原 著

IUD 装着症例の子宮内膜スミアに
みられた特徴ある細胞像

——細胞採取法, 採取時期による差異について——

塚原産婦人科

塚原 和夫

IUD 使用患者 141 名の内膜スミアを挿入前, 挿入後, 抜去後に IUD 付着内膜タッチ, 吸引, およびブラッシュ法を用いてそれぞれの細胞像を比較検討した。

出現した細胞は多核巨細胞, Psammoma body 内膜修復様細胞と異型腺型細胞の 4 種類がみられた。前 2 者は挿入前と抜去後ではほとんどみられず, 挿入後と抜去時に特徴的にみられた。細胞採取法のちがいで IUD タッチ法により多核巨細胞, Psammoma body, 内膜修復様細胞, 異型腺型細胞がそれぞれ 72.4%, 26.3%, 32.8%, 20.7% 出現し, 吸引とブラッシュ法ではそれぞれ 23.2%, 18.7%, 32.1%, 18.4% であって, それらの間に差がみられた。

月経周期を前, 中, 後半に分けて 4 種類の細胞の推移をみたが, 特徴的所見はみられなかった。

IUD 装着年数と細胞像との関連では, 長期間挿入例の一部のものを除き著明な所見は得られなかった。

一部の長期装着婦人で子宮内膜組織像に内膜増殖症を示した症例があり, 長期に IUD を使用した場合には内膜の組織学的検査はその neoplastic change を知る上にぜひ行うべきである。

Key words : Endometrium——Cytology——IUD——Follow-up

は じ め に

IUD 装着後の患者の管理についてその経時的観察は必ずしも常に実施されているとは限らず, 挿入後もなんらの検査も行われずに数年も放置されている例がみられる。IUD は体癌発生の少ない妊孕可能な閉経前の婦人に適用されるものであり, 多くの報告によると子宮体部新生物との因果関係を認めてはいない。しかし IUD 長期挿入婦人に子宮体癌が発見された報告^{4,9,11)}もあり, 長期

にわたる異物による慢性的刺激が子宮内膜になんらかの病的変化をもたらすことは予想されることである。また, 管理の実際の面でも種々の報告^{2,12,14)}がみられるが, 装着期間についても内膜組織所見よりみて 3 年以上挿入しない方がよいとする説と自覚症がない限り長期挿入も可能である, との二説があり, 必ずしも意見の一致をみるに至らない。今日, 挿入期間の選択は個々の医師の見解にゆだねられているのが現状である。

以上のように IUD の子宮内膜に及ぼす影響については不明の点が多く, そこで IUD を装着した内膜細胞診と内膜組織診の両者でこの問題点を検討したので報告する。

研究材料ならびに方法

対象は当院において過去 3 年間に実施した IUD 装着患者 141 名の内膜スミアおよび内膜組織診を用いた。

Cytologic Features of Endometrial Specimens on Women Using IUD (Yusei-ring) — The variation in appearing rates of the features among different sampling methods and times —

Kazuo TSUKAHARA, M.D.

Tsukahara Obstetrics & Gynecology Clinic

Reprint request ㊟330 大宮市吉敷 3 の 157 塚原産婦人科
医院

昭和 55 年 2 月 6 日受付

IUD は優生リングを使用し、1回の挿入期間は3ヵ月～8年3ヵ月、交換を繰り返した症例は3ヵ月～19年6ヵ月、平均5年4ヵ月、挿入回数は1～17回、平均4.5回で、年齢は24歳2ヵ月～47歳1ヵ月までで平均37歳9ヵ月であった。細胞採取は癌研増殖式吸引カニューレによる吸引法（以下④）、アトム式ブラッシュを用いたブラッシュ法（以下⑥）と抜去 IUD によるタッチ法（以下⑦）を単独または組み合わせて行い、延べ例数435例、検体数644であった。内膜組織診は IUD の挿入時、抜去または交換時に行った。抜去時には IUD 付着内膜と IUD 除去後のソーハ内膜の両者について組織診を施行した。組織診は110名に行い、延べ症例数170例、検体総数207であった。

結 果

A. 細胞像

IUD 装着後における内膜スミア像には各月経周期に対応した内膜細胞のほかに多核白血球、赤血球、組織球、プラスマ細胞などがみられるが、これらとともに正常周期の子宮内膜では出現しがたいものや数少ないと思われる注目すべき細胞として、(1)多核巨細胞、(2)Psammoma body、(3)内膜修復様細胞（以下A型細胞とよぶ）、(4)異型腺型細胞（以下B型細胞とよぶ）が認められた。

以下各細胞の特殊像の形態について述べる。

1) 多核巨細胞

細胞の形は円形～卵円形、扇型、不正形など多様で大きさは一定しない（20～200 μ ）。核数も最も少ないものは5個、最も多いものは131個であった。細胞質は青～青緑色で、辺縁は円滑で厚味のあるものと不正でうすいものがある。核は円～楕円形、核縁は円滑、緊満、クロマチンは細または粗顆粒状であるが前者が多い。核小体は明らかなものと不明のものがあり、数も一定していない。位置は、(1)細胞質周辺に花冠状に分布するもの、(2)均等に分布するもの、(3)絨毛組織の合胞細胞に似るものなど多彩である（写真1、2）。

2) Psammoma body

形は周囲が軽度の波状形を呈し不整形のものが多いが、明らかな同心円とみられるものがある。定型像は丸太を横切した断面の年輪に似た層状構状を示す。中央に核様の封入体を2～3個を含むものがある。染色性は一般に橙黄色～深紅色を呈するものが見られる。周辺部のみは濃く固い帯状物質で囲まれる。孤立性のものも多く、ときに2～3個隣接して存在することもある（写真

4、5）。

3) 内膜修復様細胞（A型細胞）

細胞配列は平面的で細胞質縁は明らかでないものが多い、核は軽～中等度の大小不同を示し、核小体の増大が目立ち、多くは単数であるが、ときに複数認められる。クロマチンは細顆粒状を呈し、核縁はほぼ整で、不整のものは少ない。細胞質は分泌期の内膜細胞に比して一般に厚味があり、ライトグリーンに好染するものが多い、比較的豊富で、ときとして細胞質中に白血球を含むのがみられる。特に核小体が大きく不整で核の大小不同がみられ、一部細胞密度の増した所見を呈する時はかなりの異型性を示すので、新生物との鑑別を慎重に行うべきである。

4) 異型腺型細胞（B型細胞）

細胞配列は腺由来の細胞群に特徴的な重積性を示す。核の大小不同は2～3倍差で認められ、核形も楕円～不正形など一定せず、核クロマチンは一般に増量し、ときには顆粒状を示し、核小体を有している。細胞質は青または緑色に染まり中に空胞様形成を示すものや白血球の侵入をみるものがある。細胞境界は明らかでないものが多い、これらの所見を示すものはときとして悪性細胞と区別が難しいものもあるが、一般に核の大小不同も3倍差までのことが多く、クロマチンパターンも概して均一で多彩性のものは少ない。特に核小体の増大、増加も悪性細胞に比して少なく、この形、大きさ、位置、数、染色性などに留意すると腺性悪性細胞との鑑別も可能といえる。

B. 特徴ある細胞像の出現状態

上述の4種類の細胞の各採取方法別、採取時期別および月経周期別による出現状態を表I、IIに示した。

(A) 採取時期および採取方法と各細胞の出現率

1) 多核巨細胞

抜去時の⑦では多核巨細胞は全検体217例中157例72.4%にみられ、⑦以外の④+⑥では両者合わせても23.2%であった（表I-1）。

2) Psammoma body

⑦において26.3%現れ、④+⑥においては5.6%にみられた。挿入前と抜去後は認められなかった（表I-2）。

3) A型細胞

抜去時⑦で217例中83例38.2%に出現し、④および⑥でそれぞれ22.4%、20.0%にみられた。④+⑥での経時的観察では挿入前、挿入後、抜去後でそれぞれ27.2%、31.5%、23.1%に認められた（表I-3）。

4) B型細胞

抜去時⑦で217例中45例20.7%に出現し、④および

表 I 採取時期および採取法別と各像の出現率

採取期別	番号	採取法	例数	多核巨細胞		Psammoma body		A 型 細胞 (内膜修復様細胞)		B 型 細胞 (異型腺型細胞)	
				出現数	出現率	出現数	出現率	出現数	出現率	出現数	出現率
抜 去 時	①	①	217	157	72.4	57	26.3	83	38.2	45	20.7
	②	①	85	24	28.2	3	3.5	19	22.4	12	14.1
	③	①	40	5	12.5	4	10.0	8	20.0	6	15.0
	② + ③	① + ①	125	29	23.2	7	5.6	27	21.6	18	14.4
	小計 ① + ② + ③	① + ① + ①	342	186	54.4	64	18.7	110	32.1	63	18.4
経 時 的	挿入前		3	0	0	0	0	2	66.7	1	33.3
	挿入後	④	84	21	25.0	1	1.2	27	32.1	11	13.1
	抜去後		103	1	0.9	0	0	27	26.2	13	12.6
	挿入前		19	1	5.3	0	0	4	21.0	1	5.3
	挿入後	⑤	27	2	7.4	1	3.7	8	29.6	1	3.7
	抜去後		66	0	0	0	0	12	18.2	4	6.1
的	挿入前	小計	22	1	4.5	0	0	6	27.2	2	9.1
	挿入後	④ + ⑤	111	23	20.7	2	1.8	35	31.5	12	10.8
	抜去後		169	1	0.6	0	0	39	23.1	17	10.0
総計 ①+②+③+④+⑤			644	211	32.7	66	10.3	190	29.5	94	14.6

表 II-1 月経周期と各像の出現率 (多核巨細胞)

採取時期	番 号	採取法	出現像		多核巨細胞								合 計		
			出現率	周期	1～10日まで		11～20日まで		21～30日まで		30日以上				
抜去時	①	㊶	出現	検 数 体	%	71/97	73.2	72/96	75.0	11/20	55.0	3/4	75.0	157/217	72.4
	②	㊶㊷	〃	〃		6/37	16.2	20/67	29.9	3/18	16.7	0/3	0	29/125	23.2
挿入前	③	㊶㊷	〃	〃		1/9	11.1	0/7	0	0/3	0	0/3	0	1/22	4.5
経時	挿入後	④	㊶㊷	〃	〃	6/25	24.0	12/60	20.0	5/21	23.8	0/5	0	23/111	20.7
	抜去後	⑤	㊶㊷	〃	〃	0/52	0	1/59	1.7	0/46	0	0/12	0	1/169	0.6
總計 ①+②+③+④+⑤			〃	〃		94/220	42.7	105/289	36.3	19/108	17.6	3/27	11.1	211/644	32.7

⑤ではそれぞれ 15.0% にみられた。経時的には④+⑤で挿入前, 挿入後, 抜去時でそれぞれ 9.1%, 10.8%, 10.0%に認められた (表 I-4)。

(B) 月経周期と各細胞像の出現率

1) 多核巨細胞

①により月経周期 10 日まで, 11~20 日まで, 21~30

日まで, および 30 日以上でそれぞれ 73.2%, 75.0%, 55.0%, 75.0% を示した。④+⑤では 11~20 日で 29.9% とピークがみられた。挿入前, 抜去後で多核巨細胞を認めたのは 1 例ずつのみであった。IUD 装着中は月経周期 30 日まででは 24.0%, 20.0%, 23.8% にみられた (表 II-1)。

表 II-2 月経周期と各像の出現率 (Psammoma body)

採取時期	番 号	採取法	出現像 出現率 周 期		Psammoma body								合 計		
					1～10日まで		11～20日まで		21～30日まで		30日以上				
抜 去 時	①	㊦	出現 検 数 体	%	25/97	25.8	26/96	27.1	6/20	30.0	0/4	0	57/217	26.3	
	②	㊦㊧		〃	〃	3/37	8.1	2/67	3.0	2/18	11.1	0/3	0	7/125	5.6
挿入前	③	㊦㊧	〃	〃	0/9	0	0/7	0	0/3	0	0/3	0	0/22	0	
経 時	挿入後 抜去後	④	㊦㊧	〃	〃	2/25	8.0	0/60	0	0/21	0	0/5	0	2/111	1.8
		⑤	㊦㊧	〃	〃	0/52	0	0/59	0	0/46	0	0/12	0	0/169	0
総 計 ①+②+③+④+⑤			〃	〃	30/220	13.6	28/289	9.7	8/108	7.4	0/27	0	66/644	10.2	

表 II-3 月経周期と各像の出現率 (A型細胞)

採取時期	番 号	採取法	出現像 出 現 率 周 期		A 型 細 胞 (内膜修復様細胞)								合 計	
					10日まで		20日まで		30日まで		30日以上			
抜 去 時	①	㊦	出現 検 数 体	%	36/97	37.1	42/96	43.8	3/20	15.0	2/4	50.0	83/217	38.2
	②	㊦㊧		〃	〃	3/37	8.1	20/67	29.9	4/18	22.2	0/3	0	27/125
挿入前	③	㊦㊧	〃	〃	2/9	22.2	4/7	57.1	0/3	0	0/3	0	6/22	27.3
経 時	④	㊦㊧	〃	〃	5/25	20.0	18/60	30.0	10/21	47.6	2/5	40.0	35/111	31.5
	⑤	㊦㊧	〃	〃	10/52	19.2	14/59	23.7	12/46	26.0	3/12	25.0	39/169	23.1
総 計 ①+②+③+④+⑤			〃	〃	56/220	25.5	98/289	33.9	29/108	26.9	8/27	29.6	190/644	29.5

2) Psammoma body

㊦では10日、20日、30日までの間にそれぞれ25.8%, 27.1%, 30.0%に認められた。抜去時の㊦+㊧で11～20日までの間で3.0%, 21～30日までの間で11.1%であった。挿入前は㊦, ㊦および㊧いずれの方法でも全く認められず、挿入後は10日までの間に8.0%にみられ、抜去後は全く消失した(表II-2)。

3) A型細胞

㊦では周期10日までと20日までにおいてそれぞれ37.1%, 43.8%認められた。30日までの間では抜去時の㊦+㊧においては8.1%, 29.9%, 22.2%および0%であった。挿入後の周期別による出現率は20.0%, 30.0%, 47.6%および40.0%で抜去時と同じ傾向を示した(表II-3)。

4) B型細胞

㊦では周期別に21.7%, 20.8%, 15.0%, 25.0%に認められた。㊦+㊧でも同様の経過を示すも、発生頻度は㊦の半数であり、挿入前は20日までの7例中2例28.6%の陽性率を除き他は0%, 挿入後は著明の変化なく、抜去後もなお残存し、挿入前と類似の傾向を示した(表II-4)。

(C) 装着延べ年数と各種細胞の出現率

1回または交換を繰り返しての装着延べ年数を4年ごとに分割し、4, 8, および8年以上とし、発生頻度の最も多い多核巨細胞を㊦についてみるとそれぞれ70.0%, 70.9%および84.2%と装着年数の増加とともに出現率はわずかながら増加の傾向がみられたが著明のものではない。Psammoma body, A型細胞, B型細胞について

表 II-4 月経周期と各像の出現率 (B 型細胞)

採取時期	番 号	採 取 法	出現像		B 型 細 胞 (異型腺型細胞)								合 計		
			出現率	周 期	10日まで		20日まで		30日まで		30日以上				
抜 去 時	①	㊦	出現 数 検 体	%	21/97	21.7	20/96	20.8	3/20	15.0	1/4	25.0	45/217	20.7	
	②	㊦㊧		"	"	5/37	13.5	9/67	13.4	2/18	11.1	2/3	66.7	18/125	14.4
挿入前	③	㊦㊧	"	"	0/9	0	2/7	28.6	0/3	0	0/3	0	2/22	9.1	
経 時	挿入後 抜去後	④	㊦㊧	"	"	2/25	8.0	6/60	10.0	3/21	14.3	1/5	20.0	12/111	10.8
		⑤	㊦㊧	"	"	1/52	1.9	7/59	11.9	9/46	19.5	0/12	0	17/169	10.0
総 計 ①+②+③+④+⑤			"	"	29/220	13.2	44/289	15.2	17/108	15.7	4/27	11.8	94/644	14.6	

表 III 装着延年数と各像の出現率

採取期別	番 号	採 取 法	出 現 率	延数 年 出 現 像 例 数	1 ~ 4 年まで				例 数	~ 8 年まで				例 数	8 年以上			
					多	Ps. B	A	B		多	Ps. B	A	B		多	Ps. B	A	B
抜	①	㊦	出現数 %	80	56 70.0	15 18.8	29 36.3	13 16.3	79	56 70.9	29 36.7	32 40.5	21 26.6	57	48 84.2	15 26.3	27 47.4	13 22.8
	②	㊦	" "	44	12 27.3	0 0	15 34.1	6 13.6	25	8 32.0	1 4.0	5 20.0	5 20.0	15	7 46.7	0 0	6 40.0	3 20.0
去	③	㊦	" "	20	6 30.0	1 5.0	5 25.0	2 10.0	11	3 27.3	2 18.2	3 27.3	1 9.1	8	1 12.5	1 12.5	1 12.5	3 37.5
時	② + ③	㊦ + ㊦	" "	64	18 28.1	1 1.6	20 31.3	8 12.5	36	11 30.6	3 8.3	8 22.2	6 16.7	23	8 34.8	1 4.4	7 30.4	6 26.1
	① + ② + ③	㊦ + ㊦ + ㊦	" "	144	74 51.4	18 12.5	49 34.0	21 14.6	115	67 58.3	32 27.8	40 34.8	27 23.5	80	56 70.0	16 20.0	34 42.5	19 23.8

註) 多 : 多核巨細胞

Ps. B : Psammoma body

A : A 型細胞

B : B 型細胞

除) 装着年数不明例 : 3

てもほぼ同様の傾向がみられた。

(D) 多核巨細胞陰性例について

多核巨細胞は 4 種類の細胞のうち最も出現頻度が高いがその出現率の大きい㊦における陰性例は検体数 217 例に対し 27.6% に当たる 60 例であった。これを IUD に付着した内膜を除去したのちの IUD のタッチスミア 37

例についてみると、多核巨細胞陰性例は 28 例で、付着内膜採取例の 75.6% に相当し、付着内膜を除去した後のスミアには多核巨細胞出現は有意に低下した。

(E) B 型細胞陽性例について

ときとして腺性悪性細胞とまぎらわしい形態を示す異型腺型細胞の推移の動向をみると出現例数は検体数に対

しそれぞれ挿入前2例9.1%,挿入後12例10.8%,抜去時63例18.4%,抜去後17例10.0%であった。さらに抜去後にも陽性を示した17例のうち抜去時にも陽性であったものは8例47.1%で,9例52.9%は抜去後のみ陽性を示した。17例を除く残余の46例73.0%は抜去後速やかに消退した。

(F) 組織所見と内膜スミアについて

内膜組織170例(207標本)に関して目立つ所見は内膜腺上皮においては腺上皮細胞の多層化,核の大小不同などで抜去したIUD付着内膜においては上皮組織の圧迫,欠損および萎縮などがみられる。間質においては出血,浮腫,小円形細胞浸潤などが最も多く,また線維化,萎縮,増殖,淋巴濾胞形成などもしばしば観察される。腺組織の増殖,萎縮も現れ,また増殖,分泌両期の混合型を示すものが5例2.9%にみられた。内膜増殖症と診断されたものは23例13.5%であった。IUD抜去時にB型細胞を示したものは63例で,これらに行った内膜組織検査46例中11例23.9%が子宮内膜増殖症で,うち2例は異型性がみられ,残りの35例中10例28.6%には間質線維化,著明の出血,浮腫,小円形細胞浸潤,小血管造成などの部分的変化が認められ,石灰沈着も1例にみられた。その他は内膜スミアに変化が認められても組織所見においてはIUDにより特に組織的变化はみられなかった(写真9,10)。

考 察

今回の観察ではIUD装着婦人に特徴的と思われる細胞像として多核巨細胞,Psammoma body,内膜修復様細胞,異型腺型細胞を認めたが,これらの特徴が高頻度にみられる報告はSagirogluら¹⁰⁾に始まり,わが国でも田中ら¹³⁾,阿部ら¹⁴⁾が追試発表している。それら報告はおもにIUD抜去時の内膜タッチスミアで行われており,細胞採取法による差異,経時的な観察や月経周期別による検索は行われてはいない。

出現する細胞の特徴像としては多核巨細胞が最も高頻度にみられ,その出現率はタッチ法①で吸引法④+ブラッシュ法⑤のほぼ3倍以上の高率で認められた。採取法による違いをみると①での多核巨細胞,Psammoma body,A型,B型細胞の出現は72.4%,26.3%,38.2%,20.7%であったのに対して④+⑤ではそれぞれ23.2%,18.2%,32.1%,18.4%であり,前者と後者とを比較して細胞採取法の違いによりその出現率に明らかな差を認める。これは前者が装着されたIUDに接するか,または内膜内に入りこんだIUDに接している内膜の中での

現象,換言すれば内膜表面でなく実質の中,さらに間質内での変化を含めた結果によるものであろう。A型,B型細胞の起源については議論のあるところであるが,今回の検索からは表在性,すなわち内膜の内腔に接した上皮が関連していると推定される。

4種類の細胞の挿入前,挿入後,抜去時,抜去後の変化からは多核巨細胞とPsammoma bodyはIUD装着時に高頻度にみられたが,挿入前には,ほとんどみられず,それに比しA型,B型細胞は挿入前よりみられ,IUDに関与しなくても出現し得ることを示唆している。これから前2者は異物による反応性産物であるのに対して,後2者はそればかりでなく,ほかになんらかの刺激,たとえばソーハなどの内腔の機械的刺激でも出現し得るといえよう。

吸引法による細胞像はブラッシュ法に比してその細胞像は多彩性を示し,内膜上皮細胞,組織球,内膜修復様細胞などが出現し,細胞個々の所見では細胞質内に空胞様形成などもみられ,ブラッシュ法では比較的小型でシート状のクロマチン過染の腺上皮細胞のclusterが多くみられるが,全体としてmonotoneである。特に子宮腔内に血液,分泌物の多く貯留する時には吸引法は十分に材料を採取し得るが,腔内内容の少ない時は採取材料は少なく,判定材料とするには不十分となりやすい。いずれにしても両者それぞれ長短あり,これらを考慮に入れて採取法を選択する必要がある。山内¹⁵⁾の報告による吸引法,ブラッシュ法両者の比較成績からもこれらの点は指摘されている。

多核巨細胞を指標とした場合,①にみられるような多発する傾向は④または⑤においては①に比べて少ないが,経時的観察における④+⑤による多核巨細胞出現の頻度はIUDの刺激の有無と強弱を示すパラメーターと考えられる。そこで,IUDによって子宮内膜は組織変化をうけるが,それが正常内膜に復帰し得る時期を知る方法としては,上述の細胞の出現状態を追跡すれば可能である。他方,同時施行の組織検査と対比すると,多核巨細胞の多発例もその組織の異型性とは必ずしも相関せず,前回抜去時には著明に認められたものも次回交換時には軽減していることもあり,これは年次推移とともに内膜所見に異型性が出現または増強するとは限らないことを示している。

月経周期と特徴像出現との相関をみるに,総体的には,いずれも周期により必ずしも決定的な影響は受けがたく,また多核巨細胞,Psammoma bodyなどIUD挿入前にはみられなかったものもIUD挿入後には認められるようになったが,これらも抜去とともに速やかに消

失した。一方、挿入前にも出現したA型およびB型細胞は前2者と比較すると抜去後にもまた残存する例が多い。

上述のごとく、これらの変化は大部分は reversible のものであるが、吉田ら¹⁶⁾は IUD による組織変化を比較観察するためには月経周期による要因も考慮に入れて、同じ時期の組織採取を行って対比を行うべきであると述べている。著者もまた、細胞採取においても理想的な採取時期に関しては吉田と同意見である。

Psammoma body に関しては新生物、特に卵巣の漿液性嚢胞腺腫との関連の上で多くの報告がみられる。阿部¹⁾は新生物に伴う Psammoma body は円形で典型的な同心円構造を呈するものが多いとされるのに対して、IUD 装着時に出現するものは不規則型を示すものが認められたと述べているが、本報告においては写真に示すごとく円形、同心円型のものも含まれている。円形の Psammoma body の出現においては卵巣などの新生物の検査を施す必要があると考えられる。

A 型細胞の出現については IUD による内膜の機械的損傷、またはその成分を構成する化学物質による局所内膜への刺激に対する反応として、内膜修復様細胞の出現は予期されるところである。核の大小不同、核小体の増大を伴うことが多いが、軽度のものより著明の変化をみるものまで程度の差は大きくかなり異型性の強いものもある。しばしばみられる異型腺型細胞は IUD 抜去後の次回月経後に消失またはごく少数となるが、これは IUD による肉芽組織における反応性変化と考えられ、同期に認められる内膜修復様細胞、Psammoma body とともにその発生機序は同一のものであろう。

IUD 抜去後 10~14 日目に IUD を挿入する場合、同時に施行した内膜スミアではかなり高度の異型細胞がみられるが IUD 抜去時に行った内膜ソーハに起因するものとする。同様に IUD 抜去とともにに行った内膜組織検査後の追跡中にみられる異型細胞は IUD による要因のものとは鑑別困難となるが、いずれも次回月経後には消失またはきわめて少数となる。ソーハ後の一定期間その内膜スミアに異型細胞の出現するという報告はすでに散見され、しかもその起源はいまだ完全に明らかにされていないが、最近でも田中¹³⁾、井上⁵⁾、甲斐⁶⁾、国井⁷⁾らの報告があり、国井は非妊時における子宮操作後に出現する活動核をもつ異型性を示す細胞は内膜修復後過程に出現する tissue repair cell の一種と考えられると推論している。IUD 抜去とともに組織生検のために行ったソーハ後の B 型細胞も同様の意義をもつものと考えられる。

IUD 挿入前と抜去時内膜スミアの比較においては、挿入前のスミア像は月経周期の各期に応じた細胞像を示し、必ずしも同一パターンは示していないが、配列は多くはシート状で細胞は大小不同は少なく、大部分は核クロマチンも増量しない。ただ挿入前にかんがりの異型細胞を認めた例もあるが、これは同時に採取した組織検査により子宮内膜増殖症の所見を呈しこれに対応するスミア像と解されるが、この例の IUD 抜去時の⑩では多核巨細胞、内膜修復様細胞はより一層著明であり、癌化との関連において内膜細胞の異型性の獲得の有無については、その形態学的追跡調査を厳重に行わねばならないと考えられる。

このように挿入前にすでに存在する子宮内膜の状態により抜去時の内膜所見に差異がみられるが、いずれの場合にも個々の特有な細胞所見を呈し単一ではなく、IUD 装着年数と所見が必ずしも相関するものではないことを示している。元島⁸⁾は IUD 使用者の内膜組織と腔スミア像との対比により同様の見解を述べている。また Moyer³⁾は間質組織中のプラズマ細胞の存在を IUD に関連する特徴的現象として述べているが内膜スミアと対比して検討すべきであろう。

IUD 交換時の内膜スミアでは前回にみられた4種類の細胞像が増強するとは限らず減少することもあり、Psammoma body の出現のないものもある。他方、経時年数とともに多核巨細胞も数を増し、細胞も大型となり、核数も増加し 131 個を数え Psammoma body の出現も著明となるなど経時年数との関連はさまざまに必ずしも一定の傾向を示すものではない。

抜去後に再挿入しない場合は、上述の4種類の細胞はいずれも減少し、次回月経後にはほとんど認めがなくなる。これは IUD 抜去により内膜への刺激が解除され、損傷部位の肉芽組織が消失することを示すものと考えられる。しかし内膜組織所見において子宮内膜増殖症の認められた例では内膜スミア像で強い異型性を示し、体内膜腺癌とまぎらわしい所見もみられたが、抜去後 22 日目においてなお存在し次回月経周期 11 日目の像では消失したが、同じく周期 45 日では④により再び核の大小不同を示す細胞が現れ、月経前には細胞像は多彩となり、かつ異型性を増す傾向がみられた。この組織像は子宮内膜増殖症と診断された。本症例は組織検索を欠いた時期もあり異型性出現の時期は明白ではないが IUD 挿入回数 10 回、装着延べ年数 10 年 6 ヶ月、年齢 46 歳 1 ヶ月で長期にわたる装着例であった。

IUD 装着婦人の管理に細胞診を用いることについては青木ら²⁾の報告があるが、以上の成績から IUD 管理に

対しては細胞診が有利な方法であるといえよう。

む す び

IUD 装着時の子宮内膜スミアにおける特徴像として多核巨細胞, Psammoma body 内膜修復様細胞および異型腺型細胞を認めたが, これらを指標として検討した結果, 管理の要点として

1) 多核巨細胞の消失が子宮内膜組織に対する直接刺激解除のサインとなる。

2) 抜去後も持続して異型性の出現する場合は経過観察の必要性を示す。

3) 挿入中にみられた Psammoma body が抜去後にもなお継続して認められれば, 卵巣その他の新生物存在の可能性について検索する必要がある。

4) 40 歳以後の使用例および 10 年以上の長期にわたる使用では新生物との関連性を念頭におき慎重に IUD を使用すべきである。

本論文の要旨は第 19 回日本臨床細胞学会秋期大会において発表した。

なお, 稿を終えるにあたりご指導とご援助を賜った慶応義塾大学栗原操寿教授, 長谷川寿彦講師ならびに栃木県がん検診センター屋代定夫部長に対して深謝致します。また, 組織検査にご協力いただいた慶応義塾大学病理学教室ならびに同大学産婦人科婦人科病理研究室の諸氏に感謝致します。

Summary

The investigation was carried out on 644 endometrial specimens from 141 IUD-using women obtained by aspiration, brushing methods and imprint smears of removed IUD at pre- and post-insertion, removal and post-removal of IUD.

Multinucleated giant cells, psammoma bodies, endometrial regenerating cells and glandular atypical cells were characteristics for the specimen from IUD users. The former two were recognized only on the specimen during IUD-using period and at removal. The latter two were observed at every periods.

Incidence of above four features in imprint smears were 72.4%, 26.3%, 38.2% and 20.7% respectively. While the rates in smears obtained by aspiration and brushing methods were 23.2%, 18.7%, 32.1% and 18.4% respectively. Significant differences were noted for the former two features.

Differences in incidence of the features at varying

menstrual cycles and durations of application were not clear.

Occasionally endometrial hyperplasia was found on the case of long term user. It is recommended that combined clinical, cytologic and histologic examinations are employed to the long term users.

文 献

- 1) 阿部芳野, 梅原禎之, 林田英隆・他: 抜去子宮内避妊装置に付着したスミアの細胞学的研究, 日臨細胞誌, 19: 24~31, 1980.
- 2) 青木 正, 藤井 仁, 今村和子・他: IUD 装着者の細胞診による管理, 日臨細胞誌, 18: 374, 1979.
- 3) Moyer, D.L., Mishell, D.R.Jr. and Bell, J.: Reaction of human endometrium to the intrauterine device, AJOG, 106: 799~809, 1970.
- 4) 本間智介, 遠藤正達, 鍛 司・他: IUD 長期挿入中に発生した子宮体癌, 産婦の世界, 24: 791~792, 1972.
- 5) 井上芳樹, 佐々木秀敏, 手島研作・他: Endometrial repair cell に関する研究, 日臨細胞誌, 17: 479, 1978.
- 6) 甲斐一郎, 長野寿吉, 安井志郎・他: 流産後に出現した異常細胞について, 日臨細胞誌, 18: 346, 1979.
- 7) 国井勝昭, 国井兵太郎, 鈴木洋子: ソーハ後および非妊婦子宮内ソーハ後の異型細胞の研究, 日臨細胞誌, 19: 32~39, 1980.
- 8) 元島正信: 子宮内避妊器具使用者の組織学的並びに細胞学的研究, 日産婦会誌, 23: 1145~1150, 1971.
- 9) 村上 章, 山崎金吾: IUD 挿入婦人にみられた子宮体癌の 1 例, 産婦実録, 20: 1195~1197, 1971.
- 10) Sagiroglu, N. and Sagiloglu, E.: Biologic mode of the Lippes loop in intrauterine contraception, AJOG, 106: 506~515, 1970.
- 11) 鈴木公雄, 山辺 徹: IUD 長期挿入婦人にみられた子宮体癌の 1 例, 日産婦会誌, 24: 875~878, 1972.
- 12) 高田道夫: 装着 IUD と子宮内環境, 産婦の世界, 26: 35~45, 1974.
- 13) 田中壮介, 池田 栄雄, 上野哲夫・他: 子宮内避妊器(IUD)使用例の臨床細胞学的研究, 日臨細胞誌, 17: 210~213, 1979.
- 14) 落合 眞: IUD 法の実際, 産婦の世界, 26: 65~70, 1974.
- 15) 山内一弘, 河西十九三, 武田 敏・他: 吸引及びブラッシュ法による内膜細胞の形態学的対比, 日臨細胞誌, 18: 377, 1979.
- 16) 吉田照男, 奥田幸子, 北村 勉・他: リング挿入前後の子宮内膜の病理組織学的観察, 日本不妊会誌, 11: 326~331, 1966.

写真 1 多核巨細胞 (Pap., ×400)

IUD 抜去時のタッチスミアで細胞辺縁に核が花冠状にならんだランゲハンス巨細胞類似の細胞。

写真 2 多核巨細胞 (Pap., ×400)

IUD 抜去時のタッチスミアで、細胞中央に核が多数集合し、細胞質に突起があり染色性は辺縁部では foamy である。

写真 3 Psammoma body (Pap., ×400)

IUD 抜去時のブラッシュ法によるスミアで、同心円状になり、中央は赤染色し層状構造を示し周辺に内膜細胞が散見される。

写真 4 Psammoma body (Pap., ×400)

IUD 抜去時のタッチ法によるスミアで、写真3に比べるとやや類円形となって同心円状ではないが、変形した Psammoma body である。辺縁に帯状物質がみられる。

写真 5 内膜修復様細胞 (A型細胞) (Pap., ×1,000)

IUD 抜去時のタッチスミアで平面的に出現した異型細胞。細胞質縁は不明瞭であり核の大小不同は少ないが単数の核小体が目立つ。

写真 6 内膜修復様細胞 (A型細胞) (Pap., ×1,000)

IUD 抜去時の吸引スミアで写真5と比べると核の大小不同がやや目立ち細胞質縁が比較的良好に保たれている。核分割像もみられる。

写真 7 異型腺型細胞 (B型細胞) (Pap., $\times 1,000$)

IUD 抜去時の吸引スミアで重積性を示した扁平核の集合で、核の大小不同も3倍差以内で核小体も目立ち異型腺型細胞の集団である。

写真 8 異型腺型細胞 (B型細胞) (Pap., $\times 1,000$)

IUD 挿入後の吸引スミアで全体が腺房様形成を示し核内構造は不明なものが多いが染色性に濃淡の差がみられ、また空胞様形成を示す細胞もみられる。

写真 9 内膜組織 (H-E, $\times 400$)

IUD 抜去時の付着内膜組織で多核巨細胞が散見され、ことに右上の細胞は核が花冠状配列を示し写真1のスミアと酷似している。

写真 10 内膜組織 (H-E, $\times 200$)

IUD 抜去時のソーハによる内膜組織で内膜は増殖期内膜像を示しているが、間質の浮腫と著明な血管造成がみられる。