〈特集〉 子宮内膜癌の細胞診

子宮内膜細胞診とセルブロック法組織診・ ピペットキューレット法組織診を比較して

NTT 東北病院産婦人科¹⁾, 同 検査科²⁾,

宮城県対がん協会³⁾, 東北大学歯学部口腔病理学⁴⁾, 上都賀総合病院産婦人科⁵⁾

小澤 信義¹⁾ 大友 圭子¹⁾ 亀 セツ子²⁾ 佐藤三枝子²⁾

鈴鹿 邁²⁾ 及川 洋恵³⁾ 森 俊彦³⁾ 佐藤 信二³⁾

一迫 玲⁴⁾ 藤原 潔⁵⁾

目的: Pipet curet による子宮内膜吸引組織診の有用性を検討した。

方法: Pipet curet 吸引組織診とエンドサーチやエンドサイトによる内膜細胞診, さらにセルブロック法組織診の3法を同時に行い, おおのの成績を比較した。また経腔超音波断層法による子宮内膜の厚さを計測した。

成績: 1. Pipet curet の挿入の難易度と疼痛はエンドサーチなどとほぼ同等であった。日母型キューレットに比べると明らかに疼痛は少なかった。

2. Pipet curet による採取量は, 組織十分例が58例, 組織少量例が22例, 組織ほとんどなしが4例で, おおの平均年齢は46.1歳, 53.9歳, 56歳であった。閉経率は6.9%, 75%, 100%で, 内膜の厚さは9.2mm, 4.2mm, 3.3mmであった。

3. 細胞診疑陽性例12例においてはPipet curet 吸引組織診では正常8例, 単純型増殖症1例, 複雑型増殖症1例, 複雑型異型増殖症1例, 類内膜腺癌1例と診断された。細胞診陰性60例においてはPipet curet 組織診で正常54例, 単純型増殖症3例, 複雑型増殖症3例であった。

4. Pipet curet 十分例では1切片で内膜腺が約90から約6,000観察された。エンドサーチなど採取セルブロックに比べ約4倍から約127倍多かった。Pipet curet 少量例では内膜腺は約50から約140観察された。エンドサーチなどに比べ約2倍から6倍多かった。

結論: 疼痛が軽度で採取量の多いピペットキューレットは, 子宮内膜増殖症や早期体癌の診断に有用と考えられた。

Key words : Endometrium—Suction biopsy—Cytology—Histology—Hyperplasia

Efficacy of suction biopsy with Pipet curet compared with endometrial cytology

Nobuyoshi OZAWA¹⁾, M.D., Keiko OTOMO¹⁾, M.D., Setsuko KAME²⁾, C.T., I.A.C., Mieko SATO²⁾, C.T., I.A.C., Tsutomu SUZUKA²⁾, C.T., I.A.C., Hiroe OIKAWA³⁾, C.T., I.A.C., Toshihiko MORI³⁾, M.D., F.I.A.C., Shinji SATO³⁾, M.D., Ryo ICHINOHAZAMA⁴⁾, M.D., Kiyoshi FUJIWARA⁵⁾, M.D.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾Department of Clinical Laboratory, NTT Tohoku Hospital

³⁾Center for Clinical Cytology, Miyagi Cancer Society

⁴⁾Department of Pathology, Tohoku University School of Dentistry

⁵⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Kamitsuga General Hospital

論文別刷請求先 〒984-8560 仙台市若林区大和町2の29の

1 NTT 東北病院産婦人科 小澤信義

平成12年5月28日受付

平成12年6月16日受理

I. はじめに

内膜細胞診の偽陰性率は約15%との報告が多い。われわれはその偽陰性率を減らすためにセルブロック法を併用してきた¹⁾が, 今回, 米国製 Pipet curet²⁾を使用する機会を得たので報告する。

II. 対象と方法

平成10年7月から10月までNTT 東北病院産婦人科外来で内膜細胞診, セルブロック診, Pipet curet 組織診を行った84名を対象とした。

細胞採取はエンドサーチとエンドサイトをを用い、塗抹細胞標本作製後、採取器具に残った細胞をスピッツ容器内 10% ホルマリンで洗い落とし固定した。残量の少ない例では再度再挿入採取し、同一容器に固定し、遠心後、沈渣に寒天を加え、セルブロック標本作製した。Pipet curet は米国 Milex 社製で外径 3 mm、長さ 26 cm で先端に約 2.5 mm の小孔がある (Photo. 1)。ゾンデ診後先端に弯曲をつけて子宮内に挿入し、内筒を引き、その陰圧で外筒先端の小孔より内膜組織が吸引される。そのとき、外筒をゆっくり回すように引き出すと子宮内面が十分に吸引される。内筒を押し戻してみみず状の組織 (Photo. 2) を取り出し、ホルマリン固定後 HE 標本作製した。同時に痛みについてアンケート調査を行った。また経腔超音波にて内膜の厚さを計測した。

III. 結 果

1. Pipet curet の挿入の難易度について

Pipet curet とエンドサーチを比較するとほぼ同等の結果であった (Table 1)。

2. 検査時の疼痛の比較

「Pipet curet とエンドサーチはほぼ同じ痛みである」が 48 例、「Pipet curet のほうが痛みが強い」が 6 例、「エンドサーチのほうが痛みが強い」が 3 例であった。日母型キューレットを併用した 6 例はすべてで、Pipet curet やエンドサイトより痛みを強く訴えた (Table 2)。

Table 1 Difficulty of uterine insertion for different procedures

Procedure	Easy	Slightly difficult	Difficult	Not possible	Total
Pipet curet	41	10	3	4	58
Endosearch	41	10	4	3	58

Table 3 Specimen amount for pipet curet and endometrial thickness

Amount	Patients	Age (ave.)	Menopause (%)	EM thickness (mm) (ave.)
Large	58	30-59 (46.1)	4 (6.9)	2.4-22.0 (9.3)
Small	22	42-71 (53.9)	18 (75)	2.3-10.0 (4.2)
Scant	4	47-67 (56)	4 (100)	2.1-5.3 (3.3)

た (Table 2)。

3. Pipet curet 採取量と年齢、閉経率、内膜の厚さ

Pipet curet 標本を組織十分例と組織少量例において検討した。組織十分例とは量的に十分採取され、間質も十分に保持され、上皮と間質の関係について十分診断が可能な検体。組織少量例は量的に少量で、間質が保持されず、上皮と間質の関係について十分な診断ができない検体で、上皮も断片化していることが多いものとした。

今回実施した 84 例のうち、組織十分例は 58 例、組織少量例は 22 例、組織ほとんどなしが 4 例であった。平均年齢はおおの 46.1 歳, 53.9 歳, 56 歳で、閉経率は 6.9%, 75%, 100% であった。経腔超音波法による内膜の厚さはおおの平均 9.2 mm, 4.2 mm, 3.3 mm であった (Table 3)。

4. Pipet curet 組織診と細胞診の比較 (Table 4)

細胞診陽性 1 例は Pipet curet 組織診で G 3 腺癌であった。細胞診疑陽性 12 例は吸引生検組織診では正常 8 例、単純型増殖症 1 例、複雑型増殖症 1 例、複雑型異型増殖症 1 例、類内膜腺癌 1 例と診断された。細胞診陰性 60 例は吸引生検では正常 54 例、単純型増殖症 3 例、複雑型増殖症 3 例であった。この複雑型増殖症 3 例のなかの 1 例は、その後の手術で、複雑型異型増殖症が確認されている。エンドサーチ細胞診やセル

Table 2 Degree of pain for different procedures

	Cases
Pipet curet < Endosearch	3
Pipet curet > Endosearch	6
Pipet curet = Endosearch	48
Nichibo curet more painful than Pipet curet or Endocyte	All 6

Table 4 Pipet curet histology and cytology

Pipet curet	Cytology			Total
	Negative	Suspicious	Positive	
Normal	54	8	0	62
Simple hyperplasia	3	1	0	4
Complex hyperplasia	3	1	0	4
Complex atypical hyperplasia	0	1	0	1
Adenocarcinoma	0	1	1	2
Total	60	12	1	73

ブロック診では細胞数が少なく増殖症を推定できなかった (Photo. 3~8)。

5. Pipet curet 吸引組織量とエンドサーチ (一部エンドサイト) 採取セルブロック組織量との比較

Pipet curet 標本とエンドサーチやエンドサイト採取セルブロック標本との内膜腺の量的違いを検討した。Pipet curet 十分例では1切片で内膜腺が約90個から約6,000個観察された。エンドサーチ等採取セルブロックに比べ約4倍から約127倍多かった。Pipet curet 少量例では内膜腺は約50から約140観察された。エンドサーチなどに比べ約2倍から6倍多かった。

IV. 考 察

米国では子宮体癌が女性の癌のなかでは4番目に多い癌である。1996年の米国女性の子宮体癌の新患数は約34,000名で子宮頸癌の15,700名の約2倍の頻度である³⁾。日本産婦人科学会の婦人科癌登録委員会⁴⁾の1993年の全国集計では約1,300名であり、米国は子宮体癌患者が非常に多い国である。米国がん協会の勧告⁵⁾では子宮頸部細胞診 (パップスメア) については性的な活動があるかこれまでにあった女性、もしくは年齢が18歳以上の女性はすべて細胞診と骨盤部内診を受けるべきであるとされている。頸部細胞診の感度は60~99%で、特異性は99%であると記載されている。一方、子宮体癌に関しては、子宮内膜細胞診に関する記載はなく、子宮内膜組織診が勧められている。年齢はリスクの高い場合にのみ閉経期にうけ、その後は医師の裁量で決める。高いリスクとは不妊、肥満、無排卵、不正性器出血の病歴があるか、プロゲステロンを併用しないエストロゲン療法またはタモキシフェン療法をうけている場合である。吸引内膜生検は体癌を95%の正確さで否定できる。また吸引法は掻爬法に比べ痛みが少ないので、検査法としては吸引法生検組織診が勧められている。また、Zainoのテキスト⁶⁾には、子宮内膜細胞診は増殖症などの前癌病変の検出に信頼できるものとは思われない、また他の非腫瘍性病態の診断にも有用とはいえない、しかも、その手技は、他の外来生検手技と同様の負担がある、と記載されている。Zainoの記述が果たして正しいのかを検討するために、また、なぜ米国であまり内膜細胞診が行われず、最初から内膜組織診が行われているのか

を検討するために、米国で実際に使用されているPipet curetを用いて子宮内膜細胞診とセルブロック法組織診との比較を行った。

今回の検討では、挿入の難易度と疼痛についてはPipet curetもエンドサーチやエンドサイトもほぼ同等であった。麻酔を必要とするほどではなく、外来で可能な検査と思われた。

Pipet curetで得られた組織量は、エンドサーチやエンドサイトより約2倍から約127倍多かった。また、Pipet curetではエンドサーチなどのセルブロック標本に比べ間質が十分に保持された標本が多く、腺と間質の関係の検討が容易であった。また、Pipet curetのほうが、やや深いところ (2~3 mm) まで採取されていた。一方、エンドサーチなどでは表層かまたは表層に近い部分の標本が多かった。

内膜細胞診の結果との比較では、細胞診陰性例60名のうち6名が増殖症であった。同時に作成したセルブロック法では採取量と深さが足りないために増殖症と断定するのは困難な場合が多かった。Pipet curetの十分量で診断すれば、増殖症の細分類が容易であると思われる。

また、細胞診疑陽性例12名中8名が正常内膜であった。従来であれば、精検として掻爬組織診を行う例であるが、Pipet curet法の結果で、苦痛を伴う追加検査を避けることができた。また、疑陽性から、Pipet curetで1例癌と診断され、また、1例が複雑型異型増殖症と診断された。この異型増殖症例はその後の手術で早期癌 (1A期) を合併していることが確認された。細胞診陽性例はG3腺癌であった。

Pipet curetの問題点は、細胞診に比べ器具と診断のコストが若干高くなることである。細胞診疑陽性例中の正常例が、苦痛を伴う掻爬術をうけている現状からみると、どちらが効率的か一概には判断できない。また、Pipet curetでも、組織量がほとんどなしの例や少量例のなかには断片化した上皮のみで通常の病理診断が困難な例がある。これらはほとんどが閉経例で、経腔超音波断層法で内膜の薄い例であった。つまり、Pipet curetが挿入でき、ごく少量しかサンプリングできないということも、臨床家にとっては癌の存在を否定するための重要な情報と考えられる。

一方内膜細胞診の問題点は、Pipet curet吸引組織診と比較すると、1. 採取量が少なく、腺と間質の関係を判断することが難しく、正確な増殖症の診断は容易ではない。2. 表層または表層に近い部分をみてい

ることが多く、深部の増殖症や小さな癌病巣の発見は容易ではない。3. 表層の細胞は炎症や種々の刺激で細胞変化をおこしやすく、ある程度の深さまでみることができ生検組織診に比べると、良性診断は容易ではない。

内膜細胞診の利点は日本ではすでに体癌検診の主な手段として全国の産婦人科医に広まっており、その安全性、簡便性、コスト性、高い癌の発見率などは実証されている。

しかし、出血などの症状を訴えて来院した患者に対して、1回の内膜細胞診のみで判断すると問題が生じることがある。内膜細胞診で明らかな癌の診断は容易であるが、癌の存在をどの程度否定できるかは不明である。スクリーニングとしてどの所見から疑陽性として扱うかもいまだ不明確であり、細胞検査士にかなりの負担になっているところがある。細胞診断学の向上のために今後とも努力が必要であるが、今回行った吸引生検組織診と細胞診の同時比較は、その検討のひとつであり、今後さらに症例をふやしていきたいと考えている。

稿を終えるにあたり、協力をいただいたNTT東北病院の岩本 充先生と佐々木文枝技師に深謝いたします。また第37回日本臨床細胞学会秋期大会学術集会(1998年11月20日, 仙台)で発表の機会を与えてくださった東岩井久先生とencourageしてくれた井上芳樹先生と利部輝雄先生に深謝します。

本研究の一部は黒川利雄がん研究基金によるものです。

Abstract

Objective : Endometrial suction biopsy is recommended to detect endometrial hyperplasia and carcinoma in the US. We evaluated the efficacy of endometrial suction biopsy.

Study design : We conducted simultaneous suction biopsy with a pipet curet (Milex) and endometrial cytology and histology in cell block specimens with Endosearch and Endocyte for 84 patients.

Results : 1) The difficulty and pain of insertion into the uterine cavity were almost same with both the pipet curet and Endosearch.

2) In 4 patients, specimens from the pipet curet were too scanty for histological diagnosis. These patients averaged 56 years of age, were all menopausal, and showed endometrial thinning in transvaginal ultrasonography.

3) In 60 patients with negative cytology, suction biopsy revealed 3 with simple hyperplasia and 3 with complex hyperplasia. In 12 patients with suspicious cytology, 8 were normal and 1 each diagnosed with simple hyperplasia, complex hyperplasia, atypical complex hyperplasia, and adenocarcinoma.

4) Endometrial glands in a specimen from the pipet curet numbered about 2 to 127 times that in a cell block specimen with Endosearch.

Conclusion : We found suction biopsy with the pipet curet to be useful.

文 献

- 1) 小澤信義, 岩本 充, 亀セツ子, 佐藤三枝子, 鈴鹿 邁, 佐藤信二・ほか. 子宮内膜細胞診とアガーセルブロック (ACB) 法組織診併用による子宮内膜組織像の検討. 産科と婦人科 1998; 65: 366~372.
- 2) 藤原 潔, 指田達郎, 堀 量博, 永田順子, 高山雅臣. 日本婦人科病理・コルポスコピー学会雑誌 1998; 16: 79~84.
- 3) Griffiths, C.T., Silverstone, A., Tobias, J., Benjamin, E. Gynecologic Oncology. London: Mosby-Wolfe, 1997; 1~8.
- 4) 薬師寺道明. 婦人科腫瘍委員会第35回治療年報. 日産婦誌 1998; 50: 295~308.
- 5) Murphy, G.P., Morris, L.B., Lange, D. (青木 玲 訳) The American Cancer Society's Informed Decisions (がん, 自分で選び, 決定するために). 保健同人社 1998; 36~53.
- 6) Zaino, R.J. Interpretation of Endometrial Biopsy and Curettings. New York: Lippincott-Raven, 1996; 6~7.

写真説明

- Photo. 1** Sampling devices. Left : Endosearch 2.8 mm in diameter. Center : Pipet curet 3.0 mm in diameter. Right : Nichibo curet 3.5 mm in diameter
- Photo. 2** Endometrial samples. Left : Tube sample for cell block with Endosearch. Right : Dish sample from 1 pipet curet suction biopsy
- Photo. 3** Slides of complex hyperplasia. Left : HE stain specimen with pipet curet. Center : HE stain specimen of cell block with Endosearch. Right : Papanicolaou stain specimen with Endosearch.
- Photo. 4** Cytologic findings for Photo. 3 with Endosearch. Mild stratification with irregular arrangement is seen in only a few clusters (Papanicolaou, $\times 20$)
- Photo. 5** Histologic findings for Photo. 3 cell block with Endosearch. The specimen is small and glands are sparse. Cytologic and architectural atypia are not prominent (HE, $\times 10$)
- Photo. 6** Histologic findings for Photo. 3 with pipet curet. The specimen is large and glands are crowded (HE, $\times 10$)
- Photo. 7** Some glands for Photo. 3 show mild architectural and cytologic atypia (HE, $\times 20$)
- Photo. 8** Histology of Photo. 3 after hysterectomy. Note complex atypical hyperplasia with severe architectural and cytologic atypia (HE, $\times 20$)

Photo. 1

Photo. 2

Photo. 3

Photo. 4

Photo. 5

Photo. 6

Photo. 7

Photo. 8