原 著

癌研婦人科における内膜細胞診

——増淵式反覆吸引細胞診について——

癌研究会附属病院婦人科

岡島 弘幸 増淵 一正 岩崎 秀昭 谷口 一郎

癌研究会附属病院細胞診断部

平田 守男

はじめに

近年, わが国において子宮体癌が漸増の傾向にあり, 内膜腫瘍は婦人科領域の癌の中で頸癌について重要な課題になることは間違いない. また早期発見のための実用的方法が模索されつつある. 婦人科領域の癌の診断に細胞診の果たしてきた役割はあまりにも大きい, 内膜腫瘍に関しては, 吸引法, ブラッシ法, 灌注法等, 種々の試みが報告されているにもかかわらず普遍化されているものはなく, これらの方法に共通する隘路は検体の採取方法の煩雑さにあろうかと思われる.

癌研婦人科では, 増淵考察の反覆吸引可能な内膜吸引法による細胞診を1955年以来, 外来患者を対象として実施しており, 特に1970年以降, 体癌治療患者215例に対する施行率は100%である.

癌研における体癌例の動向と, その細胞診成績について調査した結果を報告する.

1. 研究対象

1949年より1977年までに癌研で治療し, 子宮癌委員会に報告した子宮体癌476例の年度別推移を表1に示した. 体癌の細胞診の記録を溯ると, 1952年より腔プルスメア, 頸部スメアによる診断が, また1955年より内膜吸引細胞診が施行されていた.

2. 装 置

増淵考察の内膜細胞診装置についてはすでに報告がある^{10,17)}ので詳細な説明を省くが, この吸引装置の特徴は

表1 年度別体癌症例数(癌研婦人科)

年 度	体癌数		年 度	体癌数
1949-50	3		1964	13 (2)
1951	6		1965	16
1952	7	VS	1966	22 (2)
1953	9	↓	1967	20
1954	5		1968	22 (2)
1955	13	Em	1969	16 (1)
1956	10	↓	1970	27 (1)
1957	10 (1)		1971	22 (3)
1958	14		1972	24
1959	10 (2)		1973	24 (1)
1960	16 (1)		1974	21 (3)
1961	15 (1)		1975	27 (1)
1962	19		1976	35 (3)
1963	15 (2)		1977	35 (3)
			Total	476 (28)

()は重複癌数

Endometrial Cytodiagnosis in the Department of Gynecology, Cancer Institute Hospital, Tokyo

Hiroiyuki OKAJIMA, M.D., Kazumasa MASUBUCHI, M.D., M.I.A.C., Hideaki IWASAKI, M.D. and Ichiro TANIGUCHI, M.D.

Department of Gynecology, The Cancer Institute Hospital, Tokyo

Morio HIRATA, C.T., I.A.C.

Clinical Cytology, The Cancer Institute Hospital, Tokyo

昭和54年10月11日受付

写真1 増漕式反復吸引装置

図1 子宮体癌症例年齢別分布 (476例) : 1949~1977年 (癌研婦人科)

写真1のように注射器の吸引子の両端に穴があけてあり、吸引に際しては吸引子外側端の穴を拇指頭で塞いで陰圧をかけて内容を吸引する。次いで拇指頭を離して吸引子を元に戻すと、cannule に吸引された内容はそのまま残るので1回の挿入で反復吸引が可能で十分な吸引効果を得ることにある。

1955年に内膜細胞診を始めて以来一貫してこの方法によっているが、ただ、子宮腔内に挿入するcannule部分については、1973年まで銀製の金属cannuleであったものが、1974年度より改良されてディスポーザブルのポリエチレン・チューブとなった。

3. 研究成績

1) 疫学的事項

今回の調査の母集団となった子宮体癌476例について疫学的事項について簡単に述べる。

子宮体癌476例のうち重複癌が28例(5.9%)認められたので表1の()内に示した。重複した癌の内訳は、乳癌が11例で最も多く、次いで胃癌6例、子宮頸癌5例、結腸癌2例、食道癌、直腸癌、卵巣癌、卵管癌、腎癌、肉腫が各1例で、このうち1例は乳癌と腎癌との三重癌であった。

表2 妊娠・出産との関係

体癌全例 (476) について			若年体癌 (17) について		
不妊	未産	経産	不妊	未産	経産
134	18	322	11	2	4
28%	4%	68%	65%	12%	23%
152 32%			13 77%		

表3 Em スメア (内膜細胞診) 施行率の推移

年 度	体癌症例数	Em施行数	施行率(%)
1955	13	7	53
1956-1969	218	121	55
1970-1977	215	214	99

子宮体癌476例の年齢別分布を図1に示した。体癌患者の年齢は26歳より82歳におよぶが、40歳以上に多発しており、平均年齢は55.9歳であった。39歳未満のいわゆる若年体癌は17例(3.6%)にすぎなかった。

体癌症例に不妊、未産が極めて多いこともすでに指摘されていることであるが、全症例については不妊、未産例が152例(32%)、若年体癌に限ると17例中13例(77%)と極めて高率であった(表2)。

2) 癌研における内膜細胞診

a) 内膜細胞診施行率の推移

癌研婦人科における内膜細胞診は1955年を端緒とするが、同年は体癌13例中7例に施行され、施行率は53%であった。その後の推移を表3に示した。翌1956年より1969年にいたる14年間も施行率には著変なく、平均して55%であった。

1970年以降、子宮体癌への関心の高まりを反映して、1973年度術前診断が頸部腺癌であった1例を除いて100%の施行率となった。

b) 内膜細胞診診断率

内膜細胞診施行率100%となった1970年以降の症例について、各年度の体癌症例数と内膜細胞診の成績を表4に示した。1973年度に前述した術前診断頸部腺癌で術後病理検査の結果体癌と訂正された1例が含まれるので施行率96%となっている。なお、この8年間は、前半の1973年までが従来の銀製cannuleを使用していた時期で、後半の1974年以降がポリエチレン・チューブ使用の時期にあたるので、両者を比較する意味で別々に集計した。

表4を整理して診断率を算出すると表5のごとくになった。すなわち銀製cannule使用時期に検査した体癌

表 4

銀製 cannule 使用時代の症例数および検出数内訳

年度	体癌数	Em施行率 (%)	陽性	疑陽性	陰性
1970	27	100	11	5	11
1971	22	100	14	0	8
1972	24	100	16	2	6
1973	24	96	10	6	7
Total	97		51	13	32

ポリエチレン・チューブ使用以後の症例数および検出数内訳

年度	体癌数	Em施行率 (%)	陽性	疑陽性	陰性
1974	21	100	17	0	4
1975	27	100	21	1	5
1976	35	100	22	4	9
1977	35	100	24	4	7
Total	118		84	9	25

表 5

銀棒によるEmスメア検出率

年 度	体癌数	陽 性	疑陽性	陰 性
1970	96	51 53%	13 14%	32 33%
1973		67%		

ポリエチレン・チューブによるEmスメア検出率

年 度	体癌数	陽 性	疑陽性	陰 性
1974	118	84 72%	9 7%	25 21%
1977		79%		

96例については陽性51例, 疑陽性13例, 陰性32例で, 疑陽性まで含めると67%の診断率であった。これに対し1974年以降ポリエチレン・チューブを使用するようになった4年間は, 体癌118例について陽性84例, 疑陽性9例, 陰性25例であって, 陽性, 疑陽性を合わせた診断率は79%となり, 明らかに診断率の向上が見られた。

なお, 1974年以降の4年間におけるfalse positive例の調査結果は, 非悪性患者(内膜増殖症を除く)23,179例の施行に対して, 疑陽性以上と診断したもの65例, 0.28%である。

c) 腔・頸部スメアによる体癌診断率

内膜細胞診と対比して, 全く同じ症例について, 同時に採取した腔プール(V)スメア, 頸部擦過(C)スメア, 頸管擦過(E)スメアだけでみた場合, 体癌をどの程度診断しているかを調査した結果を表6に示した。陽性・疑陽性を合わせた診断率は前半の4年間で30%, 後半4年間も33%で大差なかった。この数値から見て, V.C.E.スメアでの体癌診断率は30%程度が限界と考えられた。

3) 体癌の諸性状と内膜細胞診

体癌の性状と内膜細胞診診断率との相関を知るために次項の検討を試みた。

表 6 V.C.E スメアによる体癌検出率

年 度	体癌数	陽 性	疑陽性	陰 性
1970	97	25 26%	4 4%	68 70%
1973		30%		
1974	118	31 26%	8 7%	79 67%
1977		33%		

表 7 腫瘍の大きさと内膜細胞診診断率 (1970~1977)

大きさ	症例数	陽 性	疑 陽 性	陰 性
2/3~全	115	77 ^(66.9%) σ _p =4.36 (59.2%)σ _p =4.36	11 ^(9.6%) σ _p =2.75 (52.4%)σ _p =10.86	27 ^(23.5%) σ _p =3.87 (48.2%)σ _p =6.71
1/2	20	14 ^(70.0%) σ _p =10.24 (10.8%)σ _p =2.72	3	3
微小~1/3	72	39 ^(54.2%) σ _p =5.83 (30.0%)σ _p =4.00	7	26 ^(36.1%) σ _p =5.66 (46.4%)σ _p =6.33
Total	207	130	21	56

表 8 腫瘍の大きさと内膜細胞診診断率 (1974~1977)

大きさ	症例数	陽 性	疑 陽 性	陰 性
2/3~全	60	47 (78.3%) $\sigma p=5.29$ (58.8%) $\sigma p=5.48$	4	9
1/2	11	10 (90.9%) $\sigma p=8.60$ (12.3%) $\sigma p=3.60$	1	0
微小~1/3	43	24 (55.8%) $\sigma p=7.55$ (30.0%) $\sigma p=5.09$	3	16 (37.2%) $\sigma p=7.35$ (64.0%) $\sigma p=9.59$
Total	114	81	8	25

表 9 腫瘍の形状と内膜細胞診診断率 (1970~1977)

形 状	症例数	陽 性	疑 陽 性	陰 性
凸 型	153	102 (66.6%) $\sigma p=3.80$	11 (7.18%) $\sigma p=2.09$	40 (26.1%) $\sigma p=3.55$
平 坦 びまん型	54	28 (51.8%) $\sigma p=6.78$	10 (18.5%) $\sigma p=4.08$	16 (29.6%) $\sigma p=6.21$
	207			

a) 腫瘍の大きさと診断率

1970 年より 1977 年までの子宮体癌手術例 207 について、腫瘍の形状 (表層型, 外向型, 内向型), 筋層内浸潤の深さに関係なく, 腫瘍が子宮腔内に占める大きさ (範囲) に従って, 微小癌ないし 1/3 程度, 1/2 程度, 2/3 ないし全腔を占めるものの 3 群に分類し, それぞれの診断率を求めて表 7 に示した. 期待に反して 2/3 以上の大きな腫瘍群中にも 115 例中 27 例 (23.5%) の陰性例が見られたので, 対象を 1974 年以降の症例に限って見たが, 巨大腫瘍の陰性例は減少しているものの, なおかつ 60 例中 9 例 (15%) の陰性例が見られた (表 8).

b) 腫瘍の形状と診断率

同じく 1970 年より 1977 年までの体癌手術例 207 について, 腫瘍の大きさに関係なく, 外向発育が著明で凸形を呈する群と, 内向ないし表在性発育型で比較的平坦なものに二分して, それぞれの診断率を求めた (表 9). 両者の間に診断率の差は見られなかった.

c) 腫瘍の組織学的分化度と診断率

1974 年より 1977 年までの体癌手術例, 115 例についての病理組織学的診断は, 腺癌 109 例, 腺棘癌 5 例, 類表皮癌 1 例であった. 腺癌をさらに分化度に従って分類し, それぞれの細胞診所見との関係を求めると, 表 10 の結果を得た.

組織型, ならびに腺癌の分化度に関しても細胞診診断率に明示できる関係を見い出せなかったが, 分化型腺癌

表 10 腫瘍の分化度と内膜細胞診診断率 (1974~1977)

組 織 型	症例数	陽 性	疑陽性	陰 性
Ad.ca. well.	71	48 (67.6%) $\sigma p=5.57$	6	17 (23.9%) $\sigma p=5.06$
Ad.ca. mod.	30	24 (80.0%) $\sigma p=7.28$	1	5
Ad.ca. poor.	8	6	1	1
Adenoacanthom	5	4	0	1
Epidermoid ca.	1	0	0	1
	115			

に陰性例が 17 例, 23.9% 見られた.

4. 考 按

子宮頸癌早期発見手段としての腔頸部スメア細胞診が不動の信頼性を確立した背景を考えると, 高率の正診率に裏付けされていることは論をまたないが, 何よりも検体採取操作が簡便かつ迅速に行われ, 危険性がなく, しかも安価であって, 患者に精神的, 経済的に負担を与えることがないということにつきると思われる.

子宮内膜癌早期発見の重要性が認識されて以来, 子宮腔内病巣から直達的に検体を採取する各種の方法が模索され, その成績が報告されている. それらの報告のうちから正診率の計算されているものを方法別, 年代別に整理して表 11 に示した^{1-9, 14, 18, 20-22}).

現在の趨勢としては, 1964 年に Gravlee が発表した Jet Wash 法⁵⁾がその診断率の高さにおいて最も信頼性のあるものとして多数の追試報告がある. しかしながら Gravlee Jet Wash 法は経費が高いことと併せて, その試料採取と標本作製手技が複雑で通常の病理標本作製以上に手間がかかるということは最大の弱点といわざるを得ない. このことが集団検診のように短時間に多数の被

表 11

著 者	年度	症例数	診断率(%)	方 法
Bibbo	1974	197	100	Jet Wash
Lukeman	1974	127	89.8	Jet Wash
Kanbour	1974	230	96.5	Jet Wash
White	1973	129	96.6	Jet Wash
DePetrillo	1973	141	92.2	Jet Wash
Underwood	1973	225	100	Jet Wash
Gravlee	1969	55	93	Jet Wash
Vassilakos	1975	100	99	Aspiration
Reagan	1965	225	90	Aspiration
Jameson	1961	29	83	Aspiration
Boschann	1958	96	86	Aspiration
Hecht	1956	52	92	Aspiration
Jameson	1961	15	80	Lavage
Morton	1959	46	87	Lavage
Fox	1962	12	92	Brush
Jameson	1961	7	57	Brush

検者を処理しなければならぬ場合に隘路となって普遍化を妨げている理由と考えられる。

Vassilakos²¹⁾ らもやはりこの点を指摘して、古典的な吸引法の改良を試み高い診断率を得ているが、この方法とて、標本作製には直接塗抹法のほか、組織破碎物のパラフィン切片法と遠心沈殿物のプラスマブロック法による切片法を併用するもので、Jet Wash 法による処理と大差はない。

増淵式反復吸引法はこの点直接塗抹法のみによるものであって操作の迅速性、簡便性、安全性かつ経済性から集団検診法としては、最適な条件を備えている方法と考えている。増淵、根本、鈴木ら¹¹⁾の調査によれば、1975年度外来新患の61%に内膜細胞診を行っている事実が如実にこれを物語っているといえよう。しかしポリエチレン・チューブを使用するようになった1974年以後の成績でも、平均正診率は79%であって、銀製 cannule によるものより改善されたとはいえ、まだ未完成な方法といわざるを得ない。そこで細胞診成績と関係ありそうな腫瘍の性状と検出率について検討を試みた。

腫瘍の大きさと内膜細胞診の関係については、腫瘍の形状に関係なく腫瘍の子宮腔内に占める大きさ(範囲)に従って、微小~1/3, 1/2, 2/3~全、の3群に分けて比較したが、3群の検出率には明らかな差は見られなかった。この傾向はポリエチレン・チューブ法による最近4年間の分析でも同様であった。この事実は腫瘍の大小にかかわらず微小癌ですら細胞診で検出し得るという長所を示すものと考えられよう。

腫瘍の形状と内膜細胞診の関係については外向発育が

著明で凸形を示すものと、内向発育ないし表在性癌で平坦ないしびまん型を示すもの共にほぼ同様な検出率であった。これは、増淵、林、鈴木、山崎¹⁰⁾によって報告された1966年から1968年までの3年間、56例の調査とは異なる結果であって、子宮腔内に突出している腫瘍で特にスミア材料が採取されやすいとは考え難く、これも細胞診の特徴をよく説明する結果と思われる。

腫瘍の分化度と細胞診成績の関係については、内膜癌の病理組織学的特徴によるものではあるが、高分化型ないし中等度分化型のものが圧倒的多数を占め、低分化型、腺棘癌、類表皮癌の数が少ないために統計学的に厳密な比較をすることは困難であった。症例数の多い高分化型と中等度分化型を比較した場合、高分化型の方がいくらか細胞診検出率が低いように思われるが、顕著な差とはいえない。

5. 結 論

以上述べたごとく、癌研婦人科において1977年までに治療した体癌全症例についてその疫学的動向と、特に増淵式反復吸引法細胞診成績についての分析を試みた。疫学的な問題についてはすでにいくつかの詳しい報告^{12, 13, 19)}があり、今回は研究対象の概略的傾向を調べたにすぎない。調査対象年度の差で過去の報告と多少の数字上の差はあるが、ほぼ同じ結果である。

内膜細胞診成績についてはさらに診断率を高める努力が必要であるが、第1の問題として Ng, Reagan ら¹⁵⁾が指摘しているように、現在のところ悪性形態が識別し得ないような高分化型の癌の存在が挙げられよう。この点に関しては悪性判定規準に別個のパラメータを見い出す努力が必要であろうと考える。

第2の問題として細胞採取、標本作製上の過程で、特に出血性患者の場合などスライド上に腫瘍細胞を採りこぼしている可能性があり、この点に工夫を要すると思っている。

野田ら¹⁶⁾(1979年臨床細胞学会総会)は、本法によってほぼ100%の診断率をあげると報告しているが、癌研でも年々診断率は上昇しており、今回の対象には入らなかったが、1978年度の体癌23例に限れば100%の診断率を得ている。今後さらに検討を加えれば安定した成績を期待出来ると考えている。

Summary

There has been a trend for increase in endometrial

carcinoma in Japan in recent years, and many attempts have been made to put endometrial cytodiagnosis into practice in order to detect endometrial carcinoma in the early stage.

In the Department of Gynecology of the Cancer Institute in Tokyo, endometrial cytodiagnosis by the so-called Masubuchi method for endometrial aspiration has been carried out since 1955. The apparatus used for this suction method is a 10 ml injection syringe, which can be placed under negative pressure continuously, connected with a polyethylene tubing. It is a simple device, its procedure is simple, and the cells can be collected without any pain to the patient. This procedure can be carried out easily on out-patients, in addition to various tests hitherto used for uterine cervical carcinoma.

Endometrial cytodiagnosis by this method has been carried out in the Department of Gynecology since 1955, and the rate of its practice has been 100% in 215 patients who had endometrial carcinoma. This Masubuchi method of aspiration cytology and results of endometrial cytodiagnosis in the Department of Gynecology, Cancer Institute Hospital, Tokyo, will be described.

文 献

- 1) Bibbo, M., Rice, A. M., Wied, G. L. and Zuspan, F. P.: Comparative specificity and sensitivity of routine cytologic examinations and the Gravlee Jet Wash technic for diagnosis of endometrial change, *Obstet. & Gynecol.*, 43: 253~256, 1974.
- 2) Boschann, H. W.: Advantages and disadvantages of intrauterine brush technique for endometrial cytology, *Acta Cytol.*, 2: 572~576, 1958.
- 3) DePetrillo, A. D., DiSaia, P. J., Morrow, C. P. and Townsend, D. E.: Gravlee Jet Washer effectiveness as performed by obstetric gynecologic paramedical personnel, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117: 371~374, 1973.
- 4) Fox, C. H., Turner, F. G., Johnson, W. L. and Thornton, W. N.: Endometrial cytology—A new technique —, *Am. J. Obstet. Gynec.*, 83: 1582~1591, 1962.
- 5) Gravlee, L. C.: Jet-irrigation method for the diagnosis of endometrial adenocarcinoma, *Obstet. Gynec.*, 34: 168~173, 1969.
- 6) Hecht, E. L.: The endometrial aspiration smear —Research status and clinical value—, *Am. J. Obstet. & Gynec.*, 71: 819~833, 1956.
- 7) Jameson, M. H.: A clinical appraisal of techniques for obtaining fresh cells for endometrial cytology, *New Zeal. Med. J.*, 60: 316~332, 1961.
- 8) Kanbour, A., Klionsky, B. and Cooper, R.: Cytohistologic diagnosis of uterine Jet Wash preparations, *Acta Cytol.*, 18: 51~58, 1974.
- 9) Lukeman, J. M.: An evaluation of the negative pressure "Jet Washing" of the endometrium in menopausal and postmenopausal patients, *Acta Cytol.*, 18: 462~471, 1974.
- 10) 増淵一正, 林 仲聡, 鈴木忠雄, 山崎正道: 子宮体癌の吸引内膜細胞診について, *癌の臨床*, 16: 919~926, 1970.
- 11) 増淵一正, 根本裕樹, 鈴木博一, 山口一弘, 平田守男: 子宮内膜吸引細胞診について, *産婦人科治療*, 36: 485~488, 1978.
- 12) 増淵一正, 根本裕樹, 増淵誠夫, 藤本郁野, 内野修平: わが国における子宮体癌の増加傾向, *癌の臨床*, 22: 318~323, 1976.
- 13) 増淵一正, 根本裕樹: 子宮体癌の疫学的研究, *癌の臨床*, 24: 766~771, 1978.
- 14) Morton, D. G., Moore, J. G. and Chang, N.: Lavage of the endometrial cavity as an aid in the diagnosis of carcinoma of the uterine corpus, *J. Intl. College Surg.*, 31: 570~578, 1959.
- 15) Ng, A. B. P., Reagan, J. W., Hawliczek, S. and Wentz, B. W.: Significance of endometrial cells in the detection of endometrial carcinoma and its precursors, *Acta Cytol.*, 18: 356~361, 1974.
- 16) 野田起一郎, 井上芳樹, 佐々木秀敏, 池田正典, 堀井高久, 服部 浩: 体癌の吸引細胞診 (第20回日本臨床細胞学会抄録), *日臨細胞誌*, 18: 377, 1979.
- 17) 岡島弘幸: 子宮内膜細胞診, *産と婦*, 42: 10~12, 1975.
- 18) Reagan, J. W. and Ng, A. B. P.: The cells of uterine adenocarcinoma, *The Williams and Wilkins Co.*, Baltimore, p. 2, 1965.
- 19) 鈴木忠雄: 子宮内膜異常に関する研究, とくに内膜悪性腫瘍について, *日産婦*, 24: 673~682, 1972.
- 20) Underwood, P. B., Kellett, M. P., McKee, E. E. and Clark, A.: The Gravlee Jet Washer—can it replace diagnostic curettage?—, *Am. J. Obstet. Gynec.*, 117: 201~209, 1973.
- 21) Vassilakos, P., Wyss, R., Wenger, D. and Riotton, G.: Endometrial cytohistology by aspiration technic and by Gravlee Jet Washer, *Obstet. Gynec.*, 45: 320~324, 1975.
- 22) White, A. J., Buchsbaum, H. J. and Rodman, N. F.: Accuracy of the Gravlee Jet Washer in detecting endometrial adenocarcinoma, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 116: 1169~1170, 1973.