

肺癌手術例における術前気管支細胞診の検討

山梨医科大学検査部 中澤久美子、石井喜雄、早川直美、弓納持勉、
尾崎由基男

同 第二内科 西川圭一

同 第二外科 高橋渉

同 第二病理 加藤良平

同 第一病理 三俣昌子

〔要旨〕当院の1993年4月から1998年3月までの5年間に於ける肺癌手術例のうち、術前気管支擦過および洗浄細胞診が行われた104例の成績と、誤陰性および過小評価となった症例の細胞像を手術標本と比較、再検討しその要因について検討した。

対象104例の組織型の内訳は、腺癌60例、扁平上皮癌29例、転移性癌10例、その他5例であり、そのうち術前細胞診で悪性と診断し得た症例は76例（73.1%）、Class I, IIとしたものは20例（19.2%）、Class IIIとしたものは8例（7.7%）であった。悪性と診断された76例の組織型および各組織型中に占めるClass Vの割合（括弧内）は、腺癌45例（75%）、扁平上皮癌23例（79%）、転移性癌5例（50%）、その他3例（60%）であった。

また、Class I, IIとした20例中1例（5%）に誤陰性例が認められ、Class IIIとした8例中4例（50%）が過小評価であった。両者あわせると、104例中5例（4.8%）が誤陰性および過小評価であった。それらの組織型はすべて腺癌で、1例は比較的稀な組織型（粘液産生性腺癌）であった。これらの誤陰性および過小評価の主な要因は、細胞採取量が少なく、異型性が乏しいことであった。

Key words : lung cancer, false-negative, cytology

〔はじめに〕

近年、肺癌は増加傾向にあり、当院における肺癌手術例も開院当初に比べると増加している¹⁾。さらにCT等の画像診断の性能が上がり、人間ドック等で非常に小さな病変までもが発見され、細胞診検査を含め術前検査の重要性が益々高まると推測される。

肺癌の術前診断として、組織生検と同様に細胞診検査も重要な位置を占めている。それは、両者を併用することにより、腫瘍細胞の検出率、識別率が向上するためである。今回は、さらに正診率の向上を目的とし、術前の細胞診材料を再検討し、特に誤陰性および過小評価の症例の頻度と要因について検討を行った。

〔対象および方法〕

1993年4月から1998年3月までの5年間に

における肺癌手術例のうち、術前に気管支擦過および洗浄細胞診が施行された104例を対象とした。その組織型の内訳は、腺癌60例、扁平上皮癌29例、転移性癌10例、その他5例であった。それらの細胞診検査の成績と、誤陰性および過小評価となった症例の細胞像を手術標本と比較、再検討しその要因を検討した。

〔結果〕

対象104例の細胞診の成績は、悪性と診断し得た症例は76例（73.1%）、Class I, IIは20例（19.2%）、Class IIIは8例（7.7%）であった。悪性と診断した症例の組織型の内訳および各組織型中に占めるClass Vの割合（括弧内）は腺癌45例（75%）、扁平上皮癌23例（79%）、転移性癌5例（50%）、その他3例（60%）であった（表1）。

再検討した結果では、検討前にClass I, IIとした20例中3例がClass III、1例がClass Vと考えられた。これらの症例の組織型の内訳は、Class IIIとなった症例では腺癌が1例、扁平上皮癌が2例で、Class Vとなった症例は腺癌であった。

次に、検討前にClass IIIとした症例では8例中3例がClass IIIb、4例がClass IVと考えられた。Class IIIbとなった症例の組織型は、

全て扁平上皮癌で、Class IVの症例は全て腺癌であった(表2)。その他の症例は、再検討後においても検討前と同様であった。

誤陰性および過小評価となった要因として、誤陰性例では細胞成分が少なく見落としたためであり、過小評価例では細胞成分が少なく異型性も乏しいことが原因であった。

表1 術前細胞診の成績と組織型の内訳

(1993.4~1998.3)

Class分類		I, II	III	V
組織型				
腺癌 (60例)		10	5	45 (75%)
扁平上皮癌 (29例)		3	3	23 (79%)
転移性癌 (10例)		5		5 (50%)
その他 (5例)		2		3 (60%)
合計 (104例)		20 (19.2%)	8 (7.7%)	76 (73.1%)

その他：小細胞癌1例、carcinoid3例、肉腫1例

表2 細胞診検討後の結果と組織型の内訳

(1993.4~1998.3)

検討前	検討後	Ad ca	SCC	meta	other
Class I,II (20例)	Class I 16例	8	1	5	2
	Class III 3例	1	2		
	Class V 1例	1			
Class III (8例)	Class III 1例	1			
	Class IIIb 3例		3		
	Class IV 4例	4			

[考察]

肺癌の確定診断の一つに、気管支鏡検査による組織生検や細胞診検査があり、その有用性は周知のごとくである。

今回の検討において、当院の肺癌手術例の細胞診検出成績は104例中76例(73.1%)であり、この成績は他の施設で報告されている検出率にほぼ一致する^{2,4)}。ただし、これに組織診を併用することにより、10%以上の診断率の向上がみられるという³⁾。さらに細胞診材料においても各種採取法を併用することにより、検出率を上昇させることが可能となる^{2,4)}。このことは当院における石井ら⁵⁾の検討でも同様に、擦過細胞診と洗浄細胞診を併用することにより診断率の上昇を認めた。

しかし、このように有用性が高い細胞診検査においても、特に洗浄細胞診では背景の粘液や、変性し、線毛が不鮮明な気管支上皮などが見られることが多く、細胞判定に苦慮することがしばしばで、誤診につながることもある。

当院における最近5年間の誤陰性例および過小評価の症例は、104例中5例(4.8%)みられたが、その誤陰性の原因としては、細胞成分が少なく、さらに洗浄細胞診のため腫瘍細胞が粘液に覆われており、判読が困難であったことが考えられた。また、過小評価となった症例では、異型細胞の数および異型性が少なかったことが主な要因と考えられた。特にそのうち1例は、稀な症例のため細胞検査士の認識不足も考えられた。

誤陰性の原因の一つとして、細胞異型が弱いことが挙げられたが、これは組織型との関連性が強く考えられる。今回、誤陰性となった症例では、高分化腺癌(細気管支肺胞上皮型を含む)が3例あり、この組織型は異型性が少なく、時として誤陰性の原

因になることがある。最近では、異型腺腫様過形成(AAH)と呼ばれる病変が取り上げられ、この病変も含め高分化乳頭型腺癌や細気管支肺胞上皮型腺癌などの細胞所見の読み方が討議されている。これらの細胞は小型で平面的な集団という点では類似性があり、反応性のII型肺胞上皮細胞との鑑別が困難なことがある。しかし、核の切れ込みの有無は良悪の鑑別に非常に有効であり、今回の過小評価例でも、もっと核の切れ込み像を重要視することにより、積極的な判定が出来たものと思われた。

また、過小評価例のうち1例は粘液産生性腺癌であった。この腫瘍はWHOでは、solid carcinoma with mucus formationに分類され、大細胞癌の範疇に含まれていたものが腺癌の亜型に加えられたものである。日本肺癌学会分類でも粘液形成の著しいものを粘液結節性と粘液細胞性とし、特に細胞質に豊富に粘液を含んでいるものを後者に分類している⁶⁾。この組織型の発生頻度は、佐藤ら⁷⁾は459例中20例(4.3%)、児玉ら⁸⁾は443例中25例(5.6%)と報告しており、下里⁹⁾もこの型は肺腺癌の5%程度を占めるにすぎないと述べている。また、Kishら¹⁰⁾は肺腺癌3,500例中5例(0.14%)に印環細胞を伴う粘液細胞性腺癌を認めている。このように、この組織型は比較的稀であるといえる。

今回経験した粘液細胞性腺癌の組織所見では、細胞質は豊富で泡沫状、核の異型性が乏しく、組織球との鑑別が困難であるほど異型性は軽度であった。この組織像と比較し、細胞像を再検討すると、集団で見られた異型細胞は細胞質が広く、核小体は認められたがクロマチンの増量が軽度で、再検査によるための再生性の反応性上皮細胞との鑑別が問題となった。また、散在性に見られた腫瘍細胞は、細胞質が泡沫状で

N/C比も低く、組織球との鑑別が困難であった。すなわち、異型細胞の数が少なかったことに加え、これらの異型性が乏しい所見が、過小評価となったと思われる。

誤陰性の検討は、細胞診では特に乳腺で多く検討されており、呼吸器系では余りされていない。しかし、いくつかの文献では8%前後のFalse-negativeが報告されており¹¹⁻¹²⁾、それに比べると当院の結果は低値であった。これは、臨床と我々細胞診断側の協力によって出されたもので、更に低値にするよう努力すべきである。そのためにも、今回の誤陰性の原因を追及し、的確な診断が出来るよう、更に検討を重ねる必要があると思われる。

今回の検討の結果では、その原因は異型細胞数が少数であったことが主な要因と考えられた。このことは、もちろん臨床側に努力してもらう必要があるが、癌の発生が末梢の場合、腫瘍細胞量が十分に採取されない可能性がある。したがって、今回のような検討を重ね、臨床的および病理組織学的背景を十分に理解し、慎重かつ積極的な判定を下せるよう、努力することが望まれる。

[参考文献]

- 1) 成宮賢行, 他. 当院における肺癌症例の最近の動向. 山梨肺癌研究会会誌 9 (2) : 98-103, 1996.
- 2) 鐵原拓雄, 他. 気管支鏡検査による肺癌診断率の検討. 臨床検査 39 : 247-250, 1995.
- 3) Truong LD, et al ; Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods : a review of 108 cases. Acta Cytol 29 : 379-384, 1985.
- 4) Johnston WW, et al. Respiratory tract. Comprehensive Cytopathology (Bibb M, ed), WB Saunders Co, Philadelphia, 378-386, 1991.
- 5) 石井喜雄 他. 当院における気管支洗浄細胞診の評価—気管支擦過細胞診との対比を中心に—, 山梨肺癌研究会会誌 9 (1) : 1-5, 1996.
- 6) 日本肺癌学会. 肺癌取扱い規約第4版. 金原出版, 東京, 88-100, 1995.
- 7) 佐藤之俊 他. 粘液産生充実癌切除例に関する臨床病理学的検討. 肺癌 35 : 141-147, 1995.
- 8) 児玉哲郎 他. 粘液産生肺腺癌の臨床病理学的検討—気管支腺型腺癌切除例について— 肺癌 32 : 997-1006, 1992.
- 9) 下里幸雄. 肺腺癌の亜分類. 病理と臨床. 14 : 154-160, 1996.
- 10) Kish JK, et al. Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells : A histochemical comparison with signet-ring cell carcinoma of other sites. Hum Pathol 20 : 1097-1102, 1989.
- 11) Kato H, et al. Percutaneous fine-needle cytology for lung cancer diagnosis. Diagnostic Cytopathology. 2 : 277-283, 1986.
- 12) Zarbo RJ, et al. Interinstitutional database for comparison of performance in lung fine-needle aspiration cytology. A College of American Pathologists Q-Probe Study of 5264 cases with histologic correlation. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 116: 463-470, 1992.