原 著

婦人科悪性腫瘍における穿刺吸引細胞診の有用性の検討

喜納 奈緒¹⁾ 藤村 正樹¹⁾ 白井 貴子¹⁾ 高橋 道子¹⁾織田 克利¹⁾ 白水 健士¹⁾ 黒住 昌史²⁾埼玉県立がんセンター婦人科¹⁾, 同 病理科²⁾**Key words**: Gynecologic malignancy — Fine needle aspiration cytology — Diagnosis

目的: 婦人科腫瘍領域における穿刺吸引細胞診の有用性について臨床病理学的に検討し, その細胞学的特徴と問題点について報告する。

対象: 対象は当科で過去4年間に治療, 検査した37例40部位からの穿刺吸引細胞診である。原疾患は, 子宮頸癌14例, 子宮体癌5例, 卵巣・卵管癌11例, 腔癌2例, 外陰癌3例, ダグラス窩腫瘍2例であった。穿刺時期は初回治療時10例, 再発時30例であった。穿刺病変は充実性と嚢胞性に分類し, 充実性病変は34例, 嚢胞性病変は6例であった。Class IV, Vを陽性として陽性率を比較し, おおのこの臨床病理学的特徴を検討した。

結果: 穿刺病変部位別の陽性率は充実性病変では25/34 (73.5%), 嚢胞性病変の陽性率は2/6 (33.3%)で, 充実性病変で高頻度に悪性所見が認められた。一方, 嚢胞性病変では陽性は低く, その陰性4例中の2例は卵巣癌の腔断端嚢胞状の再発病変で穿刺吸引細胞診と同時に外科的処置を行い再発を確認しえた偽陰性症例であった。

結論: 婦人科腫瘍領域における穿刺吸引細胞診は充実性病変は陽性率も高く有用であるが, 嚢胞性病変では偽陰性の可能性もあり注意が必要である。

I. はじめに

穿刺吸引細胞診は乳腺, 甲状腺疾患では広く用いられ, その診断の有用性は確立している。一方, 子宮腔部と内膜細胞診の早期診断法としての有用性は広く認められているが, 婦人科領域では穿刺吸引細胞診の報告は決して多くな

い^{1~4)}。しかし, 鎖骨下リンパ節, その他の外表皮下転移, および正常腔上皮に覆われてはいるものの経腔的に到達できる腔直腸間の充実性腫瘍, 骨盤腫瘍や腔腫瘍に対しての穿刺吸引細胞診は原発腫瘍でも再発腫瘍でも有用であるとの報告がある^{5~7)}。今回, われわれは当院症例を後方視的に検討し, 婦人科悪性腫瘍領域における穿刺吸引細胞診の有用性と問題点について考察した。

II. 対象と方法

対象は埼玉県立がんセンターで検討した過去4年間の悪性腫瘍37例の40部位に対する穿刺吸引細胞診である。原疾患は子宮頸癌14例, 子宮体癌5例, 卵巣・卵管癌11例, 腔癌2例, 外陰癌3例, ダグラス窩腫瘍2例であり, 組織型は全例とも上皮性悪性腫瘍であった (Table 1)。また, 穿刺部位は初回治療時の検査では局所2例, 遠隔転移部8例, 再発治療時は転移部位30例であった (Table 2)。

Fine needle aspiration cytology in gynecologic malignancy

Nao KINO¹⁾, M.D., Masaki FUJIMURA¹⁾, M.D., M.I.A.C., Takako SHIRAI¹⁾, M.D., M.I.A.C., Michiko TAKAHASHI¹⁾, M.D., M.I.A.C., Katsutoshi ODA¹⁾, M.D., Kenji SHIROMIZU¹⁾, M.D., M.I.A.C. Masafumi KUROSUMI²⁾, M.D., M.I.A.C.¹⁾Division of Gynecology, ²⁾ Division of Pathology, Saitama Cancer Center

論文別刷請求先 〒362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町大字小室818

番地 埼玉県立がんセンター婦人科 喜納奈緒

平成16年5月7日受付

平成16年10月25日受理

Table 1 Primary lesions and histology

Primary lesion	Cases	Histology	Cases
Cervix uteri	14	Squamous cell carcinoma (SCC)	7
		Adenocarcinoma (AC)	5
		Adenosquamous carcinoma (ASC)	1
		Small cell carcinoma	1
Corpus uteri	5	Endometrioid adenocarcinoma	5
Ovary	10	Serous adenocarcinoma	7
		Endometrioid adenocarcinoma	1
		Clear cell adenocarcinoma	1
		Adenocarcinoma	1
Fallopian tube	1	Adenocarcinoma	1
Vagina	2	Squamous cell carcinoma	1
		Adenocarcinoma	1
Vulva	3	Squamous cell carcinoma	3
Cul-de-sac	2	Adenocarcinoma	1
		Undifferentiated carcinoma	1

Table 3 Aspiration site (2)

Lesion	No.	Site	No.
Solid	34	Lymphnodes	
		Supraclavicular	11
		Inguinal	7
		Subcutaneous	11
		Vaginal stump	3
		Cul-de-sac	1
		Rectovaginal space	1
Cystic	6	Subcutaneous (lymphocyst)	1
		Bartholin	1
		Vaginal stump	2
		Lymphnodes	2

病変は超音波検査で充実性部分が10%以上を充実性、10%未満を嚢胞性とした。充実性病変は34例あり、リンパ節18例、皮下11例、手術後の腔断端3例、ダグラス窩1例、直腸腔間1例で、嚢胞性病変6例であった (Table 3)。

穿刺吸引には21Gから23Gの注射針を用いた。皮膚や腔粘膜直下の比較的表層病変については触診下に施行した。ダグラス窩腫瘍、腔直腸間腫瘍については経腔超音波検査と腔直腸診で確認後に施行した。細胞診はPapanicolaou染色を行い、Class IV, Vを陽性として陽性率を比較した。また細胞診についてはその細胞学的特徴を組織像と比較し検討した。

III. 結 果

40例中不適切標本は乾燥1例、細胞量不十分3例の計4例であった。穿刺吸引による重篤な合併症は1例もなかった。

Table 2 Aspiration site (1)

Primary lesion	Cases	Initial treatment		Recurrence
		Primary	Metastatic	
Cervix uteri	14	—	5	10 *
Corpus uteri	5	—	—	5
Ovary	10	—	3	9 *
Fallopian tube	1	—	—	1
Vagina	2	1	—	1
Vulva	3	—	—	3
Cul-de-sac	2	1	—	1
Total	37	2	8	30

* 2 sites examined in one case

穿刺吸引細胞診の陽性率は全体では27/40 (67.5%)であり、その内、充実性病変では25/34 (73.5%)、嚢胞性病変では2/6 (33.3%)であった (Table 4, 5)。また40例のなかで手術、生検を行ったものは7例であった。この7例の穿刺吸引細胞診の細胞学的所見は摘出物の組織学的所見に対応し一致した。

充実性病変の症例として、Photo. 1は43歳、子宮頸癌IVb期の症例の初回治療開始前すでに約2 cmに腫大した鎖骨上リンパ節に対し施行した穿刺吸引細胞診である。やや大型の核小体を有する大小不同の細胞が重積性を示すclusterを形成し、腺癌を推定しうる細胞診でclass Vと診断した (Photo. 1a)。穿刺直後に摘出したリンパ節の組織には細胞診に類似した細胞が腺管形成を示し腺癌と診断された (Photo. 1b)。Photo. 2は66歳、卵巣癌IIIc期の再発症例で、外陰の皮下の2.5 cmの境界明瞭な充実性病変に対し吸引細胞診を行った細胞診である。細胞像は一部核小体を著明に認める大小不同の顕著である細胞が密なclusterを形成し、腺癌と診断しこれはまたclass Vと診断した (Photo. 2a)。この再発部位の手術検体の病理組織診断は11年前の原発卵巣癌と同様に著明な核小体を有する腺癌であり、これらは吸引細胞診に出現した細胞像と一致する所見であった (Photo. 2b)。

一方、嚢胞性病変の2例は卵巣癌の腔断端嚢胞状の病変で、2例とも穿刺吸引細胞診は偽陰性であった。その内の1例は57歳、卵巣癌IIIbの再発症例で超音波検査にて腔断端に一部乳頭状の充実性部分を有する約17 cmの嚢胞性病変が認められた。穿刺吸引細胞診では細胞成分は少なく、リンパ球と組織球が主体でclass IIの診断であった (Photo. 3a)。腫瘍マーカーの上昇、画像診断の所見などより再発と診断し外科的摘出を施行した。摘出腫瘍の捺印細胞診は異型の少ない小型細胞と核小体の目立つ細胞が混在した細胞塊が多数出現しており、診断はclass Vとした。

Table 4 Solid lesions

Type	Site	Cytology Positive	Histology (op or biopsy) Positive
Localized	Lymph nodes		
	Supraclavicular	8/11	1/1 *1
	Inguinal	4/7	1/1
	Subcutaneous	7/10	1/1 *2
	Vaginal stump	3/3	3/3
	Cul-de-sac	1/1	—
	Rectovaginal space	1/1	1/1
Diffuse	Subcutaneous	1/1	—
Total		25/34 (73.5%)	7/7 (100%)

* 1 : Photo. 1 * 2 : Photo. 2

Table 5 Cystic lesions

Site	Cytology Positive	Histology (operation) Positive
Subcutaneous (lymphocyst)	0/1	—
Bartholin	0/1	—
Vaginal stump	0/2	2/2 *3
Lymphnodes (neck, axilla)	2/2	
Total	2/6 (33.3%)	2/2 (100%)

* 3 : Photo. 3

(Photo. 3b). 摘出物の病理組織は初回の卵巣癌の病理組織像と同一で、また捺印細胞診と一致した腺癌であった (Photo. 3c).

その他の穿刺吸引細胞診の有用例としては、初回治療時に原発巣の組織診断が不可能であったために穿刺吸引細胞診を行ったものは2例あり、その内1例は吸引細胞診で悪性の診断がついたため、画像診断などを加味し適切な拡大手術を初回治療として行うことができた。穿刺細胞診検査後に再発を確定し再治療を開始できたものが19例 (放射線治療6例, 化学療法7例, 放射線化学療法併用療法2例, 手術4例, 内腫瘍切除2例, 骨盤除臓術2例) あった。さらに、再発治療中でも穿刺吸引細胞診によって新病変が確認されたため、追加治療は無効と判断され緩和治療へ変更となったものが4例あった。

IV. 考 察

子宮腔部、内膜細胞診の婦人科悪性腫瘍に対する有用性は周知のものであるが、穿刺吸引細胞診についても経腔的、経皮的に到達できる病変に対しては有用であることが報告されている¹⁻⁷⁾。しかし、その有用性も腫瘍の大きさや穿刺部位などがその結果に影響する因子としてあげられ

ている⁸⁾。

今回、われわれはさらに穿刺病変の形状に注目し検討した。その結果、充実性病変では陽性率が高かった (Table 4, 5)。特に、皮下や経腔的に穿刺した充実性病変で陽性率が高い傾向であった。また同時に施行した7例の生検ではすべて悪性所見が得られており、特異度は100%であった。細胞所見でも生検組織を反映した結果が得られているので穿刺吸引細胞診は単に悪性診断のみならず組織推定にも非常に有用であると思われる。Layfield ら³⁾ は59例の検討で感度65%, 特異度100%と報告, Ylagan ら⁷⁾ は経腔的な穿刺吸引細胞診22例の検討で感度, 特異度はそれぞれ88%, 100%と報告している。疑陽性が少ないことが共通した結果となっている。

一方、嚢胞性病変では6例とも嚢胞内容液が吸引採取されており陽性率が低い結果であった。陰性4例の内2例は組織的には悪性が確認され、細胞診断は偽陰性であった。これら2例とも細胞数が少なく、これが偽陰性の原因となった可能性がある。これまでに病変の形状による陽性率の差異は報告されていないが、嚢胞性病変では穿刺吸引細胞診の感度は決して十分とはいえない。より感度を上げるには吸引内容液を大量に採取し、検体作成を工夫する、あるいは一部充実性部分を含む症例では、超音波ガイド下に充実部分を穿刺するなどの改善が必要であろう。

今回のリンパ節の穿刺吸引細胞診陰性の6例を検討してみると、2例の大きさは詳細不明であるが、4例は平均13 mmの比較的小さなリンパ節であった。Wojcik らによれば、穿刺吸引細胞診に影響する因子として、病変の最大径と穿刺部位があげられている⁸⁾。リンパ節微小転移についてはPET等画像検査と共同した試みも注目を集めているが、その部位の選択などさらなる課題もある⁹⁾。

婦人科悪性腫瘍領域における穿刺吸引細胞診は充実性病

変では陽性率が高い傾向にあつて、さらに病理組織像も十分に反映しており有用であると考ええる。特に陽性結果の信頼性は高く、初回治療時の転移の有無や生検採取が難しく組織型不明の骨盤腫瘍および再発の診断には非常に有用であると思われる。また、重篤な合併症は今回の検討では1例もなく、表層病変への穿刺吸引細胞診は安全に行える手法である。しかし、嚢胞性病変では偽陰性の可能性があるので、穿刺法、検体作成法などさらなる検討と改善が必要である。

本論文の要旨は第42回日本臨床細胞学会秋期大会(2003年10月於横浜市)において報告した。

Abstract

Objective : To clarify the diagnostic usefulness and pitfalls of fine-needle aspiration cytology (FNA) in gynecological malignancy diagnosis.

Study Design : Subject were 37 patients treated from 1999 to 2003 with 40 incidents of FNA. Primary lesions were in the cervix, ovary, endometrium, Fallopian tube, vagina, vulva, and cul-de-sac. Aspiration sites were lymph nodes, subcutaneous region, vaginal cuff, cul-de-sac, and rectovaginal space. Aspiration lesions were classified as solid or cystic based ultrasound sonography.

Results : Solid lesions were positive in 73.5% (25/34). Compared to 33.3% (2/6) for cystic lesions. Two were confirmed malignant from surgical specimens.

Conclusion : FNA is reliable in diagnosing and determining primary histology. False-negative cases of FNA should be considered, however, especially in cystic lesions.

文 献

- 1) Sevin, B. U., Greening, S. E., Nadji, M., Ng, A. B. P., Averette, H. E., Nordqvist, S. R. B. Fine needle aspiration cytology in gynecologic oncology. *Acta Cytol* 1979; 23 : 277~281.
- 2) Nadji, M., Greening, S. E., Sevin, B. U., Averette, H. E., Nordqvist, S. R. B., Ng, A. B. P. Fine needle aspiration cytology in gynecologic oncology. *Acta Cytol* 1979; 23 : 380~388.
- 3) Layfield, L. J., Heaps, J. M., Berek, J. S. Fine needle aspiration cytology accuracy with palpable gynecologic neoplasms. *Gynecol Oncol* 1991; 40 : 70~73.
- 4) Dey, P., Dhar, K. K., Nijhawan, R., Karmakar, T., Khajuria, A. Fine needle aspiration biopsy in gynecologic malignancies. *Acta Cytol* 1993; 38 : 698~701.
- 5) Pisharodi, L. R., Attal, H. Fine needle aspiration cytology of vaginal cuff lesions. *Acta Cytol* 2000; 44 : 147~150.
- 6) Kasamatsu, T., Shiromizu, K., Kuwashima, Y., Uehara, T., Sakamoto, H., Takahashi, M. Fine needle aspiration cytology of adenocarcinoma of the rectovaginal septum. *Acta Cytol* 2000; 44 : 831~834.
- 7) Ylagan, L. R., Mutch, D. G., Davila, R. M. Transvaginal fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 2001; 45 : 927~930.
- 8) Wojcik, E. M., Selvaggi, S. M., Jobson, S. C., Martier, S. S., Ager, J. W. Factor influencing fine needle aspiration cytology in the management of recurrent gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 1992; 46 : 281~286.
- 9) Kerr, I. G., Manji, M. F., Powe, J., Bakheet, S., Suhaubani, H. A., Subhi, J. Positron emission tomography for the evaluation of metastasis in patients with carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 2001; 81 : 477~480.

写真説明

- Photo. 1** Cervical Cancer IVb (supraclavicular lymph node)
a) FNA (Pap. stain $\times 40$), b) Biopsy (HE stain $\times 10$).
- Photo. 2** Ovarian Cancer IIIc (subcutaneous region of vulva)
a) FNA (Pap. stain $\times 40$), b) Surgical specimen (HE stain $\times 10$).
- Photo. 3** Ovarian Cancer IIIc (vaginal recurrence)
a) FNA (Pap. stain $\times 40$), b) Imprint cytology (Pap. stain $\times 40$), c) Biopsy (HE stain $\times 10$).

Photo. 1

Photo. 2

Photo. 3