

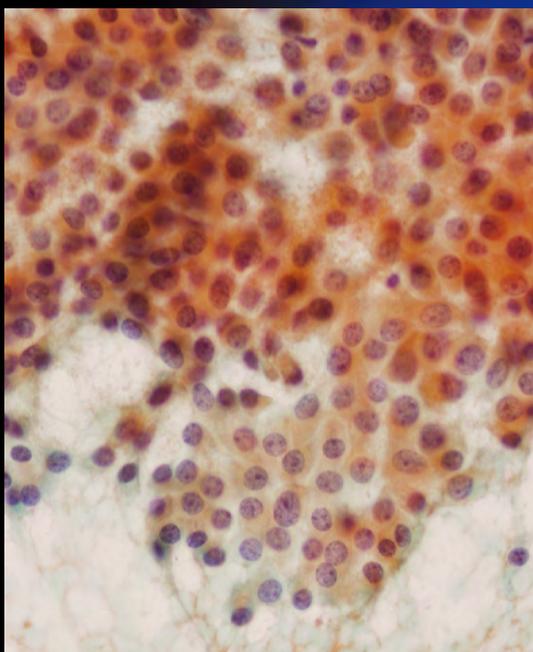
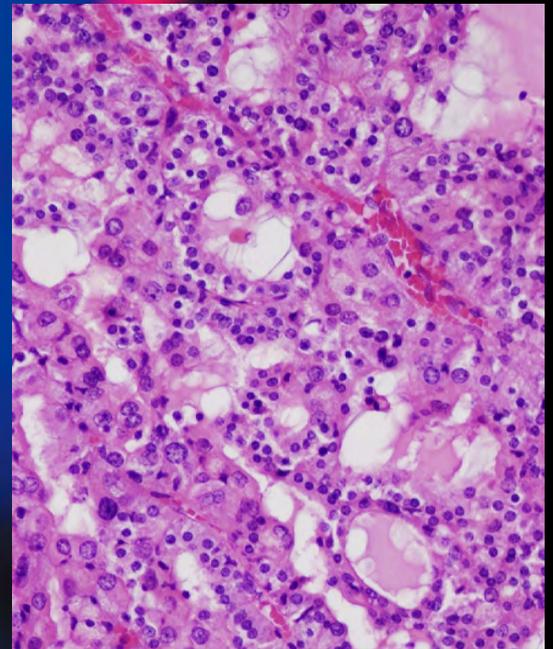
ONLINE ISSN 1882-7233  
PRINT ISSN 0387-1193

日臨細胞誌  
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第63卷 第2号 2024年3月

# 日本臨床細胞学会雑誌

THE JOURNAL  
OF THE JAPANESE  
SOCIETY OF CLINICAL  
CYTOLOGY



Vol.63 No. **2**  
Mar. 2024



公益社団法人  
日本臨床細胞学会

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



目 次

巻頭言.....森定 徹

〈総 説〉  
グローバルヘルスと病理診断・細胞診——子宮頸がん検診と診断を軸に——  
.....長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科 藤田 則子 (73)

〈原 著〉  
気管支鏡検査における迅速細胞診 (ROSE) の現状と課題——アンケート調査から——  
.....広島大学病院病理診断科 森 智紀・他 (79)

〈症 例〉  
子宮頸部細胞診が ASC-H であった子宮頸癌合併妊娠の 2 例  
.....横浜市立大学附属病院産婦人科 松永 梨沙・他 (85)  
癌性腹膜炎を契機に診断された乳腺浸潤性小葉癌  
——腹水塗抹標本の細胞転写法による検討が有用であった 1 例——  
.....みやぎ県南中核病院病理診断室 佐藤 瑠璃・他 (91)

〈短 報〉  
細胞診断に苦慮した唾液腺分泌癌の 2 例  
.....東京医科大学茨城医療センター病理診断部 大塚 光一・他 (97)

投稿規定.....(100)  
編集委員会.....(110)  
日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト.....(112)

—————\*—————

〈表紙写真〉

細胞診断に苦慮した唾液腺分泌癌

(左：パパニコロウ染色，右：H-E 染色) (大塚光一・他，左：Fig.1，右：Fig.2，ともに 98 頁)

## CONTENTS

Editorial.....	Tohru Morisada
<b>Review Article</b>	
Global health and cytopathology with a focus on cervical cancer screening Noriko Fujita (School of Tropical Med. and Global Health, Nagasaki Univ., Nagasaki) .....	( 73 )
<b>Original Article</b>	
Current status and issues associated with rapid on site cytologic evaluation (ROSE) during bronchoscopy ——Data from a questionnaire survey—— Toshinori Mori, et al. (Dept. of Anatomical Pathol., Hiroshima Univ. Hosp., Hiroshima) .....	( 79 )
<b>Clinical Articles</b>	
Two cases of cervical cancer in pregnant women diagnosed as ASC-H by cytology Risa Matsunaga, et al. (Dept. of Obstet. and Gynecol., Yokohama City Univ. Hosp., Kanagawa) .....	( 85 )
A case of invasive lobular carcinoma of the right breast ——Usefulness of the cell transfer technique for examining specimens of the malignant ascites fluid—— Ruri Sato, et al. (Div. of Pathol. and Cytol., Dept. of Lab. Med., South Miyagi Med. Center, Miyagi) .....	( 91 )
<b>Brief Note</b>	
Two cases of secretory carcinoma of the salivary gland in which the diagnosis proved difficult Koichi Otsuka, et al. (Diag. Pathol. Div., Tokyo Med. Univ. Ibaraki Med. Center, Ibaraki) .....	( 97 )
Notice to contributors.....	(100)
<b>Cover Photo</b>	
Secretory carcinoma of the salivary gland in which the diagnosis proved difficult (Left : Pap. stain, Right : H-E stain) (Koichi Otsuka, et al., Left : Fig. 1, Right : Fig. 2, p98)	



## 巻頭言

Tohru Morisada

# 森 定 徹

杏林大学医学部 産科婦人科学教室

### ▶ 言語化について



令和6年は波乱の年明けとなりました。元旦に起きた能登半島地震、そして2日の日本航空機と海上保安庁機の衝突事故と、とても正月気分ではられない天災、事故が続きました。能登半島地震と航空機事故の被害に遭われた方々、今なお不自由な生活を余儀なくされている方々に対して心からお見舞いを申し上げます。

さて、今回の巻頭言では「言語化」ということについて考えてみたいと思います。最近、巷でも医療の現場でも「言語化」という言葉がよく聞かれるようになったと感じています。ネットで調べてみますと「言語化」とは簡単にいうと、物事の状態や考えや思いを言葉で相手に分かりやすく伝える、ということのようです。言語化された内容を相手が聞いた時、言葉だけで状況を頭の中で描くことができることを善しとして、思ったことや考えたことを直感的に伝えるのではなく、伝えたいことを要約してわかりやすく相手に伝えることが重要のようです。

さらにこの「言語化」が注目されている背景には、コロナ流行の影響があるようです。コロナ感染が蔓延する中、人々のコミュニケーションはZoomやTeamsなどオンラインツールが主流になり、オンライン上で物事を解決することが当たり前になりました。直接対面で話をする時、ボディランゲージやその場の雰囲気、いわゆる「阿吽の呼吸」で意図が伝わるという一面があります。しかしオンライン上だと、そのような以心伝心は不可能であり、言葉と顔の表情だけ（カメラをoffにしてしまえば言葉だけ）で相手に伝えていかなければならない環境となるため、より一層「言語化」が重要になってきます。

「言語化」する際には、頭の中に描いているものを言葉として具体化し、それらを整理しながら相手に伝わるように言葉を取捨選択して、最終的に分かりやすい文章として構造化するといった過程を経ています。この一連の過程の中では、自分の無意識的な考えや感情は整理しておく必要があります。思考を整理する力が必要になってきます。つまり「言語化」する技術を習得することは、自分の思考や感情を客観視することができることだとも考えられます。思考や感情を俯瞰的に見て、適切な「言語化」ができている場合には相手からも的確な意見やフィードバックがもらえることが多くなり、物事の解決もスムーズに進むのだと思います。

また、「言語化」においては複雑な事象を自分なりに噛み砕いて相手に伝えること、相手



が言葉だけで頭の中でイメージが描けるように伝えることが重要です。私の大学院研究の恩師で幹細胞生物学の第一人者であられる須田年生先生は、研究室メンバーにいつも「自分の研究内容を小学4～5年生に話して面白いと思ってもらえる説明ができるよう、いつも思考を整理しておきなさい」とおっしゃっていました。高度な基礎研究の内容も、その背景、目的、方法、結果、考察、結論をなるべく平易に説明しようと頭を悩ますと、その研究の根源的な rationale が何だったのか、目指すゴールは何なのか、実験がうまくいっていないのはどうしてなのか、とても客観的で科学的な眼で見直す機会になっていることが理解できます。

私は婦人科腫瘍医ですので、臨床の場で手術も行っています。近年、腹腔鏡手術やロボット支援下手術など、術者と助手がモニター上の術野を共有して手術を行う機会が格段に増えています。手術は従来から暗黙知であるといわれますが、鏡視下手術では、直接手を添えたりすることはできませんので、「ここをそっち方向に引いて」では成立しません。「円靭帯を子宮起始部と骨盤壁の中間のところで把持して」など、手術解剖に基づいた誰もが理解できる言葉で手術メンバーに伝えられることが求められます。手術手技を言語化することは、かつてはうまく説明できなかった手術という治療行為を、より客観的な作業に変換することなのだと思います。そして後進にそれを見せながら言葉で伝えることは手術の有効なトレーニングにもなります。

ついこの間も子宮頸部細胞診判定で ASC-H (atypical squamous cells cannot exclude HSIL) の症例に遭遇しました。ASC-H の診断の範囲は、良性病変から浸潤子宮頸癌まで多岐に渡っておりますので、婦人科腫瘍医の私にとっては、どの程度の病変が存在しうるのか臨床的取り扱いに慎重にならざるを得ない難しいカテゴリーです。この ASC-H の所見の記載は「扁平上皮もしくは扁平上皮化生細胞に中等度の核異型と軽度のクロマチン増量を認める。ただし異型細胞が少なく判定が難しい」でした。子宮頸部細胞診に従事されている会員の皆様は、この描写で何となく細胞像が頭に浮かぶのではないのでしょうか。これはとても凄いことだと思います。

そう考えますと細胞診断学、形態学は、まさに言語化の究極であると言えます。日本臨床細胞学会は、細胞検査士、歯科医師、医師という異なる職種の会員から構成されており、幅広い専門性をもった会員が存在しています。細胞診は横のつながり、分野や職種を超えた結びつきです。一人の会員として自分の考えをよりわかりやすく伝えられるよう「言語化」の力に磨きをかけたいと思います。今後もしもご指導のほどお願い申し上げます。

最後に日本臨床細胞学会のさらなる発展と会員の皆様のご健康とご多幸を祈念して、本稿を終わらせていただきます。

## 総 説

## グローバルヘルスと病理診断・細胞診

## ——子宮頸がん検診と診断を軸に——

藤田 則子<sup>1,2)</sup>長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科<sup>1)</sup>, 国立国際医療研究センター国際医療協力局<sup>2)</sup>

グローバルな疾病構造の変化により、病理診断・細胞診の需要が高まっている。子宮頸がんはワクチン・検診・治療という費用対効果の優れた予防策があることから世界がその排除を宣言した初めてのがんとなった。世界では、検診手法については、人材育成に時間がかかり精度管理の難しい細胞診から、急速に安価になりつつある HPV 検査が推奨されるようになった。本稿では検診制度整備途上のカンボジアでの活動紹介、日本の細胞診による検診制度の整備と人材育成、細胞診による検診制度が確立された国々で HPV 検査の導入について概観した。

HPV 検査を検診に取り入れている国では、細胞診は一次検診としてではなく、一次検診陽性者の精検（トリアージ）として実施であり対象者数は少なく、精度管理がさらに重要になる。検査技師は診断可能な標準作成のプロフェッショナルとして活動できる体制を組むことがまず必要になってくる。グローバルヘルスの活動は日本の経験を伝える一方向のものではない。日本とは病理医・検査技師の役割が異なることを念頭に置くことで、日本の課題への解決策もみえてくるのではないだろうか。

**Key Words** : Cervical cancer screening, Cytology, HPV test**I. はじめに—グローバルヘルスの基本的な考え方**

グローバルヘルスとは国境を越えて世界全体の視点で人々の健康を考えることである。WHO によれば「健康とは、病気でないとか、弱っていないということではなく、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあること」とされ、国家間および国内の人々

の健康における回避可能な不平等、すなわち健康格差を解消することを目指すとしてされている<sup>1,2)</sup>。国家間の格差については、3つの基準（国民所得・人間開発指数・外的ショックに対する経済的脆弱性）に基づいて、開発途上国というカテゴリーの国々を中心に、国際機関や政府機関、非政府機関の資金面や技術面で協力活動が続けられている<sup>3)</sup>。公衆衛生学的に「健康の社会的決定要因（social determinants for health）」<sup>4)</sup>という視点があるが、特に開発途上国と呼ばれる国々では重要と考えられる。これは、ある疾病や健康を害する状態に対して、医学的な原因だけではなく、個人のライフスタイル、食事、教育、生活環境、就労と労働環境、医療へのアクセス、さらにそれらを取り巻く経済、社会の環境が健康を決定する要因となり、病気の予防と治療に大きな影響を与えているという考え方である。医学的な要因だけをみてある疾病の対策をとっても効果が上がりにくく、健康改善にはつながらない理由の一つがここにあると考えられている。

Global health and cytopathology with a focus on cervical cancer screening

Noriko FUJITA<sup>1,2)</sup>, M. D.<sup>1)</sup>School of Tropical Medicine and Global Health, Nagasaki University<sup>2)</sup>Bureau of International Health Cooperation, National Center for Global Health and Medicine

論文別刷請求先 〒 852-8523 長崎県長崎市坂本1の12の4 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科 藤田則子

2023年6月23日受付

2023年10月5日受理

## II. 世界の疾病構造の変化と 診断病理・細胞診へのニーズの高まり

国際社会は、2000年には2015年までのミレニアム開発目標、現在は2030年までの持続可能な開発目標を掲げて健康に関する格差の解消に取り組んできた<sup>5)</sup>。この間、資源の乏しい開発途上の国々での健康課題は、感染症（HIV、結核、マラリアなど）と母子保健から生活習慣病やがんも加わる形へと変化してきた。疾病構造の変化とともに予防・診断・治療サービスのニーズも変わる一方で、過去30年の経済成長により、特にインド、中国や東南アジア、中南米地域は国民所得も高まり、医療製品（内視鏡・放射線機器・診断検査機器などの医療機器、治療薬、ワクチンなど）の各国の病院や診療所へ展開が進んでいる<sup>6)</sup>。疾病構造の変化と医療技術の開発途上国への展開により、病理診断・細胞診はがん対策の一環として需要が高まっているが、アジア・アフリカの多くの国々で病理検査施設数、人材数はきわめて少なく、診断能力が乏しいのが現状である<sup>7)</sup>。

## III. WHO 子宮頸がん排除戦略とカンボジアに おける病理人材育成活動の事例（2015年～）

世界における子宮頸がんの新規罹患患者数は年間57万人、死亡者は31万人（2018年）と推定され、90%以上は低所得国で起こっている<sup>8)</sup>。費用対効果に優れた対策（human papillomavirus（以下HPV）ワクチン、検診と早期治療）があることから<sup>9)</sup>、2020年には「世界が排除に向けとりくむことを宣言した初めてのがん」という象徴的なものとなった<sup>8)</sup>。「排除」を年齢調整罹患率（基準となる集団の年齢構成（基準人口）に合致させて算出）年間100000人あたりの罹患率4人以下と定義し、それを目指して3つの予防策が戦略として掲げられた<sup>8)</sup>。一次予防としてHPVワクチン接種（接種率90%）、二次予防として検診受診（受診率70%）、三次予防としてがんと診断された女性に対する診療（受療率90%）がそれぞれであり、かつこ内に示した2030年までの目標値とともに示された<sup>8)</sup>。検診方法には酢酸を用いた視診（visual inspection with acetic acid：VIA）、細胞診、HPV検査の3種がある。検診制度が確立していない国では、人材育成に時間がかかり精度管理の難しい細胞診という選択肢は難しく、これまでは感度・特異度が低いものの安価なVIAに頼らざるをえなかったが、HPV検査が急速に安価になりつつあり、WHOもこれを推奨するようになった<sup>10)</sup>。

日本とカンボジアの産婦人科学会は2015年からカンボジ

アにおける子宮頸がん検診体制整備の活動を開始した。国立国際医療研究センターは1992年からの政府開発援助（ODA）事業を通じてカンボジア保健省への支援を行ってきた経緯から2国の産婦人科学会をつなぎ、この事業の調整役を務めてきた。2015年当時、カンボジアでは子宮頸がんの疾病負担は高く、検診制度がないため、性器出血などの症状により地方から首都の病院を受診したときは既に病状が進行しており、死亡率も高い状況であった。産婦人科学会として2次予防にフォーカスし、早期治療法を確立しつつHPV検査による検診の試行、対象集団への健康教育を通じた啓発活動も含めて開始された<sup>11)</sup>。その過程で病理診断能力不足が明らかになり、2017年からは厚生労働省の医療国際展開施策の一つとして、日本臨床細胞学会も加わる形で、病理診断能力強化のための人材育成（病理医・病理技師）を継続している<sup>12)</sup>。開始された2017年当時人口1400万人の国で病理検査室のある病院は公立3病院、病理医師は4名、病理検体標本作製する技師は15名程度、国内で年間合計10000件ほどの検査数であった<sup>7)</sup>。検査室においても、試薬の供給と機材管理から検査手順、検査室の運営管理など、診断可能な標本の作製技術に課題が多かった。同時期に世界的な流れと国内の需要に応じて、国内で唯一医学部病理学教室をもつカンボジア国立保健科学大学（University of Health Science）において病理専門医コースと臨床検査技師への病理検査学導入が開始された。2017年からの活動は、病理人材の数を増やすこと、質の担保された標本作成と診断技術の向上に貢献することを目標に、病理医師と技師の両輪で人材育成活動を実施してきた。具体的には、日本人病理医による病理レジデントへの講義や実習指導、日本人病理検査技師（細胞検査士）による検査室運営管理と標本作成技術指導である。日本であるべき姿（検査室管理から標本作成技術、診断）を学び、現地の資材と環境での実施を繰り返している<sup>13,14)</sup>。2022年までの6年間の協力で病理専門医2期（計11名）、病理検査学を学んだ臨床検査技師66名が輩出された。検査室の現場では換気や廃棄物管理など環境整備から始め、標準手順書の作成と実施、さらに国立病院に国内4つ目の病理検査室が開設された。カンボジア人技師たちは日本の病理検査室の環境下では遜色ない標本作製できるようになったものの、カンボジアで継続して病理検査を実施するためには、検査室施設機材の更新や試薬消耗品の調達、それに必要な病院予算の確保、患者負担（健康保険収載と検査料）、病理医師や技師の待遇、臨床側の理解とコミュニケーションなども、管理面でさまざまな課題を抱えながら継続している<sup>12~14)</sup>。

#### IV. 日本における細胞診による 子宮頸がん検診の変遷<sup>15,16)</sup>

日本の子宮頸がん検診は1955年から、細胞診による検診が住民健診の形で開始され、検診バスによる巡回検診は現在も継続されている。開始当時から細胞診のニーズは拡大し、日本臨床細胞学会の設立、1968年には細胞診断指導医、細胞検査士制度が発足、指導医65名、検査士8名が認定され、第1回指導医会が開催された。1973年には老人保健法により「保健事業として実施される細胞診断は細胞検査士と細胞診指導医の共同作業で実施すること」が明記され、両専門職の社会的な認知につながった。細胞診指導医は医師や検査技師の後進の役割をもっていたが、2003年には医療の社会ニーズに応え、専門性を担保することを主眼として「細胞診専門医」と呼ばれるようになり、日本臨床細胞学会がその認定や継続教育を実施している<sup>15)</sup>。2022年10月現在、細胞診専門医3162名、細胞検査士8073名が細胞診の実務を行っており、その大半が子宮頸がん検診である。

一方で1983年にはハイリスク型のHPVが発見され、ハイリスク型の持続感染による子宮頸がんの病態解明とともに、ハイリスク型の検出法も改良され安価になってきた。2010年代に入ると細胞診により確立した子宮頸がん検診へのHPV検査の導入が検討され、検診手法のアセスメントについては2020年に発刊された「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン更新版」において、HPV検査も細胞診とともに推奨グレードがAとされ、現在に至っている<sup>17~19)</sup>。

#### V. HPV検査と子宮頸がん検診 をめぐるグローバルな流れ<sup>20)</sup>

1990年代から2000年頃までには、欧州、北米・中南米諸国も日本と同様に細胞診による子宮頸がん検診が確立されていたが、その多くは対策型検診 (organized screening) ではなく任意型検診 (opportunistic screening) であり、細胞診検査の質の担保 (人材育成・検査室管理)、検診間隔や受診率、検診結果データ管理の難しさ等、罹患率の減少に向けて各国は苦慮していた。2000年代から、検診にどのよう  
にHPV検査を組み込むかが議論され、試行されてきた<sup>21)</sup>。細胞診の特異度は一般的には高いが、cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2以上の病変の検出率はHPV検査に比べて低いこと、さらに検査室によるばらつきが大きいこと (18.6%~76.7%)<sup>22)</sup>、浸潤癌の検出に関する検診間隔も

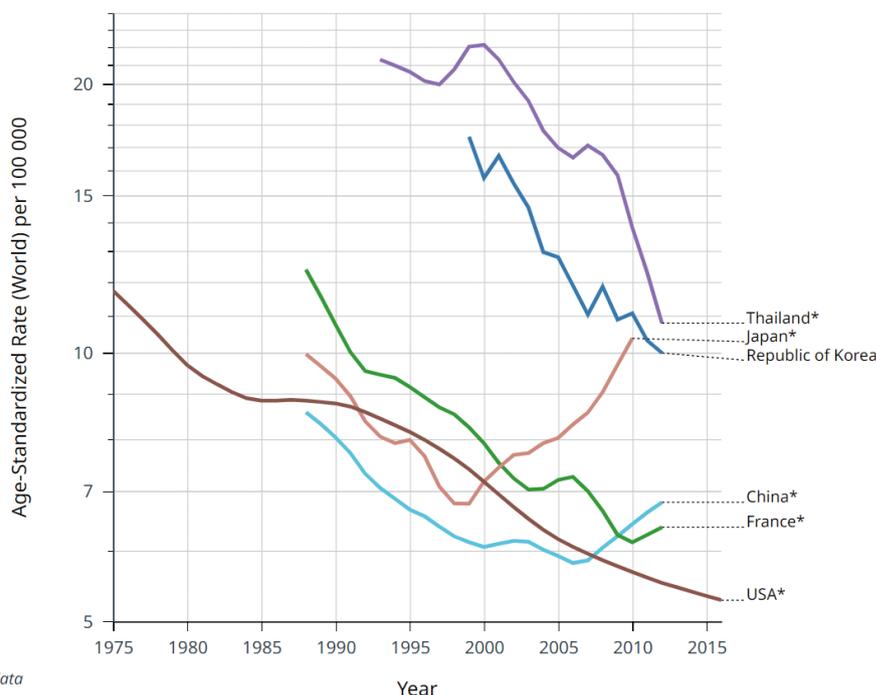
HPV検査のほうが長いことも明らかになった<sup>23)</sup>。2015年欧州連合の専門家グループは細胞診によるスクリーニングからHPV検査によるスクリーニングを強く推奨し<sup>24)</sup>、子宮頸がん排除に向かうグローバルな流れのなかで、2021年WHOもHPV検査を一次スクリーニング手法として推奨している<sup>10,25)</sup>。

欧州では<sup>21)</sup>、2017年にオランダから、2014年にトルコからHPV検査による一次スクリーニングとハイリスクHPV陽性者の細胞診によるトリアージを導入した。特異度の低いHPV検査の実施年齢は30歳以上、あるいは35歳以上とし、HPV検査陰性者の検診間隔は5年、いずれも国レベルで対策型検診としてHPV検査導入に踏み切ったところがその特徴と考えられる。それまでに細胞診を実施していた検査室でHPV検査を実施、細胞診は認証制度として診断能力を評価しながら、検査室をさらに絞り、診断の質を担保しながら検診実施が可能となった。HPV陽性率はオランダ9%に対し、トルコは4.3%と違いがみられるが、オランダではトリアージ率、CIN3+以上の検出率、早期治療率が改善し、トルコでは検診受診率が導入前の3%から5年後には35%まで改善している。それ以外の国々では一部の地域での導入にとどまり、コロナ禍直前の2019年において、EU加盟国28のうち、対策型検診を実施しているのは9カ国にとどまっている。

中南米では、メキシコを皮切りに、アルゼンチン、グアテマラ、ホンジュラスなどHPV検査の導入は広がっているが、細胞診からHPV検査への移行に対する医療者からの抵抗やHPV検査のコストなどの理由から、一次検診としてではなく、細胞診異常の場合のトリアージとして細胞診と併用する形で活用されている場合も多い<sup>26)</sup>。

東南アジアでは、タイが自国での費用対効果分析をもとに2000年よりHPV検査による一次検診に踏み切った<sup>27)</sup>。コロナ禍を経て、受診率向上のために自己採取によるHPV検査も取り入れながら実施されている。

前述のカンボジアの例ではHPV検査による検診実施可能性は実証されたが、検診制度として展開するためには課題が多い<sup>28)</sup>。疾病負荷が高く検診制度が未整備のアジアやアフリカの国々ではコストの面から現在VIAがまだ主流である。これらの国々は診療施設への受診回数を減らすためにVIA陽性の場合その場で治療 (現在はthermal ablation (冷却あるいは熱焼灼による局所の凝固壊死療法) が推奨) につなげるScreen & Treatを進めようとしている。しかし、高所得国の平均検診受診率 (84%) に対して低所得国の検診受診率は約10%とまだまだ低い<sup>17)</sup>。どのような手法で一次検診を行うにしても、陽性者のトリアージやフォローアップ、どう治療につなげるか、検診率のモニターのため



\* Subnational data

Rates are shown on a semi-log scale

Lines are smoothed by the LOESS regression algorithm (bandwidth: 0.25)

Cancer Over time | IARC - All Rights Reserved 2023 - Data version: 1.0

**Fig. 1** Trends of age-standardized prevalence rate of cervical cancer  
Reference : International Agency for Research on Cancer (IARC) Cancer over time  
<https://gco.iarc.fr/overtime/en/>

の情報システム，そしてそれを可能にする公的な予算確保と対策型検診への移行，最終的に罹患率低下につながるために検診受診率を上げることが必要であり，そのための有効な受診勧奨方法はどの国でも課題となっている。

## VI. 最後 に

HPV 検査をどう子宮頸がん検診に組み入れていくのか，それぞれの国の状況に応じて試行されている現状を概観した。カンボジアのように検診制度をこれから整備する国での細胞診の位置づけは，一次検診として広くカバーするのではなく，VIA あるいは HPV 陽性者の精検（トリアージ）となる。対象者数は少ないが精度管理がさらに重要になる。一方で細胞診は子宮頸部だけではなく他臓器を含む総合的な診断が求められる。画像診断分野は AI 診断などさまざまな技術の応用が期待されているが，最終的な診断の役割を担うのは病理医ではないだろうか。そして検査技師の役割としては，診断技術を学び細胞検査士として数を増やし，医師と組んで子宮頸がん検診に関わるという日本のような形は考えにくい。多くの開発途上の国々では，診断可能な標本作成のプロフェッショナルとして活動できる体制を組むことがまず必要になってくる。グローバルヘルスの活動

は日本の経験を伝える一方向のものではない。日本とは病理医・検査技師の役割が異なることを念頭に置くことで，Fig. 1 に示すように，先進国の中でも子宮頸がん罹患率が上昇している日本の課題への解決策もみえてくるのではないだろうか。

著者らは，開示すべき利益相反状態はありません。

謝辞 本稿は第 61 回日本臨床細胞学会秋期大会細胞診専門医セミナーでの発表をもとに執筆しました。発表の機会を与えていただき，論文作成にあたりご指導いただいた慶應義塾大学名誉教授，国際医療福祉大学大学院教授 青木大輔先生に深謝いたします。

## Abstract

Human papillomavirus (HPV) test-based screening is now recommended by the World Health Organization towards global elimination of cervical cancer. This article introduces human resource development among pathologists and pathology technologists for cervical cancer screening in Cambodia and Japan ; furthermore, it highlights the changing role of cytotechnologists. We also describe the introduction of HPV test into a well-established cytology-based screening system in Europe, South-East Asia, and Latin American countries. Regardless of the screening method selected, a reliable system for triaging and linking screen-positive cases to early treatment is essential for achieving the

goal of global elimination of cervical cancer. For effective linking of screening to cancer treatment, cancer registration for monitoring the screening system, political commitment, and securing a national or local budget for organized screening need to be considered.

## 文 献

- 1) 日本 WHO 協会. 「健康の定義」. <https://japan-who.or.jp/about/who-what/identification-health/> (2023.6.26)
- 2) Koplan, J. P., Bond, T. C., Merson, M. H., et al. Towards a common definition of global health. *Lancet* 2009 ; 373 (9679) : 1993-1995.
- 3) OECD. DAC list of ODA recipients. <https://www.oecd.org/dac/financing-sustainable-development/development-finance-standards/daclist.htm> (2023.6.26)
- 4) World Health Organization. Social Determinants for Health. <https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health> (2023.6.26)
- 5) United Nations. Sustainable Development Goals. <https://sdgs.un.org/> (2023.6.26)
- 6) McKeown, R. E. The Epidemiologic Transition : Changing Patterns of Mortality and Population Dynamics. *Am J Lifestyle Med* 2009 Jul 1 ; 3 (1 Suppl) : 19S-26S.
- 7) Akaba, H., Fujita, N., Stauch, G., et al. How can we strengthen pathology services in Cambodia? *GHM* 2019 ; 1 (2) : 110-113. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/ghm/1/2/1\\_2019.01023/\\_pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/ghm/1/2/1_2019.01023/_pdf/-char/en) (2023.6.26)
- 8) World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107> (2023.6.26)
- 9) World Health Organization. Tackling NCDs : 'best buys' and other recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases. (2017). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/25923> (2023.6.26)
- 10) World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. Second edition 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824> (2023.6.26)
- 11) Kanal, K., Fujita, N., Soeung, S. C., et al. The cooperation between professional societies contributes to the capacity building and system development for prevention and control of cancer in low- and middle-income countries : the practice of Cervical Cancer Prevention and Control Project in Cambodia. *Global Health & Medicine* 2020 ; 2 (1) : 48-52.
- 12) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター. 医療技術等国際展開推進事業. <https://kyokuhp.ncgm.go.jp/activity/open/index.html> (2023.6.26)
- 13) 藤田則子, 松本安代, 大原佳央里. カンボジアにおける病理人材育成と病理検査システム整備支援 病理技術研究会誌 2020 ; 83 (1) : 7-11.
- 14) 若狭朋子. カンボジアに根付いた日本の細胞診・組織診協力. 公益社団法人日本臨床細胞学会細胞診専門医会会報 2017 ; 53 : 22-23.
- 15) 野田起一郎. 「がん診療の今」. No. 120 2012年. [http://www.cominfo.org/ima/ima\\_20120912\\_noda.html](http://www.cominfo.org/ima/ima_20120912_noda.html) (2023.6.26)
- 16) 植田正嗣. 「公益法人化と細胞診専門医委員会活動」. 公益社団法人日本臨床細胞学会 日本臨床細胞学会50年史. <https://jscc.or.jp/about/history/50ani/> (2023.6.26)
- 17) 日本産科婦人科学会. 「子宮頸がん HPV ワクチンに関する正しい理解のために Part 4 HPV 検査を含めた子宮頸がん検診について」. 初版 2022年3月1日. [https://www.jsog.or.jp/uploads/files/jsogpolicy/HPV\\_Part4.pdf](https://www.jsog.or.jp/uploads/files/jsogpolicy/HPV_Part4.pdf) (2023.6.26)
- 18) 厚生労働省. 子宮頸がん検診ありかた検討会 2021年3月議事録. [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_31479.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_31479.html) (2023.6.26)
- 19) 国立がん研究センター. 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン更新版」. 2020年3月. <http://canscreen.ncc.go.jp/shikyukeiguide2019.pdf> (2023.6.26)
- 20) Brunie, L., Serrano, B., Laia, E. R., et al. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide : a review and synthetic analysis. *The Lancet Global Health* 2022 ; 10 (8) : e1115-1127. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(22\)00241-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(22)00241-8/fulltext) (2023.6.26)
- 21) Maver, P. J., Poljak, M. Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe : implementation status, challenges, and future plans. *Clinical Microbiology and Infection* 2020 ; 26 : 579-583. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.09.006> (2023.6.26)
- 22) Cuzick, J., Clavel, C., Petry, K-U., et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006 ; 119 : 1095-1101. <https://doi.org/10.1002/ijc.21955> (2023.6.26)
- 23) Ronco, G., Dillner, J., Elfstrom, M., et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer : follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet* 2014 ; 383 (9916) : 524-532. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7) (2023.6.26)
- 24) Von Karsa, L., Arbyn, M., De Vuyst, H., et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res* 2015 ; 1 : 22-31.
- 25) Koliopoulos, G., Nyaga, V. N., Santesso, N., et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008587.pub2/full> (2023.6.26)
- 26) Union for International Cancer Control : Rodriguez, R, C. Cervical cancer control in Latin America and the Caribbean. Round Table policy brief. Dec 2015. <https://www.iccp-portal.org/resources/cervical-cancer-control-latin-america-and-caribbean-roundtable-policy-brief> (2023.6.26)
- 27) Tantitamit, T., Khemapech, N., Havanond, P., et al. Cost-effective-

- ness of primary HPV screening strategies and triage with cytology or duals stain for cervical cancer. *Cancer Control* 2020 ; 27 : 1-8.
- 28) Ueda, Y., Kawana, K., Yanaihara, N., et al. Development and evaluation of a cervical cancer screening system in Cambodia : A collaborative project of the Cambodian Society of Gynecology and Obstetrics and Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynaecol Res* 2019 ; 45 (7) : 1260-1267.
-

原 著

## 気管支鏡検査における迅速細胞診 (ROSE) の現状と課題

—アンケート調査から—

森 智紀 有廣 光司 石田 克成 中村 桃子  
 畝原 璃夢 越智 真悠 大上由加里 青木 知恵  
 藤田 奈央 三島 聡子 清水 智美 金子 佳恵

広島大学病院病理診断科

目的：協力施設による ROSE の実施状況を調査し、気管支鏡検査時における ROSE の現状および課題の検討を行う。

方法：広島県内 25 施設、広島県外 40 施設に対し気管支鏡検査時における ROSE の現状調査を行った。

成績：5 施設では気管支鏡検査が行われていなかった。気管支鏡検査時に ROSE を実施している施設は 60 施設中 24 施設 (40%) であり、ROSE の報告内容として、「異型細胞の採取量の評価」が求められる施設が多かった。ROSE を実施していない施設からは、「ROSE に割ける人員や時間がない」という回答が多数みられた。

結論：ROSE は診断や遺伝子検査に供する検体の確認に有用であるが、診療報酬、検体処理や判定基準の標準化、on the job training による教育プログラムの整備が今後の課題である。

**Key words** : Bronchoscopy, Questionnaire survey, ROSE

## I. 背 景

Rapid on-site cytologic evaluation (ROSE) は、検体採取を行う患者のベッドサイドで悪性細胞の有無を判断する手法で、診断成績の向上に寄与するなど近年その有用性が報

告されている<sup>1,2)</sup>。一方、肺癌診療においては遺伝子検査に供するための高品質な検体を得る必要性が高まり、日本病理学会から「ゲノム診療用病理検体取扱い規程」、日本臨床細胞学会から「がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針初版」が公表され、プレアナリシス段階における改善の取り組みが重要視されている。本学においても、病理診断を行ううえで十分な検体の採取を確認する目的で 2000 年より ROSE を実施し、診療支援の一つとしてチーム医療に積極的に参画している。

がんゲノム医療が始まった 2018 年以降、遺伝子検査の件数は年々増加傾向にあるが、検査不能の報告が少なからず認められる。その内訳として、検体量が少なく、必要量の核酸収量が得られないこと、あるいは核酸の品質が基準値を満たさないことが指摘されている。このことは患者の不利益に繋がる非常に重要な問題で、早急な対策が求められる。ROSE は細胞の成分や量を観察可能であり、本学においても診断や遺伝子検査に必要な検体の量や質を採取現場で判断している。しかしながら、呼吸器検体の ROSE にお

Current status and issues associated with rapid on site cytologic evaluation (ROSE) during bronchoscopy—Data from a questionnaire survey—

Toshinori MORI, C. T., J. S. C., Koji ARIHIRO, M. D., Katsunari ISHIDA, C. T., J. S. C., Momoko NAKAMURA, C. T., J. S. C., Rimu UNEHARA, C. T., J. S. C., Mayu OCHI, C. T., J. S. C., Yukari OUE, C. T., J. S. C., Chie AOKI, C. T., J. S. C., Nao FUJITA, C. T., J. S. C., Satoko MISHIMA, C. T., J. S. C., Tomomi SHIMIZU, C. T., J. S. C., Yoshie KANEKO, C. T., J. S. C.

Department of Anatomical Pathology, Hiroshima University Hospital  
 論文別刷請求先 〒734-8551 広島市南区霞 1 の 2 の 3 広島大学病院病理診断科 森 智紀  
 2023 年 1 月 27 日受付  
 2023 年 10 月 4 日受理

Table 1 Survey content

1	ROSE implementation status during in-house bronchoscopy
2	Utilization of ROSE during in-house bronchoscopy
	① Staining method
	② Occupation of investigator
	③ Investigator's years of experience
	④ Order system
	⑤ Examination place
	⑥ Rapid report contents
	⑦ Collection clinical information on patients requesting ROSE
	⑧ Necessity
	⑨ Points that can be improved
3	Institutions not using ROSE during bronchoscopy
	① Submission of awareness survey for ROSE implementation
	② Anxiety factor
4	Necessity and content of standardization of ROSE

いて、標本作製法や判定基準の標準化はできておらず各施設の判断で行っているのが実情である。そこでわれわれはROSEの実状を把握する目的で、アンケート調査を行った。

## II. 対象および調査方法

最初に広島県内の医療機関を対象としてアンケート調査を行った。調査期間は2022年4月28日～5月16日の19日間と設定し、広島県細胞検査士会のメーリングリストを用いて調査協力を求めた。病床数や病院機能を考慮した施設規模の比較の必要性があると判断したため、広島県外の医療機関の調査を追加した。調査期間は2022年5月13日～5月20日の8日間とした。広島県外施設への依頼は筆者らの個人的なネットワークを利用してアンケートを拡散した。

アンケートフォームはMicrosoft Formsを用いて作成し、アンケートのURLをメールで配信し、回答を回収した。アンケート内容は①気管支鏡検査時におけるROSEの実施状況、②気管支鏡検査時におけるROSEの内容、③ROSEを実施していない理由、④ROSEの課題を大項目として4つ挙げた。②気管支鏡検査時におけるROSEの内容については9つ、③ROSEを実施していない理由には2つの質問を設定した (Table 1)。施設の状況に応じた回答を求めたため必須回答としなかった。

## III. 結果

協力施設の内訳としては、広島県内46施設中25施設、広島県外において40施設から回答を得た。協力施設の内訳は、大学病院15施設、がんセンター3施設、一般病院45施設、検査センター2施設であり、病床数が500以上33施設、

500未満30施設であった。

気管支鏡検査時におけるROSEの実施状況において、65施設にアンケートの回答を得たが、そのうち5施設は気管支鏡検査を行っていない。気管支鏡検査時の全例でROSEを実施している施設は60施設中16施設 (27%)、EBUS-TBNAのみにROSEを実施しているのは60施設中8施設 (13%) で、内訳は、大学病院8施設、がんセンター2施設、一般病院14施設であり、ROSEを実施していないのは60施設中36施設 (60%) であった。

ROSEを実施している24施設 (EBUS-TBNAのみの施設含む) において、染色法は迅速Giemsa染色が15施設、迅速Papanicolaou染色が7施設、迅速HE染色が1施設であった (Table 2)。

各施設での判定人員の職種は、半数の施設が「細胞検査士」22施設中13施設 (59%) であり、その他の施設では「病理医、細胞検査士」22施設中4施設 (18%)、「呼吸器内科医」22施設中2施設 (9%)、「細胞検査士、呼吸器内科医」、「病理医、細胞検査士、臨床検査技師 (細胞検査士以外)」、「臨床検査技師 (細胞検査士以外)」がそれぞれ22施設中1施設 (5%) であった。

判定人員の勤務年数は、「勤務年数に関係なく若手も含めて全員」23施設中9施設 (39%)、「特定の数人」23施設中8施設 (33%) がほぼ同数であった。また、「勤務年数10年以上」23施設中3施設 (13%)、「勤務年数が20年以上」23施設中1施設 (4%)、「他職種が判定しているので、把握していない」23施設中2施設 (9%) であった。

「ROSEの依頼を臨床医より電話等で事前に病理検査室に連絡がとられる」施設が21施設中17施設 (81%)、「臨床医より事前の連絡はなく、突然に連絡が入る」施設が21施設中4施設 (19%) であった。

ROSE時の検鏡場所については、臨床現場に人員が赴き行っている施設が22施設中19施設 (86%) であり、病理検査室で判定を行っている施設が22施設中3施設 (14%) であった。

ROSEの臨床医への報告内容については、「異型細胞の有無および採取細胞における異型細胞数の評価」22施設中14施設 (64%) であった。

ROSEを依頼された患者の臨床情報の取得について、「現場で臨床医と共有」と「判定者が電子カルテより患者情報を得る」が20施設中8施設 (40%) と半数ずつ占めていた。

ROSEを実施しての感想については、「とても重要」、「重要」が23施設中8施設 (35%) と同数であった、「不要」が0% (0/23) であった。

ROSEを実施して向上したと思う点 (複数回答) につい

**Table 2** Survey results form 24 hospitals using ROSE

①Staining method used in ROSE	No. of hospitals	(%)
Quick Giemsa staining	15	(63)
Quick Papanicolaou staining	7	(29)
Quick hematoxylin and eosin stain	1	(4)
Other (no details)	1	(4)
②Certification of person responsible for evaluating results	No. of hospitals	(%)
Cytotechnologist	13	(59)
Pathologist and cytotechnologist	4	(18)
Respiratory physician	2	(9)
Cytotechnologist and respiratory physician	1	(5)
Pathologist, cytotechnologist and medical technologist	1	(5)
Medical technologist (excluding cytotechnologist)	1	(5)
③Background of person evaluating results	No. of hospitals	(%)
All staff, including young employees, regardless of work history	9	(39)
Selected staff	8	(35)
Staff having over 10 years of experience	3	(13)
Staff having over 20 years of experience	1	(4)
Unclear, evaluated by staff with various backgrounds	2	(9)
④Procedure for ordering ROSE from attending physician	No. of hospitals	(%)
Ordered in advance from the attending physician	17	(81)
No prior request. Order made at the time of the surgical procedure	4	(19)
⑤Specimen check place at ROSE	No. of hospitals	(%)
On-site	19	(86)
Pathological laboratory	3	(14)
⑥Report contents on ROSE	No. of hospitals	(%)
Evaluation of the presence and number of atypical cells	14	(64)
Evaluation of the presence of atypical cells	6	(27)
Evaluation of the presence, number of, and presumed histological type of atypical cells	2	(9)
⑦Collection of clinical information on patients requesting ROSE	No. of hospitals	(%)
On-site information shared by the doctor	8	(40)
Getting information from electronic medical records in advance	8	(40)
Conference with respiratory physicians	2	(10)
No information	2	(10)
⑧Impressions about ROSE implementation	No. of hospitals	(%)
Very important	8	(35)
Important	8	(35)
Neither agree nor disagree	4	(17)
Should be available if requested	3	(13)
Not convinced of its necessity	0	(0)
⑨Improvements associated with ROSE implementation (multiple answers allowed)	No. of hospitals	(%)
Improvement of communication with the clinician	17	(71)
Improvement in the number of cancer cells identified in cytological samples	15	(63)
Improvement of the accuracy rate of determination of malignancies	12	(50)
Decreased number of scraping procedures	6	(25)
Shortened procedure time for bronchoscopy	2	(8)
Decrease in the rate of re-examination	1	(4)
No noted improvement in the procedure	2	(8)

**Table 3** Survey results for ROSE non-utilization in 36 hospitals

① Consciousness for ROSE of physicians and cytopathologists	No. of hospitals	(%)
Both physicians and cytopathologists are reluctant to implement ROSE.	16	(53)
Although the physicians want ROSE to be implemented in-house, the cytopathologists and cytotechnicians are reluctant to implement ROSE.	5	(17)
Although ROSE had been performed in-house earlier, it has been discontinued.	4	(13)
Although both physicians and cytopathologists are preparing for ROSE, it has not yet been implemented.	3	(10)
Although physicians are reluctant to implement ROSE, cytopathologists have proposed the use of ROSE.	2	(7)
② Reasons for the lack of acceptance of ROSE in clinical settings (multiple answers allowed)	No. of hospitals	(%)
Inadequate numbers of cytotechnicians	28	(78)
Unwillingness to perform on-site testing	16	(44)
Concerns regarding infections, such as tuberculosis, COVID-19, etc.	15	(42)
There are no places to set the microscopes and reagents in clinical settings	14	(39)
Little experience with the differences in the cell morphology between ROSE and the usual cytology specimens	11	(31)
Education of young cytotechnologists, construction of a system for continuous operation	3	(9)
Uncertainty about how to prepare the necessary equipment	2	(6)
Physicians do not want to spend additional time on ROSE during bronchoscopies	1	(3)
Although the physicians would like to know the infectious microorganism or the cause of pneumonia by ROSE, ROSE is difficult to implement	1	(3)

**Table 4** Survey results for all 65 hospitals

Necessity and content of standardization in ROSE	No. of hospitals	(%)
Standardization of the ROSE procedure	39	(60)
Standardization of the ROSE procedure is not required	5	(8)
Standardization of procedure for collecting specimens for ROSE	34	(52)
Standardization of the evaluation criteria for ROSE (scoring, etc.)	26	(40)
Conducting workshops on ROSE	31	(48)
Publication of a specialized cytology atlas for ROSE	28	(43)
Establishment of external quality control and photo surveys	17	(26)
Medical fees commensurate with ROSE	1	(1.5)
Determination of criteria for the appropriate numbers of atypical cells needed for ROSE evaluations	2	(3)
Confirmation of the needs of the physician in order to be able to perform ROSE in clinical settings	1	(1.5)
Availability of the results of the ROSE procedure from the test done in other hospitals	1	(1.5)

では、「臨床医との円滑な連携の向上」が17施設、「採取組織の保有癌細胞数の向上」が15施設であった (Table 2)。

気管支鏡検査時に ROSE を実施していない 36 施設に対して、ROSE への意識について尋ねると、「臨床および病理検査室ともに ROSE の実施に消極的」なのが 30 施設中 16 施設 (53%)、「臨床より ROSE の要望はあるが、病理検査室は消極的」30 施設中 5 施設 (17%) であった。

ROSE を実施する際の問題点 (複数回答) については、「ROSE に割ける人員や時間がない」という回答が 28 施設 (77%) から寄せられた (Table 3)。

今後 ROSE に求められることについては、「ROSE における標準化の必要性を感じる」が 39 施設 (60%)、「標準作製方法」が 34 施設 (52%)、「判定基準」が 26 施設 (40%) であった。Table 4 に示す。

#### IV. 考 察

病理側が ROSE に携わると、異型細胞の有無や細胞や組織の採取量について現場で臨床医と直接情報共有をすることができ、異型細胞の採取量の増加による診断精度の向上および遺伝子検査に供するための腫瘍細胞含有割合の増加につながることに意義がある<sup>3)</sup>。

今回のアンケートより、病理側が ROSE の実施に抵抗を感じる要因の一つとして通常とは異なる染色法および現場で迅速な判定が求められる点が明らかとなった。ROSE を行う際に、採取した検体の染色には迅速 Giemsa 染色法の一つである Diff-Quik® 染色法を用いる施設が多いが、Hemacolor® 染色を用いている施設もみられる<sup>4)</sup>。いずれの

染色法においても染色時間は30秒程度と短時間である。両者の違いとしては、Hemacolor<sup>®</sup>染色およびDiff-Quik<sup>®</sup>染色はいずれも核の染色がやや不良であるが、Hemacolor<sup>®</sup>染色はGiemsa染色と同等の結果が得られ、細胞質の染色性は赤染傾向があるのに対し、Diff-Quik<sup>®</sup>染色はWright Giemsa染色と同等の結果が得られ、細胞質の染色性が良好である<sup>5)</sup>。迅速Papanicolaou染色では、Ultrafast Papanicolaou染色、Gill-Shorr染色、Cytocolor<sup>®</sup>染色等が用いられている<sup>6-8)</sup>。Papanicolaou染色と同等の結果が得られるため、判定しやすい利点があるが、脱水透徹時間を要するため、前者より1.5~2分染色時間を要する。染色時間が、短時間であるほど、検査は円滑に進むので、染色時間が30秒程度であるDiff-Quik<sup>®</sup>染色やHemacolor<sup>®</sup>染色が迅速性に関しては有用であると考えられる。また、Giemsa染色の重要な特性として異染性が容易に確認できる利点がある。一方、Gill-Shorr染色、Diff-Quik<sup>®</sup>染色を比較した検討において、良悪性の判定の一致率がGill-Shorr染色、Diff-Quik<sup>®</sup>染色が100%であったが、組織型判定の一致率はGill-Shorr染色92%、Diff-Quik<sup>®</sup>染色86%と報告されている<sup>6)</sup>。この異同は、迅速Giemsa染色は重厚な細胞質や多彩な細胞質の染色所見が迅速Papanicolaou染色よりも判定しにくいいため扁平上皮癌と腺癌の鑑別が困難であるためと考えた。

今回のアンケートでは60%の施設が気管支鏡検査時におけるROSEの標準化が必要と感じていることが示された。診断精度の向上や遺伝子検査に適した検体採取の成否について、ROSEの併用により、壊死組織を多く含む場合には採取部位を変更するなど、標的病変が適切に採取されているかの確認が可能である。しかし、検体採取中の限られた時間内に簡易の染色標本で迅速に判定する必要があるため、判定者にはさまざまな病変に対応する技術と判断力を要求される<sup>9,10)</sup>。このため、今回のアンケートよりROSEに特化した標本作製や判定基準の標準化、さまざまな染色法による細胞像のアトラスなどの必要性がうかがえた。

今回のアンケートでは気管支鏡検査にROSEを実施していない施設の「生の声」が示されたが、本邦で同様の結果を示した報告はない。2020年にCollege of American Pathologists (CAP) とさまざまな学会と共同で提唱されたガイドラインでは、寄せられたコメントが紹介されている<sup>11)</sup>。ROSEをいつ行うかについてはさまざまなコメントがあり、すべての検査でROSEを行うことに反対する意見も複数あった。例えば、肺癌病期決定のための縦隔リンパ節からの検体採取と未診断の肺腫瘍からの採取などでは目的が異なるため、必ずしもすべてのEBUS-FNA検査でROSEをしなくても良いとは言えるであろう。加えてROSEの障壁についてのコメントもあり、すべてのEBUS-FNAでROSE

を実施するにあたり米国での調査では、80%以上の細胞検査士がROSEに対して30分以上時間を要していると報告されている<sup>11,12)</sup>。時間的負担が伴うROSEへの適切な人員の不足、ROSEに対する不十分な診療報酬を懸念しており、細胞診の年間検体数が増加するにつれてROSEが「不必要」であるという意見が増加した<sup>11,13)</sup>。さらにどのような状況においてもROSEの必要性や有用性を疑問視する意見も示されていた。ROSEによって標的病変を適切に採取ができるなど、診断精度の向上に及ぼす影響に関するデータは説得力に欠けていた<sup>13)</sup>。これらはいずれも妥当な懸念であり、EBUS-TBNAにおけるROSEの実施をめぐる複雑さが示唆される。また、ROSEが実施できない理由の一つとして、遺伝子検査の発展により、病理検査室に求められる業務量が増えたにも関わらず、診療報酬面では、超音波気管支鏡下穿刺吸引生検法の実施時に限られており、時間的拘束を伴うROSEに人員を割きにくいのではないかと考えられる。今後、気管支鏡検査での擦過や直視下生検のROSEにおいても保険収載がなされれば、病院としての収益も上がり、技師増員の根拠の一つになりうると考えた。

## V. 結 語

今回の調査からROSEは診療報酬による加点がなく、マンパワー不足と心理的負担がかかるため、ROSEの実施に踏み切れない施設があることが判明した。診療現場においてROSEは診断や遺伝子検査に供する検体の確認に有用であるが、診療報酬、検体処理や判定基準の標準化、on the job trainingによる教育プログラムの整備が今後の課題である。

筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

謝辞 本調査にご協力いただいたご施設の先生方に深謝致します。

## Abstract

**Objective** : To investigate the implementation status of rapid on-site cytologic evaluation (ROSE) at cooperating hospitals, and to determine the current status and issues associated with ROSE during bronchoscopy.

**Study Design** : A questionnaire survey designed to examine the current status of ROSE in bronchoscopy was submitted to 25 hospitals in Hiroshima prefecture and 40 hospitals outside Hiroshima prefecture.

**Results** : ROSE was performed at 24 out of the 60 hospitals (40%) during bronchoscopy procedures, with “evaluation of the number of atypical cells,” a required part of the ROSE report. Many hospitals that did not implement ROSE answered that “there is shortage of personnel

time to devote to ROSE.”

**Conclusion** : ROSE is performed for diagnosis and genetic testing, but the “medical fees,” “standardization of specimens processing and evaluation criteria,” and “implementation of on the job training” remain issues that need to be addressed in the future.

## 文 献

- 1) 川嶋大輔, 上原俊貴, 金谷直也・ほか. 気管支鏡検査時の細胞検査士による Rapid On-Site cytologic Evaluation (ROSE) 導入の試み—Total Quality Management (TQM) 活動を利用して—. 医学検査 2019 ; 68 (1) : 164-172.
- 2) 金井一修, 赤松弘明, 田中彩加・ほか. 気管支鏡検査における迅速細胞診 (ROSE) の精度管理に関する検討. 気管支学 2016 ; 38 (6) : 490-493.
- 3) 吉澤明彦. 正しい病理検体の取り扱い方. 肺癌 2016 ; 56 : 952-955.
- 4) 糸山雅子, 中村純子, 佐藤 元・ほか. オンサイト迅速細胞診における湿固定簡易ギムザ染色の有用性. 日臨細胞会誌 2021 ; 60 (3) : 141-149.
- 5) 西 国広. 形態検査におけるギムザ染色の応用とそのコツ. Medical Technology 2008 ; 36 : 452-489.
- 6) 比佐純孝, 森谷浩史, 鈴木茂毅・ほか. 肺癌細胞診における迅速染色法の検討. 日臨細胞会誌 1991 ; 30 (3) : 496-501.
- 7) 石橋昌幸, 鈴木明美, 佐塚まなみ・ほか. 改変 Ultrafast Papanicolaou 染色を用いた Rapid on site evaluation の紹介. 呼吸臨床 2020 ; 4 (4) : 1-8.
- 8) 峯村浩之, 金沢賢也, 平井健一郎・ほか. Gill-Shorr 染色変法を用いた EBUS-TBNA における迅速細胞診 (ROSE) の有用性の検討. 気管支学 2020 ; 42 (2) : 123-128.
- 9) 園田 大, 佐藤之俊. 呼吸器細胞診 update—診断およびバイオマーカーへの活用と課題—. 肺癌 2020 ; 60 (5) : 373-378.
- 10) 中島崇裕. 肺癌治療新時代での EBUS-TBNA の適応と方法. 気管支学 2020 ; 42 : 558-563.
- 11) Roy-Chowdhuri, S., Dacic, S., Ghofrani, M., et al. Collection and Handling of Thoracic Small Biopsy and Cytology Specimens for Ancillary Studies : Guideline from the College of American Pathologists in Collaboration with the American College of Chest Physicians, Association for Molecular Pathology, American Society of Cytopathology, American Thoracic Society, Pulmonary Pathology Society, Papanicolaou Society of Cytopathology, Society of Interventional Radiology, and Society of Thoracic Radiology. Arch Pathol Lab Med 2020 ; 144 (8) : 933-958.
- 12) VanderLaan, P. A., Chen, Y., Alex, D., et al. Results from the 2019 American Society of Cytopathology survey on rapid on-site evaluation-Part 1 : objective practice patterns. J Am Soc Cytopathol 2019 ; 8 (6) : 333-341.
- 13) Sauter, J. L., Chen, Y., Alex, D., et al. Results from the 2019 American Society of Cytopathology survey on rapid onsite evaluation (ROSE)-part 2 : subjective views among the cytopathology community. J Am Soc Cytopathol 2020 ; 9 (6) : 570-578.

## 症 例

## 子宮頸部細胞診が ASC-H であった子宮頸癌合併妊娠の 2 例

松永 梨沙<sup>1)</sup> 水島 大一<sup>1)</sup> 紙谷菜津子<sup>1)</sup> 今井 雄一<sup>1)</sup>  
 西尾由紀子<sup>2)</sup> 海老塚智恵美<sup>2)</sup> 伊藤 絢子<sup>2)</sup> 加藤 生真<sup>3)</sup>  
 藤井 誠志<sup>2,3)</sup> 宮城 悦子<sup>1)</sup>

横浜市立大学附属病院産婦人科<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>,  
 横浜市立大学医学部大学院医学研究科・医学部分子病理学<sup>3)</sup>

背景：妊娠中の子宮頸がん検診は若年者の検診受診率を下支えしているが，妊娠の影響で過小評価されることがある．妊娠初期の子宮頸部細胞診が atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H) と評価された進行子宮頸癌 2 例について浸潤癌の細胞診所見を示さなかった要因を検討した．

症例：[症例 1] 28 歳．妊娠初期の子宮頸部細胞診が ASC-H，組織診は扁平上皮癌であった．子宮頸部拡大生検で子宮頸癌 I A1 期と診断した．がんの浸潤部が非常に狭いため浸潤癌に相当する細胞の採取が困難であったと考えられた．[症例 2] 41 歳．妊娠初期の子宮頸部細胞診が ASC-H，組織診は子宮頸部上皮内腫瘍 3 であった．組織診の再検で扁平上皮癌を認め，分娩時の子宮摘出検体より子宮頸癌 I B1 期と診断した．高度肥満と妊娠による子宮頸部の偏位で浸潤癌の部位に近接した軽度病変が擦過され，妊娠の生理的变化と鑑別が困難であったと推察された．

結論：細胞診採取では子宮頸部の十分な展開と粘液の除去など過小評価の要因を減らし，細胞診異常のある症例には内診やコルポスコピー，組織診を用いて総合的に評価すべきである．

**Key words** : Cervical cancer, Pregnancy, Cervical cytology, Atypical squamous cells cannot exclude HSIL

## I. 緒 言

本邦の子宮頸がん検診受診率は 42.1% と経済協力開発機

構加盟国の平均である 61.6% に比べ低率である<sup>1)</sup>．2019 年の国民生活基礎調査によると本邦の年齢階級別の受診率は 20~24 歳が 13.1%，25~29 歳が 32.1%，30~49 歳が 44.5~48.4% であり特に生殖年齢の受診率が低い．一方で，妊娠中の健康診査として子宮頸部細胞診を行うよう指針で定められており，妊婦の子宮頸がん検診の受診率は 86.8% と高い<sup>2)</sup>．2019 年の妊婦健診受診は 119 万人であり，同年齢の人口を勘案すると妊娠中の子宮頸部細胞診採取が検診受診率を下支えしている．

本邦で妊娠中に合併する悪性腫瘍は，子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia : CIN) 3 および子宮頸癌の 71.4% と最も高頻度であり，卵巣癌の 7.0%，乳癌の 6.6% が続く<sup>3)</sup>．妊娠中の子宮頸癌および CIN の 92% は妊娠初期の子宮頸部細胞診が契機で診断されるが<sup>3)</sup>，子宮頸部浸潤癌が合併する場合でも，子宮頸部細胞診が高度扁平上皮内病変 (high grade squamous intraepithelial lesion :

Two cases of cervical cancer in pregnant women diagnosed as ASC-H by cytology

Risa MATSUNAGA<sup>1)</sup>, M. D., Taichi MIZUSHIMA<sup>1)</sup>, M. D., Natsuko KAMIYA<sup>1)</sup>, M. D., Yuichi IMAI<sup>1)</sup>, M. D., Yukiko NISHIO<sup>2)</sup>, C. T., J. S. C., Chiemi EBIZUKA<sup>2)</sup>, C. T., J. S. C., Ayako ITO<sup>2)</sup>, M. D., Ikuma KATO<sup>3)</sup>, M. D., Satoshi FUJII<sup>2,3)</sup>, M. D., Etsuko MIYAGI<sup>1)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, <sup>2)</sup>Department of Pathology, Yokohama City University Hospital

<sup>3)</sup>Department of Molecular Pathology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

論文別刷請求先 〒 236-0004 横浜市金沢区福浦 3 の 9 横浜市立大学附属病院産婦人科 水島大一

2023 年 3 月 27 日受付

2023 年 10 月 11 日受理

HSIL) 以上の妥当な結果とならない症例も報告されている<sup>4)</sup>。

子宮頸部細胞診が高度病変を否定できない異型扁平上皮 (atypical squamous cells cannot exclude HSIL : ASC-H) を示した集団で、浸潤癌と診断される頻度は非妊娠時で 0~9% と頻度に幅がある<sup>5,6)</sup>。妊婦に限定した場合の頻度は多数例での解析がなく、ASC-H を示した 30 例の中に浸潤癌は認めないとする報告<sup>7)</sup>や、子宮頸癌合併妊娠 18 例の中で 3 例が妊娠初期に ASC-H を示した<sup>8)</sup>とする報告がある。

妊娠による生理的変化で細胞診が過小評価となる可能性もある。妊娠合併子宮頸癌で妊娠初期の子宮頸部細胞診が ASC-H と評価された 2 例を振り返り、浸潤癌の細胞診所見を示さなかった要因を検討した。

## II. 症 例

### 症例 1

年 齢 : 28 歳。

現病歴 : X-3 年 CIN3 の診断で子宮頸部円錐切除術が施行された。X-1 年子宮頸部組織診で CIN2 の再発が確認され経過観察中の X 年に自然妊娠し、妊娠 11 週に分娩目的に当院を受診した。妊娠初期の子宮頸部細胞診で ASC-H を認めた。

妊娠分娩歴 : 1 妊 0 産。

既往歴・合併症 : 甲状腺機能低下症。

家族歴 : 悪性腫瘍なし。

初診時現症 : 身長 157 cm, 体重 48 kg, Body Mass Index (BMI) 19.4。

内診所見 : 陰 平滑, 子宮腔部 びらん, 外子宮口 閉鎖, 帯下 白色少量。

経膈超音波検査 : 子宮頸部腫瘍は認めず, 胎児心拍陽性, 両側付属器腫大なし, 腹水貯留なし。

子宮頸部細胞診 (ブラシで採取) : ASC-H, きれいな背景に N/C 比の高い細胞集塊を認める。核型不整でクロマチンは粗顆粒状に濃染している (Fig. 1)。標本上の細胞が少ないため ASC-H と診断した。

コルポスコピー : Adequate (ADE) TZ1 V1 全周性の軽度白色上皮病変を背景に, 3 時および 9 時方向に赤点斑, 異常腺開口, 11 時から 2 時方向に高度白色上皮を認めた。異型血管は認めない。

経 過 : 子宮頸部微小浸潤癌の除外目的に妊娠 18 週子宮頸部拡大生検を loop electrosurgical excision procedure (LEEP) 法で施行し, 子宮頸癌 IA1 期 (pT1a1N0M0, 非角化型扁平上皮癌) と診断した。生検検体の浸潤子宮頸癌の部分はごく一部で, 病変の大部分が CIN3 相当の病変で

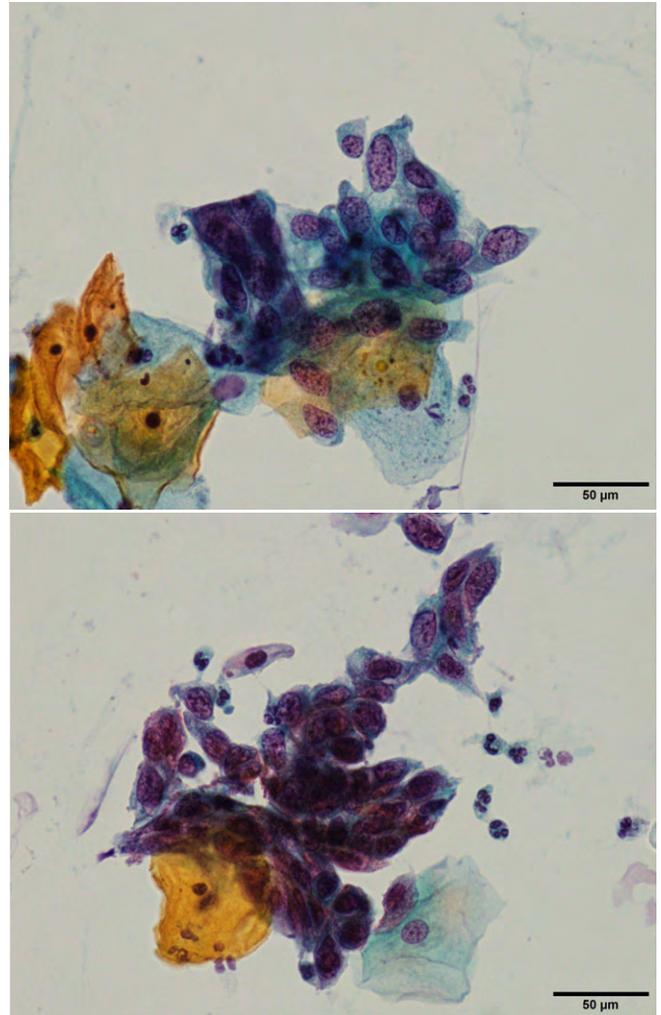


Fig. 1 Case 1 : Papanicolaou-stained slide of a cervical cytology specimen collected in early pregnancy. Scale bar, 50  $\mu$ m. Cells with a high N/C ratio and increased chromatin are observed in a clean background, which was classified as ASC-H due to the small number of the cells in the specimen.

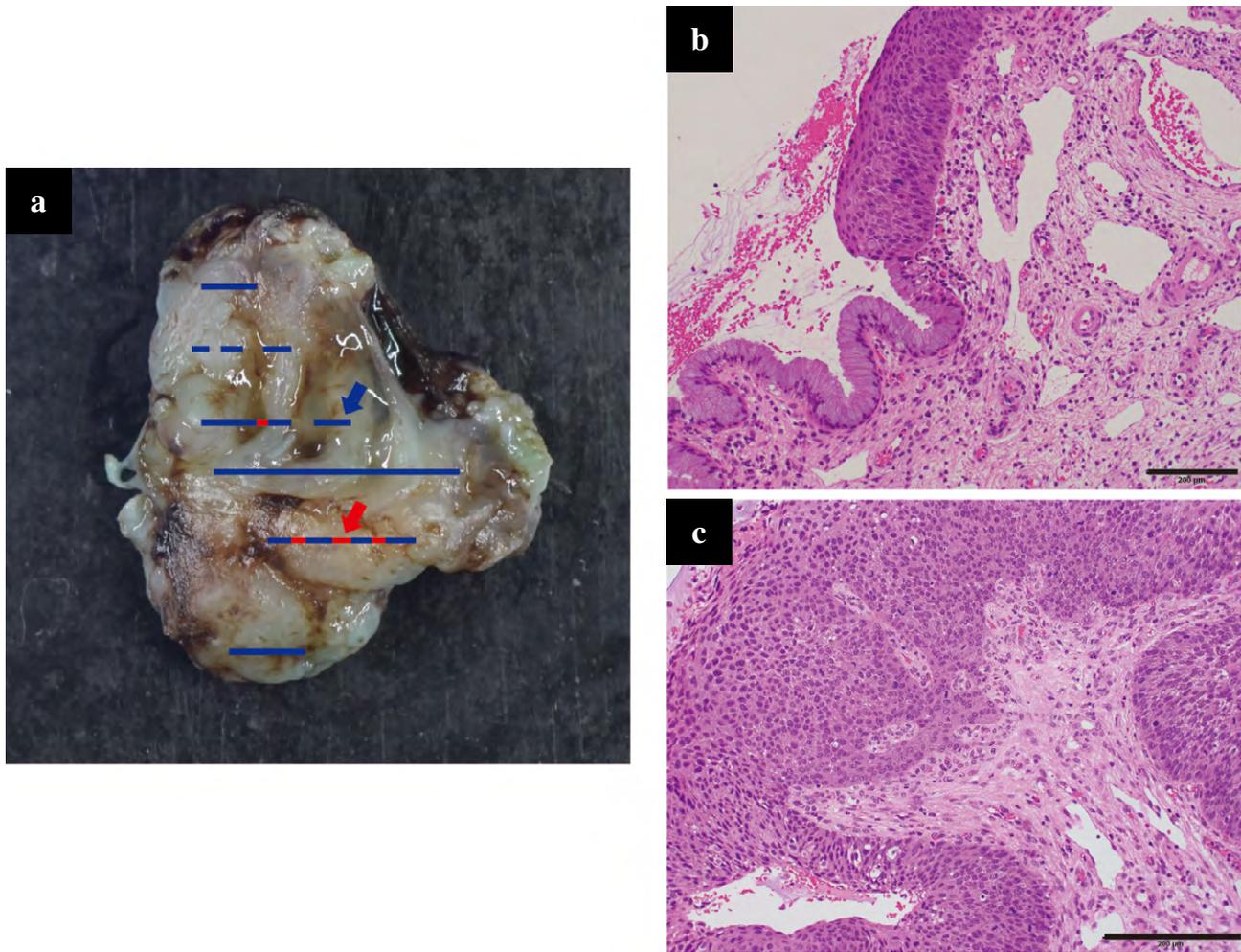
あった (Fig. 2)。脈管侵襲はなく切除断端が陰性のため無治療経過観察とした。妊娠 25 週と妊娠 36 週の子宮頸部細胞診は negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) であった。妊娠 40 週で経膈分娩し, 産褥 1 ヶ月の検査で子宮頸部細胞診 NILM, 子宮頸部組織診 CIN1 であり経過観察を継続している。

### 症例 2

年 齢 : 41 歳。

現病歴 : 妊娠 11 週の子宮がん検診で ASC-H が指摘され, 妊娠 14 週の子宮頸部組織診で CIN3 と診断された。妊娠 16 週の高次医療施設での子宮頸部組織診の再検で微小浸潤扁平上皮癌を認めた。妊娠 20 週に当院を受診した。

妊娠分娩歴 : 1 妊 0 産。



**Fig. 2** Case 1 : Extended cervical biopsy specimen obtained at 18 weeks' of gestation.

- a : Macroscopic findings of a formalin-fixed specimen. Blue line : cervical intraepithelial neoplasia 3 in an HE-stained section ; red line : microinvasive carcinoma in an HE-stained section ; blue arrow : site shown in Fig. 2 b, red arrow : site shown in Fig. 2 c.  
 b : Area indicated by the blue arrow in the HE-stained section shown in Fig. 2 a. Scale bar, 200  $\mu$ m. Representative lesion of cervical intraepithelial neoplasia 3, which occupies most of the superficial lesion area.  
 c : Area indicated by the red arrow in the HE-stained section shown in Fig. 2 a. Scale bar, 200  $\mu$ m. Microinvasion of cancer is seen only in a localized small area of the specimen with no evidence of lymphovascular invasion ; the margins are negative.

既往歴・合併症：なし。

家族歴：悪性腫瘍なし。

初診時現症：身長 165 cm, 体重 103 kg, BMI 37.8.

内 診：陰 平滑, 子宮腔部 陰壁の膨隆により十分な展開は困難であったが可視範囲に明らかな浸潤癌の所見はなく 腫瘍性病変も触知しない, 外子宮口 閉鎖, 帯下 白色少量, 傍子宮結合織 指尖が到達せず。

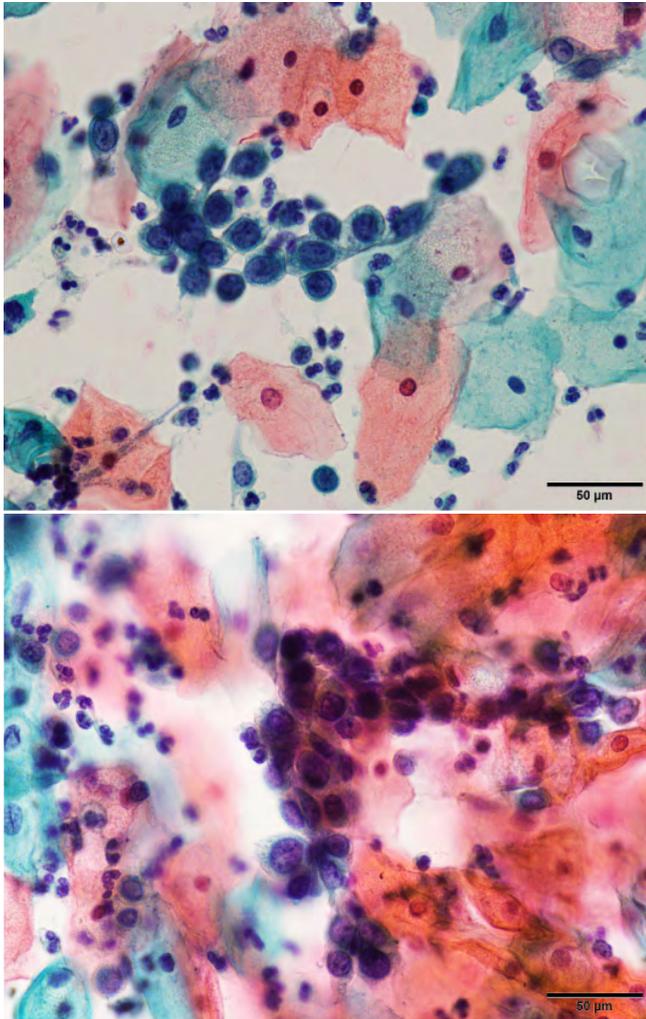
経腔超音波検査：胎児心拍陽性, 子宮頸部腫瘍は認めず, 両側付属器腫大なし, 腹水貯留なし。

子宮頸部細胞診(綿棒で採取)：ASC-H 炎症細胞を背景に N/C 比の高い細胞集塊を認める。核は軽度腫大し丸く均一であり異型未熟化生細胞が疑われ ASC-H と診断した (Fig. 3)。

コルポスコピー：Inadequate (INA), 展開が困難で十分な観察は不能であるが, 可視範囲の 11 時から 2 時と 5 時から 9 時方向に高度白色上皮を認めた, 異型血管は認めない。

骨盤 MRI：子宮頸部腫瘍およびリンパ節転移を認めない。

経 過：子宮頸癌 IA 期と推定されるが, 視野の展開が困難であるため通常の円錐切除は困難と判断し, 妊娠 23 週に LEEP 法により子宮頸部を拡大生検した。摘出部位の組織診断では atypical squamous cells にとどまり (Fig. 4a), 妊娠 37 週に帝王切開分娩および根治術の方針とした。しかし, 妊娠 25 週にコルポスコピーで子宮頸部に乳頭状病変が出現し, 同部位の組織診は扁平上皮癌・脈管侵襲陽性で, 子宮頸癌の進行を認めたため妊娠 32 週に妊娠終結とした。妊娠 32 週, 古典的帝王切開術および準広汎子宮全摘術・両

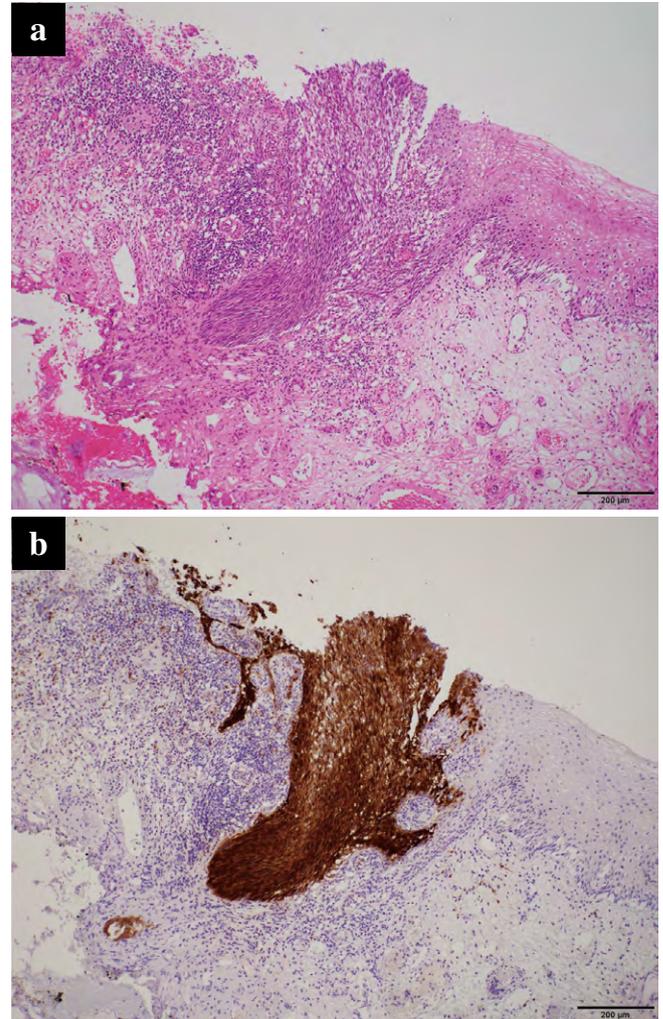


**Fig. 3** Case 2 : Papanicolaou-stained slide of a cervical cytology specimen collected in early pregnancy. Scale bar, 50  $\mu$ m. A cluster of cells with a high N/C ratio is observed in a background of inflammatory cells. Round and homogeneous, slightly enlarged nuclei are observed, suggestive of atypical immature metaplastic cells, and the cytology result was classified as ASC-H.

側卵管切除術・骨盤リンパ節郭清を施行し術後7日目に退院した。摘出子宮の病理所見では CIN3 を背景に子宮頸部後唇の6時方向に深さ5mmの間質浸潤を認め、周囲には大量の頸管粘液を認めた (Fig. 5)。病巣は25mm大であり、最終診断は子宮頸癌 I B1期 (FIGO2008) (pT1b1N0M0, 非角化型扁平上皮癌) であった。リンパ管侵襲陽性のため後療法を提案したが、経過観察を希望され再発なく経過している。

### III. 考 察

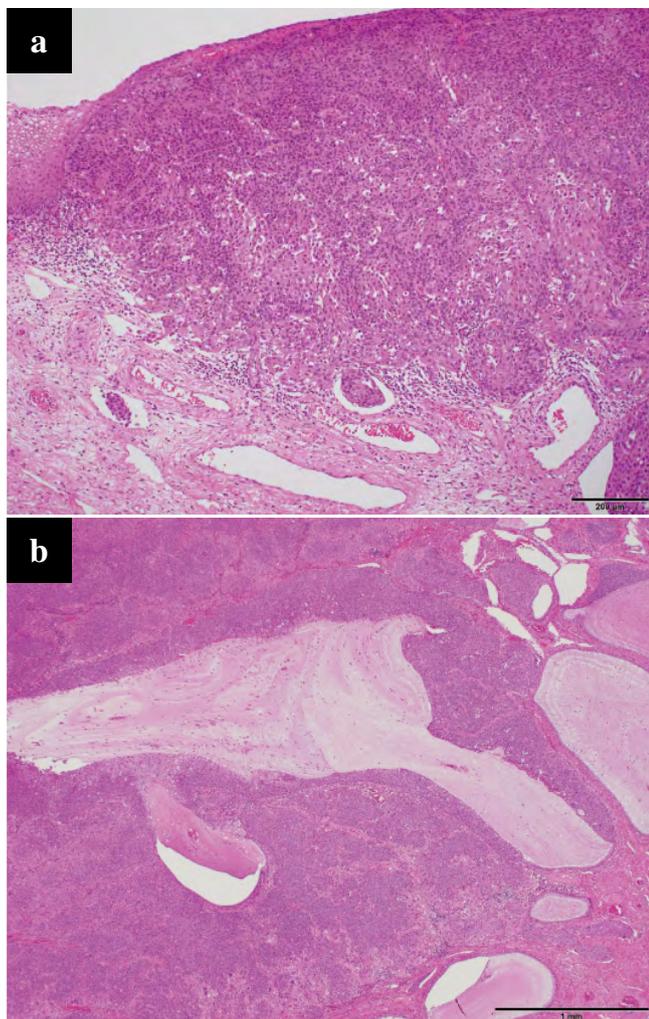
今回提示した2例では妊娠初期の子宮頸部細胞診が



**Fig. 4** Case 2 : Extended biopsy specimen obtained at 23 weeks' of gestation. a : HE staining. b : p16 immunostaining. Scale bar, 200  $\mu$ m.

ASC-Hであったが浸潤癌と診断された。一般的にはASC-HはHSILを疑うがHSILの基準を満たさない細胞の出現を認め、HSILの危険性を回避できない場合の分類である。具体的には、①HSILを疑うがHSILの基準を満たさない細胞所見の場合、②異型未熟化生細胞との鑑別が困難な場合、③細胞が少ない場合、④変性所見を伴う場合、⑤乾燥・挫滅・染色不良などにより細胞の状態が良くない場合が該当する<sup>9)</sup>。妊娠中のような高プロゲステロン下ではHSILの細胞の核が小さくなることでCINが過小評価される場合がある<sup>10)</sup> (①に該当)。一方で妊娠中は未熟な扁平上皮化生が生じ、これは軽度の核腫大を認めるため生理的変化と腫瘍性病変の鑑別が困難となる場合がある<sup>11)</sup> (②に該当)。また、妊娠中は腺の分泌量が増加し、この粘液は妊娠が進むにつれて粘稠性が高くなり、細胞診採取量の減少や不適切検体増加の一因となる<sup>12)</sup> (③に該当)。

今回の症例では、症例1は表層病変のほとんどの部分が



**Fig. 5** Case 2 : HE stained section prepared from the hysterectomy specimen after delivery.  
 a : An invasive carcinoma with stromal invasion was observed on the posterior lip of the cervix. Scale bar, 200  $\mu$ m.  
 b : A large amount of cervical mucus was found around the carcinoma. Scale bar, 1 mm.

HSIL 相当の病変であり、浸潤癌の細胞が採取困難であった (③に該当) と推察される。症例 2 では高度の肥満と妊娠による子宮頸部の偏位により腔部の展開が困難であった。そのため、浸潤癌が存在する部位を十分に擦過できていない可能性がある。Fig. 4a に示すような周囲の病変より未熟化生様の細胞が採取され、その細胞が妊娠中の生理的变化で発生することがある未熟化生と鑑別がつかず ASC-H と分類されたと推測される (①~⑤以外の要因)。後方視的には、Fig. 4a の部位は p16 陽性であり (Fig. 4b) HSIL であった。特に子宮頸部の展開が困難な場合は浸潤癌を示唆する所見がなくても、擦過できていない隣接組織に浸潤癌が存在する可能性も考慮する必要がある。また、

症例 2 は子宮頸部に大量の頸管粘液があり採取細胞数が減少している影響も考えられた。

産婦人科診療ガイドライン<sup>13)</sup>では妊娠時に細胞診異常が指摘された場合、非妊娠時と同様の精査が推奨されているが、実地臨床では細胞診再検のみでフォローアップされることもある。妊娠中の細胞診異常には、浸潤癌を含む高度病変が存在する可能性を改めて認識して、内診やコルポスコピーを含めた精査が重要である。視野制限や粘液過多等の細胞診採取状況を記録することで、後方視的なフォローアップ方法の精度検証につながる可能性がある。

細胞診断が squamous cell carcinoma (SCC) や adenocarcinoma であれば、浸潤癌のリスクが高いことを認識でき、組織診断に要する期間の短縮や、円錐切除術などの妊娠中に必要な対応が適切な時期にできる可能性がある。本 2 例は、妊娠中の視野制限や粘液増加が浸潤癌で ASC-H の評価となる要因であると示し、粘液採取や腔部展開により病変部から十分な細胞が採取され、組織診断との一致率が向上する可能性を示唆している。また、採取器具についても本邦のガイドラインでは妊婦に対しては綿棒の使用が容認されている<sup>13)</sup>一方で、ブラシでの細胞診採取は妊娠中も重篤な有害反応はなく<sup>14)</sup>、ヘラやブラシのほうが綿棒より意義不明な異型扁平上皮細胞 (atypical squamous cells of undetermined significance : ASC-US) 以上の細胞診陽性率が高い<sup>3)</sup>ことが示されており、採取器具の検討も必要である。

#### IV. 結 論

妊娠特有の理由により、浸潤癌が ASC-H と過小評価される可能性があるため、細胞診採取の際には粘液の除去と子宮腔部の十分な展開に留意する必要がある。妊娠中に ASC-H を示す症例には浸潤癌が潜んでいる可能性を念頭に、内診、コルポスコピー、組織診で総合的に評価すべきである。

筆者らに開示すべき利益相反状態はありません。

謝辞 本論文の作成にあたり、ご指導頂きました横浜市立大学附属病院産婦人科の倉澤健太郎先生、岩田重貴子先生、石寺由美先生、赤松千加先生、小河原由貴先生に感謝致します。

#### Abstract

**Background :** Cervical cytology screening during prenatal checkups increases the screening rate, but with a possible risk of underestimation influenced by pregnancy. Here, we review two cases of pregnant women that were initially diagnosed by cytology as ASC-H. Further-

more, we examined the reasons why these cases didn't show cytology results indicative of invasive cancer.

**Cases** : Case 1 : Early-pregnancy cervical cytology in a 28-year-old woman revealed ASC-H, which was followed by diagnosis of squamous cell carcinoma on biopsy. The patient was finally diagnosed as a case of cervical cancer, FIGO stage I A1, by extended cervical biopsy. Possibly, the microinvasive lesions were too focal to allow collection of sufficient cells by cytology to diagnose invasive cancer.

Case 2 : Early-pregnancy cervical cytology in a 41-year-old woman revealed ASC-H, which was followed by diagnosis of CIN3 on biopsy. A repeat biopsy revealed squamous cell carcinoma, and after subsequent hysterectomy at the time of delivery, the patient was diagnosed by post-operative histopathology as a case of cervical cancer, FIGO stage I B1. It is possible that the low-grade lesion proximal to the invasive cancer was scratched due to insufficient vaginal expansion and cervical deviation owing to the patient's obesity, and that this led to the diagnosis of ASC-H with pregnancy-related cytological changes suspicious of atypia.

**Conclusion** : Careful attention should be paid to factors leading to underdiagnosis of cervical tumors by cervical cytology at the time of the specimen collection, such as insufficient expansion of the cervix and presence of a large amount of cervical mucus, especially during pregnancy. A comprehensive evaluation, consisting of an internal examination, colposcopy, and histology, should be conducted in cases with abnormal cervical cytology.

## 文 献

- 1) OECD (2015). "Screening, survival and mortality for cervical cancer", in Health at a Glance 2015 : OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. [https://doi.org/10.1787/health\\_glance-2015-53-en](https://doi.org/10.1787/health_glance-2015-53-en) (2023.2.24)
- 2) Suzuki, S., Hayata, E., Hoshi, S., et al. Current status of cervical cytology during pregnancy in Japan. PLOS ONE 2021 ; 16 : e0245282.
- 3) Sekine, M., Kobayashi, Y., Tabata, T., et al. Malignancy during pregnancy in Japan : an exceptional opportunity for early diagnosis. BMC Pregnancy and Childbirth 2018 ; 18 : 50.
- 4) 山口舞子, 楠木総司, 平山貴士・ほか. 妊娠中に発見された子宮頸癌 6 例の検討. 関東産婦誌 2020 ; 57 : 29-33.
- 5) 吉野育典, 喜納奈緒, 高尾茉希・ほか. 子宮頸部細胞診 ASC-H 判定症例の臨床的検討. 関東産婦誌 2018 ; 55 : 15-19.
- 6) 友野勝幸, 大下孝史, 松山 聖・ほか. 当院における ASC-H 症例の検討. 日臨細胞広島会誌 2012 ; 33 : 14-19.
- 7) Onuma, K., Saad, R. S., Kanbour-Shakir, A., et al. Clinical implications of the diagnosis "atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion" in pregnant women. Cancer 2006 ; 108 : 282-287.
- 8) Yamazaki, H., Mitamura, T., Ihira, K. et al. The difficulty to diagnose cervical cancer developing in the perinatal period with the first-trimester cytology : A retrospective study. J Obstet Gynaecol 2021 ; 47 : 3303-3309.
- 9) 坂本穆彦, 今野 良, 小松京子・ほか. 子宮頸部細胞診の実際 第 2 版. 医学書院, 東京, 2017.
- 10) Wang, Y., Chen, H., Jiang, O., et al. Effect of Progestin Usage on the Interpretation of Cervical High-grade Squamous Intraepithelial Lesion. Am J Surg Pathol 2019 ; 43 : 1066-1073.
- 11) Michael, C. W., Esfahani, F. M. Pregnancy-related changes : a retrospective review of 278 cervical smears. Diagn Cytopathol 1997 ; 17 : 99-107.
- 12) McCord, M. L., Stovall, T. G., Meric, J. L., et al. Cervical cytology : a randomized comparison of four sampling methods. Am J Obstet Gynecol 1992 ; 166 : 1772-1779.
- 13) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 編. 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020. 日本産科婦人科学会, 東京, 2020. 30-32.
- 14) 石岡伸一, 金 美善, 郷久晴朗・ほか. 妊婦の子宮頸部細胞診におけるブラシ使用の安全性と有用性. 日臨細胞会誌 2018 ; 57 : 7-12.

## 症 例

## 癌性腹膜炎を契機に診断された乳腺浸潤性小葉癌

—腹水塗抹標本の細胞転写法による検討が有用であった1例—

佐藤 瑠璃<sup>1)</sup> 熊谷 勝政<sup>1)</sup> 佐藤真之介<sup>1)</sup> 橋本 律子<sup>1)</sup>  
 千崎久美子<sup>1)</sup> 櫻田 潤子<sup>2)</sup> 大藤 高志<sup>1,2)</sup> 小山 涼子<sup>3)</sup>  
 中村 保宏<sup>4)</sup>

みやぎ県南中核病院病理診断室<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>,

国立病院機構仙台医療センター検査科 (病理診断科)<sup>3)</sup>, 東北医科薬科大学医学部病理学教室<sup>4)</sup>

背景：女性乳癌の腹水陽性の頻度は浸潤性小葉癌>浸潤性乳管癌の順である。腹水の陽性塗抹標本を細胞転写法で検討して原発巣の組織型の推定が可能である。

症例：50歳代，女性。乳癌の既往歴なし。数日間下部腹痛，嘔吐，下痢が続き近医の紹介で当院救急外来受診。当院でのCT検査，腹水細胞診，右乳腺生検，胃生検により右乳腺原発浸潤性小葉癌の多臓器転移と診断された。悪性細胞陽性の腹水塗抹標本は細胞転写による免疫染色で浸潤性小葉癌の転移と確認された。患者は十分な病状説明を受けて隣県のがん診療連携拠点病院に転院した。

結論：腹水塗抹標本の細胞転写法による検討は患者に不要な負担をかけない有用な方法である。

**Key words** : Invasive lobular carcinoma, Ascites, Cell transfer technique, Case report

## I. はじめに

浸潤性乳癌のおよそ5~15%を占める浸潤性小葉癌<sup>1)</sup>は，浸潤性乳管癌に比べて骨，婦人科臓器，腹膜，消化管に転

移しやすい<sup>2~4)</sup>。われわれは今回当院に救急搬送され，腹水細胞診陽性を契機に多臓器転移を伴う乳腺浸潤性小葉癌と確定診断された1例を経験した。本例では腹水穿刺細胞診標本の細胞転写法<sup>5)</sup>による検討が迅速的確に病状を把握するうえできわめて有用であった。

A case of invasive lobular carcinoma of the right breast—Usefulness of the cell transfer technique for examining specimens of the malignant ascites fluid—

Ruri SATO<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Katsumasa KUMAGAI<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Shinnosuke SATO<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Ritsuko HASHIMOTO<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Kumiko SENZAKI<sup>1)</sup>, C. T., J. S. C., Junko SAKURADA<sup>2)</sup>, M. D., Takashi OTOH<sup>1,2)</sup>, M. D., Ryoko KOYAMA<sup>3)</sup>, M. D., Yasuhiro NAKAMURA<sup>4)</sup>, M. D.

<sup>1)</sup>Division of Pathology and Cytology, Department of Laboratory Medicine, <sup>2)</sup>Department of Pathology, South Miyagi Medical Center

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Sendai Medical Center

<sup>4)</sup>Division of Pathology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University

論文別刷請求先 〒989-1253 宮城県柴田郡大河原町字西38の1  
 みやぎ県南中核病院病理診断室 佐藤瑠璃

2023年4月3日受付

2023年9月26日受理

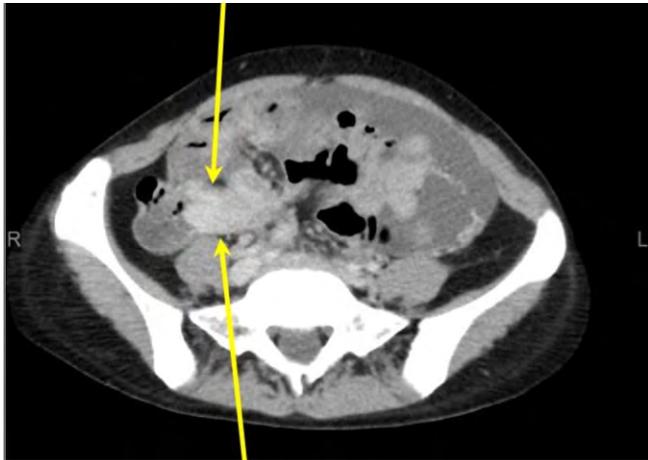
## II. 症 例

患者：50歳代，女性。

既往歴：約20年前に左卵巣嚢腫。乳癌の既往歴なし。

現病歴：当院受診3日前から下腹部痛，嘔吐，下痢を繰り返す。他院を受診し腹部超音波検査で右下腹部に長径5cm大の腫瘤と腹水貯留が指摘され，癌性腹膜炎疑いとしてただちに当院に救急搬送された。当院のCT検査で右下腹部では腸間膜と小腸が癒着して一塊となり，多量の腹水貯留，腹部大動脈周囲リンパ節腫大，多発性骨転移が認められた (Fig. 1)。腹水穿刺細胞診では「陽性，腺癌疑い」と判定され，入院後に精力的に原発巣探索が行われた。腹水については患者の病状を考慮して再採取を行わない方針

となったので塗抹標本を細胞転写法で検討することとした。乳腺超音波検査では右乳腺C領域に $30 \times 23 \times 14$  mm大の不整形、内部エコー不均質な低エコー腫瘍が認められた。血流シグナルが明瞭であり乳癌疑いで針生検された (Fig. 2a)。胃内視鏡検査では腫瘍を疑わせる所見は明らかではなかったが、多発していたびらん様粘膜陥凹巣の5カ所から生検された (Fig. 2b)。生検組織および腹水塗抹標本は免疫染色で検討され、右乳腺原発の浸潤性小葉癌と多臓



**Fig. 1** CT image at the emergency unit  
Axial CT image obtained without administration of contrast material showing a large amount of ascites (arrows), multiple bone metastases, and enlarged lymph nodes near the abdominal aorta. The provisional diagnosis was carcinomatous peritonitis.  
CT, computed tomography

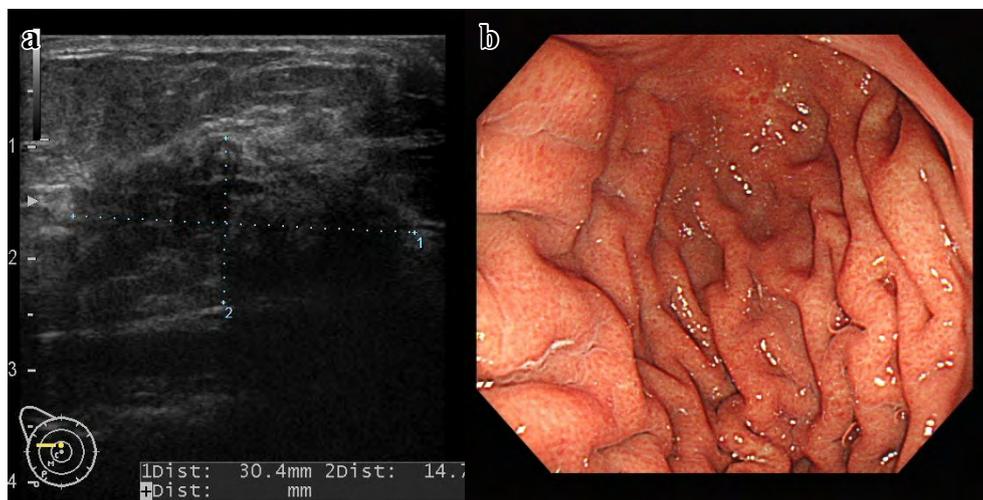
器転移および癌性腹膜炎と最終診断された。この最終診断を受けて、患者は希望通りすみやかに隣県のがん診療連携拠点病院に転院した。

### III. 腹水穿刺細胞診の細胞学的所見

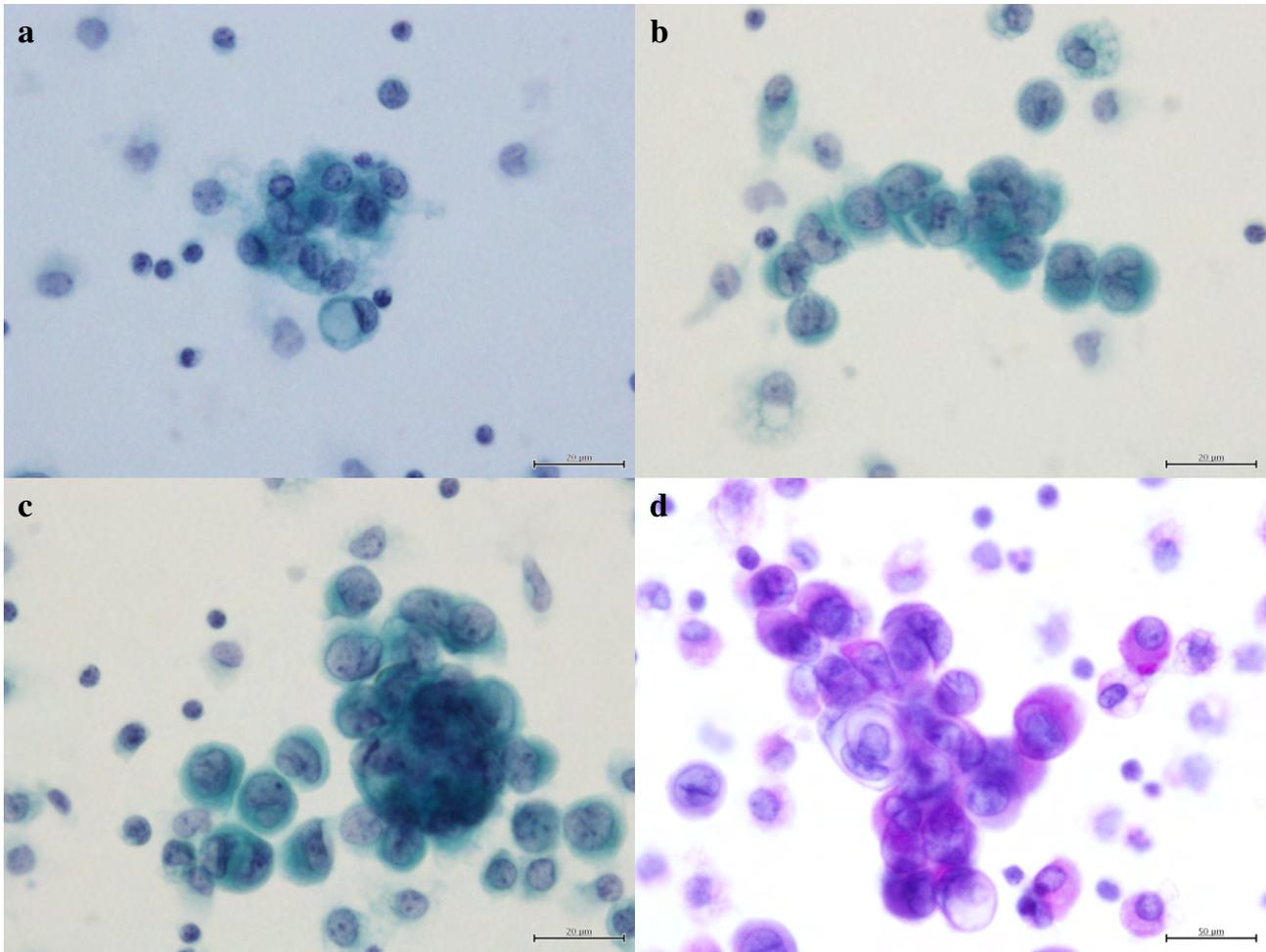
救急外来で採取された非血性腹水は約 8 ml と少量であったため、オートスメア法による塗抹標本の作製に留まりセルブロックの作製はできなかった。塗抹標本では、細胞学的に、反応性中皮細胞やリンパ球、組織球などを背景にN/C比の大きな結合性の低い異型細胞が散在性、小集塊状あるいは索状配列で認められた。異型細胞はリンパ球3~4倍程度の大きさと比較的小型で、核クロマチンは微細顆粒状で核に核溝あるいはくびれのみられるものもあり、多形性(核形不整と大小不同性)は明瞭であった。PAS反応陽性の細胞質内空胞や印環細胞も認められた (Fig. 3)。以上より「悪性、腺癌疑い」と判定されたが、細胞像のみでは組織型や原発巣の推定は困難であった。

### IV. 生検組織所見

乳腺針生検：線維性間質を背景としてN/C比の大きな多形性が明瞭な核は偏在した小型の異型細胞が1列あるいは孤立性~索状に増殖していた。結合性が乏しく腺管形成や乳頭構造は認められなかった。PAS陽性の印環細胞や細胞質内粘液空胞もみられた (Fig. 4)。免疫染色で腫瘍細胞は Estrogen Receptor (ER), Progesterone Receptor (PgR),



**Fig. 2** Breast axial ultrasound image (a), Gastric endoscopic image (b)  
Breast image (a) showing an irregularly-shaped tumor,  $30 \times 23 \times 14$  mm in size, with heterogeneous low-echoes and blood flow signals (a). The findings were suggestive of breast carcinoma. Gastric image (b) obtained during gastrointestinal endoscopy showing no tumor masses, but numerous brown shallow mucosal pits. Five mucosal pits were biopsied.



**Fig. 3** Cytological findings of the ascites fluid

Numerous small atypical cells are arranged in single lines, small clusters, or in a small-trabecular pattern. Eccentric pleomorphic nuclei are visible, containing small nucleoli. Some cells show nuclear indentations/grooves (a-c). Intracytoplasmic vacuoles and signet ring cells showing positive PAS staining (d) (a-c : Papanicolaou staining,  $\times 100$ ; d : PAS staining,  $\times 100$ ).

GATA3, Cytokeratin7 (CK7) が陽性, E-cadherin, HER2, Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (GCDFP15), Cytokeratin20 (CK20) が陰性であったので乳腺原発浸潤性小葉癌と診断された。

胃生検：クロマチンが増量した核が辺縁にある N/C 比の大きな小型の異型細胞が粘膜固有層に索状～孤立性に増殖していた。PAS 陽性の細胞質内粘液空胞や印環細胞も認められた (Fig. 5)。免疫染色の結果は乳腺生検とまったく同様で乳腺浸潤性小葉癌の胃転移と診断された。

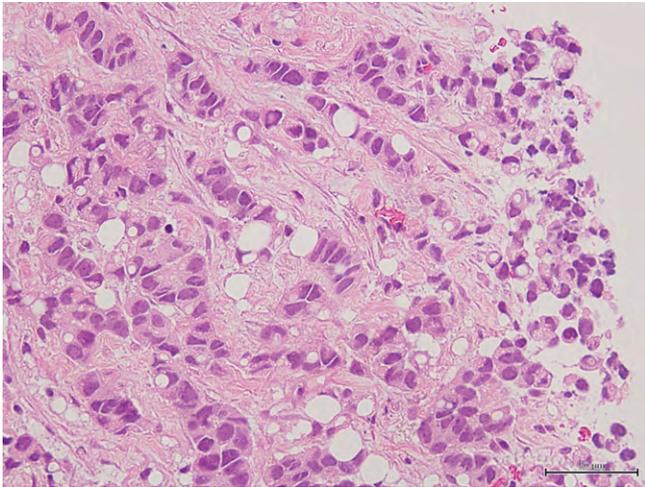
#### V. 腹水塗抹標本の細胞転写

陽性腹水の組織型および原発巣推定のために塗抹標本の細胞転写法<sup>5)</sup>での免疫染色を行った。その結果は乳腺, 胃粘膜生検とまったく同様であり浸潤性小葉癌の転移による癌性腹膜炎と確定診断できた (Fig. 6)。生検および細胞転

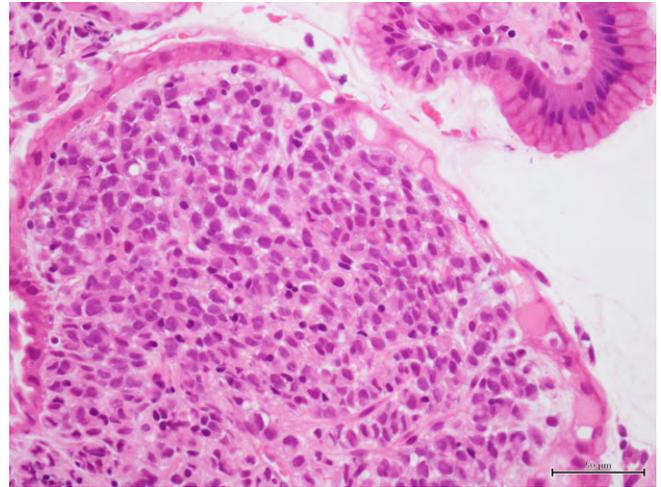
写法による免疫染色結果を Table 1 に一覧した。

#### VI. 考 察

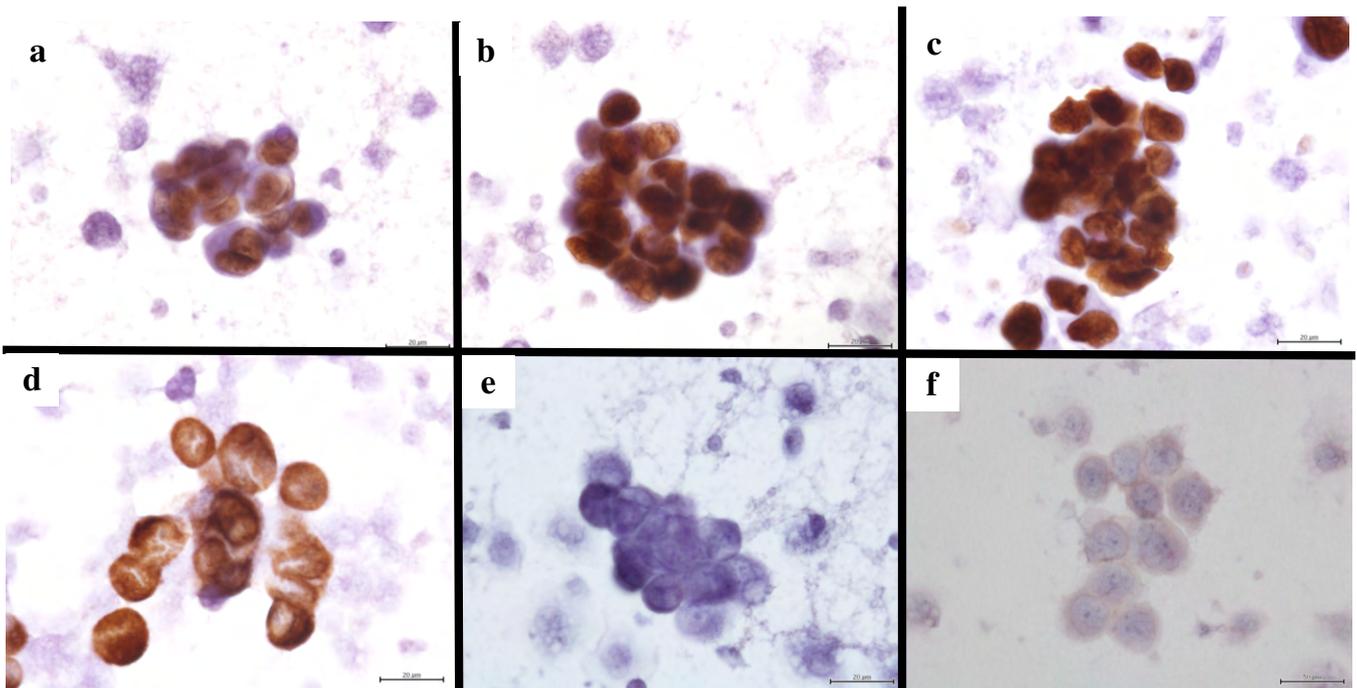
乳腺浸潤性小葉癌は組織学的に古典型か古典型に一部亜型が加わった混合型である<sup>1)</sup>。古典型では小型で結合性に乏しく極性のない細胞が一行に, あるいは散在性～索状に線維性間質に浸潤する。核分裂像は少ない。充実性胞巣がみられても腺管形成や乳頭構造は認められない。細胞質内空胞をもつものや印環細胞も認められる。他方, 亜型として核異型が強く核分裂像の多い多形型などもある<sup>1,6)</sup>。われわれの症例の乳腺生検組織においても微細顆粒状の核クロマチンが増加した N/C 比の大きな小型腫瘍細胞が線維性間質を背景にした浸潤像を示しており, PAS 陽性の印環細胞や細胞質内空胞も多数認められた。したがって, 古典型浸潤性小葉癌を疑い免疫染色を行ってこれを確認した。古



**Fig. 4** Biopsy specimen obtained from the mass lesion in the right breast  
Hematoxylin and eosin (HE)-stained section prepared from the breast biopsy specimen shows discohesive tumor cells arranged partly in single-line linear cords and partly in sheets and cords, within a dense fibrous stroma. PAS-positive signet ring cells and intracytoplasmic vacuoles are evident (HE staining,  $\times 40$ ).



**Fig. 5** Biopsy of the stomach mucosa  
Hematoxylin-eosin (HE)-stained section prepared from stomach mucosal biopsy specimens showing small tumor cells with eccentric pleomorphic nuclei and scant cytoplasm. The cells are arranged in single-line linear cords and partly in sheets and cords (HE staining,  $\times 40$ ).



**Fig. 6** Results of immunohistochemical staining of a specimen of ascites fluid prepared by the cell transfer technique. The tumor cells showed positive staining for ER, PgR, GATA3, and CK7, and negative staining for E-cadherin, HER2, and CK20 (a : ER, b : PgR, c : GATA3, d : CK7, e : E-cadherin, f : HER2, immunocytochemical staining,  $\times 100$ ). These findings are consistent with those of invasive breast lobular carcinoma.

**Table 1** List of immunochemical stains

	Breast biopsy	Stomach biopsy	Ascites cytology
ER	Positive	Positive	Positive
PgR	Positive	Positive	Positive
GATA3	Positive	Positive	Positive
CK7	Positive	Positive	Positive
E-cadherin	Negative	Negative	Negative
HER2	Negative (score1)	Negative	Negative
GCDFP15	Negative	Negative	Negative
CK20	Negative	Negative	Negative
CK5/6	Negative		Negative
Ki-67	8% (24/300)	8% (24/300)	9% (27/300)

The immunostaining results were the same in all the three specimens, indicating that the primary cancer was invasive lobular carcinoma of the right breast.

典型浸潤性小葉癌の免疫染色上の特徴は ER, PgR, GATA3, CK7 が陽性, E-cadherin, HER2, CK20 が陰性である<sup>7)</sup>.

女性腹水中に出現する悪性細胞は多岐にわたり, Dermawan<sup>8)</sup>らによると原発巣の頻度はミュー管由来>乳腺>消化管の順で, 乳腺では浸潤性小葉癌が浸潤性乳管癌より出現しやすい. 体腔液中の浸潤性小葉癌の細胞像については, リンパ球や組織球などを背景にして小型で N/C 比の大きな異型細胞が散在性あるいは索状, とときに小集塊で出現し結合性は低い. 核クロマチンは細顆粒状で核小体は目立たず PAS 陽性の細胞質内空胞や印環細胞も認められる<sup>9-11)</sup>. われわれの例の腹水穿刺細胞診像はこれと同様の細胞像を示しこれといった相違点を認めなかった. また, この細胞像は古典型浸潤性小葉癌の乳腺原発における穿刺吸引細胞像にきわめて類似していた<sup>12)</sup>. ただ, 細胞像から組織型を確定することはできなかった.

体腔液細胞診陽性であった場合には原発巣と組織型の推定あるいは確定が必要で, そのためにセルブロック法や細胞転写法が活用されている<sup>9)</sup>. われわれも必要に応じてこれを実施しており通常はセルブロック法を用いている. 今回は, 病状を考慮し余計な負担を避けるために腹水の追加採取を行わない方針となったためセルブロックの作製ができなかった. したがって, 陽性腹水の組織型を明らかにするために塗抹標本の細胞転写法による免疫染色を実施したが, その結果は乳腺生検, 胃生検とまったく同様であり (Fig. 6), 陽性腹水は浸潤性小葉癌の転移による癌性腹膜炎と確定診断できた. 経験を積んだ細胞検査士がこの転写法を迅速に実施したことで病状をすみやかにかつ的確に把握できて, 患者にとってこの意義は大変大きかった.

腹水には腫瘍細胞以外にもさまざまな病態で反応性中皮細胞や好中球, リンパ球, 好酸球, 赤血球などが多数出現

する. なかでも反応性中皮細胞は多彩な像を示すためときに腺癌との鑑別が問題となる<sup>12,13)</sup>. 腺癌との鑑別においても最終的には免疫染色が決め手となるであろうが, 反応性中皮細胞は, 細胞学的に通常細胞質が豊富な大きな細胞で, 明瞭な核小体をもった核が中央に位置する, 細胞辺縁はレース状で細胞間に window (gap) が認められ collagen ball の存在は特徴的とされている<sup>12)</sup>. われわれの症例ではこのような細胞像を確認できず免疫染色でも中皮細胞由来の悪性は否定できた.

Borst<sup>4)</sup>の報告では, 浸潤性乳管癌の遠隔転移の頻度は骨・骨髄 14.4%, 婦人科臓器 0.8%, 腹膜・後腹膜 0.6%, 消化器系 0.2% である. 浸潤性小葉癌では骨・骨髄 21.2%, 消化器系 4.5%, 婦人科臓器 4.5%, 腹膜・後腹膜 3.1% であり, 乳管癌よりもはるかに発生頻度が低いながら特に消化器系や婦人科臓器, 腹膜に転移しやすい. 消化器系に転移した小葉癌の報告例は少ないが, これによると<sup>14)</sup>初発症状として腹痛, 下痢, 嘔吐, 食欲不振, 体重減少, 消化管出血, 腹水貯留などが挙げられている. われわれの例も下部腹痛や嘔吐, 下痢を繰り返している. 胃転移巣は, 内視鏡的に胃癌様病変と粘膜下腫瘍のタイプに分けられ, 胃癌様病変ではより腹膜転移を起こしやすい<sup>15)</sup>. われわれの例では内視鏡的に胃癌様の所見は明らかではなかったが, 胃粘膜生検で浸潤性小葉癌が確認された. われわれはこれまでに, 突然の腸閉塞症状により消化器外科で緊急手術され, これが浸潤性小葉癌の小腸壁転移によるものとわかり, その後に乳腺に浸潤性小葉癌が確認された例も経験しており (未発表), 今回の症例を踏まえると, 思っている以上に浸潤性小葉癌の消化管あるいは腹水転移の例を経験する機会があるのではないかと思われる.

## VII. 結 語

迅速な腹水穿刺細胞診塗抹標本の細胞転写法による検討が患者にとってきわめて有用であった乳腺浸潤性小葉癌腹水転移の 1 例を報告した.

筆者らに開示すべき利益相反はありません.

本論文の要旨は第 61 回日本臨床細胞学会秋期大会にて発表した.

## Abstract

**Background** : Invasive lobular carcinoma (ILC) is the most common cause of malignant ascites caused by metastatic breast carcinoma in women. When cell blocks of aspirates are unobtainable, immunohistochemistry of specimens of the malignant ascites fluid obtained by the

cell transfer technique is expected to be valuable for establishing a prompt histopathological diagnosis.

**Case** : A woman in her fifties was referred by a local physician to the emergency unit of our hospital with suspected carcinomatous peritonitis. She complained of gastrointestinal symptoms, with a several days' history of recurrent diarrhea and lower abdominal pain, and abdominal ultrasonography revealed an intraabdominal mass. Her past medical history was unremarkable. Abdominal computed tomography at her first presentation to this hospital revealed ascites and adhesions between the mesentery and the small intestine, and multiple bone metastases. Ascites cytology was positive for malignancy. A breast ultrasound examination performed after admission revealed a solid mass in the right breast, and a tumor biopsy revealed the diagnosis of ILC. Subsequent gastric biopsy under gastrointestinal endoscopic guidance also revealed metastatic lesions. Considering the severity of her illness, in order to avoid the extra burden to the patient of a repeat peritoneal aspiration for preparing cell blocks, we conducted immunostaining of cell transfer specimens, which revealed findings consistent with the diagnosis of metastatic ILC. The patient was immediately transferred to a specialized cancer hospital for targeted treatment.

**Conclusion** : Immunohistochemical assessment of a specimen of ascites fluid prepared by the cell transfer technique established a prompt histopathological diagnosis, to the patient's benefit.

## 文 献

- 1) Shin, S. T., Desmedt, C., Kristiansen, G., et al. Invasive lobular carcinoma. In : WHO Classification of Tumours. Editorial Board. Breast Tumours. WHO Classification of Tumours series, 5th ed., Vol2. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2019. 114-118.
- 2) 深山正久, 猪狩 亨, 大橋健一・ほか, 編. 病理と臨床 Vol. 33 臨時増刊号 病理診断クイックリファレンス. 文光堂, 東京, 2015. 207.
- 3) 青笹克之, 黒住昌史. 癌診療指針のための病理診断プラクティス 乳癌. 中山書店, 東京, 2011. 95-101.
- 4) Borst, M. J., Ingold, J. A. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery* 1993 ; 114 : 637-641.
- 5) 三宅康之, 廣川満良, 伊藤 仁・ほか. 穿刺吸引細胞診—実際のアプローチ—免疫細胞化学染色法のための細胞転写. *病理と臨床* 2015 ; 23 : 622-628.
- 6) 一般社団法人日本乳癌学会. 臨床・病理乳癌取扱い規約 第18版. 金原出版, 東京, 2018.
- 7) 北川昌伸, 宇於崎宏, 亀山香織・ほか. 病理と臨床 VoL. 38 臨時増刊号 免疫組織化学実践的な診断・治療方針決定のために. 文光堂, 東京, 2020. 397-404.
- 8) Dermawan, J. K. T., Policarpio-Nicolas, M. L. Malignancies in pleural, peritoneal and pericardial effusions : A 17-year single institution review from 30085 specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2020 ; 144 (9) : 1086-1091.
- 9) 日本臨床細胞学会, 編. 細胞診ガイドライン4 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節 2015 版上気道/呼吸器/胸腺/体腔液/リンパ節/血液. 金原出版, 東京, 2015. 118-189.
- 10) 水口聖哉, 湊 宏, 黒川綾子・ほか. 術中腹水中に印環細胞が出現し, 胃癌との鑑別が困難であった浸潤性小葉癌大網転移の1例. *日臨細胞会誌* 2021 ; 60 : 284-288.
- 11) 小堺智文, 原美紀子, 岩本拓郎・ほか. 腹水転移の診断に腹水セルブロック法による免疫染色が有用であった乳癌の2例. *医学検査* 2018 ; 67 : 802-807.
- 12) McKee, G. T. *Cytopathology*. Mosby-Wolfe, London, 1997.
- 13) 上垣外明子, 櫻井博文, 森 篤・ほか. 反応性中皮細胞との鑑別が困難であった腹水中に出現した乳腺浸潤性小葉癌の1例. *日臨細胞会誌* 2002 ; 41 : 457-458.
- 14) Zhang, L. L., Rong, X. C., Yuan, L., et al. Breast cancer with an initial gastrointestinal presentation : a case report and literature review. *Am J Transl Res* 2021 ; 13 : 13147-13155.
- 15) Ushida, Y., Yoshimizu, S., Horiuchi, Y., et al. Clinicopathological Features of Metastatic Gastric Tumors Originating From Breast Cancer : Analysis of Eleven Cases. *World J Oncol* 2018 ; 9 : 104-109.

## 短 報

## 細胞診断に苦慮した唾液腺分泌癌の2例

大塚 光一 山本 英子 柏木 淳一 宇津木 悟  
福島 良明 森下由紀雄

東京医科大学茨城医療センター病理診断部

背景：細胞診断が困難であった唾液腺分泌癌の2例を報告する。

症例：症例1は40歳代、男性の左耳下腺腫瘍で、泡沫細胞や粘液性物質がみられるなかにシート状や乳頭状の上皮性細胞集塊が認められた。上皮性細胞は好酸性の細胞質と類円形の核を伴っていた。症例2は10歳代、女性の右耳下腺腫瘍で、壊死性背景のなかに上皮性細胞が孤立性～疎結合性に認められた。採取されたこれらの細胞は変性壊死に陥った細胞と考えられ、顆粒状の細胞質を有し細胞質内には空胞が観察された。ギムザ染色にてこの空胞の異染性は確認されなかった。

結論：分泌癌の細胞像には多様性があるということを念頭に置く必要がある。

**Key words** : Salivary gland, Fine needle aspiration cytology, Secretory carcinoma, Case report

## I. 背 景

唾液腺分泌癌には、高頻度にみられる細胞学的特徴所見<sup>1-4)</sup>が認識されている。しかし今回、診断に苦慮した分泌癌の2例を経験したので報告する。

## II. 症 例

症例1：40歳代、男性。左耳下部の腫瘍にて頸部MRI検査を行ったところ、左耳下腺浅葉に23mm大の腫瘍が認められた。

穿刺吸引細胞診所見：泡沫細胞や粘液様物質がみられる中、上皮性細胞がシート状～乳頭状集塊として出現していた。上皮性細胞は、好酸性で顆粒状の胞体、類円形の比較的均一な核を有し、小型の核小体を伴っていた (Fig. 1)。

病理組織学的所見：軽度の核異型を示す立方状ないし多角形の腫瘍細胞が、腺管状、濾胞状、篩状、乳頭状、あるいは嚢胞状に増殖していた (Fig. 2)。免疫組織化学的に腫瘍細胞は、S-100とmammaglobinに陽性を呈した。腫瘍組織よりRNAを抽出しRT-PCRを行ったところ、ETV6-NTRK3融合遺伝子が確認され分泌癌と診断された。

症例2：10歳代、女性。右耳下部の腫瘍にて頸部MRI検査を行ったところ、右耳下腺浅葉に14mm大の腫瘍が認められた。

穿刺吸引細胞診所見：壊死性背景を呈する中に、上皮性細胞が孤立性～疎結合性に出現していた。これらの上皮性細胞は、好酸性で顆粒状の胞体を有し、核異型は目立たなかった。細胞質内には、大小さまざまな空胞が認められた (Fig. 3)。ギムザ染色にて、この空胞の異染性は確認されなかった。

病理組織学的所見：ホブネイル状、立方状、あるいは多角形の腫瘍細胞が、乳頭状、腺管状、濾胞状、嚢胞状あるいは微小嚢胞状に増殖していた。腫瘍の10~20%程度に変性壊死像が認められた (Fig. 4)。免疫組織化学的に腫瘍細

Two cases of secretory carcinoma of the salivary gland in which the diagnosis proved difficult

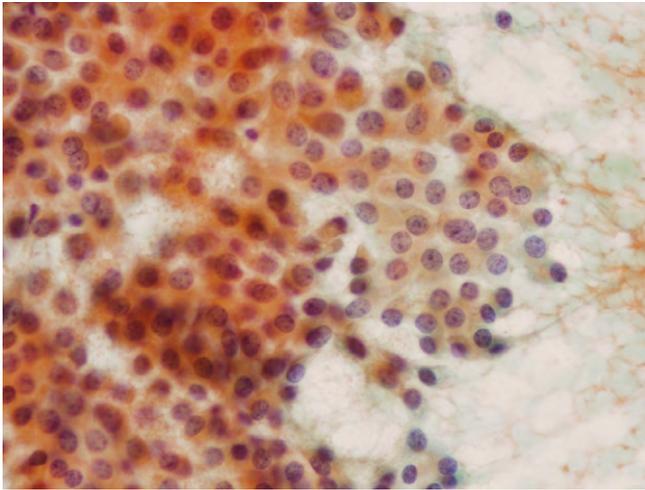
Koichi OTSUKA, C. T., I. A. C., Eiko YAMAMOTO, C. T., I. A. C., Junichi KASHIWAGI, C. T., I. A. C., Satoru UTSUKI, C. T., I. A. C., Yoshiaki FUKUSHIMA, C. T., J. S. C., Yukio MORISHITA, M. D., F. I. A. C.

Diagnostic Pathology Division, Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center

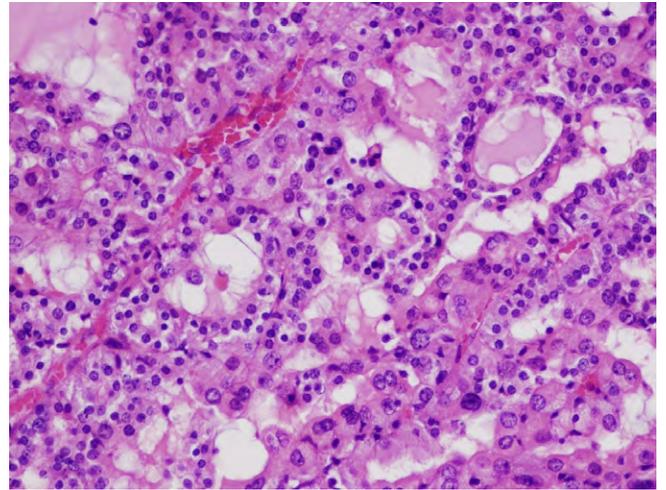
論文別刷請求先 〒300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央3の20の1 東京医科大学茨城医療センター病理診断部 大塚光一

2023年5月29日受付

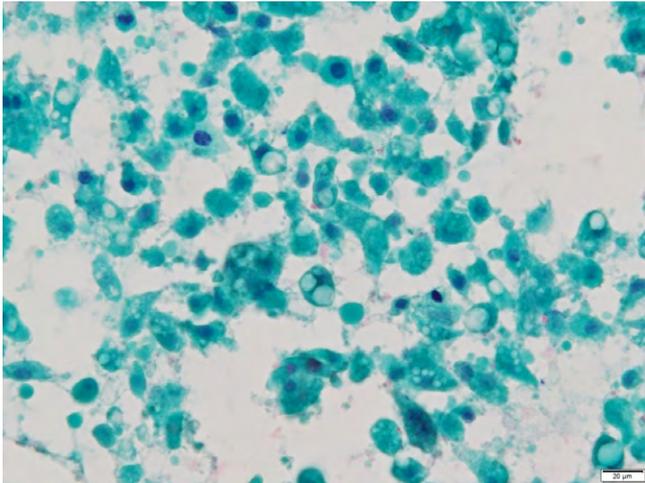
2023年10月4日受理



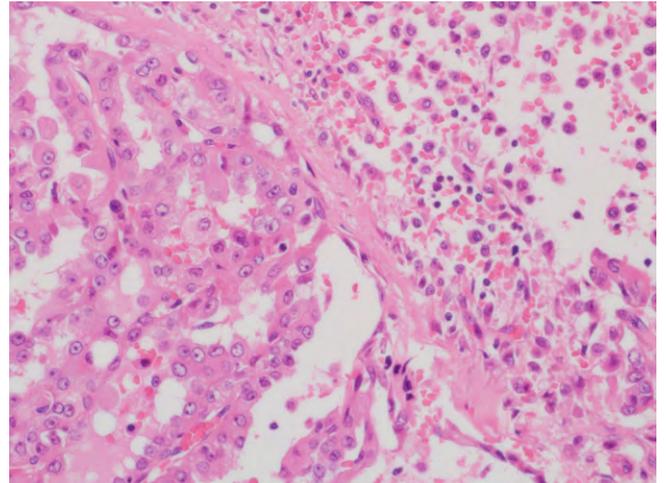
**Fig. 1** Cytological findings of Case 1. Tumor cells containing eosinophilic cytoplasm and round-to-oval nuclei (Pap. staining,  $\times 60$ ).



**Fig. 2** Histological findings of Case 1. Cuboidal or polygonal tumor cells proliferating in a tubular, follicular, or papillary fashion (HE staining,  $\times 20$ ).



**Fig. 3** Cytological findings of Case 2. Isolated tumor cells seen within a necrotic background. The tumor cells contain granular cytoplasm. Vacuoles are seen in the cytoplasm (Pap. staining,  $\times 60$ ).



**Fig. 4** Histological findings of Case 2. Hobnail, cuboidal, or polygonal tumor cells proliferating in a papillary, tubular, or cystic fashion. Partial degeneration or necrosis is observed (HE staining,  $\times 20$ ).

胞は、S-100に弱陽性を呈し、mammaglobinには10%程度の細胞が陽性を示した。腫瘍組織よりRNAを抽出しRT-PCRを行ったところ、ETV6-NTRK3融合遺伝子が確認され、分泌癌と診断された。

### III. 結 論

これまでに報告されている分泌癌の細胞像は、粘液性ないし組織球性背景の中に上皮性細胞が乳頭状、シート状、孤立性の出現態度を示し、核異型は乏しく細胞質は好酸性ないし顆粒状で、細胞質内の空胞をもつ点が特徴的所見とされている。

今回、症例1においては、泡沫細胞や粘液様物質がみられる中、核異型に乏しく好酸性を示す上皮性細胞がシート状～乳頭状集塊として出現しており、一般的な分泌癌の細胞所見と矛盾しない細胞像であった。しかしながら、細胞質内の空胞所見は認められなかった。

症例2では壊死性背景を呈する中に上皮性細胞が孤立性～疎結合性にみられたが、組織像からこれらの細胞は変性壊死を示す部分から採取されたものと考えられた。また、これらの上皮性細胞は変性壊死に陥った細胞のため、核は小型で濃染性を呈していた。一方、細胞質は顆粒状を呈し、細胞質内に空胞を有する細胞が確認され分泌癌の特徴を有していた。Bajajら<sup>3)</sup>の報告では、泡沫状、空胞状の

細胞質や大型の空胞を認め、印環細胞様の細胞もみられたとしており、症例 2 の細胞像も同様の所見を呈していた。ただし、これらの空胞は変性壊死による空胞を含んでいる可能性もあると考えられた。江草ら<sup>5)</sup>の報告では細胞質内の空胞はギムザ染色にて異染性を認めたとしているが、今回のわれわれの症例では確認されなかった。

分泌癌では腺房細胞癌との類似所見も多く、両者の鑑別が問題となる。症例 1 では、背景所見や細胞形態が異なっており、N/C 比が低くて小型核を有する腺房様細胞がみられない点が相違点であった。症例 2 では、壊死性背景を示している点や、孤立性の出現を呈している点が腺房細胞癌と異なっていた。

経験した 2 例について、一般的な分泌癌の細胞像と比較検討し報告した。分泌癌の細胞像には多様性があり、また変性壊死を起こすということも念頭に置く必要がある。

著者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

謝辞 本例の診断にあたりご指導いただきました。東京医科大学医学科人体病理学分野主任教授 長尾 俊孝先生に深謝致します。

### Abstract

We report two cases of secretory carcinoma of the salivary glands.

The first case was a male patient in his 40s papillary epithelial cell clusters with foamy cells and mucinous materials. The epithelial cells contained eosinophilic cytoplasm. The second patient was a female patient in her second decade with a right parotid gland tumor, in whom cytology revealed isolated or loosely coupled epithelial cells within a necrotic background. The epithelial cells contained granular cytoplasm. It should be noted that there are many characteristic cytological features of secretory carcinomas.

### 文 献

- 1) 原田博史, 河原明彦. 唾液腺腫瘍の組織診・細胞診コンサルテーション症例に学ぶ実践的診断法. メジカルビュー社, 東京, 2018. 106-114.
- 2) 森永正二郎, 高田 隆, 長尾俊孝. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 頭頸部腫瘍 I 唾液腺腫瘍. 文光堂, 東京, 2015. 81-85.
- 3) Bajaj, J., Gimenez, C., Slim, F., et al. Fine-needle aspiration cytology of mammary analog secretory carcinoma masquerading as low-grade mucoepidermoid carcinoma : case report with a review of the literature. *Acta Cytol* 2014 ; 58 : 501-510.
- 4) Jung, M. J., Kim, S. Y., Nam, S. Y., et al. Aspiration cytology of mammary analogue secretory carcinoma of the salivary gland. *Diagn Cytopathol* 2014 ; 43 : 287-293.
- 5) 江草侑厘安, 重西邦浩, 秀坂 恵・ほか. 耳下腺分泌癌の 1 例. *日臨細胞会誌* 2019 ; 58 (Suppl. 2) : 577.

## 公益社団法人日本臨床細胞学会雑誌投稿規定

### 1. 投稿資格

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

### 2. 掲載論文

- 1) 論文の種別は総説、原著、調査報告、症例報告、特集、短報、編集者への手紙 (Letter to the Editor)、読者の声である。(依頼原稿については後述)
- 2) 投稿論文は臨床細胞学の進歩に寄与しうるもので、他誌に発表されていないものに限る (10章にて詳述)。
- 3) 論文作成に際しては、プライバシー保護の観点も含め、ヘルシンキ宣言 (ヒトにおける biomedical 研究に携わる医師のための勧告) ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省 (令和3年3月23日、令和4年3月10日一部改正、令和5年3月27日一部改正))<https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf>が遵守されていること。  
※これらの指針は、学会誌各年1号に記載。  
通常診療以外の目的を有する場合は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定する「研究」に該当することから、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき執筆者の属する施設での倫理委員会の承認番号を本文中に明記すること(承認番号: XXX などと記載)。9例までのケース・シリーズの記述的研究は、原則として症例報告と同様に扱う。ただし、対象群と比較研究や通常の診療行為を超えるもの等は「研究」の範疇に含まれる。報告の内容によっては、対象患者の同意を得るもしくは倫理委員会の承認を受けてアウトの機会を提供するなどの対応が必要となる。
- 4) 論文の著作権は本学会に帰属し、著者は当学会による電子公開を承諾するものとする。セルフ・アーカイブ(自身のホームページ、所属機関のリポジトリなど)においては表題、所属、著者名、内容要旨の公開は学会誌の発行の後に認められる。
- 5) 論文投稿に際し、著者全員の利益相反自己申告書(様式2)を添付すること。なお、書式は<http://www.jssc.or.jp/coi/>からダウンロードして用い、署名欄には自署する。こ

の様式2に記載した利益相反の内容は論文末尾、文献の直前の場所に記される。規定された利益相反状態がない場合は、同部分に、「筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。」などの文言を入れる。

### 3. 投稿形式

- 1) 電子投稿とする。
- 2) 電子投稿の際には、以下のサイトからアクセスする。  
<https://www.editorialmanager.com/jjssc/>

### 4. 執筆要項

- 1) 文章と文体
  - (1) 用語は和文または英文とする。
  - (2) 平仮名、常用漢字、現代仮名づかいを用いる。ただし、固有名詞や一般に用いられている学術用語はその限りではない。
  - (3) 度量衡単位は cm, mm,  $\mu\text{m}$ ,  $\text{cm}^2$ , 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、器具及び機械名、または疾患名、学術的表現、科学用語については原語を用いる。大文字は固有名詞及びドイツ語の名詞の頭文字に限る。英文での投稿原稿の場合も和文の場合に準ずる。
  - (5) 医学用語は日本臨床細胞学会編集の「細胞診用語解説集」(<http://jssc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf>)に準拠すること。また、その略語を用いても良いが、はじめに完全な用語を書き、以下に略語を用いることを明らかにする。
- 2) 原稿の書き方  
本誌電子投稿サイトの指示に従う (<https://www.editorialmanager.com/jjssc/>)。
- 3) 電子ファイル  
以下の電子ファイル形式を推奨する。  
表題ページ、本文、図、表の説明 (Figure legend)、参考文献: Word, RTF, TXT  
図: TIFF, JPEG, PDF  
表: Excel  
なお、図 (写真を含む) の解像度は、雑誌掲載サイズで 300dpi 以上が目安である。
- 4) 総説・原著・調査報告・症例報告・短報論文の様式

## (1) 構成

タイトルページ, 内容要旨, 索引用語 (key words), 本文, 利益相反状態の記載 (様式 2 の内容は論文末尾に添付する), 英文要旨, 文献, 図及び表の説明, 図, 表の順とする. 原稿には通し頁番号をふる. タイトルページ (1 枚目) には, 当該論文における修正稿回数 (初回, 修正 1 など), 論文の種別 (原著, 症例報告, 短報など), 和文の表題 (50 字以内), 著者名, 所属のほかに論文別刷請求先, 著作権の移譲と早期公開に対する同意を明記する.

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

## (2) 著者

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

原著: 12 名以内

調査報告: 10 名以内

症例報告: 10 名以内

短報: 6 名以内

編集者への手紙: 6 名以内

総説: 1 名を原則とする

## (3) 内容要旨

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

原著と調査報告: 目的, 方法, 成績, 結論

症例報告: 背景, 症例, 結論

短報: 原著または症例報告に準ずる

総説と特集: 論文の内容に応じて適宜設定

## (4) 索引用語

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

key words 例:

胆嚢穿刺吸引細胞診—胆嚢癌 4 例の細胞像と組織像—

Gallbladder, Aspiration, Cancer, Morphology

肝細胞癌についての 1 考察

Hepatocellular carcinoma, Morphology, Review

喀痰中に卵巣明細胞腺癌細胞が見出されたまれな 1 例

Clear cell adenocarcinoma, Cytology, Sputum,

Metastasis, Case report

## (5) 本文及び枚数制限

## a. 原著・総説・調査報告

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

表は, 10 枚以内とする.

図 (写真を含む) の枚数に制限はないが, 必要最小限の枚数とする.

## b. 症例報告

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

表は, 5 枚以内とする.

図 (写真を含む) に制限はないが, 必要最小限の枚数とする.

## c. 短報

文字数を 3000 字以内とする.

図は 4 枚以内, 表は計 1 枚までとする.

## d. 編集者への手紙

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

## (6) 英文要旨

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

著者名のあとに, 以下の略号を用いてそれぞれの称号あるいは資格を付記する.

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

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

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

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

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

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

総説: 論文の内容に応じて適宜設定

短報: 小見出しをつけずに 100 語以内にまとめる

## (7) 文献

## a. 主要のものに限る.

原著・特集・調査報告: 30 編以内

症例報告: 15 編以内

短報：10編以内

編集者への手紙：6編以内

総説：特に編数の制限を定めない

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

#### 【雑誌の場合】

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

#### 【単行本の場合】

著者名、表題、出版社名、出版社所在都市名、発行年（西暦）。

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

#### (8) 図（写真を含む）・表

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

#### 5) 特集論文の様式

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

#### 6) 読者の声

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

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

(1) 表題は和文50字以内とする。表題に相当する英文も添える。改行して本文を記述する。

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

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

#### 7) 英文投稿の場合

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

#### 8) 英文校正証明書

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

## 5. 別 刷

別刷を希望するときは、校正時に部数を明記して申し込む。

## 6. 論文の審査

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

## 7. 校 正

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

## 8. 掲 載 料

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

## 9. 依 頼 原 稿

依頼原稿は、総説または原著の形式とし、査読を必要と

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

## 10. 二重投稿の取り扱いについて

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

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

なお, 投稿者は以下の事項に留意する。

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

### 参考文献

1. International Committee of Medical Journal Edi-

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

## 11. 本規定の改定

投稿規定の改訂は, 編集委員会にて決定し, 本学会理事会の承認を得る。

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

### 添付1 Acta Cytologica への投稿について

投稿規定は [www.karger.com/acy](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項目は毎年の1号に掲載する。

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

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

## NOTICE TO CONTRIBUTORS

### 1. Authorial responsibility :

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

### 2. Categories of articles :

- 1) The categories of articles which can be submitted in this journal are *review articles*, *original articles*, *investigation reports*, *case reports*, *special articles*, *brief notes*, *letter to the editor*, and *reader's voices* (*requested articles* will be mentioned later).
- 2) The submitted articles should contribute to the advancement of clinical cytology and must be submitted exclusively to this journal.
- 3) Authors must observe the Declaration of Helsinki (recommendations for physicians conducting biomedical studies in humans) and the Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Economy, Trade and Industry, Only Japanese text available), including privacy protection.
  - \* These guidelines appear in the first issue in every year of this journal.
- 4) Copyright for articles published in this journal will be transferred to the Japanese Society of Clinical Cytology, and the authors must agree that the articles will be published electronically by the Society. The authors are permitted to post the title, affiliations, authors' names and the abstract of their article on a personal website or an institutional repository, after publication.
- 5) All authors will be required to complete a conflict of interest disclosure form as a part of the initial manuscript submission process. The form should be downloaded from <http://www.jscc.or.jp/coi/> and should be signed by each author. The corresponding author is responsible for obtaining completed forms from all authors of the manuscript. The form can be downloaded from <http://www.jscc.or.jp/coi/>. The statement has to be listed at the end of the text.

### 3. Submission style :

- 1) Manuscripts should be submitted electronically.
- 2) For initial submission, please access the site below. (<https://www.editorialmanager.com/jjscc/>)

### 4. Instructions for manuscripts :

#### 1) Text and writing style

- (1) Manuscript is to be written in Japanese or English.
- (2) Manuscript written in English doesn't need a Japanese abstract.
- (3) Weights and measures are expressed in CGS units (cm, mm,  $\mu\text{m}$ ,  $\text{cm}^2$ , 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. Capital letters should be used only for proper nouns and the first letter of German nouns. English manuscripts should be prepared essentially in the same manner as Japanese manuscripts.
- (5) Medical terms should be in accordance with the "Saibou-shinn yougo kaisetsu-syu (Handbook of cytological terminology)" edited by the Japanese Society of Clinical Cytology. Abbreviations of medical terms may be used, but the terms should be spelled out in full at their first occurrence in the text and the use of abbreviations is to be mentioned.

#### 2) Manuscript preparation

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

#### 3) Electronic files

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

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

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

- (1) Manuscript format

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

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

## (2) Authors

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

*Original articles* : no more than 12

*Investigation reports* : no more than 10

*Case reports* : no more than 10

*Brief notes* : no more than 6

*Letter to the Editor* : no more than 6

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

## (3) Abstract

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

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

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

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

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

## (4) Key words

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

beyond, the content.

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

Examples of Key words :

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

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

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

## (5) Text and page limitations

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

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

Tables should not exceed 10.

Figures should not exceed minimal necessary number.

b. *Case reports* :

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

Figures should not exceed minimal necessary number.

c. *Brief notes* :

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

d. *Letter to the Editor*

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

## (6) English abstract

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## (7) References

- a. Only major references are to be listed.

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

*Case reports* : no more than 15 titles

*Brief notes* : no more than 10 titles

*Letter to the Editor* : no more than 6 titles

*Review articles* : no limit

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

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

For journals :

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

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

For books :

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

## (8) Figures, tables

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

5) **Style of special articles**

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

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

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

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

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

The text should be started on a new line.

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

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

#### 7) **English manuscripts**

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

#### 8) **Certification of proofreading**

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

#### 5. **Reprints :**

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

galley proof.

#### 6. **Review of the manuscript :**

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

#### 7. **Proofreading :**

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

#### 8. **Publishing fee :**

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

#### 9. **Requested articles :**

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

#### 10. **Duplicate submission :**

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

recognize a submission as follows :

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

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

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

The author should pay attention to some points as follows :

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

Reference :

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

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

## 11. Revision of these rules :

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

- (Partial revision June 1992)
- (Partial revision June 1994)
- (Partial revision June 1997)
- (Partial revision June 1999)
- (Partial revision June 2009)
- (Partial revision November 2009)
- (Partial revision April 2010)
- (Partial revision September 2010)
- (Partial revision March 2011)
- (Partial revision April 2012)
- (Partial revision May 2014)
- (Partial revision November 2014)
- (Partial revision December 2014)
- (Partial revision March 2015)
- (Partial revision January 2017)
- (Partial revision November 17<sup>th</sup>. 2018)
- (Partial revision May 23<sup>rd</sup>. 2019)
- (Partial revision September 24<sup>th</sup>. 2019)
- (Partial revision November 21<sup>st</sup>2020)
- (Partial revision April 17<sup>th</sup>. 2021)
- (Partial revision February 12<sup>th</sup>. 2022)

## 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

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

*History of the Journal :*

This Journal was established in 1962.

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

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

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

November 21, 2020

## 日本臨床細胞学会編集委員会 (2023~2024 年度)

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

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

(50 音順)

## 日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト ver 1.2

2022年3月12日

チェックポイント		
<共通項目>		
倫理規定の遵守	<input type="checkbox"/>	<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf</a>
平仮名, 常用漢字, 現代仮名づかい	<input type="checkbox"/>	和文をこの範囲の文字で著す.
CGS 単位系の使用	<input type="checkbox"/>	cm, mm, $\mu$ m, cm <sup>2</sup> , ml, l, g, mg
医学用語	<input type="checkbox"/>	<a href="http://jscc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf">http://jscc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf</a>
使用可能ファイル	<input type="checkbox"/>	本文, 図表の説明: Microsoft Word®, RTF, TXT, 図: TIFF, JPEG, PDF, 表: Excel
画像解像度	<input type="checkbox"/>	雑誌掲載サイズで300 dpi 以上
索引用語	<input type="checkbox"/>	英語で5語以内 (原則として, 第1語:対象, 第2語:方法, 第3語以下:内容を暗示する単語)
著者全員の利益相反自己申告書提出	<input type="checkbox"/>	<a href="http://www.jscc.or.jp/coi/">http://www.jscc.or.jp/coi/</a>
投稿論文の内容順	<input type="checkbox"/>	タイトルページ, 内容要旨, 索引用語 (Key words), 本文, 利益相反状態の記載, 英文要旨, 文献, 図及び表の説明, 図, 表, 利益相反自己申告書 (様式2)
図, 表の説明を入れる位置	<input type="checkbox"/>	図, 表の上下左右ではなくテキストとして文献の後に入れる.

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



二〇二四年三月二十二日発行

編集兼  
発行人

公益社団法人  
日本臨床細胞学会  
代表者 都 築 豊 徳

〒100-10061 東京都千代田区神田駿河台二丁目一  
番一  
駿河台サンライズビル三階  
発行所 公益社団法人 日本臨床細胞学会  
電話〇三(五七七)四六八〇 振替〇〇一〇一〇一三三五四五