比較的観察しやすい細胞質、乾燥固定標本での、好塩基性細胞質内の小型空胞や滴状封入体が考えられた。RMS は様々な年齢や部位に発生しうることから、領域を問わず細胞診検体で小型円形細胞腫瘍に相当する所見が得られたときには、幅広い鑑別診断を念頭に置いて丁寧に細胞所見を評価することが肝要である。

参考文献

- 1) 大多喜肇. 横紋筋肉腫. 長谷川匡 編, 悪性軟部腫瘍第 2 版. 東京: 文光堂; 2021. 91-101.
- 2) M H Smith, D Atherton, J D.Reith, et al. Rhabdomyosarcoma, Spindle Cell/Sclerosing Variant: A Clinical and Histopathological Examination of this Rare Variant with Three New Cases from the Oral Cavity. Head and Neck Pathol, (2017) 11: 494-500.
- 3) S Atahan, O aksu, C Ekinci, et al. Cytologic diagnosis and subtyping of rhabdomyosarcoma. Cytopathology, 1998; 9: 389-97.
- 4) 寺内利恵, 竹中美千穂, 山下 学, 他. 副鼻腔に発生した成人の胞巣型横紋筋肉腫の 1 例. 日本臨床細胞学会誌, 2003; 42 (6): 417-422.
- 5) 下山玲子, 佐々木志保, 西川京子, 他. Alveolar rhabdomyosarcoma の 1 例. 日本臨床細胞学会誌, 2015; 54 (1): 41-46.
- 6) 山田真人, 清水進一, 坂田ふみ子, 他. 体腔を主体に増殖した胞巣型横紋筋肉腫の 1 例. 日本臨床細胞学会誌, 2005; 44 (5): 304-308.
- 7) 畠 榮. 形態学的特徴による分類. 元井 信 編, 細胞診断マニュアル. 東京: 篠原出版社; 2014. 23-24.
- 8) E Benayoun, B Badaoui, J Dupuis, et al. Alveolar rhabdomyosarcoma mimicking Burkitt-like lymphoma. Ann Hematol, 2016; 95: 1017-1018.
- 9) Yuka Aida, Toshimitsu Ueki, Takehiko Kiri-hara, et al. Bone Marrow Metastasis of Rhabdomyosarcoma Mimicking Acute Leukemia: A Case Report and Review of the Literature. Intern Med, 2015; 54: 643-650.

表 1 症例 1・症例 2 の RMS に認められた共通の細胞所見と鑑別疾患

RMSの細胞所見	鑑別疾患
2核細胞	<ul style="list-style-type: none"> • Hodgkin lymphoma • Follicular lymphomaの2核様くびれ細胞
狭小な細胞質	<ul style="list-style-type: none"> • LymphomaやSCLC • Ewing肉腫/PNET, 神経芽細胞腫などの小型円形細胞腫瘍
好塩基性細胞質に小型空胞 (乾燥固定標本)	<ul style="list-style-type: none"> • Burkitt lymphoma • DLBCL等のlymphoma
細胞質の滴状封入体様構造物	SCLCのparanuclear blue bodies

【総 評】

多臓器横断シンポジウム総評

東 学¹⁾, 松野吉宏²⁾

- 1) 国立病院機構北海道がんセンター 臨床検査科
2) 国立病院機構北海道がんセンター 病理診断科・パソロジーセンター

本シンポジウムでは、前年にならいあらかじめバーチャルスライド (WSI) により婦人科症例、呼吸器科症例、その他の全3症例の標本を Web 上で観察していただき、出題者により設定された選択肢から推定診断を事前回答頂いた。各症例ともに122名からの回答を得ることができ、貴重症例の細胞像と臨床的背景を確認し、有意義な症例検討を行うことができた。

【婦人科領域】

60歳代、女性。数カ月間継続する性器出血を主訴として受診。子宮内膜擦過細胞像が提示された。N/C 比が高く、不規則な配列を伴う重積性細胞集塊と共に、淡明で比較的豊富な細胞質を有する核小体明瞭な異型細胞集塊の両者が同一標本上に混在してみられた。

本例の組織所見に照らすと、前者は漿液性癌と捉え、後者は明細胞癌と判断すべき腺癌細胞からなる混合癌であり、それぞれ免疫組織化学的発現形式や遺伝子変異についても異なる性格を示すことを詳細に解説頂いた。

WSI による投票結果では、混合癌（漿液性癌 + 明細胞癌）を選択された参加者は、9名 (7.4%) に留まり、半数以上の71名 (58.2%) が漿液性癌を選択されていた (図1)。

子宮内膜細胞診において、複数型の異型細胞が混在する場合があることを念頭において注意を怠らず観察することと、とくに類内膜癌が疑われた場合においても、予後の異なる Type II 癌の混在を見逃すことなく指摘することの重要性を改めて認識する機会となった。

【呼吸器科領域】

70歳代、男性。発熱と右腋窩部痛を主訴に受診。気管支擦過細胞像が提示された。

強い壊死性背景に、N/C 比大の異型細胞が、一部に crush artifact を伴ってみられた。明らかな角化異型細胞は認めず、一見して大細胞性神経内分泌癌あるいは小細胞肺癌が鑑別に挙がる細胞所見であった。

提示症例は、稀な組織型である類基底型扁平上皮癌でありながら、事前に提示した WSI での回答結果では、61名 (50%) が本組織型を推定していたが (図2)、これは他の選択肢を否定しうる特徴的な柵状配列や、層状配列が供覧されていたことにも助けられたものと推察された。

本腫瘍は、予後不良であることから、他の組織型と鑑別することが重要であり、免疫組織化学的な検証と共に、いくつかの形態的な鑑別点を供覧し解説頂いた。

【その他の領域】

80歳代、女性。膀胱洗浄液細胞像が提示された。主訴として、排尿時痛と肉眼的血尿があり、画像検査で膀胱の全周囲性肥厚と両側鼠径リンパ節の腫大を認めている。細胞標本では、出血性背景に扁平上皮細胞と共に、小型ながら N/C 比が高く、核形不整を示す単調な異型細胞が散在性にみられた。これらの異型細胞は、同時に提示された Giemsa 染色標本において好塩基性を示し、悪性リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫: DLBCL) 由来と診断され、事前回答においても64名 (60.7%) が悪性リンパ腫と回答されていた (図3)。

細胞形態から悪性リンパ腫を診断することは、治療方針の選択に非常に重要である。しかしながら、近年尿細胞診においては、LBC 法を採用する施設も多くあり、小型異型細胞の診断を難しくさせることがある。本例を通じて

日常的に Giemsa 染色を併用することの重要性と、尿細胞診で出現する他の異型細胞との形態的鑑別点が詳細に解説されたほか、DLBCL の

臨床的特徴と第5版として改訂された WHO 分類リンパ系腫瘍の内容についても振り返り、確認する機会となった。

N=122

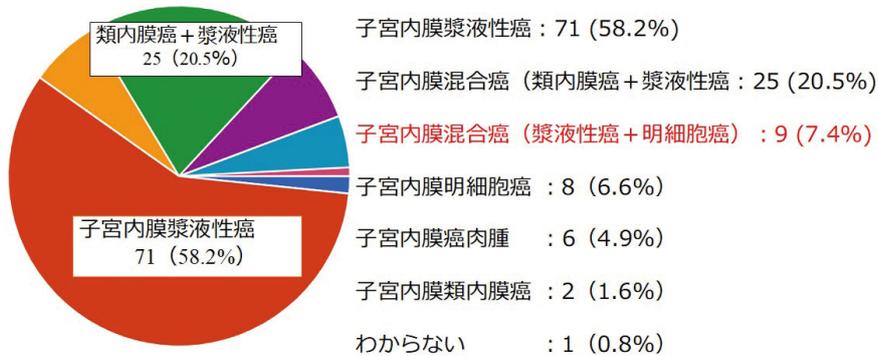


図1 婦人科領域 WSI 事前回答結果

N=122

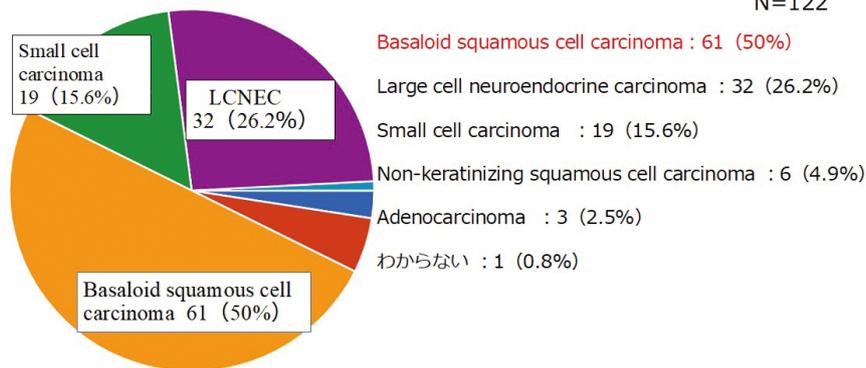


図2 呼吸器領域 WSI 事前回答結果

N=122

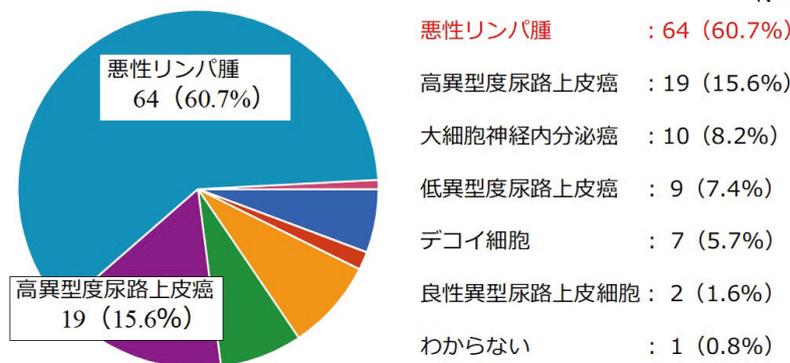


図3 その他の領域 WSI 事前回答結果

第43回北海道臨床細胞学会総会並びに学術集会

(3) その他領域

小笠原一彦¹⁾, 鈴木美咲子¹⁾, 太田 千尋¹⁾
加野 大樹¹⁾, 横濱真智子¹⁾, 中村 靖広¹⁾
守田 玲菜²⁾, 笠井 潔³⁾, 辻脇 光洋⁴⁾

- 1) 小樽市立病院 病理検査室
- 2) 北海道医療大学 看護福祉学部
- 3) NPO 法人 札幌診断病理学センター
- 4) 小樽市立病院 病理診断科

症 例

80歳代, 女性

排尿時痛, 肉眼的血尿で尿細胞診が施行された. 検体は膀胱洗浄液で引きガラス法にて作製. CT 検査では, 膀胱の全周性の壁肥厚と両側の鼠径リンパ節腫大, 左肺下葉に腫瘤性病変を認めた.

細胞所見

血性で好中球が散見される中, 扁平上皮細胞と尿路上皮細胞の他に N/C 比が極めて高く核小体が複数個目立つ異型細胞が見られた. 核径は好中球の2倍から3倍程度と大小不同を伴っていた. 核のくびれやごく一部に偏在核, 核の突出をもつ異型細胞も見られた (写真1左). また, 一部に結合性を示すような集

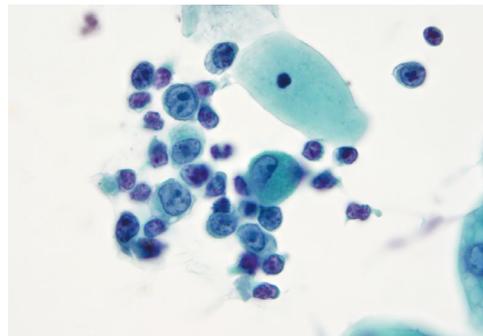
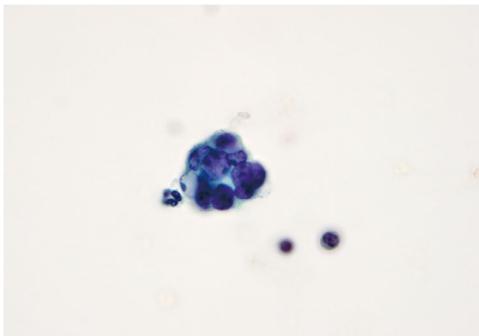


写真1 Papanicolaou 染色対物100倍

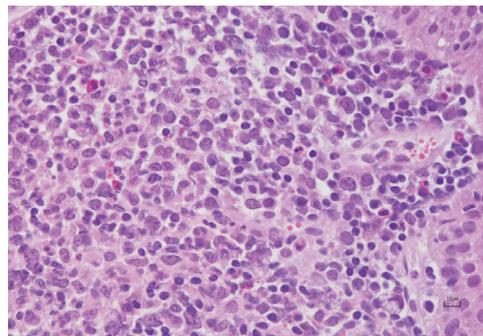
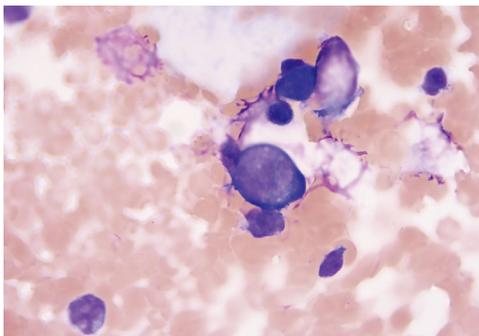


写真2 Giemsa 染色対物100倍 (左) HE 染色対物40倍 (右)

塊も見られた（写真1右）。Giemsa染色では、Papanicolaou染色でみられたような異型細胞の細胞質が青く濃染していた（写真2左）。細胞診判定は、Class V，“尿路上皮癌を第一に考えるが、悪性リンパ腫の可能性も否定できないため生検等での確認をお願いします”と所見を記載した。

病理組織所見

細胞診後にTUR-Btが行われ、病理組織標本では、上皮下間質に中型から大型の異型リンパ球がびまん性に高度浸潤する像が見られた（写真2右）。

免疫組織化学では、上皮性マーカーCK（AE1/AE3）陰性、CD20陽性Bリンパ球が優位に浸潤、bcl-2陽性、MUM1一部陽性、CD3、CD5陽性Tリンパ球が混在、CD79a、bcl-6、CD10陰性であり、malignant lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma（以下DLBCL）の診断となった。

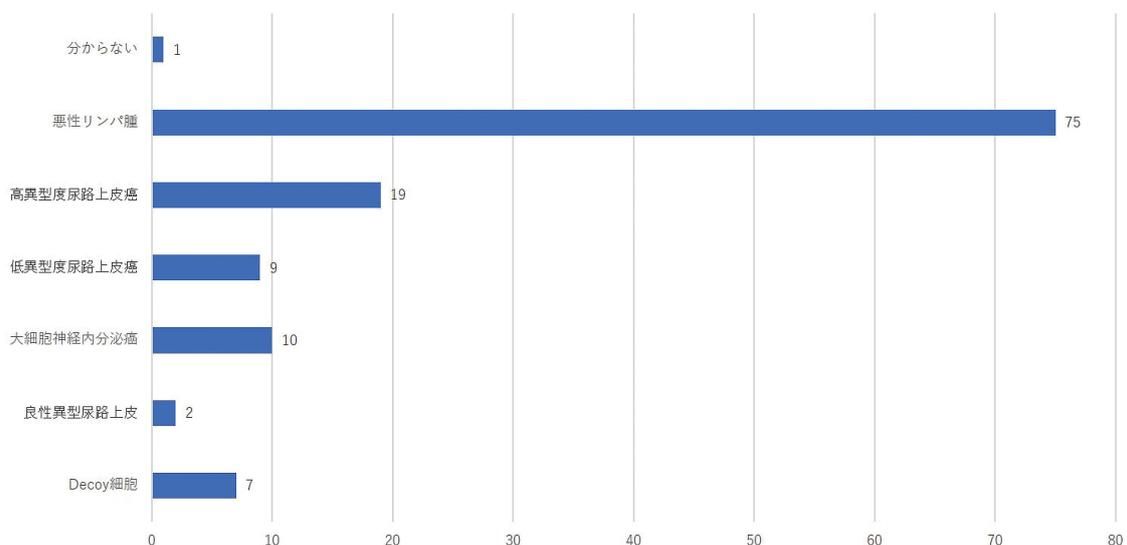
解 説

当院で高異型度尿路上皮癌（以下HGUC）との鑑別を要したDLBCL症例を提示した。投票結果（表1）からは、6割以上が悪性リンパ腫を選択しているが、次に多かったのがHGUC 19票（15.4%）で泌尿器科領域では、DLBCLはHGUCとの鑑別が難しい腫瘍の一つと思われる。そのため今回は、その鑑別点を文献等を含め解説する。

膀胱に発生する悪性腫瘍は尿路上皮癌がほとんどで、尿路上皮下を浸潤増殖するリンパ腫細胞が尿中に出現する事はまれであるとされる²⁾。

HGUCの細胞像の特徴として1. 核偏在, 2. 核突出, 3. 核クロマチンの不均等分布, 4. 核形不整, 5. N/C比の増大, 6. 核クロマチンの増量が挙げられている¹⁾。本症例では、N/C比が極めて高く、ごく一部に核が偏在したり突出している像や結合性を示すように見える異型細胞が見られ、HGUCとの鑑別を要するものとする。また、HGUCと悪性リンパ腫との鑑別点として、1. 壊死・出血・炎症細胞の増加などの腫瘍性背景は、尿路上皮癌で多く見られる、2. N/C比は、リンパ腫でより高い、3. 核の多形性は、尿路上皮癌の方が強い、4. 核は、尿路上皮癌で偏在傾向が強く、リンパ腫細胞では中心性に位置することが多い、5. 核縁のくびれは悪性リンパ腫でより顕著、6. クロマチンは尿路上皮癌でより粗くみえる⁴⁾、7. pair cellは、尿路上皮癌の有用な指標になりうる⁵⁾との報告があり、当院でHGUCと診断された症例のPapanicolaou染色標本と比較しても同様な傾向にあると考えられた。しかし、尿路上皮癌でもクロマチンが比較的繊細で核の多形性に乏しく、比較的単調な細胞像を呈することもあることや²⁾、pair cellに関しては、DLBCL症例でもpair cell様の細胞が見られた³⁾という報告もあり注意が必要である。その他、Giemsa染色の染色性にも違いが

表1 投票結果



あると思われ、HGUCと診断された症例のGiemsa染色標本と比較すると尿路上皮癌は、細胞質辺縁の一部が青く濃染するのに対し、今回の症例のリンパ腫細胞では細胞質が全周性に青く濃染してHGUCよりも濃く染め出されると考える。また、Giemsa染色では、尿路上皮癌細胞における粗なクロマチン像と核の偏心性が強調される²⁾との報告があるが、クロマチン像は明らかではなかった。

結合性を示すような形態を示した要因としては、引きガラス法で作製され、その引き終わり部分に見られたことから、細胞が寄り集められた為、このような形態を示したものと推察される。その他、オートスマア法での標本作製でもゴム枠の周辺により細胞が集められ、結合性があるように見られることがある²⁾ので、注意が必要である。

また、本症例では実施されていなかったが、腫瘍細胞が多数みられた場合やセルブロック、液状化検体細胞診（以下LBC）標本を作製していた場合は、免疫細胞化学が有用である。HGUCとDLBCL等の高異型度のリンパ腫との鑑別であれば、CK20やGATA3とCD3、CD20を実施することによって、より正確な診断に近づけると考える。

まとめ

悪性リンパ腫は、リンパ節の他、多臓器に発生する腫瘍であり、今回のように尿路系に出現した場合、尿路上皮癌と類似する形態をとる症例も見られる。治療が異なることから判定には注意が必要で、前述した鑑別点を念頭に置き鏡検し、鑑別が困難な場合は、LBC標本などで免疫細胞化学を実施したり、臨床情報や画像情報なども参考に鑑別にあげられる推定組織型を臨床側に示していく必要があると考える。また、尿細胞診でもGiemsa染色を積極的に取り入れていくべきと考える。

参考文献

- 1) 日本臨床細胞学会：細胞診ガイドライン1 婦人科・泌尿器。2015年版。東京：金原出版 173。
- 2) 竹中美千穂，佐藤勝明，寺内利恵 他。高異型度尿路上皮癌との鑑別に苦慮したびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の1例。J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 2008; 47 (4) : 296-300。
- 3) 若林陽介，佐々木敏洋，渡辺真史 他。腎盂尿細胞診中に出現した腎原発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の一例 Hokkaido Bull. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 2013; 22 : 26~29。
- 4) 堀内 啓，伊藤光洋，松谷章司。尿，移行上皮癌。検査と技術2004; 32 (増刊号) : 1010-1014。
- 5) 金城 満，大谷 博，森岡孝満。尿：異型細胞の評価。臨床検査 2000; 44 (増刊号) : 1359-1364。

北海道臨床細胞学会会則

第1章 総 則

(名 称)

第1条 本会は北海道臨床細胞学会と称し、
英文名をHokkaido Society of Clinical
Cytologyとする。

(事務局)

第2条 本会の事務局を北海道対がん協会細胞
診センター(〒065-0026 札幌市東区
北26条東14丁目1-15)内に置く。

第2章 目的および事業

(目 的)

第3条 本会は公益社団法人日本臨床細胞学会
および関連学術団体と連携し、北海道
における臨床細胞学に関する研究、教
育・研修、実務管理等に関連する事業
を行うことにより、国民の医療、福祉
および公衆衛生の向上に寄与するこ
とを目的とする。

2 細胞診における専門医、検査士の協働の
背景を理解し、会員相互の親睦を図る。

(事 業)

第4条 本会は、前条の目的を達成するため、
次の事業を行う。

- (1) 学術集会の開催
- (2) 細胞診従事者講習会の開催
- (3) 学会会報の発行
- (4) 精度管理事業
- (5) その他前条の目的を達成するた
めに必要な事業

第3章 会 員

(会 員)

第5条 本会は北海道に在住し、本会の趣旨お
よび会則に賛同する任意の会員により
構成される。医学的専門資格の有無は
問わない。

2 本会の発展に功勞のあった会員を名誉
会員とすることができる。

3 本会の趣旨に賛同する企業、団体は賛
助会員となることができる。

(会員の責務)

第6条 会員は会則を遵守し、細胞診に関する
研究の遂行、知識習得、技能の向上を
目指すこと。また医療人としての人格
の研鑽に励むこと。

第7条 会員は、本会則に定める会費を納入し
なければならない。

(会費納入、会員資格等)

第8条 会費納入、入退会、除名等については
細則に定める。

第4章 会 の 運 営

第9条 第2章の会の目的遂行のため、本会に
評議員および役員、ならびに評議員
会、理事会、総会を置く。

第10条 会の円滑な運営のため、本会会員から
構成される北海道細胞診専門医会、北
海道細胞検査士会を置き、それぞれが
定める会則により運営する。

第5章 評議員、評議員会

(評議員)

第11条 評議員は評議員会を組織し、重要事項
を審議する。

2 評議員数は会員約10名に1名の割合
を想定する。

(評議員の要件)

第12条 評議員は、申請した年の4月1日に65
歳以下の会員であって下記の要件のい
ずれかを満たす者が申請、就任できる
ものとする。資格審査は細則に定める。

- (1) 5名以上の会員の推薦があること
(自薦も含む)。様式1を別に定め
る。ただし、推薦者の中に1名以
上の細胞診専門医会員、1名以
上の細胞検査士会員を含むこと。推
薦者は自薦も含めて複数名を推薦
できない。

(2) 日本臨床細胞学会の教育研修施設に属し、同施設長の推薦を受けた1名。様式2を別に定める。

(3) 細胞診検体数が7,000件以上(前年度実績)の日本臨床細胞学会認定施設に属し、同施設長の推薦を受けた1名。様式2を別に定める。症例管理を道内の施設で独自に行っている場合のみ可とする。
註1)

(4) 大学附属病院に属し、同病院の長の推薦を受けた会員。各施設5名までとする。様式3を別に定める。ただし、(2)(3)の施設長推薦による申請は、同一施設からは(2)(3)いずれかのみとする。

(評議員の任期)

第13条 評議員の任期は、任期の始まる評議員会から翌々年の春に開催される評議員会までの2年間とし、再任を妨げない。中途退任や会員資格消失などがあっても原則として補充は行わないが、第12条の(2)(3)(4)項に該当する評議員はこの限りではない。その場合、任期は前任者の残任期間とする。

(評議員会)

第14条 評議員会は本会の議決機関であり、評議員により構成される。評議員会は、すべての評議員をもって構成する。

2 評議員会を毎年春と秋に計2回開催し、代表理事が招集する。註2)加えて、代表理事が必要と認めたとき、または評議員の1/3以上による開催要請により臨時開催することができる。

3 評議員会は委任状提出者を含む出席者1/2以上の出席により成立する。

4 評議員会は、議長1名、副議長1名、議事録署名人2名を選任する。

5 評議員会の議事は、委任状提出者を含む出席者のうち1/2以上の賛成によって決し、可否同数の時は議長の決するところによる。

第15条 評議員会は下記の事項を審議し、総会に提案または報告する。

(1) 理事会提案の予算、決算に関する事項

(2) 会則の変更に関する事項

(3) 理事の選出または解任に関する事項

(4) 監事の選出に関する事項 註3)

(5) その他、理事会提案または評議員提案の会の企画運営に関する諸事項

第6章 役員および理事会

(役員の名称および定数)

第16条 本会の役員として代表理事、副代表理事、理事、監事をおく。

(役員の仕事)

第17条 役員の仕事は、おのおの次のごとく定める。

(1) 代表理事は、理事会を主催・統括し、本会を代表する。

(2) 副代表理事は2名とし、代表理事を補佐する。註4)

(3) 本会の会務執行のために総務・学術・検査士会務・会計担当の理事をおく。註5)

(4) 監事は、会務および会計を監査する。

(理事の選任および任期)

第18条 理事は、任期最初の評議員会において細則に定めるところに従って評議員から選出され、その定数は20名とする。

2 代表理事推薦の理事を評議員会の承認を得て若干名加えることができる。その場合、評議員以外の会員も可とし、理事の定数には含めない。

第19条 理事の任期は2年とし再選を妨げない。理事に欠員ができた場合、評議員会に諮り補充することができる。その場合、任期は前任者の残任期間とする。

(理事会)

第20条 理事会は、代表理事、副代表理事、理事および監事を構成員とする。

2 委任状提出者も含む構成員数の2/3の出席により成立する。

3 理事会は毎年春と秋に計2回、代表理事が招集する。加えて、代表理事が必要と認めたとき、または構成員の1/3以上による開催要請により臨時開催することができる。

第21条 理事会は下記の事項を審議し、評議員会に提案または報告するとともに、その決定に基づき会務を遂行する。

- (1) 年度の予算、決算に関する事項
- (2) 代表理事の選任に関する事項
- (3) その他、会の企画運営に関する諸事項

(代表理事の選任および任期)

第22条 代表理事は1名とし、理事会において理事の互選により選出される。

第23条 代表理事の任期は2年とし再任を妨げないが、連続2期までとする。

第24条 代表理事より退任の申し出があった場合、理事会は後任の代表理事の選出を速やかに行う。その任期は前任者の残任期間（前述の連続2期までは含めない）とする。

(副代表理事の選任および任期)

第25条 副代表理事は、代表理事が理事の中から指名して選任する。

第26条 副代表理事の任期は2年とし再任を妨げないが、連続2期までとする。ただし、任期満了前に代表理事が退任した場合は、ともに退任するものとする。

第27条 副代表理事より退任の申し出があった場合、代表理事は後任の副代表理事の選出を速やかに行う。その任期は前任者の残任期間（前述の連続2期までは含めない）とする。

(監事の選任および任期)

第28条 監事は2名とし評議員会において評議員の中より選任される。

- 2 監事の任期は2年とし再選を妨げない。欠員ができた場合、評議員会に諮り補充することができる。その場合、任期は前任者の残任期間とする。

第7章 総 会

第29条 総会は全ての会員をもって構成する。

- 2 年に1回定期開催とし、代表理事が招集する。註6) 加えて、代表理事が必要と認めたとき、または評議員会の開催要請、あるいは会員の1/5以上による開催要請により臨時開催することができる。

3 総会は委任状提出者を含む1/2以上の出席により成立する。

4 議決は委任状提出者を含む1/2以上の賛成による。

第30条 総会は評議員会の決定、理事会の決定を審議・承認する。

第8章 学 術 集 会

第31条 本会は年1回の学術集会を開催する。

- 2 学術集会開催にあたっては、理事の互選により選任される例会長をおく。

第9章 会 費

第32条 会員は年会費として1,000円を納入する。細胞診専門医、細胞検査士は加えてさらに2,000円、1,000円をそれぞれ納入するものとする。賛助会員の年会費は3,000円とする。

第10章 会則の改訂

第33条 会則の改訂は評議員会の提案を受けて総会で行う。委任状提出者を含む出席者の1/2以上の賛成により決定する。

第11章 細 則

- 1) 代表理事は評議員の資格審査を若干名からなる評議員資格審査委員会に委嘱する。
- 2) 理事は任期最初の評議員会開催の1週間前まで立候補し、立候補演説の後に出席者による無記名投票により選出される。代表理事はこのための作業を若干名からなる理事選挙管理委員会に委嘱する。
- 3) 年会費は毎年3月末日までに年会費を前納するものとする。
- 4) 年会費を3年以上滞納した会員は評議員会の決議により除名される。
- 5) 名誉会員は年会費を免除する。
- 6) 会員は退会を希望する場合や、道外へ転出する場合は事務局に退会を届け出ること。
- 7) 本会の会計年度は4月1日より、翌年の3月31日とする。

付 則

- 1) 本会則は昭和55年1月10日から実施する。
- 2) 本会則は第4回日本臨床細胞学会北海道支部総会及び地方会(昭和58年11月26日)にて一部改正, 承認実施する。
- 3) 本会則は第6回日本臨床細胞学会北海道支部総会及び地方会(昭和60年11月30日)にて一部改正, 承認実施する。
- 4) 本会則は第11回日本臨床細胞学会北海道支部総会及び地方会(平成2年12月1日)にて細則(1)一部改正, 承認実施する。
- 5) 本会則は第12回日本臨床細胞学会北海道支部総会及び地方会(平成3年11月30日)にて第17条一部改正, 承認実施する。
- 6) 本会則は第13回日本臨床細胞学会北海道支部総会及び地方会(平成4年10月17日)にて第17条一部改正, 承認実施する。
- 7) 本会則は第14回日本臨床細胞学会北海道支部総会及び地方会(平成5年11月20日)にて細則(1)一部改正, 承認実施及び名称の一部変更あり, なお, 第15回総会より日本臨床細胞学会北海道支部総会並びに学術集会と称する旨, 承認実施する。
- 8) 本会則は平成9年11月15日に改定し, 平成10年1月1日より実施する。
- 9) 本会則は第27回日本臨床細胞学会北海道支部総会並びに学術集会(平成18年11月15日)にて一部改正承認し, 平成19年4月1日より実施する。平成19年1月1日から3月31日迄は, 平成18年11月5日現在の役員が期間を延長し, 会務を執行する。
- 10) 本会則は第33回日本臨床細胞学会北海道支部総会並びに学術集会(平成24年11月18日)にて一部改正承認し実施する。
- 11) 本会則は第34回日本臨床細胞学会北海道支部総会並びに学術集会(平成25年11月23日)にて一部改正承認し, 平成19年4月1日より実施する。
本会の英名はHokkaido Society of Clinical Cytologyとする。
- 12) 本会則は平成28年11月27日の総会で改定案が承認され, 平成29年1月1日より実施する。旧会則による理事長, 理事会, 事務局などは新たな運営体制ができるまでの間, 職務を引き継ぐ。

註

- 註1) 7,000件の根拠 道内の検体数のおよそ1%とした。
- 註2) 評議員会は3月の講習会と11月の学術集会開催時を想定。
- 註3) 監事のうち1名は細胞検査士から選ぶ。
- 註4) 副代表のうち1名は細胞検査士から選ぶ。
- 註5) 検査士会務担当の理事は細胞検査士から選ぶ。
- 註6) 秋の学術集会開催を想定。

北海道臨床細胞学会 理事・監事・評議員

2024. 12. 1 現在

代表理事	齋藤 豪							
副代表理事	渡利 英道							
総務担当理事	岡元 一平							
学術担当理事	谷野美智枝							
検査士会務担当理事	森谷 純							
会計担当理事	田中 綾一	和田 恒之						
監事	藤田 博正	今川 誠						
理事								
評議員								
婦人科	加藤 育民	加藤 秀則	松浦 基樹					
病理科	小林 博也	松野 吉宏	村田 雅樹					
細胞検査士	東 学	佐渡 正敏	徳永 祐一	藤岡 学	丸川 活司			
婦人科	武田 真人	三田村 卓	齋藤 裕司	菅原 照夫	首藤 聡子			
病理科	岩崎 雅宏	片山 英人						
細胞検査士	岩崎 沙理	長谷川 匡	杉田真太郎	鈴木 昭	外丸 詩野			
	菊池 謙成							
	小西加奈子	安孫子光春	石田 裕子	築城 裕和	椎名 真一			
	佐井絵理花	稲葉 智之	常山 聡	吉澤 明希	北澤 竜馬			
	佐々木玲子	保谷 俊行	小松健一郎	近藤 啓				

北海道臨床細胞学会会員数

2024. 12. 1 現在

名誉会員	山下 幸紀 清野 邦義
会員総数	531名
専門医会員	192名 (婦人科92名, 内科12名, 病理科81名, 歯科3名, 外科1名)
医師会員	19名 (婦人科11名, 内科1名, 病理科4名) (外科3名, 泌尿器科0名, 精神科0名)
技師会員	320名 (細胞検査士320名, 臨床検査技師0名)

北海道細胞診専門医会規約

2024. 12. 1 現在

(名 称)

第1条 本会は北海道細胞診専門医会と称する

(目 的)

第2条 本会は北海道在住の専門医相互の円滑な連絡を図ると共に細胞診断実務に関する医師及び技師の適切な指導, 教育にあたることを目的とする

(会 員)

第3条 本会会員は日本臨床細胞学会会長が確認した細胞診専門医で北海道在住の会員で構成される

(役 員)

第4条 本会には次の役員をおき幹事は専門医会の互選により代表幹事は幹事の互選により選出される。役員任期は2年とし再任を妨げない
また、若干名の顧問をおき、指導助言を仰ぐことが出来る
：代表幹事 1名
：幹事若干名

(事 業)

第5条 1) 専門医による細胞検査士の指導及び教育に関する事業
2) その他

(会 議)

第6条 本会は年1回以上の会議を開催する

(会 費)

第7条 本会の会費は年額1,000円とする。会計年度は毎年4月1日に始まり3月31日に終わる

(事 務 局)

第8条 本会事務局は日本臨床細胞学会北海道支部内におく

(規約の変更)

第9条 規約の変更は専門医会出席会員の過半数(委任状を含む)の賛同を得て決定される

(付 則)

- 1) 本会則は昭和58年5月12日より実施する
- 2) 本会則は第12回日本臨床細胞学会北海道支部総会及び地方会(平成3年11月30日)にて一部改正承認実施する
- 3) 本会則は第27回日本臨床細胞学会北海道支部総会並びに学術集会(平成18年11月5日)にて一部改正承認実施する
- 4) 本会則は第30回日本臨床細胞学会北海道支部総会並びに学術集会(平成21年11月8日)にて一部改正承認実施する

役 員

代表幹事 田中 綾一

幹 事 西川 鑑 長谷川 匡
岡元 一平

顧 問 上野 洋男 永井莊一郎
山下 幸紀 藤田 博正
山城 勝重

北海道細胞検査士会規約

第1章 名 称

第1条 本会は北海道細胞検査士会と称する。

第2章 目 的

第2条 本会は会員の細胞診断学的知識、技能の研鑽を図る事を目的とする。

第3章 会 員

第3条 会員は北海道に在住する本会の趣旨に賛同する細胞検査士・臨床検査技師で構成される。

第4条 会員は退会または転勤等の移動の場合には、本会事務局に届けなければならない。

第4章 役 員

第5条 本会には次の役員を置く。

会 長 1名
副会長 2名
事務局長 1名
会 計 1名
委 員 若干名

第6条 会長は役員推薦委員会より選出され、総会によって承認され本会を主宰しこれを代表する。

第7条 会長以外の役員は、会長によって一任され任期は2年とし再選は妨げない。但し第14条の各地区より1名以上選出することとする。

第5章 役員推薦委員会

第8条 会長候補を選出する機関として役員推薦委員会を置く。

第9条 役員推薦委員会は会長によって委嘱され、第1回は会長が招集する。

第10条 委員長は委員の互選とする。

第6章 事 業

第11条 本会は次の事業を行なう。

1. 講習会、セミナー、研修会等の計画実施。
2. その他、本会が必要と認める事業。

第7章 会 議

第12条 1. 本会総会は、3月に開催する。
2. 役員会は必要に応じて開催することが出来る。

第8章 事 務 局

第13条 本会事務局は、北海道臨床細胞学会事務局内に置く。

第9章 地方機構

第14条 本会は全道に7地区設置する。
1. 道央 2. 道南 3. 道北
4. 北見 5. 道東 6. 十勝
7. 室蘭

第10章 会費及び会計年度

第15条 本会の会費は当分の間1,000円とする。会計年度は4月1日に始まり3月31日に終わる。

第11章 規約の変更

第16条 規約の変更は役員会の決定によって行われ総会に報告する。

付 則

本規約は昭和55年9月27日より施行する。
本規約は昭和60年12月1日一部改正承認施行する。
本規約は平成11年10月17日一部改正承認される。
本規約は平成12年11月25日一部改正承認される。
本規約は平成15年3月9日一部改正承認される。
本規約は平成22年3月7日一部改正承認される。
本規約は平成25年7月24日一部改正承認される。
本規約は平成26年3月2日一部改正承認される。
本規約は平成27年3月5日一部改正承認される。

北海道細胞検査士会役員

2024. 12. 1 現在

会 長	藤 岡 学	学術委員長	今 川 誠
副 会 長	森 谷 純	学 術 委 員	北 澤 竜 馬
〃	徳 永 祐 一	〃	下 坂 光 生
事 務 局 長	安孫子 光 春	〃	奥 山 雅 美
事務局補佐	蓑 島 敦 志	〃	金 丸 紘 弓
会 計	小 松 健一郎	〃	奥 山 大
総務委員長	椎 名 真 一	〃	小笠原 一 彦
総 務 委 員		〃	中 島 洋 平
道 央	村 上 将 大(学術委員兼務)	〃	村 上 将 大
道 南	伊 東 希 美	〃	宍 戸 健 二
道 北	曲 師 妃 春	〃	石 井 貴 裕
北 見	下 江 郁 一	〃	池 田 直 樹
道 東	小 関 孝 之	〃	平 野 真 理
十 勝	常 山 聡	監 査	塩 崎 正 樹
室 蘭	佐 井 絵 里 花	〃	保 谷 俊 行

北海道臨床細胞学会会報投稿規定

1. 資格：特別講演などの依頼原稿を除き，原則として投稿者は共著者もふくめ北海道臨床細胞学会の会員に限る。
2. 掲載論文：本会報に投稿される論文は特別講演などの依頼原稿，特集，総説，図説，一般原著（総会発表以外の学術論文），総会原著（総会発表内容の学術論文），短報などである。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。なお，掲載論文の著作権は北海道臨床細胞学会が有する。

3. 執筆要項

用語：和文または英文とする。

(1) 原稿の書き方

- a) 原稿はワープロ (Word が望ましい) を用い，A4 縦に横書きし，1 行 30 文字で 25 行を 1 枚におさめる。上下左右に 30 mm の余白をとり，左揃えとする。表題が MSゴシック 14P，氏名 (所属) は MSゴシック 12P，本文は MS明朝 12P とする。1 頁目に表題，氏名 (所属)，2 頁目から本文を記す。
平かな，常用漢字，現代かなづかいを用いる。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。
- b) 度量衡単位は cm, mm, μ m, cm², ml, l, g, mg など SI 単位を用いる。
- c) 外国人名，適当な和名のない薬品名，器具および機械名，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。大文字は固有名詞およびドイツ語の名詞の頭文字に限る。
- d) 医学用語は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) 原稿の様式

- a) 原稿の構成は和文の題名，著者名，所属，要旨 (英文ないし和文)，索引用語 (key words)，本文 (緒言，研究方法，成績，考察，結語)，文献，図，表，写真の順とする。原稿には通し頁番号をふる。1 枚目には和文の題名，所属，著者名のほ

かに，論文の種別 (原著，症例報告，短報など) を明記する。2 枚目 (ないし 3 枚目) には英文ないし和文の要旨，索引用語を記載する。本文は要旨とは別に始める。

- b) 要旨：英文は 200 語以内 (ただし題名，著者名，所属名はのぞく)。和文は 500 文字以内にまとめる。総説と特集では，論文の内容に応じて適宜設定する。短報では 100 語以内にまとめる。
- c) 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。
- d) 文献：主要のものに限る。依頼原稿，総説は 30 編以内，原著，症例報告は 15 編以内とし，引用順に並べ本文中に肩付き番号を付す。引用文献の著者氏名が 4 名以上の場合には最初の 3 名を書き，他は他または et al. とする。

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

【雑誌の場合】 著者名 (和名はフルネームで，欧文名は姓のみをフルスペル，その他はイニシャルのみする)。表題 (フルタイトルを記載)。雑誌名，発行年 (西暦)；巻：頁 - 頁。

【単行本の場合】 著者名，表題，発行地：発行所；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，発行年，頁 - 頁。他者の著作物の図表を論文中で使用する場合は，原著者 (あるいは団体) 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。

(3) 論文の長さ

- a) 印刷刷り上がりで依頼原稿，総説は本

文、文献を含め10頁程度、図説は4頁、一般原著（総会発表以外の学術論文）は8頁以内、総会原著（総会発表内容の学術論文）4頁程度とする。

b) 印刷刷り上がりは1,800文字が刷り上り約1頁に相当する。写真は1枚で200文字程度に計算する。図・表（写真を含まず）は1枚で400文字分として算出する。高画質でWord原稿に配置（1枚をA4・1頁）するのが望ましいが、JPEG形式での提出も可とする。

c) 写真の枚数に制限はないが、必要最少限の枚数とする。

写真はJPEG形式、解像度は、雑誌掲載サイズで300dpi以上が目安である。

写真1枚を1ファイルとし、ファイル名は筆頭著者氏名-No.（掲載順）-タイトルとする。

説明文はWordに画像を貼り付け、説明文を作成（写真1枚1頁）する。

d) 写真、図、表は写真1またはPhoto.1、図1またはFig.1、表1またはTable1などのようにそれぞれの番号をつけ、簡単なタイトルと説明を付記する。顕微鏡写真には倍率を付する。顕微鏡写真（細胞像、組織像）の倍率は撮影時の対物レンズ倍率を用いる。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。

e) 短報：出来上がり2頁以内とする。写真は2枚以内（組み合わせは各々2枚以内）、図表は計1枚までとする。写真2枚と図表1枚が入った場合の本文（I.はじめに〜）と文献はA4用紙で2枚を目安とする。

f) 投稿原稿は、CD-RWに記録し送付すること。

- CD-RWのラベルには必ず「著者名、論文タイトル名」を記入すること。
- 本文と写真、図、表などはそれぞれ別のファイルにし、分かりやすいファイル名をつけること。
- 図表・写真のファイル形式は、JPEGで1ファイルあたり10MB以下であること。
- 使用OS、ソフト名を記載すること。

4. 掲載料：当分の間は無料とするが別刷を希望するときは、校正時に部数（30部以上10部単位）を明記して申し込むこと。別刷り代は著者負担とする。

5. 論文の審査：投稿論文は編集委員会での審査を経たうえで、採否を決定する。審査にあたっては査読制を行い、一部加筆修正することがある。原稿の組体裁、割付は編集委員に一任する。

6. 校正：著者校正は原則として初校において行う。送付された校正は、必ず3日以内に返送すること。

7. 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なわない。

8. 原稿の返却：不採用原稿は返却するが、採用原稿は返却しない。

9. 規定の改正：投稿規定は改正することがある。

付1) 別冊料：当分の間は著者負担とする。

付2) 編集委員長：当分の間は前年の北海道臨床細胞学会学術集会会長が兼任する。

※原稿の送付：投稿論文は本原稿を編集委員長（会報発行事務局）もしくは下記宛てに送付すること。

※E-mailでの送付は事前に事務局と打ち合わせる

〒065-0026 札幌市東区北26条東14丁目1-15
公益財団法人北海道対がん協会細胞診センター内

北海道臨床細胞学会事務局

TEL 011-748-5523 FAX 011-748-5512

E-mail: saibou-hokkaido@hokkaido-taigan.jp

- 1) 本投稿規定は平成4年3月より実施する
- 2) 本投稿規定は平成7年3月より一部加筆（付1.2）実施する
- 3) 本投稿規定は平成21年10月より改正実施する
本投稿規定は平成24年11月18日より一部加筆実施する（2.掲載論文）。
- 4) 本投稿規定は平成31年1月1日より一部改訂（3-(1)a, 3-(2)d, 3-(3)b c f, 4, 8, 付2）実施する。

編集後記

先日の理事会・評議員会で話題となった心配事です。

2023年度の細胞検査士認定試験合格者は13名と多く、多くの検査技師の皆さんが積極的に細胞診に取り組んでいることの証左であろうと思われ頼もしい限りでした。一方専門医認定試験合格者は5名で、「道内」ということを考えれば決して少なくはないのですが、その所属が全員病理診断科の医師でありました。臨床に携わる医師の受験が最近無くなりこのままでは、細胞診を診る臨床医がいなくなるのではないかと考えられます。もともと道内医会所属専門医は婦人科94名、内科12名、外科1名、歯科3名と圧倒的に婦人科が多いのですが、HPV検査が何らかの形で主流になればますます婦人科医も病理任せになっていくかもしれません。

細胞診は婦人科領域のみならず、乳腺の穿刺吸引細胞診では有用な診断ツールですし、泌尿器科領域悪性腫瘍の尿細胞診、甲状腺、腹水、喀痰等々まだまだ活躍の場があり、各科医師はもう少し積極的に細胞をみるようになれば診断のクオリティーはさらに向上するだろうと以前から筆者は感じておりました。

検査技師の方々においては今のモチベーションを維持していくようお願いし、臨床医においても若手医師に積極的に働きかけて細胞診診断の戸を叩くようお願いしたいと思います。

いずれにしろ、今号でも4篇の立派な原著と3篇の興味深い症例報告をいただき、また43回北海道臨床細胞学会も盛況に終えることができ、北海道臨床細胞学会の皆様には感謝すると同時に、皆でさらに発展をさせていければ幸甚と思っております。

加藤 秀 則

(第43回北海道臨床細胞学会総会並びに学術集会 会長
北海道対がん協会副会長・北海道がんセンター名誉院長)

北海道臨床細胞学会会報 第31巻

2025年3月

発行 北海道臨床細胞学会 代表理事 齋藤 豪

065-0026 札幌市東区北26条東14丁目1-15 北海道対がん協会細胞診センター内
電話 直通 (011) 748-5523 FAX (011) 748-5512

北海道臨床細胞学会 申請書

入 会 変更・異動 退 会

申請日： 年 月 日

フリガナ	
氏名	
登録 No.	日本臨床細胞学会会員番号 ()
<input type="checkbox"/> 医 師	専 門 科 () <input type="checkbox"/> 専門医 (専門医 No.)
<input type="checkbox"/> 技 師	<input type="checkbox"/> 細胞検査士 <input type="checkbox"/> 臨床検査技師 <input type="checkbox"/> その他 () JSC No. () IAC No. ()
所属施設	
住 所	〒
連絡方法	TEL : E-mail :
前所属施設	
備 考	

【送り先】 〒 065-0026 札幌市東区北 26 条東 14 丁目 1-15 北海道対がん協会
細胞診センター内 北海道臨床細胞学会事務局
TEL : 011-748-5523 (内線 2417) FAX : 011-748-5512
E-mail : saibou-hokkaido@hokkaido-taigan.jp

* 入会の場合は年会費を下記口座まで振込んで下さい

専 門 医 : 臨床細胞学会費 3,000 円, 専門医会費 1,000 円 計 4,000 円
医 師 : 臨床細胞学会費 3,000 円
賛 助 会 員 : 臨床細胞学会費 3,000 円
振 込 口 座 : ゆうちょ銀行
日本臨床細胞学会北海道支部 口座番号 : 02720-0-47242

細胞検査士 : 臨床細胞学会費 2,000 円, 細胞検査士会費 1,000 円 計 3,000 円
臨床検査技師 : 臨床細胞学会費 2,000 円
振 込 口 座 : ゆうちょ銀行
北海道細胞検査士会 口座番号 : 02790-5-18244

* 道央地区に所属する細胞検査士の方は地区会費 1,000 円を追加納入お願いします

* 連絡先を自宅希望の方は住所を記載してください。

自宅住所 〒

