原 著

子宮頸部上皮内癌細胞像の酢酸加工による変化

東北大学医学部産科学婦人科学教室

森 俊彦 矢嶋 聡 那須 一郎 佐藤 信二
 涌坂 俊明 佐藤 章 東岩井 久 鈴木 雅州

宮城県対癌協会

船岡美津子 石黒 典子 佐川 淳子
 菅井 郁子 伊藤 圭子

緒 言

子宮頸癌検診における細胞診およびコルポスコープ診（以下、コルポ診と略す）の進歩にはめざましいものがあり、細胞診は子宮頸癌、特に初期癌におけるスクリーニングや診断上、今や欠かせないものとなっている。

コルポ診、特に加工コルポ診の普及に伴い、酢酸加工による細胞像への影響を見逃すわけにはゆかず、細胞像の変化を的確に把握しなければ細胞診の判定を誤る可能性がある。われわれは最終組織診断が上皮内癌であった細胞診標本について、酢酸加工前後の細胞像の変化を検討し、若干の知見を得たので報告する。

対 象 と 方 法

術後組織診で上皮内癌と確定診断された20症例の術

前細胞診標本中、酢酸加工後に細胞採取したもの（以下、加工群と略す）と、コルポ診前、すなわち酢酸加工前に細胞採取したもの（以下、非加工群と略す）を対照として、それぞれ同一症例において酢酸加工による細胞像の変化を比較検討した。対象とした細胞は未分化型上皮内癌で基底型の悪性細胞である。

細胞所見の検討には、① 核径、② 核細胞質比（N/C比）、③ 核縁の緊張性、④ 核縁の不均等肥厚性、⑤ クロマチンパターン、⑥ 核の染色性の6項目をとりあげた。

また、酢酸加工は3%の酢酸溶液^{2,3)}を使用し、これを子宮腔部に約30秒間作用させた後、約2～5分間のコルポ診を行い、引き続き木製スパーテルにて細胞採取を行った。

成 績

1) 核 径

プレパラート1枚につき、50個の対象とする細胞の核径について計測し、以下の結果を得た。加工群で核径10 μ 以下のもの43%、10 μ 以上のものが57%にみられたのに対し、非加工群では10 μ 以下のものが5%、10 μ 以上のものが95%であり、それぞれの核径の平均値は、加工群で14 μ 、非加工群で24 μ であった（表1）。すなわち、酢酸加工により、核径は短縮し、その差は推計学

表1 核径（ μ ）

核 径	加 工 群	非 加 工 群
最小～最大	6～30	8～35
平 均	14	24

The Cellular Changes of Carcinoma in Situ of the Uterine Cervix after Acetic Acid Application

Toshihiko MORI, M.D., Akira YAJIMA, M.D., Ichiro NASU, M.D., Shinji SATO, M.D., Toshiaki WAKISAKA, M.D., Akira SATO, M.D., Hisashi HIGASHIYAI, M.D., M.I.A.C. and Masakuni Suzuki, M.D.

Dept. of Obstet. & Gynec., Tohoku University School of Medicine

Mitsuko FUNAOKA, C.T., I.A.C., Noriko ISHIGURO, C.T., I.A.C., Junko SAGAWA, C.T., I.A.C., Ikuko Sugai, C.T., I.A.C. and Keiko ITO, C.T., I.A.C.

Cancer Detection Center of Miyagi Cancer Society

Reprint request 980 仙台市星陵町1-1 東北大学医学部産婦人科学教室

昭和55年3月1日受付

図1 N/C ratio

図2 Tightness of nuclear membrane

上有意であった。

2) 核細胞質比 (N/C 比)

N/C 比の酢酸加工による影響を(図1)に示した。非加工群では N/C 比が 1/2 以下を示したものはなかったが、加工群では 2 例に認められた。全体的に加工群の N/C 比は対照に比して小さい傾向にあるが、有意の差ではない。

3) 核縁の緊張性

核縁の緊張性について検討した結果を(図2)に示した。非加工群では 20 例中 18 例 (90%) が、その緊張性を保持していたのに反し、加工群で緊張性の認められたものは 20 例中 6 例 (30%) にすぎず、酢酸加工により有意に核縁の緊張性は失われることがわかった。

4) 核縁の不均等肥厚性

非加工群では、20 例中 19 例 (95%) に核縁の不均等肥厚がみられたが、加工群でも 18 例 (90%) に同様、核縁の不均等肥厚性が認められた(図3)。したがって核縁の不均等肥厚性については両者間に差がないことがわか

図3 Irregular thickness of nuclear membrane

図4 Chromatin pattern

図5 Nuclear staining

る。

5) クロマチンパターン

クロマチンパターンを細網状、細顆粒状、粗顆粒状に分類し比較検討した(図4)。

非加工群では、細網状のクロマチンパターンを示すものはみられず、細顆粒状と粗顆粒状を示すものがそれぞれ 50% ずつ認められた。これに対して加工群では、細網状を示すものが 2 例 (10%) に認められ、細顆粒状を

示すものは14例(70%)で、粗顆粒状を示すものは4例(20%)であった。すなわち加工群では対照に比して細網状、細顆粒状を示す症例が多い傾向にあるが、有意の差ではない。

6) 核の染色性

核の染色性を、いわゆるピクノーシスに近い染色性を示すものを濃染、オパーク状に染色されるものを淡染とし、そのどちらにも区分されない中間のものに分類して検討した結果を(図5)に示した。

非加工群では淡染2例(10%)、中程度17例(85%)

であったのに対して、加工群では淡染はなく、濃染したものが14例(70%)に及び、酢酸加工により核の濃染化が著明となることがわかる。

また、頸管腺細胞は酢酸加工により、細胞質の細長化、核の萎縮、濃染化を示した(写真1, 2)。

最後に加工前後の細胞の変化をまとめて写真で示した(写真3~6)。

写真3, 4および5, 6はそれぞれ酢酸加工前後の400倍および1,000倍の子宮頸部上皮内癌症例の典型的と思われる細胞像である。

写真1 頸管腺細胞：酢酸加工前(×1,000)

写真4 上皮内癌細胞：酢酸加工後(×400)

写真2 頸管腺細胞：酢酸加工後(×1,000)

写真5 上皮内癌細胞：酢酸加工前(×1,000)

写真3 上皮内癌細胞：酢酸加工前(×400)

写真6 上皮内癌細胞：酢酸加工後(×1,000)

考 案

結 語

コルポ診は、子宮頸部境界領域あるいは初期悪性病変の検出にとって、細胞診とともに今や不可欠の手段である。この両者の使いわけに関しては、細胞診によって病変存在の有無を知り、コルポ診によってその病変局在の部位を確かめることが原則である⁴⁾。

しかし、コルポ診に先だって細胞採取を行うと、多かれ少なかれ擦過部位の損傷、出血などをきたすために、病変の見逃しや誤診を招きやすい。したがって、コルポ診を重視しなければならない場面では、直前の細胞採取をさけなければならない。細胞診によって頸部病変の有無と推定診断がなされ、1~2週間を経た後にコルポ診を行うという順序だった検出法を行う場合には、通常コルポ診直前の細胞採取を行う必要はない。

一方、コルポ診による病変部位の確認が不可能であったり、細胞診成績とコルポ診所見との間に不一致がみられる場合などには、コルポ診直後に、再度細胞採取を行わざるを得ないことがある。

一般的に、子宮頸癌の成り立ちは、異型上皮、上皮内癌を経て、間質内初期浸潤さらには進行癌へと進展するものとされていることについては論を待たない^{6,9)}。

これらそれぞれの phase に相当する細胞像と相互間の差異については、すでに数多くの詳細にわたる検討がなされている^{1,7,10~14)}。

しかし、少なくとも光顕レベルでのそれは、今回、われわれが検討した項目などのほかに、細胞の分化度、標本の back ground、細胞の集合性の特徴などを base としたものである。

これらの報告による上皮内癌の細胞像は、概して深層からの比較的均一な大きさの細胞からなり、N/C 比が大きく、核は増量した顆粒状クロマチンと緊張性に富む核縁を有するなどの特徴を呈する。

これに対して、今回われわれが検討した酢酸加工後における上皮内癌の細胞像は、著しく趣を異にしている。すなわち、核径は短縮し、核縁緊張性の低下が目立ち、核の濃染化を示すことがその主な所見である。これらは一見して、細胞内からの水様性成分の脱出像ときわめて類似しているが、詳細は不明である。

この点での論議は別としても、現象的には酢酸加工後の細胞所見は、従来いわれている進行癌の細胞所見とかなりの部分で overlap しているというべきであろう。すなわち、核径は短縮し、核縁緊張性の低下が目立ち、核の濃染化を示すことがその主な所見である。

酢酸加工による上皮内癌細胞像に及ぼす影響を検討し、次の結果を得た。

すなわち、加工群は非加工群に比して、核径の短縮、核縁緊張性の低下および核の濃染化は著明であったが、N/C 比、核縁不均等肥厚などの所見には、みるべき相違は認められなかった。

Summary

The changes due to acetic acid application in exfoliated cells from carcinoma in situ of the uterine cervix were examined in 20 cases.

Results obtained were as follows:

Malignant cells showed decrease in nuclear diameter, increase in nuclear staining and decrease in nuclear membrane tension. However N/C ratio and irregular staining of the nuclear membrane were scarcely different from those of control specimen.

文 献

- 1) Yajima, A., et al.: Cellular changes in severe dysplasia of the uterine cervix progressing to malignancy, *Tohoku J. exp. Med.*, 129: 75~81, 1979.
- 2) Cramer, H.: *Die Kolposkopie in Der Praxis*, 8~11, Thieme, Stuttgart, 1956.
- 3) 平尾 潔: 子宮頸部上皮内癌の細胞像, *産婦治療*, 25: 636~645, 1972.
- 4) 菊田正文: コルポスコピーにおける子宮腔部血管像の意義に関する研究, *日産婦誌*, 28: 57~64, 1976.
- 5) Kolstad, P. and Stafil, A.: *Atlas of Colposcopy*, 30~31, University Park Press, Baltimore, 1977.
- 6) 栗原操寿: 子宮頸部の前癌病変に関する研究, *日産婦誌*, 24: 663~672, 1972.
- 7) Nieburgs, H. E., et al.: Interpretation of cellular changes preceding invasive uterine cervix carcinoma, *Cancer*, 16: 480~501, 1963.
- 8) 野田起一郎: 子宮頸 Dysplasia の病理と臨床, *日産婦誌*, 25: 76~81, 1973.
- 9) 野田起一郎・他: 子宮頸部上皮の癌化防止に関する研究, *日産婦誌*, 27: 735~744, 1975.
- 10) Reagan, J. W., et al.: The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix, *Cancer*, 6: 224~235, 1953.

- 11) 佐藤 章：子宮頸部 Dysplasia および上皮内癌の臨床病理学的研究，日産婦誌，29：28～36，1977.
 - 12) Timonen, S., et al.: Cervical cytograms in premalignant and malignant lesions—A comparative study of cytologic and histologic specimens, Acta Cytol., 11: 22～24, 1967.
 - 13) 矢嶋 聰・他：子宮頸部における上皮内癌，初期浸潤癌および進行癌の細胞診所見，産婦の世界，25：761～767，1973.
 - 14) 矢嶋 聰・他：子宮頸異型上皮の癌化に伴う剥離細胞所見の経時推移，産婦の世界，26：199～204，1974.
-