原 著

子宮内膜細胞診におけるセルブロック法の検討

名古屋掖済会病院中央臨床検査部病理¹⁾, 同 婦人科²⁾, 犬山中央病院婦人科³⁾夏目 園子¹⁾ 新福 正人¹⁾ 佐竹 立成¹⁾ 丸山 孝夫²⁾鷺見 成晴²⁾ 金子 正博³⁾

子宮内膜細胞採取器具(エンドサイト、オネストブラシ)を用いて体部内膜細胞診標本および cell block (以下 CB) 標本を作製し、両者の標本中に認められる検体量を比較するとともに、両者における診断結果を比較検討した。

採取器具を用いて通常の方法で塗抹し内膜細胞診標本を作製した後、器具をそのまま 10% ホルマリンの入ったスピッツ内に入れ、よく振って付着残存している内膜細胞を浮遊させる。固定後遠心し沈渣物をメッシュの袋に入れて、型のごとく H-E 染色標本を作製する、という簡便な方法で CB を作製した。

エンドサイト法で作製された CB 標本には、オネストブラシによる CB に比し、良好な量の検体が認められた。細胞診標本では疑陽性と診断されたが、CB 標本では carcinoma と診断できた高分化型内膜腺癌の 1 例も経験された。

今後、細胞診標本と CB 標本を同時に検鏡する回数を重ねることにより、子宮内膜細胞診断の精度をより向上させることができると考えられた。

Key words : Endometrium—Cell block method—Technological study

I. はじめに

子宮内膜細胞診は老人保健法の適用もあり、子宮体部癌の発見のため広く実施されるにいたったが、内膜増殖症や高分化型内膜腺癌などの診断には、いまだ困

難を伴うことが多い¹⁾。

また、微小組織塊として採取された内膜細胞を塗抹し標本を作製するため、細胞の重積による偽陽性症例の発生する可能性があることなども指摘されている。したがって組織診断との併用が望まれるが、たとえ有症状者でも子宮内膜試験掻爬が全例に行われてはいないのが現状であろう。そこでわれわれは、一般に使用されている子宮内膜細胞採取器具を用いて、細胞診標本を作製するとともに、簡便に組織標本も作製する方法を考案したので報告する。

II. 対象と方法

性器出血などを主訴に、婦人科で受診した臨床例 43 例と、子宮筋腫などの良性病変および子宮頸部上皮内癌、子宮体部癌の手術例計 15 例の子宮を対象とした。

A study on the cell block method of endometrial cytology
Sonoko NATSUME¹⁾, C.T., I.A.C., Masato SHINFUKU¹⁾,
C.T., I.A.C., Tatsunari SATAKE¹⁾, M.D., Takao
MARUYAMA²⁾, M.D., Masaharu SUMI²⁾, M.D., Masahiro
KANEKO³⁾, M.D.,

¹⁾Department of Clinical Pathology, ²⁾Department of Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital

³⁾Department of Gynecology, Inuyama Chuo Hospital

論文別刷請求先 ☎ 454 名古屋市市中川区松年町 4 の 66 名古屋掖済会病院中検病理 夏目園子

平成 2 年 11 月 10 日受付

平成 3 年 4 月 12 日受理

内膜細胞はオネストブラシ（以下は HB とする）^{7,9)} およびエンドサイト（以下は EC とする）^{1,2)} の両者で採取した。臨床例 43 例のうち 13 例が HB で、残りの 30 例が EC で採取された。手術された 15 例は、摘出後全例に EC と HB の両者を子宮内腔に挿入し、内膜細胞を採取した。これらの内膜細胞を用いて通常の方法で塗抹し、細胞診標本を作製した後、内膜セルブロック（以下は CB とする）を作製したが、以下に作製方法を記載する。

- 1) 採取された内膜細胞をスライドガラスに塗抹し、95% エタノール固定後 Papanicolaou 染色を施した。
 - 2) 塗抹後の HB または EC を、あらかじめ用意してある 10% ホルマリン 5 ml を入れたスピッツの中にいれ、よく洗浄し残存する内膜細胞を浮遊させる。
 - 3) 器具を取り出し、30 分以上放置固定後、1500 回転、5 分間遠沈し上清を捨てる。
 - 4) 沈渣物を細かいナイロンメッシュで作製した病理組織検体収納袋（サンプルパック、栄研器材社）に入れ、虫ピンで蓋口を閉じ、ユニカセット（ティッシュテック社）に入れ（写真 1）型のごとく脱水、脱アルコール、パラフィン浸透を行う。
 - 5) ユニカセットを開けサンプルパックを取り出し虫ピンを除去後、サンプルパックの口を大きく広げると簡単に袋の継ぎ目が開き、組織を露出させることができるので、組織片を集めパラフィン包埋を行う。
 - 6) 薄切の後、脱パラフィン、H-E 染色を施す。
- これらの内膜細胞診標本と CB 標本を鏡して、イ) 十分な検体量（細胞および組織）が採取されているか否か、ロ) 両標本における診断結果について検討し両

者を比較した。

イ) については、細胞診標本では内膜腺管上皮細胞集団が 5 個以下、6~19 個、20 個以上に分け、それぞれ不可、可、良とした。CB 標本では 10 個以上の細胞で構成されている腺管、あるいは腺管上皮片が 5 個以下、6~9 個、10 個以上に分け同様に不可、可、良とした。

III. 結 果

臨床例における細胞診標本中の検体量を比較すると（表 1, 2）、HB と EC では不可とされた症例はおおの 1/13、4/30 と大差はみられなかった。HB を用いて得られた細胞診と CB の検体量の比較では、前者は後者より良い結果を示す症例が多くみられた（症例 4, 9, 10, 12, 13）。EC ではその逆の、すなわち CB の検体量の方が良い結果を示す症例が 4 例（16, 18, 23, 24）みられた。その他の症例に関しては両者にほとんど差はみられず、ともに良好な結果が得られた。手術例を対象に検索した結果（表 3）では、HB, EC, CB とも全例良好な結果が得られた。

診断結果に関しては、症例 15 では EC, CB ともに腺癌と診断できた（写真 2, 3）。症例 14, 44 では細胞診では確定にいたらず疑陽性としたが、症例 14 の CB では腺癌と確定でき（写真 4, 5）症例 44 では腺癌を強く疑える組織片を得ることができた（写真 6~8）。摘出子宮の組織診断では 3 例とも高分化型内膜腺癌であった。

表 1 オネストブラシ

症 例	年 齢	細 胞 診		CB	
		検体量	診 断	検体量	診 断
1	41	良	陰性	良	陰性
2	22	良	陰性	良	陰性
3	47	良	陰性	良	陰性
4	60	可	陰性	不可	陰性
5	47	良	陰性	良	陰性
6	42	不可	陰性	不可	陰性
7	42	良	陰性	良	陰性
8	41	良	陰性	良	陰性
9	44	良	陰性	不可	陰性
10	44	良	陰性	可	陰性
11	25	良	陰性	良	陰性
12	50	良	陰性	可	陰性
13	34	良	陰性	可	陰性

写真 1 左は縦 29 mm, 横 25 mm のサンプルパック。中央は検体をユニカセットにいれたところ。右はカセットの蓋

表 2 エンドサイト

症 例	年 齢	細 胞 診		CB	
		検体量	診断	検体量	診断
14	47	良	疑陽性	良	陽性 高分化型内膜腺癌
15	55	良	陽性	良	陽性 高分化型内膜腺癌
16	33	可	陰性	良	陰性
17	27	良	陰性	良	陰性
18	43	不可	陰性	良	陰性
19	53	良	陰性	良	陰性
20	40	良	陰性	良	陰性
21	43	良	陰性	良	陰性
22	48	良	陰性	良	陰性
23	46	可	陰性	良	陰性
24	32	可	陰性	良	陰性
25	50	良	陰性	良	陰性
26	41	良	陰性	良	陰性
27	52	良	陰性	良	陰性
28	47	良	陰性	良	陰性
29	40	良	陰性	良	陰性
30	46	不可	陰性	不可	陰性
31	46	良	陰性	良	陰性
32	59	良	陰性	良	陰性
33	44	良	陰性	良	陰性
34	39	不可	陰性	不可	陰性
35	32	良	陰性	良	陰性
36	31	良	陰性	良	陰性
37	26	良	陰性	良	陰性
38	27	良	陰性	良	陰性
39	35	不可	陰性	不可	陰性
40	41	良	陰性	良	陰性
41	24	良	陰性	良	陰性
42	41	良	陰性	良	陰性
43	44	良	陰性	良	陰性

写真 2 症例 15, 重積性の強い細胞集団, 核の大小不同がみられた (Papanicolaou 染色, $\times 1000$) 写真 3 症例 15, 高分化型内膜腺癌, CB 法, (H-E 染色, $\times 200$)

表 3 手 術 例

症 例	年 齢	EC 細胞診		CB		HB 細胞診		CB		病理診断
		検体量	診断	検体量	診断	検体量	診断	検体量	診断	
44	47	良	疑陽性	良	疑陽性	良	疑陽性	良	疑陽性	高分化型内膜腺癌
45	44	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫
46	38	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫
47	38	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫+腺筋症
48	46	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫
49	39	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫+腺筋症
50	40	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫+腺筋症
51	50	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	腺筋症
52	47	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫
53	40	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫
54	34	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	CIS
55	46	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫
56	49	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫+腺筋症
57	39	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	子宮筋腫
58	43	良	陰性	良	陰性	良	陰性	良	陰性	CIS

写真 4 症例 14. 核の重積は強いが、大きさは均一で、形も比較的よくそろっている (Papanicolaou 染色, ×1000)

写真 5 症例 14. 腺管上皮片が採取された。核腫大を伴う細胞が不規則に重積している (CB 法, H-E 染色, ×200)

写真 6 症例 44. 重積性の強い腺細胞集団であるが、細胞は小さく異型に乏しい (Papanicolaou 染色, ×1000)

IV. 考 察

従来行われてきた遠心管を用いたセルブロック法^{5,10)}は、作製手技が煩雑であり Kung ら⁶⁾、および川

写真 7 症例 44. 細胞増生の強くみられる腺上皮で、腺癌が考えられる (EC による CB 法, H-E 染色, ×200)

写真 8 症例 44. 高分化型内腺癌の像 (手術摘出標本, H-E 染色, ×200)

嶋ら⁴⁾や森ら⁸⁾は遠心後の沈渣物に寒天を加えて手技を簡便化している。特に森らは EC の上端を切り落とし、内芯内に付着残存した組織をそのまま 20% ホルマリン液で固定し、寒天を用いてセルブロック標本を作製し、内膜細胞の診断が容易になったと述べている。また、伊藤ら³⁾は Papanicolaou 染色標本からのもどしセルブロック法というユニークな方法を考案し、内膜を組織診に準じて観察することができると述べている。しかし、前者は寒天を加熱して液状にする必要があり、後者はカバーガラスをはずす手間が必要である。われわれの方法は遠心して沈渣を採取した後、メッシュの袋に入れることにより、routine のパラフィン切片作製の過程に組入れ、通常の組織検査と変わりなく取り扱い、簡便に H-E 標本が作製できる。

今回の検討では、良好な CB 標本を得るためには、HB よりも EC を用いたほうがやや良いという結果を得たが、これは EC の二股部分に組織が塊として採取され、しかもスライドガラスに塗抹しにくく、残存し

やすいことが多いのに対して, HB では採取された組織が細片となる可能性が高いためと推測された。

手術例では HB, EC, CB ともに良好な採取量を示したが, 摘出子宮に対しては臨床例より十分な擦過ができた結果と考えられる。

診断に関しては, 細胞診陰性例および陽性例は CB でも, おおの一致をみた。細胞診疑陽性の2例については, CB では1例が疑陽性であったが他の1例は腺癌と診断できた。

この CB 標本作製法は, 今後子宮内膜細胞診と併用することの積み重ねにより, その細胞診断の精度をより一層向上させることができると考えられた。

さらにこの方法は採取された材料を無駄にせず, 全て用いることができ, 各種の穿刺吸引検体などにも応用可能と思われる。

Summary

A simple method of preparing paraffin-embedded cell blocks from cytological specimens obtained by tools for obtaining endometrial cells, Endocyte and Honest Blush, is described.

After the endometrial smear was made, the used tools were put into a centrifuge tube containing 10% formalin and shaken well in order to float the cells and tissue fragments attached to the tools and fixed for at least 30 minutes. The fixed cell materials pelleted by centrifugation were put into nylon nets and processed by the routine procedure for making histological preparations.

Cell blocks made by Endocyte contained more endometrial tissue than those made by Honest Blush. One case of well differentiated endometrial carcinoma which was

suspected of being cancer on the basis of cytological smears could be diagnosed as cancer using this cell block method. It probably helps in the diagnosis of various kinds of endometrial lesions to observe both endometrial smears and preparations made from cell blocks.

文 献

- 1) 藤田 彬・他: エンドサイト法による子宮内膜細胞診の検討, 日臨細胞誌, 29(1): 8~15, 1990.
- 2) 長谷川寿彦・他: エンドサイトによる子宮内膜細胞診, 日臨細胞誌, 22(3): 586~593, 1983.
- 3) 伊藤 修・他: Papanicolaou 染色標本からのもどしセルブロック法の検討, 日臨細胞誌, 28(6): 842~847, 1989.
- 4) 川嶋活彦・他: 寒天を用いたセルブロック法, 日臨細胞誌, 26(5): 793, 1987.
- 5) Krogerus, L.A., et al.: A simple method for preparation of paraffin embedded cell blocks from fine needle aspirates, effusions and brushings, *Acta Cytol*, 32(4): 585~587, 1988.
- 6) Kung, I.M., et al.: Application of the immunoperoxidase technique to cell block preparation from fine needle aspirates, *Acta Cytol*, 34(3): 297~303, 1990.
- 7) 松山敏剛・他: 子宮内膜細胞採取器具オネストブラシによる内膜細胞診, 日臨細胞誌, 25(3): 412~416, 1986.
- 8) 森真理子・他: セルブロック法による子宮内膜増殖症の細胞診, 日臨細胞誌, 29(2): 235, 1990.
- 9) 佐藤智子・他: 子宮内膜細胞診における吸引法とオネストブラシの比較, 日臨細胞誌, 24(2): 124~131, 1985.
- 10) 篠田玲子・他: 検体の処理および固定法, *Medical Technology*, 12(7): 571, 1984.
- 11) 米本行範・他: 高分化型子宮体部腺癌の内膜吸引細胞像について, 日臨細胞誌, 29(1): 16~20, 1990.