原 著

子宮頸腔部スメアに出現する非腫瘍性延長細胞

——その形態学的特徴と免疫細胞学的検討——

岡山医学検査センター病理部¹⁾, 川崎医科大学附属病院 病院病理部²⁾, 川崎医科大学病理学教室³⁾田中 洋子¹⁾ 杉原 佳子¹⁾ 鐵原 拓雄²⁾ 広川 満良³⁾

子宮頸腔部スメア 12,560 例中に認められた非腫瘍性延長細胞 24 例 (0.19%) について, 形態学的, 免疫細胞学的に検討した。形態学的に延長細胞は, 結合性を有し, 細胞境界が明瞭な 1 型, ほとんど結合性をもたず著明に延長した細胞質を有する 2 型, 孤立散在性に出現し, 辺縁不明瞭な泡沫状の細胞質を有する 3 型に分類した。1 型および 2 型は keratin 陽性で, 扁平上皮および化生細胞由来と考えられた。

3 型は keratin, vimentin, lysozyme いずれにも陰性でその由来を示唆することはできなかった。また, 非腫瘍性延長細胞の出現と年齢, 臨床診断, 月経周期などとの関連は認められなかった。

Key words : Cervical smear—Elongated cell—Immunocytochemical study—Keratin—Squamous epithelium

I. はじめに

子宮頸腔部擦過標本を観察する際, ときに細胞質が非常に細長く伸びた細胞がみられることがある。これらの細胞は, 一般に延長細胞 (elongated cell) と総称されているが, その細胞の由来はさまざまである。成書では, 延長細胞と称されるものの中には, 扁平上皮細胞, 化生細胞, 線維芽細胞, 修復細胞, 癌細胞, 肉腫細胞, さらに放射線変化や標本作製時の物理的影

響などが含まれるとされているものの, それらの鑑別や由来細胞に関する詳細な研究はなされていない^{1,2)}。

今回われわれは, 子宮頸腔部スメア中に出現した非腫瘍性の延長細胞についてその由来と細胞診断学的意義を検討する目的で, 出現頻度, 細胞形態の特徴, 臨床的背景について検討したので, ここに報告する。

II. 材料および方法

子宮頸腔部スメア 12,560 例のうち, スクリーニングにて非腫瘍性の延長細胞が認められた 24 例を対象とした。これらの症例に出現した延長細胞を光顕的に観察し, 次の 3 つの型に分類した。すなわち, 細胞結合性を認め, やや厚みもちライトグリーン好染の細胞質を有し, 細胞境界明瞭な細胞を 1 型, 細胞結合性がほとんどなく著明に延長した細胞質を有する細胞や, 孤立散在性に出現し, 細胞質が均一にライトグリーンに好染する細胞を 2 型, 泡沫状で辺縁がやや不明瞭, ライトグリーンに淡染する細胞質を有する単核あ

Non-neoplastic elongated cells in cervical smears—A morphological and immunocytochemical study—

Yoko TANAKA¹⁾, C.T., I.A.C., Keiko SUGIHARA¹⁾, M.D., Takuo KANAHARA²⁾, C.T., I.A.C., Mitsuyoshi HIROKAWA³⁾, M.D., M.I.A.C.

¹⁾Department of Pathology, Okayama Medical Laboratory,

²⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital

³⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School

論文別刷請求先 ☎ 700 岡山市東古松 3 の 4 の 7 パークサイドフジ 402 田中洋子

平成 7 年 5 月 2 日受付

平成 7 年 9 月 28 日受理

るいは多核の細胞を3型とした。型別に年齢、臨床所見、標本背景を検討した。次にパパニコロー染色標本を脱色し、Avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) 法にて, cytokeratin (FIL-2, Cambrig Reserch Laboratory, CRL, 1:4), vimentin (FIL-3, CRL, 1:4), lysozyme (DAKO, 1:200) を染色し、免疫細胞学的検索を行った。

III. 結 果

1. 出現頻度

延長細胞の出現頻度は、子宮頸部スミア 12,560 例中 24 例 (0.19%) であった。型別では、1 型が 5 例 (0.04%), 2 型が 18 例 (0.14%), 3 型が 5 例 (0.04%) であり、1 型と 2 型が重複してみられた症例が 3 例、2 型と 3 型の重複例が 1 例であった。

写真 1 延長細胞 1 型 (a: パパニコロー染色, b: 抗 keratin 抗体を用いた免疫染色, $\times 40$)

写真 2 延長細胞 2 型 (a: パパニコロー染色, b: 抗 keratin 抗体を用いた免疫染色, $\times 40$)

2. 細胞所見

延長細胞の出現していた標本は、比較的きれいな背景で、少数の好中球が認められるものの、出血、壊死、強い炎症性背景などを伴う症例はなく、また月経期の症例もなかった。

1 型の細胞は、互いに結合性を有した 4~8 個の細胞集団として出現し、細胞質はライトグリーンに好染し、境界は明瞭であった (写真 1 a)。核は中心性でクロマチンは微細顆粒状、小型の核小体を認めるものもあった。2 型のうち単独で出現する細胞は、オタマジャクシ型と線維型を示すものがあり、前者は一端の円形の細胞質部分にクロマチンが濃縮した核を有し、後者は微細なクロマチンを有する 20~30 μm 長の楕円型の核がほぼ中央に認められた (写真 2 a)。また集団で出現していた細胞は強拡大で観察すると互いの結合性はほとんどなく、一定方向に流れるように、あるいは渦を巻くように配列していた。細胞質はきわめて細長く 500 μm を越えるものもあった。一部の細胞では、核の片側に空胞の認められるものもあった。3 型はいずれも単独で出現し、5 例中 4 例は延長細胞の周囲に好中球や粘液が認められた (写真 3)。細胞質は淡く辺縁不明瞭で、2 例は延長した細胞質尾部が不規則にくねったように曲がっていた。核は中心性でクロマチンは細顆粒状を呈し、4 例には小型の核小体を認めた。多核細胞は 5 例中 2 例に認められ、1 例は 2 核の細胞が標本中 1 個、他の 1 例は写真 3 に示した多核細胞であった。1 型、2 型の延長細胞はすべて単核であった。

3. 組織所見

24 例のうち細胞診検査の前後 6 ヶ月以内に子宮頸部組織検査が行われていた 2 例について組織標本を検索したが、細胞診標本に一致と思われる延長細

写真 3 延長細胞 3 型 (パパニコロー染色, $\times 40$)

表 1 非腫瘍性延長細胞が認められた症例の臨床診断と炎症細胞の型

症例	年齢	臨床診断	延長細胞の型	症例	年齢	臨床診断	延長細胞の型
1	45	子宮腔部ビラン	1	13	45	頸癌術後	2
2	24	子宮内膜症	1	14	35	子宮腔部ビラン	2
3	49	*	1, 2	15	44	子宮体癌術後	2
4	62	*	1, 2	16	35	class IIIa	2
5	43	*	1, 2	17	23	*	2
6	46	機能性出血	2	18	44	子宮腔部ビラン	2
7	51	*	2	19	45	子宮腔部ビラン	2
8	47	頸管ポリープ 筋腫	2	20	26	子宮腔部ビラン	2, 3
9	51	筋腫, class IIIa	2	21	44	筋腫	3
10	53	筋腫, 月経過多	2	22	54	老人性腔炎	3
11	47	*	2	23	29	*	3
12	50	子宮腔部ビラン 筋腫	2	24	30	原発性不妊症	3

*は検診のため臨床診断はなし

表 2 非腫瘍性延長細胞の免疫染色結果

	1 型	2 型	3 型
keratin	5/5	14/14	0/2
vimentin	*	0/4	0/2
lysozyme	*	*	0/2

* = not examined

胞は認められなかった。

4. 臨床所見

24 例の年齢分布は、23～62 歳で、平均 42.6 歳であり、閉経者は 5 名であった。型別では、1 型が 24～62 歳、平均 44.6 歳、2 型が 23～62 歳、平均 44.2 歳、3 型が 26～54 歳、平均 36.6 歳であった。臨床所見では腔部ビラン 6 例（1 型 1 例、2 型 5 例、3 型 1 例）、筋腫 5 例（2 型 4 例、3 型 1 例）、軽度異形成 2 例（2 型 2 例）、子宮癌手術後 2 例（2 型 2 例）、頸管ポリープ 2 例（2 型 2 例）であった。また、今回検討した症例の中には、癌検診 7 例（1 型 3 例、2 型 6 例、3 型 1 例）があった（表 1）。

5. 免疫染色所見

1 型は、5 例すべてが、keratin 陽性であった（写真 1b）。2 型も、keratin 染色を施した 14 例全例が陽性で（写真 2b）、vimentin 染色を施した 4 例全例が陰性であった。3 型は、keratin, vimentin, lysozyme いずれにも陰性であった（表 2）。

IV. 考 察

延長細胞とは細胞質形態が細長い細胞を総称する語

句であるが、細胞質の細長さの程度に関しては明確に規定したものはなく、一見して細長くみえれば延長細胞として取り扱われる^{1,2)}。延長細胞には非腫瘍性延長細胞と腫瘍性延長細胞があり、後者についての形態学的特徴はそれぞれ分野で詳細に記載されているものの³⁻⁵⁾、非腫瘍性延長細胞に関する記載はきわめて少なく、また、その由来に関する研究もほとんどなされていない。その理由としては良性細胞であり、臨床的にあまり問題にならないこと、出現頻度が少ないこと、1 症例当りの出現細胞数が少ないことなどが考えられる。今回行った検索では、非腫瘍性延長細胞は子宮頸腔部スメアの 0.19% にみられたが、実際のスクリーニングでは単独で出現することが多く、かつ、一枚の標本中に認められる数も少ないため見落とされている可能性が高いと思われる。

われわれは非腫瘍性延長細胞がどのような患者に出現するかをみるつもりで、年齢、臨床診断、月経周期などの臨床所見との関連を調べたが、いずれとも関連性を認めず、診断的価値を明らかにすることはできなかった。

非腫瘍性延長細胞の由来としては種々の細胞が考えられている。扁平上皮細胞、化生細胞、線維芽細胞、修復細胞、さらには放射線変化や標本作製時の物理的影響などもあげられている¹⁾。検討対象とした 24 例においては、放射線照射の既往歴はなく、また、スメアの背景に強い炎症を思わせる所見もなかったことより、観察した延長細胞が線維芽細胞、修復細胞、放射線による変化などである可能性は少ないと思われる。

われわれは非腫瘍性延長細胞を形態学的に 3 つに分

類し, keratin, vimentin, lysozyme などの免疫染色を施した。検索した限りそのような検討を行った報告はない。今回の検討結果から推測すると, 細胞結合性を認め, ライトグリーン好染の細胞質を有し, 細胞境界明瞭な1型細胞は keratin 陽性であり, 扁平上皮細胞あるいは化生細胞であると考えられる。集団で出現するが, 細胞結合性がほとんどなく, 著明に延長した細胞質を有する細胞, あるいは単独で出現し, 均一にライトグリーンに好染する延長した細胞質を有する2型細胞もまた keratin 陽性, vimentin 陰性であったことより, 同様に扁平上皮あるいは化生細胞と思われる。Koss²⁾ は, 子宮頸部の延長した中層細胞は, 平滑筋細胞と類似しており, 区別することは困難であると記載しており, 同様の細胞を観察していると推測される。孤立散在性に出現し, 泡沫状で辺縁がやや不明瞭, ライトグリーンに淡染する細胞質を有する単核あるいは多核の細胞である3型は, keratin, vimentin, lysozyme いずれにも陰性であったことより, その由来を明らかにすることはできなかった。杉下¹⁾ は萎縮傍基底細胞が比較的強い力でガラス面に塗布された際に, 人工的に延長細胞が形成されると述べており, 細胞辺縁が不明瞭であることがわれわれの3型と共通している。変性細胞であるがゆえに免疫染色にて細胞の同定ができなかったのかも知れない。

以上, 子宮頸腔部スメアに出現した非腫瘍性延長細胞の形態学的, 免疫細胞学的検討を行った結果, 非腫瘍性延長細胞は上皮性の性格を有しており, 線維芽細胞, 子宮内膜間質細胞, 平滑筋細胞などの非上皮性細胞由来を示唆する所見を得ることはできなかった。

Summary

A morphological and immunocytochemical study was performed in 24 cases with non-neoplastic elongated cells in cervical smears. Non-neoplastic elongated cells were observed in 0.19% of cases and were divided into three cell types: type 1 showing cell cohesiveness and well-defined cell borders, type 2 having markedly elongated cytoplasm, and type 3 demonstrating isolated arrangement and unclear cytoplasmic borders. Both type 1 and type 2 cells showed positive keratin staining. We conclude that type 1 and type 2 elongated cells can be regarded as squamous epithelium or metaplastic cells. Type 3 cells did not react for keratin, vimentin or lysozyme. Therefore, we cannot speculate on the origin of these cells. The appearance of non-neoplastic elongated cells was not related to age, clinical diagnoses or menstrual cycles.

文 献

- 1) 杉下 匡, 長谷川寿彦, 山片重房. 現代の婦人科細胞診. 東京: 金原出版, 1990: 136~140.
- 2) Koss, L.G. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. New York: Lippincott, 1991: 258~260.
- 3) Vooijs, G.P. Benign proliferative reactions, intraepithelial neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix. in Bibbo M, Comprehensive cytopathology, Philadelphia: WB Saunders, 1991: 153~230.
- 4) Frost, J.K. The cell in health and disease. In monographs in clinical cytology, vol 2. Edited by Wied GL, Basel, S. Karger: 1986.
- 5) Meisel A and Morin C. Cytopathology of the uterine cervix. Chicago: ASCP press, 1993: 102.