

原 著

## カプセル法食道擦過細胞診による食道癌の診断

杏林大学医学部第2外科学教室

小野澤君夫 鍋谷欣市

### ABRASIVE CYTOLOGY WITH CAPSEL FOR ESOPHAGEAL CANCER

Kimio ONOZAWA and Kin-ichi NABEYA

Second Department of Surgery Kyorin University School of Medicine

現在、食道癌のスクリーニングには主としてX線検査が用いられているが、食道の場合X線検査のみにスクリーニングをたよることはいろいろと問題点がある。そこでわれわれは新たにカプセル法食道擦過細胞診を開発した。この方法は、ウレタンフォームとESファイバー製不織布とにより、表面粗造でかつ弾力性のある擦過刷子を作製、圧縮して投薬用カプセル内に封入する。胃内に嚥下させると、数分間でカプセルは溶解し、擦過刷子は膨脹する。これを口から抜去すると、食道粘膜面を十分に擦過し、細胞を採取し得る。われわれは、これを45例に施行し、食道癌10例ではカプセル不通過3例を除いて7例全例陽性であり、食道癌のスクリーニングさらに集団検診にも有用な検査法であるとの結論を得た。

索引用語 食道擦過細胞診, 食道癌 (の診断), カプセル

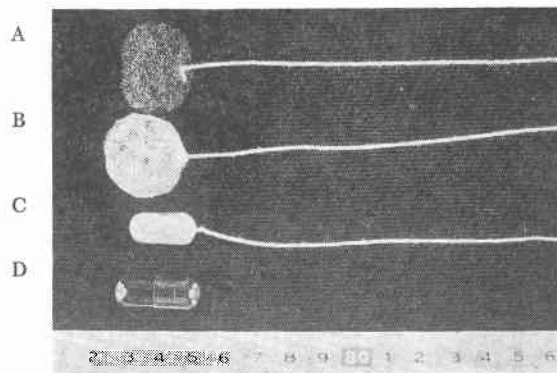
今日、食道癌の診断にはX線検査と内視鏡検査とが主として用いられているが、各検査法の進歩により早期食道癌治療の報告が多数みられ、58例の早期食道癌が集計されている。しかし、胃癌をはじめとする他臓器の癌腫と比較すると、まだ満足すべき成績ではない。このことは、以前から諸家により強調されている<sup>2)3)</sup>如く、食道癌の早期診断には細胞診の面からのアプローチが必要であることを示している。われわれは、簡単かつ安全な細胞採取法として、カプセル法食道擦過細胞診を考案・開発し、その臨床応用を試みているので、その成績について述べる。

#### 1. カプセル法擦過細胞診器具 (図1)

器具は擦過刷子とカプセルとからなり、一般用として直径25mmの擦過刷子を圧縮し、直径10mmの投薬用カプセルに封入する。

まず擦過刷子は、直径25mmのウレタンフォームにひもを付け、その外側にESファイバーをかぶせ熱処理する。ESファイバーは、ポリエチレンとポリプロピレンの二種類のせんいを物理的に合わせて5~20μのファイバーに作ってある特殊ファイバーであり、これに150°C

図1 カプセル法食道擦過細胞診器具



- A. 紐付きウレタンフォーム
- B. 紐付き擦過刷子
- C. 擦過刷子入りカプセル
- D. 投薬用カプセル (径10mm)

の熱を加えると融点の低いポリエチレンが溶けポリプロピレンは残り、溶けたポリエチレンが接着剤となり不織布ができあがる。したがってウレタンフォームの弾力性と不織布の粗造性を活かし、表面粗造でかつ弾力性のあ

る擦過刷子ができあがる。

つぎに、カプセルはエラソコ社製の投薬用カプセルを利用している。これの原料はゼラチンで、大きさは000号(直径10mm)、00号(直径8.5mm)、0号(直径7.5mm)、1号(直径6.5mm)、2号、3号、……とあり、胃服用後5分以内に溶解するように作製されている。擦過細胞診器具が胃内に到達したか否かを確実に判定する目的のため、将来はX線不透過性カプセルの使用を考えている。

現在、われわれが使用している細胞診器具は、直径25mmの擦過刷子と000号カプセルとの組み合わせを標準としている。なお、狭窄症例には、20mm擦過刷子、15mm擦過刷子、10mm擦過刷子と、00号、0号、1号カプセルとを、それぞれ組合わせて使用している。

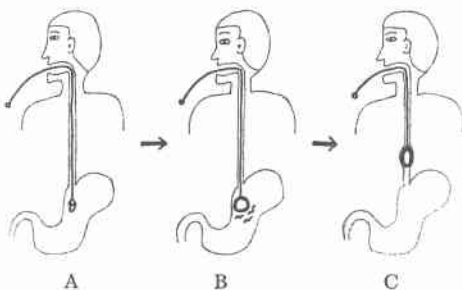
## 2. 検査手技(図2、3)

被検者に少量の水とともに擦過刷子入りカプセルを胃内まで嚥下させると、数分間でカプセルは溶解し、擦過刷子はふたたび膨脹する。固定してある紐で、球形擦過刷子をゆっくり引き抜き、食道粘膜面を擦過、細胞を採取する。これをスライドグラスに塗抹し、固定・染色・鏡検する。現在、われわれはアルコール固定後パバニコロウ染色3枚、乾燥固定後ギームザ染色1枚の標準作製を原則としている。

検査のさいに、局所麻酔剤・鎮静剤・鎮痙剤の投与等の前処置を一切行っていないが、被検者はさしたる苦痛をうたえていない。

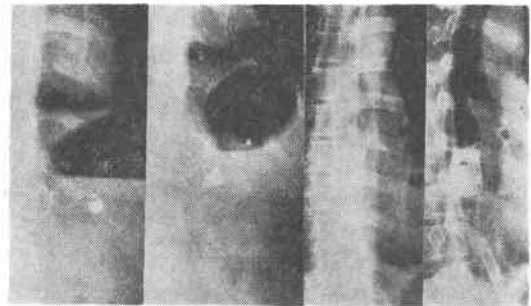
擦過細胞診器具が胃内に到達したか否かは、嚥下した紐の長さや抵抗とで判定できるが、確実に期するには、あらかじめカプセル内に少量の粉末バリウムを封入し、透視下で行なえばよい。なお将来、X線不透過性カプセル

図2 検査手技模式図



- A. 胃内に嚥下された擦過刷子入りカプセル  
 B. カプセルは溶解し擦過刷子は膨脹する。  
 C. 擦過刷子が食道粘膜面を擦過している。

図3 検査手技X線像



- A. 胃内に嚥下された擦過刷子入りカプセル(粉末バリウム入り)  
 B. カプセルは溶解し、擦過刷子は膨脹する。  
 C. D. 擦過刷子が食道粘膜面を擦過している。

を使用すれば、一層簡単確実に胃内に到達したか否かを判定できるものと検討中である。

## 3. 検査成績

われわれは、昭和50年9月から昭和51年8月までに、45例のカプセル法食道擦過細胞診を施行したが、その検査成績について述べる。

### 1) 検査遂行率と苦痛について

まず、咽頭部から食道内の嚥下にさいしては、45例中26例は1回の嚥下運動で容易に嚥下できて、何らの苦痛をうたえなかった。残りの19例中、11例は2回目の嚥下運動で、4例は3回、3例は5回、1例は7回の嚥下運動で、全例食道内へ嚥下できている。食道を通過し胃内に到達したのは38例で、その内嚥下開始より食道通過に1分以上を要したのは3例であり、35例は容易に胃内まで到達した。食道通過不能の7例はいずれも狭窄高度な食道癌・噴門癌症例で、病変部を通過させることができず狭窄上部の食道粘膜を擦過するにとどまったが、検査時の苦痛は食道通過症例と変りなく殆ど苦痛をうたえなかった。

つぎに、膨脹した擦過刷子抜去のさいの抵抗および被検者の苦痛についてふれると、抜去にさいし食道胃接合部でかなりの抵抗を感じ、症例によっては軽い嘔吐反射をうたえた。食道胃接合部を越え食道内に擦過刷子が入ると抵抗は軽くなり、ゆっくりと5~6秒間で食道入口部直下まで引き上げる。このさい食道狭窄のある症例では狭窄部通過にさいし抵抗が多少増加したが、苦痛をうたえた例はなかった。食道入口部通過にさいしては、全例相当の抵抗を感じ、瞬間的な苦痛をうたえる

表1 カプセル法食道擦過細胞診断  
杏林大学外科：昭50. 9～昭51. 8

疾患名	細胞診断 (Class)					カプセル不通過	
	I	II	III	IV	V		
食道癌	進行癌 7例			1		3	3
	表在癌 3例			1	1	1	
噴門癌	進行癌 6例				2		4
	表在癌 0						
食道良性疾患 29例	27	2					

が、注意深く一気に抜去すればよい。なお、検査施行後の出血・発熱・咽頭痛などの合併症は皆無であった。

2) 細胞診断成績について (表1)

つぎに食道通過例38例の細胞診断成績は、食道癌は進行癌4例表在癌3例計7例で、パパニコロウ分類 Class III 2例, Class IV 1例, Class V 4例であり、噴門癌は進行癌2例で、いずれも Class IVであり、食道走行異常、食道外圧迫・食道炎などの食道良性疾患29例では、Class I 27例, Class II 2例であった。

この結果は、本検査法が食道癌の診断 (とくに表在型食道癌の診断) に有力であることを示しているものと考ええる。カプセル通過不能例は、食道癌3例噴門癌4例計7例であった。このことは、食道狭窄高度な症例に関しては、本来の目的である病変の良悪性の細胞学的判定には役立たないことを示している。しかし、カプセル不通過ということは、食道における狭窄病変の存在を示唆するものであり、食道癌をはじめとする他の食道疾患のスクリーニングにもある程度の役割を果たしてくれるものと考えている。

4. 代表的症例

患者：齊○道○, 74歳, 男性。

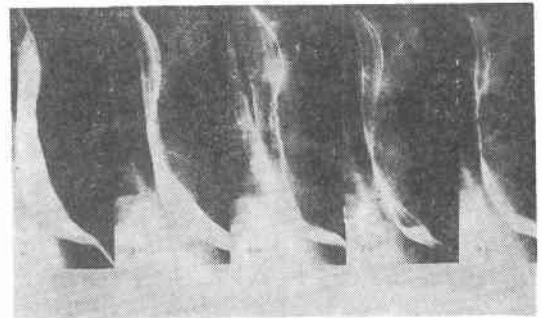
主訴：嚥下時の軽いつかえ感。

現病歴：約半年前に嚥下時の軽いつかえ感が現われ、食道・胃のX線検査を受けたが、異常なしといわれた。その後も主訴は変わらないため、5カ月後に再検査を受け、早期食道癌の疑いで当科に紹介された。

X線所見 (図4)：食道連続X線撮影では、胸部中部食道 (Im) 後壁に約5cmの壁不整・皺襞の乱れを認める。

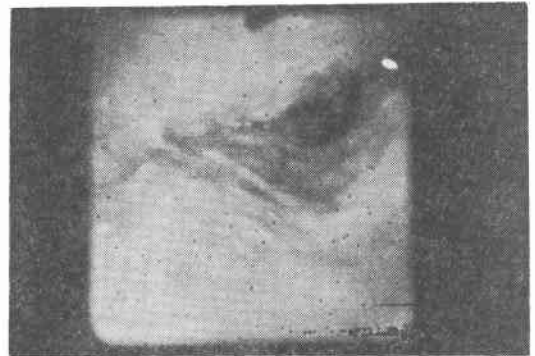
内視鏡所見 (図5)：上門歯列33cm, 7°を中心に境界明瞭なびらんをみとめ、次第に拡がり、34cmではほぼ全周を占める。びらん面には大小不同の隆起および陥凹がみられ、内腔は良く拡がる。びらん38cmまでつづき、その奥の食道粘膜には異常なかった、ルゴール染

図4 X線像



食道X線連続撮影装置によるX線像であるが、左から1, 3, 5, 7, 9秒をしめす。胸部中部食道に壁不整・皺襞の乱れをみとめる。

図5 内視鏡像



上門歯列より33cm後壁に境明瞭な浅いびらん面をみとめ、次第に拡がり、ほぼ全周を占め (右壁の一部は正常), 38cmまでつづく。びらん面には、大小不同の小凹凸がある。内腔の拡大はやや障害されているが、Scopeは容易に病変部を通過する。直視下生検では扁平上皮癌の所見が得られた。

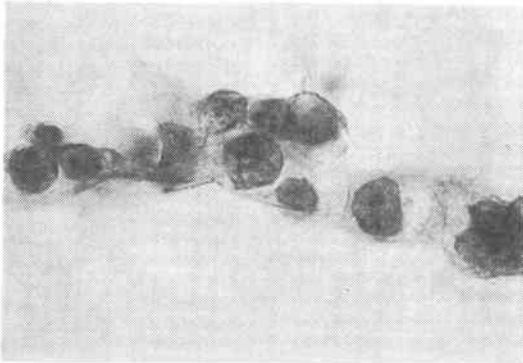
色では、悪性びらん面は染色されず、正常食道粘膜との境界が一層はっきりと観察された。

カプセル法食道擦過細胞診 (図6)：直径10mmの擦過細胞診器具は容易に胃内まで嚥下され、10分後、ゆっくり擦過刷子を引き抜き、塗抹標本を作製、パパニコロウ染色を行った。扁平上皮型の異型細胞がみられ、パパニコロウ分類 Class IVと判定した。

手術：早期食道癌の診断の下に、右開胸開腹、胸部食道噴門切除、経胸骨後食道胃吻合術を施行した。

切除標本肉眼所見 (図7)：胸部食道中部に45mm×30mmの表面粗大顆粒状を呈するびらん面がみとめられた。

図6 擦過細胞(塗抹標本)



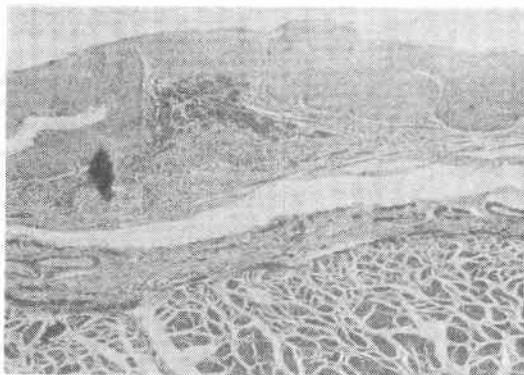
核細胞質比の増加, 核染色質の増量と粗大顆粒状凝集, 細胞の多形性などの所見がみられる。

図7 切除標本



胸部食道中部に45mm×30mmの境界明瞭な浅いびらんがみられる。その中に大小不同の凹凸がみられる。

図8 組織像



中分化型扁平上皮癌で, 深達度は5mmまでである。

組織所見(図8): 中分化型扁平上皮癌で, 増殖の様式は中間型, 深達度は5mmまでであり,  $n_0$ ,  $ie(+)$ ,  $ly(+)$ ,  $v(-)$ であった。

### 5. 考案

近年, 診断技術および治療法の進歩により, わが国における食道癌の治療成績は著しく向上してきた。すなわち1968年度の全国主要施設における外科治療成績<sup>9)</sup>は, 切除率48.5%・治癒切除率26.1%・切除5年生存率17.2%である。しかし, これは胃癌と比較するとまだ非常に低い治療成績であり, 早期癌表在癌の率も低い点からも, スクリーニング法に問題点があると考えられる。現在行われている食道癌検査法には, X線・内視鏡・生検・細胞診・ラジオアイソトープ(RI)などがあるが, これらの検査法をスクリーニングという面から検討してみる。

従来, 食道癌診断に最も重要な役割ををになっていたのはX線検査であり, 透視, 充盈像・粘膜レリーフ像・二重造影像などの撮影による診断がなされていて, X線診断のみでも数多くの早期癌・表在癌が発見されている<sup>9)</sup>。しかし, 食道が長い管状臓器であり, 食道壁自体にねじれがあり伸展性に乏しく, 周囲臓器からの複雑な外圧迫があるなどの解剖学的問題点があり, また食道自体の蠕動運動, 心臓搏動をはじめとする周囲臓器運動の影響を受けるなどの生理学的問題があり, さらにバリウムの通過が早く, バリウムが常に動いており撮影時にも壁上で停止しない, 圧迫撮影ができないなどの検査手技上の問題点もあり, 微細病変の発見にはなお多くの難点がある。

つぎに, X線検査とともに食道癌診断に活用されている内視鏡検査は, 近年食道ファイバースコープの開発も相俟って, 微細な食道病変も比較的容易に診断し得て, 食道癌の早期発見・治療成績の向上に貢献している<sup>9)7)</sup>。しかし内視鏡検査は技術的にやや難かしく, 被検者にも可成りの苦痛を与える検査法であり, また胃内視鏡検査と異なった器械を使わなければならないという煩雑さが問題点として残されている。後者は Panendoscope の開発により幾分かは解決されたが, 食道内視鏡検査はまだ広くスクリーニングとして普及するにはいたっていないのが現状である。

生検は, 内視鏡的に質的診断の難しい場合には, 鑑別のため非常に有用な診断法であるが, 内視鏡検査による存在診断が前提になる点は, スクリーニングとしては利用できない。

細胞診は、直視下法・洗滌法・擦過法に大別され、古くから行われている。直視下法は全周狭窄型をはじめとする内視鏡下生検が難かしい症例では、良悪性の鑑別診断に非常に有用な方法で、かなり普及しているが、生検と同じく内視鏡下に行う点が問題点である。洗滌法はかなりの診断成績をあげている報告<sup>9)</sup>もみられるが、食道が管状の臓器であることから、洗滌自体および洗滌液の回収とともに、胃の場合にくらべて問題点が多く、余り普及していない。擦過法は食道が管状の臓器である点からも適した方法であり、Abrasive balloon 法；Zell tups sonde 法；Abrasive nylonbrush 法などが行われ、それぞれよい成績を挙げている<sup>9)</sup>。しかし、これらの方法は、いずれもある程度の技術を要し、被検者にも苦痛を与えるために、まだ広く普及するに至っていない。

ラジオアイソトープ診断法は、1953年中山の<sup>32</sup>Pによる診断の発表以来、食道癌の診断に用いられている<sup>10)</sup>が、RIを使用すること、特殊な計測器が必要なことおよび被検者にある程度の苦痛を与えることなどの問題点がある。

したがって、食道癌の診断には、X線、内視鏡・生検・細胞診・RIなどの諸検査法が用いられているが、上に述べたような理由から、スクリーニングとしてはX線検査のみにたよっているのが現状である。そのX線検査も上に述べた如く、胃のX線検査にくらべいろいろの問題点を有している。このことと、この分野における一般大衆および医師の関心が依然として低いことが、早期癌の発見率が低い最大の原因になっているといえよう。すなわち、胃癌は集団検診の普及により早期に発見されることが多くなってきているのに対し、食道の場合、上部消化管有症状者、とくに食道有症状者のみに検査が行われているのが現状で、X線検査による集団検診の報告<sup>11)</sup><sup>12)</sup>が2、3みられるほかには、集団検診がほとんど行われていないことが、食道癌の発見をおくらせている1つの因子である。近年、中国では食道擦過細胞診による集団検診を実施し、良好な診断治療成績を挙げている<sup>13)</sup><sup>14)</sup>ことから、わが国における集団検診の普及が強くなると思われる。

このたび、われわれが開発したカプセル法食道擦過細胞診は、前述のごとく、細胞採取操作が簡単でかつ安全であり、被検者に与える苦痛もほとんどなく、しかも診断成績が良好であるので、X線検査と併用した食道癌のスクリーニングならびに集団検診に広く用いられれば、食道癌の早期発見に役立ち、ひいては治療成績の向上を

もたらすものと考えられる。

#### まとめ

1) 擦過刷子を内臓したカプセル法食道擦過細胞診を考案開発した。

2) 臨床例45例に本法を施行し、食道狭窄高度例以外は、高い診断率である。

3) 本法は簡単で苦痛が少なく、食道癌のスクリーニング、集団検診に応用できる。

稿を終るに臨み、ご指導ご協力いただいた杏林大学外科学教室の諸氏に感謝の意を表す。また病理組織学的な面でご指導頂いた杏林大学病院病理部・豊田博士に深謝する。

なお、本研究の一部は、厚生省がん研究助成金によるものであり、日本消化器外科学会第6回大会に発表した。

#### 参考文献

- 鍋谷欣市・滝川弘志・李 思元：日本の早期食道癌の定義、病理、実状、予後について、胃と腸、11：285～292, 1976.
- 山形敏一・石川 誠・大柴三郎・石岡国春・上野恒太郎・山岸悟郎・大里篤志・望月福治・武田鉄太郎・北川正伸・鮎沢管次郎・小松寛治・千葉 寛・狩野 教・葛西森夫・的場直矢・阿保七三郎・渡辺登志男・綿貫 勤・石館卓三：主として細胞診によって診断された早期食道癌の1例、胃と腸、1：259～266, 1966.
- 鍋谷欣市：食道の早期癌、胃と腸、5：1205～1213, 1970.
- 鍋谷欣市：本邦食道癌登録調査報告I（食道疾患研究会、厚生省がん研究班）、1976.
- 山田明義・小林誠一郎・角前泰之・荻野知己・大村秀俊・井手博子・遠藤光夫・中山恒明：食道表在癌のX線像の検討、日消外会誌、8：334～342, 1975.
- 遠藤光夫・矢沢知海・羽生富士夫・岩塚雄雄・小林誠一郎・榊原 宣・木下祐宏・御子柴幸男・浜野恭一・鈴木博孝・山田明義・鈴木茂・井手博子・門馬公経・林 恒男・中山恒明・竹本忠良・市岡四象：食道表在癌診断上の問題点、胃と腸、8：1503～1511, 1973.
- 遠藤光夫・小林誠一郎・井手博子・林 恒男・吉田 操・中山恒明・竹本忠良：内視鏡による食道表在癌の診断と予後推定、胃と腸、11：353～358, 1976.
- 山形敏一：食道の細胞学的検査法、現代診断検査法大系、消化器疾患、4：135～147, 中山書店、東京、1963.
- 後藤昌司・山形敏一・石岡国春・小松山満雄・佐藤 明・武田鉄太郎・山形 淳・磯野晴一・

- 佐藤満雄・高相和彦：食道癌の細胞学的診断，日本臨床細胞学会雑誌，14：1～9，1975.
- 10) 佐藤 博・大川治夫・小野沢君夫：ラジオアイソトープによる診断の進歩—食道—，診断と治療，61：267～272，1973.
- 11) 佐藤 博・鍋谷欣市・中野喜久男・高橋英世・磯野可一・植松貞夫・岡村隆夫：食道癌のX線集団検診，外科診療，12：1429～1433，1970.
- 12) 有森正樹・熊谷義也・山崎栄竜・山田雅宏：食道癌のX線集団検診，外科診療，12：1434～1439，1970.
- 13) 中国医学科学院和河南省食管癌研究協作組：食管癌の早期診断，中華医学雑誌，53：451～453，1973.
- 14) 河南省林県食管癌防治研究協作組：在農村開展食管癌早期診断和手術治療，中華医学雑誌，55：845～846，1975.