

原 著

## カプセル法食道擦過細胞診の改良工夫と食道癌診断能の検討

杏林大学医学部第2外科(指導:鍋谷欣市教授)

李 思 元

### STUDIES ON THE METHOD OF CAPSULATED BRUSHING CYTOLOGY AND THE EVALUATION OF ITS DIAGNOSTIC ACCURACY FOR ESOPHAGEAL CANCER

Shigen RI (Si-yuan LI)

2nd Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine

(Director: Prof. Kinichi Nabeya)

食道癌の診断にカプセル法食道擦過細胞診を用いてきたが、器具は改良の結果エパーライトスコット HRY 06からなる25mm 3号刷子が適当である。本法の細胞採取能および食道癌のX線型別成績について検討した。25mm 3号刷子では10万個を越える食道扁平上皮細胞が採取できる。これは、径2cmの食道癌を想定した場合、1,740個の癌細胞が採取できる計算になり、小さい癌に対しても高い診断能が期待できる。

当教室患者371名に本法を施行したが、合併症は認めない。食道癌100例の成績は陽性75例(75.0%)、疑陽性19例で、陽性と疑陽性を合せた診断率は94.0%である。X線型別成績ではラセン型、ロート型よりも表在型、腫瘤型、鋸歯型の食道癌に高い陽性率を示した。早期食道癌10例では8例(80.0%)が陽性であった。

索引用語:カプセル法食道擦過細胞診, 食道癌の診断, 早期食道癌

#### I. 結 言

今日行われている食道疾患の主な診断法の歴史を回顧してみると、X線検査は、レントゲン線が発見された2年後の1897年に、Cannonが造影剤を用いた食道透視を試み、以来衆知のごとく急速な進歩を遂げた。内視鏡検査はX線検査より早く1868年 Kusmaulらにより試みられ、種々の曲折を経て1964年 LoPresiiらの考案による食道ファイバースコープが作られ、今日に至っている。

細胞診は、1867年に Beale<sup>1)</sup>が患者の吐物の中から食道粘膜片を検査したのに始まる。1909年 Marini<sup>2)</sup>は胃管による胃洗滌細胞診を行ったさいに、胃管に付着した食道癌細胞を確認した。そして食道癌細胞の各種形態をシェーマで発表した。しかし当時は染色法の発達に伴わなかったこともあり、細胞診は普及するには至らなかった。

細胞診が再認識されるようになったのは、Papanicolaou<sup>3)</sup>が1941年に子宮癌の細胞診を、また

その翌年に新しい染色法を報告してからである。彼は子宮以外の多くの臓器についても癌細胞の採取が可能であることを報告し、食道癌については、1955年に Johnson<sup>5)</sup>らと洗滌法による成績を報告した。これより早く、Andersen<sup>6)</sup>は1949年に食道癌細胞採取法として、内視鏡下に行う方法のほかに、Dilator先端に綿を巻き狭窄部を擦過する方法や胃管にガーゼを巻き腫瘍を擦過する方法を報告した。同じ1949年 Imbriglia<sup>7)</sup>は食道狭窄患者の食道内容吸引による細胞診で早期食道癌を診断した。これらの報告を契機として、食道細胞診は食道癌の一診断法として認識され、種々の細胞採取法が工夫されてきた。

日本でも、1952年に小野<sup>8)</sup>は食道癌8症例に食道内容物の細胞診を行い、7例(87.5%)の陽性例を得たと報告した。その後山形<sup>9)</sup>、後藤<sup>11)</sup>らが abrasive balloon 法、廻転擦過ゾンデ法、Zelltupfsonde 法、集検用擦過ゾンデ法および洗滌法を、赤倉<sup>12)</sup>、中村<sup>13)</sup>は洗滌法を、竹中<sup>14)</sup>は廻転式 abrasive balloon 法と洗滌

法をそれぞれ報告している。

食道は解剖学的には、食道入口部から胃接合部まで長さ約23cmの、ほぼ同じ径からなる円筒状の臓器であり、粘膜は扁平上皮からなる。したがって食道内腔を満たす径をもつ球状ないしは円筒状の擦過刷子を噴門より引き抜いてくれば、刷子は食道粘膜を全長にわたり擦過し、脱落細胞を採取して回収される。この考えを応用した食道擦過細胞診はすでにいくつか報告されている。われわれの開発したカプセル法食道擦過細胞診も同じ原理を応用したものであるが、刷子をカプセルに圧縮内蔵して嚥下させるという簡便な方法である。その概要については鍋谷<sup>15)~17)</sup>、小野沢<sup>18)</sup>らが報告してきた。今回は、開発した器具の改良工夫とその診断能を検討し、さらに臨床成績の検討を行ったので報告する。

## II. カプセル細胞診器具の改良工夫

カプセル法食道擦過細胞診（以下カプセル細胞診と略す）の器具は、引き抜くための糸を結びつけた球形スポンジの擦過刷子と刷子を封入するカプセルからなる。

### 1. 刷子の改良・工夫

#### 1) 刷子の材質

カプセル細胞診では、刷子は食道の径に応じて伸縮し、どの部位からも平均に細胞を採取する擦過力と、できるだけ小さいカプセルに封入できる圧縮性および復元性が必要である。現在までに3種類の刷子(図1)を作製し、それぞれの優劣を検討した。

#### a) 1号刷子

1975年7月に1号刷子を試作した。素材はウレタンフォームブリヂストン社エバーライトスコット

HR30である。圧縮性、復元性は良好で、直径25mmの刷子は径7mm、長さ22mmのJP No. 0のカプセルに封入できる。しかし数例に試みたところ、材質が軟かすぎて擦過力に乏しく、臨床診断に十分な細胞採取能をもたなかった。その成績は省略する。

#### b) 2号刷子

擦過力を増強させる目的で、1号刷子の表面を厚さ0.5~1.0mmのESファイバー不織布で包んだ。細胞採取能は著しく向上し、食道癌7例を含む38例に食道細胞診を行った。その成績については、すでに小野沢ら<sup>18)</sup>が報告した。しかし被覆した不織布が硬いため、圧縮性が低下し、25mmの刷子はJP No. 000カプセルでないと封入できなかった。このカプセルは径10mm、長さ26mmで、嚥下には努力を要し、外来検診や集検での使用は不適当であると判断した。

#### c) 3号刷子

われわれは新たな3号刷子の開発を行い、細胞採取能についても詳しい検討を行った。材質として、エバーライトスコット HRY06を用いた。1号刷子のHR30よりもセルが大きく、それを形成する繊維は太い。これは圧縮性・復元性ともに良好である。擦過力では2号刷子に多少劣るが、後述するごとく臨床診断に十分な細胞が採取できる。1976年9月以後はこの3号刷子を臨床例と食道集検に用いてきた。

#### 2) 刷子の大きさ

食道X線連続撮影<sup>19)20)</sup>によると、バリウム嚥下にさいし、最も拡張する部位は胸部下部食道で、その最大横径は $19.7 \pm 3.7$ mmである。バリウム嚥下と刷子抜去時の食道壁の緊張には差異があると思うが、直径25mm以上の刷子ならば、その弾性により食道粘膜面はくまなく擦過されると考えられる。臨床的には25~27mmの刷子を常用しているが、比較的狭窄の強い症例に対しては、カプセルの嚥下を考慮して20mm、23mm刷子も作製し、試みている(図2)。

### 2. カプセル

刷子を封入するカプセルは日本薬局方に準拠したもので、投薬用に用いられるものと同じくゼラチンからなる。25mm 3号刷子はJP No. 00(径8mm、長さ24mm)カプセルに封入される。

カプセルの溶解時間は、圧縮された刷子の弾力力の影響を受け、冷水(18°C)を含んだ口腔内では4分15秒~4分40秒である。温水(37°C)を含んだ場合は2分50秒~3分25秒でカプセルは溶解し、刷子が膨らむ(表1)。X線透視下に観察すると(図3)、冷水で嚥下さ

図1 1号、2号、3号刷子

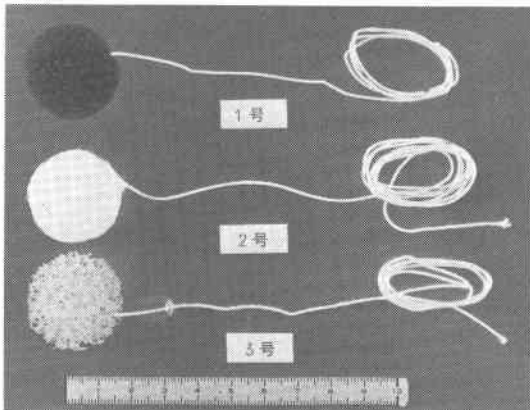


図2 3号刷子の大きさ別各種刷子

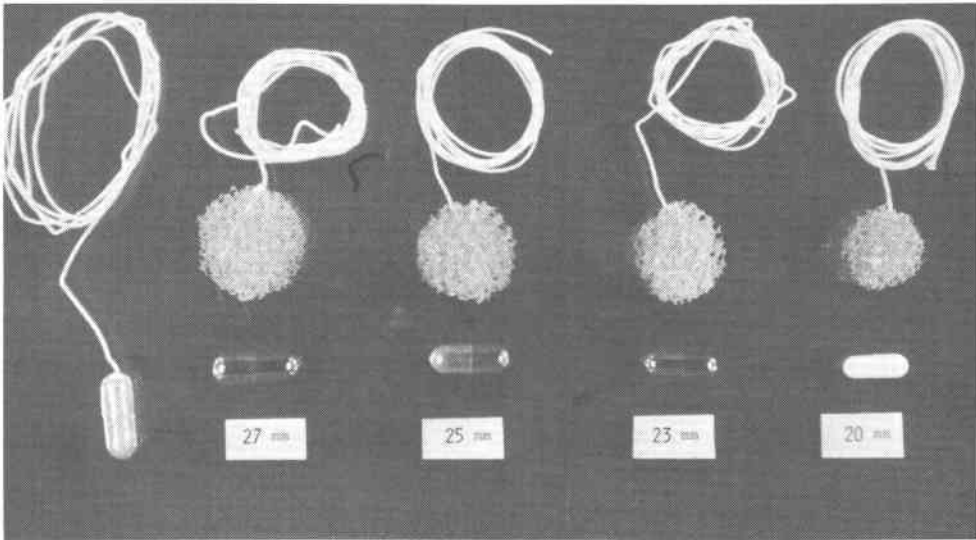
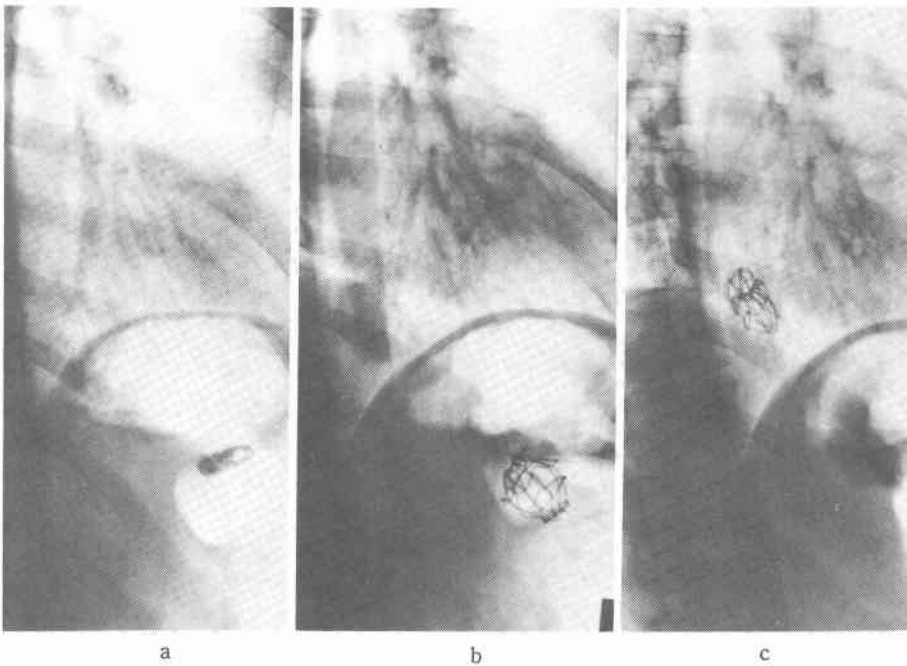


図3 カプセル法食道擦過細胞診, X線の観察



a. 胃内に嚥下されたカプセル  
 b. カプセルが溶解し, 膨張した刷子  
 c. 糸に引っばられ食道を擦過中の刷子

れたカプセルは, 胃内においては嚥下開始から3~4分で溶解し, 刷子は直ちに封入前の大きさに復元する。

### III. カプセル細胞診の検査方法

#### 1. 細胞の採取

検査は4時間以上の絶食をした空腹時に行う。現在まで各種検討の結果, 前処置としての鎮静剤, 鎮痙剤の投与や咽頭部の局麻などは行わず, 次のような手順で検査を行う(図4)。

表1 カプセルの口腔内での溶解時間

冷水(18℃)		温水(37℃)	
カプセル No.	溶解時間	カプセル No.	溶解時間
1	4分32秒	1	3分10秒
2	4分25秒	2	3分05秒
3	4分40秒	3	3分14秒
4	4分29秒	4	2分50秒
5	4分30秒	5	2分58秒
6	4分35秒	6	3分20秒
7	4分15秒	7	3分18秒
8	4分25秒	8	3分12秒
9	4分40秒	9	3分25秒
10	4分22秒	10	3分10秒
平均	4分29秒	平均	3分10秒

実験方法：1. カプセルは25mm 3号刷子を封入した JPNo. 00を用いた。  
 2. カプセルを口腔内に置くと同時に冷水または温水を含む。  
 3. 水を含んでから、カプセルが溶解し、刷子がカプセルから脱出するまでの時間を測定した。

1) 唾液、痰を咯出しうがいをする

2) 細胞診用カプセルの嚥下—冷水200mlで飲ませるが、通常は検者が鑷子でカプセルと糸50~55cmを患者の舌上に乗せ、水を大口に2、3回飲ませる。カプセルは水とともに簡単に胃内まで入る。この操作は普通約1分で完了する。嚥下のさいカプセルが上部食道に停滞すると、苦痛を感じることがあるので、一気に下部食道まで飲ませるのがコツである。

3) カプセル溶解までの待期—カプセルは前述のごとく約3分で溶解するが、刷子に付着したゼラチン質が十分に流出するまで、10~15分待期させる。

4) 刷子の抜去—ゆっくり糸を引き抜いてくると、刷子は食道粘膜を擦過しつつ、脱落細胞を採取し、口腔外に回収される。

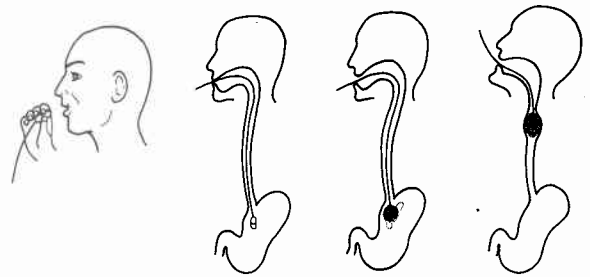
2. 標本の作製、判定

抜去した刷子を生食水30ml中に投入し、細胞を生食水中に浮遊させる。この細胞浮遊液を遠沈し、沈渣をスライドグラスに塗沫固定し、Papanicolaou染色標本3枚とGiemsa染色標本1枚を作製する。これを検鏡し、Papanicolaouの分類に準じ、Class I~Vに分類した。なお、食道の狭窄が高度で、カプセルが病変部まで嚥下できなかった症例は「カプセル不通過」とした。

IV. 検査対象

1975年7月より1982年12月までに、杏林大学第2外

図4 カプセル法食道擦過細胞診検査法



科を受診した患者を対象にカプセル細胞診を施行した。総症例は386名で、内訳は正常食道および良性疾患患者216例、食道癌124例、噴門癌37例などである。

V. 検査成績

1. 疾患別成績

表2に疾患別の細胞診成績を示した。正常食道と良性疾患ではClass I, IIの正診210例、Cl. III 5例およびCl. IVの偽陽性1例(良性疾患76例に対し1.3%)である。食道癌は primary case と2,000rads以上の放射線照射後に初めてカプセル細胞診を行った放治症例に分けた。primary caseのうち細胞診断不能なカプセル不通過14例を除く100例の細胞診はCl. IV, Vの陽性例75例(75.0%)、Cl. IIIの疑陽性19例、両方を合せた診断率は94.0%である。カプセル不通過例は10例がラセン型、4例がロート型であった。放治症例10例の成績は、陽性3例、疑陽性5例、陰性1例およびカプセル不通過1例である。噴門癌はカプセル不通過例が8例あるが、これを除く29例の成績は陽性18例、疑陽性2例で両者を加えると69.0%の診断率となる。食道癌または胃癌術後の症例は胸腔内食道・胃吻合や腹腔内食道・空腸吻合を行った患者であるが、食道に再発のなかった症例は良性疾患に含めた。再発を認めた7例はカプセル不通過例3例を除くと、陽性2例、疑陽性2例で、診断率100%である。

2. 正常例および良性食道疾患例の検討

正常食道140例、良性食道疾患76例の計216例の成績は表3に示すごとくである。このうち正常例20例についてはカプセル細胞診の細胞採取能をみるため次の検査を行った。われわれの常用する25mm 3号刷子施行例10例とそれより小さい20mm 刷子施行例10例について、各例とも採取した細胞全量をスライドグラスに塗沫し、Papanicolaou染色を施し、顕微鏡下に細胞数の算定を行った。

1) 扁平上皮細胞数

表2 カプセル法食道擦過細胞診疾患別成績

(1975, 7~1982, 12)

	施行例	カプセル 通過例	細胞診 Class					診断率%		カプセル 不通過例
			I	II	III	IV	V	IV+V	III+IV+V	
正常食道 食道良性疾患	216	216	77	135	5	1				0
食道癌(Primary case) (放治症例)	114 10	100 9		6 1	19 5	37 1	38 2	75.0 —	94.0 —	14 1
噴門癌	37	29		9	2	10	8	62.1	69.1	8
食道癌, 胃癌術後再発	7	4			2	1	1	50.0	100.0	3
喉頭癌, その他	2	1				1		100.0	100.0	1

表3 カプセル法食道擦過細胞診正常食道例, 良性疾患例成績

(1975, 7~1982, 12)

	症例数	Cl. I	II	III	IV	V
食道炎	21	8	11	2		
食道憩室	17	9	8			
食道裂孔ヘルニア	11	2	9			
食道潰瘍	6	1	3	1	1	
食道神経症	6	5	1			
食道筋腫	4	1	3			
アカラシア	2	1	1			
食道痙攣症	1	1	0			
食道癌, 胃癌術後 (無再発)	8		6	2		
良性疾患小計	76	28	42	5	1	
計	216	78	132	5	1	

表4 カプセル法食道擦過細胞診で採取される扁平上皮細胞数(正常食道)

25mm 3号刷子				20mm 3号刷子			
1	症例	年齢	採取細胞数 (個)	1	症例	年齢	採取細胞数 (個)
1.	H.K.	♂66	115,000	1.	A.T.	♀70	53,800
2.	R.S.	♂64	137,000	2.	M.Y.	♂64	26,000
3.	O.C.	♂70	121,000	3.	I.H.	♂67	21,400
4.	H.T.	♀74	146,000	4.	S.S.	♂57	19,500
5.	I.G.	♂62	92,000	5.	Y.O.	♂50	94,000
6.	Y.T.	♂54	132,000	6.	M.H.	♂56	72,000
7.	S.K.	♀43	140,000	7.	Y.T.	♂52	34,000
8.	I.T.	♂69	106,000	8.	K.S.	♀61	56,000
9.	T.K.	♀64	112,000	9.	A.Y.	♂59	26,500
10.	T.T.	♂57	142,000	10.	M.T.	♂63	41,000
	平均		124,300		平均		47,100

表5 カプセル法食道擦過細胞診で採用される細胞の種類(正常食道)

採取される細胞	細胞の由来
扁平上皮細胞	食道, 咽頭, 口腔
円柱上皮細胞	胃 噴 門
気管支上皮細胞	呼 吸 器
肺胞大食細胞	
炎症性細胞	

カプセル細胞診を1回施行することにより採取される扁平上皮細胞の数は表4に示すように、25mm 3号刷子では平均124,300個、20mm 3号刷子では47,100個である。扁平上皮細胞の大部分は表層細胞で、中間層、傍基底層に由来するものは0.1%未満である。

2) 扁平上皮細胞以外の細胞

胃噴門部から擦過される円柱上皮細胞, 呼吸器由来の気管支上皮細胞, 肺胞大食細胞, 炎症性細胞が標本中に認められるが(表5), その数はいずれも扁平上皮細胞の1%前後である。

良性食道疾患の中には、食道炎, 食道裂孔ヘルニア, 食道潰瘍, 食道神経症などの疾患ならびに食道癌, 胃癌の術後で吻合部再発を疑った症例が含まれている。Cl. IV 偽陽性の1例は下部食道に狭窄を伴う慢性食道潰瘍の症例である。Cl. III 5例の内訳はロイコプラ

キーを伴う食道炎2例, 食道潰瘍1例および逆流性食道炎の強かった胃全摘後の患者2例である。

3. 食道癌症例の検討

primary caseの食道癌症例を使用刷子別, X線型別に分類し細胞診成績を検討した。また早期食道癌についても検討した。

1) 2号刷子, 3号刷子の成績

食道癌症例の初期(1975. 4月~1976. 9月)の7例は2号刷子にて行われ, その後の93例は3号刷子に

表6 カプセル法食道擦過細胞診刷子別成績

刷 子	症例数	細胞診 Class					診断率%	
		I	II	III	IV	V	IV+V	III+IV+V
2号刷子施行例 '75, 7~'76, 9	食道正常例 良性疾患例	31	4	27				
	食道癌							
3号刷子施行例 '76, 9~'82, 12	食道正常例 良性疾患例	185	74	105	5	1		
	食道癌							

表7 カプセル法食道擦過細胞診食道癌 X線型別成績

(1975, 7~1982, 12)

X線型	症例数	細胞診 Class					診断率%	
		I	II	III	IV	V	IV+V	III+IV+V
表在型	13		2		7	4	84.6	84.6
腫瘤型	9		1		4	4	88.9	88.9
鋸歯型	12				3	9	100	100
ラセン型	56		3	15	20	18	67.9	94.6
ロート型	10			4	3	3	60.0	100
計	100		6	19	37	38	75.0	94.0

表8 早期食道癌のカプセル法食道擦過細胞診成績

症 例	部位	肉眼型	大きさ(mm)	組織型	深達度	カプセル細胞診	
						成 績	標本3枚中の 急性細胞数(ヶ)
1. S.M. 76♂	Im	表層型	42×31	中分化	sm	IV	35
2. Y.T. 59♂	Iu	隆起型	20×35	高分化	sm	IV	26
3. I.S. 66♂	Ei	表層型	33×25	中・低分化	mm	IV	2
4. T.R. 70♀	Ea	表層型	35×45	高分化	ep	V	100以上
5. Y.E. 68♂	Im	潰瘍型	17×28	低分化	sm	IV	4
6. I.H. 72♂	Im	表層型	24×14	低分化	ep	IV	22
7. S.K. 74♂	Ei	表層型	7×3	高分化	ep	II	0
8. E.K. 72♂	Im	表層型	115×45	中・低分化	sm	IV	40
9. T.R. 72♀	Im	表層型	23×17	中分化	ep	II	0
10. S.R. 70♂	Iu	表層型	40×40	中分化	sm	IV	100以上

より施行された(表6)。2号刷子では陽性6例(85.7%)、疑陽性1例である。3号刷子では陽性69例(74.2%)、疑陽性18例および偽陰性6例である。

2) X線型別の成績

2号, 3号刷子施行例を含めて, 100例をX線型別に分類し, 細胞診成績をみると表7のごとくである。表在型13例, 腫瘤型9例と鋸歯型12例では, 陽性率はそれぞれ84.6%, 88.9%と100%である。これに対しラセン型56例, ロート型10例では, 陽性率67.9%と60.0%で, 成績はやや低下した。しかしCl. IIIの疑陽性を含めると, いずれも良好な成績である。

3) 早期食道癌

食道癌症例の中には10例の早期食道癌が含まれている。X線型はいずれも表在型に属した。症例の肉眼型, 大きさ, 組織分化度は表8に示した。細胞診は陽性8例, 偽陽性2例で, 陽性率は80.0%である。陽性例についてPapanicolaou染色標本3枚に塗抹された悪性細胞数を数えると2個1例, 100個以上2例など, 症例によりその数はさまざまである。癌病巣の大きさと採取された悪性細胞の数に相関はみられない。しかし100個以上の悪性細胞を認めた症例は病巣が全周性であった。偽陰性の症例は, 病巣が8×7mmと23×17mm

の微小癌といえる2例であった。

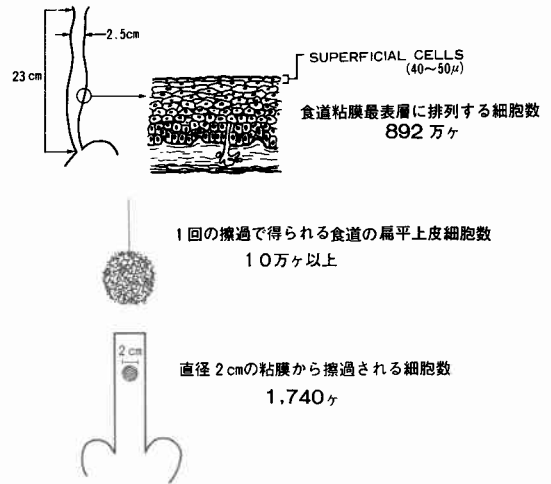
## VI. 考 察

食道細胞診の細胞採取法には擦過法と洗滌法に大別され、内視鏡下に行う方法とは通常区別される。擦過法では、1949年に Andersen<sup>6)</sup> は先に述べた方法で食道癌32例に対し、24例の陽性例を得た。1950年に Panico<sup>21)</sup> が胃細胞診用に abrasive balloon を開発した。1958年山形<sup>9)</sup> はこれを改良し、食道癌12例に行い陽性率100%を報告した。中国では気嚢法<sup>22)23)</sup> として広く食道集検に応用している。1952年 Henning<sup>24)25)</sup> は Zelltupfsonde を開発し食道癌4例に施行し、1964年には食道癌、噴門癌88例の成績を追加報告している。1953年 Ayre<sup>26)</sup> は Ayre's gastric brush を開発した。Schickendantz<sup>27)</sup> はこの器具が食道細胞診に最も優れていると報告した。Nieburgs<sup>28)</sup> は1956年に nylon brush を考案し、胃、直腸とともに食道に応用している。そのほか、Hershenson<sup>29)</sup>、Lo Gerfo<sup>30)</sup> らの方法が報告されている。洗滌法は Levin tube, Rehfus tube, double lumen tube を用いて、生食水やリンゲル液で食道洗滌が行われる。1955年 Johnson<sup>5)</sup> は364例についての成績を述べている。食道悪性腫瘍148例の結果は陽性103例(69.6%)、疑陽性18例、陰性27例であった。洗滌法についてはそのほかに Lorber<sup>31)</sup>、Imbriglia<sup>32)</sup>、Klayman<sup>33)</sup>、Raskin<sup>34)</sup>、Gephart<sup>35)</sup>、Prolla<sup>36)</sup> らの報告がある。

各種の細胞採取法の中で abrasive balloon 法は刷子の1回の引き抜きで、食道粘膜全面を擦過できる点で優れていると考える。この利点を損わず、さらに刷子の嚥下が容易で、検査の苦痛が少ないことを目標に開発したのがカプセル細胞診である。普段カプセル剤や錠剤を飲む人ならカプセル細胞診刷子の嚥下は容易である。抜去時の苦痛は少なく、あっても瞬時である。

正常食道例の検討から、カプセル細胞診で1回の擦過を行うと、25mm 3号刷子では124,300個の扁平上皮細胞が採取され、20mm 刷子の2~3倍の採取数を示した。臨床的に25mm 刷子が有利であることを証明した。扁平上皮細胞は食道由来か、咽頭、口腔由来かを鑑別することはできないが、少なくとも10万個は食道より採取されたと考えられる。われわれの計算(図5)では、食道を長さ23cm、直径2.5cmの円筒状臓器と仮定すると、食道粘膜表層には40~50 $\mu$ の上皮細胞が892万個余排列している。25mm 3号刷子の採取した10万個の細胞がすべて表層のものであるとすると、その1/89を採取したことになる。いま仮に直径2cmの食道癌を想

図5 カプセル法食道擦過細胞診で擦過される細胞数



定すると、その表面には155,000個の癌細胞が排列している。カプセル細胞診の施行により、その1/89すなわち1,740個の癌細胞が採取されることになり、食道癌に対して高い診断能が期待できる。

良性食道疾患では慢性食道潰瘍の1例が偽陽性となった。この症例は再三の内視鏡下生検で癌は否定され、経過を追跡中である。慢性潰瘍例では時に悪性細胞類似の細胞が出現することが文献<sup>5)</sup>にもみられる。

食道癌症例については、100症例をX線型別に細胞診成績を検討し、興味ある結果を得た。表在型、腫瘍型、鋸歯型の計34例ではほぼ満足のいく確診率を得たのに対し、ラセン型、ロート型の66例ではかえって確診率が低下し、疑陽性例が増加した。これは一つにはカプセルの通過状態を確実にチェックしなかった時期があり、不通過あるいは半通過の状態で行った症例が含まれているからと考える。いずれにしてもX線型の検討から、カプセル細胞診は狭窄のまだそれ程強くないと思われる型の食道癌に良い成績を示した。カプセルが確実に胃内まで嚥下され、十分に膨脹した刷子により病巣が擦過されたときに、その機能が満足に発揮されると考える。早期癌の発見をめざす検査法としては合目的である。

われわれの経験した早期食道癌は、いずれも表在型で、細胞診の陽性率は80.0%であった。擦過採取された悪性細胞の数は、先に述べた仮定に比べると少ない数であり、刷子の擦過力はなお改善すべき点があると考えられる。しかし中国の気嚢法の報告<sup>27)</sup>では、100例の表在癌について各例3枚の Papanicolaou 染色標本から

癌細胞数を数えているが、10個以下が36例で1/3以上を占めた。これに比べるとカプセル細胞診の擦過力は必ずしも劣っていない。

早期食道癌に関する細胞診を文献的にみると、1949年 Imbriglia, 1977年 Bishop<sup>38)</sup> が細胞診により発見した早期食道癌症例を報告した。中国の気嚢法<sup>23)</sup>による食道集検では、発見された食道癌3,768例のうち394例が早期癌であったと報告している。山形<sup>39)</sup>は1966年日本で第1例の早期食道癌を報告したが、診断の契機は胃液の洗滌細胞診であった。当教室で行った早期食道癌全国集計<sup>40)</sup>によると、集計例177例のうち細胞診が行われたのは22例と少なかったが、その陽性率は91%と良好であった。また Maimon<sup>41)</sup>は細胞診陽性でありながらX線、内視鏡検査で病巣が確認できず放置し、後日進行癌を診断された5症例を報告した。これらの報告から食道細胞診は早期癌の発見に役立つ検査法であることがわかり、積極的に応用すべきであると考えられる。

われわれの経験した放射線治療後の10例のうち、Cl. IIIと診断された5例は細胞の変性、壊死のため、判定不能の意味で疑陽性とされた。またCl. IIの1例は切除標本の検索で、粘膜面の癌細胞は消失していた症例である。

胃癌については、カプセル細胞診は幽門側胃癌には全く診断能をもたないが、食道胃接合部の癌に対しては食道癌と同様に癌細胞を採取することができる。この場合も進行癌による噴門の高度狭窄例が多いため、カプセル不通過例のチェックは診断上重要である。

カプセル細胞診施行による合併症は臨床上経験していない。カプセル細胞診施行直後の内視鏡検査では、本法に起因する粘膜の糜爛、出血斑は観察されていない。手術直前に施行した患者の摘出食道においても異常を認めなかった。しかし食道静脈瘤患者に対する検討は十分にされておらず、施行にさいしては問診などにより、静脈瘤の有無には留意している。

食道癌は胃癌などに比べると、早期癌の発見率は極めて低い。われわれは外来診療においてはX線検査、内視鏡検査と並行して、カプセル細胞診を食道疾患の第1次スクリーニング検査法として実施し、食道癌の早期発見に努めている。

### 結 語

われわれは1975年7月にカプセル法食道擦過細胞診を開発し、その後も器具の改良、検査法の工夫、改善を続けてきた。本法の診断能、臨床成績を検討した結

果は次のごとくである。

1. 3種類の刷子のうちエバーライトスコット HRY06からなる3号刷子は擦過力、圧縮性、膨脹性の面からみてほぼ満足できる刷子である。
2. 正常食道例における検討から、カプセル細胞診では食道、咽頭の扁平上皮細胞、噴門の円柱上皮細胞および呼吸器由来の細胞が採取される。25mm 3号刷子は1回に124,300個の扁平上皮細胞を採取するので、本法は十分な診断能をもつ検査法である。
3. 臨床例386例にカプセル細胞診を施行したが、合併症は経験していない。
4. 良性食道疾患では1例がCl. IV、5例がCl. IIIと診断された。慢性食道潰瘍、食道炎の症例であった。
5. 食道癌100例の細胞診は陽性率75.0%で、疑陽性を加えると94.0%の診断率である。X線型別では表在型、腫瘤型、鋸歯型の癌に高い陽性率を示した。
6. 早期食道癌10例に対しては陽性率80.0%である。(本研究の1部は厚生省がん研究助成金54-Sによるものである)。

稿を終るにあたり、ご指導、ご校閲を賜った恩師鍋谷欣市教授に深甚なる謝意を表します。また終始ご指導、ご援助いただきました本学臨床病理福住直由教授、国実久秋技師ならびに第2外科教室員各位に心から感謝の意を表します。

### 文 献

- 1) Beale LS: The microscope in clinical medicine. 3rd ed. London, Churchill, 1867
- 2) Marini G: Über die Diagnose des Magenkarzinoms auf Grund der cytologischen Untersuchung des Spülwassers. Arch Verdau-Kr 15: 251-267, 1909
- 3) Papanicolaou GN, Traut HF: The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Am J Obstet & Gynecol 42: 193-206, 1941
- 4) Papanicolaou GN: A new procedure for staining vaginal smears. Science 95: 438-439, 1942
- 5) Johnson WD, Koss LG, Papanicolaou GN, et al: Cytology of esophageal washings. Cancer 8: 951-957, 1955
- 6) Andersen HA, McDonald JR, Olsen AM: Cytologic diagnosis of carcinoma of the esophagus and cardia of the stomach. Proceedings of the staff meetings of the Mayo Clinic 24: 245-253, 1949
- 7) Imbriglia JE, Lopusniak MS: Cytologic examination of sediment from the esophagus in a case of intra-epidermal carcinoma of the esophagus. Gastroenterology 13: 457-463, 1949
- 8) 小野 譲: 気管並に食道悪性腫瘍の細胞学的診断について。日気管食道会報 3: 1-11, 1952
- 9) 山形敏一, 藤田紀治, 石岡国春ほか: Zelltupfson-



- de 法による食道癌および胃癌の細胞学的診断. 臨放線 4 : 425—440, 1959
- 10) 山形敏一, 石岡国春, 高須 源ほか: 洗浄吸引法による食道癌および胃癌の細胞学的診断. 日臨 21 : 739—756, 1963
  - 11) 後藤昌司, 山形敏一, 石岡国春ほか: 食道癌の細胞学的診断. 日臨細胞会誌 14 : 1—9, 1975
  - 12) 赤倉一郎, 中村嘉三, 掛川暉夫ほか: 食道癌における細胞診と組織診. 外科診療 7 : 139—145, 1965
  - 13) 中村嘉三, 掛川暉夫, 久保 脩ほか: 食道癌の細胞診. 癌の臨 13 : 746—752, 1967
  - 14) 竹中正治, 谷田 秀, 宗像雅文: 食道・噴門癌の細胞診. 臨外 28 : 999—1005, 1973
  - 15) 鍋谷欣市, 小野沢君夫: 早期癌の診断と治療, 食道一診断. 外科診療 18 : 1109—1114, 1976
  - 16) 鍋谷欣市, 小野沢君夫, 李 思元: 健診を指向した食道癌の早期診断. 胃と腸 14 : 1325—1331, 1979
  - 17) Nabeya K, Onozawa K, Ri S: Brushing cytology with capsule for esophageal cancer. Chir Gastroent 13 : 101—107, 1979
  - 18) 小野沢君夫, 鍋谷欣市: カプセル法食道擦過細胞診による食道癌の診断. 日消外会誌 10 : 1—6, 1977
  - 19) 鍋谷欣市, 花岡建夫, 滝川弘志: X線連続撮影装置. 臨放線 27 : 991—995, 1982
  - 20) 滝川弘志: 食道X線連続撮影による健常食道嚥下運動と食道皺襞の検討. 日気管食道会報 33 : 362—375, 1982
  - 21) Panico FG, Papanicolaou GN, Cooper WA: Abrasive balloon for exfoliation of gastric cancer cells JAMA 143 : 1308—1311, 1950
  - 22) Department pathoanatomy, Honan medical college and Peking medical college and Department of pathology, Institute of oncology, Chinese academy of medical sciences, Peking: Study on the morphologic characteristics of early squamous cell carcinoma of the esophagus. China's Medicine 5 : 297—304, 1968
  - 23) The co-ordinating group for the research of esophageal carcinoma, Chinese academy of medical sciences and Honan province: The early detection of carcinoma of the esophagus. Scientia Sinica 16 : 457—463, 1973
  - 24) Henning N, Witte S: Uber eine neue Methode zur Zytodiagnostik der Magenkrankheiten. Dtsch med Wschr 77 : 1—4, 1952
  - 25) Henning N, Witte S, Bressel D: The cytologic diagnosis of tumors of the upper gastrointestinal tract. Acta Cytologica 8 : 121—130, 1964
  - 26) Ayre JE, Oren BG: A new rapid method for stomach cancer diagnosis, The gastric brush. Cancer 6 : 1177—1181, 1953
  - 27) Schickendantz GA, Sabagh RA, Ramos Mejia MM, et al: Cytologic-histopathologic correlation in esophageal cancer. Acta Cytologica 11 : 64—67, 1967
  - 28) Nieburgs HE: Cytologic technics for office and clinic. New York, Grune & Stratton, 1956, p25—28
  - 29) Hershenson LM, Lerch V, Hershenson MS: Esophageal cytology by a gauze-sponge smear technique. JAMA 168 : 1871—1875, 1958
  - 30) Lo Gerfo P, Findley CW, Hill J, et al: A simple technique for obtaining Pap smears of the esophagus. Ann Thorac Surg 21 : 449—450, 1976
  - 31) Lorber SH, Shay H: Intubation technique for obtaining material from the esophagus for cytologic examination. Gastroenterology 14 : 395—397, 1950
  - 32) Imbriglia JE, Stein GN: Cytological study of the upper gastrointestinal sediment. JAMA 147 : 120—122, 1951
  - 33) Klayman MI: The diagnosis of esophageal carcinoma by exfoliative cytology, including two cases of cardiospasm associated with carcinoma of the esophagus. Ann Intern Med 43 : 33—44, 1955
  - 34) Raskin HF, Kirsner JB, Palmer WL: Gastrointestinal cancer, definitive diagnosis by exfoliative cytology. A M A Arch Int Med 101 : 731—740, 1958
  - 35) Gephart T, Graham RM: The cellular detection of carcinoma of the esophagus. Surg Gynecol Obstet 108 : 75—82, 1959
  - 36) Prollat JC, Taebel DW, Kirsner JB: Current status of exfoliative cytology in diagnoses of malignant neoplasms of the esophagus. Surg Gynecol Obstet 121 : 743—752, 1965
  - 37) 舒 儀経: 100例早期食管鱗状細胞癌の細胞学研究. 中華腫瘤雜誌 3 : 39—41, 1981
  - 38) Bishop D, Lushpihan A, Louis C: The cytology of carcinoma in situ and early invasive carcinoma of the esophagus. Acta Cytologica 21 : 298—300, 1977
  - 39) 山形敏一, 石川 誠, 大柴三郎ほか: 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
  - 40) 鍋谷欣市, 新井裕二: 早期食道癌一定義と全国集計を中心に. 日気管食道会報 32 : 393—399, 1981
  - 41) Maimon HN, Dreskin RB, Cocco AE: Positive esophageal cytology without detectable neoplasm. Gastrointest Endosc 20 : 156—159, 1974