原 著

サイトブラシおよび綿棒擦過法による細胞診の比較

——特に腺系細胞に注目して——

東京都がん検診センター婦人科¹⁾, 同 検査科²⁾

佐々木研究所附属杏雲堂病院婦人科³⁾, 久留米大学医学部産婦人科⁴⁾

藤吉 啓造^{1),4)} 小田 瑞恵¹⁾ 柳沢弥太郎¹⁾ 石田 禮載¹⁾

石井 保吉²⁾ 藤井 雅彦²⁾ 杉下 匡³⁾ 天神 美夫³⁾

サイトブラシによる頸管内擦過細胞診の特徴を綿棒擦過法と比較検討した。

対象は綿棒擦過法にて Class I と診断された 497 例で、臨床的副作用、細胞所見について比較した。特に細胞所見は円柱上皮細胞に注目し、その出現形態を詳しく観察し、以下の結果を得た。

1) 臨床的副作用としてサイトブラシによる細胞採取後やや出血がみられる症例があり、コルポ診との併用には綿棒擦過法の方が影響が少ないと思われた。

2) 細胞所見では綿棒法に比較し、サイトブラシによる標本には円柱上皮細胞の出現率がきわめてたかく、また、集塊状またはシート状の細胞集団として出現していることが特徴で、細胞個々の所見のみならず、細胞構築を観察することにより腺系病変の診断に有用であると思われた。

3) 扁平上皮系細胞の出現頻度は両法に大きな差は認められなかったが、その出現形態の違いにより、診断には注意を要すると思われた。

Key words : Uterine cervix——Cytobrush——Cotton swab——Columnar cells——Cytology

I. はじめに

Comparative study of sampling with cytobrush and cotton swab in endocervical cytology with particular reference to columnar epithelial cells

Keizo FUJIYOSHI^{1),4)}, M.D., Mizue ODA¹⁾, M.D., Yatarou YANAGISAWA¹⁾, M.D., Norikoto ISHIDA¹⁾, M.D., Yasuyoshi ISHII²⁾, C.T., I.A.C., Masahiko FUJII²⁾, M.D., M.I.A.C., Tadashi SUGISHITA³⁾, M.D., M.I.A.C., Yoshio TENJIN³⁾, M.D., M.I.A.C.

¹⁾Department of Gynecology, ²⁾Department of Cytology, Tokyo Metropolitan Cancer Detection Center

³⁾Department of Gynecology, Kyoundo Hospital in Sasaki Foundation

⁴⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Kurume University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 830 福岡県久留米市旭町 67 久留米大学病院産婦人科教室 藤吉啓造

平成 3 年 9 月 4 日受付

平成 4 年 4 月 17 日受理

近年コルポスコープや細胞診断、組織診断による診断学の進歩に伴い、子宮頸部領域の新生腫瘍のスクリーニングは確立された感がある。

しかし、腺系病変に関してはいまだ明解な診断基準が確立されておらず、日常のスクリーニングにおいて診断に苦慮する症例に遭遇する場合がある。

そこで、今回われわれは、Dr. Stormby により考案されたサイトブラシ⁴⁾ (帝国臓器製薬 (株)) を用いて頸管内擦過標本を採取、綿棒擦過によって採取された標本と腺系細胞の出現状態を比較し、スクリーニングの有用性について検討した。

また、両採取法の臨床的副作用、および扁平上皮系細胞の出現量についても比較検討を行ったのでここに

報告する。

II. 対象および方法

対象は東京都がん検診センター婦人科検診受診者で、綿棒擦過法により子宮頸部細胞診 Class I と診断された 497 例である。細胞採取法は、まず子宮腔部より綿棒擦過法で細胞を採取し、つぎに頸管内を生食で湿らせたやや細い綿棒で擦過（以下綿棒法と略）して細胞採取したのち同じように生食で湿らせたサイトブラシで頸管内細胞を擦過（以下サイトブラシ法と略）し、直接塗抹標本を作成した。全例に細胞採取後コルポ診を行った。

頸管内より綿棒法で採取した標本とサイトブラシ法で採取した標本について比較検討を行った。検討項目は、臨床的な副作用として細胞採取時の疼痛、出血の有無、コルポ診に対する影響の 3 項目について比較した。

また、細胞標本上では、背景所見として出血、粘液、乾燥、細胞破壊の 4 項目について検討した。細胞所見については、特に、円柱上皮細胞の出現状態に注目した。細胞出現頻度のみならず、出現形態を観察するため、円柱上皮細胞集団をその大きさによって“集塊”、“シート”、“孤立”に分けて出現状態を比較検討した。

ここで、“集塊”とは円柱上皮細胞数が 100 個以上で組織塊となって出現している細胞集団、“シート”とは、細胞数 50 個以下で平面的に出現している細胞集団、“孤立”とは、細胞が個々に出現している状態と定義した。

また、扁平上皮細胞の出現頻度についても検討した。細胞または細胞集団の出現量を客観的に表現するため、標本中に認められない場合を（－）、全視野に 1～10 個認められる場合を（＋）、毎視野に 2～5 個

表 1 臨床的副作用の出現頻度

臨床的副作用		サイトブラシ法	綿棒法
出血	高度	53(10.6%)	0
	軽度	177(35.7%)	14(2.9%)
	なし	267(53.7%)	483(97.1%)
疼痛	あり	9(1.8%)	2(0.5%)
	なし	488(98.2%)	495(99.5%)
コルポ診	適	420(84.5%)	495(99.5%)
	不適	77(15.5%)	2(0.5%)

人数

認められる場合を（＋），その中間を（＋）と定義した。

III. 結 果

1. 臨床的検討

1) 臨床的副作用（表 1）

細胞採取時の出血は、綿棒法では 497 例中 14 例（2.9%）に認められたが全例軽度であった。サイトブラシ法では 497 例中 230 例（46.4%）に出血がみられ、そのうちの 1/4 は高度の出血を認めた。細胞採取時に疼痛を訴えた症例は、綿棒法 2 例（0.5%）、サイトブラシ法 9 例（1.8%）と大きな差はみられなかった。またコルポ診不適例は、綿棒法では 2 例（0.5%）であったのに対し、サイトブラシ法は 77 例（15.5%）であった。

2. 細胞学的検討

1) 背景所見（表 2）

プレパラート上での背景所見を比較してみると、綿棒法では 3 例（0.6%）に軽度の出血性背景を認めたのに対し、サイトブラシ法は 18 例（3.7%）に出血性背景を認めた。また、粘液性背景の出現頻度は、綿棒法では 247 例（49.7%）に対し、サイトブラシ法では 367 例（73.9%）と多数に認められた。標本の乾燥は綿棒法で 9 例（1.9%）、サイトブラシ法で 14 例（2.8%）に認められた。細胞破壊の出現頻度は綿棒法で 11 例（2.3%）に対し、サイトブラシ法では 45 例（9.0%）であった。ここで、細胞破壊とは、核が壊れ

表 2 標本背景所見の比較

	サイトブラシ法	綿棒法
出血性背景		
	高度	4(0.8%)
	軽度	14(2.9%)
	なし	479(96.3%)
粘液性背景	あり	367(73.9%)
	なし	130(26.1%)
標本乾燥	あり	14(2.8%)
	なし	483(97.2%)
細胞破壊	高度	3(0.6%)
	軽度	42(8.4%)
	なし	453(91.1%)
		486(97.7%)

人数

図1 円柱上皮細胞の出現量の比較

図2 “集塊” 円柱上皮細胞の出現頻度

図3 “シート” 状円柱上皮細胞の出現頻度

図4 “孤立” 円柱上皮細胞の出現頻度

図5 扁平上皮細胞の出現頻度

たり挫滅することによって所見が不明瞭になる場合と定義した。

2) 細胞所見

円柱上皮細胞全体は綿棒法で347例(69.8%)に認められたが、その出現量は大部分全視野に1~10個の(+)であった。それに対し、サイトブラシ法では、円柱上皮細胞全体の出現率は471例(94.8%)

で、その出現量は(++)が34例(6.8%)、(+)が208例(41.9%)、(0)が229例(46.1%)であった(図1)。

つぎに、これらの円柱上皮細胞の出現形態別に検討すると、円柱上皮細胞“集塊”の出現率は、綿棒法では34例(6.9%)に対しサイトブラシ法では258例(51.9%)でサイトブラシ採取標本に細胞“集塊”を多く認めた(図2)。

また、円柱上皮細胞“シート”は綿棒法では96例(19.3%)に認められ、出現量は大部分が(+)であったが、サイトブラシ法では424例(85.4%)に認められ、その出現量は(++)が15例(3.0%)、(+)が131例(26.4%)、(0)が278例(56.0%)でサイトブラシ採取標本の方にシート状細胞集団を多数認めた(図3)。

また、円柱上皮細胞が孤立に出現する場合は綿棒法では339例(68.3%)、サイトブラシ法では454例(91.4%)であった(図4)。

扁平上皮細胞の出現頻度を検討してみると、綿棒法

では424例(85.3%), サイトブラシ法は446例(89.6%)と差を認めなかった(図5)。

IV. 考 案

1. 臨床的副作用

細胞採取時に出血のみられた症例は、綿棒法では14例に対し、サイトブラシ法では230例であり、コルポ診不適例が綿棒法より多く存在したと考えられる。よって、コルポ診併用時は綿棒採取の方が影響が少ないと思われた。

しかし、写真1のように、外子宮口が狭小で綿棒挿入不能例では、写真2のように、サイトブラシの方がスムーズに挿入できる場合があり、このようにコルポ診UCFの症例⁴⁾で綿棒挿入不能な場合はサイトブラシによる細胞採取が必要であると思われる。室原³⁾によると、木製ヘラとの比較ではあるが、SCJの深部移行や、外子宮口の狭小硬化によるサイトブラシの必要症例は70歳以上では52%であったと報告しているように、特に高齢者のスクリーニングとしては、サイトブラシ法は有用であると思われる。

2. 細胞学的比較

1) 背景所見

臨床的副作用として、サイトブラシ法は細胞採取時に出血をきたす頻度が多かったが、細胞標本上での出

血性背景の頻度は高くなかった。これはサイトブラシによる細胞採取後に出血がみられたためと考えられ、検鏡標本に対する影響は少ないと思われる。サイトブラシ法では綿棒法の後に細胞を採取したにも関わらず綿棒法より粘液性背景の頻度が多かった。これは、サイトブラシの構造上、細胞と一緒に粘液が巻き込まれるように採取されるためと考えられるが、診断に対する影響は少なかった。標本乾燥の頻度は両者間に差は認めず、約2%と少ない頻度であった。これは細胞採取時に綿棒とサイトブラシを生食で湿らせたことが好影響しているのではないかとと思われる。

以上よりサイトブラシ採取による標本の背景は、綿棒採取の標本と比較し、診断に影響を及ぼすような所見は認められなかった。

2) 細胞成分

頸管内円柱上皮細胞全体の出現頻度は、綿棒法に比較し、サイトブラシ法の方が高い傾向にあった。標本上に円柱上皮細胞がみられない症例が綿棒法では150例(30.2%)であるのに対し、サイトブラシ法では26例(5.2%)であり、サイトブラシ法は綿棒法に比較し、サンプリングエラーが少なくなるのではないかと考えられる。また、Trimbosら⁹⁾が、移行帯の上限は頸管腺上皮の下限であるから、標本中に頸管腺細胞があることは移行帯から正確に細胞材料がサンプリングされたことを示す1つの指標である、と述べているように、円柱上皮細胞の出現は扁平上皮細胞についてもスクリーニングに適切な標本である必要条件となる可能性がある。

そして、サイトブラシ法の大きな特徴は、円柱上皮細胞の出現量が非常に多いことがあげられる。綿棒法における円柱上皮細胞の出現量はほとんどが(+)であるのに対しサイトブラシ法は(++)以上が約半数に

写真1 外子宮口狭小で綿棒挿入不能例のコルポ像。上段: 綿棒の先端と外子宮口。下段: サイトブラシの先端と外子宮口

写真2 同症例、サイトブラシがスムーズに挿入されたところ

写真3 綿棒法による標本 (40×5). 上段: “シート” 状円柱上皮細胞, 下段: “孤立” 円柱上皮細胞

写真4 サイトブラシ法による標本 (40×5). 上段: “シート” 状円柱上皮細胞, 下段: “孤立” 円柱上皮細胞

みられた。そして、その出現状況をみると、綿棒法では“集塊”が全体の6.9% (34例)しかみられないのに対しサイトブラシ法では51.9% (258例)にも出現していた。また、“シート”は綿棒法では全体の19.3% (96例)にしか認められなかったがサイトブラシ法では85.4% (424例)にも認められた。これは、サイトブラシ法の標本では、円柱上皮細胞の特徴的な細胞構築がよく保たれて出現していることを示し、この細胞構築を観察することにより腺系細胞の同定のみならず、質的診断についても有効な情報が存在していると考えられる。

写真3のように、綿棒法によって採取された円柱上皮細胞は孤立的に出現するために、同定困難な場合があるが、写真4のようにサイトブラシ法によって採取された円柱上皮細胞は、柵状パターンや蜂窩パターンがよく保たれて出現する場合が多く、腺系細胞の同定が容易であり、サイトブラシ法による細胞所見の大きな特徴であると考えられる。

細胞個々の所見とともに、細胞構築の異常を観察できることは、腺系病変の診断に有力な所見になると考えられる。よって、サイトブラシによって採取された標本は、綿棒採取標本に比べ、腺系病変の診断については特に有用であると考えられる。

原¹⁾は、綿棒法とサイトブラシ法の比較で、腺異形成における異型細胞の出現は、サイトブラシのみに

みられる症例があり、頸管腺構造も構築が細胞診上に反映され、内膜腺癌との鑑別が容易になる、と述べている。

一方、扁平上皮系細胞については、両者間でその出現頻度や出現量には差がみられなかった。しかし、出現形態は、綿棒法では細胞が孤立散在性に出現してくるのに対し、サイトブラシ法では、細胞集団として出現する傾向にあった。また、林²⁾によると、サイトブラシ法では、綿棒法に比し、扁平上皮化生細胞の出現が多く、幼若細胞の核や核小体所見が変化する、と報告されており、診断に注意する必要があると思われる。

今回われわれは、綿棒法による診断でClass Iの症例を対象としたが、サイトブラシ法による細胞診判定の不一致はみられなかった。

V. ま と め

以上より、頸管内病変のスクリーニングには、綿棒法よりサイトブラシ法の方が適切に検体が採取されており、腺系細胞の質的診断においては特に有用であると思われる。

ただし、扁平上皮系細胞においては出現頻度は綿棒法と比較し大きな差は認められなかったが、出現する細胞集団の形態に差があるため、それに応じた診断基

準で診断する必要があると思われた。

Summary

The cytologic findings and side effects of intracervical smears obtained with cytobrush were compared with those obtained with cotton swab in 497 patients diagnosed as PAP Class I on the basis of findings from the latter method. Among the cytologic findings, the morphology of columnar epithelial cells was observed with particular care.

1) In some patients, slight hemorrhage was observed as a side effect of cell collection with the cytobrush. It was therefore considered that cytodiagnosis with a cotton swab has less effect on cases in which cell collection is combined with colposcopy.

2) Columnar epithelial cells were detected at a much higher incidence in specimens obtained with a cytobrush, and the cells characteristically appeared in groups, forming clusters or sheets.

Thus, the cytobrush method was considered useful in the diagnosis of glandular lesions, as not only individual cells but

also the histological structure of groups of cells could be observed.

3) Although there was no great difference between methods in the incidence of squamous cells, the forms of the squamous cells collected by the two methods differed.

文 献

- 1) 原 博・他：子宮頸部病変における Cytobrush の有用性，日臨細胞誌，29：661，1990.
- 2) 林 玲子・他：サイトブラシ法による頸部細胞像の分析，日臨細胞誌，29：174，1990.
- 3) 室原 博：南小国町の子宮癌集団検診（施設検診）とサイトブラシの使用について，日臨細胞誌，29：170，1990.
- 4) 高橋峰夫・他：コルポスコピー不適例におけるサイトブラシ（Cytobrush）細胞診の有効性に関する検診，日臨細胞誌，25：60～64，1986.
- 5) Trimbos, J.B., et al. : The efficiency of the Cytobrush versus the cotton swab in the collection of endocervical cells in cervical smears, *Acta Cytol.*, 30 : 261～263, 1986.