

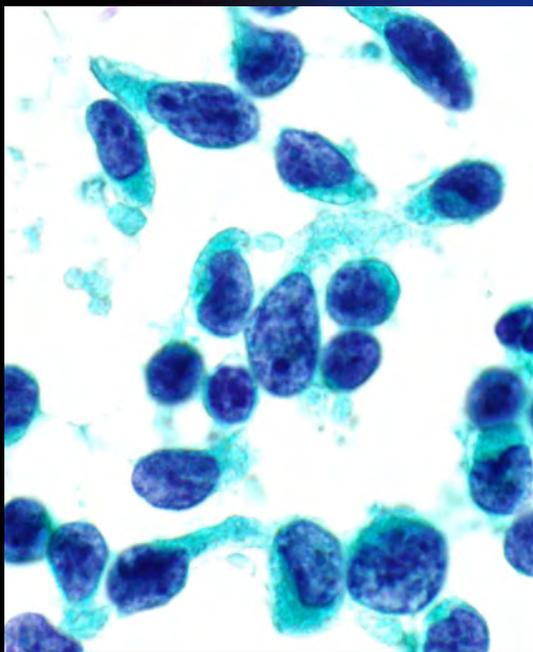
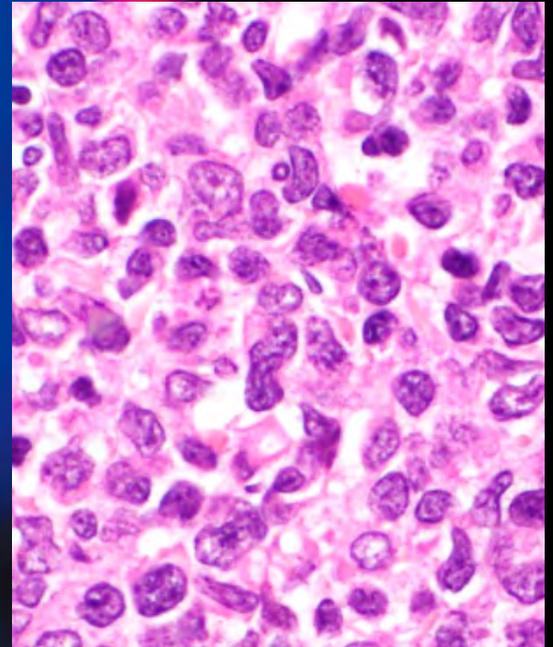
ONLINE ISSN 1882-7233
PRINT ISSN 0387-1193

日臨細胞誌
J.Jpn.Soc.Clin.Cytol.

第64卷 第2号 2025年3月

日本臨床細胞学会雑誌

THE JOURNAL
OF THE JAPANESE
SOCIETY OF CLINICAL
CYTOLOGY



公益社団法人
日本臨床細胞学会

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

Vol.64 No. **2**
Mar. 2025

目 次

巻頭言.....都築 豊徳

〈症 例〉

子宮内膜癌との鑑別に子宮内膜細胞診が有用であった子宮筋層内転移を伴う stage IVB 卵管癌の 1 例
.....トヨタ記念病院産婦人科 森 将・他 (73)

芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 2 例の細胞像
.....鳥取県立中央病院中央検査室 川上 智史・他 (81)

膀胱洗浄細胞診に出現した傍神経節腫 (paraganglioma) の 1 例
.....日本鋼管病院病理検査技術科 松野麻由佳・他 (88)

扁平上皮分化を伴い、多彩な細胞像を示した甲状腺未分化癌の 1 例
.....医療法人徳洲会南部徳洲会病院病理検査室 島袋 貴子・他 (94)

筋上皮癌術後 3 年目に発生した左耳下腺紡錘形細胞型横紋筋肉腫の 1 例
.....NHO (独立行政法人国立病院機構) 呉医療センター・中国がんセンター病理診断科 藤澤 宏樹・他 (102)

投稿規定.....(108)

編集委員会.....(118)

日本臨床細胞学会雑誌投稿論文規定チェックリスト.....(120)

—————*—————

〈表紙写真〉

芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 2 例の細胞像

(左：パパニコロウ染色，右：H-E 染色) (川上智史・他，左：Fig. 2c, 83 頁，右：Fig. 3f, 84 頁)

CONTENTS

Editorial.....Toyonori Tsuzuki

Clinical Articles

- A case of stage IVB fallopian tube carcinoma with myometrial metastasis,
in which endometrial cytology was useful for diagnosing the site of the primary tumor
Sho Mori, et al. (Dept. of Obstet. and Gynecol., TOYOTA Memorial Hosp., Aichi)(73)
- Cytological characteristics in two cases of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm
Tomofumi Kawakami, et al. (Dept. of Central Lab., Tottori Prefectural Central Hosp., Tottori)(81)
- A case of paraganglioma of the bladder detected by bladder washing cytology
Mayuka Matsuno, et al. (Dept. of Pathol., Nippon Koukan Hosp., Kanagawa)(88)
- Anaplastic thyroid carcinoma with squamous differentiation and diverse cytology—A case report—
Takako Shimabukuro, et al. (Dept. of Pathol. Lab., Med. Corp. Tokushukai Nanbu Tokushukai Hosp., Okinawa)(94)
- A case report of spindle cell rhabdomyosarcoma of the left parotid gland that developed after surgery
for myoepithelial carcinoma of the left parotid gland
Hiroki Fujisawa, et al. (Dept. of Diagnostic Pathol., National Hosp. Org. Kure Med. Center and
Chugoku Cancer Center, Hiroshima)(102)
- Notice to contributors.....(108)

Cover Photo

Cytological characteristics in two cases of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm
(Left : Pap. stain, Right : H-E stain) (Tomofumi Kawakami, et al., Left : Fig. 2c, p83, Right : Fig. 3f, p84)



巻頭言

Toyonori Tsuzuki

都築豊徳

愛知医科大学医学部病理診断学講座

▶ 日本臨床細胞学会雑誌の現状について



日本臨床細胞学会雑誌編集委員長の都築豊徳です。本誌の現状、問題点、および今後の方向性について述べさせていただきます。

現在の発刊状況は、2022年に53編、2023年に33編、2024年に32編と推移しています。症例報告が半数以上を占める一方で、原著論文も一定数発表されており、2022年に8編、2023年に8編、2024年に9編が掲載されました。特に、国内外の規約変更や基準改定が行われると、原著論文が増加する傾向があります。本誌は、これらの重要な変更を会員に伝える役割を担っており、総説を含む原著論文の積極的な投稿をお願いしたいと思います。これにより、本誌の活性化とともに、会員にとって有益な情報伝達の間となることを期待しております。

投稿論文の採択率は90%を超えており、会員の貴重な研究を広く紹介する意義があります。査読者の皆様には、論文の質を向上させるために多大な尽力をいただいております。この場を借りて深く感謝申し上げます。投稿者の皆様には、査読は論文の質を高める貴重な機会と捉え、前向きに対応していただくようお願い申し上げます。査読を通じて論文の完成度が向上し、より質の高い研究成果が発信されることで、学会全体のみならず細胞診全体の発展にも寄与すると考えています。

投稿に関して特に注意していただきたい点として、倫理審査の取得が挙げられます。現在、医療倫理の遵守は必須であり、本誌も例外ではありません。投稿論文の種類に応じて、所属施設または関連施設の倫理委員会の審議・承認を受けることが求められます。倫理審査が未申請のために投稿が受理できないケースも発生しております。そのすべては非常に有益な情報を含む内容であるだけに、断腸の思いで不採択とさせていただきます。貴重な研究内容を埋もれさせないためにも、研究開始前に倫理審査の申請および承認を受けることを切にお願いいたします。倫理委員会の判断基準については、以下のサイトを参考にしてください。

投稿に際してのカテゴリー分類フローチャート図

<https://cdn.jssc.or.jp/wp-content/uploads/2022/03/b11ad23abf5d97a5545b281865df42f4.pdf>



本誌の今後の方向性についても重要な点を指摘しておきます。細胞診が医療において果たす役割は非常に大きく、診断技術の進歩に伴い、その重要性はさらに増しています。しかしながら、一般社会における認知度は依然として十分とはいえず、情報発信の強化が求められています。特に、国際的な学術誌への発表が重要視される中、本誌の役割もより一層高まっています。医学的・社会的に影響のある論文の掲載を増やし、細胞診の価値を広く発信することが、本誌の責務の一つです。会員の皆様には、積極的な研究発表と本誌への投稿をお願いしたいと考えています。

また、若手研究者の育成も重要な課題です。本誌は、若手研究者が自身の研究成果を発表し、査読を通じて研究の質を向上させる場でありたいと考えています。若手研究者の積極的な論文投稿を促進するため、投稿ガイドラインのさらなる明確化や研究支援制度の整備を進めてまいります。研究者同士の交流を促し、次世代の細胞診研究を支える人材の育成を積極的に支援することも、本誌の大きな役割の一つと考えております。会員の皆様からの提言をぜひお願いしたいと思います。

本誌はJ-STAGEを通じてすべての掲載内容をオープンアクセス化しており、多くの研究者にとって利用しやすい環境を整備しています。優れた論文の掲載は、本誌の影響力を高め、より幅広い層の研究者に貢献できると考えます。また、投稿者の認知度向上にも寄与します。国内外の最新の研究成果が本誌を通じて広く発信され、学術的な価値が高まる環境が整っておりますので、ぜひこの環境を積極的に活用していただきたいと考えています。

さらに、学会全体としての国際的な連携を強化することも重要です。海外の関連学会との共同研究や情報共有を推進し、細胞診分野の発展に寄与する取り組みを進めていきます。本誌のさらなる発展には、オープンアクセスによる活用が不可欠です。また、本誌は日本語が中心ではありますが、英文投稿も受け付けております。PubMedには収載されていませんが、Google等の検索エンジンでは検索結果に反映されるため、論文の可視性は確保されています。ある調査では、文献検索の多くがGoogle等で行われていることが報告されています。日本語の論文であっても英文抄録が付属していることで検索対象となりますし、現在の高度な翻訳システムを活用すれば、読者の母国語への翻訳も容易になります。そのため、充実した内容の論文であれば、会員の研究成果が世界中で正当な評価を受け、参考にされる環境が整っていると言えます。ぜひ積極的に本誌へ貴重な研究成果を発表していただき、本誌の価値を高めていただきたいと思います。

本誌の現状と今後の展望について述べさせていただきました。今後とも、本誌へのご協力を何卒よろしく申し上げます。

症 例

子宮内膜癌との鑑別に子宮内膜細胞診が有用であった
子宮筋層内転移を伴う stage IVB 卵管癌の 1 例

森 将¹⁾ 岸上 靖幸¹⁾ 島 寛太²⁾ 村井 健¹⁾
 小鳥遊 明¹⁾ 柴田 崇宏¹⁾ 稲村 達生¹⁾ 竹田 健彦¹⁾
 鷗飼 真由¹⁾ 小口 秀紀¹⁾

トヨタ記念病院産婦人科¹⁾, 同 病理診断科²⁾

背景：卵管癌では、腫瘍細胞が子宮内膜細胞診で検出されることがある。

症例：56 歳。傍胸骨リンパ節、腹膜、左付属器、子宮体部に腫瘍を認め、ダグラス窩から上腹部にかけて著明な腹水貯留を認めた。子宮内膜細胞診の所見より、子宮体癌よりも卵巣癌/卵管癌/腹膜癌を疑い、化学療法を 2 コース施行後、両側付属器を摘出し、子宮鏡下に子宮内膜を一部子宮筋層とともに生検した。右卵管に正常卵管上皮と front を形成する漿液性卵管上皮内癌を認めた。子宮内膜の病理組織診では、萎縮した正常内膜とは独立した少量の腺癌細胞の集塊を認め、子宮筋層内への腺癌の転移を疑った。化学療法を計 6 コース施行後に子宮と大網を摘出した。病理組織診で子宮筋層内と大網に高異型度漿液性癌を認めたが、子宮内膜に癌細胞は認めなかった。子宮筋層内に転移した stage IVB 右卵管癌と最終診断した。

結論：子宮内膜細胞診において腫瘍性背景が欠如し、正常子宮内膜細胞とともに小型集塊状に異型細胞が散在する場合は、子宮体癌よりも卵巣癌/卵管癌/腹膜癌を疑うことが可能である。

Key words : Primary fallopian tube carcinoma, Endometrial cytology, Serous tubal intraepithelial carcinoma, High-grade serous carcinoma, Myometrial metastasis

I. はじめに

卵巣癌/卵管癌/腹膜癌では、経卵管的に子宮内腔に迷入した腫瘍細胞が子宮内膜細胞診で検出されることがある。

この場合、背景に壊死物質を認めず、正常子宮内膜細胞とともに小型集塊状の腫瘍細胞が散在することが細胞学的特徴とされている¹⁻³⁾。今回われわれは、子宮内膜細胞診が陽性であった、子宮筋層内転移を伴う卵管癌の 1 例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：56 歳，未経妊，閉経 50 歳。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1 ヶ月前から続く腹部膨満感を主訴に当院を受診した。腹部は全体的に膨隆し、超音波断層法では、著明な腹水貯留と左付属器領域に 4.9×3.9 cm の左卵巣子宮内膜症性嚢胞を疑う嚢胞性腫瘍を認めた。子宮体部前壁にはカラードプラ法で血流が豊富な腫瘍を認めた (Fig. 1)。子宮内膜厚は子宮体下部で 1.6 mm であったが、子宮体上部

A case of stage IVB fallopian tube carcinoma with myometrial metastasis, in which endometrial cytology was useful for diagnosing the site of the primary tumor

Sho MORI¹⁾, M. D., Yasuyuki KISHIGAMI¹⁾, M. D., Hirota SHIMA²⁾, M. D., Takeru MURAI¹⁾, M. D., Akira TAKANASHI¹⁾, M. D., Takahiro SHIBATA¹⁾, M. D., Tatsuo INAMURA¹⁾, M. D., Takehiko TAKEDA¹⁾, M. D., Mayu UKAI¹⁾, M. D., Hidenori OGUCHI¹⁾, M. D.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾Pathology Section, Department of Laboratory Medicine, TOYOTA Memorial Hospital

論文別刷請求先 〒471-8513 愛知県豊田市平和町 1 の 1 トヨタ記念病院産婦人科 森 将

2024 年 1 月 30 日受付

2024 年 10 月 9 日受理

では子宮内膜は腫瘍に連続し、測定は困難であった。また、ダグラス窩腹膜に 1.3×0.9 cm の小結節を認めた。MRI 検査では著明な腹水貯留、腹膜肥厚、 4.8×3.1 cm の左卵巢腫瘍、子宮体部前壁筋層内に厚さ 1.3 mm の子宮内膜に隣接する 3.3×2.1 cm の腫瘍を認めた (Fig. 2)。左卵巢腫瘍の内容液は T1 強調像、T2 強調像、脂肪抑制 T1 強調像で高信号であった。PET/CT 検査で傍胸骨リンパ節、腹膜、左卵巢囊胞性腫瘍、子宮体部腫瘍に ^{18}F -fluorodeoxyglucose の異常集積を認めた (Fig. 3)。卵巢癌/卵管癌/腹膜癌あるいは子宮体癌による癌性腹膜炎、および左卵巢子宮内膜症性囊胞と画像診断した。子宮頸部、子宮内膜、腹水の細胞診断はいずれも adenocarcinoma であったが (Fig. 4-6)、子宮内膜組織診では悪性所見を認めなかった。子宮内膜細胞診において正常子宮内膜細胞を背景として小型集塊状に腫瘍細胞が散在していたことから、子宮体癌よりも卵巢癌/卵管癌/腹膜癌を疑い、Paclitaxel, Carboplatin, Bevacizumab 併用化学療法 (TCB 療法) を 2 コース施行後、診断目的に腹腔鏡下手術を施行した。腹腔内には白色や黄色の結節を多

数認め、黄色透明な腹水を 43 ml 吸引した。左卵巢は腫大していたが、両側卵管、右卵巢には明らかな腫瘍は認めなかった (Fig. 7a, b)。両側付属器摘出術を施行した。次いで子宮鏡下に観察したが、子宮内腔に明らかな腫瘍性病変は認めなかった。子宮内膜を一部子宮筋層とともに生検し、手術を終了した。左卵巢腫瘍の内容液はチョコレート様であり、明らかな充実成分は認めなかった (Fig. 7c)。腹水の細胞診断は adenocarcinoma であった。病理組織診で右卵管に正常卵管上皮と front を形成する漿液性卵管上皮内癌 (serous tubal intraepithelial carcinoma : STIC) を (Fig. 8)、左卵巢漿膜上皮に非浸潤性の高異型度漿液性癌 (high-grade serous carcinoma : HGSC) を認めた (Fig. 9)。右卵管 STIC は免疫組織化学染色で p53, WT1, PAX8 が陽性、NapsinA が陰性であった。左卵巢囊腫は画像診断どおり endometriotic cyst であった。子宮鏡下に生検した子宮内膜の病理組織診では、萎縮した正常内膜とは独立した少量の腺癌細胞の集塊を認め (Fig. 10)、一部の間質には平滑筋も含まれ、子宮筋層内への腺癌の転移を疑った。TCB 療法をさらに 4 コース (合計 6 コース) 施行後、腹腔鏡下手術を施行した。肝表面や腹膜に多数の播種巣が残存し、腫瘍の完全摘出は困難と判断し、子宮全摘出術、大網切除術を施行した。病理組織診で子宮筋層内と大網に HGSC を認めたが、子宮内膜に癌細胞は認めなかった (Fig. 11)。子宮筋層内の癌細胞は免疫組織化学染色で p53, WT1, PAX8 が陽性、NapsinA が陰性であり、右卵管 STIC と形態および免疫組織化学において相同性を認めた。FIGO stage IVB 右卵管癌と最終診断した。相同組換え修復欠損検査、マイクロサテライト不安定性検査は陰性であった。術後 Paclitaxel, Carboplatin 併用化学療法を 1 コース行ったが、倦怠感や癌性腹膜炎による疼痛により化学療法の継続が困難となった。術後 3 ヶ月で progressive disease となり、患者の希望で追加治療は実施せず、初回治療より 14 ヶ月で原病死となった。

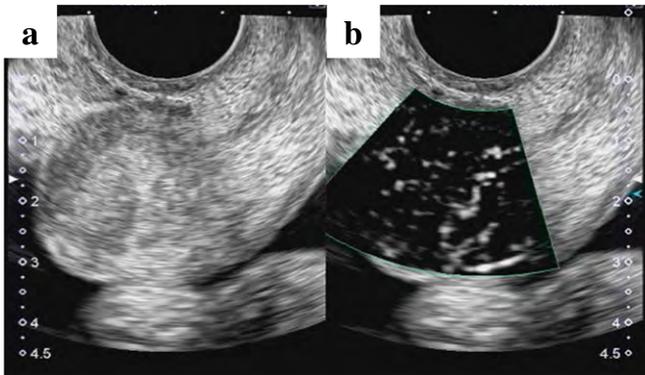


Fig. 1 Transvaginal ultrasound with monochrome Superb Microvascular Imaging showing abundant blood flow in the uterine corpus, without thickening of the endometrium (a : b-mode, b : monochrome Superb Microvascular Imaging).

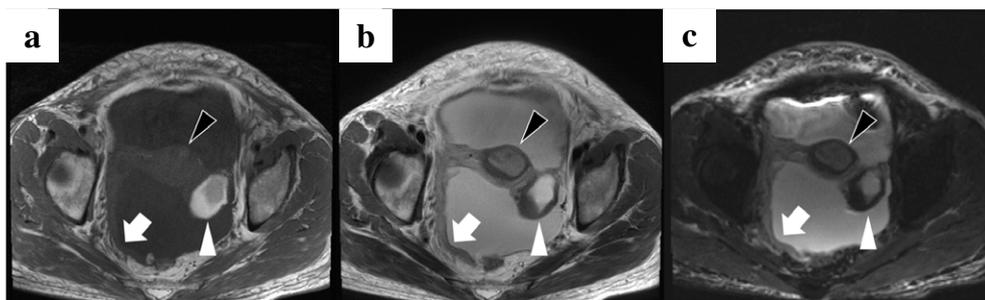


Fig. 2 MRI axial image showing massive ascites, peritoneal thickening (white arrows), a 4.8×3.1 cm mass in the left ovary (white arrowheads), and a 3.3×2.1 cm mass in the uterine corpus (black arrowheads) (a : T1-weighted image, b : T2-weighted image, c : diffusion-weighted image).

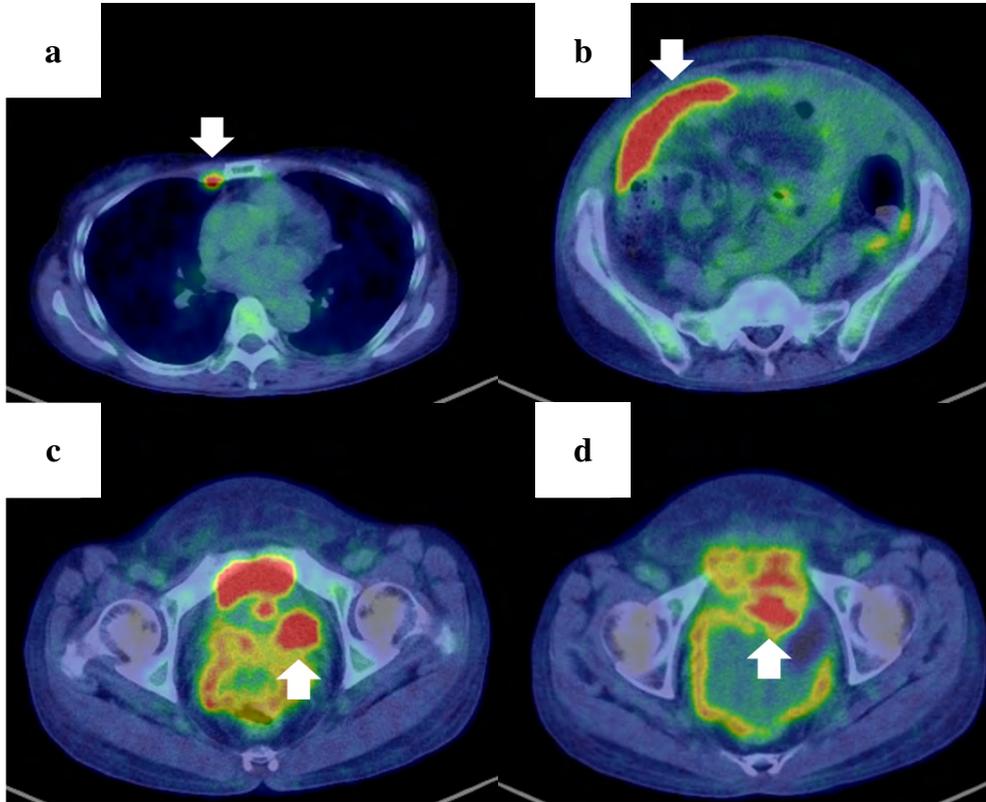


Fig. 3 PET/CT axial image showing increased accumulation of ^{18}F -fluorodeoxyglucose in the parasternal lymph nodes (a), thickened peritoneum (b), left ovarian tumor (c), and uterine tumor (d) (white arrows).

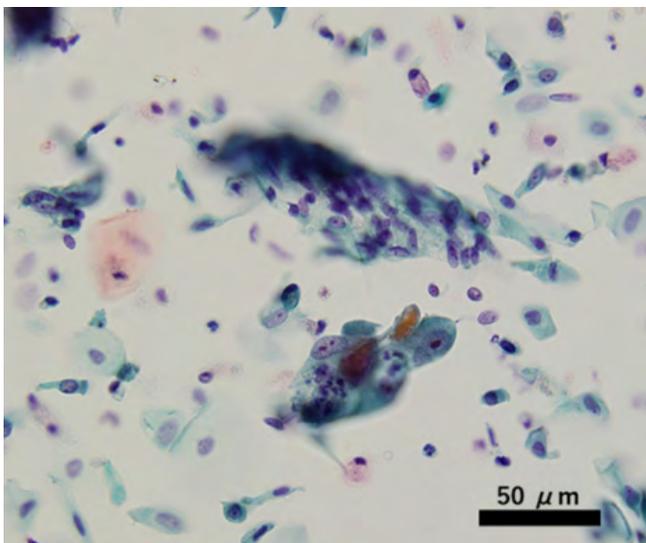


Fig. 4 Cervical cytology (Papanicolaou staining, $\times 40$). Papillary-like clusters of atypical cells with high N/C ratios in a normal background.

III. 細胞学的所見

子宮頸部細胞診：炎症細胞や壊死物質といった腫瘍性背景や出血性背景はなく、正常な扁平上皮細胞を背景に小型の乳頭状集塊を形成する異型細胞が散見された。異型細胞は胞体に空胞を有し、核の不整、偏在化、クロマチン増加、明瞭な核小体が見られ、adenocarcinoma と細胞診断した。子宮頸部原発腺癌を疑うような feather like な胞巣辺縁は指摘できなかった (Fig. 4)。

子宮内膜細胞診：炎症細胞や壊死物質といった腫瘍性背景や出血性背景はなく、シート状の正常子宮内膜細胞と混在して不整形な乳頭状の小型集塊を形成する大型の異型細胞が散見された。異型細胞は胞体に空胞を有し、核の不整、偏在化、クロマチン増加、明瞭な核小体が見られ、adenocarcinoma と細胞診断した。子宮頸部細胞診にて観察された細胞と類似性が指摘できた (Fig. 5)。

腹水細胞診：不整形な乳頭状集塊を形成する大型の異型細胞が散見された。異型細胞は胞体に空胞を有し、核の不整、偏在化、クロマチン増加、明瞭な核小体が見られ、adenocarcinoma と細胞診断した。子宮頸部、子宮体部それ

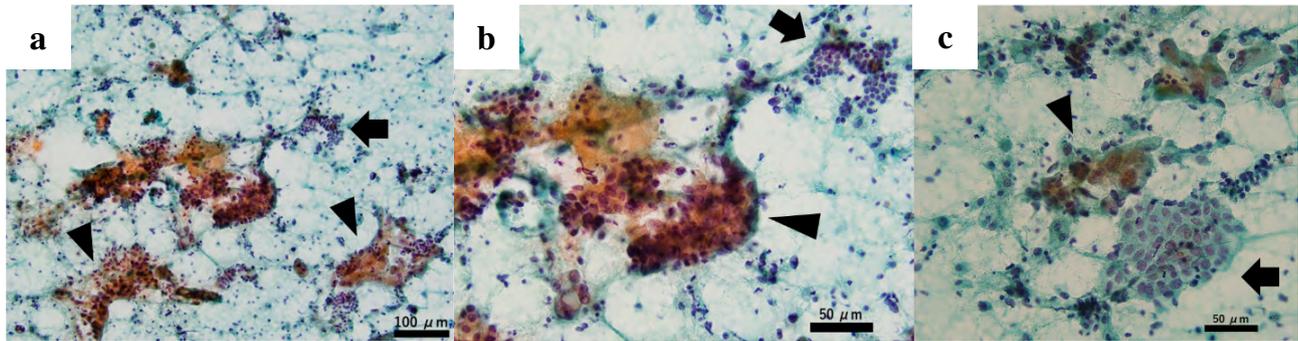


Fig. 5 Endometrial cytology (a : Papanicolaou staining, $\times 20$, b, c : Papanicolaou staining, $\times 40$) : Sheet-like clusters of normal endometrial cells (black arrows) and papillary-like clusters of atypical cells with a high N/C ratio (black arrowheads).

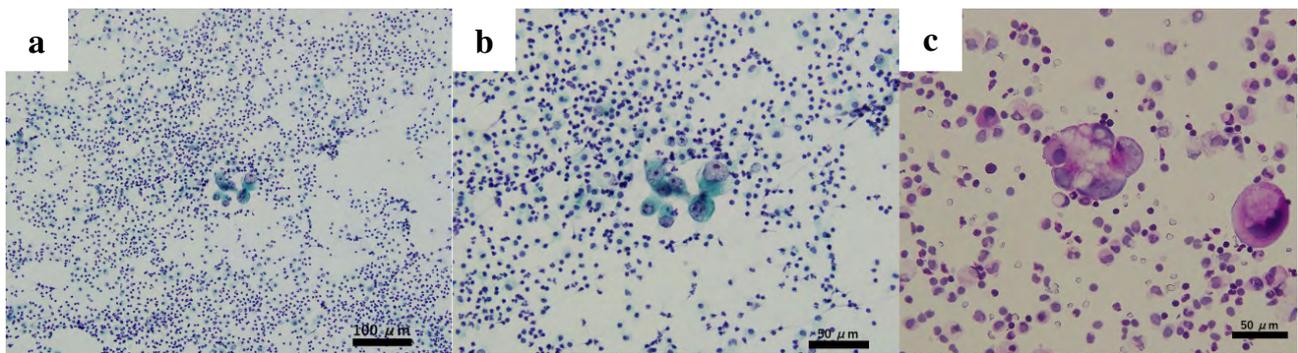


Fig. 6 Preoperative ascites cytology.
a : Papanicolaou staining, $\times 20$, b : Papanicolaou staining, $\times 40$, c : PAS staining, $\times 40$.
Papillary-like clusters of atypical cells with a high N/C ratio.

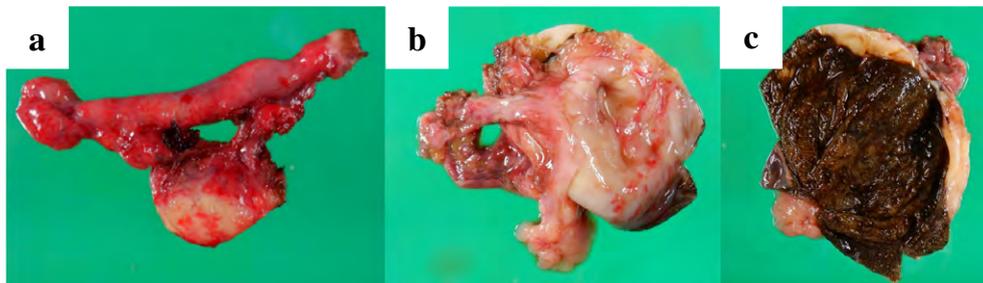


Fig. 7 Macroscopic appearances of the adnexa.
a : Right adnexa : no visible tumor.
b : Left adnexa : an ovarian cyst measuring 5 cm is visible.
c : The left ovarian cyst contains brownish fluid without any solid lesions.

それぞれから採取した検体内の腺癌と類似した所見で、いずれも同一の腫瘍に由来しているものと考えた (Fig. 6).

IV. 病理学的所見

肉眼的所見：左卵巢断面では嚢胞性腫瘍を認め、内部は黒色の陳旧性出血が確認できた。右卵巢、両側卵管に腫瘍は認めなかった (Fig. 7)。子宮と大網に腫瘍や結節性病変

は認めなかった。

組織学的所見：卵管采付近の右卵管上皮内に 1 mm の範囲で上皮増殖性を示す領域を認めた。同部位では細胞極性の乱れがあり、周囲の正常卵管上皮と front を形成しており STIC と判断した (Fig. 8a, b)。同部位は p53 染色が陽性であった (Fig. 8c)。左卵巢嚢腫の内腔側に腫瘍性病変はなく、ヘモジデリンの沈着を認めた。左卵巢漿膜上皮内に 0.5 mm の範囲で、上皮増殖性を示す領域を認め、HGSC と

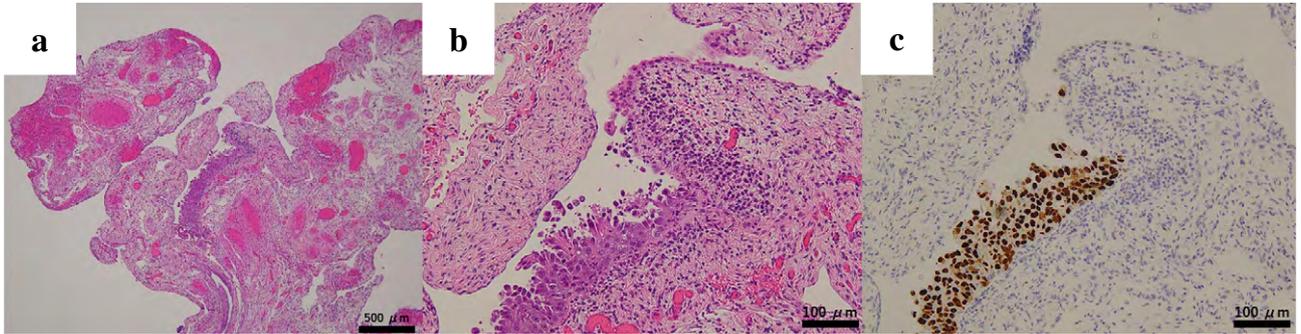


Fig. 8 Histological findings of the right fallopian tube.
STIC forming a front with normal fallopian tube epithelium (a : HE staining, $\times 4$, b : HE staining, $\times 20$, c : p53 staining, $\times 20$).

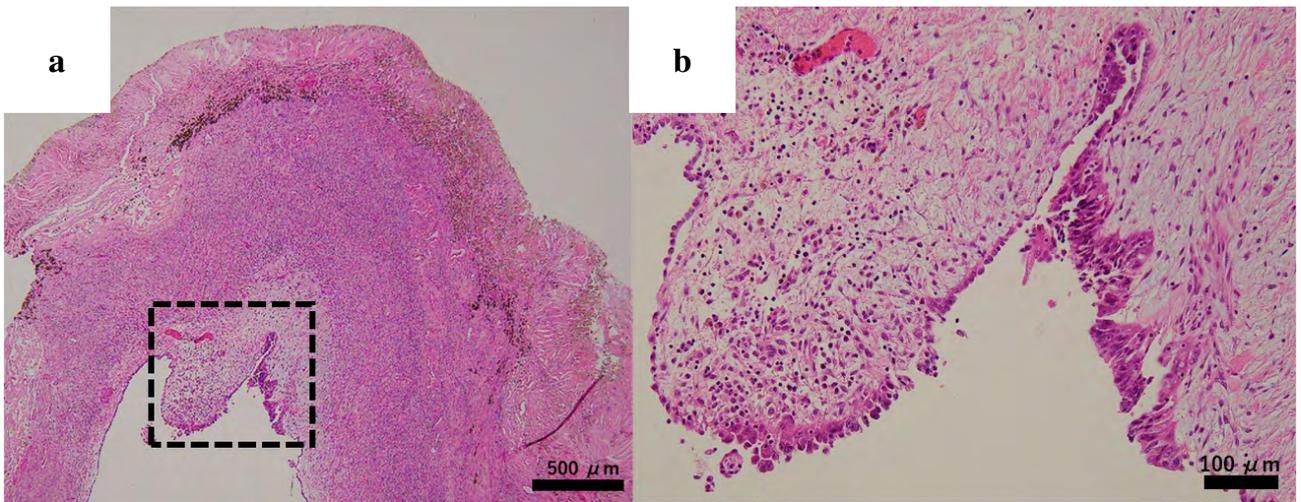


Fig. 9 Histological findings of the left ovary.
Tumor cells with irregular nuclei in the serosa without invasion (a : HE staining, $\times 4$, b : HE staining, $\times 20$).

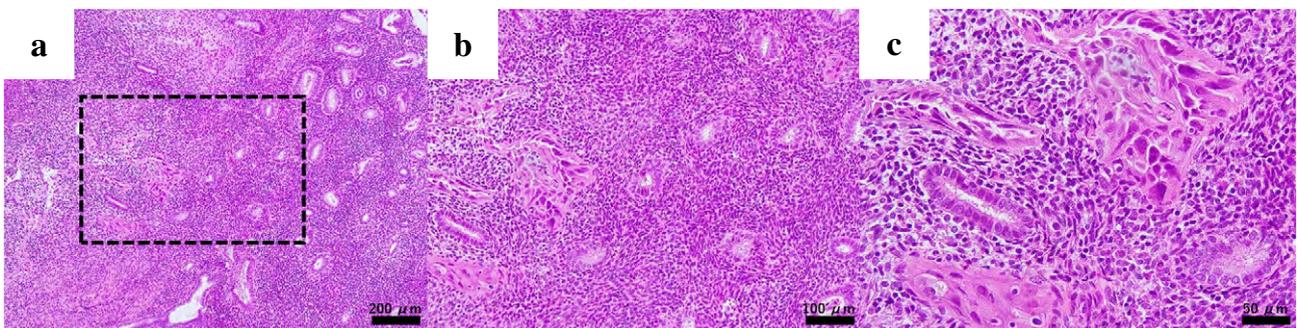


Fig. 10 Histological findings of the endometrium.
Tumor cells not contiguous with normal glands (a : HE staining, $\times 10$, b : HE staining, $\times 20$, c : HE staining, $\times 40$).

診断した。同部位では細胞極性の乱れはあったが、周囲の正常上皮細胞との間に front 形成はなく、非浸潤性であることから原発巣ではなく、腹膜播種病変と考えられた (Fig. 9)。増殖性変化のない子宮内膜に、正常な腺管とは独立した腫瘍細胞の集塊を少量認めた (Fig. 10)。

子宮筋層内に浸潤性に増殖する上皮性腫瘍を認めた。腫瘍細胞は核クロマチンの濃染、核腫大を認め、不明瞭なスリット状の腺腔を形成しており (Fig. 11a, b)、既知の HGSC と判断した。子宮内膜には腫瘍細胞は認めなかった (Fig. 11c)。子宮漿膜に腫瘍細胞や砂粒体は認めなかった。

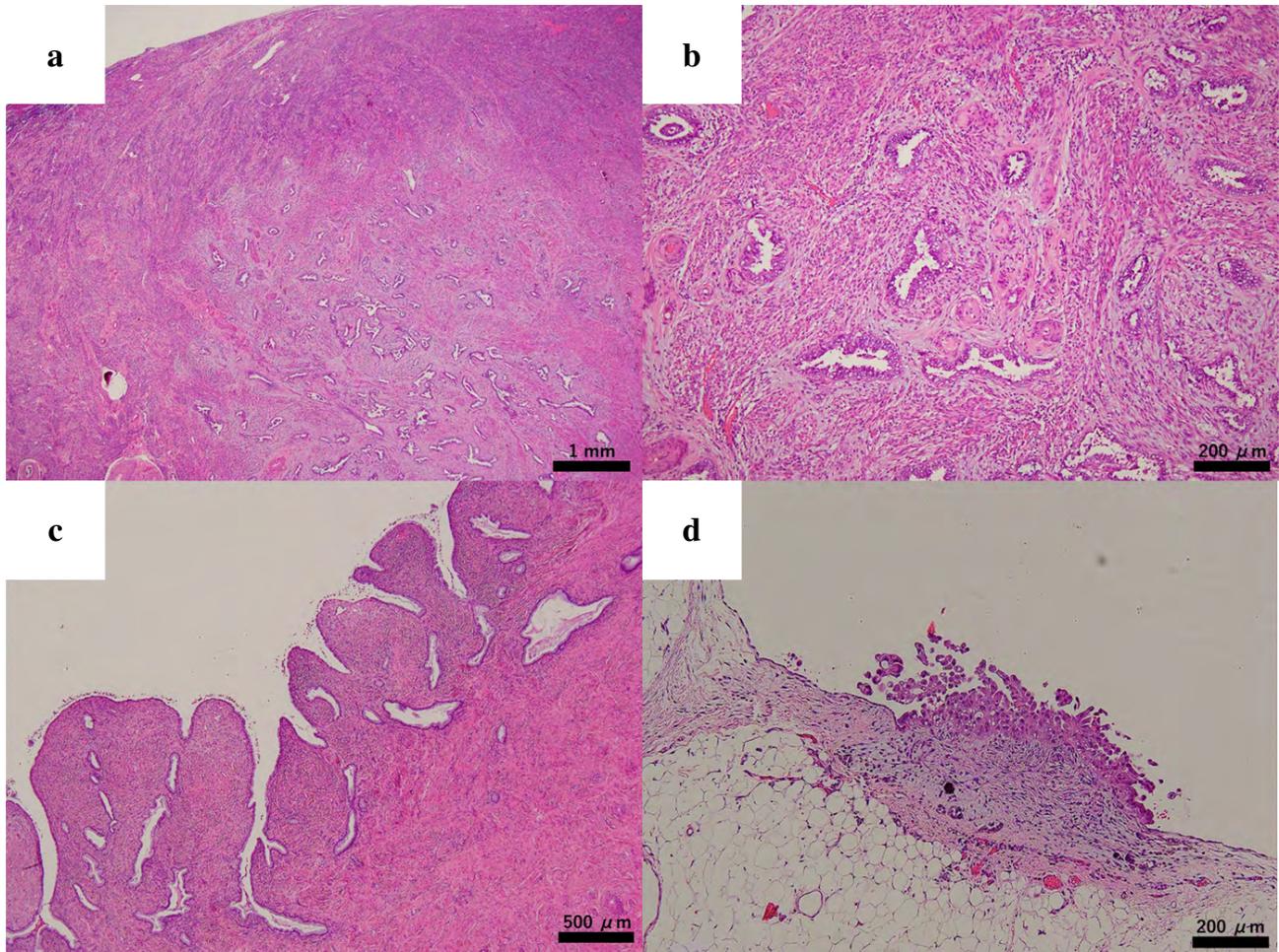


Fig. 11 Histological findings of the uterus and omentum.
 HGSC showing slit-like growth patterns in the myometrium (a : HE staining, $\times 2$, b : HE staining, $\times 10$).
 No evidence of tumor cells in the endometrium (c : HE staining, $\times 4$).
 Tumor cells growing on the omentum (d : HE staining, $\times 10$).

大網表面にも同様な腫瘍細胞の増殖を複数箇所にも認めた (Fig. 11d). 腫瘍細胞の変性は軽度であり, 化学療法は部分奏功であると考えられた.

V. 考 察

1949年に Frech が子宮内膜細胞診における卵巣癌細胞の検出を初めて報告した⁴⁾. 以降, 卵巣癌/卵管癌/腹膜癌において子宮頸部細胞診や子宮内膜細胞診が陽性となった症例は多く報告されている. 卵巣癌/卵管癌/腹膜癌において癌細胞が子宮内腔に出現する機序としては, 子宮に転移もしくは浸潤した病巣から直接内腔に出現する経路と, 腹腔内に遊離した癌細胞が経卵管的に子宮内腔に達する経路が考えられている²⁾. 本例では子宮筋層内への卵管癌の転移を認めたが, 組織学的に子宮内膜を原発とする病変は明らかでなかったことから, 経卵管的に子宮内腔に達した卵管

原発の腫瘍細胞が子宮頸部, 内膜細胞診で検出されたと考えられる. 卵巣癌における子宮内膜細胞診の陽性率は14~35%^{1,2,5,6)}, 卵管癌における子宮内膜細胞診の陽性率は35~60%と報告されている^{3,7)}. 卵巣癌/卵管癌/腹膜癌における子宮内膜細胞診の陽性率は, 子宮頸部細胞診の約2~3倍と報告されている^{5,8)}. 子宮内腔に達する癌細胞の量が多い場合, 本例のように子宮頸部細胞診においても癌細胞が検出されると推定できる. 子宮頸部腫瘍を認めない症例において子宮頸部細胞診で癌細胞が検出された場合も, 卵巣癌/卵管癌/腹膜癌を鑑別に挙げるのが重要である. 子宮内膜細胞診の方法としては擦過法と吸引法があり, 本例では擦過法を採用した. 卵巣癌/卵管癌/腹膜癌における癌細胞の検出に関して吸引法の有用性を示す報告はあるが^{5,6,9)}, 2つの方法を比較検討した研究はない.

子宮頸部細胞診や子宮内膜細胞診において腺癌細胞が検出された際は, 子宮体癌や子宮頸部腺癌といった子宮原発

癌が鑑別となるが、子宮原発癌の場合は出血成分や壊死物質を背景に腫瘍細胞が出現することが特徴となる。一方で、子宮内膜細胞診において検出される卵巣癌/卵管癌/腹膜癌細胞の細胞学的所見は、背景に壊死物質を認めず、正常子宮内膜細胞とともに異型細胞が出現することが特徴とされる^{1,3)}。この場合の異型細胞は、原発巣から遊離した癌細胞が変性を伴い、卵管腔を経て子宮内へ達するため、子宮内膜癌と比して小型集塊状となると報告されている¹⁾。本例においても既報と同様の特徴を認めた (Fig. 5)。子宮筋層内に転移をした卵巣癌/卵管癌/腹膜癌が内腔方向に発育した際の子宮内膜細胞診所見に関する報告は、われわれが調べたかぎりではみつからなかった。坂井らは子宮肉腫に関して、腫瘍が筋層内に限局する場合は子宮内膜細胞診が陰性であり、腔内に向かって発育した腫瘍のうち、子宮内膜細胞診陽性例では出血性もしくは壊死性背景を伴っていたと報告しており¹⁰⁾、子宮筋層内に転移や浸潤をした悪性腫瘍が内腔方向に発育し子宮内膜細胞診で検出される場合も同様に出血性背景や壊死性背景を伴うと推察される。本例では術前画像診断において子宮体部に血流豊富な腫瘍を認め、子宮体癌が鑑別となったが、子宮内膜細胞診では腫瘍性背景や出血性背景が欠如し、正常子宮内膜細胞とともに小型集塊状に異型細胞が出現していたことから卵巣癌/卵管癌/腹膜癌を疑うことが可能であった。

原発性卵管癌の大部分はHGSCであり、以前はHGSCの症例において、卵管にHGSCやSTICが存在していても、卵巣の病変が卵管からの転移あるいは直接浸潤であることを示唆する所見がなければ卵巣原発とされてきた¹¹⁾。このため卵管癌は婦人科悪性腫瘍の約1%を占めるまれな腫瘍であった^{3,12)}。本例はHGSCが左卵巣漿膜上皮内に存在したが右卵管に正常卵管上皮とのfrontを形成するSTICを認め、右卵管癌と診断した。近年HGSCの発生源はSTICである可能性が報告されたが^{13,14)}、STICを認めたのは散発性HGSCの21~59%、遺伝性HGSCの3~31%であったとの報告もあり¹⁴⁾、実際にHGSCで本例のようにSTICが確認される割合は必ずしも高くなかった。その後、卵巣や腹膜のHGSCの大多数が腫瘍の主座にかかわらず卵管原発であることが指摘され¹⁵⁾、2020年のWHO分類第5版でHGSCの原発巣の決定基準が大幅に変更となった。これに伴い2022年の卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約病理編第2版では、卵管の肉眼的所見、SEE-FIM (section and extensively examining the fimbriated end) 法を含む卵管と卵巣の適切な切り出しによって原発巣を決定することとなり、両側卵管が卵巣と分離でき、かつSTICや卵管粘膜にHGSCがある場合、もしくは卵管の少なくとも一部が卵巣腫瘍と一塊となっている場合は卵管癌と診断することと

なった。本例は2022年の卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約病理編第2版でも卵管癌の診断基準を満たしていた。

VI. 結 語

今回われわれは、子宮内膜細胞診が子宮体癌との鑑別に有用であった子宮筋層内転移を伴う卵管癌の1例を経験した。子宮内膜細胞診において腫瘍性背景が欠如し、正常子宮内膜細胞とともに小型集塊状に異型細胞が散在する場合は、子宮体癌よりも卵巣癌/卵管癌/腹膜癌を疑うことが可能である。

筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

Abstract

Background : In patients with fallopian tube carcinoma, cancer cells can be detected on endometrial cytology.

Case : The patient was a 56-year-old woman who presented with massive ascites and parasternal lymphadenopathy and masses in the peritoneum, left ovary, and uterine corpus. Findings of endometrial cytology suggested ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer rather than endometrial cancer. After administering two courses of chemotherapy, we performed laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy and hysteroscopic biopsy of the endometrium and myometrium. Postoperative histopathology revealed serous tubal intraepithelial carcinoma in the right fallopian tube. Endometrial histopathology revealed small clusters of adenocarcinoma cells not contiguous with the normal endometrium, which suggested metastasis to the myometrium. We administered four additional courses of chemotherapy, followed by hysterectomy and omentectomy. Postoperative histopathology revealed high-grade serous carcinoma in the myometrium and omentum, but no tumor cells in the endometrium. The final histopathological diagnosis was stage IVB right fallopian tube carcinoma with myometrial metastasis.

Conclusion : Endometrial cytology revealing small clusters of atypical cells with normal endometrial cells in a normal background should raise the suspicion of fallopian tube carcinoma.

文 献

- 1) 塚 貴司, 木下勇一, 蝶良愛郎. 子宮内膜細胞診に癌細胞が出現した卵巣癌症例の解析. 日臨細胞会誌 2013 ; 52 : 96-100.
- 2) 笹川 基, 西野幸治, 本間 滋・ほか. 卵巣癌の診断における子宮細胞診の意義. 日臨細胞会誌 2003 ; 42 : 1-4.
- 3) 鈴木裕之, 安田政実, 目黒史織・ほか. 卵管癌 17 例における臨床細胞学的検討. 日臨細胞会誌 2013 ; 52 : 212-217.
- 4) Frech, H. C. Adenocarcinoma of the ovary diagnosed by vaginal smear. Am J Obstet Gynecol 1949 ; 75 : 802-804.
- 5) 小野瀬亮, 宮城悦子, 松下径広・ほか. 卵巣癌における内膜

- 吸引細胞診の成績について. 日臨細胞会誌 2000 ; 39 : 76-82.
- 6) 南 幹雄, 館野政也, 中野 隆・ほか. 卵巣悪性腫瘍の内膜吸引細胞診陽性例の検討. 産と婦 1991 ; 58 : 1538-1546.
 - 7) 飯田和質, 原田丈典, 福岡哲二・ほか. 原発性卵管癌 11 例の臨床的および細胞学的検討. 日臨細胞会誌 1992 ; 31 : 973-981.
 - 8) Otsuka, I., Kameda, S., Hoshi, K. Early detection of ovarian and fallopian tube cancer by examination of cytological samples from the endometrial cavity. Br J Cancer 2013 ; 109 : 603-609.
 - 9) Jobo, T., Arai, M., Iwaya, H., et al. Usefulness of endometrial aspiration cytology for the preoperative diagnosis of ovarian carcinoma. Acta Cytol 1999 ; 43 : 104-109.
 - 10) 坂井秀隆, 馬場寿美子, 高尾直大・ほか. 子宮体部非上皮性悪性腫瘍の細胞診に関する検討. 日臨細胞会誌 1995 ; 34 : 1098-1103.
 - 11) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会. 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編. 金原出版, 東京, 2016.
 - 12) Benoit, M. F., Hannigan, E. V. A 10-year review of primary fallopian tube cancer at a community hospital : a high association of synchronous and metachronous cancers. Int J Gynecol Cancer 2006 ; 16 : 29-35.
 - 13) Medeiros, F., Muto, M. G., Lee, Y., et al. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. Am J Surg Pathol 2006 ; 30 : 230-236.
 - 14) Kim, J., Park, E. Y., Kim, O., et al. Cell Origins of High-Grade Serous Ovarian Cancer. Cancers (Basel) 2018 ; 10 : 433.
 - 15) McCluggage, W. G., Judge, M. J., Clarke, B. A., et al. Data set for reporting of ovary, fallopian tube and primary peritoneal carcinoma : recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Mod Pathol 2015 ; 28 : 1101-1122.
-

症 例

芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 2 例の細胞像

川上 智史¹⁾ 中本 周⁴⁾ 徳安 祐輔²⁾ 小田 晋輔²⁾
前田 和俊¹⁾ 谷上 和弥¹⁾ 廣岡 保明³⁾

鳥取県立中央病院中央検査室¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 同 外科³⁾, 倉敷成人病センター病理診断科⁴⁾

背景：芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 (BPDCN) は、形質細胞様樹状細胞の前駆細胞に由来するまれな腫瘍である。BPDCN の鑑別疾患の 1 つとして、急性単球性白血病 (AMoL) が挙げられる。今回われわれは BPDCN の 2 例の細胞像を検討し、AMoL の細胞像と比較検討したので報告する。

症例：症例 1. 60 歳代, 男性. 全身性紅斑を認めた。症例 2. 70 歳代, 男性. 右季肋部に皮下硬結を認めた。両症例で皮膚生検とリンパ節針生検を施行した。リンパ節針生検の捺印標本では、症例 1, 2 ともに偽足様突起を有する腫瘍細胞を認めた。Giemsa 染色では細胞質は灰青色で、小空胞がみられたが、AMoL のような顆粒はみられなかった。両症例の皮膚生検による免疫染色で、CD4, CD56, CD123, TCL1, CD303 が陽性であり、BPDCN と診断した。

結論：BPDCN と AMoL は近縁疾患とされているが、両疾患の治療方針は異なる。迅速に作製できる細胞診標本で偽足様突起を有する腫瘍細胞を認め、Giemsa 染色で顆粒を欠く細胞所見を捉えて BPDCN を鑑別疾患として挙げ、マーカー検索により早期診断を行うことが重要と考えられた。

Key words : Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm, Cytology, Acute monocytic leukemia, Case report

I. はじめに

芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm : BPDCN) は、形質細胞様樹状細胞 (plasmacytoid dendritic cell : pDC) の前駆細胞に由来する腫瘍であり、WHO 分類改訂第 4 版で急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia : AML) 関連腫瘍から独立した単

独のカテゴリーとして分類された¹⁾。腫瘍細胞は CD4, CD56 を高率に発現し、皮膚病変を伴う場合が多いとされる。しかし、急性単球性白血病 (acute monocytic leukemia : AMoL) など単球由来の白血病でも CD4, CD56 が発現し、皮膚病変をきたす可能性があるため、両腫瘍は鑑別を要する場合がある²⁾。BPDCN はまれな腫瘍であり、細胞形態について病理組織標本や骨髄塗抹標本による報告はみられるが¹⁾、細胞診標本 (Papanicolaou 染色) による報告はきわめて少ない³⁾。今回われわれは BPDCN の 2 例を経験したので、捺印標本を用いて細胞像を検討し、鑑別疾患の 1 つである AMoL の細胞像と比較検討したので報告する。

II. 症 例

1. 症例 1

患者：60 歳代, 男性.

主訴：全身性の紅斑.

既往歴：結核, 胃潰瘍.

現病歴：4 ヶ月前より全身性に硬性の紅斑が出現した.

Cytological characteristics in two cases of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm

Tomofumi KAWAKAMI¹⁾, C. T., I. A. C., Shu NAKAMOTO⁴⁾, M. D., Yusuke TOKUYASU²⁾, M. D., Shinsuke ODA²⁾, M. D., Kazutoshi MAETA¹⁾, C. T., I. A. C., Kazuya TANIGAMI¹⁾, C. T., J. S. C., Yasuaki HIROOKA³⁾, M. D.

¹⁾Department of Central Laboratory, ²⁾Department of Pathology,

³⁾Department of Surgery, Tottori Prefectural Central Hospital

⁴⁾Department of Pathology, Kurashiki Medical Center

論文別刷請求先 〒 680-0901 鳥取県鳥取市江津 730 鳥取県立中央病院中央検査室 川上智史

2024 年 2 月 22 日受付

2024 年 9 月 26 日受理

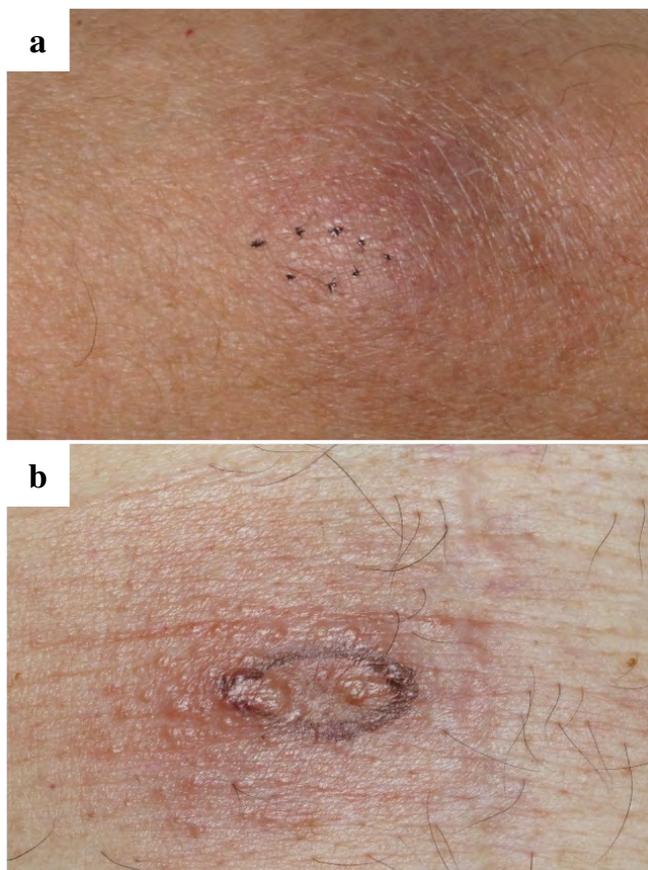


Fig. 1 Macroscopic findings of the skin.
 a : Erythema on the left forearm in case 1.
 b : Subcutaneous induration in the right hypochondrium in case 2.

患者が左前腕の紅斑部より強い痛みを感じたため当院受診し、同部位の皮膚生検を施行した (Fig. 1a). 単純 CT にて左鼠径部リンパ節の腫大を認めたため、リンパ節針生検を施行した.

2. 症例 2

患者 : 70 歳代, 男性.

主訴 : 右季肋部の皮下硬結.

既往歴 : 重症筋無力症.

現病歴 : 右季肋部に 3×2.5 cm 大の紅色調の皮下硬結を認めた. 近医の皮膚生検により悪性リンパ腫が疑われ, 診断, 治療目的に当院紹介となり, 再度, 皮膚生検を施行した (Fig. 1b). PET-CT にて左腋下リンパ節に FDG 集積を認めたため, リンパ節針生検を施行した.

症例 1, 2 ともにリンパ節針生検時に, 捺印標本を作製した.

III. 細胞学的所見

症例 1 : 捺印標本の Papanicolaou 染色では, 壊死性背景に, 偽足様突起を有する小型リンパ球大の腫瘍細胞が単調に出現していた (Fig. 2a). N/C 比は大きく, 核は偏在し類円形で, 大小不同や核形不整は軽度であった. クロマチンは細~粗顆粒状, 核小体は不明瞭であった. Giemsa 染色では, 腫瘍細胞は偽足様突起を有し, 細胞質は灰青色で, 細胞質内や核内に小空胞がみられた (Fig. 2b). 細胞質内に顆粒はみられなかった.

症例 2 : 捺印標本の Papanicolaou 染色では, 壊死性背景に偽足様突起を有する小型~中型リンパ球大の腫瘍細胞が単調に出現していた (Fig. 2c). N/C 比は大きく, 核は偏在し, 類円形~楕円形で大小不同や核形不整がみられた. クロマチンは細~粗顆粒状で小型の核小体を認めた. Giemsa 染色では, 腫瘍細胞は偽足様突起を有し, 細胞質は灰青色で, 細胞質内や核内に小空胞がみられた (Fig. 2d). 細胞質内に顆粒はみられなかった.

IV. 病理組織学的所見

症例 1, 2 ともに皮膚生検では, 真皮から皮下脂肪組織に核形不整を伴う腫瘍細胞が増生し, 表皮向性はなく Grenz zone がみられた (Fig. 3a, b, e, f). 両症例ともに免疫染色で CD4 (Fig. 3c, g), CD56 (Fig. 3d, h), CD43 が陽性, TdT は一部陽性, CD20, CD79a, CD3, CD5 は陰性, 外部機関の免疫染色で CD123, TCL1, CD303 が陽性, MYC は陰性, MYC split FISH は陰性であり, MYC 陰性 BPDCN と診断した. 両症例ともにリンパ節針生検では皮膚生検と同様の形態を示す腫瘍細胞を認めた.

V. 経過

症例 1, 2 ともに骨髓穿刺を行い, おおの, 偽足様突起を有する腫瘍細胞を認めた (Fig. 4). 症例 1 は白血化をきたし, 症例 2 では白血化はきたさなかった. 両症例とも化学療法による治療を行った.

症例 1 は, まず AML に準じた化学療法を行い, 骨髓検査で complete remission (CR) となった. しかし, 四肢のしびれが出現し, 皮膚生検により BPDCN の再発が確認された. その後, 治療を急性リンパ芽球性白血病 (acute lymphoblastic leukemia : ALL) に準じた化学療法に切り替えたが, BPDCN の診断から約 2 年半後に永眠された.

症例 2 は, ALL に準じた化学療法を行い, 骨髓検査で CR

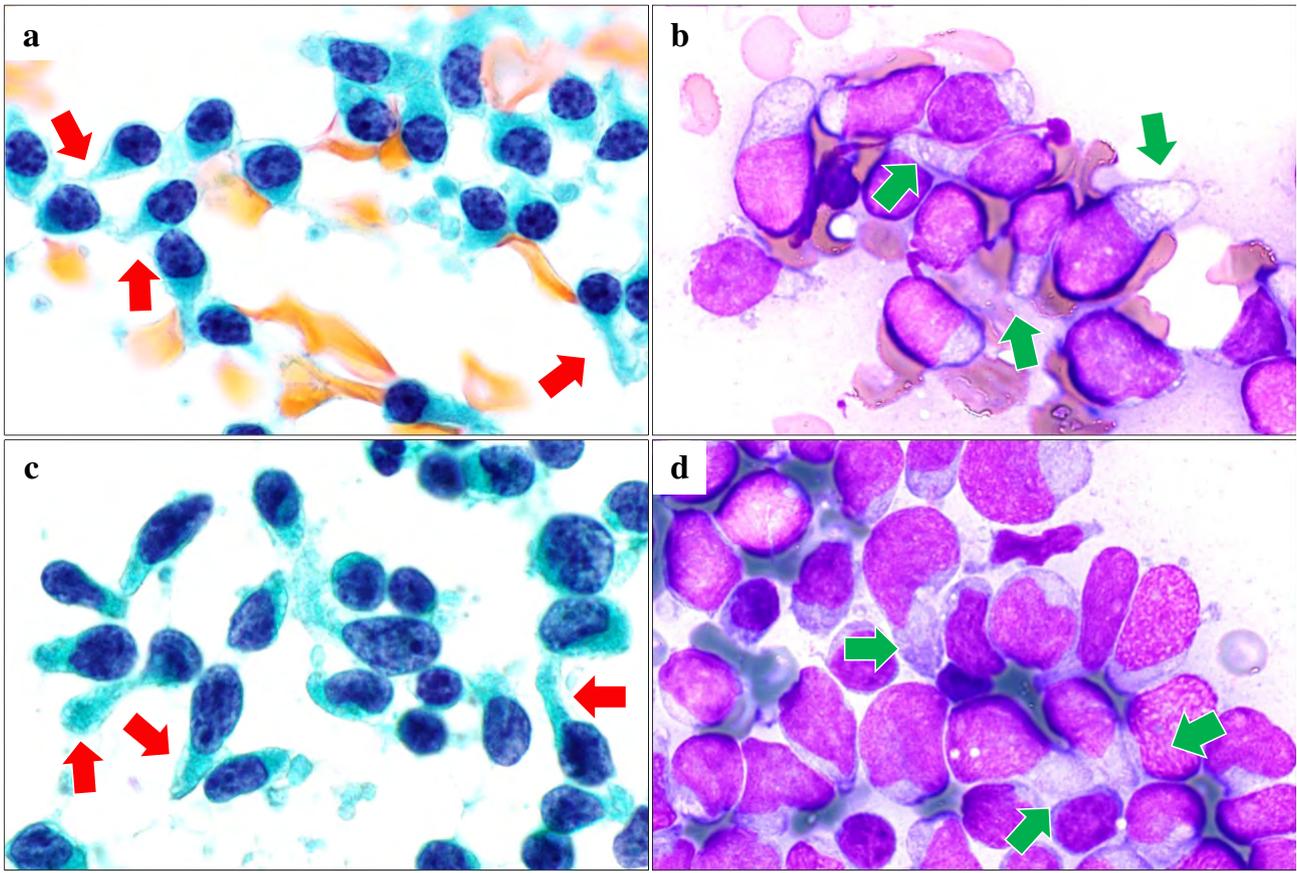


Fig. 2 Findings of the imprint cytology of needle biopsy specimens taken from lymph nodes (a, b : case 1, c, d : case 2).

a : Monotonous small lymphocyte-sized tumor cells containing pseudopodia (red arrows) in a necrotic background.

b : Tumor cells with pseudopodia (green arrows). The cytoplasm of the tumor cells is grayish blue in color, with small vacuoles seen in the cytoplasm and nuclei. No granules are seen in the cytoplasm.

c : Monotonous small-to-medium lymphocyte-sized tumor cells containing pseudopodia (red arrows) in a necrotic background.

d : Tumor cells with pseudopodia (green arrows). The cytoplasm of the tumor cells is grayish blue in color and small vacuoles are seen in the cytoplasm and nuclei. No granules are seen in the cytoplasm.

(a, c : Papanicolaou staining, $\times 100$, b, d : Giemsa staining, $\times 100$)

となった。その後再発の兆候なく、BPDCN の診断から約 3 年半後の現在、外来にて経過観察中である。

VI. AMoL の細胞像との比較

皮下腫瘍を形成した AMoL (French-American-British : FAB 分類 M5b) の典型的な 1 例を経験し、捺印標本を作製したので、本 2 例の BPDCN と細胞像を比較した (Table 1)。

AMoL の捺印標本の Papanicolaou 染色では壊死性背景に大型リンパ球大で一部に偽足様突起を有する腫瘍細胞が単調に出現していた (Fig. 5a)。細胞質は豊富で泡沫状～顆粒状、核は偏在し、核のくびれや皺がみられた。クロマチンは微細顆粒状、明瞭な核小体を認めた。Giemsa 染色では、一部に偽足様突起を有する腫瘍細胞がみられ、細胞質は灰

青色で、細胞質内に大小の空胞や豊富な顆粒を認めた (Fig. 5b)。

VII. 考 察

BPDCN はきわめてまれな腫瘍であり、男女比は 3.3 : 1 で男性に多く、発症年齢の平均中央値は 61～67 歳と高齢者に多い¹⁾。皮膚病変は 64～100%、リンパ節浸潤は 40～50%、骨髄浸潤は 60～100% の頻度で見られる。本 2 例ともに皮膚病変を伴い、症例 1 は全身性の紅斑、症例 2 は限局性の皮下硬結を認め、両症例でリンパ節および骨髄浸潤を認めた。

BPDCN は免疫形質により診断され、pDC のマーカーは CD123, TCF4, TCL1, CD303, CD304 がある。最新の WHO 分類 (第 5 版) において BPDCN の診断基準は、①

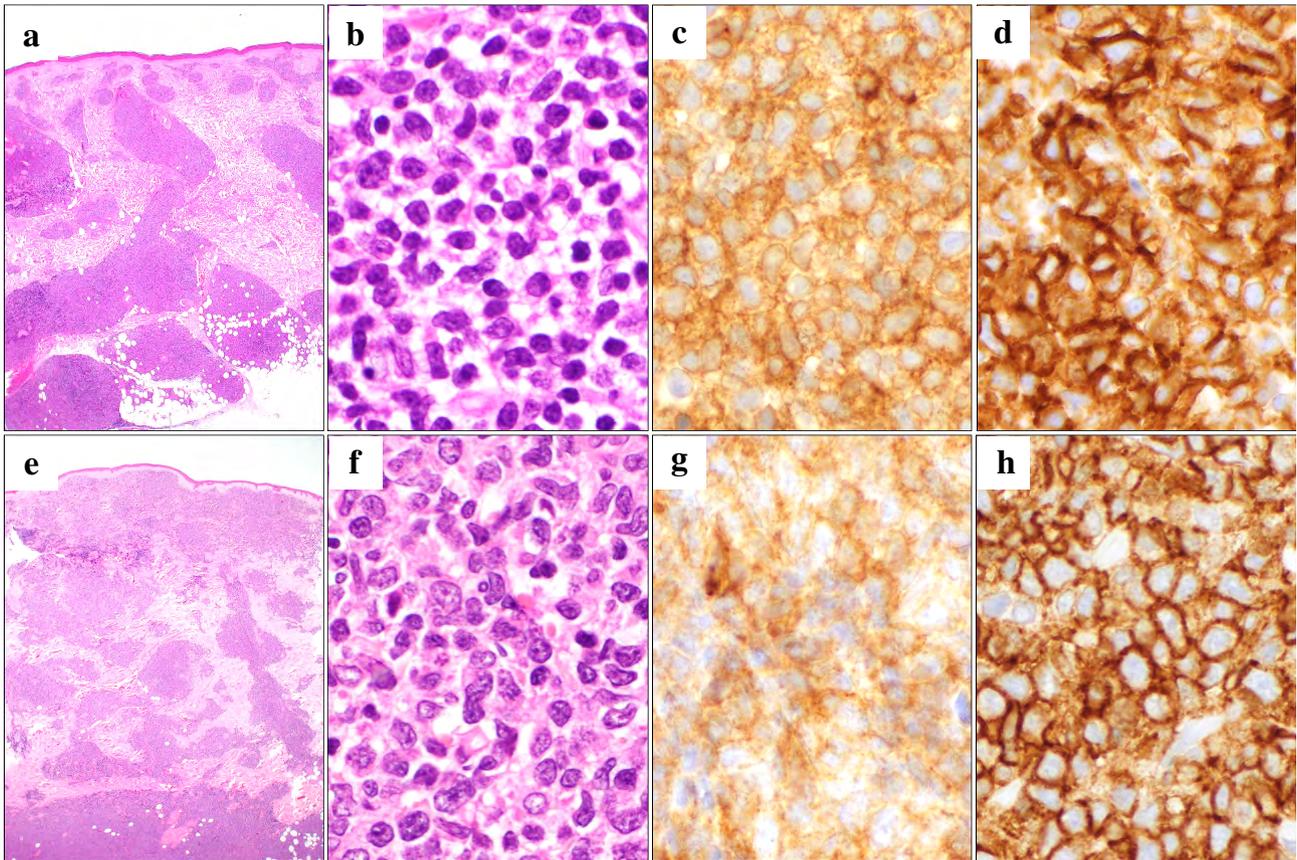


Fig. 3 Histological findings of skin biopsy (a-d : case 1, e-h : case 2).

a : Proliferating tumor cells from the dermis to the subcutaneous adipose tissue.

Grenz zone is observed without epidermotropism (HE staining, $\times 5$).

b : Tumor cells with irregular nuclear shapes are seen (HE staining, $\times 40$).

c, d : On immunohistochemistry, the tumor cells show positive staining for CD4(c) and CD56(d) ($\times 40$).

e : Proliferating tumor cells seen from the dermis to the subcutaneous adipose tissue.

Grenz zone is observed without epidermotropism (HE staining, $\times 5$).

f : Tumor cells with markedly irregular nuclear shapes are observed (HE staining, $\times 40$).

g, h : On immunohistochemistry, the tumor cells show positive staining for CD4(g) and CD56(h) ($\times 40$).

CD123 を含む pDC のマーカー 2 つに加え, CD4 and/or CD56 が陽性, または②pDC のマーカー 3 つに加え, CD3, CD14, CD19, CD34, Lysozyme, MPO のすべてが陰性の確認が必要とされる⁴⁾. 本 2 例ともに, CD123, TCL1, CD303, CD4, CD56 が陽性であり, 上記の診断基準①に一致していた.

病理組織学的に classic BPDCN の腫瘍細胞は少量~中等量の細胞質をもち, 中等度の不整形核, クロマチン繊細, 核小体は不明瞭, または 1~数個の小さな核小体が認められる¹⁾. 坂本は, 病理組織学的に類円形空胞状の核, 好塩基性で中等量の細胞質と光輝性の大きな中心性核小体を 1 つ有する, immunoblastoid BPDCN を提唱し, BPDCN 全体の 35%であったと報告している⁵⁾.

本 2 例の BPDCN の Papanicolaou 染色による細胞像を詳

細に検討した. 症例 1 の腫瘍細胞は偽足様突起を有し, 核は小型類円形, 核形不整は軽度, クロマチンは細~粗顆粒状, 核小体は不明瞭であった. 症例 2 の腫瘍細胞は偽足様突起を有し, 核は小型~中型で類円形~楕円形, 核形不整がみられ, クロマチンは細~粗顆粒状, 核小体を 1~数個認めた. Nakatsuka らは, リンパ節の Papanicolaou 染色による捺印標本において, BPDCN の腫瘍細胞は軽度集簇性に出現し, 中等量の明るい細胞質や中型サイズの核, 微細顆粒状のクロマチン, 腫大した核小体を認めたと報告している³⁾. 本 2 例は immunoblastoid BPDCN や Nakatsuka らの報告のような著明な核所見はみられず, 既報の classic BPDCN の病理組織像に大きく矛盾しない細胞像であった.

BPDCN の鑑別疾患として, AMoL など単球性白血病が挙げられる²⁾. AMoL (FAB 分類 M5b) の形態学的特徴は,

偽足様の突起物があり, 細胞質は好塩基性が弱く, アズール顆粒や空胞, 核縁の切れ込みが目立つ単球が多く認められるとされ⁶⁾, 当院で経験した AMoL はこれらの所見と

一致した典型的な細胞像であった. 当院で経験した BPDCN の 2 例と AMoL の 1 例は共通して偽足様突起を有していた. AMoL でみられた微細顆粒状のクロマチンや明瞭な核小体は, 本 2 例の BPDCN と異なる細胞像であったが, Nakatsuka らが報告した BPDCN の細胞像と類似しており³⁾, Papanicolaou 染色において両疾患の鑑別は容易でないと考えられた. 一方, Giemsa 染色による AMoL の特徴の 1 つである細胞質内の顆粒は⁶⁾, 本 2 例の BPDCN でみられず, 既報の BPDCN でもみられないと報告されているため^{1,3,7,8)}, BPDCN と AMoL の鑑別に重要な細胞所見と考えられた.

BPDCN は 2008 年に掲載された WHO 分類 (改定前の第 4 版) では, 「AML and related precursor neoplasms」に分類されるなど, 以前より骨髄性腫瘍との関連が示唆されていた⁹⁾. 2022 年に発表された WHO 分類 (第 5 版) では, pDC のクローン性増殖を伴う AML を pDC-AML とよび, 骨髄性腫瘍と pDC のクローン性の増殖との関連が示唆されている⁴⁾. BPDCN と AML の関連性については, 今後も議論の余地があると思われる. 一方, BPDCN の治療は, AML と同様, 造血幹細胞移植が推奨されるが, 近年 BPDCN の腫瘍細胞に発現する CD123 を標的とした tagraxofusp などの新たな治療戦略が登場している¹⁰⁾. このように BPDCN と AMoL などの AML は近縁疾患とされているが, 治療薬の選択など治療方針が異なる. 迅速に作製できる細胞診標本で偽足様突起を有する腫瘍細胞を認め, Giemsa 染色で顆粒を欠くなどの所見を捉えて BPDCN を鑑別に挙げ, マーカー検索により早期診断を行うことが重要と考えられた.

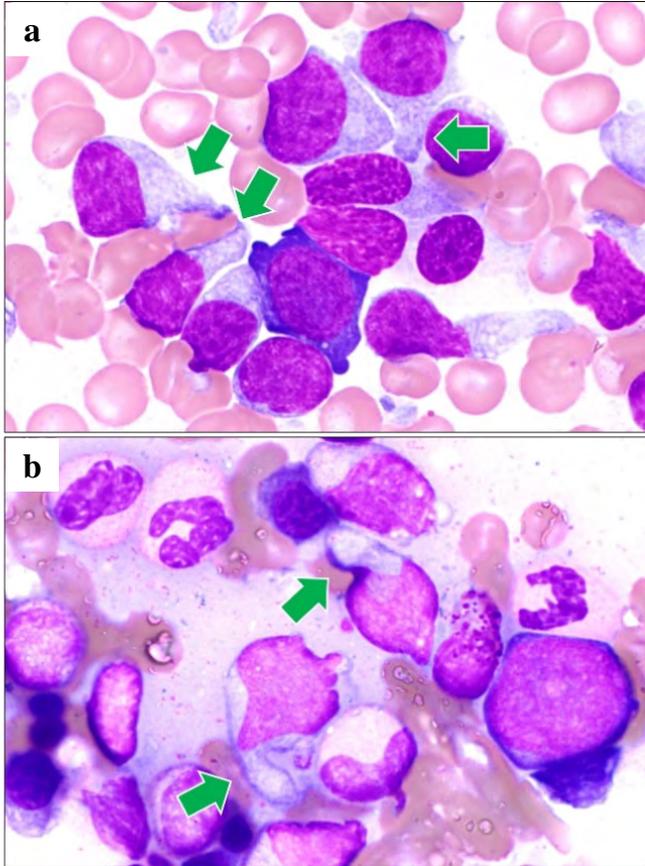


Fig. 4 Bone marrow smears (a : case 1, b : case 2)
Tumor cells with pseudopodia (green arrows) similar to those seen in the imprint cytology of needle biopsy specimens from lymph nodes are observed in both case 1 and case 2 (a, b : Giemsa staining, ×100).

Table 1 Comparison of cytological findings in two cases of BPDCN and a case of AMoL

		Case 1	Case 2	AMoL
Findings of Papanicolaou staining	Background	necrosis	necrosis	necrosis
	Pseudopodia	+, many	+, many	+, a few
	Nuclei			
	Size	3.7-8.4 μm	4.4-11.4 μm	6.1-11.6 μm
	Shape	round	irregular	irregular
	Pleomorphism	-	+	+
	Chromatin structure	coarse to finely granular	coarse to finely granular	finely granular
	Nucleoli	rare	small	distinct
Findings of Giemsa staining	Pseudopodia	+	+	+, a few
	Cytoplasm	grayish blue	grayish blue	grayish blue
	Cytoplasmic vacuoles	+, small (about 1-2 μm)	+, small (about 1-2 μm)	+, large and small (about 1-6 μm)
	Cytoplasmic granules	-	-	+, many

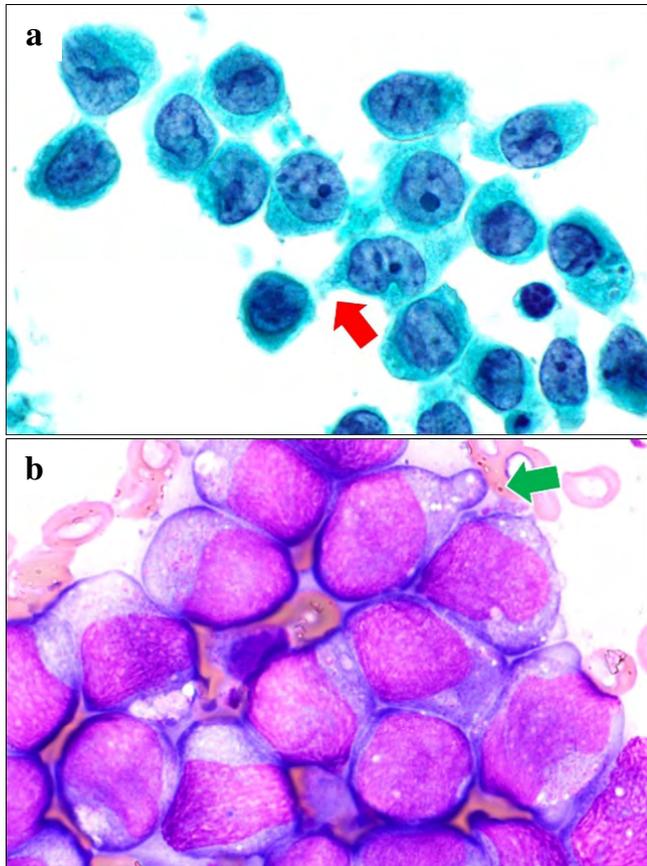


Fig. 5 Cytological findings of a case of AMoL.

a : Monotonous large lymphocyte-sized tumor cells in a necrotic background. Some tumor cells with pseudopodia (red arrow) are observed.

b : The cytoplasm of the tumor cells is grayish blue, and large and small vacuoles and abundant granules are observed. Some tumor cells with pseudopodia (green arrow) are also observed (a : Papanicolaou staining, $\times 100$, b : Giemsa staining, $\times 100$).

VIII. 結 語

本2例のBPDCNは偽足様突起を有する腫瘍細胞が特徴的な細胞像であった。しかし、鑑別疾患の1つであるAMoLでも偽足様突起がみられるため、Papanicolaou染色で両疾患の鑑別は容易でない。Giemsa染色でBPDCNは顆粒を欠き、AMoLは豊富な顆粒を認める点が、両疾患を鑑別する重要な細胞所見と考えられた。BPDCNとAMoLは近縁疾患とされているが、治療方針が異なる。迅速に作製できる細胞診標本でPapanicolaou染色とGiemsa染色の細胞像を詳細に観察し、上記の細胞所見を捉えてBPDCNを鑑別疾患として挙げ、マーカー検索により早期診断を行うことが重要と考えられた。

筆者らに、開示すべき利益相反状態はありません。

なお、本論文の要旨は第62回日本臨床細胞学会秋期大会（2023、福岡）で発表した。

Abstract

Background : Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) is a rare tumor derived from the precursors of plasmacytoid dendritic cells, and needs to be differentiated from acute monocytic leukemia (AMoL). Herein, we report the cytomorphological findings in two cases of BPDCN and compare them with those in AMoL.

Cases : Case 1 was a male patient in his 60s who presented with generalized erythema, and Case 2 was a male patient in his 70s who presented with subcutaneous induration in the right hypochondrium. Both patients underwent skin biopsies and lymph node needle biopsies. In both cases, the imprint cytology of lymph node needle biopsies showed tumor cells with pseudopodia. On Giemsa staining, the cytoplasm of the tumor cells was grayish blue in color and contained small vacuoles ; however, the characteristic granules observed in AMoL were not present. Immunohistochemical staining of skin biopsy samples from both patients were positive for CD4, CD56, CD123, TCL1, and CD303 ; on the findings, both cases were diagnosed as having BPDCN.

Conclusions : BPDCN is a closely related neoplasm to AMoL, but treatment strategies for the two diseases are different. It is important to differentiate BPDCN from AMoL based on the findings of pseudopodia and lack of granules on Giemsa staining in the tumor cells in cytology specimens that can be quickly prepared, and to make an early diagnosis by marker search.

文 献

- 1) Facchetti, F., Petrella, T., Pileri, A., et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. Swerdlow, S.H., Campo, E., Harris, N.L., et al., eds. WHO Classification of Tumor of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Revised 4th ed. IARC, Lyon, 2017, 174-177.
- 2) 増田亜希子. 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍. 矢富 裕, 増田亜希子, 常名政弘, 編. 血液形態アトラス. 医学書院, 東京, 2017, 118-120.
- 3) Nakatsuka, S., Nagano, T., Kimura, H., et al. A case of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm : cytomorphological findings of the touch imprint specimen of lymph node. *Diagn Cytopathol* 2013 ; 41 : 67-70.
- 4) Houry, J.D., Solary, E., Abla, O., et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours : Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 2022 ; 36 : 1703-1719.
- 5) 坂本佳奈. 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍における新たな知見. *血液内科* 2019 ; 78 : 396-401.
- 6) 竹下明裕. 急性骨髄性白血病, 非特定制急性単芽球形白血病

- と急性単球性白血病. 直江知樹, 小松則夫, 宮崎泰司, 編. WHO 血液腫瘍分類 改訂版 WHO 分類 2017 をうまく活用するために. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2018, 147-149.
- 7) Wu, H.H., Ren, R., Roepke, J.E., et al. Fine-needle aspiration cytology of blastic natural killer-cell lymphoma (CD4+ CD56+ hematodermic neoplasm). *Diagn Cytopathol* 2004 ; 30 : 268-270.
- 8) Feuillard, J., Jacob, M.C., Valensi, F., et al. Clinical and biologic features of CD4 (+) CD56 (+) malignancies. *Blood* 2002 ; 99 : 1556-1563.
- 9) Facchetti, F., Jones, D., Petrella, T. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. Swerdlow, S.H., Campo, E., Harris, N.L., et al., eds. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th ed. IARC, Lyon, 2008, 145-147.
- 10) 山内寛彦. 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍に対する治療開発動向. *血液内科* 2024 ; 88 : 528-534.
-

症 例

膀胱洗浄細胞診に出現した傍神経節腫 (paraganglioma) の 1 例

松野麻由佳¹⁾ 松井 成明^{1,3)} 尾高 佑樹¹⁾ 入江 理恵^{2,4)}
長村 義之^{2,4)}

日本鋼管病院病理検査技術科¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 東海大学医学部基盤診療学系病理診断学³⁾,
慶應義塾大学医学部病理学教室⁴⁾

背景：傍神経節腫は副腎以外の傍神経節組織より発生する粘膜下腫瘍であるため通常、腫瘍細胞自体が自然尿や膀胱洗浄液中に出現することはきわめてまれである。われわれは膀胱洗浄細胞診内に観察された傍神経節腫の 1 例を経験したので、その細胞像を中心に報告する。

症例：50 歳代、男性。他院にて数年前より膀胱腫瘍を指摘されるも良性腫瘍として経過観察されていた。数ヵ月前より血尿および腫瘍の増大を認め当院に紹介受診となった。膀胱洗浄細胞診にて清浄な背景内に微細顆粒状の細胞質と粗大顆粒状のクロマチンを有する N/C 比の高い異型細胞が散在性に出現していた。2 核～多核細胞も認められた。異型細胞の出現が少数であり結果は疑陽性 (由来不明の異型細胞)。その後、膀胱鏡検査にて後壁の粘膜下に隆起性腫瘤を認め経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-BT) を施行。病理組織学的に膀胱原発傍神経節腫と診断された。

結論：膀胱洗浄細胞診内の腫瘍細胞は、1) 微細顆粒状の細胞質を有し N/C 比が高いこと、2) 核は類円形で微細なクロマチンを有し核小体は目立たないこと、3) 2 核～多核細胞が出現することが特徴であった。

Key words : Urinary cytology, Paraganglioma, Case report

I. はじめに

カテコラミン産生クロム親和性細胞を起源とした副腎髄質および傍神経節腫瘍について、前者を褐色細胞腫、後者を傍神経節腫 (paraganglioma) とよぶ¹⁾。傍神経節腫は臨床的に内分泌症状の有無により機能性及非機能性に大別さ

れ、機能性では血中カテコラミン濃度の上昇がみられる²⁾。本腫瘍は通常、粘膜下に発生するため腫瘍細胞自体が自然尿や膀胱洗浄液中に出現することはきわめてまれである。われわれは膀胱洗浄細胞診にて異型細胞が出現した傍神経節腫の 1 例を経験したので、その細胞学的特徴に加え、本腫瘍と鑑別が必要となる高異型度尿路上皮癌細胞とアンブレラ細胞の細胞計測値による比較を行った。

II. 症 例

患 者：50 歳代、男性。

主 訴：血尿、膀胱腫瘍。

既往歴：前立腺肥大症、高血圧、腎不全。

現病歴：他院にて数年前より膀胱腫瘍を指摘されるも良性腫瘍 (組織型不明) として経過観察されていた。数ヵ月前より血尿および腫瘍の増大を認め当院に紹介受診となった。膀胱洗浄細胞診の結果は疑陽性 (由来不明の異型細胞) と判定された。膀胱鏡検査では膀胱後壁の粘膜下に隆起性

A case of paraganglioma of the bladder detected by bladder washing cytology

Mayuka MATSUNO¹⁾, C. T., J. S. C., Naruaki MATSUI^{1,3)}, C. T., I. A. C., Yuki ODAKA¹⁾, C. T., J. S. C., Rie IRIE^{2,4)}, M. D., Yoshiyuki OSAMURA^{2,4)}, M. D., F. I. A. C.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Department of Diagnostic Pathology, Nippon Koukan Hospital

³⁾Department of Pathology, Tokai University School of Medicine

⁴⁾Department of Pathology, Keio University School of Medicine

論文別刷請求先 〒210-0852 川崎市川崎区鋼管通1の2の1 日本鋼管病院病理検査技術科 松野麻由佳

2024年3月6日受付

2024年9月8日受理



Fig. 1 Cystoscopy revealed a raised submucosal raised mass on the posterior wall.

腫瘍が認められた (Fig. 1). その後, 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (transurethral resection of bladder tumor : TUR-BT) が施行され, 病理組織学的に膀胱原発傍神経節腫と診断された. なお, 術前に血中および尿中カテコラミンは測定されていなかった. 患者は TUR-BT 後, 約 2 年 6 ヶ月経過した現在も再発および転移は認められていない.

III. 細胞学的所見

オートスメア法により作製された膀胱洗浄細胞診標本内における背景は清浄で, 類円形~多辺形を呈する大型異型細胞がごく少数出現していた. 異型細胞は核型不整に乏しい類円形核と顆粒状に増量するクロマチンを有していた. これら核所見を伴う 2 核細胞や多核細胞も観察されていた. 細胞境界は明瞭で, ライトグリーンに顆粒状に染色される豊富な細胞質を有していた (Fig. 2).

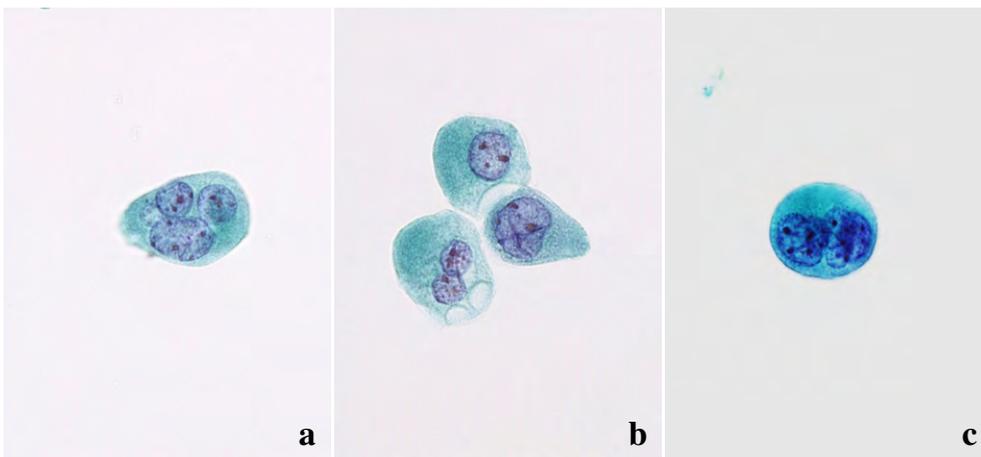


Fig. 2 Bladder washing cytology. The tumor cells had round nuclei, granular chromatin and cytoplasm that showed light green granular staining (a-c : Pap. staining, $\times 100$).

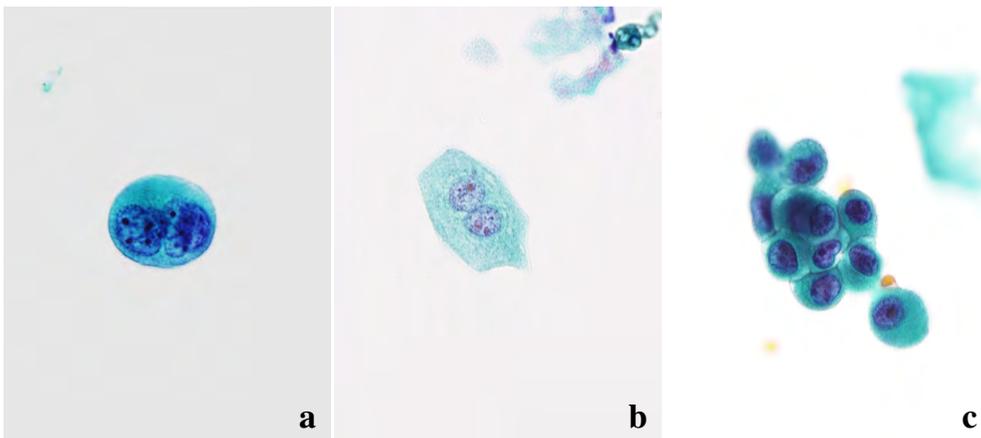


Fig. 3 Comparison of paraganglioma and other lesions on urinary cytology. a : paraganglioma (our case). b : umbrella cell. c : urothelial carcinoma, high grade (a-c : Pap. staining, $\times 100$).

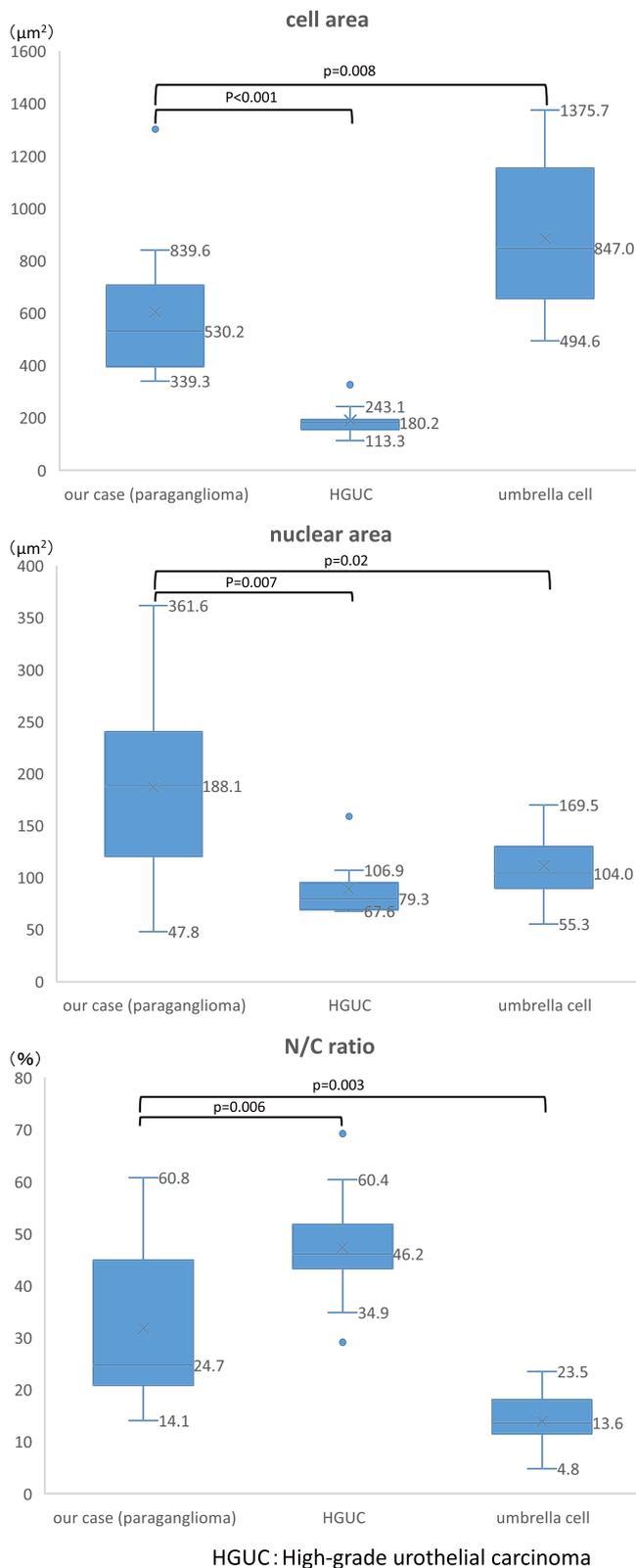


Fig. 4 Comparison of the cytologic findings between paraganglioma and other lesions on urinary cytology : in terms of the cell area, nuclear area and N/C ratio.

以上の所見からは定型的な高異型度尿路上皮癌やアンブレラ細胞とも様相が異なっており、結果は疑陽性（由来不明の異型細胞）と判定した。

IV. 細胞計測値からの評価

腫瘍細胞の細胞面積、核面積およびN/C比のそれぞれをNikon NIS-Elements D (Ver. 4.60)を用いて20個の細胞について計測した。これに加え、対照として高異型度尿路上皮癌細胞およびアンブレラ細胞について各10例の標本内に出現する50個の細胞を評価した。有意差検定についてはStudent t-testを用い $p < 0.05$ をもって有意差ありとした (Fig. 3, 4)。

1. 細胞面積：中央値 μm^2 (最大 μm^2 ・最小 μm^2)

傍神経節腫の腫瘍細胞：530 (840・339)，高異型度尿路上皮癌細胞：180 (243・113)，アンブレラ細胞：847 (1376・495)を示していた。

2. 核面積：中央値 μm^2 (最大 μm^2 ・最小 μm^2)

傍神経節腫の腫瘍細胞：188 (362・48)，高異型度尿路上皮癌細胞：79 (107・68)，アンブレラ細胞：104 (170・55)を示していた。

3. N/C比：中央値% (最大%・最小%)

傍神経節腫の腫瘍細胞：25 (61・14)，高異型度尿路上皮癌細胞：46 (60・35)，アンブレラ細胞：14 (24・5)を示していた。

V. 病理組織学的所見 (TUR-BT 組織片)

組織学的に本例は筋層内から粘膜直下に及ぶ浸潤性増殖を呈し、繊細な繊維血管性のネットワーク中に充実性胞巣を形成するいわゆる Zellballen 構造を示していた。構成細胞は大型、多边形で細胞質は顆粒状を示し、核の軽度腫大が観察された (Fig. 5)。免疫組織化学染色の結果は、Synaptophysin, CD56, INSM1, Chromogranin Aが陽性を示し、Ki-67 indexは5%であった (Fig. 6)。

VI. 考 察

一般的に傍神経節腫は副腎以外の傍神経節組織より発生する腫瘍である。好発部位には腹部大動脈周囲、骨盤腔内および縦郭等が挙げられる²⁾。傍神経節腫の膀胱発生例は15~22%とされる一方、全膀胱腫瘍からみた傍神経節腫の割合は0.06~0.5%とまれな腫瘍である^{1~6)}。平均年齢は43.5歳 (11~96歳)であり、20歳代と50~60歳代の2峰性を示す^{3,4)}。

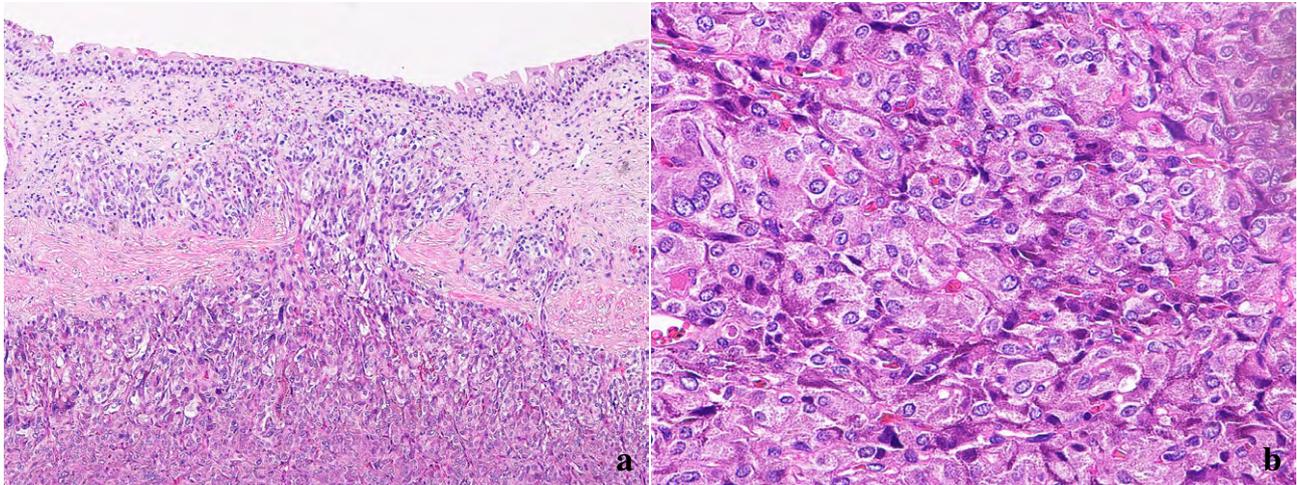


Fig. 5 Histological findings. The tumor showed infiltrative growth from the muscle layer into the submucosal layer, showing a so-called Zellballen structure (a : H. E staining, $\times 10$, b : H. E staining, $\times 40$).

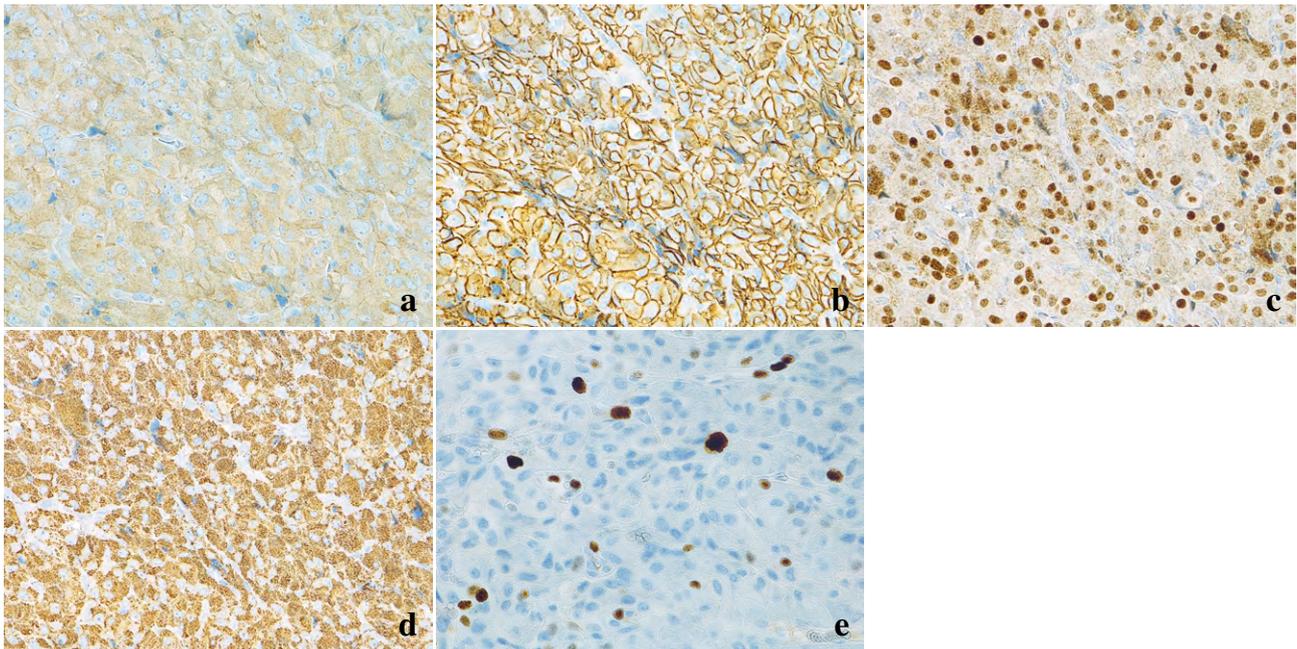


Fig. 6 Immunohistochemical findings of paraganglioma. a : synaptophysin, b : CD56, c : INSM1, d : chromogranin A, e : Ki-67 index approximately 5% (a-d : $\times 20$, e : $\times 40$).

臨床症状には血尿, 高血圧, および排尿時発作(頭痛, 心悸亢進, 発汗, 顔面蒼白など)が挙げられる. このうち排尿時発作は, 膀胱の充満時や排尿時における膀胱壁の緊張から腫瘍細胞がカテコラミンを分泌することによって生じる³⁾. 血中, 尿中カテコラミン上昇は傍神経節腫全体では88%, 膀胱における傍神経節腫では67%に認められる⁴⁾. しかし症状を伴わない症例も多く, 術前診断が可能であったのは40%のみとの報告もある⁵⁾. 本例においては, 術前・術後の血中, 尿中カテコラミン値は測定されて

おらず, また, 患者既往歴に高血圧の記載があるものの, これらが本腫瘍に起因したのか否かの結論には至っていない.

傍神経節腫は粘膜下に発生する腫瘍であり, その組織起源は胎生期の傍神経節の遺残と考えられている^{4,7)}. したがって傍神経節腫の腫瘍細胞が自然尿および膀胱洗浄細胞診で観察されることはきわめてまれである. 膀胱洗浄液を含む泌尿器系細胞診内へ傍神経節腫の腫瘍細胞が出現した報告は, われわれが検索したかぎり Lee らの報告⁸⁾にすぎ

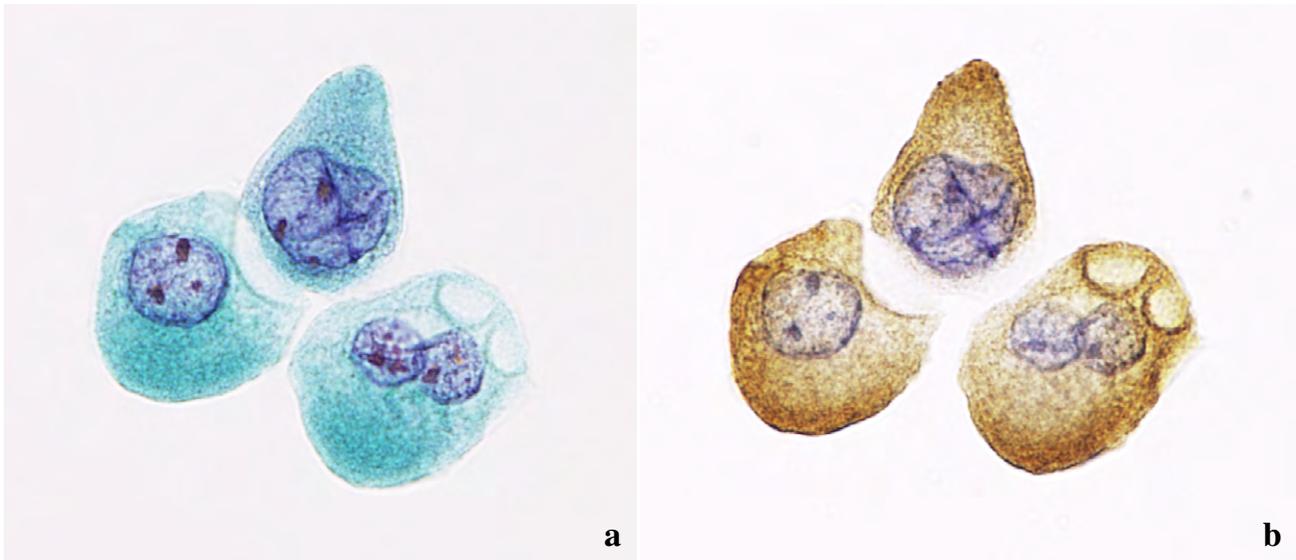


Fig. 7 Bladder washing cytology- immunocytochemical findings. The tumor cells showed positive staining of the cytoplasm for chromogranin A (a : Pap. staining, ×100, b : immunocytochemical staining, Chromogranin A, ×100).

Table 1 Comparison of the cytologic findings between paraganglioma and other lesions on urinary cytology

	Paraganglioma (our case)	*UC	Umbrella cell
back ground	clear	necrosis	clear, inflammation
cell form	polygonal, oval	polygonal, oval	polygonal
nuclear form	round to oval	round to oval	round
irregular nuclei	absent	present	absent
chromatin pattern	granular, pale	coarse granular, granular	pale
chromatin density	slight	marked	none
nucleoli	absent	present	present
cytoplasm	granular	light green	light green

*UC : high-grade urothelial carcinoma

ず、また膀胱腫瘍捺印細胞診による報告は佐藤らの報告²⁾のみである(医中誌・PubMed:2000~2019)。Leeらの報告によれば、液状処理細胞診検体 Sure path (BD-Tripath Imaging, Burlington, NC)を用いた細胞学的特徴として1) 微細顆粒状の細胞質を有したN/C比の高い腫瘍細胞が小集塊状あるいは散在性に出現する、2) 核は類円形で微細なクロマチンを有し核小体は目立たない、3) しばしば支持細胞(sustentacular cells)と腫瘍細胞が混合して出現する、4) 2核細胞や多核細胞が出現することが挙げられている。一方、本例における腫瘍細胞の出現はごく少数であるものの、上述の1)、2)および4)に近似した腫瘍細胞が出現していた。また、佐藤らによる捺印細胞像の特徴には、1) 比較的広い泡沫状の細胞質を有する、2) 核は異型性に乏し

く、大小不同を示す、3) 均一な核内所見を有するとされている²⁾。採取法の相違はあるが、これらの細胞像にも近似した所見を呈していた。

本例に出現した異型細胞は定型的な高異型度尿路上皮癌細胞、アンブレラ細胞と様相が異なりその細胞判定に難渋した。Retrospectiveにこれらの異型細胞について既存の膀胱洗浄液細胞診パニコロウ染色標本を用い、細胞転写法にて免疫細胞化学染色を施行した。異型細胞の出現数がわずかであったためchromogranin Aについてのみ染色を実施した。その結果、異型細胞の細胞質にchromogranin Aが顆粒状の発現を呈し(Fig. 7)、膀胱洗浄液内に出現していた異型細胞を傍神経節腫と判断した。

本例において鑑別を必要とした高異型度尿路上皮癌細胞

とアンブレラ細胞それぞれの細胞学的特徴を鑑みると前者との鑑別には、1) 背景壊死の有無、2) 核クロマチン増量の程度、3) 細胞質の染色性に留意することが必要である。一方、後者との鑑別には細胞質の染色性に注目することが重要と考えられる (Table 1)。また、細胞計測の結果より、核面積においては高異型度尿路上皮癌細胞とアンブレラ細胞に比して有意に増大していた。細胞面積についても高異型度尿路上皮癌細胞より大型化した腫瘍細胞が出現する傾向を示していた。したがって本例を細胞学的な立場より観察した場合、前述の細胞所見に加え、核および細胞面積に対する留意も必要と考えられた。

本例はTUR-BT後、約2年6ヵ月経過した現在、再発および転移は認められていない。しかし一般的に傍神経節腫の臨床的予後に関して再発率は14.2%、転移は9.4% (リンパ節、肝、肺、骨)^{9,10}とされる。また、初発時の傍神経節腫における良悪の鑑別は病理組織学的検査やフローサイトメトリーによるDNA量解析においても困難とされており、悪性傍神経節腫の評価は長期観察による再発、転移の有無などで判断する⁴⁾。したがって本例においては今後も膀胱洗浄や尿細胞診による慎重な経過観察が必要である。その際、一般的な傍神経節腫に特徴とされる、上述した細胞所見に留意した細胞所見の評価が重要である。さらに再発時にはカテコラミン過剰分泌による臨床症状が先行して出現することが多いため⁴⁾、臨床検査所見 (血中、尿中カテコラミンおよびその代謝産物の測定) を含む慎重な対応が、今後も必要な症例と考えられた。

筆者らは、本論文において開示すべき利益相反状態はありません。

Abstract

Background : We report a case of paraganglioma of the bladder detected by bladder washing cytology (BWC).

Case : A male in his 50s. A bladder tumor was detected at another hospital, but it was followed up as a benign tumor. The patient was referred to our hospital when he developed hematuria and signs of tumor growth. BWC revealed cells that were different in appearance

from those in typical high-grade urothelial carcinoma, or umbrella cells. The cytological diagnosis was suspicious (atypical cells of unknown origin). Cystoscopy revealed a submucosal tumor-like mass on the posterior wall. Transurethral bladder tumor resection (TUR-BT) was performed, and the histopathological diagnosis was primary paraganglioma of the bladder.

Conclusion : The cytological characteristics observed on BWC in our case were as follows : 1) Tumor cells with a high N/C ratio and fine granular cytoplasm were observed in small clusters or as scattered cells ; 2) the nuclei were round with fine chromatin and inconspicuous nucleoli ; and 3) there were binucleated cells and multinucleated cells.

文 献

- 1) 野藤誓亮, 加藤隆一, 酒井康之・ほか. 残存腫瘍確認のため2nd TURBTを施行した膀胱パラガングリオーマの1例. 泌尿紀要 2019 ; 65 : 421-424.
- 2) 佐藤和歌子, 相田芳夫, 福島幸司・ほか. 膀胱に発生した傍神経節腫の1例. 日臨細胞会誌 2003 ; 42 : 306-309.
- 3) 中山義晴, 浅妻 颯, 白波瀬敏明・ほか. 血清 CA19-9 が高値を呈した膀胱原発Paragangliomaの1例. 泌尿紀要2000 ; 46 : 131-135.
- 4) 多武保光宏, 藤本清秀, 三宅牧人・ほか. 骨盤腔内に多発した膀胱 Paraganglioma の1例. 泌尿器科紀要 2004 ; 50 : 347-350.
- 5) 後藤崇之, 清水洋祐, 井上貴博・ほか. ホルミウムレーザーを用い、経尿道的に摘除した膀胱傍神経節腫の1例. 泌尿紀要 2010 ; 56 : 705-707.
- 6) 廣瀬雅代, 供田文宏, 岩本譲太郎・ほか. 家族内発症を認めた膀胱褐色細胞腫の1例. 日腎会誌 2010 ; 52 : 578-583.
- 7) 川上 隆, 東 拓也, 永吉純一・ほか. 多発性膀胱 Paraganglioma の1例. 泌尿紀要 1999 ; 45 : 187-189.
- 8) Lee, J., Park, S., Cho, M. S., et al. Urine cytology findings of primary paraganglioma of the urinary bladder Case report. Diagn Cytopathol 2017 ; 45 : 350-353.
- 9) 牧野秀樹, 大石幸彦, 黒田 淳・ほか. 膀胱褐色細胞腫の1例. 泌尿紀要 1991 ; 37 : 537-540.
- 10) Zhang, B., Fu, Z., Li, L., et al. Non-functional paraganglioma of urinary bladder managed by transurethral resection. Int Braz J Urol 2019 ; 45 : 910-915.

症 例

扁平上皮分化を伴い、多彩な細胞像を示した甲状腺未分化癌の1例

島袋 貴子¹⁾ 樋口佳代子³⁾ 立津 千絵¹⁾ 和田 直樹^{4,5)}
玉城 智子^{2,5)}

医療法人徳洲会南部徳洲会病院病理検査室¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 沖縄協同病院病理診断科³⁾,
琉球大学大学院医学研究科腫瘍病理学講座⁴⁾, 琉球大学病院病理診断科⁵⁾

背景：甲状腺未分化癌は悪性度の高いまれな疾患である。今回われわれは、甲状腺穿刺吸引細胞診で扁平上皮成分を含む多彩な細胞像を示した甲状腺未分化癌の一例を経験した。

症例：60歳代、女性。頸部腫瘍を触知、急速増大を認め当院受診。頸部CT・エコー検査で甲状腺右葉腫瘍と右頸部リンパ節腫大を認め悪性が疑われた。甲状腺細胞診で角化異型細胞が散見され扁平上皮癌が疑われた。組織所見では角化細胞を含む未分化癌と乳頭癌成分が確認され、扁平上皮分化を伴う未分化癌と診断された。細胞所見の再検討で乳頭癌成分や多彩な多核巨細胞、高度異型細胞集塊内への好中球浸潤像が確認された。

結論：甲状腺穿刺吸引細胞診で角化異型細胞を認めた場合は、扁平上皮分化を伴う未分化癌、乳頭癌の扁平上皮化生、甲状腺内胸腺癌、好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌、びまん性硬化型乳頭癌などを念頭に鏡検する必要がある。背景に壊死と炎症細胞を認め、多様な形態を示す大型異型細胞や核の分裂像がみられた際には、扁平上皮分化を伴う未分化癌が推定される。

Key words : Anaplastic thyroid carcinoma, Papillary thyroid carcinoma, Squamous cell carcinoma of thyroid, Multinucleated giant cells

I. はじめに

甲状腺未分化癌（以下、未分化癌）は甲状腺悪性腫瘍の1~2%とまれで、急速な増殖を示す高悪性度腫瘍であり、高分化甲状腺癌、特に乳頭癌からの脱分化の割合が高い¹⁾。また、従来は未分化癌とは別の組織型とされていた扁平上皮癌がWHO甲状腺腫瘍分類第5版ならびに甲状腺癌取扱い規約第9版から未分化癌に含まれることとなった^{2,3)}。

今回、穿刺吸引細胞診で角化異型細胞がみられ、後方視的にさまざまな細胞像を観察しえた未分化癌の一例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

II. 症 例

患 者：60歳代、女性。
既往歴：糖尿病、高血圧、高脂血症、卵巣嚢胞。

Anaplastic thyroid carcinoma with squamous differentiation and diverse cytology—A case report—

Takako SHIMABUKURO¹⁾, C. T., I. A. C., Kayoko HIGUCHI³⁾, M. D., F. I. A. C., Chie TATETSU¹⁾, C. T., I. A. C., Naoki WADA^{4,5)}, M. D., Tomoko TAMAKI^{2, 5)}, M. D.

¹⁾Department of Pathology Laboratory, ²⁾Department of Diagnostic Pathology, Medical Corporation Tokushukai Nanbu Tokushukai Hospital

³⁾Department of Diagnostic Pathology, Okinawa Kyodo Hospital

⁴⁾Department of Pathology and Oncology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus

⁵⁾Department of Diagnostic Pathology, University of the Ryukyus Hospital

論文別刷請求先 〒901-0493 沖縄県島尻郡八重瀬町字外間171の1 医療法人徳洲会南部徳洲会病院病理検査室 島袋貴子
2024年5月22日受付
2024年10月15日受理

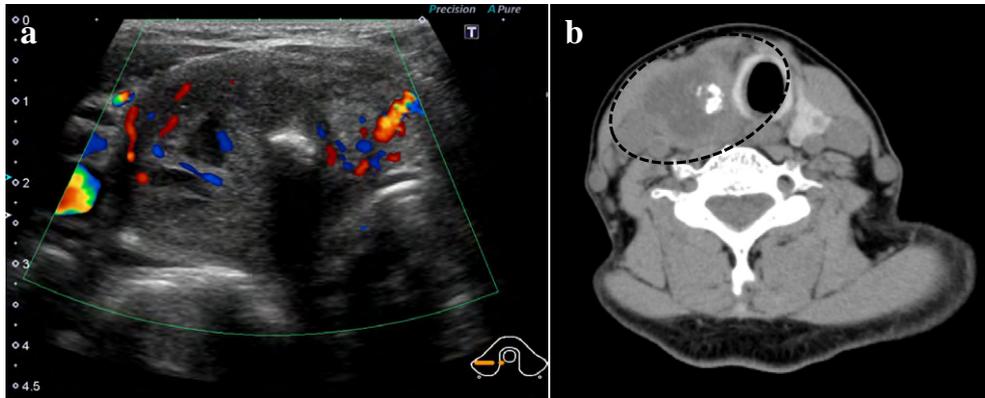


Fig. 1 Clinical images.

a : Cervical ultrasonographic image. A mass measuring $31 \times 23 \times 53$ mm in size is visualized in the right lobe of the thyroid gland with a hypoechoic marginal zone, heterogeneous internal echogenicity, and calcifications.

b : Cervical computed tomographic image. A large mass with calcification in the right lobe of the thyroid gland is seen.

現病歴：来院2ヵ月前より頸部腫瘤を触知，急速増大を認めため受診。嚥下時の違和感があるが痛みは特になし。頸部エコーにて，甲状腺右葉に $31 \times 23 \times 53$ mm大の辺縁低エコー帯を有し，内部エコー不均一で石灰化を含む腫瘤を認め (Fig. 1a)，悪性が疑われた。頸部CTにおいても同様の所見であり (Fig. 1b)，甲状腺周囲右頸部に腫大したリンパ節を認めた。甲状腺悪性腫瘍が疑われ，穿刺吸引細胞診 (fine needle aspiration cytology : FNAC) を施行し直接塗抹標本と液状化検体細胞診 (liquid-based cytology : LBC) 標本を作製したところ悪性疑いの判定となり，甲状腺右葉切除と右頸部リンパ節郭清が行われた。その後，経過観察中に胸部CTにて肺転移が認められ，治療目的に他院へ紹介となったが，初診時から約半年で永眠された。

III. 細胞所見

FNACの直接塗抹標本では細胞がほとんどみられず評価困難であったが，LBC標本で孤在性からシート状に大型異型細胞を認め，集塊には流れ様配列がみられ，核分裂像が散見された (Fig. 2a)。強拡大では核の腫大と核形不整があり，クロマチンは顆粒状を呈し，腫大した核小体を認めた。加えて，核異型を示す紡錘形～線維状の細胞や胞体の厚いエオジン好性の角化細胞が散見されたため (Fig. 2b-e)，扁平上皮癌の可能性を疑い，悪性疑いと判定した。

手術後に検体の組織像を踏まえて細胞所見を再検討したところ，角化異型細胞のほかに乳頭癌に特徴的な細胞 (核溝・すりガラス状核・核内細胞質封入体) (Fig. 3) や，多核巨細胞 (ローピーコロイド内巨細胞に類似したものや破

骨細胞様巨細胞など) (Fig. 4) が認められた。また，核は円形～紡錘形で多彩な形態を示す上皮性異型細胞集塊や集塊内への好中球浸潤像も認められた (Fig. 5a, b)。LBC標本を用いた免疫細胞化学 (immunocytochemistry : ICC) を実施したところ，p40陰性の細胞集団 (Fig. 5c) とともにp40陽性の細胞集団 (Fig. 5d) が多数認められ，扁平上皮への分化が確認された。

IV. 病理組織学的所見

手術材料では甲状腺内に径3 cmの境界不明瞭な腫瘤を認めた (Fig. 6a)。組織所見では多形性を示す紡錘形細胞が充実性に増殖し (Fig. 6b)，広範に扁平上皮への分化がみられ，高度の好中球浸潤を伴っていた (Fig. 6c)。加えて一部に核溝・すりガラス状核・核内細胞質封入体を有し乳頭状～濾胞状に増殖する乳頭癌成分を認め (Fig. 6d)，ローピーコロイドとともに出現している多核巨細胞 (Fig. 6d) や，石灰化・骨化を伴う線維性間質内に破骨細胞様巨細胞 (Fig. 6e) が散見された。上記所見より乳頭癌が脱分化して生じた未分化癌と診断され，郭清された右頸部リンパ節にも同様の乳頭癌および未分化癌の転移が確認された。免疫組織化学 (immunohistochemistry : IHC) の結果を Table 1 に示す。乳頭癌領域で thyroglobulin, TTF1, PAX8 陽性，未分化癌領域では前二者は陰性，PAX8は弱陽性であった。p53は乳頭癌領域で陰性，未分化癌領域で陽性を示し，未分化癌領域では TP53 遺伝子変異が示唆されたが，TP53の遺伝子検査は行っていない。Ki-67の発現は乳頭癌領域よりも未分化癌領域で高かった (Fig. 7a-d)。また，未分化癌

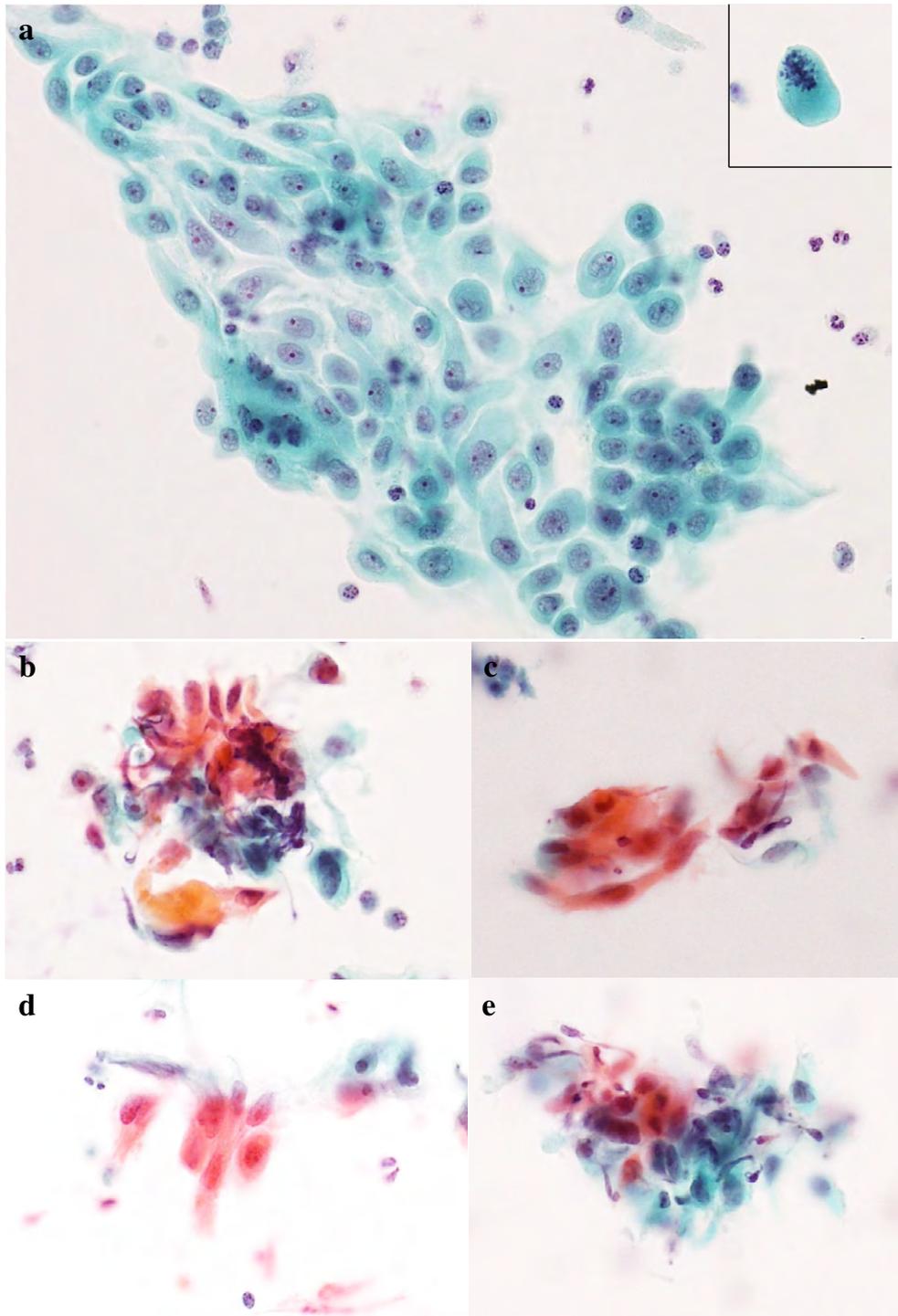


Fig. 2 FNAC of the mass in the thyroid gland. Squamoid cell clusters (Papanicolaou staining, objective, $\times 40$).
 a : Sheet-like cell clusters of large polygonal atypical cells with mitoses (inset).
 b-e : Several keratinized atypical cells.

領域で p40, CK5/6 陽性所見を広範に認め (Fig. 7e, f), 扁平上皮への分化が確認された。乳頭癌成分および扁平上皮分化を伴う未分化癌成分のそれぞれで遺伝子解析を行ったところ、いずれにおいても *BRAF*^{V600E} 変異が認められた。

V. 考 察

未分化癌は甲状腺悪性腫瘍の中で最も悪性度が高く、死

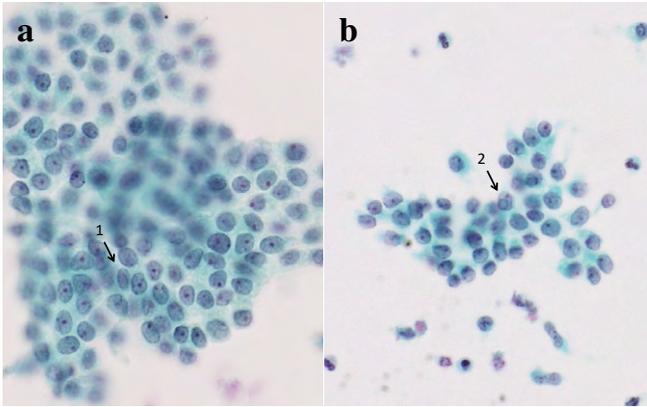


Fig. 3 FNAC of the mass in the thyroid gland. Papillary carcinoma component (Papanicolaou staining, objective, $\times 40$).
 a : Sheet-like cell clusters of small atypical cells containing nuclei with small nucleoli, nuclear grooves (black arrow 1).
 b : Intranuclear cytoplasmic inclusions (black arrow 2).

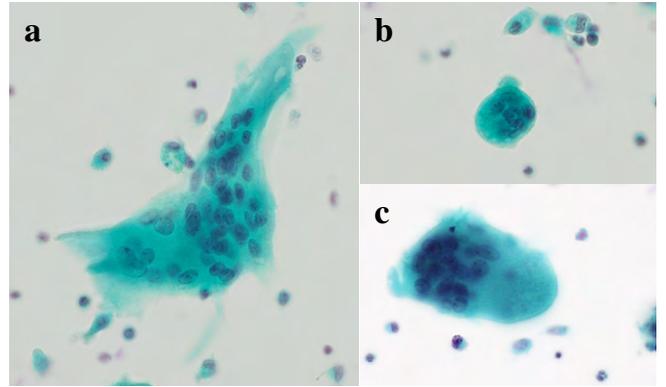


Fig. 4 FNAC of the mass in the thyroid gland. Various shaped multinucleated giant cells (a-c : Papanicolaou staining, objective, $\times 40$).

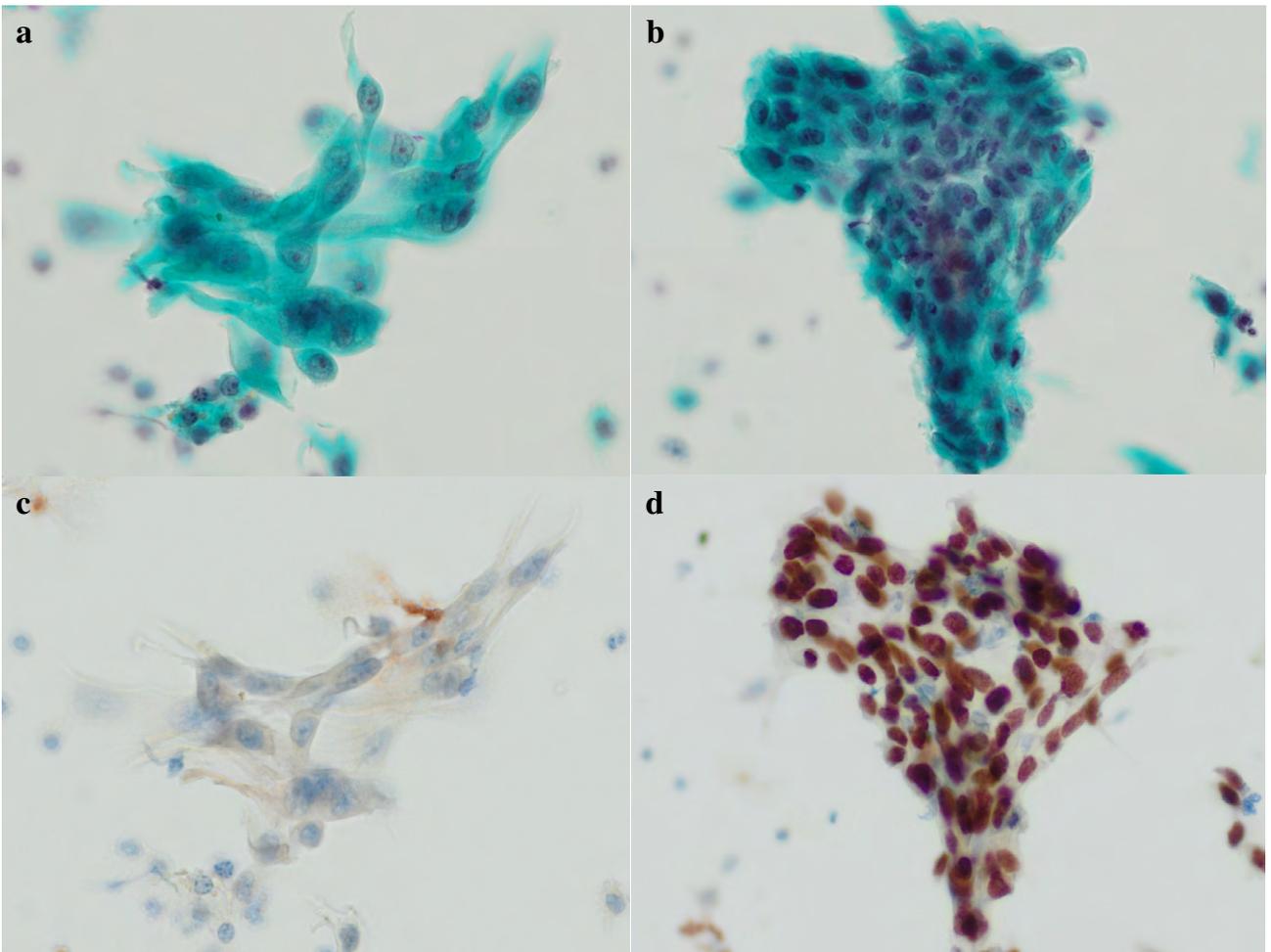


Fig. 5 FNAC of the mass in the thyroid gland. Anaplastic carcinoma component.
 a : Large atypical cell clusters of various shapes (Papanicolaou staining, objective, $\times 40$).
 b : Rather marked neutrophilic infiltration in the cancer cell clusters (Papanicolaou staining, objective, $\times 40$).
 c : Immunocytochemistry for p40 showing negative staining of the anaplastic carcinoma cell clusters (objective, $\times 40$).
 d : Immunocytochemistry for p40 showing positive staining of the cell clusters showing squamous differentiation (objective, $\times 40$).

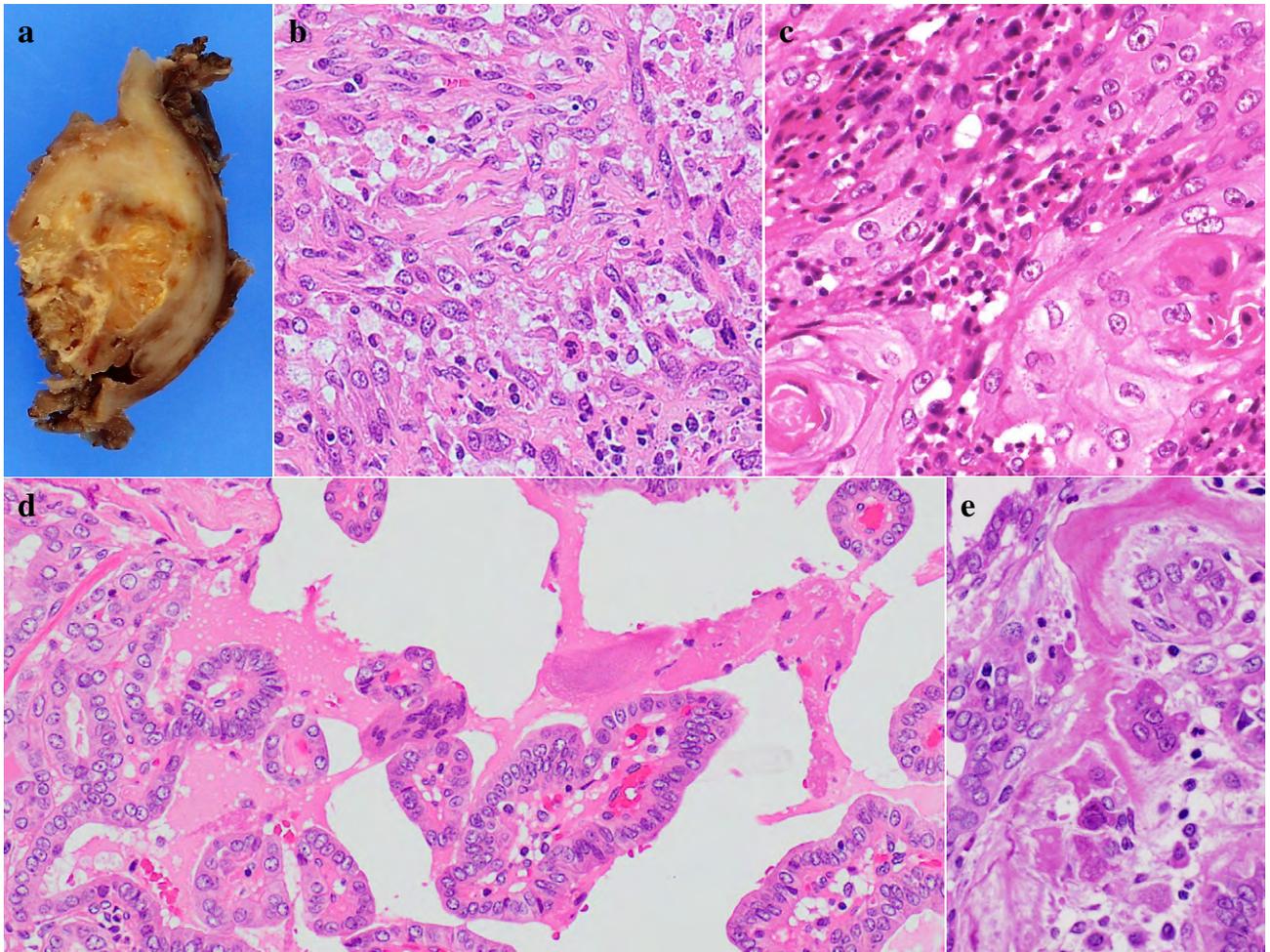


Fig. 6 Pathological findings of surgical specimens.

a : Cut surface of the tumor. Yellowish mass with calcification in the thyroid.

b : Anaplastic carcinoma component (HE staining, objective, $\times 20$).

c : Anaplastic carcinoma component with squamous differentiation (HE staining, objective, $\times 20$).

d : Giant cells appearing with ropy colloid in the papillary carcinoma component (HE staining, objective, $\times 20$).

e : Osteoclast-like giant cells surrounding bone tissue in the stroma of the papillary carcinoma component (HE staining, objective, $\times 40$).

亡率は90%以上であり、診断時からの平均生存率はわずか6ヵ月と報告されている⁴⁾。60～70歳代の高齢者に最も多く、急速に増大する頸部の腫瘍として発生し、浸潤性が強く、嗄声、嚥下困難、呼吸困難などを引き起こす。早期にリンパ節転移をきたし、全身転移は75%のケースで発生する⁵⁾。転移臓器としては肺が最多(78%)で、次いで胸腔内リンパ節(58%)、頸部リンパ節(51%)という報告がある⁴⁾。

未分化癌では23～78%で高分化癌の合併や既往があり^{1,6)}、未分化癌の一部に高分化癌や低分化癌が認められることが多く、未分化癌の先行病変と考えられている(未分化転化)³⁾。高分化癌としては乳頭癌(80%以上)が最も多く¹⁾、高分化癌、低分化癌が混在しないし併存している場合

でも未分化癌に分類される³⁾。また、腫瘍全体が扁平上皮細胞から構成される扁平上皮癌は、従来は未分化癌とは別の組織型とされていたが、未分化癌と同程度に不良な予後を示すことから、WHO甲状腺腫瘍分類第5版ならびに甲状腺癌取扱い規約第9版からは未分化癌に含まれることになった^{2,3)}。未分化癌の細胞像では、背景に壊死や好中球、リンパ球などの炎症細胞、細胞破砕物などがみられ、明らかに異型の強い細胞が孤立性あるいは合胞状、シート状集塊として出現する^{1,6)}。異型細胞の大きさは中型～大型で細胞質は広く、細胞形態は類円形、紡錘形、多角形、巨細胞、ラブドイド細胞、扁平上皮様細胞とさまざまであり⁷⁾、核は大型で異型が強く核小体が目立ち、核分裂像が散見される⁶⁾。核分裂像、腫瘍壊死、腫瘍内の顕著な好中球浸潤は

Table 1 Summary of the immunohistochemical findings

Antigen	Papillary carcinoma component (PCC)	Anaplastic carcinoma component (ACC)
Thyroglobulin	+	-
TTF1	+	-
PAX8	+	±
p53	-	+
Ki-67	1~2%	50%
p40	-	+
CK5/6	-	+

The papillary carcinoma component (PCC) showed positive staining for thyroglobulin, TTF1, and PAX8, while the anaplastic carcinoma component (ACC) showed negative staining for thyroglobulin and TTF1, but weakly positive for PAX8. The PCC showed negative staining for p53, while the ACC showed positive staining for p53. The Ki-67 index was higher in the ACC than in the PCC. Extensive positive staining for p40 and CK5/6 was observed in the ACC, confirming squamous differentiation.

未分化癌の共通の特徴であり、それぞれ腫瘍の 85%、77%、71%で観察されたという報告もある⁸⁾。

今回われわれが経験した甲状腺 FNAC の初回時の細胞所見では、好中球主体の炎症性背景に角化異型細胞や流れ様配列を疑うような集塊、線維状の細胞、核の分裂像が散見された。角化異型細胞がみられたことから扁平上皮癌の可能性が疑われた。その後、摘出された甲状腺の組織像では、紡錘形の腫瘍細胞の中に角化傾向を呈する胞巣状集塊がみられる領域と、乳頭状構造からなる乳頭癌領域を認め、最終的に扁平上皮分化を伴う甲状腺未分化癌と診断された。組織診断結果を踏まえ細胞所見を再検討した結果、典型的な乳頭癌由来の細胞成分も確認された。また、詳細検索のために行われた IHC にて未分化癌領域で広範に p40、CK5/6 が陽性であり (Fig. 7e, f)、ICC でも p40 陽性細胞の集塊が認められ (Fig. 5d)、扁平上皮への分化が裏づけられた。

扁平上皮分化の表現型をもつ未分化癌は、*BRAF*^{V600E}変異および高分化癌 (特に乳頭癌) と関連しており⁸⁾、本例においても乳頭癌成分および扁平上皮分化を伴う未分化癌成分の両方で *BRAF*^{V600E}変異が認められた。このことから乳頭癌の脱分化により未分化癌が発生し、未分化癌が扁平上皮分化をきたしたものと推察される。また、通常の乳頭癌に高度の扁平上皮化生を認め、未分化癌との異同が問題となることがあるが⁹⁾、本例の組織像 (Fig. 6) では乳頭癌成分には扁平上皮化生はみられず、扁平上皮成分は核異型も強く未分化癌由来と考えられた。

局所的または広範な扁平上皮化生は、さまざまな腫瘍性、非腫瘍性の甲状腺病変でみられ、非腫瘍性では腺腫様

甲状腺腫や慢性甲状腺炎 (橋本病) が挙げられる^{1,10)}。良性の扁平上皮化生は炎症による反応性変化によるものであり、核の腫大や核形不整など核に異型がみられない点で悪性病変と鑑別が可能である。

甲状腺悪性腫瘍内に角化異型細胞を認めた場合の鑑別として、扁平上皮分化を伴う未分化癌のほか、甲状腺内胸腺癌、好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌、びまん性硬化型乳頭癌、通常の乳頭癌の扁平上皮化生などが挙げられる。通常の乳頭癌の扁平上皮化生は細胞質がライトグリーンに好性し厚みがあり角化を伴うこともある⁷⁾ため、本例のように角化異型細胞がみられる場合は未分化癌との鑑別が難しい場合もあるが、乳頭癌では核分裂像はまず観察されることはない⁶⁾点で鑑別が可能である。甲状腺内胸腺癌は充実性集塊でみられ背景や腫瘍細胞集塊内にリンパ球が認められる⁶⁾。好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌の場合、背景にリンパ球、形質細胞、好酸球が認められ、扁平上皮細胞と粘液産生細胞とが混在する⁶⁾。びまん性硬化型乳頭癌では多数のリンパ球を背景に多数の砂粒体を取り囲む腫瘍細胞集塊が認められる⁷⁾。その他として、隣接する他臓器からの浸潤や転移も鑑別に挙がるが、FNAC より得られる細胞所見からは区別が困難であり、臨床経過や画像所見を加味して除外する必要がある。以上より、甲状腺 FNAC で角化異型細胞がみられた場合は、扁平上皮癌だと安易に考えるのではなく、壊死や炎症細胞を背景に、角化異型細胞や細胞形態が多様な核異型の強い大型異型細胞、核の分裂像が散見される場合は、扁平上皮分化を伴う未分化癌を含め、上記に挙げるような扁平上皮細胞が出現する種々の甲状腺疾患を鑑別することが重要である。

また今回、初回鏡検時に乳頭癌を見過ごしてしまった一因として、Sure Path 法で作製した LBC 標本では全体的に細胞が収縮し小型化する傾向や、細胞収縮に伴って細胞集塊では細胞間隙が生じやすく核は濃染気味となるため、すりガラス状核が観察しにくい傾向¹¹⁾など従来法の細胞像と違いがあることをしっかりと認識していなかったことが挙げられる。今後は標本作製方法の違いによって生じる核の小型化や核の収縮による核形不整 (convoluted nuclei)、細胞間隙、クロマチンの濃染傾向といった乳頭癌の LBC 標本における細胞学的特徴¹¹⁾に留意する必要がある。

本例の組織、細胞像においては乳頭癌の周囲に多核巨細胞が散見された (Fig. 4, Fig. 6d, e)。乳頭癌では、乳頭癌によって分泌される正常とは異なるコロイドに反応してローピーコロイド内多核巨細胞が出現したり¹²⁾、慢性的な炎症により線維化、石灰化、骨化という経過を経て破骨細胞様巨細胞がみられることがある。多核巨細胞を伴う乳頭癌は、腫瘍のサイズが大きく、甲状腺外への伸展、頸部リ

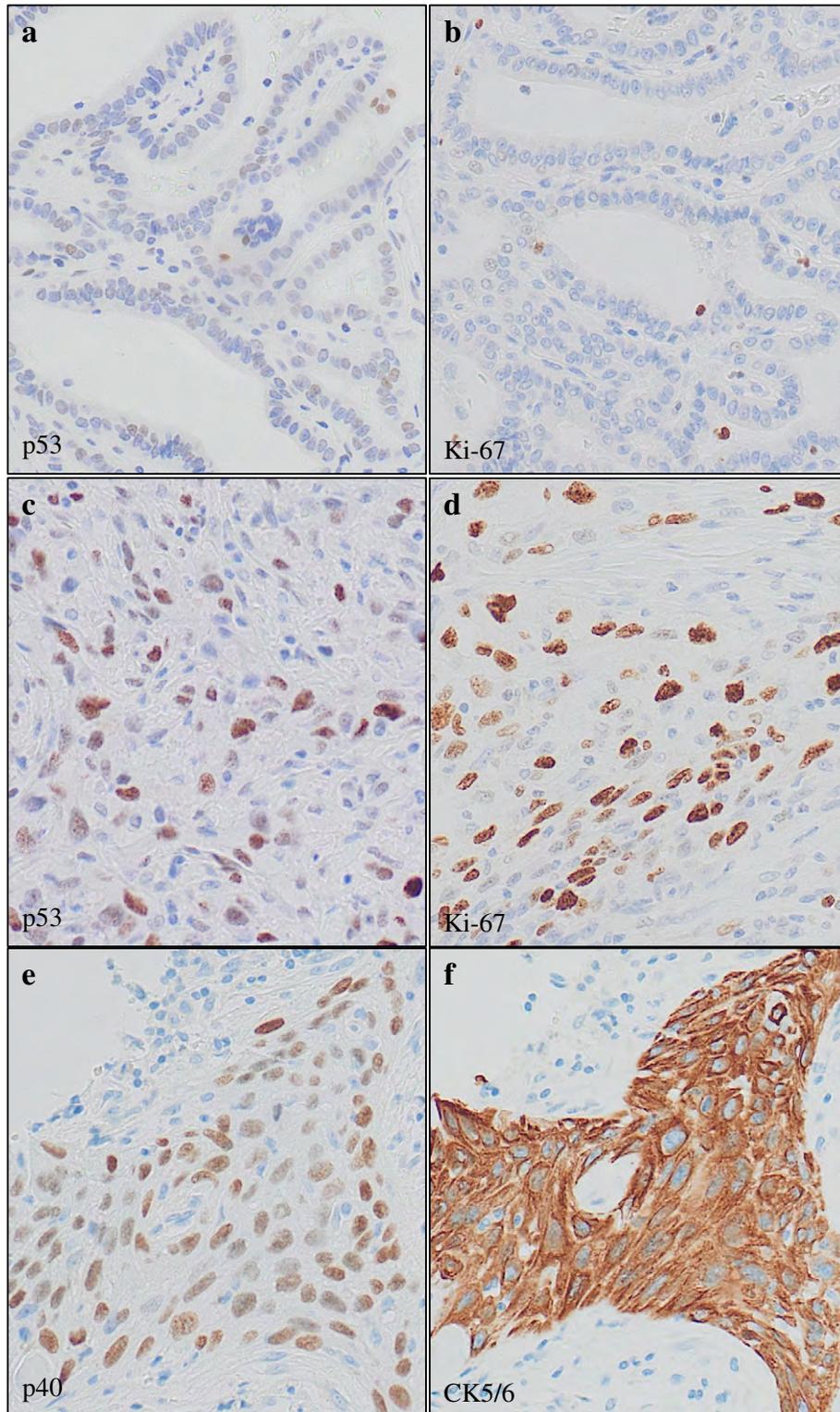


Fig. 7 Immunohistochemistry of the papillary and anaplastic carcinoma components (objective, $\times 20$).

a : Negative staining for p53 was observed in the papillary carcinoma component.

b : The Ki-67 labeling index was 1%-2% in the papillary carcinoma component.

c : Positive staining for p53 was observed in the anaplastic carcinoma component.

d : The Ki-67 labeling index was about 50% in the anaplastic carcinoma component.

e, f : The anaplastic carcinoma component with squamous differentiation showed positive staining for p40 (e) and CK5/6 (f).

ンパ節転移, 遠隔転移が示唆されるという報告があり^{12~14)}, FNACにおいてこれらの細胞形態学的所見を記載することは患者の診断・治療のうえで有用と考えられる。

VI. 結 語

甲状腺穿刺吸引細胞診で角化異型細胞を認めた場合は, 扁平上皮分化を伴う未分化癌, 乳頭癌の扁平上皮化生, 甲状腺内胸腺癌, 好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌, びまん性硬化型乳頭癌などを念頭に鏡検する必要がある。背景に壊死と炎症細胞を認め, 多様な形態を示す大型異型細胞や核の分裂像がみられた際には, 扁平上皮分化を伴う未分化癌が推定される。

筆者らに, 開示すべき利益相反状態はありません。

論文の要旨は第64回日本臨床細胞学会総会(春期大会)(名古屋)で発表した。

Abstract

Background : Anaplastic thyroid carcinoma is a rare, but highly malignant disease. Herein, we report a case of anaplastic thyroid carcinoma that showed a variety of cytological findings on fine-needle aspiration cytology.

Case : A female patient in her 60s presented to our hospital with a rapidly enlarging neck mass. Cervical computed tomography and cervical ultrasonography revealed a mass in the right lobe of the thyroid gland and an enlarged right cervical lymph node, both of which were suspected as being malignant. Fine-needle aspiration cytology (FNAC) of the mass in the thyroid gland revealed keratinized atypical cells, which led to the suspicion of squamous cell carcinoma. Postoperative histopathological examination of the excised thyroid gland exhibited features of both papillary and anaplastic thyroid carcinomas, and the final diagnosis was anaplastic thyroid carcinoma with squamous differentiation. A review of the cytology findings revealed papillary carcinoma components, diverse multinucleated giant cells, and neutrophilic infiltration within highly atypical cell clusters.

Conclusion : When keratinizing atypical cells are found on FNAC, conditions that should be considered in the differential diagnosis include anaplastic carcinoma with squamous differentiation, squamous metaplasia of papillary carcinoma, intrathyroidal thymic carcinoma, sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia, and diffuse sclerosing papillary carcinoma. Anaplastic carcinoma with squamous differentiation is presumed when necrotic and inflammatory cells are seen in the background, and large atypical cells with various morphologies and mitoses are seen.

文 献

- 1) 坂本穆彦, 廣川満良. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 甲状腺癌. 文光堂, 東京, 2011.
- 2) WHO classifications of tumours on line, Endocrine and neuroendocrine tumours (5th ed.)//Thyroid tumours//Follicular cell-derived neoplasms//Malignant neoplasms//Anaplastic thyroid carcinoma. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapter-content/53/48> (2024.4.1.)
- 3) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺病理学会, 編. 甲状腺癌取扱い規約 第9版. 金原出版, 東京, 2023.
- 4) Benedict, M., Costa, J. Metastatic Papillary Thyroid Carcinoma with Multifocal Synchronous Transformation to Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Case Rep Pathol* 2016 ; 2016 : 4863405. doi : 10.1155/2016/4863405.
- 5) Nagpal, R., Kaushal, M., Kumar, S. Cytological Diagnosis of an Uncommon High Grade Malignant Thyroid Tumor : A Case Report. *J Clin Diagn Res* 2017 ; 11 : ED03-ED05.
- 6) 廣川満良, 樋口観世子, 鈴木彩菜. 超音波・細胞・組織からみた甲状腺疾患診断アトラス. 医学書院, 東京, 2022.
- 7) 公益社団法人日本臨床細胞学会, 編. 細胞診ガイドライン3 甲状腺・内分泌・神経系 2015年版. 金原出版, 東京, 2015.
- 8) Xu, B., Fuchs, T., Dogan, S., et al. Dissecting Anaplastic Thyroid Carcinoma : A Comprehensive Clinical, Histologic, Immunophenotypic, and Molecular Study of 360 Cases. *Thyroid* 2020 ; 30 : 1505-1517.
- 9) 敷阪広子, 齋藤麻梨恵, 蛭名 彩・ほか. 扁平上皮化生を伴う甲状腺乳頭癌の一例—未分化癌と鑑別点について—. *内分泌外会誌* 2021 ; 38 : 114-118.
- 10) Kumar, P. V., Ali, S. M., Rasool, A. T. Primary squamous cell carcinoma of the thyroid diagnosed by fine needle aspiration cytology. A report of two cases. *Acta Cytologica* 1999 ; 43 : 659-662.
- 11) Suzuki, A., Hirokawa, M., Higuchi, M., et al. Cytological characteristics of papillary thyroid carcinoma on LBC specimens, compared with conventional specimens. *Diagn Cytopathol* 2014 ; 43 : 108-113.
- 12) Brooks, E., Simmons-Arnold, L., Naud, S., et al. Multinucleated giant cells' incidence, immune markers, and significance : a study of 172 cases of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck Pathol* 2009 ; 3 : 95-99.
- 13) Choi, J.E., Bae, J.S., Lim, D.J., et al. Atypical histiocytoid cells and multinucleated giant cells in fine-needle aspiration cytology of the thyroid predict lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Cancers (Basel)* 2019 ; 11 : 816.
- 14) Pinto, A.T., Pojo, M., Rodrigues, R., et al. SPRY4 as a Potential Mediator of the Anti-Tumoral Role of Macrophages in Anaplastic Thyroid Cancer Cells. *Cancers (Basel)* 2023 ; 15 : 4387.

症 例

筋上皮癌術後 3 年目に発生した左耳下腺紡錘形細胞型
横紋筋肉腫の 1 例藤澤 宏樹¹⁾ 倉岡 和矢^{1,2)} 福原 詩織¹⁾ 菅 亜里紗¹⁾
山本 利枝¹⁾ 齊藤 彰久¹⁾ 谷山 清己¹⁾NHO (独立行政法人国立病院機構) 呉医療センター・中国がんセンター病理診断科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾

背景：紡錘形細胞型横紋筋肉腫 (Sp-RMS) は頭頸部領域に発生するまれな腫瘍である。今回、筋上皮癌 (MC) 術後に発生した左耳下腺 Sp-RMS の 1 例を経験したので報告する。

症例：30 歳代、女性。3 年前に左耳下腺摘出術にて MC と診断され、化学療法および放射線療法施行後であった。MRI および PET-CT にて術後部位に腫瘍が認められ、穿刺吸引細胞診が施行された。腫瘍細胞は紡錘形核で一部に核内細胞質封入体や細胞質内に横紋が認められた。また有尾状の横紋筋芽細胞が散見された。組織像では、紡錘形腫瘍細胞の束状あるいは錯綜構造を示しながら増生する像が認められた。免疫組織化学的検索では、Desmin, HHF35, Myogenin, MyoD1 が陽性、S-100a, AE1/AE3, α SMA, Calponin が陰性であり、Sp-RMS と診断された。

結論：Sp-RMS でも核内細胞質封入体が認められる場合があり、横紋筋芽細胞や細胞質内の横紋を認めた場合は本疾患を推定しうると考えられる。

Key words : Spindle cell rhabdomyosarcoma, Cytology, Rhabdomyoblast, Intracellular inclusion, Case report

I. はじめに

横紋筋肉腫 (rhabdomyosarcoma : RMS) の 1 亜型であ

A case report of spindle cell rhabdomyosarcoma of the left parotid gland that developed after surgery for myoepithelial carcinoma of the left parotid gland

Hiroki FUJISAWA¹⁾, C. T., J. S. C., Kazuya KURAOKA^{1,2)}, M. D., Shiori FUKUHARA¹⁾, C. T., J. S. C., Arisa KAN¹⁾, C. T., J. S. C., Rie YAMAMOTO¹⁾, M. D., Akihisa SAITO¹⁾, D. D. S., Kiyomi TANIYAMA¹⁾, M. D.

¹⁾Department of Diagnostic Pathology, ²⁾Department of Clinical Laboratory, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

論文別刷請求先 〒737-0023 広島県呉市青山町3の1 NHO (独立行政法人国立病院機構) 呉医療センター・中国がんセンター病理診断科 藤澤宏樹

2024 年 7 月 2 日受付

2024 年 10 月 4 日受理

る紡錘形細胞型横紋筋肉腫 (spindle cell rhabdomyosarcoma : Sp-RMS) は全 RMS の 3~10% を占めており、小児から成人の頭頸部領域に好発する腫瘍である^{1,2)}。頭頸部領域に RMS が発生する頻度は 10 万人に 0.041 件であることより、細胞像を把握していなければ鑑別として挙げるのが困難な疾患である³⁾。今回われわれは、左耳下腺筋上皮癌 (myoepithelial carcinoma : MC) の術後に発生した Sp-RMS の一例を経験したので、文献的考察を踏まえ、報告する。

II. 症 例

30 歳代、女性。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：3 年前、左耳下腺腫瘍に対して摘出術が施行され、MC と診断後、術後放射線療法および化学療法施行された。経過観察中であったが、当院 positron emission

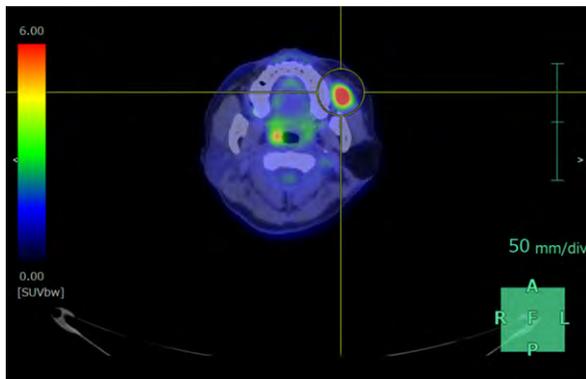


Fig. 1 Positron emission tomography- Computed tomography (PET-CT) findings.
PET-CT showed a mass measuring approximately 20 mm in diameter, with an SUV max of 10.09, in the left parotid gland surgical area.

tomography-computed tomography (PET-CT) 検査にて術後部位に SUV max10.09 を示す約 20 mm 大の腫瘍が認められた (Fig. 1). MC の再発が疑われたため, 同部位に対して穿刺吸引細胞診が施行された.

III. 細胞学的所見

本例 (Sp-RMS): 出血性背景に腫瘍細胞が孤立性や結合性の緩い集塊として多数みられた (Fig. 2a). 集塊には明らかな上皮性結合は認められなかった (Fig. 2b). 腫瘍細胞核は楕円形～紡錘形で, 顆粒状～粗顆粒状核クロマチンを示し, 核内細胞質封入体が認められた (Fig. 2c, d). 細胞質は線維状や有尾状を示し, ごく一部に少量の横紋構造が観察された (Fig. 3). また類円形や有尾状や帯状でライト緑に好染性の細胞質を有する腫瘍細胞 (横紋筋芽細胞) が散

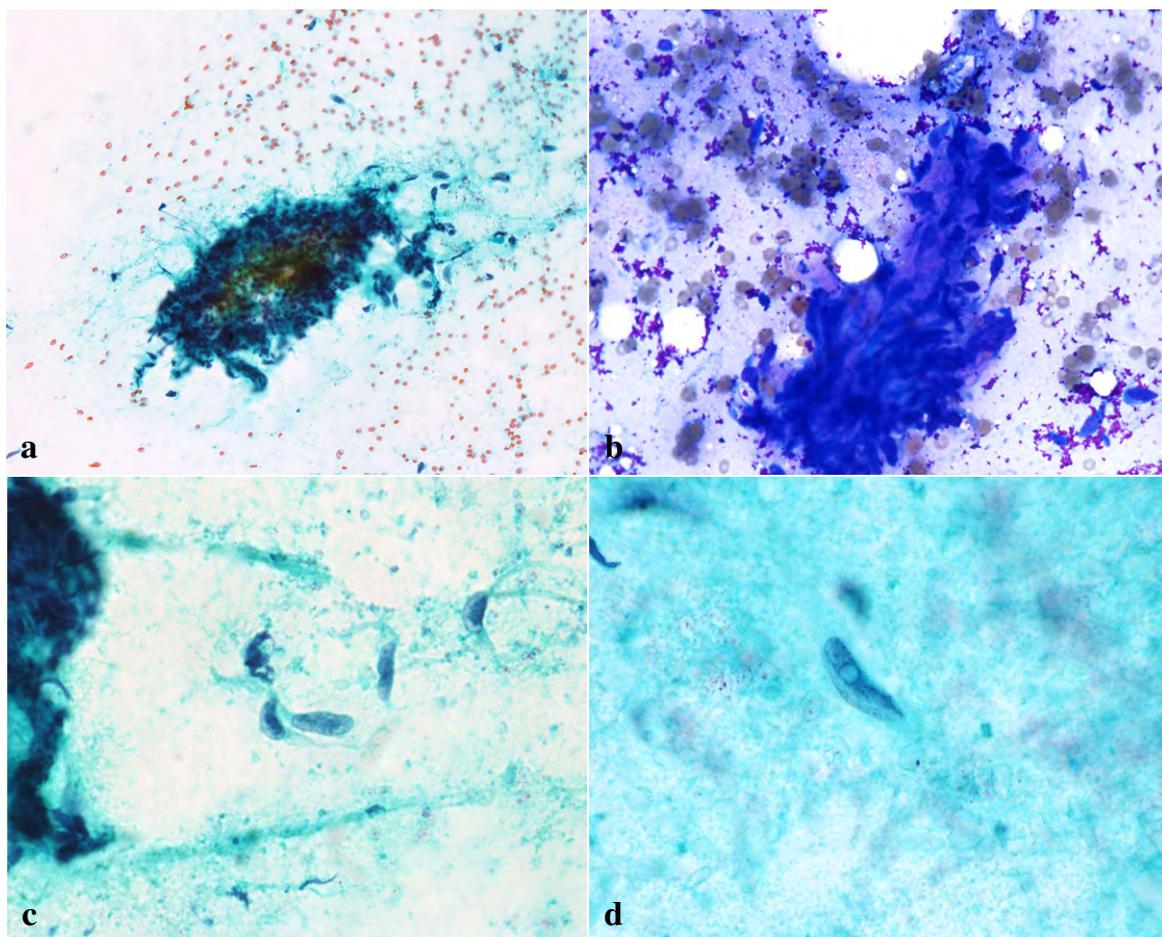


Fig. 2 Cytological findings of spindle-cell rhabdomyosarcoma.
a : The tumor cells occurred as solitary cells or as loose aggregates.
b : No cell-to-cell adhesion was observed in the aggregates.
c : The tumor cell nuclei were oval- to- spindle-shaped and contained granular to coarse granular nuclear chromatin.
d : Intranuclear cytoplasmic inclusions were observed.
Papanicolaou (Pap.) staining, $\times 20$ (a), $\times 60$ (c), $\times 100$ (d), Diff-Quik staining, $\times 40$ (b).

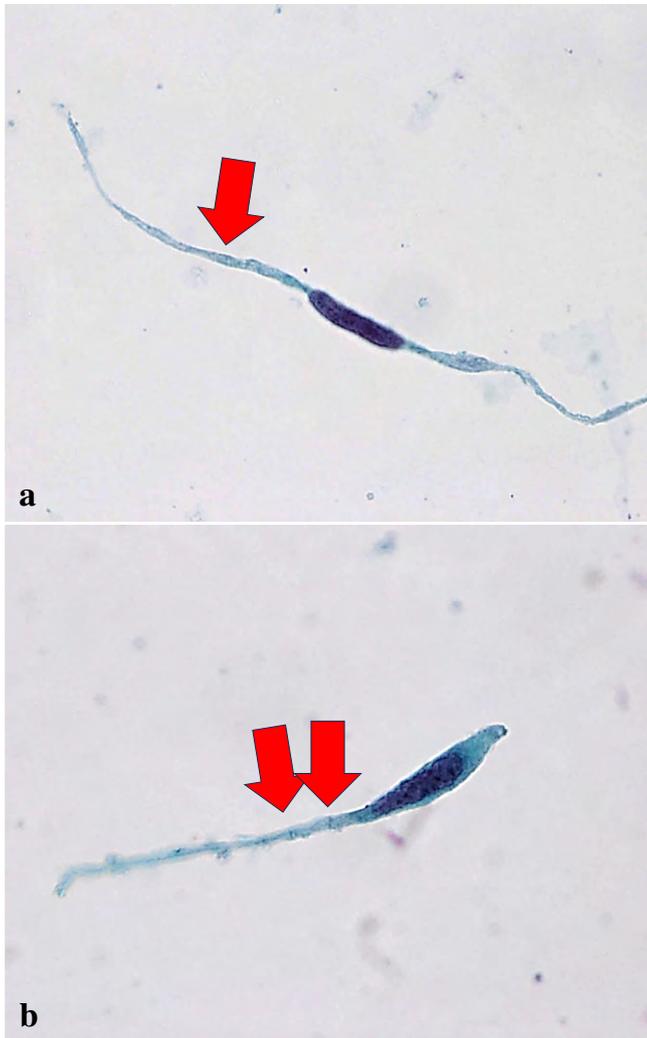


Fig. 3 Cytological findings of spindle-cell rhabdomyosarcoma. a, b : The cytoplasm was caudate, with a small amount of rhabdomere structures observed in a very small portion (arrow). Pap. staining, Liqui-PRER™, ×100 (a, b).

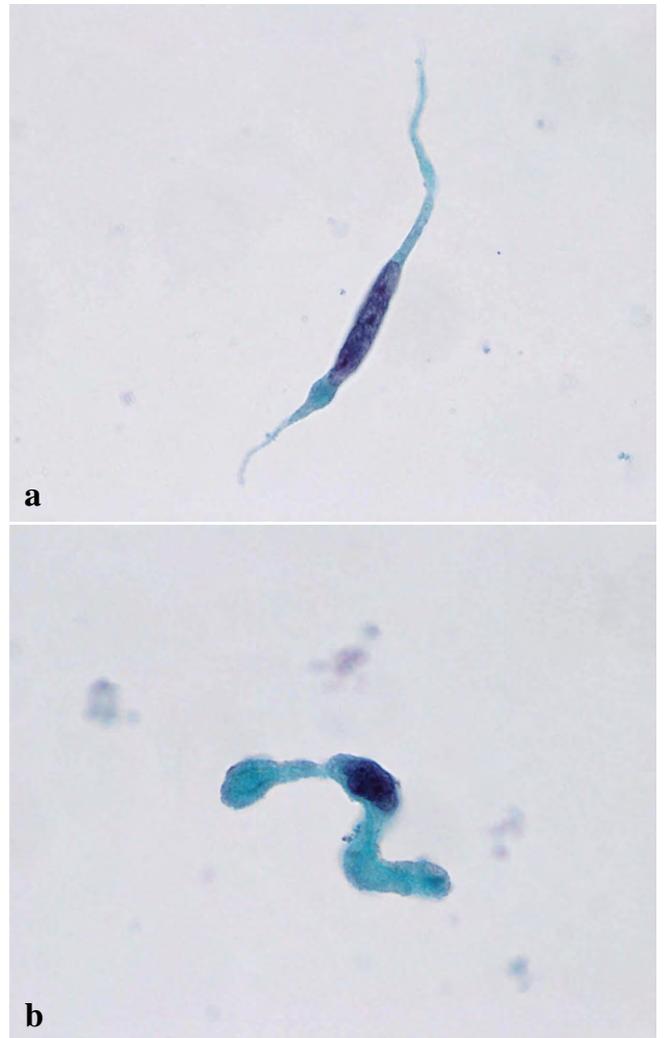


Fig. 4 Cytological findings of spindle-cell rhabdomyosarcoma. a, b : Tumor cells with caudate or banded cytoplasm staining light green, are seen. Pap. staining, Liqui-PRER™, ×100 (a, b).

見された (Fig. 4). MC の細胞像としては非典型的であったが、発症部位、既往歴、核内細胞質封入体の所見を加味し、判定を「悪性」とし、MC の再発として報告した。

IV. 肉眼所見

3 cm 大の境界明瞭で不整形白色充実性腫瘍が摘出された (Fig. 5). 腫瘍には被膜および壊死は認められなかった。

V. 病理組織学的所見

紡錘形の腫瘍細胞が束状あるいは錯綜構造を示して増殖する像がみられた (Fig. 6a). 腫瘍細胞の核異型は高度であ

り、核内細胞質封入体が認められた (Fig. 6b). 横紋筋芽細胞や一部に PTAH 染色陽性の横紋構造が認められた (Fig. 6c, d). 硬化性間質は認められなかった. 免疫組織化学的検索にて, Desmin, HHF35, Myogenin, MyoD1 が陽性, p53 が弱陽性, S-100a, AE1/AE3, α SMA, Calponin が陰性を示した (Fig. 7). Ki-67 L. I. は約 50% であった. MMR タンパク (PMS2, MLH1, MSH2, MSH6) は陰性であった. MC の再発や残存成分は認められなかった. 以上の所見より, Sp-RMS と診断された.

VI. 考 察

RMS は横紋筋や平滑筋などの骨格筋形成に関与する多能性間葉細胞に由来する悪性軟部腫瘍である⁴⁻⁷. WHO 分

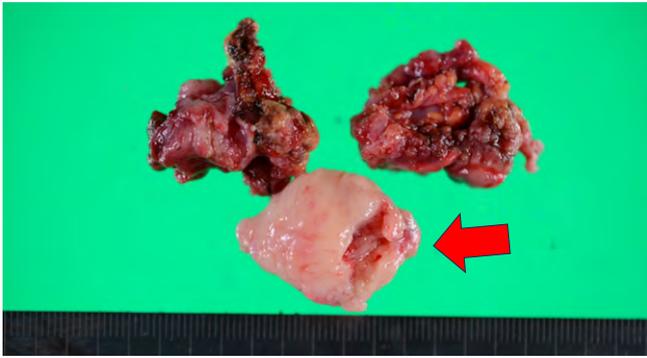


Fig. 5 Macroscopic appearance of the buccal lesion. A well-circumscribed whitish tumor with irregular margins is seen (arrow).

類では胎児型, 胞巣型, 多形型, 紡錘形細胞/硬化性の 4 型に分類されている^{1,2)}. 紡錘形細胞型と硬化性型は同一腫瘍内にて混在して認める場合があり, 両成分が形態学的に同一スペクトルにあると考えられていることより, WHO 分類では現在これらを 1 亜型として分類されている^{1,2,7)}. RMS の多くは小児に好発するため, 成人発生例はまれとされているが, RMS の 1 亜型である紡錘形細胞/硬化性型は乳児~成人まで幅広い年齢に発生し, 成人では頭頸部領域に好発することが多い^{2,4-9)}.

RMS における頭頸部領域の発生部位としては上顎洞や下顎部, 副鼻腔, 頬部, 口蓋, 眼窩, 眼瞼などの報告がなされている^{4,6,8-11)}. また唾液腺領域付近で発生した場合に

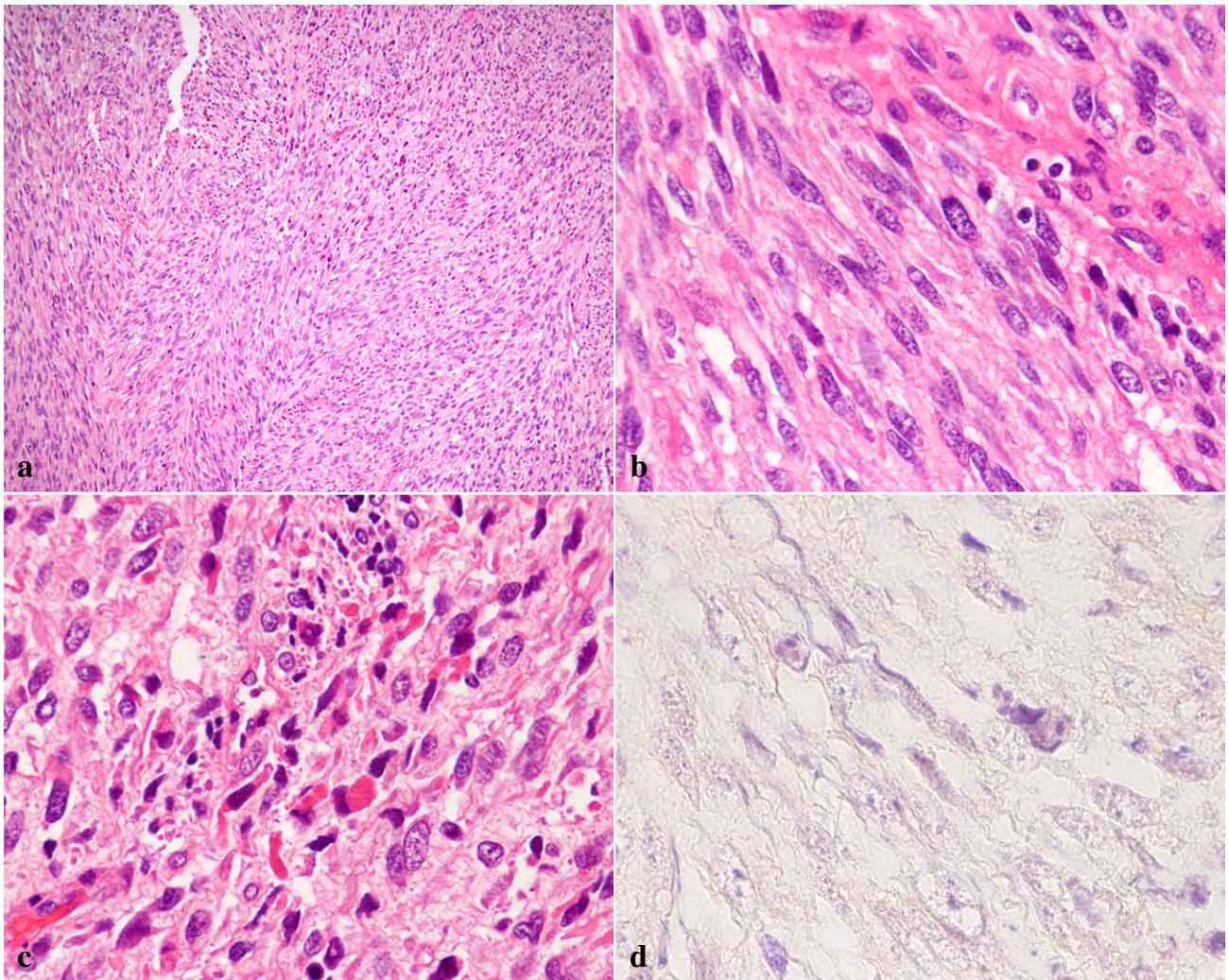


Fig. 6 Histological findings of spindle-cell rhabdomyosarcoma.
 a : Spindle-shaped tumor cells proliferating in bundles or intricate structures are seen.
 b : Intranuclear cytoplasmic inclusions are seen.
 c : Rhabdomyoblasts cells are seen.
 d : Tumor cell cytoplasm showing cross striations.
 H. E. staining, $\times 10$ (a), $\times 40$ (b), $\times 60$ (c), PTAH staining, $\times 100$ (d).

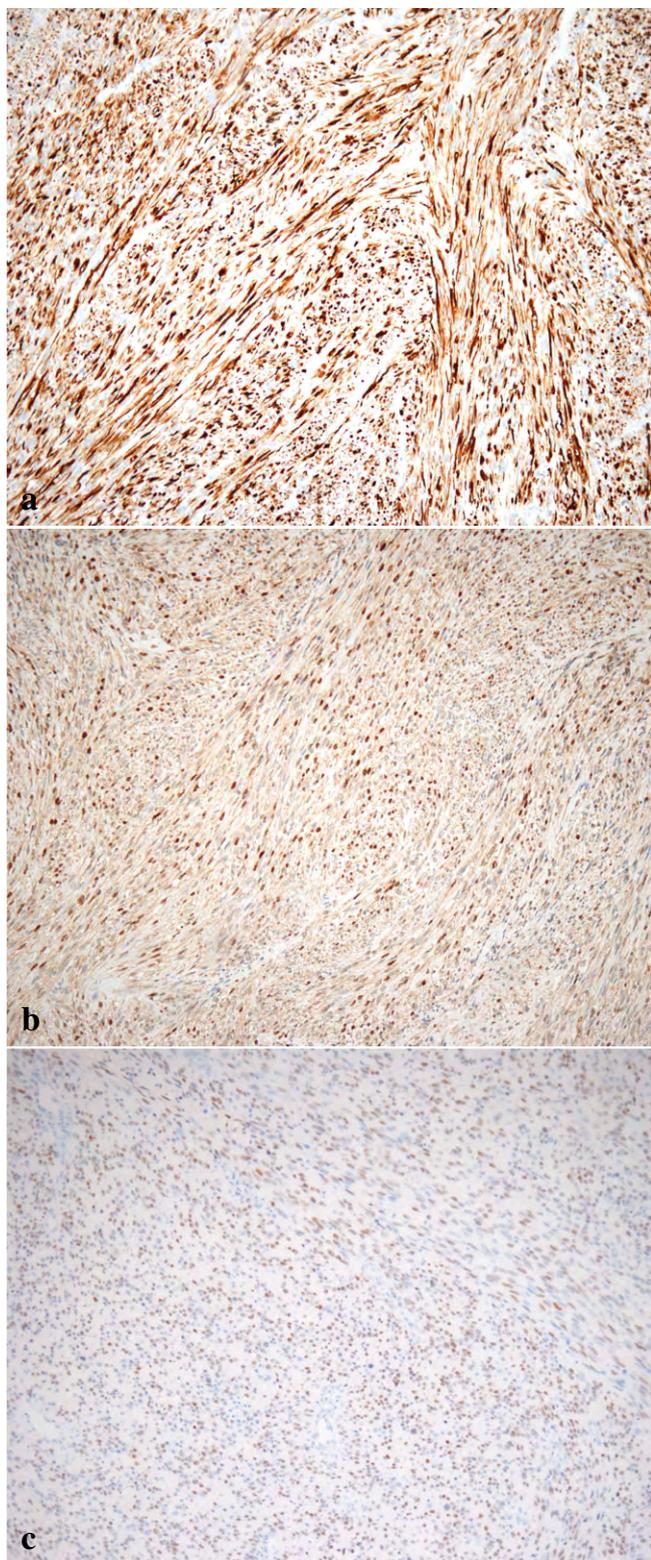


Fig. 7 Immunohistochemical findings of spindle-cell rhabdomyosarcoma. Tumor cells showing positive immunohistochemical staining for desmin (a), myogenin (b), and myoD1 (c) ($\times 10$).

は原発性唾液腺腫瘍の筋上皮系腫瘍との鑑別が必要である⁶⁾。本例では既往歴より MC が鑑別に挙げられた。核内細胞質封入体は核膜の陥入により生じる所見であり、神経鞘腫や腺筋上皮腫などの良性病変から悪性黒色腫、甲状腺乳頭癌、肺癌などの悪性病変と多岐にわたり出現する^{12,13)}。RMS にも核内細胞質封入体を認める症例の報告はされており、電子顕微鏡にて核内細胞質封入体部が核縁で仕切られ、内部にリボソームや滑面小胞体などが観察されている^{8,10,11)}。本例の核内細胞質封入体も封入体辺縁が核縁で覆われ、内部はパパニコロウ染色でライト緑に淡青色、HE 染色にて橙色を示していたことより、内部が細胞質成分であることが顕微鏡下で確認することができた。

また MC は横紋筋芽細胞を模倣したラブドイド細胞が出現することがある¹⁴⁾。ラブドイド細胞と横紋筋芽細胞はともに細胞質内に中間フィラメントを有している^{10,14)}。しかし MC に認めるラブドイド細胞は免疫染色にて細胞質あるいは球状封入体がサイトケラチンなどの上皮性マーカーおよび HHF35 などの筋原性マーカーに陽性を示す¹⁴⁾。対して Sp-RMS の横紋筋芽細胞では筋原性マーカーのみに陽性を示す。本例に認めた横紋筋芽細胞は Desmin, HHF35, Myogenin が陽性、AE1/AE3 が陰性であり、文献と同様の結果を示した。形態学的所見ではラブドイド細胞は細胞形が比較的類円形、核が細胞質内の球状封入体によって圧排され三日月状を示す¹⁴⁾。対して RMS の横紋筋芽細胞は細胞形がオタマジクシ状やひも状を示し、いわゆる「ストラップ細胞」が出現する^{7,8)}。この所見は RMS に特徴的な所見であるため、診断への一助となると報告されている^{7,8)}。本例の横紋筋芽細胞も細胞形が有尾状～帯状を示し、RMS に認められる「ストラップ細胞」であり、Sp-RMS を推定しうる所見であったと考えられた。

また本例は若年発症であったため Li-Fraumeni syndrome (LFS) などの遺伝性腫瘍や放射線照射後であったため、放射線誘発肉腫の可能性が疑われた。しかし、本例では家族歴や MMR タンパクの欠損および LFS でみられる TP53 の遺伝子異常が遺伝子パネル検査にて認められなかったことより、遺伝性腫瘍の可能性は低いと考えられる。また放射線関連肉腫でも同様に TP53 の遺伝子変異や、MYC, HEY1, NCOA2, PREX2, ARHGAP5, BAZ1A, PDGFA, PDGFRA, KIT のコピー数増加、CDKN2A, CDKN2B, TET1, FLT3 などのコピー数減少が報告されているが、本例ではこれら遺伝子異常が認められず、放射線の関与は否定的であった¹⁵⁾。

VII. 結 語

MC の術後に発生した Sp-RMS の一例を経験した。

Sp-RMS では頭頸部領域に好発し、核内細胞質封入体を認める場合があり、MC との鑑別を要する。

しかし有尾状や帯状の横紋筋芽細胞(ストラップ細胞)、細胞質内に横紋が観察された場合は Sp-RMS の特徴的な所見であり、本疾患を推定することが可能であると考えた。

著者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

本文の要旨は第 48 回広島県臨床細胞学会総会(2024 年 3 月)で発表した。

Abstract

Background : Spindle cell rhabdomyosarcoma (Sp-RMS) is a rare tumor arising in the head and neck region. We report a case of Sp-RMS of the left parotid gland that was detected after surgery for myoepithelial carcinoma (MC) of the left parotid gland.

Case : The patient was a 30-year-old woman. MRI and PET-CT showed a mass in the postoperative area, and aspiration cytology was performed. The tumor cells contained spindle-shaped nuclei, with some cytoplasmic inclusion bodies in the nuclei and rhabdomeres in the cytoplasm. In addition, caudal rhabdomyoblasts were observed. Histological images showed spindle-shaped tumor cells proliferating in bundles or in intricate structures. Immunohistochemical analysis revealed positive staining of the tumor cells for desmin, HHF35, myogenin, and myoD1, and negative staining for S-100a, AE1/AE3, α SMA, and calponin, leading to the diagnosis of Sp-RMS.

Conclusion : Presence of cytoplasmic inclusion bodies in the tumor cell nuclei, and presence of rhabdomyoblasts and intracytoplasmic striations may suggest the diagnosis of Sp-RMS.

文 献

- 1) Lokuhetty, D., White, V. A., Cree, I. A., et al, eds. WHO classification of Tumours of Soft Tissue and Bone Tumours, revised 5th ed. IARC Press, Lyon, 2020.
- 2) 小田義直, 坂本享宇, 深山正久・ほか. 悪性軟部腫瘍 改正・改題第 2 版. 文光堂, 東京, 2021.

- 3) Turner, J. H., Richmon, J. D. Head and neck rhabdomyosarcoma : a critical analysis of population-based incidence and survival data. Otolaryngol Head Neck Surg 2011 ; 145 : 967-973.
- 4) Mäkinen, V. N., Safwat, A., Aggerholm-Pedersen, N. Rhabdomyosarcoma in adults : a retrospective analysis of case records diagnosed between 1979 and 2018 in western Denmark. Sarcoma 2021 : 2021 : 9948885.
- 5) Rab, S. U., Bin Naem, S., Baloch, N. U., et al. Baseline Characteristics, Prognostic Factors, and Treatment Outcomes for Adult Patients With Rhabdomyosarcoma (RMS). Cureus 2022 ; 14 : e32961.
- 6) Jakkampudi, A., Kaliyath, S., Hegde, P., et al. Spindle cell rhabdomyosarcoma in the adult : A rare case report. J Oral Maxillofac Pathol 2022 ; 26 : S103-S106.
- 7) Mentzel, T. Spindle cell rhabdomyosarcoma in adults : a new entity in the spectrum of malignant mesenchymal tumors of soft tissues. Pathologie 2010 ; 31 : 91-96.
- 8) Smith, M. H., Atherton, D., Reith, J. D., et al. Rhabdomyosarcoma, Spindle Cell/Sclerosing Variant : A Clinical and Histopathological Examination of this Rare Variant with Three New Cases from the Oral Cavity. Head Neck Pathol 2017 ; 11 : 494-500.
- 9) Chen, E., Ricciotti, R., Futran, N., et al. Head and Neck Rhabdomyosarcoma : Clinical and Pathologic Characterization of Seven Cases. Head Neck Pathol 2017 ; 11 : 321-326.
- 10) 寺内利恵, 竹中美千穂, 山下 学・ほか. 副鼻腔に発生した成人の胞巣型横紋筋肉腫の 1 例. 日臨細胞会誌 2003 ; 42 : 417-422.
- 11) Kumar, S., Siddaraju, N., Singh, N., et al. Intranuclear cytoplasmic inclusions—An extremely unusual finding in embryonal rhabdomyosarcoma : Report of a case diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 37 : 740-743.
- 12) 丸田淳子. 核内細胞質封入体のみられた甲状腺良性疾患. 日臨細胞会誌 1993 ; 32 : 833-839.
- 13) 畠 榮. 細胞診ワンポイント講座知っていれば役立つ細胞所見. 篠原出版, 東京, 2017.
- 14) 那須篤子, 畠 榮, 藤田 勝・ほか. ラブドイド細胞を主体とした耳下腺筋上皮癌の 1 例. 日臨細胞会誌 2017 ; 56 : 137-142.
- 15) Hong, D. C., Yang, J., Sun, C., et al. Genomic Profiling of Radiation-Induced Sarcomas Reveals the Immunologic Characteristics and Its Response to Immune Checkpoint Blockade. Clin Cancer Res 2023 ; 29 : 2869-2884.

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。
通常の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, μm , 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)¹⁾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) ICMJE¹⁾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 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, μm , 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)¹⁾", 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 ICMJE¹⁾ 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 17th. 2018)
- (Partial revision May 23rd. 2019)
- (Partial revision September 24th. 2019)
- (Partial revision November 21st2020)
- (Partial revision April 17th. 2021)
- (Partial revision February 12th. 2022)

Appendix 1. Submission of manuscripts to Acta Cytologica

Please go the new Acta Cytologica website (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	園田顕三	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	橋啓盛	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	栃木直文	刀稱亀代志	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
山ノ井一裕	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"/>	https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf
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, μ m, cm ² , ml, l, g, mg
医学用語	<input type="checkbox"/>	http://jscc.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/kaisetsu.pdf
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"/>	http://www.jscc.or.jp/coi/
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 (A 4 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									

二〇二五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 振替〇〇一〇一〇一三五五四五