

子宮癌の細胞診について

東京女子医科大学産婦人科学教室 (主任 川上博教授)

講師 千葉ヨリエ

(受付 昭和36年10月30日)

緒言

癌の予防法として何等のきめてのない現在においては、其の治療の予後を好転するため、なお依然として癌の早期発見と早期治療に主力がそゝがれているような状態である。

子宮癌は婦人における癌の中でも其の発生頻度は非常に高く、癌研究所の設置や、集団検診等の啓蒙運動に依り、最近子宮癌に対する女性の関心も非常に高まつて来ている。

子宮癌は特に其の発生部位が比較的視覚的であり、その診断が他の臓器にくらべて割合容易に行なわれるが、初期癌の診断はなお困難な点が多いのである。

細胞診の意義

現在臨床家が癌の早期診断に行なっている方法には組織学的、物理学的、化学的および生物学的等の種々の方法があるが、産婦人科的に行なわれている主な診断法は、細胞診、コルポスコピー診および組織診の3つである。そして、患者についてまず組織診を行ない、ついでコルポスコピー診を行ない、その際 Schiller のテストをして、疑わしい部位をほぼ定め、その部分の狙い切除を行ない、採取された組織片について詳細に病理組織学的検査を行なうのである。

特に細胞診は1941年 Papanicolaou¹⁾ によつて子宮癌診断法の端緒が開かれ、以来10年間病理組

織学者の激しい反論にあいながらも、一向に衰微することなく、現在では特に産婦人科領域の癌診断には欠く事のできない優秀な診断法として大きな価値が認められてきている。そして本年8月末にはウィーンで第1回国際細胞学会が開かれ、またわが国においてもそれに先立つ7月に細胞学会を開催する程に発展してきている。

子宮癌は正常状態から突然癌に移行するものではなく、正常から上皮内癌へ、更に癌へと流れるように続いているものであつて、其の移行部は明瞭な境界を示すものではない。上皮内癌は1907年 Schauenstein²⁾ によつてはじめて記載されたものであるが、その定義に関しては学者に依つて種々の異論、見解の相違を示し、完全な一致が見られていない。ただ眞の癌と異なるところは、上皮層のすべての層が、従来の眞の癌組織と全く区別出来ぬような組織とおきかえられただけで、その組織が基底部を破つて間質に侵入していない事である。三谷教授³⁾ は上皮の層的關係が全く失われ、核が肥大、核と細胞質との比が正常より大となり、核に大小があり、時には巨大核の出現を見、また多核や核の異常形が見られ、核膜が肥厚し、その厚さが不平等となり、核に大小があり、時には巨大核の出現を見、また多核や核の異常が見られ、核膜が肥厚し、その厚さが不平等となり、核小体も膨化、変形する。また、クロマチンは一

Yorie CHIBA (Department of Gynecology and Obstetrics, Tokyo Women's Medical College): On cytological examination of uteruscancer.

表1 子宮癌患者における細胞診の適中率

	報告者	年次	癌例数	適中率 %
1	Papanicolaou u. Trant	1943	180	93.9
2	Tones et al	1945	82	91.0
3	Isbell et al	1947	60	93.3
4	Kernodle et al	1948	124	91.9
5	Graham et al	1949	181	90.6
6	Retsch	1950	450	94.7
7	石川	1950	152	97.3
8	Cuyler et al	1951	594	89.4
9	Reagan et al	1951	108	95.4
10	Cramer	1951	114	92.1
11	尼木	1951	68	85.3
12	牧野	1951	155	97.4
13	Cuyler	1952	594	89.3
14	中村	1952	258	95.3
15	水野	1953	238	91.1
16	和田	1954	171	96.5
17	Stoll et al	1955	212	89.1
18	寺内	1957	171	94.6
19	河津	1959	118	95.76
20	御園生	1961	94	95.86

表2 細胞診およびコルポスコピー診の正診率の比較

報告者	年次	正診率(%)	
		細胞診	コルポスコピー診
Brandle H.	1959	89.1	87.4
増淵一正	1959	87.0	74.0
村山行正	1961	92.3	84.6
Wagner D.	1961	95.0	80.0

般に濃染性や染色性の不平等, 粗大顆粒状等が見られ, なお細胞質にも種々の変化が見られると記されている。この際, 基底細胞増殖や, 異型上皮や, 不穏上皮が之に属するかどうかはなお疑問であり, また早期癌とも, 前癌性病変とも, 非癌とも決定されていない状態である。しかし Papanicolaou¹⁾ のスメヤー法によつて上皮内癌の状態が比較的容易に検出されるようになって, 次第にその報告の数も増し, 1950年, 子宮癌国際分類の第〇期に入れられるようになった。

この上皮内癌の状態は数年間, 時には10数年間

もの長い間そのまゝの状態にとどまり, 時には可逆的に正常状態に戻り, 或時は何等かの因子が加わつて癌に移行するものである。この正常でも癌でもない上皮内癌の中に, 少なくともわずかに浸潤しかけた初期癌の間に之をとらえて, 患者に最も負担の少ない処置をとり, しかも最良の治療効果を得たいというのが, 私共産婦人科医の切なる願である。

細胞診は之迄の多くの諸家の報告に見られるように^{4)~22)}, 殆んど大部分が90%以上の正診率を得ており(表1), 特に其の早期診断における確診率はコルポスコピー診を上まわり^{24)~27)}(表2), 御園生氏²⁸⁾は早期癌では細胞診が陽性で, 第1回目の組織診で癌が出ず, その後の組織診(特に頸管内膜切除又は検査搔爬)によつて癌を発見した症例を若干経験しているとのべ, Darc²³⁾らは細胞診の正診率95.4%であるのに対し組織診では90.7%であり, 両者を併用すれば98.3%に上昇したと報告している。

また寺内¹⁷⁾は, 確診率98.8%で, 頸部癌の場合は100%, 体部癌では84.6%, 上皮内癌94.6%の好成績を得たと報告している。

従来子宮頸癌の発生部位の大部分が扁平円柱両上皮接合部(Squamo-colmunal junction)であるといわれているが, 実際にはそれよりも頸管側に発生する事が多いのであつて^{25)29)~35)}, 特に太田氏は, 早期癌について少なくとも85%は頸管内膜上皮を起源とするものであつて, 一般に誤認されているように, いわゆる腔部扁平上皮を母地とするものではない, もちろん残りの15%以下は扁平上皮起源と考えてよいのであると述べているが, このように発生した癌が子宮腔部の方へ拡がらず, 頸管の方へ蔓延した場合不可視癌となり早期癌の時期を逸する事となる。すなわちこのような場合コルポスコピー診では其の観察範囲が子宮腔部に限られ, また組織診においても初期癌巣がとらえがたく, なお子宮頸部のみならず同様にごく微小の病巣を捉える事が困難であるため, 広範囲より剝脱した癌細胞そのものを検出する勝れた細胞診に及ばないものである。

また患者に苦痛を与える事もなく、必要に応じて反復採取出来、またその検査法が非常に簡単である点、集団検診のさいの篩別検査にはコルポスコピー診と並び、欠く事の出来ない検査法である。

その上放射線療法のさい経過を追つて細胞診を行なうと、その塗抹標本に現われる癌細胞の変化から放射線に対する感受性を知る事が出来る。之によつて以後手術療法にかえるべきか、又は其の儘放射線療法に終るべきかの指針ともなり得る^{10)17)36)~41)}。また Graham⁴²⁾らは塗抹標本中の癌細胞の百分率を数えて根治手術後の経過を見ると癌細胞の数が少ないもの程その予後が良好であるといい、また彼⁴³⁾は治療前と治療後の膈上皮細胞 100個を数え、主として深層細胞が空胞を有し、稠密さを増しているものを R.S (Sensitisation response) として、放射線に対する感受性を示すものと考え、それから子宮癌の予後を推定する事ができると報告し、また寺内¹⁷⁾も膈上皮細胞の変化が著明な程、予後が良好であり、変化のきわめて少ないもの程予後不良であると述べている。なお放射線のみならず、抗癌剤を用いたさいの効果判定にも本法が用いられる⁴⁴⁾⁴⁵⁾。

検査方法

I) 採取方法：—一般に乾燥した綿球をもつて膈円蓋の膈指膏を採取する。之は主に多人数を対象とする Screening に対して用いられるが、特に癌の早期発見が重要視される今日、より数多くの新鮮な癌細胞を含む塗抹標本が要求されることから、膈円蓋部の膈内容のみならず、子宮膈部表面の擦過、子宮頸管及び体腔からの直接採取がのぞましく、それによつてその確診率が一層良好となるのである⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾²⁰⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾。又このような区分採取は確診率の向上のみならず、癌の発生部位をほぼ推定する事ができるのであり、不可視癌に対しては特に有効である。

その採取は、子宮膈部においては Ayre のへらを用いて Squamo-Colmunal junction を全周にわたつて擦過し、子宮頸管は直接綿棒を挿入したり、吸引器で採取したり、時には小鋭匙で軽く搔

爬して採取する。また特に子宮体部癌は膈内容塗抹標本ではその検出が非常に困難であるため直接採取を行なつた方が有利である。すなわち子宮ゾンドを子宮腔に挿入し、その先に着いた内容を塗抹したり、小鋭匙で軽く搔爬したり、時には吸引器や綿棒を用いて採取する。この子宮腔よりの直接採取は体部癌のみならず、卵巣及び卵巣癌の際の診断法としても有効である。

II) 塗抹方法：—きれいに拭いた載物ガラスにこすりつけず、たゞく様にして塗抹する。子宮ゾンドで採取した時も、ゾンドの先をガラス板の表面にころがす様にして塗抹する。吸引器で採取した時はその内容をガラスの上に落とし、その先で引きのばす様に静に塗抹する。このさい端 3分の1をあけて、そこに採取年月日、患者氏名等を書きつけねばならぬ。

III) 固定方法：—採取直後塗抹した材料が乾燥しないうちに95%エタノールとエーテルの等量混合液中に15分以上固定する。固定迄に乾燥してしまつたり、また固定時間が長過ぎたりする場合は非常に染色性が悪くなり、以後の判定が困難となる。

其の他の固定法としてはエタノール単独で、又はメタノールやアセトン等を用いる事もある。

IV) 染色方法：— Papanicolaou の E A 36染色法、中村の簡易法、Carmin Acetic 染色、Hortiga の銀染色法など種々の染色法があるが、Papanicolaou の E A 36法は癌細胞の診断に最も適している。Papanicolaou の染色方法は以下のように行なう。

1. 固定後乾燥しないうちに95→80→70→50%アルコールを通し溜水中に入れる。
2. Haris の Haematoxylin で約6分間染色する。
3. 蒸溜水で洗う。
4. 0.25%の塩酸溶液中で脱色する(約1分30秒)。
5. 流水で十分に洗い更に蒸溜水を通す。
6. 50→70→80→95%アルコールに通し、
7. OG液中で1.5分間染める。

8. 95%アルコールで十分にOG染色液を洗う。

9. EA 36液で約2分間染色する。

10. 95%アルコールでよく洗い、100%アルコールに通し、キシロールで充分脱水してからダマールガムに入れて封ずる。

本法は優秀な染色法であるが、方法が繁雑であり、しかも染色性が恒常的に出来ないところから種々な簡易法が案出されたわけである。EA 36の最も重要な事は、この染色液を調製するさい、pHが問題となる。そして調製の度にpHが変われば染色性も常に一様にはゆかない。また染色液の調製も度々行ない、染色件数の多い時は少なくとも1カ月に1回は新しく調製しなおさねばならぬ。また塩酸溶液で脱色する時は、脱色後の水洗を充分に行なうこと、なおOrange G染色の時間をEA 36時間より幾分短縮する事も染色性をよくする条件の1つのように思われる。

V) 鏡検：一普通の顕微鏡で検査する。このさい面倒がらず、全視野をくまなく見ることが大切である。鏡検のし方が不注意であり、粗雑であることは誤診率を高める結果となる。

判 定

Papanicolaou¹⁾の方法に従いV型に分けて判定した。すなわち

I型：一異常又は異型の細胞を認めないもの。

II型：一異常ではないが異型の細胞を認めるもの。

III型：一異常の細胞を認めるが、悪性細胞としては定型的とは云えないもの。

IV型：一悪性細胞が少数認められるもの。

V型：一定型的悪性細胞とその集団を多数認めるもの。

I及びII型は非癌に対する正診であり、この際は時々塗抹細胞診を行なうのみでよい。そして標本中に見られる細胞は主として重層扁平上皮の表層細胞であるが、卵巣ホルモン活動期、特に排卵期においては、核が濃縮し、Haematoxylinで濃染し、細胞質はEosinで赤色に染まる。之を角化細胞といい、之が高度になると遂に核は消失

し、Orange-Gにて橙色を帯びて来る。一方黄体期においては、核は卵胞期におけるよりもやや大きく、染色性もより濃くなる。そして細胞質はLight-Greenにて青緑色に染まる。之を前角化細胞といい、角化細胞よりも更に下層の細胞が剝脱したものである。

IV及びV型は癌に対する正診である。この際は直ちに組織診を行なうべきである。Graham⁴⁸⁾は癌細胞を分化癌と未分化癌細胞とに分けている。分化癌細胞とは核と細胞質とが明瞭に判別されるもので(写真1)、おたまじやくし細胞Tadpole cell(一名とかげ状細胞)や(写真2)、繊維癌細胞一名Snake cell(へび状細胞)も(写真3, 4)分化癌細胞に属する。未分化癌細胞とは核のみ明瞭で細胞質の判然としないものをい(写真8)、分化癌細胞は成熟癌のさいに、また未分化癌細胞は未成熟癌のさいに多く認められると言われているが、剝脱細胞のみで癌組織の成熟度を判定する事は困難である。

癌細胞の形態学的特徴としては、細胞の形が常に一定でなく、同一の標本中に大小様々の癌細胞が認められる。また円形、楕円形、おたまじやくし型のTadpole cellや、細長いSnake cell、及び沢山の突起を出しているもの、また細胞の輪廓が不明瞭のものや、細胞質が消失したいわゆる裸核細胞の認められる事がある。細胞質は好塩基性のことも好酸性の事もあるが、好酸性のものが多く、中には核の周囲のみが好酸性で他の部分が好塩基性に染まっているもの等もある。

癌細胞の判定規準の重点は核の異型性にある⁴⁹⁾50)、すなわち核の大きさは不定であるが、核と細胞質の比が異常となり、正常の場合よりも細胞質に比して核が大きくなる。また形も様々で円形、楕円型、腎臓型、卵円形、紡垂形等あり、1つの細胞に2個以上の核が重なり合っていたり(多核細胞)(写真6, 7)、空胞を有するもの等がある。核の染色性は一般に過染性で、核縁の肥厚や不規則が認められ、核仁が大きくなり、数が増加する事も重要な点である。Graham⁴⁸⁾は核の所見の中でも特に染色性の不均等性を重要視してい

る。

第Ⅲ型は疑わしいものとして反復追試されねばならない。癌組織性変化を伴って出現する癌細胞は正常の細胞と較べて明らかな特徴が認められるが、その病変のある組織から由来するものと比較して絶対に典型的といえるきめてがない。すなわち癌細胞と非癌異型細胞をはつきり区別するような絶対的特徴がなく、またそれを特徴づけるような検査方法も現在のところでは考案されていない状態である。したがって検査されるものの中には判定に迷うものが度々生ずるわけである。

写真9, 10は50才の閉経後婦人で性器出血を主訴として来院、細胞診では殊に頸管から採取したものの中に異常細胞集団が認められたので、其の後も引き続き10数回検査を行なつたが、毎回写真のような細胞群を検出したので、年令的にも考慮し単純子宮全剝除術を施行、以後の組織検査により、炎症と診断された例である。

また写真11, 12は上皮内癌の例であり、細胞診によつて異常細胞群を証明し、Schiller Test 陽性であつたので同部の組織診を行なつたところ写真12の如く上皮層的關係の消失及び基底部の不隠状態も認められた。

写真13, 14は mikrocacinom で、細胞診では初回より塗抹標本中に異常核細胞すなわち濃染せる変形核を有する細胞集団を認めたので、細胞診を行なつたが初回には診断がつかず、2度目に成熟癌と判定した。

Edward⁵¹⁾は細胞診で第Ⅲ型を示す場合、組織診で良性像を示すものうち、Basalcellhyperplasia が48.1%で最も多く、また同様の細胞像を示す悪性群 239例では最初癌の疑われなかつたものうち、以後の組織診で32例が上皮内癌の像を示たと報告している。

またしばしば判定を混乱させるものにプラスマ細胞や組織球がある(写真16, 17)。之は主として炎症の際に現われるが、また癌のさいもしばしば認められる。これ等の細胞は大体集団し、核が車軸状に濃染し、細胞質に空胞を生ずるものや、細胞自体の大小不同が見られるが、熟練すれば悪性

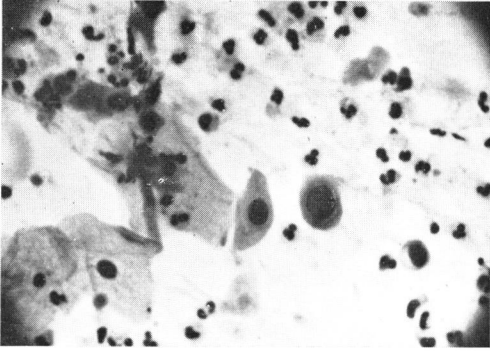
細胞との区別は容易に出来るのである。また組織球はしばしば核分裂像を示す(写真18)。癌組織において核分裂は主として基底部分で行なわれるので、剝脱細胞中に之を認める事は非常に稀であり、又ほとんど無糸分裂像を示すので、有糸分裂像を示す細胞を認めても、たゞちに癌細胞と判定することは誤であり、むしろ組織球を考えた方が妥当である。

子宮体部癌の際は、1)細胞の異型性特徴の少ない事、2)細胞の剝脱が旺盛でなく、しばしば頸管の狭窄を伴うために腔内に出現する数が少ないこと、3)癌細胞が腔に達する迄に時間を要するからその間に变性してしまうこと、等の理由により、腔内容塗抹標本中には癌細胞の検出が困難であり、特に子宮腔からの区分採取が必要である⁵²⁾ 53)。Estrada⁵⁴⁾は21例の子宮体部癌中細胞診では33.3%の誤診率であつたが、子宮内膜より吸引採取せるものでは、4例共全部陽性であつた。それ故閉経後婦人で出血しているものは、細胞診よりも子宮内膜搔爬を行ない、病理組織検査をした方が確実であると極言している。また寺内¹⁷⁾も腔内容塗抹標本では適中率が38.5%であるが、腔内容直接採取では61.5%であつたと報告している。体部癌でも初期のものは組織診にかゝりにくく、どんな僅な部分に病巣のある初期癌でも頸癌と同様、実際には広い範囲からの細胞を集める事ができる細胞診の方が確実性がある。

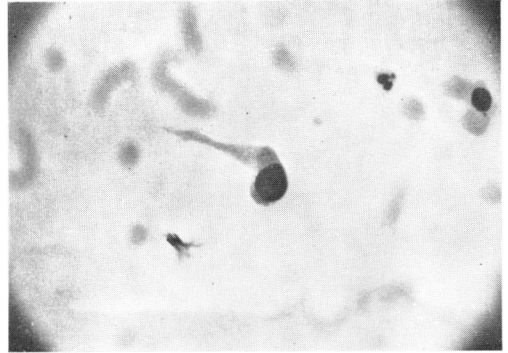
子宮体部内膜細胞は集団をなして出現する事が多く、その偽陽性例及び腺癌細胞においても集団出現するものが多く、主要な特徴の一つと見做すことができる。寺内¹⁷⁾も扁平上皮癌及び頸部偽陽性例では単独の陽性細胞を見ない例は極めて少ないが、反対に腺癌及び体部偽陽性例では集団の陽性細胞を見ない例は極めて少ないと報告している。また前述の如く癌性特徴の極めて少ない体部癌細胞はそれが集団を作らず単独に存在する時は判定が更に困難となる。

写真20は体部内膜細胞の集団であるが、いずれの核も特にクロマチン過染性で、幾分大小不同があり、疑陽性を示すが、組織診により子宮内膜腺

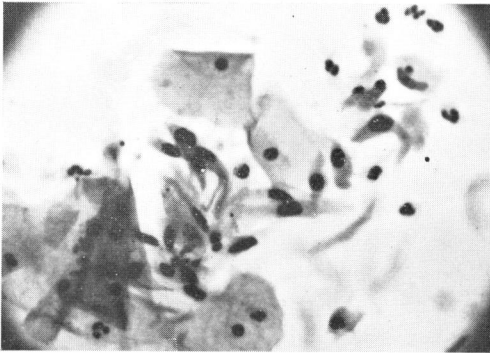
千葉論文付図(1)



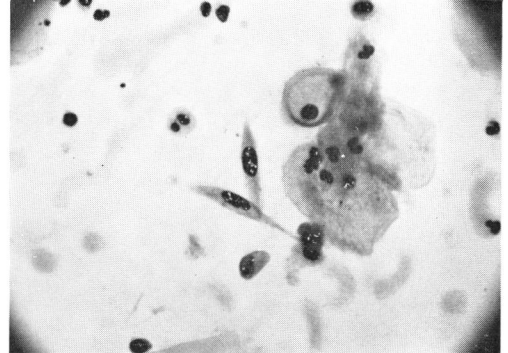
〔写真1〕分化癌細胞 (40×8)



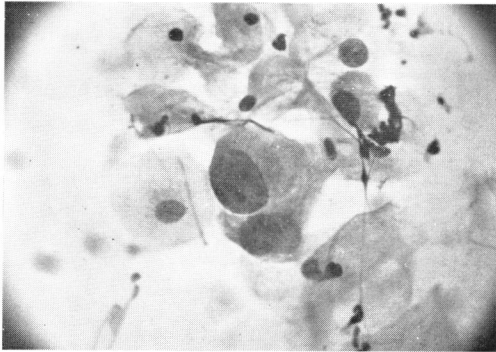
〔写真2〕おたまじやくし細胞 (40×8)



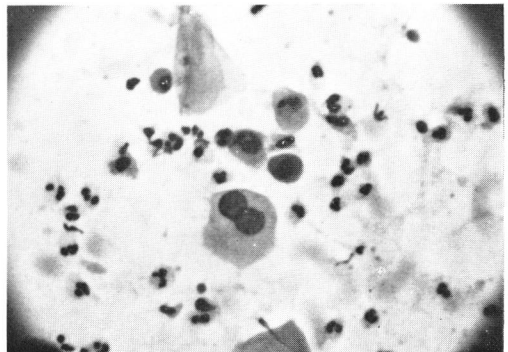
〔写真3〕せんい細胞 (40×8)



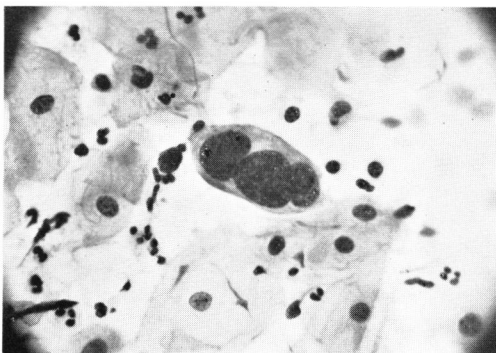
〔写真4〕せんい細胞 (40×8)



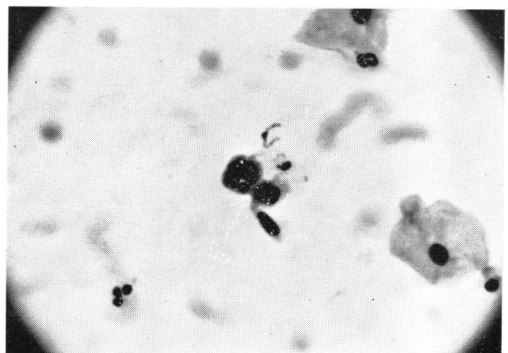
〔写真5〕癌性巨大細胞 (40×8)



〔写真6〕分核癌細胞 (40×8)

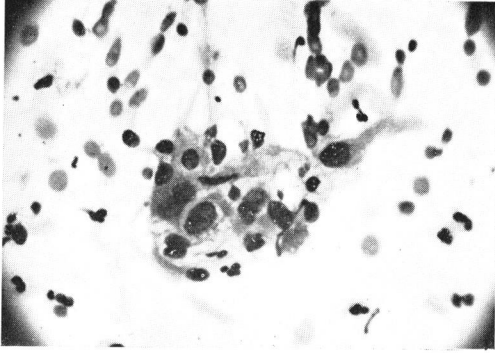


〔写真7〕分核癌細胞 (40×8)

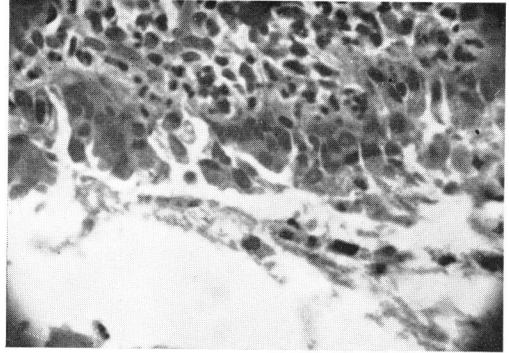


〔写真8〕未分化癌細胞 (40×8)

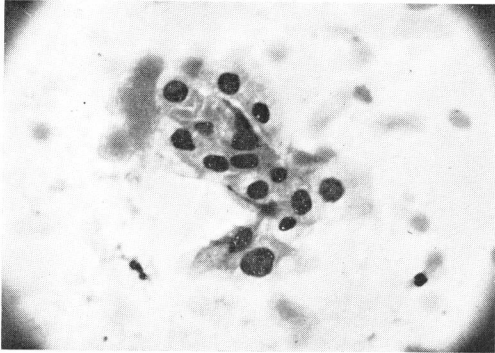
千葉論文付図(2)



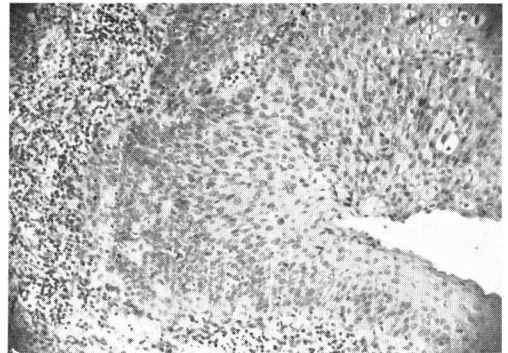
〔写真9〕異常細胞群(其の1) (40×8)



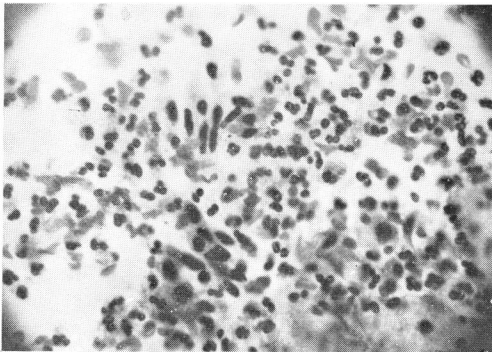
〔写真10〕右の頸管組織像(炎症) (40×8)



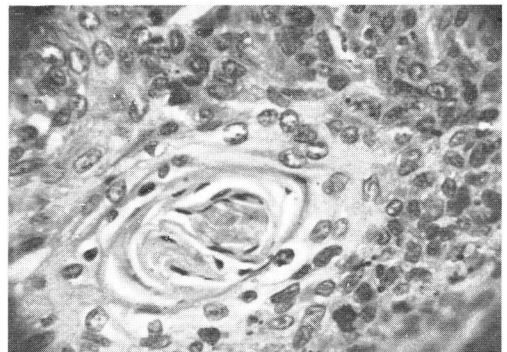
〔写真11〕異常細胞群(其の2) (40×8)



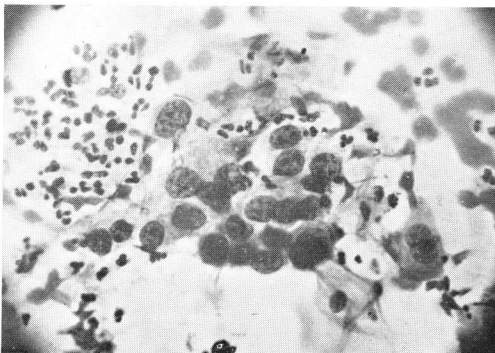
〔写真12〕右の組織像(上皮内癌) (40×8)



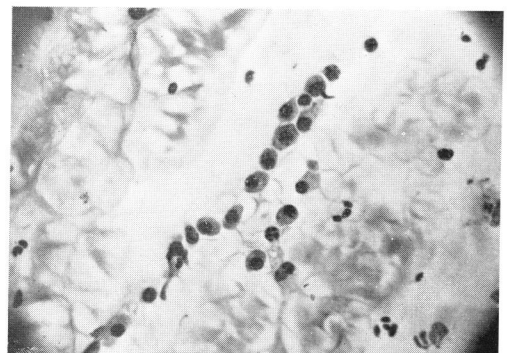
〔写真13〕異常細胞群(其の3) (40×8)



〔写真14〕右の組織像(成熟癌) (40×8)

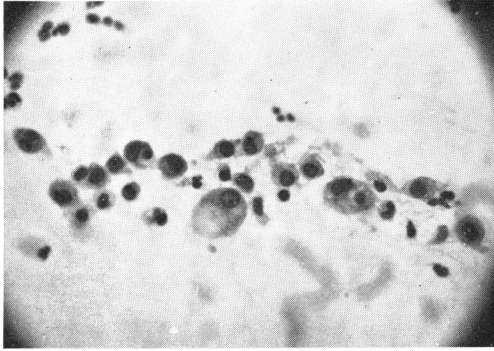


〔写真15〕頸管癌細胞 (40×8)

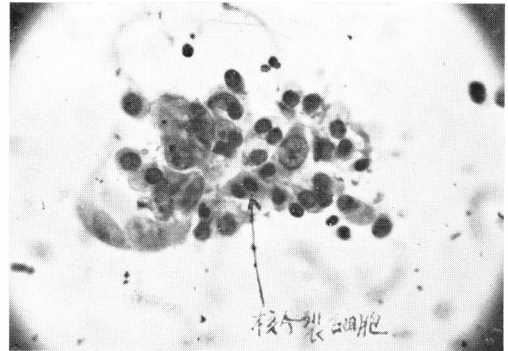


〔写真16〕プラズマ細胞群 (40×8)

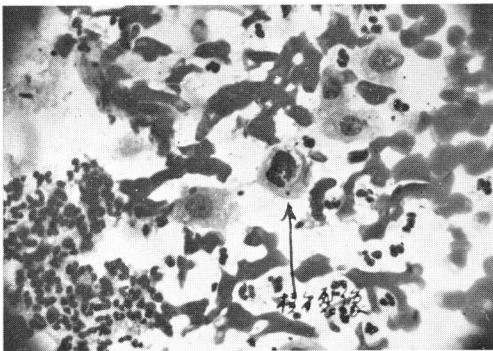
千葉論文付図(3)



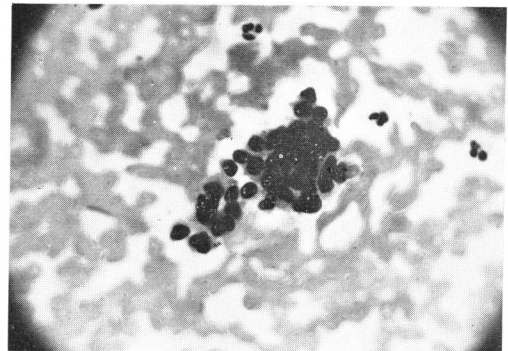
〔写真17〕 組織球群 (40×8)



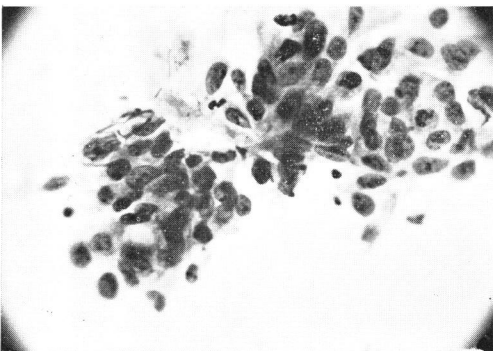
〔写真18〕 組織球 (有糸核分裂像) (40×8)



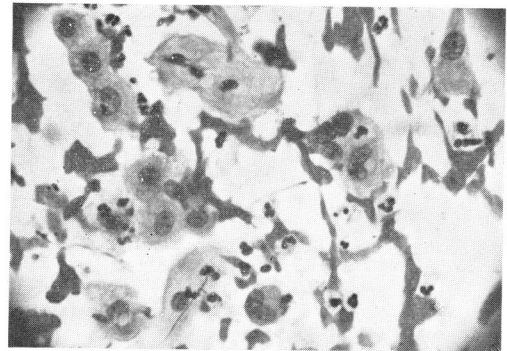
〔写真19〕 癌細胞 (無糸核分裂像) (40×8)



〔写真20〕 子宮体部内膜細胞集団 (40×8)

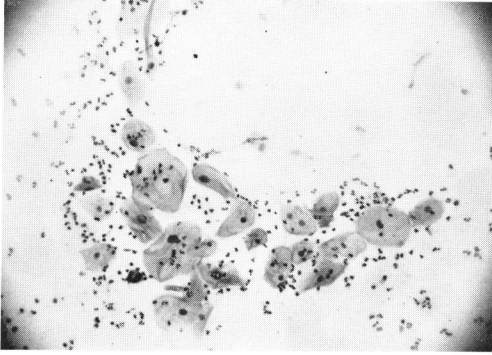


〔写真21〕 子宮体部粘膜細胞群 (40×8) (腺癌)

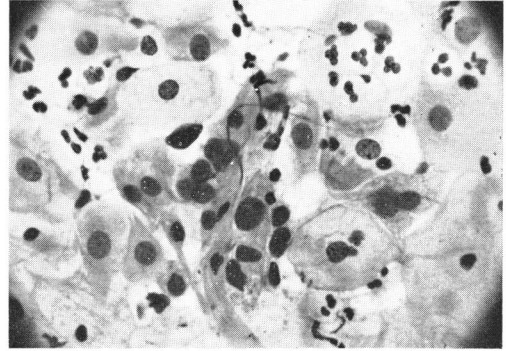


〔写真22〕 放射線感受性のよい例 (40×8) (照射前)

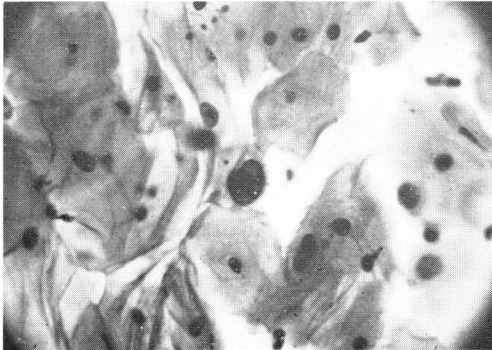
千葉論文付図(4)



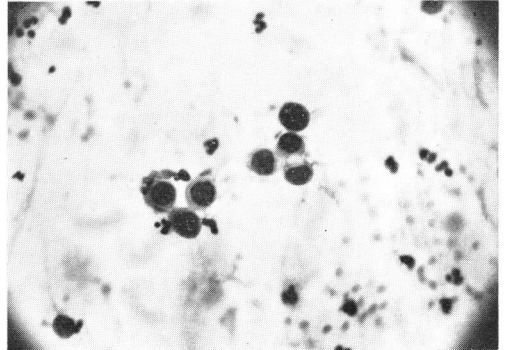
〔写真23〕 (右 5,400 γ 照射後) (10 \times 8)



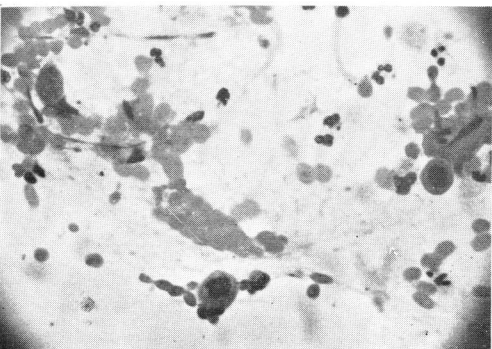
〔写真24〕 放射線感受性の悪い例 (40 \times 3) (照射前)



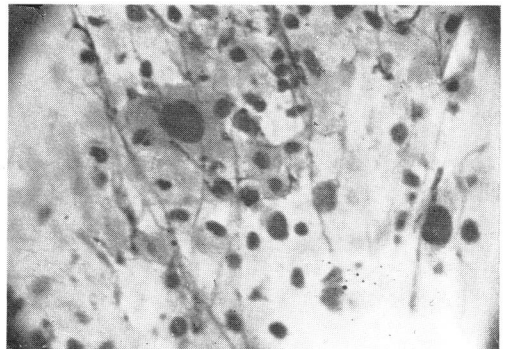
〔写真25〕 (右 5,400 γ 照射後) (40 \times 8)



〔写真26〕 気管枝癌 (喀痰) (40 \times 8)



〔写真27〕 気管枝癌 (気管支内分泌物) (40 \times 8)



〔写真28〕 肺癌 (喀痰) (40 \times 8)

性増殖症と診断された。また写真21は定型的な体部癌で、集団せる細胞、特に核の著明な増大と大小不同、及び不平等なクロマチン過染性が認められる。

非癌であるさい陽性と判定された場合、之を偽陽性、之に反し癌であるのに陰性と判定された場合之を偽陰性とする。

偽陽性は異常上皮増殖、びらん、化生、表皮形成、子宮腔部の萎縮、ホルモン異常性子宮内膜、子宮頸管及び子宮内膜ポリープ、妊娠、結核等の際に生じ、一方偽陰性の原因としては癌組織が高度に壊死に陥つた場合、よく保存された表層細胞で覆われた初期癌の場合、更に研究員の技術の未熟性、観察に際して不注意である事等があげられる。Wagnerら⁵⁵⁾は2例の偽陽性例中1例は技術の失敗を、他の1例は観察者失敗を原因としてあげている。また癌細胞の判定は微妙であり、非癌性の異常細胞との間にはつきりした判定基準がない事から特に初期癌においては偽陽性率が多くなり、一方コルポスコピー診では、同様初期癌においては不可視的なものが多い事から偽陰性率が多くなる。山田⁴¹⁾は初期癌におけるコルポスコピー診の偽陽性が57.6%の高率であつたと報告し、また村山⁵⁷⁾は偽陰性率に関しコルポスコピー診では15.4%、細胞診では7.7%であつたと報告している。

また前述の如く塗抹細胞中の癌細胞の放射線感受性を見て、それによつて以後の予後及び治療方針の決定が出来るのである。そして放射線感受性を早期に判定するために試験照射が行なわれる。すなわち治療前の予後推定に対してGraham⁴²⁾はレントゲン感受性指数10%以上のものゝ治癒率が66%であり、9%以下のものでは治癒率が18%であつたと報告している。大塚⁴¹⁾も治療前の試験照射で細胞の変化が良好であるものは臨床効果も有効である事が多いといつている。また彼はその放射線量について、遠隔照射5000 γ 及び腔内近接照射3000mchを終了してもなお細胞効果不良のものは以後の照射で細胞効果が良好となる事は少なく、良好となつても臨床効果は不良の事が多か

つたと述べ、更に細胞変化率の推移により、照射の比較的早期から細胞効果が良好で、且つ持続的であるものが最も臨床効果は良好であつたと結論している。

写真は5400 γ 遠隔照射前後のものを比較し、塗抹標本上著明な変化の現われた場合と、ほとんど現われない場合の全く対照的な例である(写真22, 23, 24, 25)。

耳鼻科領域においては喀痰の直接塗抹、及び気管支鏡、喉頭鏡検査の際気管や喉頭部の分泌物を直接又は吸引採血しそれを塗抹する。

写真26, 27, 28は気管枝癌の喀痰と、同一患者の気管内分泌物塗抹標本、及び肺癌の際の喀痰塗抹標本であるが、いずれもよく癌細胞が確認されている。

胃癌のさいの材料採取法にはAbrasive ballon法、回転擦過法、洗滌法等があるが、Papanicolaou¹⁾は採取材料が新鮮脱細胞塊或は顕微鏡組織片が得られる故Ballon法の確診率は最高であると推奨し、友田氏はこの三者を比較し、Ballon法の確診率が98.4%で最高であつたと報告している。

総括ならびに結語

以上の如く高範囲の部分から剝脱した癌細胞其のものを診断し得る本法は、癌の診断法として非常に優秀なものである。しかし一方細胞相互間の連続的關係を知る事も出来ず、癌細胞と高度の非癌異型組織より由来する細胞とをはつきり区別するきめ手がない事、及びよく保存された上皮で覆われた初期癌巢は細胞診で判定しにくいところにある。従つて最後の確診及び治療方針の決定はあく迄も組織診に依つて決定されなければならない。

癌細胞の判定は非常に微妙かつ困難であり、Ⅲ型に属する異常細胞の出現は非癌病変性組織に由来する事も多く、特に其の判定には慎重を要し、たぐちに悪性と判定する事なく嚴重に追試する事が望ましい。すなわち非癌性のものでも、特にBasalcell hyperplasiaが将来悪性に変化し得るものとして警告されるべきものであるとしても、

正しい診断によつて不必要の処置をさげ、最も適切な治療法を選ばねばならない。

また細胞診で異常がなくても臨床的に疑わしい時はもちろん追試されるべきであり、河津¹⁸⁾は癌患者における細胞診の追試によつて初回 95.76%であつたものが 9.915%に上昇し、また非癌例についても、初回 89.53%であつたものが 98.69%と初回よりも高率となつており、細胞診による追試はその確診率を高める上に非常に大切な事である。そして更に組織診を行なえば判定は更に確實となる。

しかし組織診にもなお多くの問題点があり、前述の Mikrocarcinom 例、また御園生氏や磯島氏¹⁹⁾の報告にもあるように、細胞診では陽性であつたにもかゝらず、第1回或は2回目の組織診でも陰性で、追試している間に陽性になる例もそれ程稀ではない。すなわち組織の採取部位と数、鏡検する切片の数、上皮内癌の問題等、最も信頼性のある組織診についても、なお短所とするところがある。よつて細胞診をみだりに過信する事も避けねばならないが、本法には組織診の及ばぬ利点もあり、増淵氏²⁵⁾はその意義は診断率自体よりも分の及ばない方法に対して始めて正しい診断を行なう事ができるのであると主張しておられるように、之を軽視する事も又無視する事も誤りである。

また塗抹細胞診の判定は微妙であり、かつ細心の注意を要し、その染色性が恒常的でないというところから之を中断する者も少なくない。しかし Papanicolaou 法は癌の診断法として非常に優秀な方法であり、標本の採取及び製作に熟練し、またその判定にあつては、たえず病理組織標本を裏づけとしてたえずその習熟に努力して行く事によつて、はじめて本法の確診率を高める事が出来るのである。

また癌の早期診断として確診率を高めるためには、コルポスコピーの併用がのぞましい。かつ初期癌の診断法として細胞診とコルポスコピー診との併用が有利である事は諸家によつて認められている^{25)57)~66)}。すなわち細胞診はよく保存された

初期癌では癌細胞が促えがたいが、その反面、不可視或は隠蔽された癌病巣からでも検出され得る。一方コルポスコピー診は外子宮により約 1 cm 迄しか観察できず、それよりも奥の不可視癌に対しては診断が不可能であるが、特に上皮基底層に変化の生じた場合の初期癌の発見に優秀性を示すというように、細胞診とコルポスコピー診とは相反する長所と短所とを有し、両者を併用する事によりその確診率を高め、癌の集団検診には一層その機能を十分に發揮する事ができる。

引用文献

- 1 Papanicolaou, G.N.: Diagnosis of Uterine cancer by the vaginal smears. New York. Common Wealth Fund (1943)
- 2 Schauenstein, W.: Arch Gynaek 85 576 (1908)
- 3 三谷靖: 産婦人科治療 2 72 (1961)
- 4 Papanicolaou, G. N., Traut, F.: Am. J. Obst. Gynec 42 193 (1941)
- 5 Fones C. A., Mackensie L. L.: Amer. J. Obstet. Gynec. 49 159 (1945)
- 6 P. Isbel S.L.: Amer. J. Obstet. Gynec. 54 576 (1947)
- 7 Kernolde, J.R., Cuyler, T.R., Thomas, W. L.: Amer. J. Obstet. Gynec. 58 843 (1949)
- 8 Graham, R.M. Meigs, J.V.: Amer. J. Obstet. 58 483 (1949)
- 9 石川正臣: 日産婦誌 2 167 (1950)
- 10 Reogan, J.W.: JAMA. 145 82 (1951)
- 11 Cramer, H.: Gynec Gynaek 179 635 (1951)
- 12 尼木紹雄: 日産婦誌 3 481 (1951)
- 13 牧野徳栄: 日医大誌 18 6 (1951)
- 14 Kaufmann L.A., Cuyler, W.K., Palumbo L., Parker R.T.: Southern Med J 4 1151 (1952)
- 15 中村実: 臨産 6 161 (1952)
- 16 水野潤二: 産婦実際 2 5 (1953)
- 17 寺内博: 日産婦誌 9 649 (1957)
- 18 河津竜介: 日産婦誌 11 1807 (1959)
- 19 御園生義良: 日産婦誌 13 臨増 802 (1961)
- 20 和田一男: 臨産婦 8 83 (1954)
- 21 Stoll P.: Deutsch Med Wschr 80 1178 (1955)
- 22 Lumberg H.: Frühdiagnose des Uteruscarcinom (1950) Georg Thiene Verlag, Stuttgart (1956)
- 23 Daro A.F., Rubinstein M.W., Gollin H.: Amer. J. Obstet Gynec. 65 364 (1953)
- 24 Brande H.: Geburtsh Frauenheilk 19

- 420 (1959)
- 25 増淵一正：日産婦誌 11 572 (1959)
- 26 村山行正：日産婦誌 12 1707 (1961)
- 27 **Wagner D., Fettig O.:** Geburtshr. Frauenheilk. 21 156 (1961)
- 28 御園生義良：日産婦誌 13 臨増 803 (1961)
- 29 **Schiller, W.:** A.J.O.G. 34 430 (1937)
- 30 **Gusbury, S.B., Hertig A.T., Young P.A.:** A.G.O.G. 64 807 (1954)
- 31 細川勉：婦産婦誌 7 174 (1953)
- 32 **Carson R.P., Gall E.A.:** Amer. J. Path 30 15 (1954)
- 33 **Fennel, R.H.:** Cancer 8 310 (1955)
- 34 栗原操寿：日産婦誌 12 879 (1960)
- 35 **Estrada W.M.F., Skinner, S.T.S.:** Amer J Obstet Gynec 77 175 (1959)
- 36 **Graham, R.M.:** Surg Gynec Obstet 93 767 (1951)
- 37 **Graham, J. B., Graham, R.M., Liu W.:** Surg Gynec Obstet 99 555 (1954)
- 38 **Smith, C.O. et al.:** Amer J Obstet Gynec 73 598 (1957)
- 39 **Kottmeier H. L.:** J. Obst. Gynaec. Brit. Emp. 62 737 (1955)
- 40 田淵昭：臨床と研究 33 1928 (1956)
- 41 大塚明：日産婦誌 11 1779 (1959)
- 42 **Graham, R.M., Graham, J.B.:** Cancer 13 15 (1960)
- 43 **Graham, R.M.:** Amer J Obstet Gynec 79 700 (1960)
- 44 青地富喜子：日産婦誌 10 489 (1958)
- 45 **Hillemanns, H.G., Wagner, D.:** Arch Gynaek 192 287 (1960)
- 46 **Ayre, J.E.:** Amer J Obstet Gynec 61 385 (1951)
- 47 **Achenboch:** Amer. J. Obstet. Gynec. 61 385 (1951)
- 48 **Graham R.M. et al.:** The Cytologic diagnosis of cancer, Philadelphia. (1950)
- 49 水野潤次：日産婦誌 10 1043 (1958)
- 50 石川正臣：産婦治療 2 431 (1961)
- 51 **Hall, J.E., Rosen, I.H.:** Amer. J. Obstet. Gynec. 79 709 (1960)
- 52 **Hecht, E.L.:** New York J Med 52 2745 (1952)
- 53 **Reogan, J.W., Sommerville, R.L.:** Amer. Obstet. Gynec. 68 781 (1954)
- 54 **Estrada, Wm. T. Skinner, S.T., Miller, G.V.:** Amer. J. Obstet. Gynec. 60 781 (1951)
- 55 **Wagner, D., Fettig, O.:** Geburtsh. Frauenheilk 21 110 (1961)
- 56 山田衛 今石昌広：日産婦誌 13 臨増 804 (1961)
- 57 村山行信：日産婦誌 12 1707 (1961)
- 58 友田正信 癌の臨床 7 108 (1961)
- 59 **Muth, H.:** Geburtsh. Frauenheilk 15 907 (1955)
- 60 **Scheffy, L.C.:** Amer. J. Obstet. Gynec. 70 876 (1955)
- 61 **Cramer, H.:** Dtsch Med Wschr 81 1553 (1956)
- 62 **Muth, H.:** Zbl Gynaek 78 1825 (1956)
- 63 **Navratil, E. et al.:** Krebsarzt H. 193 (1956)
- 64 **Limburg, H.:** Amer. J. Obstet. Gynec. 75 1298 (1958)
- 65 木下博：日産婦誌 12 2008 (1960)
- 66 **Clauss, J., Platen, A.:** Amer. J. Obstet. Gynec. 83 81 (1961)