

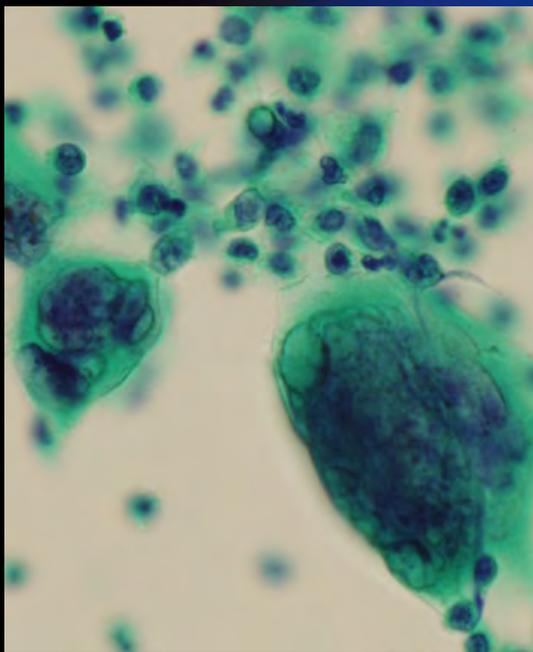
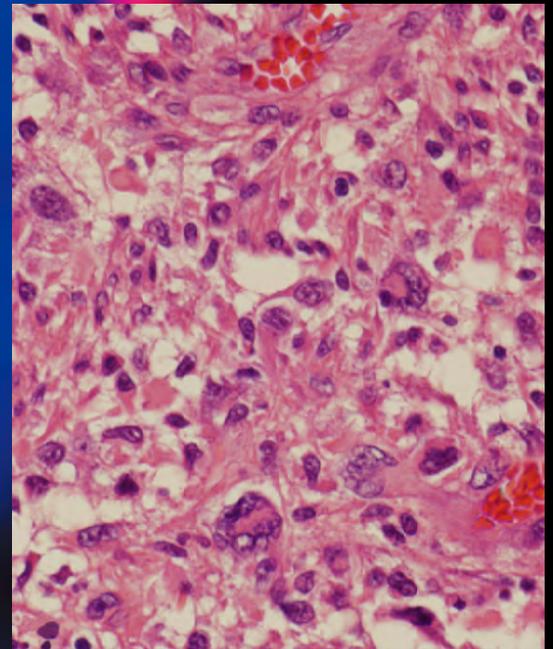
ONLINE ISSN 1882-7233  
PRINT ISSN 0387-1193

日臨細胞誌  
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第54巻 第6号 平成27年11月

# 日本臨床細胞学会雑誌

THE JOURNAL  
OF THE JAPANESE  
SOCIETY OF CLINICAL  
CYTOLOGY



公益社団法人  
日本臨床細胞学会

<http://www.jscc.or.jp/>

Vol.54 No. **6**  
Nov. 2015



目次

編集委員巻頭言	星 利良
〈原 著〉	
子宮内膜液状化検体細胞診における検体適正基準の検討 ——SurePath™標本による検討——	東京女子医科大学産婦人科学講座 花田 梓・他 (351)
子宮内膜組織診陰性の子宮体癌症例についての検討	京都府立医科大学産婦人科学教室 笹本 香織・他 (358)
〈症 例〉	
術後経過中 GFAP 陽性異型細胞が胸水中に出現した膠肉腫の1例 ——胸水細胞像を中心に——	岩手県立大船渡病院臨床検査科 高橋久美子・他 (364)
胆汁・胆管擦過細胞診標本上に転移性乳癌細胞が出現した1例	飯塚病院中央検査部 上原 俊貴・他 (372)
膀胱胞巣型尿路上皮癌 (nested variant of urothelial carcinoma) の1例	松本市立病院医療技術部検査科 小堺 智文・他 (377)
男性乳腺の筋線維芽細胞腫の1例	栃木県立がんセンター臨床検査部病理診断科 星 暢夫・他 (383)
子宮頸部原発悪性黒色腫の2例	札幌医科大学産婦人科 鈴木 美和・他 (389)
〈短 報〉	
膣癌孤立性肺転移の1切除例	北里大学医学部呼吸器外科学 園田 大・他 (394)
乳腺領域に発生した結節性筋膜炎の1例	刈谷豊田総合病院臨床検査・病理技術科 林 直樹・他 (396)
総目次	(398)
索引用語	(403)
投稿規定	(406)
編集委員会	(413)

＊

〈表紙写真〉

胸水中に出現した膠肉腫の細胞

(左：パパニコロウ染色，右：H-E 染色) (高橋久美子・他，左：Photo. 4, 368 頁，右：Photo. 2b, 366 頁)

## CONTENTS

Editorial.....Rira Hoshi

### Original Articles

- Assessment of the adequacy of endometrial liquid-based cytology with the Beckton Dickinson SurePath™ method  
Azusa Hanada, et al. (Dept. of Obst. and Gynecol., Tokyo Women's Med. Univ., Tokyo) .....(351)
- Clinicopathological analysis of endometrial carcinoma undiagnosed by curettage  
Kaori Sasamoto, et al. (Dept. of Obst. and Gynecol., Kyoto Pref. Univ. of Med., Kyoto) .....(358)

### Clinical Articles

- Extracranial metastasis of gliosarcoma with GFAP positive cells in the pleural fluid during postoperative follow-up  
—A case report—  
Kumiko Takahashi, et al. (Dept. of Med. Lab., Iwate Pref. Ofunato Hosp., Iwate) .....(364)
- Metastatic breast cancer suggested by bile juice and biliary brushing cytology—A case report—  
Toshitaka Uehara, et al. (Dept. of Clin. Lab., Iizuka Hosp., Fukuoka) .....(372)
- Pure form of a nested variant of urothelial carcinoma of the urinary bladder—A case report—  
Tomonori Kozakai, et al. (Dept. of Clin. Lab., Matsumoto City Hosp., Nagano) .....(377)
- A case of myofibroblastoma of the male breast  
Nobuo Hoshi, et al. (Div. of Diagn. Cytopath., Tochigi Cancer Center, Tochigi) .....(383)
- Primary malignant melanoma of the uterine cervix—Two case reports—  
Miwa Suzuki, et al. (Dept. of Obst. and Gynecol., Sapporo Med. Univ., Hokkaido) .....(389)

### Brief Notes

- Solitary pulmonary metastasis from pancreatic cancer—Report of a case—  
Dai Sonoda, et al. (Dept. of Thoracic Surg., Kitasato Univ. School of Med., Kanagawa) .....(394)
- Nodular fasciitis arising from the breast—A case report—  
Naoki Hayashi, et al. (Cytology Div., Clin. Lab., Kariya Toyota General Hosp., Aichi) .....(396)

Index of Contents.....(398)

Index of Key words.....(403)

Notice to contributors.....(406)

### Cover Photo

Gliosarcoma cells in the pleural fluid  
(Left : Pap. stain, Right : H-E stain) (Kumiko Takahashi, et al., Left : Photo. 4, p368, Right : Photo. 2b, p366)



## 編 集 委 員 卷 頭 言

Rira Hoshi

# 星 利 良

がん研究会有明病院臨床病理センター細胞診断部

### ▶ 今年を振り返って



平成 27 年第 54 巻第 6 号をお届けします。

早いもので今年最後の号となりました。今年は寒波から始まり、豪雪・豪雨・竜巻・猛暑・台風とまれにみる異常気象が続いた年でした。海に囲まれ、山と川の多い、自然の富に溢れるわが国において、いどこで自然災害が起こっても不思議ではありませんが、今年は、災害が発生しないような地域や都市部でも発生していました。自然の力に対して人間は無力といいますが、連日の自然災害の報道に心を痛めた方も多くいらしたと思います。被害を受けられた地域の皆様に心からお見舞い申し上げます。

今年は日本臨床細胞学会雑誌にとっては電子ジャーナル化に踏み切った記念すべき年となりました。細胞診断学が、よりいっそう、医療において必要不可欠な診断ツールとなるために、本誌に掲載された内容が国内外へ広く発信され、実用化・活性化していくことを期待しています。

本号には「子宮内膜組織診陰性の子宮体癌症例についての検討」と「子宮内膜液状化検体細胞診における検体適正基準の検討—SurePath™標本による検討—」の子宮内膜細胞診に関する原著 2 編が掲載されています。前者は細胞診陽性・組織診陰性であった子宮体癌の臨床病理学的特徴について検討し、治療方針の決定における内膜細胞診の有用性を報告しています。後者は近年、欧米においても注目されている LBC 法による子宮内膜細胞診の検体適正基準を検討し、その意義を報告しています。わが国において内膜細胞診は普及しているものの、子宮体癌検診におけるその有用性は明確にされておらず、国外においては内膜細胞診は普及しているとはいいがたい状況です。こういった現状から、この 2 編は内膜細胞診の臨床的な有用性を国内外に広く知ってもらい、国内だけでなく国外においても内膜細胞診が普及しうる可能性を期待させる、本誌より発信するにふさわしい内容となっております。そのほかには、症例報告として「子宮頸部原発悪性黒色腫の 2 例」、「膀胱胞巣型尿路上皮癌 (nested variant of urothelial carcinoma) の 1 例」、「術後経過中 GFAP 陽性異型細胞が胸水中に出現した膠肉腫の 1 例—胸水細胞像を中心に—」、「胆汁・胆管擦過細胞診標本上に転移性乳癌細胞が出現した 1 例」、「男性乳腺の筋線維芽細胞腫の 1 例」の 5 編、短報として「乳腺領域に発生した結節性筋膜炎の 1 例」と「腭癌孤立性肺転移の



1 切除例」の 2 編が掲載されています。いずれもまれな病変あるいは診断上細胞診が有用であった症例で、日常診断に役立つ知見が満載であり、必読の価値のある内容です。今後も、このような論文が多数投稿されることを期待し、細胞診断学の重要性を広く伝えていくために力を尽くしていきたいと思えます。

## 原 著

## 子宮内膜液状化検体細胞診における検体適正基準の検討

## —SurePath™標本による検討—

花田 梓<sup>1)</sup> 平井 康夫<sup>1)</sup> 岡田 薫子<sup>1)</sup> 木村 祐子<sup>1)</sup>  
 秋澤 叔香<sup>1)</sup> 長嶋 洋治<sup>2)</sup> 則松 良明<sup>3)</sup> 矢納 研二<sup>4)</sup>  
 石谷 健<sup>1)</sup> 松井 英雄<sup>1)</sup>

東京女子医科大学産婦人科学講座<sup>1)</sup>, 東京女子医科大学病院病理診断科<sup>2)</sup>,  
 愛媛県立医療技術大学保健科学部臨床検査学科生体情報学講座<sup>3)</sup>, JA 三重厚生連鈴鹿中央総合病院婦人科<sup>4)</sup>

目的：記述式子宮内膜細胞診報告様式は、多施設共同研究による直接塗抹標本の検討結果から検体適正基準を設定している。この検体適正基準を液状化検体細胞診標本に適用する妥当性については、エビデンスに乏しいため検討を行った。

方法：直接塗抹法および SurePath™ (SP) 法による split-sample での子宮内膜細胞診、および子宮内膜組織診を採取した 1,097 例を対象とし、集塊構成内膜上皮細胞数が 50 または 30 個以上を細胞集塊と定義した場合の不適合率や診断精度を検討した。

成績：内膜上皮細胞 50 個以上を細胞集塊と定義した場合、1 検体当たりの集塊数が 10 以上認めるものは、10 未満と比較して悪性と診断する感度が有意に高値であった (78.7% vs 36.8%)。一方、内膜上皮細胞 30 個以上を細胞集塊と定義した場合、50 個以上とした場合と比較して、診断精度は有意差を認めなかった。

結論：SP 標本では、小型の集塊も含めた全集塊数が検体適正基準項目として重要である。検討の結果から、SP 標本においては「1 集塊当たりの内膜上皮細胞 30 個以上の集塊が 10 以上出現している検体」を検体適正基準とすることが示唆された。

**Key words** : Endometrial cytology, Liquid-based cytology (LBC), Assessment of adequacy, SurePath™ (SP), Osaki Study Group (OSG)

Assessment of the adequacy of endometrial liquid-based cytology with the Beckton Dickinson SurePath™ method

Azusa HANADA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Yasuo HIRAI<sup>1)</sup>, M. D., Kaoruko OKADA<sup>1)</sup>, C. T., Yuuko KIMURA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Yoshika AKIZAWA<sup>1)</sup>, M. D., Yoji NAGASHIMA<sup>2)</sup>, M. D., Yoshiaki NORIMATSU<sup>3)</sup>, C. T., C. F. I. A. C., Kenji YANO<sup>4)</sup>, M. D., Ken ISHITANI<sup>1)</sup>, M. D., Hideo MATSUI<sup>1)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical University

<sup>2)</sup>Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical University Hospital

<sup>3)</sup>Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Ehime Prefectural University of Health Sciences

<sup>4)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, JA Suzuka General Hospital

論文別刷請求先 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8 の 1 東京女子医科大学産婦人科学講座 花田 梓

平成 27 年 4 月 6 日受付

平成 27 年 8 月 20 日受理

## I. 緒 言

液状化検体細胞診 (Liquid-based cytology : LBC) は従来の直接塗抹法よりも不適合検体が少ないとされ、近年米国では子宮頸部細胞診の 90% 以上が LBC 法となっている<sup>1-5)</sup>。本邦でも Bethesda System の導入を契機に子宮頸部細胞診でのブラシによる採取が普及し、LBC 法が主体となりつつある<sup>4,6)</sup>。

一方、子宮内膜細胞診は子宮体癌を早期に診断しうる検査法として国内では広く施行されている<sup>7,8)</sup>。また、近年 LBC 法による子宮内膜細胞診の有用性に関する報告が相次ぎ<sup>9-19)</sup>、欧米においても LBC 法による子宮内膜細胞診が

注目されている<sup>20)</sup>。

子宮頸部細胞診の Bethesda System では直接塗抹法および LBC 法のおのおのにおいて標本の検体適正基準が設定されているが<sup>21)</sup>、従来の子宮内膜細胞診結果報告には、適正評価が判定基準に含まれていない。最近、矢納らが提唱する Bethesda System 2001 に準拠した記述式子宮内膜細胞診報告様式（矢納らの報告様式）では<sup>11,12,19)</sup>、標本の適否が設定されており、標本の施設間における比較が可能になるだけでなく、普及により精度管理や結果報告の統一化が期待できる。

矢納らの報告様式において、標本の適否のなかの検体不適正の要因については、①標本塗抹、固定、染色、保存不良、②標本乾燥、③炎症所見が著しい、④出血性背景が著しい、⑤細胞もしくは細胞集塊の変形が著しい、⑥臨床情報不足、⑦採取細胞量不足の7項目が挙げられている。そのうち臨床上最も問題となる採取細胞量の現在の基準としては、50~100個以上の内膜上皮細胞により構成されるものを「細胞集塊」と定義し、細胞集塊が10以上認められるもの、もしくは組織様大型集塊が1個でも出現していれば適正であると設定されている。しかし、この検体適正基準は多施設共同研究における直接塗抹標本のみでの検討結果であり、LBC 標本では検討されていない<sup>11)</sup>。よって、そのエビデンスは十分であるとはいえず、LBC 標本に関しては文献上の報告に乏しいことから検体適正基準の検証を行う必要がある。

そこで、矢納らの報告様式における検体適正基準の妥当性を LBC 法で検証することを目的に、直接塗抹法および LBC 法による split-sample の子宮内膜細胞診検体 1,097 例を対象とし、原則同時に採取した子宮内膜組織検体を含めて解析した。LBC 法は直接塗抹法と比較して、乾燥や大量の血液による検体不適正が存在しないことから<sup>22,23)</sup>、子宮内膜細胞診の検体適正基準となる細胞量に着目して検討を行った。

## II. 方 法

以下の検討は東京女子医科大学病院内倫理委員会で承認を得て行った。

2011年11月~2014年5月の期間に不正性器出血が主訴、または画像診断で子宮内膜肥厚が認められる、子宮全摘術予定である患者のうち文書で研究同意を得た 1,097 例に対し、子宮内膜細胞診（直接塗抹法と LBC 法の split-sample）および子宮内膜組織診の検体採取を原則同日に施行した。

細胞診検体は Honest Uterine Brush Super（オネストメディカル、東京）を用いて採取し、LBC は SurePath™ (SP)

（ベクトン・ディッキンソン株式会社、米国）を使用した。採取した検体をスライドガラスに塗布して直接塗抹標本を作製し、残りを SP 保存液内で攪拌して SP 標本を作製した。SP 標本作製にあたっては、婦人科材料で推奨されている作製手順を変更し、沈渣はすべて残らず使用した。なおかつ沈渣量が多い検体については、複数枚の標本を作製し、そのすべてにおいて検討を行った。

細胞診判定は、Osaki Study Group (OSG) 式子宮内膜細胞診判定様式 2012 年 4 月改訂版<sup>12)</sup>を用いて施行し、結果報告は矢納らの報告様式を用いた<sup>19)</sup>。矢納らの報告様式における基準どおり、標本不適正とされた場合でも明瞭な異型細胞が存在すればそれを判定し報告した。

SP 標本は処理過程により、直接塗抹標本よりも平均集塊サイズが小さくなることを考慮し、矢納らの報告様式における 1 集塊当たりの内膜上皮細胞 50 個以上を細胞集塊と定義する検体適正基準（集塊基準 (50 ≤)）だけではなく、判定可能と思われる最小集塊サイズである 30 個以上とする基準（集塊基準 (30 ≤)）についても検討を行った。各基準における集塊を定義する最低サイズの細胞像 (Photo. 1) を提示する。

単独の細胞検査士が 1,097 例全例について、それぞれの検体における全視野を対物レンズ 4 倍で観察し、1 検体当たりの集塊を定義する各基準において該当する集塊数を計数した。

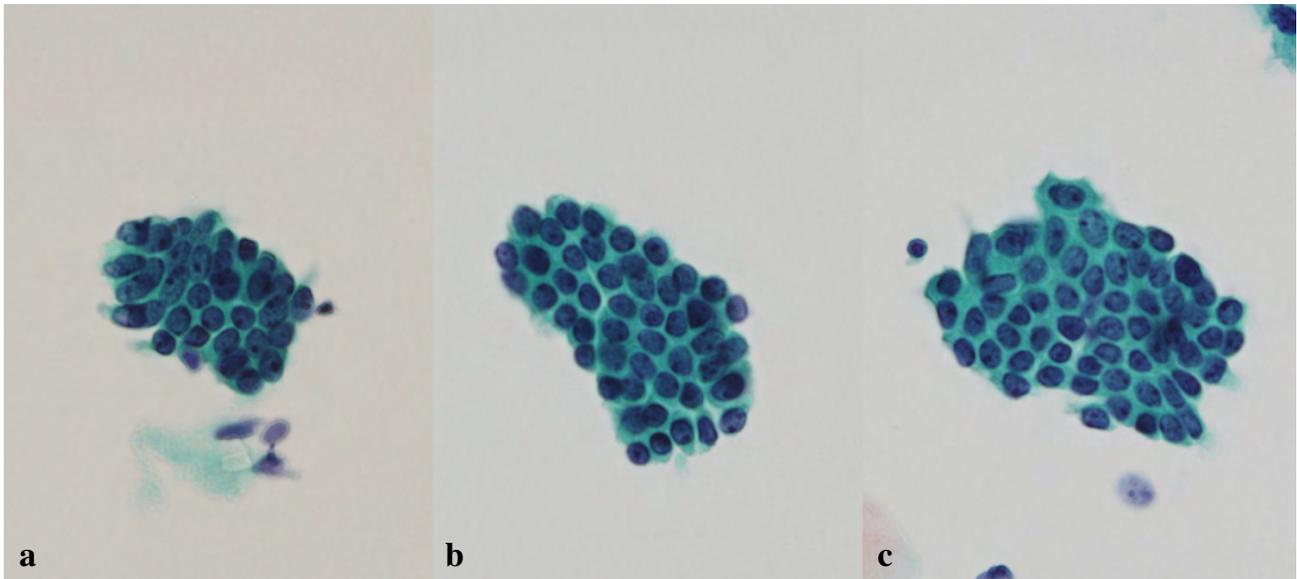
評価項目は「1 集塊当たりの内膜上皮細胞数の基準：30 ≤, 50 ≤」「1 検体当たりの集塊数：0~9 まで 1 ごと、10~19, 20~29, 30~39, 40~49, 50~59, 60~69, 70~79, 80 ≤」「年齢：<40, 40~49, 50~59, 60 ≤ \*閉経・HRT を考慮」「診断精度：感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率」とし、集塊数の基準・不適正検体の基準を診断精度の点から適正かどうか解析した。また、年齢別の不適正率を調べ、年齢別の基準についても検討した。

診断精度の算出にあたり、細胞診においては、矢納らの報告様式における ATEC-A (Atypical endometrial cells, cannot exclude atypical endometrial hyperplasia or more) および Atypical endometrial hyperplasia 以上と判定された症例を、組織診においては最終組織診で Atypical endometrial hyperplasia 以上と診断された症例を陽性とした。

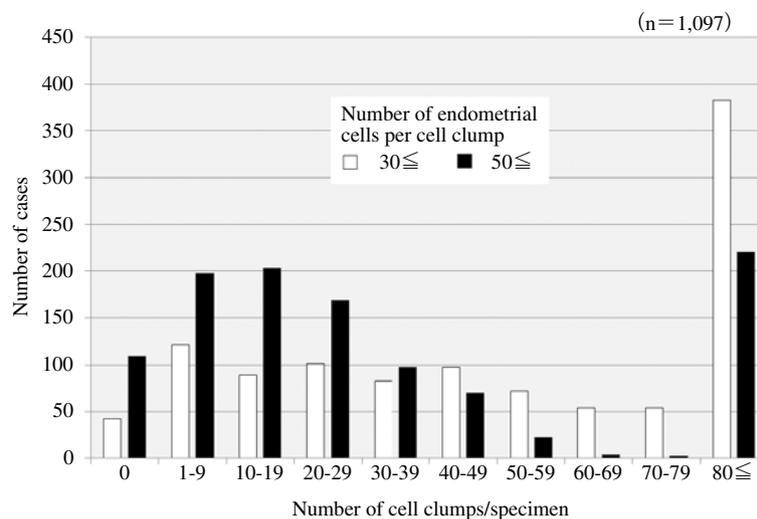
有意差検定は、 $\chi^2$ 検定および Fisher 直接確率を使用した。p 値 0.05 未満を有意差ありとした。

## III. 結 果

1,097 例全例（平均年齢：47.9 ± 10.9 歳）における 1 検体当たりの集塊数による症例数の分布について、1 検体当た



**Photo. 1** The minimum size of cell clumps for each criterion (Papanicolaou staining,  $\times 40$ )  
 a : Composed of more than 30 endometrial cells, b : Composed of more than 40 endometrial cells, c : Composed of more than 50 endometrial cells.



**Fig. 1** Number of cases according to the number of cell clumps per specimen

**Table 1** Average number of cell clumps per specimen

Age (years)	Endometrial cells/cell clump									
	30 ≤					50 ≤				
	all	<40	40-49	50-59	60 ≤	all	<40	40-49	50-59	60 ≤
Average number of cell clumps per specimen	55.6	58.3	60.3	55.3	32.9	33.0	34.9	36.6	33.9	12.8

りの集塊数は、集塊基準 (50 ≤), 集塊基準 (30 ≤) のいずれの基準においても 80 以上のカテゴリーが最多となった (Fig. 1).

1 検体当たりの平均集塊数は、集塊基準 (50 ≤), 集塊基準 (30 ≤) のいずれの基準においても、60 歳以上の群で低値を示した (Table 1).

**Table 2** Unsatisfactory rates according to each criterion (n)

	Cell clumps/specimen	Endometrial cells/cell clump	
		30≤	50≤
All cases	10≤	14.9% (164/1,097)	27.9% (306/1,097)
	5≤	10.5% (115/1,097)	18.0% (197/1,097)
<60 years	10≤	12.9% (127/981)	24.1% (236/981)
	5≤	9.3% (91/981)	14.8% (145/981)
60≤years	10≤	31.9% (37/116)	60.3% (70/116)
	5≤	20.7% (24/116)	44.8% (52/116)
60≤years (postmeno- pause, non-HRTuser)	10≤	33.0% (35/106)	58.5% (62/106)
	5≤	20.8% (22/106)	41.5% (44/106)

**Table 3** Diagnostic evaluation according to size or number of cell clumps (n)

Cell clumps /specimen	Endometrial cells/cell clump							
	30≤				50≤			
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
<10	25.0% (3/12)*	97.4% (148/152)	42.9% (3/7)*	94.3% (148/157)*	36.8% (7/19)*	98.3% (282/287)	58.3% (7/12)	95.9% (282/294)
10≤	76.8% (63/82)	98.1% (835/851)	79.7% (63/79)	97.8% (835/854)	78.7% (59/75)	97.9% (701/716)	79.7% (59/74)	97.8% (701/717)
<5	12.5% (1/8)*	97.2% (104/107)	25.0% (1/4)*	93.7% (104/111)*	35.7% (5/14)*	97.8% (179/183)	55.6% (5/9)	95.2% (179/188)
5≤	75.6% (65/86)	98.1% (879/896)	79.3% (65/82)	97.7% (879/900)	76.3% (61/80)	98.0% (804/820)	79.2% (61/77)	97.7% (804/823)

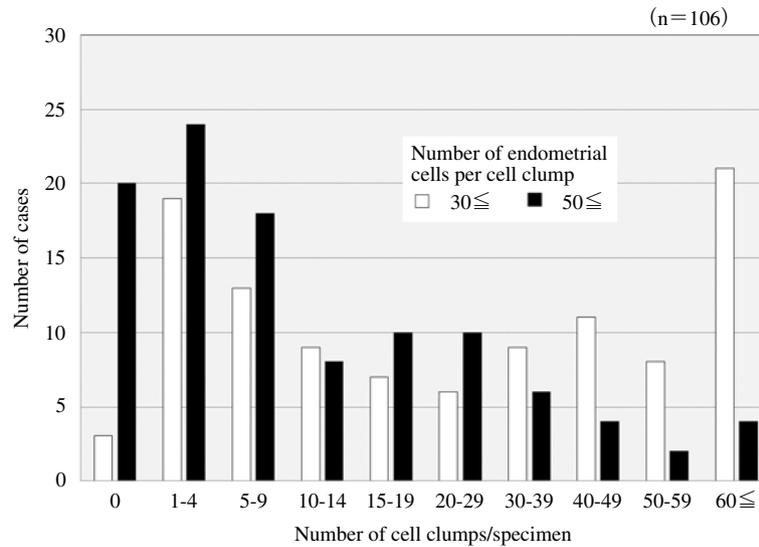
\* : p&lt;0.05

矢納らの報告様式における検体適正基準である1検体当たりの集塊数を10以上とする検体適正基準を適用すると、集塊基準(50≤)の場合の全症例の不適正率は27.9%、集塊基準(30≤)の場合では14.9%であった。また、60歳以上においては集塊基準(50≤)の場合の不適正率は60.3%、集塊基準(30≤)の場合では31.9%であった(Table 2)。

診断精度を集塊サイズ別に検討したところ、集塊基準(50≤)、集塊基準(30≤)のいずれの群においても、1検体当たりの集塊数を10未満とした場合の感度は、10以上とした場合と比較して有意に低値であった。また、診断精度を集塊基準(50≤)と集塊基準(30≤)の間で比較したところ、感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率のいずれも有意差を認めなかった(Table 3)。

60歳以上かつホルモン補充療法(HRT)非施行の閉経後、萎縮内膜症例106例を対象として解析した結果、1検体当たりの集塊数は、集塊基準(30≤)の条件では60以上のカテゴリーが最多となったのに対し、集塊基準(50≤)の条件では集塊数が1から4のみ出現していたカテゴリーが最多となった(Fig. 2)。

次に、60歳以上の萎縮内膜症例における診断精度を検討した。1検体当たりの集塊数を10で検討したところ、集塊基準(30≤)の群において、1検体当たりの集塊数を10未満とした場合の感度は、10以上とした場合と比較して有意に低値であった。診断精度を集塊基準(50≤)と集塊基準(30≤)の間で比較したところ、感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率のいずれも有意差を認めなかった。続いて、



**Fig. 2** Number of cases according to the number of cell clumps per specimen among women (postmenopausal and not on HRT) more than 60 years of age.

**Table 4** Diagnostic evaluation according to size or number of cell clumps among postmenopausal women, 60 years or older, not taking HRT (n)

Cell clumps /specimen	Endometrial cells/cell clump							
	30 ≤				50 ≤			
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
<10	33.3% (1/3)*	96.9% (31/32)	50.0% (1/2)	93.9% (31/33)	66.7% (4/6)	98.2% (55/56)*	80.0% (4/5)	96.5% (55/57)
10 ≤	95.2% (20/21)	90.0% (45/50)	80.0% (20/25)	97.8% (45/46)	94.4% (17/18)	80.8% (21/26)	77.3% (17/22)	95.5% (21/22)
<5	0.0% (0/2)*	100.0% (20/20)	— (0/0)	90.9% (20/22)	60.0% (3/5)*	97.4% (38/39)	75.0% (3/4)	95.0% (38/40)
5 ≤	95.5% (21/22)	90.3% (56/62)	77.8% (21/27)	98.2% (56/57)	94.7% (18/19)	88.4% (38/43)	78.3% (18/23)	97.4% (38/39)

\* : p<0.05

1 検体当たりの集塊数を 5 で検討したところ, 集塊基準 (50 ≤), 集塊基準 (30 ≤) のいずれの群においても, 1 検体当たりの集塊数を 5 未満とした場合の感度は, 5 以上とした場合と比較して有意に低値であった (Table 4).

#### IV. 考 察

子宮内膜細胞診は, 子宮頸部細胞診と比較して十分な細胞量を確実に採取することが困難で, かつ血液やホルモンによる影響が大きいことから診断が容易でなく, 高い精度を担保する明確な診断基準がこれまで存在しなかった. しかし, LBC 法の導入により, 特に SP 法の子宮内膜細胞診

における有用性の報告から<sup>16)</sup>, 国際的な診断基準となりうる OSG 式子宮内膜細胞診判定様式が開発された<sup>12)</sup>. これは矢納らの報告様式に対応した判定様式となっており, 判定様式および報告様式を用いることで診断精度向上と標準化が期待される.

本研究の split-sample で採取した SP 法における検討結果をみると, 集塊基準 (50 ≤), 1 検体当たりの集塊数が 10 以上という直接塗抹法を対象とした矢納らの報告様式の検体適正基準をそのまま適用した場合には, その感度は集塊数 10 未満と比べて有意に高値であった. これより, 矢納らの報告様式における検体適正基準は, 通常採取よりも細胞量が少なくなる split-sample での SP 法においても妥当性が

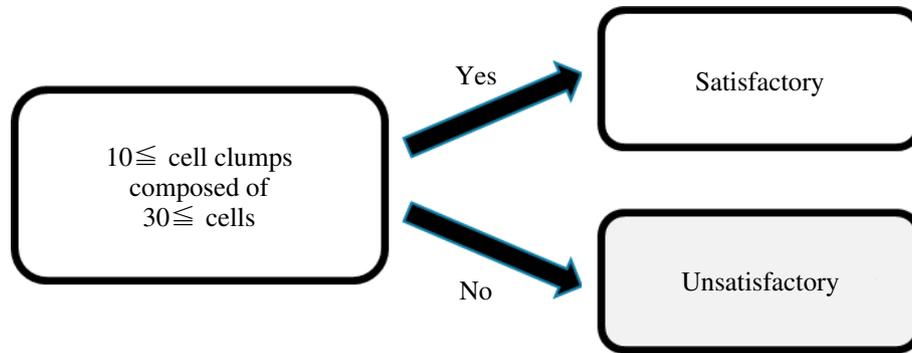


Fig. 3 A new proposed criterion for specimen adequacy

示唆された。さらに今回の SP 法での検討では、年齢に関係なく集塊基準 (50≦) としなくとも、集塊基準 (30≦) の集塊が 10 以上出現していれば精度が保たれていた。よって、SP 法においては集塊基準 (30≦) としても問題はないと考えられた。

本研究は、矢納らの報告様式における検体適正基準の妥当性に着目して検討したが、直接塗抹法との比較は行っていないため SP 法に限定した結果である。しかし、Bethesda System では直接塗抹法および LBC 法のおのおのにおいて標本の検体適正基準が設定されているように、子宮内膜細胞診の検体適正基準においても直接塗抹法および LBC 法のおのおのにおいて標本の検体適正基準が設定されるのが望ましいと考えられる。今回の結果から split-sample による SP 法における検体適正基準として、「1 集塊当たりの内膜上皮細胞 30 個以上の集塊が 10 以上出現している検体」を適正とすることの妥当性が示唆された。

一方、平均集塊数を年齢別に比較したところ 60 歳を境に大幅に低値を示した。そのため、細胞量の採取がより困難とされる萎縮内膜症例の検討を行う目的で、60 歳以上かつホルモン補充療法 (HRT) 非施行の萎縮内膜症例 106 例を抽出し解析を行った。その結果、萎縮内膜症例においては矢納らの報告様式における検体適正基準とされる集塊基準 (50≦) の集塊は減少し、小型の集塊である集塊基準 (30≦) の集塊が増加することが判明した。したがって、集塊基準 (50≦)、1 検体当たりの集塊数が 10 以上という直接塗抹法を対象とした矢納らの報告様式の検体適正基準を適用した場合、半数以上が不適正となり実用的ではなかった。そのため、今回示唆された SP 法における検体適正基準である「1 集塊当たりの内膜上皮細胞 30 個以上の集塊が 10 以上出現している検体」を適用すると、不適正率は 33.0% となった。さらに、60 歳以上において集塊基準 (30≦) で集塊数 5 以上を検体適正基準とした場合、陽性的中率を除いた感度・特異度・陰性的中率において最も高値となり、不適正率は 20.8% と低値であった。この結果から 60

歳以上の症例においては集塊基準 (30≦) の集塊が全視野で 5 以上出現していれば精度は保たれ、しかも不適正率も実用的なレベルであったため、年齢を考慮した別基準を適用することも考えられた。

しかし、今回の検討は split-sample により採取された SP 法によるものであり、通常採取の SP 法に比べて全般的に採取細胞量が少ない可能性が高かった。以上より、今回のような split-sample により採取された SP 法において、60 歳以上の症例の場合に、新たな別基準を設ける必要があるかどうか、また集塊基準 (30≦) で集塊数 5 以上を検体適正基準に設定するか否かについては、今後の通常採取の SP 法による検討結果を待って判断する必要がある。

今回の検討結果から SP 標本における検体適正基準案を提示した (Fig. 3)。本研究は LBC 法における検体適正基準を策定するうえで検討された最初の報告であり、重要なエビデンスとなりうる。加えて、採取方法・採取器具・検体処理法も施設ごとに異なるため、多施設におけるさらなる検討が検体適正基準の統一化において必要である。

## V. 結 語

SP 標本で検証した結果、細胞量にのみ着目し、小型の集塊も含めた全集塊数が検体適正基準項目として重要であり、矢納らの報告様式における検体適正基準の妥当性が示唆された。今回の検討から、子宮内膜 SP 法においては「1 集塊当たりの内膜上皮細胞 30 個以上の集塊が 10 以上出現している検体」を検体適正基準とする基準案を提示した。萎縮内膜症例では不適正率が高値となり、運用上の観点から年齢を考慮に入れた検体適正基準を検討する必要も考えられた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## Abstract

**Objective** : The aim of this study was to assess the adequacy of endometrial liquid-based cytology using the Beckton Dickinson SurePath™ method.

**Study Design** : A total of 1,097 endometrial samples were analyzed. The samples used for histological examination and cytological tests using conventional and SurePath™ methods, were collected simultaneously.

**Results** : The sensitivity of the samples containing more than 10 cell clumps of more than 50 cells was significantly higher than those containing less than 10 cell clumps (78.7% vs. 36.8%). In contrast, as for the difference between clumps having more than 50 cells and having more than 30 cells, no significant difference was detected in the sensitivity, specificity, PPV, or NPV.

**Conclusion** : In the SurePath™ specimens, the total number of clumps including small clumps is the most critical factor on which adequacy depends. Our study suggested that specimens containing more than 10 cell-clumps of more than 30 cells are adequate for examination with SurePath™.

## 文 献

- Colgan, T. J. Programmatic assessments of the clinical effectiveness of gynecologic liquid-based cytology. *Cancer* 2003 ; 99 : 259-262.
- Lee, K. R., Ashfaq, R., Birdsong, G. G., Corkill, M. E., McIntosh, K. M., Inhorn, S. L. Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening. *Obstet Gynecol* 1997 ; 90 : 278-284.
- Park, I. A., Lee, S. N., Chae, S. W., Park, K. H., Kim, J. W., Lee, H. P. Comparing the accuracy of ThinPrep Pap tests and conventional Papanicolaou smears on the basis of the histologic diagnosis : a clinical study of women with cervical abnormalities. *Acta Cytol* 2001 ; 45 : 525-531.
- 平井康夫, 古田則行, 荒井祐司, 星 利良, 池畑浩一, 藤原潔・ほか. 子宮頸部病変検出における液状化検体細胞診(LBC) ThinPrepの精度と有用性評価のための前方視的検討. *日臨細胞学会誌* 2010 ; 49 : 237-241.
- Williams, A. R. Liquid-based cytology and conventional smears compared over two 12-month periods. *Cytopathology* 2006 ; 17 : 82-85.
- 平井康夫. 【これだけは知っておきたい子宮頸癌の診断・治療と予防】ベセスダシステム 2001による子宮頸癌検診. *産婦人科治療* 2011 ; 102 : 925-929.
- 矢納研二. 子宮内膜細胞診の意義と未来に向けた展望. *日臨細胞九州連合会誌* 2013 ; 44 : 7-12.
- Nakagawa-Okamura, C., Sato, S., Tsuji, I., Kuramoto, H., Tsubono, Y., Aoki, D., et al. Effectiveness of mass screening for endometrial cancer. *Acta Cytol* 2002 ; 46 : 277-283.
- Norimatsu, Y., Ohsaki, H., Masuno, H., Kagawa, A., Teramoto, N., Kobayashi, T. K. Efficacy of CytoLyt® hemolytic action on ThinPrep® LBC using cultured osteosarcoma cell line LM8. *Acta Cytol* 2014 ; 58 : 76-82.
- Norimatsu, Y., Yanoh, K., Kobayashi, T. K. The role of liquid-based preparation in the evaluation of endometrial cytology. *Acta Cytol* 2013 ; 57 : 423-435.
- Yanoh, K., Hirai, Y., Sakamoto, A., Aoki, D., Moriya, T., Hiura, M., et al. New terminology for intrauterine endometrial samples : a group study by the Japanese Society of Clinical Cytology. *Acta Cytol* 2012 ; 56 : 233-241.
- Yanoh, K., Norimatsu, Y., Munakata, S., Yamamoto, T., Nakamura, Y., Murata, T., et al. Evaluation of endometrial cytology prepared with the Becton Dickinson SurePath method : A pilot study by the Osaki Study Group. *Acta Cytol* 2014 ; 58 : 153-161.
- Norimatsu, Y., Kouda, H., Kobayashi, T. K., Moriya, T., Yanoh, K., Tsukayama, C., et al. Utility of thin-layer preparations in the endometrial cytology : evaluation of benign endometrial lesions. *Ann Diagn Pathol* 2008 ; 12 : 103-111.
- Norimatsu, Y., Kouda, H., Kobayashi, T. K., Shimizu, K., Yanoh, K., Tsukayama, C., et al. Utility of liquid-based cytology in endometrial pathology : diagnosis of endometrial carcinoma. *Cytopathology* 2009 ; 20 : 395-402.
- Norimatsu, Y., Ohsaki, H., Yanoh, K., Kawanishi, N., Kobayashi, T. K. Expression of immunoreactivity of nuclear findings by p53 and cyclin a in endometrial cytology : Comparison with endometrial glandular and stromal breakdown and endometrioid adenocarcinoma grade 1. *Diagn Cytopathol* 2013 ; 41 : 303-307.
- Norimatsu, Y., Sakamoto, S., Ohsaki, H., Ozaki, S., Yokoyama, T., Shimizu, K., et al. Cytologic features of the endometrial adenocarcinoma : comparison of ThinPrep and BD SurePath preparations. *Diagn Cytopathol* 2013 ; 41 : 673-681.
- Norimatsu, Y., Shigematsu, Y., Sakamoto, S., Ohsaki, H., Yanoh, K., Kawanishi, N., et al. Nuclear features in endometrial cytology : comparison of endometrial glandular and stromal breakdown and endometrioid adenocarcinoma grade 1. *Diagn Cytopathol* 2012 ; 40 : 1077-1082.
- Norimatsu, Y., Shigematsu, Y., Sakamoto, S., Ohsaki, H., Yanoh, K., Kawanishi, N., et al. Nuclear characteristics of the endometrial cytology : liquid-based versus conventional preparation. *Diagn Cytopathol* 2013 ; 41 : 120-125.
- Yanoh, K., Norimatsu, Y., Hirai, Y., Takeshima, N., Kamimori, A., Nakamura, Y., et al. New diagnostic reporting format for endometrial cytology based on cytoarchitectural criteria. *Cytopathology* 2009 ; 20 : 388-394.
- Jimenez-Ayala, M. New terminology for intrauterine endometrial samples : a group study by the Japanese Society of Cytology. *Acta Cytol* 2013 ; 57 : 113-114.
- Solomon, D., Davey, D., Kurman, R., Moriarty, A., O'Connor, D., Prey, M., et al. The 2001 Bethesda System : terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002 ; 287 : 2114-2119.
- 原田美香, 則松良明, 香田浩美, 實平悦子. 子宮内膜細胞診における従来法標本と LBC 法標本の比較検討. *愛媛県臨床検査技師会誌* 2013 ; 32 : 55-61.
- 則松良明, 坂本真吾, 大崎博之, 尾崎 聡, 横山俊朗, 清水恵子・ほか. BD シュアパス—LBC 標本作製における自動塗抹法と的手法での細胞所見に差はあるか? *愛媛県臨床検査技師会誌* 2013 ; 32 : 139-144.

## 子宮内膜組織診陰性の子宮体癌症例についての検討

笹本 香織<sup>1)</sup> 谷田部 恭<sup>2)</sup> 北脇 城<sup>1)</sup> 中西 透<sup>3)</sup>

京都府立医科大学産婦人科学教室<sup>1)</sup>, 愛知県がんセンター中央病院遺伝子病理診断部<sup>2)</sup>,

半田市立半田病院産婦人科<sup>3)</sup>

**目的:** 子宮内膜細胞診が陽性にもかかわらず、子宮内膜組織診が陰性であった子宮体癌の臨床病理学的特徴について検討した。

**方法:** 過去 30 年間に初回手術治療を施行した子宮体癌症例のうち内膜細胞診陽性かつ内膜組織診陰性であった 12 例を対象とし、患者背景、細胞像、手術までの経過、術後病理診断および予後について検討した。

**成績:** 子宮体癌全体に対する対象症例の割合は 1.4% (12/880) であり、半数例では内膜に局限しているか、浅い筋層浸潤のみである表層性病変であった。進行期は I 期 9 例、III 期 2 例、IV 期 1 例であり、組織型は Grade 1・2 類内膜腺癌 8 例、漿液性腺癌 2 例、粘液性腺癌 1 例、癌肉腫 1 例であった。類内膜腺癌の細胞像は異型の乏しい細胞のシート状集塊であったが、漿液性腺癌は異型の強い細胞の乳頭状集塊が特徴であった。III/IV 期の 3 例が再発により死亡し、5 年生存率は 75% であった。

**結論:** 細胞診陽性かつ組織診陰性であった子宮体癌は、早期の Grade 1・2 類内膜腺癌と子宮外に進展しやすい表層性漿液性腺癌の 2 つのグループに分類でき、両者を鑑別する手段として内膜細胞診所見が有用と考えられた。

**Key words :** Endometrial cytology, Endometrial biopsy, Endometrioid adenocarcinoma, Uterine serous adenocarcinoma

### I. 背 景

子宮内膜細胞診は子宮内膜組織診に比べ簡便で侵襲性が少ない検査であり、子宮体癌の検出のために有用な検査の一つとして本邦では広く普及している。しかし従来からそ

の診断精度が問題視されており、形態学的な観察において血液・細胞の重積性や卵巣機能不全やホルモン治療などによる細胞変化の影響を受けやすく、しかも内膜癌細胞の異型性が乏しく内膜増殖症との鑑別が難しいなどの理由で偽陰性が生じやすいことが指摘されている<sup>1)</sup>。そのため内膜細胞診では陽性の判定がなくても臨床的に癌を疑う場合には、内膜組織診も併用されている。さらに内膜細胞診陽性症例のなかには子宮体癌以外に子宮頸癌や卵巣癌・卵管癌、乳癌、胃癌などが原発である症例もあり、治療方針を決定するためには内膜組織診で癌が検出されることが必要である。

その一方で、子宮体癌においても内膜細胞診が陽性であるにもかかわらず内膜組織診が陰性と判定される、細胞診と組織診の不一致症例も存在する。既出論文ではこのような不一致症例の頻度は 2.0% 程度と報告されており<sup>2,3)</sup>、決して高い頻度ではないが、日常診療で遭遇した場合には治療方針の決定に非常に苦慮することが多い。そこで今回わ

Clinicopathological analysis of endometrial carcinoma undiagnosed by curettage

Kaori SASAMOTO<sup>1)</sup>, M. D., Yasushi YATABE<sup>2)</sup>, M. D., Jo KITAWAKI<sup>1)</sup>, M. D., Toru NAKANISHI<sup>3)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Pathology and Molecular Diagnostics, Aichi Cancer Center Hospital

<sup>3)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Handa City Hospital

論文別刷請求先 〒 602-8566 京都市上京区河原町通広小路 上る 梶井町 465 番地 京都府立医科大学産婦人科学教室 笹本香織

平成 27 年 5 月 14 日受付

平成 27 年 8 月 12 日受理

れわれは、内膜細胞診陽性かつ内膜組織診陰性であった子宮体癌症例の臨床病理学的特徴について検討し、診療上の問題点と対策を考察した。

## II. 対象と方法

1983～2012年の間に愛知県がんセンター中央病院で初回手術治療を施行した子宮体癌880例のうち、子宮内膜細胞診が陽性であるにもかかわらず子宮内膜組織診が陰性であった12例を対象とし、患者背景、手術までの経過、術後病理診断および予後について検討した。

子宮内膜細胞診はウテロブラシを用いた擦過法で採取し直接塗抹した従来法の標本であり、パパニコロウ染色により診断した。内膜細胞診の判定区分については2010年2月にパパニコロウ分類から、正常あるいは良性/良悪判定困難/悪性の疑い/悪性という分類に加えて推定疾患と所見も記載した報告形式に変更された。パパニコロウ分類の区分として正常所見はclass I、良性異型変化と推定されるものはclass II、子宮内膜増殖症はclass III、子宮内膜異型増殖症・高分化型類内膜腺癌はclass IV、その他の子宮体癌はclass Vと設定し、変更後の区分として正常所見・良性異型変化は正常あるいは良性、子宮内膜増殖症は良悪判定困難、子宮内膜異型増殖症・癌の疑い・高分化型類内膜腺癌は悪性の疑い、子宮体癌は悪性に設定した。本検討ではclass IV、Vまたは悪性の疑い（腺癌の疑い）、悪性（腺癌）と診断された場合を陽性とした。

子宮内膜組織診は部分搔爬または全面搔爬により採取した組織片に対してヘマトキシリン・エオジン染色を行った標本により診断し、検体不十分または悪性所見がなかった場合を陰性とした。手術進行期は子宮体癌取り扱い規約第3版に準じて日産婦2011、FIGO 2008に基づき分類した。生存率についてはGraphPad Prism Version 5.04を用いてKaplan-Meier曲線を作成し解析した。

## III. 成績

12例の患者背景、臨床経過および術後病理診断についてはTable 1にまとめたとおりである。

### 1. 患者背景

対象症例12例の割合は子宮体癌全体の1.4%であり、平均年齢は66歳、閉経前は1例のみであった。当院受診時の主訴は前医や検診で実施された内膜細胞診で疑陽性または陽性と診断された症例が10例と大部分を占めていた。他癌の既往として乳癌2例、胃癌1例、甲状腺癌1例、さらに卵巣癌との同時性重複癌が1例みられた。なお、乳癌既往

の1例はTamoxifen投与中であった。

### 2. 子宮内膜細胞診・子宮内膜組織診

内膜細胞診の結果はclass V・腺癌が10例、class IVが2例であった。症例1では腺系異型細胞集塊が少数であり、また症例4では細胞異型が軽度であるものの腺癌として矛盾しないため、class IVと判定された。症例1から症例9の細胞像ではnuclear cytoplasmic ratio (N/C比)がやや高く、核の大小不同が少ない細胞のシート状集塊を認めた。それに対して症例10～12ではN/C比の高さが顕著であり、さらに核の大小不同が目立つ細胞の乳頭状集塊を認めた (Table 2, Photo. 1, 2)。また6例で細胞診を反復して施行し、最多回数は11回/例であった。そのうち4例は再現性がなく、検体不良やclass I～IIIという結果を推移しながら経過したが、最終的にclass IV・Vという診断が得られた。内膜組織診に関しては4例で複数回施行したが、いずれも悪性所見は認められず、検査に伴う疼痛を理由に再検を拒否された症例が多数を占めた。症例3では子宮鏡を施行したが組織採取が困難であり、また症例6と症例7では全面搔爬を追加したものの悪性所見はなかった。

### 3. 画像所見

大部分の症例では画像上腫瘍をとらえられず、内膜肥厚を指摘できた症例も3例のみであった。しかし症例12では子宮内腔に認めた5cm大の腫瘍を当初は内膜ポリープと考えたが、9ヵ月後の再検では充実成分が3cm増大していた。

### 4. 術前診断と術式

9例では術前に子宮体癌を疑い、子宮全摘と両側付属器切除 (2例で骨盤リンパ節郭清を追加) を施行した。症例4と症例11は卵巣癌を疑ったため、大網・虫垂切除および後腹膜リンパ節郭清も追加した。また症例5は術前の子宮頸部円錐切除術で子宮頸部高度異形成、腔側切除断端陽性と診断したが、その後の子宮頸部細胞診でも腺癌を検出したため、子宮頸癌を疑い広汎子宮全摘術を施行した。なお内膜細胞診陽性の診断日から手術までの期間の中央値は81.5日 (範囲: 20～798日) であった。

### 5. 病巣部位と術後病理診断

12例のうち7例が内膜ポリープや子宮筋腫を合併しており、そのうち4例は子宮底部ポリープの表面に病巣を認めた。また半数例では筋層浸潤を認めない、もしくは浅い筋層浸潤のみ認める表層性病変であった。組織型はGrade (以下、Gと略す) 1・2類内膜腺癌8例、漿液性腺癌2例、粘液性腺癌1例、癌肉腫 (上皮成分が漿液性腺癌) 1例であった。進行期はI期9例、III期2例、IV期1例であった。

### 6. 予後

卵巣癌との重複癌 (症例4)、漿液性腺癌IVB期 (症例11) および癌肉腫III A期 (症例12) の3例が再発により死亡し

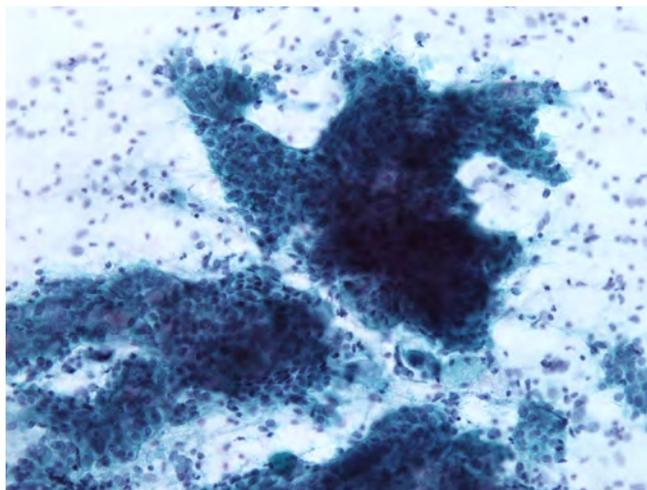
Table 1 Clinical findings of 12 cases

Case	Age (yr)	Chief complaint	History of cancer	Cytology	No. of cytological testings	Biopsy	No. of biopsy procedures	MRI	Time to treatment (day)	Cancer site	Cancer size (cm)	Complication	Histology	FIGO stage	Outcome (m)
1	65	abnormal endometrial smear	(-)	IV	3	no malignancy	1	thick endometrium	107	EMP at the fundus	surface	EMP, MUC	EM G1	I A	NED 189
2	60	screening	breast	V	3	no malignancy	1	NAD	104	isthmus	1.2	(-)	EM G1	I A	DOC 140
3	52	abnormal endometrial smear	(-)	V	1	no tissue	2	thick endometrium	38	unknown	4	(-)	EM G2	I A	NED 69
4	55	rt. ovarian tumor	ovary	IV	1	no tissue	1	rt. ovarian tumor	27	fundus, parametrium	3	(-)	EM G2	III B	DOD 18
5	73	abnormal endometrial smear	(-)	V	1	no tissue	1	NAD	798	whole endometrium	surface	(-)	mucinous	I A	NED 122
6	63	abnormal endometrial smear	(-)	V	6	no malignancy	1	thick endometrium	47	fundus	NA	MUC, AM, uterus bicornis bicollis	EM G1	I A	NED 108
7	70	abnormal endometrial smear	thyroid	V	11	a few atypical glands	3	NAD	798	EMP at the fundus	surface	EMP, MUC	AEH ~EM G1	I A	NED 71
8	84	abnormal endometrial smear	stomach	V	1	no malignancy	1	NAD	59	myometrium	NA	(-)	EM G2	I B	NED 54
9	67	abnormal endometrial smear	(-)	AC	1	endocervical polyp	2	tumor at the fundus	32	EMP at the fundus	0.9	EMP	EM G1	I A	NED 37
10	63	abnormal endometrial smear	breast	V	3	no malignancy	2	NAD	189	whole endometrium	surface	MUC	serous	I A	NED 120
11	60	abnormal endometrial smear	(-)	V	1	no tissue	1	ascites	20	whole endometrium, peritoneum	surface	MUC	serous	IV B	DOD 35
12	76	abnormal endometrial smear	(-)	V	6	no malignancy	1	enlarged mass	329	EMP at the fundus, rt. fallopian tube	3 (sarcoma)/ surface (serous)	EMP	MMMT	III A	DOD 16

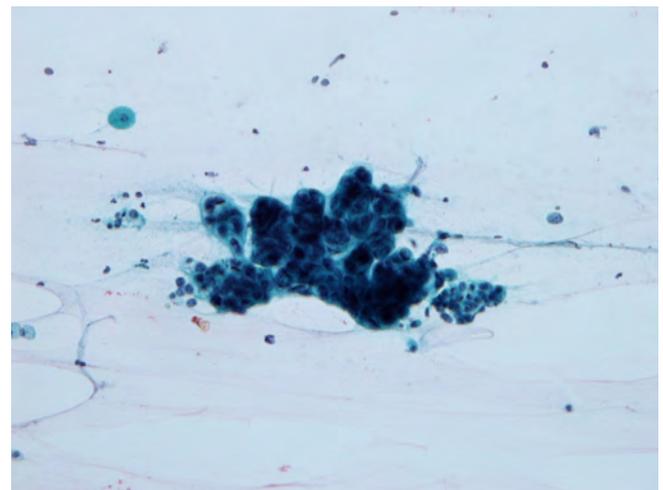
Abbreviations : AC : adenocarcinoma ; NAD : nothing abnormal detected ; NA : not available ; EMP : endometrial polyp ; MUC : myomas in the uterine corpus ; AM : adenomyosis uteri ; EM : endometrioid adenocarcinoma ; serous : serous adenocarcinoma ; mucinous : mucinous adenocarcinoma ; AEH : atypical epithelial hyperplasia ; MMMT : malignant mixed müllerian tumor ; NED : no evidence of disease ; DOC : dead of other causes ; DOD : dead of disease ; OS : overall survival

**Table 2** Cytological features of 12 cases

Case	Background	Cellularity	Cluster structure	N/C ratio	Nucleus irregularity	Chromatin	Nucleolus
1	clean	slightly high	sheet-like	slightly high	low	fine granular	inconspicuous
2	inflammatory	high	sheet-like, mucinous changed	slightly high	low	fine granular	inconspicuous
3	abundant stromal cells	high	sheet-like	high	low	fine granular	inconspicuous
4	inflammatory	high	sheet-like	slightly high	low	fine granular	conspicuous
5	necrotic	low	sheet-like	high	low	fine granular	conspicuous
6	clean	slightly high	sheet-like	high	high	fine granular	conspicuous
7	inflammatory	high	sheet-like	slightly high	high	vesicular	conspicuous
8	abundant stromal cells	high	sheet-like	slightly high	low	fine granular	inconspicuous
9	necrotic	high	sheet-like	slightly high	high	coarse granular	conspicuous
10	clean	high	papillary	high	high	fine granular	conspicuous
11	clean	low	micropapillary	fairly high	high	fine granular	conspicuous
12	necrotic	high	papillary	high	high	fine granular	conspicuous



**Photo. 1** Cytological features of grade 1 endometrioid adenocarcinoma (Papanicolaou stain, ×20). Atypical glandular cells arranged in sheet-like clusters : the cells show slightly enlarged nuclei with fine granular chromatin and inconspicuous nucleoli (case 2).



**Photo. 2** Cytological features of serous adenocarcinoma (Papanicolaou stain, ×20). Clearly malignant glandular cells arranged in papillary clusters : the cells show enlarged nuclei with fine granular chromatin and conspicuous nucleoli (case 10).

た. 全体の 5 年生存率は 75%であった (Fig. 1).

**IV. 考 察**

今回の検討において, 内膜細胞診陽性かつ内膜組織診陰性症例は子宮体癌全体の 1.4%であった. 子宮体癌 881 例を対象に内膜細胞診と内膜組織診の正診率を調べた上坊の研究では, 細胞診の検出率 95.7%に対して組織診の検出率は 87.5%と有意に低い結果であった. また 43 例で術前内膜組織診が採取不可あるいは正常内膜しか検出されず, そのうち 27 例 (62.8%) が細胞診陽性で体癌全体では 3.1% (27/

881) を占めていた<sup>4)</sup>. さらに杉山らは子宮体癌 497 例を対象とした術前診断に関する検討において, 細胞診陽性かつ組織診陰性の症例は 10 例 (2.0%), 診断率は細胞診 85.0%, 組織診 97.4%で有意差はなかったと報告している<sup>2)</sup>. また Kawana らの報告でも同様の症例は子宮体癌 687 例のうち 13 例 (1.9%) であり<sup>3)</sup>, 今回の検討結果はこれらの文献報告とほぼ同等の頻度であった.

次に対象症例の病理学的特徴に注目したところ, 早期の G1・G2 類内膜腺癌と表層性漿液性腺癌という 2 つのグループにおおむね分類できると考えられた. 前者のグループである G1・G2 類内膜腺癌は, 局所病変が内膜に局限し

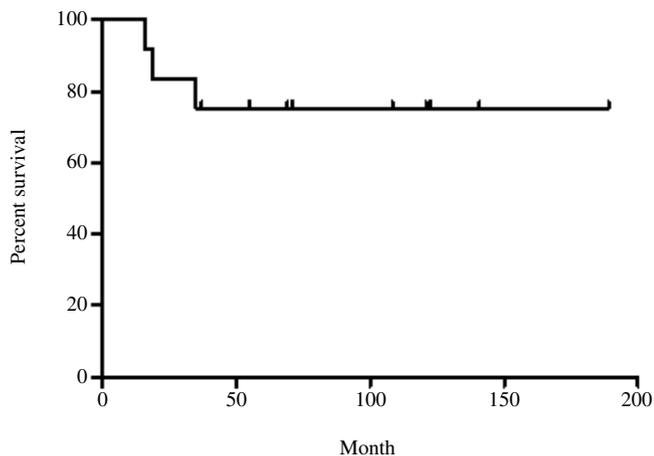


Fig. 1 Overall survival

ているか、または浅い筋層浸潤しかみられない症例であり、今回の検討では5例が該当した。上坊は細胞診検出率は組織型・組織分化度・手術進行期・筋層浸潤の程度と関連しなかったが、組織診ではG1類内膜腺癌、IA期、IB期、筋層浸潤のない症例での正診率が低かったと報告している<sup>4)</sup>。子宮内膜の検体採取は子宮頸部とは異なり盲目的な操作であるため、頸管狭窄や子宮筋腫、内膜ポリープが障害物となり採取器具が子宮内腔に十分挿入されていない場合や、子宮底や卵管角のような検体採取が難しい部位に微小な病変が存在する場合に十分な検体量を採取できない。このサンプリングにおける欠点を補う手段として、子宮内膜全面搔爬や子宮鏡を用いた精査が有用とされるが、閉経後不正性器出血症例の子宮内局所病変について内膜全面搔爬の診断率を検討した報告では、複雑型異型内膜増殖症5例のうち3例(60%)、内膜癌19例のうち2例(11%)で検出されなかった。さらに子宮鏡下に局所病変と確認された場合でも摘出子宮の最終診断との一致率は、局所病変ではない場合に比べ有意に低かった(59% vs. 94%;  $p=0.004$ )<sup>5)</sup>。以上のように内膜組織の採取には量的な限界があり<sup>6)</sup>、内膜全面搔爬や子宮鏡を行ってもなお局所病変の診断は難しいことを認識しておく必要がある。

これに対して、後者のグループである漿液性腺癌の病変は、表層性の筋層浸潤しかみられないにもかかわらず、子宮内腔全体に広く進展している症例であり、今回の検討では3例が該当した。漿液性腺癌の前駆病変と考えられている serous endometrial intraepithelial carcinoma (SEIC) は、萎縮性内膜を背景に著明な異型を示す上皮が既存の内膜腺上皮を置換して広がる病変であり、閉経後の内膜ポリープ内や萎縮内膜表面にみられることが多い<sup>7)</sup>。Yasuda らは内膜ポリープに認めた SEIC 症例について検討し、内膜細胞

診で腺癌を疑った8例のうち6例は内膜組織診では悪性の確認ができず、内膜細胞診は SEIC を含む漿液性成分の早期検出に役立つかもしれないと述べている<sup>8)</sup>。今回の検討でも漿液性腺癌3例すべてに筋腫やポリープが存在していた。また上皮性成分が漿液性腺癌である癌肉腫の症例(症例12)では、内膜ポリープに隣接して肉腫が隆起性腫瘤を形成しその表層に漿液性腺癌の病変が広がっていた。なお肉腫に関しては腫瘍の先端部は壊死に陥っていることが多く、広範囲に腫瘍細胞を採取できる細胞診のほうが部分的に採取する組織診よりも診断価値があるという意見がある<sup>9,10)</sup>。

この2つのグループを鑑別する手段として、細胞像が非常に重要である。G1・G2類内膜腺癌の細胞像はシート状の大型集塊で、集塊の辺縁不整や集塊辺縁の核突出が目立ちほつれもみられる。核の大小不同、多形性は軽度で、クロマチンは均等分布することが多く小型の核小体を認める。一方、漿液性腺癌の細胞像では間質茎を中心に乳頭状増殖を呈する大きな集塊や、やや小さな集塊が散在性に出現する。さらに核異型が強いのが特徴で、核は類円形一部不整で増大し大小不同、時に多核化を伴い、クロマチンはやや不均一な分布を示し核小体が大型が目立つ。砂粒小体の出現も特徴的な所見の一つである<sup>11)</sup>。ただし漿液性腺癌を疑う場合は卵巣や卵管が原発で、腹水中の腫瘍細胞が子宮内腔へ流入して内膜細胞診で陽性として観察される可能性も考慮しなければならない。

最後にこれらの2つのグループについて、細胞診から手術までに要した期間と予後の関係を考察する。早期のG1・G2類内膜腺癌は細胞診から手術までの経過が長期間であったにもかかわらず(最大798日)、大部分が予後良好であったことから、細胞診により病巣が早期に検出され、さらに腫瘍の進行も非常に緩徐であったといえる。反対に漿液性腺癌の成分を含む症例は3例中2例が再発により死亡しており、そのうち1例は画像検査で腹水貯留所見を認めため、細胞診からわずか20日後に手術を施行したが、すでに骨盤外にも播種病変が広がっていた。今回は少数例の検討ではあるが、漿液性腺癌のなかには細胞診の時点ですでに子宮外病変を伴った進行癌の状態で、可及的すみやかに手術を行ったとしても予後不良な症例が存在するといえる。SEIC 8例と筋層浸潤や脈管侵襲のない漿液性腺癌(SSC: superficial serous carcinoma) 13例の臨床病理学的検討においても、子宮外に病変が進展していた7例はいずれも術後に再発し予後不良であったと報告している<sup>12)</sup>。このように漿液性腺癌は筋層浸潤がみられなくても早期に子宮外に進展する傾向があるが、手術時に病変が子宮内に局限している場合の予後は比較的良好である。今回の検討で

も漿液性腺癌 IA 期は 1 例のみであるが、再発は認めていない。微小病変の漿液性腺癌 40 例を臨床病理学的に検討した報告では、病変が子宮に限局していた 22 例の全生存率は 94% であり、進行期が予後に大きく関係していた<sup>13)</sup>。したがって予後の観点から、特に SEIC や SSC を含めた漿液性腺癌に関しては、より早期に診断し治療を行うことがきわめて大切である。そして内膜細胞診が漿液性腺癌の早期検出に役立つ可能性があり、内膜細胞診所見から漿液性腺癌を疑った場合には、積極的に手術治療を考慮すべきである。

## V. 結 語

内膜細胞診陽性かつ内膜組織診陰性であった子宮体癌は病巣が限局した早期の G1・G2 類内膜腺癌と子宮外に進展しやすい表層性漿液性腺癌という 2 つのグループに分類することができる。これらのグループの臨床病理学的特徴をよく理解したうえで、個々の症例ごとに臨床情報や内膜細胞診所見を加味しながら治療方針を決定することが大切である。

筆者らは本論文内容について開示すべき利益相反状態はありません。

## Abstract

**Objective** : To investigate the clinicopathological characteristics of cases with endometrial cancer that could not be diagnosed by endometrial curettage.

**Study Design** : Between 1983 and 2012, we retrospectively analyzed the data of 12 cases in which endometrial cancer was detected by endometrial cytology but could not be diagnosed by endometrial curettage. We analyzed the clinical courses, cytological features, pathological findings, and outcomes of the cases.

**Results** : The false-negative rate of curettage for the diagnosis of endometrial cancer was 1.4% (12/880 cases). Histopathological examination showed that the cancer lesions in nearly half of the cases were localized on the endometrial surface ; 9 cases had stage I disease, 2 had stage III disease, and 1 had stage IV disease. The distribution of the histological types was as follows : endometrioid, 8 cases ; serous, 2 cases ; mucinous, 1 case ; carcinosarcoma, 1 case. Cytologically, well-differentiated endometrioid adenocarcinoma was composed of slightly atypical cells arranged in sheet-like clusters. By contrast, serous adenocarcinoma was composed of high-grade malignant cells arranged in papillary clusters. Of the total, 3 patients died of recurrent disease. The

5-year overall survival rate was 75%.

**Conclusions** : Endometrial cancer undiagnosed by curettage can be divided into two types, early-stage well-differentiated endometrioid adenocarcinoma and superficial serous adenocarcinoma potentially complicated by an extrauterine lesion. Endometrial cytology may be helpful for differentiating between the two types.

## 文 献

- 1) 清水恵子, 編. 子宮内膜細胞診の実際. 東京: 近代出版; 2012. 20-25.
- 2) 杉山裕子, 池畑浩一, 紀 美和, 釘宮剛城, 竹島信宏, 平井康夫・ほか. 細胞診と組織診からみた子宮体癌の診断. 日臨細胞会誌 2008 ; 47 : 324-329.
- 3) Kawana, K., Yamada, M., Jimbo, H., Shirai, T., Takahashi, M., Sano, Y., et al. Diagnostic usefulness of endometrial aspiration cytology for endometrial cancer cases with normal curettage findings. Acta Cytol 2005 ; 49 : 507-512.
- 4) 上坊敏子. 子宮体癌の診断における内膜細胞診と組織診—利点と弱点—. 日臨細胞会誌 2008 ; 47 : 330-336.
- 5) Epstein, E., Ramirez, A., Skoog, L., Valentin, L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001 ; 80 : 1131-1136.
- 6) 森谷卓也, 柳井広之, 編. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 子宮体癌. 東京: 文光堂; 2014. 134-139.
- 7) 清川貴子. 子宮体部の上皮内病変と初期病変の概念と診断基準. 病理と臨 2013 ; 31 : 637-643.
- 8) Yasuda, M., Katoh, T., Hori, S., Suzuki, K., Ohno, K., Maruyama, M., et al. Endometrial intraepithelial carcinoma in association with polyp : review of eight cases. Diagn Pathol 2013 ; doi : 10.1186/1746-1596-8-25.
- 9) 高橋健太郎, 山根由夫, 木島 聡, 渋谷俊彦, 山本和彦, 松永 功・ほか. 子宮体部原発中胚葉性混合腫瘍の細胞診と組織診—エンドサイト細胞採取法を用いた子宮腔内細胞診を中心にして—. 日臨細胞会誌 1984 ; 23 : 622-626.
- 10) 三浦弘守, 宮田清美, 仁平博子, 鈴木不二彦, 青木幹雄, 望月 博・ほか. 子宮体部ミューラー管混合腫瘍の 3 例. 日臨細胞会誌 1992 ; 31 : 1048-1052.
- 11) 笹島ゆう子. 子宮体部. 病理と臨 (臨時増刊号) 2013 ; 31 : 174-184.
- 12) Wheeler, D. T., Bell, K. A., Kurman, R. J., Sherman, M. E. Minimal uterine serous carcinoma : diagnosis and clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol 2000 ; 24 : 797-806.
- 13) Hui, P., Kelly, M., O'Malley, D. M., Tavassoli, F., Schwartz, P. E. Minimal uterine serous carcinoma : a clinicopathological study of 40 cases. Mod Pathol 2005 ; 18 : 75-82.

## 症 例

## 術後経過中 GFAP 陽性異型細胞が胸水中に出現した膠肉腫の 1 例

## ——胸水細胞像を中心に——

高橋久美子<sup>1)</sup> 中村 泰行<sup>2)</sup> 八重樫 弘<sup>3)</sup> 黒瀬 顕<sup>4)</sup>  
佐熊 勉<sup>3)</sup>

岩手県立大船渡病院臨床検査科<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>, 岩手県立中央病院病理診断センター<sup>3)</sup>,  
弘前大学大学院医学研究科病理診断学講座<sup>4)</sup>

背景：脳腫瘍はまれに頭蓋外へ転移する。今回、私たちは膠肉腫術後に両側胸水貯留をきたした症例を経験した。胸水の細胞標本中には膠肉腫由来と思われる異型細胞が出現しており、貴重な症例と思われた。

症例：70 歳代，男性。膠肉腫術後約 4 ヶ月で食欲不振と意識障害が出現し，再入院。画像上，腫瘍の再増大と両側胸水のほか，両側肺および肝に多発する結節状病変が指摘された。

結論：胸水材料からセルブロックを作製し，免疫細胞化学的検討を行った結果，膠肉腫由来の腫瘍細胞と推測された。頭蓋外転移例では，脳腫瘍由来の細胞が日常の細胞標本中に出現する可能性もあり，注意が必要と思われた。

**Key words** : Pleural fluid, Cytology, Gliosarcoma, Extracranial metastasis, Immunocytochemical examination

## I. はじめに

脳腫瘍はまれに頭蓋外へ転移する。今回、私たちは膠肉腫術後約 4 ヶ月で腫瘍の再増大とともに両側肺・肝に多発する結節状病変および両側胸水貯留をきたした症例を経験した。確定診断のため胸水細胞診が施行されたが、標本中

には多彩かつ異様な形態の異型細胞が出現していた。なお、再入院後約 1 ヶ月で死亡。剖検の承諾は得られなかった。また、生検も未施行で、肺・肝の病変が膠肉腫の転移であるか否かを組織学的に解明することができなかった。そこで、胸水材料からセルブロックを作製し、免疫細胞化学的検討を行った。膠肉腫摘出標本を用いた免疫染色結果との比較から、胸水中の異型細胞は膠肉腫由来と推測された。貴重な細胞所見と思われたので、ここに報告する。

## II. 症 例

症 例：70 歳代，男性。

既往歴：約 4 ヶ月前，左後頭葉から側頭葉を占める脳腫瘍切除術を受け，病理学的に膠肉腫と診断された。

現病歴：術後に化学療法と放射線療法を施行されたが，経過観察中，食欲低下と意識レベルの低下を訴え再入院となった。再入院時検査所見 (Table 1) では低栄養状態による低タンパク血症，利尿剤の影響と思われる低カリウム血症が認められた。腫瘍マーカーでは PIVKA-II と NSE が高

Extracranial metastasis of gliosarcoma with GFAP positive cells in the pleural fluid during postoperative follow-up—A case report—

Kumiko TAKAHASHI<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Yasuyuki NAKAMURA<sup>2)</sup>, M. D., Hiroshi YAEGASHI<sup>3)</sup>, D. D., Akira KUROSE<sup>4)</sup>, M. D., Tsutomu SAKUMA<sup>3)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Medical Laboratory, <sup>2)</sup>Department of Pathology, Iwate Prefectural Ofunato Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Iwate Prefectural Central Hospital

<sup>4)</sup>Department of Anatomic Pathology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

論文別刷請求先 〒 022-8512 岩手県大船渡市大船渡町字山馬越 10 の 1 岩手県立大船渡病院臨床検査科 高橋久美子

平成 26 年 12 月 16 日受付

平成 27 年 8 月 18 日受理

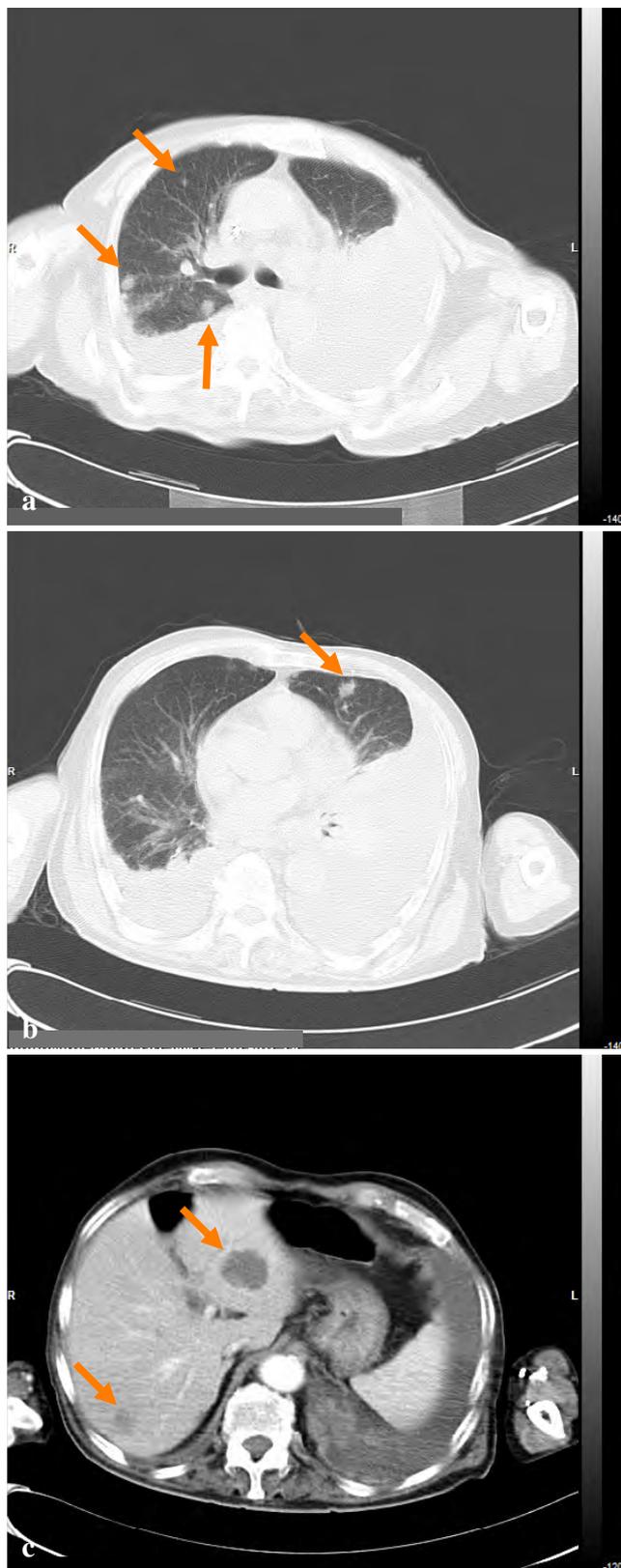
**Table 1** Laboratory data on admission

WBC	$38 \times 10^2/\mu\text{l}$	↓	(40~90)
RBC	$402 \times 10^4/\mu\text{l}$		(400~530)
HGB	13.6 g/dl		(13.5~17.5)
HCT	40.1%		(40~50)
GOT	20 IU/L		(8~40)
GPT	9 IU/L		(5~35)
LDH	272 IU/L	↑	(121~226)
ALP	201 IU/L		(112~334)
$\gamma$ -GTP	30 IU/L		(8~65)
T-BIL	0.7 mg/dl		(0.2~1.2)
CRP	1.2 mg/dl		(<0.4)
Na	142.9 mEq/l		(135~147)
K	2.36 mEq/l	↓	(3.5~5.0)
Cl	98.4 mEq/l		(98~108)
BUN	9.5 mg/dl		(8.0~20.0)
CRE	0.52 mg/dl		(0.5~1.2)
TP	5.3 g/dl	↓	(6.5~8.0)
CEA	1.3 ng/ml		(<5)
AFP	3.0 ng/ml		(<13.4)
CA19-9	5.8 U/ml		(<37)
CA125	92.7 U/ml	↑	(<35)
PIVKA-II	54 mAU/ml	↑	(<40)
Span-1	4.8 U/ml		(<30)
SCC	0.5 ng/ml		(<1.5)
CYFRA21-1	2.6 ng/ml		(<3.5)
NSE	13 ng/ml	↑	(<10)

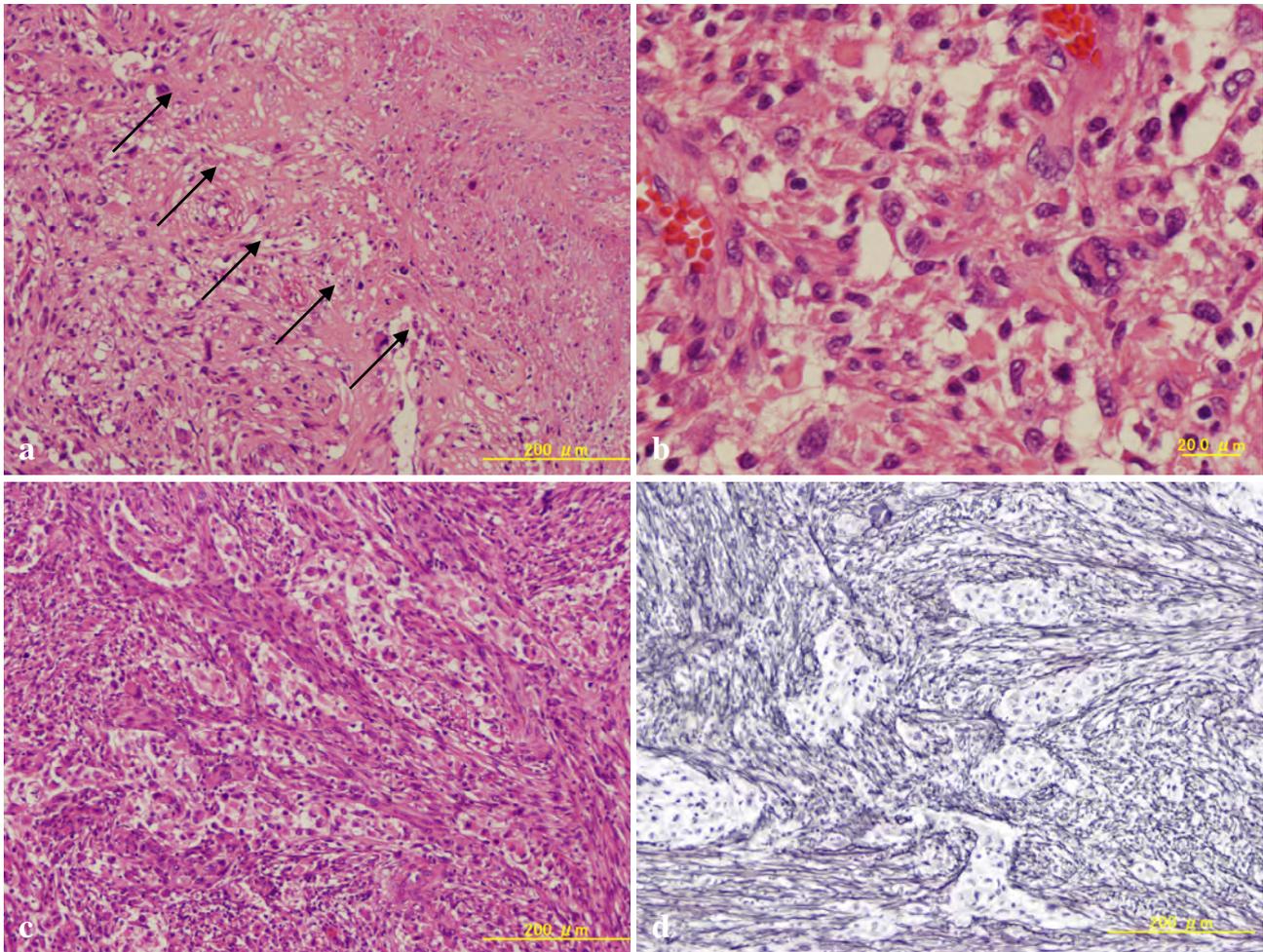
値だが、基準値をわずかに上回る程度であった。LDHも軽度増加していた。なお、CA125の高値は胸水貯留の結果と推測された。再入院後の全身CT所見では、局所での腫瘍の再増大とともに両側の胸水貯留、両肺野に多発する結節状病変が確認され、肝にも複数の結節状病変を指摘された(Photo. 1)。臨床的には肺・肝の病変が脳腫瘍(膠肉腫)からの転移である可能性は低いと考えられ、他臓器に新たな悪性疾患の合併が疑われた。しかし、初回入院時あるいは再入院後の画像診断では頭蓋外に原発巣となりうるような腫瘍性病変を指摘できなかった。経過中に脳室短絡術は施行されていない。確定診断のため左胸水が細胞診に提出された。なお、再入院から約1ヵ月で死亡。剖検の承諾は得られなかった。

### III. 病理所見

摘出された脳腫瘍の組織所見：初回入院時に摘出された脳腫瘍組織は広範な壊死を伴っていた(Photo. 2a)。ただ、周囲での腫瘍細胞の柵状配列は目立たなかった。強拡大では細胞密度が高く、類円形あるいは紡錘形、多角形など多彩な形状の腫瘍細胞がびまん性に増殖していた(Photo.



**Photo. 1** Computed tomography at admission showing multiple nodular shadows (arrows) in both lungs (a, b) and the liver (c) with pleural fluid in both cavities.



**Photo. 2** Histological findings of the brain tumor resected at the first admission

a : The tumor shows marked necrosis (arrows) (HE staining,  $\times 10$ ).

b : The tumor cells are pleomorphic, including multinucleated cells (HE staining,  $\times 40$ ).

c : Tumor cells partly surrounded by spindle-shaped sarcomatous tumor cells (HE staining,  $\times 10$ ).

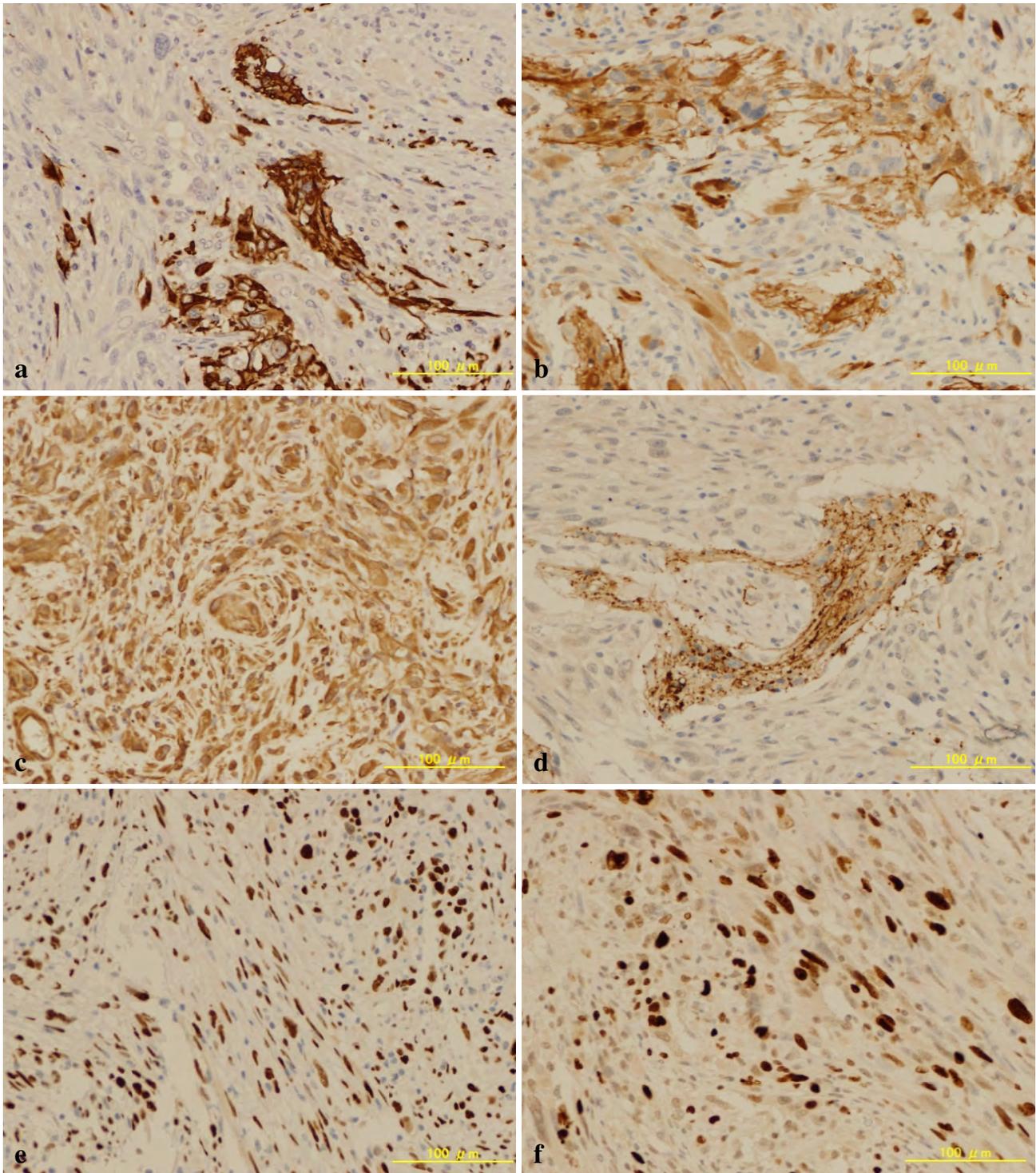
d : Reticulin fibers surrounding the nest of pleomorphic tumor cells and every sarcomatous tumor cell (Silver staining,  $\times 10$ ).

2b). 核の大小不同, 核形不整も目立ち, 核クロマチンは粗顆粒状に増量, 核小体も明瞭であった. 大型核をもつ細胞や多核細胞も混在しており, これらの所見は膠芽腫類似の像と考えた. なお, 細胞質は好酸性, 細胞境界は不規則で, 周辺組織に向かってfiber状に伸び出しているような像も認められた. また, 星芒状の細胞も含まれていたことから, 腫瘍細胞は細胞突起様構造を有しているものと思われる. 一方, 部位によっては紡錘形細胞の増殖が目立ち, このような線維肉腫様の成分が膠芽腫様の細胞胞巣を取り囲むように増殖している像が観察された(Photo. 2c). 鍍銀染色では, 膠芽腫様成分の胞巣内には好銀線維は入り込まないが, 肉腫様の成分では個々の腫瘍細胞を取り囲むように分布していた(Photo. 2d).

免疫組織化学的検討 (Photo. 3): 摘出された脳腫瘍ではGFAPは膠芽腫様の集塊には強陽性. 一方, 紡錘形細胞か

らなる肉腫様の成分では大部分陰性であるが, 一部の細胞に陽性像が認められた. S-100は膠芽腫様の集塊には陽性であったが, 肉腫様成分でも一部の細胞で陽性を示した. Vimentinは膠芽腫様の集塊および肉腫様成分ともに強陽性を示した. Synaptophysinは膠芽腫様の集塊にのみ陽性. p53は膠芽腫様集塊あるいは肉腫様の成分でも, 多くの腫瘍細胞の核に陽性となった. MIB-1陽性細胞は膠芽腫様成分を主体とした部位ではhot spotで21%, 肉腫様成分では17%, 平均20%程度であった.

以上, H. E. 標本, 鍍銀染色および免疫染色結果から膠芽腫の一亜型である膠肉腫 (gliosarcoma) で, 悪性度はWHOのgrade IVと診断された.



**Photo. 3** Immunohistochemical staining of the tumor ( $\times 20$ ) for (a) GFAP, (b) S-100, (c) vimentin, (d) synaptophysin, (e) p53 and (f) MIB-1

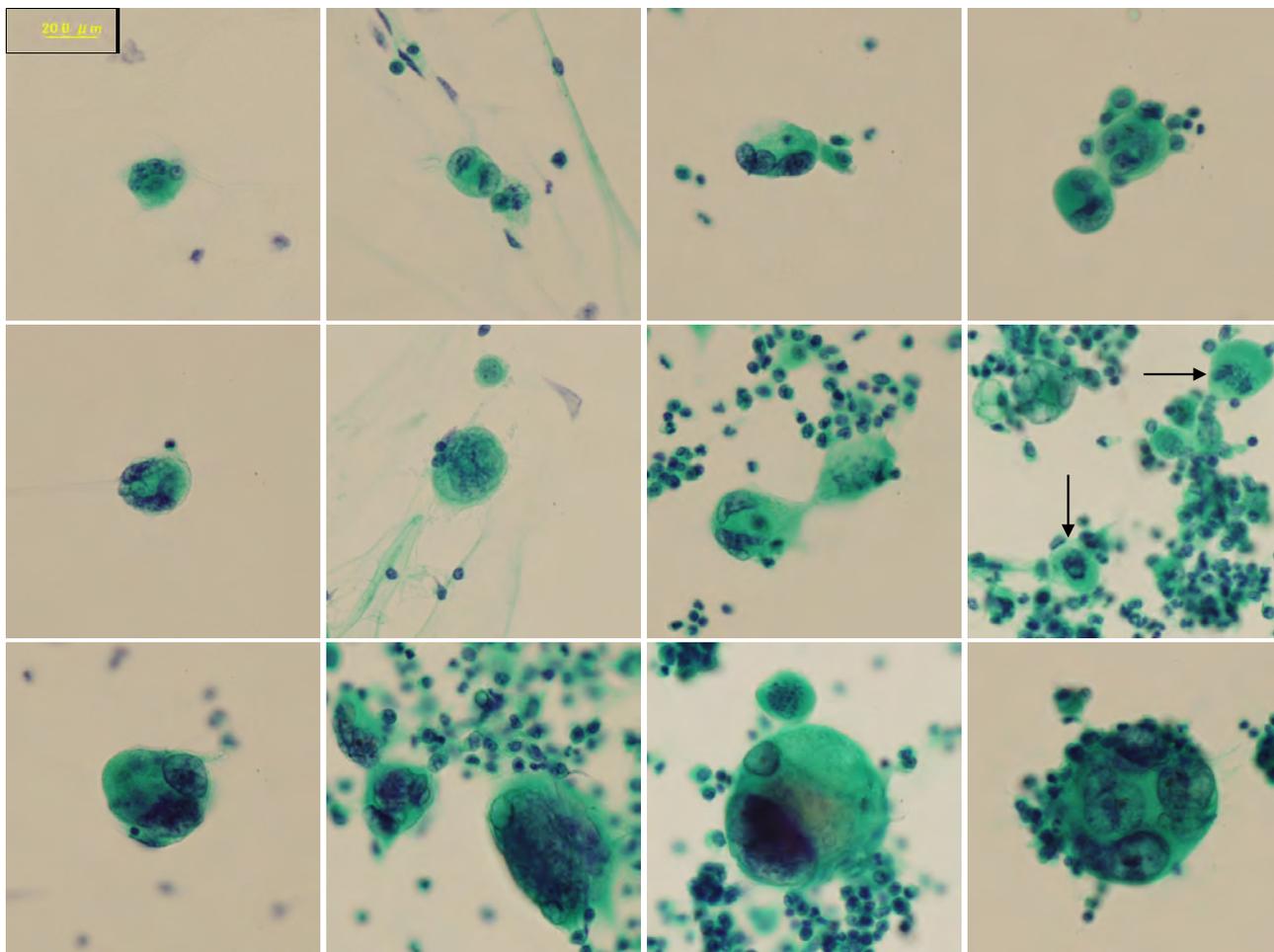
a and b : The glioblastoma-like tumor cells and some of the sarcomatous cells are positive for GFAP and S-100.

c : Both the glioblastoma-like cells and sarcomatous cells are positive for vimentin.

d : Only the glioblastoma-like tumor cells are positive for synaptophysin.

e : Most of the glioblastoma-like and sarcomatous cells are positive for p53.

f : The MIB-1 index values of the glioblastoma-like cells and the sarcomatous component are 21% and 17%, respectively. The mean MIB-1 index is about 20%.



**Photo. 4** Cytological features of the tumor cells in the pleural fluid (Pap. staining,  $\times 40$ )

The atypical cells are almost roundish, different in size and show a dispersed pattern. Extremely giant cells, multinucleated cells and mitoses (arrows) are frequently seen.

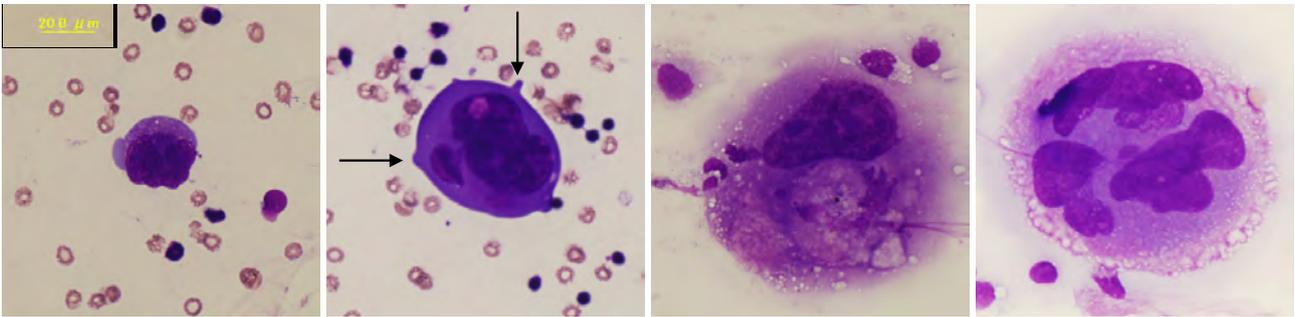
#### IV. 細胞所見

胸水細胞像：異型細胞は多核細胞が主体でおおむね類円形、孤立散在性に出現している (Photo. 4)。背景は炎症性。核の数は2個からきわめて多数の核を有する細胞も確認される。細胞の大きさもさまざまで、長径が70  $\mu\text{m}$  の大型細胞も含まれている。核は偏在傾向を示し、1ないし複数個の小型で不整形の核小体を伴う。核クロマチンは微細顆粒状に不均等に分布し、核縁は繊細である。核形は多彩で、類円形核や短紡錘形核のほか、核形不整の目立つ細胞も認められる。また、Photo. 4中に矢印で示すように多数の核分裂像が確認される。Giemsa染色では細胞質は泡沫状で広く、細胞境界は比較的明瞭である (Photo. 5)。また、核形不整も一層強調される。なお、一つの細胞ではあるが、Photo. 5中に矢印で示すような細胞質の突起様構造を呈する細胞も認められる。

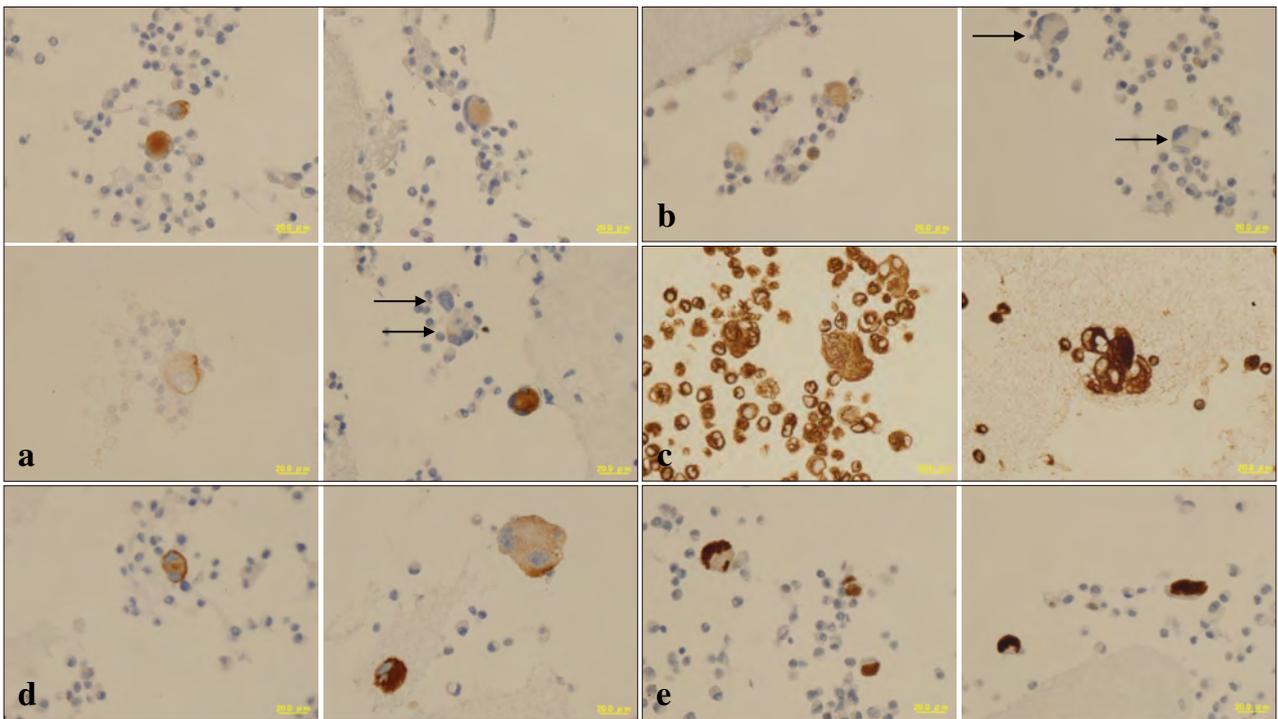
これらの細胞所見は、摘出された脳腫瘍組織標本中の膠芽腫成分の細胞を彷彿させる像である。ただ、悪性との判定は可能であったが、脳腫瘍由来の異型細胞と断定するには躊躇を感じた。そこで、胸水材料からセルブロックを作製し免疫細胞化学的検討を行った。

セルブロック標本での免疫細胞化学的検討 (Photo. 6)：GFAPは腫瘍細胞の細胞質に陽性。ただし、染色性は細胞ごとに差があり、細胞質の一部が陽性を示す細胞や陰性の大型細胞も観察される。S-100に関しては細胞質に弱陽性を示す腫瘍細胞も見出されるが、陰性の腫瘍細胞も認められる。Vimentinはすべての腫瘍細胞の細胞質で強陽性像を示す。Synaptophysinも細胞質で陽性像が確認されるが、その染色性は細胞ごとにさまざまで、大型の腫瘍細胞での染色性は低下しているようである。p53はすべての腫瘍細胞の核に明瞭な陽性像が確認される。

セルブロックでの免疫細胞化学的染色結果と初回入院時に摘出された膠肉腫標本での免疫組織化学的検討結果との



**Photo. 5** Cytological features of the tumor cells in the pleural fluid (Giemsa staining, ×40)  
The multinucleated cells have polymorphous nuclei with hyperchromatic fine chromatin patterns and foamy cytoplasm. The cell borders are conspicuous. Some of the tumor cells have cytoplasmic process-like structures (arrows).



**Photo. 6** Immunocytochemical examination for (a) GFAP, (b) S-100, (c) vimentin, (d) synaptophysin and (e) p53 (×40)  
Tumor cells are positive for GFAP, S-100, vimentin, synaptophysin and p53. However, some tumor cells are negative for GFAP and S-100 (arrows).

比較を Table 2 にまとめた。胸水中に出現した異型細胞の免疫染色結果は synaptophysin 陽性など膠肉腫組織中の膠芽腫様成分の染色態度とほぼ一致した。この結果から、胸水中に出現した多彩な異型細胞は膠肉腫、特に膠芽腫成分由来の腫瘍細胞であると推測された。

### V. 考 察

脳腫瘍はまれに頭蓋外に転移するが、その頻度は膠芽腫に限っても全症例中の0.5%以下と報告されている<sup>1)</sup>。転移例が少ない理由として、臨床的な悪性度の高い症例では一

般的に治療後の生存期間が短いこと、中枢神経系にリンパ管が存在しないこと、腫瘍の圧排による静脈の閉塞などが挙げられている<sup>2)</sup>。

頭蓋外転移をきたした膠腫 72 例を集積した報告<sup>3)</sup>では、その内訳は膠芽腫が 52 例 (spongioblastoma multiforme 2 例と monstrocellular glioblastoma 2 例を含めた) と圧倒的に多く、膠肉腫 10 例、星細胞腫 5 例 (細分類の記載なし)、乏突起星細胞腫 3 例、星細胞腫と上衣腫の合併例 1 例、大脳膠腫症 1 例で、WHO grade IV 症例の比率が高い。ただし、膠肉腫の発生頻度は膠芽腫の 2~8% にすぎない<sup>4)</sup>。したがって、実際は膠芽腫よりも膠肉腫のほうが頭蓋外転移

**Table 2** Immunocytochemical and immunohistochemical features of the tumor cells in the pleural fluid and resected CNS tumor

	Pleural fluid		Resected CNS tumor	
	Cell block		Glioblastoma-like	Sarcoma-like
GFAP	+/-		+	-/+
S-100	+/-		+	-/+
Vimentin	+		+	+
Synaptophysin	+		+	-
p53	+		+	+
Antibodies indicated in 1)	-		-	-

1) cytokeratin (AE1+AE3, CK7, CK20, CK34 $\beta$ E12), EMA, CEA, AFP, CA19-9, CA125, p63, TTF-1, surfactant protein A, desmin,  $\alpha$ SMA, CD34, calretinin, D2-40, and chromogranin A.

をきたす危険性の高いことが推測される。転移先臓器は肺(胸膜を含む) 43例(59.7%), リンパ節 37例(51.4%), 骨 22例(30.5%), 肝 16例(22.2%)の順で, 心臓や副腎, 腎臓, 睪臓などへの転移例も報告されている。リンパ節転移は頸部リンパ節が主体である。

頭蓋外への転移経路として①脳脊髄液を介する播種の他, ②血行性, ③リンパ行性, ④直接浸潤, など諸説がある<sup>5)</sup>。血行性転移は, 術中に陰圧の静脈内へ腫瘍細胞が吸い込まれることにより成立すると考えられている。一方, リンパ行性に関しては, 前述のように中枢神経系にリンパ管は存在しないとされているが, 脳脊髄液と頭蓋外リンパ装置との交通があるとの報告もある。また, 術中の手術創, 術後の髄膜や骨欠損部で腫瘍細胞が直接リンパ管に接触することも予想される。直接浸潤としては, 頭蓋内の血管・神経の走行に沿っての髄膜外への進展, 直接硬膜や骨を破壊しての浸潤も報告されている。転移をきたした症例の大多数(96%)に手術の既往があり, リンパ節転移が同側の頭頸部に多いゆえんであろう<sup>5)</sup>。

脳腫瘍の頭蓋外転移の診断基準として Weiss は①転移巣の組織像が脳腫瘍の特徴を有し, ②初発症状が脳腫瘍によること, ③剖検による他臓器腫瘍性病変の否定, ④原発巣と転移巣の形態学的な同一性, を挙げている<sup>6)</sup>。ただ, 頸部リンパ節腫脹を初発とした症例の報告以降<sup>7)</sup>, 今日では①③④がその基準となっている。

本例では, 手術後約5ヵ月の経過で鬼籍に入られたが, 剖検の許諾を得られず, Weiss の基準を満たすことはできない。また, 近年, 病理解剖が未施行の症例も報告されているが<sup>1~3)</sup>, それらの症例では転移巣が形成された耳下腺からの針生検<sup>1)</sup>, リンパ節生検<sup>2,3)</sup>や開頭時の手術創からの頭皮生検材料<sup>2)</sup>を用いた組織学的検討がなされている。本

例では, 全身状態などから再入院後は緩和ケアに主眼が置かれ, 積極的な治療や検査は見送られた。肺・肝の結節状病変からの生検も実施されておらず, 胸水中の異型細胞が唯一の検討材料であった。そこで, 私たちは胸水材料からセルブロックを作製し, 免疫細胞化学的検討を行った。その結果, 胸水中の異型細胞は GFAP, S-100, vimentin, synaptophysin 陽性など摘出された脳腫瘍での免疫組織化学的検討結果, 特に膠芽腫成分の染色態度とほぼ一致した (Table 2)。

なお, synaptophysin は神経細胞, 神経内分泌細胞のマーカーであるが, 膠肉腫でも陽性となる症例があることが知られている<sup>8)</sup>。また, 膠肉腫では p53 陽性例があることも報告されている<sup>9)</sup>。今回は synaptophysin および p53 とも, 切除標本と胸水中の異型細胞との共通のマーカーとして採用した。

GFAP に関しては, 唾液腺由来の腫瘍や筋上皮細胞などで陽性となることが知られているが<sup>10)</sup>, 他の免疫染色結果, 術前および再入院時の画像診断などから, その可能性は低いと思われた。

胸水中に観察された多彩かつ異様な細胞形態, すなわち孤立散在性に出現する多核細胞や大型細胞の混在は, 教科書<sup>11)</sup>などで示されている脳脊髄液中に出現した膠芽腫細胞とも類似している。同時に, 脳脊髄液中では膠腫の細胞突起は消失するとの記載<sup>11)</sup>も教科書にみられる。本例でも胸水中に出現した異型細胞に細胞突起様の構造はほとんど確認できない。唯一 Giemsa 標本中の一つの細胞でその構造を疑わせる像が認められたのみである。本例の組織像からは, 特に膠芽腫の成分の腫瘍細胞に細胞突起の存在が予想される。実際, 膠肉腫の圧挫標本では線維性の豊富な細胞突起の存在が紹介されている<sup>12)</sup>。あるいは体腔液中に出現した膠腫細胞ではその細胞突起構造が失われてしまうのかもしれない。今後の検討課題であろう。

以上, 特徴的な細胞形態と免疫細胞化学的検討結果を合わせ, 私たちは胸水中に出現したこれらの異型細胞を膠肉腫, 特に膠芽腫成分由来と考えた。脳腫瘍症例, 特に切除術の既往がある症例では, まれにはあるが頭蓋外に転移巣が形成される。その結果, 本例のように, 経験したことのないような異型細胞が日常の細胞標本中に出現する可能性があることを肝に銘じておく必要がある。

## VI. ま と め

私たちは, 膠肉腫術後4ヵ月で両側胸水貯留, 両側肺および肝に多発性腫瘍性病変が出現した症例を経験した。臨床的には他臓器からの転移性病変が疑われたが, 画像診断

による全身検索では、頭蓋外に原発巣を指摘できなかった。術後約5ヵ月の経過で死亡し、剖検の許諾を得られなかった。また、肺・肝の結節状病変に対しての生検も未施行で、脳腫瘍の頭蓋外転移に関するWeissの診断基準を満たすことはできない。しかし、胸水中の腫瘍細胞の多彩かつ異様な形態、セルブロックを用いての免疫細胞化学的検討結果から、膠肉腫由来であることが強く示唆された。

筆者らは開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の要旨は第48回日本臨床細胞学会秋期大会（福岡）において発表した。

謝辞 本稿を執筆するにあたり、貴重なご助言をいただいた独立行政法人国立病院機構仙台医療センター臨床検査科鈴木博義先生に深謝いたします。

### Abstract

**Background** : Extracranial metastasis of brain tumors is rare. We present a postoperative case of gliosarcoma with tumor cells in a cell block specimen of pleural fluid.

**Case** : A male in his seventies was readmitted to our institution with loss of appetite and disturbed consciousness 4 months after undergoing an operation for gliosarcoma. Computed tomography revealed local recurrence, bilateral pleural fluid and multiple metastases in the lungs and liver. Immunocytochemical examination of a cell block specimen showed gliosarcoma cells in the pleural fluid.

**Conclusion** : Physicians should be aware of the possibility of tumor cells from a brain tumor appearing in ordinary extracranial cytology specimens.

### 文 献

1) Waite, K. J., Wharton, S. B., Old, S. E., Burnet, N. G. Systemic

metastases of glioblastoma multiforme. Clin Oncol 1999 ; 11 : 205-207.

- 2) Vural, G., Hagmar, B., Wallas, L. Extracranial metastases of glioblastoma multiforme diagnosed by fine-needle aspiration. Diagn Cytopathol 1996 ; 15 : 60-65.
- 3) Pasquier, B., Pasquier, D., N'Golet, A., Panh, M. H., Couderc, P. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas : Clinicopathological study of two cases and review of literature. Cancer 1980 ; 45 : 112-125.
- 4) Kleihues, P., Nakazato, Y., Burger, P. C., Plate, K. H., Aldape, K. D., Giangaspero, F., et al. Glioblastoma. In : Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Cavenee, W. K., eds. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Lyon : IARC Press : 2007. 33-49.
- 5) Schweitzer, T., Vince, G. H., Herbold, C., Roosen, K., Tonn, J. C. Extraneural metastases of primary brain tumors. J Neuro-Oncology 2001 ; 53 : 107-114.
- 6) Weiss, L. A metastasizing ependymoma of the cauda equina. Cancer 1955 ; 8 : 161-171.
- 7) Dolman, C. L. Lymph node metastasis at first manifestation of glioblastoma. J Neurosurg 1974 ; 41 : 607-609.
- 8) Donev, K., Scheithauer, B. W., Rodriguez, F. J., Jenkins, S. Expression of diagnostic neuronal markers and outcome in glioblastoma. Neuropathol Appl Neurobiol 2010 ; 36 : 411-421.
- 9) Steenan, J. J., Prayson, R. A. Gliosarcoma. A study of 13 tumors, including p53 and CD34 immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med 1997 ; 121 : 129-133.
- 10) 長尾俊孝, 五百部浩明, 長谷川俊二, 小池悦子, 三宅真司, 向井 清. 各臓器, 疾患で用いられる抗体とその応用, 5. 唾液腺. 病理と臨 (臨時増刊号) 2007 ; 25 : 65-74.
- 11) Gray, W., McKee, G. T. Diagnostic Cytopathology. 2nd ed. London : Churchill Livingstone : 2003. 943-975.
- 12) 渡辺みか. 脳病変における術中圧搾細胞診の有用性と鑑別. 病理と臨 2009 ; 27 : 1183-1190.

## 症 例

胆汁・胆管擦過細胞診標本上に転移性乳癌細胞が  
出現した1例上原 俊貴<sup>1)</sup> 川嶋 大輔<sup>1)</sup> 下代 清香<sup>1)</sup> 井上佳奈子<sup>1)</sup>桑岡 勲<sup>1)</sup> 伏見 文良<sup>2)</sup> 大屋 正文<sup>2)</sup>飯塚病院中央検査部<sup>1)</sup>, 同 病理科<sup>2)</sup>

背景：乳癌の十二指腸転移は比較的まれであり，胆汁・胆管擦過細胞診に乳癌細胞が出現することはさらにまれである．われわれは細胞診にて乳癌の十二指腸転移が示唆された1例を経験したので報告する．

症例：60歳代，女性．200x年に左乳房全切除術が施行され，浸潤性乳管癌と診断された．5年後に黄疸・嘔吐・下痢・肝胆道系酵素の上昇と十二指腸乳頭部に腫瘤を認めERCPが施行された．十二指腸乳頭部腫瘤の生検では，拡張したリンパ管内に原発巣と類似した異型細胞巣を認め，免疫染色結果もあわせて乳癌の転移と診断された．総胆管狭窄部の擦過細胞診，胆汁細胞診標本にはN/C比が高く，クロマチンの増量した異型細胞を散在性～小集塊として認めた．良性細胞集塊と異型細胞集塊との間に連続性が確認できなかったため転移性腫瘍を疑い，病歴とあわせて乳癌の転移を考えた．また，転写した異型細胞に対する免疫細胞化学も，乳癌に矛盾しない結果となった．

結論：胆汁・胆管擦過細胞診において悪性細胞が出現した場合には，周囲の良性細胞集塊との連続性や病歴を確認し，転移性腫瘍の可能性も考慮する必要がある．また，転写法による免疫細胞化学的診断が有用であった．

**Key words** : Biliary brushing, Cytology, Breast cancer, Metastasis, Immunocytochemistry

## I. はじめに

一般的に乳癌の転移先は，肝，骨，肺などが多く<sup>1)</sup>，十二指腸や胆道への転移は比較的まれである．さらに胆汁・

胆管擦過細胞診標本上に，転移した乳癌細胞が出現することもまれと考えられる．今回われわれは閉塞性黄疸を契機に内視鏡的逆行性胆道膵管造影（endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, 以下 ERCP）が施行され，胆汁・胆管擦過細胞診により悪性と診断し，その後の検討や病歴を踏まえて乳癌の転移が示唆された症例を経験したので報告する．

## II. 症 例

年齢・性別：60歳代，女性．

既往歴：200x年に左乳房全切除術とレベルⅡまでのリンパ節廓清施行．術後病理診断は浸潤性乳管癌（papillotubular + scirrhou type, T3N1M0, pStage ⅢA）．切除検体における免疫染色にて ER PS0 + IS0 = TS0, PgR PS0 + IS0 = TS0 でホルモン剤の適応ではなく，無投薬で経過観察されてい

Metastatic breast cancer suggested by bile juice and biliary brushing cytology—A case report—

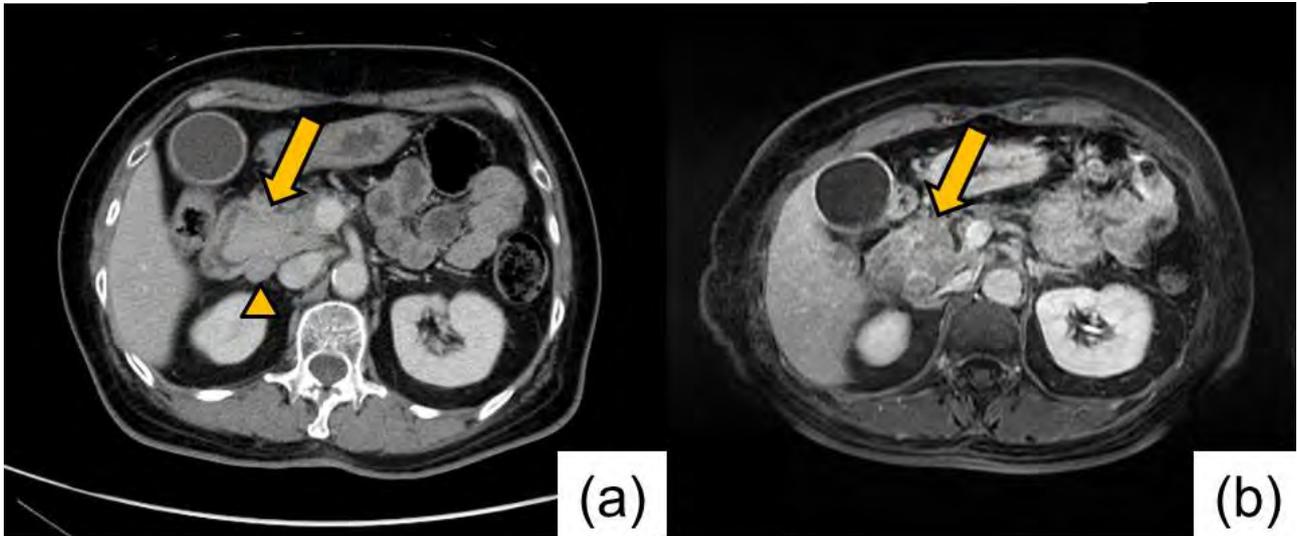
Toshitaka UEHARA<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Daisuke KAWASHIMA<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Sayaka SHIMODAI<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Kanako INOUE<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Isao KUWAOKA<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Fumiyoshi FUSHIMI<sup>2)</sup>, M. D., Masafumi OYA<sup>2)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>2)</sup>Department of Pathology, Iizuka Hospital

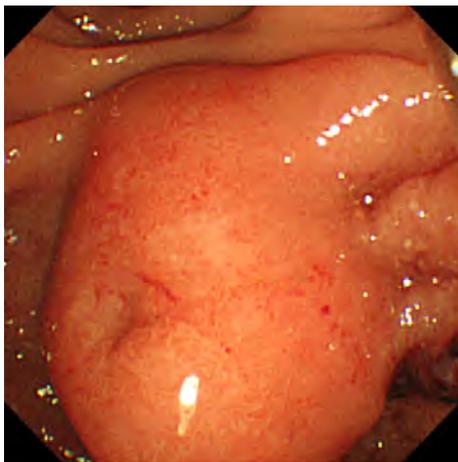
論文別刷請求先 〒 820-8505 福岡県飯塚市芳雄町 3 の 83 飯塚病院中央検査部 上原俊貴

平成 27 年 1 月 20 日受付

平成 27 年 8 月 5 日受理



**Photo. 1** Imaging findings. (a) CT showed a mass lesion in the papilla of the duodenum (arrow) and an enlarged lymph node (arrow-head). (b) MRI also showed the same lesion as that seen on the CT image (arrow). The mass lesion was contiguous with the lymph node.



**Photo. 2** Endoscopic findings of the duodenal papilla. A neoplasm was found in the papilla of the duodenum.



**Photo. 3** Cholangiogram by ERCP. Marked stenosis of the common bile duct is seen.

たが、1年後にエコーにて肝 S4, S8 に約 2 cm 大の充実性腫瘍を指摘された。S4 の腫瘍に対し針生検が施行され、転移性肝癌（乳管癌の転移）と診断された。その後ハーセプチンの投与が開始され、2年後の CT において肝転移は不明瞭化していた。肝転移指摘から 3 ヶ月後に、腓頭部周囲や傍大動脈領域のリンパ節転移が疑われており、縮小と腫大を繰り返していた。

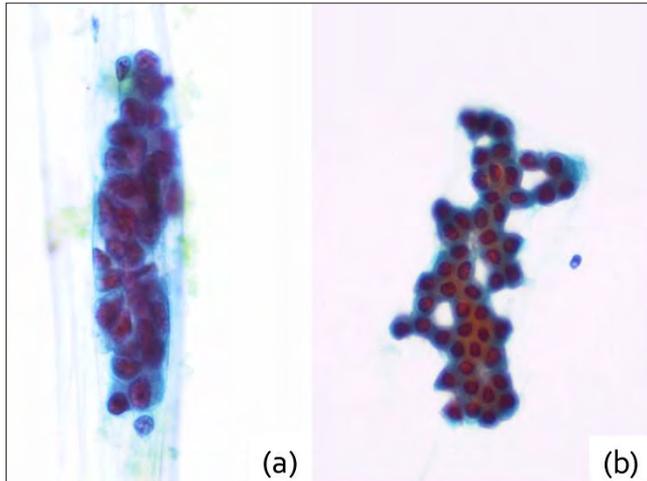
現病歴：肝転移指摘から約 4 年後に黄疸・嘔吐・下痢が出現した。生化学検査により ALP,  $\gamma$ GTP の上昇を認めた。CT・MRI などの画像検査において十二指腸乳頭部に約 5 cm の腫瘍性病変が発見され、背側で腓頭後部リンパ節と一塊になっていた (Photo. 1)。ERCP でも同部に腫瘍性病

変と下部総胆管における約 35 mm 長の糸状狭窄が認められた (Photo. 2, 3)。同部の生検と総胆管狭窄部の擦過細胞診および胆汁細胞診が提出された。

### III. 細胞所見

胆汁細胞診：配列の乱れのない良性と思われる集塊 (b) と比較して (a) では核腫大, N/C 比高く, 核密度が上昇し, 一部では核偏在する異型細胞を認め, 腺癌を考えた (Photo. 4)。

胆管擦過細胞診：結合性良好で良性と思われる細胞集塊 (c) と比較し (b) では核腫大, クロマチン増量, 核小体明瞭といった所見を認め, 胆汁と同様腺癌を考えた (Photo. 5)。



**Photo. 4** Bile juice cytology. As compared to (b) the benign cells, (a) the atypical cells showed a high N/C ratio and eccentric nuclei (Pap. staining,  $\times 40$ ).

特に胆管擦過において、良性と思われる集塊と異型細胞集塊との間に連続性を認めなかった点 (Photo. 5a) と既往歴を踏まえて原発性腺癌よりも転移性腫瘍を考えた。

#### IV. 組織所見

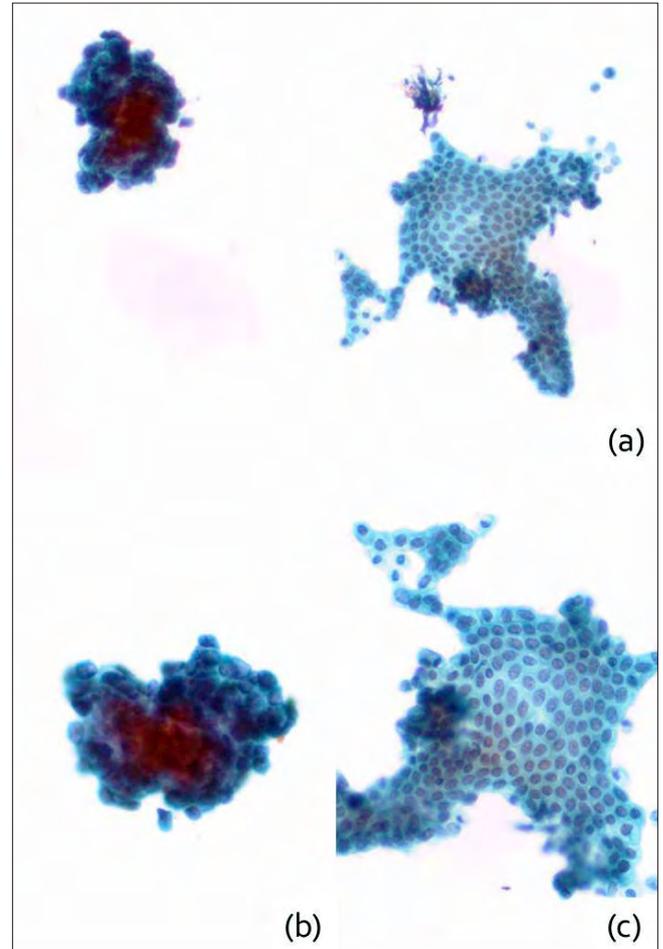
HE 染色では拡張した管腔内に異型細胞巣を認めた。免疫組織化学により、拡張した管腔内壁に D2-40 が陽性であり、リンパ管であることを確認した。また、異型細胞は CK7 (+), CK20 (-), GCDFP-15 (+), HER2 (3+) であった (Photo. 6)。

原発巣の免疫染色像では、ER (-), PgR (-), HER2 (3+) であった (Table 1)。

異型細胞は原発の乳癌細胞と類似しており (Photo. 7)、免疫染色の結果もあわせて最終的に乳癌の転移として矛盾しないとされた。

#### V. 考 察

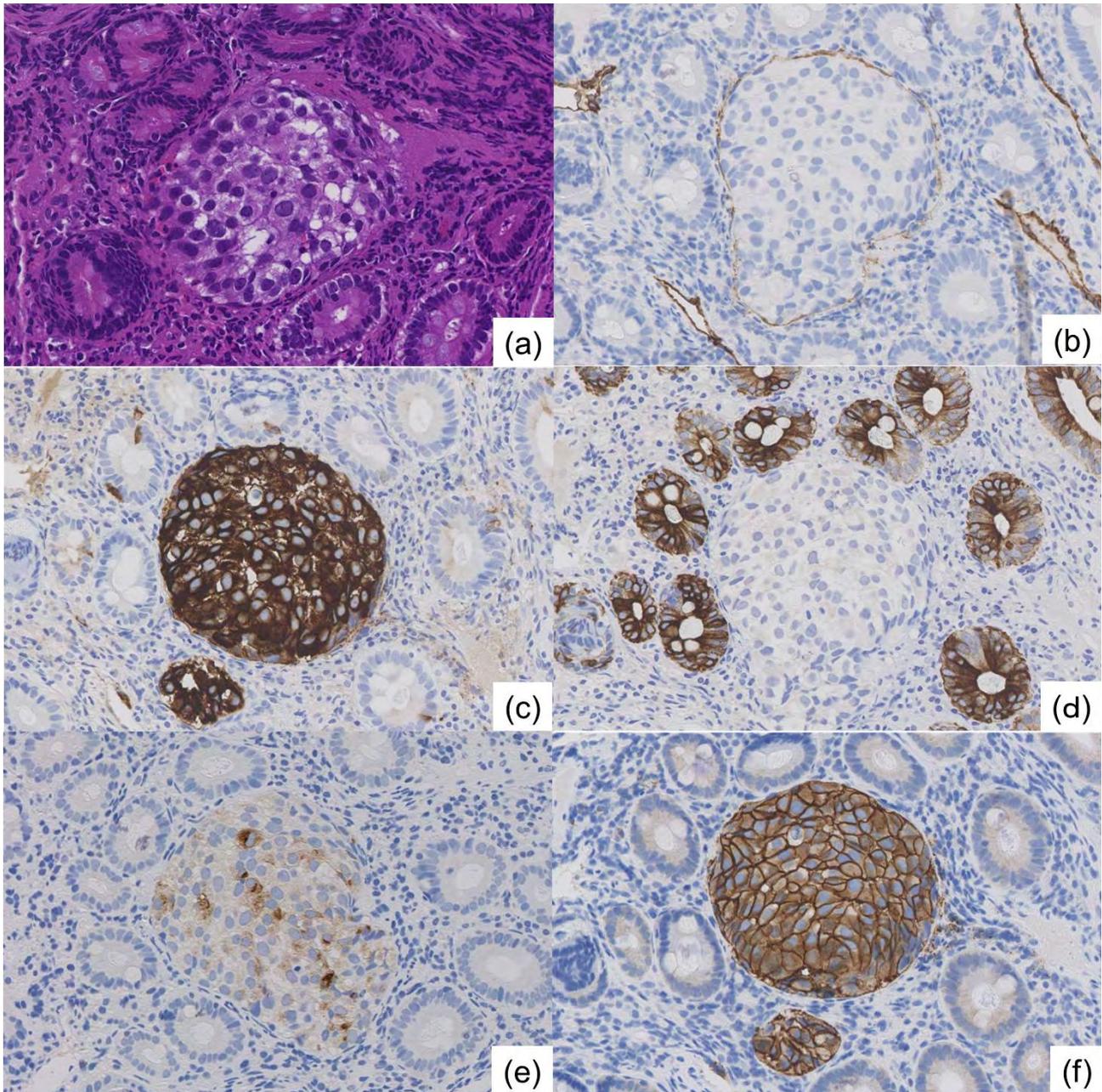
文献的には乳癌症例の約 30% に肝臓、肺、骨等に転移が起こるとされている<sup>1)</sup>。しかし十二指腸や胆道付近への転移は筆者の検索しえたかぎり、20 例程度<sup>2~9)</sup>と比較的少ない。高見澤ら<sup>9)</sup>は、浸潤性乳管癌による骨、肝、頸部リンパ節、脊髄等の全身転移に対する化学放射線療法を行い、画像的寛解を得たが、術後 4 年目に膝転移が出現した症例を報告している。また、乳癌膝転移が生存中に問題となることはきわめてまれであるが、集学的治療による予後改善に伴いこのような症例に遭遇する機会が増える可能性につ



**Photo. 5** Biliary brushing cytology. There appears to be no continuity between the two clusters (a). As compared to the benign cells (c), the atypical cells (b) showed a high N/C ratio, hyperchromatic nuclei and prominent nucleoli (Pap. staining, (a)  $\times 10$ , (b) (c)  $\times 40$ ).

いても言及している。本例も肝転移治療後に十二指腸乳頭部転移をきたしたという点では、高見澤らの症例に類似した 1 例である。ただし、細胞診標本上に転移した乳癌細胞が出現したという報告は、筆者が検索した範囲では見つからず、第 1 例目ではないかと思われる。

本例を画像検査で経過をみていくと、膵頭部周囲や傍大動脈領域のリンパ節転移から、リンパ節の増大とともに総胆管壁肥厚の指摘、膵頭後部リンパ節と一塊になった十二指腸乳頭部腫瘍の指摘という流れになる。これより、リンパ節転移が増大し、結果的に乳癌細胞が総胆管へ浸潤して糸状狭窄をもたらし、胆汁・胆管擦過細胞診上に乳癌細胞が出現したと推測される。一方、十二指腸乳頭部では癌の直接浸潤が上皮までは到達しておらず、生検により粘膜下層のリンパ管内に増殖する癌細胞巣しかとらえられなかった可能性が高いと思われる。



**Photo. 6** Immunohistochemical findings. Tumor cells were seen in the lymphatic vessels (a : HE, b : D2-40). The tumor cells were positive for (c) CK7 and (e) GCDFP-15, but negative for (d) CK20. The tumor cells showed prominent membrane staining for (f) HER2 ( $\times 20$ ).

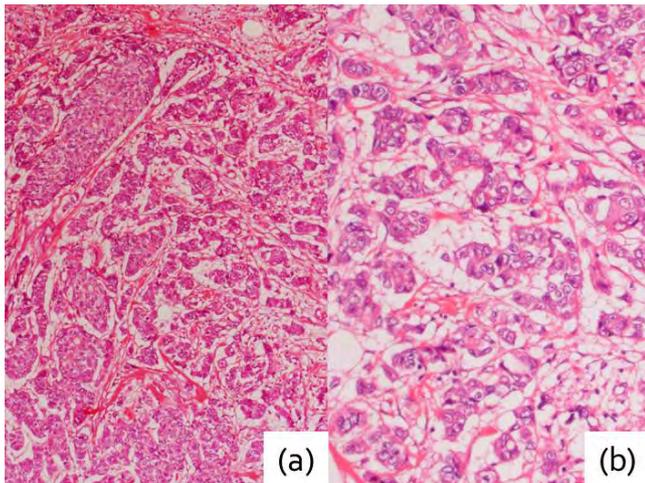
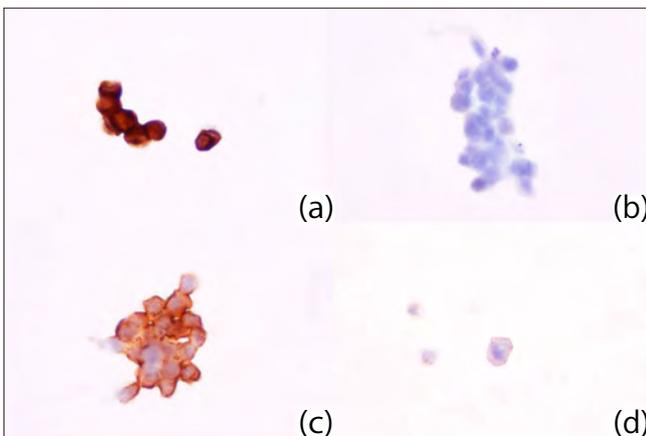
胆管擦過細胞診では胆汁細胞診と比較し、クロマチン所見が読みやすく、変性が少なかった。基本的には胆汁細胞診と同様、N/C比増加、核小体明瞭といった所見を認め、腺癌の判定に問題はなかった。細胞診標本の異型細胞が乳癌細胞であるか確認するため、胆管擦過細胞診標本に対して細胞転写法を用いて、免疫細胞化学染色を行い、ER・PgR・CK20は陰性、CK7は細胞質に強陽性、GCDFP-15が弱陽性、HER2は細胞膜全周性に陽性となり乳癌細胞とし

て矛盾しない結果となった (Photo. 8, Table 1)。胆管擦過細胞診では、非常に重積の強い異型細胞集塊の出現を認め、周囲の良性と思われる細胞集塊との間に連続性がないことが転移性腫瘍を示唆する所見と考えた (Photo. 5a)。本例のように、周囲の良性集塊と連続性のない異型細胞集塊を認めた場合、転移性腫瘍の可能性も十分に考慮しながら判定・診断を行うことが重要と考えられた。また、睪・胆道系等では組織検体の採取が困難な場合も少なくない

**Table 1** Results of immunohistochemistry and immunocytochemistry

	Biliary brushing cytology	Biopsy of the duodenal papillary neoplasm	Primary carcinoma of breast
CK7	+	+	nd ※
CK20	-	-	nd ※
ER	-	nd ※	-
PgR	-	nd ※	-
HER2	3+	3+	3+
GCDFP-15	±	+	nd ※

※ nd : not done

**Photo. 7** Histological findings of the primary breast carcinoma. The tumor cells with hyperchromatic nuclei formed papillo-tubular structures and infiltrated the fibroadipose tissue (HE, a :  $\times 4$ , b :  $\times 10$ ).**Photo. 8** Immunocytochemical findings. The tumor cells showed positive staining for (a) CK7, negative staining for (b) CK20, and prominent membrane staining for (c) HER2. The cytoplasm showed weakly positive staining for (d) GCDFP-15 (a : CK7, b : CK20, c : HER2, d : GCDFP-15,  $\times 40$ ).

め、転写法による免疫細胞化学的染色が確定診断に有用と考える。

筆者らは開示すべき利益相反状態はありません。

本文の要旨は第48回日臨技九州支部医学検査学会で発表した。

## Abstract

**Background** : Metastasis from breast cancer to the duodenum is rare. We report the cytological findings of a case with metastatic breast cancer.

**Case** : A woman in her 60's presented with a mass in her left breast. A total mastectomy was performed. Histopathological examination of the resected specimen revealed the diagnosis of invasive ductal carcinoma of the breast. The patient presented 5 years later with jaundice, and a neoplasm was found in the papilla of the duodenum. Biliary brushing cytology, bile juice cytology, and biopsy of the neoplasm at the duodenal papilla were performed. On cytology, the distinction between atypical cells and benign cells was blurred. Therefore, a diagnosis of metastatic neoplasm rather than primary neoplasm was made. Biopsy of the duodenal neoplasm revealed the diagnosis of metastatic breast carcinoma. The results of immunocytochemistry corresponded to the results of immunohistochemistry of the primary breast cancer.

**Conclusion** : Recognition of the continuity between atypical cells and benign cells in bile juice and biliary brushing cytology is useful for diagnosing metastatic neoplasm. Immunocytochemistry is also useful for distinguishing between primary neoplasm and metastatic neoplasm.

## 文 献

- 1) Wong, K., Henderson, I. C. Management of metastatic breast cancer. *World J Surg* 1994 ; 18 : 98-111.
- 2) Papo, M., Fernandez, J., Quer, J. C., Sirvent, J. J., Richart, C. Metastatic breast carcinoma presenting as obstructive jaundice. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 2240-2241.
- 3) Popp, J. W. Jr., Schapiro, R. H., Warshaw, A. L. Extrahepatic biliary obstruction caused by metastatic breast carcinoma. *Ann Intern Med* 1979 ; 91 : 568-571.
- 4) Engel, J. J., Trujillo, Y., Spellberg, M. Metastatic carcinoma of the breast : a cause of obstructive jaundice. *Gastroenterology* 1980 ; 78 : 132-135.
- 5) Franco, D., Martin, B., Smadja, C., Szekely, A. M., Rougier, P. Biliary metastases of breast carcinoma. The case for resection. *Cancer* 1987 ; 60 : 96-99.
- 6) Titus, A. S., Baron, T. H., Listinsky, C. M., Vickers, S. M. Solitary breast metastasis to the ampulla and distal common bile duct. *Am Surg* 1997 ; 63 : 512-515.
- 7) Le Borgne, J., Partensky, C., Glemain, P., Dupas, B., de Kerviller, B. Pancreaticoduodenectomy for metastatic ampullary and pancreatic tumors. *Hepatogastroenterology* 2000 ; 47 : 540-544.
- 8) R. F. Rego, Atiq, M., Velchala, N., Nevin, D., McElreath, D. P., McKnight, W. D., et al. Ampullary metastasis from breast cancer : an unusual finding. *Endoscopy* 2009 ; 41 : E278-E279.
- 9) 高見澤潤一, 久世真悟, 京兼隆典, 柴原弘明, 中村勇人, 馬場 聡. 集学的治療中に発症した乳癌肺転移の1例. *癌と化学療法* 2011 ; 38 : 301-303.

## 症 例

## 膀胱胞巣型尿路上皮癌 (nested variant of urothelial carcinoma) の1例

小堺 智文<sup>1)</sup> 飯塚 啓二<sup>2)</sup> 西澤 和世<sup>1)</sup> 石田 章子<sup>1)</sup>  
太田 浩良<sup>3)</sup>

松本市立病院医療技術部検査科<sup>1)</sup>, 同 泌尿器科<sup>2)</sup>, 信州大学医学部保健学科生体情報検査学<sup>3)</sup>

**背景:** 胞巣型尿路上皮癌 (nested variant of urothelial carcinoma : NV-UC) はまれな悪性腫瘍である。組織学的には異型上皮がブルン巢に類似した胞巣を形成し浸潤性増生を示す。膀胱原発 NV-UC の1例を報告する。

**症例:** 80歳の男性。CTでは膀胱壁の肥厚を認めた。膀胱生検では核異型度の低い異型細胞が小胞巣構造をなして筋層浸潤を認め、NV-UCと診断された。腹腔洗浄液細胞診では、腫大核を示す異型細胞が孤立性～小集塊を形成して認められ、陽性と判定された。膀胱留置カテーテル尿細胞診では重積を示す胞巣状集塊を形成する異型細胞が認められた。核はおおむね中型均一であったが、腫大核が混在しており、陽性と判定された。

**結論:** 尿細胞診において NV-UC の推定に重要な所見として、重積を伴う胞巣状集塊を形成する点、核所見はおおむね均一であるが集塊内には腫大した異型核が混在する点が挙げられる。NV-UC は悪性度の高い腫瘍であり、細胞診によるその亜型推定は臨床的に意義がある。

**Key words :** Nested variant of urothelial carcinoma, Urinary bladder, Urinary cytology, Peritoneal lavage cytology, Case report

### I. 緒 言

胞巣型尿路上皮癌 (nested variant of urothelial carcinoma : NV-UC) は悪性度が高く、その発生頻度は浸潤性膀胱癌

の約0.3%とまれな組織型である<sup>1)</sup>。組織学的には比較的均一な核形態を呈する異型上皮が、ブルン巢に類似する胞巣を形成し浸潤性増生を示す<sup>1)</sup>。NV-UC は1979年にSternが良性疾患として報告したが、その後1989年にTalbertらが悪性度の高い腫瘍であることを報告し、1992年にはMurphyらにより nested variant of transitional cell carcinoma と命名された<sup>1)</sup>。NV-UC の細胞学的知見に関する文献は希少であり、検索したかぎりでは2編の報告がみられるのみであった<sup>2,3)</sup>。われわれは、腹腔洗浄液中に腫瘍細胞を認めた膀胱原発 NV-UC の1例を経験したので、その臨床所見、組織像および、細胞像について報告する。

### II. 症 例

患 者 : 80歳, 男性。

既往歴 : 脂質異常症, 高尿酸血症, 慢性胃炎。

Pure form of a nested variant of urothelial carcinoma of the urinary bladder—A case report—

Tomonori KOZAKAI<sup>1)</sup>, C. T., Keiji IIZUKA<sup>2)</sup>, M. D., Kazuyo NISHIZAWA<sup>1)</sup>, C. T., Akiko ISHIDA<sup>1)</sup>, M. T., Hiroyoshi OTA<sup>3)</sup>, M. D.

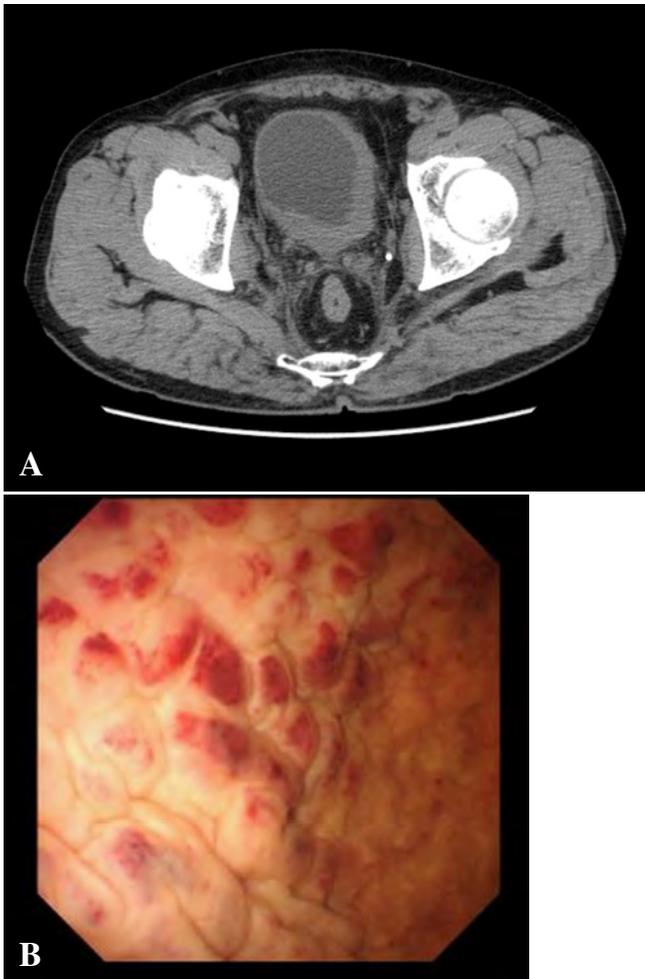
<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>2)</sup>Department of Urology, Matsumoto City Hospital

<sup>3)</sup>Department of Biomedical Laboratory Sciences, School of Health Sciences, Shinshu University

論文別刷請求先 〒399-1401 長野県松本市波田4417の180 松本市立病院医療技術部検査科 小堺智文

平成27年4月14日受付

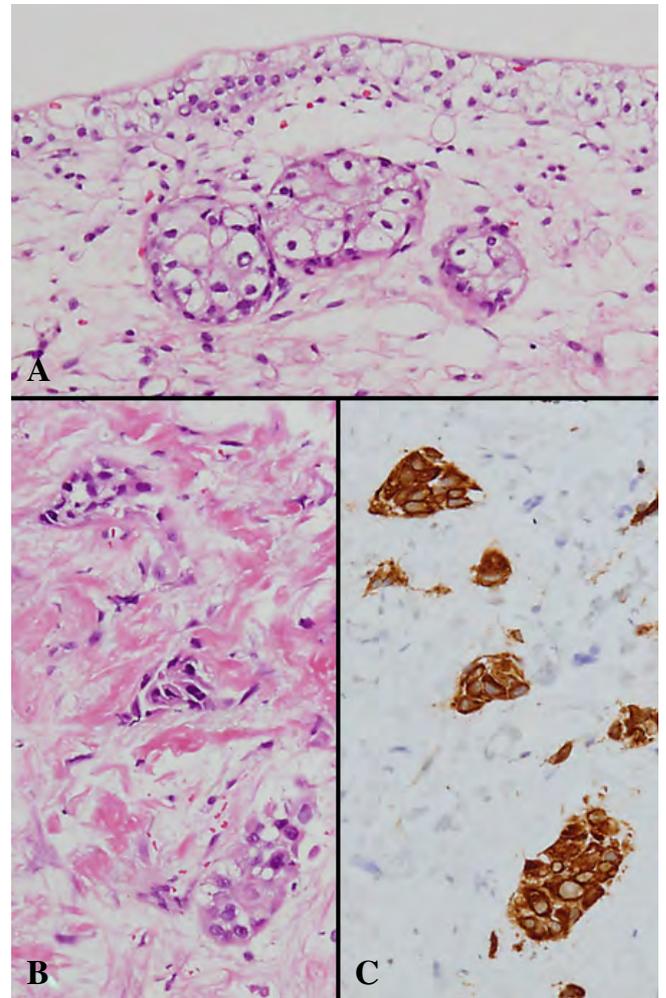
平成27年8月27日受理



**Photo. 1** Image findings

A : Abdominal computed tomography showing irregular thickening of the bladder wall. B : Cystoscopy showing edematous and erythematous mucosa.

現病歴：排尿痛，腹痛を主訴として当院を受診。腹部 CT にて両側水腎症と膀胱壁の不整肥厚を認めた (Photo. 1A)。上部・下部消化管内視鏡では腫瘍は観察されなかった。尿検査では血尿を認めず，自然尿細胞診は実施されなかった。外来受診時に実施された膀胱鏡では膀胱後壁～三角部にかけて粘膜は発赤，浮腫状を呈し，炎症が示唆されたが，明らかな腫瘍は観察されなかった (Photo. 1B)。同時に施行された膀胱鏡下生検では尿路上皮癌 (urothelial carcinoma : UC) が疑われた。当院泌尿器科に入院となり診断確定のため経尿道的膀胱生検が施行され，筋層浸潤を伴う NV-UC と診断された。化学療法として GC (gemcitabine, cisplatin) 療法が施行されたが膀胱腫瘍の直腸圧迫により腸閉塞を生じた。膀胱全摘術は実施されず人工肛門形成術のみが施行され，術中採取された腹腔洗浄液細胞診で陽性，NV-UC と判定された。化学療法は GC 療法から M-VAC



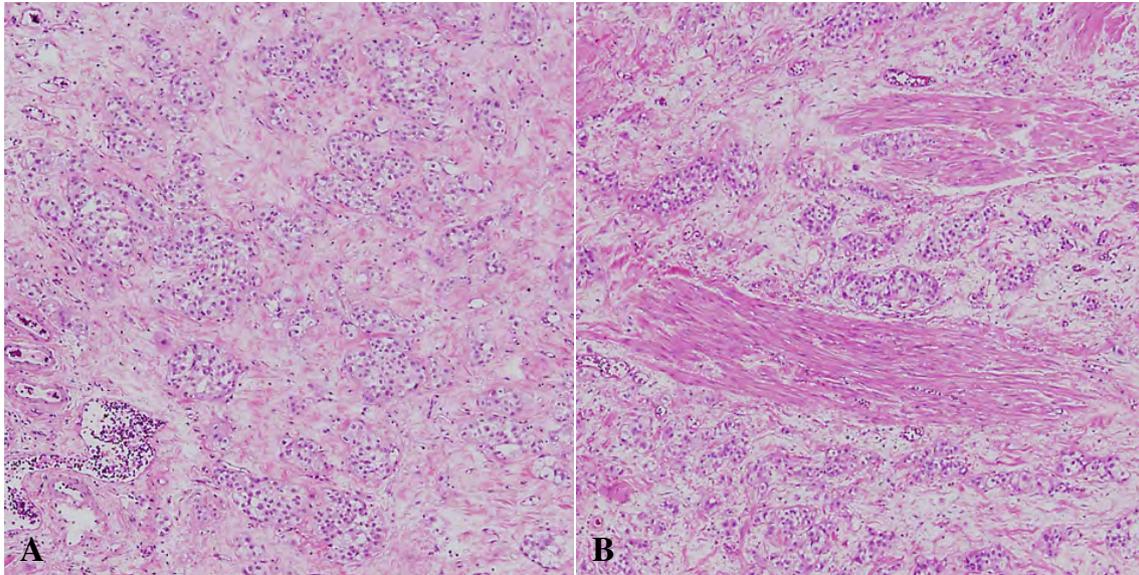
**Photo. 2** Bladder biopsy under cystoscopic examination

A : Benign urothelial mucosa and Brunns's nests. B : Atypical cells have infiltrated the lamina propria (Hematoxylin and eosin staining, Original magnification :  $\times 10$ ). C : The atypical cells are positive for cytokeratin AE1/AE3 (Cytokeratin AE1/AE3 immunohistochemical staining, Original magnification :  $\times 10$ ).

(methotrexate, vinblastine, adriamycin, cisplatin) 療法および，cisplatin の代わりに carboplatin を使用する M-VAC 変法に変更された。治療評価目的の腹部 CT にて膀胱壁肥厚の軽減を認めたが，再度の経尿道的膀胱生検では UC，nested variant の残存を認め，その後に提出された膀胱留置カテーテル尿細胞診でも陽性，NV-UC と判定された。経過約 9 ヶ月で腫瘍の脳転移による脳出血を生じ永眠された。

### III. 組織学的所見

膀胱鏡下生検材料 (外来受診時) においては，膀胱粘膜にはブルン巣が観察されたが異形成や上皮内癌 (carcinoma *in situ* : CIS) は認められなかった (Photo. 2A)。粘膜固有



**Photo. 3** Transurethral resection of the urinary bladder lesion showing neoplastic cells arranged in small and often confluent nests infiltrating the lamina propria (A) and muscularis propria (B) (Hematoxylin and eosin staining, Original magnification :  $\times 4$ ).

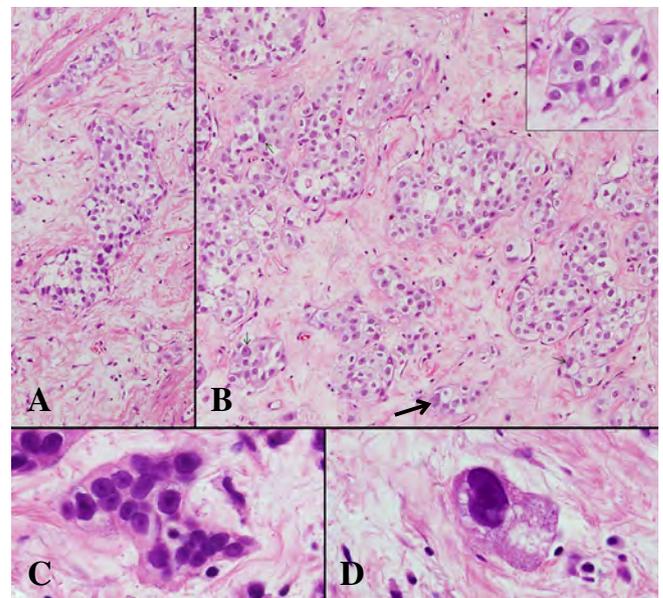
層には、少数であったが異型細胞が小胞巣を形成して認められた (Photo. 2B). 免疫組織化学的には、異型細胞の小胞巣は cytokeratin (CK) AE1/AE3 陽性を示す細胞より構成されており (Photo. 2C), 浸潤性膀胱癌, 組織型については頻度の点から UC の疑いと診断した.

経尿道的膀胱生検は入院経過中に2度実施されたが、同様の組織像であった。膀胱鏡下生検材料同様に、膀胱粘膜にはブルン巣が観察されたが、異形成や CIS は認められなかった。粘膜固有層～筋層にかけて異型細胞がブルン巣に類似した胞巣構造や索状構造を示し浸潤性に増生していた (Photo. 3)。胞巣の形状は多彩で、小型～癒合傾向を示す胞巣も観察された。異型細胞の核はおおむね中型均一であったが (Photo. 4A), 明瞭な核小体や、腫大した核を示す細胞を含む胞巣も観察された (Photo. 4B)。また、腫大した核小体と大型異型核を有する細胞より構成される小胞巣 (Photo. 4C) や、巨大な孤在性の異型細胞 (Photo. 4D) も認められた。作成した標本上では、通常型の UC の成分は認められなかった。免疫組織化学的に、異型細胞は p53, CK7 が陽性であり, CK20, PSA は陰性であった。以上より、純型の NV-UC と診断した。

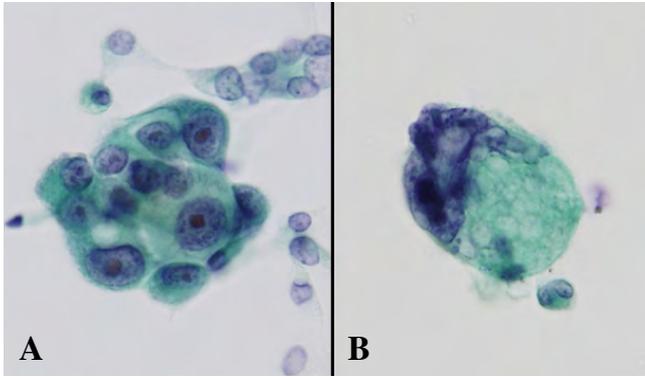
#### IV. 細胞学的所見

##### 1. 腹腔洗浄液

清浄な標本背景に、重積性を示す小集塊を形成、あるいは孤在性に出現する異型細胞を認めた。異型細胞の核は大



**Photo. 4** Transurethral resection of the urinary bladder lesion  
A : Neoplastic cells with uniform medium-sized nuclei in a nested pattern. B : Atypical cells with large nuclei are irregularly distributed (arrow). C : A few neoplastic cells with high grade morphology characterized by enlarged atypical nuclei containing macronucleoli appear in small clusters. D : An isolated anaplastic giant cell (Hematoxylin and eosin staining Original magnification : (A and B)  $\times 10$ , inset  $\times 20$ , (C and D)  $\times 40$ ).



**Photo. 5** Peritoneal lavage cytology showing neoplastic cells in small clusters (A) or as single cells (B). Note cellular pleomorphism showing large atypical nuclei containing obvious nucleoli, and giant cells (Pap. staining, Original magnification :  $\times 40$ ).

小不同を示し、N/Cの上昇と大型の核小体を認め、核クロマチンは増加していた。細胞質は淡明～ライトグリーン好性顆粒状であった (Photo. 5A)。孤在性に出現する異型細胞には多形性がみられ、巨大な細胞も散見された (Photo. 5B)。

## 2. 膀胱留置カテーテル尿

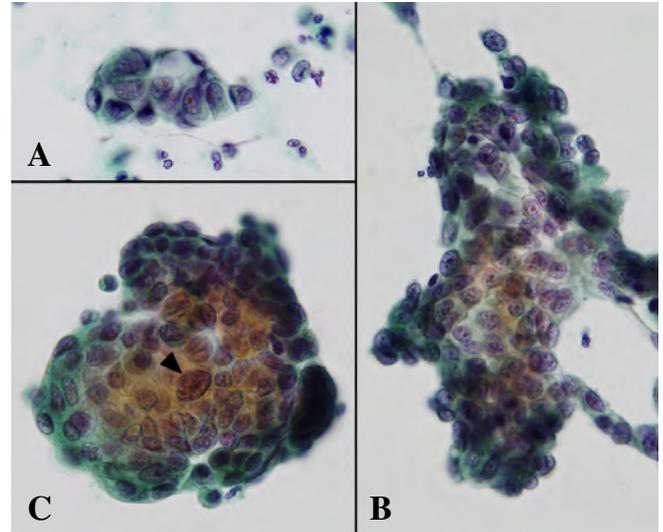
炎症性細胞浸潤を認める標本背景に、重積性と核間距離の不整を示す大小の胞巣状異型細胞集塊が多数観察された。集塊の細胞密度は高く、辺縁には核の突出が認められた。集塊を形成する個々の異型細胞の核は中型でおおむね均一であったが (Photo. 6A, B)、明瞭な核小体を有し、N/C比の亢進とクロマチンの増加、核膜には軽度の不整を認めた。また、集塊内には周囲の核の約2倍程度に腫大を示す異型核が観察された (Photo. 6C)。細胞質はライトグリーン好性顆粒状であった。

## V. 考 察

本稿では高齢男性に発症したNV-UCの1例につき、その細胞像を組織像と対比し、提示した。

NV-UCの臨床的特徴として、1) 好発年齢と性差については、過去の報告例118例では、39～90歳 (中央値66.3)、男女比約3.1:1であり、通常のUCと同様に中高年の男性に好発する<sup>4-8)</sup>、2) 臨床症状としては、血尿 (70%以上の頻度) や排尿症状が挙げられる<sup>4,6,9)</sup>、3) 膀胱鏡所見は一樣ではなく、乳頭状あるいは充実性の腫瘍を認める場合と、粘膜の異常を示すが腫瘍は確認されない場合がある<sup>4,9)</sup>。本例では80歳男性の症例であり、血尿は認められなかった。膀胱鏡所見では粘膜の異常所見のみが認められた。

NV-UCの悪性度に関しては、Wascoら<sup>6)</sup>、Linderら<sup>8)</sup>、



**Photo. 6** Catheterized urine cytology showing neoplastic cells in clusters of various sizes. The cells have relatively uniform medium-sized nuclei (A, B) with small prominent nucleoli. An enlarged atypical nucleus is also noted (C, arrowhead) (Pap. staining, Original magnification :  $\times 40$ ).

は、膀胱全摘材料における病理学的深達度pT3-4の占める割合がおおの、82%、69%と高く、膀胱外進展を示しやすい組織侵襲性の高度な悪性腫瘍と報告している<sup>6,8)</sup>。本例では膀胱全摘は施行されず、腫瘍の明確な組織深達度は不明であったが、腹腔洗浄液細胞診の結果より腫瘍の腹膜への浸潤が示唆された。

NV-UCの組織学的特徴は、1) 腫瘍細胞がブルン巢に類似した胞巣を形成し浸潤性増生を示す<sup>1-7,9)</sup>、2) 細胞胞巣の形態は、癒合を示すものや管腔様構造や索状構造を示すものなど多彩である<sup>5-7)</sup>、3) 核形態には均一性がみられるが、N/C比の軽度上昇と核小体が認められ、腫大した異型核が不規則に分布する場合や、著明な異型性を示す細胞成分が認められる場合がある<sup>1,6)</sup>、4) 通常型のUCおよび、CISの成分を伴う場合があり、その頻度はおおの、63%、40%と報告されている<sup>6)</sup>。本例の組織像は純型のNV-UCの特徴と合致していた。

本例の腹腔洗浄液の細胞像では、大型の核小体と腫大核を示す異型細胞が小型の集塊を形成し (Photo. 5A)、孤在性の巨細胞も観察された (Photo. 5B)。これらは組織診での細胞異型度の亢進した細胞成分 (Photo. 4C, D) と一致した形態を示しており、NV-UC由来の腫瘍細胞との判断にいたった。細胞形態からは鑑別として低分化型腺癌が挙げられる。UCにおいて高頻度に陽性となるGATA3は肺腺癌や消化管由来の腺癌では陰性であることから<sup>10)</sup>、NV-UCと腺癌における鑑別診断に有用と考えられる。また、GATA3は

**Table 1** Cytomorphology of a nested variant of urothelial carcinoma in the urinary specimens<sup>2,3)</sup>

	Cell arrangement	N/C ratio	Nuclear contour/ chromatin	Nucleolus	Cytoplasm
Cardillo (2003)	Single cells or clusters	Increasing	Irregular/ coarse	Occasional prominent	Abundant, dense
Kagotani (2012)	Small clusters with mild stratification	Mild increasing	Mild irregular/ mild increasing	Small	Granular
Our case (2015)	Clusters with irregular stratification and cell crowding	Increasing	Mild irregular/ increasing	Prominent	Granular

乳癌にも発現がみられるため<sup>10)</sup>, 乳癌の転移との鑑別には GCDFP15 等の乳癌に特異性の高いマーカーを併用する必要がある。

NV-UC の尿細胞像の特徴としては以下の所見が報告されている。1) 出現傾向は, 自然尿中では孤在性に出現し, カテーテル尿中では重積性と核間距離の不整を示し, 被蓋細胞を欠く集塊を形成して認められる, 2) 核腫大と N/C 比の亢進を認め, 核膜の不整とクロマチンの増加を示す, 3) 核小体は小型ないし, しばしば明瞭である, 4) 細胞質は豊富で, ライトグリーン好性顆粒状である (Table 1)<sup>2,3)</sup>. 本例における膀胱留置カテーテル尿細胞像では, 上記に加え, おおむね中型で均一な核を有する細胞より構成される集塊内に, 腫大した異型核を示す細胞が混在して観察された (Photo. 6C). 本例の組織像においても同様の所見が認められ (Photo. 4B), NV-UC の細胞診断において重要な所見と考えられる<sup>6)</sup>. また, 本例のように NV-UC において表層粘膜部に通常型の UC を伴わない場合は, 尿細胞診は陰性であると思われるが, 本例の膀胱留置カテーテル尿細胞診は経尿道的膀胱生検実施後の検索であり, 粘膜固有層あるいは筋層部が露呈した状態であったため, NV-UC の腫瘍細胞が出現したものと考えられる。

尿細胞診中の NV-UC の鑑別診断としては, 1) 良性の尿路上皮集塊, 2) UC, low grade, 3) UC, high grade および, 4) 前立腺癌細胞が挙げられる<sup>2,3,11,12)</sup>. 1) 良性の尿路上皮細胞集塊では, 軽度の細胞重積性と高頻度に被蓋細胞を認め, 個々の上皮は異型性に乏しい。一方, NV-UC では, 集塊には細胞重積性と核間距離の不整を認め, 軽度の核異型性を伴うことが鑑別点として重要である<sup>3)</sup>. 2) UC, low grade は膀胱洗浄液やカテーテル尿中では血管間質を伴う真の乳頭状集塊を形成し, 集塊の細胞重積性を伴い, 核異型性は軽度である<sup>11)</sup>. NV-UC では真の乳頭状集塊を形成しない点が UC, low grade との鑑別に重要であるが, NV-UC の浅層の腫瘍細胞は核異型性が軽度のため, 核形態や集塊の構造異型性は UC, low grade と重複する点が多く, 細胞学的に両者の明確な鑑別は困難と考えられる<sup>3)</sup>. また, 表層部に UC, low grade を合併した混合型の NV-UC

においては, 両者の鑑別が一層困難と考えられる。3) UC, high grade は孤在性～集塊状に出現し, 核異型性は高度であり細胞多形性に富む<sup>11)</sup>. それに対して, NV-UC では, 腫瘍細胞の形態はおおむね均一であり, UC, high grade ほどの核異型性は示さない<sup>2,3)</sup>. 4) 前立腺癌細胞は孤在性～集塊状に出現し, 個々の腫瘍細胞は小型ないし中型で均一性があり, 微細なクロマチンと明瞭な核小体を示す<sup>12)</sup>. 本例のように, NV-UC の腫瘍細胞に明瞭な核小体が認められる場合は, 前立腺癌細胞との鑑別を要すると考えられ, PSA の免疫染色が両者の鑑別診断に有用である<sup>12)</sup>.

NV-UC は膀胱外進展を示しやすい悪性度の高い腫瘍であり, 細胞診によるその重型推定は臨床的に意義がある。また, NV-UC では通常型の UC と同様, 高頻度に telomerase reverse transcriptase (TERT) プロモーターの変異が認められる<sup>13)</sup>. これは尿検体において検出が可能であり, NV-UC の再発のバイオマーカーとなりうる<sup>13)</sup>. 特に術後の経過観察においては, 尿細胞診のみでは NV-UC の確定診断は難しいと考えられるため<sup>2,3)</sup>, 尿中 TERT プロモーターの変異解析をあわせて検索することが腫瘍の再発の判定に際して有用である<sup>13)</sup>.

本報告において著者らが開示すべき利益相反状態はない。

## Abstract

**Background :** Nested variants of urothelial carcinoma (NV-UC) are seen very rarely, and are histologically characterized by the formation of small nests of neoplastic cells with a deceptively bland morphology resembling Brunn's nests. We describe herein a case of NV-UC.

**Case :** An 80-year-old man presented with urodynia and abdominal pain. Computed tomography revealed an irregular thickening of the bladder wall. Histological analysis of a transurethral resection of the urinary bladder lesion demonstrated neoplastic cells forming small nests infiltrating into the muscularis propria. A diagnosis of NV-UC was made. Peritoneal lavage cytology showed the presence of both single neoplastic cells and those in small clusters. Catheterized urine cytology revealed neoplastic cells arranged as nested groups with irregular

stratification. Although most neoplastic cells contained uniform nuclei of medium size, a few with large atypical nuclei were also observed.

**Conclusion** : The observation of nested cell clusters with irregular stratification and the presence of large atypical nuclei despite an overall bland nuclear morphology are key diagnostic points of NV-UC in urinary specimens. Because NV-UC shows an aggressive clinical course, this diagnosis should be kept in mind for patients showing tightly packed nests with cytologic atypia following cytological examination.

## 文 献

- 1) Venyo, A. K. Nested variant of urothelial carcinoma. *Adv Urol* 2014. Online access journal.
- 2) Cardillo, M., Reuter, V. E., Lin, O. Cytologic features of the nested variant of urothelial carcinoma : a study of seven cases. *Cancer* 2003 ; 99 : 23-27.
- 3) 籠谷亜希子, 石田光明, 吉田桂子, 岩井宗男, 宮平良満, 奥村寿崇・ほか. 膀胱巣状型尿路上皮癌の1例. *日臨細胞会誌* 2012 ; 51 : 295-298.
- 4) Tatsura, H., Ogawa, K., Sakata, T., Okamura, T. A nested variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder : a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001 ; 31 : 287-289.
- 5) Lin, O., Cardillo, M., Dalbagni, G., Linkov, I., Hutchinson, B., Reuter, V. E. Nested variant of urothelial carcinoma : a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Mod Pathol* 2003 ; 16 : 1289-1298.
- 6) Wasco, M. J., Daignault, S., Bradley, D., Shah, R. B. Nested variant of urothelial carcinoma : a clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 pure and mixed cases. *Hum Pathol* 2010 ; 41 : 163-171.
- 7) Cox, R., Epstein, J. I. Large nested variant of urothelial carcinoma : 23 cases mimicking von Brunn nests and inverted growth pattern of noninvasive papillary urothelial carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2011 ; 35 : 1337-1342.
- 8) Linder, B. J., Frank, I., Cheville, J. C., Thompson, R. H., Thapa, P., Tarrell, R. F., et al. Outcomes following radical cystectomy for nested variant of urothelial carcinoma : a matched cohort analysis. *J Urol* 2013 ; 189 : 1670-1675.
- 9) Dhall, D., Al-Ahmadie, H., Olgac, S. Nested variant of urothelial carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2007 ; 131 : 1725-1727.
- 10) Liu, H., Shi, J., Wilkerson, M. L., Lin, F. Immunohistochemical evaluation of GATA3 expression in tumors and normal tissues : a useful immunomarker for breast and urothelial carcinomas. *Am J Clin Pathol* 2012 ; 138 : 57-64.
- 11) Sullivan, P. S., Chan, J. B., Levin, M. R., Rao, J. Urine cytology and adjunct markers for detection and surveillance of bladder cancer. *Am J Transl Res* 2010 ; 2 : 412-440.
- 12) Krishnan, B., Truong, L. D. Prostatic adenocarcinoma diagnosed by urinary cytology. *Am J Clin Pathol* 2000 ; 113 : 29-34.
- 13) Zhong, M., Tian, W., Zhuge, J., Zheng, X., Huang, T., Cai, D., et al. Distinguishing nested variants of urothelial carcinoma from benign mimickers by TERT promoter mutation. *Am J Surg Pathol* 2015 ; 39 : 127-131.

## 症 例

## 男性乳腺の筋線維芽細胞腫の1例

星 暢夫<sup>1)</sup> 中野 公子<sup>2)</sup> 上田 香織<sup>2)</sup> 小倉祐紀子<sup>2)</sup>平林かおる<sup>1)</sup> 星 サユリ<sup>1)</sup> 安藤 二郎<sup>3)</sup> 五十嵐誠治<sup>1)</sup>栃木県立がんセンター臨床検査部病理診断科<sup>1)</sup>, 同 検査技術部<sup>2)</sup>, 同 乳腺外科<sup>3)</sup>

背景：乳腺筋線維芽細胞腫（mammary myofibroblastoma：m-MFB）は主に中高年男女に生じる間葉系良性腫瘍である。紡錘形細胞腫瘍の一つであるが、細胞像の多彩性から細胞診断に苦慮する症例が多い。今回われわれは男性 m-MFB の1例を経験したので報告する。

症例：70歳代、男性。胸部打撲・肋骨骨折で近医を受診した際、右乳頭直下に周囲との境界明瞭な腫瘍性病変を指摘された。乳腺部分切除検体中には白色～灰白色調腫瘍病変が存在し、同部から採取した捺印細胞診検体には紡錘形・多稜形細胞が緩い結合性の集塊状に、または孤立散在性に存在した。核形不整が目立ち、核溝や核内細胞質封入体を有する細胞が散見された。組織学的には紡錘形腫瘍細胞の束状・類上皮様の増生があり、膠原線維を介在していた。免疫染色は desmin, CD34, SMA, vimentin, ER, PgR に陽性、CK (AE1/3), EMA, p63, E-cadherin, S-100 タンパクには陰性であった。

結論：紡錘形細胞からなる乳腺腫瘍の細胞診断では m-MFB の可能性も念頭に置き、診断に臨むべきである。

**Key words** : Breast, Myofibroblastoma, Cytology, Benign, Tumor

## I. はじめに

乳腺筋線維芽細胞腫（mammary myofibroblastoma：m-MFB）は乳腺筋線維芽細胞由来のまれな間葉系良性腫瘍であり、主に中高年男女に発症する<sup>1,2)</sup>。乳腺穿刺吸引細胞診では、細胞像の多彩性から良悪性の判定や組織型推定が困難な例が多いと報告されている<sup>3,4)</sup>。今回われわれは男性 m-MFB の1例を経験したので報告する。

## II. 症 例

患 者：70歳代、男性。

主 訴：右乳頭直下腫瘍

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：40年前から高血圧。

現病歴：転倒時に胸部を打撲し、近医を受診したところ、第7肋骨の骨折とともに、右乳頭直下に境界明瞭な結節性腫瘍病変を指摘された。当院乳腺外科への紹介・受診となり、視触診・画像検査では乳頭直下に1.3×1.3×1.0 cmの境界明瞭な腫瘍病変が認められた。リンパ節は触知しなかった。画像所見からは線維腺腫が疑われたが、針生検の組織診検査では浸潤性小葉癌が推定されたため、右乳房部分切除術＋センチネルリンパ節生検が施行された。

## III. 細胞学的所見

腫瘍部捺印細胞所見：細胞採取量は多く、類円形から紡

A case of myofibroblastoma of the male breast

Nobuo HOSHI<sup>1)</sup>, M. D., Kimiko NAKANO<sup>2)</sup>, C. T., Kaori UETA<sup>2)</sup>, C. T., Yukiko OGURA<sup>2)</sup>, C. T., Kaoru HIRABAYASHI<sup>1)</sup>, M. D., Sayuri HOSHI<sup>1)</sup>, M. D., Jiro ANDO<sup>3)</sup>, M. D., Seiji IGARASHI<sup>1)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Division of Diagnostic Cytopathology, <sup>2)</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>3)</sup>Department of Surgery, Tochigi Cancer Center

論文別刷請求先 〒320-0834 栃木県宇都宮市陽南4の9の13 栃木県立がんセンター臨床検査部病理診断科 星 暢夫

平成27年5月22日受付

平成27年8月12日受理

錐形核を有する紡錘形細胞や多稜形細胞など、多彩な形態の細胞が緩い結合性を示す集塊状や孤立散在性に出現していた (Photo. 1a, b). 上皮様集塊も認められたが、多くは紡錘形細胞で構成されており、異型はあるが核分裂像は認めなかった。時にコラーゲン様基質を伴う細胞集塊も認められた (Photo. 1c, d). 個々の腫瘍細胞の核は大小不同を示し、核クロマチンは軽度増量し、微細顆粒状を呈していた。また、核辺縁が不整であり、核溝や核内細胞質封入体を有する細胞も存在した (Photo. 1e-g). 核は偏在傾向を示し、二核から多核細胞も散見された。標本内に壊死性背景は認めなかった。

細胞像からは紡錘形細胞腫瘍を考え、良性葉状腫瘍や線維腫、m-MFBなどを疑うが、核の大小不同や核形不整が目立つことから、悪性葉状腫瘍、紡錘形細胞肉腫や紡錘形細胞癌など悪性腫瘍を否定できないと考え、組織型の推定は困難であった。

#### IV. 組織学的所見

右乳腺部分切除検体とセンチネルリンパ節生検検体が提出された。肉眼的に右乳頭直下内側よりの乳腺実質から脂肪織にかけて、周囲との境界明瞭な結節状の1.2×1.1×0.6 cmの白色調～灰白色調腫瘍病変を認めた (Photo. 2a)。

組織学的に腫瘍は周囲との境界が明瞭で、辺縁部に線維性被膜はなかった。腫瘍内に乳腺組織はなく、紡錘形・多稜形腫瘍細胞の増生がみられた (Photo. 2b, c). 紡錘形腫瘍細胞間に膠原線維が介在して間葉系腫瘍の像を呈する一方で、多稜形腫瘍細胞の密度が高い部位では、腫瘍細胞が膠原線維間に上皮様配列をなして増殖する部位も認めた (Photo. 2d, e). 腫瘍細胞の核は類円形を呈するものの核形不整が目立ち、核溝が散見されるとともに核内細胞質封入対も少数認めた (Photo. 2f, g). 腫瘍内に壊死は認めず、核分裂像は0.2個/10HPFと少数であった。HE所見からは線維腫、solitary fibrous tumor (SFT)、m-MFB、metaplastic carcinoma (MC)の可能性が考えられた。免疫染色で腫瘍細胞はCD34, desmin, SMA, vimentinに陽性を示すとともに、estrogen receptor (ER)とprogesterone receptor (PgR)にびまん性の陽性像を呈した (Photo. 3)。一方でCK (AE1/3), EMA, p63, S-100タンパク, E-cadherinは陰性であり、Ki-67陽性率は2%であった。CD34, desmin, ER, PgR陽性の非上皮性紡錘形細胞腫瘍であることを考慮し、m-MFBの診断にいたった。

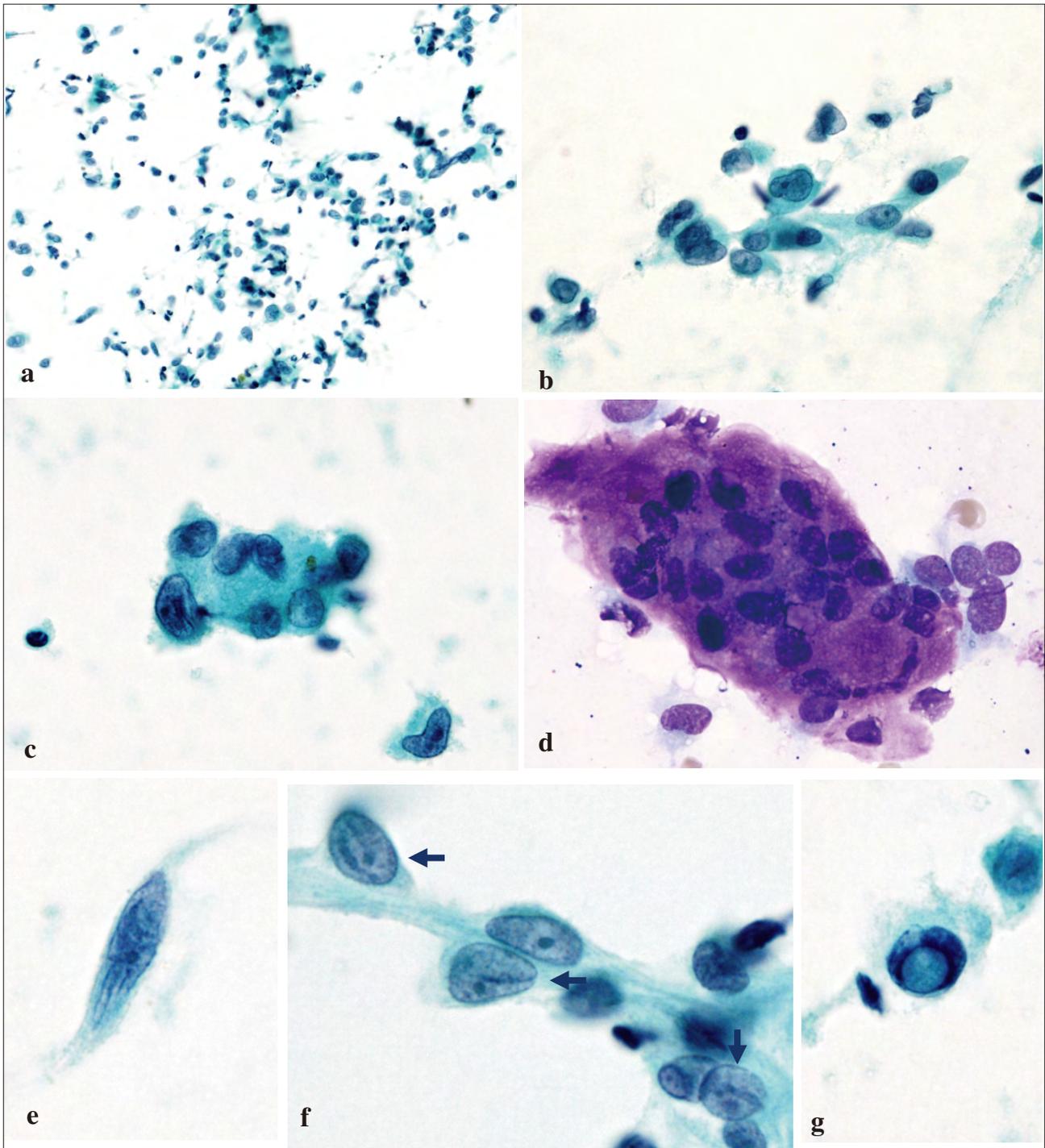
#### V. 考 察

MFBは乳腺に主に発症するまれな良性間葉系腫瘍であり、乳腺以外にも鼠径部や男女外性器部などに生じることがある<sup>5)</sup>。筋線維芽細胞類似の紡錘形腫瘍細胞の増生からなり、免疫組織化学でもdesminやCD34が陽性となる<sup>6,7)</sup>。これまでは組織学的な症例報告が大部分であったが、乳腺穿刺吸引細胞診などでの細胞診断に関しても報告されている。その細胞学的特徴は、1)紡錘形から多稜形細胞が集塊状ないし孤立散在性に出現する、2)核は類円形から紡錘形で微細顆粒状のクロマチンパターンを示す、3)核溝や核内細胞質封入体が散見される、4)細胞集塊にはコラーゲン基質を伴うことがある、5)壊死細胞は認めず、核分裂はないか少数みるのみ、6)肥満細胞の出現を伴う、などである<sup>8-12)</sup>。

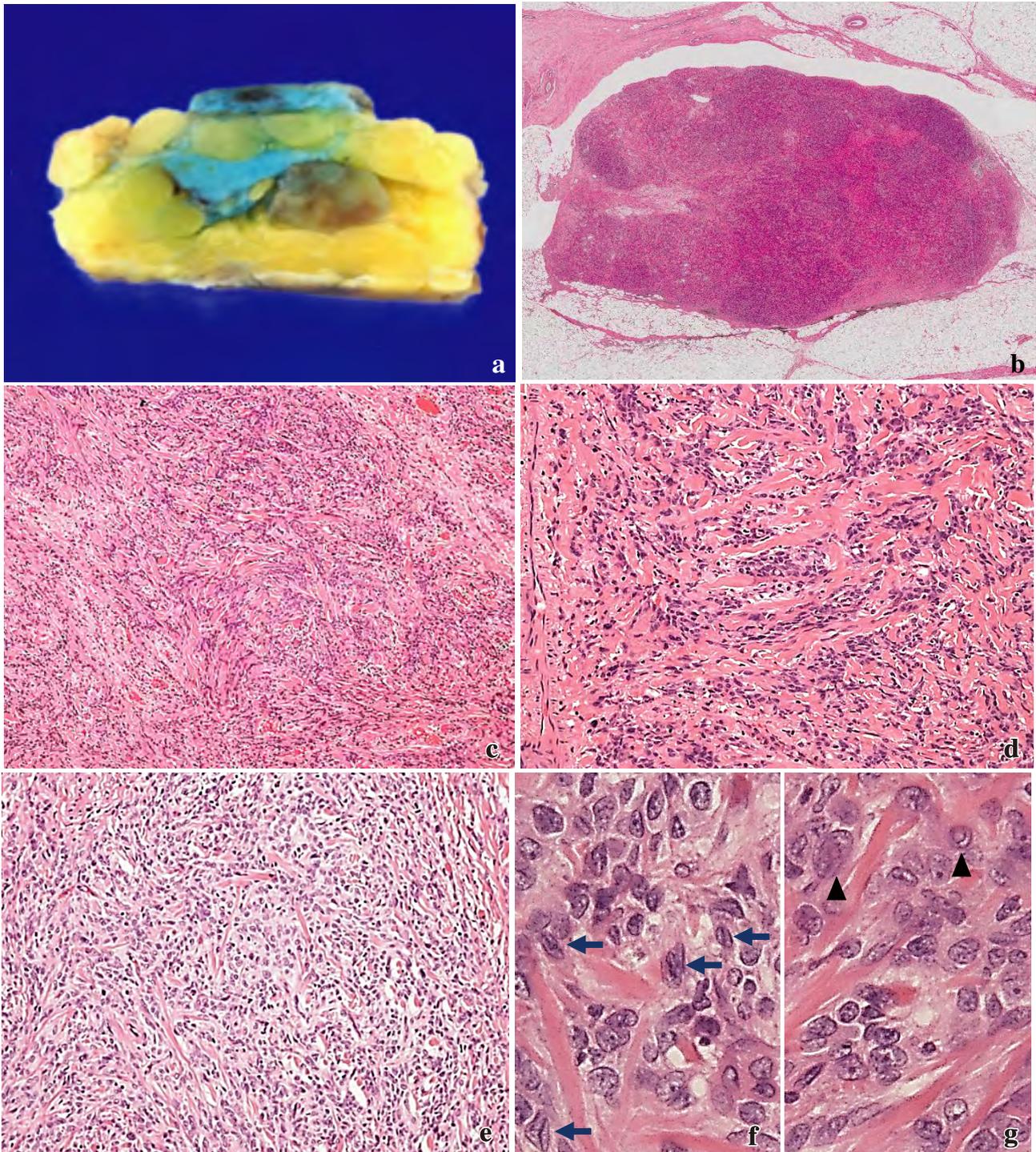
今回の症例では細胞量は多く、紡錘形ないし多稜形の細胞が緩い結合性を示して集塊状にみられ、細胞集塊内にコラーゲン様基質もみられた。また核は微細顆粒状で核形不整が目立ち、核内細胞質封入体を認めた。良性葉状腫瘍、m-MFBなど良性間葉系腫瘍を考える一方で、核の大小不同や核形不整が目立つことから悪性葉状腫瘍、紡錘形細胞肉腫や紡錘形細胞癌などの悪性も否定できない細胞と考えられた。細胞像は多彩であること、また核形不整が目立つが核クロマチンの増量は軽度であることより、良悪性の判定を含め組織型の確定にはいたれなかった。

組織学的には針生検検体中では多稜形細胞が密に増殖し、上皮様配列をなすとともに免疫組織化学でER, PgRがびまん性に陽性であったため、浸潤性小葉癌が推定された。しかし、切除検体では膠原線維を背景として紡錘形・多稜形腫瘍細胞の増生があり、基本的には間葉系腫瘍で一部類上皮様配列をなす腫瘍像であった。線維腫、m-MFB, SFT, MCが鑑別疾患に挙げられたが、免疫組織化学でCK (AE1/3), EMA, p63, E-cadherinは陰性で非上皮性腫瘍と判断され、かつCD34が陽性であることよりm-MFBないしSFTが考えられた。さらにはdesmin, SMA, ER, PgRが陽性で乳腺間質の筋線維芽細胞様類似の形質を呈しており、m-MFBと診断された。

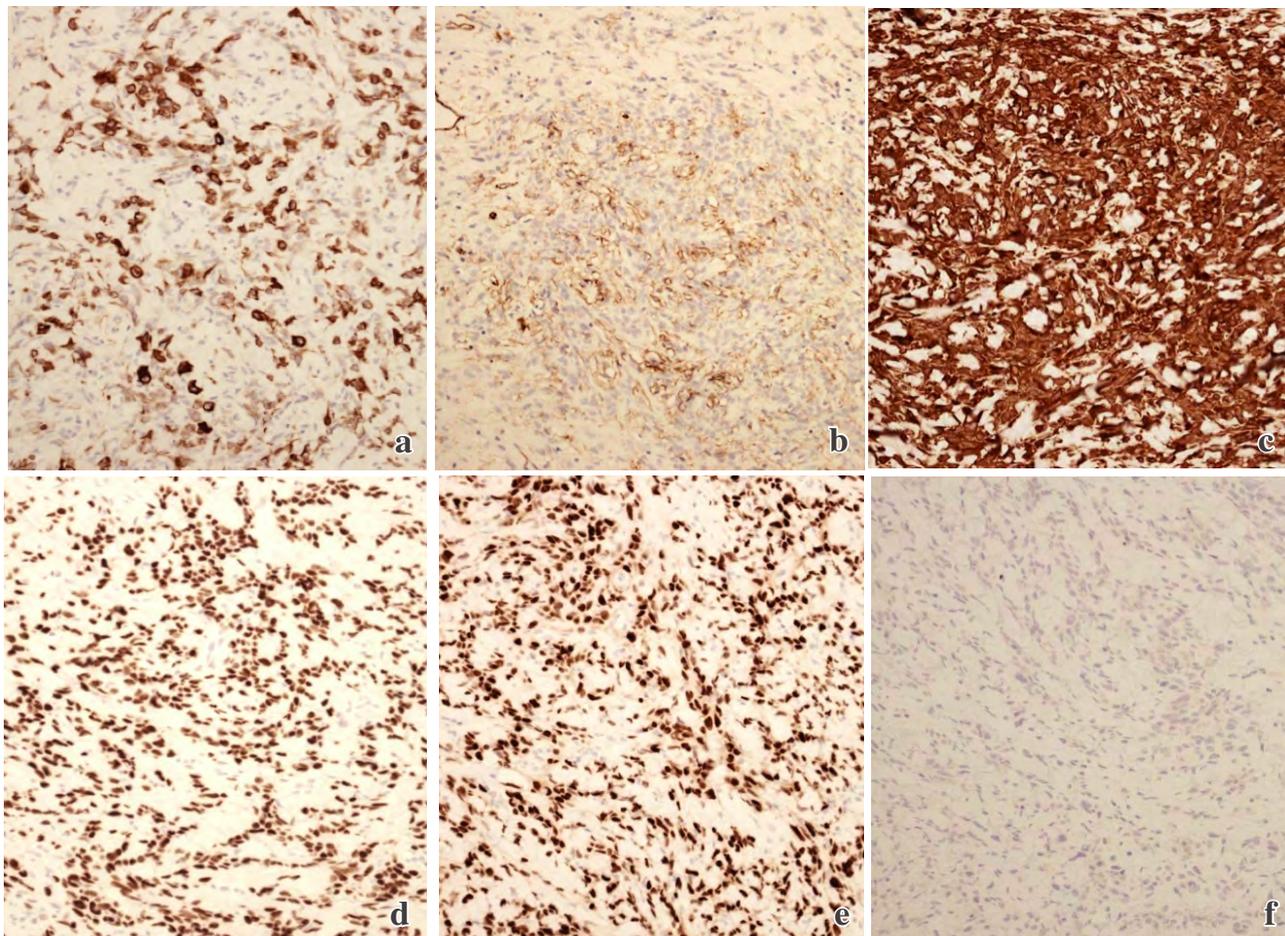
m-MFBは画像的には境界明瞭な腫瘍性病変として描出され、線維腺腫などの良性病変を考える所見を呈する<sup>2,7)</sup>。一方で細胞学的には核形不整が目立つ細胞が多数出現することにより、悪性と判断されることがある。また組織学的にも少量の生検検体などでは浸潤性小葉癌や紡錘形細胞癌と誤診される場合がある<sup>2-4,6)</sup>。本例においても針生検検体では間質結合織を背景に類上皮配列をなす異型細胞の増生



**Photo. 1** Cytological findings : Oval to spindle tumor cells with scant to abundant cytoplasm can be seen, consisting of small cell clusters, loose cell-to-cell attachment, or single cells, at low magnification (Pap. staining,  $\times 10$ ) (a) and in high magnification (Pap. staining,  $\times 40$ ) (b). Some cell clusters exhibit epithelioid cellular attachment (Pap. staining,  $\times 40$ ) (c), and another one showed bands of hyalinous collagen in it (Pap. staining,  $\times 40$ ) (d). Tumor cells have irregularly shaped nuclei and fine granular chromatin pattern (Pap. staining,  $\times 100$ ) (e), and nuclear grooves are seen on some of them (arrow) (Pap. staining,  $\times 100$ ) (f) and an intranuclear cytoplasmic body (Pap. staining,  $\times 100$ ) (g).



**Photo. 2** a) Macroscopic findings : tan-colored well defined tumor in the breast. b-e) Microscopic findings : the tumor is composed of a cellular component and fibrous component without any mammary glandular epithelium (HE staining,  $\times 1$ ) (b). Spindle tumor cells proliferate with collagen bundles (HE staining,  $\times 4$ ) (c). In the fibrous component, fascicular proliferation of tumor cells is seen in collagen bundles (HE staining,  $\times 10$ ) (d), and the cellular component demonstrates epithelioid features (HE staining,  $\times 10$ ) (e). Tumor cells revealed oval to plump nuclei with scattered nuclear grooves (arrow) (HE staining,  $\times 40$ ) (f) and intranuclear cytoplasmic bodies (arrow head) (HE staining,  $\times 40$ ) (g).



**Photo. 3** Immunohistochemical findings : Tumor cells tested positive for desmin (a), CD34 (b), vimentin (c), ER (d) and PgR (e), and negative for CK (AE1/3) (f).

があり、これらが ER, PgR 陽性であったことから、浸潤性小葉癌が推定され、乳房部分切除+センチネルリンパ節生検が施行されるにいたった。本腫瘍は良性腫瘍であり、治療は腫瘍切除のみで十分とされている<sup>1,13)</sup>。腫瘍が完全切除されれば再発することはないとされており、生検検体診断時に今回のような overdiagnosis にならないよう気を付けなければならない。本腫瘍をよく理解し、臨床所見・画像所見を考慮しながら診断に臨むことによって、本疾患の細胞診での診断も可能となるものと考え。また紡錘形細胞で構成される乳腺腫瘍の診断時には、m-MFB を鑑別診断の一つに挙げて診断業務を進めるべきである。

筆者らは開示すべき利益相反状態はありません。

### Abstract

**Background** : Mammary myofibroblastomas (m-MFBs) are uncommon benign mesenchymal tumors, occurring in middle-aged to elderly

men and women. The cytopathological diagnosis of m-MFBs is often difficult because of their various cytological features. Herein we report on a case of m-MFB in an elderly man.

**Case** : The patient in his 70s suffered a bruise on his chest and a fractured rib in an accident. When he underwent a physical examination in the hospital, a well-defined tumor was indicated below his right nipple on imaging studies. Partial mastectomy was undertaken, during which a tan to white-colored tumor was detected in his right breast. In imprint cytology samples, oval to spindle tumor cells with scant or abundant cytoplasm consisted of fascicular cell clusters with loose cell-to-cell attachment. We identified nuclear grooves and intranuclear cytoplasmic bodies in some tumor cells and observed stromal collagen in some cell clusters. Histological specimens revealed proliferation of spindle cells with a fascicular or epithelioid pattern, immunohistochemistry revealed that the tumor cells were positive for desmin, CD34, vimentin, SMA, estrogen receptor and progesterone receptor but were negative for CK (AE1/3), EMA, p63, and S-100 protein.

**Conclusion** : m-MFB should be considered as one of the differential diagnoses when we investigate cytological specimens for a spindle cell tumor of the breast.

## 文 献

- 1) Wargotz, E. S., Weiss, S. W., Norris, H. J. Myofibroblastoma of the breast : sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumor. *Am J Surg Pathol* 1987 ; 11 : 493-502.
- 2) Magro, G. Mammary myofibroblastoma : a tumor with a wide morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2008 ; 132 : 1813-1820.
- 3) Powari, M., Srinivasan, R., Radotra, B. D. Myofibroblastoma of the male breast : a diagnostic problem on fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2001 ; 26 : 290-293.
- 4) Magro, G. Epithelioid myofibroblastoma of the breast : expanding the morphological spectrum. *Am J Surg Pathol* 2009 ; 33 : 1085-1092.
- 5) McMenamin, M., Debiec-Rychter, M. Mammary-type myofibroblastoma. In : Fletcher, D. M., Bridge, J. A., Hogendoom, P. C. W., Mertens, F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon : IARC Press : 2013. 61-62.
- 6) Margoro, G., Fletcher, C. D. M., Eusebi, V. Myofibroblastoma. In : Lakhani, S. R., Elis, I. O., Schnitt, S. J., Tan, P. H., van de Vijver, M. J. WHO Classification of Tumours of the Breast. Lyon : IARC Press : 2012. 130-131.
- 7) Shin, S. J., Rabban, J. T. Mesenchymal neoplasms : Myofibroblastoma. In : Dabbs, D. J. Breast Pathology. Philadelphia : Elsevier : 2012. 616-620.
- 8) Schmitt, F. C., Mera, A. C. Fine needle aspiration cytology presentation of a cellular variant of breast myofibroblastoma : report of a case with immunohistochemical studies. *Acta Cytol* 1998 ; 42 : 721-724.
- 9) Lopez-Rios, F., Burgos, F., Madero, S., Ballestin, C., Martinez-Gonzalez, M. A., de Agustin, P. Fine needle aspiration of breast myofibroblastoma : a case report. *Acta Cytol* 2001 ; 45 : 381-384.
- 10) Alvarez-Rodriguez, F., Gmeno-Aranguez, M., Lopez-Varela, C., Gonzalez-Peramato, P., Tortoledo-Bruni, A., Rodriguez-Costa, J., et al. Fine needle aspiration cytology of mammary myofibroblastoma : a report of six cases. *Acta Cytol* 2012 ; 56 : 501-505.
- 11) Landeyro, J., Diaz, M. L., Raventos, A., Vadillo, J., Martinez, M. S. Cytological diagnostic clues in fine needle aspiration of breast myofibroblastoma : a case report. *Diagn Cytopathol* 2011 ; 40 : 1107-1111.
- 12) Odashiro, A. N., Mijji, L. N. O., Odashiro, D. N., Nguyen, G. K. Mammary myofibroblastoma : report of two cases with fine-needle aspiration cytology and review of the cytology literature. *Diagn Cytopathol* 2004 ; 30 : 406-410.
- 13) 斎藤 誠, 植田宏治, 平井俊一. 女性乳房に発生した筋繊維芽細胞腫の1例. *日臨外会誌* 2012 ; 73 : 542-546.

## 症 例

## 子宮頸部原発悪性黒色腫の2例

鈴木 美和 田中 綾一 高橋 円 郷久 晴朗  
寺本 瑞絵 岩崎 雅宏 伊東 英樹 齋藤 豪

札幌医科大学産婦人科

**背景：**子宮頸部原発悪性黒色腫は非常にまれな発生部位である。他部位原発悪性黒色腫と同様の治療方針で、原発巣の完全摘出が望ましいが、術前病理診断がその後の治療に影響を及ぼした2例の子宮頸部原発悪性黒色腫における、臨床経過および病理組織像について報告する。

**症例：**症例は76歳および58歳女性で、いずれも不正性器出血が主訴であった。症例1では、低分化な扁平上皮癌の診断のもと放射線治療を施行したが無効であったため、再精査を行ったところ悪性黒色腫と診断が変わり、手術療法により長期生存が可能であった。一方、症例2では、細胞診・組織診上、悪性黒色腫に特徴的なメラニン顆粒を認めたため診断可能であり、手術・化学療法を施行したが、進行例のため原病死となった。

**結論：**悪性黒色腫では、メラニン顆粒を有する悪性細胞の存在が特徴的であるが、メラニン顆粒に乏しい症例では免疫染色を併用した細胞診、組織診の検討を要する。病巣摘出を原則とし、集学的治療により生存可能な症例もある。

**Key words :** Malignant melanoma, Cytology, Histology, Uterine cervix, Case report

## I. はじめに

女性生殖器に発生する悪性黒色腫は発生頻度が非常に低く、そのほとんどの症例は外陰部・腔壁に発生する。子宮頸部原発は女性生殖器原発悪性黒色腫の2%以下<sup>1)</sup>であり、その報告<sup>2~5)</sup>例はきわめて少ない。

通常の子宮頸部細胞診、組織診では確定診断が困難な場合があり<sup>6)</sup>、また治療法は確立しておらず、一般に予後不

良である。今回われわれは、子宮頸部原発の悪性黒色腫2例を経験したので、その細胞組織像ならびに治療経過について報告する。

## II. 症 例

## 症例1

**患者：**76歳，女性。0回経妊0回経産。

**既往歴：**特記すべき事項なし。

**現病歴：**不正性器出血を主訴に近医婦人科を受診した。腔鏡診にて、子宮頸部に直径1.5cmの黒褐色を呈する易出血性病変を認めた(Photo. 1)。子宮頸部細胞診はSCC(squamous cell carcinoma)、組織診にて低分化な扁平上皮癌と診断された。CT、MRI画像上病巣は子宮頸部に局限しており、子宮頸癌I B1期の診断のもと、高齢なことより治療は放射線単独療法とした。全骨盤照射30 Gy時点で病巣は増大傾向を示したため、当院に紹介となった。

当院初診時、子宮頸部細胞診および組織診を再度採取し検討したところ、細胞診はOther malign.(other malignant

Primary malignant melanoma of the uterine cervix—Two case reports—

Miwa SUZUKI, M. D., Ryoichi TANAKA, M. D., Madoka TAKAHASHI, M. D., Seiro SATOHISA, M. D., Mizue TERAMOTO, M. D., Masahiro IWASAKI, M. D., Eiki ITO, M. D., Tsuyoshi SAITO, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Sapporo Medical University

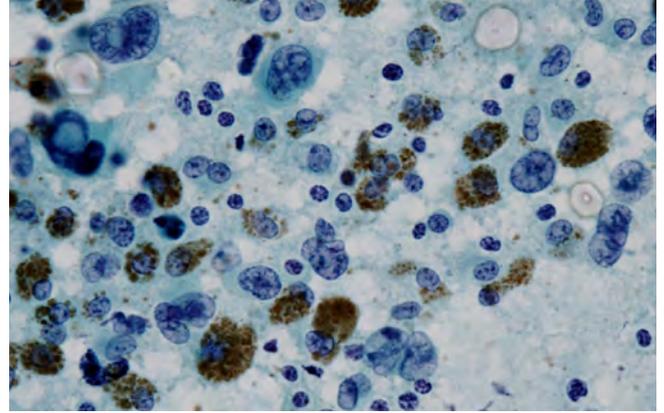
論文別刷請求先 〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目 札幌医科大学産婦人科 鈴木美和

平成27年2月2日受付

平成27年7月30日受理



**Photo. 1** Speculum examination of the uterine cervix, Case 1  
A 1.5 cm blackish blown tumor which bled easily can be seen situated on the uterine cervix.



**Photo. 2** Cervical smear of Case 1 after radiation therapy at 30 Gy  
Some malignant cells show intranuclear vacuolization. Histiocytes contain melanin granules (Pap. staining,  $\times 40$ ).

neoplasms), 組織診では悪性黒色腫の診断となった。確定診断までの間に前医にてさらに 10 Gy の放射線照射を継続したが, 照射終了後の CT 画像再評価にて縮小を認めず, 広汎子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。病巣は子宮頸部に限局しており手術療法のみとしたが, 術後 102 ヶ月無病生存である。

#### 症例 2

患者: 58 歳, 女性。3 回経妊 2 回経産。

既往歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 不正性器出血を主訴に近医を受診した。腔鏡診にて, 子宮頸部より発生する 5 cm 大の易出血性腫瘤を認め精査加療のため当院紹介となった。

初診時採取した子宮頸部細胞診は Other malign. であり, 子宮頸部組織診にて悪性黒色腫と診断した。

CT 画像上転移巣を認めなかったが, PET-CT 検査にて子宮頸部腫瘤および右頸部リンパ節に集積を認めたため, IV B 期と診断した。

主病巣の減量を考え, 腹式単純子宮全摘出術, 両側付属器摘出術および膈部分切除術を施行した。頸部リンパ節は PET-CT 検査では陽性であったものの反応性である可能性も否定できなかったため摘出しなかった。

諸家の治療報告<sup>7)</sup>に基づき, dacarbazine, nimustine, vincristine, interferon- $\beta$  を用いた多剤併用療法 (DAV-feron 療法) を行った。術後 4 ヶ月経過時, 膈壁に褐色小領域を認め, 同部位の生検にて膈上皮内基底層に悪性黒色腫再発を認めた。化学療法抵抗性と考え, 膈全摘出術および右頸部リンパ節摘出術を施行した。

摘出物組織診では膈上皮内再発を認めたが, 頸部リンパ節には悪性細胞を認めなかった。2 度目の手術療法にて肉眼的病巣完全摘出が達成されたため, 再発予防を目的に

DAV-feron 療法を継続したが, 治療開始から 10 ヶ月で腸閉塞を発症し, CT 画像上骨盤内に巨大な再発腫瘤を認め, dacarbazine 単剤に変更したが, 再発巣は急速に増大し, 治療開始後 12 ヶ月で原病死となった。

### III. 細胞所見

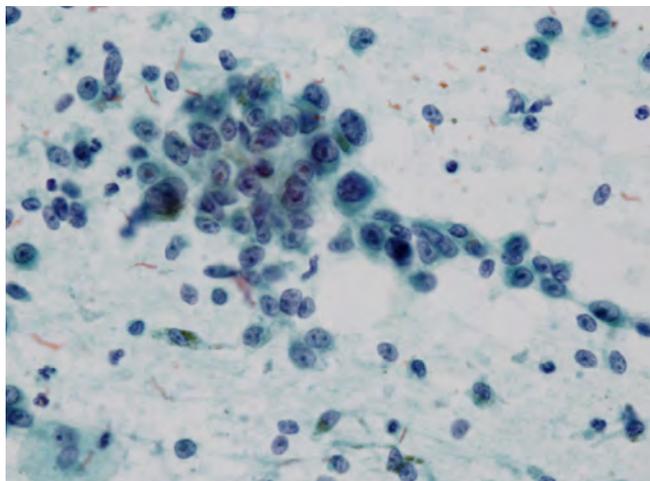
症例 1: 当院初診時, 全骨盤照射 30 Gy 時点での子宮頸部細胞診は, 木製スパーテルにより採取した。細胞配列は散在性であり, 壊死性背景を伴っていた。核の大小不同は著明で多核化も伴う悪性細胞の周囲には, メラニン顆粒を貪食した組織球を多数認めた。また放射線照射による変化として核および細胞の巨大化, 核の空胞化, 多核化を認めた (Photo. 2)。

症例 2: 当院初診時の子宮頸部細胞診はサイトブラシにより採取した。細胞配列は大部分散在性, 一部集塊状であり, 腫瘍性背景に核の大小不同, 核形不整, 核小体の目立つ卵円形～紡錘形の小型異型細胞が, 散在性・裸核状に出現し, 淡い胞体にメラニン顆粒を含む細胞が散見された (Photo. 3)。

### IV. 病理組織所見

症例 1: 全骨盤照射 40 Gy 施行後に行った手術で摘出した子宮頸部の HE 染色では, 不整形の腫瘍細胞がびまん性に増殖していたが, メラニン顆粒はほとんどみられなかった (Photo. 4a)。同部位において免疫染色を施行したところ悪性黒色腫に特異的な HMB-45 が陽性であった (Photo. 4b)。

症例 2: 初回手術時に摘出した子宮においては, 肉眼上



**Photo. 3** Initial cervical smear from Case 2  
Small cells with naked nuclei are scattered with melanin granules (Pap. staining, ×40).

頸部より5 cm大の黒褐色腫瘍が外向性に発育しており (Photo. 5a), 病理組織像では小型の腫瘍細胞が充実性に増殖していた (Photo. 5b). また, メラニン顆粒を有する悪性細胞が散在し, これらの悪性細胞は免疫染色においてHMB-45陽性であった.

2回目の手術で摘出した腔壁のHE染色では, 一部にメラニン顆粒を伴う悪性細胞を認めたものの病巣の広がり不明瞭であった (Photo. 6a). HMB-45陽性領域は扁平上皮基底層に局限しており (Photo. 6b), 腔上皮内再発と診断した.

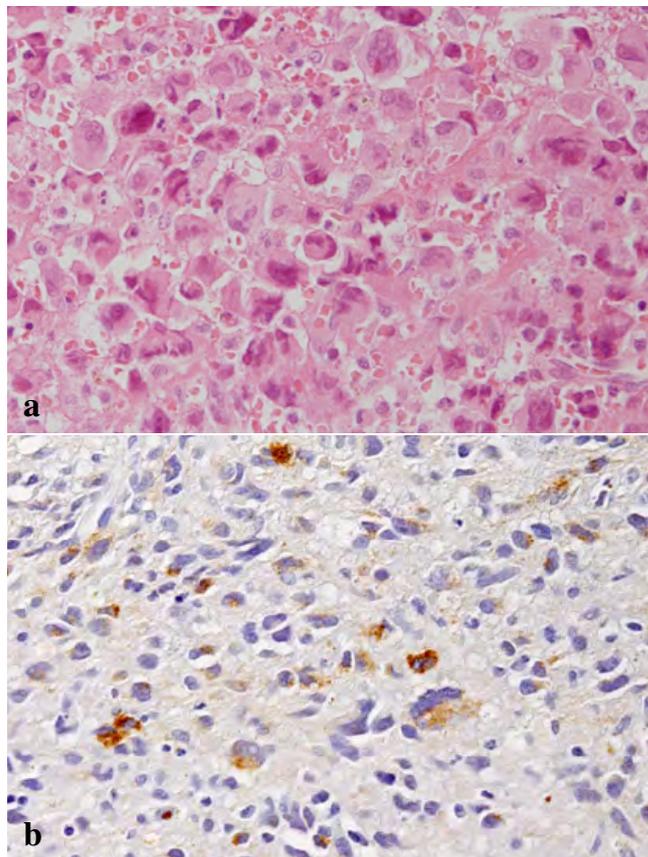
## V. 考 察

婦人科領域での悪性黒色腫は発生頻度が低いが, 子宮頸部原発というさらに発生頻度の低い2例を経験した. 当科では1999~2014年まで16年間で10例の女性生殖器原発悪性黒色腫を経験しているが, 子宮頸部原発症例は今回報告した2例だけであった.

悪性黒色腫は主に日光曝露部に発生するが, 子宮頸部悪性黒色腫の発症機序としては, 子宮頸部扁平上皮内のmelanocyteよりde novo的に発生するという報告や良性の色素性病変を前駆病変として発生するという説がある<sup>8)</sup>.

臨床診断としては, 肉眼的に腫瘍特有の色調を認識し悪性黒色腫を疑うことが多い. 肉眼所見を参考に子宮頸部擦過細胞診を鏡検することで, かなりまれな悪性黒色腫を正確に診断できると考えられる.

悪性黒色腫の細胞像は小型散在性の悪性細胞を特徴とし, しばしば集塊を形成する. 細胞形態が散在性を呈し非上皮性腫瘍に類似していたり, 逆に集塊を形成して上皮性



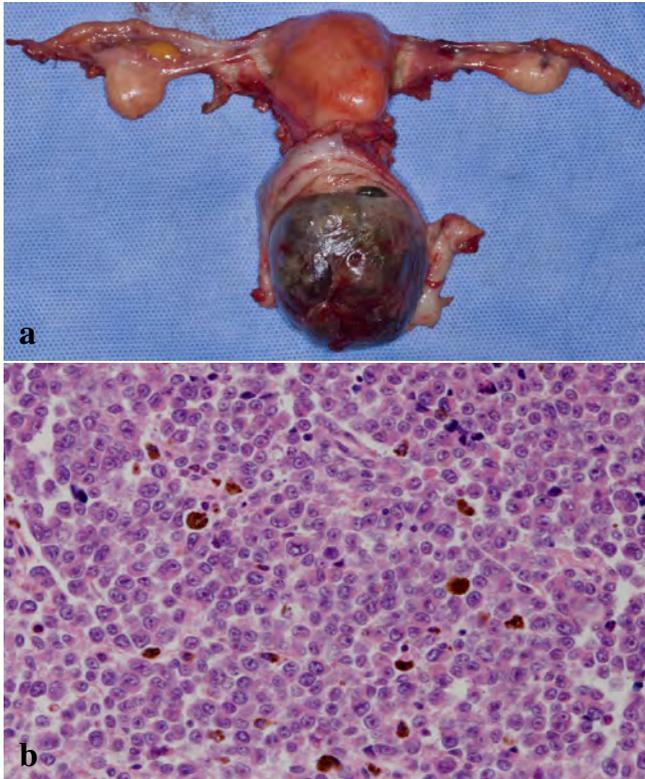
**Photo. 4** Histological findings from the surgically extracted tumor in Case 1

a : Melanin granules are unclear and relatively small malignant cells are growing.

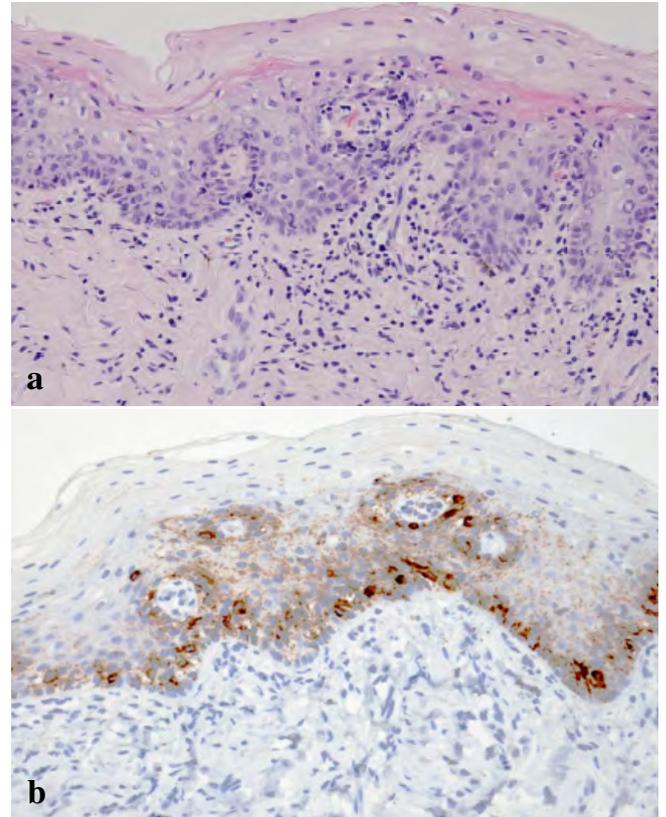
b : These cells show immunoreactivity for HMB-45 antigen.

(a : HE staining, ×20, b : HMB-45 staining, ×20)

腫瘍の配列を呈したりする像が混在する点が悪性黒色腫の特徴とされ, 悪性細胞にメラニン顆粒を認める場合診断は比較的容易であるが, メラニン顆粒を認めない場合, 低分化癌・肉腫などの鑑別が問題となる<sup>9)</sup>. 今回経験した症例1では前医での治療前細胞診を見直したが, メラニン顆粒は認めず, 低分化な悪性細胞が広範囲に認められ, 悪性黒色腫の診断とはならなかった. 悪性黒色腫の頻度は低いが, 低分化な悪性細胞像を認めた場合は, HMB-45, S-100蛋白などの免疫染色を併用することが鑑別診断に有効な補助手段となる<sup>10)</sup>. S-100蛋白は神経組織や悪性黒色腫で発現するといわれており, 神経マーカーとして広く用いられ, 細胞由来が不明である場合にまず染色されるマーカーの一つである<sup>11)</sup>. HMB-45は悪性黒色腫やメラノサイト由来の他の腫瘍に存在するプレメラノソームの糖蛋白に対する抗体であり, 悪性黒色腫, 明細胞肉腫, 血管脂肪肉腫などの診断に用いられ, その陽性像は細胞質に認められる.



**Photo. 5** Histopathological findings from the surgically extracted tumor in Case 2  
 a : Macroscopic specimen findings.  
 b : Melanin granules are detected (HE staining,  $\times 20$ ).



**Photo. 6** Histological findings of the isolated vaginal wall in Case 2  
 a : Malignant cells contain melanin granules but the extent of invasion is unclear.  
 b : Positive immunoreactivity for HMB-45 in the basal squamous epithelial layer (a : HE staining,  $\times 20$ , b : HMB-45 staining,  $\times 20$ ).

悪性黒色腫と色素性母斑などの良性色素性疾患との鑑別には使用できないが、皮膚神経系腫瘍では陰性を呈する<sup>12)</sup>ことから、HMB-45陽性、S-100蛋白陽性であれば、悪性黒色腫と診断可能である。症例1では確定診断に、症例2では病巣の広がり診断にHMB-45染色が有用であった。

子宮頸部原発悪性黒色腫の診断基準はNorrisらにより①他部位に原発巣が存在しないこと、②junctional activityが存在すること、③メラニン顆粒を認めること、④転移様式が子宮頸癌に類似することの4点が挙げられている<sup>13)</sup>。症例1では病巣が潰瘍を形成し、腫瘍を含む子宮頸部が崩壊しつつありjunctional activityは認められなかった。症例2でも子宮頸管部に広範囲に病巣を認め、上皮の欠損が著しくjunctional activityの確認はできなかった。しかし、PET-CT検査にて他部位に比較し子宮頸部の病巣が圧倒的に大きく、子宮頸部原発と診断した。

子宮頸部悪性黒色腫の進行期分類にはFIGO分類が適応されているが、Clarkらの37例の検討によればI期25%、II期14%、III・IV期0%と予後は非常に不良である<sup>14)</sup>。治療の基本は手術療法であり、病巣の完全除去が望ましい。補助療法として化学療法、インターフェロン療法、放射線

療法、分子標的薬療法などが行われている。特にdacarbazineを中心とした化学療法に比較しより効果的な薬物療法はいままで報告がなかったが、近年分子標的薬が治療成績を改善する報告が相次いでおり、日本でも臨床応用が期待される<sup>15)</sup>。

当科症例1では放射線治療抵抗性であったが、細胞像の再検討により正確な診断が得られ、治療方針を変更し広汎子宮全摘出術を施行したことにより108ヵ月の生存を得られたと考えられた。症例2では細胞診により悪性黒色腫の診断を得ることが可能であり、治療方針としてまず手術療法を選択することができた。術後DAV-feron療法、dacarbazine療法が行われたが、もともと進行した症例であったため、原病死となった。腫瘍減量を目的に子宮全摘出と腔壁の切除術を施行したが、腔断端部近くの腔壁に再発したことより、初回手術時に全腔壁摘出を施行していれば予後改善に寄与したと考えられた。

今回われわれが経験した2例より、子宮頸部病巣におい

て細胞診・組織診が治療方針決定へ重要であることは当然であるが、悪性黒色腫の診断が得られた場合、手術療法により病巣の完全摘出が望ましく、病巣からの切除範囲が十分な広さを得ることが重要と考えられた。

## VI. 結 語

子宮頸部原発悪性黒色腫2例の診断、治療について報告した。細胞診・組織診におけるHE像とHMB-45、S-100蛋白に対する免疫染色の併用が確定診断に有効であった。女性生殖器原発悪性黒色腫は一般に予後不良といわれているが、症例によっては集学的治療により長期生存を望める可能性があり、組織型の正確な診断がその後の治療方針に大きく寄与すると考えられた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## Abstract

**Background** : Primary malignant melanomas of the cervix is a rare tumor. Although there is no consensus as to a comprehensive treatment, complete radical surgery is generally the treatment cornerstone in the same manner as for melanomas in other organs. We summarized herein 2 cases of uterine cervical melanoma.

**Cases** : Our patients presented with vaginal bleeding. Case 1, a 76 year-old-woman, was initially considered as having a poorly differentiated squamous cell carcinoma. Although she had undergone irradiation, the original lesion had grown larger. A biopsy was taken and sent for histopathological examination, which revealed melanoma of the cervix, confirmed by immunohistochemistry. She was diagnosed as having stage I B1 cervical melanoma. She underwent a radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. The patient was under surveillance for 108 months of follow up without evidence of local or distant disease. In case 2, a 58 year-old-woman, a 5 cm tumor was identified in the cervix. Pap smear revealed the presence of pigmented malignant melanoma cells and she was also diagnosed as having stage IV B cervical melanoma. She underwent an operation and chemotherapy, but died because her disease continued to progress rapidly.

**Conclusions** : Malignant melanoma should be considered in the differential diagnosis of cervical malignancies. Early diagnosis with cytology and pathology is essential in order to decide a therapeutic strategy.

## 文 献

- 1) Calderón-Salazar, L., Cantú de Leon, D., Perez Montiel, D., Almogabar-Villagrán, E., Villavicencio, V., Cetina, L. Primary malignant melanoma of the uterine cervix treated with ultraradical surgery : a case report. ISRN Obstet Gynecol 2011 ; 2011 : 683020.
- 2) Gupta, R., Singh, S., Mandal, A. K. Primary malignant melanoma of cervix—a case report. Indian J Cancer 2005 ; 97 : 700-703.
- 3) Mousavi, A. S., Fakor, F., Nazari, Z., Ghaemmaghami, F., Hashemi, F. A., Jamali, M. Primary malignant melanoma of the uterine cervix : case report and review of the literature. J Low Genit Tract Dis 2006 ; 10 : 258-263.
- 4) Piura, B. Management of primary melanoma of the female urogenital tract. Lancet Oncol 2008 ; 9 : 973-981.
- 5) Duggal, R., Srinivasan, R. Primary amelanotic melanoma of the cervix : case report with review of literature. J Gynecol Oncol 2010 ; 21 : 199-202.
- 6) Yamamoto, A., Ishihara, K. Clinical study of DAV + IFN- $\beta$  therapy (combination adjuvant therapy with intravenous DTIC, ACNU and VCR, and local injection of IFN- $\beta$ ) for malignant melanoma. Int J Immunotherapy 1996 ; 12 : 73-78.
- 7) 竹原正輝, 伊東英樹, 福中規功, 黒木勝円, 鈴木孝浩, 渡利道子. 子宮頸部原発悪性黒色腫の1例. 癌の臨 1997 ; 43 : 482-486.
- 8) 竹原正輝, 伊東英樹, 早川 修, 水内英充, 佐藤賢一郎, 宿田孝弘. 腔原発悪性黒色腫4例の細胞像. J Jpn Clin Cytol 1990 ; 29 : 912-919.
- 9) Takehara, M., Ito, E., Saito, T., Nishioka, Y., Kudo, R. Primary malignant melanoma of the uterine cervix : A Case report. J Obstet Gynaecol Res 1999 ; 25 : 129-132.
- 10) 伊藤智雄. 病理組織診断における免疫染色. 顕微鏡 2013 ; 48 : 33-38.
- 11) Elder, D. E., Elenitsas, R., Johnson, B. L. Jr., Murphy, G. F., Xu, G. Lever's Histopathology of the skin, 10th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2009. 77.
- 12) Norris, H. J., Taylor, H. B. Melanoma of the vagina. Am J Clin Pathol 1966 ; 46 : 420-426.
- 13) Clark, K. C., Butz, W. R., Hapke, M. R. Primary malignant melanoma of the uterine cervix : case report with world literature review. Int J Gynecol Pathol 1999 ; 18 : 265-273.
- 14) 高橋俊二. 悪性黒色腫に対する新しい分子標的薬. 癌と化療 2013 ; 40 : 19-25.
- 15) 山本明史. 悪性黒色腫. 日皮会誌 2008 ; 118 : 1063-1072.

## 膵癌孤立性肺転移の1切除例

園田 大<sup>1)</sup> 坂口 忍<sup>2)</sup> 中島 裕康<sup>1)</sup> 吉田 功<sup>2,3)</sup> 佐藤 之俊<sup>1)</sup>

北里大学医学部呼吸器外科学<sup>1)</sup>, 北里大学病院病院病理部<sup>2)</sup>, 北里大学医学部病理学<sup>3)</sup>

### I. はじめに

膵癌の遠隔転移は肝臓に生じることが最も多く、しかも早期に生じることが多いとされている。これに対し、肺転移は比較的遅発性・多発性に生じ、切除適応となる例はまれである<sup>1-3)</sup>。今回われわれは孤立性の膵癌肺転移例を経験したのでその捺印細胞診所見を中心に報告する。

### II. 症 例

症例は73歳、女性、無症状、喫煙歴なし。2009年に膵癌に対して膵体尾部脾切除術(D2郭清)を施行し、病理病期Ⅲ期の高分化型管状腺癌であった。術後化学療法(GEM+TS-1療法)を施行したが好中球減少のため2クールで終了し、以後外来にて経過観察されていた。2011年秋に胸部CTにて右肺下葉の結節影が指摘され、その後増大傾向を認めたため当科を紹介受診した。

胸部CT上、右肺下葉S<sup>8</sup>に大きさ10mm、境界明瞭で辺縁不整、周囲にスピキュラを伴う結節影を認め、原発性肺腺癌が強く疑われた。PET-CTにて明らかな転移やその他の原発巣を示唆する所見は認められず、診断・治療目的に手術を施行した。まず、部分切除を行い、迅速診断にて肺腺癌が疑われたため、右肺下葉切除術+リンパ節郭清術(ND2a-1)を施行した。

### III. 細胞学的所見

部分切除した右肺結節の捺印細胞診では、背景は炎症性で、リンパ球と好中球が主体であったが、明らかな壊死は認められなかった。大型の腫瘍細胞のシート状集塊を多数認め、それらの細胞質内にはピンク色の粘液がみられた(Photo. 1a)。腫瘍細胞の核は楕円形、比較的小型で、核形不整とクロマチンの増量を認めた。また、細胞集塊の一部は柵状配列と管腔様構造を呈しており、細胞境界は明瞭で多稜形の細胞を認めた(Photo. 1b)。

### IV. 病理学的所見

右肺下葉に、肉眼的に10mm大の灰白色、充実性、弾性硬の腫瘍を認めた。H. E. 染色では、高円柱状腫瘍細胞が不整管状~乳頭状構造を形成し増殖しており、壊死は乏しく、高分化型 tubular type adenocarcinoma を認めた(Photo. 2)。既往の膵癌手術検体と比較し同様の組織像であった。免疫組織化学染色にてCK7陽性、CK20陰性であったが、CA19-9陽性、TTF-1陰性、Napsin A陰性であったことから、最終的に膵癌の肺転移と診断した。リンパ節に明らかな転移は認められなかった。

### V. 考 察

膵癌術後の孤立性肺転移に対する切除報告例は少なく、本症例は本邦で10例目であった<sup>1)</sup>。これは、膵癌は早期に局所再発や肝転移を生じ、肺転移が発見された時点で手術の適応となることはほとんどないためとされる<sup>2)</sup>。また、孤立性肺転移は経過が長く、画像上も転移か原発かの鑑別が困難なことがある<sup>3)</sup>。本例でも画像所見から、手術時には原発性肺腺癌が強く疑われていた。膵癌術後の単発肺転移巣の切除例の生存期間中央値は92.3ヵ月との報告があり、肝再発切除例の32.5ヵ月と比較しても良好で<sup>1)</sup>、癌遺残のない切除によって予後改善が期待できると結論づけているものが多く、術前から膵癌の肺転移が疑われた場合でも外

Solitary pulmonary metastasis from pancreatic cancer—Report of a case—

Dai SONODA<sup>1)</sup>, M. D., Shinobu SAKAGUCHI<sup>2)</sup>, C. T., I. A. C., Hiroyasu NAKASHIMA<sup>1)</sup>, M. D., Tsutomu YOSHIDA<sup>2,3)</sup>, M. D., Yuki-toshi SATOH<sup>1)</sup>, M. D., F. I. A. C.

<sup>1)</sup>Department of Thoracic Surgery, Kitasato University School of Medicine

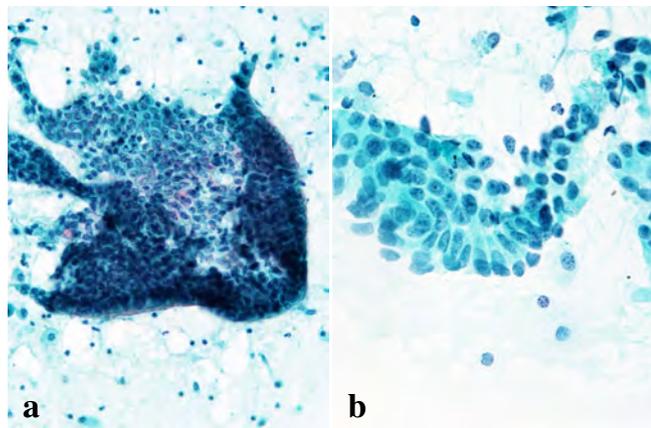
<sup>2)</sup>Department of Pathology, Kitasato University Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Kitasato University School of Medicine

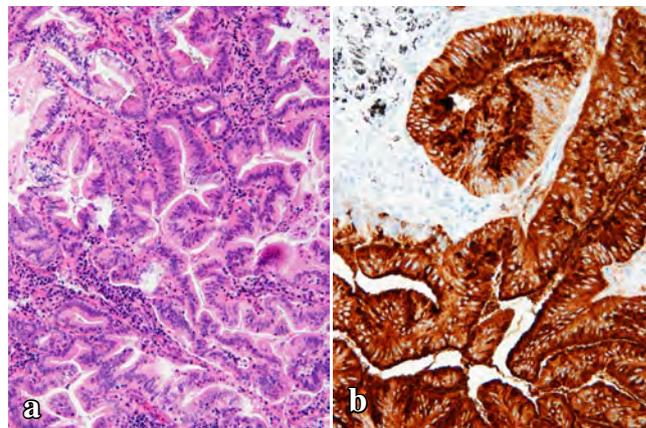
論文別刷請求先 〒252-0374 相模原市南区北里1の15の1 北里大学医学部呼吸器外科学 園田 大

平成26年11月13日受付

平成27年7月23日受理



**Photo. 1** Imprint cytology of the resected lung tumor  
 a : Large tumor cells with eosinophilic cytoplasm arranged in sheets (Pap. staining,  $\times 20$ ).  
 b : Tumor cell cluster showing palisading and tubule formation (Pap. staining,  $\times 40$ ).



**Photo. 2** Histologic findings of the resected lung tumor  
 a : Well-differentiated adenocarcinoma, with the histological features resembling those of pancreatic cancer (H & E stain,  $\times 10$ ).  
 b : Immunohistochemistry : Positive staining for CA19-9 (Immunostaining,  $\times 20$ ).

科的治療を考慮するべきであると考える。

肺癌肺転移と原発性肺癌の鑑別は、病理組織学的所見のみでは困難な場合があり、既往の組織標本との比較および免疫組織化学的手法が有用である<sup>2,3)</sup>。TTF-1の原発性肺腺癌における陽性率は約75~90%であり、CA19-9の原発性肺癌における陽性率は約30%であるが、肺癌では約85%とされている<sup>3)</sup>。

また、原発性肺腺癌の多くは混合型であり、細胞診では腫瘍細胞が重積性集塊や孤立性など多彩な様式で出現し、その核は円形~類円形を呈することが多い。これに対し、本症例では肺病変の腫瘍細胞が比較的大型のシート状集塊で出現し、腺管形成や柵状構造に加え、小型で楕円形の核を認めたため、消化器由来の悪性細胞を疑い<sup>4,5)</sup>、既往歴を参考に肺癌の肺転移の可能性を考えた。鑑別として粘液産生性細気管支肺胞上皮癌が挙げられたが、画像所見から否定的であった。

肺癌術後長期生存例における再発では、肺転移の頻度が増加することが指摘されている<sup>1)</sup>。術前の画像所見などから原発性肺腺癌が疑われた場合には、術前に細胞診や組織診は施行せずに手術となり、術中の迅速細胞診の結果で切除に移行することがあるが、細胞診で腺癌と診断された場合でも、肺癌術後の単発肺病変で、肺腫瘍の細胞診で円柱状腫瘍細胞を主体とした所見が示された場合には、既往歴を加味して肺癌の肺転移を鑑別する必要があると考える。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

## Abstract

A 73-year-old female underwent distal pancreatectomy in 2009. In 2011, chest CT revealed a nodular lesion. Based on the suspicion of primary lung cancer, right lower lobectomy was performed. Cytology of the tumor stump showed atypical cell clusters showing palisading and formation of tubular structures. The tumor cells had comparatively small and elliptic nuclei and were elliptical in shape cytoplasm. Histologically, the lesion was a metastatic tumor in the lung from primary pancreatic cancer. In addition to the past history, the presence of a solitary lung nodule composed of cylindrical cells forming tubular structures led to the presumptive diagnosis of a pulmonary metastasis from primary pancreatic cancer.

## 文 献

- 1) 富原英生, 高橋秀典, 大東弘明, 後藤邦仁, 丸橋 繁, 矢野雅彦・ほか. 進行肺癌切除後の肺転移巣を切除し長期無再発生存中の1例. 日消外会誌 2014; 47: 132-138.
- 2) 榎本 豊, 齋藤祐二, 谷村繁雄, 前田昭太郎, 片山博徳, 小泉 潔. 術中穿刺細胞診が有用であった膵臓癌孤立性肺転移の一切除例. 日呼外会誌 2009; 23: 75-80.
- 3) 笠井正吾, 徳田 均, 北村成大, 西根広樹, 吉川充浩, 西山祥行. 経気管支肺生検にて肺胞上皮置換型進展を含む肺原発腺癌(細気管支肺胞上皮癌)との鑑別が困難であった肺癌肺転移の1例. 日胸 2005; 64: 1030-1038.
- 4) 中村雄太, 佐竹立成, 中澤三郎, 夏目園子, 橋本政子, 深津俊明. 胃粘膜下嚢胞からの穿刺吸引細胞診で腺癌細胞が認められた肺癌の1例. 日臨細胞会誌 1999; 38: 445-448.
- 5) 中村路彦, 田中智人, 芦原敬允, 棟方 哲, 藤田茂樹, 大道正英. 膣転移をきたした肺癌の1例. 日臨細胞会誌 2013; 52: 360-363.

## 乳腺領域に発生した結節性筋膜炎の1例

林 直樹<sup>1)</sup> 野畑真奈美<sup>1)</sup> 中井美恵子<sup>1)</sup> 伊藤 誠<sup>2)</sup> 越川 卓<sup>3)</sup>  
刈谷豊田総合病院臨床検査・病理技術科<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>, 愛知県立大学看護学部病理学<sup>3)</sup>

### I. はじめに

結節性筋膜炎は筋線維芽細胞の増殖を主体とした腫瘍様病変である。比較的急速な腫瘍の増大を示すため、しばしば悪性腫瘍との鑑別に苦慮する病態である<sup>1)</sup>。今回、われわれは結節性筋膜炎が乳腺下結合組織に発生し、穿針吸引細胞診で間葉系異型細胞の良悪性の判定に苦慮した1例を経験したので報告する。

### II. 症 例

40歳代、女性。大きさ1 cmほどの左乳房腫瘤を自覚して当院乳腺外科を受診した。外傷の既往はなかった。超音波では左乳腺外下方域の乳腺組織内に9.7×9.0×6.6 mmの境界不明瞭で内部エコー不均一な腫瘤形成を認めた。マンモグラフィーでは左乳腺後隙L領域に局所的非対称性陰影を認め、画像診断上カテゴリー3と判定され穿針吸引細胞診が行われた。マンモトーム生検による確定診断の後は、経過観察の方針とした。以後、徐々に腫瘍径は縮小し、診断後2年を経て再発や増大は認められていない。

### III. 細胞所見

穿針吸引細胞診では乳管上皮等の明らかな上皮細胞は認められず、泡沫状ないし油滴様物質を背景に、リンパ球や紡錘形細胞が多数孤在性に出現していた。迅速 Giemsa 染色では、紡錘形細胞に混在して多形性をおびた大型細胞や多核の細胞も認められた (Photo. 1a)。しかし、Papanicolaou 染色では、紡錘形細胞に核のクロマチンの増量や核分裂像といった核異型は認められなかった (Photo. 1b)。これらの所見より、良性の紡錘細胞病変が第一に考えられたが、病理組織診断による確認が必要と考え、細胞診では鑑別困難と判定した。

### IV. 病理組織所見

マンモトーム生検では乳腺周囲脂肪織内に境界不整な紡錘形細胞が密に増生する所見を認めた。一部の細胞には核の腫大や少数の核分裂像もみられたが、核異型は軽度であった (Photo. 2)。免疫組織化学的には紡錘形細胞はCD34陰性、 $\alpha$ -smooth muscle actin 陽性であり、組織像とあわせて結節性筋膜炎と診断した。

### V. 考 察

結節性筋膜炎の好発部位は上肢、頭頸部の軟部組織であり、体幹部に発生する例は18%前後と報告されている<sup>1)</sup>。乳腺領域に発生する事例はさらにまれである。

結節性筋膜炎の組織学的特徴として、①紡錘形線維芽細胞の錯綜増殖、②粘液基質様物質、③赤血球漏出、④炎症細胞浸潤、⑤核分裂像などが挙げられる。紡錘細胞の密な増殖や豊富な核分裂像により、肉腫との鑑別に苦慮する場合がある<sup>1,2)</sup>。乳腺穿針吸引細胞診においても、上記組織像を反映して粘液様背景や顆粒状基質を背景に、炎症性細胞

Nodular fasciitis arising from the breast—A case report—

Naoki HAYASHI<sup>1)</sup>, C. T., Manami NOVATA<sup>1)</sup>, C. T., C. M. I. A. C., Mieko NAKAI<sup>1)</sup>, C. T., I. A. C., Makoto ITO<sup>2)</sup>, M. D., Takashi KOSHIKAWA<sup>3)</sup>, M. D., F. I. A. C.

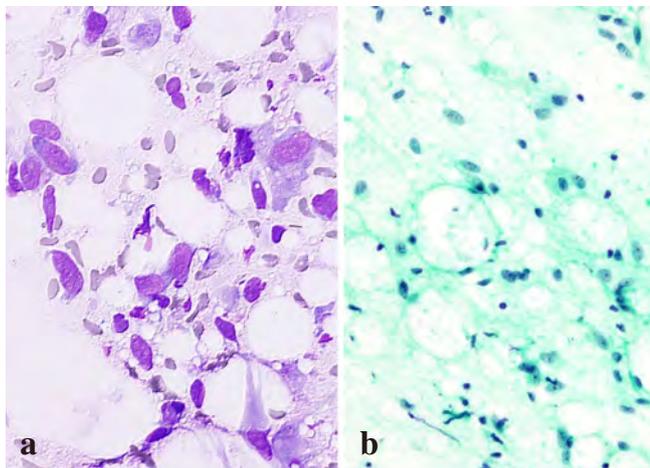
<sup>1)</sup>Cytology Division, Clinical Laboratory, <sup>2)</sup>Department of Pathology and Laboratory Medicine, Kariya Toyota General Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Aichi Prefectural University, School of Nursing and Health

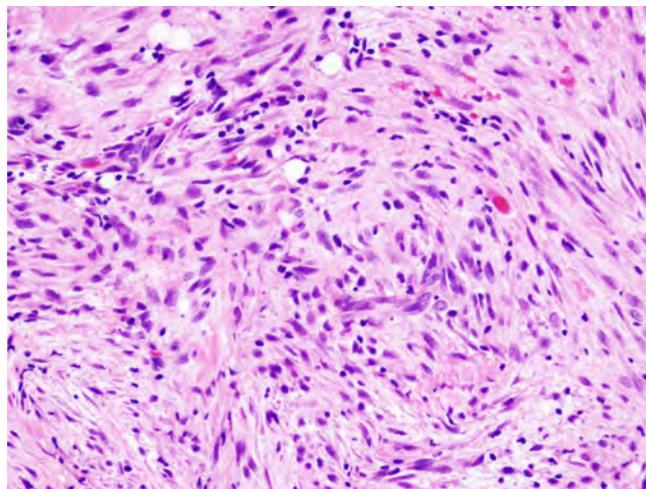
論文印刷請求先 〒448-8505 愛知県刈谷市住吉町5の15 医療法人豊田会刈谷豊田総合病院臨床検査・病理技術科 林 直樹

平成26年12月23日受付

平成27年7月16日受理



**Photo. 1** Fine-needle aspiration cytology exhibits a) sparsely distributed spindle cells of variable morphology with some large giant cells (Giemsa stain,  $\times 200$ ). b) Bland fibroblast-like cells are admixed with a few lymphoid cells (Papanicolaou stain,  $\times 200$ ).



**Photo. 2** Core-needle biopsy of the breast lesion shows fascicular proliferation of myofibroblastic cells with occasional lymphocytes and extravasated red blood cells (H. E. stain,  $\times 200$ ).

や血球成分と混在して多彩な形状の紡錘細胞が出現するのが特徴である<sup>3)</sup>。本例では、Papanicolaou 染色で異型の乏しい紡錘細胞の出現が主体であったのに対して、Giemsa 染色では多形性に富む異型紡錘細胞や巨細胞が認められ細胞所見の乖離があった。結果、細胞診のみで結節性筋膜炎と診断するのは困難であり、確定診断は生検に委ねた。

乳腺に結節性筋膜炎が発生した場合、画像診断や触診では悪性腫瘍と似た所見を呈する。結節性筋膜炎は自然消退傾向のある病変であり、不必要な外科的切除を回避するためにも穿針吸引細胞診や組織診断により確実な診断を行うことが肝要である<sup>3)</sup>。乳腺の細胞診において多数の紡錘形細胞が採取された場合、まれではあるが結節性筋膜炎を念頭に置く必要がある。

筆者らは本研究に関する利益相反状態はありません。

本論文の要旨は第148回日本臨床細胞学会東海連合会例会(名古屋)にて報告した。

## Abstract

A case of nodular fasciitis occurring in the left breast region in a middle-aged woman is reported. Fine-needle aspiration cytology showed pleomorphic spindle cells with occasional multinucleated giant cells, superficially mimicking sarcomatous neoplasms. The diagnosis of nodular fasciitis was established by core needle biopsy. In order to obviate unnecessary surgical resection of this benign self-limited lesion, the initial cytologic evaluation is essential to rule out malignant mesenchymal tumors arising from the breast.

## 文 献

- 1) Folpe, A. L., Gown, A. M. Benign fibroblastic/myofibroblastic proliferations, including superficial fibromatoses. In : Goldblum, J. R., Folpe, A. L., Weiss, S. W. (ed.), *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Elsevier Saunders : 2013. 190-201.
- 2) Hayashi, H., Nishikawa, M., Watanabe, R., Sawaki, M., Kobayashi, H., Shibata, A., et al. Nodular fasciitis of the breast. *Breast Cancer* 2007 ; 14 : 337-339.
- 3) Maly, B., Maly, A. Nodular fasciitis of the breast : report of a case initially diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 2001 ; 45 : 794-796.

## 日本臨床細胞学会雑誌 第54巻 (2015年) 総目次

### 総 説

- 日本臨床細胞学会雑誌に掲載された論文の総括——第53巻までの3619編について—— ……清水 健 285

### 原 著

- 子宮頸部擦過細胞診に SurePath 法の導入がもたらす影響——従来法との比較検討—— ……師岡 恭之・他 1
- 肺がん検診喀痰細胞診で発見された頭頸部扁平上皮癌の検討 ……田口 明美・他 8
- 従来の胆汁細胞診の問題点と貯留胆汁細胞診・細胞判定基準の有用性  
——初学者に対する検証から—— ……古旗 淳・他 16
- 甲状腺嚢胞の細胞診判定区分——適正か不適正か—— ……鈴木奈緒子・他 103
- 乳管内乳頭腫および DCIS の重積を伴う細胞集塊に対する CK14/p63 カクテル抗体を用いた  
二重染色の有効性 ……小穴 良保・他 107
- 上皮内腺癌 (AIS) 65 例の術前細胞診の検討 ……近藤 英司・他 114
- EML4-ALK 融合遺伝子陽性肺癌の細胞学的検討 ……土田 秀・他 187
- 女性生殖器の類内膜腺癌と漿液性腺癌における免疫細胞化学的検討 ……水野 圭子・他 192
- 子宮内容物の細胞診による異所性妊娠と流産との鑑別診断 ……衣笠 万里・他 196
- 当院における乳腺粘液癌 11 例の細胞学的検討 ……井上 香・他 233
- 内視鏡的逆行性胆管膵管造影下ブラシ細胞診における BD シュアパス™液状化細胞診の  
診断精度と標本適否の検討 ……堀口 絢奈・他 238
- 貯留胆汁細胞診・細胞判定基準の細胞検査士への応用と課題  
——判定に難渋する症例での検討—— ……古旗 淳・他 292
- 肺癌検診における喀痰細胞診で発見された末梢型肺扁平上皮癌の細胞像の検討  
——中心型肺扁平上皮癌との比較—— ……田名部朋子・他 299
- 子宮内膜液状化検体細胞診における検体適正基準の検討——SurePath™ 標本による検討—— ……花田 梓・他 351
- 子宮内膜組織診陰性の子宮体癌症例についての検討 ……笹本 香織・他 358

### 調査報告

- かかりつけ医療機関と連携した細胞診を用いる口腔癌検出システムの有用性に関する検討 ……秀島 克巳・他 28
- 細胞診従事者の職業性ストレス  
——細胞検査士・病理技師・医師・事務職の職種間比較から—— ……須賀恵美子・他 119
- 北陸地方における液状化細胞診の普及状況と諸問題——アンケート調査から—— ……中田 聡子・他 128

### 症 例

- 2歳男児の下顎骨に発症したランゲルハンス細胞組織球症の1例 ……辻 要・他 35
- Alveolar rhabdomyosarcoma の1例——セルブロック併用の有用性ととも—— ……下山 玲子・他 41
- 腹壁に発生した悪性脂肪形成性孤立性線維性腫瘍の1例 ……荒川 文子・他 47
- 全体が紡錘形細胞からなる solid papillary carcinoma with invasion の1例 ……刑部 光正・他 54
- 肺および後縦隔に発生した骨髄脂肪腫の2例 ……鈴木紗貴子・他 59
- 肉腫との鑑別に苦慮した子宮 atypical leiomyoma の1例 ……近成 直美・他 65
- 比較的高い細胞接着性をもつ diffuse large B-cell lymphoma の1例 ……鈴木 郁美・他 135
- 腹腔内転移で発見された唾液腺基底細胞腺癌の1例 ……大場加央里・他 140
- 淡明細胞型肝内胆管癌の1例 ……山口 直則・他 146
- 乳頭癌様の異型細胞を認めた甲状腺腺腫様結節の1例 ……成富 真理・他 153

妊娠初期に LSIL であったにもかかわらず妊娠中期に進行子宮頸癌と診断した 1 例 ..... 赤股 宜子・他 158

Small cell carcinoma of the ovary of the hypercalcemic type  
 ——Intraoperative cytological findings of a case—— ..... Masayuki Shintaku, et al. 164

免疫細胞化学染色を用いた胸水細胞診で再発と診断可能であった類上皮血管内皮腫の 1 例 ..... 亀田 夕貴・他 205

若年女性に発症した子宮頸部粘液性腺癌の 1 例 ..... 上島 千春・他 210

内膜細胞診で砂粒小体を伴う腫瘍細胞を認めた卵巢漿液性境界悪性腫瘍の 1 例 ..... 加藤 智美・他 216

肺原発悪性黒色腫の 1 例 ..... 宮川 祥治・他 244

核内および細胞質内封入体を認めた悪性中皮腫の 1 例 ..... 町田 浩美・他 250

腺房細胞癌との鑑別に苦慮した mammary analogue secretory carcinoma の 1 例 ..... 志賀 有紗・他 258

扁平上皮癌への分化を伴う充実腺管癌と分泌癌が併存した乳癌の 1 例 ..... 成富 真理・他 264

慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫 (chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma : CLL/SLL) 経過中に Hodgkin/Reed-Sternberg (HRS) 様細胞が出現した 1 例 ..... 築地 秀典・他 270

胸水中に出現した膀胱浸潤性微小乳頭癌の 2 例 ..... 石原 冬馬・他 307

乳腺 myofibroblastoma の 1 例 ..... 渡邊いづみ・他 313

卵管上皮内癌を伴った微小な卵巢癌の 1 例 ..... 菊地 淳・他 318

経子宮頸管の針生検による捺印細胞診および組織検査が診断に有用であった  
 子宮原発悪性リンパ腫の 1 例 ..... 金尾 祐之・他 323

円錐切除後の細胞診を契機に診断確定された子宮頸部“胃型”粘液性腺癌の 1 例 ..... 小島 淳美・他 328

若年性節性濾胞辺縁帯リンパ腫の 2 例 ..... 小島 勝己・他 335

術後経過中 GFAP 陽性異型細胞が胸水中に出現した膠肉腫の 1 例——胸水細胞像を中心に—— ..... 高橋久美子・他 364

胆汁・胆管擦過細胞診標本上に転移性乳癌細胞が出現した 1 例 ..... 上原 俊貴・他 372

膀胱癌型尿路上皮癌 (nested variant of urothelial carcinoma) の 1 例 ..... 小堺 智文・他 377

男性乳腺の筋線維芽細胞腫の 1 例 ..... 星 暢夫・他 383

子宮頸部原発悪性黒色腫の 2 例 ..... 鈴木 美和・他 389

短 報

心臓原発滑膜肉腫の 1 例——胸水中の細胞像について—— ..... 竹下かおり・他 69

術中捺印細胞診標本に赤痢アメーバ栄養型を認めた大腸潰瘍出血性穿孔炎の 1 例 ..... 松浦 博之・他 71

尿中に腫瘍細胞が出現した膀胱内反性乳頭腫の 1 例 ..... 福田 賢次・他 73

乳腺細胞診検体における CK5/14+p63+CK7/18 カクテル抗体による多重染色の基礎的検討 ..... 米 亮祐・他 170

肺腺癌と扁平上皮癌の鑑別に有用な多重免疫染色法 ..... 池田 聡・他 172

尿路上皮癌との鑑別が困難であった前立腺導管腺癌の 1 例 ..... 鮫島 彩香・他 174

子宮頸部絨毛腺管状粘液性腺癌の 1 例 ..... 柏原 倫子・他 176

気管支擦過細胞診にてアレルギー性気管支肺アスペルギルス症が疑われた 1 例 ..... 寺下 智美・他 221

総胆管原発混合型腺神経内分泌癌の 1 例 ..... 横関 典子・他 223

多嚢胞性変化を伴った乳腺扁平上皮癌の 1 例 ..... 日野 寛子・他 275

耳下腺に発生した myoepithelioma with lipomatous metaplasia の 1 例 ..... 足羽 彩加・他 341

隣癌孤立性肺転移の 1 切除例 ..... 園田 大・他 394

乳腺領域に発生した結節性筋膜炎の 1 例 ..... 林 直樹・他 396

# The Journal of the Japanese Society of Clinical Cytology Vol.54 (2015)

## Index of Contents

### Review Article

- The analysis of 3619 articles published in the Journal of the Japanese Society of Clinical Cytology  
in the 53 years from 1962 to 2014 ..... Ken Shimizu 285

### Original Articles

- Effects of transitioning from conventional to SurePath™ liquid based method on  
Papanicolaou tests of cervical smears ..... Yasuyuki Morooka, et al. 1
- Cytological features of head and neck squamous cell carcinoma detected by mass screening  
sputum cytology, compared with squamous cell carcinoma of the lung ..... Akemi Taguchi, et al. 8
- Several problems associated with conventional bile cytology and an examination of its  
usefulness of the application of diagnostic bile cytology criteria for learners ..... Atsushi Furuhata, et al. 16
- Cytological evaluation of thyroid cyst—Adequate or inadequate— ..... Naoko Suzuki, et al. 103
- Useful double immunostaining with p63 and CK14 in the differential diagnosis of IDP and  
DCIS in fine needle aspiration cytology of the breast ..... Yoshiyasu Oana, et al. 107
- An analysis of Papanicolaou smear before treatment for adenocarcinoma *in situ* of the  
uterine cervix in 65 cases ..... Eiji Kondo, et al. 114
- A cytological study of EML4-ALK mutations in lung cancer ..... Shigeru Tsuchida, et al. 187
- Immunocytochemical study in endometrioid adenocarcinoma and serous adenocarcinoma  
arising in female genital tract ..... Keiko Mizuno, et al. 192
- Cytodiagnosis of uterine contents for differentiating between ectopic pregnancy and  
spontaneous abortion ..... Masato Kinugasa, et al. 196
- Cytological analysis of 11 cases with mucinous carcinoma of the breast in our hospital ..... Kaori Inoue, et al. 233
- Diagnostic accuracy of BD SurePath™ liquid-based cytology in endoscopic retrograde  
cholangiopancreatography—A Direct-to-vial study— ..... Ayana Horiguchi, et al. 238
- Application of diagnostic bile cytology criteria for cytotechnologists ..... Atsushi Furuhata, et al. 292
- Sputum cytology features of peripheral-type squamous cell carcinoma of the lung in lung  
cancer screening—Comparison with central-type squamous cell carcinoma— ..... Tomoko Tanabu, et al. 299
- Assessment of the adequacy of endometrial liquid-based cytology  
with the Beckton Dickinson SurePath™ method ..... Azusa Hanada, et al. 351
- Clinicopathological analysis of endometrial carcinoma undiagnosed by curettage ..... Kaori Sasamoto, et al. 358

### Investigation Reports

- Feasibility of detection system for oral cancer using cytology specimens in collaboration  
with general practitioners ..... Katsumi Hideshima, et al. 28
- Job stress in workers engaged in cytologic examination in Japan—A comparative study  
among cytotechnologists, pathological technicians, doctors, and the office workers— ..... Emiko Suga, et al. 119
- Prevalence of liquid based cytology in the Hokuriku district based on a questionnaire survey ..... Satoko Nakada, et al. 128

### Clinical Articles

- A case of Langerhans cell histiocytosis of the mandible in a two-year-old boy ..... Kaname Tsuji, et al. 35
- A case of alveolar rhabdomyosarcoma ..... Reiko Shimoyama, et al. 41
- A case of a malignant fat-forming solitary fibrous tumor of the abdominal wall ..... Ayako Arakawa, et al. 47

A case of a solid papillary carcinoma with invasion consisting of spindle-shaped cells ····· Mitsumasa Osakabe, et al.	54
Two cases of myelolipoma in the lungs and posterior mediastinum ····· Sakiko Suzuki, et al.	59
A case of uterine atypical leiomyoma that was difficult to differentiate from leiomyosarcoma ····· Naomi Chikanari, et al.	65
Cytological diagnosis of a diffuse large B-cell lymphoma with cohesive growth pattern —A case report— ····· Ikumi Suzuki, et al.	135
A case of basal cell adenocarcinoma of the salivary gland revealed in the ascites cytology ····· Kaori Ohba, et al.	140
Cytologic findings of a clear cell intrahepatic cholangiocarcinoma —A case report— ····· Tadanori Yamaguchi, et al.	146
A case of an adenomatous nodule with papillary carcinoma-like atypia ····· Mari Naritomi, et al.	153
A case of advanced uterine cervical cancer in 2rd trimester that had LSIL in 1st trimester of pregnancy ····· Nobuko Akamata, et al.	158
Small cell carcinoma of the ovary of the hypercalcemic type —Intraoperative cytological findings of a case— ····· Masayuki Shintaku, et al.	164
A case of recurrent epithelioid hemangioendothelioma in the pleura diagnosed with immunocytochemistry ····· Yuki Kameda, et al.	205
A case of mucinous adenocarcinoma of the uterine cervix in a young woman ····· Chiharu Ueshima, et al.	210
Serous borderline tumor of the ovary with positive endometrial cytology characterized by calcifying deposition—A case report— ····· Tomomi Katoh, et al.	216
A case of primary malignant melanoma of the lung ····· Shoji Miyagawa, et al.	244
A case of malignant mesothelioma containing intranuclear and intracytoplasmic inclusions ····· Hiromi Machida, et al.	250
A case of mammary analogue secretory carcinoma of the salivary gland (MASC) diagnosed originally as acinic cell carcinoma ····· Arisa Shiga, et al.	258
A case of breast cancer coexisting with solid tubular carcinoma together with squamous cell differentiation and secretory carcinoma ····· Mari Naritomi, et al.	264
A case of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma with Hodgkin/ Reed-Sternberg-like cells distinct from Hodgkin lymphoma ····· Hidenori Tsukiji, et al.	270
Cytological findings of invasive micropapillary carcinoma of the urinary bladder appeared in pleural effusion—Report of two cases— ····· Toma Ishihara, et al.	307
Cytologic diagnosis of a myofibroblastoma of the breast—A case report— ····· Izumi Watanabe, et al.	313
A case of ovarian serous adenocarcinoma with tubal intraepithelial carcinoma ····· Jun Kikuchi, et al.	318
Usefulness of imprint cytology and histologic examination obtained by fine needle biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma with the uterus—A case report— ····· Hiroyuki Kanao, et al.	323
A case of gastric type adenocarcinoma of the uterine cervix diagnosed by subsequent cytology after initial conization ····· Atsumi Kojima, et al.	328
Two cases reports of young adult nodal marginal zone lymphoma ····· Katsumi Kobata, et al.	335
Extracranial metastasis of gliosarcoma with GFAP positive cells in the pleural fluid during postoperative follow-up—A case report— ····· Kumiko Takahashi, et al.	364
Metastatic breast cancer suggested by bile juice and biliary brushing cytology —A case report— ····· Toshitaka Uehara, et al.	372
Pure form of a nested variant of urothelial carcinoma of the urinary bladder —A case report— ····· Tomonori Kozakai, et al.	377
A case of myofibroblastoma of the male breast ····· Nobuo Hoshi, et al.	383
Primary malignant melanoma of the uterine cervix—Two case reports— ····· Miwa Suzuki, et al.	389

**Brief Notes**

A case of primary cardiac synovial sarcoma with cytological features in the pleural effusion ····	Kaori Takeshita, et al.	69
A case of intestinal amebiasis— <i>Entamoeba histolytica</i> trophozoites identified on intraoperative touch smear cytology——	····· Hiroyuki Matsuura, et al.	71
A case of inverted papilloma in urine ·····	····· Kenji Fukuda, et al.	73
Optimization of multiple staining with a CK5/14 + p63 + CK7/18 cocktail antibody for breast cytology specimens ·····	····· Ryosuke Yone, et al.	170
Dual color immunocytostaining for differential diagnosis between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma ·····	····· Satoshi Ikeda, et al.	172
A case of prostatic duct adenocarcinoma closely mimicking urothelial carcinoma in the voided urine cytology ·····	····· Ayaka Sameshima, et al.	174
A case of mucinous adenocarcinoma, villoglandular type of the uterine cervix ·····	····· Tomoko Kashihara, et al.	176
A case of suspected allergic bronchopulmonary aspergillosis by bronchoscopic exfoliative cytodiagnosis ·····	····· Tomomi Terashita, et al.	221
A case of mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the common bile duct ·····	····· Noriko Yokozeki, et al.	223
A case of squamous cell carcinoma of the mammary gland with multiple cystic lesions ·····	····· Hiroko Hino, et al.	275
A case of myoepithelioma with lipomatous metaplasia of the parotid gland ·····	····· Ayaka Ashiwa, et al.	341
Solitary pulmonary metastasis from pancreatic cancer—Report of a case——	····· Dai Sonoda, et al.	394
Nodular fasciitis arising from the breast—A case report——	····· Naoki Hayashi, et al.	396

## 日本臨床細胞学会雑誌 第 54 卷 (2015 年) 索引用語

	Page [No.]	
<b>A</b>		
Abdominal wall	47 [1]	Chronic lymphocytic leukemia/Small lymphocytic lymphoma
Abortion	196 [3]	270 [4]
Accuracy	292 [5]	CK14
Adenocarcinoma	187 [3]	107 [2]
Adenomatous nodule	153 [2]	Clear cell intrahepatic cholangiocarcinoma
Adipophilin	146 [2]	146 [2]
AGC	114 [2]	Conization
AIS	114 [2]	328 [5]
Alveolar rhabdomyosarcoma	41 [1]	Criteria
Ascites	140 [2]	16 [1]
Assessment of adequacy	351 [6]	Cystic lesion
Atypical leiomyoma	65 [1]	103 [2]
		Cytologic examination worker
		119 [2]
		Cytology
		28 [1], 35 [1], 107 [2], 140 [2], 153 [2], 164 [2], 187 [3], 196 [3], 244 [4], 250 [4], 258 [4], 270 [4], 307 [5], 328 [5], 335 [5], 364 [6], 372 [6], 383 [6], 389 [6]
		Cytotechnologists
		292 [5]
<b>B</b>		
Basal cell adenocarcinoma	140 [2]	
BD SurePath™	238 [4]	<b>D</b>
Benign	383 [6]	Data analysis
Bile cytology	16 [1], 292 [5]	285 [5]
Biliary brushing	372 [6]	DCIS
Bone tumor	205 [3]	107 [2]
Boy	35 [1]	Diagnosis
Breast	107 [2], 313 [5], 383 [6]	196 [3]
Breast cancer	54 [1], 264 [4], 372 [6]	Diagnostic accuracy
		16 [1], 292 [5]
		Diagnostic criteria
		292 [5]
		Differential diagnosis
		164 [2]
		Diffuse large B-cell lymphoma
		135 [2]
		Diffusion rate
		128 [2]
		Dysplasia
		1 [1]
<b>C</b>		
Case report	35 [1], 47 [1], 65 [1], 146 [2], 210 [3], 244 [4], 258 [4], 270 [4], 323 [5], 328 [5], 335 [5], 377 [6], 389 [6]	<b>E</b>
CD5-positive	135 [2]	Early detection
CD56	146 [2]	28 [1]
Cell block	41 [1]	Ectopic pregnancy
Cellular adhesiveness	135 [2]	196 [3]
Cervical adenocarcinoma	328 [5]	Electron microscopy
Cervical cancer in pregnancy	158 [2]	250 [4]
Cervical cytology	114 [2], 158 [2]	EML4-ALK fusion gene
Cervix	1 [1]	187 [3]
		Endometrial biopsy
		358 [6]
		Endometrial cytology
		65 [1], 216 [3], 318 [5], 351 [6], 358 [6]
		Endometrioid adenocarcinoma
		192 [3], 358 [6]
		Endoscopic retrograde cholangiopancreatography
		238 [4]
		Epithelioid hemangioendothelioma
		205 [3]
		ETV6-NTRK3 fusion gene
		258 [4]
		Examination
		16 [1]
		Extracranial metastasis
		364 [6]

**F**

- Fine needle aspiration cytology ..... 103[2], 135[2]  
 Fine-needle aspiration cytology ..... 54[1], 313[5]  
 Fine needle biopsy ..... 323[5]

**G**

- Gastric type ..... 210[3], 328[5]  
 General practitioner ..... 28[1]  
 Gliosarcoma ..... 364[6]

**H**

- Head and neck cancer ..... 8[1]  
 Hematopoietic tissue ..... 59[1]  
 Histology ..... 389[6]  
 Historical review ..... 285[5]  
 Hodgkin/Reed-Sternberg-like cells ..... 270[4]  
 Hokuriku district ..... 128[2]  
 Hypercalcemia ..... 164[2]

**I**

- Immunocytochemistry ..... 135[2]  
 Immunocytochemical examination ..... 364[6]  
 Immunocytochemistry ..... 205[3], 372[6]  
 IMP3 ..... 192[3]  
 Imprint cytology ..... 47[1], 264[4]  
 Inadequate ..... 103[2]  
 Inadequate material ..... 313[5]  
 Intracellular and intracytoplasmic inclusions ..... 250[4]  
 Intracellular cytoplasmic inclusion ..... 153[2]  
 Invasive micropapillary carcinoma ..... 307[5]

**J**

- JJSCC (the Journal of the Japanese Society of  
 Clinical Cytology) ..... 285[5]  
 Job stress ..... 119[2]

**L**

- Langerhans cell histiocytosis ..... 35[1]  
 Liquid based cytology ..... 1[1], 114[2], 128[2], 238[4]  
 Liquid-based cytology (LBC) ..... 351[6]

- Liver ..... 146[2]  
 Lung ..... 244[4]  
 Lung cancer ..... 8[1], 187[3], 299[5]  
 Lung cancer mass screening ..... 8[1]  
 Lymph node ..... 335[5]  
 Lymphoma ..... 323[5]

**M**

- Malignant fat-forming solitary fibrous tumor ..... 47[1]  
 Malignant melanoma ..... 244[4], 389[6]  
 Malignant mesothelioma ..... 250[4]  
 Mammary analogue secretory carcinoma ..... 258[4]  
 Mandible ..... 35[1]  
 Mass screening ..... 299[5]  
 Mature adipose tissue ..... 59[1]  
 Megakaryocyte ..... 59[1]  
 Metastasis ..... 140[2], 372[6]  
 Micropapillary carcinoma ..... 233[4]  
 Morphology ..... 16[1]  
 Mucinous carcinoma ..... 233[4]  
 Myelolipoma ..... 59[1]  
 Myofibroblastoma ..... 313[5], 383[6]

**N**

- Nested variant of urothelial carcinoma ..... 377[6]  
 Nodal marginal zone lymphoma ..... 335[5]  
 Non-invasive implant ..... 216[3]  
 Nuclear area ..... 187[3]

**O**

- Oral cancer ..... 28[1]  
 Osaki Study Group (OSG) ..... 351[6]  
 Ovary ..... 164[2], 216[3], 318[5]

**P**

- P16 ..... 192[3]  
 p63 ..... 107[2]  
 Papillary carcinoma ..... 153[2]  
 Pathology ..... 210[3]  
 Peripheral-type ..... 299[5]  
 Peritoneal lavage cytology ..... 377[6]  
 Pleural effusion ..... 250[4], 307[5]

Pleural fluid ······ 205[3], 364[6]  
 Pregnant woman ······ 158[2]  
 Psammoma body ······ 216[3]

**Q**

Questionnaires ······ 119[2]

**R**

RT-PCR ······ 258[4]

**S**

Salivary gland ······ 140[2]  
 Secretory carcinoma ······ 264[4]  
 Serous adenocarcinoma ······ 318[5]  
 Serous borderline tumor (SBT) ······ 216[3]  
 Serous carcinoma ······ 192[3]  
 Serous tubal intraepithelial carcinoma ······ 318[5]  
 Small cell carcinoma ······ 164[2]  
 Small round cell tumor ······ 41[1]  
 Solid papillary carcinoma ······ 54[1]  
 Solid tubular carcinoma ······ 264[4]  
 Spindle-shaped cell feature ······ 54[1]  
 Sputum cytology ······ 8[1], 299[5]  
 Squamous cell carcinoma ······ 8[1], 264[4], 299[5]  
 Stress coping ······ 119[2]

Stress management ······ 119[2]  
 SurePath™ (SP) ······ 351[6]  
 SurePath method ······ 1[1]  
 Survey ······ 128[2]

**T**

The Bethesda System ······ 103[2]  
 Thyroid ······ 103[2]  
 Thyroid gland ······ 153[2]  
 Trophoblast ······ 196[3]  
 Tumor ······ 383[6]  
 Type A ······ 233[4]  
 Type B ······ 233[4]

**U**

Urinary bladder ······ 307[5], 377[6]  
 Urinary cytology ······ 377[6]  
 Urothelial carcinoma ······ 307[5]  
 Uterine cervical adenocarcinoma ······ 210[3]  
 Uterine cervix ······ 389[6]  
 Uterine serous adenocarcinoma ······ 358[6]  
 Uterus ······ 1[1], 65[1], 323[5]

**Y**

Young women ······ 210[3]

## 日本臨床細胞学会雑誌投稿規定

## 1. 投稿資格

原則として投稿者は共著者も含め日本臨床細胞学会会員に限る。

## 2. 掲載論文

- 1) 論文の種別は総説, 原著, 調査報告, 症例報告, 特集, 短報, 読者の声である。
- 2) 投稿論文は臨床細胞学の進歩に寄与しうるもので, 他誌に発表されていないものに限る。
- 3) 論文作成に際しては, プライバシー保護の観点も含め, ヘルシンキ宣言 (ヒトにおける biomedical 研究に携わる医師のための勧告) ならびに臨床研究に関する倫理指針 (厚生労働省 (平成 15 年 7 月 30 日, 平成 16 年 12 月 28 日全部改正, 平成 20 年 7 月 31 日全部改正) が遵守されていること。

※これらの指針は, 学会誌 1 号に記載。

- 4) 論文の著作権は本学会に帰属し, 著者は当学会による電子公開を承諾するものとする。セルフ・アーカイブ (自身のホームページ, 所属機関のリポジトリなど) においては表題, 所属, 著者名, 内容抄録の公開は学会誌の発行の後に認められる。
- 5) 論文投稿に際し, 著者全員の利益相反自己申告書 (様式 2) を添付すること。なお, 書式は <http://www.jacc.or.jp/member.html> からダウンロードし用いる。この様式 2 の内容は論文末尾, 文献の直前の場所に記される。規定された利益相反状態がない場合は, 同部分に, 「筆者らは, 開示すべき利益相反状態はありません。」などの文言を入れる。

## 3. 投稿形式

- 1) 原則として“電子投稿”とする。
- 2) 電子投稿の際には, 以下のサイトからアクセスする。  
<https://www.editorialmanager.com/jjacc/>

## 4. 執筆要項

## 1) 文章と文体

- (1) 用語は和文または英文とする。
- (2) 平仮名, 常用漢字, 現代仮名づかいを用いる。ただし, 固有名詞や一般に用いられている学術用語はそ

の限りではない。英文での投稿原稿の場合も和文の場合に準ずる。

- (3) 度量衡単位は cm, mm,  $\mu\text{m}$ ,  $\text{cm}^2$ , ml, l, g, mg など CGS 単位を用いる。
- (4) 外国人名, 適当な和名のない薬品名, 器具および機械名, 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。
- (5) 医学用語は日本臨床細胞学会編集の「細胞診用語解説集」に準拠すること。また, その略語を用いても良いが, はじめに完全な用語を書き, 以下に略語を用いることを明らかにする。

## 2) 原稿の書き方

原稿はワープロを用い, A4 判縦に横書きし, 1 行 25 字で 20 行を 1 枚におさめる。上下左右に 30 mm 程度の余白をとり, 左揃えとする。文字は 12 ポイント相当以上を用いるのが望ましい。

## 3) 電子ファイル

以下の電子ファイル形式を推奨する。

Word, WordPerfect, RTF, TXT, LaTeX2e (英文のみ), AMSTeX, TIFF, GIF, JPEG, EPS, Postscript, PICT, PDF, Excel, PowerPoint.

なお, 写真の解像度は, 雑誌掲載サイズで 300dpi 以上が目安である。

## 4) 総説・原著・調査報告・症例報告・短報論文の様式

## (1) 構成

タイトルページ, 内容抄録, 索引用語 (key words), 本文, 利益相反状態の開示, 英文抄録, 文献, 写真, 図, 表の順とする。原稿には通し頁番号をふる。タイトルページ (1 枚目) には, 当該論文における修正稿回数 (初回, 修正 1 など), 論文の種別 (原著, 症例報告, 短報など), 和文の表題 (50 字以内), 著者名, 所属のほか論文別刷請求先, 著作権の移譲と早期公開に対する同意を明記する。

2 枚目には内容抄録, 索引用語を記載する。本文は内容抄録とは別に始める。

## (2) 著者

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

原著：10名以内  
 調査報告：8名以内  
 症例報告：8名以内  
 短報：5名以内  
 総説：1名を原則とする

## (3) 内容抄録

短報を除いて500字以内にまとめ、以下のような小見出しをつける。

原著と調査報告：目的, 方法, 成績, 結論  
 症例報告：背景, 症例, 結論  
 総説と特集：論文の内容に応じて適宜設定

## (4) 索引用語

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

key words 例：

胆嚢穿刺吸引細胞診—胆嚢癌4例の細胞像と組織像—

Gallbladder, Aspiration, Cancer, Morphology  
 肝細胞癌についての1考察

Hepatocellular carcinoma, Morphology, Review  
 喀痰中に卵巣明細胞腺癌細胞が見出されたまれな1例

Clear cell adenocarcinoma, Cytology, Sputum,  
 Metastasis, Case report

## (5) 本文および枚数制限

## a. 原著・総説・調査報告

本文, 文献を含め10,000字以内 (A4判20頁) とする。

図・表 (写真を含まず) は, 10枚以内とする。

写真の枚数に制限はないが, 必要最少限の枚数とする。

## b. 症例報告

本文, 文献を含め6,000字以内 (A4判12頁以内) とする。

図・表 (写真を含まず) は, 5枚以内とする。

写真の枚数に制限はないが, 必要最少限の枚数とする。

## c. 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1,500字程度 (A4判3頁)

を目安とする。

## (6) 英文抄録

本文とは別紙に、表題の英訳およびローマ字つづりの著者名、所属の英文名、および抄録内容を記す。著者名のあとに、以下の略号を用いてそれぞれの称号あるいは資格を付記する。

医師：M. D. M. D., M. I. A. C. M. D., F. I. A. C.

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

臨床検査技師：M. T., C. T., J. S. C., C. T., I. A. C., C. T., C. M. I. A. C., C. T., C. F. I. A. C.などを記載する。抄録内容は英語で200語以内 (ただし表題、著者名、所属名はのぞく) とし、以下のような小見出しをつけてまとめる。

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

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

総説：論文の内容に応じて適宜設定

短報：小見出しをつけずに100語以内にまとめる

## (7) 文献

## a. 主要のものに限る。

原著・特集・調査報告：30編以内

症例報告：15編以内

短報：5編以内

総説：特に編数の制限を定めない

## b. 引用順にならべ、本文中に肩付き番号を付す。

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

## 【雑誌の場合】

著者名 (和名はフルネームで、欧文名は姓のみをフルスペル、その他はイニシャルのみで6名まで表記し、6名をこえる場合はその後を“・ほか”, “et al”と略記する)。表題 (フルタイトルを記載)。雑誌名 発行年 (西暦): 巻: 頁-頁。

## 【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。

#### (8) 図・表・写真

- a. 図, 表は英文で作成する. 写真, 図, 表は Photo, 1, Fig. 1, Table 1 などのようにそれぞれの番号をつけ, 簡単な英文のタイトルと説明を付記する.
- b. 本文中には写真, 図, 表の挿入すべき位置を明示する.
- c. 顕微鏡写真には倍率を付する. 顕微鏡写真(細胞像, 組織像)の倍率は撮影時の対物レンズ倍率を用いるが, 写真へのスケールの挿入が好ましい. 顕微鏡写真については撮影時の倍率を表示するか, または写真にスケールを入れる.

#### 5) 特集論文の様式

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

#### 6) 読者の声

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

- (1) 表題は和文50字以内とする. 表題に相当する英文も添える.

改行して本文を記述する.

末尾に著者名(資格も付記), 所属施設名, 同住所の和文および英文を各々別行に記す. 著者は1名を原則とする. 文献は文末に含めることができるが, 表・写真・図を用いることはできない. これらの全てを1,000字以内(A4判2頁以内)にまとめる.

- (2) 掲載の可否は編集委員会にて決定する. なお, 投稿内容に関連して当事者ないし第三者の意見の併載が必要であると本委員会が認めた場合には, 本委員会より該当者に執筆を依頼し, 併列して編集することがある.

#### 7) 英文投稿の場合

A4 縦にダブルスペースで10頁以内とする.

和文抄録を付し, 図・表その他は和文の場合に準ずる.

### 5. 別 刷

別刷を希望するときは, 校正時に部数を明記して申し込む.

### 6. 論文の審査

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

### 7. 校 正

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

### 8. 掲 載 料

出来上がり4頁までを無料とし, 超過頁の掲載料は著者負担とする. 白黒写真製版代およびカラー写真印刷代は無料とするが, その他の図版費(図の製版代), 英文校正料, 別刷代は著者負担とする. また, 邦文論文の英文校正料と別刷代については半額免除とし, 英文論文の場合は図版費を含めて掲載料を免除する.

### 9. 本規定の改定

投稿規定は改定することがある.

(平成4年6月一部改定)	(平成22年9月一部改定)
(平成6年6月一部改定)	(平成23年3月一部改定)
(平成9年6月一部改定)	(平成23年8月一部改定)
(平成11年6月一部改定)	(平成24年4月一部改定)
(平成21年5月一部改定)	(平成26年5月一部改定)
(平成21年6月一部改定)	(平成26年11月一部改定)
(平成21年11月一部改定)	(平成26年12月一部改定)
(平成22年4月一部改定)	(平成27年3月一部改定)

#### 添付1 Acta Cytologica への投稿について

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

添付2 以下の2項目は毎年1号に掲載する.

- ・ヘルシンキ宣言
- ・臨床研究に関する倫理指針

平成15年7月30日

(平成16年12月28日全部改正)

(平成20年7月31日全部改正)

## NOTICE TO CONTRIBUTORS

### 1. Authorial responsibility :

All authors of this journal including coauthors must be members of the Japanese Society of Clinical Cytology.

### 2. Categories of articles published :

- 1) The categories of articles published in this journal are *review articles*, *original articles*, *investigation reports*, *case reports*, *special articles*, *brief notes*, and *reader's voices*.
- 2) The submitted articles should contribute to the advancement of clinical cytology and must be submitted exclusively to this journal.
- 3) Authors must observe the Declaration of Helsinki (recommendations for physicians conducting biomedical studies in humans) and the Ethics Guidelines for Clinical Research (Ministry of Health, Labour and Welfare, July 30, 2003, Revised on December 28, 2004 and July 31, 2008), including privacy protection.
  - \* These guidelines appear in the first issue of the journal.
- 4) Copyright for articles published in this journal will be transferred to the Japanese Society of Clinical Cytology, and the authors must agree that the articles will be published electronically by the Society. The authors are permitted to post the title, affiliations, authors' names and the abstract of their article on a personal website or an institutional repository, after publication.
- 5) All authors will be required to complete a conflict of interest disclosure form as part of the initial manuscript submission process. The corresponding author is responsible for obtaining completed forms from all authors of the manuscript. The form can be downloaded from (<http://www.jbcc.or.jp/member.html>) The statement has to be listed at the end of the text.

### 3. Submission style :

- 1) As a general rule, manuscripts should be submitted electronically.
- 2) For initial submission, please access the site below.  
(<https://www.editorialmanager.com/jbcc/>)

### 4. Instructions for manuscripts :

#### 1) Text and writing style

- (1) Manuscript is to be written in Japanese or English.
- (2) Hiragana, daily use kanji and contemporary Japanese syllabic writing should be used, except for proper nouns and generally used technical terms. English manuscripts should be prepared essentially in the same manner as Japanese manuscripts.
- (3) Weights and measures are expressed in CGS units (cm, mm,  $\mu\text{m}$ ,  $\text{cm}^2$ , ml, l, g, mg, etc. ).
- (4) Names of non-Japanese individuals, drugs, instruments / machines, or diseases that have no proper Japanese terms, academic expressions and scientific terms are to be written in the original language. Upper case letters should be used only for proper nouns and the first letter of German nouns.
- (5) Medical terms should be in accordance with the "Saibou-shinn yougo kaisetsu-syu (Handbook of cytological terminology)" edited by the Japanese Society of Clinical Cytology. Abbreviations of medical terms may be used, but the terms should be spelled out in full at their first occurrence in the text and the use of abbreviations is to be mentioned.

#### 2) Manuscript preparation

Manuscripts are to be prepared using a word processor on vertical A4-size paper, with 25 characters per line and 20 lines per page. The top, bottom and side margins should be approximately 30 mm, and paragraphs left-justified. Twelve point or larger font size is preferable.

#### 3) Electronic files

The following electronic file formats are recommended. Word, WordPerfect, RTF, TXT, LaTeX2e (English only), AMSTeX, TIFF, GIF, JPEG, EPS, Postscript, PICT, PDF, Excel, PowerPoint.

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

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

- (1) Manuscript format

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

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

## (2) Authors

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

*Original articles* : no more than 10

*Investigation reports* : no more than 8

*Case reports* : no more than 8

*Brief notes* : no more than 5

*Review articles* : just one author, as a general rule

## (3) Abstract

The text of the abstract should not exceed 500 characters, except for *brief notes*, and the headings should be comprised of the following.

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

*Case reports* : Background, Case (s), Conclusion

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

## (4) Key words

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

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

Examples of Key words :

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

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

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

## (5) Text and page limitations

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

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

Figures and tables (exclusive of photographs) should not exceed 10 pages. There are no restrictions on the number of photographs, but the minimum necessary should be submitted.

### b. *Case reports* :

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

Figures and tables (exclusive of photographs) should not exceed 5 pages. There are no restrictions on the number of photographs, but the minimum necessary should be submitted.

### c. *Brief notes* :

A brief note should not exceed two printed pages.

No more than two photographs (or combinations of no more than two photographs) and one figure or table can be included.

If two pictures and one figure or table are included, text (I. Introduction ...) and references should be approximately 1,500 characters (3 pages of A4 size).

## (6) English abstract

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

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

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

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

The text of the abstract should not exceed 200 words (exclusive of the title, authors' names and affiliations), and the following headings are to be used.

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

*Case reports* : Background, Case (s), Conclusion

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

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

#### (7) References

- a. Only major references are to be listed.

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

*Case reports* : no more than 15 titles

*Brief notes* : no more than 5 titles

*Review articles* : no limit

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

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

For journals :

Name (s) of the author (s) (full names for Japanese names ; for European names, surnames of the first 6 authors spelled out, with initials for the rest of the name, and other authors' names abbreviated "*et al*"). Title (full title should be given). Name of the journal (space) Year of publication ; Volume : Page numbers.

For books :

Name (s) of the author (s). Title. Place of publication : Name of the publisher ; Year of

publication (If a citation is just one part of an independent book, the title should be followed by the name of the editor, the title of the book, and the year of publication). Page numbers.

If figures and tables from another author's work are used in the article, permission for publication, including electronic publication, must be obtained from the original author (or organization), and the documents certifying this permission must be attached.

#### (8) Figures, tables and photographs

- a. Figure and table titles are to be written in English. Photographs, figures and tables are to be numbered thus : Photo. 1, Fig. 1, Table 1, etc. Provide simple titles and explanations in English.

- b. Clearly state where the photographs, figures and tables should be positioned in the text.

- c. Magnifications are to be stated for micrographs. The magnification of the objective lens at the time the photograph was taken will be used as the magnification for photomicrographs (photographs of cells or tissues). Authors are recommended to use scale bars in the photograph. For electron micrographs, the magnification at which the photograph was taken should be stated or scales included in the photograph.

#### 5) Style of *special articles*

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

#### 6) *Reader's voices*

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

- (1) The title is not to exceed 50 characters, and a corre-

sponding English title should be provided.

The text should be started on a new line.

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

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

#### 7) English manuscripts

English manuscripts are to be written double-spaced on A4 paper, and should not exceed 10 pages.

A Japanese abstract should be provided, and figures, tables, etc. are to be prepared in the same manner as the Japanese manuscript.

#### 5. Reprints :

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

#### 6. Review of the manuscript :

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

#### 7. Proofreading :

The publisher will send the first galley proof to the first author, who should check and return it within three days. When the person responsible for proofreading is someone other than the first author, the person's name and address must be clearly stated when the manuscript is submitted.

Only errors can be corrected on proofs. Nothing that is not already in the manuscript can be added or corrected.

#### 8. Publishing fee :

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

#### 9. Revision of these rules :

The rules for submitting manuscripts may change.

(Partial revision June 1992)

(Partial revision June 1994)

(Partial revision June 1997)

(Partial revision June 1999)

(Partial revision June 2009)

(Partial revision November 2009)

(Partial revision April 2010)

(Partial revision September 2010)

(Partial revision March 2011)

(Partial revision April 2012)

(Partial revision May 2014)

(Partial revision November 2014)

(Partial revision December 2014)

(Partial revision March 2015)

#### Appendix 1. Submission of manuscripts to *Acta Cytologica*

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

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

- Declaration of Helsinki
- Ethics Guidelines for Clinical Research  
July 30, 2003  
(Revised on December 28, 2004)  
(Revised on July 31, 2008)

## 日本臨床細胞学会編集委員会 (平成27年~28年)

委員長: 竹島信宏  
 担当理事: 井上 健 河原 栄 小西 登  
 委員: 岡田真也 岡本三四郎 河内茂人 九島巳樹 清水 健 芹澤昭彦  
           寺井義人 富永英一郎 古田則行 星 利良 的田真紀 三上芳喜  
           室谷哲弥 矢納研二  
 幹事: 松浦基樹  
 査読委員: 秋葉 純 池田純一郎 板持広明 一迫 玲 伊藤以知郎 伊東英樹  
           伊藤 仁 今村好章 伊豫田明 岩成 治 岡部英俊 小野瀬亮  
           加来恒壽 片岡史夫 加藤良平 亀山香織 河合俊明 河原明彦  
           喜多恒和 北村隆司 清川貴子 金城 満 九島巳樹 工藤浩史  
           黒住昌史 小松京子 近藤英司 齋藤俊章 笹川寿之 笹島ゆう子  
           佐藤之俊 柴 光年 清水恵子 清水道生 白石泰三 杉山裕子  
           鈴木雅子 鈴木正人 関根浄治 高澤 豊 高橋健太郎 楯 真一  
           田中浩彦 田中尚武 田中良太 谷山清己 田畑 務 田丸淳一  
           辻村 亨 土屋真一 土岐尚之 内藤善哉 中泉明彦 中村直哉  
           中山富雄 長尾俊孝 則松良明 羽賀博典 畠山重春 服部 学  
           濱田哲夫 林 透 広岡保明 廣川満良 廣島健三 藤井多久磨  
           藤原 潔 細根 勝 前田一郎 増田しのぶ 松元 隆 丸田淳子  
           三浦弘之 三橋 暁 光谷俊幸 南口早智子 元井紀子 森下由紀雄  
           森園英智 森谷卓也 安田政実 山口 倫 横尾英明 横山良仁  
           吉見直己 米山剛一 若狭研一 若狭朋子 鷲谷清忠 渡辺 純

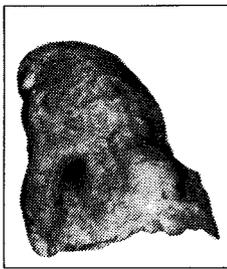
(50音順)





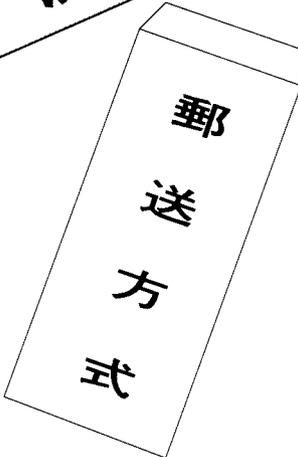


左側：長期間喫煙者の肺



右側：非喫煙者の肺

# 肺がん予防・早期発見のために たんのげんさ 喀痰細胞診のすすめ



## 【特長】

- 1 簡便な「ポスト投函」による郵送で、高い受診回収率が期待できます。
- 2 携帯便利な「ボックス型」で、「何時」でも「何処」でも「採痰」が可能です。
- 3 採痰後、「迅速かつ効率的」な「直接塗抹法」で高い処理能力を有し、検診に適しています。
- 4 保存液は、「細胞の形態保存」「染色性」に十分な配慮がされています。
- 5 検鏡下で、「生痰と同様な所見」が得られ、検索が容易です。
- 6 蓄痰法で、特に肺門部癌の「陽性率80%」以上の検出率です。

本品は、東京医科大学早田 義博名誉教授、加藤 治文名誉教授のご指導で作製しました。50%エタノール、2%カーボックス、0.5%チモール、生食水を保存液とした「郵送方式を特長」とし、肺がんの早期発見を目的とした喀痰細胞診専用容器です。

※容器発注及び受検方法などの詳細は、  
下記へお問い合わせ下さい。

製造発売元



### メディカルケアセンター

〒340-0017 埼玉県草加市吉町5丁目11番8号 ☎048-927-3628

推薦 東京医科大学外科学教室