

前立腺吸引細胞診の検討

厚生連松阪中央総合病院泌尿器科 (部長: 丸山良夫)

趙 順規, 清水 一宏, 岡島 英二郎*, 山田 一**
福井 義尚***, 谷 善啓****, 平田 直也*****, 丸山 良夫

FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY IN SCREENING OF PROSTATIC CANCER

Masaki Cho, Kazuhiro Shimizu, Eijirou Okajima,
Hazime Yamada, Yoshihisa Fukui, Yoshihiro Tani,
Naoya Hirata and Yoshio Maruyama
From the Department of Urology, Matsusaka Chuo Hospital

Between October 1990 and June 1993, 112 patients underwent fine needle aspiration cytology and core needle biopsy of the prostate under transrectal ultrasonographic guidance. They were suspected of having prostatic cancer from the prostatic antigen level, digital rectal examination and/or transrectal ultrasonography. Twenty seven of the 112 cases (24%) were diagnosed with prostatic cancer. Their cytological diagnoses showed 22 class IV or V, 2 class III, and 3 class I or II.

Efficiency, false negative rate and false positive rate were 86%, 11% and 0% in fine needle aspiration cytology. We could obtain sufficient samples for fine needle aspiration cytology in all cases. No severe complication was observed. However, we missed 3 patients, in fine needle aspiration cytology, who were strongly suspected of having prostatic cancer, and reexamination or additional core needle biopsy would have been necessary on 15 of the 112 patients (13%) who showed false negative or class III cytological results, if we had screened prostatic cancer only by fine needle aspiration cytology.

In conclusion, fine needle aspiration cytology may not be as useful as core needle biopsy to screen prostatic cancer.

(Acta Urol. Jpn. 41: 365-368, 1995)

Key words: Prostatic cancer, Fine needle aspiration cytology

緒 言

前立腺吸引細胞診は、その簡便性、安全性より前立腺癌のスクリーニングに最近広く用いられている。

今回われわれは、種々の検査の結果、前立腺癌が疑われた症例に対して、エコーガイド下に吸引細胞診を行い、針生検による組織学的診断と比較し、検討を加えた。

対 象 と 方 法

1990年10月より1993年6月の期間に、松阪中央総合病院泌尿器科で112例の患者が前立腺特異抗原 (以下 PA) 値、前立腺直腸診 (以下 DRE)、経直腸的前立腺エコー (以下 TRUS) のいずれかあるいは複数の検査で前立腺癌が疑われた。PA 値は1992年10月までは EIA 法 (大日本製薬社製マーカーキット MPA キット) で測定し、それ以降は TR-FIA 法 (ファルマシア社製デルフェア TM キット) で測定した。健常対象群との比較から EIA 法は 3.6 ng/ml 以下を、TR-FIA 法は 11.7 ng/ml 以下を正常とした。TRUS は Bruel & Kjaer 社製1846スキャナーを使用した。患者は全例入院の上、サドル麻酔施行後、TRUS ガイ

* 現: 奈良県立医科大学泌尿器科

** 現: 医真会八尾病院泌尿器科

*** 現: 済生会中和病院泌尿器科

**** 現: 浅香山病院泌尿器科

***** 現: 星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科

ド下に先ず吸引細胞診を行い、続いて針生検を施行した。術後、セフェム系抗生剤を3日間点滴静注した。吸引細胞診は以下の方法で行った。20ccのプラスチック製ディスプレイ注射器に装着された22G吸引針をTRUSガイド下に、癌の存在が疑われる hypo または hyperechoic area が認められればその部位に経直腸的に刺入し、吸引針を回転させながら約30秒間、Everest 社製吸引ピストルで陰圧を加えた。陰圧を解除後、吸引針を抜去し、直ちにスライドガラスに向かって吸引内容を噴出の上、95%エタノールで湿固定した。同様な手技で両葉より2箇所ずつ at random に吸引細胞診を施行した。一方、針生検は Boston 社製 18G automatic core biopsy system を用い、TRUS ガイド下に abnormal echoic area がある場合はその部位と、それ以外に両葉より3箇所ずつ経直腸的に systematic biopsy を施行した。吸引細胞診標本はパパンニコロー染色を施し、class I~V に分類した。一方、針生検標本は HE 染色を施した。

病理診断は原則として針生検診断で決定したが、針

生検が陰性でその後経尿道的前立腺切除術または恥骨後式前立腺摘除術を施行された症例で前立腺癌が認められた場合は病理診断は前立腺癌とした。前立腺癌の組織学的分化度および臨床病期は前立腺癌取り扱い規約に準じた。

結 果

患者年齢は51歳から84歳、平均70.9歳。112例中27例(24%)に前立腺癌が認められた。組織学的分化度は高分化型腺癌2例、中分化型腺癌18例、低分化型腺癌7例で臨床病期はB0 1例、B1 7例、B2 3例、C10例、D1 2例、D2 4例であった。

針生検陽性例は112例中26例(23.2%)で、針生検が陰性であった86例中49例がその後経尿道的前立腺切除術または恥骨後式前立腺摘除術を施行され、そのうち1例に前立腺癌が認められた。その組織学的分化度は中分化型で臨床病期は B1 であった。

吸引細胞診の検体採取率は100%で、全症例112例中、class I, II が78例、class III が12例、class IV, V が22例であった。前立腺癌27例中 class I, II が3例、class III が2例あった。前立腺癌27例中21例が

Table 1. Patient characteristics

No.Pts	112
Mean Age	70.9 (51~84)
Diagnosis	1) Benign 85 2) Prostatic Ca. 27
Clinical Stage	Histology
B ₀ 1	Well 2
B ₁ 7	Moderately 18
B ₂ 3	Poorly 7
C 10	
D ₁ 2	
D ₂ 4	

Table 2. Fine needle aspiration cytology

Cytology	Histology	P.Ca	Benign	Total
Class IV, V		22	0	22
Class III		2	10	12
Class I, II		3	75	78
Total		27	85	112

Table 4. Class III cases

Case	Age	PA (ng/ml)	DRE	TRUS	Histology	Clinical stage
P. Ca cases						
1	69	6.5	P	P	Poorly	C
2	82	45.5*	P	N	Poorly	B ₂
Being cases						
3	79	0.9	N	P		
4	75	10	N	N		
5	66	2.5	P	P		
6	77	7.9	N	N		
7	81	3.4	N	P		
8	74	5.2	N	N		
9	65	1.5	P	N		
10	78	6.0	N	P		
11	77	3.4*	N	P		
12	73	16.9*	P	P		

*: TR-FIA method, P: positive finding, N: negative finding.

Table 3. False negative cases

Case	Age	PA(ng/ml)	DRE	TRUS	Histology	Clinical stage
1	81	46	N	P	Moderately	B ₁
2	73	6.6	P	P	Moderately	B ₂
3	74	18,200*	P	P	Moderately	D ₂

*: TR-FIA method, P: positive finding, N: negative finding.

TRUS で異常所見を認め、そのうち13例が異常所見部から class IV, V が検出された。吸引細胞診の偽陰性率は11%, 偽陽性率は0%, 正診率は86%であった。

考 察

吸引細胞診は、その簡便性、安全性から外来でも施行可能であり、前立腺癌のスクリーニングに有用といわれている。

吸引細胞診の正診率は諸家によってまちまちであるが、Esposti¹⁾は96%, Ljung ら²⁾は87%, 松尾ら³⁾は68%と報告している。今回のわれわれの検討では86%と、比較的良好な結果であった。過去の報告では、われわれが調べたかぎりでは指誘導下に吸引細胞診を施行しており、検体採取率が100%でないものがほとんどで、Esposti ら⁴⁾は99%, Carter ら⁵⁾は96.4%、松尾ら³⁾は96.5%と報告している。われわれも1990年10月以前は指誘導下に吸引生検細胞診を施行していたが、約5%の症例で検体を採取できなかった。しかし今回 TRUS ガイド下に施行することにより、検体採取率は100%でまた abnormal echoic area から検体採取が可能であった。

安全性については、今回針生検と吸引細胞診を同時に施行したため、吸引細胞診による合併症を正確に評価することができなかったが、重篤な感染、出血は1例にも認めなかったことから、吸引細胞診は安全な方法と考えられる。

吸引細胞診の問題点として偽陰性症例と class III 症例の扱い、ならびに組織学的分化度の判定があげられる。偽陰性症例について検討すると今回の吸引細胞診の偽陰性率は11% (27例中3例) であった。偽陰性症例は高分化型腺癌に多いといわれているが⁶⁾、自験例3例はすべて中分化型腺癌であった。この3例中1例は針生検でも偽陰性であり、その後に施行された経尿道的前立腺切除術で癌が認められた。この症例は PA 値が 46 ng/ml と高値を示し、TRUS に異常所見を認めた。残りの2例は PA 値がそれぞれ 6.6 ng/ml, 18,200 ng/ml と高値で DRE および TRUS でも異常所見を認めた。以上のことからこの3例は臨床的に強く前立腺癌が疑われる症例であるにもかかわらず吸引細胞診が陰性の結果であったということはスクリーニングとしての限界を感じさせた。臨床的に強く前立腺癌が疑われる場合は、吸引細胞診が陰性であっても、再検もしくは針生検を考慮すべきと考える。つぎに class III 症例の扱いについてであるが、今回12例 (11%) に class III を認めた。このうち2例が針生検で癌を認められ、この2例は PA 値、DRE、

TRUS のうち2項目以上で異常所見を示した。一方、癌でなかった10例中7例は PA 値、DRE、TRUS のうち1項目のみが異常であった。このことから2項目以上で癌が疑われる症例で吸引細胞診の結果が class III であれば再検もしくは針生検を考慮し、それ以外の class III 症例は経過観察で良いのではないかと考える。組織学的分化度の判定については、Esposti⁷⁾は細胞集塊の形態と個々の細胞の異型度から組織学的分化度を予測している。Esposti の細胞学的異型度分類と Gleason 分類を用いた細胞診と組織診の比較で Layfield ら⁸⁾は30例中80%, Maksem ら⁹⁾は50例中84%の一致率を報告している。一方 Narayan ら¹⁰⁾は24例の前立腺全摘症例において低分化型腺癌を除けば細胞診の異型度から組織学的分化度の予測は困難としている。今回われわれは、細胞診の異型度と組織学的分化度との関係については検討しなかったが、組織学的分化度に対応する細胞学的異型度分類が確立されていない現時点では、吸引細胞診で癌が認められれば、組織学的分化度判定のため針生検は必要と考える。

吸引細胞診は、針生検よりも細径の穿刺針で施行できることから、より非侵襲的といえる。しかし、自動生検装置を用いた針生検が普及するにつれて、外来で比較的安全に針生検を施行することが可能となっている現在において、吸引細胞診の必要性が一時に比べ縮小したといわざるをえない。

今回の検討で、吸引細胞診で偽陰性症例、class III 症例が少なからず認められ (112例中15例, 13%) これらの症例は再検や追加の針生検を考慮しなければならないこと、また細胞診が陽性である症例も分化度を決定するために針生検を要することから考えて、吸引細胞診を針生検の代用とすることには限界があると思われる。

結 語

前立腺癌を疑われた患者112例に対し吸引細胞診ならびに針生検を施行した。

吸引細胞診の検体採取率は100%, 正診率は86%, 偽陰性率は11%, 偽陽性率は0%であった。

前立腺癌のスクリーニングにおいて、吸引細胞診を針生検の代用とすることには限界があると思われた。

本論文の一部は、第43回中部泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Esposti PL: Cytologic diagnosis of prostatic

- tumors with the aid of transrectal aspiration biopsy. A critical review of 1,100 cases and a report of morphologic and cytochemical studies. *Acta Cytol* 10: 182-186, 1966
- 2) Ljung BM, Cherrie R and Kaufman JJ: Fine needle aspiration biopsy of the prostate gland: A study of 103 cases with histological followup. *J Urol* 135: 955-958, 1986
 - 3) 松尾榮之進, 中村幹夫, 田出公克, ほか: 無床診療所における前立腺吸引生検細胞診107例の経験. *西日泌尿* 54: 210-216, 1992
 - 4) Esposti PL and Franzen S: Transrectal aspiration biopsy of the prostate. A re-evaluation of the method in the diagnosis of prostatic carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 55: 49-52, 1980
 - 5) Carter HB, Riehle RA, Koizumi JH, et al: Fine needle aspiration of the abnormal prostate: A cytohistological correlation. *J Urol* 135: 294-298, 1986
 - 6) 坂本穆彦, 木原和徳, 鷺塚 誠, ほか: 前立腺癌穿刺吸引細胞診と生検組織像の対比. *J Jpn Soc Clin Cytol* 22: 769-774, 1983
 - 7) Esposti PL: Cytologic malignancy grading of prostatic carcinoma by transrectal aspiration biopsy. A five-year follow-up study of 496 hormone-treated patients. *Scand J Urol Nephrol* 5: 199-209, 1971
 - 8) Layfield LJ, Mukamel E, Hilborne LH, et al.: Cytological grading of prostatic aspiration biopsy: A comparison with the gleason grading system. *J Urol* 138: 798-800, 1987
 - 9) Maksem JA and Jochenning PW: Is cytology capable of adequately grading prostate carcinoma? Matched series of 50 cases comparing cytologic and histologic pattern diagnoses. *Urology* 31: 437-444, 1988
 - 10) Narayan P, Jajodia P, Stein R, et al.: A comparison of fine needle aspiration and core biopsy in diagnosis and preoperative grading of prostate cancer. *J Urol* 141: 560-563, 1989

(Received on October 24, 1994)
(Accepted on January 24, 1995)