

## 細胞診専門医研修ガイドライン (細胞診専門医資格認定試験ガイドラインを兼ねる)

この度「細胞診専門医研修ガイドライン」を作成し、理事会および総会で承認されましたので、ここに公示致します。

なお、このガイドラインは平成20年度より新たな形で実施される細胞診専門医資格試験のガイドラインとなることを申し添えます。

このガイドラインを作成するに当たって以下の点を基本原則としました。

1. 現行の細胞診専門医試験制度を改革するに当たって、総合科、婦人科、呼吸器、消化器、泌尿器、乳腺・甲状腺科や口腔歯科領域の専門性を尊重する。
2. 細胞診専門医資格認定試験を 筆記試験、印刷物による細胞診断の試験、ガラス標本による検鏡試験 で構成する。 と は全科に共通とし、 は各科の専門性を重視した内容とする。配点は と を合わせて50点、を50点とする。合格点は原則として総点70点以上とし、ただし と および でそれぞれ25点以上を取らなければならない。
3. 細胞診専門医資格認定試験ガイドラインの内容は細胞診業務を遂行するに当たり細胞診専門医として必要な知識を示すもので、総論と各論とから成る。資格認定を目指す研修者の便宜を図るために、修得の必要度に従って、総論は全項目を必須とし、各論の項目は**必須**・**重要**・一般に分類する。

細胞診専門医委員会 委員長 石原得博

ガイドライン作成委員

石原明德、	植田政嗣、	城下 尚、	手塚文明
秋丸琥甫、	稲山嘉明、	岩成 治、	梅村しのぶ
加来恒壽、	亀井敏昭、	工藤玄恵、	笹川 基
佐藤之俊、	白石泰三、	清水禎彦、	永井宣隆
中谷行雄、	中村靖司、	半澤 雋	

# 細胞診専門医資格認定試験ガイドライン

## はじめに

本ガイドラインは特定非営利活動法人日本臨床細胞学会の細胞診専門医として必要な技術、技能および知識を示したものである。これは、同時に、細胞診専門医資格認定試験ガイドラインでもあり、資格認定を目指す研修者の便宜を図るために、修得の必要度に従って、総論は全項目を必須とし、各論の項目は必須・重要・一般に分類している。

## A 総論

### A-1 細胞診断に必要な基本的な病理学的理解

#### 1. 病理学総論に関する知識

- 1) 正常臓器の形態学、機能を理解している。
- 2) 変性、炎症、免疫学的機序について理解し、それぞれの組織反応を説明できる。
- 3) 細胞傷害の原因と傷害に対する反応の多様性を説明できる。
- 4) 壊死（ネクロシス）の機序と形態的变化を説明できる。
- 5) アポトーシスの機序と形態的变化を説明できる。
- 6) 炎症を原因により分類できる。
- 7) 炎症にかかわる細胞と生理活性物質を列挙し、その役割を説明できる。
- 8) 急性炎症と慢性炎症の特徴を説明できる。
- 9) 肉芽腫性炎の特徴について説明できる。
- 10) 代表的な感染症の病理形態学的特徴を説明できる。
- 11) 腫瘍の定義を説明できる。
- 12) 腫瘍発生の基礎的概念共に、癌化の機構を理解し、関連する遺伝子異常などを具体的に述べることができる。
- 13) 発癌の原因を列挙することができる。
- 14) 腫瘍を発生母組織に基づいて分類でき、具体的な例を列挙できる。
- 15) 腫瘍を良性、悪性、上皮性、非上皮性に分類し、良性、悪性との差異や、上皮性と非上皮性腫瘍との違いを具体的に述べることができる。
- 16) 腫瘍の生物学的性質と形態とを対比できる。
- 17) 異型性 atypism の概念と腫瘍の形態学的特徴（構造異型、細胞異型）を述べることができる。
- 18) 腫瘍の発育様式と転移経路を説明できる。
- 19) 腫瘍が宿主に及ぼす影響、腫瘍に対する宿主の反応を説明できる。
- 20) 前癌病変と境界病変の十分な知識を有している。

21) 癌の予後因子についての知識を有している。

## A-2 検体の採取と標本作製

自ら適切に材料を採取して標本作製を行うことができる

### 1. 検体の採取と処理

1) 検体採取法、細胞採取及び塗抹方法について説明できる。

(1) 呼吸器：喀痰、気管支擦過、穿刺吸引、気管支洗浄など

(2) 婦人科

子宮頸部：擦過（採取器具の種類と特徴を説明できる）

子宮体部：擦過、吸引

(3) 体腔液：胸水・腹水の穿刺

(4) 尿：自然尿、カテーテル尿

(5) 胆道・膵：胆汁・膵液の採取

(6) 表在性臓器：穿刺吸引（甲状腺、乳腺、リンパ節、唾液腺、軟部腫瘍）

2) 採取検体の処理

(1) 塗抹方法

- a. 擦り合わせ法
- b. 引きガラス法
- c. 捺印塗抹法
- d. オートスメア法
- e. 圧挫法

(2) セルブロック法

### 2. 固定方法

検体の種類により適切に固定方法を選択し、実施することができる。

1) 湿固定

エタノール

2) 乾燥固定

### 3. 染色方法

検体の種類や固定に応じて適切な染色法を選択し実施できる。

1) 一般的な染色

- a. パパニコロウ（Papanicolaou）染色
- b. ギムザ染色
- c. ヘマトキシリン・エオシン染色（HE染色）

2) 特殊染色

- a. PAS反応
- b. アルシアン青染色

- c. ムチカルミン染色
  - d. ズダン 染色
- 3) 免疫組織化学染色
- 抗体の種類
- a. 腫瘍マーカー
    - a) 癌胎児性抗原(CEA, carcinoembryonic antigen)
    - b) アルファフェトプロテイン (AFP, alpha fetoprotein)
    - c) CA19-9
    - d) CA125 など

多くの腫瘍マーカーが存在するが、個別の領域でそれぞれ重要なものは別に指摘している。
  - b. 組織マーカー
    - a) 細胞骨格蛋白(中間径線維)
    - b) リンパ球マーカー(T細胞、B細胞、その他)
    - c) ホルモン(インスリン、など)
    - d) 酵素
  - c. その他
    - MIB1、p 5 3、受容体など

### **A-3** 診断(スクリーニングと判定)

1. 検鏡について
  - 1) 顕微鏡の原理や取扱い方法について基本的な知識を有する。
  - 2) 顕微鏡写真の撮り方について説明できる
2. スクリーニングの手順
 

細胞診は、癌の一次スクリーニングの手法として用いられるので、サンプリングの的確性と判定の高い精度が必要条件となる

  - 1) 細胞診標本の適正もしくは不適正の判断
  - 2) スクリーニングおよび判定の方法
    - 異常細胞の有無をチェックし指摘する
    - 判定：良性・悪性の区別を行う
    - 細胞判定における偽陽性、偽陰性の意義を理解する
    - 細胞診標本全体で、総合的に判断する
    - 可能なレベルで、診断名ならびに組織型、分化度などの推定を行う
3. 細胞所見から得られる情報
  - 良性細胞(反応性変化、感染症、化生、増殖性変化)、前がん細胞(異形成など)
  - 悪性細胞(癌、肉腫など)

#### 4. 悪性判定の基準（形態学的異型の把握）

- 1) 細胞の増大、特に核の腫大
- 2) 核・細胞質比(N/C比)の増加
- 3) 核クロマチンの増量と分布の異常
- 4) 核縁の不整と肥厚
- 5) 核小体の肥大と核小体数の増加
- 6) 核形不整と核不同性細胞集団における核の形と大小の不同性
- 7) 細胞の配列の不規則性
- 8) 相互封入所見
- 9) 異常多核、多形分葉核
- 10) 異常核分裂像
- 11) 腫瘍性背景 (tumor diathesis)

#### **A-4** 報告様式

各分野における細胞診に関する診断基準、分類（付表1～7）を理解し、必要に応じて記載することができる。

#### **A-5** 細胞診にかかわる周辺技術

細胞診断に関連する以下の手技の基本、意義、適応の概略を説明できる。

1. PCR反応 (PCR)
2. 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 RT-PCR)
3. フローサイトメトリー (FCM)
4. 蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH)
5. 色素発色 in situ ハイブリダイゼーション (CISH)
6. 電子顕微鏡
  - 1) 小器官の構造および働きについて説明できる。
  - 2) 病理診断に役立つ所見について述べる事が出来る
    - (1) 上皮細胞：分泌顆粒、トノフィラメント、微絨毛、細胞接着班
    - (2) メラノサイト：メラノゾーム、血管内皮：Weibel-Palade body、Histiocytosis X: Bierbeck 顆粒、横紋筋細胞：横紋（Z帯）
    - (3) 細胞間物質：アミロイド

#### **A-6** 精度管理

1. 精度管理に関する基本的な理解
  - 1) Structure-Process-Outcome 評価
  - 2) 評価指標

## 2. 精度管理と精度保証

- 1) 細胞診専門医、認定および更新制度
- 2) 日本臨床細胞学会施設認定制度 = この制度により認定された施設に関しては、内部精度管理を年報提出や選択的な実施調査により実施し、また外部精度管理をコントロールサーベイにより実施している（付表8）。

### A-7 医療安全管理

細胞診業務にかかわる以下の事項につき説明できる。

1. リスクマネジメントの基本的概念を説明できる。
2. インシデント、アクシデント報告の基本を説明できる。
3. 有害事象が発生した場合は、適切に対処し対策を講じることができる。

### A-8 医療倫理

1. ヘルシンキ宣言の概略を説明し、実践することができる（付表9）。

## B 各論（細胞診断に必要な基本的な病理学的理解）

A 必須項目（赤）

B 重要項目（青）

C 一般項目（黒）

### B-1 婦人科領域

#### 1) 外陰

##### (1) 炎症

- a. 細菌性炎症（バルトリン腺炎、バルトリン腺膿瘍など）
- b. ウイルス性炎症（尖圭コンジローマ、単純性ヘルペスなど）

##### (2) 良性腫瘍

- a. 上皮内腫瘍 VIN

##### (3) 悪性腫瘍

- a. 扁平上皮癌
- b. 乳房外パジェット病
- c. 悪性黒色腫

#### 2) 膣

##### (1) 炎症

- a. トリコモナス膣炎
- b. カンジダ膣炎
- c. 萎縮性膣炎

d. ガードネレラ

(2) 良性腫瘍

a. 上皮内腫瘍 VAIN

(3) 悪性腫瘍

a. 扁平上皮癌

b. 乳房外 Paget 病

c. 悪性黒色腫

3) 子宮頸部

(1) 炎症

a. 急性頸管炎

b. 慢性頸管炎

c. クラミジア頸管炎

(2) 良性変化

a. ホルモンまたは性周期による細胞変化

b. 妊娠性変化

c. 扁平上皮化生

d. 修復細胞

e. 放射線による細胞変化

f. 頸管ポリープ

(3) 扁平上皮異形成 (軽度、中等度、高度) (付表1, 2)

(4) 良性腫瘍

a. 扁平上皮乳頭腫

b. 扁平コンジローマ、尖圭コンジローマ

(5) 悪性腫瘍

a. 扁平上皮癌 (上皮内癌、微小浸潤癌、浸潤癌)

b. 腺癌 (上皮内腺癌、微小浸潤腺癌、浸潤腺癌)

c. その他の癌 (腺扁平上皮癌、すりガラス細胞癌、小細胞癌、未分化癌)

4) 子宮体部

(1) 炎症

a. 急性内膜炎

b. 慢性内膜炎

c. 結核性内膜炎

(2) 良性変化

a. ホルモンの影響 (内膜のホルモンでの周期変化および細胞変化を説明)

b. 修復細胞

c. 扁平上皮化生

- d. 内膜ポリープ
  - e. Arias-Stella 反応
  - (3) 子宮腺筋症
  - (4) 内膜増殖症
    - a. 子宮内膜増殖症 (単純型、複雑型)
    - b. 子宮内膜異型増殖症 (単純型、複雑型)
  - (5) 良性非上皮性腫瘍
    - a. 子宮筋腫
  - (6) 上皮性悪性腫瘍
    - a. 類内膜腺癌
    - b. 漿液性腺癌
    - c. 明細胞腺癌
    - d. 粘液性腺癌
    - e. 扁平上皮癌
  - (7) 非上皮性悪性腫瘍
    - a. 平滑筋肉腫
    - b. 内膜間質肉腫
  - (8) 癌肉腫
- 5 ) 卵巣
- (1) 腫瘍様病変
    - a. 多嚢胞性卵巣
    - b. 黄体嚢胞
    - c. 内膜症性嚢胞
  - (2) 上皮性・間質性腫瘍 (良性、境界悪性、悪性)
    - a. 漿液性腫瘍
    - b. 粘液性腫瘍
    - c. 類内膜腫瘍
    - d. 明細胞性腫瘍
    - e. ブレンナー (Brenner) 腫瘍
  - (3) 性索間質性腫瘍
    - a. 顆粒膜細胞腫
    - b. 莢膜細胞腫
    - c. 線維腫 (Meigs 症候群)
    - d. Sertoli-Leydig 細胞腫瘍
  - (4) 胚細胞性腫瘍
    - a. 未分化胚腫



- b. 卵黄囊腫瘍
- c. 胎児性癌
- d. 奇形腫（成熟、未熟）
- e. 絨毛癌
- (5) 転移性腫瘍（Krukenberg 腫瘍など）
- 6) 卵管
  - (1) 炎症
    - a. 急性卵管炎
    - b. 慢性卵管炎
  - (2) 腫瘍（卵管癌など）
- 7) 胎盤
  - (1) 絨毛羊膜炎
  - (2) 流産
  - (3) 絨毛性腫瘍
    - a. 胞状奇胎
    - b. 侵入奇胎
    - c. 絨毛癌
- 8) 放射線による変化
  - (1) 急性変化
  - (2) 慢性変化、放射線治療後異形成
- 9) その他
  - (1) 異物混入（花粉、酵母、でんぷん、アルタネリア）
  - (2) 寄生虫（蟯虫卵）

（付-1）子宮頸部では上皮内腫瘍 CIN が用いられることがあり、CIN1 は軽度異形成、CIN2 は中等度異形成、CIN3 は高度異形成および上皮内癌に相当する。

（付-2）ヒトパピローマウイルス（Human Papilloma Virus : HPV）とその疫学

DNA ウイルス（約 140 種）

尋常性疣贅、喉頭乳頭腫、尖形コンジローマ（HPV 6, 11 型など）

子宮頸部異形成、上皮内癌、扁平上皮癌（HPV 16, 18 型など）

## **B-2** 呼吸器領域

- 1) 上気道
  - (1) 鼻腔・副鼻腔の炎症
    - a. 鼻炎
    - b. 副鼻腔炎

- c. 鼻腔・副鼻腔の肉芽腫性炎症
  - a) Wegener 肉芽腫症
- (2) 鼻腔・副鼻腔の腫瘍
  - a. 良性腫瘍
    - a) 乳頭腫
  - b. 悪性腫瘍
    - a) 扁平上皮癌
    - b) 鼻咽頭癌
    - リンパ上皮腫 ( lymphoepithelioma )
  - c) NK/T 細胞リンパ腫
- (3) 喉頭の腫瘍
  - a. 乳頭腫
  - b. 異形成と上皮内癌
  - c. 扁平上皮癌
- 2 ) 肺
  - ( 1 ) 慢性閉塞性肺疾患
    - a. 慢性気管支炎
    - b. 気管支喘息
    - c. 肺気腫
  - ( 2 ) 拘束性肺疾患
    - a. 間質性肺炎
    - b. 肺線維症
  - ( 3 ) 気管支拡張症
  - ( 4 ) 炎症
    - a. 気管支炎
    - b. 細菌性肺炎
    - c. 肺化膿症
    - d. 肺結核症
    - e. ウイルス性肺炎 ( インフルエンザ肺炎、サイトメガロウイルス肺炎など )
    - f. マイコプラズマ肺炎
    - g. 肺真菌症 ( アスペルギールス、クリプトコッカスなど )
    - h. ニューモシスチス肺炎
  - ( 5 ) 結核以外の肉芽腫性肺疾患
    - a. サルコイドーシス
    - b. Wegener 肉芽腫症

- (6) 塵肺症
  - a. 矽肺症
  - b. 石綿肺、胸膜ブランク、アスベスト小体
- (7) 肺梗塞症
- (8) 原発性肺腫瘍
  - a. 良性上皮性腫瘍
    - a) 乳頭腫
  - b. 前浸潤性病変
    - a) 異型扁平上皮細胞（扁平上皮異形成）  
軽度、中等度、高度異型扁平上皮細胞（軽度、中等度、高度異形成） / 上皮内（扁平上皮）癌
    - b) 異型腺腫様過形成
  - c. 悪性上皮性腫瘍
    - a) 扁平上皮癌
    - b) 小細胞癌
    - c) 腺癌：細気管支肺胞上皮癌
  - d. 大細胞癌
    - a) 特殊型 大細胞神経内分泌癌
  - e. 腺扁平上皮癌
  - f. 多形、肉腫様あるいは肉腫成分を含む癌
    - a) 紡錘細胞あるいは巨細胞を含む癌
    - b) 癌肉腫
    - c) 肺芽腫
  - g. カルチノイド腫瘍
    - a) 定型的カルチノイド
    - b) 非定型的カルチノイド
  - h. 唾液腺型癌
    - a) 粘表皮癌
    - b) 腺様嚢胞癌
- (9) 肺の二次性腫瘍（転移性肺腫瘍）
- (10) その他の腫瘍
  - a. 過誤腫
  - b. 硬化性血管腫
  - c. リンパ組織増殖性疾患
    - a) リンパ球性間質性肺炎
    - b) 低悪性度辺縁帯 B 細胞リンパ腫

- d. 腫瘍様病変
  - a) チューモレット
  - b) 炎症性偽腫瘍
  - c) 限局性器質化肺炎

補足：

(1) 肺癌のマーカー

血清診断：CEA, SCC, シフラ, NSE, Pro GRP

免疫染色：CK7, CK20, TTF-1, ナブシン A, サーフアクタントアポ蛋白 (PE10 など),  
クロモグラニン A, シナプトフィジン, N-CAM (CD56)

(2) 肺癌の進展、症状：

癌性胸膜炎、Pancoast 症候群、Horner 症候群、上大静脈症候群

3) 胸膜

- (1) 膿胸
- (2) 気胸
- (3) 胸膜の腫瘍
  - a. 中皮腫(びまん性悪性中皮腫)
  - b. 膿胸関連悪性リンパ腫
  - c. 限局性(孤在性)線維性腫瘍

4) 縦隔

- (1) 縦隔炎
- (2) 縦隔膿瘍
- (3) 縦隔の腫瘍
  - a. 神経原性腫瘍
  - b. 胸腺腫、胸腺癌
  - c. 悪性リンパ腫
  - d. 胚細胞性腫瘍 germinoma
    - 成熟奇形腫
    - 精上皮腫
    - 非精上皮腫

**B-3** 消化器領域

1) 唾液腺

- (1) 良性腫瘍
  - a. 多形腺腫

- b. Warthin 腫瘍
- (2) 悪性腫瘍
  - a. 粘表皮癌
  - b. 腺癌
  - c. 腺様嚢胞癌
- 2 ) 口腔・舌
  - (1) 感染症
    - a. ヘルペスウイルス
    - b. カンジダ
  - (2) 尋常性天疱瘡 ( Tzanck 細胞 )
  - (3) 紅板症、白板症、
  - (4) 悪性腫瘍
    - a. 扁平上皮癌
    - b. 小唾液腺癌
- 3 ) 食道
  - (1) 炎症
    - a. 逆流性食道炎から Barrett 食道
    - b. ウィルス ( ヘルペスなど ) 感染細胞
    - c. カンジダ
  - (2) 良性腫瘍
    - a. 平滑筋腫
    - b. 顆粒細胞腫
  - (3) 悪性腫瘍
    - a. 扁平上皮癌  
食道癌の早期癌と表在癌の定義
    - b. Barrett 食道から腺癌へ
    - c. ルゴール染色法による染色態度 ( 癌細胞と正常細胞の鑑別 )
- 4 ) 胃
  - (1) ヘリコバクタ・ピロリ菌 ( 菌の形態と各種染色態度 ) と胃癌、  
或いは粘膜関連リンパ組織 ( MALT ) 腫瘍との関係
  - (2) 胃癌手術における腹腔洗浄細胞診の意義
  - (3) Zollinger-Ellison 症候群 ( ガストリノーマ )
- 5 ) 小腸
  - (1) 悪性リンパ腫
  - (2) Gastrointestinal stromal tumor ( GIST )  
免疫組織化学染色 ( c-kit, CD34 )

## 6) 大腸

(1) 炎症性疾患 (Crohn 病、潰瘍性大腸炎、腸結核、アメーバ赤痢など)

(2) ポリープ

a. 腺腫

b. 種々の大腸ポリポージス

家族性大腸腺腫症、Gardner 症候群、Peutz-Jeghers 症候群、  
Cronkhite-Canada 症候群

(3) 悪性腫瘍

a. 腺癌

b. 遺伝性非ポリポージス大腸癌 (HNPCC)

## 7) 肝

(1) 炎症

a. ウイルス性肝炎 (B および C 型肝炎)、アルコール性肝炎、  
非アルコール性脂肪性肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、  
原発性硬化性胆管炎

b. 肝膿瘍: 化膿性、アメーバ性

(2) 慢性肝炎や肝硬変症

(3) 原発性肝癌 (肝細胞癌と肝内胆管癌 = 胆管細胞癌)

a. Edmondson 分類

(4) 転移性肝癌

## 8) 肝外胆道系 (肝外胆管、胆嚢、乳頭部)

(1) 胆嚢の病変

a. 結石

b. 腺筋症

c. ポリープ

(2) 胆管

a. 胆管炎

b. 腺腫

(3) 胆道系悪性腫瘍

a. 胆嚢癌

b. 肝門部胆管癌

c. 肝外胆管癌

d. 乳頭部癌

## 9) 膵臓

(1) 膵炎、自己免疫性膵炎

(2) 外分泌腫瘍

- a. 漿液性嚢胞腫瘍（腺腫と腺癌）
- b. 粘液性嚢胞腫瘍（腺腫と腺癌）
- c. 膵管内乳頭粘液性腫瘍 IPMN（IPMA=腺腫と IPMC=癌）
- d. 浸潤性膵管癌（腺癌、腺扁平上皮癌、粘液癌）
- e. 腺房細胞腫瘍（腺腫と腺癌）

#### **B-4** 内分泌領域

##### 1 ) 下垂体

###### (1) 腫瘍

- a. 嫌色素性細胞腺腫
- b. 好酸性細胞腺腫
  - a) 成長ホルモン型（巨人症、末端肥大症）
  - b) プロラクチン型
- c. 好塩基性細胞腺腫；Cushing 病、Nelson 症候群

###### (2) 下垂体腺癌

##### 2 ) 甲状腺

###### (1) 炎症

- a. 亜急性甲状腺炎
- b. 慢性甲状腺炎、橋本病

###### (2) 腫瘍性病変

- a. 腺腫様甲状腺腫
- b. アミロイド甲状腺腫
- c. 嚢胞

###### (3) 腫瘍

- a. 良性腫瘍
  - a) 濾胞状腺腫
- b. 悪性腫瘍
  - a) 乳頭癌（微小乳頭癌）
  - b) 濾胞癌
  - c) 低分化癌
  - d) 未分化癌
  - e) 髓様癌（C細胞癌）
  - f) 悪性リンパ腫

##### 3 ) 副甲状腺疾患

###### (1) 過形成

- a. 原発性副甲状腺過形成

- b. 続発性副甲状腺過形成
- (2) 腫瘍
  - a. 良性腫瘍
    - a) 副甲状腺腺腫
  - b. 悪性腫瘍
    - b) 副甲状腺癌
- 4) 副腎
  - (1) 副腎皮質
    - a. 腫瘍
      - a) 原発性アルドステロン症 (Conn 症候群)
      - b) 皮質腺腫; Cushing 症候群
      - c) 皮質腺癌; Cushing 症候群、副腎性器症候群
  - (2) 副腎髄質
    - a. 腫瘍
      - a) 褐色細胞腫
      - b) 神経芽腫
- 5) 膵ランゲルハンス島
  - (1) 腫瘍
    - a. 機能性腫瘍
      - a) インスリン産生腫瘍; Whipple の三徴候
      - b) グルカゴン産生腫瘍
      - c) ガストリン産生腫瘍; 多発性胃潰瘍など
    - b. 非機能性腫瘍
  - 付) 多発性内分泌腺腫症
    - (1) MEN-1 型 Wermer 症候群
    - (2) MEN-2 型 Sipple 症候群、その他

## **B-5** 泌尿器領域

- 1) 腎臓
  - (1) 腎結石 (腎結石症および尿路結石症)
  - (2) 良性腫瘍
    - a. 血管筋脂肪腫
    - b. オンコサイトーマ
  - (3) 悪性腫瘍
    - a. 腎芽腫
    - b. 腎細胞癌



( 淡明細胞癌、顆粒細胞癌、嫌色素細胞癌、嚢胞随伴性腎細胞癌 )

c. 集合管癌 ( Bellini 管癌 )

2 ) 尿管・膀胱

(1) 炎症 ( 非特異的炎症、肉芽腫性炎症 )

(2) 良性・反応性変化 ( 過形成、扁平上皮化生、腺性化生、異形成 )

(3) 良性腫瘍

a. 乳頭腫

b. 内反性乳頭腫

(4) 悪性腫瘍

a. 上皮内癌

b. 尿路上皮癌

c. 扁平上皮癌

d. 腺癌 ( 通常型、尿膜管癌、印環細胞癌 )

e. その他 ( 小細胞癌、肉腫状癌、横紋筋肉腫 )

3 ) 前立腺

(1) 炎症

a. 非特異的炎症

b. 肉芽腫性炎症

(2) 前立腺肥大症

(3) 悪性腫瘍

a. 腺癌

4 ) 精巣

(1) 腫瘍

a. セミノーマ

b. 他の胚細胞腫瘍 ( 胎児性癌、卵黄嚢腫瘍、絨毛性腫瘍、奇形腫 )

c. 性索/性腺間質腫瘍 ( Leydig 細胞腫、Sertoli 細胞腫 )

d. 悪性リンパ腫

付-1 : 尿細胞診標本に出現する特殊な細胞として、Decoy 細胞がある

**B-6** 体腔液

1) 体腔液貯留の原因について述べることができる

(1) 非炎症性

a. 心不全

b. 低蛋白血症

c. 門脈圧亢進症

- (2) 炎症性
  - a. 胸膜炎、腹膜炎（非特異的、膠原病など）、特異性炎症（結核など）
- (3) 腫瘍性：
  - a. 癌性漿膜炎（漿膜炎）
    - 癌性胸膜炎（胸膜炎）、癌性腹膜炎（腹膜炎）
  - b. 悪性中皮腫、腹膜原発漿液性乳頭状腺癌
- 2) 体腔液に出現する悪性腫瘍の頻度について理解している
  - 胸水：肺癌、胃癌、卵巣癌、乳癌、悪性中皮腫、悪性リンパ腫など
  - 腹水：胃癌、卵巣癌、大腸癌、子宮体癌、胆道系癌、肝癌、悪性リンパ腫など
- (1) 体腔液に出現する細胞の出現様式について
  - 集塊状出現：球状、乳頭状、シート状、ミラーボール、インディアンファイル
  - 孤在性出現：大細胞型、小細胞型、印環細胞
  - その他：砂粒体、collagenous stroma ~ 型
- (2) 漿膜の正常構造と病的変化（反応性中皮）について
- (4) 漿膜疾患の概要について理解：悪性中皮腫、漿膜原発乳頭状腺癌
  - a. 悪性中皮腫
  - b. アスベスト曝露、胸膜プラーク、石綿肺
- (5) 中皮腫細胞、腺癌、反応性中皮の鑑別のポイント
  - 集塊、細胞形態、多核細胞、増殖能
- (6) 体腔液細胞診で必要な特殊染色、免疫染色について
  - PAS 染色、アルシアン青染色
  - 免疫染色：腺癌マーカー（CEA、MOC31、BerEP4、TTF-1）
  - 中皮マーカー（calretinin, D2-40, CK5/6, thrombomodulin, HBME1）
  - 共通マーカー（AE1/AE3, EMA, CA125）

## **B-7** 乳腺領域

- 1) 炎症
  - 1) 急性乳腺炎
  - 2) 慢性乳腺炎
- 2) 乳腺症およびその他の非腫瘍性病変
  - 1) 乳腺症
  - 2) 女性化乳房
- 3) 良性腫瘍
  - (1) 乳管内乳頭腫
  - (2) 乳管腺腫
  - (3) 乳頭部腺腫

- (4) 管状腺腫
- (5) 腺筋上皮腫
- 4 ) 悪性腫瘍
  - (1) 癌腫
    - a. 非浸潤癌
      - a) 非浸潤性乳管癌
      - b) 非浸潤性小葉癌
    - b. 浸潤性乳管癌
      - a) 乳頭腺管癌
      - b) 充実腺管癌
      - c) 硬癌
    - c. 特殊型
      - a) 粘液癌
      - b) 髓様癌
      - c) 浸潤性小葉癌
      - d) 腺様嚢胞癌
      - e) 扁平上皮癌
      - f) 紡錘細胞癌
      - g) アポクリン癌
      - h) 骨・軟骨化生を伴う癌
      - i) 管状癌
      - j) 分泌癌
      - k) 浸潤性微小乳頭癌
      - l) 基質産生癌
    - d. 乳房 Paget 病
  - (2) 結合織性および上皮性混合腫瘍
    - a. 線維腺腫
    - b. 葉状腫瘍（良性、悪性）
    - c. 癌肉腫
  - (3) 非上皮性腫瘍
    - a. 間質肉腫
    - b. 軟部腫瘍
    - c. リンパ腫および造血器腫瘍

腫瘍マーカー：GCDFP15, ER, PgR, HER2, actin (SM), CD10, p63

**B-8** 中枢神経系領域

1) 腫瘍

- (1) 神経膠腫
  - a. 星細胞腫
  - b. 膠芽腫
  - c. 乏突起膠腫
- (2) 上衣腫
- (3) 脈絡叢乳頭腫
- (4) 松果体腫
- (5) 髓芽腫 Homer-Wright 型ロゼット
- (6) 未分化神経外胚葉腫瘍
- (7) 髄膜腫
- (8) 下垂体腺腫
- (9) 胚細胞腫瘍
- (10) 頭蓋咽頭腫
- (11) 脊索腫
- (12) 転移性腫瘍

**B-9** 血液、骨髓およびリンパ節

1). リンパ節

- (1) 正常および反応性病変を構成する主な細胞
  - a. 胚中心の細胞 (胚中心細胞、胚中心芽細胞, tingible body macrophage、濾胞樹状細胞)
  - b. 胚中心周辺のリンパ系細胞 (小リンパ球、大型類リンパ球、免疫芽球)
  - c. 類上皮細胞
  - d. 形質細胞
  - e. 単球様細胞
  - f. Interdigitating cells
- (2) 反応性病変
  - a. リンパ節の反応パターン (濾胞過形成型、洞増生型、びまん型、混合型)
  - b. 壊死性リンパ節炎
  - c. 結核性リンパ節炎
  - d. サルコイドーシス (癌の所属リンパ節におけるサルコイド様反応を含む)
  - e. 膿瘍形成性肉芽腫性リンパ節炎 (猫ひっかき病)
  - f. 後天的トキソプラズマリンパ節炎
  - g. 濾胞過形成

- h. 皮膚病性リンパ節症
- (3) 悪性リンパ腫および類縁疾患
  - a. ホジキンリンパ腫
    - a) 結節性リンパ球優位型
    - b) 古典的ホジキンリンパ腫 (特に結節硬化型、混合細胞型)
  - b. 非ホジキンリンパ腫
    - a) B 細胞リンパ腫
      - 濾胞性リンパ腫
      - 瀰漫性大細胞型 B 細胞性リンパ腫
    - b) T 細胞性リンパ腫
      - 成人性 T 細胞白血病/リンパ腫
- (4) 転移性腫瘍
  - (1) 癌、肉腫の転移
  - (5) その他

## 2) 骨髄

- (1) 正常の骨髄を構成する造血細胞の形態と機能の理解
- (2) 非腫瘍性疾患
  - a. 巨赤芽球性貧血
  - b. 血球貪食症候群
  - c. 代謝異常(Niemann-Pick 病, Gaucher 病)
  - d. 結核
- (3) 骨髄性白血病ならびに類縁疾患
  - a. 骨髄異形成症候群の概念(環状鉄芽球の形態)
  - b. 急性骨髄性白血病(亜型を含めた M3 の形態, M5, M6 の形態)
  - c. 慢性骨髄性白血病
- (4) 多発性骨髄腫
- (5) リンパ腫の骨髄浸潤
  - a. 血球貪食を示すリンパ系腫瘍: 節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型ならびに血管親和性大細胞型のアジア型
  - b. 古典的ホジキンリンパ腫
  - c. 原発性マクログロブリン血症
- (6) 癌、肉腫の骨髄転移

## **B-10** 皮膚

- (1) 扁平上皮癌
- (2) 基底細胞癌

(3) 悪性黒色腫

**B-11** 骨・軟部

- 1 ) 線維組織の腫瘍
  - (1) 線維腫
  - (2) 線維肉腫
  - (3) 孤立性線維性腫瘍 ( S F T )
- 2 ) 線維組織球性腫瘍
  - (1) 線維性組織球腫
  - (2) 悪性線維性組織球腫
- 3 ) 脂肪組織の腫瘍
  - (1) 脂肪腫
  - (2) 脂肪肉腫
- 4 ) 平滑筋の腫瘍
  - (1) 平滑筋腫
  - (2) 平滑筋肉腫
- 5 ) 横紋筋の腫瘍
  - (1) 横紋筋肉腫
- 6 ) 血管の腫瘍
  - (1) 血管腫
    - a. 毛細血管腫
    - b. 海綿状血管腫
  - (2) 血管肉腫
  - (3) Kaposi 肉腫
- 7 ) 骨肉腫、軟骨肉腫
- 8 ) 由来が明らかでない腫瘍
  - (1) 胞巣状軟部肉腫
  - (2) 顆粒細胞腫 ( 良性、悪性 )

付表：上記のガイドラインに必要な内容を示す。報告様式は、本来、がん取扱い規約の記載に従う。今後、オリジナルな分類が変更になれば、その変更に基づいて改訂する方針とする。

## 付表 1

### パパニコロウ分類

わが国では広くパパニコロウ分類 Papanicolaou classification が用いられてきた。

#### 1954 年分類

- Class : 異型細胞あるいは異常細胞の認められない場合
  - Class : 異型細胞を認めるが悪性の疑いのない場合
  - Class : 悪性の疑いのある異型細胞を認めるが悪性の断定のできない場合
  - Class : 悪性の疑いきわめて濃厚な異型細胞を少数認める場合
  - Class : 悪性と断定できる高度の異型細胞を認める場合
- 
- Class a : 良性域と思われる異常細胞を認める。要再検
  - Class b : 悪性域と思われる異常細胞を認める。要再検

## 付表 2

### 子宮頸部細胞診判定（日母分類）

- クラス : 異常細胞なし
- クラス : 炎症性異型、感染細胞などの出現をみる
- クラス a : 軽度異形成を想定する。
- クラス b : 高度異形成を想定する。
- クラス : 上皮内癌を想定する。
- クラス : 浸潤癌（微小浸潤癌を含む）を想定する。

## 付表 3

### ベセスダシステム 2001

ベセスダシステム(The Bethesda System)は子宮頸部・膣細胞診断の記述に関する統一された診断用語のシステムで米国 National Cancer Institute (NCI) が推進してきたものである。まず標本の適否を判断する。細胞診断は従来のパパニコロウ分類による Class I から Class V までの数字で表現するものとは異なり、記述的に具体的に細胞診断を表現し報告するものである。また液状検体にも対応したものである。

- 1) 標本のタイプ Specimen type
  - (1) 通常細胞標本(Pap スメア)
  - (2) 液状処理標本 liquid-based

- (3) その他
- 2 ) 標本の適否 Specimen adequacy
  - (1) 適正 Satisfactory for evaluation  
移行帯が採取されているか否か
  - (2) 不適正 Unsatisfactory for evaluation  
標本の作製が不十分  
上皮の異常の評価に対して不満足
- 3 ) 総括診断 General categorization (Optional)
  - (1) 陰性 Negative for intraepithelial lesion or malignancy
  - (2) 上皮細胞異常 Epithelial cell abnormality
  - (3) その他 Other
- 4 ) 自動化細胞診 Automated review (If done specify)  
用いた機器と結果を記載
- 5 ) 補助的検査 Ancillary testing (If done specify)  
検査法と結果を記載
- 6 ) 判断 / 結果 Interpretation / Result
  - (1) 陰性 (上皮内病変および悪性を否定する) Negative for intraepithelial lesion or malignancy  
 病原微生物 Organisms  
 トリコモナス Trichomonas vaginalis  
 真菌 (形態学的にはカンジダ属)  
 細菌性膣炎を疑わず  
 細菌 (形態学的に放線菌属)  
 単純性ヘルペス感染に伴う細胞変化  
 他の非腫瘍性病変について記載 (もしあれば) Other non-neoplastic findings  
 子宮摘出後の腺細胞 Glandular cells status posthysterectomy  
 萎縮 Atrophy
  - (2) 上皮細胞異常 Epithelial cell abnormalities  
 扁平上皮細胞 Squamous cell  
 異型扁平上皮細胞 Atypical squamous cell (ASC)  
 意義不明異型扁平上皮細胞 of undetermined significance (ASC-US)  
 HSIL を除外できない意義不明の異型扁平上皮細胞 can not excluded HSIL(ASC-H)  
 軽度異型扁平上皮内病変 Low grade squamous intraepithelial lesion



(LSIL)  
高度異型扁平上皮内病変 high grade squamous intraepithelial lesion  
(HSIL)

扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma

腺上皮 Glandular cell

異型腺細胞 Atypical glandular cells (AGC)

腫瘍性が示唆される異型腺細胞 Atypical glandular cell, favor  
neoplastic

上皮内頸部腺癌 Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)

腺癌 Adenocarcinoma

その他の悪性腫瘍

7) 教育的覚書および提案 Educational notes and suggestions (Optional)

## 付表 4

呼吸器細胞診の報告様式

(1) 呼吸器細胞診：細胞診成績の報告は肺癌取扱い規約に基づいて行う

(2) 日常検査：細胞診成績の報告は、癌細胞の有無に関する判定の区分と病変あるいは異常細胞に関する診断すなわち記述部分とからなっている。

判定区分は次の3つの区分によって判定し、パパニコロウ分類は用いない。

a. 陰 性：悪性腫瘍あるいは良性悪性の境界病変に由来する異型細胞認めない

b. 疑陽性：悪性腫瘍の疑われる異型細胞あるいは良性悪性境界病変に由来する異型細胞を認める

c. 陽 性：悪性細胞を認める

なお、標本中に組織球が認められない場合は、唾液や鼻汁と考えられるので、判定不能材料として取り扱う。

記述部分では、陽性あるいは疑陽性と判定された場合は細胞診断名あるいは疑われる病変について記述する。また、陰性と判定された場合でも真菌症や結核症など病変が推定しうるときには、当該診断名を記述する。

(3) がん集団検診における喀痰細胞診の判定基準と指導区分

集団検診における判定は付表5の判定基準に基づき5つの区分に分類し、それぞれの指導区分にしたがって適切な処置をする。

## 付表 5 集団検診における喀痰細胞診の判定基準と指導区分 (肺癌取扱い規約)

注：1) 個々の細胞ではなく、喀痰1検体の全標本に関する総合判定である。

2) 全標本上の細胞異型の最も高度な部分によって判定するが、異型細胞少数例

では再検査を考慮する。

- 2) 扁平上皮化生の異型度の判定は異型扁平上皮細胞の判定基準（肺癌取扱い規約）  
写真を参照して行う。

判定区分	細胞所見	指導区分
A	喀痰中に組織球を認めない	材料不適、再検査
B	正常上皮細胞のみ 基底細胞増生 軽度異型扁平上皮細胞 繊毛円柱上皮細胞	現在異常を認めない 次回定期検査
C	中等度異型扁平上皮細胞 核の増大や濃染を伴う円柱上皮細胞	程度に応じて6ヵ月以内の追加検査と追跡
D	高度（境界）異型扁平上皮細胞または 悪性腫瘍の疑いある細胞を認める	ただちに精密検査
E	悪性腫瘍細胞を認める	

## 付表6

乳腺細胞診の報告様式、

### 1. 細胞診の報告様式

#### 1) 判定区分

検体不適正（inadequate）

検体適正（adequate）

正常あるいは良性（normal or benign）

鑑別困難（indeterminate）

悪性の疑い（suspicious for malignancy）

悪性（malignant）

#### 2) 所見

(1) 判定した根拠を具体的に記載する。

(2) 肺癌取扱い規約組織分類に基づき可能な限り推定される組織型を記載する。

### 2. 判定区分の診断基準

#### 1) 検体不適正（inadequate）

標本作製不良（乾燥，固定不良，細胞挫滅・破壊，未血混入，厚い標本），または  
病変を推定するに足る細胞が採取されていないため診断が著しく困難な標本を指す。  
不適正とした標本はその理由を明記すること。

〔付帯事項〕 本区分の占める割合は細胞診検査総数の10%以下が望ましい。

## 2) 検体適正 (adequate)

### 正常あるいは良性 (normal or benign)

正常乳管上皮および線維腺腫, 乳管内乳頭腫, 乳腺症, 葉状腫瘍(良性), 嚢胞, 乳腺炎, 脂肪壊死などが本区分に含まれる。

### 鑑別困難 (indeterminate)

細胞学的に良・悪性の判定が困難な病変を指す。

乳頭状病変 (乳管内乳頭腫, 乳頭癌), 上皮増生病変 (乳管過形成, ADH, 低異型乳癌; 篩状型等), 上皮-結合織増生病変 (葉状腫瘍; 境界病変, 一部の乳腺症型線維腺腫) など良・悪性判定が困難な細胞群が本区分に含まれる。

〔付帯事項〕 本区分の占める割合は検体適正症例の10%以下が望ましい。

再検査, あるいは組織診 (針生検, 切開生検) を勧めることを考慮する。

### 悪性の疑い (suspicious for malignancy)

主として異型の少ない非浸潤癌や小葉癌などが本区分に含まれる。

〔付帯事項〕 その後の組織学的検索で「悪性の疑い」の総数の90%以上が悪性であることが望ましい。

再検査, あるいは組織診 (針生検, 切開生検) を勧めることを考慮する。

### 悪性 (malignant)

乳癌, 非上皮性悪性腫瘍などが本区分に含まれる。

注1: 検体不適正が10%を超える場合は採取方法, 標本作製方法についての検討が必要である。

注2: 鑑別困難, 悪性の疑いにおける10%, 90%の判定基準値から明らかに逸脱するときは標本の精度管理が必要である。

注3: 細胞診では, 画像所見との整合性を考慮して診断することが望まれる。

## 2) 所見

(1) 判定した根拠を具体的に記載する

(2) 乳癌取扱い規約組織分類に基づき可能な限り推定される組織型を記載する。

## 付表7

### 甲状腺細胞診の報告様式

本報告様式はパパニコロウのクラス分類に代わる判定区分とその記載方法である。報告書は判定区分とその所見より構成される。判定区分は検体不適正, 検体適正に大別し, 検体適正の場合はさらに4区分に分類する (表2)。

#### a. 判定区分

検体不適正 (Inadequate)

検体適正 (Adequate)

正常あるいは良性 (Normal or benign)

鑑別困難 (Indeterminate)

悪性の疑い (Malignancy suspected)

悪性 (Malignant)

b. 所見

判定した根拠を具体的に記載する。甲状腺癌取扱い規約組織分類に基づき可能な限り推定される組織型を記載する。

表 甲状腺細胞診の判定区分と該当する所見および疾患

標本の評価	判定区分	該当する所見および疾患
不適正 (Inadequate)		標本作製不良 (乾燥, 変性, 固定不良, 末梢血混入, 塗抹不良など) のため, あるいは病変を推定するに足る細胞成分が採取されていない (コロイド, 泡沫細胞, 濾胞上皮, 腫瘍細胞のいずれも全く認められないか, あるいはごく少量) ため細胞診断不能な標本を指す。 検体不良とした標本は, その理由を明記する (例 ; 細胞少数, 細胞の乾燥や変性, 末梢血混入, 塗抹不良など)。
適正 (Adequate)	正常あるいは良性 (Normal or benign)	悪性細胞を認めない標本を指す。 本区分には, 正常甲状腺, 嚢胞, 腺腫様甲状腺腫, パセドウ病, 甲状腺炎 (急性・亜急性・慢性・リーデル) などが含まれる。
適正	鑑別困難 (Indeterminate)	細胞学的に良・悪性の鑑別が困難な標本を指す。 本区分には, 濾胞性腫瘍 (好酸性腫瘍を含む) で腺腫と癌との鑑別が困難な標本, 濾胞腺腫と濾胞型乳頭癌との鑑別が困難な標本, 腺腫様甲状腺腫と乳頭癌との鑑別が困難な標本, 腺腫様甲状腺腫と濾胞性腫瘍との鑑別が困難な標本, 橋本病と悪性リンパ腫との鑑別が困難な標本, 橋本病の好酸性細胞と癌との鑑別が困難な標本などが含まれる。
適正	悪性の疑い (Malignancy suspected)	悪性と思われる細胞が少数または所見が不十分なため, 悪性とは断定できない標本を指す。 本区分には, 種々の悪性腫瘍が含まれるが, その多くは乳頭癌である。なお, 良性疾患で本区分に含まれる可能性のあるものとしては, 異型腺腫, 腺腫様甲状腺腫, 橋本病などがあげられる。
適正	悪性 (Malignant)	各々の組織型に応じた細胞所見を示す悪性細胞を認める標本を指す。 本区分には, 乳頭癌, 濾胞癌, 低分化癌, 未分化癌, 髄様癌, 悪性リンパ腫, 転移癌などが含まれる。

## 2) 所見

判定した根拠を具体的に記載する。甲状腺癌取扱い規約組織分類に基づき可能な限り推定される組織型を記載する。

## 付表 8

日本臨床細胞学会は、細胞診断に関する精度管理の内容を定め、認定施設において以下に掲げる項目の実行を求めている。

### 1. 基本的事項

- 1) 適切な検体採取に努めること。
- 2) 報告書には陽性報告において細胞検査士および細胞診指導医(注: 現、細胞診専門医)の署名があり、陰性報告においても細胞検査士の署名を行い、また一定の割合で細胞診指導医の判定と署名を受けるように努めること。
- 3) 陰性標本の10%以上について、細胞診指導医もしくは細胞検査士がダブルチェックによる再検査を行うように努めること。
- 4) 細胞診断用標本および報告書等の資料を適切に保管していること。

### 2. 検体の事務処理

- 1) 検体の取り違い予防や検体の量的・質的不良の発見・対処の方策を定めること。
- 2) 検査依頼用紙の記載事項に不備がある場合、内容の確認を行うように努めること。
- 3) 受付検体の記録(検体番号、患者番号、氏名、年齢、性、臨床診断、これまでの細胞診断等)を台帳あるいは電子媒体として保存すること。

### 3. 標本の保存

- 1) 標本を、一定の保存期間を定めて、管理すること。

### 4. 細胞標本の精度管理

- 1) 検体処理法および染色法の向上に努めること。
- 2) 検体相互のコンタミネーションの防止に努めること。

### 5. 細胞検査士の作業負荷の管理

- 1) 細胞検査士の検査検体数量記録(スクリーニング件数および標本スライド枚数)を作成すること。
- 2) 細胞検査士の1日最大検体数を定めること。
- 3) 細胞検査士の健康障害事象を記録すること。

### 6. 細胞診報告書に関する精度管理

- 1) 報告日の記載をすること。
- 2) 修正報告書および追加報告書が発行された場合には、元の報告書を含めて保存すること。

- 3) 報告書の発行に当たって、誤字・脱字・記載方法の誤り、用語的にみた診断の不明確さ等を点検すること。
  - 4) 検体受付から報告書提出までの時間を管理し、不適當な報告遅延例の抽出と理由調査を行うこと。
7. 細胞診断に関する精度管理
- 1) 細胞診断の結果について、可能な限り、臨床診断ないし病理組織診断との相関（追跡調査）を検討し、不一致例においてはその内容を分析するように努めること。
  - 2) 毎年、以下の統計量を検体の種類別（婦人科、呼吸器、泌尿器、乳腺、甲状腺、体腔液、リンパ節、その他）に、算出すること。  
総件数、判定別（陰性・疑陽性・陽性・材料不適）の件数、病理組織診断と対比できた件数など
8. 研修・日本臨床細胞学会他の精度管理プログラムへの参加
- 1) 日本臨床細胞学会およびその支部が主催する学会・研修会へ積極的に参加すること。
  - 3) 日本臨床細胞学会ならびに関連団体等が主催する外部精度管理プログラムへ積極的に参加すること。

## 付表9.

### ヘルシンキ宣言（日本医師会訳から転載）

#### ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

1964年6月、フィンランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択

1975年10月、東京の第29回WMA総会で修正

1983年10月、イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正

1989年9月、香港、九龍の第41回WMA総会で修正

1996年10月、南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正

2000年10月、英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正

2002年10月、WMAワシントン総会で第29項目明確化のための注釈が追加

2004年10月、WMA東京総会で第30項目明確化のための注釈が追加

## A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータに関する研究を含む。

- 2 . 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
- 3 . 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
- 4 . 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
- 5 . ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない。
- 6 . ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効率性、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
- 7 . 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
- 8 . 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別のニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
- 9 . 研究者は、適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

#### **B . すべての医学研究のための基本原則**

- 10 . 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
- 11 . ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。

12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際には十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の健康を維持し、または生育を助けるためにも配慮されなければならない。
13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立していることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターのための情報、特にすべての重篤な有害事象について情報を報告する義務がある。研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する陳述を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見可能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。
18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。



21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも不利益なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。
23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。
24. 法的行為能力のない者、身体的もしくは精神的に同意ができない者、または法的行為能力のない未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的な能力者では代替して行うことが不可能である場合に限り、研究対象に含めることができる。
25. 未成年者のように法的行為能力がないとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表することができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。
26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限り行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と承認を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。

27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

### C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための原則（追加）

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。
29. 新しい方法の利益、危険性、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、プラセボの使用または治療しないことを選択を排除するものではない。
30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。
31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。
32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。