原 著

細胞診上疑陽性であった分化型子宮頸部腺癌の
細胞像について東北通信病院産婦人科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾, 宮城県対癌協会³⁾米本 行範¹⁾ 和田 裕一¹⁾ 那須 一郎¹⁾ 武田 セツ子²⁾
鈴鹿 邁²⁾ 及川 洋恵³⁾ 伊藤 圭子³⁾ 涌坂 俊明³⁾
森 俊彦³⁾ 東岩井 久³⁾

異型度の低い分化型子宮頸部腺癌の細胞像を検索するために, 細胞診上疑陽性であった分化型子宮頸部腺癌 13 例について, おもに核計測を中心として細胞診標本を検討し, 以下の結果を得た.

- 1) 異型細胞には side by side 配列をなすところが認められ, クロマチンが増量していた.
 - 2) 核の大きさが増大していない異型細胞も認められた.
 - 3) 核の大きさが増大しているものも核の大きさが増大していないものも, 核の大小不同および多形性は軽度であった.
 - 4) 核の大きさが増大していないものでは, 核形がより細長い円の傾向を示した.
- 以上のような異型を示す細胞の出現をみるときは, 分化型子宮頸部腺癌の存在を念頭におくことが必要と考えられる.

Key words : Uterine cervix—Caryometry—Adenocarcinoma—Cytology

I. 緒 言

分化型子宮頸部腺癌例の中には, 細胞診上異型細胞の異型度が低いために, 診断までに長期間を要するものが少なからず認められる¹⁾. この間に病巣の進展があることを考えると, 分化型腺癌例で認められる異型度の低い

細胞所見を検討することは子宮頸部腺癌の診断・治療に寄与しうるものと思う.

そこで, 本論文では, 細胞診上疑陽性であった分化型子宮頸部腺癌例の細胞像についておもに核計測を中心として検討し, 悪性としてチェックアップされなかったのはどのような所見の関与によるものなのかを検索した. そして, 分化型腺癌でみられることのある異型度の低い細胞像について考察を加えた. なお, 疑陽性とは suspicious for adenocarcinoma とされたものである.

II. 対象および方法

宮城県対癌協会と東北通信病院で子宮頸部擦過細胞診を施行された分化型子宮頸部腺癌 19 例を対象とした. すべて子宮頸部生検組織診または術後摘出標本組織診で診断された浸潤癌例である. なお, 正常例として, コルポスコピーでも細胞診でも異常を認めない性成熟期婦人 5 例も対象とした.

まずはじめに, 疑陽性であった腺癌(疑陽性例) 4 例

Cytological findings of cervical adenocarcinoma

Yukinori YONEMOTO¹⁾, M.D., Yuichi WADA¹⁾, M.D.,
Ichiro NASU¹⁾, M.D., Setsuko TAKEDA²⁾, C.T., Susumu
SUZUKA²⁾, C.T., Hiroe OIKAWA³⁾, C.T., Keiko ITO³⁾, C.T.,
Toshiaki WAKISAKA³⁾, M.D., Toshihiko MORI³⁾, M.D.,
Hisashi HIGASHIWA³⁾, M.D.

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku
Teishin Hospital

²⁾ Department of Clinical Laboratory, Tohoku Teishin
Hospital

³⁾ Miyagi Cancer Society

論文別刷請求先 ☎983 仙台市若林区大和町 2 の 29 の 1

NTT 東北病院産婦人科 米本行範

昭和 63 年 10 月 28 日受付

平成元年 2 月 27 日受理

写真 1 核の増大した異型細胞 (×400)

写真 3 核の増大のほとんどない異型細胞 (×400)

写真 2 核の増大した異型細胞 (×400)

写真 4 核の増大のほとんどない異型細胞 (×400)

の細胞像について背景所見と異型細胞所見を検討した。

つぎに、細胞診判定の対象となった異型細胞の核について、武藤工業画像処理システム MGA-1000 を用いて核面積を計測し、検鏡で核長短径比を計測した。なお、正常例では、side by side 配列をなす頸管腺細胞について核計測を行った。疑陽性例 13 例、細胞診で陽性の腺癌（陽性例）6 例、正常 5 例を対象として、各症例ごとに原則として 50 個の核について面積と長短径比を計測し、これらの平均値と変異係数を算出した。そして、以上の 3 つの群でこれらの値を比較検討した。なお、変異係数とは標準偏差/平均値×100 である。

核面積について、平均値は各例の核の大きさを示し、変異係数は各例の核の大小不同を示唆すると考えた。核長短径比について、平均値は各例の核の概形を示し、変異係数は各例の核の多形性を示唆すると考えた。Sato ら⁵⁾は、核長短径比が 1.0~1.2 で円形を、1.2~2.0 でだ円形を、2.0~3.0 で長だ円形を、3.0 以上で棍棒状を示唆するとしており、われわれもこれに従い核の概形を推察した。

III. 結 果

1. 疑陽性例 4 例に共通してみられる細胞所見（写真 1~4）

- 1) 背景がきれいであった。
- 2) 異型細胞には side by side 配列をなすところが認められた。
- 3) 異型細胞はおおむね円柱状で、クロマチンが増量し、細胞縁から核の一部が突出する所見が認められた。
- 4) 細胞相互の所見である核の大小不同・核の多形性・クロマチンパターンの変化などが軽度であった。

2. 疑陽性例 13 例と陽性例 6 例と正常 5 例の核計測値

疑陽性例を表 1 に示し、陽性例を表 2 に示し、正常例を表 3 に示した。

1) 核面積の平均値

疑陽性例は、陽性例と比べると 13 例中 11 例が小さく、正常例と比べると 13 例中 9 例が大きかった。疑陽性の 4 例は正常例とほぼ同じ大きさであった（図 1）。

表1 細胞診上疑陽性の子宮頸部腺癌例の核計測値

症 例	細胞診 判 定	核面積 (μ^2)	核長短径比	核面積の 変異係数 (%)	核長短径比の 変異係数 (%)
小○い○子	III	74.4 (± 19.5)	1.54 (± 0.35)	26.2	22.7
二○一○	III	73.2 (± 16.9)	1.58 (± 0.45)	23.1	28.5
村○孝○	III	54.6 (± 15.7)	1.61 (± 0.23)	28.8	14.3
堀○あ○よ	III	49.1 (± 13.9)	1.76 (± 0.56)	28.3	31.8
菊○千○	III	74.1 (± 14.6)	1.67 (± 0.37)	19.7	22.2
佐○勝○	III	80.4 (± 20.5)	1.46 (± 0.32)	25.5	21.9
川○は○子	III	50.2 (± 15.1)	1.66 (± 0.33)	30.1	19.9
高○八○子	III	89.4 (± 19.6)	1.57 (± 0.28)	21.9	17.8
芳○あ○か	III	84.5 (± 40.7)	1.40 (± 0.43)	48.2	30.7
門○啓○	III	77.3 (± 27.9)	1.39 (± 0.27)	36.1	19.4
渡○偉○	III	58.2 (± 14.0)	1.69 (± 0.39)	24.1	23.1
渡○キ○ノ	III	51.0 (± 12.4)	1.62 (± 0.30)	24.3	18.5
渡○ち○	III	65.4 (± 18.2)	1.38 (± 0.28)	27.8	20.3

() 内は標準偏差

表2 細胞診上陽性の子宮頸部腺癌例の核計測値

症 例	細胞診 判 定	核面積 (μ^2)	核長短径比	核面積の 変異係数 (%)	核長短径比の 変異係数 (%)
堂○京○	IV	109.3 (± 36.1)	1.52 (± 0.39)	33.0	25.7
石○伸○	V	105.9 (± 30.0)	1.50 (± 0.48)	28.3	32.0
相○正○	IV	83.7 (± 34.6)	1.44 (± 0.35)	41.3	24.3
片○京○	V	93.8 (± 23.8)	1.35 (± 0.23)	25.4	17.0
山○竹○	V	103.5 (± 32.6)	1.86 (± 0.44)	31.5	23.7
大○タ○エ	V	84.3 (± 45.0)	1.89 (± 0.71)	53.4	37.6

() 内は標準偏差

表3 細胞診上陰性の正常例の頸管腺細胞の核計測値

症 例	細胞診 判 定	核面積 (μ^2)	核長短径比	核面積の 変異係数 (%)	核長短径比の 変異係数 (%)
大○ヨ○子	II	55.1 (± 11.1)	1.28 (± 0.21)	20.1	16.4
斉○ト○子	II	44.8 (± 7.2)	1.41 (± 0.22)	16.1	15.6
川○ノ○子	II	47.7 (± 7.4)	1.61 (± 0.21)	15.5	13.0
庄○佳○	II	45.2 (± 7.6)	1.43 (± 0.22)	16.8	15.4
八○清○	II	46.5 (± 7.2)	1.40 (± 0.21)	15.5	15.0

() 内は標準偏差

2) 核面積の変異係数

陽性例はすべて正常例より大であった。疑陽性例については、13例中7例が陽性例中の最小のものと同程度の値であり、13例中12例が正常例より大きかった。疑陽性例の中で核面積が正常例と同程度の4例についてみるとすべて正常例より大であった(図2)。

3) 核長短径比の平均値

疑陽性例、陽性例、正常例の3群で明らかな差は認めがたく、すべて1.2~2.0の範囲に分布していた。疑陽性例の中で核面積が正常例と同程度の4例についてみるとすべて1.6以上で正常例より大であった(図3)。

4) 核長短径比の変異係数

疑陽性例と陽性例を比較すると、23.7以上のものが前者で13例中3例にすぎないのに対して後者で6例中5例であり、後者で大である傾向がみられた。疑陽性例は正常例と比べると13例中12例が大きかった(図4)。

IV. 考 案

子宮頸癌の検診に際して、頸部腺癌例の中には扁平上皮癌と比べ細胞診による早期検出の困難な症例がみられることがある²⁾。その理由として、(1)腺癌では、grandu-

図 1 細胞診判定と核面積の平均値

図 2 細胞診判定と核面積の変異係数

lar dysplasia などの境界病変の細胞診断基準が明確でないこと, (2) 腺癌が扁平上皮系異形成と共存することが多く⁶⁾, 腺癌細胞を初期化生異型細胞と誤認しうる可能性があること, (3) 分化型腺癌では細胞診上の異型細胞の異型度の低い症例があること³⁾, (4) 腺癌の origin は頸管表層の円柱上皮というよりはむしろ頸管腺円柱上皮あるいは導管円柱上皮とされ⁹⁾, 細胞診で癌細胞を検出した時点ですでに病巣が広く進展している可能性があることなどが考えられる。今回, われわれは, これらの中の (3) について検討を行い, 頸部腺癌の早期診断に寄与する細胞所見を検索した。

細胞診上疑陽性であった 4 例の分化型頸部腺癌例の細胞像を検討すると, 腺癌に注意すべき所見として細胞の side by side 配列・核の重なり合い・クロマチンの増量を認めたが, 背景がきれいであり核の大小不同や多形性に乏しかった。この検討からは疑陽性と判定した要因となった所見因子の多くが核所見にあると考えられた。

図 3 細胞診判定と核長短径比の平均値

図 4 細胞診判定と核長短径比の変異係数

そこで, 疑陽性例と陽性例と正常例の核面積と核長短径比を計測し比較することによって, 疑陽性例の核所見での異型度の低さを客観的に評価してみた。

核面積の平均値について比べてみると, 疑陽性例では陽性例と正常例の中間の値であるものが多かったが, 4 例は正常例と同程度の値であった。このことから, 疑陽性例では, 核が増大しても軽度であることおよび核の増大のほとんどないものもあるといえよう。ここでみられた核の増大のない 4 例については核面積の平均値以外の核計測値にも注意をはらった。理由は, 核の増大のないものはいかなる所見によって疑陽性とされたかを検討することが必要と考えたからである。

核面積の変異係数については, 疑陽性例では, ほとんどが正常例より大であるが, 過半数のものが陽性例の最小のものと同程度であった。また, 核面積の平均値が正常例と同じくらいであった疑陽性の 4 例についてみるとすべて正常例より大であった。これらのことは, 疑陽性例について, 核の大小不同はあるが陽性例ほど顕著でないこと, さらに核の増大がなくても核の大小不同で異

型を示す例のあることを示唆している。

核長短径比の平均値についてみると、疑陽性例は、陽性例や正常例とほぼ同様に1.2~2.0の範囲に分布していた。しかし、核面積の平均値が正常例と同じくらいであった疑陽性の4例ではすべて1.6以上の値で正常例より大であった。このことから、疑陽性例について、核の増大のほとんどないものに関しては正常例と比べ核形がより細長い円形であると考えられたが、その他のものでは陽性例や正常例と核形での差異を認めがたいと思われた。

核長短径比の変異係数については、疑陽性例では、ほとんどが正常例より大きくかつ陽性例よりも小さかった。このことは、疑陽性例では核の多形性があるが陽性例ほど顕著でないことを示す。

核計測値で疑陽性例の異型所見をまとめると核の増大の有無によって以下の2つのタイプに分けられる。すなわち、1つは核の増大で異型を示すがその増大は軽度で核の大小不同も多形性も軽度であるものであり、もう1つは核の増大はほとんどないが核形がより細長い円形となり軽度の核の大小不同と多形性の認められるものである。前者は多くの例でみられ後者は少数の例でみられた。

分化型子宮頸部腺癌の中には以上に示したような細胞所見を呈するものがあるといえよう。そこで、子宮頸部の擦過細胞診標本で、side by side 配列を示す細胞の所見として、(1) 核の大小不同や多形性は軽度であっても核の大きさが正常頸管腺の核よりも増大しクロマチンの増量を認める場合、(2) 核の大きさが正常頸管腺の核と同じくらいであってもクロマチンが増量し核形がより細長い円形の傾向を帯び核の大小不同や多形性を認める場合には、分化型子宮頸部腺癌に留意し精査の対象としたいものと考えらる。

V. 結 語

細胞診上疑陽性であった分化型子宮頸部腺癌例の細胞像を検討したところ、異型細胞は side by side 配列をなしクロマチンの増量を認めたが核の増大・核の大小不同・核の多形性が軽度であった。核の相互所見が軽度であっても、クロマチンが増量し核が細長い円形の腺細胞を認めるときは分化型子宮頸部腺癌に注意したい。

本論文の一部を第21回日本臨床細胞学会秋期大会と第25回日本臨床細胞学会で発表し、本論文の要旨を第21回日本臨床細胞学会東北支部連合会で発表した。

Summary

Nineteen women with cervical adenocarcinoma were studied in order to investigate the cytological features of cervical adenocarcinoma that was suspicious in cytodiagnosis. The cytological specimens of patients were compared to those of normal women. Cytological findings in the cytologically suspicious cases of cervical adenocarcinoma were as follows.

1. The arrangement of atypical cells was "side by side" and the amount of chromatin was increased.

2. In the specimens of the one group of the suspicious cases were observed atypical cells whose nucleuses were more enlarged than those of normal cells. Their cellular atypism was nuclear enlargement and anisokaryosis and nuclear pleomorphism, but this atypism was not so striking as the atypism of the cytologically positive cases of cervical adenocarcinoma.

3. In the specimens of the other group of the suspicious cases were observed atypical cells whose nucleuses were the same size as those of normal cells. Their cellular atypism was anisokaryosis and nuclear pleomorphism and elongated form of nucleus.

文 献

- 1) 東岩井 久・他：過去に集検受診歴を有する浸潤癌・上皮内癌の病理組織学的ならびに細胞学的検討，日臨細胞誌，19：286，1980。
- 2) 東岩井 久・他：子宮癌集検の受診間隔の検討，日臨細胞誌，21：283~284，1982。
- 3) 伊藤圭子・他：子宮頸部腺癌形成の細胞像，日臨細胞誌，26：1038~1045，1987。
- 4) Noda, K., et al.: Studies on the histogenesis of cervical adenocarcinoma, Int. J. Gynecol. Pathol., 1: 336~346, 1983。
- 5) Sato, A., et al.: Cytological diagnosis of leiomyogenic tumors of the stomach, Tohoku J. exp. Med., 132: 213~223, 1980。
- 6) 武田雅身・他：子宮頸部腺癌のスクリーニングー特に follow up 例の細胞所見の解析一，日臨細胞誌，23：541~548，1984。