原 著

大腸癌の細胞学的研究

千葉大学医学部附属病院中央手術部

古山 信明

大腸擦過細胞診を施行した早期癌 22 例, 進行癌 51 例を Papanicolaou 染色により細胞学的に検討し, 次の結論を得た.

1) 大腸早期癌細胞の核の大きさ(長径×短径)は, 進行癌細胞の核の大きさよりも有意に小型であった. 核の形態(短径/長径)でも両者の間に有意差を認めた.

2) 進行癌細胞は, 早期癌細胞に比べ核の大小不同が強く, 核構造は多彩で, 核縁の不均等肥厚の率も高く, 核小体の増多が特徴的であった.

3) 早期癌細胞, 進行癌細胞に腺腫細胞を加え, その核の大きさ, 形態, 分布を検討した結果, 腺腫細胞の核のほとんどが楕円形を呈し, 早期癌では核が細長化して大きくなり, 進行癌に至るとさらに短軸方向へも大きさを増し類円形化するという悪性化に伴う核の変化の過程が推定された.

4) 細胞診での正診率は, 早期癌 91%, 進行癌 96% であった. 診断成績を向上させるためには, 左半結腸では細胞の読みに注意を払うこと, 右半結腸では細胞採取を十分に行うことが必要である.

5) 大腸擦過細胞診は, 微小病変や生検の難しい症例では有力な診断法と考えられる.

Key words : Colon and Rectum——Brushing cytology——Cancer——Histological stage——Morphology

1. はじめに

大腸癌は, 大部分が隆起性病変であり, 病変が大きい場合を除き, 有茎の病変では内視鏡的ポリペクトミー^{4,14,27)}により, 無茎の病変ではホットパイオプシー²⁴⁾により得られた組織で最終診断がなされ, 治療の方針が決定される趨勢にある^{13,26,28)}. また早期癌, 進行癌を問わず, 外来診療, 緊急検査, 集団検診などでは生検に診断をゆだねなければならない場合も少なくない. 早期癌でみられる平坦型, 陥凹型の病変²²⁾では内視鏡的ポリペクトミーやホットパイオプシーの手技を利用することはできず, また大腸という長い管腔臓器の特殊性から内視

鏡的死角も生じ, 腸管の異常屈曲, 癒着, 狭窄などにより病変の口側の生検は必ずしも容易でない. 内視鏡の反転操作による観察も直腸や盲腸に限られ, ほかの部位での盲目的反転は出血や穿孔を招く危険性があり, 胃内視鏡検査の場合のように活用できない. したがって以上のような生検を行うことが難しい条件下でも侵襲が少なく広範囲に材料を求められる細胞診の意義が生じてくるが, 前提となる全大腸を対象とした細胞学的研究の報告は極めて少なく, 特に早期癌に関しては報告をみない. 著者は昭和 51 年より昭和 58 年までの 8 年間に施行した 305 例の大腸擦過細胞診より症例を選び, 腺腫, 早期癌および進行癌の細胞の形態学的検討を行った.

2. 検索対象と方法

昭和 51 年より昭和 58 年までに, 千葉大学第 1 外科および関連病院で擦過細胞診を施行した症例のうち, 病変を有しない大腸粘膜円柱上皮 10 例, 腺腫 10 例, 早期癌 22 例および進行癌 51 例を Papanicolaou 染色で細胞学

Direct vision brushing cytology of colorectal cancer
Nobuaki FURUYAMA, M.D.

Operation theater, Chiba University Hospital

論文別刷請求先 ☎280 千葉市玄武 1 の 8 の 1 千葉大学医学部附属病院中央手術部 古山信明

昭和 59 年 9 月 22 日受付

昭和 60 年 2 月 1 日受理

Table 1 Site of all of cases of colorectal cancer and benign lesion diagnosed by brushing cytology

	caecum	asc,	trans.	desc.	sigm.	rectum	total
normal	1	2	1	1	2	3	10
adenoma		1	1	1	5	2	10
early ca.		2	2	1	7	10	22
advanced ca.	3	2	4	2	21	19	51

的に検討した。正常円柱上皮例以外はすべて内視鏡的ポリペクトミーあるいは外科的切除により病理組織学的に確診された症例で、生検のみで診断された症例は含まれていない。

対象症例は、正常例では、盲腸1例、上行結腸2例、横行結腸1例、下行結腸1例、S状結腸2例、直腸3例である。腺腫では上行結腸、横行結腸、下行結腸それぞれ1例、S状結腸5例、直腸2例であり、早期癌では上行結腸、横行結腸それぞれ2例、下行結腸1例、S状結腸7例、直腸10例であり、進行癌では盲腸3例、上行結腸、横行結腸4例、下行結腸2例、S状結腸21例、直腸19例である (Table 1)。

細胞採取法は、主として肛門鏡、直腸鏡または結腸ファイバースコープ直視下での綿棒またはブラッシによる擦過法を用い、指のう、ファイバースコープおよび鉗子に附着した材料もできるだけ塗抹した。参考に生検塗抹および切除標本の塗抹も行った。

観察項目は、細胞形態、核の大きさ、形態、核縁の不均等肥厚、核小体長径、形態と数であり、光学顕微鏡下に観察した。核径はマイクロメーターを用いて測定した。

3. 研究結果

1. 大腸粘膜円柱上皮細胞像 (Fig. 1)

細胞診施行前後に、注腸造影あるいは全結腸ファイバースコープで病変がないことが確認された症例のうち、10症例、100個の細胞を検討した。

細胞自体は、癌細胞に比べ小さく、細胞全体の面積と核の面積との比率 (以下 N/C 比) も小さい傾向がみられるが、細胞境界の明らかなでないものが多く、細胞形態を詳細にみるのは難しい。核は平均 $7.7 \times 5.8 \mu\text{m}$ で、楕円形のものが75%と最も多く、ごくわずかな変形が5%にみられた。核構造は細顆粒状で均一のものが96%を占め、核縁の不均等肥厚は6%にみられるのみであった。

核小体は、長径 $2 \mu\text{m}$ 以上の大きさのものはなかった。核小体形態の不整は54%と少なくないが、核小体数が2個以上認められたのは5%であった。

2. 大腸腺腫細胞像 (Fig. 2)

内視鏡的ポリペクトミーまたは切除標本により、病理組織学的に腺腫と診断された症例のうち、10例、100個の細胞を検討した。

細胞は、細胞境界の不明のものが多く、その大きさや N/C 比について確定的な所見を述べることはできない。

核径は、平均 $9.2 \times 6.0 \mu\text{m}$ であり、正常粘膜上皮細胞の核径平均より大きい。核形態では、類円形41%、楕円形50%、細長形9%であった。細顆粒状の核構造は88%に認められた。核縁の不均等肥厚は16%にみられた。

核小体は、大きさ $2 \mu\text{m}$ 以上のものが約20%で、不整形を示すものは約60%にみられた。2個以上の核小体を有するものは16%あったが、ほとんどが2個であり、3個以上認められたのは少数であった。

3. 大腸早期癌細胞像 (Fig. 4)

22例の早期癌から得られた細胞のうち、核の変形の高度のもの、極端に大きいものを除き、核の長径 $6 \sim 22 \mu\text{m}$ 、短径 $4 \sim 14 \mu\text{m}$ の癌細胞100個を検討の対象とした。

細胞の大きさは、正常上皮細胞や腺腫細胞より大きく重積性もかなり認められる。しかし前述のように個々の細胞の大きさや形態を正確に知ることはできなかった。

核および核小体所見は、以下のようである。

核径の平均は、長径 $12.7 \mu\text{m}$ 、短径 $7.7 \mu\text{m}$ であった。核形態は、類円形20%、楕円形61%、細長径19%で、不整を伴うものが31%あり、細長化した核では、まが玉状、ブーメラン状の変形を示すものが少数みられた。核構造は、細顆粒状を示すものが77%を占める。核縁の不均等肥厚は、26%にみられた。

核小体長径は、58%が $2 \mu\text{m}$ 以下であり、73%が不整形であった。核小体を2個以上有する細胞が51%にみられたが、5個以上のものはなかった。

4. 大腸進行癌細胞像 (Fig. 5)

検討した症例は、大腸癌取り扱い規約の肉眼的分類2型 (限局潰瘍型) の遠隔転移のない stage I~IV の進行癌51例であり、早期癌の場合と同様に進行癌の特徴をよく表していると考えられた癌細胞100個を得て、その分析を行った。

細胞自体は早期癌細胞より大きいことが推定され、そ

Table 2 Cytological findings of nuclei and nucleoli

Average nuclear sizes in benign and malignant cells					
	normal		7.7×5.8μm		
	adenoma		9.2×6.0μm		
	early cancer		12.7×7.7μm		
	advanced cancer		13.1×9.1μm		

	nuclear forms			fine granular pattern	irregularity of nuclear membrane
	round	oval	slender		
normal	20	75	5%	96%	6%
adenoma	41	50	9	88	16
early ca.	20	61	19	77	26
advanced ca.	54	35	11	45	43

	nucleoli		
	size (> 2 μm)	aberrant forms	multiple
normal	0%	53.8%	5%
adenoma	19.5	59.8	16
early ca.	41.7	73.0	51
advanced ca.	33.8	80.5	60

Table 3 Diagnostic accuracy of brushing cytology in colorectal cancer and benign lesions

	cases	correct diagnosis	incorrect cytology	final diagnosis
caecum	4	4 (100%)		
asc.	7	6 (85.7%)	1 class IV	adenoma
trans.	8	6 (75.0%)	1 class II	advanced cancer
			2 class II	advanced cancer
desc.	5	5 (100%)		
sig.	35	33 (94.3%)	1 class II	early ca.
			2 class II	early ca.
rectum	34	34 (100%)		

の重積性も強く、病悩期間の長い症例から得られた細胞では、糞便や細菌の影響を受け裸核が目立った。

核については、早期癌症例と同様に、長径 6~22 μm, 短径 4~14 μm のものを対象とした。核の長径の平均は 13.1 μm, 短径の平均は 9.1 μm で、核形態は類円形 54%, 楕円形 35%, 細長形 11% で、早期癌細胞に比べ類円形の比率が高く、核が太まりをみせている。核の大小不同が目立ち、核の変形は多彩である。

核構造は、細顆粒状を示すものが 45% で、粗顆粒状、粗網状などが半数以上であり、早期癌細胞と比べると細顆粒状の比率が著しく小さくなり、核構造は多彩であった。核縁の不均衡肥厚は 43% にみられた。

核小体径 2 μm 以上のものは 34% で早期癌細胞より少ないが、核小体数が 2 個以上のものは 60% と多く、進行癌細胞では核小体にも大小不同が強く、数も多い

(Table. 2)。

4. 細胞診成績

昭和 51 年 1 月より昭和 58 年 9 月までに施行された大腸擦過細胞診 305 例のうち、今回の検討の対象となった大腸正常円柱上皮 10 例、腺腫 10 例、早期癌 22 例、進行癌 51 例の細胞診の正診率は、おのおの 100%, 90%, 91%, 96% であり、正常症例では誤診したものはなかった。

以上のように、93 例のうち誤診例は 5 例あり、腺腫を陽性とした 1 例は、径 2 cm の山田 II 型のポリープで、核の大小不同があり、核構造も多彩であったので悪性と診断したが、組織学的には腺腫であった。早期癌の 2 例の誤診例は異型性が軽度である癌細胞の見落としによる

ものであり、進行癌の2例はいずれも横行結腸癌で、塗抹されていたのは粘液と血液が大部分で、上皮細胞は少量であった。再検鏡でも癌細胞が見い出せなかったのが病変部を十分擦過していなかったと考えられる (Table 3, Fig. 3)。

細胞診で陽性とした早期癌のうち2例は、生検で陰性であった。2例ともS状結腸癌で、1例は術前X線のにも内視鏡的にも良性ポリープと診断された症例であり、ポリープの口側に癌病巣があり生検では診断できなかった切除標本で組織学的に癌が認められた。ほかの1例は、繰り返し生検を施行したが悪性所見はなく、外科的処置に対し患者の同意が得られず2年半に亘って擦過細胞診で経過をみた症例で、細胞診で陽性とした時点で生検を繰り返し行い、生検でも癌を確認しポリペクトミーを施行した。細胞診が、癌の発見に有効であった1例である。

左半結腸の細胞診で、良悪性の判定が難しかった10症例のうち8症例に、繰り返し細胞診を行い、うち6症例は、正診が得られた。初回の細胞診で、早期癌を良性とした症例では、異型性を認めても、右半結腸に比べ、糞便、細菌などの影響が大きいと判断し、軽度の異型を重視しなかった結果であると考えられた。細胞外からの細胞に対する影響に関しては、今後検討の余地があり、繰り返し施行できる左半結腸細胞診の利点を生かして症例を重ね細胞の読みを確実にしていく必要がある。

5. 考 按

これまでの大腸癌細胞診の報告は、ほとんどが直腸、S状結腸の病変に限られており、細胞採取法も洗浄法が主であり、擦過法を用いた細胞診の報告は少ない。

1940年代に始まった直腸癌の細胞診の報告も、多くは症例報告に留まるか、細胞診成績の報告であり、その細胞所見は十分といえない。Bader and Papanicolaou¹⁾は、200名の被検者に対し229回の洗浄細胞診を施行し、89.4%の陽性率を得た。一方、良性疾患に対する正診率は98.8%であり、繰り返し細胞診を行い最終的には誤陽性は皆無であったと述べている。彼らの報告には、正常上皮細胞および悪性細胞の所見が詳細に述べられており、細胞学的に注目すべき最初の報告といえる。その後、細胞採取の器具の開発、処置の改良、細胞の回収の工夫などが加えられ下部大腸を主として細胞診が行われるようになるが、Galambos and Klayman⁸⁾は、chymotrypsinを用いた洗浄細胞診を試み、Cameron⁹⁾、Thabetら²¹⁾、およびKnoernschildら¹²⁾は、millipore

filtration technicを、Spjutら²⁰⁾は、silicone-foam washingによる細胞診をそれぞれ報告している。

右半結腸病変の洗浄細胞診が積極的に行われるようになったのは、1970年代からであり、Raskinら¹⁵⁾、Delucara⁷⁾、Klineら¹¹⁾の報告がある。

洗浄細胞診は、著者らも内視鏡下の擦過細胞診を行う以前に試みたが、細胞の核の膨化や変形が強く、診断的な価値は十分でなかった。また、特に全結腸を対象にした症例では、被検者の負担が大きく、再検が必要な場合でも被検者の協力が得られにくかった。一方、検者側からみても時間や人手がかかり、得られた材料も診断上疑陽性が増す結果を生じ、臨床上的価値は見い出せなかった。

内視鏡の発達に伴い、大腸細胞においても内視鏡直視下の擦過細胞診が試みられるようになり、Bemvenuti³⁾、Smithら¹⁹⁾、原島ら¹⁰⁾は、それぞれ直視下擦過法の有用性を報告している。しかし現在まで全大腸を対象とした擦過細胞診の報告はない。

病変部位についてみると、Koss, Cardozo, 山田³⁰⁾、田嶋、信田¹⁷⁾、田村らの成書中に扱われている癌細胞の写真の半数以上が直腸癌ないしはS状結腸癌であり、ほかはすべて大腸癌とあるだけで部位の明確な記載はない。前述のように、左半結腸のみを扱っている報告は多数あるが、山田³⁰⁾は、これまで細胞診の多くについては大腸の左半分に発生した癌の診断により成績を発表しているが、右半分の大腸についてはなお不十分な成績の報告か、あるいは細胞診を全く行っていないと述べ、信田¹⁷⁾は、諸家の報告をまとめ、いずれも直腸が最も成績良好で、高位大腸になるにつれてその成績は低下すると報告し、大腸ファイバースコープを用いての成果を期待している。

多数の大腸細胞診の報告があるにもかかわらず、著者が本論文で述べたような擦過細胞診の細胞像の詳細な報告は、右半結腸を含めたものとしてはほかに見出し得なかった。Beart²⁾、Cady⁵⁾、Greene⁹⁾らの長期間、多数例の検討によれば、右半結腸癌の発生率は左半結腸癌のそれよりも増加している。しかし擦過細胞診の領域では、右半結腸の細胞学的検討もなく、左半結腸と同様に取り扱うか、全く無視しているのが現状である。今回著者は、少数例からの推測に留まる恐れもあり右半結腸癌の細胞像を明確にすることはできなかったが、対象症例に約20%の右半結腸癌を加えることにより大腸癌細胞像の客観性を求めた。右半結腸の細胞像については、いずれ多数例の集積に基づいて論ずべき問題であろう。

今回検討の対象とした細胞は、核の長径 6~22 μm ,

Table 4 Distribution of nucleoli of cells in adenoma and cancer of the colon and rectum

	major axis	7.5~10.5	11~14	11~14 μ m
	minor axis	5.0~8.0	6~9	8~11 μ m
adenoma		81 (84.4%)	4 (5.5%)	1 (1.8%)
early cancer		5 (5.2%)	46 (63.0%)	19 (34.6%)
advanced cancer		10 (10.4%)	23 (31.5%)	35 (63.6%)
		96 (100%)	73 (100%)	55 (100%)

短径 4~14 μ m のものに限定した。この領域に早期癌も進行癌も集中していて、両者の細胞像の相違を知り、細胞診成績を向上させるための客観的事実を得るのに最も適切な対象となると考えられたからである。また核の変形の要素は、悪性所見を示す指標としてはその客観化が困難で、具体的な数値として表すことはできなかった。対象症例は、早期癌では粘膜内に留まるもの、進行癌は2型（限局潰瘍型）の分化型腺癌で遠隔転移のないものである。2型を対象としたのは、進行癌では最も一般的であり、早期癌との相違をより明確にできると考えたからである。検鏡は検者個々の主観性を避けるため著者1人で行った。また核形態では、類円形、楕円形などという境界の不明確な対象に対し、核の短軸/長軸比による分類を試み、0.7以上を類円形、0.5以下を細長形とし、両者の間を楕円形とした。

以上の点をふまえて検討した結果はすでに述べたとおりであるが、早期癌細胞と進行癌細胞との間で、核の大きさ（核の長径×短径）を比較すると、早期癌細胞 $99.9 \pm 38.1 \mu\text{m}^2$ と進行癌細胞 $122.6 \pm 46.9 \mu\text{m}^2$ との間に有意の差 ($p < 0.005$) を認めた。同様に核の形態を核の短径/長径を用いて比較し、早期癌細胞 0.62 ± 0.15 、進行癌細胞 0.72 ± 0.15 との間に有意差 ($p < 0.005$) を認めた。これは早期癌細胞の核の細長化を示している。

原島ら¹⁰⁾は、異型度の軽度の症例では、核の細長化と棚状配列に注意する必要があると述べているが、自験例では早期癌に関し有意の差をもって認められた。早期癌症例では扁平上皮細胞にみられるような形態の核がみられたが、それが山際ら²⁹⁾のいわゆる“squamous change”なのか、佐藤¹⁶⁾の転移巣の形成に関与していると推定される“軟かい細胞”なのか、今回の検討では明確にできなかった。むしろほかの考え方も含めて今後検討されるべき現象であると考えられる。

次に、腺腫細胞、早期癌細胞および進行癌細胞の核の大きさが、悪性化により変化していく過程を、その分布状態から推定した。

まず腺腫細胞の核が最も集中している領域を求める

と、長径 7.5~10.5 μ m、短径 5~8 μ m であり、この領域にその 81% が集中している。この腺腫細胞の核の集中域と同じ大きさの領域を早期癌に対応させると、早期癌細胞の核が最も集中しているのは、長径 11~14 μ m、短径 6~9 μ m の領域である。しかしその領域内で早期癌の占める割合は 46% であり、同じ領域に、腺腫細胞が 4%、進行癌細胞が 23% 入り込んできている。この領域内に含まれる核に対する早期癌細胞の核の占める率は 63.0% である。同様に、進行癌細胞の核についてみると、その集中域は長径 11~14 μ m、短径 8~11 μ m の領域であり、一部を早期癌と共有している。この領域でさえ、進行癌全体の 35% の核しか認められず、ほかの 65% は異なった大きさでほかの領域に分布していることになり、進行癌細胞の核の多様性をよく表している。しかし、この領域でみられる核全体に対して進行癌細胞の核の占める率は 63.3% であり、早期癌の場合と類似したパターンを示している。以上の検討により、腺腫細胞の核はおおむね楕円形を呈し、癌化に伴い核は長軸方向へ大きさを増し、早期癌細胞では核が細長化して大きくなり、さらに進行癌へ進展すると短軸方向へも大きさを増し、核は類円形を示すようになることが認められ、核が大きくなっていく過程で一定のパターンをとることが推定された (Table 4)。

大腸癌の細胞診に関しては、洗浄法を用いた報告は多いが、擦過細胞診の報告例は少ない。擦過細胞診は、大腸ファイバースコープの開発、改良および操作手技の進歩^{18, 23)}に負うところが大きい。Wolff ら²⁶⁾は、241 例に合併症なく内視鏡検査を施行し、擦過細胞診で癌 17 例中 15 例 (88.2%) の正診を得たと述べている。Bemvenuti³⁾らは、横行結腸までの擦過細胞診での正診率は 82.7% (23 例中 19 例) で、誤陽性はなく生検と併用すれば正診率は 100% であり、合併症もなかったと述べ、洗浄細胞診 (77.6%)、生検 (68.4%) と比べ、その高い診断能と安全性を強調している。

Winawer ら²⁵⁾は、40 例の癌に対し、生検のみ (40 例)、生検+洗浄細胞診 (25 例)、生検+擦過細胞診 (27 例)、

生検+擦過細胞診+洗浄細胞診(19例)を施行し、それぞれ60%, 76%, 89%, 89%の正診率を得、擦過細胞診を行うことにより全体の正診率はあがるが、洗浄細胞診は正診率を向上させる要素とはならなかったと述べている。原島ら¹⁰⁾は、直腸およびS状結腸癌に対する擦過細胞診の正診率は91.3%であり、洗浄法を用いている諸家の成績よりも良好であったと述べている。著者の成績は、前述のように正常上皮例に誤陽性はなく、腺腫に10例中1例誤陽性、早期癌の誤陰性は22例中2例、進行癌の誤陰性は51例中2例であった。腺腫をclass IVとした症例は読みすぎ、早期癌をclass IIとした2例は、異型の軽い癌細胞の見落としが原因であり、進行癌2例の誤診は細胞採取が不十分のためであった。著者は、直腸および肛門S状結腸病変に対しては可及的直腸鏡を用いブラシも材質のかたい大きめのもので、先端を曲げて病変の口側も広く擦過するように努めている。右半結腸では、屈曲、癒着、不十分な前処置などで従来のブラシでは十分に擦過できない場合は、ファイバースコープの鉗子口に直接大きめのブラシを挿入し、擦過したのちブラシの先端はスコープの外においたままスコープといっしょに引きぬき、材料を塗抹、固定することにより成績を向上させている。ブラシの改良によりなお良好な成績が得られると考えられる。

6. 結 論

直視下擦過法によって得られた大腸早期癌細胞、大腸進行癌細胞をPapanicolaou染色で、光顕下に観察し次の結論を得た。

1. 大腸早期癌細胞の核は、進行癌細胞の核に比べ有意に小さかった。核の形態は、進行癌細胞では、より類円形化を示し、形態でも有意差を認めた。
2. 進行癌細胞は、早期癌細胞に比べ核の大小不同が強く、核構造は多彩で、核縁の不均等肥厚の率も高く、核小体の増多が特徴的であった。
3. 早期癌の核は、腺腫細胞の核が細長化した形で大きくなり、進行癌の核は、類円形化して大きくなるといふ悪性化に伴う核の変化の過程が推定された。
4. 擦過細胞診の早期癌、進行癌に対する正診率は、それぞれ91%, 96%であった。

稿を終るにあたり、ご校閲賜りました恩師、千葉大学第1外科学教室・奥井勝二教授に謝意を表します。また本研究を行うにあたり終始直接ご指導を賜った千葉大学医学部附属肺癌研究施設病理研究部・林豊教授に深く感謝いたします。なお、種々ご助言をいただきました千葉大学生物活性研究所毒性病理研

究部・寺尾清教授および千葉大学医学部附属病院手術部・樋口道雄部長に感謝いたします。

Summary

1. The usefulness of fiberoptic brushing cytology in detecting cancer of the colon and rectum has been studied in the material obtained from a total of 73 cases in which surgical resections or fiberoptic polypectomies had been performed. Cytological findings were observed in the slides stained with Papanicolaou method. The cytology of nonmalignant cases is described in 20 cases, 10 of normal epithelium and 10 of adenomas.

2. In adenomatous lesions of the colon and rectum, the nuclei of cells are usually oval and the nuclear abnormalities do not appear.

Early malignant change in colorectal cancer may be recognized by nuclear enlargement, elongation and multiple nucleoli.

In more advanced stages, cells display nuclear enlargement, hyperchromasia, irregularity of nuclear membrane, and large and multiple nuclei. Nuclear forms are round at the high rate and there is great variation in size in nuclei.

3. Accuracy of brushing cytology is 91% in early cancer and 96% in advanced cancer. There is one false positive case in 20 of benign lesion. This study seems to be justify that direct vision brushing cytology is useful as a method in detecting colorectal cancer.

文 献

- 1) Bader, G.M. and Papanicolaou, G.N.: The application of cytology in the diagnosis of cancer of rectum, sigmoid and descending colon, *Cancer*, 5: 307~314, 1952.
- 2) Beart, R.W.: Trend in right and left-sided colon cancer, *Dis. Col. & Rect.*, 26: 393~398, 1983.
- 3) Bemvenuti, G.A.: Direct vision brushing cytology in the diagnosis of colo-rectal malignancy, *Acta Cytol.*, 18: 477~481, 1974.
- 4) Berti, G. and Morgenstern, L.: Diagnostic colonoscopy and colonoscopic polypectomy, *Arch. Surg.*, 106: 818~819, 1973.
- 5) Cady, B.: Changing pattern of colorectal carcinoma, *Cancer*, 33: 422~426, 1974.
- 6) Cameron, A.B.: Cytologic method of diagnosing carcinoma of the colon, *Dis. Col. & Rect.*, 3: 230~

- 236, 1960.
- 7) Deluca, V.A.J., Eisenman, L., et al.: A new technique for colonic cytology, *Acta cytol.*, 18: 421~424, 1974.
 - 8) Galambos, J.T. and Klayman, M.I.: The clinical value of colonic exfoliative cytology in the diagnosis of cancer beyond the reach of the proctoscope, *Surg., Gynec. & Obst.*, 101: 673~679, 1955.
 - 9) Greene, F.L.: Distribution of colorectal neoplasms, A left to right shift of polyps and cancer, *Am. Surgeon.*, 49: 62~65, 1983.
 - 10) 原島三郎・他: 大腸癌の細胞学的研究, *日臨細胞誌*, 15: 16~21, 1976.
 - 11) Kline, T.S. and Yum, K.K.: Fiberoptic colonoscopy and cytology, *Cancer*, 37: 2553~2556, 1976.
 - 12) Knoerschild, H.E., Cameron, A.B. and Zollinger, R.: Millipore Filtration of colonic washings in malignant lesions of the large bowel, *Am. J. Surg.*, 101: 20~22, 1961.
 - 13) Nilsson, E., Bilin, S. and Sjodahl, R.: Carcinoma of the colon and rectum, Delay in diagnosis, *Acta Chir. Scand.*, 148: 617~622, 1982.
 - 14) Ottenjann, R.: Colonic polyps and coloscopic polypectomy, *Endoscope*, 4: 212~216, 1972.
 - 15) Raskin, H.F. and Pletica, S.: Exfoliative cytology of the colon, *Cancer*, 28: 127~130, 1971.
 - 16) 佐藤春郎: 癌の発生と転移, *超音波医学*, 10: 371~375, 1983.
 - 17) 信田重光・他: 細胞診教本, 241~247, 宇宙堂八木書店, 1982.
 - 18) Shinya, H., Wolff, W., Geffen, A.: Colonofiberscopy; A new and valuable diagnostic modality, *Gastroenterol.*, 60: 828, 1971.
 - 19) Smith, M.J., Kini, S.R. and Watson, E.: Fine needle aspiration and endoscopic brush cytology, *Acta Cytol.*, 24: 456~459, 1980.
 - 20) Spjut, H.J., Margolis, A.R. and Cook, G.B.: The silicone-foam enema; a source for exfoliative cytological specimens, *Acta Cytol.*, 7: 79~84, 1963.
 - 21) Thabet, R.J. and Knoerschild, H.E.: Millipore filtration technic for colon washings, *Amer. J. Clin. Path.*, 34: 185~188, 1960.
 - 22) 辻中康伸, 土屋周二・他: IIc 型直腸早期癌—de novo 発生の1例, *胃と腸*, 18: 211~217, 1983.
 - 23) Turell, R.: Coloscopy, *J.A.M.A.*, 229: 1577~1578, 1974.
 - 24) Williams, C.B.: Diathermy-biopsy—a technique for the endoscopic management of small polyps, *Endoscopy*, 5: 215~218, 1973.
 - 25) Winawer, S.J., Leinder, S.D., et al.: Colonoscopic biopsy and cytology in the diagnosis of colon cancer, *Cancer*, 42: 2849~2853, 1978.
 - 26) Wolff, W.I. and Shinya, H.: Colonofiberscopy, *J.A.M.A.*, 217: 1509~1512, 1971.
 - 27) Wolff, W.I. and Shinya, H.: Colonofiberscopic management of colonic polyps, *Dis. Col. & Rect.*, 16: 87~93, 1973.
 - 28) Wolff, W.I. and Shinya, H.: Earlier diagnosis of cancer of the colon through colonic endoscopy (colonoscopy), *Cancer*, 34: 912~931, 1974.
 - 29) 山際裕史, 吉村 平・他: 大腸癌における Squamous change, *癌臨床*, 30: 233~238, 1984.
 - 30) 山田 喬・他: 細胞診とその技術, 254~257, 医歯薬出版, 1982.

Fig. 1 Normal columnar epithelial cells from rectum (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 4 Early cancer cells from the sigmoid colon (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 2 Adenoma cells from the sigmoid colon (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 5 Advanced cancer cells from rectum (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 3 Adenoma cells from the ascending colon (Pap., $\times 1,000$) *A false positive case