

細胞診のすすめ

佐藤敏彦

はじめに

読者の皆様はこんな経験は無いでしょうか。「体表部の出来物を切除して病理検査に出したら悪性腫瘍で切除が不十分だった。」「体表部にあった腫瘍を1カ月前に手術したのにまた出てきた。」などなど。再手術が比較的し易い部位であればいいですが、頭頸部や四肢、会陰部などでは再手術は結構大変なことになります。もしかしたら事前に細胞診をしていれば避けられたかもしれません。腫瘍外科では「初めの手術が根治を狙える最大のチャンス」と言われています。少なくとも手術前に腫瘍の正体「腫瘍なのか腫瘍でないのか、腫瘍ならば悪性か良性か」を知っておくことは重要です。

細胞診してみましょう

細胞診は簡単な検査です。注射針とシリンジ、スライドガラス、染色液があれば標本が作成出来ます。診断は大学やコマーシャルベースの検査施設にお願いしましょう。自分でみて何かを判断しようとするとう敷居が高くなります。まずは標本を作成し、検査施設に提出することから始めましょう。「そんな事はもうやっているよ。」という先生はこの技術講座は必要ないと思いますので読まなくてもいいでしょう。

はじめに用語の説明を。FNAは注射針にシリンジを付けて(Needle on)腫瘍を穿刺しシリンジの内筒で引く方法、FNBは注射針のみ(Needle off)で腫瘍を穿刺する方法です。一般に使用するのはFNBによる方法です。FNAとFNBの使い分けが学術的な用語として正しいかどうか分かりませんがここではそういうふう理解して下さい。今回解説するのはFNBによる方法です。

注射針は23G×1のR.B.針を用意します。22Gでもいいと思います。とても小さな腫瘍や眼の周りなどの時は、手の小さい私は23G×5/8針や25G針も使用します。シリンジは5ccを使用しています。スライドガラスは1回(1穿刺)につき2枚用意します(図1)。腫瘍を保持しましたら、親指と中指で針を持ち、人差し指は針基を塞ぐように持ちます(図2)。刺す瞬間に針基の人差し指を外して腫瘍に刺入し、針を抜かず方向を少し変えながら3~4回刺します。イメージとしては針の先で組織を切りながら針の中に詰め込む感じです。やり過ぎると血液の混入が多くなり細胞が薄まります。やり足りない細胞が取れてきません。でもやってみなければわかりません。うまくいかなければもう一度やり直せば良いです。それ

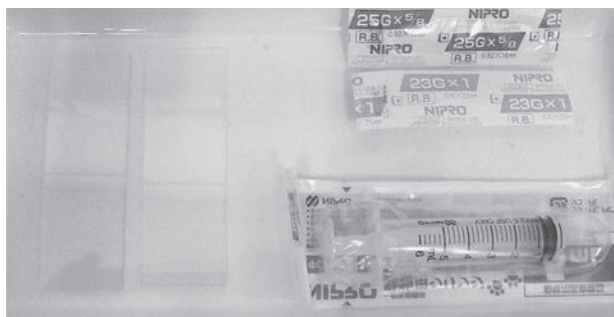


図1



図2



図 3

がFNBのいいところです。やることは少ないですがもう一つの方法は一度刺入したら針先を細かく動かして針先で組織を壊し、細胞が毛細管現象により針の中に入ってくるイメージです。肝臓、脾臓の腫瘍ではこのイメージでやることもあります。針を抜くときは再び人差し指で針基を塞いで抜いてください。針を抜いた後、出血することもありますから助手の方にガーゼや綺麗なテッシュで刺入部を押さえて圧迫止血してもらいます。数分抑えておけば大抵の出血は止まりますが、腫瘍が肥満細胞腫の場合、非常に止まりにくい事もあります。逆に言えば、血が止まりにくいときは肥満細胞腫を疑いましょう。どうしても針穴からの出血が止まらないときの最後の手段は「クイックストップ」です???. 針を抜きましたら、内筒をひいていた（空気を入れていた）シリンジを付けてスライドガラスに針の内容物を吹き付けます。この時、針の刃面を下にして（スライドガラスに向けて）吹き付けます。吹き付けたならもう一枚のスライドガラスを使用して素早く、そして力まず、優しく（血液塗抹を作成するような）引きガラス法を行い、ドライヤー冷風などにより短時間で乾燥させます。薄い標本であればスライドガラスを持った両手をパタパタ振るだけでも大丈夫です。乾燥までの時間がかかると細胞が変形してしまいます。また、ドライヤー熱風を使用しても細胞の変形が起こるかもしれません。注意して下さい。ここまで来たらあとは染色するだけですから使用する染色液の説明書通りやりましょう。私はヘマカラー（簡易染色）（図3）とギムザまたはライトギムザ染色（図4）を行っております。ヘマカラーを使用することで細胞が取れているかどうか直ぐに判断できますし、そのまま診断できる事があります。例えば肥満細胞腫の場合は助手の方に初めから圧迫止血時間を長めにしてもらい事もできます。細胞が取れていないときはもう一度やり直す事もありますが、どうして細胞が取れていないのかを考える必要がありますのでこの点について



図 4

は後述します。

細胞診の時の注意点

ここから今までの過程で注意することを述べて行きます。場合によっては大変なことになるかもしれませんし、誤診や診断不能になる事があるので注意してください。

甲状腺腫瘍（癌）が疑われる場合：頸部腹側に腫瘍がある場合は犬であれば甲状腺腫瘍が鑑別リストに挙がってきます。臨床的に診断される犬の甲状腺腫瘍は統計上ほとんどが癌腫です。また解剖学的に前甲状腺動静脈、後甲状腺動静脈、総頸動脈、内頸静脈など周囲に血管が多く存在し、血流も豊富で非常に出血しやすい腫瘍です。大きくなった甲状腺腫瘍に太い針を刺したら、ましてやTRU-CUT生検針など刺そうものなら出血がコントロールできなくなります。圧迫止血では止血できないし、中でどんどん出血し、血腫が出来てしまうので最悪緊急手術が必要になるかもしれません。私は経験がありませんが、実際そういう話を聞いた事があります。ではどうでしょうか？私の場合は25×5/8針を5ccシリンジに付けて（Needle on）超音波ガイド下で血流のないところをFNAしています。これまで血が止まらなかったことはありませんし、クイックストップを使用した事也没有ありません。甲状腺腫瘍が疑われる場合はくれぐれも気をつけて下さい。

リンパ腫が疑われる場合：犬の多中心型リンパ腫が一番遭遇する可能性が高いので、このケースで説明します。まず、検査するリンパ節ですが極力下顎リンパ節は避けましょう。歯石が多く存在するなど中程度から重度の口内炎の存在でも腫大が見られますし、細胞が取れたとしても反応性や炎症性と診断されることも

あり誤診につながります。また、下顎腺が近傍に存在するため、間違っコチラを穿刺することもあります。この場合塗抹標本状には唾液腺上皮細胞が多数見られますので簡易染色で直ぐにわかると思います。必ず複数のリンパ節から採材します。また、針の刺入は一点からでも方向はリンパ節全体に渡って多方向へ穿刺採材します。一般的に穿刺しやすいのは浅頸リンパ節と膝窩リンパ節です。次に採取した標本の引き伸ばしですが、リンパ腫細胞は非常に脆い細胞のようで少しでも力んで引きガラス法を行うと細胞が壊れてしまいます。細胞質が壊れて裸核だけの細胞（裸核形成）になると診断医の先生はとても困ります。核で細胞の異型性を診て、細胞質で細胞の由来を判断しているからです。独立円形細胞腫瘍の場合、組織生検標本よりも細胞診標本の方が診断しやすいそうです。

大きな腫瘍の場合：この腫瘍が腫瘍、特に悪性腫瘍の場合は腫瘍の中心部はほとんど壊死している可能性があります。大きくなくても猫の乳腺腫瘍の場合もほとんどが悪性ですからその中心部は壊死しておりFNBをしても細胞が取れてこない（壊死した細胞残滓ばかり取れている）可能性が高いです。このような場合は、腫瘍の辺縁部のFNBを行います。大きい腫瘍なら複数箇所実施できると思います。

骨肉腫が疑われる場合：細胞診をする前に必ず胸部と局所のX線撮影をしておきましょう。胸部X線は肺転移の有無を評価するためです。局所のX線では骨肉腫に特徴的な所見がみられると共に骨溶解像がみられるはずで、このX線像を参考にして（X線写真をみながら）骨溶解部のど真ん中を（大型犬が多いので22G針）で穿刺します。ちゃんと骨溶解部に当たれば骨であっても穿刺可能です。ジャムシディ骨生検針でゴリゴリやるのも見た目カッコいいですが、臨床情報とX線検査と細胞診で骨肉腫は診断可能です。症例によってはジャムシディ骨生検針も使用して

いますが、まずはFNBしています。

細胞が取れてこない場合：大きな腫瘍の場合でも述べましたが、壊死組織の部分を穿刺した場合、診断に有効な細胞は取れてきません。やり直しましょう。組織が均一で硬い場合もFNBやFNAでは細胞が取れてこない事が多いです。良性の場合や非上皮性悪性腫瘍の場合も上皮腫瘍に比べて細胞は取れにくいです。2～3回やってもダメな時は諦めてTUR-CUT生検針やパンチ生検を考えましょう。これらの手技は細胞診ではありませんので今回は説明しません。

細胞診断の限界

細胞診をすることで腫瘍の診断がついてしまうとお考えの先生も少なくはないと思いますが、そんなことはありません。むしろ細胞診では診断できない腫瘍の方が多いのです。細胞診の目的は初めに示しましたが「腫瘍なのか腫瘍でないのか、腫瘍ならば悪性か良性か」です。腫瘍によっては診断出来ることもありますが、診断の確定ではありません。次の検査や治療に進むための一つの指標です。誤解ないようにご理解お願いします。

終わりに

非常に簡単ではありますが細胞診（FNB）の方法と日常的な診療の中で細胞診を行う際の注意点を記述しました。FNBを行うだけであればそんなに難しくないことがご理解いただけたと思います。出来物を見たら細胞診、細胞診、細胞診です。後は細胞診断依頼書に詳細な臨床情報を書き込み、標本のスライドガラスが破損しないような容器に入れて宅急便で送るだけです。スライドガラス標本の封入は必要な？必要な施設もあります。問い合わせてみましょう。読者の皆様の明日からの診療の助けになれば幸いです。