

穿刺吸引細胞診の有用性の検討

大岩幹直 白岩美咲 西田千嘉子 市原 周*
森谷鈴子* 長谷川正規* 遠藤登喜子

IRYO Vol. 64 No. 5 (343-347) 2010

要 旨

【目的】乳癌の病理診断では穿刺吸引細胞診 (aspiration biopsy cytology : ABC) が重要な役割を担ってきた。しかしながら、ABCは採取、診断に不確実性があり、癌の確定診断は組織診で行われるべきであるという意見もある。ABCが不確実といわれる根拠のひとつに、カテゴリー (category : C) 1が多いということが挙げられるが、その内容を評価することによって、ABCの有用性を考察する。

【対象と方法】当院で平成19年度に施行した超音波 (ultrasound : US) 誘導下ABC300件を対象とした。ABCカテゴリー別の頻度を求め、C1の比率、判定理由をUS診断からみたABCの適応を含めて検討した。

【結果】ABCカテゴリー別の乳癌比率はC2 : 0%、C5 : 100%。乳癌取扱い規約での検体不適正率はC1 (91件30.3%) から良性細胞少数、嚢胞、炎症、脂肪、リンパ節を除外した5.3%と、推奨される10%以下であった。また硬癌、小葉癌に代表される desmoplastic で、細胞増殖が少ない腫瘍はC1になりやすいことが予測され、C1と判定された乳癌7件中の6件を占めていたが、乳癌総数102件からみると5.9%の頻度であった。

【考察と結語】ABCカテゴリー1判定の比率の高さは、多くが、本来上皮細胞の増殖がない病変からの穿刺であるために、「乳管上皮が十分量採れていないために評価が困難」と判定されたものであった。これらはUSで良性病変を疑うが確信が持てないために、悪性細胞が取れないことを期待したABCカテゴリー1である。すなわちABC:C1判定は、悪性ではないという診断の確信を高めており、USの診断能力の限界を補う、意味のあるC1であり、ABCの評価を決して低めてはいないと考えられた。

キーワード 乳腺, 穿刺吸引細胞診, 超音波, 診断

はじめに

乳癌の病理診断では穿刺吸引細胞診 (aspiration

biopsy cytology : ABC) が重要な役割を担ってきた。しかしながら、少ない侵襲で確実な組織の採取を可能とする吸引式組織生検装置の普及など、最近

国立病院機構名古屋医療センター 放射線科, *研究検査科病理
別刷請求先: 大岩幹直 国立病院機構名古屋医療センター 放射線科 〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1
(平成21年9月28日受付, 平成22年2月12日受理)

Review of Usability of Aspiration-biopsy-cytology

Mikinao Oiwa, Misaki Shiraiwa, Chikako Nishida, Syu Ichihara, Suzuko Moritani*, Masaki Hasegawa* and Tokiko Endo, Department of Radiology, NHO Nagoya Medical Center

Key Words: breast, aspiration biopsy cytology, ultrasound, diagnosis

表1 US カテゴリー別乳癌頻度 (H19年度)

カテゴリー	US件数*	乳癌件数*	乳癌頻度	ABC件数*
C 1	1904	0	0%	0
C 2	1940	1	0.05%	0
C 3	443	16	3.6%	168
C 4	114	73	64.0%	67
C 5	105	104	99.0%	65
	4506	194		300

* 1乳房ごとの件数

の生検技術の進歩がABCの評価を変えつつある。ABCは採取、診断に不確実性があり、一方で確実な診断に結びつきやすい組織生検(針生検)が容易に行えるようになったことにより、癌の確定診断は組織診で行われるべきで¹⁾、ABCは不要という意見まで出るようになった。

しかしABCは非常に簡便、低侵襲な生検手技であり、針生検と異なり局所麻酔が不要で、播種、後出血の心配がほとんどない。また1回の検査で複数個所の穿刺も容易で、取り回しのよい検査手技であり、その価値を正しく評価することは診療上重要である。

研究の目的

ABCが不確実といわれる根拠のひとつに、カテゴリー(category:C)1が多いということがあるが、その内容を評価することによって、ABCの有用性を考察する。

対象と方法

名古屋医療センターで平成19年度に施行した超音波(ultrasound:US)誘導下ABC300件(うち組織診で裏付けされた乳癌件数は102件)を対象とした。ABCカテゴリー別の頻度を求め、C1の占める比率、C1と判定された理由を、US診断およびABCの適応理由を加味して検討した。

結 果

当院で行われた平成19年度の超音波検査総数は2358症例、4506乳房で、診断は乳房超音波診断ガイドライン²⁾カテゴリー判定に基づいて行った。USC

表2 ABC カテゴリー別乳癌頻度 (H19年度)

カテゴリー	ABC件数*	乳癌件数**	乳癌頻度
C 1	91 (30.3%)	7	7.7%
C 2	57 (19.0%)	0	0%
C 3	66 (22.0%)	21	31.8%
C 4	25 (8.3%)	18	72.0%(86%***)
C 5	61 (20.3%)	56	86.2%(100%***)
	300 (100%)	102	

* 1乳房ごとの件数

**組織診で確定された件数

***非手術症例を除外

1は「異常なし」。USC2は「明らかな良性所見を呈する」。USC3は「良性の可能性が高い」。USC4「悪性の可能性が高い」。USC5は「明らかな悪性所見を呈する」と定義される。

USカテゴリー別の乳癌件数、およびABC施行件数を表1に示す。この件数は1乳房ごとの検査件数である。ABC件数は1乳房に複数病変があり、複数回穿刺した場合でも1検査、両側乳房の病変を穿刺した場合には2検査と集計した。単年度の統計であり、最長2年の経過の中ではあるが、USC1、USC2から後に癌が発見された検査は1件、0.03%であった。これは線維腺腫と考えUSC2と判定したが、充実腺管癌であった症例である。USC5と判定した病変で癌と診断されていないものは105件中1件、1.0%。乳頭腺管癌と考えUSC5と判定したが、葉状腫瘍であった症例であった。

細胞診のカテゴリー判定はEuropean Guidelines(1999)³⁾に基づいて行った。C1は「乳管上皮が十分量採れていないために評価が困難」。C2は「明らかな良性」、C3は「良性と考えられるが悪性の可能性も否定できず、約20%に悪性が含まれる」。C4は「悪性と考えられるが断定できず、約80%が悪性であることが期待される」。C5は「明らかな悪性所見を呈する」と分類される。

平成19年度に行われたABC300件をカテゴリー別に集計した乳癌頻度を表2に示す。この乳癌件数はすべて組織診で裏付けられたものである。C2と判定された57件には乳癌は1件も含まれておらず、C5と判定された61件のうち当院で組織診断を行えた56件のすべては癌であった。同時にC1と判定されたものが91件30.3%を占めていた。

次にこれらC1の判定理由を表3に示す。

表3 ABCでC1と判定された理由

乳癌取扱い規約	理由	USカテゴリー			ABC件数	乳癌件数
		C 3	C 4	C 5		
検体不適正***	細胞なし	4	2	1 (1*)	7	1
	末梢血混入	2	0	1 (1*)	3	1
	異型細胞少数	3	1 (1*)	2 (2*)	6	3
小計		9	3	4	16**	5
正常あるいは良性	良性細胞少数	28	2 (1*)	1 (1*)	31	2
	嚢胞	24	0	0	24	0
	炎症	5	0	0	5	0
	脂肪	12	1	0	13	0
	リンパ節	2	0	0	2	0
小計		71	3	1	75	2
合計		80	6	5	91	7

*乳癌件数

**乳癌取扱い規約における検体不適正に相当する件数

***乳癌取扱い規約における検体不適正の割合 ABC総数の5.3% (16/300)

表4 USC3でABCを施行した主理由, ABCカテゴリー別 (平成19年度)

ABCカテゴリー	腫瘍像形成性病変							腫瘍像非形成性病変				
	辺縁不明瞭, 粗ぞう	内部エコー	縦横比高	血流増加	硬い	嚢胞内腫瘍	大きさ	分布	血流増加	硬い	乳管内腫瘍	
C 1	6	3	22	3	14	6	0	19	6	1	0	80(0)
C 2	4	6	13	2	3	0	3	11	2	2	0	46(0)
C 3	3 (1)	0	9 (3)	6 (2)	1	4 (2)	0	4 (1)	1	4 (1)	1	33(10)
C 4	2 (1)	1	0	0	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0	1	6(3)
C 5	0	0	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0	0	3(3)
	15 (2)	10	45 (4)	11 (2)	18	10 (2)	3	36 (3)	11 (2)	7 (1)	2	168(16)

* () 内は乳癌件数

乳癌取扱い規約⁴⁾の細胞診および針生検の報告様式, 診断基準の付帯事項の中に示されている, 推奨される「検体不適正」の割合は細胞診検査総数の10%以下である。European Guidelines (1999)では良性細胞少数, 嚢胞内容, 炎症, 脂肪, リンパ節はC1と判定されるが, 乳癌取扱い規約の報告様式では「正常あるいは良性」のカテゴリーに分類される。よって「検体不適正」に相当するものは, これらを除外した細胞なし7件, 末梢血混入3件, 異型細胞少数6件と, 総数の5.3%であり, 10%以下という推奨基準を満足していた。この中に乳癌症例が5件含まれていたが, USC5と判定されていた4件のすべて, およびUSC4の3件中の1件であり, これらは硬癌, 小葉癌であった。

一方で良性細胞少数, 嚢胞内容, 炎症, 脂肪, リンパ節といった, 「正常あるいは良性」のカテゴリ

ーに分類されるものは, C1と評価された91件中75件で82.4%に達していた。このカテゴリー中の, 良性細胞少数にも乳癌症例が2例含まれていた。1例はUSC5の小葉癌であり, 染み入るように入り込んだ癌細胞周囲の正常乳管, 小葉から少量の上皮が採取された可能性が考えられた。もう1例はUSC4の低悪性度非浸潤性乳管癌で, 核異型が少なく採取細胞量が少なかったための判定であった。

すなわちABCでC1と判定された91件には, 合計7件, 7.7%の乳癌症例が含まれていたが, いずれもUSC4, USC5症例であった。USC3症例からのC1判定は91件中80件と88%を占めていたが, これらには癌は1例も含まれていなかった。

さらにUSC3と判定された症例でABCを施行した主な理由を検討した(表4)。これらはUSで嚢胞, 濃縮嚢胞, 乳腺症など良性病変を疑うが, 辺縁

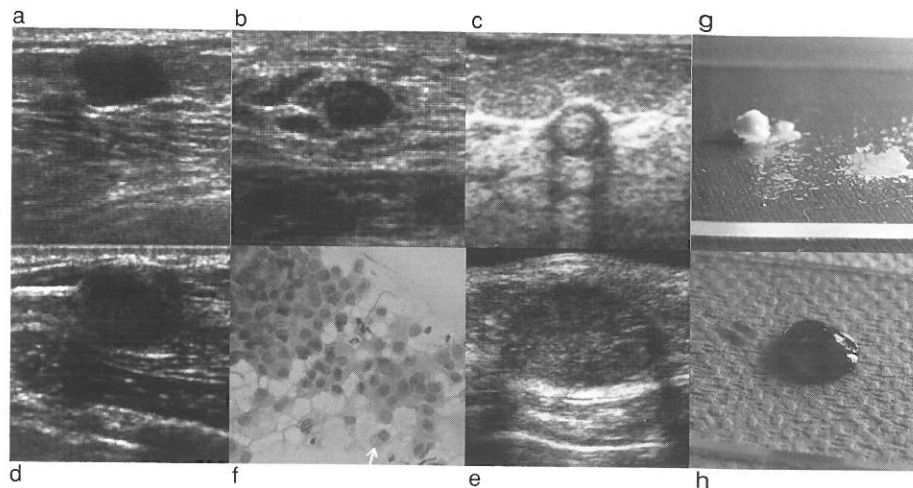


図1 USで境界明瞭平滑な腫瘤像を呈する病変

a), b), c) 濃縮嚢胞, d) 充実腺管癌, e) 粘液癌, f) 病変dの細胞診 (パパニコロウ染色, $\times 200$). 結合性の低下した上皮集塊. 一部の上皮に細胞質内小腺腔 (intra cytoplasmic lumen: ICL) 様の構造を認める (矢印). 癌の可能性を考える. C4 プレバレートへの吹き付け, 肉眼像
g) 濃縮嚢胞のペースト状の吸引内容物, h) 粘液癌のゼリー状の吸引内容物

が不明瞭である, 内部エコーが不均質, 縦横比が高い, 血流が増加している, 硬い, といった, 悪性の可能性を示唆する所見をとともなうために, 良性の確信が持てずに穿刺されたものであった. この中で「硬い」という理由で穿刺されたものはC1判定になることが多い傾向はあるものの, ABCがC1となった穿刺理由の分布に明らかな特徴はみられなかった. また乳癌であった症例の穿刺理由の分布にも特徴はみられなかったが, ABCがC1, C2と判定されたすべてのUSC3病変には癌は発見されなかった.

考 察

当院におけるABCカテゴリー判定において, C2の57件に乳癌が1件も含まれず, C5のうち組織診断の裏づけのある56件のすべてが癌であったことは, ABCの正診率が決して低くないことを示唆するものである. 一方でC1の判定が30.3% (91件) と高かったが, その理由の多くは乳腺症, 濃縮嚢胞, 炎症, fat island, リンパ節など本来上皮細胞の増殖がない病変であるために, 当然の結果として乳管上皮が採れなかったことを, 「乳管上皮が十分量採れていないために評価が困難」と判定されたものであった.

これらはUS診断能の限界が関与していると考え

る. つまりUSC3で嚢胞, 濃縮嚢胞, 乳腺症など良性病変を疑うも確信がもてないために, 悪性細胞が取れないことを期待してのABCである. これらはC1と判定された91件中80件 (88%) を占めていたが, C1と判定された中には癌は1例も含まれていなかった. すなわちC1が得られたことにより, 悪性ではないという診断の確信を高めることができている, 意味のあるC1である.

たとえば, 濃縮嚢胞は非常にポピュラーな良性病変であるが, 内容物の性状, 粘稠度により, さまざまな内部エコー, 後方エコーをとる腫瘤像として描出される⁵⁾. ときには炎症をともない辺縁が不整に観察されることもある. 明らかに濃縮嚢胞といえる特長を有していれば穿刺の適応はないが, 角を有する, 辺縁が粗ざう, 内部エコーが不均質, 内部のエコーレベルが高いなどの所見をとともなうと, 充実腺管癌, 粘液癌など悪性疾患との鑑別が必要になる (図1). このような症例ではABCが良悪の鑑別に非常に有効であり, 穿刺でペースト状の内容物が吸引されればその場で濃縮嚢胞と判定できる.

硬癌, 小葉癌に代表される desmoplastic で, 細胞増殖の少ない腫瘍は, 一般的にABCでは細胞採取が困難であり, 検査手技としての限界からC1と判定されやすいことが予測される⁶⁾. 今回の我々の検討でもABCでC1と判定された乳癌症例7件のうちの6件を占めていたが, これらはABC総数

300件の2.0%, 乳癌総数102件の5.9%と決して多くはなかった。またこれら癌症例はいずれも USC 4, USC 5 症例であった。

USC 4 以上は悪性を強く疑うカテゴリーであるため、ABC が C1 判定でも細胞採取が困難なタイプの腫瘍の可能性を考え、次のステップである、MRI、針生検へと進むことができる。すなわち、ABC では真のテクニカルエラーといえるものを極力減らすことができれば、画像診断を加味することによって、確定診断に至らないまでも次のステップにつながる情報を得ることが可能であると考ええる。

ABC には、US の診断能の限界を補う意味として、スクリーニング的な性格の適応があり、癌と診断する（悪性細胞を期待する）ための穿刺と、癌を否定する（C1, 2 を期待する）ための穿刺の、2つの適応があると考ええる。

針生検の技術進歩により、前者としての有用性には議論のあるところではあるが、少ない侵襲、手軽さ、安価というメリットを生かした後者としての適応は非常に有用である。

乳癌検診の普及により生検、病理診断の需要がますます増加している。受診率向上が至上命題となっているなか、この状況にさらに拍車が掛かることは容易に予測される。その中で、生検、病理診断が必要とされる全例に組織診断を行っていくことは、現状ですでに限界に達しつつある乳腺診療の人的資源の面からみても現実的ではないと思われる。ABC でスクリーニングすることは、組織診断が真に必要な症例の選別となり、吸引式組織生検装置などによる組織診断の有効活用という側面からも有用であると考ええる。

結 論

今回当院で施行した US 誘導下 ABC の成績を、とくに C1 に着目して、US 診断からみた ABC の適応を含めて検討した。

結果として ABC での C1 判定の頻度の高さは、主に US の診断能力の限界を補う、悪性を否定するためのスクリーニングとして位置づけられる適応によるものであり、ABC の評価を決して低めるものではないと考えられた。

[文献]

- 1) 中村清吾. US 下マンモトーム生検. In: 霞富士雄, 坂本吾偉, 監修. マンモトーム生検. 東京: エチコンエンドサージェリージャパン 医学書院出版サービス; 2000: p50-5.
- 2) 日本乳腺甲状腺超音波診断会議編. 乳房超音波診断ガイドライン. 東京: 南江堂; 2004.
- 3) European Commission. European Guidelines for quality assurance in Mammography Screening. 3rd edition. Luxembourg: office for Official Publications of European Communities. 1999.
- 4) 日本乳癌学会編. 臨床・病理 乳癌取り扱い規約. 第16版. 東京: 金原出版; 2008.
- 5) 菊池真理. 良性病変 乳腺嚢胞. In: 角田博子, 東野英利子, 監訳. 画像診断ポケットガイド 乳腺 TOP100 診断. 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2005: p23-5.
- 6) 水谷三浩. 超音波ガイド下穿刺吸引細胞診実際の手技. In: 日本乳腺甲状腺超音波診断会議 インターベンション研究会編. 乳腺超音波ガイド下インターベンション手技マニュアル. 東京: アトムス; 2009: p16-8.