原 著

眼腫瘍における穿刺吸引細胞診の
臨床的、病理組織学的意義について千葉大学医学部眼科¹⁾千葉大学医学部附属病院検査部細胞診²⁾富山医科薬科大学眼科³⁾麻薙 薫¹⁾ 堀内 文男²⁾ 中村 泰久³⁾

眼科領域における穿刺吸引細胞診の報告はわずかである。細胞診による眼瞼、眼窩腫瘍の悪性度、病理組織像の推定のため本研究を行った。

142例の眼瞼、眼窩腫瘍患者のうち、視診または触診で確認しえた腫瘍には、直接または経皮的に穿刺吸引細胞診を行った。球後腫瘍には、安全のため手術時施行した。22G前後の注射針を5~10ccの注射筒につけ腫瘍を穿刺し細胞を吸引し、Papanicolaou染色およびGiemsa染色を行い鏡検した。また各症例につき細胞診断と組織診断とを対比検討した。

病理組織診断は93例になされた。組織学的に悪性腫瘍と診断された46例の細胞診において、疑陽性以上の異型細胞は93.5%に認められ、組織像の推定は84.8%に可能であった。組織学的に良性と診断された47例では、誤陽性はなく、細胞診陰性で、良性腫瘍と正診できたものが87.2%であった。

本法は、手技が簡便であり、患者に対する危険性、患者の苦痛が非常に少なく、腫瘍の良性、悪性の診断のみならず、組織像をも推定可能であり、治療方針決定など、臨床的に有効な検査法であると考えられる。

Key words : Ophthalmic tumor—Aspiration cytology—Cytodiagnosis—Morphology

I. 緒 言

眼科領域においても腫瘍の診断法として、X線検査、CT検査、RI検査、超音波検査等の補助診断法が著しく進歩しているが、これらは部位診断を主体とするもので

ある。

細胞診断は、腫瘍の悪性診断、さらには組織像の推定などを目的として、リンパ腺、唾液腺、甲状腺、肺、胃、肝、膵、腎、前立腺、婦人科領域等、各科領域において広く行われている。

さらに、近年、腫瘍細胞を積極的に採取する穿刺吸引細胞診が行われている。しかし、従来より眼科領域における細胞診は、眼瞼結膜、角膜病変に対する擦過スメア法、涙液、前房水、網膜下液に対する剝離細胞診が主体であった。

眼科における穿刺吸引細胞診は、1972年 Naib⁹⁾ が2例の眼窩腫瘍に行った報告が初めてであり、以後1977、78年の著者らの報告^{10,11)}を含めて数件の報告があるのみである。

術前、術中における眼瞼、眼窩腫瘍の悪性度の判定、病理組織像の推定は手術法決定等に重要な問題であり、このため本研究を行った。

Clinical and histopathological significance of fine needle aspiration cytology in ophthalmic tumors

Kaoru ASANAGI, M.D.

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Chiba University

Fumio HORIUCHI, C.T., I.A.C.

Department of Clinical Cytology, Chiba University Hospital

Yasuhisa NAKAMURA, M.D.

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

論文別刷請求先 ☎280 千葉市亥鼻1の8の1 千葉大学医学部眼科学教室 麻薙 薫

昭和58年8月23日受付

表 1 悪性腫瘍における細胞診
——悪性度の判定——

Histopathological Diagnosis	No. of Cases	細胞診判定		
		陰 性	疑 陽 性	陽 性
Epithelial Tumors				
Squamous Cell Carcinoma	8	0	0	8
Adenocarcinoma	11	2	1	8
Basal Cell Carcinoma	8	0	2	6
Adenoid Cystic Carcinoma	1	0	0	1
Malignant Lymphoma	14	1	1	12
Neuroblastoma	2	0	0	2
Malignant Melanoma	1	0	0	1
Malignant Haemangioendothelioma	1	0	1	0
Total	46	3 (6.5%)	5 (10.9%)	38 (82.6%)

II. 対象および方法

1975年7月より1982年8月まで142例の眼瞼、眼窩腫瘍症例に対し穿刺吸引細胞診を行った。

穿刺吸引細胞診の手技は以下のごとくである。穿刺部位を十分消毒する。22G 前後の注射針、いわゆる fine needle を 5~10 cc の注射筒につけ、穿刺目標を手指にて触知確認したのち、手指固定しつつ腫瘍を穿刺する。注射針を固定し、注射筒の内筒を引き陰圧を加えつつ針を回転させ、あるいは前後に動かし、針の中に細胞を吸引する。内筒をはなし、陰圧を解除したのち、針を腫瘍より抜去する。針の中に吸引された材料を、注射筒にて陽圧を加え、スライドガラスの上に散布し、塗抹固定後染色する。すなわち、一部は95%エタノールにより湿固定後 Papanicolaou 染色を、残りは乾燥固定後 May Giemsa 染色を行った。

視診または触診で確認しえた眼瞼、眼窩の腫瘍に対しては、直接または経皮的に行い、眼瞼より触知できない球後腫瘍に対しては、安全性を考慮し、原則として手術中腫瘍を直視しつつ穿刺吸引細胞診を行った。

III. 結 果

細胞診を行った142例のうち、病理組織学的に診断できたものは93例である。うち、悪性腫瘍と診断されたもの46例、良性腫瘍47例、病理診断のなされていないもの49例である。

1. 悪性腫瘍

病理組織学的に悪性腫瘍と診断された症例に行った細胞診の結果は表1, 2のごとくである。

1) 扁平上皮癌

クロマチンの増量と、核の大小不同を示す腫瘍細胞を認めた。細胞質はライトグリーンに好染するもの、オレンジに染色される角化傾向のある細胞がみられ、扁平上皮癌の特徴を呈している(図1)。

表1のごとく、扁平上皮癌8例にすべてに正診を得た。細胞診による組織像の推定は7例に可能であった。推定不能であった1例は腫瘍細胞が少なく、また変性所見も強く、組織像の推定が困難であった。

2) 腺 癌

腫瘍細胞は軽度の重積性を示し集団として出現した。細胞質はレース状でライトグリーンに淡染した。核は円~楕円を示し、クロマチンは顆粒状で、中に大きな核小体を有するものも存在した(図2)。

11例の腺癌症例のうち8例に正診を得たが、1例は疑陽性、2例は poor material であった。

細胞診による組織像の推定は、陽性、疑陽性であった9例に可能であった。

3) 基底細胞癌

クロマチンの増量を示す比較的小型の腫瘍細胞が集団で出現している。核・細胞質比は極めて大きく、核の大小不同性は軽度である。これらの所見は基底細胞癌の特徴である(図3)。

組織診断にて基底細胞癌と診断された8例のうち、細胞診で正診できたものは6例で、2例は疑陽性であった。

組織像の推定は正診された6例に可能であった。

表2 悪性腫瘍における細胞診
——病理組織像の推定——

Histopathological Diagnosis	No. of Cases	組織像の推定	
		Positive	Negative
Epithelial Tumors			
Squamous Cell Carcinoma	8	7	1
Adenocarcinoma	11	9	2
Basal Cell Carcinoma	8	6	2
Adenoid Cystic Carcinoma	1	1	0
Malignant Lymphoma	14	13	1
Neuroblastoma	2	2	0
Malignant Melanoma	1	1	0
Malignant Haemangioendothelioma	1	0	1
Total	46	39 (84.8%)	7 (15.2%)

4) 腺様嚢胞癌

小型の腫瘍細胞が集団で出現した。軽度のクロマチン増量を認めるが、核の大小不同性は少ない。特徴的な粘液様物質を囲み核が並んでいる。この粘液様物質は Giemsa 染色では真赤に染色され、alcian blue にも好染した(図4)。また PAS で陽性所見を呈した。

5) 悪性リンパ腫

眼科領域に発生した悪性リンパ腫の細胞像は、2種類に大別されると考えられる。

1つは、異型性の極めて少ない成熟型リンパ球が主体のリンパ腫である。これらの細胞像から悪性の診断をすることは、しばしば困難であった。眼科領域ではこの型が多く出現した(図5)。

他の1つは、比較的異型性の強い未熟型リンパ球が混在する型である。前者に比べ、核は大きく、核小体、核形不整などがめだった。

14例の悪性リンパ腫のうち、正診できたもの12例、疑陽性1例、疑陰性1例であった。

組織像の推定は13例に可能であった。

6) 神経芽細胞腫

核・細胞質比が極めて大きな腫瘍細胞が孤立散在性に出現した。クロマチンは顆粒状で軽度の増量を認めた。核は円形で大小不同は少なかった。一部ロゼット様所見も認められた(図6)。

これらの所見より組織像の推定が可能であった。

7) 悪性黒色腫

Papanicolaou 標本では、極めて核・細胞質比の大きな、1個の核小体を有する腫瘍細胞が出現した。Giemsa 標本では細胞質に黒色調のメラニン色素が多数認められ

る腫瘍細胞が散見された(図7)。

これらの所見は悪性黒色腫の特徴的所見であり、組織像の推定は容易であった。

2. 良性腫瘍

病理組織学的に良性腫瘍と診断された47例に行った細胞診の結果を表3, 4に示す。

細胞診陰性で、良性腫瘍と正診できたものは32例(84.2%)であった。異型細胞を認め疑陽性と診断したものは6例(15.8%)であった。誤陽性は1例も認めなかった。

疑陽性で、良性悪性の判定が困難であった6例は、眼瞼皮膚原発の Papillomatous hyperplasia 1例、涙腺原発の Pleomorphic adenoma 2例、および病理組織学的にも良性悪性の中間と考えられている Eosinophilic granuloma 2例を含む Histiocytosis-X の3例であった。

Eosinophilic granuloma の細胞診所見は以下のごとくであった。単核、多核の比較的大きな組織球様細胞が出現し、また、細胞質がオレンジ色の好酸球が多数出現している。本疾患の典型的所見であった(図8)。

なお、検査に伴う合併症はほとんど認められなかった。

IV. 考 按

眼瞼、眼窩腫瘍に対する本法の報告は、前述のごとく1972年の Naib⁹⁾ にはじまるが、1975年の Schyberg¹³⁾、1977年、78年の著者ら^{10), 11)}の報告以後、Westman-Naeser ら¹⁶⁾ (1978)、Grgic ら⁵⁾ (1978)、Dubois ら²⁾ (1979)、Kennerdell ら⁷⁾ (1979)、Jacobiec ら⁶⁾ (1979)、

表 3 良性腫瘍の細胞診
——悪性度の判定——

Histopathological Diagnosis	No. of Cases	細胞診判定		
		陰 性	疑 陽 性	陽 性
Epithelial tumors	16	13	3	0
Mesenchymal tumors	1	1	0	0
Vascular tumors	3	3	0	0
Pigmented tumors	4	4	0	0
Miscellaneous	23	20	3	0
Total	47	41 (87.2%)	6 (12.8%)	0

表 4 良性腫瘍の細胞診
——病理組織像の推定——

Histopathological Diagnosis	No. of Cases	組織像の推定	
		推定可能	推定不能
Epithelial tumors	16	10	6
Mesenchymal tumors	1	0	1
Vascular tumors	3	1	2
Pigmented tumors	4	0	4
Miscellaneous	23	9	14
Total	47	20 (42.6%)	27 (57.4%)

Spoor ら¹⁵⁾ (1980), Kennerdell ら⁸⁾ (1980) と報告が漸増している。これは本法が眼科領域においても、腫瘍の性質等を診断する方法として有効な検査法であることが認識されてきているためと考えられる。

1. 悪性、良性判定への応用

病理組織学的に悪性腫瘍と診断されたものに対する細胞診の結果は、陽性 82.6%、疑陽性 10.9% であり、十分臨床的に有効な方法であると考えられる。しかし誤陰性の症例が、3 例、6.5% 認められた。これらの 2 例は眼瞼腫瘍で、残り 1 例は悪性リンパ腫であった (表 1)。

これらの眼瞼腫瘍のうちの 1 例は、他院にて眼瞼母斑として単純切除手術を受け、病理組織学的に腺癌と診断され紹介された症例で、残存悪性腫瘍が少なかったため、腫瘍細胞が採取されなかったものであった。もう 1 例は、病理組織学的にも線維化が強い小さい眼瞼腺癌の症例で、線維化が強く細胞診にて腫瘍細胞が採取されなかったためと考える。

このような誤陰性を防ぐため、坂井¹²⁾は、穿刺部位は 1 カ所ではなく針先をいろいろな方向に変えて吸引するこ

とが必要であると述べている。この点に留意すれば腫瘍の種々の部位を検査することが可能となり、生検にはない利点でもあると考える。

誤陰性であった悪性リンパ腫症例の細胞診所見は、小型の成熟度の強いリンパ球様細胞が均一に認められたため、細胞診陰性と判定した。リンパ腫に対して、従来の形態学的分析に加え、免疫学的、酵素組織学的分析が盛んに行われているが、細胞診により採取されたリンパ球様の細胞に対しても、免疫学的、酵素組織学的検索を行い、診断をより正確にしたいと考える。

病理組織学的に良性腫瘍と診断されたものに行った細胞診の結果は表 3 のごとくであり、正診されたものが 87.2% であった。しかし、疑陽性が 6 例であった。これらの誤陽性をなくすためにも、症例を積み重ね、細胞診所見と病理組織所見との対比を十分に行い、判定をより正確にしたいと考える。

2. 病理組織像推定への応用

当科にて細胞診を開始した初期には、良性悪性の判定が主で、組織像の推定は困難であった。症例を経験し、細胞診所見の分析を行い、病理組織像との対比を行うことにより、組織像の推定が可能になってきた。

悪性腫瘍の場合、腫瘍を構成している細胞は、それぞれ特徴をもっている。このため、細胞診にて腫瘍細胞を的確に採取することができれば、細胞診による組織像の推定は容易である。

表 2 のごとく、悪性腫瘍の組織像の推定は、84.8% と高率に可能であり、術前検査法として有効である。

しかし、良性腫瘍においては、組織学的にも腫瘍を構成している細胞に特徴的なものが少なく、通常存在する細胞が多く認められるため、細胞診による組織像推定には困難なものが多く、42.6% と悪性腫瘍の推定率の約半分であった (表 4)。

3. 合併症の検討

穿刺吸引細胞診を実施する際、最も問題となる点は、穿刺による悪性腫瘍細胞の播種の危険性である。文献的にみると、肺癌の経皮的穿刺吸引細胞診に数件の報告¹⁴⁾がある。また、Ferrucci ら³⁾が肺癌の患者に2日間に10回経皮的膵穿刺を行った3ヵ月後、穿刺部皮下に膵腫瘍と同じ組織の腫瘍が出現したことを報告している。その他、前立腺腫瘍¹⁾、腎腫瘍⁹⁾等に対し、経皮的に行った細胞検査の後に播種を起こしたとの報告がある。しかし、一般的には、22Gより細い、いわゆる fine needle を使用すれば、播種の危険性は非常に少ないとされており、著者らもこの方法で行っている。また、細胞診にて悪性腫瘍と診断された場合は、できるだけ早期に手術的に腫瘍を切除することも播種予防の1つになると考えている。

現在まで著者らの行った細胞診検査にて播種を認めたものは1例もなかった。しかし、腫瘍を直接穿刺するものであるから、危険性を念頭におき十分注意をはらう必要がある。

つぎに起こりうる合併症として、眼球の誤穿刺である。眼瞼腫瘍等の直接表面から確認できるものは、眼球の位置を十分確認し、危険のない方向からの穿刺が大切である。眼窩深部の球後腫瘍に対しては、安全のため術中検査として行か、あるいは超音波断層法、CT 検査等を穿刺針誘導の補助手段として活用し、眼球誤穿刺等の重大な合併症を起こさないよう努力しなければならない。これらの合併症も1例もなかった。

本法は、術前検査法として、腫瘍の良性悪性の判定、組織像の推定が可能であることから、手術法の選択、切除範囲の決定等、治療計画を立てる上の重要な情報を提供することが可能である。また、迅速に検査結果が得られるため、切除断端の腫瘍細胞浸潤の有無、深部腫瘍の術中の良性悪性の判定、組織像の推定等、術中検査法としても高く評価される。

さらに、手技は簡単で、器具も特殊なものを必要とせず、患者に対する危険性、患者の苦痛が少ないことなども本検査法の長所である。

眼科領域においても、とくに腫瘍をあつかう上で、重要な検査法であると考えられるため、今後さらに普及、発展することが期待される。

V. 結 論

1975年7月より1982年8月まで142例の眼瞼、眼窩腫瘍に対し、穿刺吸引細胞診を行った。その結果を病理

組織学的所見と対比検討した。

1. 病理組織学的に悪性腫瘍と診断された46例に行った細胞診において、悪性腫瘍細胞は82.6%に認められ、疑陽性の異型細胞が10.9%に認められた。

2. 細胞診による悪性腫瘍の組織像の推定は84.8%に可能であった。

3. 病理組織学的に良性腫瘍と診断された症例では、細胞診陰性と87.2%が正診された。疑陽性は12.8%に認められたが、誤陽性は1例もなかった。42.6%に組織像の推定が可能であった。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜りました千葉大学医学部眼科学教室石川清教授に深謝いたします。

Summary

We performed fine needle aspiration cytologic studies in a consecutive series of 142 cases with lid or orbital tumors during the past 7 years (July 1975 to August 1982). Postsurgical histopathological studies could be performed in 93 cases. The lesions proved to be malignant tumors in 46 cases and benign tumors in 47 cases.

In the 46 cases with malignant tumor, aspiration cytology indicated malignant cells in 38 cases (82.6%) and strongly suspicious cells in 5 cases (10.9%). In 39 cases (84.8%), the histopathological structure was estimated by the cytological finding.

In the 47 cases with benign tumor, aspiration cytology showed no malignant cells throughout and suspicious cells in only 6 cases (12.8%). Class I and II were 41 cases (87.2%). The cytologic findings were correlated with the histopathological diagnosis in 20 cases (42.6%).

The fine needle aspiration cytology is recommended as a routine clinical procedure for its inherent value and for the minimum discomfort to the patient.

文 献

- 1) Addonizio, J.C. and Kapoor, S.N.: Perineal seeding of prostatic carcinoma after needle biopsy, *Urology*, 8: 513~515, 1976.
- 2) Dubois, P.J., Kennerdell, J.S., et al.: Computed tomographic localization for fine needle aspiration biopsy of orbital tumors, *Radiology*, 131: 149~152, 1979.
- 3) Ferrucci, J.T., Wittenberg, J., et al.: Malignant seeding of the tract after thin-needle aspiration

- biopsy, *Radiology*, 130 : 345~346, 1979.
- 4) Gibbons, R.P., Bush, W.H. and Burnett, L.L. : Needle tract seeding following aspiration of renal cell carcinoma, *The Journal of Urology*, 118 : 865~867, 1977.
  - 5) Grgic, Z. and Ljustina-Ivancic, N. : Uber zytologische Befund maligner Lymphome nach Punction der Orbit, *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 173 : 416~418, 1978.
  - 6) Jacobiec, F.A. and Chattock, A. : Aspiration cyto-diagnosis of lid tumors, *Arch. Ophthalmol.*, 97 : 1907~1910, 1979.
  - 7) Kennerdell, J.S., Dekker, A., et al. : Fine-needle aspiration biopsy ; Its use in orbital tumors, *Arch. Ophthalmol.*, 97 : 1315~1317, 1979.
  - 8) Kennerdell, J.S., Dubois, P.J., et al. : CT-guided fine needle aspiration biopsy of orbital optic nerve tumors, *American Academy of Ophthalmol.*, 87 : 491~496, 1980.
  - 9) Naib, Z.M. : Cytology of ocular lesions, *Acta Cytologica*, 16 : 178~185, 1972.
  - 10) 中村泰久, 麻薙 薫, 堀内文男 : 眼科領域における腫瘍の細胞診—眼瞼, 眼窩腫瘍に対する穿刺吸引細胞診について—, *日本眼科紀要*, 28 : 1694~1701, 1977.
  - 11) Nakamura, Y. and Asanagi, K. : Diagnostic cytology in orbital and lid tumors, *International Congress Series No. 450*, p. 1825~1828, *International Congress of Ophthalmology*, 23d. Kyoto 1978, *Excerpta Medica*, Amsterdam-Oxford.
  - 12) 坂井義太郎 : 穿刺細胞診—総論—, *臨床病理臨時増刊特集* 41号, 81~85, 金原出版, 東京, 1980.
  - 13) Schyberg, E. : Fine needle biopsy of orbital tumors, *Acta Ophthalmol. (Suppl.)*, 125 : 11, 1975.
  - 14) Sinner, W.N. and Zajicek, K. : Implantation metastasis after percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy, *Acta Radiologica Diagnosis*, 17 : 473~480, 1976.
  - 15) Spoor, T.C., Kennerdell, J.S., et al. : Orbital fine needle aspiration biopsy with B-scan guidance, *Am. J. Ophthalmol.*, 89 : 274~277, 1980.
  - 16) Westman-Naeser, S. and Naeser, P. : Tumors of the orbit diagnosed by fine needle biopsy, *Acta Ophthalmol.*, 56 : 969~976, 1978.

図の説明

- 図 1 扁平上皮癌の細胞像 (Papanicolaou 染色, ×200)
- 図 2 腺癌の細胞像 (Papanicolaou 染色, ×200)
- 図 3 基底細胞癌の細胞像 (Papanicolaou 染色, ×200)
- 図 4 腺様嚢胞癌の細胞像 (Alcian-blue 染色, ×200)
- 図 5 悪性リンパ腫の細胞像 (Papanicolaou 染色, ×200)
- 図 6 神経芽細胞腫の細胞像 (Papanicolaou 染色, ×200)
- 図 7 悪性黒色腫の細胞像 (May-Giemsa 染色, ×240)
- 図 8 好酸球肉芽腫の細胞像 (Papanicolaou 染色, ×200)

图 1

图 5

图 2

图 6

图 3

图 7

图 4

图 8