原 著

閉経後婦人の細胞診における過評価例の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

佐久間達朗 秋葉 隆三 西野るり子 和泉 滋
長谷川寿彦 筒井 章夫 栗原 操寿

閉経後婦人の細胞診では良性、悪性の判定の困難な細胞が出現することがしばしば経験される。閉経後婦人 1,638 名のうち、コルポスコピー、組織診に異常がなく細胞診のみに異型細胞を認めた症例を 1 年間追跡し、細胞診に見合う組織的裏付けの得られなかった 54 例を選定し、細胞診過評価例として検討した。54 例の内訳はクラス IIIa 44 例、クラス IIIb 3 例、クラス IV および V 7 例である。

1) クラス分類別の過評価の発生率は、クラス IIIa 65 例中 44 例 (67.7%)、クラス IIIb 48 例中 3 例 (6.3%)、クラス IV および V 75 例中 7 例 (9.3%) であり、全体としては 1,638 例中 54 例 (3.3%) であった。

2) ホルモン細胞診による内分泌背景が高度な萎縮像になるほど、過評価例の増加する傾向が認められた。

3) 過評価例の細胞像は、曇りガラス状クロマチンの腫大核を有する扁平上皮細胞と、濃染核を有する頸内膜細胞が多く、そのほかには inspissated mucus, tissue repair, parakeratosis, Koilocytosis であった。

4) 過評価例の再検討により、18 例 (33.3%) は陰性としてもよい細胞像であったが、36 例 (66.7%) は高齢者の細胞診では避け得ない過評価例と考えられた。

Key words : Cervix — Cytology — Postmenopause — Atypia

I. はじめに

女性の平均寿命の延長により、近年高齢婦人の子宮癌検診受診者は増加しつつある。閉経後婦人においては、細胞診で間違いなく悪性細胞が検出されているにもかかわらず、

確定診断法である組織診によって細胞診に見合う病変が得られない不一致例が発生し、臨床医は細胞診と組織診のどちらを信頼すればよいかという深刻な問題に直面し、臨床的取り扱いに苦慮する症例が増加している。一方においては、高齢者では内分泌環境の変化、特に低エストロゲン状態による子宮腔部扁平上皮の菲薄化や、腔粘膜の抵抗性の減少による老人性腔炎の影響によって、性成熟婦人の塗抹標本にみられる細胞所見とは、かなり異質の様相を呈することがある。良性細胞が従来の細胞診断基準による異型細胞に類似する細胞像を呈することが少なくなく、さらには悪性細胞と誤認する偽陽性例の発生をみて、鑑別診断上みのがせない問題が提起されている。老人保健法による子宮癌集団検診の法令化により、今後高齢婦人の子宮頸部細胞診は急速な増加が予測される機を迎えているので、最近経験した高齢婦人

Retrospective studies on cellular atypia observed in postmenopausal women

Tatsuro SAKUMA, M.D., Ryuzo AKIBA, M.D., Ruriko NISHINO, M.D., Shigeru IZUMI, M.D., Toshihiko HASEGAWA, M.D., Fumio TSUTSUI, M.D., Soju KURIHARA, M.D., F.I.A.C.

Department of Obstetrics and Gynecology School of Medicine, Keio University

論文別刷請求先 ㊦160 東京都新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

昭和 58 年 6 月 21 日受付

表 1 研究対象の選定

初回細胞診断		組織診断 (1年間の追跡による最高病変)	
クラス I, II	1,450 (88.5%)	生検非施行	1,365
		良性病変	77
		異形成上皮	8
		上皮内癌以上	0
クラス IIIa	65 (4.0%)	良性病変	44
		異形成上皮	15
		上皮内癌以上	6
クラス IIIb	48 (2.9%)	良性病変	3
		異形成上皮	27
		上皮内癌以上	18
クラス IV, V	75 (4.6%)	良性病変	7
		異形成上皮	4
		上皮内癌以上	64
計			1,638

A 群
B 群
54 (研究対象)

表 2 過評価の発生率

初回細胞診断	過評価例
クラス I, II 1,450	
クラス IIIa 65	44 (67.7%)
クラス IIIb 48	3 (6.3%)
クラス IV, V 75	7 (9.3%)
計 1,638	54 (3.3%)

にみられた細胞診過評価症例を細胞診の立場から再検討し、2, 3 の知見が得られたので報告する。

II. 研究対象とその選定について

昭和51年1月より昭和55年6月までの4年6ヵ月間に、慶應義塾大学病院婦人科ガンクリニックを初めて受診した46歳以上の閉経婦人1,638名のうち、子宮腔部擦過細胞診でクラスIII, IV, Vの判定を下したにもかかわらず、コルポスコピー、組織診を用いた総合診とその後の追跡によって、いわゆる細胞診過評価とみなされた54例を研究対象とした。

研究対象の選定の詳細は以下のとおりである。初回の検診では、年齢を考慮して子宮腔部と頸管内から綿棒擦過によって細胞を採取した後に、3%酢酸加工コルポスコピーを施行し、コルポスコピーの異常者には直ちに狙い組織診を行った。また、初診時にコルポスコピーで異常を認めない細胞診クラスIII以上の症例には、引き続き頸管内も含めて組織診を行った。その結果、組織診で良性と診断され、初回細胞診の推定病変に相当する組織が見い出されない症例には、その後最初の3ヵ月間は月に

1回、さらに6ヵ月後と1年後の計5回、1年間にわたる追跡検診を行って、なおかつ初回細胞診に見合う組織が得られない場合に、細胞診過評価例とした。細胞診クラスIIIaおよびIIIbで組織診良性の47例を細胞診過評価例(A群)、細胞診クラスIVおよびVで組織診良性の7例を細胞診偽陽性例(B群)として選定した。

46歳以上の閉経婦人1,638名と研究対象54名との関連を示すと表1のごとくなり、細胞診クラス分類は、クラスI, II 1,450名(88.5%)、クラスIIIa 65例(4.0%)、クラスIIIb 48例(2.9%)、クラスIV, V 75例(4.6%)となる。

III. 成績

1. クラス分類ごとの過評価発生率(表2)

クラス分類ごとに過評価の発生率をみると、クラスIIIa 65例中44例(67.7%)、クラスIIIb 48例中3例(6.3%)およびクラスIV, V 75例中7例(9.3%)あった。

2. 年齢と内分泌背景(表3)

A群、B群の年齢は46歳より78歳までに分布し、51歳より65歳までの間に39例(72.2%)が集中していた。50歳以下は3例のみで、また71歳以上は5例のみである。内分泌背景をKossの分類に従ってホルモン細胞診的に3段階に区分すると、early menopause 4例(7.4%)、crowded menopause 24例(44.4%)、advanced menopause 26例(48.2%)であった。early menopauseは55歳以下の症例にのみみられ、56歳以上の症例にはみられず、66歳以上の15例中14例がadvanced menopause

表3 年齢分布と内分泌背景

年 齢	46 ~ 50	51 ~ 55	56 ~ 60	61 ~ 65	66 ~ 70	71 ~ 75	76 ~ 80	計(%)
内分泌背景								
early menopause	1	3						4 (7.4)
crowded menopause	1	10	8	4	1			24(44.4)
advanced menopause	1	2	4	8	6	3	2	26(48.2)
計 (%)	3 (5.6)	15 (27.8)	12 (22.2)	12 (22.2)	7 (12.9)	3 (5.6)	2 (3.7)	54 (100.0)

表4 クラス分類と内分泌背景

クラス分類	IIIa	IIIb	IV	V	計(%)
内分泌背景					
early menopause	4				4 (7.4)
crowded menopause	21	1		2	24(44.4)
advanced menopause	19	2	1	4	26(48.2)
計 (%)	44 (81.4)	3 (5.6)	1 (1.9)	6 (11.1)	54 (100.1)

であった。50歳以下で advanced menopause を呈した1例の細胞診は偽陽性であった。

3. クラス分類と内分泌背景 (表4)

early menopause の4例はいずれもクラス IIIa で、炎症性変化を主とした軽度の異型像を呈した。クラス IIIb 以上の10例には early menopause はみられず、3例は crowded menopause、また7例は advanced menopause の内分泌背景を示した。

4. A 群の細胞像 (表5)

初回細胞診クラス IIIa および IIIb で組織診良性であったA群47例の細胞診標本を再鏡検して、診断の根拠となった異型細胞を選別し、その細胞像について分析した成績を表5に示した。

クラス IIIa と判定された症例の異型細胞は、核腫大および軽度の過染性を示す旁基底型15例、中層型6例および化生型3例の扁平上皮系の異型細胞(写真1)と濃染核を有する頸内膜上皮細胞(写真2)が多かった。そのほかに inspissated mucus (写真3)1例, tissue repair 3例, parakeratosis 3例, Koilocytosis 1例がみられた。クラス IIIb とした3例では、いずれも核腫大と過染性を示す旁基底型異型細胞が認められた。

A 群に出現する扁平上皮由来の異型細胞像は、旁基底型が主で、それらはクラスターおよび孤立細胞として出現し、細胞形はクラスターでは不定形であるが孤立細胞のときには類円形が多く、細胞質はサイアノフィリアが多いが乾燥時にはエオジノフィリアとなる。核は類円形で腫大し濃染性であり、特徴的なことはクロマチンが

表5 A群の細胞像

細胞像	クラス分類	IIIa	IIIb
扁平上皮型	旁基底型	15 (5)	3 (0)
	中層型	6 (2)	
	表層型	1 (0)	
	化生型	3 (2)	
頸内膜腺上皮型		11 (5)	
その他の所見	inspissated mucus	1 (1)	
	tissue repair	3 (2)	
	parakeratosis	3 (0)	
	koilocytosis	1 (1)	
計		44 (18)	3 (0)

括弧内は再検討で陰性と判定できた症例数

不鮮明になり曇りガラス状に均質に染まることである(写真4)。この曇りガラス状クロマチンをもつ腫大核は、細胞診過評価例の細胞像として最も頻度の高いものである。A 群の頸内膜腺上皮由来の異型細胞像は、濃染核をもち、クラスターとして出現することが多く細胞境界は不明瞭であるが、ときに赤色の纖毛が認められる。細胞質はサイアノフィリアときにエオジノフィリアで、偏在核もみられる。核は類円形で軽度の大小不同があり、クロマチンは性成熟期の頸内膜細胞の核に比べて濃染性であることが特徴的である。

5. B 群の細胞像 (表6)

B 群の症例の初回細胞診標本において陽性と判定された細胞像は表6のごとくなる。以下に代表的4症例の細胞所見を検討した。

症例1: 63歳, 閉経後12年(写真5)。

核縁の不整, 肥厚のある濃染核で, 粗大顆粒状クロマチン, N/C の増大も認められ, 深層型悪性細胞と判定し上皮内癌を推定した。再鏡検では, 淡明で泡沫状の細胞質, 柵状の細胞配列などの所見と, 1年にわたる追跡でも新生物が発見されなかったことから, 濃染した良性頸内膜細胞とも考えられたが, しかし, 核縁の不整, クロマチンの粗大顆粒などの明らかな細胞異型性を具えてお

写真1 曇りガラス状クロマチンの腫大核
核は均質に染まり、軽度の過染性が認められる
(対物, $\times 100$)

写真2 濃染核を有する頸内膜細胞
矢印は繊毛 (対物, $\times 60$)

写真3 Inspissated mucus
紫青色に濃染する球状物で中心に core を認める
(対物, $\times 60$)

写真4 曇りガラス状クロマチンの過染性腫大核 (対物, $\times 100$). 枠内は旁基底型悪性細胞 (対物, $\times 60$).
両者のクロマチン構造の差が認められる

り、当然新生物の存在を考慮すべき症例であった。

症例3: 51歳, 閉経後5年 (写真6)。

粗大顆粒状クロマチンを呈する細胞のクラスターで、扁平上皮癌が推定されたが、組織学的裏付けは得られなかった。再鏡検では、クロマチン顆粒の形態が類円形のものが多いこと、核縁が不鮮明に断裂していることなどから、核破碎を伴う良性細胞の集団とも考えられたが、細胞形態的には prophase nucleus と類似しており、細胞診としては悪性細胞と判定せざるを得ない所見であった。

症例4: 64歳, 閉経後13年 (写真7)。

細胞質の乏しい円形、類円形の腫大核が、重積性のある密なクラスターとして出現している。核の大小不同が著しく、少数であるが大型核小体も認められ、初回細胞診では扁平上皮癌を推定した。しかし、再鏡検してみると核はほぼ類円形で核形不整は認められず、核縁は平滑であり、核クロマチンはやや過染性であるが、クロマチン顆粒は不明瞭で均一な曇りガラス状を呈しており、乾

燥と変性による核の腫大および密な集合性とが過大評価の原因とも考えられた。しかし、裸核状の腫大した細胞クラスター、極めて明瞭な核小体、5倍近い核の大小不同性などの所見は、細胞診上陰性とはできない所見であった。

症例7: 54歳, 閉経後5年 (写真8)。

粗大顆粒状クロマチンを有する極めて濃染した 40μ の巨大核が、標本上1個のみ認められ、扁平上皮癌と判定された。その後3年6ヵ月間に頸管内検索を含む7回の精検を行っても、以後の細胞診はすべて陰性で、組織診でも癌組織は検出されなかった。初回細胞診時に悪性と判定した1個の細胞の由来については明らかにできないが、追跡検診の結果からは悪性細胞とはいえない。しかし、再鏡検しても細胞診では扁平上皮型悪性細胞と判定せざるを得なかった。

6. 過評価細胞像の再検討

初回の細胞診では異型性ありとした細胞像と、結果的には良性所見しか得られなかった追跡の成績とをともに

表 6 B群の細胞像

症 例	年 齢	閉経後	初 回 細 胞 診 断		偽 陽 性 と 診 断 さ れ た 所 見
1 K. N.	63歳	12年	Ⅳ	上皮内癌	過染性腫大核を有する頸内膜細胞
2 H. K.	48歳	4年	Ⅳ	微小浸潤癌	乾燥, 変性による腫大核
3 T. Y.	51歳	5年	Ⅳ	微小浸潤癌	核破碎
4 M. M.	64歳	13年	Ⅴ	浸潤癌	乾燥, 変性による腫大核
5 T. S.	67歳	17年	Ⅴ	浸潤癌	乾燥, 変性による腫大核
6 T. H.	59歳	10年	Ⅴ	浸潤癌	tissue repair
7 H. M.	54歳	5年	Ⅴ	浸潤癌	濃染, 巨大核

写真 5 粗大顆粒状クロマチンの腫大核で, 核縁の不整, 肥厚も認められる

初回細胞診断: 上皮内癌, 組織診断: 良性病変 (対物, ×40)

写真 7 曇りガラス状クロマチンの過染性腫大核で, 核の大小不同, 大型核小体を認める

初回細胞診断: 浸潤癌, 組織診断: 良性病変 (対物, ×40)

写真 6 粗大クロマチンクランピングの濃染核

初回細胞診断: 浸潤癌, 組織診断: 良性病変 (対物, ×40)

写真 8 粗大顆粒状クロマチンと著しい濃染性を示す巨大核

初回細胞診断: 浸潤癌, 組織診断: 良性病変 (対物, ×60)

して, A 群, B 群の細胞の再評価を行い, 陰性としてもよいか, 陰性とはしがたいかを検討した. その際に陰性としてもよいとした基準は以下のとおりである. 扁平上皮型細胞については, 曇りガラス状クロマチンの腫大核において, 核の大小不同, 核縁および核形の不整, 染色性の不均一などの所見が目立たないこと, また, 頸内膜腺上皮型細胞については, 核の過染性以外には, 核の大小不同, 核形の不整, クロマチンの不均一分布, 大型核小

体などの所見が認められないことである. その結果, 表 5 の括弧内の症例は陰性としてもよいと考えられた. すなわち, A 群クラス IIIa 症例のうち, 旁基底型細胞 15 例中 5 例, 中層型細胞 6 例中 2 例, 化生型細胞 3 例中 2 例, 頸内膜細胞 11 例中 5 例, inspissated mucus 1 例中 1 例, tissue repair 3 例中 2 例, koilocytosis 1 例中 1 例であり, 全体として 44 例中 18 例であった. しかし, A 群クラス IIIb 3 例および B 群 7 例については, 陰性と判定で

写真 9 萎縮の細胞像 (atrophic pattern)

↑: enlarged type, 旁基底細胞は類円形に腫大し曇りガラス状クロマチンを示す。⇒: eosinophilic pyknotic type, エオシノフィリアの細胞質と濃縮核を示す (対物, ×40)

きる症例はなかった。

IV. 考 案

Davidson ら¹⁾ は 378 例の閉経後スミアの 3.16% に悪性細胞に類した所見をもつ異型細胞を認め、これらの細胞が potential malignancy の細胞であるのか、ホルモン環境の変化によって生じうる閉経後の良性異型細胞であるのか、検討を要する課題であるとしている。今回の検討では、1,638 例中 54 例 (3.3%) に判定困難な異型細胞を認め同様の傾向を示した。このうちクラス IIIa では 65 例中 44 例 (67.7%) が過評価であり、高頻度であった。高齢者では乾燥、変性などによって細胞所見が不明瞭になることがあり、異型性は軽度であっても陰性となることが困難な症例が多くなるため、結果的にはクラス IIIa の過評価例が増加すると考えられる。

閉経期以後の高齢者では、卵巣機能の低下、消失によって、子宮腔部の扁平上皮は旁基底細胞から表層細胞への成熟分化が障害され、菲薄になり、被覆上皮としての防衛機能は低下する。また、腺上皮細胞の分泌能の不全により頸管粘液は減少し、上皮は湿潤さを失い、細胞は剥脱しやすくなり、その細胞には乾燥などの変性像が著明となる。このような環境下にある子宮腔部においては、外界からの物理的刺激、感染などが及ぼす影響は上皮内にとどまらず、上皮の間質にも波及し急性および慢性的炎症像を呈する。これを反映して細胞診標本に出現する細胞像は、閉経前婦人の細胞像とは異なるものになる。

閉経後婦人の細胞像の特徴は、Koss⁷⁾ によると、扁平上皮系では、(1) 表層細胞の消失、中層細胞の減少および

旁基底細胞の増加、(2) 旁基底細胞の細胞質、核の均質な腫大 (いわゆる enlarged type) (写真 9)、(3) 細胞質の著明なエオジノフィリアと核濃縮、核破碎 (いわゆる eosinophilic pyknotic type) (写真 9)、腺上皮では、(1) 腺細胞出現率の低下、(2) 細胞は小型となり、細胞質の量および泡沫性の低下、(3) 核クロマチンの軽度の濃染性、背景として、(1) 好中球を主体とした炎症性細胞の増加、(2) ときに食食反応を示す組織球の出現、(3) 細胞破碎物、浸出液による背景汚染などがあげられている。

Frost²⁾ は、なんの影響も受けず平常に機能している細胞を euplasia の状態とし、細胞活動性が低下し退行変性を起こした状態を retroplasia と称して、感染、物理的、化学的刺激、放射線、栄養障害などが誘因となるとしている。Frost の説に従えば、卵巣ホルモンの欠如状態である萎縮の細胞も retroplasia の範疇に入ると考えられる。さらに、Frost は retroplasia の細胞の特徴として細胞構造の不鮮明化をあげ、これは早期には好へマトキシリン構造、すなわち核クロマチンと核縁の不鮮明化として出現するとしている。また、核は腫大、濃染、濃縮、破碎の像を呈し、退行変性のひとつとして裸核もみられ、細胞質は腫大し、空胞形成、好エオジン性を示すようになると述べている。閉経後婦人の異型細胞の特徴は、Koss の atrophic pattern, Frost の retroplasia の細胞像の高度な変化と理解される。

ホルモン活性が失われ萎縮が進行するほど、これらの変化は著明になる。著者の成績でもクラス IV, V で偽陽性の 7 例中 5 例は advanced menopause であり、early menopause は 1 例もなく、Koss, Frost の報告と一致する。

今回の検討において、A 群の症例の細胞像のなかで最も多いものは、扁平上皮系の旁基底型、中層型の異型細胞である。その特徴には核の腫大、濃染、濃縮および破碎と、細胞質のエオジノフィリアなどがあげられる。なかでも軽度な核腫大のみによって異型細胞と判定した症例が最も多く、これらの核のクロマチン構造は不鮮明で均質な曇りガラス状に染まることから、乾燥、変性によるものであることが推定される。したがって、高齢者の細胞診に出現した軽度の腫大核においては、クロマチン構造が不明瞭な場合には、核異型細胞や悪性細胞と直ちに同定すべきではなく、腫大核の大小不同、核形や核縁の不整、曇りガラス状クロマチンの不均一分布の有無などの所見をも考慮して、悪性細胞と変性による良性異型細胞とを鑑別することが重要である。

頸内膜細胞の濃染核の出現は高頻度であり、Koss⁷⁾ も閉経後の頸内膜細胞が濃染される傾向にあることを指摘

写真10 エストロゲン投与前の細胞

曇りガラス状クロマチンの腫大核。浸潤癌が疑われた(対物, $\times 60$)

写真11 エストロゲン投与後の細胞

写真10と同一症例であり、異型細胞は消失し表中層細胞のみとなった(対物, $\times 20$)

している。不明瞭な細胞質縁, 腺性の細胞配列によって扁平上皮系の異型細胞と鑑別される。

さらに, 閉経後婦人の細胞診において, 異型ありと診断されたそのほかの細胞所見について述べる。核破砕はクロマチンの極めて粗大な clumping を示し, 悪性核の不整形の粗大顆状クロマチンとの鑑別を要する。閉経後の細胞像においては, 核破砕では核縁は不連続で, 類円形や不定形の粗大なクロマチンの clumping が飛び石状に配列する。一方, 悪性核では核縁の不整はみられても不連続性はなく, クロマチン構造も不整形の clumping である。Inspissated mucus は, 類円形で青紫色に濃染し, 中心部に辺縁よりさらに濃染した core を認める球状物であり, クロマチンの微細構造が存在せず, 辺縁が不明瞭であることから悪性細胞由来の裸核とは異なる所見を呈する。しかし, 由来については異論もみられる^{8,11)}。Tissue repair は, 核腫大, クロマチンの過染性, 著明な核小体を呈し, 高齢者では老人性陰炎の上皮剥脱部分の再生過程として出現する。核極性の保存, 均一なクロマチン, 明瞭な細胞質縁によって鑑別される⁵⁾。Parakeratosis は, 細胞質はエオジノフィリアまたはオレンジフィリアで, 核は濃染し, 角化型悪性細胞との鑑別を要する。高齢者では周期的なエストロゲン刺激の欠如により, 正常な分化がそこなわれた扁平上皮に, 外的刺激などが加わって出現する角化異常細胞と考えられる。Tweeddale¹⁰⁾, Gardら³⁾は高齢者の上皮内癌では角化型悪性細胞の出現頻度が高いことを指摘し, また, Patten⁹⁾は, 40歳以上で pleomorphic parakeratosis の持続的出現を認める時には, さらに綿密な検索が必要であるとしている。高齢者の細胞診においては, 角化型異型細胞の出現には特に注意を要すると考えられる。今回の検討例のなかにはみられなかったが, 濾胞性頸管炎も高齢者に

多くみられる病変で, リンパ球, 細網細胞の集団として出現し, 小型の上皮内癌, 分化型体内膜腺癌との鑑別を要することを著者ら⁴⁾はすでに報告した。

以上の鑑別点に従って, A 群クラス IIIa の44例中18例は retrospective にみて陰性と判定してもよいと考えた。しかし, A 群クラス IIIa の26例, IIIb の3例の計29例については, 従来の細胞診断基準による異型性を呈しており, これらの細胞を直ちに陰性と判定することは困難である。B 群の細胞所見については症例の検討から, 核の腫大, 過染性, 大小不同性, 核縁の不整, 粗大顆粒状クロマチン, 核小体などの異型所見が高度な場合には, 悪性と判定することも止むを得ないといえる。最終的には, A 群B 群54例中36例(66.7%)は高齢者の低エストロゲン状態では避け得ない細胞診過評価例であり, 残る18例(33.3%)は高齢者特有の細胞像を熟知することによって過評価を避ける症例である。

細胞診によってクラスIII以上の判定を下した症例に対して, 異型細胞が高齢化に伴う良性的異常細胞であると判定するためには慎重な態度が必要であり, そのなかでも一度でも細胞診陽性と判定の下された症例に対して, 真に癌組織の存在を否定するためには長期間の追跡を要し, その間の労力と精神的負担は, 受診者と検診医にとって重大な問題である。可及的早期に正確な診断が得られる方策が望まれる。このような観点から工夫されたのが estrogen proliferative test (EPT)⁶⁾で, エストロゲン投与により老人性変化の影響をなくして正確な細胞の判定を行おうとする方法である。EPT の実際を症例(60歳, 閉経後8年)をもって示す。初回細胞診(写真10)では, 変性を伴ってはいるが核腫大は明らかに浸潤癌も考慮しなければならない細胞像である。これに estriol 錠 1mg を10日間投与した後は, 背景は清明で異型

のない表層細胞のみを多数認め、細胞診陰性と判定される(写真11)。高齢者の細胞診において判定困難な症例に対しては、漫然と同じ細胞診を繰り返すよりは、EPTをとり入れて高齢者にしばしばみられる過評価例であるかどうかをすみやかに診断し、適確な管理をすべきであろう。さらに、高齢者の細胞像には老人性変化による乾燥、変性を伴うことが多いが、これに標本作製手技の不手際による乾燥、変性に加わると、細胞診断は一層困難になるので、細胞採取時には綿棒を生食水で十分に湿めらせ細胞採取後すみやかに塗抹固定を行うことも、正確な判定をするためには重要な考慮点である。

V. おわりに

高齢者の子宮頸部細胞診に出現する異型細胞には、以上のように各種のパターンがあり、種々の所見を総合して良性、悪性の判断を下さなければならないことは一般の細胞診と相違はない。しかし、その際に Frost の retro plasia の考え方を参考にしてエストロゲンの欠乏によって生じうる異型細胞を念頭において、細胞を観察することが肝要である。受診者の年齢によって細胞診の診断基準そのものが変化するわけではないが、性ホルモンの標的臓器としての子宮の臓器特異性を考慮し、高齢化によって出現しやすい異型細胞を熟知することによって、細胞診の過評価を回避していかなければならないと考える。

Summary

Atypical cells which look alike malignant cells are often observed in cytology of postmenopausal women. Retrospective studies on cellular features of 54 cases (3.3%) out of 1638 postmenopausal women exhibiting cytological atypia without abnormal findings of colposcopy and histopathologic proof were carried out. Results are as follows;

1) Forty four (67.7%) out of 65 class IIIa, 3 (6.3%) out of 48 class IIIb and 7 (9.3%) out of 75 class IV or V cases revealed only benign histology both at the first cervical cancer detection clinic and during follow up observations more than one year.

2) In hormonal cytology, 54 cases were grouped into 4 early menopause, 24 crowded menopause and 26 advanced menopause.

3) Enlarged nuclei with blurred chromatin in parabasal cells, hyperchromatic nuclei in endocervical cells, tissue repair, inspissated mucus, parakeratosis and koilocytosis

caused misinterpretation for the presence of neoplasia in class III specimens.

4) Cellular findings of false positive cases were marked enlarged nuclei with blurred hyperchromatic pattern in parabasal cells, irregular nuclear border, unevenly distributed chromatin, macronucleoli, anisokaryosis and karyorrhexis.

5) On reevaluation of 54 cases, 18 (33.3%) were diagnosed as negative, however, 36 (66.7%) were still regarded as suspicious or positive due to atypia in considerable degree observed in postmenopausal samples.

文 献

- 1) Davidson, H.B., and Hecht, E.L.: The significance of abnormal menopausal smears, *Am. J. Obst. Gynec.*, 57: 370~375, 1949.
- 2) Frost, J.K.: The cells in health and disease, pp. 5~15, S. Karger, Basel, 1969.
- 3) Gard, P.D., Fields, M.J., Noble, E.J. and Tweeddale, D.N.: Comparative cytopathology of squamous carcinoma in situ of the cervix in the aged, *Acta Cytol.*, 13: 27~35, 1969.
- 4) 長谷川寿彦, 永田壽一, 丸岡 央, 和泉 滋: 子宮頸部 Tissue Repair Cell の細胞形態, *日臨細胞誌*, 13: 187~197, 1974.
- 5) 長谷川寿彦, 佐久間達朗, 塚崎克己, 筒井章夫, 栗原操寿: 子宮頸部(修復細胞, 濾胞性頸管炎とコイロサイトーシス), *臨床病理*, 41: 5, 56~64, 1980.
- 6) Keebler, C.M. and Wied, G.L.: The estrogen test: An aid in differential cytodiagnosis, *Acta Cytol.*, 18: 482~492, 1974.
- 7) Koss, L.G.: Diagnostic cytology and its histopathologic bases, pp. 184~190, L.B. Lippincott Co., Philadelphia, Toronto, 1979.
- 8) Milligan, B.A.M., Carrow, L.A. and Eggers V.M.S.: A Source of false positives in cytologic interpretation, *Am. J. Obst. Gynec.*, 78: 599~604, 1959.
- 9) Patten, S.F.: Diagnostic cytopathology of the uterine cervix, pp. 60~61, S. Karger, Basel, 1978.
- 10) Tweeddale, D.N.: Cytopathology of cervical squamous carcinoma in situ in postmenopausal women, *Acta Cytol.*, 14: 363~369, 1970.
- 11) Ziabkowski, T.A. and Nalor, M.B.E.: Cyanophilic body in cervico-vaginal smears, *Acta Cytol.*, 20: 340~342, 1976.