原 著

膜フィルターを利用した子宮内膜セルブロック法の検討

大手前病院中央検査科病理

畑中栄次郎 田村哲太郎 奥野 真紀 山本 康晴
有馬 良一

ルーチンの子宮内膜細胞診検査を施行する際に膜フィルターを利用することで、採取器具に付着残存する小組織片のみならず、微小組織片、単個細胞をも効率よく回収し、容易にセルブロック（以下 MFCB）標本を作成する方法を考案した。これを子宮内膜細胞診に併用し、その有用性について当院婦人科を受診し、内膜細胞診を施行した 427 例を対象とし検討を行った。内膜細胞診のみでは出現する細胞数が少なく判定困難であった 72 例（17%）のうち、24 例（6%）は MFCB 標本を併用することで判定可能となった。細胞診、MFCB 標本の併用で上皮性腫瘍および関連病変が推定された症例は 28 例（6.6%）であり、このうち 12 例は内膜掻爬や子宮摘出術により確定診断が得られた。そのうちわけは、子宮内膜増殖症 9 例、子宮内膜異型増殖症 2 例、内膜癌 1 例であった。ブラシ洗浄細胞診との比較では、1) 赤血球が多い場合でも溶血残渣の細胞被蓋の影響がない。2) 頸管腺と内膜腺の鑑別、内膜周期の判定がより明確である。3) 子宮内膜増殖症の診断とその分類、内膜癌の場合にその分化度の推定が容易である。4) MFCB 標本では連続切片により、特殊染色や免疫組織学的検索が可能といった利点がみられた。膜フィルターを利用することにより、簡単な操作で細胞の回収率のよい MFCB 標本の作製が可能となり、細胞診の診断精度の向上に役立つものと考えられた。

Key words : Endometrial cancer—Membrane filter—Cell block

I. はじめに

本邦においても子宮体癌は増加傾向にある。老人保健法の適応もあり、子宮内膜細胞診のスクリーニング検査としての重要性も増している。しかし実際には、

子宮内膜増殖症や、高分化型内膜癌などの診断には塗抹標本のみでは判定の困難な症例も多い。そのため内膜採取器具に付着残存した内膜組織片を用いてセルブロック標本を作製し、両法を併用して子宮内膜細胞診断とする方法が考案されている¹⁻³⁾。しかし現在用いられているセルブロック法では、標本作製が繁雑であったり、残存組織片が少量の場合には適応が困難であるため一般的とはなっていない。今回われわれは膜フィルター（ミリポア社 GSWP 047）を使用することにより、微小組織片であっても容易にセルブロック標本を作成する方法を考案した。これをルーチンの内膜細胞診に併用して検討を加えた。またブラシ洗浄細胞診との比較検討も行ったので報告する。

Usefulness of a membrane filter in the cell block method and endometrial cytology

Eijirou HATANAKA, C.T., I.A.C., Tetsutarou TAMURA, M.T., Maki OKUNO M.T., Yasuharu YAMAMOTO M.T., Ryouichi ARIMA, M.D.

Department of Clinical Laboratory Pathology, Otemae Hospital

論文別刷請求先 ☎ 540 大阪市中央区大手前 1 の 5 の 34 大手前病院中央検査科病理 畑中栄次郎

平成 9 年 4 月 30 日受付

平成 9 年 9 月 5 日受理

II. 対象と方法

対象は癌検診あるいは不正性器出血などを主訴に、当院婦人科を受診し、内膜細胞診を施行した427例で、その年齢は22歳から86歳（平均51.8歳）であった。ウテロブラシ（帝国臓器社）、一部エンドサイト（日本オルガノン社）を用いて採取された材料を通常の方法でスライドガラスに塗抹し、95%エタノール液で固定後Papanicolaou染色して内膜細胞診標本とし、その後セルブロック標本（MFCB）を作製する。以下に作製方法と標本の評価を記載する。

1. 細胞診塗抹後のウテロブラシ、エンドブラシの先端約5cmを切断し、5%のホルマリン約5mlを入れたスピッツの中に入れる。ブラシに残存、付着した内膜細胞、組織片を攪拌あるいはピンセットを用いて取りはずす。

2. ブラシを摘出し、1,500回転で5分間遠心して上清を除去する。

3. 沈渣をスポイドで取り、約1cm²にカットした膜フィルター（径47mm規格フィルターを12～15分割したもの）に付着させる。この際、みやすくするためにエオジンで軽く染色し、ナイロンメッシュで作成した病理組織検体収納袋（サンプルバック、栄研器材社）に入れ、20%ホルマリンで再固定する（写真1）。

4. その後、型のごとく脱水、脱アルコール、パラフィン包埋を行う。この際フィルターごと包埋（写真2）、薄切し、切片をヘマトキシリン・エオジン染色して組織診に供し、内膜細胞診と合わせた総合判定で結果を報告する。

5. 十分な検体量（細胞および組織）が採取されているかどうかの評価のため、便宜的に標本中に内膜腺細胞10個以上の集塊が5個以下では不可、6個以上を可とした。

III. 結 果

内膜細胞診の評価が可であった症例は355例（83%）で、不可は72例（17%）であった。しかし不可のうち24例（6%）はMFCB法を併用することにより判定することが可能となった（表1）。また、細胞診、MFCB法の併用で上皮性腫瘍および関連病変が推定された症例は28例（6.6%）であった。この中で内膜掻爬や子宮摘出術により確定診断の得られたも

表1 標本の評価

MFCB 細胞診	不可	可	計
不可	48(11)	24(6)	72(17)
可	59(14)	296(69)	355(83)
計	107(25)	320(75)	427(100)(%)

標本上内膜腺細胞集塊 5個以下：不可

（細胞10個以上） 6個以上：可

のが12例（2.8%）であり、そのうちわけは、子宮内膜増殖症9例、子宮内膜異型増殖症2例、内膜癌1例であった。その代表例について写真3、4に細胞診、MFCB、組織診の順で示した。MFCB標本併用とブラシ洗浄細胞診のみとの比較では、1) 赤血球が多い場合でも溶血残渣の細胞被蓋の影響がなく、より明瞭な細胞所見が得られた。2) 組織学的に腺細胞集塊の検討で、頸管腺と内膜腺の鑑別や内膜周期の判定がより明確となった。3) 細胞異型とともに構造異型を観察することで、子宮内膜増殖症の診断とその分類、内膜癌の場合にその分化度の推定が容易となった。4) 連続切片により、同一の腺管、組織を特殊染色および免疫組織学的に検討することが可能となった。

IV. 考 察

近年増加傾向にある子宮体癌に対し、細胞診の重要性が増している。しかし子宮頸部細胞診に比べ、細胞判定の困難性から必ずしも十分な判定結果が得られていないのが現状である。そこで種々の判定基準が提唱されてきたが^{4,5)}、これらを加味しても構造異型をとらえにくい場合がある。組織診の併用が望まれるが、全例に内膜掻爬を行うことは現実的ではない。そこで細胞診検査材料を用いて組織検査に供する方法としてセルブロック法¹⁻³⁾が考案されて来た。しかし、従来より報告されてきたセルブロック法は標本作製が繁雑で、しかも検体がある程度の組織片として採取された場合にのみ行われてきた。そこで、ルーチン検査として取り入れるために寒天を用いた改良法⁶⁻⁸⁾や、メッシュ袋を使用する方法⁹⁻¹⁰⁾が提唱されてきた。われわれはこれらの操作の過程で膜フィルターを使用することにより、さらに簡便で細胞回収率の高い方法を考案した。この膜フィルターは従来より眼科領域のタッチスマアに用いられてきたもので¹¹⁾、細胞、組織の吸着性に優れている。そこでブラシに残存、付着した少量

の内膜細胞, 微小組織片も回収可能で, 採取された検体を最大限に有効利用する方法と考えられた。MFCB法は寒天法と比較して細胞, 組織の回収率の点で優れており, あらかじめ寒天を分注保存し, 使用時に湯せんを行うといった操作が不要である。また単にメッシュ袋に回収する方法に比べ, 細胞や組織の離散, 損失が少なく, また包埋, 薄切時の面出しが容易なことから, より多くの連続切片での標本作成が可能となった。つまり膜フィルターは包埋時に変質, 変形することなく, 薄切もメスを傷つけないで容易に行うことができる。そのため膜フィルターごと包埋することで, 小さな組織片でも簡単に面出しが可能である。MFCB法で作製した標本は, ルーチンの組織標本と比較しても遜色のないもので, われわれの施設のように常勤病理医が指導医をかねている場合には内膜細胞診にMFCB法を併用することが, 現時点では最良の方法と思われる。またMFCB法は生検材料を含めた他の微小検体や, 各種の穿刺吸引細胞診にも応用可能で, 細胞, 組織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。

V. ま と め

膜フィルターを使用することにより, 微小組織片, 単個細胞のみでも容易にセルブロック標本を作成する方法を考案した。これをルーチンの内膜細胞診に併用することで, 診断精度の向上に役立つものと考えられた。

Summary

We contrived a simple and efficient method of preparing paraffin-embedded cell blocks with the use of a membrane filter (Filter cell block, MFCB). We used MFCB together with routine endometrial cytology and examined its usefulness. The study group consisted of 427 patients who visited the Gynecology Clinic of Otemae Hospital. In 72 (17%) cases which could not be diagnosed because of scanty cells on cytological smears, 24 (6%) cases could be diagnosed with the use of MFCB. In 28 (6.6%) cases in which epithelial neoplasia or related lesions were suspected, 12 (2.8%) cases were examined by endometrial curettage or using hysterectomy materials and a final histological diagnosis was

made. These were 9 (2.1%) cases of endometrial hyperplasia, 2 (0.5%) cases of atypical endometrial hyperplasia and 1 (0.2%) case of endometrial cancer. This study found that the use of a membrane filter can simplify and improve the preparation of paraffin-embedded cell blocks and lead to progress in the diagnostic accuracy of screening for endometrial cancer.

文 献

- 1) Krogerus, L.A., Andersson, L.C. A simple method for the preparation of paraffin-embedded cell blocks from fine needle aspirates, : Effusions and brushings. *Acta Cytol.* 1988 ; 32 : 585~587.
- 2) 篠田玲子, 清水一男. 検体の処理および固定法. *Medical Technology* 1984 ; 12 : 571.
- 3) 伊藤 修, 加藤 浩, 村瀬 久, 小林由樹, 近藤明人, 柴田偉雄. 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* 1989 ; 28 : 842~847.
- 4) Alexander, J. Endocyte endometrial smears in the cytodiagnosis of endometrial carcinoma, *Acta Cytol* 1990 ; 34 : 373~381.
- 5) 石井保吉, 藤井雅彦, 佐久間市朗, 桐谷寿子, 深堀世津子, 若林富枝・ほか. 体内膜細胞診における腺腫性増殖症および高分化型体内膜腺癌の判定基準について. *日臨細胞誌* 1991 ; 30 : 651~656.
- 6) 川嶋活彦, 栗田佳子, 田丸順子, 近内明子, 田丸盛夫. 寒天を用いたセルブロック法. *日臨細胞誌* 1987 ; 26 : 793.
- 7) 森真理子, 蔵重 亮, 元井 信. 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* 1990 ; 29 : 235.
- 8) 森真理子, 蔵重 亮, 藤原喜枝, 元井 信. エンドサイト法採取による子宮内膜細胞診での通常塗抹法とセル・ブロック法併用の有用性. *日臨細胞誌* 1992 ; 31 : 450~456.
- 9) 夏目園子, 新福正人, 佐竹立成, 丸山孝夫, 鷺見成晴, 金子正博. 子宮内膜細胞診におけるセルブロック法の検討. *日臨細胞誌* 1991 ; 30 : 657~661.
- 10) 藪下廣光, 古谷 博, 水野義己, 小枝吉紀, 原 一夫, 野口昌良・ほか. 子宮体癌のスクリーニングにおける子宮内膜細胞診とセルブロック法併用の有用性. *日臨細胞誌* 1995 ; 34 : 1089~1093.
- 11) Peter, R.E, Susan, L., David, M.M. A simple conjunctival biopsy. *Am. Journal of Ophthalmology.* December. 1977 ; 84 : 798~801.

写真 1 着色組織片とサンプルブロック。組織片を載せた膜フィルターを濾紙上に置き、余分の水分を取り除く

写真 2 包埋ブロック。エオジン着色により薄切面がみやすい。膜フィルターは目立たない。浅・深切り面 2~3 面をスライドに載せる

写真 3 a : 細胞診, 52 歳 (400 倍), 軽度不規則重積性を示す管状の細胞集塊が少数認められた, b : MFCB (100 倍), 軽度の異型腺管の増生が認められる, c : 組織診 (100 倍), 組織診で atypical endometrial hyperplasia

写真 4 a : 細胞診, 53 歳 (400 倍), 血性背景に散在異型細胞をごく少数認めた, b : MFCB (200 倍), 炎症性背景に腺型の異型細胞を認めた, c : 組織診 (200 倍), 組織診で endometrial adenocarcinoma (G 2)