原 著

アメリカにおける Cytotechnologist の教育について*

宇 野 秀 夫**

(在 オレゴン)

ま え が き

1964 年秋, アメリカ, ペンシルヴァニア州, ピッツバーグで開かれた第 12 回 アメリカ Cytology Meeting に出席し, 私は光栄にも日本の Papanicolaou といわれる石川正臣教授と会期中親しく各種の演題を一緒に聞く機会を得, また同郷の大先輩であり, 永年にわたる Oral cytology の業績を本会で発表された 渡辺義男教授とホテルの同室に起居をともしにいただき, 両教授より, 私のアメリカでの仕事, cytotechnologist の教育について種々の貴重なご教示を承った。時にまだこの仕事について日浅かった私に, その重要さと, 日本での活発な現況をお話し下され, その後 2 年間, この仕事にひたすら精進しえた最大の支えとなった。

ここでアメリカにおける Pap. smear test の普及の現況をみると, もちろん, 第一にあげられることは, Papanicolaou をはじめ, 多くの優れた医師の研究業績に基づくが, また, これに呼応するアメリカ政府機関の財政的協力が着目される。ちなみに, 米厚生省は Pap. smear test の第一線を担う cytotechnologist の養成について, 彼らの属する school への月謝とその間の生活費を支給している。また私どものようなその教育に専任する指導者への給料, および教育に要する器材についても支給している。そして今後は school 終了後, 専門の分野のみの cytology について, すなわち, Respiratory system あるいは Gastro-intestinal system を学びたいと希望する者にも, 一定期間の奨学金が支給されるように計画されている。その他, 財政的援助は American Cancer Society からも, 直接あるいは間接 (患者) になされている。

おりしも, 1966 年初頭, 米議会は Pap. smear test が癌の早期発見に有力なる武器であると認め, 全米における大病院に, いかなる疾患にもかかわらず, 20 才以上

の婦人入院患者の Pap. smear test を奨励し, その費用は政府が支払うと告知した。

史上最高の経済的繁栄を示すといわれ, また根本的に相異した医療形態をもつアメリカと, わが国の諸種制度を比較することは若干の無理があると思われるが, このような医学界の第一線の研究者と行政機関の協調はおおいに学ぶべき点であると思われる。

また最近, 水野潤二教授よりお手紙を頂き, わが国でもいよいよ Cytotechnologist の養成に着手されることを知り, 教授ならびに本会の常任理事である増淵一正先生のご尽力に敬服いたすとともに, 本稿がいささかでもお役に立ちうれば, 石川, 渡辺両教授のご恩に報い, また 2 年間の労苦に報いてあまりあるものと思われる。

1. Cytotechnologist Training School
について

School はおおむね各州あるいは大都市の大学病院, あるいは大病院の臨床検査室内に設けられている。この school の設置認定は Registry of Medical Technologist of American Society of Clinical Pathology (Muncie, Indiana) である。この基準については, おおむね大学病院の臨床検査室の人員構成, 設備, 検査件数などが要求されているが, その都度の委員によって決定されているようである。1964 年の調べで全米に 40 数カ所を数えたが, この数ははなはだ不定である。数年間希望者 (学生) が来ないと, 多くは閉校してしまうようである。また逆に新しく設けられる所もある。これは, まだこの制度が新しいものなので, 一般の College student に, 存在とその職種概念が知れわたっていないものと思われる。したがって, 数年前まではすでに Medical technologist として資格をもっている人が新しい分野にあこがれて入校してきた。しかしわれわれの所では, 現在 College 卒業と時期を合せて開講しているため, 学生の多くは新卒者と変りつつある。

さて school の構成は各病院によってさまざまであるが, 私が調べた範囲内では, 臨床検査室内に, おおむね独立した部屋 1 ないし 2 をもち, 剝離細胞検査室と名づ

* Education of Cytotechnologist in America.

** Hideo Uno

(Oregon Regional Primate Research Center, Oregon)

け、検査物の受理、染色、screening、整理の一切を行ない、人員としてはPathologist（だいたいSurgical Pathology Laboratoryと兼任）、1ないし数名（交代）で疑陽性以上の標本を再検して、依頼医師にその結果を報告する。技術員、すなわちCytotechnologistは数名から7、8名、常時、染色、標本作製、Screeningを行っている。このような所でだいたい月1,000から2,000件を処理しているので、常勤のInstructorやTeaching assistant（≠Chief technician）を置いていない所では、学生の教育はかなりの負担になるわけである。

また次第に物が増え、手狭になる検査室の通例で、学生（不定数）のための空間や教材、顕微鏡を確保しておくのも大変なわけである。これは単にCytotechnologistのみならず、一般のMedical technologistの実地修練についても、絶えず問題になっている点であり、この打開策として、現行アメリカではParamedical School（総ての医療関係技術者の養成機関）を病院のそばに別棟で建て、そこで専任の講師を置いて教育するという案が徐々に具体化されている。空間はともかく、これでも、実地修練の際にはどうしても実際の検査室へ来なければならないだろうという疑問が残っている。さて、ここで学生の資格と教育修練の具体的な期間について述べなければならない。

現行、この学校に入るには、2年制の大学（単大）を卒業していなければならない。しかも大学では生物学の単位をとっていなければならない。しかし、この資格は昨年秋に開かれた全米臨床病理協会のCytotechnologist trainingの委員会で、4年制大学卒に引き上げるようにだいたいの意見が一致したようである。こうなると、現行のMedical technologistになるための資格と同じになり、質的向上は理想的であるが、現在でも需要に満たない志願者が、また減るのではないかという一部の声もある。しかし、すでにこの制度を実施している州もあると聞いている。そしてCytotechnologistを養成する機関にいるChief technicianは4年制大学卒でなければならないということも近々実施される現状である。

Schoolの教育期間については、前半6カ月の教育期間（実際はschoolはこれで修了）と、後半6カ月をTraining cytotechnologistとして実地修練する。結局このschoolの目的はCytotechnologistのRegistry Examination（国家試験に準ずる）を受ける資格を得るためのもので、この受験資格は満1年間の教育と実地修練を必要とする。すなわちschoolは6カ月で終わるが、後の6カ月は認定された病院の検査室ならどこでも受けられる。そして筆記と実地（顕微鏡で診断をつける）試験に通って、一人前のCytotechnologistになり、各病院に所属するわけである。

Schoolの教育期間は、主に講義や与えられた教材標本について勉強するのが主体で、実際にある程度責任をもたせてscreeningさせるのは後半の修練期間である。

私も2、3の優秀な学生を空席に応じてTraining Cytotechnologistとして残してみたが、この間の訓練がいかに大切かということを感じた。アメリカでも大都市、その近郊を除くとPathologistが不足し、1人で数カ所の病院の検査室を受けもっていることもまれでなく、このような所では訓練期間に決してよい指導を得られないと思われる。

アメリカでは現在Pathologist自体に対しても、もっとCytologyに対する知識と訓練を強化すべく専門医試験委員などが各訓練機関に勧告している現状と聞いている。

2. Teaching Schedule について

このSchedule作成にあたっては、私の前任者〔竹田節先生（現カナダ在）と、桔梗辰三先生（現横浜市大病院中央検査室主任）〕の両先生の残して下さった資料、ならびに体験談を基礎とし、新たに、下記の資料を参考として約半年、実際に行なってみた上で作ってみたものである（折りこみの表を参照）。

1. Symposium Training of Cytotechnician; Acta Cytologica, Vol. IV, No. 2, 1960.
2. Cytology Workshops at 12th and 13th Annual Scientific Meeting of American Society of Cytology.
3. Manual of Cytotechnology. National Committee for Careers in Medical Technology, Washington D. C.
4. Narration of the Movie Film "Cytology". National Committee for Medical Technology, Washington.
5. Atlas of Exfoliative Cytology, G. N. Papanicolaou.
6. Vaginal Infections, Infestations and Discharges, Bernstein-Rakoff.
7. Diagnostic Cytology, L. Koss.
8. Exfoliative Cytology, R. Graham.

その他、種々の文献を参考とした。

これらの広汎な分野の知識と、実際の細胞を顕微鏡下で認識できるように教えるには、6カ月はあまりにも短いように思われる。しかしながら、これらの知識を基礎として、後半の実地修練によって、よい指導者と十分な資料を得られれば、信頼しうるCytotechnologistとして育った多くの実例を体験した。

3. 教育内容

さて、ここで私が2年間、4回のそれぞれのcourseについて実際に教えた具体的な内容と個々の細目について

て、意見を述べてみたいと思う。

1) Cytology 総論および婦人科系 Cytology

まず Exfoliative cytology の orientation として、臨床検査室の構成と機能を実際に見せて、その中での Cytology laboratory と Surgical pathology laboratory との実際の関連、あるいは種々の疾患をもつ患者から各科の医師を経て、いかに標本がとられ、いかなる目的のもとに検査されるのかなど、実際の検体を見せて教える。その後数日は主に肉眼的解剖および病理的变化に費やす。病理解剖の見学と摘出した婦人性器、消化器、呼吸器などの臓器を与えて、観察と描写に重点をおく。その後以上の臓器の主要部位から作製した組織標本を与えて組織学の実習にあてた。このことは組織像と剥離細胞の形態がもつ類似、あるいは相異を銘記させ、後の病理学的変化を両者の関連をもって語るのに大変役立ったことを体験した。病理学的変化の総論的知識としては、変性、炎症、良性および悪性腫瘍の組織標本を与え、剥離細胞の母組織および腫瘍細胞相互の多形性、多様性を、ある程度、立体的観念でうえつけることに努めた。

すなわち、炎症などによる上皮細胞の変性（受動的）と浸潤細胞（能動的）が、組織という場でいかに立体的に共存しているかという image は、塗抹された標本上の各種の細胞の起源を演繹する上で、おおいに役立ったと考えられる。

しかしながら、ある時は私のとった組織偏重の教え方が、彼らに知識としてはおおいに役立ったものの、時にはあまりにも異なった剥離細胞の形態との関連で、かえって解釈に困難を生む例が多くあり、したがって、以上の概略を教えた後は、いっさいの資料は Pap. Smear のみに切り換えた。約 2 週間をかけて正常の各種重層扁平上皮細胞および腺上皮細胞（主に腔、頸管、子宮内腔からの標本）を徹底的に覚えさせる。

また重層扁平上皮細胞の分別の確かさをうえこむ意味と、Hormonal cytology の教育の目的をかね、各段階の Estrogen effect and deficiency, 正常性周期別標本、小児期腔上皮細胞、妊娠時、分娩後、閉経期、高老者の Vaginal smear を与え、全細胞の Differential count を作らせる。これによりおおむね重層扁平上皮の細胞分類は確実となり、同時に Hormonal Cytology の診断も可能となる。常に軽重の変性を伴う腺上皮細胞の解釈は難解なものの一つであるが、各種の典型像のみを与えてこの間に教える。正常成分の一つとして、組織細胞がとくに子宮内腔標本で、小形で集団をなしている場合に、しばしば子宮内膜異型細胞との鑑別が難しく、われわれも常に問題としている細胞であるが、これらも確かめられた多数の例で多大の関心をもたせる。

その後はいよいよ良性異型細胞に移るわけであるが、まず同じ炎症を起因とする変性細胞と Dyskaryosis の変化の相異を十分に教える。変性細胞はあくまで細胞の受動的退行変性であり、能動的異型化を示した Dyskaryotic Cell とは区別しようと考えられる。変性という事象は具体的に原形質の空胞変性、異常染色性、解離、核融解、濃縮などの変化であり、Dyskaryosis はかえって核の肥大、時に Chromatine の異常増加すら認められる。全く active な変化であると考えられる。しかしながら、この変化は今なお Cytology のもつ、もっともやっかいな現象の一つとして考えられている。とくに Parabasal cell type の Dyskaryotic change は、しばしば Ca. in situ 細胞との共存、あるいは同一変化内の相異像、あるいは前段階的变化とさまざまな見解を生み、古く 1953 年、Reagan らによってなされた in situ ca. と Atypical dysplasia の詳細な Cytological study (Cancer: 6, 224, 1953) をはじめ、Koss のいう Borderline change など諸家の論義が絶えない。

1965 年度の American Cytology Meeting においてまたこの Dyskaryosis を組織学的変化との関連でとりあげた Reagan は、くしくも座長であった Von Haam から Mr. Dyakaryosis の呼名をつけられたほど、永年にわたって真摯な研究を行なっている態度には、同じ病理学を学ぶ私の絶えず敬服している学者の一人である。Reagan は Dyskaryosis を変性と腫瘍の中間にあるものとして、また Pap. Class との関係を実際の診断において下表のごとく用いていると、多くの症例を示しながら論じた。

CHANGE	Pap. Class
Normal	I
Degenerative change	I, II
↓ ↑ Dyskaryosis	II, III
↓ Ca. in situ	III, IV
↓ Sq. cell ca.	IV, V

これに対しては、われわれも全く同意見であって、われわれの検査室の Gynecological cytology の顧問である Dr. Rakoff および Dr. Lang も常にこのような分類で診断していた。

ここで本誌の Vol. 3, No. 2 で水野教授の Class IV の疑義についての大変重要な議論をわれわれの検査室について考えると、とくに Dr. Lang は、むしろ Pap. Class V について否定的であって、Class V というのは悪性細胞がまるで組織をみているように沢山あるような例のみにいえるので、Pap. Smear test 本来の目的は、

癌検査の第一歩で、ここで十分疑いをもつ例を Biopsy で最終診断すべきであるという見解である。われわれのやや保守的な傾向はすべて Dr. Rakoff の影響と考えられる。したがって、われわれの診断は全体に一段下ったということであるが、Class III 以上はほとんど Biopsy を suggest し、癌がなかった場合でも、長期にわたって follow-up している。

ここでもう少し具体的に、われわれの Pap. Class と Dyskaryotic cell について触れてみたいと思う。

Dyskaryosis が表層、中間細胞にみられた場合および深層細胞でも細胞と核の肥大が主で、核の Chromatin 増加のみられないもので、原形質の性状が正常の細胞とあまり異ならないものは Class II と診断し、核の増大が Chromatin 増加、とくに不規則塊状となり、また細胞質の量がはなはだしく不均等になった場合には、Class III、すなわち severe dyskaryotic change と呼び、年令も考慮するが、常に Repeat smear あるいは Biopsy を suggest する。私が常に学生や technician に強調していることは、severe dyskaryosis の例をみたら、それらの細胞の中から、真に悪性と思えるような、もちろん大部分は円形の小形の Ca. in situ と思われる細胞を見いだすことに専心しろといっている。そして、Pap. Smear test の最大の目的は 20 代の後半より 35 才を頂点とし 45 才位までの婦人より子宮癌、とくに子宮腔部に発生する In situ ca, curable cancer を発見することにあるのだと説いている。

さて婦人性器の悪性腫瘍細胞は、多数の学者の業績により、ほとんどそのすべての特徴と鑑別診断は確立されたかのごとくみられ、極言すれば、悪性細胞は現今では前述の Dyskaryotic cell より、かえってその診断が容易であるように思われる。すなわち、婦人性器の 3 大悪性腫瘍のそれぞれには、もっとも特徴となるような細胞学的変化があり、これを知らず、また、みたことがないようでは一人前の Cytotechnologist はおろか、国家試験にも受からない。すなわち、

Ca. in situ.....3rd type differentiated cell (Graham)
Squamous cell ca.Fiber cell, Tadpole cell and keratinized cell
Endometrial adeno-ca....Large vacuolated cell or prominence of nucleoli

しかしながら、これらは一度典型的な例をみれば、二度と見落すようなことはないくらい、かなりはでな変化である。ここで、とくに強調しておきたいものとしては、50 才以上の婦人で子宮内膜癌を有する患者の Vaginal smear にかなりの高率で癌細胞が発見されるという事実である（われわれの統計では約 70%）。しかしながら、

この大部分は 1 枚の Vaginal smear の全領域に時として、たった数個の空胞細胞（大空胞でほとんど細胞質の全体を占め、核はおおむね辺縁に圧迫扁平化している）を認めるに過ぎない。これはいわゆる technician 泣かせといわれる位、看過されやすいものである。もちろん年令と臨床症状（主に異常性器出血）をもった患者の例はとくにこの点で注意される。このような Smear を使って student や新任の technician の screening に対する細心さと能力を試すこともした。

また、この年代での異常に高い Estrogne effect が、子宮内膜癌と関係があるかないかについての議論、研究は、Wied, Rakoff, Graham らによってなされているが、相対する結果で、問題を残しているが、われわれはこのような症例にはその検査をとくに細心にするという程度で、時には関係があり、時には全くないという状態で、いまだ一概に結論しえないと思われる。

その他の悪性腫瘍として、かなりの高率に Cytology のみで組織診断を的中させられるものとして、はなはだ少数例であり、年間それぞれ 2, 3 例に過ぎないが、Endocervical adenocarcinoma, undifferentiated Endometrial carcinoma, Malignant mixed mesodermal tumor of uterus, Choriocarcinoma, Cystadenocarcinoma of ovary など、これらは主に 2, 3 年の経歴をもつ Cytotechnologist に適当な教材と思われる。以上に関しては Graham の著書に美麗な写真と典型的な特徴が記載され、今になって Graham 女史の偉大さを再認した次第である。

現在では、これらの悪性腫瘍の Cytological characteristics はほぼ完全に分類され、信頼しうる diagnostic value をもっているが、1958 年の Acta Cytologica, Vol. II, No.2 の頃では、現在 Fiber cell = Sq. cell ca. といわれる位有名なこの Fiber cell の origin に関して、Papanicolaou, Pundel, Graham, Reagan, Wied, Von Haam, Brux, Boschann らの現在第一線級の人々のはなはだ興味ある論争がみられる。ここでは一人 Pundel の Connective tissue origin あるいは Artifacts ではないかという考えに確固たる自信のもとに今日の Sq. cell ca. 由来を唱えているのは Graham 一人で、他の人々は、おおむね彼女に同意、あるいは Dysplasia などと結びつけている。

われわれは、最近、稀有な腫瘍の一つである Malignant mixed mesodermal tumor を 7 例検する機会を得たので、この中の 4 例を 1966 年の学会に提出する運びとなった。しかしながら、横紋は見いだせず、ただ形態的にやや他の腫瘍細胞と異なるという観察しか得られなかった。また本腫瘍のもつ mixed tissue component は case によってははなはだしく異なり、剝離細胞に統一し

た特徴を求めるのは、元来無理なわけである。

Ovary 原発の悪性腫瘍細胞についても、われわれは最近、非常に典型的と思われる 2 例を検した。1 例は Koss の成書にみられる小型の細胞の小腺房様集簇で、Psammoma body はみられなかったが、われわれの予想は Biopsy によって確かめられた。他の 1 例は多様性を示す大型の腫瘍細胞で、その少数に空胞形成、大部分は核小体の著明な増加で、当初より Ovary 原発を唱える Chief-technician と、私の endometrial origin に対して、Dr. Rakoff は両方の見解を支持し、手術を待った。ところが手術材料についても、腫瘍は卵巣、子宮壁のいずれにもあり、組織でも両説が対立することになった。しかし、だいたいの Pathologist は卵巣原発に傾いている。

以上、悪性腫瘍の Smear での診断はいかに適切な部位から、十分な量の材料をとるかということにその 90% 以上の確率があるわけで、われわれは、どんな些細な変化でも、Cytological に納得できない場合は、繰返し、繰返し材料を要求している。最近、少量の異常性器出血を訴えた 90 才の婦人の Endometrial aspiration smear および Curettage を 5 回行なって、5 回目の標本に、はなはだ少数の malignant cell を Smear に、と同時に Tissue に Endometrial Adenocarcinoma を認めた例もあった。

さて、ここで Cytology のもつ、また一つのやっかいな変化として、放射線および抗癌剤の非悪性細胞におよぼす変化に少し触れたいと思う。

われわれの現在の見解として、もっとも強調できる変化は、細胞質と核の肥大が平衡しているという点で、私はこれを proportional enlargement of cytoplasm and nucleus と学生達に印象づけさせている。そして、肥大の程度はだいたい正常の細胞の 2 倍以上でない、特異的ではないようである。もちろん、同時に現われる核 Chromatin の増加がしばしば悪性の細胞との鑑別に困難さを加えるものであるが、これもおおむねは、核内に一様、あるいは地図様に分布し、いわゆる悪性細胞のもつ典型である irregular clumping of chromatin (不規則塊状) とはその密度において区別しようと思われる。

典型的な例では、われわれはこれを “Pepper-grain” chromatin distribution と呼んでいる。その他の特徴は核の空胞化、および細胞質の異常染色性、すなわち、rainbow color あるいは washing-out appearance である。

婦人科領域への Cytological application の重要なものの一つとして、Vaginal Smear を用いた Hormonal cytology があげられるが、私は幸いにもこの道の大家である Dr. Rakoff の直接の指導のもとで、いくつかの

仕事をしたが、ここでは簡単にその Application についてのみ列挙してみたいと思う。

Clinical application of vaginal smear “Hormonal Cytology”

- (1) Physiologic ovarian function
- (2) Timing of ovulation
- (3) Ovarian dysfunction
- (4) Genetic abnormalities of gonad
- (5) Adrenal cortical dysfunction
- (6) Placental function
- (7) Selecting hormonal therapy
- (8) Evaluation of estrogen therapy

最近、われわれはこの方法を尿道重層扁平上皮を用いて、陰に炎症変化の強い場合や、とくに男子の内分泌疾患に応用しようと試みたが、膈上皮程明瞭な差は認められなかった。しかし、いずれかの方法でこれもおおいに将来利用しうものと思われる。

長々と婦人科領域の Cytology に関する知見を述べてきたが、この他、われわれの所では口腔粘膜上皮や膈上皮の Sex chromatin も検している。これは Chromosome analysis と密接な関係をもっている、この両者の実技も実習程度の学生に教えた。実際の実技については、患者から血液をとり、培養、標本作成、写真作成、Karyotype まで教えるのに、1 人の technician に 3 例位やらせれば十分と思われる。私は別にマウスの腹水癌細胞の抗癌剤感受性群と非感受性群について、それぞれ約 300 個の細胞につき chromosome を調べたが、marker chromosome の知見を得たのみで、両者の差は認められないまま断念した。

近時、Bayreuther (Nature, Apr., 2, 7, 1960), Nowell (J. Nat. Cancer Inst. 30: 687, 1963) らは、Experimental tumor cell の Carcinogenesis と Chromosome の関係は特異的ではないと述べており、大部分は変化がないという報告をしている。もちろん、これに対する反論もあるが、Chromosome の変化は腫瘍の発育過程で 2 次的に起るのだらうという説がもっとも首肯される。したがって Primary tumor と、永い間培養された tumor cell については、後者は selected tumor cell clone という見地から比較が無理になるわけである。どうも gene と chromosome は、やや order の差がありすぎるように思われる。

その他 Chromosome analysis は、近時、産科領域で新たに Genetic Counselor Clinic の設置を各所でもつようになり、おおいにこの方面での technician が要求されるようになっていと思われる。

以上の内容は、学生に講義をしたり、直接 Teaching file から取出す標本を与えてみさせる。とくに私の要求によって双頭双眼顕微鏡を 2 台求め、同一標本を同一視

野で示されるようになり、はなはだ有効な教育を施行できたが、すべての学生がこの教授法を望むので、時には入れ替りくる学生を相手に一日中、顕微鏡をのぞいていなければならない教師業のつらさと、正確な知識を与えられる喜びのこもこもを味わった。

さて、Cytotechnologistにとってもっとも重要なことは、標本作成、とくに染色である。Harris hematoxylinの核染色に対する適度の濃さを十分に認識させ、毎日、染色を始める時には、数枚の標本をまず試験的に染めさせ、これを自ら判断させ、次に染色担当の technician にみせ、染色および塩酸での脱色の時間を決めさせる。染色剤、とくに Harris hematoxylin の調整はすべて自ら行ない、決して商品を買わないよう力説している。適切な核染色によってはじめて、われわれの診断における重要な尺度(所見)である、Hyperchromasia, irregular oclumping of chromatin, Karyopyknosis, normal chromatin net-work, あるいは Sex chromatin の存在を論じうるわけである。その他実技としては、以後述べる喀痰、気管洗滌液、体腔液、尿、脊髄液など、材料に応じて直接塗抹、遠沈(アルコール加)、あるいは Milipore filter などを作らせ、染色、鏡検している。

申し遅れたが、婦人領域での Smear では Trichomonas, 各種 Fungus, Bacteria (Doedlein etc.) など、とくに見落してはならないものとして教えている。

2) 呼吸器系 Cytology

ここで前もっていささか触れておきたいこととして、私の直接のボスであり、Department の Head professor および Clinical Laboratories の Director である P. A. Herbut は、1940年代の初頭にアメリカではじめて気管洗滌液の Cytology について研究発表した人であることは、着任後だいぶ後になって知った事実であった。そのようなわけで、婦人科系以外の Smear は、いきおい、Clinical pathology の本流である Surgical pathology Laboratory でチェックされることとなり、標本作成、Screening は私のいる Cytology Laboratory で行なうが、最終診断は Pathology Labo. で行なわれる。これは Bronchial washing と同時に、ほとんどの例が Bronchial Biopsy もなされるので、両者でより正確な診断をうるためにもっともなことと思われる。したがって、この間に呼吸器系に当てられた学生は、Pathology Labo. で直接指導を受けるようにした。

以下に述べる婦人科系以外はすべてこのように行なっている。しかしながら、これらの各項についての基礎的なことは、私が教えなければならないので、だいたい前に述べた婦人科系と同じ順序で、正常細胞成分、良性異型細胞、悪性異型細胞という組合せで直接標本を与えて

みさせる。正常細胞成分は気管洗滌液だとほとんど新鮮な細胞が得られるので問題はないが、喀痰中にはほとんど種別不明の細胞が多数あり困窮した。

良性の異型細胞でやや頭を悩ますものとして、Reserve cell hyperplasia 細胞群、とくに Oat cell cancer と時として区別が難しい場合があるが、前者はおおむね細胞が小さく、核の多形性がないことから区別されるが、Oat cell cancer の細胞が高度に変性を起こしているような例では、かなり前者と類似している像をみた。

その他 Squamous metaplasia に由来する細胞で、喀痰でこの細胞を論ずるのは無理であるが、気管洗滌液だと正常には重層扁平上皮が全くみられないため、慢性の気管支炎、喘息をもつような患者ではかなり高率にみられる。現在、この細胞が気管支癌の前段階的变化ではないかとの考えのもとに、炭鉱夫や多量喫煙者を調べて、cytological にこの前段階を発見し、原因の除去を企てようとする研究が各所でなされている。細胞は一般に小さく、数個の集団でみられる場合が多く、原形質に比して核は大きく、重層扁平上皮の Parabasal cell の瑞々しい感じというのが私の印象である。

Bronchial adenoma は Koss の成書に典型的な像がみられるが、われわれの例では、2例とも良性異型細胞として報告し、とくに注意を払わなかったまま、後で手術後再確認したほど、cytological にも良性の像である。

さて、悪性の細胞であるが、病理解剖学的には、肺癌の70%が主気管支壁に発生する Squamous cell carcinomaといわれているが、Cytology では材料の得やすい点から、われわれの場合、90%以上がこれに相当する。細胞としては、一般に大型で角化細胞を伴い、それほど難解なものではない。喀痰中にこの細胞が出る場合は多く変性し、いわゆる ghost cell として核を失い、Eosin でオレンジ色に染まる大型の細胞としてしばしば認められる。Oat cell cancer は前述したが、少数の場合には判定にかなりの困難を伴う。

Alveolar cell cancer は難解なものの一つで、cytological にもだいたい悪性と思えないような、おとなしい細胞の集簇で、ほとんど良性異型細胞として報告している。

アメリカ、ペンシルヴァニア州にはアスベスト工場が多く、この従業員で長くアスベストを吸引した者に肺癌や Mesothelioma の発生率が高いといわれ、われわれも2例について、喀痰および気管洗滌液中に本結晶を認め、Pleural biopsy で肺癌の存在を認めた例を経験した。

以上、呼吸器系の Cytology では Bronchial washing

がかなり有力な手段であるが、Bronchoscopist を煩わさねばならず、また患者にとっても大変な苦痛を与えるため、follow-up にはかなりの制限がある。

3) 消化器系 Cytology

Gastro-Intestinal Clinic との協調のもとに、われわれはかなりの件数を行なっているが、これらのデータについては、Dr. C. W. Wirts と発表することになっているので、ここでは主にわれわれの行なっている採取方法につき述べたいと思う。

患者は検査前、12時間絶食させる。はじめに胃洗滌用チューブを挿入し、等調食塩水で洗う。次に再び食塩水約200ccを胃内に流入、外部よりマッサージしたり、体位転換を行なったりして、この液を全部吸収する。これは直ちに氷水中に入れ冷却、その後、低温遠沈器で沈渣をとり、塗抹後直ちに95%アルコールで固定する。以上の処置はすべて Clinic にて、われわれの technician が行なう。これによって、われわれは常にかなり新鮮な癌あるいは胃腺細胞を得ている。上記の方法は十二指腸洗滌にも応用し、胆管、十二指腸、膵頭部癌に由来する癌細胞の陽性例などがわれわれのファイルにみられる。その他直腸洗滌によっても、美麗な癌細胞をみた例がある。

さて、これらの Smear の Screening はかなりの細心さと忍耐が要求され、1例で6枚から8枚の標本を作り、十分に時間を与えて鏡検させている。癌細胞は一般に小型で、核が大きく、核小体の著明なものや、核 chromatin の異常分布が主要所見で、これもかなり難解的なものの一つであるが、他の細胞成分が胃腺細胞のみであるので、経験を経ると、異型細胞自体の検出はそれほど苦痛なものではなくなる。前記の呼吸器系とともに、これらに関しては学生には典型例をみせるのみに止め、後半の修練期にある程度責任をもたせて、一人立てやらせないと、とうてい経験したということにもならないと思われる。

4) 体腔滲出液 Cytology

正常細胞成分は、炎性白血球、リンパ球、組織球を除いた、いわゆる Cytology の対象となる細胞は Mesothelial cell のみでありながら、この細胞ぐらい多種多様の形態を示し、われわれを悩ますものはないと思われる。もちろん悪性細胞との鑑別については、retrospective にも一般の概念からどうにも解釈できない形態を示すことがしばしばある。だいたいは Pseudo-positive, すなわち over-diagnosis が多いわけであるが、滲出液中の癌細胞の有無は、operable か inoperable の indication になるわけであるから、われわれとしてはかな

りやっかいなものを扱っているわけである。

なお冒頭に正常細胞成分と書いたが、滲出液がみられることは心嚢腔を除いては、すでに正常ではないわけで、このような胸膜あるいは局所性腹膜炎の組織をみても、Mesothelial cell の増殖は著しい多様性を示していることがわかる。これが体腔液内であたかも純培養をうけるわけだから、分裂像もかなりしばしばみられる。であるから、時としては共存する癌細胞の方がおとなしくみえる場合がある。われわれの例では胸腔に転移した乳腺の粘液癌、あるいは腹水内の卵巣の mucinous cyst-adeno carcinoma などですのような印象を与えていた。したがって、われわれの病理のボスである Dr. Herbut も体腔液の誤診に対しては、あまりにがい顔はしなかった。私もここでは Mesothelial cell の cytological な特徴を書く無益さを止めるが、何年みても、なお間違うぐらいやっかいな代物と思う。

5) 尿路系、乳腺、脊髄液 Cytology

Urinary cytology の適中率は50%といわれ、これも困難なものの一つである。Transitional epithelium 自体、個々の細胞にかんがりの多形性を示す。これが尿というさまざまな化学的状態をもつ液体の中に剥離するわけであるから、細胞の受ける二次的変化も各種各様である。ただし catheterized urine ではかなり新鮮な細胞が得られるが、multinucleated cell がかなり出現する。この細胞の生成機序はいまだにわかっていない。

Benign Papilloma を potential malignancy という見地から、transitional cell carcinoma grade I といわれはじめたのは、かなり以前からであるが、これが次第に malignancy grade を上がっていくのであるのなら、組織でも、その Border-line change はしばしば難しいのであるから、いわんや剥離、細胞に関しては全く無理というのも自明の理と思われる。

乳腺癌の Cytology は、われわれの所では例数が少なく、教材として Ductal carcinoma と Paget's disease などを保存してあるに過ぎない。この乳腺癌に関しては本会の会員であり、Johns Hopkins University の活発な Cytopathologist の一人であり、また今度 American Cytology Society の役員になられた益川先生が1965年の学会で報告されていたので、先生の paper を待つことにする。

以上、この項に関しては、はなはだ頼りない、また無責任な教師であったわけである。

脊髄液は1例、肺癌の脳転移をもつ患者に大型の癌細胞をかなり多数発見したが、一般には検出率はそれほど高いものとは思われない。

なお淋巴腺などの needle aspiration、あるいは

Oral cytology はわれわれの所では1年に数例を数えるのみであって、とくに教育してはいない。

Cytotechnologist という新たな職種は、アメリカでも、まだ10年を経っていないが、Paramedical personnelとして、唯一の自らの責任において診断しうるのはなはだ重責のある仕事である。本文中には学生を彼らと呼んだが、実は私の教えた数名の学生は、1名を除いては、すべて女性であり、アメリカ女性の職業に対する自負と意欲におおいに感心させられた。わが国でも、将来、女性の仕事として、これは実に適切であり、Graham 女史の後をつぐ人々の多からんことを祈ってやまない。

終りにあたり、本文中にお名前をおかりした先生方に感謝するとともに、Jefferson Medical College 婦人科、Dr. Goldfarb、および在任中、常に私を援けてくれた、Chief technician, Miss Ermler および Miss Green, University Pennsylvania, Cytology Labo, Miss Flower に謝意を表します。また私の多くの教え子の多幸と発展を祈ります。なお滞米中、祖国にて他界した亡父の霊に本稿を捧げる。

(筆者は、1967年7月に母校の横浜市大医学部病理学教室に帰任の予定)

5400/0-0053

Lecture	*Introduction of exfoliative cytology	*Orientation of cytology labo.	*General histology	*Movie (cytology)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
---------	---------------------------------------	--------------------------------	--------------------	-------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--