

Hokkaido Society of Clinical Cytology

北海道臨床  
細胞学会

2025 Vol.32

会 報



第 32 卷

(2025年12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32巻 2025

## 目 次

### 【原 著】

非小細胞肺癌における PD-L1 高発現を示唆する細胞学的特徴の検討

…………… 砂川市立病院 医療技術部 検査科 椎名 真一ほか …… 1

### 【症 例】

子宮体部原発小細胞神経内分泌癌の1例

…………… 独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター 婦人科 齋藤 裕司ほか …… 7

組織型推定に苦慮した子宮頸部中腎型 HPV 非依存性腺癌の一例

…………… JA 北海道厚生連札幌厚生病院 医療技術部臨床検査技術科 北川 里実ほか …… 16

### 【解 説】

北海道細胞検査士会 第29回プレパラートサーベイ報告

…………… 北海道細胞検査士会 今川 誠ほか …… 22

北海道細胞検査士会 第30回プレパラートサーベイ報告

…………… 北海道細胞検査士会 石井 貴裕ほか …… 33

### 【第43回北海道臨床細胞学会並びに学術集会】

臓器横断シンポジウム

(1) 婦人科領域 …………… 市立函館病院 病理診断科 棟方 哲 …… 42

## 【第 44 回北海道臨床細胞学会並びに学術集会】

### シンポジウム「新しい子宮頸がん検診の指針発表に対して」

総 説 …………… 北海道対がん協会 細胞診センター 岡元 一平 …………… 47

#### 子宮がん検診への HPV 検査導入の経験と課題

…………… 北海道対がん協会 札幌がん検診センター 検査科 和田 恒之 …………… 52

#### 「新しい子宮頸がん検診の指針発表に対して」産婦人科医会として

…………… 北海道産婦人科医会 理事 / 斗南病院 婦人科・腫瘍科 田中 綾一ほか …………… 55

## 臓器横断シンポジウム

### (3) その他領域

…………… 王子総合病院 医療技術部 臨床検査科 下坂 光生ほか …………… 59

北海道臨床細胞学会会則…………… 64

北海道臨床細胞学会 理事・監事・評議員 …………… 68

北海道臨床細胞学会会員数 …………… 68

北海道細胞診専門医会規約 …………… 69

北海道細胞検査士会規約…………… 70

北海道細胞検査士会役員 …………… 71

北海道臨床細胞学会会報投稿規定 …………… 72

編集後記 …………… 74

【原著論文】

# 非小細胞肺癌における PD-L1 高発現を示唆する 細胞学的特徴の検討

椎名 真一<sup>1)</sup>, 村上友理香<sup>1)</sup>, 池田 優太<sup>1)</sup>  
長澤 雄太<sup>1)</sup>, 渡部 直己<sup>2)</sup>, 岩木 宏之<sup>3)</sup>

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 : Lung cancer, NSCLC, PD-L1, TILs, Cytology

## 要 旨

【目的】非小細胞肺癌における治療は、臨床病期と患者状態を考慮し選択される。Stage IV期では、マルチ遺伝子検査とPD-L1を同時に検索する事が治療方法を決定するうえで非常に重要である。PD-L1の検索は、病理組織検体を用いて原則行う為、PD-L1の発現率と細胞像等の比較検討を行った報告はほとんどないのが現状である。ドライバー遺伝子変異が無く、PD-L1のTumor Proportion Score（以下：TPS）の高発現例では、免疫チェックポイント阻害薬（Immune Checkpoint inhibitor：以下ICI）の単剤又はプラチナ製剤との併用療法が推奨されている。免疫チェックポイント阻害薬の効果予測因子として、細胞診標本でも評価が可能と考えられた腫瘍浸潤リンパ球（Tumor-infiltrating lymphocytes：以下TILs）と細胞像を中心に、PD-L1発現率から非小細胞肺癌の細胞像に違いがないかを検討した。

【方法】2023年1月～2024年3月の期間で、細胞診検体と病理組織生検検体が同時に採取され、PD-L1(22C3)の検索が実施された非小細胞肺癌81症例を対象とした。PD-L1低発現と高発現症例における細胞像の違い、背景及び腫瘍細胞からなる集塊への炎症細胞の有無について比較検討した。

【結果】PD-L1高発現を示唆する症例は、細

胞異型を伴い、集塊内へのリンパ球浸潤がみられる細胞像が統計的に有意差を認めた（ $p<0.001$ ）。

【結論】PD-L1高発現と低発現症例では、細胞像が異なる可能性が示唆された。

## はじめに

非小細胞肺癌における治療方法は、臨床病期により手術・化学療法・放射線治療等患者状態を考慮し、種々の方法を組み合わせ適切な治療方法が選択される。Stage IV期では、マルチ遺伝子検査とPD-L1を同時に検索し、その結果を元に治療方法を決定することが肺癌診療ガイドラインで推奨されている。マルチ遺伝子検査では、細胞診検体を使用する場合はあるが、PD-L1は病理組織検体を用いて検索する事が原則となっており、細胞診検体を用いる事は少ないのが現状である。

肺癌診療ガイドラインでは、マルチ遺伝子検査を行いドライバー変異が無く、PD-L1のTPS高発現症例は、ICI単剤又はプラチナ製剤との併用療法が推奨されている。

PD-L1を実施する検体が基本的に病理組織検体である事から、非小細胞肺癌の細胞像とPD-L1発現率についての報告がほとんど無いのが現状である。細胞像からPD-L1高発現症例を推定する事が可能であれば、組織検体が少なくPD-L1検査が難しい場合に、臨床側に検体

の追加採取を提言できる可能性があり、適切な患者の治療方針の決定に寄与できると考えた。

我々は、腫瘍細胞の細胞像に加え、種々のICIの効果予測因子が報告されている中で、細胞診標本で評価可能と考えられたTILsを評価する事で、同時に採取した組織検体のPD-L1発現率との関係性について後方的に検討した。

### 対象と方法

1. 対象：2023年1月～2024年3月の期間で、細胞診検体と病理組織生検検体が同時に採取され、且つPD-L1(22C3)の検索が行われた非小細胞肺癌81症例を対象とした。この研究は、砂川市立病院研究倫理委員会の承認を得ている(承認番号 2025-研4)。また、開示すべきCOIはありません。
2. 方法：気管支鏡下生検にて採取された検体の捺印標本又は気管支擦過標本を作製後、生検検体は直ちに10%中性緩衝ホルマリン液で適切な時間固定後に病理組織標本を作製した。細胞診標本は、検査中に染色したDiff-Quik染色標本と直接塗抹法で作製後95%エタノール固定した気管支擦過標本、鉗子・ブラシをBD シュアパス™サイトリッチ液で洗浄した検体で作製したLBC標本に対してPapanicolaou染色を行った標本を用いて検討を行った。
3. 検討内容：PD-L1の染色結果が、高発現症例(TPS 50-100%)と低発現症例(TPS 0-24%)において下記の①～③について検討

を行った。各指標間の統計学的解析については、 $X^2$ 検定を用いて $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判定した。

- ①腫瘍細胞の細胞像による違い
- ②背景にみられる炎症細胞の有無
- ③腫瘍細胞の集塊内への炎症細胞(特にリンパ球)浸潤の有無

### 結 果

検討期間中に気管支鏡で採取された検体で非小細胞肺癌と診断した組織型は、腺癌(40例：49%)、扁平上皮癌(29例：36%)非小細胞肺癌特定不能(12例：15%)であった。PD-L1発現率は、TPS 0% (21例：26%)、TPS 1-24% (28例：35%)、TPS 50%以上(27例：33%)であった。マルチ遺伝子検査では、37例(47%)で何らかの遺伝子変異が検出されていた(図1)。

検討①：腫瘍細胞の細胞像による違いは、TPS 50%以上の症例で、核形不整や核の大小不同、核クロマチンが顆粒状に増量している腫瘍細胞が多かった( $p < 0.001$ )。更に、細胞異型の乏しい細胞像ではTPS 0-24%の割合が多くなっていた。また、腫瘍細胞の細胞質が境界明瞭な異型細胞が出現している頻度が細胞学的に、TPS 50%以上で明らかに少なかったが、有意差は認められなかった( $p < 0.167$ )。

検討②：対物10～20倍の弱拡大で認識出来る背景の炎症細胞の有無の検討では、特にリンパ球を主体とした炎症細胞の出現がTPS 50%以上の症例で多くなっていた。また、壊死物質の

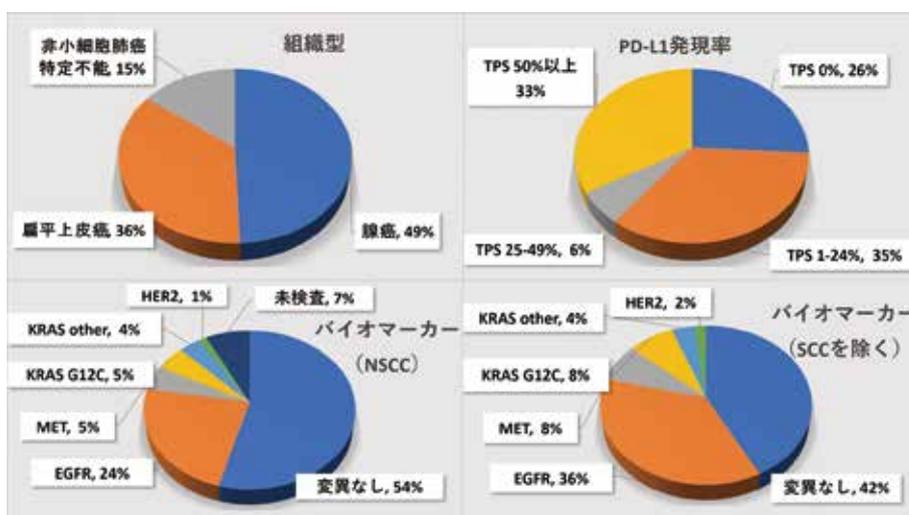


図1 組織型内訳、PD-L1・遺伝子検査の結果  
当院での検討した期間のPD-L1のTPS分布は、臨床試験等の結果と同等であった。

みの背景に出現する症例では、TPS 24% 以下の結果であったが、壊死物質と炎症細胞が混在して出現する場合には、TPS の発現率が上昇していた ( $p < 0.001$ ).

検討③：腫瘍細胞の集塊内への炎症細胞浸潤の有無の検討では、集塊内にリンパ球の浸潤が

認識できる場合は、TPS 50% 以上の症例が多かった。また、リンパ球の浸潤が認識できない症例の多くは TPS 0~24% であり、集塊内への炎症細胞浸潤の有無が TPS 発現率に違いが認められた ( $p < 0.001$ ) (図 2).

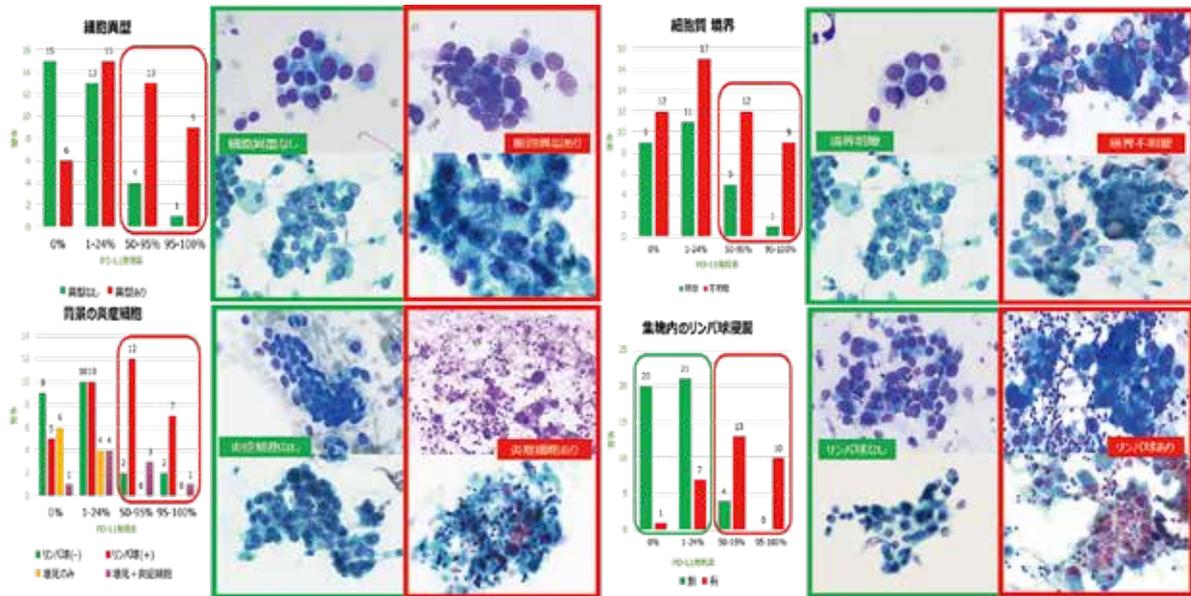


図 2 検討結果  
(上段左：細胞異型，上段右：細胞質の境界，下段左：背景の炎症細胞と壊死，下段右：集塊内への炎症細胞浸潤)  
PD-L1 の発現率が高い細胞像では、細胞異型・集塊内へのリンパ球浸潤が目立った。また、発現率が低い症例では、正反対の結果であった。

## 考 察

近年の肺癌治療は、手術での治療を除き化学療法を行う際、細胞診検体や病理組織検体を用いたマルチ遺伝子検査と PD-L1 のバイオマーカー検索が必須となっている。マルチ遺伝子検査は、病理組織検体以外に細胞診検体を用いて検索する事があるが、PD-L1 の検索は、基本的に病理組織検体で行う事になっており病理組織検体を確実に確保する事が重要である。

病理組織検体の量を確保出来ず、PD-L1 の検索が行われない事は、治療を実際に受ける患者にとって大きなデメリットになる。しかし、細胞診標本で PD-L1 高発現症例を推定する事が可能であれば、臨床側に追加採取等の提言ができるのではないかと考え、PD-L1 の発現率と細胞像に関連がないかを検討した。

ICI の治療効果は、PD-L1 発現率・腫瘍細胞の TMB 発現量・TILs の状態・MMR (Mismatch

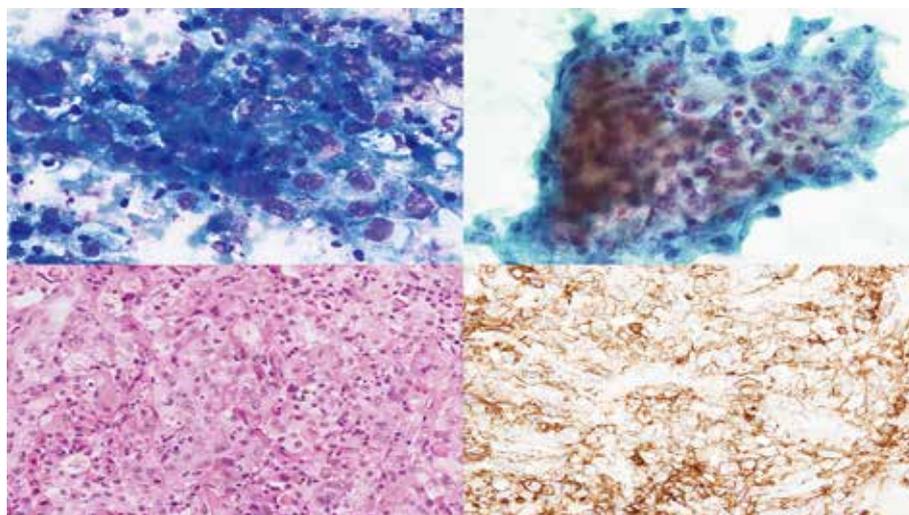
repair) の機能等の様々な要因が複雑に絡み合っており、評価方法も標準化されておらず、単独の項目を評価しただけでは正確な効果予測が出来ていないのが現状である<sup>1)</sup>。その中で、効果予測として細胞診標本で評価可能であると考えた TILs に我々は注目した。吉田らの報告によると、PD-L1 の発現は、腫瘍微小環境中の TILs と正の相関を示すが全てが一致するわけではないと報告している。その要因として、Epidermal growth factor (以下：EGFR) シグナルのような細胞増殖に関わる異常シグナルが内因性の誘導により亢進し、EGFR や ALK 等のドライバー遺伝子変異陽性症例且つ PD-L1 高発現でも ICI による治療成績が不良な場合が多い。また、PD-L1 の TPS 発現と TILs の程度によって、ICI 単剤での治療成績を分類すると、① PD-L1 高値 (50% 以上) と TILs が高度に浸潤② PD-L1 低値 (50% 以下) と TILs が高度に浸潤③ PD-L1 高値と TILs の浸潤なし④

PD-L1 低値と TILs の浸潤なしの順で治療効果が不良であった<sup>2)</sup>。我々の検討結果でも、壊死成分と炎症細胞が混在して出現する症例や炎症細胞の出現数が多い症例では、PD-L1 高発現症例の頻度が高く、統計学的にも有意差が認められた。また、背景に炎症細胞を伴わない壊死のみの症例では PD-L1 低発現症例が多かった。しかし、細胞診標本で評価する場合、生検の捺印標本や気管支擦過標本等、検体の採取方法や回数によって出血等の外因的影響を強く受ける可能性が高く、背景の炎症細胞の出現は統計学的に有意差を認めたが、評価については慎重に

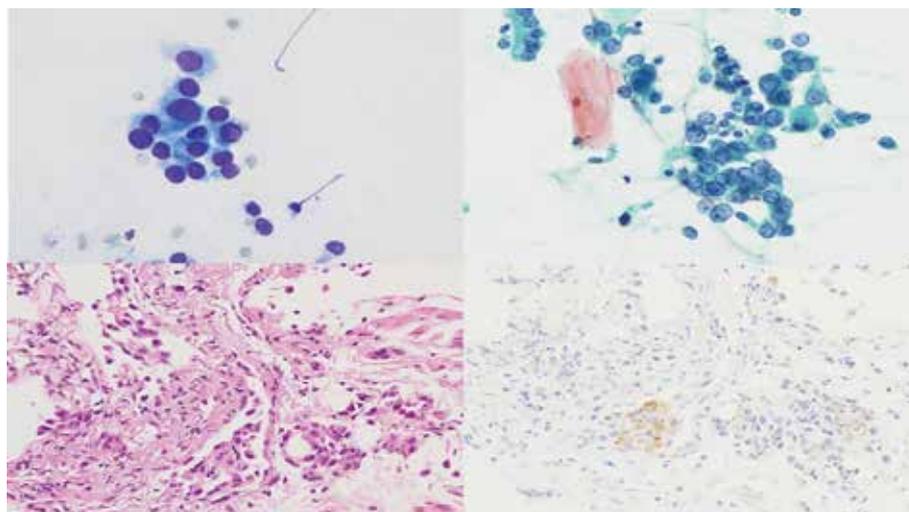
行う必要があると考える。その為、検体採取時の外因的影響を極力減らす方法や判定方法を構築する必要がある。

我々は、細胞診標本での TILs の評価方法は、集塊内に浸潤しているリンパ球を主体とする炎症細胞の有無を、対物10~20倍の弱拡大の倍率で認識する事が出来るか否かに注目し評価する事で、外的要因の排除、観察者間の一致率の向上が期待でき標準化に繋がると考えた。

今回の検討結果から、PD-L1 高発現（図3）と低発現症例（図4）において、特徴的な細胞像が見出された。高発現症例では、背景及び集



**図3** PD-L1 高発現が示唆される特徴  
（上段左：Diff-Quik 染色 対物20倍，上段右：Papanicolaou 染色 対物20倍，下段左：HE 染色 対物20倍，下段右：PD-L1 (22C3) 対物20倍）  
細胞異型の伴う腫瘍細胞の増生と集塊内にリンパ球浸潤がみられる。



**図4** PD-L1 低発現が示唆される細胞像  
（上段左：Diff-Quik 染色 対物20倍，上段右：Papanicolaou 染色 対物20倍，下段左：HE 染色 対物20倍，下段右：PD-L1 (22C3) 対物20倍）  
炎症細胞を伴わないきれいな背景に、細胞異型の弱い腫瘍細胞がみられる。

塊内にリンパ球を主体とする炎症細胞の浸潤が目立ち、核の大小不同、核形不整、核クロマチンの増量と分布不均一な腫瘍細胞が出現している頻度が高かった。細胞学的には、細胞質境界の不明瞭さも鑑別点の1つと考えたが、統計学的な有意差は認められなかった。更に、集塊内へのリンパ球浸潤数については、様々な症例が混在しており、一定の傾向がみられずリンパ球の集塊内への出現数がPD-L1発現率に依存している可能性は低いと思われた。リンパ球の集塊内への浸潤数よりも集塊内に浸潤しているリンパ球自体を認識する事が重要と考える。

低発現症例では、高発現症例とは真逆の所見となっており、きれいな背景に細胞異型の弱い細胞が主体となって出現していた。

PD-L1の判定ガイドライン<sup>3)</sup>では、腫瘍細胞が検体中に100個含まれていれば判定可能となっているが、坂口らの報告によると生検検体と手術検体の両方でPD-L1を比較検索した際の三段階評価での一致率は57.6%であり、生検検体等の微小検体での検索時、腫瘍内の不均一

性がある事を考慮する必要がある<sup>4)</sup>。更に、同一病変内から複数個の生検検体を用いて検索した際に、PD-L1の染色性に不均一な結果が得られた。その要因として、HE標本とPD-L1染色標本を見比べると、腫瘍周囲に炎症細胞や炎症細胞と線維化様の変化を伴う部分ではPD-L1の発現がみられ、炎症細胞の浸潤が無い場合や線維化様変化のみの部分では発現が低い又は認められない傾向であった(図5)。今回の検討した細胞像や腫瘍内のリンパ球の浸潤を反映した結果と共に、可能な限り複数個所から生検し、出来るだけ多くの腫瘍細胞を用いて判定する事が、ICIの効果予測を正しく反映できると思われた。

今回の検討のように、Rapid on-site evaluation(以下:ROSE)を含めた細胞像の検証やバイオマーカーの結果を集計して精度管理をする事で、各種のバイオマーカー別の特徴的な細胞像の発見やTILsの評価方法の確立・標準化等の肺癌診療への貢献が出来ると思える。

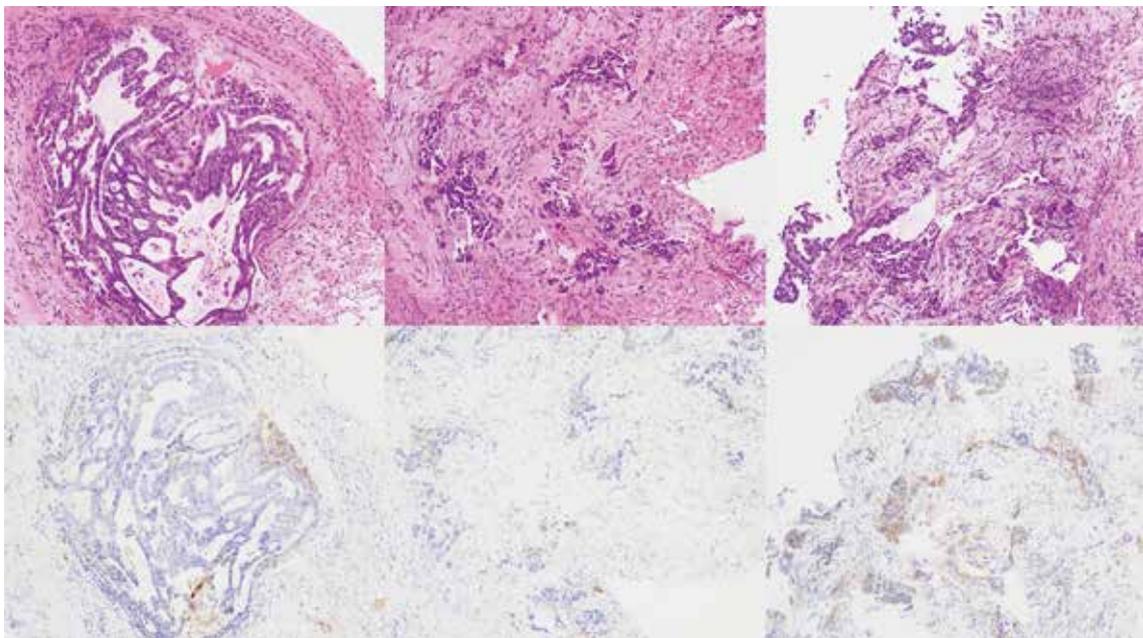


図5 同一病変内からの生検検体での不均一性  
腫瘍細胞の浸潤様式や間質反応の有無でPD-L1の発現様式が異なっていた。

## ま と め

非小細胞肺癌における腫瘍細胞の細胞像と集塊内へのリンパ球浸潤を認識した鏡検によりPD-L1の高発現と低発現を推定できる可能性が示唆される有用な細胞所見である。

臨床医とROSE中に、細胞判定以外に適切なバイオマーカー検索の方法等のコミュニケーションを直接取る事で、より良い医療の提供に加え担当する細胞検査士の細胞判定以外の知識向上に繋がっている。

## 参考文献

- 1) 越智宣昭, 山根弘路, 瀧川奈義夫: 免疫チェックポイント阻害薬の効果予測因子, 肺癌, 2022: 62: 355-362.
- 2) 吉田達哉: 肺がん免疫療法の今後の方向性, 肺癌, 2024: 64: 2-10.
- 3) Agilent DAKO: PD-L1 IHC 22C3 pharmDx「ダコ」の非小細胞肺癌染色結果判定マニュアル 2015: Vol64 NO.3: 302-306.
- 4) 坂口 正, 池谷明美, 伊藤健太郎 他: Comparison of PD-L1 Expression Between Preoperative Biopsy Specimens and Surgical Specimens in Non-Small Cell Lung Cancer. Cancers, 2025: 17: 398.

## 【症例報告】

# 子宮体部原発小細胞神経内分泌癌の1例

齋藤 裕司<sup>1)</sup>, 宮川 博栄<sup>1)</sup>, 大隅 大介<sup>1)</sup>, 船橋 悠希<sup>2)</sup>  
中島真奈美<sup>2)</sup>, 木村 太一<sup>3)</sup>, 石田 雄介<sup>3)</sup>

- 1) 独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター 婦人科  
2) 独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター 臨床検査科  
3) 独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター 病理診断科

Key word : Small cell neuroendocrine carcinoma, Combined neuroendocrine carcinoma, Neuroendocrine marker, Endometrioid carcinoma

## 要 旨

子宮体部原発の小細胞神経内分泌癌 (Small cell neuroendocrine carcinoma : SCNEC) は非常に稀であるが、前医受診時および当科初診時の初期段階において、その特徴的な細胞診所見から子宮体部原発 SCNEC が疑われた症例を経験した。予後は極めて不良とされており、故に SCNEC を細胞診にて推定することは早期に診断し治療方針を決定する上で重要と考える。

## はじめに

小細胞神経内分泌癌 (Small cell neuroendocrine carcinoma : SCNEC) は、婦人科領域では主に子宮頸部で経験することはあるが、子宮体部原発は非常に稀である。報告では子宮体部に発生する原発性悪性腫瘍の約0.3%とされている<sup>1)</sup>。今回、前医受診時および当科初診時の初期段階において、細胞診上子宮体部原発 SCNEC が疑われた症例を経験したので報告する。

## 症 例

**患 者** : 60歳女性, 2経妊2経産, 閉経55歳  
**既往歴** : 48歳, 子宮頸部異形成にて円錐切除術施行し CIN2の診断。  
**現病歴** : X-1年11月に不正性器出血を認め近医産婦人科受診。子宮頸部細胞診は NILM。その後も不正性器出血持続していたため X年4月前医産婦人科受診。経膈超音波検査ではすでに

子宮内膜の著明な肥厚を認めたため、子宮内膜細胞診のみ施行。結果は class V, ベセスダ判定 Positive。その後子宮体癌疑いにて同月当科紹介初診。その際の経膈超音波検査では子宮内膜が約50mmと著明に肥厚。子宮は手拳大で可動性は比較的良好。視診上子宮腔部表面は正常であったが子宮頸部細胞診を施行した結果、ベセスダ判定 Other malignancy であった。前医子宮内膜細胞診および当科子宮頸部細胞診、いずれの細胞像からも Small cell carcinoma や Neuroendocrine carcinoma の性質が考慮された。その後施行した子宮内膜搔爬術における組織像では、小細胞内分泌細胞癌 SCNEC と診断された。

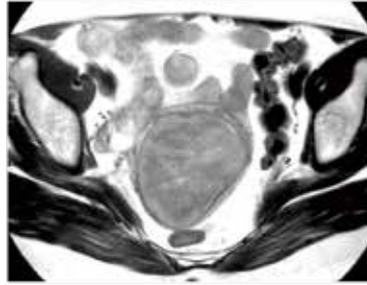
**検査所見** : WBC 5,500/ $\mu$ L, Hb 12.0 g/dL, Fe 114  $\mu$ g/dL, CRP 0.06 mg/dL, SCC 0.8 ng/mL, CA125 10.5 U/mL, CA19-9 12.1 U/mL, CEA 1.4 ng/mL。以上、腫瘍 marker はすべて cut off 値以下であった。

**画像所見** : MRI では子宮内膜は不均一な高信号で肥厚し、拡散強調画像 DWI (Diffusion-weighted imaging) も高信号、ADC (Apparent diffusion coefficient) は低下し、肉腫などの高悪性度腫瘍が疑われた (写真1)。CT では左副腎と右肺野にごくわずかの異常陰影を認めたが (写真2)、PET で転移は否定され、リンパ節の腫大および集積も認めなかった (写真3)。

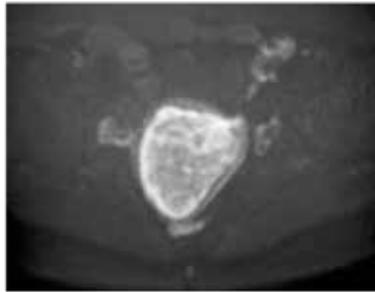
**手術** : 腹式子宮全摘術, 両側付属器摘出術, 骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術, 大網切



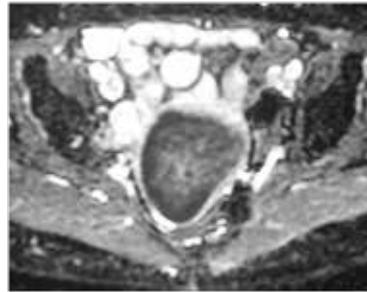
①



②



③



④

① T2 強調 Sagital

② T2 強調 Transverse

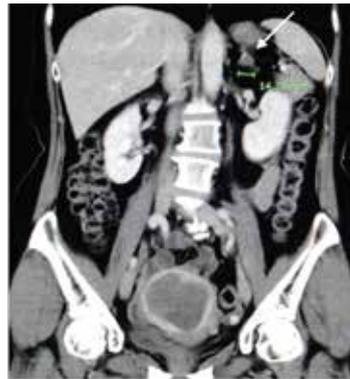
③ 拡散強調

④ ADC

写真1 MRI



① 左肺異常陰影

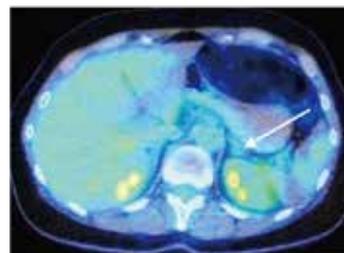
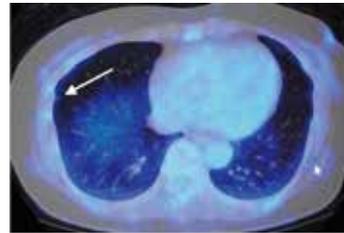
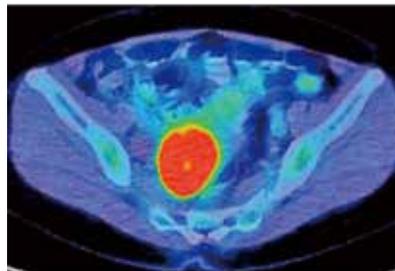


② 左副腎異常陰影

写真2 CT

除術施行（写真4-①）。摘出物病理検査の結果、子宮内膜掻爬術と同様の組織像のほか、境界明瞭散在性に Endometrioid carcinoma, Grade1に相当する腫瘍の併存も認められ、全体として Combined small cell neuroendocrine

carcinoma と診断された。腫瘍は子宮筋層1/2以上浸潤していたが、子宮漿膜までは達しておらず子宮頸部にも及んでいなかった（写真4-②）。リンパ節転移は0/67であり、TNM分類 pT1b1N0M0であった。



① 子宮体部

② 右肺野

③ 左副腎

写真3 PET

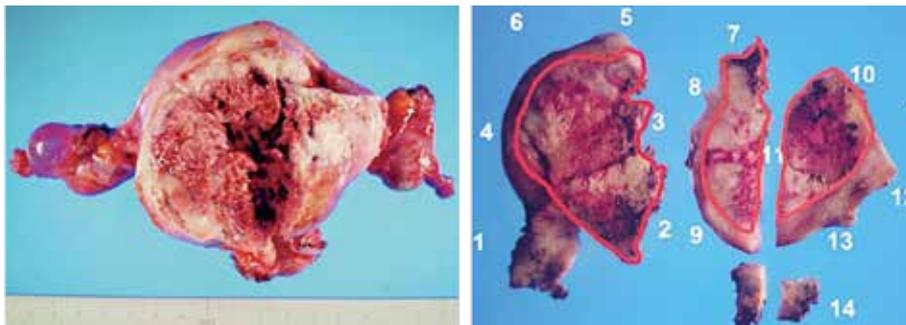


写真4 摘出物肉眼所見

## 細胞学的所見

前医 子宮内膜液状細胞診：壊死性背景の中に小型類円形、N/C比が高く、クロマチンが増量した腫瘍細胞が孤立散在性～小集塊状に出現していた（写真5）。腫瘍細胞の直径はリンパ球の3倍弱のサイズで、クロマチンは細顆粒状を呈し核膜は薄く核小体も不明瞭であった（写真6）。一部に隣接する細胞が相互に鑄型を形成する所謂木目込み様構造を認めた（写真7）。また核の相互封入像や核線形成も認めた（写真8）。

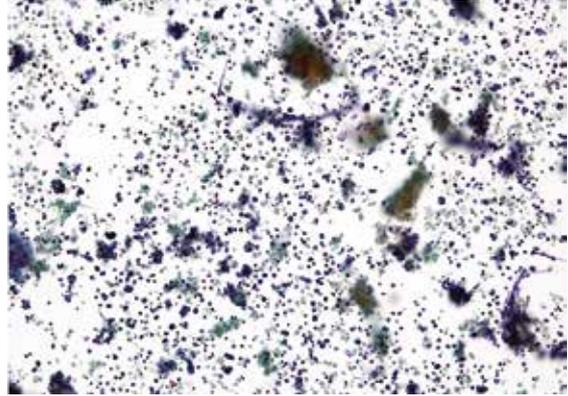


写真5 子宮内膜液状細胞診 (Pap. 染色, 対物10倍)

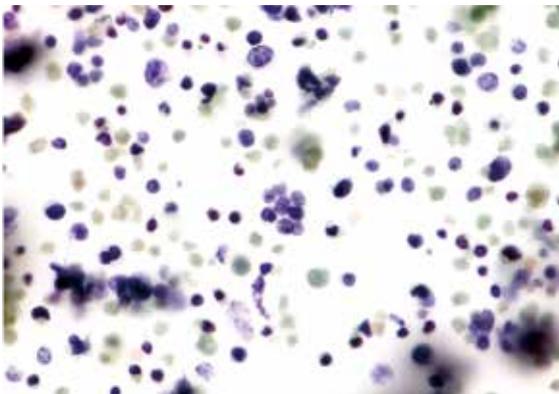


写真6 子宮内膜液状細胞診 (Pap. 染色, 対物40倍)

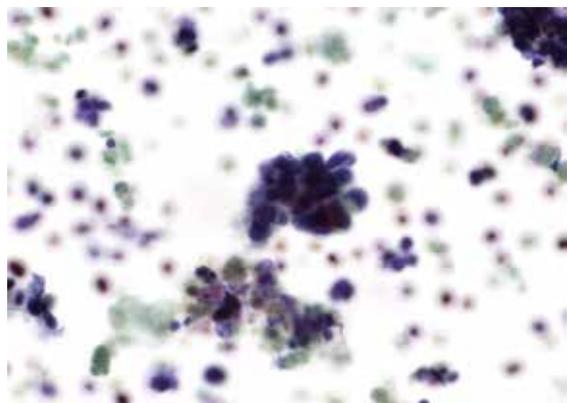


写真7 子宮内膜液状細胞診 (Pap. 染色, 対物40倍)

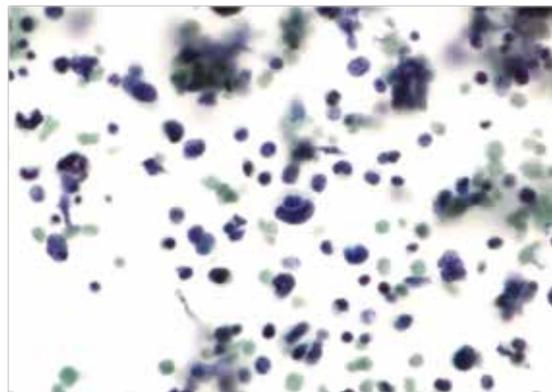
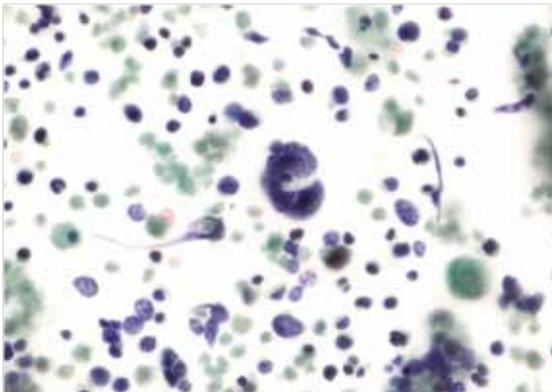
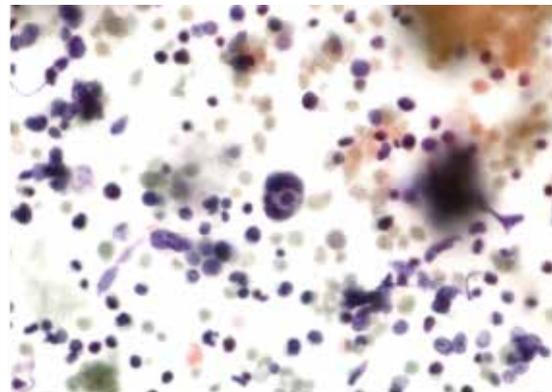
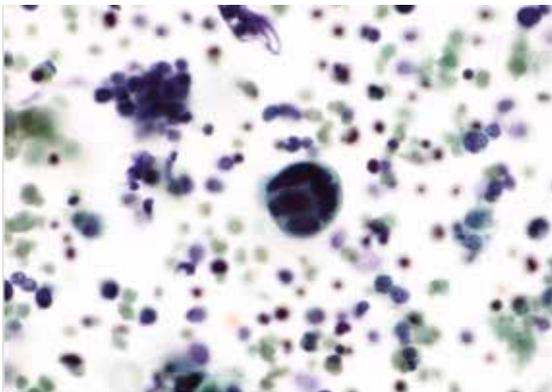


写真8 子宮内膜液状細胞診 (Pap. 染色, 対物40倍)

当科 子宮頸部擦過細胞診：前医子宮内膜液状細胞診同様の鑄型状配列や木目込み様構造を認めたほか（写真9）、一部に所謂 Indian-file 状の連なった核圧排像や（写真10）核相互封入像も認めた（写真11）。

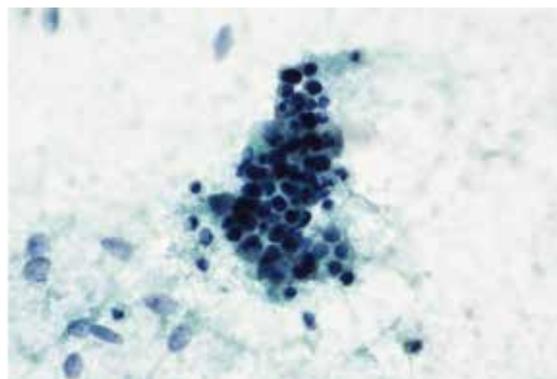


写真9 子宮頸部擦過細胞診 (Pap. 染色, 対物40倍)

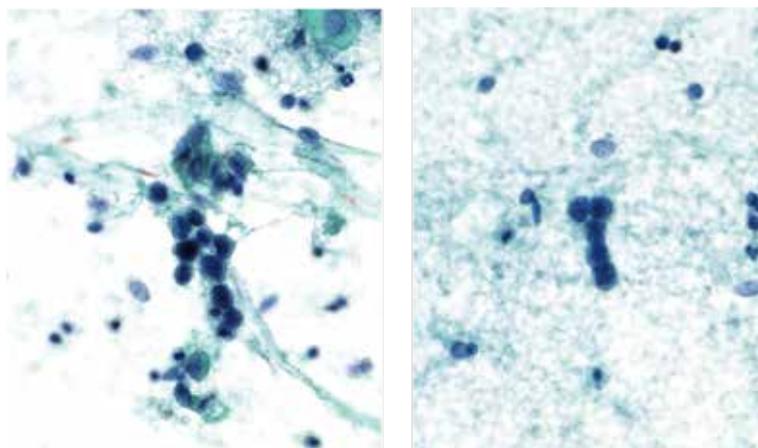


写真10 子宮頸部擦過細胞診 (Pap. 染色, 対物40倍)

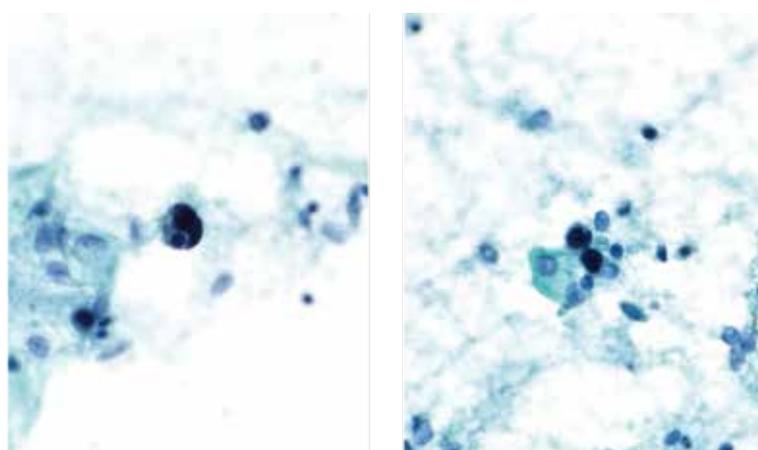


写真11 子宮頸部擦過細胞診 (Pap. 染色, 対物40倍)

## 組織学的所見

子宮内膜組織所見：N/C比が高くクロマチンが濃染した細胞が、結合緩く一部ロゼット形成を伺わせる配列で増殖していた（写真12）。Neuroendocrine markerであるCD56, Chromogranin A, Synaptophysin, 以上3種とも陽性、さらにKi-67も強陽性で悪性度の高さを伺わせた（写真13）。一方Cytokeratin (AE1/AE3), Vimentin, SMA, Desmin, CD34, S-100, LCAは陰性であり、上皮性腫瘍、間葉系腫瘍、悪性リンパ腫や悪性黒色腫などは否定したのであった（表1）。

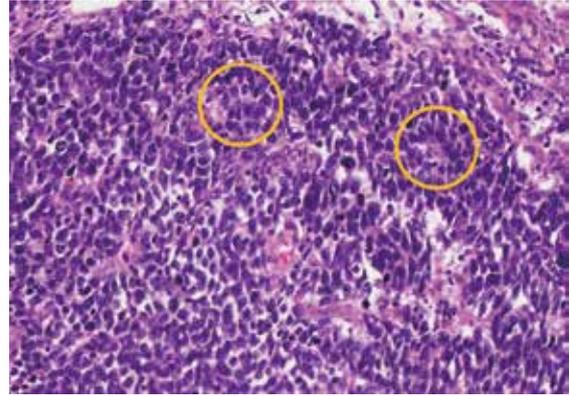


写真12 子宮内膜組織診（HE染色，対物20倍）  
一部ロゼット形成を伺わせる。

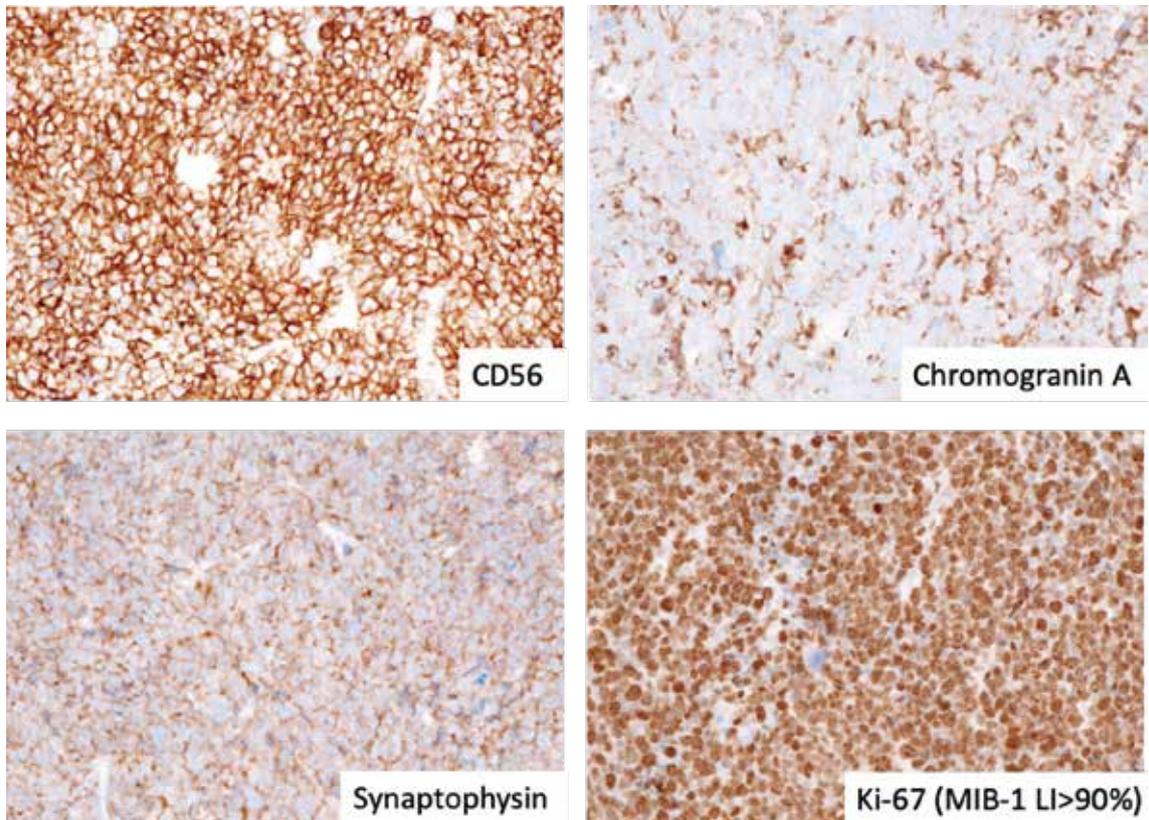
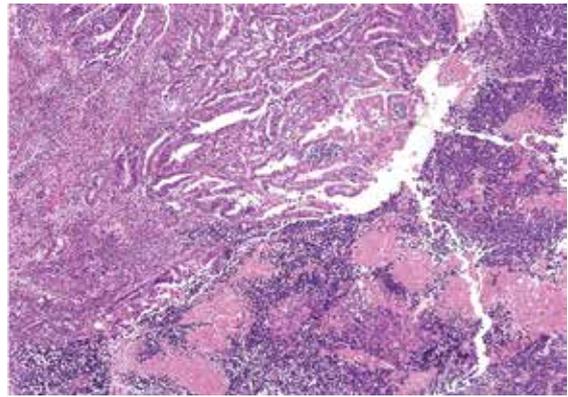


写真13 免疫化学染色（対物20倍）

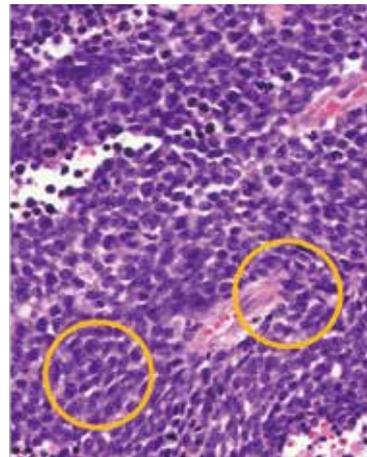
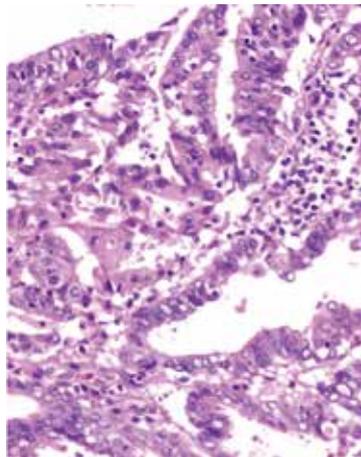
表1 免疫化学染色

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positive</li> <li>– CD56</li> <li>– Chromogranin A</li> <li>– Synaptophysin</li> <li>– Ki-67 (MIB-1 LI&gt;90%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negative</li> <li>– CK AE1/AE3</li> <li>– SMA</li> <li>– Desmin</li> <li>– CD34</li> <li>– S-100</li> <li>– LCA</li> </ul>
--	---

**摘出物病理組織所見：**子宮体癌根治術後の病理結果では内膜組織診同様、大部分の範囲で明瞭な分化を認めず SCNEC との結果であったが、一部に類内膜腺癌 endometrioid carcinoma, Grade1 も認められ、最終診断は混合型小細胞内分泌細胞癌 Combined small cell neuroendocrine carcinoma であった (写真14)。Endometrioid carcinoma の部分は腫瘍全体の5%程度に認めた。また SCNEC の部分には一部ロゼット様構造を認めた (写真15)。



**写真14** 摘出物病理組織像 (HE 染色, 対物20倍)  
左側 endometrioid carcinoma, 右側 SCNEC



**写真15** 摘出物病理組織像 (HE 染色, 対物20倍)  
左側 endometrioid carcinoma, 右側 SCNEC.  
SCNEC 部には一部ロゼット形成を伺わせる。

## 考 察

従来子宮体癌における神経内分泌腫瘍 Neuroendocrine tumors は、「上皮性腫瘍および前駆病変 Epithelial tumors and precursors」の中の「子宮内膜癌 Endometrial carcinomas」カテゴリー内に分類されていた。しかし2022年に刊行された子宮体癌取扱い規約病理編 第5版では、子宮頸部と同様に多臓器でも用いられている普遍性の高い名称として上皮性腫瘍および前駆病変から独立し、「神経内分泌腫瘍 Neuroendocrine neoplasia (NEN)」として区別された<sup>2)</sup>。さらに NEN は、神経内分泌腫瘍 Neuroendocrine tumor (NET), 神経内分泌癌 Neuroendocrine carcinoma (NEC), 混合型神経内分泌癌 Combined neuroendocrine carcinoma の3つに分類され、特に carcinoma である後2者は細胞形態から小細胞型 SCNEC と大細胞

型 LCNEC (Large cell neuroendocrine carcinoma) にそれぞれ分けられている (表2)。

子宮体部原発 SCNEC は子宮体部に発生する原発性悪性腫瘍の約0.3%と極めてまれで<sup>1)</sup>、発生年齢は50~60歳が多い<sup>2)</sup>。SCNEC は進行した症例で発見されることが多く、術後再発も高率で予後は極めて不良とされる<sup>2)</sup>。そのため細胞診にて SCNEC を推定することは、早期に診断し治療方針を決定する上で極めて重要と考える。

肺外に発生する小細胞癌の形態学的所見は肺に発生するものと同様であり、背景は壊死状で、充実性増生以外に索状やロゼット様を呈する部分を認め、細胞は胞体に乏しく成熟リンパ球の2~3倍の大きさで、細顆粒状の核クロマチンを示し核小体は目立たないとされる<sup>3)</sup>。検索可能であった2000年以降に報告された本邦における子宮体部 SCNEC の細胞診所見の特徴を年代

順に表3に示した<sup>3~14)</sup>。この12報告13症例を見ると、標本背景は壊死性背景を特徴とし、細胞配列は初期の報告ではルーズな細胞集塊や索状配列が多かったが、近年の報告では孤立散在性から小集塊状との報告でほぼ一致、中でも木目込み細工様や Indian-file という所謂鑄型状配列や核の相互圧排像という SCNEC に特徴的な細胞配列の報告も見受けられた。細胞形態は小型円形あるいは類円形、N/C 比は高く、クロマチンは粗～細顆粒状でほぼ一致していた。核小体に関しては明瞭～不明瞭、あるいは1～2個程度と報告にばらつきがあった。

またこれら13症例中、初回検鏡で SCNEC の正診に至った例は4例<sup>4,7,12,13)</sup>、後方視的に SCNEC であったのは4例<sup>9,10,11)</sup>、SCNEC の

正診に至らなかった例は5例であった。正診に至らなかった理由は、腺棘細胞癌との共存<sup>5)</sup>、LCNEC との区別がつかない<sup>6)</sup>、類内膜腺癌が30%占拠<sup>3)</sup>、子宮筋層内の悪性腫瘍例<sup>8)</sup>、内子宮口閉鎖にて内膜細胞診不可<sup>14)</sup>、以上いずれも内膜細胞診において SCNEC 細胞の採取が困難であったことが予想される case であった。しかし逆説的に言えば SCNEC 細胞が比較的採取されうるような場合は、初回検鏡時点でこれら SCNEC の特徴的所見を見逃さなければ、限りなく SCNEC を疑うことができるであろう。自験例細胞診では、先述した SCNEC の細胞診所見の特徴をほぼ有していた。すなわち壊死性背景を特徴とし、孤立散在性～小集塊状の細胞配列で一部に鑄型状配列や木目込み細工様配列

表2 子宮体癌取り扱い規約 第5版 - 子宮体癌の組織学的分類

<p><b>上皮性腫瘍および前駆病変 Epithelial tumors and precursors</b></p> <p><b>神経内分泌腫瘍 Neuroendocrine neoplasia (NEN)</b></p> <p><b>間葉性腫瘍 Mesenchymal tumors</b></p> <p><b>上皮性・間葉性混合腫瘍 Mixed epithelial and mesenchymal tumors</b></p> <p><b>その他の腫瘍 Miscellaneous tumors</b></p>
<p><b>神経内分泌腫瘍 Neuroendocrine neoplasia (NEN)</b></p> <p>神経内分泌腫瘍 Neuroendocrine tumor (NET)</p> <p>神経内分泌腫瘍グレード1 Neuroendocrine tumor, grade1(NET G1)</p> <p>神経内分泌腫瘍グレード2 Neuroendocrine tumor, grade1(NET G2)</p> <p>神経内分泌癌 Neuroendocrine carcinoma (NEC)</p> <p>小細胞神経内分泌癌 Small cell neuroendocrine carcinoma (SCNEC)</p> <p>大細胞神経内分泌癌 Large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC)</p> <p>混合型神経内分泌癌 Combined neuroendocrine carcinoma (NEC)</p> <p>混合型小細胞神経内分泌癌 Combined small cell neuroendocrine carcinoma</p> <p>混合型大細胞神経内分泌癌 Combined large cell neuroendocrine carcinoma</p>

表3 子宮体部 SCNEC - 細胞診所見の特徴

	背景	細胞配列	細胞形態	N/C	核形態・核膜	クロマチン	核小体
2002 梅澤 <sup>4)</sup>	-	ルーズな細胞集塊 索状配列	小型円形	高い	核形不正	粗顆粒状	不明瞭
2004 長田 <sup>6)</sup>	-	ルーズな細胞集塊	小型	高い	-	細顆粒状	不明瞭
2009 木下 <sup>5)</sup>	-	-	-	高い	核膜薄い	細顆粒状	不明瞭
2009 今北 <sup>6)</sup>	壊死性背景	-	類円形	高い	-	顆粒状	時に巨大
2009 藤井 <sup>7)</sup>	多数の壊死	索状配列 木目込み細工様	小型類円形	高い	-	-	-
2010 佐々木 <sup>8)</sup>	-	層状配列	小型	高い	-	軽度増量	-
2015 宮村 <sup>9)</sup>	-	散在性～一部集塊性	小型類円形	高い	-	増量	明瞭
2017 松本 <sup>10)</sup>	壊死性背景 核線形成	孤立散在性 木目込み細工様 Indian-file	小型円形 ～類円形	高い	核形不正 核大小不同	粗～細顆粒状	小型 1～2個
2017 相田 <sup>11)</sup>	壊死性背景 核線形成	孤立散在性 Indian-file	小型類円形	高い	-	増量	-
2017 土田 <sup>12)</sup>	壊死性背景	散在～集塊状 木目込み細工様	-	高い	-	細顆粒状	比較的明瞭
2020 小井戸 <sup>13)</sup>	壊死性背景	散在～小集塊 鑄型・相互圧排像	小型円形	高い	核膜肥厚	細顆粒状	1～2個種大
2022 種田 <sup>14)</sup>	-	-	小型紡錘形	高い	-	細顆粒状・増量	-

を認めた。核クロマチンは増量，一方核小体は目立たなかった。腫瘍細胞は小型類円形でN/C比が高く大きさはリンパ球の3倍弱程度，その他核線形成や核の相互封入体も見られた。

今回初回検鏡時にSCNECを疑うことが出来たのは，他の組織型すなわち類内膜腺癌の併存が5%程度であったことも大いに関係しているであろう。子宮体部原発SCNECは高分化型や中分化型の類内膜腺癌と併存していることが多く<sup>2)</sup>，本邦でも56%に類内膜腺癌の組織の併存を認めたとの報告もある<sup>8)</sup>。さらには子宮内膜異型増殖症，癌肉腫，漿液性腺癌に加えて腺棘細胞癌などの非常に珍しい組織型の混在も報告されている<sup>2,5)</sup>。最近の報告ではこれら他の組織型の混在型よりも純粋型でより予後不良とされており，純粋型の方が進行した状態で発見されているcaseが多く進行が早いのではないかと予想されている<sup>15)</sup>。

混在型および純粋型いずれのcaseであっても，SCNECの場合complete surgeryか否かも予後に関連するとの報告がある<sup>15)</sup>。今回我々の症例では傍大動脈リンパ節郭清を含めた所謂子宮体癌根治術を行い，Combined SCNECとの組織型および筋層浸潤1/2以上との結果から術後再発高リスク群と判断し，パクリタキセル＋カルボプラチンによるTC療法をadjuvant chemotherapyとして6コース施行。現在のところ再発兆候はないが予後不良の癌には変わりなく，今後も注意深く経過観察していく必要がある。

## まとめ

希少癌で予後不良である子宮体部SCNECは，早期に細胞診にて診断することはその後の治療方針決定の上で重要である。①壊死性背景を特徴とし核線形成や核の相互封入体も時折認め，②孤立散在性～小集塊状の細胞配列，一部に鑄型状配列や木目込み細工様配列を認め，③小型類円形でN/C比が高く大きさはリンパ球の3倍弱程度，④核クロマチンは増量しているが核小体は比較的目立たない，以上のようなSCNECに特徴的所見を見逃さなければ，細胞診にて比較的早期に子宮体部SCNECの推定診断は可能と考える。

## 参考文献

- 1) WHO classification of tumors of female reproductive organs. Lyon : IARC ; 2014.131-132.
- 2) Huntsman D, Clement P, Gilks C, et al. Small cell carcinoma of the endometrium. A clinicopathological study of sixteen cases. *Am J Surg Pathol*, 14, 21-29, 1995.
- 3) 今北正美, 三ノ浦康彦, 大重友紀 他, 転移性小脳腫瘍で発見され, 類内膜癌と共存していた子宮体部原発の小細胞癌の1例. *日臨細胞誌*, 48 (6), 400-403, 2009.
- 4) 梅澤 敬, 野村浩一, 春間節子 他, 子宮体部原発神経内分泌性小細胞癌の1例. *日臨細胞誌*, 41 (3), 171-174, 2002.
- 5) 長田憲和, 岩下寿子, 藤谷真弓 他, 子宮体部原発の小細胞癌と腺棘細胞癌が共存した1例. *日臨細胞誌*, 43 (1), 38-41, 2004.
- 6) 木下勇一, 山口直則, 有馬良一 他, 子宮体部原発神経内分泌癌の1例. *日臨細胞誌*, 48 (3), 114-118, 2009.
- 7) 涌井架奈子, 松井成明, 安田政実 他, 子宮体部原発小細胞癌の1例. *日臨細胞誌*, 48 (6), 404-408, 2009.
- 8) 佐々木充, 田中教文, 向井百合香 他, 子宮体部小細胞癌の一例. *現代婦人科*, 59 (2), 209-214, 2010.
- 9) 武谷千晶, 長崎澄人, 高橋怜奈 他, 子宮体部原発小細胞癌(神経内分泌癌)の1例. *東京産婦会誌*, 64 (3), 370-375, 2015.
- 10) 柏木葉月, 寺本瑞絵, 野藤五沙 他, 子宮体部原発小細胞癌の一例. *北臨細胞誌*, 26, 20-23, 2017.
- 11) 幅田周太郎, 松浦基樹, 伊野善彦 他, 子宮体部小細胞癌の2例. *北産婦誌*, 61 (1), 11-18, 2017.
- 12) 土田弘次, 山内盛正, 吉田桂子 他, 子宮体部原発の小細胞神経内分泌癌の一例. *滋賀医学検査*, 7 (1), 13-16, 2017.
- 13) 小井戸綾子, 内田好明, 阿部香織 他, 細胞診にて推定し得た子宮体部原発小細胞神経内分泌細胞癌の1例. *茨城県病医誌*, 37, 31-36, 2020.
- 14) 種田積子, 金室俊子, 野並裕司 他, 術中細胞診および捺印細胞診が診断の一助となった進行子宮体部小細胞神経内分泌癌の1例. *日臨細胞誌*, 61 (3), 172-176, 2022.
- 15) Matsumoto H, Simokawa M, Nasu K, et al. Clinicopathologic features, treatment, prognosis and prognostic factors of neuroendocrine carcinoma of the endometrium: a retrospective analysis of 42 cases from the Kansai Clinical Oncology Group/Intergroup study in Japan. *J Gynecol Oncol*, 30: e103, 2019.

【症例報告】

## 組織型推定に苦慮した 子宮頸部中腎型 HPV 非依存性腺癌の一例

北川 里実<sup>1)</sup>, 福田 彩夏<sup>1)</sup>, 廣瀬 尚樹<sup>1)</sup>  
樋田 郁治<sup>1)</sup>, 市原 真<sup>2)</sup>, 村岡 俊二<sup>2)</sup>

1) JA 北海道厚生連札幌厚生病院 医療技術部臨床検査技術科  
2) JA 北海道厚生連札幌厚生病院 病理診断科

Key word : Adenocarcinoma, HPV-independent, mesonephric type, Cervical cytology

### 要 旨

中腎型 HPV 非依存性腺癌 (Adenocarcinoma, HPV-independent, mesonephric type) は子宮頸部に発生する稀な腫瘍であり、診断に苦慮することがある。

症例は40代女性、性器出血多量で他院より救急搬送。MRI にて、子宮頸部から外子宮口にかけて腫瘍性病変を認め、子宮頸癌を疑い頸部擦過細胞診・組織生検を施行した。細胞診標本中には、出血性背景に重積性を有する中～大型の異型細胞集塊を認め、一部では腺腔様構造が見られた。異型細胞は、核腫大、N/C 比の増大を認めたが、核は比較的均一で明らかな核形不整は見られなかった。細胞像からは、良悪および組織型の特定が困難であり、Class III, cellular atypia との報告に留まった。組織生検標本では、N/C 比の比較的高い上皮細胞が腺腔様構造や索状構造といった多彩な構造を呈して増殖する像が見られた。免疫組織化学染色の結果、CD10 陽性、TTF-1 陽性、PAX8 一部陽性、GATA3 一部陽性、Calretinin 局所陽性、ER 陰性、p16 一部陽性を示し、中腎型 HPV 非依存性腺癌と診断された。組織診断を踏まえて細胞像を再検討した結果、小型腺腔様構造、好酸性分泌物を含む管腔形成を呈する像が見られ、核内封入体、核溝も散見された。

中腎型 HPV 非依存性腺癌は、稀な腫瘍であるが、多彩な像を呈する腺系の異型細胞、好酸性

無構造物質、核内封入体、核溝といった所見を得られた場合、鑑別疾患として本腫瘍を念頭におく必要がある。

### はじめに

中腎型 HPV 非依存性腺癌は、胎生期に生じる中腎管の遺残により子宮頸部に発生する稀な腫瘍である。日常診療で遭遇する頻度は低く、細胞像の報告は極めて少ないため、細胞学的な診断は容易ではない<sup>1, 2)</sup>。

今回我々は、細胞診での診断に苦慮し、組織診断で明らかとなった中腎型 HPV 非依存性腺癌の一例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：40歳代、女性、2経妊2経産

主訴：性器出血

既往歴：X-1年5月に月経困難症で他院を受診し、ジェノゲストを開始。出血持続によりX-1年12月にジェノゲスト終了。

現病歴：X年2月性器出血多量で他院を受診。出血持続によりHb低下、処置・治療目的で救急搬送にて当院に転院された。MRI にて、子宮頸部から外子宮口にかけてT2強調像で軽度高信号を示す35.7×31.2mm大の腫瘍性病変を認めた(図1)。子宮頸癌を疑い、子宮頸部擦過細胞診・組織生検を施行した。

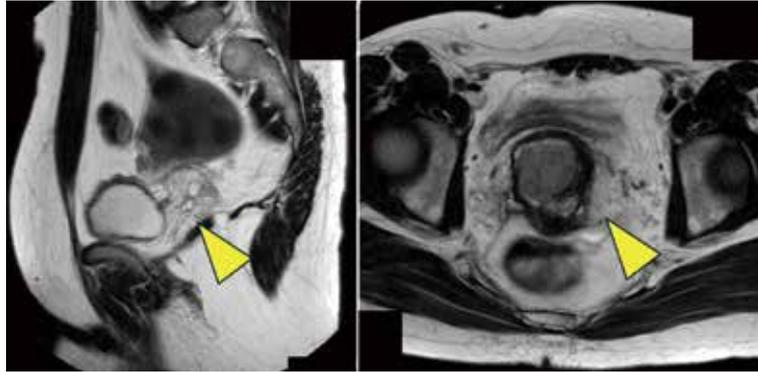


図1 MRI画像（左：T2強調矢状断像、右：T2強調横断像）  
子宮頸部から外子宮口にかけてT2強調像で軽度高信号を示す腫瘤状構造が認められた（矢頭）。

### 細胞所見

出血性背景に、重積性を有する中～大型の異型細胞集塊を認めた。一部の集塊では、腺腔様構造が見られ、核は小型円形～類円形、比較的均一で明らかな核形不整は認められなかった（図2）。N/C比の高い類円形～短紡錘形、核クロマチン濃染傾向の異型細胞が孤立散在性または、疎な結合性を有する集塊として認められる部もあった（図3）。細胞像からは、核異型に乏しく、良悪の鑑別および、組織型の特定が困難であった。細胞診断は「Class III, cellular atypia」と報告した。ベセスダ分類に当てはめることが出来ず、暫定的にクラス分類での報告となった。鑑別診断としては、内膜腺間質破綻（Endometrial glandular and stromal breakdown：EGBD）、腺癌、腺肉腫が挙げられた。

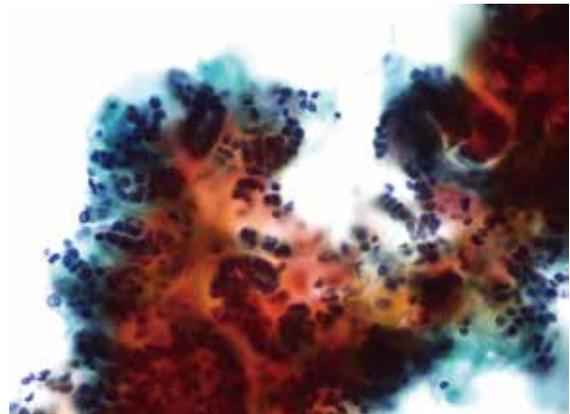


図2 頸部擦過細胞像（Pap染色、対物40倍）  
腺腔様構造を有する異型細胞集塊。N/C比増大、核クロマチン濃染傾向を示す小型円形～類円形異型細胞から構成されていたが、個々の核異型は比較的軽度であった。

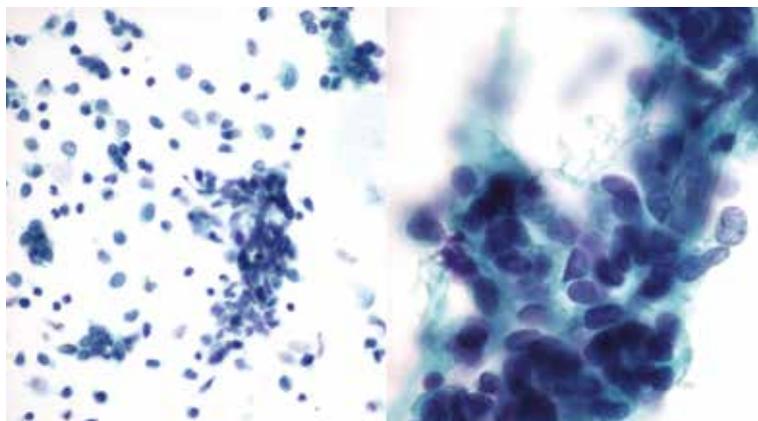


図3 頸部擦過細胞像（Pap染色、左：対物40倍、右：対物100倍）  
N/C比の高い類円形～短紡錘形の異型細胞を孤立散在性または、疎な結合性を有する集塊として認めた。

## 病理組織所見

組織生検検体は、大部分が腫瘍からなり、N/C比の比較的高い上皮細胞が多彩な構造を呈して増殖する像を認めた。腺腔様構造の増殖の中に索状構造、コード状構造の混在が見られた（図4）。免疫組織化学の結果、CD10陽性、

TTF-1陽性、PAX8一部陽性、GATA3一部陽性、Calretinin局所陽性、Vimentin陽性、ER陰性、p16一部陽性を示した（図5）。CD10、TTF-1以外の陽性像は、いずれも部分的もしくは局所的な発現にとどまり、形質の多彩さがかげえた。病理組織診断は、中腎型HPV非依存性腺癌と診断された。

生検の結果を受けて、広汎性子宮全摘術、骨

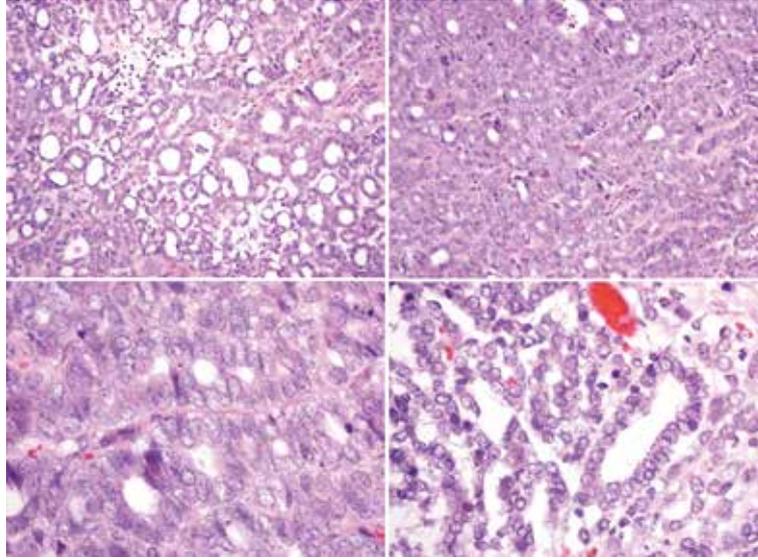


図4 腫瘍生検組織像（HE染色，上：対物20倍，下：対物40倍）  
腺腔様構造の密な増殖が見られ，その中に索状構造，コード状構造の混在を認めた。

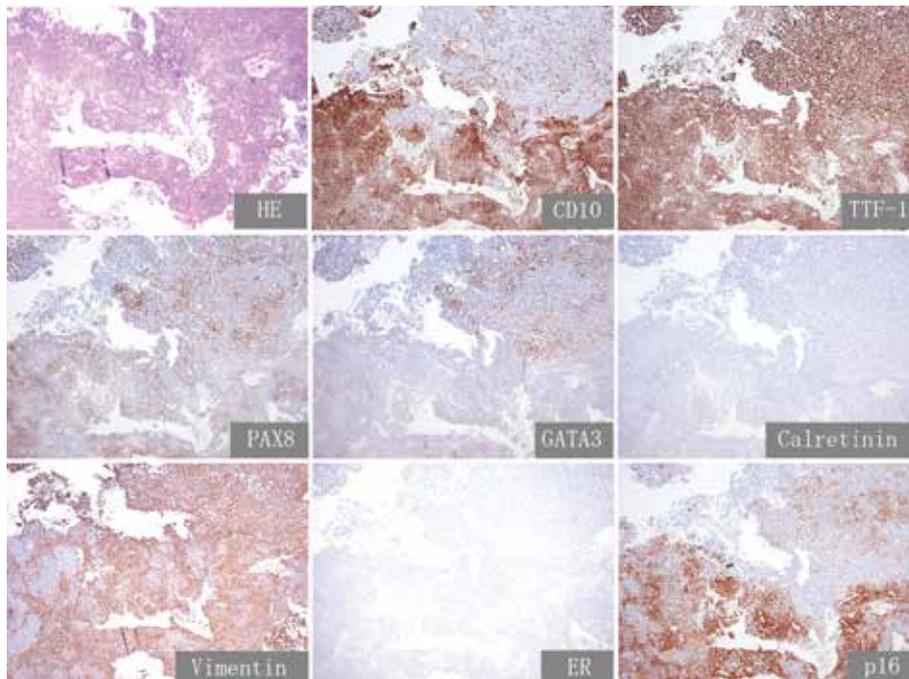


図5 腫瘍生検組織像（HE染色・免疫組織化学，対物10倍）  
CD10，TTF-1以外の陽性像は，いずれも部分的もしくは局所的な発現にとどまっていた。

盤リンパ節，傍大動脈リンパ節郭清術が施行され，3～10時方向に48×35mm大の腫瘍を認めた．間質浸潤の深さは22mm，リンパ管および静脈侵襲，子宮内膜，右卵巢，骨盤リンパ節への浸潤・転移が見られた（図6）．最終診

断は，組織生検と同様に中腎型 HPV 非依存性腺癌と診断された．進行期は，FIGO Ⅲ C1期，pT2b，pN1，pM1であり，術後に化学療法（CDDP-CCRT）を5コース施行，以降12カ月再発なく経過している．



図6 手術検体  
子宮頸部にカリフラワー状の腫瘍を認め，子宮内膜，右卵巢，骨盤リンパ節への浸潤・転移（赤線）が見られた．

## 考 察

中腎型 HPV 非依存性腺癌は，胎生期に生じる中腎管の遺残より発生する稀な腺癌の亜型である．HPV は検出されず，2020年 WHO 分類第5版では，HPV 非依存性腺癌の一型に分類された．*KRAS* の変異を認められることが多い<sup>1)</sup>．発症年齢は，30～81歳と幅広く，平均年齢は約59歳である<sup>2)</sup>．子宮頸部の側壁，後壁に好発し，主座は内子宮口付近であることが多い<sup>1)</sup>．不正出血を主訴とし，進行は緩徐で，晩期に再発，転移の頻度が高く，子宮頸部扁平上皮癌，他の腺癌と比較し予後不良とされている<sup>1,2)</sup>．

組織学的には，細胞質内粘液を欠く立方状ないし円柱状の細胞が好酸性の硝子様分泌物を含有する管腔を形成して増殖し，分枝を示す裂隙状の空隙や乳頭状発育，充実性シート状増殖を示すこともある<sup>1)</sup>．また，腫瘍細胞が紡錘形を呈することもあり<sup>3)</sup>，多彩な出現パターンを示す腫瘍である．免疫組織化学的には，Vimentin, CD10, Calretinin, PAX8, TTF-1が陽性を示し，ER は陰性である<sup>4)</sup>．本症例においては，円柱状の異型細胞が小型腺腔様構造を呈して増殖する像が見られ，索状構造，リボン状構造といった多彩な構造を認めた．免疫組織化学と併せて，中腎型 HPV 非依存性腺癌との診断に至っ

た．中腎型 HPV 非依存性腺癌は，免疫組織化学上，p16 に対して陰性または局所陽性を示し，p16 の陽性像は，HPV の存在と相関しないとされている<sup>5,6)</sup>．本症例においても，免疫組織化学染色にて p16 一部陽性を示した．また，中腎型 HPV 非依存性腺癌は，腫瘍周囲または腫瘍内に中腎管遺残を見ることがあり<sup>7)</sup>，p16 は中腎管遺残に対して局所的に陽性を示すといわれているが<sup>8)</sup>，本症例においては明らかな中腎管遺残は確認されなかった．

中腎型 HPV 非依存性腺癌の細胞学的特徴は，好酸性の無構造物を背景に，腺系細胞がシート状，小集塊，管状，分泌物含むロゼット様等の多彩な像を示して出現する．核は小型円形～類円形を示し，核溝，核内封入体を認めることがある<sup>9,10)</sup>．本症例は，腺腔様構造を有する異型細胞集塊の出現が見られたものの核異型に乏しかったことから良悪の鑑別および，組織型の特定には至らなかった．ベセスダシステム上の分類が困難であったため，暫定的に Class III, cellular atypia にとどまる診断とした．結合性に乏しく，孤立散在性に出現する短紡錘形の異型細胞の存在によって，非上皮性腫瘍の可能性を否定出来ず，鑑別診断として，腺肉腫を考慮した．また，出血性背景に，濃染した核クロマチンを有する内膜間質凝集塊様の集塊を認め，EGBD との鑑別を要したことも組織型特定に

至らなかった一因と考える。細胞診標本の細胞所見を再評価した結果、背景に好酸性の無構造物質を認め、好酸性分泌物を含む腺腔形成を呈する像がみられた(図7)。また、スリガラス様の核クロマチンに核溝を伴う異型細胞、核内封入体が散見された(図8)。これらの多彩な像を示す異型細胞は、中腎型 HPV 非依存性腺癌に由来する所見であったといえる。

中腎型 HPV 非依存性腺癌は、子宮頸部の側壁、後壁深部に好発するためか、細胞診標本

での検出率は低い。自験例においても中腎型 HPV 非依存性腺癌を細胞学的に指摘し得た症例は本症例以外には認められなかった。本症例は稀な症例であり、鏡検時に推定することは難しい。しかし、立体的な集塊の内部や組織構築をイメージしながら所見を丁寧に観察し、核溝や核内封入体の存在に着目することで、中腎型 HPV 非依存性腺癌を指摘できた可能性もあると考える。

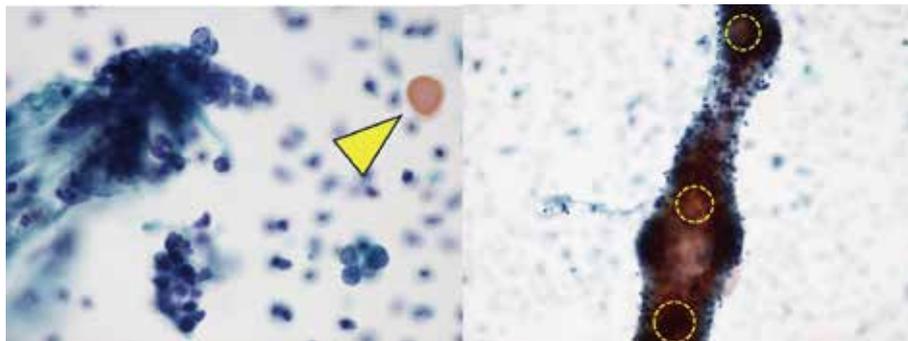


図7 再評価細胞像(Pap染色, 左:対物40倍, 右:対物20倍)  
背景には、好酸性の無構造物質が見られた(左, 矢頭)。腺腔形成を呈する集塊は、好酸性分泌物を含んでいた(右, 点線)。

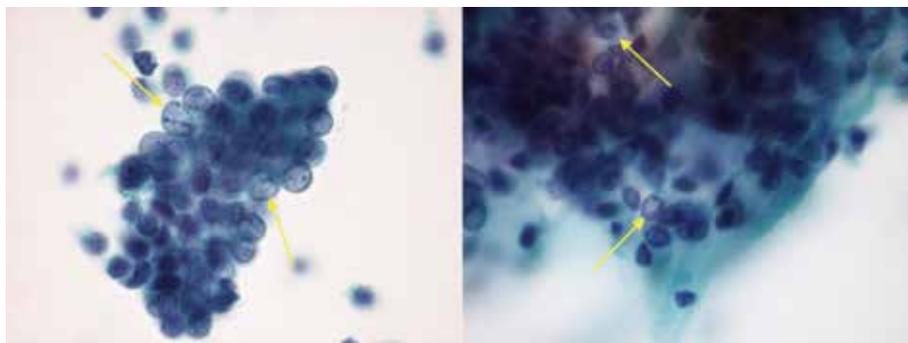


図8 再評価細胞像(Pap染色, 対物100倍)  
スリガラス様の核クロマチンに核溝を伴う異型細胞(左, 矢印), 核内封入体を思わせる像がみられた(右, 矢印)。

## 結 語

子宮頸部中腎型 HPV 非依存性腺癌の1例を経験した。

稀な腫瘍であるが、好酸性分泌物を含む管腔形成、腺腔様構造の増殖像など多彩な像を呈する腺系の異型細胞、核内封入体、核溝といった所見を得られた場合には、中腎型 HPV 非依存性腺癌の可能性を考慮する必要がある。

## 参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編:子宮頸癌取扱い規約第5版. 東京:金原出版:2022.44.
- 2) Pors J, Segura S, Chiu DS, et al. Clinicopathologic Characteristics of Mesonephric Adenocarcinomas and Mesonephric-like Adenocarcinomas in the Gynecologic Tract: A Multi-Institutional Study. Am J Surg Pathol.,2021; 45 (4) : 498-506.

- 3) Fan Y, He Y, Sun L, et al. Mesonephric adenocarcinoma of the uterine cervix with a prominent spindle cell component. *Oncol Lett.*,2024 ; 28 (5) : 508.
- 4) Kenny SL, McBride HA, Jamison J, et al. Mesonephric adenocarcinomas of the uterine cervix and corpus : HPV-negative neoplasms that are commonly PAX8, CA125, and HMGA2 positive and that may be immunoreactive with TTF1 and hepatocyte nuclear factor 1- $\beta$ . *Am J Surg Pathol.*, 2012 ; 36 (6) : 799-807.
- 5) Montalvo N, Redroban L, Galarza D. Mesonephric adenocarcinoma of the cervix : a case report with a three-year follow-up, lung metastases, and next-generation sequencing analysis. *Diagn Pathol.*, 2019 ; 14 : 71.
- 6) Park KJ, Kiyokawa T, Soslow RA, et al. Unusual endocervical adenocarcinomas : an immunohistochemical analysis with molecular detection of human papillomavirus. *Am J Surg Pathol.*, 2011 ; 35 (5) 633-646.
- 7) 石倉 浩, 本山佛一, 森谷卓也, 他 : 子宮腫瘍病理アトラス. 東京 : 文光堂 : 2007. 第1版142-145.
- 8) Pavlakis K, Messini I, Yiannou P, et al. A pre-tailored panel of antibodies in the study of cervical mesonephric remnants. *Gynecol Oncol.*, 2010 ; 116 (3) : 468-72.
- 9) 坂本穆彦, 今野 良, 小松京子 他 : 子宮頸部細胞診運用の実践－ベセスダシステム2014準拠. 東京 : 医学書院 : 2017. 第2版194.
- 10) Howitt BE, Nucci MR. Mesonephric proliferations of the female genital tract. *Gynaecological pathology.*, 2018 ; 50 (2) : 141-150.

## 【解 説】

# 北海道細胞検査士会 第29回プレパラートサーベイ報告

今川 誠, 池田 直樹, 奥山 大, 下坂 光生  
石井 貴裕, 中村 靖広, 中島 洋平, 蓑島 敦志  
椎名 真一, 小松健一郎, 安孫子光春, 森谷 純  
徳永 祐一, 藤岡 学

北海道細胞検査士会

## 緒 言

北海道細胞検査士会では、精度管理事業の一環として1993年より細胞診標本を用いたプレパラートサーベイを実施している。29回目を迎えた今回は、「体腔液細胞診とセルブロック」をテーマとして実施した。

## 対象および実施方法

北海道細胞検査士会の7つの地区会に所属する細胞検査士および臨床検査技師を対象とし、各地区における参加者数は道央地区の99名を筆頭に、道北地区20名、道東地区11名、室蘭地区10名、道南地区9名、十勝地区7名、北見地区4名の合計160名であった。参加者の資格保有状況については、細胞検査士・臨床検査技師が149名(93.1%)、臨床検査技師のみが11名(6.9%)であった。実施方法は、セルブロック作製によって原発臓器確定に至った体腔液細胞診を設問症例として出題し、それらのプレパラート標本を上記7地区の各施設に郵送・回覧し、5つの選択肢より原発臓器や組織型などの解答を求める形式とした。設問症例は、評価対象の8症例(胸水4症例、腹水4症例)、評価対象外の供覧3症例(心嚢液1症例、腹水2症例)の全11症例であり、解答については Google フォームを用いた Web 解答形式とした。また、施設代表者を対象としたセルブロック作製に関するアンケート調査も同時に実施し、プレパラートサーベイ同様に Google フォームにて回答を求めた。

## 症例の解答と所見

### 症例 1

年齢、性別：60代、女性

臨床所見：胸水貯留、甲状腺腫瘍

材料：胸水

＜標本作製方法＞

細胞診：LBC法(BD サイトリッチレッド)、引きガラス法

セルブロック：遠心管法(ピペットチップ)

解答：甲状腺(甲状腺乳頭癌)

細胞所見：リンパ球や組織球、好酸球を含む血性背景に、中空状の球状集塊(ミラーボール状集塊)が多数出現し、乳頭状集塊も散見される。細胞境界が不明瞭なものもあるが、個々の細胞はライトグリーン好性の比較的豊富な細胞質を持ち、一部では細胞質内隔壁性空胞も認める、ときに扁平上皮化生を思わせるやや厚い細胞質を持つ細胞が、小集塊状や孤在性にもみられる。集塊を構成する細胞には、高率に核の溝などの不整形核を確認でき、核内細胞質封入体も所々で観察される(図1)。また、砂粒体を伴う集塊も目立つ。以上の所見より、原発臓器としては甲状腺(甲状腺乳頭癌)が第一に推定できる。なお、球状あるいは乳頭状集塊を形成する腫瘍細胞は、肺癌、乳癌、卵巣癌などにおいても出現するため鑑別を要するが、そのような場合は既往歴や現病歴、画像所見などの臨床情報を参考にして総合的に判断することも肝要である。セルブロック所見：組織学的には、リンパ球や組織球、好酸球などから成る成分の集簇像とともに、核の溝や核内細胞質封入体などの特徴的

核所見を有する異型濾胞上皮が、中空状の腺管や乳頭状に数多く認められる。砂粒体も容易に確認され、甲状腺乳頭癌を考える所見である。

免疫組織化学において、TTF-1とPAX8は陽性となり、甲状腺乳頭癌に合致する結果である(図1)。

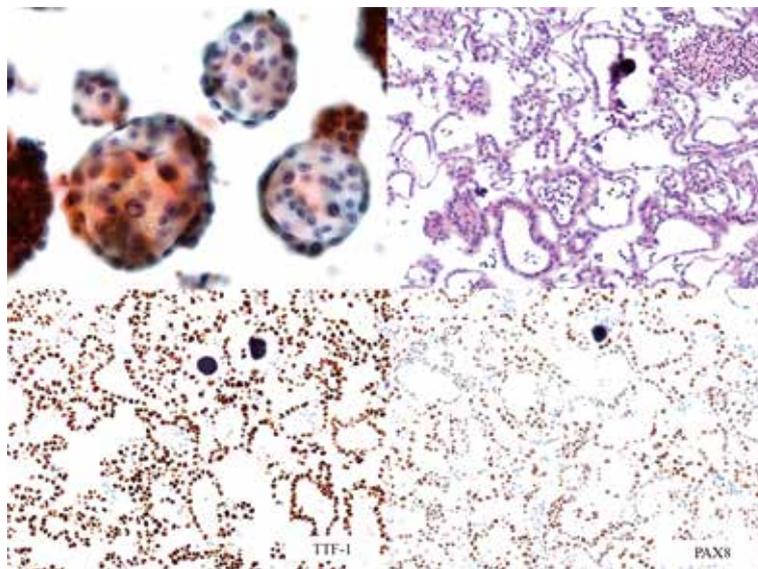


図1 症例1

## 症例2

年齢、性別：60代、女性 臨床所見：乳癌術後、胸水貯留

材料：胸水

<標本作製方法>

細胞診：LBC法(BDサイトリッチレッド)、引きガラス法

セルブロック：アルギン酸ナトリウム法

解答：肺(小細胞癌)

細胞所見：多数の炎症細胞や中皮細胞に混在し

て、小型でN/C比が増大し、微細なクロマチンが増量した異型細胞を認める。既往の乳癌が鑑別に挙がるものの細胞相互圧排像や索状配列などが見られることから、小細胞癌が強く疑われる(図2)。

セルブロック所見：組織学的には、多数の炎症細胞や中皮細胞を背景に、異型細胞の充実性集塊が少量認められる。個々の異型細胞は、N/C比が高く、ごま塩状に分布する核クロマチンを有している。また、明瞭な腺腔形成傾向や

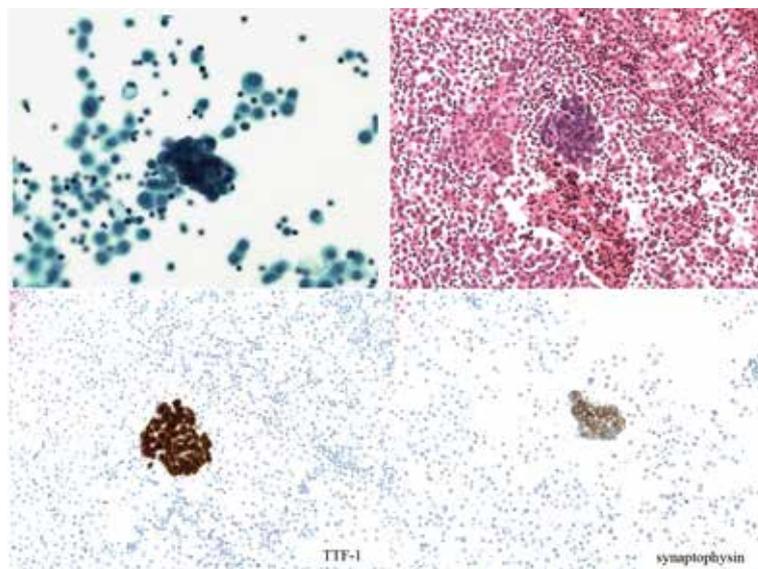


図2 症例2

角化傾向は認められない。免疫組織化学では、異型細胞に一致して TTF-1, Synaptophysin, CD56がいずれも陽性像を示し、形態所見と併せて小細胞癌と判断される (図2)。

### 症例3

年齢, 性別: 70代, 女性

臨床所見: 腓尾部癌疑い, 癌性腹膜炎疑い

材料: 腹水

<標本作製方法>

細胞診: 引きガラス法

セルブロック: 遠心管法 (綿棒チューブ)

解答: 肺 (肺腺癌)

細胞所見: 血性背景に, 異型細胞が球状~乳頭

状集塊で散見される。レース様~空胞状の胞体を有し, 核は偏在傾向を呈する。腫大した核小体, 核縁の肥厚, 核形不整を認め, 腺癌を推定する細胞所見である (図3)。

セルブロック所見: 血液成分に混在して, 異型細胞が小腺管~小乳頭状, 小球状に認められる。免疫組織化学では TTF-1 および Napsin A が陽性となり, 原発性肺腺癌が示唆される (図3)。

また, 腓尾部腫瘍の EUS-FNA 検体においても, セルブロックと同様の腫瘍細胞の出現ならびに免疫形質を認めることから, 肺腺癌の転移と判断される。

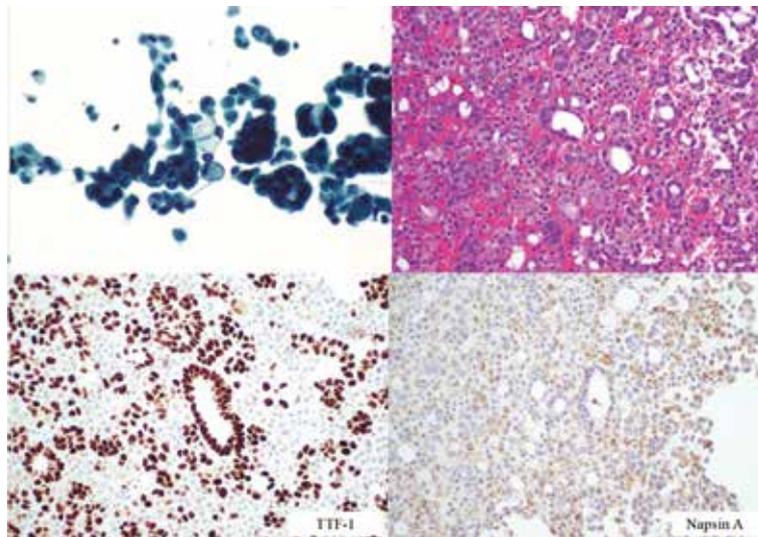


図3 症例3

### 症例4

年齢, 性別: 70代, 男性

臨床所見: 胸水貯留, 石綿暴露歴あり

材料: 胸水

<標本作製方法>

細胞診: オートスマア法

セルブロック: 遠心管法 (綿棒チューブ)

解答: 悪性中皮腫

細胞所見: 血液を背景に核中心性で, 細胞質がライトグリーン好性の細胞を集塊状および孤立性に多数認める。核は類円形で核形不整を伴い, 明瞭な核小体を有し, 個々の細胞境界が不明瞭化している。hump 様細胞突起を有する細胞の出現は目立たないが, 2核および多核細胞を散見し, 細胞質がオレンジG好性の小型細胞も

少数見られる。以上の所見から, 悪性中皮腫が最も考えられる (図4)。

セルブロック所見: 組織学的に核の大小不同を示す大型細胞を多数認め, 核中心性の多核化した細胞も観察される。核小体の明瞭化した細胞が多数認められ, 核分裂像も散見される。免疫組織化学にて, Calretinin (+), D2-40 (+; focal), TTF-1 (-), CEA (-) を示し, 悪性中皮腫を支持する結果である (図4)。

### 症例5

年齢, 性別: 60代, 男性

臨床所見: 腹水貯留

材料: 腹水

<標本作製方法>

細胞診: サイトスピン法

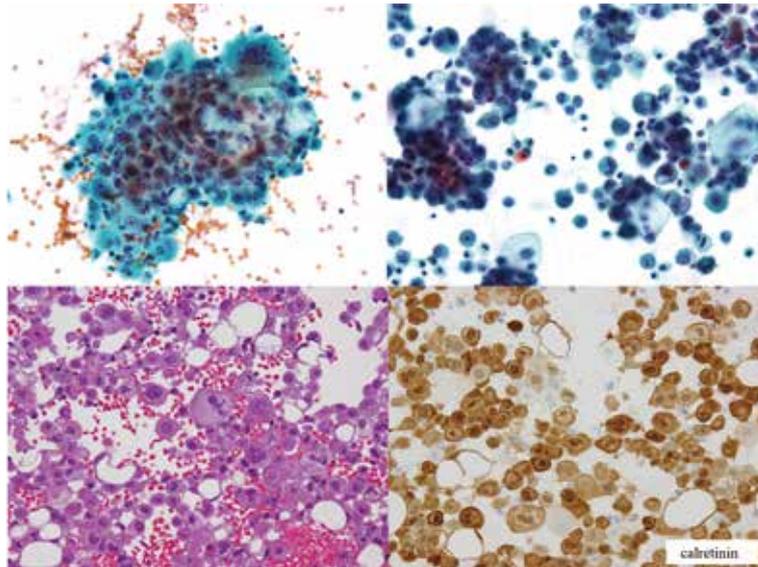


図4 症例4

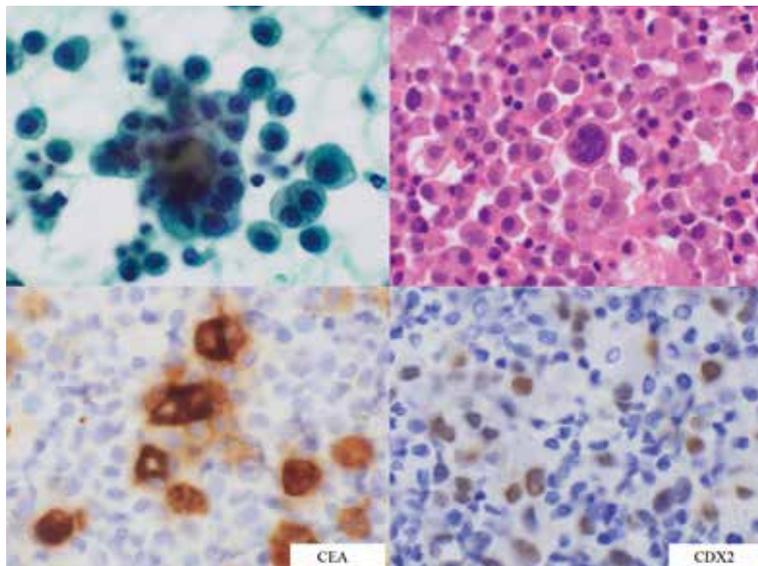


図5 症例5

セルブロック：遠心管法（ピペットチップ）

解答：胃（腺癌）

細胞所見：核腫大，核の大小不同，核形不整，核クロマチン増量した細胞が散在性に多数出現し，一部小集塊状にも見られる．核は偏在傾向を示し，大型の核小体や核分裂像が認められ，二核や多核細胞も目立つ．腺癌を考える細胞所見である（図5）．

セルブロック所見：偏在核を有する異型細胞を多数認める．核は腫大し，核小体明瞭な細胞や核分裂像も混在している．一部は集塊状ながらも，大部分は孤在性に出現している．組織学的にも腺癌を考える像である．免疫組織化学では

CK7陽性，CK20陰性で，CEA や CDX2が一部の異型細胞に陽性であった（図5）．既往胃癌症例の組織像とも類似しており，免疫組織化学の形質も合致する．胃癌由来と考えられる．

#### 症例6

年齢，性別：70代，女性

臨床所見：腹水貯留

材料：腹水

＜標本作製方法＞

細胞診：引きガラス法

セルブロック：遠心管法

解答：漿液性癌

細胞所見：血性背景に核腫大やクロマチン増量，

核形不整を示す核異型が高度な細胞が球状あるいは乳頭状の集塊で出現している。腺癌を考える所見である (図6)。

セルブロック所見：多量の血液の中に核異型の目立つ腫瘍細胞が、小集塊を形成、あるいは

は単細胞性に認められる。免疫組織化学では、CK7, ER, p16, WT-1 に陽性像を示し、p53の過剰発現が見られた。以上の結果から、卵巣もしくは腹膜などを原発とする漿液性癌が推定される (図6)。

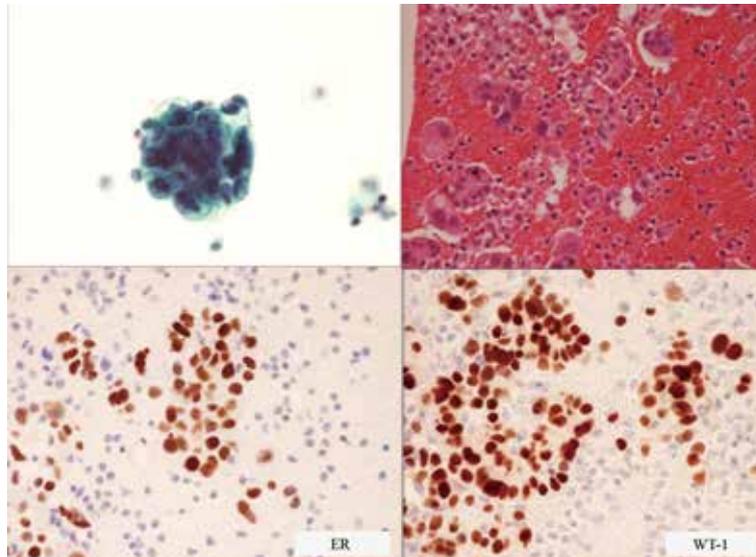


図6 症例6

**症例7**

年齢, 性別: 70代, 女性

臨床所見: 子宮頸部癌IV期, 腹水貯留

材料: 腹水

<標本作製方法>

細胞診: 引きガラス法, LBC法 (BD サイトリッチレッド)

セルブロック: 遠心管法 (綿棒チューブ)

解答: 扁平上皮癌

細胞所見: 軽度の血性背景の中、比較的細胞質の厚いクロマチンの増量したN/C比の高い異型細胞が球状の集塊や小集塊、孤在性に多数認められる。LBC標本では異型細胞の核分裂像が多数みられ悪性を疑うが、細胞形態のみでは

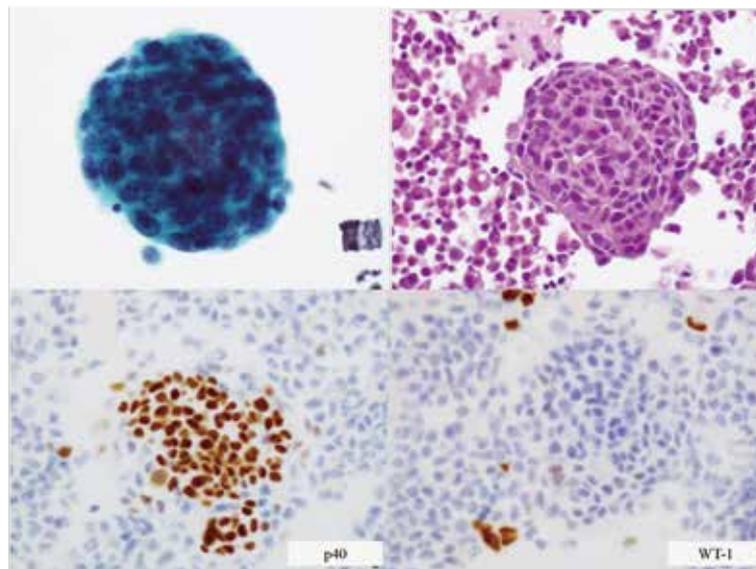


図7 症例7

組織型の推定は困難である（図7）。

セルブロック所見：炎症細胞，組織球が多数の背景の中，異型細胞が細胞診標本同様に球状集塊や小集塊，孤在性に多数認められる．集塊の辺縁が明瞭で，一部には細胞間橋様の構造が観察される．免疫組織化学では p40 が陽性，WT-1 は陰性となり，扁平上皮癌を支持する結果である（図7）。

### 症例 8

年齢，性別：60代，男性

臨床所見：肺癌脳転移

材料：右胸水

＜標本作製方法＞

細胞診：オートスメア

セルブロック：遠心管法

解答：悪性リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）

細胞所見：中皮細胞や組織球を背景に，核クロマチン増量，核形不整，核小体が腫大した類円形の大型細胞が認められる．細胞間の結合性の乏しさと，ギムザ染色において細胞質の好塩基性と微小空砲が観察されることから，悪性リンパ腫が推定される（図8）。

セルブロック所見：赤血球とともに，比較的大型の異型を有するリンパ球を多数認める．免疫組織化学では，bcl-2，bcl-6，CD20，CD79a に陽性を示し，CD3，CD5，CD30，AE1/AE3，Calretinin は陰性，Ki-67 の陽性率は 80% 程度であった．以上より，びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）と考えられる（図8）。

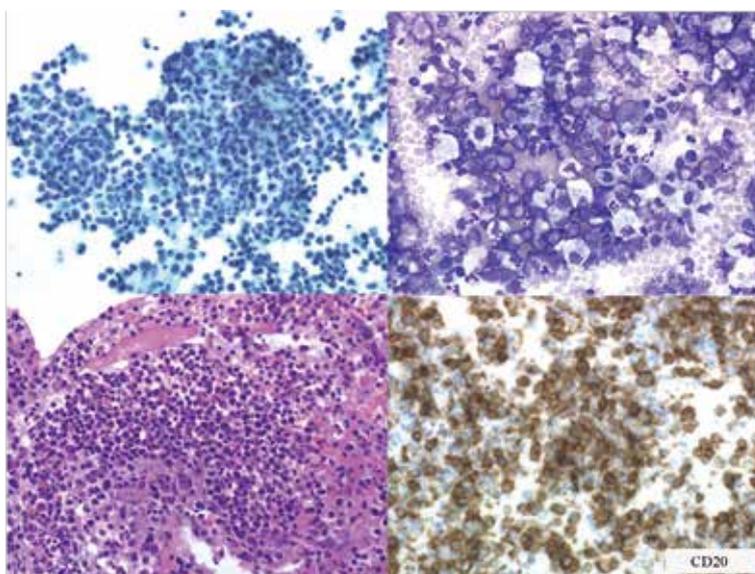


図8 症例 8

### 供覧症例 1

年齢，性別：70代，女性

臨床所見：心嚢液貯留

材料：心嚢液

＜標本作製方法＞

細胞診：オートスメア

セルブロック：遠心管法（綿棒チューブ）

解答：腺癌

細胞所見：赤血球とリンパ球が主体の炎症細胞を背景に，核腫大し核クロマチンが細顆粒状に増量した異型細胞を重積性集塊および孤立性に少数認める．核形不整と核の大小不同性が見られ，明瞭な核小体を有している．細

胞質は泡沫状や空胞状で，核偏在傾向を示す．以上の所見から，腺癌が最も考えられる（図9）。

セルブロック所見：組織学的にリンパ球と組織球を背景に，核小体の明瞭化を示す腫大核を有する異型細胞を小集塊状に認め，細胞結合性が確認される．免疫組織化学にて異型細胞は，TTF-1 (+)，CK5/6 (-) を示す．また，ALK iScore 3（陽性腫瘍細胞率 > 80%）相当の染色結果で，ALK 陽性肺原発腺癌と診断された（図9）．なお本症例は，高度な出血性検体であったため，溶血処理を行った後にセルブロックの作製を行ったが，溶血剤によって免疫組織化学

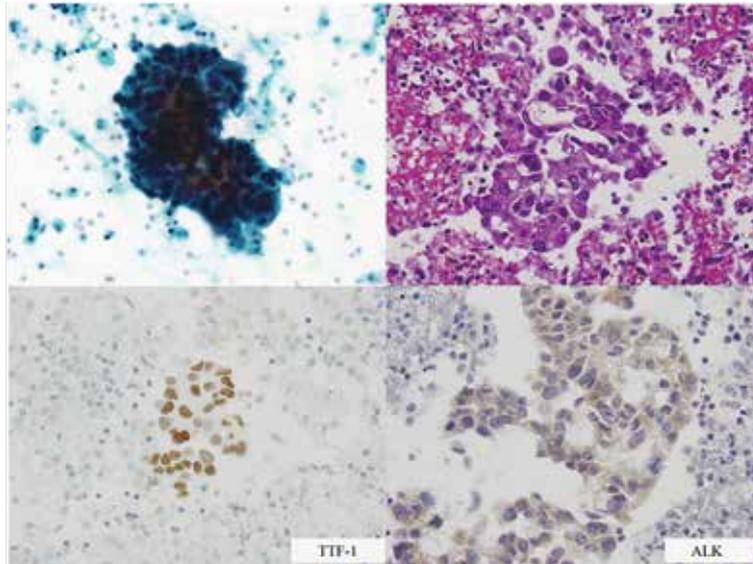


図9 供覧症例1

の染色態度に影響を及ぼす可能性があるため、注意が必要である。

#### 供覧症例2

年齢，性別：40代，女性

臨床所見：腹水貯留著明，腹膜癌疑い，乳癌の既往有り

材料：腹水

<標本作製方法>

細胞診：サイトスピン法

セルブロック：遠心管法（ピペットチップ）

解答：乳腺（小葉癌）

細胞所見：核クロマチン増量や核形不整を示し、核小体腫大した結合性の乏しい小型細胞が散在

性に多数出現している。N/C比は増大し、一部では核の相互封入像や細胞質内小腺腔 (ICL) 様の構造を認める (図10)。本症例は比較的異型が強い像であるが、異型の弱い浸潤性小葉癌が体腔液中に出現した場合には、組織球や中皮細胞との鑑別を要することもある。

セルブロック所見：核形不整を示し、細胞質内小腺腔 (ICL) を有する異型細胞がシート状に増殖している。核分裂像も認められる。免疫組織化学において異型細胞は、GATA3およびER陽性、PgRとHER2陰性、E-cadherinに陰性となり、乳腺浸潤性小葉癌の腹膜転移と判断される (図10)。

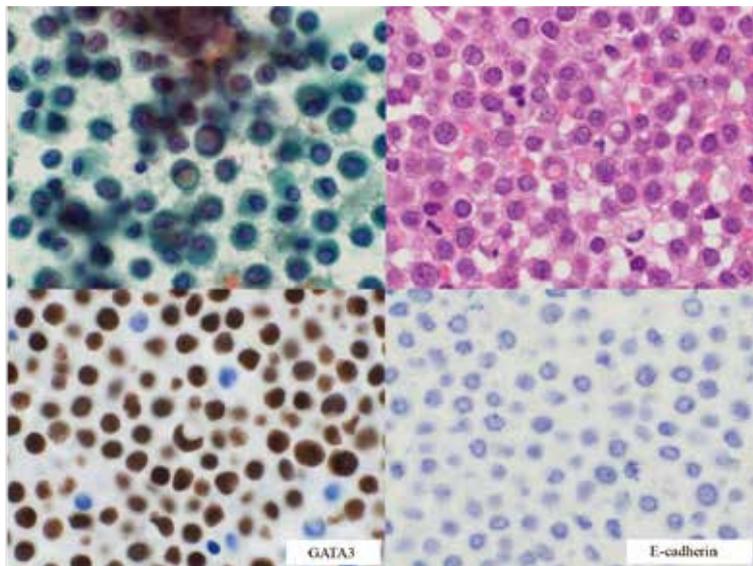


図10 供覧症例2

### 供覧症例3

年齢, 性別: 80代, 女性

臨床所見: 腹水貯留

材料: 腹水

<標本作製方法>

細胞診: オートスマア法, LBC法 (BD サイトリッチレッド)

セルブロック: 遠心管法 (ピペットチップ)

解答: 尿路上皮癌

細胞所見: 少量の血液を背景に, クロマチンが粗顆粒状の腫大した核を有し, N/C比の増大した異型細胞が集塊状に多数出現している. 細胞質は泡沫状で, 核は偏在性や中心性のものがそれぞれ確認される. ときに厚い細胞質を有するものや大型の異型核なども認める. 集塊の核密度は高く極性の乱れを伴っており, 腺腔や小乳頭状を思わせる構造などがみられる. 悪性と判断しうる所見であるが, 直ちに尿路上皮癌を推定することは難しい. 細胞像のみでは, 体腔液中で最も多く遭遇すると思われる腺癌との鑑

別は極めて困難である (図11). 尿路上皮癌が悪性体腔液を合併することは極めてまれであり, その割合は悪性体腔液症例の1.1%に過ぎないとされている. 癌細胞が体腔液中に出現した症例は, 多くの場合すでに進行しており, 尿路上皮癌の診断が確定している場合が多い. 本症例も検体提出時には, 臨床的に右尿管癌 (尿路上皮癌) の診断がなされていた. なお, 体腔液中の尿路上皮癌の特徴的所見として, 紡錘・角錐・ラケット形細胞の出現が挙げられるが, これらを根拠として組織型を推定することはしばしば困難と思われる. 尿路上皮癌の既往歴が不明な場合も同様である.

セルブロック所見: 組織学的に, クロマチン増量した腫大核を有する異型上皮細胞が腺管状~小集塊状, 小乳頭状に認められる. 一部には, 多核や大型核を有する異型上皮細胞が孤立性に出現している. 免疫組織化学において Uroplakin II および GATA3 が陽性となり, 尿路上皮癌を支持する結果である (図11).

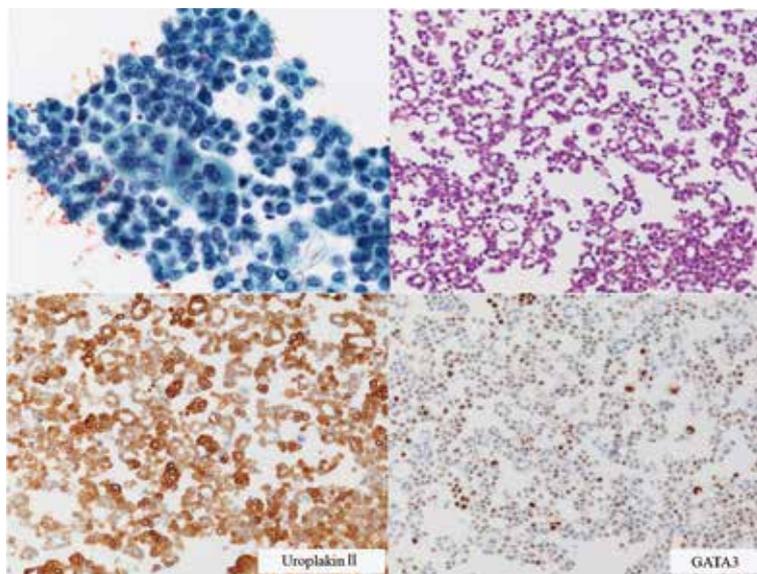


図11 供覧症例3

### プレパレートサーベイ結果

プレパレートサーベイ参加者160名の評価対象症例および供覧症例の正解率, 選択肢毎の解答数を表1に示す. 設問3 (正解率88.8%)

を除いて正解率は90%以上であり, 評価対象8症例, 供覧3症例の平均正解率はそれぞれ93.4%, 96.1%であった. また, プレパレート標本の回覧に要した期間はおよそ1年2カ月 (2021年9月~2022年11月)であった.

表 1

設問	正解率	選択肢と解答数				
		甲状腺	肺	乳腺	膵臓	卵巣
1	95.0%	152	1	2	0	5
2	95.0%	8	152	0	0	0
3	88.8%	0	142	1	17	0
4	97.5%	反応性中皮	扁平上皮癌	腺癌	悪性中皮腫	小細胞癌
		3	0	1	156	0
5	90.0%	甲状腺	肺	乳腺	胃	大腸
		0	6	1	144	9
6	93.1%	印環細胞癌	悪性中皮腫	粘液癌	漿液性癌	明細胞癌
		1	2	3	149	5
7	93.1%	腺癌	扁平上皮癌	悪性中皮腫	反応性中皮	組織球
		6	149	3	2	0
8	94.4%	腺癌	扁平上皮癌	小細胞癌	悪性中皮腫	悪性リンパ腫
		1	0	5	3	151
供覧 1	96.9%	扁平上皮癌	腺癌	悪性中皮腫	小細胞癌	悪性リンパ腫
		4	155	0	1	0
供覧 2	97.5%	甲状腺	乳腺	肺	胃	卵巣
		0	156	1	1	2
供覧 3	93.8%	腺癌	扁平上皮癌	尿路上皮癌	小細胞癌	胚細胞腫
		8	0	150	1	1

## アンケート調査結果

プレパラートサーベイと併せて、セルブロック作製に関するアンケート調査を実施した。北海道内7地区に所属する36施設から回答を得ることができたので、その集計結果について以下に示す。また、アンケート調査期間はおよそ1年2カ月(2021年9月～2022年11月)であった。

1) 2019年(1年間)のセルブロックの作製件数は36施設において、10件未満が12施設(33.3%)、10～49件が12施設(33.3%)、50～99件が5施設(13.9%)、100件以上(最大298件)が7施設(19.4%)、中央値は

28.5件であった(図12)。また、N000病理組織標本作製(セルブロック法によるもの860点)の算定件数は、10件未満が25施設(69.5%)、10～49件が9施設(25%)、50件以上(最大78件)が2施設(5.5%)、中央値は1.5件であった。

2) 2020年(1年間)のセルブロックの作製件数は36施設において、10件未満が9施設(25%)、10～49件が14施設(38.9%)、50～99件が4施設(11.1%)、100件以上(最大312件)が9施設(25%)、中央値は36件であった(図12)。また、N000病理組織標本作製(セルブロック法によるもの860点)

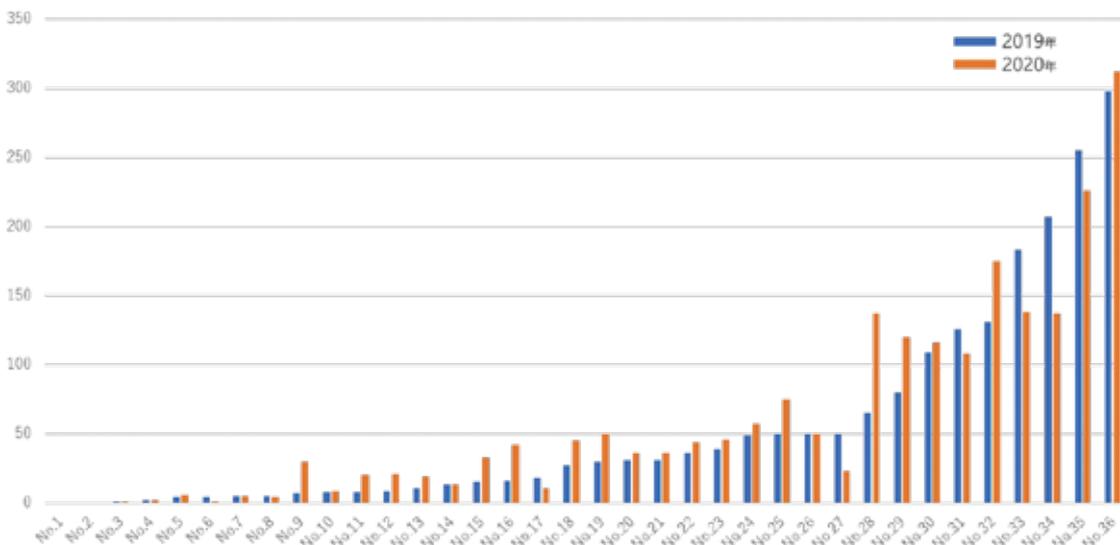


図12 アンケート調査参加36施設におけるセルブロック作製数

の算定件数は、10件未満が24施設(66.7%)、10~49件が10施設(27.8%)、50件以上(最大119件)が2施設(5.5%)、中央値は5件であった。

- 3) 2020年において最も多かった適応疾患は肺悪性腫瘍の16件(44.4%)、次いで悪性中皮腫の15件(41.7%)であり、これらの2疾患で約86%を占めた。
- 4) 令和2年度の診療報酬改定におけるセルブロック法算定の適応疾患の拡大(胃癌・大腸癌・卵巣癌・悪性リンパ腫が追加)後の影響については、特に大きな影響はない(セルブロック作製数に大きな変化はない)と答えた施設が34施設中20施設(58.9%)であった一方で、積極的にセルブロック作製を行うようになった(セルブロック作製数が増加した)と答えた施設が14施設(41.1%)となった。
- 5) セルブロック作製における固定液の種類については、10%中性緩衝ホルマリン(調整済み市販品)を使用している施設が30施設(83.3%)、10%中性緩衝ホルマリンとLBC固定液(BDサイトリッチレッド)の併用が3施設(8.3%)、10%中性緩衝ホルマリン(自施設調整)が2施設(5.6%)、20%中性緩衝ホルマリンが1施設(2.8%)であった。
- 6) セルブロック作製方法については、試験管(遠心管)法が14施設(38.9%)、綿棒チューブ法が11施設(30.6%)、アルギン酸ナトリウム法が3施設(8.3%)、クライオバイアル法が2施設(5.6%)、ピペットチップ法、ポリスピッツを用いた遠心分離収集法併用、パラフィン寒天サンド法、トロンビン・コアグトロール法、サンプルパック法、アレイジェル法がそれぞれ1施設(2.8%)であった。
- 7) セルブロックを用いたコンパニオン診断の実施経験については、経験のある施設が20施設(55.6%)、経験のない施設は16施設(44.4%)であった。また、経験のある20施設のうち最も多く実施した検査の項目については、EGFR遺伝子変異検査が13施設(65%)、PD-L1が3施設(15%)、HER2-IHCが2施設(10%)、ALK-IHCとオンコ

メイン Dx Target Test マルチ CDx システムがそれぞれ1施設(5%)であった。

## 考 察

今回の第29回プレパラートサーベイは、北海道内7地区の施設から160名の細胞検査士および臨床検査技師の参加が得られた。それらの正解率については、設問3(88.8%)を除くと90%以上であり、評価対象8症例、供覧3症例の平均はそれぞれ93.4%、96.1%となり、極めて良好な成績であった。設問3では、直ちに腺癌と判断しうる細胞像であったものの、臨床所見(臍尾部癌)と検体種(腹水)の情報により判断を誤ったものと推察される。このように細胞形態のみでの判断が困難であることは、実臨床においてもときに経験されることで、体腔液検体のセルブロック作製と免疫組織化学の併用が極めて有用な症例であったと考える。体腔液細胞診において、特に悪性症例では、他領域の細胞診とは異なる点が大きく3つに分けられる。1つ目は、体腔液が貯留していること自体が異常な状態で、対比すべき正常状態がない点である。2つ目は、病理組織学的な裏づけがとれない場合が多く、診断の妥当性の検証が難しい点である。3つ目は、体腔液中の悪性細胞は、必ずしも原発臓器の悪性細胞と同様の細胞像を呈するわけではないため、その細胞形態から原発臓器を推定することがしばしば困難となる場合が多い点である。これら困難な状況があるにも関わらず、体腔液以外の他の領域と同様に、原発臓器や組織型の確定を含む正確な細胞診断が、治療選択や予後判定に際し求められるため、セルブロック作製を念頭に置いた対応が常に必要となってくる。そのような背景から、セルブロック作製によって原発臓器確定に至った体腔液細胞診をテーマに据え、本サーベイを実施した。細胞像のみでは判断に難渋する多岐にわたる症例標本を提示することで、セルブロック作製と免疫組織化学の併用が診断に極めて有用であることが実感できるものであったと考える。さらに、様々な施設のセルブロック標本を十分に観察できる機会を提供することで、自施設の作製方法と比較し、その妥当性を検証し得る契機となることも本サーベイの大きな目的であった。一部の会員からは、提示標本の枚数が多すぎ

る、鏡検するのが大変だった等のご指摘をいただいたが、先述の目的のためにこのような形式となったことをご理解いただきたい。

解答方法については、前回同様に Google フォームを用いた Web 形式とした。一部会員からは、Web 環境が整わないという意見もいただいたが、ほとんどの会員の方が問題ないとのことであり、この形式が定着してきたものとする。また近年は、様々なサーベイランスの解答方法も Web 解答がスタンダードとなっているため、本サーベイにおいても Web 解答形式を継続していきたい。今後は、デジタル画像を活用したバーチャルスライドによるサーベイの導入も検討課題として挙げられる。

アンケート調査については、セルブロック作製に関する内容で実施し、北海道内7地区に所属する36施設から回答を得ることができた。2019年と2020年のセルブロック作製件数における比較では、中央値にて28.5件(2019年)から36件(2020年)へ増加していた。また、N000病理組織標本作製(セルブロック法によるもの860点)の算定件数の比較においても、1.5件(2019年)から5件(2020年)へと増加していた。これらは、令和2年度(2020年)の診療報酬改定におけるセルブロック法算定の適応疾患の拡大が要因の1つと考えられる。実際、積極的にセルブロック作製を行うようになった(セルブロック作製数が増加した)と回答した施設が36施設中14施設(41.1%)であった。

セルブロック作製における固定液の種類については、ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程等で推奨されている10%中性緩衝ホルマリン(調整済み市販品)を使用している施設が36施設中30施設(83.3%)を占め、適正な固定液の使用が広く浸透しているものと推察された。これは、分子診断の品質確保の観点から極めて重要であり、特にNGS(次世代シーケンサー)解析における核酸品質の保持に直結する。

セルブロック作製方法については、試験管(遠心管)法と綿棒チューブ法の2つの方法が70%程度を占め、以前より広く使用されてきたアルギン酸ナトリウム法は8%程度にとど

まった。しかしながら数は少ないものの、様々な施設で多岐にわたるセルブロック作製法が採用されていることが明らかとなり、北海道細胞検査士会としての標準化に向けた取り組みが必要であるとする。国際的には、International Academy of Cytology (IAC)やAmerican Society of Cytopathology (ASC)による標準化ガイドラインが示されており、これらを参考とした作製手順の統一化が求められる。

セルブロックを用いたコンパニオン診断の実施経験については、経験のある施設が半数以上あり、今後もコンパニオン診断薬の承認拡大とともに、セルブロック作製の需要とその重要性がますます高まっていくものと考えられた。特に、肺癌領域においてはEGFR、ALK、ROS1、BRAF、MET、RET、KRAS、HER2等の多遺伝子解析が標準となり、包括的ゲノムプロファイリング検査(CGP検査)の普及により、より多くの遺伝子変異情報が治療選択に活用される時代となっている。

## 結 語

第29回プレパラートサーベイの結果ならびにセルブロック作製に関するアンケート調査について報告した。北海道細胞検査士会では、精度管理事業の一環として1993年より実際の症例標本を用いたプレパラートサーベイを実施している。実際の標本を鏡検しながら、多岐にわたる症例を直接経験する意義は大きく、細胞像の再確認のみならず組織像ならびに疾患概念の再整理や学習ツールとしても有用であるとする。疾患の概念や分類は常に変化し続けているため、アップデートを重ねながら最新の情報を取り入れ、現状に即したより充実したプレパラートサーベイを実施していきたいとする。今後は、デジタル技術の活用、AI診断支援システムとの連携、分子診断への対応強化等、時代の要請に応えるサーベイ内容の充実を図り、細胞診断学の発展に寄与したい。北海道細胞検査士会の会員各位のご協力をお願いする。なお、本内容の要旨は第32回細胞診従事者講習会(札幌、2020年)にて報告した。

## 【解 説】

# 北海道細胞検査士会 第30回プレパラートサーベイ報告

石井 貴裕, 前島 澄子, 塩崎 正樹, 平野 真理  
池田 直樹, 宍戸 健二, 村上 将大, 中島 洋平  
中村 靖広, 奥山 大, 矢野 瑛子, 奥山 雅美  
下坂 光生, 今川 誠, 北澤 竜馬, 佐井絵里花  
蓑島 敦志, 椎名 真一, 小松健一郎, 安孫子光春  
徳永 祐一, 森谷 純, 藤岡 学,

北海道細胞検査士会

## 緒 言

北海道細胞検査士会では、精度管理事業の一環として1993年より細胞診標本を用いたプレパラートサーベイを実施している。今回は、30回目として「消化器（主に膵臓）」をテーマに実施した。

## 対象および実施方法

北海道細胞検査士会に所属する細胞検査士および臨床検査技師を対象とし、参加者数は道央地区の84名、道北地区20名、道東地区12名、室蘭地区11名、道南地区10名、十勝地区5名、北見地区5名の合計147名であった。参加者の資格保有状況については、細胞検査士・臨床検査技師が132名(89.8%)、臨床検査技師のみが15名(10.2%)であった。経験別参加状況は、経験年数20年未満の集団が全体の半数以上を占め、経験年数21年以上の集団が最も多い31%を占めた。細胞診業務状況として、細胞診業務専任で従事している割合が21%、病理組織検査と兼任で従事している割合が65%であった。実施方法は、消化器（主に膵臓）の細胞診を設問症例として出題し、プレパラート標本を各施設に郵送・回覧し、5つの選択肢より組織型などの解答を求める形式とした。設問症例は、評価対象の6症例、評価対象外の教育症例2症例の全8症例であり、解答についてはGoogleフォームを用いたWeb解答形式とした。また、施設

代表者を対象としたROSEに関するアンケート調査も同時に実施し、プレパラートサーベイ同様にGoogleフォームにて回答を求めた。

## 症例の解答と所見

### 症例 1

症例：30代、女性

臨床所見：膵尾部に25mm大の腫瘤、経胃的にEUS-FNA施行

材料：膵臓

作製方法：直接塗抹法

解答：Solid-pseudopapillary neoplasm

判定：低悪性度以上(at least low-grade malignancy)

細胞所見：腫瘍細胞は小型で比較的均一、集塊状、偽乳頭状、あるいは孤在性に出現する。比較的豊富な血管構造を認めるが、細胞の結合性は弱い。腫瘍細胞の核クロマチンは細顆粒状で、核溝を認める。核小体はみられることはあるが、顕著ではない。細胞質は顆粒状で、長く伸びる細胞質突起様の構造を認めることがある。核分裂像はほとんど認められない。Hyaline globulesを認めることもある。変性所見として、泡沫細胞、多核巨細胞、コレステロールなどがみられることもある(図1)。

組織所見：円形ないし卵円形の核と、好酸性ないし淡明な細胞質を有する比較的小型、均一な腫瘍細胞からなり、核溝も認められる。細胞の結合性は弱く、偽乳頭状構造がみられる。免

疫組織化学的には、腫瘍細胞は CD10(+),  $\beta$ -カテニン (核に+), ビメンチン(+), CD56(+),

クロモグラニン A(-), トリプシン(-)である (図1).

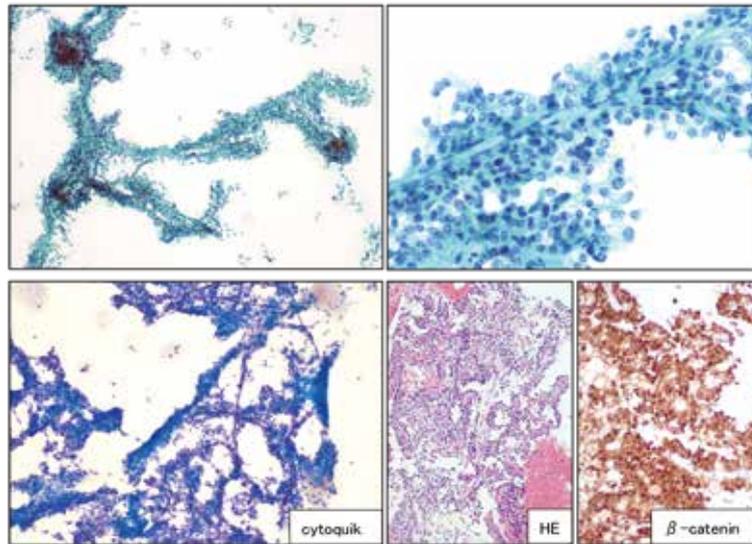


図1 症例1

## 症例2

症例：70歳代 男性

臨床所見：腓尾部に30mm 大の充実性腫瘍あり

材料：腓 EUS-FNA

作製方法：合わせ法

解答：神経内分泌腫瘍 (NET)

判定：悪性の疑い / 低悪性度以上

細胞所見：赤血球を背景に小型で単調な円形核を有する細胞が出現している。疎な結合性を示し、ロゼット形成や索状、充実性の集塊で見

られる。核クロマチンはいわゆるゴマ塩状、粗顆粒状のクロマチン凝集を認める。核の偏在傾向を示し、細胞質は微細顆粒状でやや豊富である。本症例には壊死はみられないが、壊死や核分裂像が目立つ場合は NEC を考慮する必要がある。また、背景にアミロイドがみられる場合はインスリノーマが疑われる。細胞学的に NETG1, G2との鑑別困難な NETG3-NEC は「悪性の疑い / 低悪性度以上」として報告し、明らかに NEC の場合は「陽性 / 悪性」とする (図2)。組織所見：線維性皮膜に囲まれ、境界のはっきり

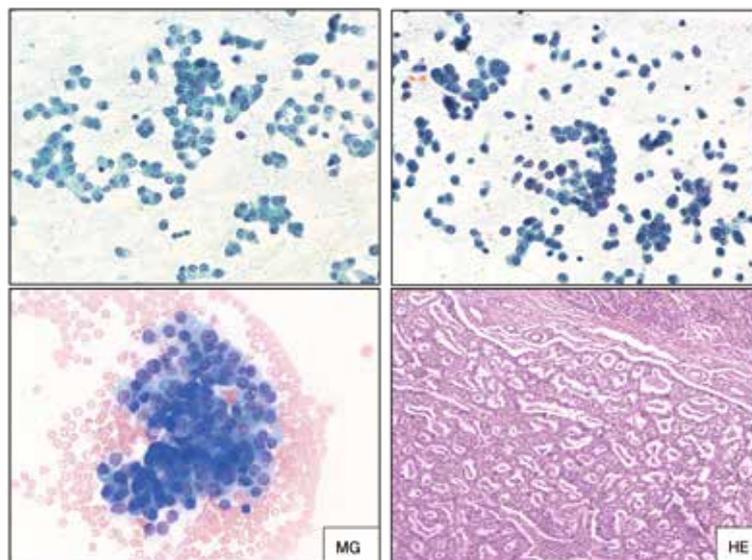


図2 症例2

りした腫瘍。核は円形で核小体は目立たない。細胞質は好酸性で索状・リボン状に配列した細胞の集塊で形成されている。核分裂像は乏しく、ki67indexは5～10%程度である(図2)。

### 症例3

症例：60歳代 男性

臨床所見：膵体尾部に38mm大の充実性腫瘍あり

材料：膵 EUS-FNA

作製方法：合わせ法

解答：浸潤性膵管癌

判定：悪性

細胞所見：壊死性背景に小腺腔構造をもった大小の細胞集塊を認める。核の大小不同や核クロマチン増量、核形不整を伴い核小体も目立

つ。集塊は核間距離の不均等で配列の乱れを伴い、結合性の低下もみられ、腺癌(浸潤性膵管癌)を考える。ROSEにおいてCytoQuick染色にて判定したが、壊死や重積性により個々の細胞が観察しにくい。ギムザ系の染色液のため構造が観察しにくい。核の大小不同や結合性、集塊からの核の飛び出しなどの所見を拾えるように努めることが重要である。また、Papanicolaou染色やHE染色との対比を必ず行うことによりROSEでのスキルアップや正確な判定に寄与できると考える(図3)。

組織所見：強い慢性炎症を伴って、びまん性に異型小腺管の浸潤増殖を認める。主膵管内進展はないが、軽度な静脈侵襲も散見する。漿膜の炎症性肥厚をみるが、癌露出はない(図3)。

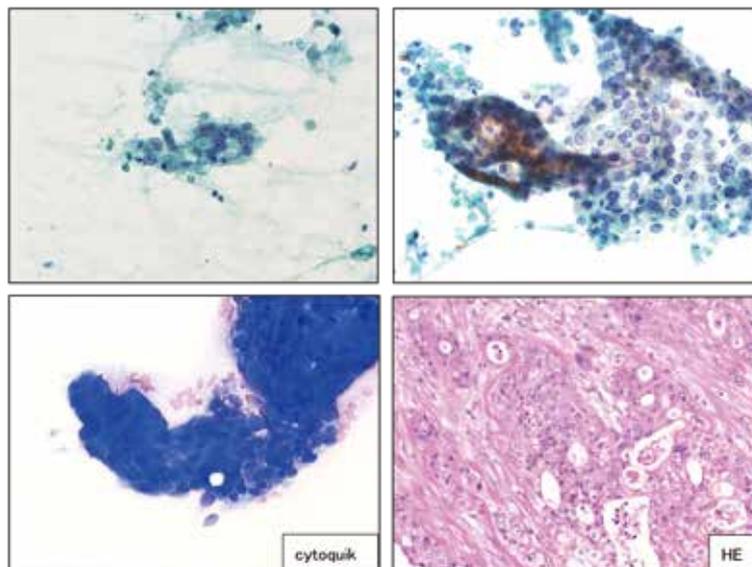


図3 症例3

### 症例4

症例：50歳代、男性

臨床所見：主膵管増大傾向あり

材料：膵液(ERCP)

作製方法：すり合わせ

解答：膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)

判定：陰性/良性

細胞所見：粘液様物質を背景に、上皮細胞集塊をシート状～乳頭状に認める。核は偏在傾向を有し、細胞質は黄色調で粘液様物質の含有が示唆される。膵管内乳頭粘液性腫瘍を考える細胞所見であるが、細胞集塊に極性の乱れや結合性

の低下はみられず、積極的に悪性を考える所見ではない。IPMNの良悪の判定は難しく、鑑別困難のことが多いが、境界悪性以上の可能性があるかどうか重要であるため、明確にわかるように報告書に記載する必要がある(図4)。組織所見：分枝膵管を主座に、腺窩上皮に類似した円柱状の腫瘍細胞が、嚢胞状、管状、乳頭状に増殖している。核は概ね基底側に配列し杯細胞もみられる。一部では主膵管上皮も同様の腫瘍細胞で置換されている。明らかな浸潤像は認められず、膵管内乳頭粘液性腺腫(IPMA)と考える(図4)。

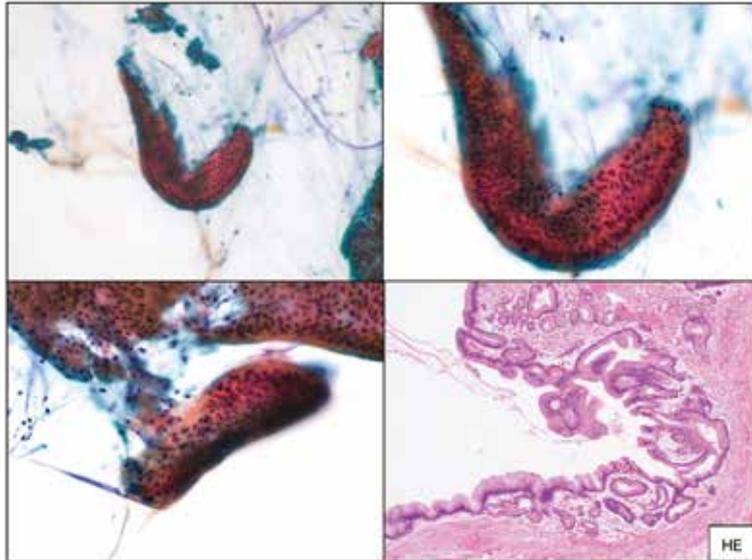


図4 症例4

**症例5**

症例：50代，女性

臨床所見：右卵巢癌治療後，経過観察中，CTにて胃体上部後壁に30 mm 大の粘膜下腫瘍を認めた。

材料：EUS-FNA 検体

作製方法：直接塗抹法，LBC 法 (BD SurePath 法)

解答：Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

判定：鑑別困難

細胞所見：細長い棒状核を有する紡錘形細胞が比較的高い密度で結合した細胞集塊を認める。

上皮性結合は結合は認められず，非上皮性腫瘍を考える細胞像ですが，細胞像からは良悪の鑑別は困難 (図5)。

組織所見：胃粘膜下腫瘍の EUS-FNA 検体です。組織学的には，比較的異型に目立たない紡錘形細胞がやや高い細胞密度で束上構造をなし，錯綜して増殖している。核分裂像は明らかでない。凝固壊死は見られない。免疫染色では紡錘形細胞は KIT (+)，S-100 protein (-)， $\alpha$  SMA (-)，Ki-67 の標識率は hot spot で 5% 程度。Gastrointestinal stromal tumor の所見である (図5)。

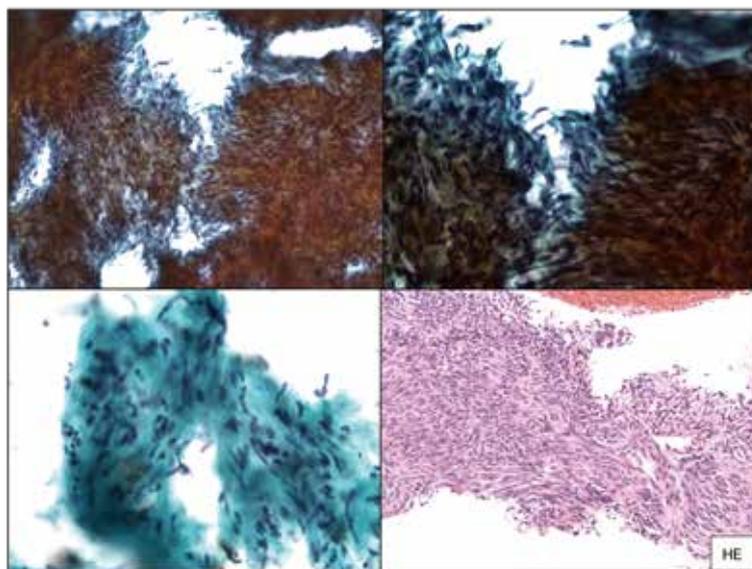


図5 症例5

## 症例 6

症例：70代 女性

臨床所見：腭頭部に低エコー腫瘤あり

材料：腭臓 EUS-FNA

作製方法：直接塗抹法

解答：腺扁平上皮癌

判定：陽性 / 悪性

細胞所見：壊死性背景に OG 好性の角化を示す異型細胞，流れ状配列を示す異型細胞集塊が出現している。また細胞質に粘液を有する異型細胞が重積性のみられる集塊として出現している。扁平上皮癌の成分と腺癌の成分がみられており腺扁平上皮癌が考えられる。

WHO 分類では腺癌成分と扁平上皮癌成分が相接して，あるいは混在してみられるものと定義されており，扁平上皮癌成分が腫瘍全体の

30%以上存在すれば腺扁平上皮癌と診断される。したがって細胞診のみでは確定診断は困難であるため，十分に所見を記載し，鑑別診断を列挙することが重要である（図6）。

組織所見：断片状小検体であるが，核異型の強い，やや幅広い好酸性の胞体を持った異型細胞がシート状や流れ状の集塊として見られている。一部には歪な小腺腔形成がみられている。PAS+Al-B 染色では粘液産生像が確認された。また免疫染色では CK5/6, p40 などの扁平上皮系マーカーが陽性を示す異型細胞がみられていた。腺系と扁平上皮系が混在していることから腺扁平上皮癌と診断された。扁平上皮癌成分は70~80%であった。術後検体でも同様であることが確認された（図6）。

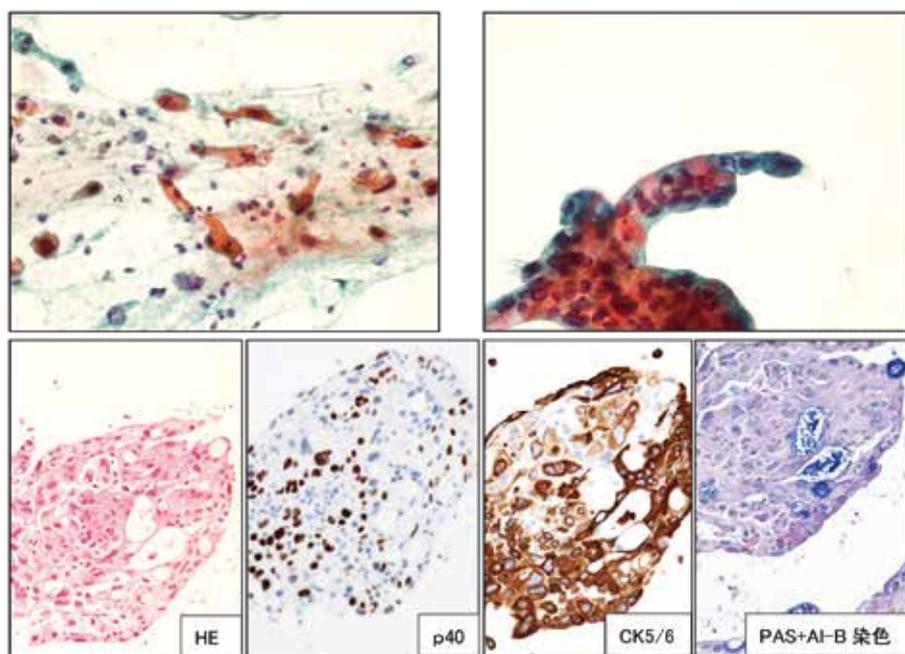


図6 症例6

## 教育症例 1

症例：70歳代，男性

臨床所見：腭尾部腫瘍，肝多発転移疑い

材料：腭臓 EUS-FNA

作製方法：すり合わせ法，検査中迅速（迅速 Pap & Diff-Quik）+ 器具洗浄液（pap & Giemsa）

解答：退形成癌

判定：悪性

細胞所見：壊死物質や炎症細胞を背景に，核の腫大した N/C 比の高い異型細胞が散在性に出現している。

核の大小不同を伴い脆弱な核所見を呈しており，裸核の細胞や多核の細胞も認められる。核縁の肥厚は目立たず，核小体は不整形で複数個認められる。細胞質は淡明で不明瞭なものが多く，重積集塊において細胞接着を認め高異型度で低分化な癌腫が疑われる。低分化腺癌や退形成癌を疑う細胞像である（図7）。

組織所見：

< EUS-FNA >

N/C 比が高く腫大した核を有する異型細胞が，

一部に腺管を形成しながら散在性に存在している。異型細胞及び核に大型のものが目立ち、かつ大小不同が著しい。退形成癌（多形細胞）の所見である（図7）。

＜剖検＞\_\_生検から6カ月後

小型から大型の種々の大きさを示す癌細胞が、

腺腔等の構造を形成せずにびまん性に増殖している。また、大型多核の異型細胞も認める。免疫染色で癌細胞はAE1/3, CK7が陽性でCK20は陰性、CA19-9は部分的に陽性でCEAは陰性であった。癌細胞は変性壊死が高度で90%程度が変性壊死していた（図7）。

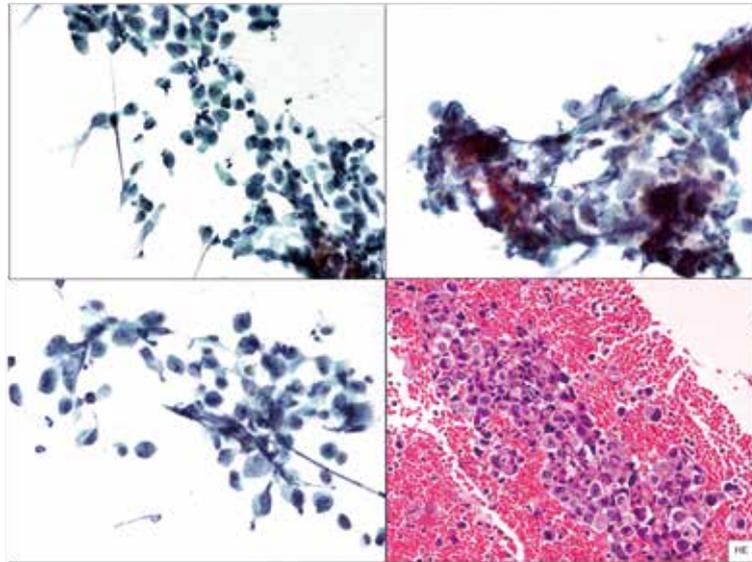


図7 教育症例1

### 教育症例2

症例：60代，男性

臨床所見：他院にて腎がん術後，CTにて膵腫瘍，肝腫瘍を認められたため，膵腫瘤に対しEUS-FNAを施行した。

材料：EUS-FNA 検体

作製方法：直接塗抹法，LBC法（BD SurePath法）

解答：Clear cell renal cell carcinoma の転移  
判定：悪性

細胞所見：背景に壊死を多く認めるなか，核小体の見られる類円形核と泡沫状で脆弱な比

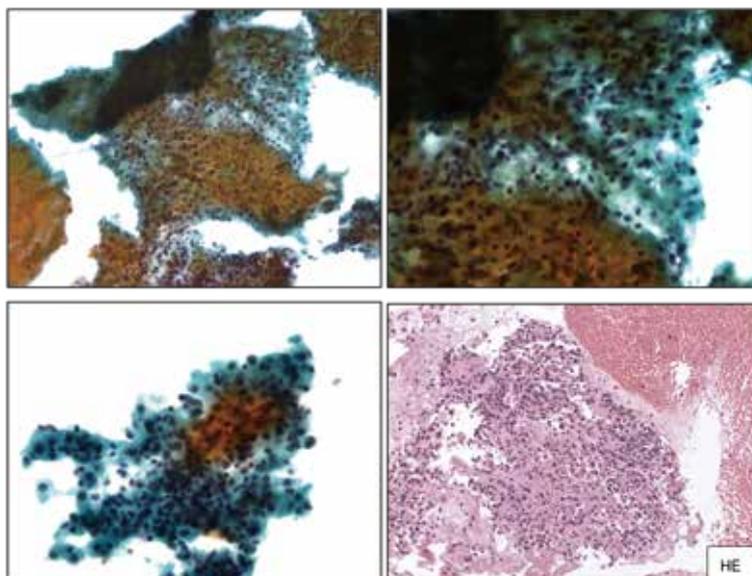


図8 教育症例2

較的広い胞体からなる。比較的 N/C 比が小さく、境界不明瞭な cell cluster として認めます。

Clear cell renal cell carcinoma の metastasis が第一に考えられる (図 8)。

組織所見：組織学的には、壊死性の背景に、やや核形不整な腫大した核と、好酸性もしくは淡明な細胞質を有する異型細胞が、胞巣状に増殖している。

免疫染色では、異型細胞は、PAX8(+), CD10(+), CK7(-), CK20(-)。Carcinoma の所見で、Clear cell renal cell carcinoma の転移に矛盾しない (図 8)。

## プレパレートサーベイ結果

プレパレート標本の回覧にはおよそ 1 年 1 カ月 (2022年11月～2023年12月) を要した。プレパレートサーベイ参加者147名における評価対象症例および教育症例の正解率、選択肢毎の解答数を表 1 に示す。教育症例 1 (正解率 83.7%) 以外は正解率が 90% 以上であり、評価対象 6 症例、教育 2 症例の平均正解率はそれぞれ 96.3%, 88.5% であった。

表 1

症例	選択肢と回答数					正解と正解率
	① 良性腺上皮腫	② 腺腫	③ 内分泌腫瘍	④ 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN)	⑤ Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN)	
症例 1	1	0	1	2	143	97.3%
症例 2	① 胃粘膜上皮腫	② 腺癌腫	③ Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN)	④ 神経内分泌腫瘍 (NET)	⑤ 浸潤性膵管癌	④
	1	1	1	137	7	93.2%
症例 3	① 胃粘膜上皮腫	② 腺癌腫	③ Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN)	④ 神経内分泌腫瘍 (NET)	⑤ 浸潤性膵管癌	⑤
	1	1	0	2	143	97.3%
症例 4	① 正常膵管上皮	② 炎症に伴う反応性変化	③ 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN)	④ 腺癌	⑤ 神経内分泌腫瘍	③
	6	4	137	0	0	93.2%
症例 5	① 腺腫	② 腺癌腫	③ Gastrointestinal stromal tumor (GIST)	④ 横紋筋内腫	⑤ 再生上皮細胞	③
	0	1	145	1	0	98.6%
症例 6	① 膵管上皮腫	② 腺癌腫	③ 浸潤性膵管癌	④ 腺癌腫瘍	⑤ 腺扁平上皮癌	⑤
	0	0	2	1	144	98.0%
教育症例 1	① 腺腫	② 腺扁平上皮癌	③ 過形成	④ 神経内分泌腫瘍	⑤ 悪性リンパ腫	③
	13	2	123	2	7	83.7%
教育症例 2	① 原発性肝癌	② 胆管癌	③ Clear cell renal cell carcinoma の転移	④ 扁平上皮癌	⑤ 腺癌	③
	3	2	137	1	4	93.2%

## プレパレートサーベイに対する意見や要望について

今回のプレパレートサーベイでも、参加者からの意見や要望についても調査を行った。勉強

になったという声や、プレパレートサーベイの運用についての意見、次回の症例の要望をいただいた (表 2)。

表 2

・消化器の細胞診標本をみることができ、大変勉強になりました。他の消化器症例もあれば鏡検してみたいです。	・非常に勉強になりました。ありがとうございます。
・毎年、プレパレートサーベイを実施していただきありがとうございます。膵臓の標本を見る機会が少ないため、勉強になります。今後とも、よろしく願います。	・可能であればスライドガラス標本の受け渡しをパーチャル等へ移行し労力を減らしていただきたいです。
・サーベイ準備ありがとうございます。実施要項にある、回答人数の把握は必要でしょうか？	・普段は見ることのない膵臓の症例を見ることができてとても勉強になった。
・いつもありがとうございます	・基本的な症例を網羅しており、勉強になりました。
・難しかったですが、勉強になりました。	・施設によって多く見る標本が異なってくると思うのでいろいろな部位からの症例 (典型例でも良いので) をたくさん見たいと思いました。細胞検査士の対策にもなるような今回のような標本が良いなと思いました。
・貴重な症例ありがとうございます。免疫染色もあり説得力があり勉強になりました。	・膵臓ひとつを中心にしつつ多彩な症例を用意していただき勉強になりました。ありがとうございます。
・症例 6 等稀少症例を、細胞検査士模擬試験の標本としても活用できると良いと思いました。	・日常ルーチンでほとんどみることがない標本を見られて勉強になった。次回は尿や呼吸器、気管支穿刺材料標本など実施していただければ助かります。
・教育症例 1、2 が大変素晴らしい希少症例で勉強になりました	

## Rapid on-site evaluation (ROSE) に関する アンケート調査結果

今回のプレパラートサーベイと併せ、Rapid on-site evaluation (以下 ROSE) に関するアンケートを実施した。86施設より回答を得ることができたので、その集計結果について報告する。

- ① ROSE 実施状況は86施設中、29施設が実施していた。
- ② ROSE 実施施設での報告内容については、採取量のみが4施設(13.8%)、異型細胞の有無が3施設(10.3%)、採取量・異型細胞の有無が10施設(34.5%)、診断が3施設(10.3%)、異型細胞の有無・診断が1施設(3.4%)、採取量・異型細胞の有無・診断が6施設(20.7%)、採取量・異型細胞の有無・可能な限りの推定病変が1施設(3.4%)、異型細胞の有無・診断・可能な限り推定病変が1施設(3.4%)であった。
- ③ ROSE 実施施設での使用染色については、Diff-Quik (シスメックス) 9施設(30.0%)、Cyto Quick (武藤化学) 7施設(23.3%)、ハマカラー (メルク) 1施設(3.3%)、迅速Pap染色 (ヘマトキシリン Q, OG-6Q, EA-50Q (全て武藤化学)) 7施設(23.3%)、乾燥迅速パニコロウ染色改変法 (NEW ヘマトキシリン液 Type-M, OG-6, EA-50 (全て武藤化学)) 1施設(3.3%)、Pap染色 (武藤化学) 4施設(13.3%)、未回答1施設(3.3%)であった。

## 考 察

今回の第30回プレパラートサーベイは、北海道内の施設から147名の細胞検査士および臨床検査技師の参加が得られた。それらの正解率については、教育症例1(83.7%)を除くと90%以上であり、全体の平均は94.3%と良好な成績であった。教育症例1は83.7%と正解率は低めであったが、退形成癌は稀な症例であるため細胞像を再確認する良い機会となったと考えられる。

解答方法については、前回同様に Google フォームを用いた Web 形式とした。解答方法に関してのご意見はみられず、Web 形式が定着してきたものと考ええる。

プレパラートサーベイをバーチャルスライドなどで行ってはどうかとの意見もあった。バーチャルスライドで行うことにより、回覧の郵送料や労力がなくなるなどメリットはあるが、日常業務を行うように実際のプレパラート標本を鏡検することに意義があると考えている。そのため今後もプレパラート標本を回覧する形式での実施としたいと考える。また実施要項の人数把握については Web 形式となり実際の運用と異なっているため見直し、改善をしていきたい。

アンケート調査については、ROSE に関する内容で実施した。86施設から回答を得ることができたが、プレパラートサーベイ参加施設数よりも多く、施設代表者以外も解答していた。アンケートでは施設代表者のみ回答するように記載していたが、回答フォームを分けるなど確実に施設代表者のみ回答するように工夫する必要があったと考える。

ROSE を実施している施設は29施設(34%)となっていた。検体処理・準備の煩雑さや人員を取られるなどのデメリットからこの程度の割合になったのではないかと考える。

ROSE の報告内容については採取量、異型細胞の有無を報告している施設が多かった。報告内容は様々であり施設ごとの細胞検査士数や病理医数など状況の違いによるものと考ええる。ROSE の染色については染色時間の短い Diff-Quik を用いている施設が多かった。また Diff-Quik と迅速 Pap 染色 など染色時間の短い染色と普段見慣れた染色を合わせて用いているなど工夫している施設もみられた。

アンケートを通し、北海道内の ROSE 実施状況を把握することができた。ROSE は検体不適正率の減少や診断率の向上、穿刺回数などの減少などメリットがある。今回のアンケートはこれから ROSE 実施する施設に参考になるのではないかと考える。しかし染色時間などの項目を設けていなかったため詳細は不明となった。より正確な実態を把握するためにも細かなアンケートにする必要があったと考える。

## 結 語

第30回プレパラートサーベイの結果ならびに意見や要望、ROSE に関するアンケート調査つ

いて報告した。北海道細胞検査士会では、精度管理事業の一環として1993年より実際の症例標本を用いたプレパレートサーベイを実施している。実際の標本を鏡検し、典型例や希少例などを経験する意義は大きく、細胞像や知識の再確

認として有用であると考え、今後もより充実したプレパレートサーベイを実施していきたいと考えているので、北海道細胞検査士会の各会員のご協力をお願いする。なお本内容の要旨は、第33回細胞診従事者講習会にて報告した。

## 第43回北海道臨床細胞学会並びに学術集会 臓器横断シンポジウム

### (1) 婦人科領域

棟方 哲

市立函館病院 病理診断科

#### 要 旨

症例は60歳代女性で、数カ月前からの性器出血で前医受診、子宮体癌の診断のもと当院産婦人科に紹介された。子宮内膜擦過細胞診では、出血性の背景に乳頭状異型細胞集塊や淡明な胞体を有する異型細胞の集塊を認め、腺癌が疑われた。準広汎子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤/傍大動脈リンパ節郭清が施行され、子宮体下部に黄白色の腫瘍が認められた。組織学的には漿液性癌と明細胞癌が隣り合って存在する混合癌であった。

#### 症 例

症例：60歳代女性，G2P2

既往歴：50歳代に乳癌の既往

主訴：不正性器出血

現病歴：数カ月前からの性器出血で前医受診、子宮体癌の診断のもと当院産婦人科に紹介された。CT (図1) およびMRI (図2) にて子宮体下部から頸部に腫瘍の形成を認め、腹腔内播種、右鼠径リンパ節転移も疑われたため、準広

汎子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤/傍大動脈リンパ節郭清が施行された。

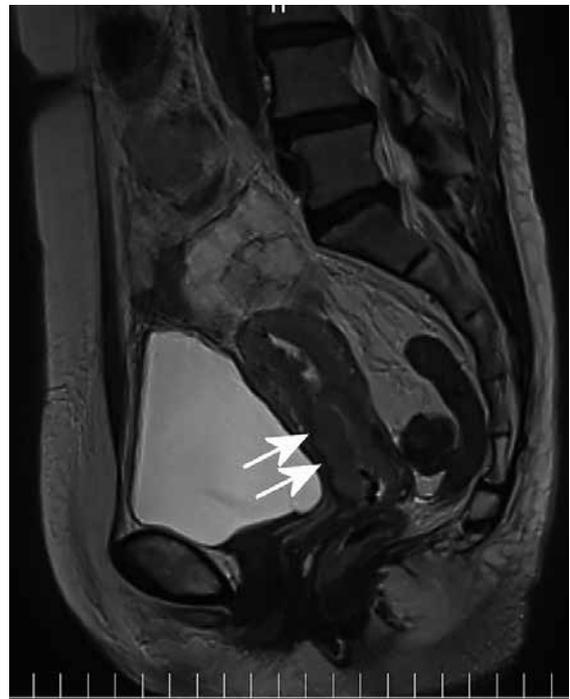


図2 MRI T2強調画像。  
子宮体下部から頸部にかけて増生する腫瘍の像を認める (矢印)。



図1 CT画像。  
子宮壁に浸潤性に増生する腫瘍を認める (矢印)。

#### 子宮内膜細胞診

壊死性の背景に核腫大を伴う細胞の集塊を散見した (図3)。異型の強い類円形大型細胞の乳頭状集塊を多数認め (図4)、また、淡明で豊かな胞体や核小体明瞭な大型核を有する異型細胞からなる比較的平面的な集塊も散見された (図5)。このように2種類の異型細胞からなる集塊が多数認められた。

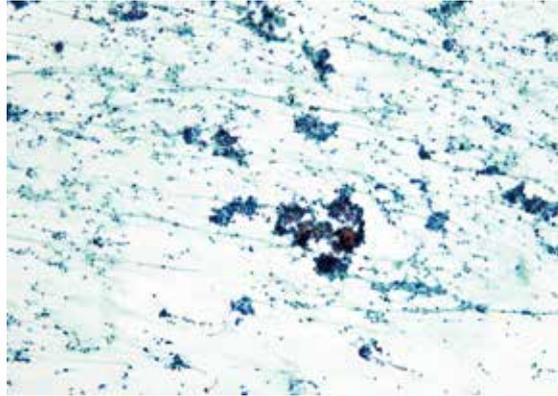


図3 子宮内膜細胞診画像。  
壊死性背景に核腫大を伴う細胞の集塊を散在性に認める (Papanicolaou 染色, 対物10倍)。

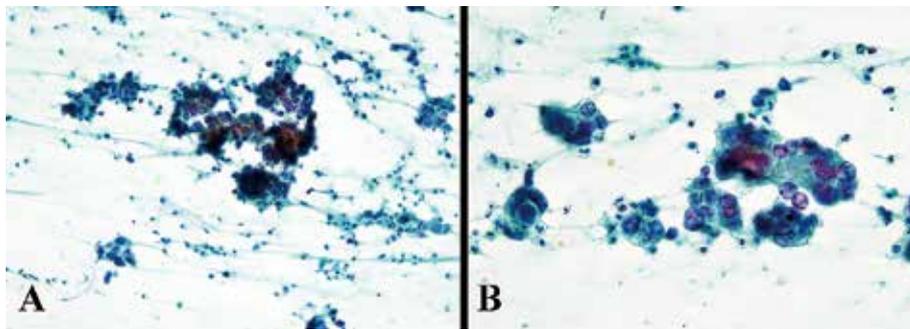


図4 子宮内膜細胞診画像。  
A. 類円形異型細胞の乳頭状集塊を認める。B. 乳頭状集塊を構成する細胞には核小体を有する類円形核を認める (Papanicolaou 染色, A: 対物20倍, B: 対物40倍)。

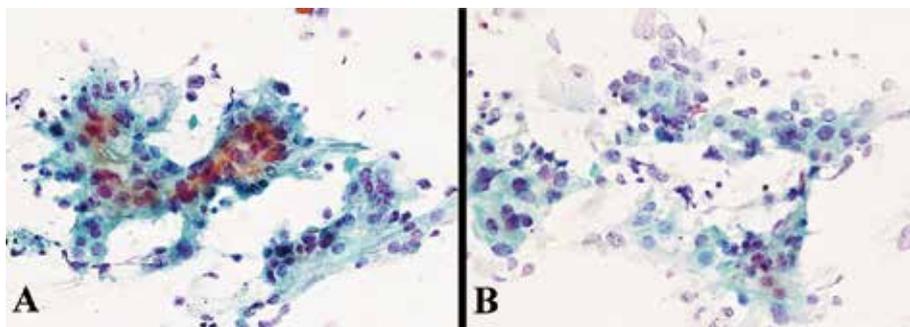


図5 子宮内膜細胞診画像。  
A. 淡明な胞体を有する大型異型細胞が比較的平面的な集塊を形成し認められた。核が腺腔形成性に配列する部分も認められた。B. 同様の異型細胞の集塊。核小体が目立つ (Papanicolaou 染色, A, B: 対物40倍)。

### 腫瘍組織診

摘出した子宮には体下部から子宮頸部にかけて黄白色の腫瘍を認めた (図6)。組織学的には、好酸性の異型細胞が乳頭状に増生する部分と淡明な胞体を有する異型細胞が胞巣状に増生する部分が隣り合って存在する像を認めた (図7)。乳頭状の部分には類円形で異型の強い細胞が増生し、淡明な胞体を有する細胞の増生から

なる部分では、腫瘍細胞は胞巣状に増生し、硝子化を呈する間質を認めた (図8)。各組織型における免疫染色結果を表1に示す。乳頭状の部分ではCK7, p53が陽性で、PTENの発現は消失し、Napsin Aは陰性であり、漿液性癌と考えられた (図9)。淡明な胞体を有する部分では、p53が陽性、ERは陰性、Napsin Aは陽性であることから (図9)、この部分は明細胞癌と考えられた。腫瘍は筋層深く浸潤し、両側付属器



図6 摘出子宮の肉眼像。  
体下部から子宮頸部に黄白色の腫瘍を認めた。

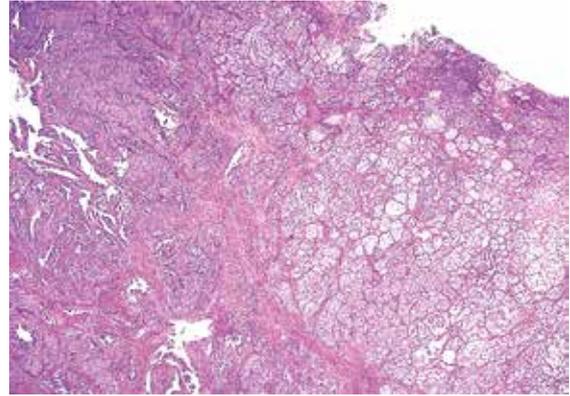


図7 腫瘍の組織像。  
左側に乳頭状の増生を示す腫瘍の部分，右側に淡明な胞体を有する腫瘍細胞の増生からなる部分を認める (HE 染色：対物2倍)。

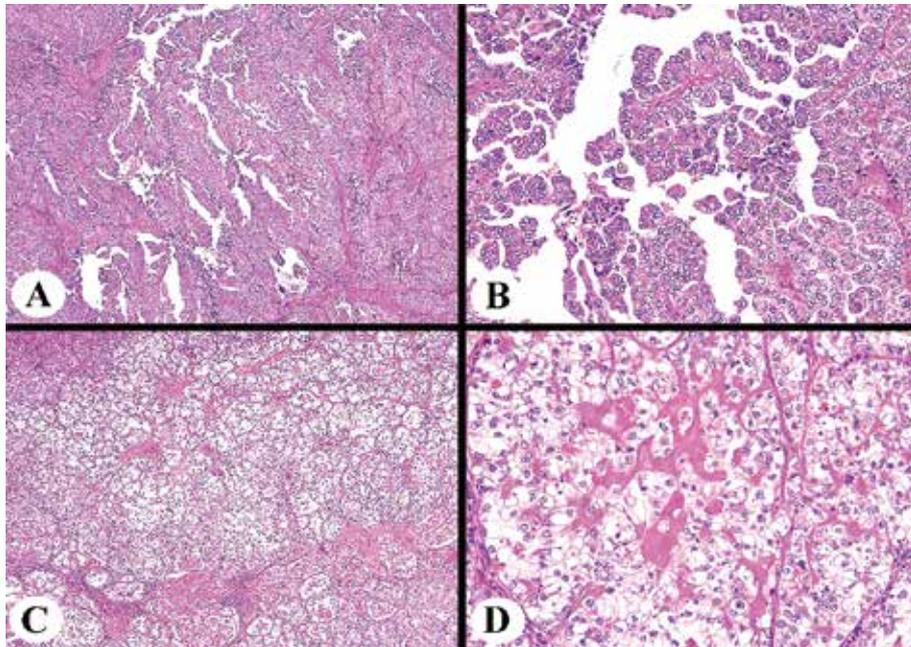


図8 腫瘍の組織像。  
A. 乳頭状の異型細胞の増生像。B. 拡大すると好酸性異型細胞が乳頭状に増生している。C. 淡明な異型細胞が胞巣状に増生する。D. 核小体明瞭な類円形核を有する淡明な異型細胞が胞巣状に増生し，硝子化した間質を有する (A-D：HE 染色，A, C：対物4倍，B, D：対物20倍)。

表1 腫瘍の各組織型における免疫染色結果

染色結果	漿液性癌	明細胞癌
陽性	CK7, PAX8, p16, p53, PgR, ARID1A, HNF-1 $\beta$ , MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	CK7, PAX8, p16, p53, Napsin A, ARID1A, HNF-1 $\beta$ , MLH1, MSH2, MSH6, PMS2
陰性	CK20, Vimentin, ER, WT-1, PTEN, Napsin A, $\beta$ -catenin (membranous)	CK20, Vimentin, ER, PgR, PTEN, WT-1, $\beta$ -catenin (membranous)

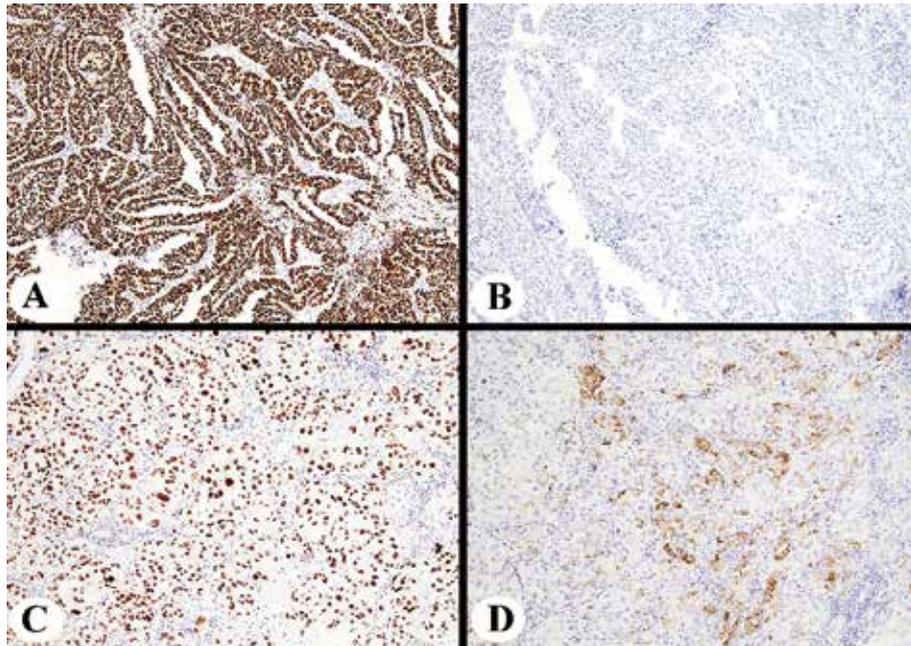


図9 腫瘍の免疫染色像。  
A. 漿液性癌の部分は p53 陽性で, B. Napsin A は陰性. C. 明細胞癌の部分も p53 陽性であるが, D. Napsin A は陽性 (A-D : 対物10倍).

や傍大動脈リンパ節, 大網への転移を認めたため, Mixed carcinoma of the endometrium, pT3bN1M1, FIGO stage IVB, ly3, v0と考えられた。

術後 TC 療法 4 回, AP 療法 1 回を行うも肝機能低下のため化学療法を中止し, 術後12カ月で再発を認めない。

## 考 察

混 合 癌 (mixed cell adenocarcinoma : WHO2020 / mixed cell carcinoma : 子宮体癌取扱い規約第5版) は, 2種類以上の組織型の内膜癌からなる腫瘍で, 少なくとも1種類は, 漿液性癌か明細胞癌であると定義されている<sup>1,2)</sup>。まれな組織型であり, 子宮内膜癌の約10%にみられる<sup>1)</sup>。発症機序として, 一部は同時に発生した別の組織型の癌からなる衝突癌であり, その他は低悪性度類内膜癌から派生すると考えられている。最も多い組織型の組み合わせは類内膜癌と漿液性癌, 次が類内膜癌と明細胞癌であり, 定義上, 不明瞭な組織型を有する癌や脱分化癌, 癌肉腫は混合癌には分類しない。また, 混合癌には漿液性癌や明細胞癌の成分を含むため, 高異型度癌 (high-grade carcinoma) に分類される<sup>1)</sup>。

子宮内膜癌, 特に類内膜癌や漿液性癌は WHO2020では TCGA の分子遺伝学的分類<sup>3)</sup>をもとに POLE-ultramutated EC, MMR-deficient EC, p53-mutant EC, NSMP EC と4つの分子遺伝学的分類に分類することを提唱している<sup>1)</sup>。

漿液性癌は, 核異型の強い上皮細胞が乳頭状, 腺管形成性に増生する腫瘍で閉経後に多く, Bokhman の Type II carcinoma に分類される<sup>4)</sup>。内膜癌の約10%にみられるが, 内膜癌による死亡の40%をこの癌が占めるとされ予後不良な組織型である。TP53の遺伝子変異が多く, WHO2020での分子遺伝学的分類では p53-mutant EC に含まれる。主な遺伝子変異は, TP53, PIK3CA, PPP2R1A, FBXW7 にみられ<sup>5)</sup>, ERBB2 (HER2) の増幅も30%に認められるが, PTEN,  $\beta$ -catenin, ARID1A, mismatch repair protein の免疫組織化学的発現異常はまれである。

漿液性癌の細胞像の特徴は, 壊死性の背景に粗なクロマチン, 核小体を有する大型の核を有する大型の細胞が不規則な重積性集塊または乳頭状集塊を形成し, 孤立性の細胞として存在するものも多いとされる。時に裸核状で出現し, 砂粒体を認めることもある<sup>7-9)</sup>。

明細胞癌は、淡明～好酸性の多角形、立方状の腫瘍細胞が乳頭状、腺管形成、嚢胞状、充実性に増生し、嚢胞状の腺管では hobnail pattern が認められる。この腫瘍は閉経後に多く、Bokhman の Type II carcinoma に分類される。発生頻度は内膜癌の10%以下で、ER, PgR は通常陰性、HNF1 $\beta$ , napsin A, AMACR (P504S) 陽性率が高いのが特徴である。TCGA 分類には含まれていないが、*TP53*, *PPP2R1A*, *PIK3CA*, *PIK3R1*, *KRAS*, *ARID1A*, *SPOP* の遺伝子異常が認められる<sup>1,6)</sup>。

明細胞癌の細胞像は、明瞭な核小体を有する空胞状の核を有する淡明な大型細胞の集塊が認められ、時にミラーボール様の集塊も認められる<sup>10)</sup>。

本症例は、漿液性癌と明細胞癌という高異型度癌の合併による混合癌であるため、いずれか一方の組織推定が可能であれば臨床的取り扱いにそれほど影響しないと考えられるが、混合癌でも、一方の組織型が低異型度類内膜癌 (G1, G2) の場合には漿液性癌や明細胞癌といった高異型度癌を見逃すと治療や予後に影響があると考えられるため、高異型度癌の存在を見逃さないようにすることが重要と考えられる。

本報告は、市立函館病院研究倫理委員会で承認を得ている。(承認番号：2024-046)

## 参考文献

- 1) Kim K-R, Lax SF, Lazar AJ, Longacre TA, Malpica A, Matias-Guiu X, Nucci MR, Oliva E Eds. Tumors of the Uterine corpus. In WHO classification of tumours 5<sup>th</sup> Ed. Female genital tumours. IARC Lyon 2020.
- 2) 子宮体癌取扱い規約 病理編 第5版. 日本産科婦人科学会・日本病理学会 編. 金原出版 2022年.
- 3) Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. The Cancer Genome Atlas Research Network. Nature 2013. 497, 67-73.
- 4) Bokhman JV,. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1983; 15: 10-17.
- 5) Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. Lancet Oncol 2014; 15: e268-78.
- 6) Le Gallo M, Rudd ML, Urick ME, et al. Somatic mutation profiles of clear cell endometrial tumors revealed by whole exome and targeted gene sequencing. Cancer 2017; 123: 3261-8.
- 7) Kuebler DL, Nikrui N, Bell DA. Cytologic features of endometrial papillary serous carcinoma. Acta Cytol 1989; 33: 120-6.
- 8) Wright CA, Leiman G, Burgess SM. The cytomorphology of papillary serous carcinoma of the endometrium in cervical smears. Cancer (Cancer Cytopathol) 1999; 87: 12-8.
- 9) Kobayashi TK, Norimatsu Y, Buccoliero AM. Cytology of the body of the uterus. In Gray W, Kocjan G Eds. Diagnostic Cytopathology 3<sup>rd</sup> Ed. Churchill Livingstone Elsevier 2010, pp 689-719.
- 10) Ohwada M, Suzuki M, Ohno T, Sato I. Appearance of primary endometrial and ovarian clear cell adenocarcinoma 17 months postpartum. A case report. Acta Cytol 1988; 42: 765-8.

## 【総 説】

# 「新しい子宮頸がん検診の指針発表に対して」を開催して 北海道における自治体（市町村）の対策型子宮頸がん検診の現状

岡元 一平

北海道対がん協会 細胞診センター

Keyword : 対策型がん検診 子宮頸がん検診 自治体 精度管理 HPV 検査

## 緒 言

北欧を始めとする検診先進国に20年程度遅れて、従来の「細胞診単独法」に加えて条件付きではあるが本邦でも「HPV 検査単独法」として厚労省の検診指針に HPV 検査が追加された。ワクチン接種の勧奨を再開するも接種率が低迷している本邦では検診の果たす役割は大きい。HPV 検査が住民や産婦人科診療に浸透していない状況からガイドラインで時期尚早の扱いから、短期間で一気に単独法が選択肢となり検診の現場では戸惑いを感じている。偽陰性を含む HPV 陰性症例の存在や胃型腺癌などが診断できなくなる問題、HPV 陰性者の検診間隔の延長により検体数の減少や検体の保存 / 管理など細胞検査士の業務への影響も考慮しなければならない。また HPV 陽性 / 細胞診陰性者の管理を、HPV が陰性化するまで自治体が責任をもって主導して行うことなど運営面でも実現性に疑問も感じるところである。実際に「HPV 単独法」を開始する自治体は横浜市など数市に止まっている。予想される問題点を共有することを第一の目的に本シンポジウムを開催し、5名の先生に発表をいただいた。座長は産婦人科医かつ細胞診専門医である旭川医科大学の加藤育民先生と細胞検査士を代表して日本医療大学の徳永祐一先生に依頼した。

シンポジウム開催に対して、いくつかの自治体に「細胞診単独法」を選択する上での運営上の問題点などに関して発表を依頼したが残念ながら打診の段階で準備状態にないとのことで丁

重に辞退された。大会長として北海道の対策型子宮頸がん検診の現状について報告する。

## 研究方法

国立がん研究センターおよび北海道が集計 / 公表しているデータ<sup>1~4)</sup>を基に調査 / 解析し考察を行った。

## 北海道における子宮頸がん検診の現状

北海道は女性のがん死亡率が青森県に次いでワースト2位であり、非常に残念な状況にある(表1)。子宮がん、卵巣がん、乳がんの女性特有のがんの死亡率が高いことも要因となっている。子宮頸がんはワクチン接種および検診でCIN3病変を発見 / 治療することでがん発症をも予防できる状況になり検診先進国では罹患率 / 死亡率ともに減少傾向にある。残念ながら本邦における検診受診率は2022年度で全国平均43.6%、北海道は37.3%で全国最下位にある(図1)。我が国には、国民の検診受診歴やワクチン接種歴などを管理するデータベースは存在せず、国民生活基礎調査を用いて検診受診率を推定してる。所謂アンケート調査をベースに解析された資料であり実際の受診率よりも高くなるものと推察され、定期的に1回 / 2年の検診間隔を守って受診する女性は3割程度の印象を持つ。

また検診を受診しても、その後の精度管理(精検受診 / 結果の把握 / 経過観察など)を適切に行わなければ子宮頸がんの減少効果は小さくなると考える。2020年度の精検受診率は全国平

表1 都道府県別の女性がん死亡率(75歳未満)

	女性がん死亡率	子宮がん死亡率	卵巣がん死亡率	乳がん死亡率
1位	滋賀県42.2	石川県 2.9	鳥取県 2.1	滋賀県 6.1
2位	福井県43.2	福井県 3.1	島根県 2.8	福井県 6.3
3位	鳥取県45.6	滋賀県 3.1	京都府 2.8	島根県 7.0
		北海道 5.8 38位	北海道 4.0 34位	
41位	茨城県57.5	福岡県 6.0	奈良県 4.3	佐賀県 11.2
42位	福島県57.5	佐賀県 6.1	岩手県 4.3	栃木県 11.4
43位	宮崎県59.5	栃木県 6.2	秋田県 4.4	北海道 11.4
44位	栃木県60.6	茨城県 6.2	高知県 4.4	福島県 12.0
45位	岩手県60.6	岩手県 6.6	岐阜県 4.8	山口県 12.6
46位	北海道63.1	宮崎県 6.8	佐賀県 5.2	長崎県 13.4
47位	青森県69.6	青森県 6.9	山形県 5.6	青森県 13.6

国立研究開発法人国立がん研究センター (2023年)

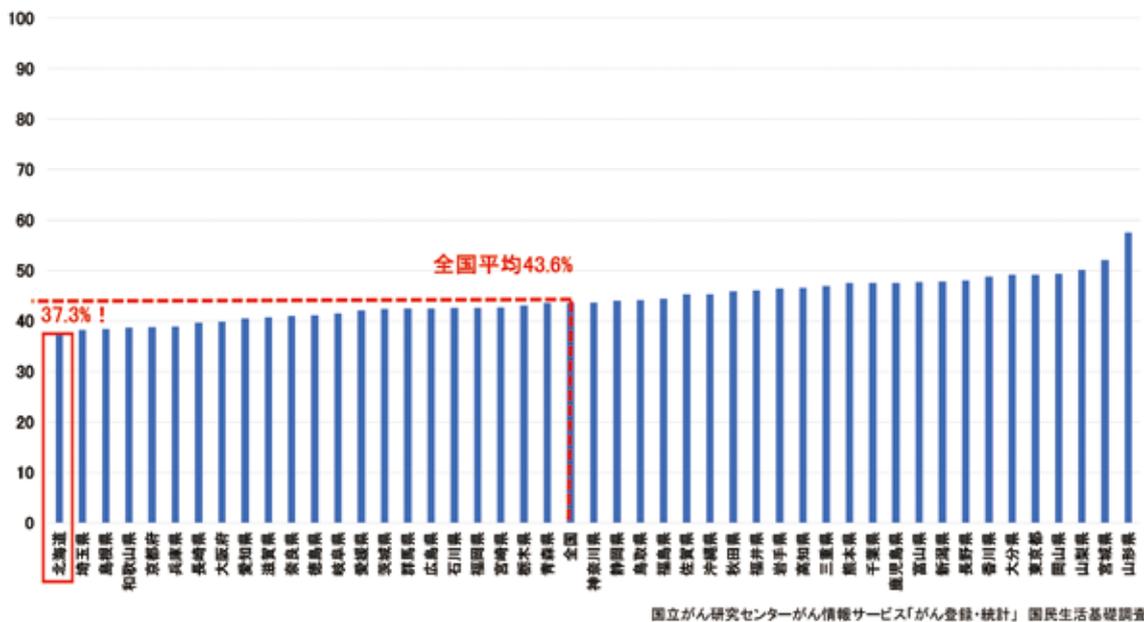


図1 2022年度子宮頸がん検診受診率(20歳 - 69歳)

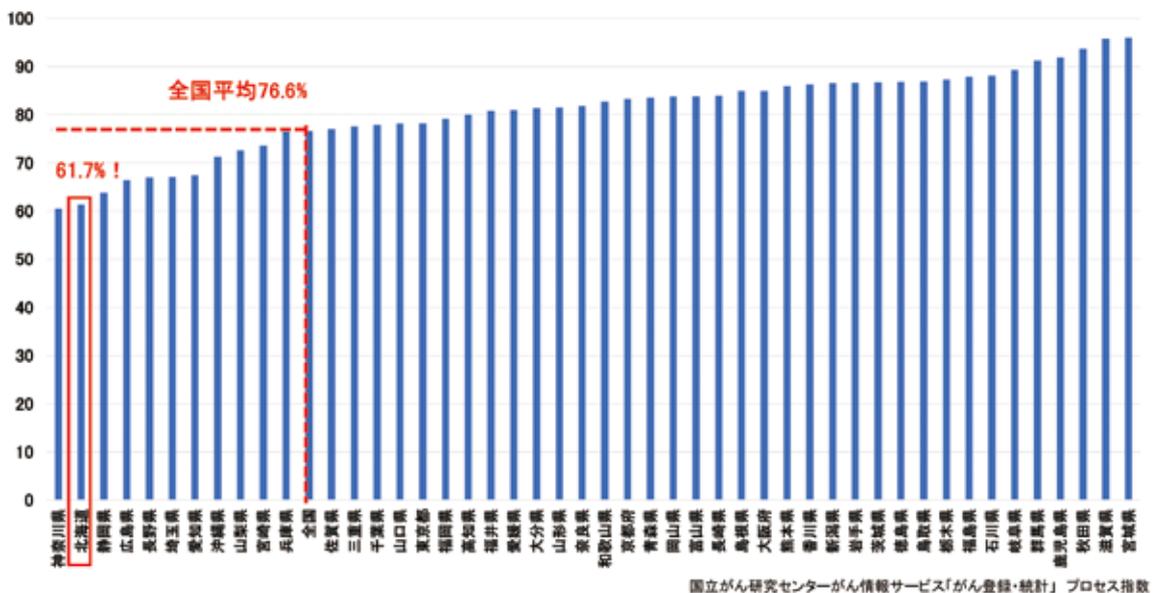


図2 2020年度都道府県別子宮頸がん検診精検受診率

均で76.6%であるのに対して北海道は61.7%と低迷している（図2）。2019年は45%で最下位であり2020年はコロナ禍で受診数/要精検者が減少したことの影響か上昇しているが、決して改善傾向にあるわけではない。

産婦人科の医療機関が存在する主な自治体（12市）について2023年度の対策型検診の受診率、2020年度の精検受診率について（表2）にまとめた。自治体が主導する対策型検診のみが都道府県を經由して登録/集計されているが、職域領域や任意検診について全容は把握できず、厳密には対象外であるも保険診療としてもがん検診が行われている（表3）。北海道の対策型検診の受診率は17.4%で検診受診者の半数に過ぎないことが推察できる。医療機関が多く存在する札幌市/旭川市の対策型検診（個別検診のみ実施）受診は比較的高くなっているが精々20%程度で、精検受診率は54.1%/43.4%

と低く決して胸を張れる状況にはない（2019年度は精検受診率28.3%/45%）。また室蘭市のように、対策型検診がほとんど行われていない自治体も存在している。自治体からの検診助成が少ない場合は、健康保険診療で「病名：膣部びらん」を行うことが受診者の負担が少なくなることが理由であり、自治体の財政状況も影響していると推測する。

検診機関自体が精度管理を自治体から委託/代行することが多く、集団検診において精検受診率は高く維持できているが、クリニック等の医療機関での個別検診が多い自治体では連携不足により精検受診率は低くなる傾向にある。根拠はないものの自治体が受診結果を把握できていないだけであり、要精検者の70-80%が精密検査を受けていると思われる。医療機関からの自治体への精検結果の報告遅延、自治体からの受診者/医療機関への確認/結果照会の

表2 市町村別がん検診受診率（2023年度） 精検受診率（2020年度）

	対象人数	体制	検診受診率 全体	検診受診率 国保被保険者	精検受診率 (2020年)
全国	37,574,549		15.8	17.1	76.6
北海道	1,539,831		17.4	15.8	61.7
札幌市	643,625	—/個別検診	22.3	18.5	54.1
函館市	72,886	—/個別検診	13.3	10.5	79.8
小樽市	30,317	集団検診/個別検診	9.9	8.6	78.4
旭川市	96,209	—/個別検診	19.6	...	43.4
室蘭市	19,796	—/個別検診	3.0	...	60.0
釧路市	46,568	—/個別検診	14.9	13.1	93.7
帯広市	50,043	集団検診/個別検診	16.0	16.5	59.6
北見市	32,431	集団検診/個別検診	9.5	8.0	97.4
苫小牧市	48,703	集団検診/個別検診	16.0	19.1	83.3
江別市	35,384	集団検診/個別検診	11.8	13.3	70.9
千歳市	29,223	集団検診/個別検診	12.0	15.9	90.0
恵庭市	20,958	集団検診/個別検診	6.6	9.6	87.5

北海道 がんに関する統計・調査 市町村別がん検診受診率（令和5年度）

表3 日本における子宮頸がん検診（広義） 実施機関 受診医療機関など

### 日本における子宮頸がん検診（広義）

<b>対策型検診</b>	市区町村(自治体)が一般財源で管理運営	受診料金の自治体補助 自己負担0-6500円程度
集団検診	巡回バス検診	
個別検診	検診センター 医療機関(医院・クリニック・病院など)	
<b>職域検診</b>	企業・健保組合/共済組合が管理運営	受診料金の補助(企業負担など)
	バス検診・検診センター・提携クリニックなど	
<b>任意検診(人間ドックなど)</b>		完全な個人負担 自己管理
	検診センター 医療機関(医院・クリニック・病院など)	
<b>保険診療</b>	医療機関(医院・クリニック・病院など) *医療機関が精度管理 (結果説明/精密検査/経過観察)	3割の自己負担

怠り、期限を延長せず単に集計結果を道に報告していることが反映している。当協会の精度管理のように要精検者に受診勧奨／受診確認／結果の把握、医療機関への受診確認／結果（転帰）の把握、これらを期限延長してまで繰り返して行うことが検診の有効性を高めることになるので、「お役所仕事である」年度単位をこえた継続的な運営を目指して欲しいところである。

また北海道では札幌／旭川を除く地域においては産婦人科医療機関の偏在の問題がある。集約により分娩対象人口の90%以上をカバーできているが、産婦人科が無い自治体が多く存在することになった。十勝地方を例に説明すると（図3）、産婦人科が存在するのは帯広市のみとなる。帯広市以外の住民は年に1～数回実施される各自治体が主催する集団検診以外に受診を希望するときは、個別検診／保険診療として帯広市の産婦人科を受診することが必要となる。受診機会を増やすべくクーポン券などを配布し積極的に個別検診を行い20%以上の受診率を得ている音更町／幕別町など積極的な自治体もあれば、漫然と集団検診を中心とした対応で受診率も低迷する広尾町などの非積極的な自治体に二分化される。要精検率も低く、30歳代／40歳代の子宮頸がんの好発年齢層の受診者が少ない「単なる数合わせ検診」をこなしている残念な状況にもなっている。

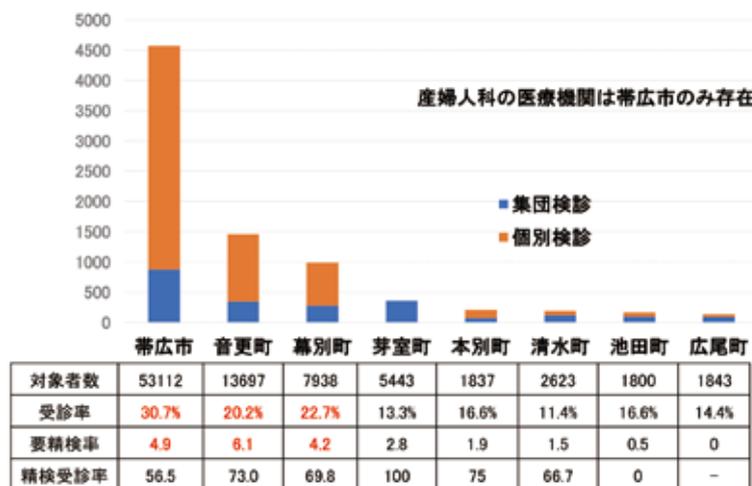
日本婦人科がん検診学会、日本産科婦人科学会の方針としては、このようなレベルの自治体

に対しては、まず現状の細胞診単独での検診が有効・効果的となる努力（受診率／好発年齢の把握／精検受診率）が先決で、十分に達成されたのちに新しい「HPV単独法」を導入すべきとの見解を示している。検診に関連する保健師などの職員の質を向上させ疾患の特異性を理解し、よりの確な住民への啓発活動を行い改善されて行くことを期待する。

北海道では今後さらに人口が減少、地方自治体職員の質的／量的な減少も伴い、50%を超える自治体が消滅可能性自治体となって行く。今後の対策型検診事業を自治体単位で運営することがはたして可能なのであろうか？

効率的に経済性も考慮し持続可能な運営を行うためには、厚労省の推奨する近隣の自治体と合同での集団検診の実施（検診会場の共有、相互受診、同日に複数の市町村を巡回、精度管理の協力など）を当協会からも提案しているが、賛同／検討中の自治体もあるが、スタッフの関与／検診助成額／オプション検査など違いが大きくハードルが高く実現性は低い。実情は近隣市町村で「検診日程の奪い合い」の悲しい段階にある。検診方法などは最低でも生活圈（十勝地域）で統一し協力して運営して行くことは避けられないことだと認識するべきである。

がん死亡率は検診を充実させるだけでは改善できない。罹患率を減少させるための禁煙活動／HPVワクチン／ピロリ菌対策などの一次予防、好発年齢や症状と疾患について啓発活動の実施や検診を含めた早期受診／早期診断の実



\*受診率は2年間の合計受診者で算出 帯広市は2年連続受診者が含まれる

図3 十勝地方における市町村別2019年度の対策型子宮頸がん検診の現状

現、医療機関の連携など診断から治療開始までの期間の短縮、手術/化学療法に加えて放射線治療などを含めた道内全域での治療自体の質の向上など様々な要因が関わり簡単な問題ではない。医療機関/医療レベルだけではなく住民/患者/自治体全ての意識改革が必要となる。発生原因(HPV感染)/一次予防(HPVワクチン)/2次予防(検診)/治療(手術療法/放射線治療)が確立し、最も対策がとりやすい子宮頸がんで罹患率/死亡率の減少が達成できなければ、この問題の解決は期待できない。

## 結 語

北海道の子宮頸がん検診率は40%未満で対策型検診受診者は20%に満たない現状にある。また精検受診率は全道で60%程度、札幌市/旭川市など人口の多い都市部は25-50%程度で推移しており、医療機関との連携、精検受診勧奨/結果の把握などさらなる努力が必要である。対策型検診に1本化して精度管理を充実し

て行くべきなのか、検診機会を提供し受診率の向上を目指した現状の職域検診/任意検診/保険診療の併用/共存した体制を維持して行くのか明確な方向性を示す時期となっている。受診率/要精検率/精検受診率などに自治体単位で大きな差がある。今後の人口減少や人材の面からも、効率的に運営するためには医療圏(生活圏)で検診方法などは統一し協力して対応すべきである。検診方法の選択の議論に固執せず大切な若年女性を如何にMother-KillerであるHPV/子宮頸がんから守ることに目を向けて欲しいところである。

## 参考文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」4.がん検診受診率(国民生活基礎調査)
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」3.がん検診のプロセス指標(住民検診)」
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計)
- 4) 北海道 がんに関する統計・調査 市町村別がん検診受診率(令和5年度)

## 第44回北海道臨床細胞学会並びに学術集会 シンポジウム

### 子宮がん検診への HPV 検査導入の経験と課題

和田 恒之

北海道対がん協会 札幌がん検診センター 検査科

#### はじめに

北海道対がん協会では2000年頃より研究学的視点から HC II による HPV 検査を開始し、2013年より cobas4800による partial-genotyping 検査を導入し、HPV 併用検査を視野に入れた臨床試験(CONPACT-study)を経て、子宮がん検診でのオプション検査として現在に至っている。その現状を CONPACT-study と比較・評価し、今後子宮がん検診に HPV 検査が導入される際に想定される課題について触れたい。

#### HPV 検査の現状と評価

2020年/2021年の札幌検診センター管轄の HPV 併用検診(3,039人)の平均年齢は42.4歳で CONPACT-study の50.6歳に対して好発年齢層に重点的が置かれている。そのため HPV 陽性率は10.3%(319/3,093人)と CONPACT-study の4.6%に対して2倍に増加していた。

細胞診陽性者(ASC-US ↑)は73人(23%)そこから68人(93%)が精検受診し12人(16%)が治療対象者となった。NILM/HPV+ は細胞診陽性者に対し3倍であるため HPV + となっ

た管理対象者数は4倍となった。この NILM/HPV+ の246人を HPV 型別にグループ分けすると16/18+36人 Others+210人となり精検受診並びに治療対象者数はそれぞれ33人/4人、155人/8人であった。

発見数は同程度であったため感度は2倍となるが16/18+ よりも Others+ からの治療対象者が多い傾向を認めたため、リスクの高低に囚われず経過を見ることが必要と感じた。

我々は2018年4月より細胞診を LBC (BD 社 シュアパス) に切り替え細胞診判定と HPV 検査導入の影響を見てゆくと、細胞診従来法では2012年までは ASC-US は陽性者全体の30%前後であったが、CONPACT-study を開始した2013年は60%程度まで増加したが2017年には40%まで減少した。2018年の LBC 導入によって再び増加する。この年度は陽性者全体数も前年の1.5倍ほどに増加し以後陽性者数は従来法よりも多いが ASC-US は緩やかに減少傾向を見せながらも LSIL/ASC-H は増加し HSIL が減少している。これは LBC により粘液や炎症に伴う夾雑物が取り除かれることでクリアな細胞像により HPV 感染変化・腫瘍性変化といった細胞像異常を見つけやすくなった結果として細胞検査士がより適切な鑑別をできるようになった結果でないかと考える。ただし LBC に変更すればすぐこの結果が得られるのかと問われれば決してそうではなく、従来法と LBC 細胞像の違いを理解し細胞検査士がスムーズに移行するには数年の期間を必要とする印象を強くした。

治療対象者数の推移についても HPV 検査導入後 HPV 陽性者は比較的早期に管理対象へ

**HPV陽性者 10.3% (319/3093人)**

従来からの管理対象		細胞診時2ヶ月	
細胞診陽性 (ASCUS ↑)	精検受診	管理方法	CIN3+/AIS+の 診断数
23% (73人)	93.2% (68人)	精検 (コルポスコピー + 組織病理)	16.4% (12人)
77% (246人) NILM/HPV陽性			
16 or 18 陽性			
14.6% (36人)	91.7% (33人)	精検 (コルポスコピー + 組織病理)	11.5% (4人)
Others 陽性			
85.4% (210人)	73.8% (155人)	6-12ヶ月後の細胞診再検 + 組織病理	3.8% (8人)

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

図 1



図2



図3

移行するため子宮がん検診において浸潤癌の発見数が減少していることから子宮がん検診に HPV 検査が加わることの有用性は大きいことを確認できた。しかし、この結果を得るに当たり精度管理が大きな役割を果たしている。HPV 陽性者に対しては受診勧奨を行うが、これには保健師の協力が必要不可欠であるとともに多大な労力を必要とし、一年以内に精密検診を受けてもらうためには、受診後6カ月後には勧奨行動が必要となるため、受診者だけでなく関係者に等しく HPV 検査の意義を理解してもらうことが肝要である。

### HPV 検査導入への課題

次に検査側からの視点として、子宮がん検診に HPV 検査が導入された場合の課題であるが、

1. 検体採取、検査室での徹底した検体汚染防止

2. 検診数を処理しきれない検査装置の導入が可能か
  3. 細胞診標本を作成するまでの検体保管について
  4. これらを実施可能とする適切な検査料金の設定
- などが挙げられる。

まず1であるが、遺伝子レベルでの検体の汚染は検査の精度と信頼性に大きく影響を与える。病院とは異なり検診現場（検体採取場所）では採取に当たる医師、コメディカルの理解が必要であり、検査室では最低限安全キャビネット内での作業が求められるなど、コンタミネーション防止の要求が上がる。2は検体処理能力になるが子宮がん検診での検診数は繁忙期には300人（件/日）を優に超えることが頻発する、この数を日内で処理可能な HPV 検査装置は限られており施設の規模から持て余す可能性

もある。更にLBC容器からの分注が別途必要であれば、それに要する時間や機器の整備も体制構築に不可欠となる。3の検体保管についてはHPV検査の結果が陽性ならば細胞診標本を作成するが、この対象数は10%に届くかどうかというところである、しかし結果が出るまでは全ての検体にその可能性がある限り全ての検体容器を保管しておく必要があり、一方日々届く検体も含めた保管場所を確保できるかは検査室だけではなく施設全体の問題となろう。また

HPV検査と細胞診標本作成場所が異なる場合は検体容器の移送、対象検体の連絡など現状の子宮がん検診では想定していなかったことを検討しなければならない。4以上挙げた課題に対応するには当然のことながらコストが掛かるため、応分の検査料金が設定されなければ経営的判断から離脱する施設が現れる可能性は否定できず最終的に子宮がん検診の実施に影響が出ることも想定される。

### 検体処理に関わる問題の例

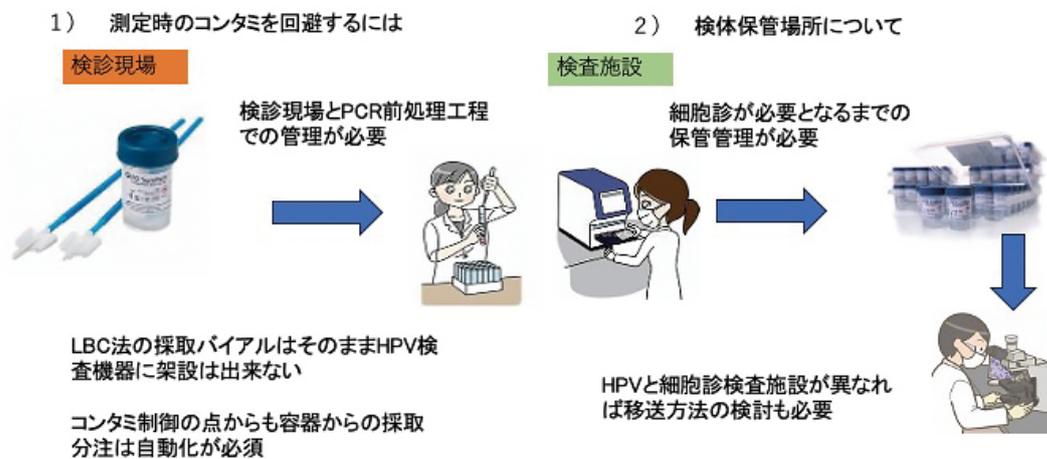


図4

### まとめ

子宮がん検診にHPV検査を取り入れることの有用性は十分理解でき受診者の利益に資するものと考えますが検診に組み入れるには方法論を具体的に検討する必要があります。それにはHPV検査に対する理解と意義を受診者だけではなく検診に関わる自治体・事業者が更に深めてゆくことが必要であると考えます。

### 参考文献

- 1) 黒川哲司, 大沼利通, 品川明子 他, 子宮頸がん検診へのHPV検査導入に関する研究—福井県から—産婦人科の実際69巻3号 2020年 金原出版.
- 2) 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン

## 第44回北海道臨床細胞学会並びに学術集会 シンポジウム

### 「新しい子宮頸がん検診の指針発表に対して」 産婦人科医会として

田中 綾一<sup>1)</sup>, 西川 鑑<sup>2)</sup>

- 1) 北海道産婦人科医会 理事, 斗南病院 婦人科・腫瘍科  
2) 北海道産婦人科医会 会長, にしかわウイメンズヘルスクリニック

#### 緒 言

厚生労働省が推奨する子宮頸がん検診における HPV 検査単独法を各自治体のがん検診として導入するにあたりいくつもの問題が生じることが予想される。日本産婦人科医会は現時点での HPV 検査単独法の導入は時期尚早の見解を示しており経緯、理由等について解説する。

#### 子宮頸がん検診ガイドラインにおける HPV 検査の位置づけ

2023年8月、厚生労働省は「がん検診のあり方に関する検討会」の報告をうけて、子宮頸がん検診において HPV 検査単独法（5年毎）を推奨する旨の指針を公表した。基となるのは国立がんセンターから発刊された有効性に基づいた子宮頸がん検診ガイドライン2019年度版<sup>1)</sup>であり、浸潤がん罹患率が細胞診単独法と比較し HPV 検査単独法で年100万人に対し16人減少、細胞診・HPV 検査併用法（以下併用法）で年100万人に対し48人減少した一方、偽陽性者数が検診1,000人あたり前者で42人増加、後者で101人増加となったことから、利益と不利益の対比で HPV 検査単独法が「利益はあるが、不利益中等度」、併用法が「利益はあるが、不利益大」の評価となり、HPV 検査単独法が細胞診単独法と共に推奨度 A、一方併用法の推奨度は C となった。ただし「評価した研究で得られた効果は、HPV 陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、遵

守できない場合は効果が細胞診単独法を下回る可能性がある。」としてある。

#### 婦人科医会として我々の危惧するところ

産婦人科医会として、5年ごとの HPV 検診に変更することに対する我々の危惧としては以下の点にある。

- ① HPV ワクチン接種の普及が遅れ、かつ検診受診率の低い我が国は子宮頸がんの罹患率が高いため、見逃しが少ない検診が望まれること。前述した子宮頸がん検診ガイドライン2019年度版での浸潤癌罹患率が年100万人中 HPV 単独法で16人減少、併用法で48人減少の感度の差は現状では無視できない差であると考えられる。また、子宮頸がんにおける high-risk HPV の陰性率は18.6%~28.4%と報告されており<sup>2,3)</sup>、HPV 単独法における見逃しが懸念される。
- ② 受診者は子宮頸がんだけでなく子宮体がん、卵巣がん、良性卵巣腫瘍の早期発見も望んでいること。子宮体がん、卵巣がんは近年増え続けており、早急に5年ごとの HPV 検診に移行することで、これらの疾患が発見される機会を失うこと。
- ③ 先進国の中でアメリカ、ドイツでは細胞診/HPV 検診の併用検診が採用されていること。アメリカでは HPV 単独検診、併用検診の両方が推奨されているが対象年齢（30-64歳）においては84.3%が併用検診を施行している<sup>4)</sup>。またドイツでは20歳から34歳までは細

胞診単独検診を毎年、35歳以降は3年間隔の併用検診を推奨している<sup>5)</sup>。

- ④少子化が進んでいるわが国においては、死亡率減少だけでなく、早期発見による妊孕性の温存が急務であること。子宮頸がん検診の最終目標は子宮頸がんの死亡率の減少であるが、子宮頸部異形成でも子宮頸部円錐切除術を必要とする場合があり、施行後に妊娠が成立した際の流産・早産率は上昇するため、円錐切除術を必要とする前の異形成に対し蒸散術などの低侵襲治療で治癒を目指すことも重要な目的と考える<sup>6)</sup>。
- ⑤受診者の登録制度をはじめ、検診の精度管理体制が不十分であること。

## 産婦人科医会の推奨する子宮頸がん検診法

前述した点から産婦人科医会としては下記のような検診が望ましいと考える。

日本産婦人科医会は、HPV ワクチン接種率、子宮頸がん検診受診率が上昇し、子宮頸がん罹患率が(6人/10万人)に達するまでは細胞診/HPV 検査併用法(HPV 検査上乗せ法も含め)による見逃しの少ない検診を推奨している。提案・推奨する具体的な検診法は20~29歳は1~2年ごとの細胞診単独検診、30~64歳は第1推奨として1~2年ごとの細胞診をベースとして節目年齢に HPV 検査を上乗せ、または第2推奨として3年ごとの併用検診、65歳以上においても同様だが60歳以降の細胞診・HPV 検査陰性で検診を終了することもできる内容となっている(表1、図1)<sup>7)</sup>。

表1 わが国の現状を踏まえた HPV 検査導入法<sup>7)</sup>

年齢	検診方法	受診間隔
20~29歳	細胞診単独法	1~2年
30~64歳	1. HPV検査上乗せ検診：第1推奨 (細胞診をベースとして、節目年齢(推定年齢)にHPV検査を上乗せ)	1~2年
	2. 細胞診・HPV検査併用検診：第2推奨	3年
65歳以上	30~64歳と同様 (直近(80歳以降)の検診で細胞診とHPV検査がともに陰性であれば、検診を終了することもできる)	

※HPV検査単独検診(5年間隔)は現時点では推奨しない

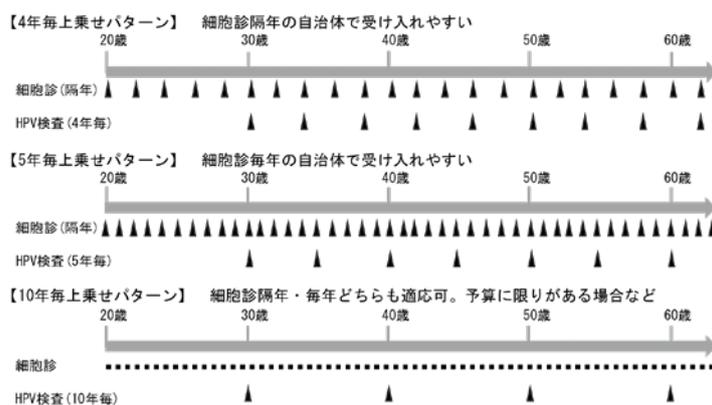


図1 HPV 検査上乗せ検診の例<sup>7)</sup>  
(細胞診をベースとして、節目年齢(推定年齢)に HPV 検査を上乗せ)

## 子宮頸がん検診のあり方についてのアンケート調査

子宮頸がん検診のあり方についての厚生労働省案および日本産婦人科医会案に関して2023年5月に47都道府県の医会会長へアンケート調査を行った結果、医会案の賛成が89%でありこの

案は概ね全国の医会の賛同を得ていると考えられた。

理由は HPV ワクチン接種および検診受診率が低いため時期尚早である意見が最も多く、併用法と比較し感度が低くなるためと、5年間隔の検診への不安が次に続いた（図2、3）<sup>8)</sup>。

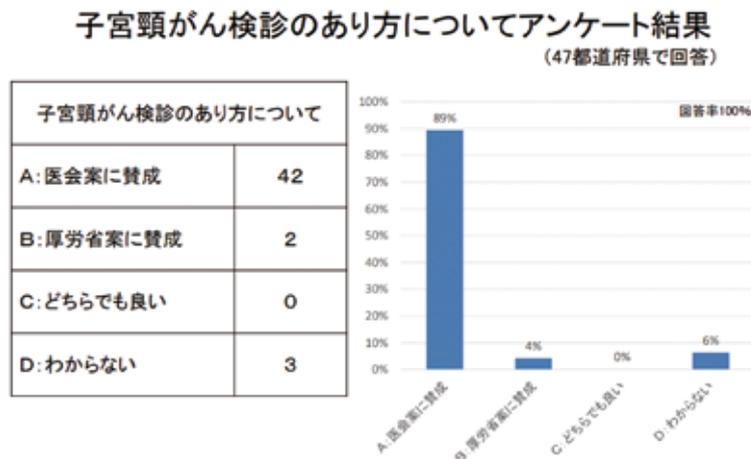


図2 第182回記者懇談会（2024. 2. 14）：これからも女性の健康を願って。日本産婦人科医会ホームページより抜粋

## 厚労省案に反対する理由 (複数回答あり)

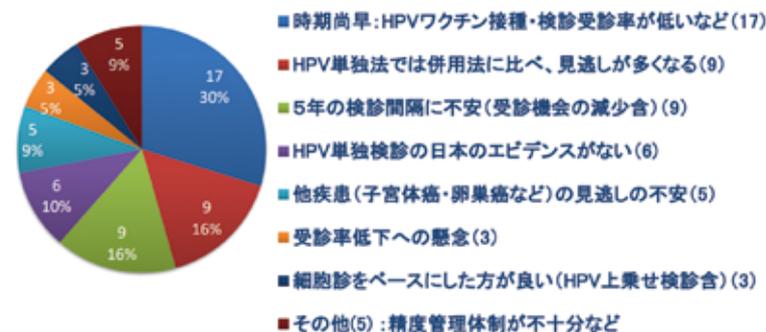


図3 第182回記者懇談会（2024. 2. 14）：これからも女性の健康を願って。日本産婦人科医会ホームページより抜粋

## HPV 検査の導入に関する日本産婦人科医会の見解

前述の情報に基づき示された HPV 検査の導入に関する日本産婦人科医会の見解を以下に記す<sup>8)</sup>。

- ・細胞診 / HPV 検査併用法 (HPV 検査上乘せ法も含め) は浸潤がん減少効果、高度前がん

病変の発見数の大幅な増加というメリットがあり、適正に運用すれば利益が大きいと考えられる。

- ・ HPV ワクチン接種、子宮頸がん検診受診率が上昇し、子宮頸がん罹患率が制圧レベル（6人 / 10万人）に達するまでは、細胞診と HPV 検査併用による見逃しの少ない検診を施行すべきである。

- ・ 検診間隔の延長に関しては、妊孕性温存の観点から、また子宮体がん・卵巣がん等の重大な疾患の発見遅延の観点からも慎重な配慮が必要である。
- ・ 細胞診/HPV 検査併用法は日本産婦人科医学会会員から大きな支持を受けていることが確認され、当面はこの検診方法を採用すべきと考える。

## 結 語

当面は見逃しの少ない併用検診を推奨すると同時に、子宮頸がん罹患率を他の先進国と同程度に下げ、HPV ワクチン接種率と検診率上昇へ向け各自治体と連携し体制づくりおよび啓蒙活動を今後も進めていきたい。

## 謝 辞

日本産婦人科医学会としての見解につきまして御意見を頂きました日本産婦人科医学会・常務理事、新百合ヶ丘総合病院・がんセンター長鈴木光明先生に深く御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) 国立がん研究センター：有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン2019年度版。  
<https://canscreen.ncc.go.jp/guideline/shikyukeiguide2019.pdf>
- 2) Kaufman HW, Alagia DP, Chen Z, et al. Contributions of Liquid-Based (Papanicolaou) Cytology and Human Papillomavirus Testing in Cotesting for Detection of Cervical Cancer and Precancer in the United States. *Am J Clin Pathol*, 2020; 154: 510-516.
- 3) Blatt A. J. Kennedy R, Luff RD, et al. Comparison of cervical cancer screening results among 256, 648 women in multiple clinical practices. *Cancer Cytopathol*, 2015; 123: 282-288.
- 4) Cuzick J, Du R, Adcock R, et al. New Mexico HPV Pap Registry Steering Committee. Uptake of co-testing with HPV and cytology for cervical screening: A population-based evaluation in the United States. *Gynecol Oncol*, 2021; 162: 555-559.
- 5) 厚生労働省：第39回がん検診のあり方に関する検討会。2023。 <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001132584.pdf>
- 6) 鈴木光明。これからも女性の健康を願って。第182回記者懇談会。日産婦医会報，2024；76：4。
- 7) 木下勝之，鈴木光明，小澤信義。わが国の現状を踏まえた HPV 検査導入法に関する提言。日産婦医会報，2021；73：11-12。
- 8) 鈴木光明。第182回 記者懇談会「これからも女性の健康をねがって」5年毎の HPV 検査単独検診は時期尚早—子宮頸がん検診における厚労省の見解を受けて—。日本産婦人科医学会，2024； <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2024/02/5ff1d310741bc843551f17851826d0e6.pdf>

## 第44回北海道臨床細胞学会並びに学術集会 臓器横断シンポジウム

### (3) その他領域

下坂 光生<sup>1)</sup>, 小山内翔祐<sup>1)</sup>, 堀井 恒哉<sup>1)</sup>, 鈴木 昭<sup>2,3)</sup>

1) 王子総合病院 医療技術部 臨床検査科

2) KKR 札幌医療センター 病理診断科

3) 王子総合病院 病理診断科

Key words: thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor, fine needle aspiration cytology, rhabdoid cell

#### 症 例

患者：40歳代，女性。

既往歴：甲状腺機能亢進症。

臨床所見：右頸部リンパ節腫大，左肺門結節(28 mm)，左肺下葉結節(30 mm)。悪性リンパ腫，肺腫瘍疑い

採取材料等：肺門部リンパ節 /EBUS-TBNA

喫煙歴：15本 /day，20歳～

#### 細胞所見

Papanicolaou 染色では血性の背景に，類円形を主体とする大小の異型細胞を孤立性に認めた。著明な核小体腫大，核形不整が目立ち，多核異型細胞も見られた。核は偏在傾向で，ラブドイド様細胞も見られた。Malignant cell 相当で，低分化な癌や肉腫等が鑑別に挙がるが，組

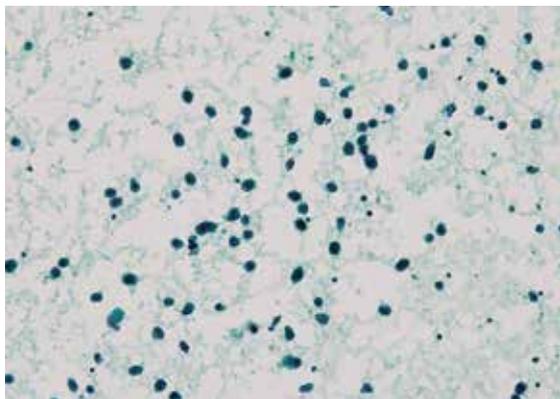


写真1 肺門部リンパ節検体 従来法 Papanicolaou 染色 対物20倍

織型の確定には至らないと報告した(写真1, 2)。

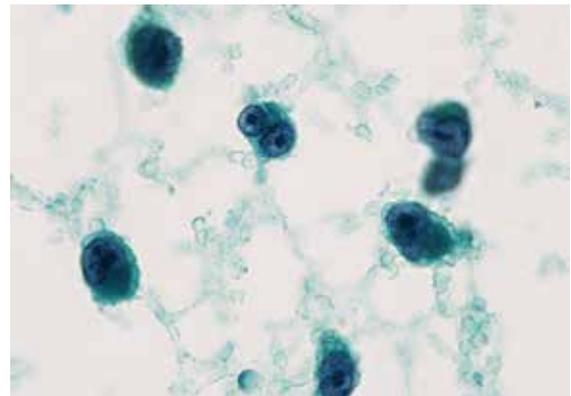


写真2 肺門部リンパ節検体 従来法 Papanicolaou 染色 対物100倍

#### 経 過

EBUS-TBNAを施行し細胞診は陽性 / Malignant cell と報告したが，組織診では低分化癌や肉腫等の可能性の指摘があるも，細胞情報が少なく確定には至らなかった。そのため確定診断目的に頸部リンパ節生検が施行された。

#### 組織所見

頸部リンパ節生検検体の HE 染色では，核小体が明瞭な大型核と，淡く両染色に染まる大型細胞質を持った上皮様形態の腫瘍細胞が，高い密度で増殖する腫瘍組織が採取されていた(写真3, 4)。免疫組織化学染色では

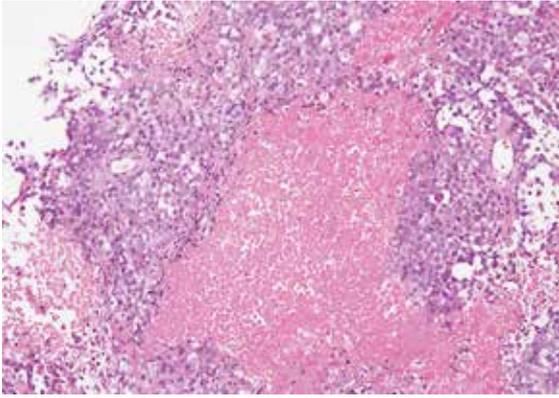


写真3 頸部リンパ節生検検体 HE 染色 対物10倍

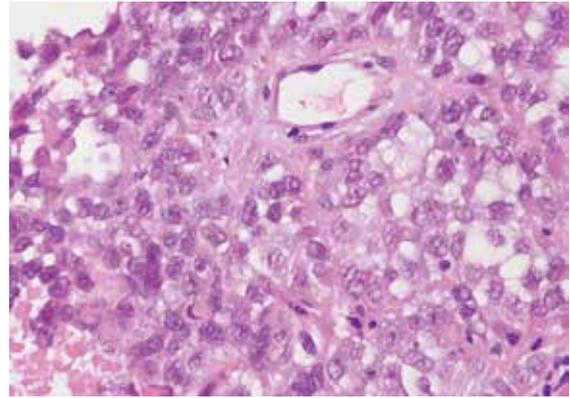


写真4 頸部リンパ節生検検体 HE 染色 対物40倍

### 免疫組織化学

陽性

SALL4

SOX2

SMARCB1  
/INI1

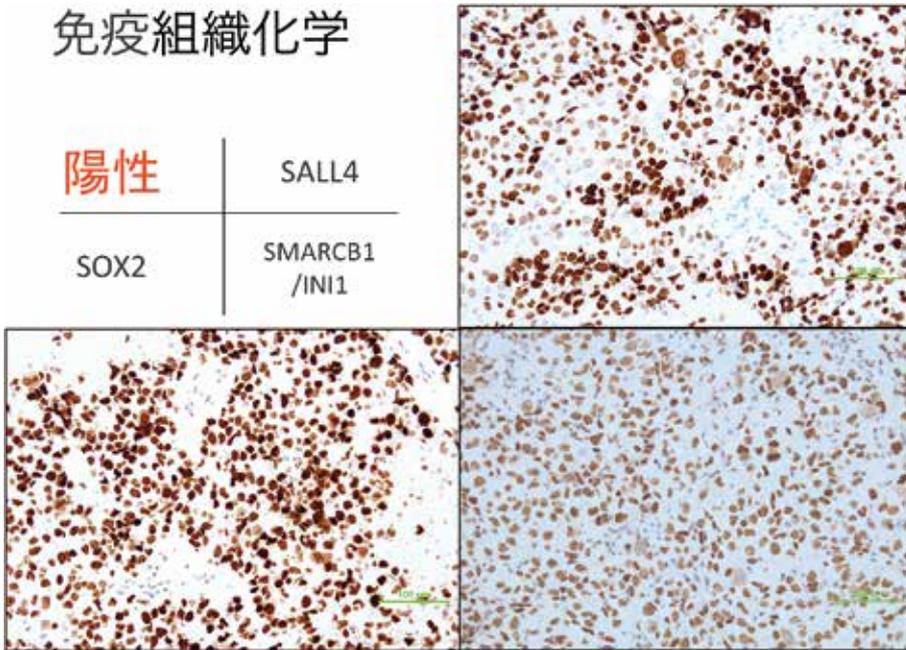


写真5 免疫組織化学染色：異型細胞は SALL4, SOX2, SMARCB1に陽性を呈する。

### 免疫組織化学

陰性

CD34

SMARCA4

SMARCA2

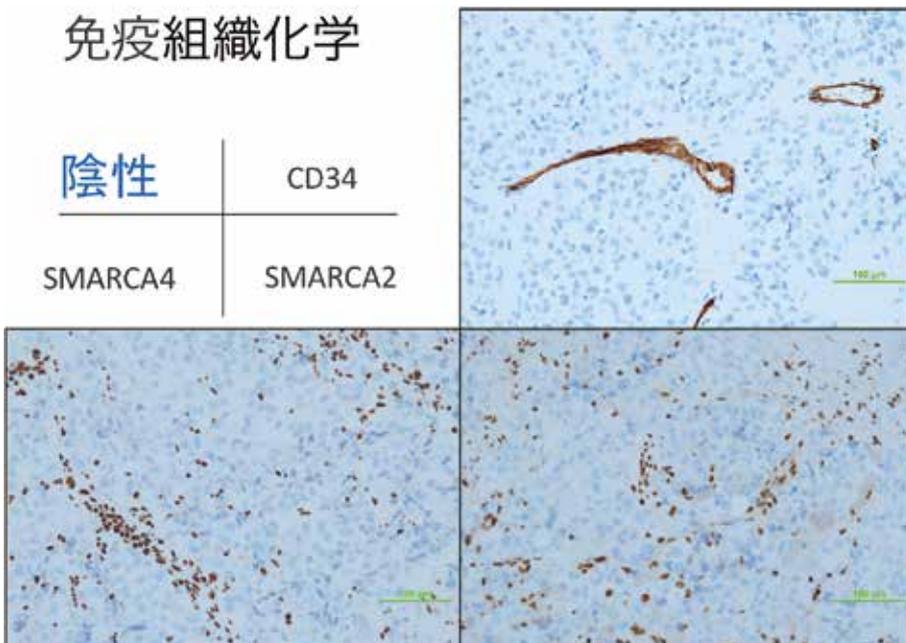


写真6 免疫組織化学染色：異型細胞は CD34, SMARCA4, SMARCA2に陰性を呈する。

synaptophysin, vimentin, SALL4, SOX2, SMARCB1, TTF-1 (few), claudin-4 (few), p53 (diffuse) が陽性, Napsin A, p40, CD45, CAM5.2, CK5/6, CK7, CK20, AE1/AE3, S-100, CD30, ALK, NUT, Melan A, SMARCA2, SMARCA4が陰性を呈した。以上の所見から、胸部 SMARCA4欠損未分化腫瘍と診断された (写真5, 6)。

## 解 説

胸部 SMARCA4欠損未分化腫瘍は WHO 分類第5版における肺腫瘍で、other epithelial tumors として新たに組み入れられた腫瘍である<sup>1)</sup>。当初は SMARCA4欠損型胸部肉腫として報告されていたが<sup>2)</sup>、喫煙関連肺癌と共通した遺伝子の背景を有することから、肺の上皮性腫瘍の1型として整理された。SMARCA4の欠損は一般の非小細胞肺癌でも見られることがあるが、本組織型はその組織形態、RNA 発現プロファイルや予後が一般の肺癌とは異なることから、独立した疾患単位として分類された<sup>1)</sup>。

定義と診断基準は表1に示す<sup>1)</sup>。重喫煙歴のある中年男性に好発する。生存期間は中央値5～7カ月程度となっており<sup>3)</sup>、予後が悪い腫瘍である。

診断に望まれる項目のうち、CD34が陰性だった以外は今回の症例でも診断基準を満たしていた。確認のため、確定診断に至らなかったEBUS-TBNAの組織検体でも当院で保有している抗体で、診断に望まれる項目であるCD34とSALL4を染色したところ、異型細胞が少ないうちでも頸部リンパ節生検検体と同様の所見が得られた (写真7)。このことから、EBUS-TBNAを施行した部位も同一病変であったと考える。

次に細胞診所見については細胞診ガイドラインから引用し、表2に示す<sup>4)</sup>。本症例に関しても細胞診ガイドラインと同様の所見が得られたが、特異的な所見に乏しく細胞形態だけでは本疾患の推定が困難であると言える (写真8, 9)。しかし、組織診の定義にもあるように、ラブドイド様細胞が見られた場合は本疾患の推定の一助となるのではないかと考える。

表1 胸部 SMARCA4欠損未分化腫瘍の定義と診断基準

定義	・成人の胸部を有意に侵し、未分化ないしラブドイドな形質と SMARCA4の欠損を有する高悪性度腫瘍
診断必須項目	・胸部を有意に侵す成人の腫瘍で、上皮への明らかな分化がない ・結合性の乏しい円形～類上皮細胞のびまん性増殖 ・空胞状の核と明瞭な核小体 ・免疫組織化学的なSMARCA4(BRG1)の欠損
診断に望まれる項目	・免疫組織化学的なSMARCA2(BRM)の欠損 ・Claudin-4発現が陰性かごく局所的 ・CD34, SALL4, SOX2が発現することがある

日本肺癌学会編：WHO-第5版に基づく胸部腫瘍組織分類 第1.3版。2022：52-53。

表2 胸部 SMARCA4欠損未分化腫瘍の細胞診所見

細胞診所見	・N/C比の高い腫瘍細胞 ・孤立性もしくは結合性の緩い集塊状に出現 ・比較的単調、時に多形性、裸核状細胞も見られる ・大型で明瞭な核小体を有し、核は円形～楕円形 ・核偏在性で、ラブドイド様細胞が見られることもある
-------	--

日本臨床細胞学会編：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 補遺版。2022：50-53。

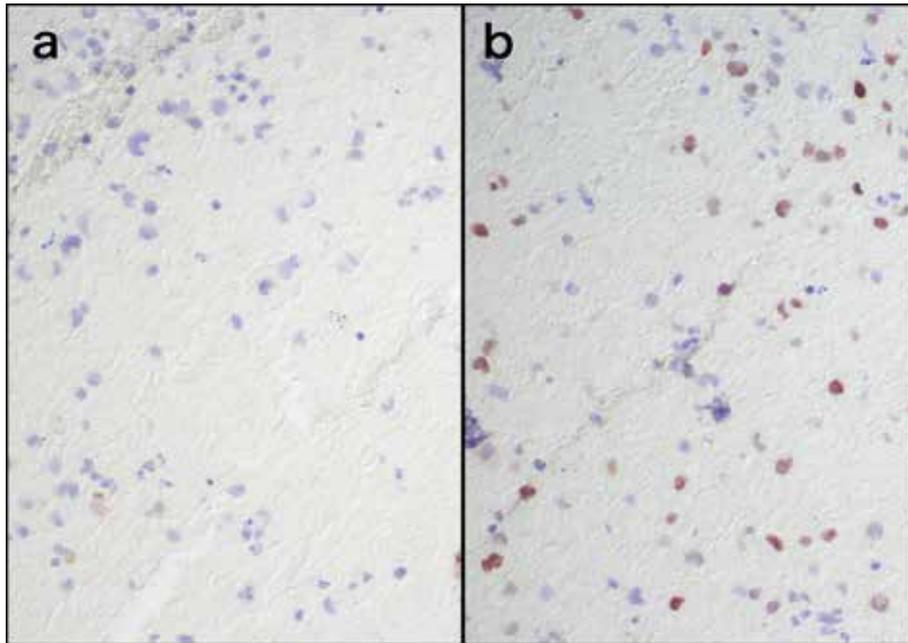


写真7 肺門部リンパ節 EBUS-TBNA 検体 免疫組織化学染色 a : CD34 対物20倍  
b : SALL4 対物20倍

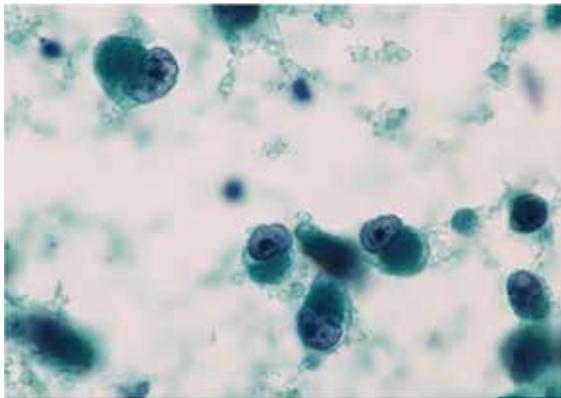


写真8 肺門部リンパ節検体 従来法 Papanicolaou 染色 対物100倍:異型細胞を孤在性に認める。明瞭な核小体を有し、やや濃いライトグリーンに染色される胞体が目立つ(ラプドイド様細胞)。

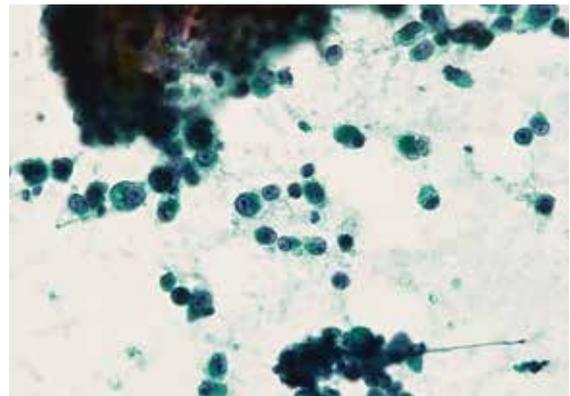


写真9 肺門部リンパ節検体 従来法 Papanicolaou 染色 対物20倍:異型細胞が集塊状に見られ、辺縁では結合性が低下している。

## SMARCA4 について

SMARCA4は、クロマチンリモデリング複合体を構成する SWI/SNF ファミリーに属する BRG1タンパクをコードする遺伝子である。クロマチンリモデリングとは、遺伝子の転写や複製などを行うために転写因子等がDNAにアクセスできるように調節するメカニズムの一つである<sup>5)</sup>。SWI/SNF ファミリーはクロマチンリモデリング因子の一つで、ATP加水分解のエ

ネルギーを利用してヌクレオソームを移動や除去することによって、クロマチン構造を変換する因子として働く。ヒトではBAF (BRG1 Associated Factors) と PBAF (Polybromo-associated BAF) の2つの複合体が存在し、SMARCA4はこの複合体のサブユニットのBRG1をコードしている。この複合体のサブユニットの変異が様々な臓器の癌発生と関係しており、SMARCA4は肺癌や髄芽種、高カルシウム血症型卵巣小細胞癌の発生に関与している。

## 結 語

胸部 SMARCA4欠損未分化腫瘍は WHO 分類第5版で新たに組み入れられた腫瘍で、細胞形態だけでは類似疾患との鑑別は困難である。ラブドイド様細胞は特徴の一つであるが、必ずしも見られるわけではない。しかし、進行が非常に速い腫瘍であり、本疾患を鑑別疾患の候補に挙げることが望ましい。そのためにはラブドイド様細胞の他に、定義や性別、喫煙歴等の臨床情報を加味して鏡検に臨むことが重要である。

## 参考文献

- 1) 日本肺癌学会編：WHO- 第5版に基づく胸部腫瘍組織分類 第1.3版. 2022：52-53.
- 2) Le Loarer F, Watson S, Pierron G, et al. SMARCA4 inactivation defines a group of undifferentiated thoracic malignancies transcriptionally related to BAF-deficient sarcomas. *Nat Genet.* 2015；47：1200-1205.
- 3) Atsushi I, Teruhisa K, Mari S, et al. A Case of Thoracic SMARCA4-deficient Undifferentiated Tumor with Early Postoperative Recurrence. *JJLC.* 2022；62：417-423.
- 4) 日本臨床細胞学会編：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 補遺版. 2022：50-53.
- 5) 榎原康通, 細井 創, 奥田 司. クロマチンリモデリングの異常と腫瘍発生. *京府医大誌,* 2015；124 (12)：825-838.

# 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

2025. 8. 1 現在

代表理事	渡利 英道					
副代表理事	加藤 育民	徳永 祐一				
総務担当理事	岡元 一平	桑原 健	齋藤 豪	谷野美智枝	森谷 純	
学術担当理事	市原 真	齋藤 裕司	杉田真太郎	鈴木 昭	松浦 基樹	
	見延進一郎	東 学				
会計担当理事	田中 綾一	石田 裕子				
事務局担当理事	和田 恒之	丸川 活司				
監 事	藤田 博正	藤岡 学				
評 議 員						
婦 人 科	黒須 博之	武田 真人	三田村 卓	真里谷 奨	村田 雅樹	
	片山 英人					
病 理 科	岩崎 沙理	高澤 啓	田中 伸哉	外丸 詩野	村田 雅樹	
細胞検査士	秋山 直子	伊藤 希美	稲葉 智之	今川 誠	菊池 謙成	
	北澤 竜馬	小西加奈子	小松健一郎	近藤 啓	佐井絵里花	
	椎名 真一	高橋 栞奈	蓑島 敦志	三浦 務	保谷 俊行	
	吉澤 明希	渡部 涼子				

## 北海道臨床細胞学会会員数

2025. 8. 1 現在

名誉会員	山下 幸紀 清野 邦義
会員総数	528名
専門医会員	189名 (婦人科91名, 内科9名, 病理科85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

## 2025年度～2026年度役員

会 長	徳 永 祐 一	日本医療大学 保健医療学部
副 会 長	森 谷 純	札幌医科大学附属病院
副 会 長	小 松 健一郎	NTT 東日本札幌病院
事 務 局 長	蓑 島 敦 志	札幌医科大学附属病院
会 計	石 井 貴 裕	札幌東徳洲会病院
総務委員長	椎 名 真 一	砂川市立病院
道 北	荃 田 力	市立旭川病院
北 見	下 江 郁 一	網走厚生病院
道 東	三 上 和 也	釧路赤十字病院
十 勝	加 藤 隆	帯広厚生病院
室 蘭	渡 邊 真 史	製鉄記念室蘭病院
道 南	伊 東 希 美	市立函館病院 中央検査部 病理
道 央	村 上 将 大 (学術委員兼務)	市立札幌病院
学術委員長	今 川 誠	KKR 札幌医療センター
委 員	北 澤 竜 馬	JCHO 北海道病院
委 員	小山内 翔 祐	王子総合病院 臨床検査科
委 員	中 島 真奈美	北海道医療センター
委 員	大久保 亜希子	北海道がんセンター
委 員	廣 瀬 尚 樹	札幌厚生病院
委 員	村 上 将 大	市立札幌病院
委 員	宍 戸 健 二	北海道大学大学院 医学研究院
委 員	池 田 直 樹	JCHO 札幌北辰病院
委 員	村 田 優 菜	KKR 札幌医療センター
委 員	加 藤 ひかり	札幌徳洲会病院
委 員	福 田 有 志	斗南病院
委 員	佐々木 純	JR 札幌病院
委 員	渡 部 涼 子	北海道大学病院
監 査	塩 崎 正 樹	札幌北楡病院
監 査	保 谷 俊 行	JCHO 札幌北辰病院

# 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,  $\mu$ m, cm<sup>2</sup>, 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

第44回の北海道臨床細胞学会を担当させていただきました。参加者、発表者、座長に加えて検査士をはじめ皆様のご協力により無事に務めを果たし安堵しております。また御多忙中にもかかわらず地方会誌32巻への投稿をいただきありがとうございます。投稿を辞退された方もいらっしゃいましたが、英文雑誌などへの投稿予定とのことで、益々の活躍を期待するところでもあります。

世間では令和の米騒動の渦中にあります。場当たりの農政のつけでしょうか？凡庸な族議員の大臣が失言で更迭され、備蓄米が低価格で販売されています。テレビでは「銘柄米 vs 備蓄米の食べ比べ」、原口・玉木などの野党議員からは「1年後は家畜（鶏）のえさ」との発言、相変わらず想像力に欠けこの国の行く末が心配となります。備蓄米はきちんと温度/湿度管理された銘柄米、美味しくて当たり前、そもそも家畜飼料とすることが問題で、効率よく備蓄米を消費するシステムこそが食糧安全保障の面からも大切であったと思うのですが…

当地方会でも物価の上昇に伴う運営経費（印刷費/郵送費/会議費など）の増加が喫緊の問題となっています。会議などはコロナ禍よりデジタル化と呼ばれる文明の力でメールやWEBで行い予算を削り、会報もオンラインジャーナルに準じてPDF化し著者や関係者向けに一部のみを印刷する形でしのいでおります。

今回の地方会テーマとして「子宮頸がん検診」を取り上げました。行政にも参加を依頼したのですが丁重に辞退されました。我々の業界（医療界/検診業界）も様々な問題（利権・既得権）があります。マザーキラーの被害者となる30/40代の女性が主役であることを忘れてはいけないと考える此の頃です。

岡 元 一 平

（公益財団法人北海道対がん協会 細胞診センター所長）

北海道臨床細胞学会会報 第32巻

---

2025年12月

発行 北海道臨床細胞学会 代表理事 渡 利 英 道

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 〒

