

細胞診指導医会 会報

No. 9 May 1993



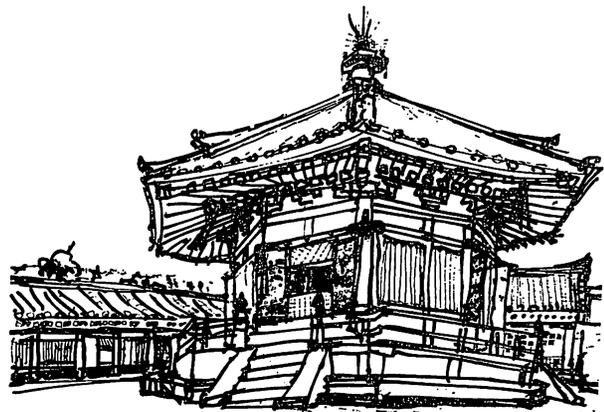
第13回国際細胞学会の開催について

東京医科大学第1外科
加藤 治文

去る1月22日増淵一正先生がご逝去されました。衷心よりご冥福をお祈り申し上げます。現在の日本臨床細胞学会を育て上げられた功績は高く評価されております。先生は1977年に第6回国際細胞学会を東京で開催されましたが、この学会の盛会はその前にも後にも例がなく、日本の臨床細胞学会が世界に威信を示した最初でありました。その後 IAC における日本の立場も向上して参りました。今や世界でも最多の会員数と質の高さを自慢できるまでに至っています。生前の昨年11月には IAC に私財を寄付なさいましたが、その寄付金は増淵賞として

IAC に末永く先生のご遺志が継承されるのでありましょ
う。

先頃、増淵先生のご推挙と本学会の理事会のご承認とご支援をいただき、1993年の第13回国際細胞学会東京大会の開催をお世話をさせていただくことになりました。このことは、この上ない光栄と存じております。会の成功を目指して魅力ある素晴らしい学会を企画すべく努力したいと存じますので指導医の先生方には倍旧のご指導とご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



1993
加藤 治文

加藤 治文

細胞診教育と資格評価のシステム化— 細胞検査士制度の歴史



相互生物医学研究所病理・細胞診センター所長

田 中 昇

1992年度の細胞検査士（CT）資格認定試験が第25回目の節目を迎えた。この間に委員、助手のメンバーも大きな世代交代で当初からの歩みをご存知ない先生方が多くなったので、最終判定委員会の最後に時間をいただいて、簡単な歴史的移り変わり、特に評価の解析について説明申し上げたところ、山田 喬編集委員長を始め何人かの先生方から指導医会報に書くようにとのご示唆をいただいた。この認定制度は細胞診技師養成のシステム化と表裏一体のものである。日本母性保護医協会は女性を人工妊娠中絶の害から守ろうという運動を細胞診導入による集団検診によって婦人を癌から守ろうというキャンペーンの転換に伴って当時の森山 豊会長が1965年（昭和40年）当時の日本臨床病理学会小酒井望会長に精度の高い細胞診技師の養成について要請があった。臨床病理学会は技師全員を多数擁する大きな学会である。私が会長から呼ばれて相談を受けた。学会主催の養成コースとなると種々役員会の決議を要し、早急な実現が困難であるし、事は急を要するので私が当時関東支部の役員をしていたので、とりあえず関東支部主催で発足し、軌道に乗ったところで学会主催にすることにし、専門学会である日本臨床細胞学会増淵一正常任理事と相談、双方から委員を出して実行に移すことにした。

私は癌研にいた当時、毎常中原和郎所長（後に国立がんセンター総長）、直接の恩師 太田邦夫先生などと昼食をともしながらお話を伺った。中原先生は「病理学なんて学問じゃないね、太田君が今のレベルに達するのに20年かかったとすれば、君達も20年かけなければ今の太田君のレベルに達することはできない……。進歩も発展もないね…」といつもいい聞かされてきた。私はこの教訓が頭にこびりついていた。形態学の教育のあり方に対する本質的な議題だと思っていた。かねてより考えていたCT教育の試案をこの研修会に導入すべく案を作製した。

①講堂での集団教育はだめ、man-to-man が理想的であるが、いづくして不可能——せいぜい15名が限度、②実習を主体にした研修、③期間は長い方が良いのはわかりきっているが、現在勤務中の技師を募集するので、せいぜい3週間——したがって入門コースから実務に入れる程度を目標、④範囲は婦人科関係からの要請であるが婦人科に集中することなく全科をカバー、⑤短期研修ゆえに受講者はすでに顕微鏡下の観察に馴れている者——したがって臨床病理学会の級の病理、血液などの資格を有する者、⑥早急に精度の高い技師を要望にこたえられる数を養成するため年に3～4回開講、⑦指導陣は権威ある最高レベルの専門医師、技師を選定、しかし、交通費実費程度のボランティア、ということので解が得られ、昭和41年5月の第1回は私が勤務していた日赤中央病院（現日赤医療センター）で開講された。委員、主な指導陣は、田島、高橋、天神、藤井、信田、田中、その他、助手（技師）に平田、山崎、池田、山岸、浦部、上野（哲）その他。第2回以降は鉄道中央病院、国立がんセンター、癌研で交代で開催。その後、この3週間コースは臨床病理学会、臨床細胞学会共催として実施され、癌研、都がん検診センターなどでも実施されるようになった。一方では研修終了の時点で十分実務に参画可能な高レベルの技師養成が必要となって、昭和43年4月から癌研、大阪成人病センターで6ヵ月コースの養成所が開講された。これらすべての養成コースの実施、カリキュラムは3週間コースに準じたものであった。この養成所卒業生の評価を目的とし、さらに3週間コースの出身者、従来より細胞診実務に携わっている技師の評価をも併せて試験によって細胞診技師の資格認定を実施すべく計画、このための専門医、すなわち指導医の制度が細胞検査士制度とともに審議され、昭和43年6月広島での第9回臨床細胞学会で承認され、細胞検査士と指導医との関係が確立された。

表 1 細胞検査士試験合格率表

年 度 (回数)	志願者 (欠席)	筆 記 合格率	実 地 合格率	総 合 合格率	合格者 累 計
S 44年(1)	8(0)	100.0%	100.0%	100.0%	8
S 44年(2)	140(4)	67.5	65.5	44.1	68
S 45年(3)	141(5)	64.0	79.3	50.7	137
S 46年(4)	103(6)	75.3	78.9	58.8	194
S 47年(5)	161(5)	74.4	67.2	50.0	272
S 48年(6)	186(8)	69.1	74.6	51.1	363
S 49年(7)	259(9)	64.4	47.5	30.4	439
S 50年(8)	334(21)	68.5	71.8	46.3	584
S 51年(9)	337(18)	68.7	80.3	54.9	759
S 52年(10)	301(16)	70.2	77.3	53.7	912
S 53年(11)	346(11)	65.1	67.9	44.2	1,060
S 54年(12)	360(13)	54.2	45.7	24.8	1,146
S 55年(13)	451(5)	54.4	85.5	46.5	1,353
S 56年(14)	444(2)	58.6	78.8	46.2	1,557
S 57年(15)	505(1)	61.7	87.7	54.0	1,829
S 58年(16)	588(3)	62.6	65.0	40.7	2,067
S 59年(17)	723(4)	60.5	44.1	26.6	2,258
S 60年(18)	843(5)	57.5	41.3	23.7	2,457
S 61年(19)	927(3)	53.5	47.6	25.4	2,692
S 62年(20)	918(6)	53.5	45.1	24.1	2,912
S 63年(21)	914(1)	51.3	44.2	22.7	3,119
H 1年(22)	963(5)	62.4	56.7	35.3	3,457
H 2年(23)	872(9)	53.4	45.3	24.2	3,666
H 3年(24)	883(7)	59.5	50.9	30.3	3,931
H 4年(25)	874(9)	63.2	50.9	32.1	4,209

第 1 回の CT 資格認定試験の準備委員会は、昭和 43 年 2 月に私が発起人代表として開催された懇談会（私が臨床病理学会試験実行委員長であったので）で大体結論に近づいていた検討事項を基に論議すべく、11月に開かれた。準備委員会の委員は世話人田中、天神、臨床病理学会側：小酒井、緒方富雄、樫田、橋本、臨床細胞学会側：増淵、水野、服部、藤井、信田、松田、両学会所属：大橋、高橋、田島、金子。

さしあたって、助手を勤めていただくトップレベルの技師を選ぶべく、推薦された中から厳選された 8 名の技師について、昭和 44 年 3 月 10 日、11 日にかけて第 1 回の試験が実施された。準備委員会からの依頼により順大橋本敬祐教授が主任委員となって順大で行われ、以後、橋本教授が主任委員として継続的に世話いただいた。このあたりの変遷はすでに橋本敬祐先生が指導医会報 No. 3 に詳述されておられるので省略する。当初受験者数は 200~300 名程度であったので実技試験もきめ細かく、染色系列も PAP 原法、Walter Reed 原法、変法などの選択自由であったが、受験者数の増加で、塗抹、固定だけになるなどの変更があった。少数細胞のスクリーニ

ングはもっとも点数の悪い部門で、一時、やめようという意見が出されたこともあった。

私は、試験の前につけ焼刃的に細胞診を勉強した技師が合格して先生のところに入ってきて良いのですかと議論したこともあった。この科目の発想は、毎日数多く検体のスクリーニングを実施していないと良い点数がとれず、つけ焼刃で勉強した者には決してクリアできない部門であることを強調し、理解をいただいた。また、婦人科細胞検査士なる subspeciality の資格を設ける提案もあったが、それも最初の発想が破られずに今日に及んでいる。このことは後の IAC 試験の制度の見本にもなっている。

CT 試験成績の解析

第 1 回から第 25 回までの成績の概要を % をもって表示した (表 1)。第 1 回は前述の通り超エキスパート 8 名に対する試験で、今後の研修会、試験の助手をお願いするメンバーである。第 12 回 (昭和 54 年) に突然、合格率が 24.8% に低下している。CT 試験受験資格を衛生ない臨床検査技師に限るとした規約変更を 2 年間の猶予をもって公示したタイムリミットの年で、馳け込み受験者が多かったための結果であると分析した。以来、再び従来の合格率にもどったが、昭和 59 年 (第 17 回) に再び突然の低下、26.6% になった。この年は老検法によって公費による無料の講習会が開催されるようになり、受講者の熱意、意欲とは無関係に受講者が参加してきた。われわれ指導陣の熱意をそぐ結果となり、同時に合格率の低下に結びついた。以来、公費で予算化されているので、少数でも熱意のある受講者に制限すべく、都、がん研、埼玉県などは口頭試験、試験によって受講者の選択を始めたのが実情である。このときから受験者数は 700~800 名を超え、技術試験不可能になり、筆記試験に繰り入れられるよう工夫、吟味された。受験者数は増加の一途をたどり 900 人を超えるようになり、2 回目、3 回目、数回目といった受験者の数も増加し、合格率はあいかわらず 20% 代を低迷した。しかし、筆記試験の合格率はいつも 50% 以上であることは、紙の上での勉強については良く努力するが、実科になると従来 70~80% の合格率が 40% 代に低下してきたことは平素の実技の訓練の不足が示唆される。私はこの事実をもって研修会における実技訓練の重要性を強調している。特に最近の受験者の中に 2 回目、3 回目以上の経験者が増えてきていることは注目すべきで、過去に 7 回目、10 回目で合格した CT もいる。この 2~3 年に受験者数が若干減少の傾向を示

しているが、研修会申込み者の減少と関連すると仮定すれば、今後の細胞診界の動向を注視し、予見をもって対策を考慮する必要がある。

CT (IAC) との関係

CT (IAC) の制度はわが国の CT (JSC) より2年あとに発足した。その制度は資格更新制度はもとより、試験のやり方も JSC が model になっているので、合格率は論外の高率であるが、試験の問題、特に筆記試験の問題について、Cytopathologist 試験の場合はもちろん



私の細胞診事始め

関西医科大学
榎 木 勇

「細胞1個で癌の診断ができる」との説に対して、「癌は組織の様相をみて診断されるものだ」との反論が出され、両々相譲らずという最中に、恩師三林隆吉教授はいち早く細胞診の意義を認めておられた。

インターンで産婦人科を回っているとき、当時の三林教授は、インターン生を前にして、この頃は1年先の発癌を予測できる細胞診という診断法があると講義をされた。その真意は、細胞診に永く関係して来られた方々には容易に理解されよう。Papanicolaou 教授の名前を再三紹介された学生時代の講義を思い出した。これが細胞診との具体的なつながりの初めであった。

教室に入局を許され、neue Herren の間はとてゆとりはなかったが、受け持ちの患者の診断の決定にあたって、「細胞診の結果はどうか」と常に確認されていたのが印象に残り、mittele Herren の半ば頃から、講義係をしておられた井戸一郎助手からいろいろと説明を受け、安藤画一教授著「子宮癌の早期診断」などの単行本をむさぼるように読んだが、今一つ細胞診の実際には触れがたかった。

その頃、井戸助手は、細胞診で観察されている癌細胞は腫瘍から剝離してきているから経時的に退行変性を受けているはずだと考えられ、術前の症例から採取された癌組織を体温に保ち、経日的に組織と細胞診所見とを比較観察され、細胞質や核質所見などが組織の退行変化と相対応している立派な論文をまとめておられた。当時と

んであるが、臨床医学、cell biology に深く立入った問題が多く、わが国でも今後、これに近づける必要を感じる。数年前にこの点の意見を述べたことがあったが、試験委員の先生方のご配慮をいただきたいと思う次第である。わが国の細胞検査士が世界一流のレベルにある背景は教育と資格認定のシステムにあり、今後は再教育のシステムを技師のみならず、指導医についても考慮すべきであると思う。

しては実に新鮮な着想だったと思う。

井戸助手の後をうけて、奥田 久助手が細胞診を担当されるようになり、1年先輩という心安さもてつだって、ともに顕微鏡をみながら細胞診の実際の手ほどきを受けた。細胞をみることに積極的になれたのは、奥田助手から Graham 夫人を中心とした Vincent Memoria Laboratory の staff による “The Cytologic Diagnosis of Cancer” の原著をみせていただいたのが大きな動機であった。のちに、水野潤二教授が「癌の細胞学的診断」と題してすばらしい日本語版を出版され、学会に大きな貢献をされたほどの名著であり、その明解な記載は、細胞診を学ぼうとする初心者にも細胞診の概念を理解させるのに実に適した text であった。便利なコピーなどはない当時のこととて、大学ノートに逐一書き写し、略図をスケッチした。

Hinselmann 教授の Colposcope も購入してあったが、学生に展示するだけで実用には供されていない。一目でそれとわかるような症例がほとんどだった時代だから無理もなかったろう。

この時代に、画期的な CIS の概念が導入され、病理学教室のスタッフと活発な意見が交わされた。ちょうどそのころ、外来で子宮頸癌第2期と診断された患者に病状を説明していたとき、「毎年定期的に受診しているのになぜ臨床期がそれほど進行しているのか」と家族より質問され、絶句した。早速1年前のカルテを調べてみる

と、“腔部びらん”と診断され、punch biopsy が行われて“頸管炎”との組織診断があるのみ。そこで細胞診の結果をみると“疑陽性”と明記してあった。

現在ならば、なぜこのような事態となったかが容易に推察されるであろう。腔部びらんに対して、colposcopy を使用せずに肉眼で疑わしくみえた部位から適当に組織が採取されていたのに対して、当時でも細胞診用の検体は腔プールスマアと、頸部擦過スマアをみていた。

頸部、および頸管の細胞診でクラスⅢ以上と診断されれば、colposcopy 下に精密検診が行われて、限局した初期病変が見逃されるはずはないであろう。このようなこともあって、当時の三林教授は組織診断の際、必ず細胞診の結果を確かめておられたのだと思う。

奥田助手の後を継いで、細胞診を担当する役割がまわってきた。毎日10～20件、50枚前後のプレパラートが外来からまわってくる。これに病棟からの検体が加わる。自動染色器などはない時代のこととて、Papanicolaou 染色をやるゆとりはなく、もっぱら H-E 染色による簡便法を行い、その日のうちに、鏡検、診断し、カルテに記載し、翌日か翌々日には外来や病棟に返却しておくという毎日が2年近くは続いたろうか。助手として、受け持ち患者の処置や教室の業務を終えた後、染色、鏡検と一連の作業を繰り返し、カルテの整理を終えるのがしばしば深夜に及んだのも今となれば懐かしい思い出の一つである。

この毎日の業務は辛くもあったが常に組織を鏡検して対比する機会にも恵まれ、よい勉強となった。こうして細胞診で陽性、陰性と診断しているうちに細胞学そのものに興味を湧いてきた。何か細胞が悪性化していくことを見出す決め手となる所見はないだろうかと考え出した。ちょうどそのころ、電子顕微鏡の研究の振興のため、三林教授をはじめ4教授が相談され、附属病院の中央検査・研究室の設立という先駆的な構想の実現のための試みとして、婦人科学産科学教室の地下の教室が提供され、当時としては画期的な日立製の新型電子顕微鏡が設置され、若手のグループで運営が開始された。助手として、最若年グループの一員ではあったが、産婦人科に所属していたこともあって、第2生理学の笹川久吾教授、小倉光夫助手（現ヴェネズエラ中央大学科学部教授）をはじめ基礎医学の先生方とともにその運営に関係させていただき、そのおかげで細胞診に関与しつつ超微形態学に没頭することになった。これを機会として臨床関係の各教室における電顕的研究も飛躍的に活発となり、当時

院長をしておられた山本俊平教授（皮膚科学）を中心とする方々のご慧眼には、心より敬服している。昭和32年に子宮内膜に関する成績を第16回近畿産科婦人科学会総会で発表したとき、阪大におられた滝 一郎先生（現大阪警察病院名誉院長、名誉会員）も、胎盤の電顕的研究を発表しておられ、また本学会の理事をしておられた滋賀医科大学岡田慶夫学長も、胸部疾患研究所に所属してつぎつぎと立派な成績を発表しておられた。

関西医科大学に採用されたころは、大学自体、特に附属病院の大きな躍進の時期にあたっており、臨床に没頭したが、日本電子製の中型電顕が購入されており、当時の山村博三教授のご好意で早速それを駆使することを許され、電顕の研究が継続できたのは幸せだった。その目的は、細胞の超微形態と機能との関係を追究することだったが、その中には、癌細胞の特徴を把握し、細胞の悪性変化をできるだけ早く、かつ確実に見出したいとの願いもこめられていたのは当然である。

そのころだったと思う。滝先生は細胞診による子宮癌のスクリーニングを熱心にすすめられ、大阪府下のほとんど全保健所で癌検診を開始される原動力となられた。小生も守口保健所に毎週出かけたが、実に高頻度に癌が発見されて驚いた。産婦人科を訪れることに抵抗感があった婦人が、保健所ならばと受診されたのであって、その効果の高かったことに驚いた。この検診事業は、滝先生の先覚的なお考えの賜といえよう。現在でも、産婦人科の門をたたくことに躊躇する婦人には大きな意味がある。

昭和35年に水野潤二教授が着任され、細胞診断学を導入されてからは、教室における細胞診の臨床応用が飛躍的に発展し、外来の新患全例に細胞診を実施するという先進的な方針をまず打ち出された。その後、増淵一正先生とともに創立された日本臨床細胞学会の発展にあわせて、随分と勉強させていただいた。それも独学に近い勉強ではあったが *mittele Herren* のころから職務として毎日多数の検体を鏡検していた経験のおかげと感謝しているが、Graham 夫人の教科書を唯一のよりどころとしていた時代からみれば、細胞診断学の進歩には瞠目するばかりである。

しかし細胞診を行えば行うほど、その診断が訓練された目による主観的な判断であることから、何とかこれを客観化できないか、あるいは、これが染出されれば悪性ときめつけ得るような方法はないものかと考えざるを得なくなった。

そのころに、千葉大学の御園生雄三教授が、S-bodyを悪性の細胞の特色として発表されたときは、それこそとびつく思いであった。

残念ながらその後細胞診の領域ではそれ以上の画期的な展開がみられず、今も診断には Papanicolaou 教授の原法が基本的に重視されている。

しかしながら population screening の普及に伴って、おびただしい増加が予想される検体に対し、あらかじめ prescreening を行い、せめて、少なくとも全く正常な検体だけでも除外して、CT の負担を軽減できないものかという考えが台頭してきた。ちょうど、computer が実用化されはじめた折とも一致し、あわせて細胞像の解析、いわゆる cytometry をも目的とし、水野教授は文部省の援助をえて早速その開発に全力を傾注された。ビデオ信号を解析して、悪性細胞を認識するために、核径、核濃染性、核・細胞質比、核や細胞質の形状などを計算させ、しかもその対象には普通に用いられている細胞診用のスライドに Papanicolaou 染色を施した標本を利用しようと試みられた。その結果、細胞の一個一個を解析する段階ではきわめて明確に異常細胞を識別し得たが、重なり合った細胞の判別という障壁にぶつかり、35%もの偽陽性率となった。それもほぼ理想的に作製された標本での成績であり、普通一般にみられるスライドでの検討はより困難となった。これを解決する一方法として、特別な操作で自動診断装置に適した標本を作製する煩雑な手順を導入することは、広範な住民検診の現場には全く適さないこと、当時のいわゆる大型コンピューターを利用して、一般標本の十分な解析は不可能に近いなどの問題が生じ、とうとう研究の遂行が中断されるのやむなきにいたった。

意欲にもえて、大阪府立成人病センターの服部正次部長(名誉会員)、岸上義彦先生とともに研究にはげみ、木村禧代二先生(現国立名古屋病院名誉院長、名誉会員)と、San Francisco の会議に出席させていただいた頃を、懐かしく回想させていただいている。実用化できる装置の完成をみることはできなかったが、しかし、この研究に関与させていただいたことから、細胞像の客観的な解析(Cytometry)あるいは Flow Cytometry による細胞生態の解明などへの道が開かれたことを感謝している。

以来、かなりの年月を経て、昨秋、宝塚で開催された本学会の第31回秋期大会において、野田 定会長が海外における最新の自動診断装置を紹介され、興味深く拝見し、かつての経験を基に Heinz K. Grohs 博士夫妻をはじめ関係者の方々とかなり詳細な討論ができたが、個々の装置の特性を十分に理解するための講演会に出席できなかったのが残念でならない。

日本臨床細胞学会会誌の第1巻第1号を手にとると、今は故人となられた増淵一正、水野潤二両先生が本学会を創設されたころの事情が懐かしく思い出される。昭和36年7月2日、築地の中央会館で、石川正臣先生を初代会長として、本学会の最初の学術集会となった第1回婦人科細胞学談話会の情景とともに、Wien での第1回国際細胞学会議がその年の8月に開かれる前に、日本での学会を発足させたいと念願された両先生のお慶びのごようすが思い出されてくる。この講演会には、細胞診に関与されておられた、水野重光、渡辺行正、御園生雄三、秦 良磨、松本清一、品川信良、竹内正七の諸先生をはじめとする多くの先輩の先生方、天神美夫、鈴木忠雄、石東嘉男の各先生方をはじめとし、その後の臨床細胞学会の発展に多大の貢献をされた(もちろん、現在もご活躍中だけれど)錚々たる方々が出席しておられた。回を重ねるにつれて、内科、外科をはじめ全科の先生方と交流いただく機会が与えられ、勉強させていただいた。

発足当時300人前後だった会員が、平成4年12月31日現在で7,972名(そのうち医師3,867名、技師4,036名)、指導医数1,241名という大きな学会にまで発展してきた歴史は、近代医学における細胞診断学の重要性を反映している。癌予防の第一線において、今しばらくはルーチンの手順に大きな変化はみられないかもしれないが、近年、細胞生物学の進歩はとどまることなく、やがては分子生物学的手法などが導入されて、画期的な診断方法なり、診断基準の開発が期待されよう。

細胞診の手ほどきを受けて以来、半世紀が過ぎようとしている。少年時代の夢物語であった月への飛行が実現されたことを思えば、癌、さらには前癌病変と確定できる手技が、何とか今世紀中に見出されないものかと、また、染色から包埋、prescreening などの過程の完全な自動化など半世紀前に夢見た方策の現実化を念願している。

肺癌検診の問題点



東京医科大学第1外科
加藤 治文

肺癌の死亡数は毎年6,000人ずつ増え、年間3万6000人を越えるにいたりました。増加率は昭和22年の30倍になりました。肺癌の原因は喫煙とされてきましたが、最近喫煙者数は徐々に減少しているにもかかわらず肺癌は急増しております。やはり環境の汚染が元凶でありましょうか。最近話題になっておりますディーゼルエンジンから排出されます煤が原因のようです。環境の汚染が原因と考えられる慢性呼吸器疾患も増加しておりますが、吸器外科領域では肺気腫、肺嚢胞や気胸の症例が目立つようになってきています。ただちに環境が整備されたとしてもこの現象はいつまで続くでしょうか。

死因の中で悪性腫瘍はトップの座を維持しておりますが、中でも肺癌の死亡増加率はほかの腫瘍を凌駕しております。肺癌死亡率の抑制が重要な課題であり、昭和60年から老人保健法の中に肺癌検診が取り入れられました。大変喜ばしいことでありますが、7年経過した現在でも十分に機能しているとはいえません。肺癌検診は、ほかの癌検診と異なって胸部X線写真と喀痰細胞診の二本立てで施行されますが、このあたりにも検診遂行のネックがあります。判定には胸部X線写真読影委員会が必要で、二重読影とともに喀痰細胞診との総合判定が要求されますが、これらの方法が肺癌発見の完成した方法ではないことにもよります。胸部X線写真には発見されない小さな肺癌がいくつも存在しますし、喀痰細胞診は喀痰喀出のない被験者には行えませんし、喀痰喀出のある肺癌患者さんでも陽性率は100%ではありません。さらに都会での老健法肺癌検診の受診率は低く、満足できません。そのために誕生日検診、節目検診など受診率の向上への努力をしておられる自治体もありますが、肺癌検診の対象者は、まさに働き盛りの多忙をきわめる人達であるためにもっと効果的な対策が必要でしょう。

さて、このような努力に因って肺癌の抑制が達成でき

るでしょうか。米国の肺癌集検の評価はネガティブでありましたが、わが国では成功するでしょうか。確かに検診発見肺癌の治癒率は高いのですが、生存率では肺癌検診の効果を評価できなく、死亡率の減少を確認することが必要になります。厚生省の検診研究班では長期間にわたってこの点が検討されております。

肺癌は、発生部位、組織型、予後など多様性を有するため、治癒し得る早期癌を発見することがなかなか困難であること、高齢者に発生するので手術そのものが心肺機能に与える影響が少なくないこと、肺癌は多発の傾向が高いことなどから肺癌検診の効果をj得ることは容易ではありません。たとえ肺癌検診の効果が確認されたとしても、検診には莫大な費用が必要です。もっと効果的な発見法はないでしょうか。開業医の先生方を訪れる有症状者に対する肺癌の発見率は通常の肺癌検診に比較し30~50倍の肺癌を発見することができます。肺癌検診にこの一面も一考すべきと思います。

一方では、肺癌死亡率の抑制は検診を行う前に肺癌発生抑制、すなわち第一次予防を行った方が早いかもしれません。たばこを止め、自動車を止め、文明と名の付くものに反旗を翻せば目的が達成できるかもしれません。肺癌を取るか、文明を取るか人間の欲望が交錯しますが、万物の長である人間の叡智によって都合の良い解決法が出るでしょう。

このようにして治るかのように思われる微細な陰影が検診によって発見され、喀痰細胞診でオカルト肺癌が発見されたとしても次に迎える局面は局在診断と確定診断の難関です。あまり早期過ぎても困る！です。肺癌検診は早期にみつけて死亡率を下げようというのが目的ですが……。いまだに20%前後しか治癒が期待できない肺癌の診断治療には多くの問題が山積しております。



私と細胞診

相模原友愛病院長・SRL細胞病理研究所顧問
JR 東京総合病院胸部外科顧問

大塚 俊 通

今年の3月中旬、編集委員の先生から電話で細胞診指導医会報に何か書くようにとのご指示があった。承知したものの、何を書こうかと模索していた。たまたま、机の上に積み重なっている書籍を整理しているとき、私の恩師である故香月秀雄先生の業績集が目にとまり、ひもといてみた。その中に昭和37年第13回日本気管食道科学会総会で特別講演された「肺癌の細胞診について」の全文が掲載されていた。私を細胞診指導医まで育てて下さった先生を偲びながら読んでみた。文中に次の文章が目をつけた。「肺癌の病理組織学的診断は確立されているが、それでも組織所見から癌腫の診断を下すことがいつも容易であるとはいえない。しかるに、より困難な、そして判定基準の確立されていない癌細胞個々の診断をつけることが容易であることは決してない。ときに検査対象が変性の進んだものであれば、この仕事はさらに困難の度を加えることになる……。喀痰の被検物として持っている長所を認めなければならない。この検査のためには、長い経験を持った有能な検者を必要とする。専門に検査に専念できる技術者の養成ができれば、喀痰による早期癌の摘発、あるいは集団検診にその威力を発揮するものと考える」

私が細胞診を始めたのは千葉大学肺癌研究施設(肺研)に在籍した昭和38年4月からで、助教授でおられた福間誠吾先生(元千葉がんセンター長)に研究課題として細胞診をやってはとのご助言をいただいたのがきっかけである。

細胞診といえば Papanicolaou 染色ということになるが、そのころはほとんどの施設が Gimsa 染色で、Papanicolaou 染色を行っていたのは数ヶ所の施設に過ぎなかったと思う。肺研でも気管支擦過物を被検物として、Gimsa 染色で細胞診を行っていた。いつ、どこでかは忘れたが、Papanicolaou 染色標本をみる機会があり、「何と美しいミクロの世界だ」と驚いたことを今でも覚えている。そこで、当時中央鉄道病院中央検査室の主任医長であった高橋正宜先生、故浦部幹雄技師にお願

いし、Papanicolaou 染色での細胞診の手解きをうけた。さらに Papanicolaou の“Atlas of Exforative Cytology”を借用し(高価で買えなかった)、細胞形態学の勉強をして Papanicolaou 染色を肺研に導入した。

肺癌の細胞診は患者に負担のかからない、また繰り返して行える喀痰を被検物として始められた。その診断成績は諸家の報告でみると40~70%のばらつきがある。これは検査回数、癌腫の発生部位、検査施行者の経験の差異といった因子によるものである。喀痰では癌細胞が単一細胞として出現することが多く、癌細胞の判定基準が確立されていない当時では、false negative も多かったと思われる。癌細胞を集塊で採取できれば組織学的背景がうかがえて、癌細胞の判定も正確度が増すであろう。という考えと、積極的に細胞を採取する目的で気管支鏡下の選択的気管支擦過法が、昭和30年千葉大学の河合、香月、土手内によって考案された。さらに昭和32年、堀江昌平先生(前獨協医大教授)により全麻併用気管支鏡が創案された。それ以来、千葉大学では全麻気管支鏡下の選択的気管支擦過細胞診が、外来を含めたほとんどの患者に行われてきた。同時期に坪井栄孝先生(現日本医師会副会長)が気管支造影に使用するメトラ氏ゾンデを利用し、ブラシ、キューレットなどによる気管支擦過法を考案されている。昭和39年にはX線テレビを利用したTV ブラシ法が服部正次先生(前大阪成人病センター医務局長)により発表された。これらの検査法は特殊な技術を必要としたため、限られた施設で行われたが、喀痰細胞診を忘れて擦過細胞診に夢中になった時期であった。昭和41年になって気管支ファイバー・スコープが開発された。これは局麻下で行われ、気管支腔内の可視範囲も著しく拡大され、驚くほどの速さで全国的に普及した。そして呼吸器疾患の診断・治療に飛躍的な成果をもたらした。

悪性細胞の判定には変性細胞を対象にした Papanicolaou の判定基準が用いられていた。しかし、気管支擦過法が各施設で行われるようになって、新鮮な癌細胞

を判定するには Papanicolaou の判定基準では不十分となってきた。肺癌は他臓器に比べて組織型は多様性であり、組織分類にも問題があり、さらに現在のように細胞診断学が完成していない時代では、細胞診における細胞型分類が各施設で相違があったのも当然であった。そこで肺癌細胞の判定基準を統一しようという声があり、文部省がん研究「肺における癌の増殖進展の特異性」班の企画として、千葉大学肺研、国立がんセンター、大阪成人病センター、中央鉄道病院の関係者が集まり、癌細胞のスライドをみながら検討して判定基準を決めた。これは昭和45年8月雑誌「肺癌」に発表された。

気管支擦過細胞診の登場で細胞診成績も確かに向上したが、末梢発生、特に胸膜直下の肺癌では成績が悪く、経皮的肺穿刺法が再検討される段階となった。

昭和20年代の後半、肺結核の診断に Vinsilverman 針を用いた経皮的肺穿刺が行われた時期がある。千葉大学では、これを改良して外径 1.2 mm の穿刺針を考案し、肺癌にも数例経皮的肺穿刺が行われている。しかし、肺癌の場合、肋膜癒着が少なく自然気胸、胸膜腔内播種、出血を伴う危険の多いことから中断されていた。昭和41年頃だったと思うが、ある日、肺研医局に香月教授が皮下注射針を持参され“これくらいの細い針であれば、経皮的に肺を穿刺しても気胸が起らないのではないか”と話された。そこで開胸手術時に種々の太さの針を肺に穿刺し、1.0mm の穿刺針であれば安全であることを確認し、教室の岡本達也先生らによる肺研針が誕生した。そして昭和49年経皮的肺穿刺法の適応と合併症が発表され

た。同時期に東京医大でも開発が行われ、東京医大針が登場した。そして、経皮的肺穿刺法が全国的に普及するのに時間がかからなかった。

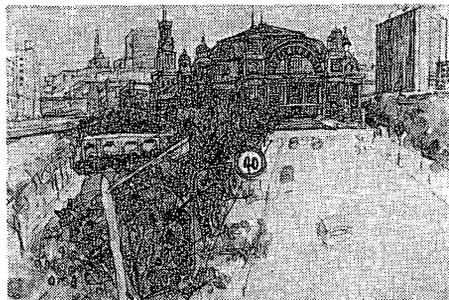
細胞採取法の進歩とともに、各施設で細胞形態学的研究が盛んに行われた。そこで問題になったのは昭和45年に作成した肺癌細胞の判定基準の改訂の必要性であった。再度関係者が集り新しい知見、新鮮細胞の所見を加えて新しい判定基準を作成し、昭和60年に肺癌学会で発表された。

細胞診の発展には細胞検査士の存在を忘れてはならない。臨床細胞学会、臨床病理学会、同学院の主催で、昭和44年に第1回細胞検査士資格認定試験が行われ、8名が受験して全員合格した。そして平成4年の第25回の認定試験までに4209名の細胞検査士が誕生し、全国各地で活躍されている。

昭和50年頃より喀痰細胞診で発見された肺門部早期癌の報告がみられ、最近では症例も増加している。これはスクリーニングした細胞検査士の努力の賜物である。細胞検査士の方々の協力がなければ、今日のような細胞診断学の発展はなかったといっても過言ではない。

昭和62年、老人保健法の改正で癌検診に肺癌が加えられた。全国で肺癌集検が行われているが、喀痰細胞診の成果が現われることであろう。

文頭に記載した香月先生の特別講演で述べられた細胞診のあるべき姿、すなわち細胞採取法、細胞形態学の確立、多くの優秀な細胞検査士の誕生は、30数年にして完成の域に達したように思われる。



香月秀雄先生を偲んで

千葉大学医学部肺癌研究施設の細胞診の流れ



千葉大学医学部肺癌研究施設外科
馬場雅行

本学会の名誉会員でありました元千葉大学名誉教授・元放送大学学長香月秀雄先生はかねてより病氣療養中のところ、平成4年8月14日ご逝去されました。享年75歳でした。

私個人としては、千葉大学医学部肺癌研究施設外科に昭和50年に入局して以来ご薫陶を賜って参りました。直接臨床の場で指導いただいたのは短い期間でありましたが、私が細胞診に関わるようになるきっかけとなった時期であり、思い出深いものがあります。当時を回顧しつつ香月秀雄先生に始まる千葉大学肺癌研の細胞診の流れを、先輩方からお聞きしたり、教室の業績集から拝借した知識をもとにしたためさせていただきます。

香月先生は大正5年10月13日東京、四谷にて出生され、成蹊高校を経て、昭和16年千葉医科大学（現在千葉大学医学部）をご卒業後ただちに第1外科に入局されました。そして、わずか1ヵ月後には海軍軍医として従軍（昭和21年4月まで）されました。昭和16年真珠湾攻撃に参加した巡洋艦「筑摩」に乗艦されていたと伺っております。お酒が大変お好きであった先生は、お酒が入り舌が滑らかになるといろいろな経験談をよくされましたが、軍医時代のご経験、特に患者の集団としての心理などについてのお話は印象に残っております。戦後は第1外科に復帰されて昭和28年には講師に就任され、日本における肺癌研究の草分けの一人である当時の河合直次教授とともに肺癌の治療と研究に打込まれました。

肺癌という一つの臓器癌を研究対象とし、それを名称に冠した千葉大学医学部肺癌研究施設（以下肺研と略す）は昭和34年4月第1臨床部門（外科部門）の設置に始まりました。当時香月秀雄専任講師を中心として第1外科の福間誠吾講師（後に千葉県がんセンター長、名誉会員）、堀江昌平助手（後に獨協医科大学教授、功労会員、指導医）、嶋村欣一助手、大宮達男助手、山口豊先生（現在千葉大学肺癌研究施設外科教授、本学会理事）、會見知明先生の7名の方々の参加で築かれたと先生は退官記念教室業績集の中に記載されております。当時は病床

なく、外来もなく、機器の皆無のなかで、第1外科の一研究施設を借用して研究を続けられたとのことであり、肺研を創設された先生方の熱意に頭が下がります。

香月先生の細胞診に関するご発表は昭和31年第1外科時代、第31回日本結核病学会総会の特別講演「肺結核と肺癌との関連」の中で結核との鑑別法の一つとしてなされたのに始っています。その中で喀痰細胞診52例、気管支擦過法44例、選択的気管支擦過法陽性例8例、経皮的肺穿刺5例などの細胞診施行例を報告されています。当時細胞診の研究は切除標本において気管支内腔に露出した腫瘍の擦過などから始められたと伺っております。肺研創立後は現在の山口教授、福間先生らが細胞診を続けられ、また堀江先生を中心とした気管支鏡による細胞採取法の工夫により細胞診による肺癌の診断成績はさらに向上しました。昭和35年には第12回日本胸部外科学会総会において特別講演「肺癌の診断 特に細胞診について」を、昭和36年には第13回日本気管食道科学会総会において特別講演「肺癌の細胞診について」を講演されました。これらの講演のなかで香月先生は細胞診断をX線診断、気管支鏡とならぶ肺癌の主要診断法として述べられ、その重要性を強調されました。特に発生部位が末梢であるほど選択的気管支擦過法の診断価値が喀痰細胞診に比較して上昇することを指摘されております。また、当時はギムザ染色のみで判定していたこともあり、喀痰中の剝離細胞を用いて肺癌を診断することに限界があるとしつつも、固定法、染色法が改善され、専門に検査に専念できる技術者の養成ができれば早期肺癌の摘発、あるいは集団検診にその威力を発揮するものと考えていると述べられており、喀痰の被検物として持っている特徴を当時から認めていらっしゃいました。

昭和38年になりますと大塚俊通先生（当時中央鉄道病院、指導医）が肺研で細胞診の研究を始められました。大塚先生は苦心の末、肺研の細胞診にはじめてパニコロー染色を導入され、肺癌の術前照射による気管支上皮細胞の変化について研究され、のちに肺癌学会取扱規約

の「肺癌細胞診の分類基準」(昭和45年)の作製を香月先生らとともに担当されています。大塚先生に続いて松本博雄先生(現在千葉県立鶴舞病院呼吸器科部長)が気管支擦過細胞診を中心に研究を進められました。昭和40年には岡本達也先生(現在岡本外科整形外科院長,指導医)が千葉大学医学部病理学教室を経て肺研に入局されました。岡本先生は経皮的針生検による細胞診を中心に研究を進められました。経皮的針生検の研究は東京医大の篠井教授のもとでも推進されており,開発された生検針は現在でも東京医大・千葉大肺研式と称して用いられます。岡本先生らはこの生検針を用い,従来の肺穿刺にとどまらず,縦隔の穿刺も積極的に施行されました。病理組織学に造詣が深い先生の努力により従来診断が困難であった硬化性血管腫,過誤腫などの肺良性腫瘍や胸腺腫,神経原性腫瘍などの縦隔腫瘍の診断も可能となりました。また,最近話題のPneumocystis Cariniiの細胞学的診断も可能となりました。昭和43年には松村公人先生(現在なつクリニック院長,指導医)が研究を始められ,やはり経皮的針生検を中心に成果をあげられました。ときをほぼ同じくして半澤 偽先生(現在県西部浜松医療センター胸部外科部長,指導医)も細胞診の研究を始められ,肺胞上皮癌の研究へ結び付けられました。昭和46年に細胞検査士の斎藤博子さん(現在国立習志野病院研究検査科)が肺研の細胞診担当となり,標本作製,スクリーニングの質が向上しました。このあと私を含め細胞診に興味をもった多数の若手医師が斎藤さんに手技やスクリーニングの基本などを教えてもらい,勉強しました。昭和47年頃より鎗田 努先生(現在鎗田病院院長,指導医),小林延年先生(現在小林呼吸器科外科院長)が研究を始められ,特に発癌過程の細胞所見の変化について成果を上げられました。また,続いて佐藤行一郎先生(現在君津中央病院),佐藤展将先生(現在国立千葉東病院)有田正明先生(現在小田原市立病院,指導医),大岩孝司先生(現在鎗田病院,指導医)らが細胞診の研究を始められました。大岩先生は細胞診に大いに情熱を傾けられ,岡本先生とともに従来細胞診では診断困難であった上記の種々の腫瘍,あるいはカリニ肺炎などの診断を可能とされただけでなく,のちにTBAC(transbronchial aspiration cytology)を積極的に採用することで肺癌の経気道的診断成績を飛躍的に向上させられました。この方法も香月先生が重要視されていた選択的気管支擦過法と経皮的針生検法を合成した方法ともいえます。

私が入局したころ,香月先生には担当肺癌患者の細胞所見と末梢血液像は必ず自分の眼でみておくようによくいわれました。そこで何も分らぬまま細胞をみせてもらっている間に私も細胞診に特に興味をもつようになり,専門的に研究するようになった次第です。伝統的に肺研では細胞診に感心をもつ医師の比率が高いように思われます。自分で採取した細胞の所見をみることが内視鏡下の生検技術の向上に非常に役立っているものと考えます。また,香月先生は細胞検査士の斎藤さんに症例検討会に出席して症例の臨床経過をよく把握し,また細胞所見について自分の意見をはっきりと伝えるように命じていらしゃいました。先にも述べましたが,検査士の質の向上を図ることが細胞診の発展にとって欠かせないものであるとお考えになっていたものと思います。

香月先生は昭和51年8月1日千葉大学学長に就任され臨床の場からは遠ざかれましたが,昭和55年6月第21回日本臨床細胞学会総会会長を務められ,さらに本学会の発展に努力されました。昭和57年千葉大学を退官されたのち千葉大学名誉教授となられ,さらに昭和58年4月1日放送大学長に就任されました。平成元年4月30日放送大学を退官され,同年5月1日放送大学学園顧問に就任されました。また長年にわたる研究・教育の功績に対し,昭和57年11月3日紫綬褒賞,平成元年11月3日勲一等瑞宝章を受章されました。

現在肺研では山口教授のもとで馬場,柴 光年君(指導医),山川久美君(指導医)を始めとしまして光永伸一郎君(指導医),野本靖史君,渋谷 潔君,小高恵美子君,高野浩昌君など多くの若手医師が細胞診に打込んでおります。肺研第二臨床部門(内科部門)では林 文先生(現在結核予防会千葉県支部),佐々木結花先生(現在国立千葉東病院)などが勉強されています。また,千葉大学医学部附属病院の検体について中央検査部の堀内文男検査士,木木昌二検査士のご協力をいただいております。

香月先生は肺癌研究の基礎から今日の大きな発展までに計り知れない貢献をされてこられました。肺癌切除標本の所属気管支からブラシにより癌細胞を採取して開始された肺癌細胞診の研究は,その後気管支鏡の開発,細胞採取法の創案と続き,研究の着眼点と洞察力のすばらしさにただただ敬服するのみであります。

香月先生のまず「ばかもの!」と一喝してからゆっくりと論ずという話し方も懐かしい思い出でもあり,先生のご冥福を心からお祈り致します。

細胞診とスペイン語と



名古屋市立城西病院
小塚 正雄

スペイン語では細胞診を *citología* という。癌は *cáncer* で、良性は *benigno* だ。うん、これなら簡単だ、英語と同じではないか、単純な思考経路より成り立つわが脳細胞はろくな英語論文も書いたこともなくせに断定が早い。よし作ってしまえという命令でできあがったのが *Citología clínica del cáncer el aparato digestivo* (消化器細胞診) である。と書いてしまえば一行で済んでしまおうが、悪戦苦闘したわが愛する脳神経組織としては少しは聴いては欲しいし、褒められてもみたいと思っているに違いない。

1991年、木村禮代二先生のお声がかりで臨床細胞学会東海連合会の例会で検討された症例を中心に本を作ろうということになり、名古屋大学出版会より「鑑別を主体とした細胞診断学」が出版された。この本ができる過程で消化器の分野を担当した小生と出版会のオバサマと出会いがあり、オバサマから「お安くしておくからスペイン語版を作ったらいかが」と甘い誘惑があり、オバサマとはいえホンの少し前までは絶世の美女、美女には弱い中年男の心はカッカと燃えたぎり……。

ま、斯様な成り行きからスペイン語との格闘は始まったのです。

「高分化型食道扁平上皮癌の細胞配列は石垣状を呈するのが特徴で……」

{石垣状} 辞書をみる。「いしがき」 *muro de piedra*, まあ、簡単なものだ、と思った。ところが数日後、たまたま南米からきている留学生が立ち寄ったので早速で上がったばかりのこの部分をみせる。

「*muro de piedra* これはどんな状態のことですか。」と、のたまう。よし、それでは現物をみせてやろうと花見を兼ねて名古屋城見物に行く。

「そら、あの城の根っ子の所が石垣だ。食道の高分化扁平上皮癌の細胞はあのように並んでいるのだ」

「先生の説明は大変良く解りました。しかし、残念ながらわれわれの国にはお城がないのです。」

「でも、石垣ぐらいいはあるんだろう。」

「ありますが、かなり形が違います。普通の石垣は大小さまざまな石をセメントでくっつけただけです。あれは未分化癌の配列ですよ。確かにクスコにあるインカ時代の城砦は整然とは作られています、大小さまざまな石を組み合わせたもので、高分化癌の表現としては大小不同が強すぎますね。」

そこで、再び病院へ戻り、今度は実際の標本をみせる。彼一目みるなり、

「なあんだ、これなら *empalizada* ですよ。牧場の周りを木の柵で囲むでしょう。あの時の木の柵の状態ですよ。 *parrillada* という言葉も使いますが、これは先生がアルゼンチンの草原で食べた *parrillada* (網焼き料理) を焼いた時の網ですよ。」

なるほど、〇〇状とか〜様とかいう表現の翻訳は本当に難しい。確かにアルゼンチンでみた牧場の木の柵は四角い升目でできており、 *parrillada* 用の金網は5cm平方位の編目が整然と並んでおり、石垣状と比較してなるほどと頷ける。国によって随分表現が異なるものだ。

色彩の表現も当然違う。細胞の写真は大部分を白黒写真としたが、白黒写真は *foto en blanco y negro* である。*foto* は写真、*blanco* は白、*negro* は黒、日本語と同じである。因みに英語では *black and white photograph* となり、白黒が黒白と反対になってしまう。次に、色の感じ方はどうかというと、たとえば *Papanicolaou* 染色で染めた標本を留学生と一緒に覗いてみる。と、私には青緑色に見えるものが彼には緑色 (*verde*) にしかみえない。「先生、この標本には青色の要素は全くありませんよ」という。どうも日本人とは青から緑への移行部あたりの色彩感覚が異なるようである。青二才を英語では *a green youth* とか *a green hand* とかいう。すなわち、青が *green* と表現されている。スペイン語でも「未熟な」という意味をもつのは緑 (*verde*) である。一方、赤色系統は混乱が少ない。

ともかく、日西医語辞典などという便利なものは存在しないので、医学用語は絶えず現物をみせながら留学生

に聞く。かの「ターヘル、アナトミア」の邦訳で苦勞した大先輩達と同様である。(小塚)原での腑分の帰途に翻訳を決意したそうであるが、ご縁のある話である。

かくして、わが「解体新書」は完成した。まずは、めでたし、めでたし。

思い起せば1978年、Congreso Mundial de Gastroenterología (World Congress of Gastroenterology) に出席したのが、初めての海外経験である。その前年、永年勤務していた名古屋市立大学を辞して現在も働いている名古屋市立城西病院へ赴任した。赴任に際し主任教授から

「お前は永年教室に尽くしてくれたから、一つだけ願いを聞いてやろう。」とご宣告があった。私はすかさず「外国に行ったことがないので行かせてください」

「ヨッシャ」だったかどうか忘れたが、OKがでた。そこでダシとなる国際学会を探したところ前記の学会がみつかった。パンフレットを引っ繰り返してみると Early diagnostic of cancer of the pancreas のタイトルでシンポジウムの公募をしているのが目に入った。しめたとはかり大学時代にやっていたデータを基に Cytology of pancreatic and biliary cancer のテーマで申し込んだところ運良く採択された。(このシンポジウムは8題採択されたが、うち3題が細胞診であった。)

かよう、しかしかの訳で「細胞診」をぶらさげて出掛けた国がスペインであった。スペインでは赤ケットの私にはみるもの、聞くものすべて珍しく、胸躍る日々であった。マドリッドに着いたその日に早速闘牛ツアーがあったが、当時国立がんセンターの副院長をしておられた木村禧代二先生とたまたまご一緒になり、闘牛は6回目とおっしゃる先生にご案内を戴いた。

「君、闘牛はね、新婚旅行のカップルのみるものだよ。」

「はっ、どうしてですか」

「それはね、……だからね。」13年たった今でもこのことだけは忘れないから、エライ先生は言葉に気を付けた方がいい。

「今日の闘牛は駄目だね。牛にファイトがない。」だそう、われわれも興奮することなく帰ってしまった。

日本への帰路、木村先生とはバルセロナの空港で再度お目にかかり

「君、バルセロナの街はみたかね。」

「いや、飛行機の乗り換えだけです。」

「この街のガウディの建築物だけはみておいた方がいい。飛行機は何時にでるの。」

「1時間後です」

「じゃ行こう。」ということでタクシーを飛ばして聖教会やパトリョ邸、ミラ邸、グエル公園などを駆け足で案内して戴いた。

その後未だ再度スペインの地を訪れる機会がなかったが、昨年のオリンピックのときにはテレビでバルセロナの街が映され、懐かしい思いをした。これ、一重に木村先生のお陰と感謝している。

ところが、“縁は異なるもの”という言葉通り、それまでは雲の上の存在であった木村先生が帰国後間もなく国立名古屋病院長となって名古屋に赴任してこられ、臨床細胞学会東海連合会会長になられ、親しくご指導を仰ぐようになったのだから人生は面白い。斯様に細胞診とスペイン語の話をするときには大恩人の木村禧代二先生を抜きにしては語れない。

さて、肝心の学会の方であるが、ベルギー人の座長より「明日10時、シンポのリハーサルをやるからA号室に集合せよ。」のお達しがあり、観光ツアーに出掛ける仲間達を横目でみながらしぶしぶA号室に行ったが、待てど暮らせど座長はこない。

昼頃になり漸く学会本部に問い合わせたところ、座長は約束をスッポかして朝から観光に行ってしまった由。以来、ベルギー人は大嫌いとなったが、幸い未だエキュールポアロ以外のベルギー人を知らないから実害はない。

無事、学会も終わり街へ出た。今度のガイドは癌研の丸山雅一先生である。先生は消化器病学者として高名であるが、永年、中南米でも指導をしてこられたこともあり、スペイン語はペラペラに話され、私どもからみると神様のように思えた(その後、南米に行く機会が多くあったが、丸山先生は南米の消化器病学者の間では知らない人はないほど有名な方で、やはりどうみても“神様”である。)。ともかく、神様の後にくっついてぞろぞろとオノポリサンをした。

いかなることでも初体験は鮮烈な衝撃を与える。射干玉の黒髪に黒い瞳、背は高からず柳腰とくれば大和男の助平心も翔び跳ねる。プラド美術館の前にいた女子大生、アルハンブラ宮殿でみかけた女の子、セビリヤのタバコ屋の娘、いずれが菖蒲、杜若である。しかし、しかしである。ただ見惚れているだけである。“言葉”なしではどうにもならない。

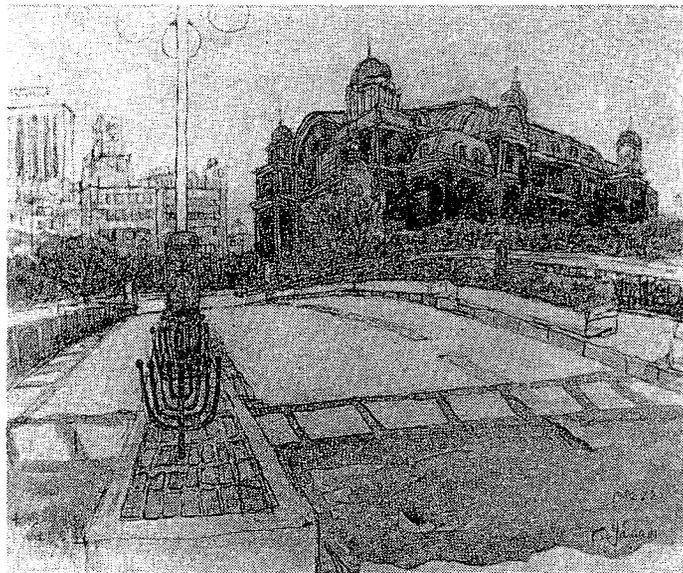
「ヨシ今度くるときは必ずアノ子達を“ナンパ”するぞ！」と張切って始めたのがスペイン語の学習である。

それから14年、老骨に鞭打ち、助平心に励まされ勉学を続けている。“継続は力なり”というが、石の上にも14年、カタコト位は解するようになった気がする今日である。

一方、細胞診の方はというと、幸い赴任先の病院に当時未だ珍しかった CT がおり、その CT の協力や、関連病院の助力によりいくつかの業績ができ、何とか消化器細胞診屋の一人に加えてもらえるようになったような気がする昨今です。

さて皆さん、2年後、“女性とお話する言葉”で細胞診をも語り合うトキがやってきます。1995年6月、第12回国際細胞学会はスペインのマドリッドで開かれます。私は指折り数えてその日を待っています。私のような、キレイな女の子の好きな人も、細胞診の好きな人も是非一緒に行きましょう。スペインへ！

i Vamos a Madrid para encontrarnos muchas amigas !



シャルコー・ライデン結晶 (Charcot-Leyden crystals)物語

獨協医科大学病理
山田 喬

昨年春の細胞診指導医会・会報 (No 7) にアメリカ・フィラデルフィア在住の竹田節先生が米国細胞診断学専門医試験についての記事を寄稿されましたが、そのなかに気になる記事がありました。次のような内容です。

「シャルコー・ライデン結晶 (図1) が大腸のブラッシングにより得た標本に出現した例の疾患を答える問題である。1) クロウン氏病, 2) 潰瘍性大腸炎, 3) アメーバ赤痢, 4) ジラルディヤーシスの4つの解答のうち1つを選ぶよう指示された」

この答えはアメーバ赤痢だそうであるが、小生はシャルコー・ライデン結晶は喘息などの肺疾患の患者の喀痰に出るもので、消化管に出現するなぞとは夢にも思っていなかった。それゆえ、これは全く予想外の問題であった。早速調べてみたところ、細胞診の成書には、このことは全く書いてない。そこで、この件について文献はないかと、竹田節先生に問い合せてみた。しかし体腔液中に、この結晶を見出す以外の文献は発見できないとの返事を戴いた。

そこで CD-ROM (compact disk read only memory) により文献検索をしたところ、意外にもすでに多くの文献を見出した。そして自分の不勉強さを思い知らされた。その内容は、それぞれの専門家 (細胞診以外の) にとっては常識的な事柄かもしれないが、このシャルコー・ライデン結晶に纏わる話しを書いてみたい。

本来、この結晶については、Charcot, J.M.* と Robin, C. が1853年に始めて報告しており、しかしこれは決して気管支喘息例の報告ではなく、その後19年目の1872年に Leyden, E. が始めて喘息例と関連して報告している。

したがって当初から気管支喘息とただちに結びつく結晶ではない。体腔液中にも発見されており Acta Cytol. にも数編の論文が掲載されている。それらの発表例におけるこの結晶は手術により体腔が空気に曝されたり、ま

*シャルコーは神経、筋肉に関する疾患について多数の報告を行っており、そのいくつかの疾患にも彼の名前が附されている。その業績により彼の肖像入りの切手がフランスに於いて発行されている (図2)。

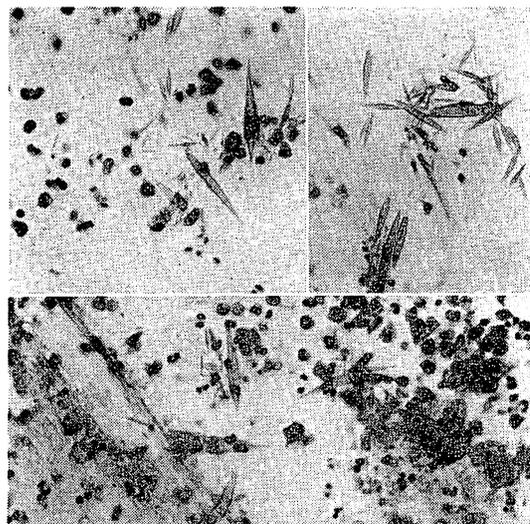


図1 喀痰に見出された多数のシャルコー・ライデン結晶 (千葉県がんセンター澤田勤也先生、池田榮雄技師より提供)



図2 シャルコーの業績を記念して作られた切手 (Charcot, J.M. 1825~1893)

1960年フランスにおいて発行されたもの。背景は彼が活躍していたサルペトル病院。
(「古川明著“切手が語る医学のあゆみ”医歯薬出版, 1986」より借用)

た外傷に伴い空気が体腔に流入した後に見出されている (体腔が空気に曝されると多数の好酸球が集簇することはよく知られている)。

わが国のこの結晶についての発表例をみると肺胞蛋白症の1例 (林田容子ら, 1982年) と、便中にこの結晶が出現した潰瘍性大腸炎と気管支喘息の合併の例 (山本和男ら, 1990年) が学会に発表されており、また論文としては、西田進一郎らにより (1991年) 好酸球浸潤を伴う

心筋症の1例の生検標本にこの結晶を見出した例が報告されている。そして彼らは心筋生検組織内にこの結晶を見出したのは本邦では初めてでないかと記載している。さらに国外でも発表があり、骨の好酸性肉芽腫、蛔虫症、パンクロフト糸状虫感染症などにこの結晶を見出したという報告がある。

これらの文献で明らかになったことは、その病因は種々であるがいずれも好酸球の集簇がある病変からこの結晶が出現することであり、その意味では、冒頭に引用したアメリカの細胞診断学専門医試験の問題の答えは、アーマー赤痢でも潰瘍性大腸炎でもまたクローン氏病でも良いわけである。

しかし、この結晶はどのようにして形成されるのであろうか？形態学的にみると好酸球が変性して崩壊するとこの結晶を形成する物質が放出されるように思うのだが——。そこでまた調べてみた。そしてまたまた驚かされた。

この結晶は試験管内でも好酸球のみならず好塩基球からも形成されることが古くから知られており、最近は何々の実験的研究が発表されており、その実体まで明らかにされていた。

その知見を簡単に書いてみたい。

この菱状の結晶物は多量の好酸球を室温で試験管内に保存しただけでも自然に形成されることは1853年にすでに Charcot により観察されている。低浸透液や表面活性剤を加えて細胞を破壊するとさらに容易に形成される。比較的最近にこの結晶の本態について生化学的ならびに免疫学的に解析した結果によると、この結晶は、細胞質内の膜結合性蛋白より構成され、lysophospholipase 活性の高い蛋白であることが判明している。この蛋白の疎水性の物理化学的性質のために結晶様構造を形成し、118個のアミノ酸よりなる蛋白であることが示唆されている。lysophospholipase が生体内でどのような役割を演ずるかは必ずしも明らかではないが、試験管内で、ある種の細胞に対し細胞融解作用があることも見出されており生体内での生物学的作用、特に炎症に伴う一連の現象に一つの役割を持つ可能性があるものと思われる。

日常、その内容について全く考えずにこの結晶をみて診断して来た小生であるが、何事も“なぜこのような形

態が出現するのか”を考えながら細胞診を行うべきであると、つくづく感じた次第である。

文 献

初めての報告：

Charcot, J.M. and Robin, C.: Observation de leucocythemie. Mem. Soc. Biol., 5: 44, 1853.

Leyden, E.: Zur Kenntniss des bronchial-asthma. Virchow's Arch. [Pathol. Anat.], 54: 324, 1872.

本邦の報告例：

林田容子, 他: かくたん中にシャルコーライデン結晶の出現を見た肺胞蛋白症の1例. 日臨細胞誌, 21: 858, 1982. (学会発表)

山本和男, 他: 便中にシャルコーライデン結晶をみた気管支ぜん息と潰瘍性大腸炎の合併例, 医療, 44: 442, 1990. (学会発表)

西田進一郎, 他: 急性胆嚢炎を併発し、左室心内膜心筋生検電顕像にて Charcot-Leyden 結晶を認めた急性心膜心筋炎の1例, 心臓, 23: 545-551, 1991.

体腔液中の結晶：

Krishnan, S. et al.: Eosinophilic pleural effusion with Charcot-Leyden crystals. Acta. Cytol., 27: 529-532, 1983.

Naylor, B. and Novak, P.M.: Charcot-Leyden crystals in pleural fluids. Acta. Cytol., 29: 781-784, 1985.

Ptitzor, P.: Eosinophilic pleural effusion with Charcot-Leyden crystals. Acta. Cytol., 29: 906-907, 1985.

結晶の製成と分析：

Ayres, W.W. and Starkey, N.M.: Studies on Charcot-Leyden crystals, Blood, 5: 254-266, 1950.

Archer, G.T. and Blackwood, A.: Formation of Charcot-Leyden crystals in human eosinophils and basophils and study of the composition of isolated crystals. J. Exp. Med., 122: 173-180, 1965.

El-Hashimi, W.: Charcot-Leyden crystals, Am. J. Pathol. 65: 311-324, 1971.

Ackerman, S.J.D., et al.: Eosinophilia and elevated serum levels of eosinophil major basic protein and Charcot-Leyden crystal protein (lysophospholipase) following treatment of patients with Bancroft's filariasis. J. Immunol., 127: 1093-1098, 1981.

Weller, P.F., et al.: Human eosinophil lysophospholipase: The sole protein component of Charcot-Leyden crystals, J. Immunol., 128: 1341-1349, 1982.

Dvorak, A.M. and Ackerman, S.J.: Ultrastructural localization of the Charcot-Leyden crystal protein (Lysophospholipase) to granules and intragranular crystals in mature human basophils, Lab. Invest, 60: 557-567, 1989.

牧野莊平, 石川 喙 (編): 好酸球, p. 56, 国際出版, 東京, 1991.

1992年度第1回指導医会議事録

日 時：1992年6月4日（木）

場 所：福岡サンパレス

出席者：587名

司 会：信田重光 指導医会会長

議題に先立ち、第30回秋期大会指導医会議事録（案）が承認された。

議 題

A. 報告事項

1. 庶務報告 （加藤治文 庶務担当委員）
会員数：7,974名（医師 3,897名 技師4,007名 図書70件）

指導医数：1,170名（うち、1991年度認定された新指導医69名）

FIAC：83名 MIAC：90名（含、申請中） CT（IAC）：2,800名 CT（JSC）：3,931名（うち、1991年度試験合格者265名）

2. 1991年度会計報告 （野澤志朗 会計担当幹事）
前 期（1990年度） 繰越金 5,263,357
今 期（1991年度） 総収入 2,358,743
今 期（1991年度） 総支出 1,751,223
次 期（1992年度）へ繰越金 5,870,877

上記のごとく説明され承認された。

3. 1991年度指導医資格更新報告
（杉下 匡 指導医資格更新担当幹事）

1991年度（平成3年度）資格更新結果報告

資格更新該当者：89名（指 No 684～No 773のうち1名死亡）

全員の先生方の更新を認めた。

ただし、7名の先生方は、下記の条件つきで認可した。

2名＝海外留学中、証明があれば更新を認める。

5名＝指導医会への出席不足、今後4年間に不足分を満たすこと。

4. 1992年度（平成4年度）細胞診指導医試験について
（工藤隆一 指導医委員長）

受験資格審査申請期間：平成4年7月1日～9月7日
（審査料 10,000円）

受験申込締切：平成4年10月5日

（受験料 30,000円）

試験実施日：平成4年11月28日（土）

場 所：江坂研修会館（大阪）

（日臨細胞誌31巻3号 公示）

実施委員長：桜井幹巳

顧 問：松田 実

5. 1991年度（平成3年度）細胞診指導医試験結果報告
（工藤隆一 指導医委員長）

試験実施日：平成3年11月16日（土）

場 所：大阪・江坂研修会館

実施委員長：松田 実

103名が受験、73名が合格（合格率70.9%）

（合格者73名の内訳）

総合科 20名、婦人科 44名、呼吸器科 8名、
消化器科 1名

6. 1992年度細胞検査士試験日程について
（長谷川寿彦 検査士委員長）

（第一次試験）

日 時：平成4年11月8日（土）

場 所：東京、大阪、九州

（第二次試験）

日 時：平成4年12月12日（土）、13日（日）

場 所：日本都市センター

関係雑誌に公示することになっている。

7. 1991年度（平成3年度）細胞検査士試験結果報告
（長谷川寿彦 検査士委員長）

（第一次筆記試験）

日 時：平成3年11月10日（日）

場 所：東京、大阪、福岡

883名が受験、521名合格

（第二次実地試験）

日 時：平成3年12月14日（土）、15日（日）

場 所：日本都市センター

521名が受験、265名合格（最終合格率 30.3%）

8. 第13回（1998年）国際細胞学会について
（信田重光 指導医会会長）

昨年（1997年）の理事会で、日本が立候補することが承認され、IAC 本部へ届出書を提出していた。（立候補：オランダ、日本）

第11回国際細胞学会（5月3日～7日 オーストラリア）の理事会で、第13回国際細胞学会の開催地が

日本に決定された。

会長：加藤治文先生，を中心に学会員一同の協力の元で成功に導きたい。

9. 指導医会会報7号が発刊され，会場にて配布された。

B. 協議事項

1. 1992年度指導医資格更新について

(杉下 匡 指導医資格更新担当幹事)

- 1) 平成4年度資格更新該当者：129名(指 No. 774 ~No. 899)

更新該当者には，12月初旬頃までに，申請書類を送付する。

- 2) 指導医資格更新実務小委員会設置の件

小委員長：(関東・九州地区担当) 杉下 匡

委員：(関東・九州地区担当) 落合和彦

(北海道・東北地区担当) 坂井英一

清水哲雄

(近畿・東海・北陸・

中国・四国地区担当) 石原明德

矢谷隆一

地区別に窓口を設けたので，更新に関する相談があれば，直接担当委員へ申し出てほしい。

2. 細胞検査士資格更新審査委員会報告について

(柴田偉雄 細胞検査士資格更新担当幹事)

- 1) 1991年度(平成3年度)細胞検査士資格更新審査結果報告

更新該当者：458名(うち，死亡，退会20名)

実数：438名中単位不足のため更新不可 3名，海外在住のため保留 3名(うち1名調査中)，よって432名の更新が認められた。

- 2) 1992年度(平成4年度)細胞検査士資格更新について

更新該当者：828名

12月15日までに，更新手続きを終えるように指導医の先生方は厳しく指導してほしい。

- 3) 更新保留対象者について

現在は海外在住の人だけに限られているが，今後は出産・育児期間や長期病欠者もしかるべき証明書があれば保留の対象にしたかどうかとの意見が出されたので，検討していきたい。

3. あり方委員会報告並びに提案事項

(杉下 匡 あり方委員長)

- 1) 細胞診指導医と細胞検査士の適性比率(1:3)

について

指導医と細胞検査士の適性比率(1:3)の問題は，老健法に基づく，あるべき基準に示されて全国的に通達されてきているが，現実には地域的になかなか難しい問題があることが，あり方委員会の課題であった。

- 2) 細胞診の陰性標本の取り扱いについて

細胞診の陰性標本の取り扱いについても膨大な標本がある施設においては大変むずかしく，指導医の盲目的なサインまたはみないものにはサインはしない等の諸問題も取り上げられた。

討論の結果，1) 2)の問題についての方向性が示された。

すなわち，細胞診指導医の発足当初から，細胞学会の特色として，指導医は細胞検査士を教育指導すると同時に勉強し合って，互いに支え合ってきたという理念がある。この理念に基づいて，指導医のかかわっている細胞検査士が，指導医の納得のいく監督のもとに精度管理が行き届いていれば，その判定に対して信頼を持つことになり，おのずと指導医の責任感が生まれるものであり，盲目的なサインをするということとはなくなる。

指導医と細胞検査士との係り方の原点に戻り，根本的な問題をもう一度やり直して解決していく姿勢を持つという考え方に，あり方委員会全員の賛同を得た。今後は，指導医の代表と検査士会の代表が非公式談話会を設け，一つずつ問題を話し合って解決していくことが提案された。

あり方委員会で準備をしていく。

- 3) ベセスダシステムについて

(野澤志朗 ベセスダシステム検討小委員会委員長)

ヨーロッパ諸国や他外国にも反対等もあり，またわが国の実情においても日母方式と腕み合わせて時間をかけて検討していきたいので，結論は出していない。

- 4) 指導医資格更新に必要な単位修得の救済方法として

私設で行った細胞診研究会，勉強会等の申請に対して与えられる単位の決定及び申請の方法等を明確にするために再検討して，次のあり方委員会で報告する。CT(IAC)の資格更新基準を参考に(案)を作る。

- 5) 指導医会幹事名誉職の取扱いについて

指導医幹事経験者で高齢のために職を辞退された先生方に対して何らかの形で名誉をたたえようという案が、前回のあり方委員会で承認されていたが、具体的な形では決定してはいなかった。

この度、あり方委員会では以下の案が提案され、承認された。

- イ) 指導医会幹事の方が辞退された場合、「顧問」として名誉をたたえる。
- ロ) 指導医会幹事に定年制（65歳）を設置する。
- ハ) これに伴い、指導医会規約の変更を行う。

細胞診指導医会規約

第4章 役員 第7条 幹事は指導医会員の互選により選出される。幹事の任期は3年とし、再任を妨げない。

(追加) 但し、選出時、被選出者は、65歳を越えてはならない。

第9章 規約の変更 第12条 規約の変更は、指導医会出席会員の過半数（委任状を含む）の賛同を得て決定される。

(追加) 尚、規約決定文の作成をあり方委員会に一任する。

細胞診指導医会規約決定案（第7条）（第12条）について

出席会員過半数の挙手をいただいたので、指導医会役員に定年制に対する規約改定は承認された。字句については、あり方委員会で検討する。

次の選挙時からは、年齢制限にかかる先生方を明記する。

C. 要望事項

1. 指導医会開催日について

指導医会を学会開催日以外に設けてほしいとの要望

があったが、費用の面で大変無理だと思われ、開催する会長のご好意にお願いしている現状を当分続けたい。

- 2. 細胞学会総務委員会の下部組織に、用語検討委員会を設置した。

委員長：山田 喬

委員：堀中悦夫 垣花昌彦 小中千守 松田 実
岡島弘幸 坂本穆彦 信田重光 植木 実
山辺 徹 山片重房 山口 豊 矢谷隆一

- 3. 国際貢献に関する件について

（信田重光 指導医会会長）

所属している施設、大学に外国から細胞診を中心とした教育や指導、また要望、要請を受けて国際貢献をされた先生方は、細胞学会の記録として残しておきたいので、事務局に連絡してほしい。

- 4. 細胞検査士二次試験不合格者の取り扱いについて

（長谷川寿彦 検査士委員長）

一次試験を免除したらどうかとの意見は引き続き検討中である。

1992年の試験より細胞学会が主体となって試験業務を行うことになっているので、細胞検査士試験規約（試験細則、試験要項）を変えていきたい。試験方法についても只今、原案を考え中である。

- 5. その他

1991年度（平成3年度）認定された新指導医出席者が席上にて紹介された。

D. 学術講演会（午後6時～6時30分）

演 題：第11回国際細胞学会（メルボルン）に出席して

演 者：藤本郁野（癌研究会附属病院婦人科）

司 会：山田 喬（指導医会学術担当幹事）

編 集 後 記

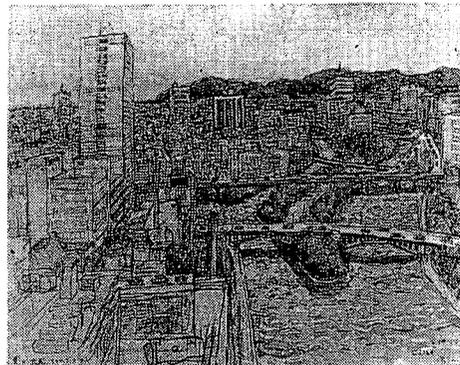
本会報も発刊以来満4年を経過し、すでに No. 9 号を発行する運びになりました。その間に多くの指導医の方々に執筆をお願いし、たくさんの内容を盛りこむことができたことを喜んでおります。

今回は特にその内容が豊富になりましたが、実は前号あるいは前々号にお願いした原稿が重なって編集部に送られたためです。残念なことは、これまで自発的な投稿論文が少なかったことです。そのためどうしても編集委員と個人的に親しい人々をお願いすることになり、だんだん内容に変化が少なくなってきたことは考えねばならないことだと思っています。改めて自由な投稿をお願いいたします。

細胞診に関係ある内容でしたらどんな形式でも良いと理解しています。指導医の活動状況や、個人的な体験、そして研究の裏話や指導医のあり方などお書きください。

今回の内容は偶然呼吸器の細胞診についての話題が多くなりましたが、これは決して意図して企画したわけではありません。

(山田 喬)



会報編集委員会

委員長：山田 喬

委員：藤井 雅彦, 垣花 昌彦, 野澤 志朗, 上井 良夫