

肺癌の診断に関する研究

第 2 編

喀痰誘発法と Saccomanno 法の併用による喀痰細胞診

岡山大学医学部第 2 内科教室 (主任: 木村郁郎教授)

田 村 哲 生

(昭和60年 3 月 7 日受稿)

Key words : Lung cancer,
Diagnosis,
Sputum cytology

緒 言

近年、肺癌の増加は著しく、肺癌死亡数は近い将来に胃癌のそれを上回ることが予測されている¹⁾。肺癌は、組織型によって治療方針や予後が異なるがゆえに、X線診断に加えて組織型を知ることは不可欠であるが、臨床の場では、すべてに組織診断を得ることは困難で、ある程度細胞診断に頼らざるを得ない。

細胞診断の手段としては、気管支内視鏡的検査や経皮的肺穿刺の技術の進歩に従って高い診断率が得られるようになった^{2),3)}。しかし喀痰細胞診は、今日でも、やはり被検者の負担が少なく簡便に行ない得ることから、その診断率を向上させることができれば、有用な手段となり得るものと考えられる。

喀痰細胞診においては、良好な喀痰を採取することが何よりも大切であるが、実地診療において、被検者に強制咳嗽による喀痰の採取を指示しても、1回で有効な喀痰が得られることはむしろ少なく、喀痰採取法に工夫が必要である。

喀痰の採取法については、古くから種々の方法が試みられてきたが⁴⁻⁸⁾、とりわけ喀痰誘発法と Saccomanno 法が注目に値する。

喀痰誘発法は、痰の出ない被検者に対し、気管支粘膜に刺激と湿気を与えて喀痰を得ようとする方法で、1958年、Bickermanら⁹⁾により、高張食塩水とプロピレングリコールを用いて行

なわれ、1960年代には、Rome^{10),11)}、Brenner¹²⁾、Umiker¹³⁾、Sporulら¹⁴⁾によってさらに検討されている。これらの報告はいずれも、検体の有効率が従来の自然喀出法に比べて高いことを強調している。

Sacomanno 法は、喀痰の粘液を除去し、細胞成分を高密度に集めて細胞診を行なおうとする集細胞法であり、1963年、Sacomanno¹⁵⁾⁻¹⁷⁾により考案された。わが国においても、成瀬¹⁸⁾、松田¹⁹⁾、中尾^{20),21)}、佐藤^{22),23)}、高橋²⁴⁾らによって Saccomanno 法が紹介され、さらに手技の複雑さ、細胞の変性などを考慮した改良が加えられた。

著者は、喀痰誘発法の喀痰誘発効果、加湿効果と、Sacomanno 法の蓄痰効果、集細胞効果を組み合わせれば、さらに有効ではないかと考え、外来初診時の肺癌症例に喀痰誘発法と Saccomanno 法を併せ行ない、喀痰細胞診の検体有効率、細胞診陽性率を向上させることを試みた。

対 象

対象は、肺癌症例のうち、自然喀出法、喀痰誘発法、Sacomanno 法の 3 法を同一症例に施行した 240 例である。年齢は 36 才から 85 才で、男 196 例、女 44 例である。このうち、肺門型肺癌は 99 例、末梢型肺癌は 141 例で、組織型別にみると、腺癌 111 例、扁平上皮癌 95 例、小細胞癌 30 例、大細胞癌 4 例である (Table 1)。

Table 1 Distribution of lung cancer patients by cell type and site of tumor

| | Hilar type | Peripheral type | Total |
|-------------------|------------|-----------------|-------|
| Adenoca. | 11 | 100 | 111 |
| Squamous cell ca. | 67 | 28 | 95 |
| Small cell ca. | 21 | 9 | 30 |
| Large cell ca. | 0 | 4 | 4 |
| Total | 99 | 141 | 240 |

Table 2 Adequacy of sputum according to site of tumor

| | Hilar type | Peripheral type | Total |
|---|--------------|-----------------|---------------|
| Spontaneous sputum | 70/99(70.7) | 74/141(52.5) | 144/240(60.0) |
| Induced sputum | 96/99(97.0) | 121/141(85.8) | 217/240(90.4) |
| Collected sputum | 97/99(98.0) | 126/141(89.4) | 223/240(92.9) |
| Combination of induced and collected sputum | 99/99(100.0) | 134/141(95.0) | 233/240(97.1) |

No. of patients with adequate sputum/No. of patients tested
Numbers in parentheses: %

方 法

喀痰採取法として、次の3法を同一症例に施行した

1) 自然喀出法

被検者に強制咳嗽をさせて喀痰を喀出させ、これを、すり合わせ法により直接塗抹した。

2) 喀痰誘発法

自然喀出法を終わった後、10%食塩水3mlと0.2%ブロムヘキシン1mlを、ネブライザーを用いて噴霧吸入させ、これにより咳嗽喀痰を誘発して採痰し、これを、すり合わせ法により直接塗抹した。なお、噴霧に際しては、口腔より吸入し、鼻腔より呼出させることを原則とした。また、噴霧吸入終了後30分間は、被検者に自発的に咳嗽、喀痰をするように促し、この間に得られた喀痰も誘発法の検体とした。

3) Saccomanno 法

喀痰誘発法終了後、被検者に、容量30ml 蓋付プラスチック容器に50%エタノール・2%ポリエチレングリコール20mlを入れた Saccomanno 蓄痰容器を手渡しして、これに誘発当日の喀痰と、ひき続き3日間の早朝痰を採取させた。なお、

Table 3 Adequacy of sputum according to symptoms

| | No symptoms | Dry cough | Productive cough |
|---|---------------|-------------|------------------|
| Spontaneous sputum | 67/130(51.5) | 8/17(47.1) | 67/91(73.6) |
| Induced sputum | 110/130(84.6) | 16/17(94.1) | 89/91(97.8) |
| Collected sputum | 114/130(87.7) | 16/17(94.1) | 91/91(100.0) |
| Combination of induced and collected sputum | 124/130(95.4) | 16/17(94.1) | 91/91(100.0) |

No. of patients with adequate sputum/No. of patients tested
Numbers in parentheses: %

被検者には喀痰採取時に含嗽をさせて食物残渣や口腔内上皮の検体内混入をできるだけ防ぎ、また、早朝痰が採取できない場合には採取日を順延するよう指示した。蓄痰の終了した容器を回収し、これを抗研式変法に従って下記のごとく集細胞処理した。すなわち、蓄痰容器を15,000回転/分のホモジナイザーにて20秒間攪拌した後、1,500回転/分で5分間遠沈し、上清を捨て、ピペットで沈渣をよく混和した後、一滴をスライドグラス上にのせ、すり合わせ法で塗抹し、完全に乾燥させた後、95%アルコールで再固定した。

標本は、直接塗抹法においては4枚、Saccomanno法においては2枚作製し、Papanicolaou染色した。なお、喀痰細胞診陰性でも肺癌が疑われる症例は気管支内視鏡的検査を施行した。

成 績

1) 検体有効率

直接塗抹法、Saccomanno法ともに、全視野で5個以上の肺胞マクロファージを認めるものを有効検体とした。この規定に従って喀痰採取法別に検体有効率をみると、自然喀出法では60.0%、喀痰誘発法では90.4%、Saccomanno法では92.9%で、喀痰誘発法とSaccomanno法を併用すると97.1%の高率となり、検体有効率は自然喀出法に比し37.1%向上した (Table 2)。

次に、肺癌の発生部位別に検体有効率をみると、肺門型肺癌で高く、末梢型肺癌で低い傾向にあり、喀痰誘発法とSaccomanno法の併用では、肺門型肺癌で100%、末梢型肺癌で95.0%に有効検体が得られた (Table 2)。

自覚症状のみみると、喀痰誘発法とSaccomanno

Table 4 Positive rate of cytology according to site of tumor

| | Hilar type | Peripheral type | Total |
|---|-------------|-----------------|---------------|
| Spontaneous sputum | 39/99(39.4) | 17/141(12.1) | 56/240(23.3) |
| Induced sputum | 67/99(67.7) | 33/141(23.4) | 100/240(41.7) |
| Collected sputum | 74/99(74.7) | 49/141(34.8) | 123/240(51.3) |
| Combination of induced and collected sputum | 84/99(84.8) | 54/141(38.3) | 138/240(57.5) |

No. of patients with positive cytology/No. of patients tested
Numbers in parentheses: %

Table 5 Relationship between positive rate of cytology and tumor size in peripheral lung cancer patients

| | Tumor size | | |
|---|------------|--------------|--------------|
| | ~2cm | 2~3cm | 3cm~ |
| Combination of induced and collected sputum | 1/19 (5.3) | 12/47 (25.5) | 41/75 (54.7) |

No. of patients with positive cytology/No. of patients tested
Numbers in parentheses: %

法の併用で、湿性咳嗽を訴える者からは全例に有効検体が得られ、乾性咳嗽を訴える者および無症状の者からは、それぞれ、94.1%、95.4%に有効検体が得られた。乾性咳嗽を訴える者および無症状の者においては、自然喀出法では有効検体が50%前後にしか得られず、喀痰誘発法と Saccomanno 法の併用が著明に効果的であった (Table 3)。

2) 喀痰採取法別細胞診陽性率

Papanicolaou の分類の Class V と Class IV を細胞診陽性として細胞診陽性率をみると、自然喀出法では23.3%であるのに対し、喀痰誘発法では41.7%、Saccomanno 法では51.3%と、後二者で高い陽性率が得られ、喀痰誘発法と Saccomanno 法を併用すると、57.5%が診断可能であった (Table 4)。

3) 発生部位別細胞診陽性率

腫瘍が区域気管支までの中枢側にあるものを肺門型肺癌、亜区域気管支とそれより末梢にあるものを末梢型肺癌として分類した。内視鏡的検査を施行したものは、その所見により分類した。その結果、肺門型肺癌は99例、末梢型肺癌は141例となり、その細胞診陽性率は、末梢型肺

癌においては、自然喀出法で12.1%、喀痰誘発法で23.4%、Saccomanno 法で34.8%、喀痰誘発法と Saccomanno 法の併用でも38.3%であり、決して満足すべき成績ではなかった。一方、肺門型肺癌においては、自然喀出法で39.4%、喀痰誘発法で67.7%、Saccomanno 法で74.7%、喀痰誘発法と Saccomanno 法の併用では84.8%の高率に診断可能であった (Table 4)。

次に、末梢型肺癌について、レントゲン写真における腫瘍陰影の長径別に喀痰誘発法と Saccomanno 法併用による細胞診陽性率をみると、腫瘍径 2 cm 以下では5.3%、2 cm を越え 3 cm 以下では25.5%、3 cm を越えるものでは54.7%であり、腫瘍径が 3 cm を越えるものについては、末梢型肺癌でも、半数以上に喀痰細胞診で癌細胞を得ることができたが、長径 2 cm 以下の小型の末梢型肺癌の診断には、喀痰細胞診は非力であった (Table 5)。

4) 組織型別細胞診陽性率

組織型は、手術または生検によって組織診断の得られた症例ではその所見に従い、組織診断の得られなかった症例では細胞診の所見に従って分類した。組織型別に細胞診陽性率をみると、喀痰誘発法と Saccomanno 法の併用により、腺癌で36.9%、扁平上皮癌で76.8%、小細胞癌で73.3%の陽性率が得られた。なお、大細胞癌は4例中2例が喀痰細胞診陽性であった。さらに、これを発生部位別にみると、肺門型肺癌では組織型による差はないが、末梢型肺癌では、腺癌は他の組織型に比べて陽性率が低く、喀痰中に癌細胞が出現しにくい傾向がみられた (Table 6)。

5) 自覚症状による細胞診陽性率

肺癌患者の訴える種々の症状のうち、喀痰細胞診の陽性率に影響を及ぼすものは咳嗽と喀痰である。そこで、これらの症状の有無による喀痰細胞診の陽性率を検討した。喀痰誘発法と Saccomanno 法の併用で、湿性咳嗽を訴える者の84.6%が、乾性咳嗽を訴える者の47.1%が、無症状の者の38.5%が細胞診陽性であった (Table 7)。

血痰症例は36例あり、そのうち肺門型肺癌は26例、末梢型肺癌は10例であった。全例に有効検体が得られ、細胞診陽性率は、自然喀出法で

Table 6 Positive rate of cytology according to cell type (combination of induced and collected sputum)

| | Hilar type | Peripheral type | Total |
|-------------------|--------------|-----------------|---------------|
| Adenoca. | 8/11 (72.7) | 33/100 (33.0) | 41/111 (36.9) |
| Squamous cell ca. | 59/67 (88.1) | 14/28 (50.0) | 73/95 (76.8) |
| Small cell ca. | 17/21 (81.0) | 5/9 (55.6) | 22/30 (73.3) |
| Large cell ca. | | 2/4 (50.0) | 2/4 (50.0) |

No. of patients with positive cytology/No. of patients tested
Numbers in parentheses : %

Table 7 Positive rate of cytology according to symptoms

| | No symptoms | Dry cough | Productive cough |
|--------------------|---------------|-------------|------------------|
| Spontaneous sputum | 19/130 (14.6) | 0/17 (0.0) | 36/91 (39.6) |
| Induced sputum | 34/130 (26.2) | 4/17 (23.5) | 59/91 (64.8) |
| Collected sputum | 41/130 (31.5) | 7/17 (41.2) | 72/91 (79.1) |

Combination of induced and collected sputum

No. of patients with positive cytology/No. of patients tested
Numbers in parentheses : %

Table 8 Positive rate of cytology in patients with hemoptum

| | |
|---|--------------|
| Spontaneous sputum | 18/36 (50.0) |
| Induced sputum | 26/36 (72.2) |
| Collected sputum | 31/36 (86.1) |
| Combination of induced and collected sputum | 33/36 (91.7) |

No. of patients with positive cytology/No. of patients tested
Numbers in parentheses : %

50.0%, 喀痰誘発法で72.2%, Saccomanno法で86.1%, 喀痰誘発法と Saccomanno法の併用では91.7%の高率であった (Table 8).

考 案

喀痰細胞診の成績を左右する因子として,

- 1) 良好な検体を採取すること
 - 2) 検体を無駄なく検査すること
 - 3) 癌細胞を見落とさないこと
- の3点が挙げられる。

「良好な検体を採取する」方法として、従来、早朝痰の採取や3日連続検痰が行なわれてきた。Saccomanno法は、この条件を充たす蓄痰法であり、また、喀痰誘発法は、痰の出ない患者から良好な痰を得ようとする方法である。また、「検体を無駄なく検査する」ために、直接塗抹法では、痰の血性の部分や褐色の部分ピックアップして塗抹することが大切であり²⁵⁾、Saccomanno法は喀痰中の粘液を除去することにより集細胞効果を期待した方法である。さらに、「癌細胞を見落とさない」ためには、喀痰の採取法や処理法による癌細胞の変性が少ないことが要求される。

喀痰誘発法と、それにひき続いてSaccomanno法を行なう著者の方法は、これら3つの条件を充たす優れた方法であると思われる。以下、各方法について考察を加える。

1) 喀痰誘発法

喀痰誘発法は、高張食塩水の刺激で咳嗽を促し、高浸透圧で浸出を促し、ブロムヘキシンの喀痰溶解作用で喀出を促して採痰しようとするものである。この方法を用いることにより、自然喀出法で喀痰の得られなかった96例中73例に有効痰を得たため、検体有効率は自然喀出法に比し約30%上昇した。また、喀痰誘発法による細胞診陽性率は41.7%で、自然喀出法で細胞診陰性であった184例中44例に喀痰誘発法で細胞診陽性を得た。これは、自然喀出法の3日連続検痰に匹敵する成績であり^{26),27)}、自然喀出法で良好な痰が得られない場合には試みるべき検査法である。

喀痰誘発法による諸家の成績は、Bickermannら⁹⁾によれば、検体有効率88.5%、細胞診陽性率57.1%で、Rome^{10),11)}、Brenner¹²⁾、Umiker¹³⁾、Sproulら¹⁴⁾の成績も大体それに近い。それぞれ、対象、方法および症例数が異なるため、著者の成績と直接の比較はできないが、著者の対象には末梢型肺癌が多いことを考慮すれば、これらの成績に十分匹敵すると思われる。最近では松田ら²⁷⁾が生理食塩水を用いた喀痰誘発法を行ない、ほぼ同じ陽性率を得ている。また、Romeら^{10),11)}は高度喫煙者では喀痰誘発法で有効痰が得易いと述べているが、著者も同様の成績であった。

喀痰誘発に際しては、医師あるいは細胞検査士の指導がなければ十分な吸入がなされないことが多く、細胞診陽性率の向上のためには、適切な指導と被検者の協力が大切であることが痛感された。また、誘発痰は液体成分が多く、時に泡沫状であり、直接塗抹に適した部分を選択するにあたっては、十分な経験を必要とする。喀痰誘発法の偶発症として、呼吸困難、悪心、胸痛、顎関節脱臼がみられたが、いずれも一過性であり、また臨床的に問題となるような bronchospasm の症状はみられなかった。

2) Saccomanno 法

従来の自然喀出法では、3 日以上連続検痰が必要であり、また、喀出後できるだけ早く塗抹固定する必要があった^{28),29)}。Saccomanno 法は保存性の面で優れており、また、確実に良好な早朝痰が採取できる。著者は、喀痰誘発に用いた高張食塩水による気管支腔内の加湿および浸出効果と、ブロムヘキシンによる粘液溶解作用を最大限に利用するため、誘発当日は終日蓄痰し、続く3日間の早朝痰を採取した。この方法で、検体有効率は92.9%と高く、細胞診陽性率は、肺門型肺癌で74.7%、末梢型肺癌で34.8%、全症例で51.3%と、喀痰誘発法をしのぐ成績であった。この成績を諸家の報告と比較すると、松田¹⁹⁾は64.1%、佐藤ら²³⁾は87.7%の陽性率を得ており、特に後者の陽性率が注目に値する。著者の用いた方法は佐藤らの方法に従ったものであるが、陽性率の差は、著者が大多数の症例において、本法を1回だけにとどめた点にあるのかもしれない。

一般に喀痰の保存時間は室温で12時間、氷室で24時間といわれるが²⁶⁾、Saccomanno 法では、喀痰が即刻固定され長期保存が可能なことから、最も良好な自然喀出痰と考えられる早朝痰が、容易に、かつ連続して採取でき、たとえば、時たま血痰を訴え、外来受診時には血痰が得られない者にも、本法を用いれば確実に血痰が採取できる。著者の成績では、本法を用いた血痰症例の細胞診陽性率は86.1%と高かった。

また、Saccomanno 法の集細胞効果は非常に優れており、松田¹⁹⁾によると、同一喀痰を用いて従来の直接塗抹法と Saccomanno 法の細胞診

陽性率を比較した結果、Saccomanno 法は陽性率において直接塗抹法を18%上回ったという。いうまでもなく、直接塗抹法は検体の一部をスクリーニングするにとどまるわけであり、「検体を無駄なく検査する」点では Saccomanno 法が優れていると思われる。

Saccomanno 法は直接塗抹法に比し軽度の細胞変性があり、また、スクリーニングの疲労が大きいという難点があるが、少数の標本でスクリーニングが可能なこと、背景が明るく細胞が均等に分散し、腫瘍細胞の発見が容易なことで優れている。なお、細胞変性の程度は軽く、悪性の判定には支障はないが、組織型の推定には直接塗抹法の方が優れている。

3) 喀痰誘発法と Saccomanno 法の併用

喀痰誘発法による効果のうち、浸出作用および粘液溶解作用は、即時的よりもむしろ遅れて効果が現われると考えられ、喀痰誘発法と、それにひき続いて Saccomanno 法を行なうことは、喀痰採取において最も有効な方法と思われる。さらに従来の3日連続検痰の直接塗抹法に比し、被検者の負担が少なく、かつ高率に細胞診陽性が得られる。

この2法の併用で、検体の有効率は97.1%と高く、肺門型肺癌、湿性咳嗽を訴える症例からは全例に有効検体が得られた。細胞診の陽性率は、全肺癌で57.5%、末梢型肺癌で38.3%、肺門型肺癌で84.8%であり、肺門型肺癌については満足すべき成績であった。

組織型別の細胞診陽性率をみると、扁平上皮癌、小細胞癌で高く、腺癌で低かった。この成績は、腺癌に末梢型が多いことを考慮すれば当然であるが、末梢型肺癌のみについてみても、腺癌細胞は喀痰中に出現しにくい傾向があった。これは、扁平上皮癌や小細胞癌は末梢型であっても比較的太い気管支に発生することが多いのに対し、腺癌はごく末梢に発生することが多いこと、腺癌は他の組織型に比べて細胞の結合性が強いことなどによるものと思われる。

自覚症状による細胞診の陽性率をみると、喀痰の症状を訴える者からは容易に良好な検体が採取でき、細胞診陽性率も高く、乾性咳嗽のみを訴える者、無症状の者では細胞診陽性率は低

かった。しかし、いずれの群においても、喀痰誘発法およびSaccomanno法を行なうことにより細胞診陽性率は向上した。

以上述べたごとく、喀痰誘発法と Saccomanno 法を併せ行なうことは肺癌の診断に有用であり、特に肺門型肺癌の診断には有効である。近年、Chest X-ray negative, sputum cytology positive の肺癌が注目されているが、その多くは咳嗽、喀痰、血痰などの症状がある^{30),31)}。このことを念頭におけば、外来診療において、咳や痰、血痰などの症状を訴える者には、必ず喀痰細胞診を施行すべきであり、著者の方法は、被検者の負担が少なく、手軽にでき、しかも確実な方法である。一方、最近では肺癌の集団検診において、X線検診に加えて、肺門型肺癌の高危険群に喀痰細胞診を併用する試みがなされている³²⁻³⁸⁾。一般住民を対象とした喀痰検診には、この方法は繁雑であり、また、喀痰誘発法はごく少数ながら偶発症がみられるため、蓄痰法のみで行なわざるを得ないが、医師の指導監視下で行なえる事業所検診や、地域医師会が行なう検診には取り入れられるべき有効な方法である。

結 語

肺癌の診断において、初診時の喀痰細胞診の重要性に着目し、肺癌症例240例に喀痰誘発法と、それにひき続いてSaccomanno法を施行し、その有用性について検討した。その結果、

- 1) 検体有効率は97.1%であった。
- 2) 細胞診陽性率は、全肺癌で57.5%、肺門型肺癌では84.8%、末梢型肺癌では38.3%であった。また、組織型別では、腺癌で36.9%、扁平上皮癌で76.8%、小細胞癌で73.3%であった。
- 3) 肺癌の喀痰細胞診において、喀痰誘発法と、それにひき続いてSaccomanno法を併用することは、検体有効率、細胞診陽性率ともに高く、簡便で、しかも被検者の負担の少ない有効な方法であると考えられた。また、集団検診にもこの方法を取り入れる価値はあると考えられた。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲を賜った恩師木村郁郎教授に深甚の謝意を表します。また、終始懇切な御指導と助言をいただいた守谷欣明講師に深謝します。

なお本論文の要旨は第21回日本肺癌学会総会にて発表した

文 献

1. 池田茂人：早期肺癌、診断と治療、68, 254—260, 1980.
2. 小野良祐：Flexible 気管支ファイバースコープによる肺癌の確定診断。肺癌、13, 21—40, 1973.
3. 松田 実, 池上晴通, 宝来 威, 中村慎一郎：経皮的肺穿刺による肺癌の診断。肺癌、22, 165—173, 1982.
4. Umiker, W. and Sourenne, R.: A simple method for concentrating carcinoma cells in sputum. *Am. J. Clin. Pathol.* 35, 411—412, 1961.
5. Knudtson, K.P.: Mucolytic action of hyaluronidase on sputum for the cytological diagnosis of lung cancer. *Acta Cytol.* 7, 59—61, 1963.
6. Roberts, T.W., Pollak, A., Howard, R. and Howard, E.: Tracheobronchial cytology utilizing an improved tussilator (cough machine). *Acta Cytol.* 7, 174—179, 1963.
7. Tweeddale, D.N., Harbord, R.P., Nuzum, C.T., Pielemeier, B. and Kington, E.: A new technique to obtain sputum for cytologic study: external percussion and vibration of the chest wall. *Acta Cytol.* 10, 214—219, 1966.
8. Grainger, J.M. and Husain, O.A.N.: Use of a mucolytic agent (Cytocclair) in the preparation of cell material for the detection of malignant cells in sputum. *J. Clin. Pathol.* 31, 585—590, 1978.
9. Bickerman, H.A., Sproul, E.E. and Barach, A.L.: An aerosol method of producing bronchial

- secretions in human subjects: a clinical technic for the detection of lung cancer. *Dis. Chest* **33**, 347—362, 1958.
10. Rome, D.S.: Value of aerosol-produced sputum as screening technic for lung cancer. *N. Y. State J. Med.* **15**, 2054—2056, 1961
 11. Rome, D.S. and Olson, K.B.: A direct comparison of natural and aerosol produced sputum collected from 776 asymptomatic men. *Acta Cytol.* **5**, 173—176, 1961.
 12. Brenner, S.A., Lambert, R.L. and Pablo, G.E.: Superheated aerosol induced sputum in the cytodiagnosis of lung cancer. *Acta Cytol.* **6**, 405—408, 1962.
 13. Umiker, W.O.: A new vista in pulmonary cytology; aerosol induction of sputum. *Dis. Chest* **39**, 512—515, 1961.
 14. Sproul, E.E., Huvos, A. and Britsch, C.: A two-year follow up study of 261 patients examined by use of superheated aerosol induced sputum. *Acta Cytol.* **6**, 409—412, 1962.
 15. Saccomanno, G., Saunders, R.P., Ellis, H., Archer, V.E., Wood, B.G. and Beckler, P.A.: Concentration of carcinoma or atypical cells in sputum. *Acta Cytol.* **8**, 305—310, 1963.
 16. Saccomanno, G., Saunders, R.P., Archer, V.E., Auerbach, O., Kuschner, M. and Beckler, P.A.: Cancer of the lung: the cytology of sputum prior to the development of carcinoma. *Acta Cytol.* **9**, 413—423, 1965.
 17. Saccomanno, G., Archer, V.E., Auerbach, O., Saunders, R.P. and Brennan, L.M.: Development of carcinoma of the lung as reflected in exfoliated cells. *Cancer* **33**, 256—270, 1974.
 18. 成瀬靖悦, 松田 実: Saccomanno 法による喀痰細胞診成績. 日臨細胞誌, **16**, 195—199, 1977.
 19. 松田 実: Saccomanno 法による喀痰細胞診. 肺癌, **17**, 281—287, 1977.
 20. 中尾 清, 篠原利光, 西 国広, 園田文孝, 戸上七郎, 筒井康子: 簡易 Saccomanno 変法による喀痰細胞診. 日臨細胞誌, **17**, 317—321, 1978.
 21. 中尾 清, 西 国広, 園田文孝, 戸上七郎, 篠原利光: 簡易 Saccomanno 変法による喀痰細胞診 (第 2 報). 日臨細胞誌, **20**, 240—246, 1981.
 22. 佐藤博俊, 赤荻栄一, 斎藤泰紀, 須田秀一, 橋本邦久, 仲田 祐: 新しい喀痰細胞診——サコマノ氏集細胞法の抗研式変法——. 癌の臨床, **25**, 1461—1465, 1979.
 23. 佐藤春郎, 佐藤博俊: Saccomanno 氏集細胞法による喀痰細胞診——抗研式変法による診断成績を中心に——. 日本臨床, **38**, 2622—2627, 1980.
 24. 高橋正宣, 武内康雄, 石川 裕, 安藤千秋: 肺癌集団検診のためのサコマノ集細胞法. 臨床検査, **24**, 128—130, 1980.
 25. 坂井英一, 清水哲雄: 肺癌の診断——細胞診と生検——. 現代医療, **15**, 811—815, 1983.
 26. 松田 実: 肺がんの確定診断法. 治療, **61**, 1375—1381, 1979.
 27. 松田 実, 宝来 威: 誘発法による喀痰細胞診の評価. 肺癌, **20**, 355—361, 1980.
 28. 沢村献児, 古瀬清行, 飯岡壮吾, 橋本武志, 福岡正博, 赤土洋三, 於勢伝三: 肺癌の早期診断体系. 日本臨床, **38**, 2551—2557, 1980.
 29. 松田 実: 早期肺癌発見のための喀痰細胞診の再評価について. 肺癌, **16**, 217—222, 1976.
 30. 沢村献児, 長岡 豊, 近森淳二, 森 隆, 井内敬二, 飯岡壮吾, 南城 悟, 横山邦彦, 渡辺幸司, 古瀬清行, 福岡正博, 楠 洋子, 宮本 修, 橋本武志, 河原正明, 長沢幸子, 玉井精雄, 高田 実: 「血痰外来」からみた肺癌. 日胸, **35**, 343—347, 1976.
 31. 池田茂人: 肺癌の診断——最近の問題点——. 現代医療, **15**, 848—853, 1983.
 32. Fontana, R.S., Sanderson, D.R., Miller, W.E., Woolner, L.B., Taylor, W.F. and Uhlenhopp, M.A.: The Mayo lung project: preliminary report of “early cancer detection” phase. *Cancer* **30**, 1373

- 1380, 1972.
33. Fontana, R.S., Sanderson, D.R., Woolner, L.B., Miller, W.E., Bernatz, P.E., Payne, W.S. and Taylor, W.F.: The Mayo lung project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma: a status report. *Chest* 67, 511—522, 1975.
 34. Melamed, M., Flehinger, B., Miller, D., Osborne, R., Zaman, M., McGinnis, C. and Martini, N.: Preliminary report of the lung cancer detection program in New York. *Cancer* 39, 369—382, 1977.
 35. Muhm, J.R., Miller, W.E., Fontana, R.S., Sanderson, D.R. and Uhlenhopp, M.A.: Lung cancer detection during a screening program using four-month chest radiographs. *Radiology* 148, 609—615, 1983.
 36. 沢村献児, 古瀬清行, 横山邦彦, 橋本武志, 松田 実, 土井 修, 福岡正博, 楠 洋子, 赤土洋三, 野田 定, 於勢伝三, 岡田静雄, 川井一男: 新しい肺癌集検の試み. *肺癌*, 19, 143—147, 1979.
 37. 坂井英一, 清水哲雄, 小野寺壮吉, 加藤志津夫, 松井英雄, 石川文秋, 原田一紀: 喀痰細胞診による肺癌検診. *日臨細胞誌*, 19, 539—545, 1980.
 38. 池田茂人: 肺がんの集団検診. *呼吸*, 2, 65—72, 1983.

Studies on cytological diagnosis of lung cancer**II. A combination of aerosol induction and Saccomanno's concentration method for sputum cytology****Tetsuo TAMURA****Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School****(Director: Prof. I. Kimura)**

The usefulness of combining aerosol induction with Saccomanno's concentration method was examined in 240 patients who were diagnosed as having lung cancer by fiberoptic bronchoscopy and /or by thoracotomy. By the combined method, satisfactory sputum was obtained from 97.1% of the patients. Sputum cytology gave a positive diagnosis in 57.5% of the patients. Positive rates were 84.8% for patients with centrally located lung cancer and 38.3% for patients with peripherally located lung cancer. With regard to histological classification, positive rates of sputum cytology were 36.9% for adenocarcinomas, 76.8% for squamous cell carcinomas and 73.3% for small cell carcinomas. This combined method resulted in a improved yield of satisfactory sputum as well as positive cytology compared with a conventional method using spontaneous sputum, which gave only 23.3% positive cytology. The combined method may be useful for the diagnosis of lung cancer in mass surveys.