穿刺吸引法による乳腺腫瘍の診断 (I) 自動穿刺吸引塗抹装置の開発とその診断的意義

札幌医科大学第1外科 (指導教授: 早坂 滉)

岡 崎 稔 岡 崎 裕

札幌医科大学中検病理 (指導教授: 黒川一郎)

助教授 成 松 英 明

CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF MAMMARY TUMORS BY ASPIRATION METHODS (I) A DEVICE OF AN AUTO-ASPIRATION APPARATUS AND EVALUATION OF ITS DIAGNOSTIC VALUES

Minoru OKAZAKI and Yutaka OKAZAKI

The 1st Department of Surgery, Sapporo Medical College

(Director: Prof. H. Hayasaka)

Eimei NARIMATSU (Associate Prof.)

Central Clinical Laboratory, Sapporo Medical College

(Director: Prof. I. Kurokawa)

乳腺腫瘍の診断は触診といくつかの補助診断法を併用して行われているが、いまだ満足すべきものはない。近年多く用いられている穿刺吸引法による細胞学的診断法は高い診断率をもつことが報告されているが、false negative 例が比較的多く、判定に資する材料が、採取する際の種々の原因で、不適切である例が少なくないことが問題点とされてきた。われわれはこの点に鑑み、自動穿刺吸引塗抹装置を開発した。装置はポンプ回路とコントロール回路より構成され、ポンプ回路に吸引用と塗抹用ポンプを容し、電磁弁を介したスイッチで作動させるものである。これにより瞬間的断続的陰圧をかけることができ、吸引圧、塗抹圧も一定に選択設定できる特徴をもつ。

本装置と one hand 型穿刺吸引器を比較すると、その細胞集量は本装置使用のほうが悪性疾患、良性疾患例ともに多く、硬癌のような従来細胞集量が少ないとされていた症例でも診断は比較的容易である。また穿刺は針で直接腫瘍を穿刺するために対象が小腫瘍であっても的確に施行しうる。

本装置による穿刺吸引法で得られた細胞は、良性、悪性の診断のほか組織型や良性悪性境界領域腫瘍の判定をも可能なものとし、早期癌診断のためには不可欠なものと考えられる。

I. はじめに

近年、生検組織学、臨床細胞学はめざましい進歩をとげ胃癌、子宮癌を始めとする身体各臓器癌の早期発見に大いに寄与している。

しかし、乳腺腫瘍、なかでも乳癌の診断では熟練した医師の触診による診断率がいまだに他の補助診断法に比して高いことがあるとさえいわれ、早期診断や確定診断に際して絶対的意義を欠くことが多い。ことに小腫瘍で

ある場合、確診率は著しく低くなり長期にわたり経過観察される場合が少なくない。乳腺腫瘍は発見当初から積極的に穿刺吸引し、腫瘍の性格を形態学的に確認することによって以後の処置を決定すべきであり、Sweden では既に診断の first choice として実施されている。

われわれは従来より穿刺吸引法による乳腺腫瘍の診断をおこなっているが、これまで開発された器具にはいくつかの問題点があり、この方法を発展させるうえで大きな障害となっていた。すなわち、従来の穿刺吸引法では収集される細胞が少なく、ことに小腫瘍では確実に穿刺できたかどうか問題となり、このため false negative になることが少なくない。このような点を考慮し、これまで改良を重ねながら今回自動穿刺吸引塗抹装置札幌医大式 Automatic Aspiration Apparatus (以下 A.A.A. と略す)を開発したので、装置の紹介とその特徴、長所について述べてみたい。

II. A.A.A. の開発

1. 装置の構造

本装置は吸引用真空ポンプと塗抹用エアーポンプからなり、検体の吸引・塗抹過程はスイッチ操作で簡単に切り替えることができる。当初は40×30cmの箱型に製作したが、現在ではさらに小型化、軽量化を計り、持ち運びに容易な大きさ(15×30cm)に改良した(写真1)。配線回路は前述の二つのポンプを有するポンプ回路と、そのコントロール回路から構成されている(図1)。吸引・塗抹用両ポンプにはそれぞれ圧力メーター、圧調節バルブ、スイッチがとりつけられ、さらに真空ポン

写真1 自動穿刺吸引塗抹装置（外観）

写真2 穿刺針と吸引チューブ

図1 ポンプ回路とコントロール回路

プ、エアーポンプはおのおの吸引瓶、圧力瓶につながり吸引圧、噴霧圧としてくわえられるようになっている(図2)。コントロール回路にはフットスイッチが設置され、ポンプ回路のスイッチオンの条件下でフットスイッチが作動するものである。装置本体の前部下方には吸引チューブが接続され、その先端に穿刺針が接続されるようになっている。吸引チューブはテフロン製で全長約100cm、装置側(60cm)と穿刺針側(40cm)とに二分してあるため取りはずしや消毒が可能である。穿刺針は disposable spinal 針を用い、21G 7cm と 9cm の長さのものを症例に応じ使用する(写真2)。

図2 A.A.A. の構造

2. 装置の性能と安全性

細胞成分を可及的大量に吸引するには、瞬間的な強い断続圧を必要とし、さらに対象が生体だけに吸引と塗抹を誤らないように安全な構造が条件とされる。本装置の性能と安全性は下記のとおりである。

電源：AC-100V 50/60HS 900VA

真空ポンプ：到達真空度 10^{-2} Torr

(マクラウド真空計による)

排気速度110l/min (50HS)

エアポンプ：最大風量50HS, 15l/min

最高圧力2.0kg/cm²

到達真空度450mmHg

電磁バルブ (2台)：

最高作動圧力10kgf/cm² (bar)

フットスイッチ：定格10A, 250V AC

圧力メーター：最高作動圧力4kg/cm²

真空メーター：最高作動圧力760mmHg

真空ポンプにはエアフィルター、脱油フィルターが付き、エアポンプにはエアフィルターがついている。

陰圧、陽圧における圧設定は微調節バルブで行い、その切り替えには二重スイッチによる安全性が確保されている。

そのほか二重ヒューズ、接地構造による安全構造も備えている。

3. 装置の特徴と長所

1) 穿刺針を手に持ちそれだけで穿刺するため、5mm前後の小腫瘍でも確実な穿刺が可能である。

2) 腫瘍穿刺後、吸引操作は自動的に行われるため針先の位置がずれることがない。これは最も大切なことで

false negative を防ぐために必要である。

3) 腫瘍の性状により必要とされる種々の圧設定が可能である。また一定圧で吸引できるため細胞集量の多寡や細胞同士の結合性などによって腫瘍の本態を判断しうる事が多い。

4) スイッチはフットスイッチを使用しているため、吸引と塗抹操作とが非常に簡便で手早くできる。

5) 細胞吸引は瞬間的な強い断続圧で行うため細胞集量が予想外に多い。

6) 装置は持ち運び容易な大きさであり、集団検診にも使用しうる。

III. 使用方法

まず装置にはあらかじめ吸引チューブを接続しておく。患者を仰臥位とし、穿刺部位を決定する。穿刺部位を中心に広く皮膚消毒を行い、左手で腫瘍を固定し右手に穿刺針をもち穿刺する。目的とする部位、深さに穿刺された事を確認後、マンドリンを抜去し吸引チューブに接続して、吸引の二重スイッチをいれる。設定された微調節バルブを確認したのち、吸引用フットスイッチを踏む。吸引は10回でほぼ充分である。穿刺針を抜去し、切り替えスイッチを塗抹に切り替え、塗抹用フットスイッチを踏み針内の材料をスライドグラスに噴霧させる。以上の操作は2回で充分であるが腫瘍の性状を考慮し、ときにはそれ以上行うことがある。えられた検体は塗抹後直ちに95%エーテル・アルコール等量液に湿固定し、Papanicolaou 染色用に、また一部は Giemsa 染色用に乾燥固定を行う、なお、穿刺針抜去後は穿刺部位を10分程圧迫するだけで充分であり、これまで問題となるような後遺症が生じたことはない。

IV. 結 果

対象として穿刺した乳腺腫瘍は646症例で総計711腫瘍である。このうち当初の223例234腫瘍は one hand 型穿刺吸引器を用いて行ったものである。A.A.A. 開発以降はすべてこれによって穿刺吸引し、現在まで423例477腫瘍におよんでいる。穿刺吸引によって得られる細胞は腫瘍の性格により集団～分散状とさまざまな状態で得られるが、得られた上皮性細胞は一回の穿刺吸引における数量に応じて以下のように分類している。

(-)：上皮性細胞 0

(±)：20まで

(+)：200まで

(++)：2,000まで

(+++): 5,000まで

(卅): 5,000以上

このうち組織学的に癌と診断した135件のなかで、従来の one hand 型で採取した68件と、われわれの A.A.A. で採取した67件について癌細胞の集量を対比してみると(図3), one hand 型では集量(一)が7.4% (5/68), (士)が4.4% (3/68)もあるのに対し, A.A.A. 使用例では集量(一)は1例もなく, (士)はわずかに1例(1.5%)みのみである。one hand 型で得られた(一)~(士)集量例では8例中7例が再検によりかろうじて癌または癌の疑いとされたが残る1例は再検しなかったために false negative とされた。この8例の細胞集量が非常に少なかったのは、これら腫瘍が T₁ の癌例であり、組織が硬癌あるいは硬癌型であったことも考えられるが最も大きな原因は、腫瘍中の不確実さと器具そのものの吸引圧の弱さによるものと思われる。A.A.A. 使用例の大部分はしゅう集細胞数2,000以上を示し、なかには10,000をこすものもみられた。細胞集量(士)の1例は1.2×1.2×0.8cm の浸潤性小葉癌例で、少数の異型細胞から癌疑診としてとらえることができた症例である。このように A.A.A. による細胞集量は one hand 型に比べて多く(写真3), また癌特有のパターンで塗抹されるため細胞学的診断がより容易である。

つぎに悪性例、嚢胞性疾患、急性炎症例を除いた乳房疾患例のなかで one hand 型使用例(133件)と A.A.A. 使用例(355件)の上皮性細胞集量を比較してみると(図4), one hand 型では集量(一)は27.1% (36/133), (士)は20.3% (27/133)を示し、これに対し A.A.A. 使用で(一)は10.7% (38/355), (士)は7.3% (26/355)で、その割合は前述の癌例同様に少ない。これらの症例

図4 2吸引法における細胞集量の対比 良性例
(ただし、嚢胞性疾患、急性炎症例を除外した疾患)

写真3 A.A.A. によって吸引塗抹された乳癌細胞群 (Papanicolaou 染色)

のなかには非上皮性細胞増殖性疾患が含まれており、一概に論じられないが、集量(+)~(卅)の比率からみると A.A.A. 使用例ではその集量が多いことがわかる。

V 考 案

乳腺腫瘍に対する穿刺吸引法は1950年代になり、Sweden の Franzén¹⁾, Zajicek²⁾ や France の Zajdel³⁾ によって盛んにおこなわれるようになった。本邦でも昭和30年代後半より導入され、その有用性が報告されるようになったが目立った普及はみられなかった。しかし近年これが再評価されるようになり、逐年使用施設数が増加している。

吸引法は初めは簡単な注射針と注射器が用いられていたが、操作に両手を要することや針先の位置が不確実なことから1960年 Franzén⁴⁾ は前立腺穿刺用に single hand

図3 2吸引法における細胞集量の対比 (悪性疾患)

type の穿刺吸引器を考案し使用している。わが国でも同様の歩みをしており、1969年林田⁹⁾の報告ではマンドリンを装着した長さ6.5cm の穿刺針を手に持ち穿刺し、それに20ml の注射筒を接続し吸引するように工夫し、1970年武田¹⁰⁾は100ml の大きな注射器を吸引用として使用している。1978年には庵原⁷⁾は穿刺吸引器具として disposable 注射筒を装着する one hand 型吸引ピストルを紹介している。現在まで穿刺方法や器具には創意工夫が巡らされてきたが、共通して以下の問題点が論じられている。

- 1) 癌例で false negative 例が多いこと。
- 2) 判定に足る十分な材料が得られないことがある。
- 3) 小腫瘍においてその診断率が低い。

以上の三点は穿刺吸引法による乳腺腫瘍の診断に対する信頼性を低下させる大きな原因であった。

良性疾患では悪性疾患に比べ上皮細胞の結合性が強く、それだけに細胞集量が少ないことが多い。また悪性疾患でも硬癌のような結合組織が多いものや肉腫例では細胞集量が少ないことが多い。しかし特異な集団構造と細胞配列そのものがときに診断の根拠となるが、さらに個々の細胞の詳細な観察と相まって決定的な診断が下される。したがって穿刺吸引法では細胞さえ採取されれば診断ができるが、この場合対象となる細胞数が多ければそれだけ容易であることはいうまでもない。これまでの報告では false positive 例は比較的少ないが、癌の false negative の割合は Franzén ら¹¹⁾の10.8%, Cornillot ら⁹⁾は15.9%, Smith⁹⁾, Shiller-Volkova ら¹⁰⁾は20%以上であり、Zajdela ら⁹⁾は1,731癌例のうち false negative 3.6%, inadequate smear 5% としており、その他 Rimsten¹¹⁾, Kreuzer ら¹²⁾も同様の結果を報告している。本邦においても北村¹³⁾は材料不適が癌の14%にあったとし、南雲¹⁴⁾も false negative 13.7%, 材料不適5.0%, 組織学的検索のおこなわれた良性疾患で6.2%が材料不適であったと報告している。これらの報告よりその原因として考えられることは、i) 小腫瘍のための確に腫瘍穿刺ができない、ii) 腫瘍を穿刺できていたとしてもほとんど細胞が採取されない、などがある。このうち ii) は硬癌やある種の乳腺症、線維腺腫のような間質が増殖している場合が考えられる。しかしいずれにしても的確に穿刺でき、針先の位置が確実でかつ瞬間的断続的な陰圧を加えることによってのみより多数の細胞が得られるのであり、われわれが開発した札幌医大式 A.A.A. はこれらの目的を十分に果たしうるものと考えている¹⁵⁾。われわれ

が A.A.A. を用いて穿刺した423症例477腫瘍についてみると、細胞集量は悪性疾患、良性疾患例ともに多く、集量(+)の症例は少数例にすぎなかった。また A.A.A. 使用の癌症例67件のうち26件は硬癌あるいは硬癌型であったにもかかわらず、その多くが(+)~(++)を示したことは硬癌でも判定が容易であることを示唆するものであろう。

早期乳癌の臨床診断は症例によっては良性腫瘍との鑑別が全く困難なことがある。穿刺吸引法でえられた乳癌細胞は異型があまり強くないものがしばしばみられるが、われわれの経験では早期癌の大部分の症例において強い異型を示し、その細胞集量も進行癌のそれと全く差はみられない。これに関する詳細な研究、また良性疾患から得られた細胞、細胞集団の性状から組織型診断がほぼ可能であるが、これらの点については追って報告したい。穿刺吸引法を用いた悪性疾患の術前診断率は現在約97%の高率を記録しており¹⁶⁾、とくに T₁ の早期癌に対しては進行癌に劣らない高い率を示している¹⁶⁾ことは注目すべきである。

穿刺による癌細胞散布、転移の危険性に対してはまだいくつかの解決すべき問題を残している。しかし癌患者に付随した免疫は強いものであり、抗免疫療法実施中のものや末期癌でない限りほとんど問題はないとされている。われわれの施設でも転移を促進させたような症例は経験していない。A.A.A. による穿刺は安全性にすぐれ、それが診断に果たす役割は組織診にほぼ匹敵すると思われる。

また穿刺吸引法による細胞学的診断法は乳腺のみならず、リンパ節、甲状腺、肺などの全身の臓器に行われており、なかでも最近超音波ガイドによる経皮的肝・脾の穿刺吸引まで可能となっており、われわれの施設でも症例数をかさねているが、ことに脾臓という深部臓器の穿刺にあたってはことさらに確な吸引法が要求される。前述の利点・特徴を有する A.A.A. は、この方面での細胞学的診断にも大きく寄与するものと思われる。

VI. 結 語

1. 乳腺腫瘍診断に対する自動穿刺吸引塗抹装置を開発した。
2. 本装置はこれまでの穿刺吸引法に比して的確な穿刺ができる。とくに小腫瘍穿刺に適している。
3. 本装置は一定条件で吸引塗抹ができるうえ、細胞収集能が高い。したがって境界領域細胞の詳細な検討や組織型診断が可能である。

4. 本装置は持ち運び可能な大きさであり、検診などその用途は広い。

(本研究は北海道科学研究費の援助を受け、本論文の要旨は第41回日本臨床外科学会総会、第30回乳癌研究会、第26回日本臨床病理学会総会、第68回日本病理学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Franzén, S. and Zajicek, J.: Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. *Acta Radiol.*, 7: 241, 1968.
- 2) Zajicek, J., Caspersson, T., Jakobsson, P., et al.: Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smears. Comparison of cytologic and histologic finding in 2111 lesions and diagnostic use of cytophotometry. *Acta Cytol.*, 14: 370, 1970.
- 3) Zajdel, A., Ghossein, N.A. and Pilleron, J.P.: The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: Experience at the fondation curie. *Cancer.*, 35: 499, 1975.
- 4) Franzén, S., Gierts, G. and Zajicek, J.: Cytological diagnosis of prostatic tumours by transrectal aspiration biopsy: A preliminary report. *Brit. J. Urol.*, 32: 193, 1960.
- 5) 林田健男, 城所 功, 相馬 智他: 乳癌の細胞学的診断法—特に穿刺吸引細胞診について—*臨床外科*, 24: 221, 1969.
- 6) 武田鉄太郎, 吉田弘一, 町田哲太他: 乳腺の細胞診—とくに穿刺吸引細胞診について—*癌の臨床*, 16: 1071, 1970.
- 7) 庵原昭一, 佐藤英樹, 高橋秀禎他: 外科領域における 穿刺吸引細胞診. *癌の臨床*, 24: 1009, 1978.
- 8) Cornillot, M., Verhaeghe, M. and Cappelaere, P., et al.: Place de la cytologie par ponction dans le diagnostic des tumeurs du sein (2267 examens cytologiques. *Lille Med.*, 16: 1027, 1971.
- 9) Smith, I.H., Fisher, J.H., Lott, J.S., et al.: The cytological diagnosis of solid tumours by small needle aspiration and its influence on cancer clinic practice. *Gonad. Med. Ass. J.*, 80: 855, 1959.
- 10) Shiller-Volkova, N.N. and Agamova, K.A.: Cytological punctate examination as method of breast tumour diagnosis. *Vop. Onkol.*, 6: 54, 1960.
- 11) Rimsten, A., Stenkvist, B., Johnson, H., et al.: The diagnostic accuracy of palpation and fine needle biopsy and an evaluation of their combined use in the diagnosis of breast lesions. Report on a prospective study in 1244 women with symptoms. *Ann. Surg.*, 182: 1, 1975.
- 12) Kreuzer, G. and Zajicek, J.: Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smears. III. Studies on 200 carcinomas with false negative or doubtful cytologic reports. *Acta Cytol.*, 16: 249, 1972.
- 13) 北村正次, 富永 健, 鄭 則之他: 乳腺疾患における穿刺吸引細胞診—癌. 非癌の細胞学的考察—, *臨床外科*, 31: 1213, 1976.
- 14) 南雲サチ子, 松田 実: 乳腺の穿刺細胞診—とくに誤陰性例の検討—. *日臨細胞誌*, 16: 230, 1977.
- 15) 成松英明, 岡崎 稔, 室谷光三: 穿刺吸引法による乳腺腫瘍の早期診断. 1. 装置の開発とその診断的意義. *臨床病理*, XXVII 総会号, 506, 1979.
- 16) 岡崎 稔, 岡崎 裕, 成松英明他: 集団検診における穿刺吸引法の併用について, 第30回乳癌研究会抄録集, 47: 1979.