原 著

妊婦初診時スミアの採取部位（子宮頸部と腔側壁） による所見の差異について

東京都世田谷区福島医院

福島 溪二

内分泌細胞診の検体採取部位は腔側壁であるが、妊婦初診時の子宮頸癌スクリーニングで採取する子宮頸部擦過スミア (cervical scraping smear) から、同時に内分泌異常をもスクリーニングすることは可能か否かに筆者は関心をもったが、そのためにはまず両採取部位におけるスミア所見の差異を検討する必要がある。非妊婦についてはすでに検討されているが、妊婦に関しては詳細に比較検討した文献が見当たらないことから、筆者は自院での妊娠 5 週から 12 週までの正常妊婦 222 例に、腔側壁上部 1/3 から検体を採取して Papanicolaou 染色を行い、両者の karyopyknotic index (KPI), Eosinophilic index (EI), navicular cell index (NI) を算定して比較検討した。その結果、KPI, EI は子宮頸部擦過スミアに腔側壁スミアより高値を示す例が多く、ことに EI に著しかったが、切迫流産のおそれのある両指数値 50 を越える例はほとんどなく、また両採取部位で差異のある例は Soost の非妊婦症例についての報告よりも多くみられたが、それでも全症例の 73% は著しい差異を示さなかった。NI については採取部位による差異はほとんど認められなかった。

Key words : Vaginal and ectocervical smear—Pregnancy—Hormonal cytology

I. はじめに

腔壁と子宮頸部の扁平上皮成熟度は細胞診上差異がみられ、Soost の詳細な比較研究¹⁶⁾以来、内分泌細胞診の検体採取部位は腔側壁上部 1/3 とすべきことが確立し⁸⁾、筆者もこれに異存はない。

子宮頸癌検診時に必要とする検体を採取して、内分泌細胞診をも行う試みはすでになされている^{9,10)}が、そのための検体採取部位は、それぞれ腔壁¹⁰⁾およびあまり一般的ではないが後腔円蓋プールスミア⁹⁾である。

筆者は妊婦初診時に採取した子宮頸部擦過スミア

(cervical scraping smear) から、内分泌異常をもスクリーニングすることは可能かという点に関心をもったが、そのためにはまず腔壁と子宮頸部擦過スミアの所見の差異を明らかにする必要があった。しかし妊婦のスミアに関しては、両者を詳細に比較検討した文献が見当たらないことから、自院での妊婦初診時の子宮頸癌検診で、肉眼的に正常と思われた症例には、腔側壁からも検体を採取して比較検討した。

II. 対照と方法

昭和 60 年 5 月から 61 年 7 月まで当院に受診した妊婦のうち、肉眼的に出血、炎症などの異常所見を認めなかった妊娠 5 週から 12 週までの 222 例について、内診に先立って滅菌乾燥した腔鏡を使用し、生食水で湿らせた綿棒でまず腔側壁上部 1/3 から、次いで子宮頸部、頸管内を擦過して検体を採取、Papanicolaou 染色を行った。

妊娠週数は基礎体温、尿妊娠反応のほか、初診時、再診時に超音波断層法による胎児計測値より補正した。

症例は 17 歳から 44 歳までの妊婦で、昭和 61 年 8 月

Comparison between vaginal and ectocervical smear during the first trimester of gestation

Keiji FUKUSHIMA, M.D.

Fukushima Clinic of Obstetrics and Gynecology, Setagaya, Tokyo

論文別刷請求先 ☎156 東京都世田谷区大原 2 の 23 の 5 東京都世田谷区福島医院 福島溪二

昭和 61 年 11 月 27 日受付

昭和 62 年 4 月 24 日受理

表1 妊娠週数別全症例の腔側壁および子宮頸部スミアの KPI, EI, NI の平均値±標準偏差

妊娠週数	例数	腔 側 壁			子 宮 頸 部		
		KPI	EI	NI	KPI	EI	NI
5	35	7.1± 5.8	4.4± 4.5	29.6± 9.2	9.0± 8.6	8.1± 8.6	30.5± 8.9
6	50	7.9± 7.9	5.5± 6.0	29.6± 8.9	12.0± 9.3	10.9± 8.8	28.5± 7.6
7	46	10.2± 9.4	9.7±10.6	32.0±10.4	13.6±10.8	15.2±13.1	28.8± 9.6
8	30	10.4±10.8	9.0±11.4	44.0±11.2	14.0±13.2	13.8±14.4	40.6± 9.3
9	25	6.4± 6.8	4.0± 6.1	50.0± 6.1	9.0± 7.8	5.8± 6.3	50.6± 5.3
10	17	13.0±10.0	8.6± 7.9	58.1± 4.0	16.7±11.6	11.6±10.0	59.2± 3.8
11	14	10.5±11.9	9.3±10.5	58.4± 4.9	12.1±11.0	10.6± 9.9	62.0± 5.4
12	5	17.4± 8.8	15.6± 8.0	60.8± 5.2	19.6± 9.7	17.0± 9.4	61.0± 6.2

図1 妊娠週数別全症例の腔側壁および子宮頸部スミア KPI の平均値±標準偏差

図2 妊娠週数別全症例の腔側壁および子宮頸部スミア EI の平均値±標準偏差

現在順調に妊娠継続中のもの23, 正常に分娩を終了したもの67, 人工妊娠中絶を行ったもの113, 初診時5週および6週で正常と思われたが, 2~4週後に稽留流産であることがわかり手術したもの5, その後の来院なく予後不明のもの14名である。人工妊娠中絶を行った症例は, その時点で妊娠週数に一致した正常な胎児部分を確認した。

これら全症例の腔側壁および子宮頸部擦過スミアについて, 妊娠初期の内分泌異常に基づく切迫流産時に, 従来から最も多く論議されてきた karyopyknotic index (KPI), eosinophilic index (EI), および navicular cell index (NI) を算定した。

KPI の算定には, 核濃縮扁平上皮細胞の核径は, 5 μ 以下とし, 必要に応じて対眼マイクロメーターを用いて計測した。

舟状細胞 (navicular cell) は青木¹⁾の記載に従い, de Neef の妊娠細胞のほか細胞質が不完全な半透明なもの, 細胞辺縁がくっきりと一線にみえるものをも含めて算定した。

III. 結 果

表1に全症例について妊娠週数別に, それぞれ腔側壁および子宮頸部擦過スミアの KPI, EI, NI ごとの平均値±標準偏差を示し, 図1, 2, 3に図示した。

腔側壁スミアの各指数は, 従来の諸家の報告の正常範囲内の値を得た。ただし妊娠12週の症例で KPI, EI がやや高値を示しているのは, 症例数が5例と少なく, 肉眼的に正常帯下と思われたもののうちトリコモナス感染1例, corynebacterium 感染2例が含まれているためである。

KPI, EI はいずれも子宮頸部擦過スミアに高値を示すものが多く, ばらつきも大きかった。両指数で, 腔側壁スミアの値と2倍以上差を認めた症例数を表2に示した。

子宮頸部擦過スミアの方がKPIが低かった例もみられたが, これらは指数の絶対値が低かったので, 実際には著しい差がある印象は受けなかった。両指数とも子宮頸部擦過スミアに高値を示す例の方が多く, ことに EI に

図3 妊娠週数別全症例の腔側壁および子宮頸部スミア NI の平均値±標準偏差

著しかった。

腔壁スミアでは妊娠初期の KPI, EI は大体 15~30 であるが、これが 50 程度に上昇すれば流産の危険性を考えなければならない¹¹⁾が、自験例の子宮頸部擦過スミアでは KPI で 50 を越えた例はなく、EI で妊娠 6 週に 1 例、8 週に 1 例の計 2 例のみが 50 を示した。いずれも人工妊娠中絶を行った症例であったが、流産傾向はみられなかった。

これに反して NI ではばらつきも少なく、採取部位による著差は認められなかった。

IV. 考 察

妊娠時の内分泌スミアは古くから検討され、ことに Acta Cytologica Vol. 3 (1959) の“Hormonal Cytology During Pregnancy and the Postpartum Period”および Vol. 12 (1968) “Symposium on Hormonal Cytology”をはじめ、内分泌異常に基づく切迫流産の管理を中心に、1972 年頃までに内外に多くの業績がみられる。

現在、自然流産の 50% 以上に形態あるいは染色体上の異常が発見されると報告されており、純粹に内分泌異常が流産の原因となるものは少ない¹²⁾といわれている。また、ほかに有効な診断法が広く用いられるようになっ

表 2 KPI, EI で子宮頸部と腔側壁スミアの差が 2 倍以上あった症例数

両指数とも子宮頸部スミアが高値を示した症例数			
子宮頸部スミア	KPI のみ	両者とも	EI のみ
2 倍～3 倍	12	14	2
3 倍以上	11	14	30
合 計	23	28	32

両指数とも子宮頸部スミアが低値を示した症例数			
子宮頸部スミア	KPI のみ	両者とも	EI のみ
2 倍～3 倍	7	0	0

たこともあり、内分泌細胞診が切迫流産の管理に用いられることは少なくなり、筆者の調べたところでは Hristamian (1981) 以後の業績はみられない。

しかし近年妊婦初診時の子宮頸癌検診が、しだいに広く行われるようになり、この頸部擦過スミアから内分泌異常をもスクリーニングすることが可能かという点に関心がもたれた。

子宮頸癌検診時に採取したスミアから、内分泌細胞診を行う試みはすでに行われており、Meisels (1965) は V-C-E type smear すなわち vaginal, cervical, endocervical smear を 1 枚のスライドガラスに塗抹し、その vaginal part から、McLennan ら (1971) は, cervico-vaginal smear すなわち 1 枚のスライドガラスの半分に cervix から、ほかの半分に posterior fornix pool から検体を塗抹し、いずれも月経周期および更年期の内分泌評価を行っている。

腔壁および後陰門蓋プールのスミアについては、内分泌細胞診検体採取部位として適切との一般的合意がある^{3,8,9)}が、子宮頸部擦過スミアについて内分泌細胞診を試みようとする場合は、腔壁スミアとの所見の差異をまず検討する必要がある。

内分泌スミアにおける criteria は、estrogen 効果として KPI, EI の上昇、progesterone 効果として Folded cell index (FCI), Crauded cell index (CCI), NI の上昇があげられる。

正常妊娠では estrogen, progesterone が大量に存在するが progesterone の方が量が多く、その影響のために腔壁細胞は中層細胞として多数剝離し、表層まで成熟しないことが多い。腔壁スミアは表層と中層細胞のみがみられ、基底と傍基底細胞は重症腔炎の場合を除いてはみられない²⁾。表層細胞は普通折り重なって多くは好塩基性の細胞質をもっている。中層細胞は通常スミアに優位を占めているが、妊娠週数が進むにつれて舟状細胞と入

れかわり, 14週以降になると65%を占めるようになる。しかし妊娠13週まではprogesteron優位にならず, KPI, EIはともに比較的高値を示すことが多い¹³⁾。

切迫流産における腔スミアの変化は, progesteronの低下によって相対的にestrogen優位の型への移行であり, KPI, EIともに上昇し, 舟状細胞の減少をみる¹⁾。

自験例では子宮頸部擦過スミアと腔壁スミアにKPI, EIで2倍以上の差を認めたものは表2のようにKPIで合計58例, EIで合計60例である。したがって2倍以下の差を著差なしとすれば, それぞれKPIで164例(73.9%), EIで162例(73.0%)となる。

Soostは非妊婦250例について採取部位別に成熟度の差異を記載しているが, 性成熟期の婦人では, 卵胞期, 黄体期ともに本来同様なcellular patternsがみられたが, 子宮頸部に腔壁より高度の成熟がみられる傾向があり, 成熟度の高い例(Schmitt分類4-3, 3-4)では両者の差は少なく, 成熟度の低い例(Schmitt分類2, 2-3, 3-2)では差が大きくなることを認めている。その症例中妊娠初期に相当するSchmitt分類3の50例, 3-4の89例, 合計139例でみると, 子宮頸部に腔側壁より高い成熟度のみられた例は前者で12例, 後者で7例, 合計19例であり, したがって両部位での差がみられない例は120例(86.3%)になる。

自験例では, Soostの非妊婦症例に比べて子宮頸部スミアの方が腔壁スミアよりKPI, EIは高い例が多くみられたが, それでも73%には著しい差がみられなかった。

両者の差異のみられる例では, KPIよりEIに著しく, Pundel^{14, 15)}が述べているように, EIはshorr染色では信頼できる値が得られるが, Papanicolaou染色では妊娠時にはことに高値を示すことがあるという指摘は, 子宮頸部擦過スミアにおいては腔壁スミアよりさらに著しいものと思われた。しかし流産の危険があるとされる指数値50に達した例はKPIでは1例もなく, EIで2例にみられたのみであったので, 子宮頸部擦過スミアでもこれを越えれば, 炎症や腔内操作後のスミアでないかぎり精査の対象としてよいと思われる。

舟状細胞は妊娠時のみでなく, 月経黄体期, 閉経初期, 放射線効果にもみられる¹⁾が, 妊娠時にはその数および配列は重要な意味をもつ¹⁷⁾。舟状細胞は妊娠初期から認められ, progesteron効果が確立するまで増量する。舟状細胞と集塊の大きさは妊娠中のprogesteron量の信頼できる尺度になるとと思われる¹⁷⁾。

自験例ではNIは, 腔壁と子宮頸部擦過スミアに著しい差が認められなかった。Acta Cytologica vol. 3に記

載されているvon Haamの提示した妊娠週数別navicular cell typeの数値³⁾は, 主として子宮頸部(ectocervix)から採取された検体によるものであったが, Gaudefroy⁴⁾がdiscussionのなかで, 検体は頸部からでなく腔側壁から採取すべきであるが, この数値はわれわれがPundelとともに発表した腔側壁スミアの数値によく一致している⁴⁾と述べていることは, NIは両採取部位による差は少ないことを示唆しており, 自験例の所見とも一致している。したがって腔壁スミアではNI>40であれば切迫流産の予後良好, NI<40で細胞の集塊形成がわるければ予後不良¹⁾といわれているので, 頸部擦過スミアにおいても同様に考えてよいと思われる。

子宮頸部上皮は腔壁上皮と同じ扁平上皮であるが, 両部位のホルモン感受性には差異があり, 子宮頸部では腔壁に比べてestrogen効果は高度に現れるがprogesteron効果は現れにくく, またホルモン状態に関係なく本来子宮頸部からの剝離細胞は腔壁よりも一般に大きく, より薄く扁平で, 散在してみられる傾向があり, 細胞集塊形成, 細胞辺縁の折れ曲りも少ない¹⁶⁾。そのため両者の成熟度を比較する場合, 核濃縮指数と細胞辺縁の折れ曲がり, 細胞の集塊形成の間には解離がみられるため, Soostの成熟度の分類は, 核濃縮細胞を表層細胞の基準にしており, 後者は無視している。妊婦のスミアにおいてもこの傾向は同様であり, 両部位における比較の意義に乏しくFCI, CCIについては全症例についての算定は行わなかった。

自験例中に子宮腔部偽びらんは177例に認められたが, 傍基底細胞は腔壁スミアでは認められず, 子宮頸部擦過スミアで12例(各妊娠5週1, 6週2, 7週3, 8週2, 9週1, 10週3例)にわずかに認められたに過ぎなかったので, maturation index (MI)の算定も省略した。

なお, 頸管内スミア(endocervical scraping smear)は, 内分泌細胞診には不适当^{8, 16)}であるため, 頸癌スクリーニングのみに使用し, 本研究には用いなかった。

ご指導, ご校閲を賜りました東京慈恵会医科大学産婦人科・岩田正晴助教授に深謝致します。本論文の要旨は日本臨床細胞学会東京都支部第5回学術集会で発表した。

Summary

This study attempted to evaluate the hormonal status of pregnant women in the first trimester of gestation through the cytological examination of smear specimens taken from the ectocervix for cancer screening. Smears were obtained by

scraping wet cotton swabs and stained by the Papanicolaou method. The author compared the karyopyknotic index (KPI), eosinophilic index (EI) and navicular cell index (NI) for both vaginal smears (taken from the proximal third of the lateral vaginal wall) and ectocervical smears from 222 normal pregnant women without bleeding or inflammation, at 5~12 weeks.

According to the present examination, no significant difference in KPI and EI was found between vaginal and ectocervical specimens in 73% of cases. This frequency is slightly less than that in non-pregnant women. In the remaining 27% of the tested cases, the indices (especially EI) were generally higher for the ectocervical specimens than for the vaginal specimens, but they scarcely exceeded the value of 50, which indicates danger of abortion.

The examination showed no significant difference between vaginal and ectocervical specimens in terms of NI.

文 献

- 1) 青木淳一：妊娠に関連した細胞診。臨床細胞診，産婦人科シリーズ，No. 31, pp. 81~99, 南江堂，東京，1982.
- 2) de Neef, J.C. : Clinical endocrine cytology, pp. 187~229, Harper & Row, New York, 1967.
- 3) Frost, J.K. : Gynecologic and obsteric cytology, Novak's gynecologic and obstetric pathology, 8th. ed., pp. 689~781, Novak and Woodruff. WB Saunders Co., Philadelphia, 1979.
- 4) Gaudetroy, M. : Normal vaginal cytology during pregnancy, Acta Cytol., 3 : 215, 1959.
- 5) Haam, E. Von : Normal vaginal cytology during pregnancy, Acta Cytol., 3 : 209, 1959.
- 6) Fristamian, S. : Diagnostic and prognostic value of colpocytosmears in threatened abortion in the first half of pregnancy, Folia. Med. (Prodiv), 23 : 24~29, 1981.
- 7) 石東嘉男：細胞診のポイント，産婦人科 Mook, No. 22, pp. 50, 金原出版，東京，1982.
- 8) Koss, L.G. : Diagnostic cytology and its histopathologic basis, 3 rd., pp. 191~222, Lippincott, Philadelphia, 1979.
- 9) McLennan, M.T. and McLennan, C.E. : Estrogenic status of menstruating and menopausal women assessed by cervicovaginal smears, Obst. & Gynec., 37 : 325~331, 1971.
- 10) Meisels, A. : Computed cyto hormonal findings in 3307 healthy women, Acta Cytol., 9 : 328~333, 1965.
- 11) 水野潤二・他：内分泌細胞診，現代産科婦人科学大系，7D, 細胞診，233~330, 1960.
- 12) 日母研修ノート：No. 21, 流産，早産の管理，15, 1983.
- 13) 野田起一郎：新産科データブック，pp. 124~125, 産婦人科の世界 85 春季増刊号，1985.
- 14) Pundel, J.R. : Normal vaginal cytology during pregnancy, Acta Cytol., 3 : 217, 1959.
- 15) Pundel, J.P. : Which of the individual indices is the most reliable and which combination of two indices the most reliable ? Acta Cytol., 12 : 96, 1968.
- 16) Soost, H.J. : Comparative studies on the diagnosis of proliferation of the vaginal and ectocervical epithelium in the hormonal evaluation of a patient by means of exfoliative cytology, Acta Cytol., 4 : 199~209, 1960.
- 17) Wachtel, E. : What is a navicular cell ? Should one count a so-called Navicular Cell Index ? Acta Cytol., 12 : 96~103, 1968.