

肺癌集団検診

—喀痰細胞診をめぐる—

佐藤雅美¹・斎藤泰紀²・高橋里美¹・西野善一³

要旨—— 喀痰細胞診は、肺門部早期肺癌の発見と大人数を対象としたスクリーニング法として、他の方法では代用できない重要な役割を有している。喀痰細胞診の成績についてかつて大規模な RCT が行われた 1970 年代および 80 年代の成績と 1990 年代の宮城県の成績とを比較すると、時代を追うにつれて、発見成績、治療成績が向上していることが明らかとなった。一方、宮城県のがん登録の成績からは、1990 年代の男性喫煙者における扁平上皮癌の罹患は腺癌の罹患を凌駕していた。男性全体では、扁平上皮癌と腺癌の罹患はほぼ同数であった。日本における喫煙率は、アメリカの約 2 倍であり、今後も長期にわたって喫煙の影響が存続することとを合わせて考えると、喀痰細胞診の役割は今後も重要であると考えられた。その一方で、都道府県によって、喀痰細胞診による肺癌発見率に著しい差異がみられ、検診の効果を十分に発揮するには、精度管理の重要性が改めて痛感される現状にあることも明らかであった。(肺癌, 2006;46:863-870)

索引用語—— 喀痰細胞診, 肺癌検診, 扁平上皮癌, 早期発見

Lung Cancer Mass Screening with Sputum Cytology in Japan

Masami Sato¹; Yasuki Saito²; Satomi Takahashi¹; Zenichi Nishino³

ABSTRACT—— Sputum cytology is the only method that can detect early hilar type lung cancer. No other method such as CT or bronchoscopy could be an alternative for huge mass screening. According to the results of famous randomized control studies conducted in 1970s and 1980s in the US and those of Miyagi Prefecture in 1990s, sputum cytology showed that higher sensitivity for lung cancer detection and better prognosis in the 1990s. In addition, Miyagi Cancer Registry revealed that the incidence of lung squamous cell carcinoma was higher than that of adenocarcinoma in male smokers in 1990s. Also the Registry showed that the number of male squamous cell carcinoma patients of the lung was almost equal to that of male adenocarcinoma patients. The ratio of male smokers in Japan is double that of the US. These findings suggest that lung cancer screening with sputum cytology is important in Japan. However, the detection ratio of lung cancer with sputum cytology varied in prefectures in Japan. Thus, it is evident that quality control for sputum cytology is necessary in each prefecture. (*JJLC*. 2006;46:863-870)

KEY WORDS—— Sputum cytology, Lung cancer mass screening, Squamous cell carcinoma, Early detection

¹宮城県立がんセンター呼吸器外科; ²独立行政法人仙台医療センター呼吸器外科; ³宮城県立がんセンター研究所疫学部。

別刷請求先: 佐藤雅美, 宮城県立がんセンター呼吸器外科, 〒981-1239 宮城県名取市愛島塩手字野田山 47-1.

¹Division of Thoracic Surgery, Miyagi Cancer Center, Japan; ²Division of Thoracic Surgery, Sendai National Hospital, Japan; ³Division of Epidemiology, Miyagi Cancer Center, Japan.

Reprints: Masami Sato, Division of Thoracic Surgery, Miyagi Cancer Center, 47-1 Medeshima-shiote-aza-nodayama, Natori, Miyagi 981-1239, Japan.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

喀痰細胞診は、検診において、肺門部早期癌、とくに肺門部早期扁平上皮癌を発見する方法として非侵襲的で他の検査法では代用できない重要な位置を占めている。たとえば、気管支鏡あるいは蛍光気管支鏡などは、高価なばかりではなく、最初からスクリーニングとして実施するには被験者に肉体的苦痛を与える、あるいは大人数に実施することは不可能であるなどの問題点がある。このため、住民検診など、大人数を対象とする肺癌検診には適さない。一方、CTでは、肺門部の早期扁平上皮癌を画像として捉えることは不可能であり、PETにおいても同様で、CT、PET両者とも肺門部早期肺癌のスクリーニングには不適である。従って、現時点では、大人数を対象とした肺門部早期肺癌のスクリーニングとして現実的に実施可能な方法として、喀痰細胞診に代わる方法は他にない。

しかるに、アメリカで1970年代から80年代にかけて行われた無作為化比較試験(RCT)では喀痰細胞診の有効性を示すことができなかった。¹⁻¹¹しかし、我々が、現在日本で行っている喀痰検診と過去にアメリカで行われた喀痰検診を比較すると、染色方法が異なる、¹²早期肺癌細胞の診断基準が異なる、など、同一検査法として一括しえないほど、大きな相違点がある。

そこで、本稿では、大きく3つの検討を行った。はじめに、1) 過去に行われたRCT^{1-11,13,14}と宮城県の1990年代の成績を比較することを試みた。ついで、2) 喀痰細

胞診の主たる対象である扁平上皮癌の推移について、宮城県がん登録の成績で検討した。日本の喫煙率はアメリカの約2倍であり、今後も喫煙の影響が長期間にわたることが予想される。現時点での組織型別の肺癌の罹患および死亡の推移をみることは、日本における喀痰細胞診の担うべき役割を明らかにしようと考えると、この検討を行った。さらに、喀痰細胞診をめぐる日本国内の問題点として、3) 診断基準のばらつきや各都道府県の発見率の差異などについて言及する。

1) 喀痰細胞診の成績は年代によって変化したか？

肺癌検診時、喀痰細胞診による発見率などの成績の比較を試みた。現在まで、報告のある大規模な肺癌検診の成績として、チェコスロバキアのもの、^{13,14}さらに有名なアメリカの3つのRCT¹⁻¹¹を取り上げた。一方、日本の成績として、1990年代に宮城県で行われた喀痰細胞診を併用した肺癌検診の成績¹⁵⁻¹⁷を集計した。しかしながら、それぞれの検診の背景や対象などが異なるため、単純な比較は不可能である。そこで、可及的に共通な背景とするため、今回はそれぞれの検診において、レントゲン写真と喀痰細胞診の両者を受診した症例でなおかつ、はじめて検診を受診した群における成績を比較した。検討した項目はそれぞれの検診における肺癌発見例において、喀痰細胞診、胸部レントゲン写真、および両者の陽性率、さらに発見肺癌例におけるstage 0~I期の比率、切除率、5年生存率である。

Table 1, 2にその結果を示した。はじめて検診を受診し、肺癌が発見された症例において、喀痰細胞診がどの

Table 1. Lung Cancer Prevalence Detected Among Screenees Who Underwent Both Screening Methods

	Miyagi	MAYO	JHLP	MSKLP	Czech Rep.
Chest X-ray film	26 (26.3%)	59 (64.8%)	20 (51.3%)	14 (46.7%)	18 (94.7%)
Sputum cytology	58 (61.1%)	17 (18.7%)	11 (28.2%)	9 (30.0%)	0 (0.0%)
Both methods	11 (11.6%)	15 (16.5%)	8 (20.5%)	7 (23.3%)	1 (5.3%)
Total	95	91	39	30	19
Year	1990s	1970s to early 1980s		1970s	

Table 2. Comparison of Stage 0-I, Resection Ratio and 5-year Survival Among Prevalent Lung Cancer Patients Who Received Both Screening Methods

	Miyagi	MAYO	JHLP	MSKLP	Czech Rep.
Stage 0-I	74.7%	45%	61.5%	46.7%	27.8%
Resection	69.5%	54%	66.7%	60.0%	33.3%
Five-year survival	67.4%	40%	58%	48%	28%
Year	1990s	1970s to early 1980s		1970s	

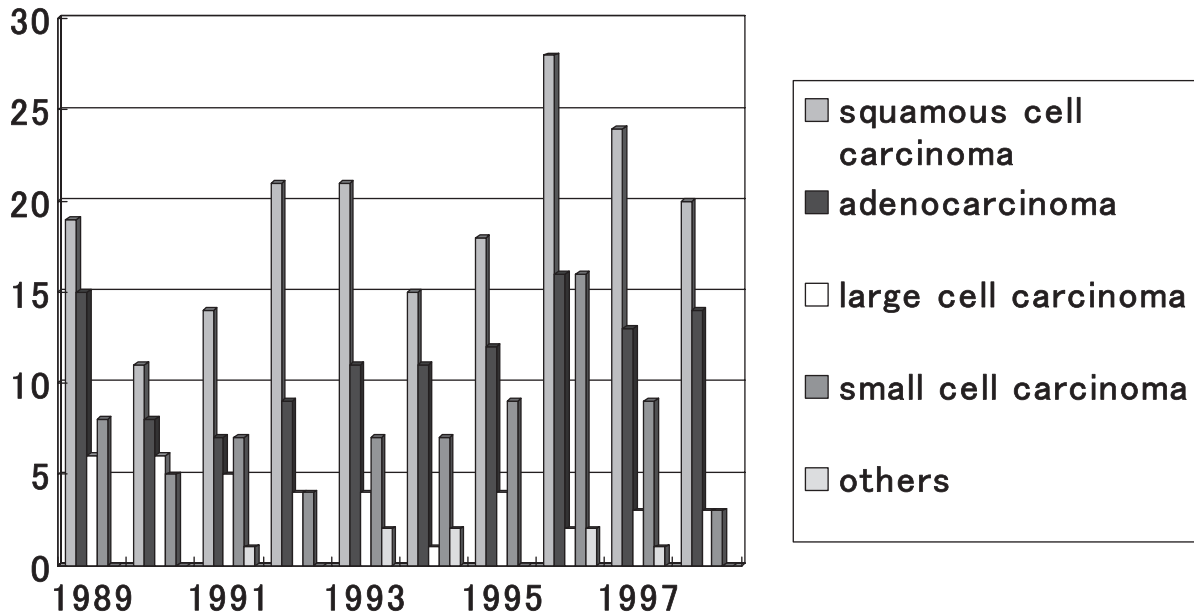


Figure 1. Annual numbers of lung cancer cases during 1989 to 1998 among male smokers who received screening with X-ray film and sputum cytology in 1989.

程度発見に寄与しえたかを示したものが Table 1 である。歴史的に最も古いチェコスロバキアの成績では、喀痰細胞診による発見例は 1 例に留まり、しかもその 1 例は、レントゲン写真でも所見のある症例であった。その後、アメリカで行われた検診では、喀痰細胞診のみによる発見例がみられるようになった。しかし、検診発見肺癌例においては、レントゲン写真による発見例が半数以上を占めていた。一方、1990 年代に宮城県で行われた検診では、いわゆる prevalence 例で、レントゲン写真および喀痰細胞診の両者を受けて発見された肺癌例の 72.7% が喀痰細胞診で陽性または疑陽性とされていた。時代の推移とともに、喀痰細胞診の精度が向上した可能性が示唆される。Table 2 には、いわゆる prevalence 例の stage 0~I 期の比率、切除率、さらに 5 年生存率を示した。いずれの指標においても、年代を経るにつれて治療成績が向上していることが伺える。

この成績に関しては、誰でもが容易に指摘しうるように、それぞれの検診の背景が異なるため、このような比較そのものが妥当か否か、議論のあるところであろう。たとえば、宮城県では、通常とはやや異なる染色法を用いているので、それがこのような結果の違いをもたらしたのかもしれない。また、それぞれに時代、地域における喫煙率も異なることを指摘することもできる。しかし、喀痰細胞診のスクリーニングの対象が喫煙者であることを考慮すれば、ほぼ近似した集団であろうと推測することも可能かもしれない。その一方で、あの有名なサコマ

Table 3. Detection Ratio by Sputum Cytology in Patients Who Received Both Chest X-ray Film Examination and Cytologic Examination by Sputum from 1989 to 1999

Squamous cell carcinoma	185/227 (81.5%)
Adenocarcinoma	18/92 (19.6%)
Large cell carcinoma	4/22 (18.2%)
Small cell carcinoma	8/29 (27.6%)
Others	3/7 (42.9%)
Total	218/377 (57.8%)

ノが、日本からの訪問者に対して、MAYO の前半の喀痰細胞診の精度はお粗末で、信用してはならないという非公式な発言も行ったといわれている。そのような視点でアメリカの 3 つのトライアルを比較するとたしかに MAYO の値が一番低いのも事実である。このような事実を考慮すると、時代の変遷とともに、喀痰細胞診の精度は向上してきたと捉えることもできよう。その一方で、アメリカやチェコスロバキアなどの検討は、あまりにも先進的すぎて、十分に喀痰細胞診の能力を引き出しえないままに、早計な結論を出してしまった可能性を否定しえないのではなかろうか？

今、時代は CT 検診の時代である。しかし、その CT 検診を 21 世紀の今、1980 年代の CT で行おうとする人間は、1 人として存在しないであろう。喀痰細胞診と同様である。20 年以上も前の喀痰細胞診の精度で、現在の

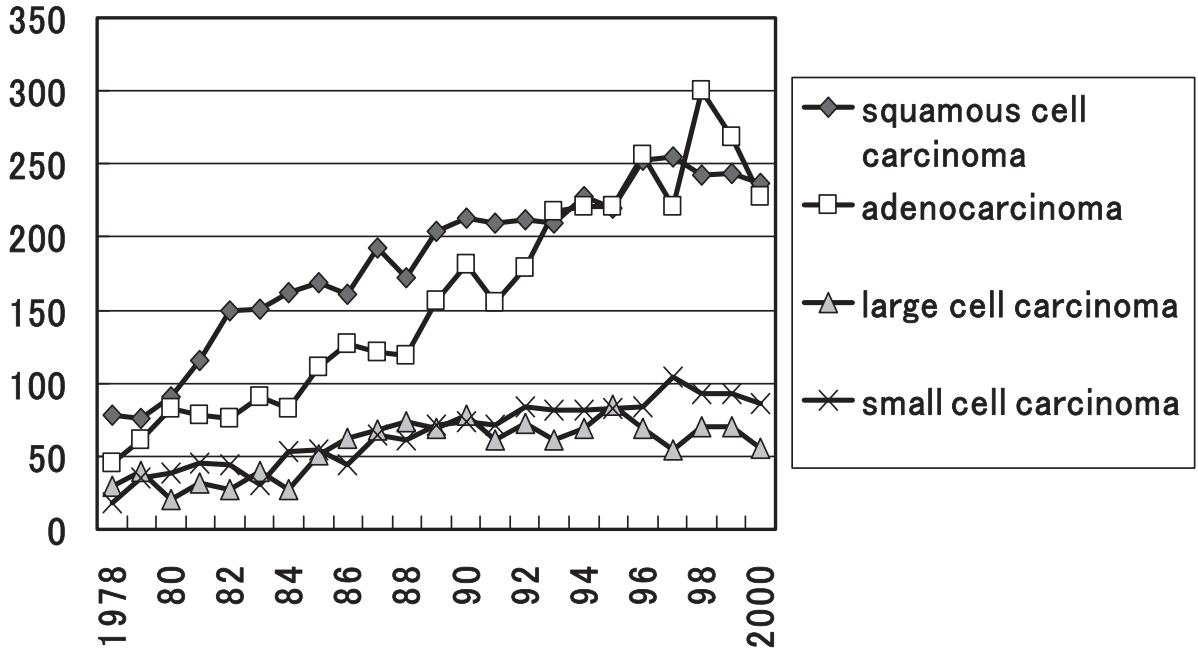


Figure 2. Trends in male lung cancer patients in Miyagi prefecture by histologic subtype.

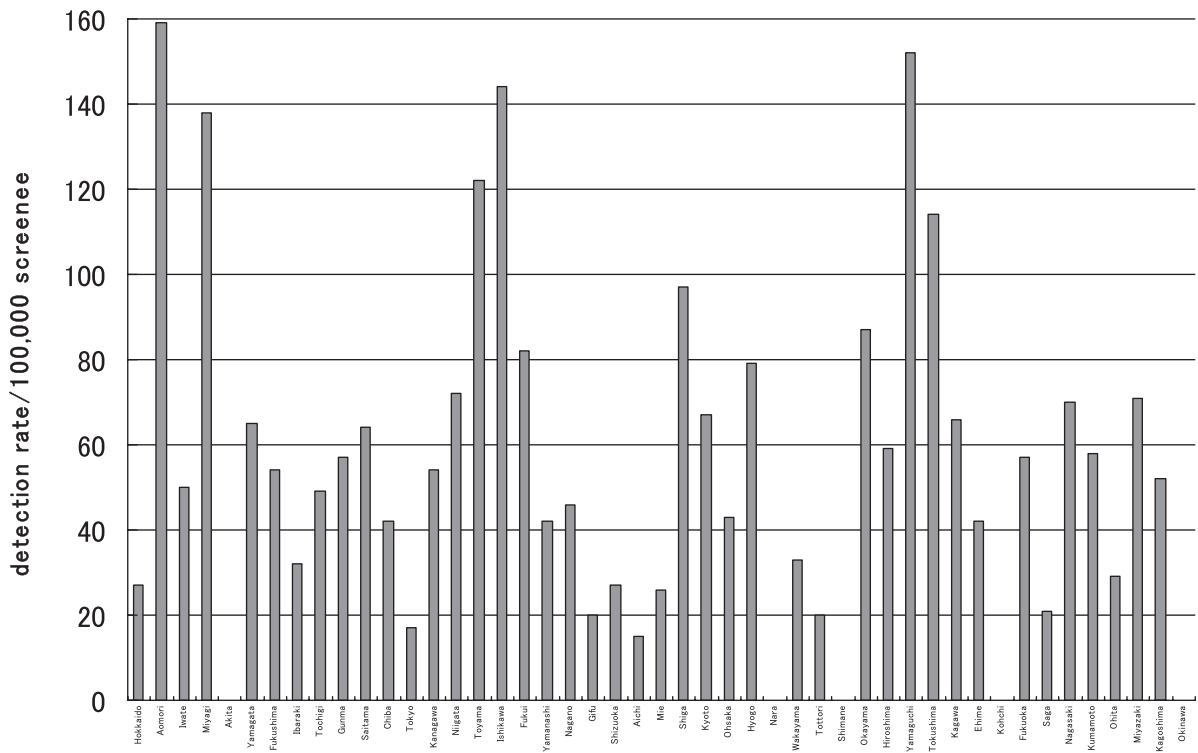


Figure 3. Lung cancer detection rate by sputum cytology/100,000 screenees in each prefecture, Japan.

検診を論じることは現実的に無理がありすぎると考える。現在の検診は現在の精度で行われるようになってからの成績で論じる必要があろう。

Table 3 に宮城県で 1990 年代に肺癌検診で発見され

た肺癌症例のうち、検診時に胸部レントゲン写真と喀痰細胞診の両者を受けていた症例での喀痰細胞診の陽性率を示した。発見された扁平上皮癌例 227 例のうち、喀痰細胞診で陽性または疑陽性とされた症例は 185 例で

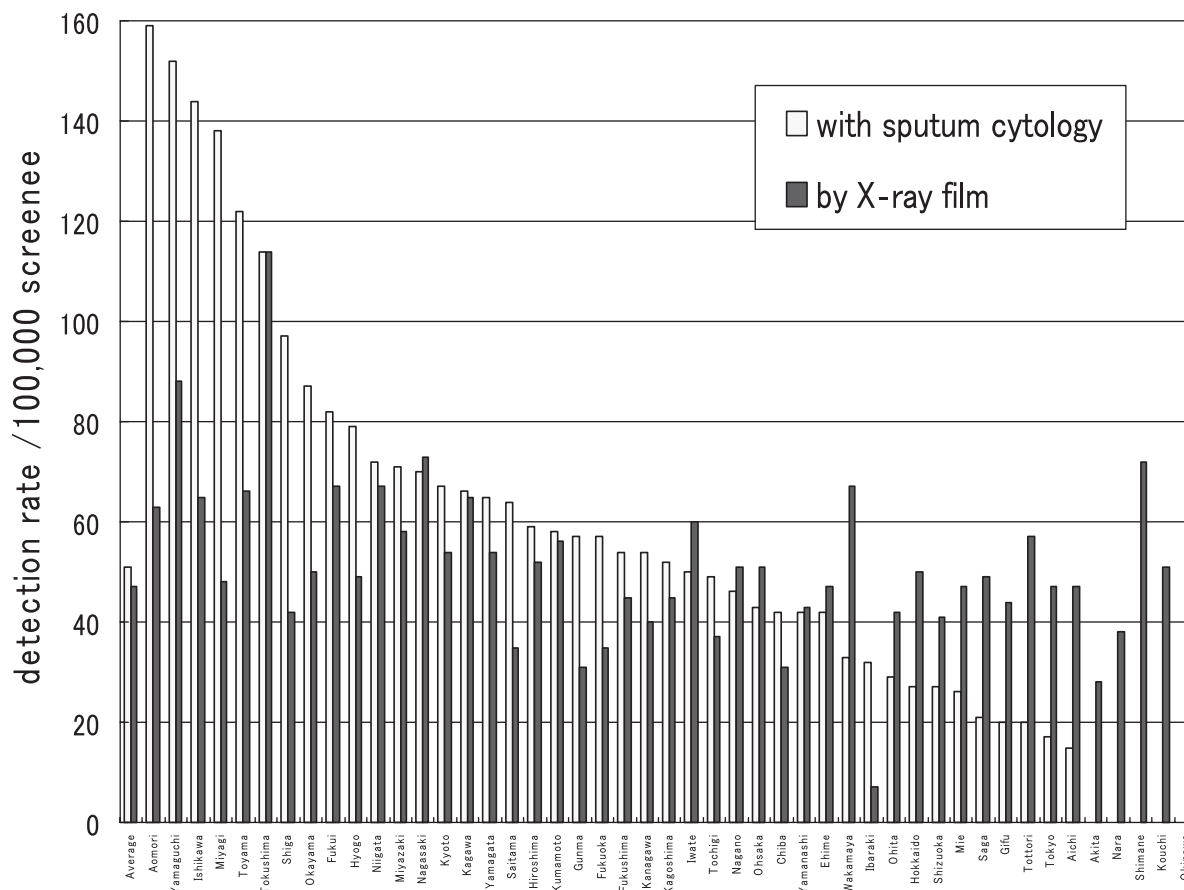


Figure 4. Lung cancer detection rate in each prefecture, Japan.

81.5%を占めていた。一方腺癌例の陽性率は18/92 (19.6%), 大細胞癌では4/22 (18.2%), 小細胞癌8/29 (27.6%)で全体では377例の肺癌例のうち, 218例57.8%で陽性または疑陽性を示した。喀痰細胞診の検出能力に関しては, 様々な報告があるが, 日本における大規模な検診での検出能力の一成績として, 参考となれば幸いである。

2) 宮城県がん登録による肺癌例の組織型別推移

世界的にみて腺癌例の増加や, 一部先進国では, 肺癌死亡の減少が観察されている。しかし, 日本の成人男性における喫煙率は, アメリカの約2倍であり, 喫煙率の漸減が報告されている一方で, タバコの消費量そのものには著明な減少はみられていない。喫煙の影響は20年以上にわたり長期の影響があることは良く知られた事実である。今後, 日本の肺癌罹患が, アメリカやイギリスと同様の経過をたどって, 減少すると楽観的に予想できない現状にある。このような観点からは, 現在の日本の肺癌罹患状況を正確に知ることが最も重要であろう。そして, 組織型別の推移を知ることが, 今後の肺癌検診のありべき姿に示唆を与えてくれるものと考えられる。そこ

で, 宮城県における肺癌罹患の状況を組織型別に調査した。

まず最初に, 平成元年に喫煙歴が正確に把握できた男性10421人を対象にその後の10年間の肺癌罹患を組織型別に検討した。具体的には平成元年に肺癌検診で, 喀痰細胞診を受診した男性例で, 申告した喫煙指数が600以上の症例を対象とし, 肺癌罹患を宮城県がん登録で照合把握した。

その結果, いずれの年度においても, 扁平上皮癌の罹患が腺癌の罹患を上回っていた (Figure 1)。一方, 宮城県の男性全体でみた場合, 扁平上皮癌の罹患が先行していたが, 腺癌の罹患が追いつき, 両者の罹患がほぼ, 同数になってきている (Figure 2)。これらの事実から男性および喫煙者においては, 扁平上皮癌と腺癌の両組織型を念頭において肺癌検診を進めることが必要であることが明らかである。いずれか一方のみでは, 片手落ちといわざるをえないと考えられる。都道府県により喫煙率の多少の差異がみられることを考慮すると, 今後, 宮城県のみではなく, 日本の複数の都道府県において同様の検討報告がなされることが望ましいと思われた。

Case	Histology	Number of cytopathologists who diagnosed the case as having no malignancy	Number of cytopathologists who diagnosed the case as having malignancy	Number of cytopathologists who diagnosed the case as having no lesions which need bronchoscopic examination
1	No malignancy	14	5	2
2	No malignancy	10	6	1
3	Cancer	15	3	
4	Cancer	10	6	4
5	No malignancy	7	8	2
6	Cancer	15	2	
7	No malignancy	3	12	6
8	Cancer	17	2	
9	Cancer	8	10	3
10	No malignancy	5	8	1
11	No malignancy	1	16	7
12	Cancer	16	2	
13	No malignancy	9	6	1
14	No malignancy	11	6	
15	Cancer	14	3	
16	No malignancy	1	14	6
17	Cancer	11	5	1
18	Cancer	18	1	
19	No malignancy	3	12	6
20	No malignancy	6	2	3

Figure 5. Difference in final diagnosis among cytopathologists in cases of early lung cancer or of dysplasia.

3) 喀痰細胞診の診断基準のばらつきと各都道府県の発見率について

Figure 3 に厚生労働省の 2003 年版のがんの統計のホームページより算出した各県の受診者 10 万対の喀痰細胞診による肺癌の発見率を示した。さらに Figure 4 では、レントゲン写真による肺癌の発見率と喀痰細胞診による肺癌の発見率を併記した。これらの図からも明らかのように、喀痰細胞診による肺癌発見率には都道府県により著しい差異がみられる。その一方で Figure 4 にみられるように、レントゲン写真による肺癌発見率は日本全国でみた場合、ほぼ一定の水準を示しており、喀痰細胞診による発見率のばらつきと比較すると大きな差異がみられている。この原因には様々な要因が関与していると思われるが、少なくとも、喀痰細胞診をめぐる日本の肺癌発見率の現状を如実に表わしていると思われる。

その一因を明らかにしうる傍証として、喀痰細胞診の診断基準のばらつきの問題がある。Figure 5 に平成 17 年に宮城県で開催した喀痰細胞診セミナーでの診断結果のばらつきを示した。この中で、ケース 4, 9, 17 は肺癌が存在した症例であるが、一部の人間は C 判定と診断していた。C 判定と診断された場合、気管支鏡の検査の対象

とはならず、喀痰中に異型細胞が出現していながら、細胞判定の段階で、これを見落とすことになる。同様の検討は、金子班でも行った。この時も同じように、診断施設により、診断結果に食い違いのある症例が散見されている。¹⁸

ここで、興味ある文献を紹介しておきたい。コロラドのグループから報告されたもので、彼らのいう moderate atypia の症例で気管支鏡を施行すると高率に早期扁平上皮癌が発見された¹⁹ というものである。従来は severe atypia を気管支鏡の対象としていたものをそれより 1 ランク細胞異型の軽度なものを対象とすることによって、より多くの早期癌が発見された。喀痰細胞診の判定により気管支鏡検査の要否を決定していることは洋の東西を問わず同様である。日本の場合は D, E 判定が気管支鏡検査の対象とされている。そこで問題になるのは、ある症例を D 判定とするか、C 判定とするか、迷うような場合であろう。このような場合には、D 判定にすることを肺癌学会では薦めている。また、コロラドの事例が示すように、喀痰細胞診の能力を遺憾なく発揮するためには、気管支鏡の適応となる症例の喀痰上の細胞異型を如何に適切に捉えるかが、重要であることを示している。

今後は、このような事実を念頭におきながら精度管理の徹底を図る必要があろう。これらのほかにも、気管支鏡検査の水準、²⁰⁻²³ 精査結果の把握の徹底、診断未確定例の経過観察などが各都道府県で温度差がある可能性がある。早期発見や肺癌死亡率の減少を図るためには、ひとつひとつの精度管理の積み上げが重要であることを強調しておきたい。精度管理の参考となる文献²⁴⁻²⁷を文末に引用したので参考とされたい。

最後に、宮城県では、年に1回、全国の希望の方々を対象に、喀痰細胞診の勉強会を開催している。これは、宮城県の肺癌検診で発見された早期扁平上皮癌の標本を直接、顕鏡する機会を設けているのと同時に、喀痰細胞診に関わる現場の人間の意見交換や情報交換などの場も提供したいと考えてのことである。日本の各県の現状をみるに、孤軍奮闘しているスクリーナーの方々や指導医、気管支鏡施行医などが見受けられる。胸部レントゲン写真やCTに関しては、年に1~2回の講習など、勉強や情報交換の機会が長年にわたって、設定されてきたが、喀痰細胞診に関しては、そのような機会が継続的に開催されたことはなかった。喀痰細胞診の精度を向上させるために、少しでもお役に立てれば幸いである。宮城県対がん協会検診センターの呼吸器部門が窓口になっていることを付け加えたい。

まとめ

第21回肺癌集検セミナーにおいて肺癌集団検診の今後—科学的評価を踏まえた問題点への対応—喀痰細胞診をめぐるテーマで発表を行った。喀痰細胞診は、肺門部早期肺癌の発見と大人数を対象としたスクリーニング法として、他の方法では代用できない重要な役割を有している。

喀痰細胞診の成績について、かつて大規模なRCTが行われた1970年代および80年代の成績と1990年代の宮城県の成績を比較すると、時代を追うにつれて、発見成績、治療成績が向上していることが明らかとなった。

一方、宮城県のがん登録の成績からは、1990年代の男性喫煙者における扁平上皮癌の罹患は腺癌の罹患を凌駕していた。男性全体では、扁平上皮癌と腺癌の罹患はほぼ、同数であった。日本における喫煙率は、アメリカの約2倍であり、今後も長期にわたって、喫煙の影響が存続することとを合わせて考えると、喀痰細胞診の役割は今後も重要であると考えられた。その一方で、都道府県によって、喀痰細胞診による肺癌発見率に著しい差異がみられ、検診の効果を十分に発揮するには、精度管理の重要性が改めて痛感される現状にあることも明らかであった。

REFERENCES

1. Woolner LB, Fontana RS, Cortese DA, et al. Roentgenographically occult lung cancer: pathologic findings and frequency of multicentricity during a 10-year period. *Mayo Clin Proc.* 1984;59:453-466.
2. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic Study. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130:561-565.
3. Fontana RS. The Mayo Lung Project: a perspective. *Cancer.* 2000;89(11 Suppl):2352-2355.
4. Woolner LB, Fontana RS, Sanderson DR, et al. Mayo Lung Project: evaluation of lung cancer screening through December 1979. *Mayo Clin Proc.* 1981;56:544-555.
5. Sanderson D, Fontana R. Results of Mayo Lung Project: an interim report. *Recent Results Cancer Res.* 1982;82:179-186.
6. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer.* 1991;67(4 Suppl):1155-1164.
7. Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in a screened population, the Johns Hopkins study. *Chest.* 1986;89(suppl):324s-325s.
8. Johns Hopkins Medical Institutions. *Final report, lung cancer control, detection and therapy, phase II, NCI-PHS; contract No. N01-CN-4537, December 31, 1984.* Bethesda: National Cancer Institute; 1984.
9. Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130:555-560.
10. National Lung Program, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Final report and data summary, December 31, 1984.* Bethesda: National Cancer Institute; 1984.
11. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest.* 1984;86:44-53.
12. 近 京子, 中嶋隆太郎, 小野寺美枝, 他. 早期扁平上皮癌のスクリーニングと判定における細胞質染色性の光輝性の意義と染色法の検討. *日本臨床細胞学会雑誌.* 1999;38:15-22.
13. Kubik A, Polak J. Lung cancer detection. Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer.* 1986;57:2427-2437.
14. Kubik A, Parkin DM, Khlát M, et al. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer.* 1990;45:26-33.
15. Nakada T, Sato H, Saito Y, et al. Detection of early lung cancer: results of radiologic and cytologic screening in the Miyagi program. *Tohoku J Exp Med.* 1987;152:173-186.
16. 斎藤泰紀, 佐藤博俊, 今井 督, 他. 宮城県における肺癌集検の喀痰細胞診成績の検討. *肺癌.* 1990;30:375-383.
17. 高橋里美, 薄田勝男, 菅間敬治, 他. 宮城県における喀痰細胞診を併用した肺癌集検の成績. *日本臨床細胞学会雑誌.* 1991;30:995-1001.
18. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 鈴木隆一郎, 他. 肺癌検診喀痰細胞

- 診判定基準に関する検討. 日本臨床細胞学会雑誌. 1997;36:490-497.
19. Kennedy TC, Franklin WA, Prindiville SA, et al. High prevalence of occult endobronchial malignancy in high risk patients with moderate sputum atypia. *Lung Cancer*. 2005;49:187-191.
 20. Sato M, Saito Y, Nagamoto N, et al. Diagnostic value of differential brushing of all branches of the bronchi in patients with sputum positive or suspected positive for lung cancer. *Acta Cytol*. 1993;37:879-883.
 21. Lam S, MacAulay C, Hung J, et al. Detection of dysplasia and carcinoma in situ with a lung imaging fluorescence endoscope devise. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105:1035-1040.
 22. Sato M, Sakurada A, Sagawa M, et al. Diagnostic results before and after introduction of autofluorescence bronchoscopy in patients suspected of having lung cancer detected by sputum cytology in lung cancer mass screening. *Lung Cancer*. 2001;32:247-253.
 23. Sato M, Saito Y, Usuda K, et al. Occult lung cancer beyond bronchoscopic visibility in sputum-cytology positive patients. *Lung Cancer*. 1998;20:17-24.
 24. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 鈴木隆一郎, 他. 喀痰細胞診を用いた肺癌検診の精度管理の成績. 日本臨床細胞学会雑誌. 1997;36:568-575.
 25. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 中嶋隆太郎, 他. 喀痰細胞診にて発見された肺癌例の既往標本の検討. 日本臨床細胞学会雑誌. 1995;34:403-408.
 26. 中嶋隆太郎, 白鳥まゆみ, 佐藤博俊, 他. 肺癌集検における喀痰細胞診C判定に対する再塗抹の有用性とその細胞像. 日本臨床細胞学会雑誌. 1996;35:65-70.
 27. 佐々木麻弥, 中嶋隆太郎, 中村繁子, 他. 喀痰細胞診で発見された肺腺癌例の喀痰標本の Retrospective な検討. 日本臨床細胞学会雑誌. 1998;37:449-454.