 原 著

子宮頸部腺癌の細胞の形態計測

至誠会第二病院産婦人科¹⁾, 癌研究会附属病院婦人科²⁾, 同 細胞診断部³⁾

横須賀 薫¹⁾ 加藤 友康²⁾ 手島 英雄²⁾ 山内 一弘²⁾

荷見 勝彦²⁾ 南 敦子³⁾ 荒井 祐司³⁾ 古田 則行³⁾

都竹 正文³⁾

子宮頸部腺癌 75 例の Papanicolaou 標本を再鏡検し, 細胞学的所見を検討した。また, そのうちの 25 例に対して morphometry を施行して客観的に観察(核の大きさ・丸さ・不整, 核小体径・数・不整)し, 頸部腺癌各組織型の鑑別を試みた。25 例の内訳は, 内頸部型腺癌 12 例(高・中分化型各 5 例, 低分化型 2 例), 類内膜腺癌 5 例, 悪性腺腫 4 例, 上皮内腺癌 4 例であった。morphometry の対照として, 良性病変 20 例の正常頸管腺細胞(卵胞前期・後期, 黄体前期・後期各 5 例)と比較検討した。morphometry の結果, 核の丸さより頸部腺癌群と正常頸管腺細胞は判別可能であった($p < 0.05$)。また, 内頸部型腺癌の各分化型の判別はやや難しいものの, 内頸部型腺癌と他の組織型の頸部腺癌との鑑別は可能と思われた。これらに一般的細胞診所見を加味すれば, 頸部腺癌における各組織型の細胞診による鑑別診断の精度はより高くなるものと考えられた。

Key words : Uterus—Cervical adenocarcinoma—Cytology—Morphometry

I. 緒 言

近年, 子宮頸部腺癌(以下, 頸部腺癌)の子宮頸癌全体に対する割合の増加が報告されており, かつその予後は不良である¹⁾。細胞診においても, 典型的な症例から診断に苦慮する腺異形成や初期癌の症例までさ

まざりであるが, 十分な注意を払って screening すべき疾患と考えられる。

今回, われわれは頸部腺癌の細胞像を再検討し, 同時に組織型別に morphometry を施行して頸部腺癌の詳細な細胞像を検索した。

II. 対象および方法

1985~1989 年に当科において頸部腺癌と診断され, Papanicolaou 染色標本で再検計可能であった 75 例において, 表 1 の(1)のような内容に関して検討し, 組織型別に特徴的な細胞像を明らかにした。

また, そのうち 25 例については, 表 1 の(2)の内容について morphometry を施行し, 組織学的に良性と診断された 20 例の頸管腺細胞(卵胞前期, 卵胞後期, 黄体前期, 黄体後期各 5 例)での成績(対照)と比較検討した(表 2)。原則として, 癌細胞は各症例ごとに 100 個, 対照例では 50 個の頸管腺細胞について, オリンパス・デジタル測微接眼装置 OSM-D 4 を用い

Morphometry in adenocarcinoma of the uterus cervix

Kaoru YOKOSUKA¹⁾, M.D., F.I.A.C., Tomoyasu KATO²⁾, M.D., M.I.A.C., Hideo TESHIMA²⁾, M.D., F.I.A.C., Kazuhiro YAMAUCHI²⁾, M.D., F.I.A.C., Katsuhiko HASUMI²⁾, M.D., Atsuko MINAMI³⁾, C.T., M.I.A.C., Yuji ARAI³⁾, C.T., I.A.C., Noriyuki FURUTA³⁾, C.T., I.A.C., Masafumi TSUZUKU³⁾, C.T., F.I.A.C.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Second Shiseikai Hospital

²⁾Department of Gynecology, ³⁾Department of Cytology, Cancer Institute Hospital

論文別刷請求先 ☎ 157 東京都世田谷区上祖師谷 5 の 19 の 1 至誠会第二病院産婦人科 横須賀薫

平成 7 年 10 月 2 日受付

平成 7 年 12 月 16 日受理

て核の大きさ(核径:「長径+短径」/2), 核の丸さ(長径/短径), 核小体径, 核小体数, 核および核小体の不整を比較検討した。以下, すべての数値は Mean±S.D.で表記し, 推計学的検討は分散分析(analysis of variance: ANOVA)を用い, 有意水準は $p < 0.05$ とした。なお, 核・核小体の不整の有無の判定は, それぞれが正円形～正楕円形を示さなかったものを不整有りとした。

III. 結 果

1. 細胞診による陽性率(表3)

1985～1989年の5年間に診断された頸部腺癌75例の各年度別陽性率を求めてみると, 偽陰性例は内頸部型腺癌(以下EC)Ia期2例, EC0期1例, 悪性腺

腫(以下AM)1例であり, 腺扁平上皮癌(以下AS)では頸癌の存在が見逃された症例はなかった。また, 1980～1984年に診断された症例を含むEC早期例13例における扁平上皮異形成(dysplasia)の合併を組織学的にみてみると, EC Ia期4例中1例, 0期9例中1例と15.4%に認められたのみであったが, 同様にAS早期例15例における腺異形成(glandular dysplasia)の合併は, AS Ia期4例中3例, 0期11例中8例で73.3%と, ECの扁平上皮異形成合併率より高頻度で認められた(表4)。

2. 組織型別細胞診所見

1) 高分化型内頸部型腺癌 well differentiated (以下w/d) EC(写真1)

炎症性～腫瘍性背景のなかに, ブドウ状の細胞集塊(grape formation)を主に柵状(side by side)・シート状・腺房状(rosset or acinous formation)のものも散見され, 細胞配列の乱れが認められた。また, 一部で粘液の分泌像が目立った。

細胞は高円柱状で, 細胞質の辺縁は不明瞭。核は円

表1 検討項目

(1) 細胞像の検討
1. 背景: 炎症性細胞, 出血, 壊死物質など
2. 細胞集塊の形態: シート様・腺管様・ブドウ状・蜂巣様, 孤立散在性, 配列の乱れなど
3. 個々の細胞の形態: 核の増大・大小不同・形・過染色・クロマチン分布, 核縁肥厚, 核小体, 細胞質の形態など
(2) Morphometryの検討
各症例において, 原則として100個の悪性細胞について
1. 核の大きさ……核径: (長径±短径)/2
2. 核の丸さ……長径/短径
3. 核不整
4. 核小体径……最大核小体の長径
5. 核小体数
6. 核小体不整
を測定
各対照例では, それぞれ50個の正常頸管腺細胞について同様に測定

表2 Morphometryの対象

子宮頸部腺癌	25例
内頸部型腺癌	高分化型 5例
	中分化型 5例
	低分化型 2例
類内膜腺癌	5例
悪性腺腫	4例
AIS	4例
対照	20例
卵胞期・黄体期(前・後期)	各5例
年齢	27～48歳(平均32.0歳)
月経	整

表3 1985～1989年における子宮頸部腺癌の細胞診断(陽性率)

年	内頸部型腺癌		腺扁平上皮癌		悪性腺腫	計
	進行癌	初期癌	進行癌	初期癌		
1985	5/5		3/3			8/8
1986	12/12	0/1 (1a期)	3/3	2/2 (0期)		17/18
1987	6/6	0/1 (0期)	6/6	3/3 (0期)	1/2	16/18
1988	6/6	2/2 (0期)	11/11		1/1	20/20
1989	6/6	0/1 (1a期)	4/4			10/11
計	35/35 (100%)	2/5 (40%)	27/27 (100%)	5/5 (100%)	2/3 (66.7%)	71/75 (94.7%)

表 4 初期頸部腺癌と異形成の合併

1. 初期内頸部型腺癌 (13 例) における扁平上皮異形成の合併		
(1) AIS		9 cases
Without squamous dysplasia		8 cases (88.9%)
With squamous dysplasia • severe dysplasia		1 case (11.1%)
(2) Endocervical Type, microinvasive adenocarcinoma		4 cases
Without squamous dysplasia		3 cases (75.0%)
With squamous dysplasia • moderate dysplasia		1 case (25.0%)
2. 初期腺扁平上皮癌 (15 例) における腺異形成の合併		
(1) Adenosquamous carcinoma <i>in situ</i>		11 cases
Without glandular dysplasia		3 cases (27.3%)
With glandular dysplasia		8 cases (72.7%)
(2) Microinvasive adenosquamous carcinoma		4 cases
Without glandular dysplasia		1 case (25.0%)
With glandular dysplasia		3 cases (75.0%)

写真 1 高分化型内頸部腺癌の細胞像 (×40)

写真 2 中分化型内頸部腺癌の細胞像 (×100)

写真 3 低分化型内頸部腺癌の細胞像 (×20)

形・類円形・楕円形を呈し、偏在性で増大し、過染性がみられるが、核縁の肥厚は目立たなかった。クロマチンは、微細～細顆粒状で均等に分布していた。核小体はやや大型のものが目立ち、核小体不整がみられた。

2) 中分化型内頸部型腺癌 moderately differentiated (以下 m/d) EC (写真 2)

腫瘍性～炎症性背景のなかに、ブドウ状・腺管状で出現し、乳頭状の細胞集塊や孤立散在性のものもみられる。細胞配列の乱れも w/d EC に比べやや強くなる。

細胞は円柱状のものが多く、平面的な細胞集塊を形成する細胞や孤立散在性に出現する細胞の辺縁は明瞭であったが、立体的な細胞集塊を形成する細胞の辺縁は不明瞭の傾向がみられた。不整形の核を中心に類円形・楕円形の核が増大し、大小不同が著明となり、過染性が認められたが核縁の肥厚は余り目立たなかった。クロマチンは、細顆粒～顆粒状に均等分布していた。核小体は、大型～小型の不整形のものが目立った。

3) 低分化型内頸部型腺癌 poorly differentiated (以下 p/d) EC (写真 3)

炎症性～腫瘍性の背景のなかに、シート状・孤立散

写真4 類内膜腺癌の細胞像 (×20)

写真6 上皮内腺癌の細胞像 (上:×10, 下×40)

在性に細胞がみられ、一部腺管状・ブドウ状を呈する。細胞配列の乱れは、著明であった。

円柱状～扁平上皮様の細胞質を有し、大小不同が著明な楕円形～不整形の核の増大、核縁の肥厚、核の過染性が目立った。クロマチンは、微細～細顆粒状で均等に分布していた。核小体は中等度に増大し、不整形のものが多数認められた。

4) 類内膜腺癌 endometrioid adenocarcinoma (以下EM) (写真4)

腫瘍性～炎症性背景のなかに、乳頭状を主体に大き

写真5 悪性腺腫の細胞像 (上:×10, 下×40)

な細胞集塊を形成し、細胞配列の乱れも著明であった。

円柱状を呈する細胞が多く、細胞質辺縁は不明瞭で、楕円形～円形の核が増大し大小不同も目立った。核の過染性や核縁の肥厚は、あまり認められなかった。クロマチンは、細顆粒状で均等分布の細胞と不均等分布の細胞が混在した。核小体はやや小型のものが多く、その数は多かった。

5) 悪性腺腫 adenoma malignum (写真5)

多量の粘液を含むきれいな背景もしくは炎症性背景のなかに、柵状、一部シート状・蜂巣状の大きな細胞集塊で出現し、細胞配列の乱れは乏しい。柵状配列を示す一部において核の重積が認められた。

高円柱状の細胞で、細胞質の辺縁は不明瞭の傾向を示し、粘液空胞を有する細胞が目立った。核は類円形～楕円形を呈し、核の増大・大小不同はあまりみられず、核縁の肥厚や核の過染性は認められなかった。クロマチンは微細顆粒状で、均等分布していた。核小体は目立たず、不整もほとんどみられなかった。

6) 上皮内腺癌 adenocarcinoma *in situ* (以下AIS) (写真6)

きれいな背景ないしは炎症性背景のなかに、柵状、

表 5 Morphometry of normal endocervical cells

	核 径 (μm)			核の丸さ (長径/短径)	核小体径 (μm)	核小体数 (個)	核 不 整 (%)	核小体不整 (%)
	長径+短径 2	長 径	短 径					
卵胞前期(n=5)	8.94 $\pm$ 1.22	9.77 $\pm$ 1.45	8.10 $\pm$ 1.27	1.23 $\pm$ 0.18	1.51 $\pm$ 0.77	1.12 $\pm$ 0.56	10.0	14.3
卵胞後期(n=5)	9.16 $\pm$ 0.96	10.15 $\pm$ 1.15	8.17 $\pm$ 1.12	1.26 $\pm$ 0.19	1.65 $\pm$ 0.51	0.96 $\pm$ 0.41	25.2	14.4
黄体前期(n=5)	8.72 $\pm$ 1.04	9.76 $\pm$ 1.42	7.68 $\pm$ 1.13	1.30 $\pm$ 0.25	1.35 $\pm$ 0.56	0.69 $\pm$ 0.49	22.8	11.5
黄体後期(n=5)	9.15 $\pm$ 0.94	10.31 $\pm$ 1.15	7.98 $\pm$ 1.13	1.30 $\pm$ 0.25	1.58 $\pm$ 0.52	1.04 $\pm$ 0.49	26.8	9.6

mean $\pm$ S.D.

表 6 Morphometry of endocervical adenocarcinoma cells

		核 径 (μm)			核の丸さ (長径/短径)	核小体径 (μm)	核小体数 (個)	核 不 整 (%)	核小体不整 (%)
		長径+短径 2	長 径	短 径					
内 頸 部 型 腺 癌	高分化型 (n=5)	9.64 $\pm$ 1.93	11.16 $\pm$ 2.52	8.12 $\pm$ 1.71	1.38 $\pm$ 0.27	2.41 $\pm$ 1.16	1.33 $\pm$ 0.82	27.6	55.7
	中分化型 (n=5)	9.87 $\pm$ 2.04	11.58 $\pm$ 2.73	8.17 $\pm$ 1.93	1.48 $\pm$ 0.41	2.49 $\pm$ 1.45	1.35 $\pm$ 0.98	32.8	60.7
	低分化型 (n=2)	10.14 $\pm$ 1.68	11.72 $\pm$ 2.26	8.55 $\pm$ 1.66	1.40 $\pm$ 0.33	2.44 $\pm$ 1.01	1.15 $\pm$ 0.76	27.5	70.0
類内膜腺癌 (n=5)		9.69 $\pm$ 1.77	11.39 $\pm$ 2.34	7.79 $\pm$ 1.70	1.46 $\pm$ 0.33	2.27 $\pm$ 1.25	1.51 $\pm$ 0.90	13.4	42.0
悪性腺腫(n=4)		8.81 $\pm$ 1.34	10.17 $\pm$ 1.66	7.46 $\pm$ 1.44	1.40 $\pm$ 0.29	1.79 $\pm$ 0.90	0.99 $\pm$ 0.63	12.8	28.4
A I S (n=4)		11.78 $\pm$ 2.49	13.67 $\pm$ 3.01	9.89 $\pm$ 2.43	1.42 $\pm$ 0.30	3.08 $\pm$ 1.63	0.98 $\pm$ 0.78	6.6	59.8

mean $\pm$ S.D.

ロゼット様の小さな細胞集塊で出現し、細胞配列の乱れも認められる。

細胞は円柱状で、細胞質の辺縁は不明瞭であった。類円形～楕円形の核を主に、極一部に不整形の核が著明に増大して大小不同がみられ、過染性は認められるものの核縁の肥厚はみられなかった。クロマチンは微細～細顆粒状で、均等分布の細胞と不均等分布の細胞が混在していた。核小体は大型で1個みられる細胞が多く、不整はあまり目立たなかった。

3. Morphometry

前述のような光顕での細胞診所見を客観的に検討するため、頸部腺癌 25 例の Papanicolaou 染色標本において悪性細胞の核、核小体の morphometry を施行し、その不整についても検討した。

対照群における正常頸管腺細胞の測定結果を表 5 に示す。核径（「長径+短径」/2）は 8.72～9.16 μm 、核の丸さは 1.23～1.30、核小体径は 1.35～1.65 μm の範囲にあり大きなバラツキはみられず、また核小体の個数も黄体前期の 0.69 個を除けば、0.96～1.12 個とおよそ 1 個であった。核不整は 10.0～26.8% と 3 割を超えることはなく、核小体不整も 15% を超えな

かった。

これに対し、頸部腺癌の測定値を表 6 に示す（なお、対照および各組織型における測定値の有意差検討の結果を表 7 に示す）。

核の大きさを示す核径は w/d EC が 9.64 $\pm$ 1.93 μm^2 、m/d EC 9.87 $\pm$ 2.04 μm^2 、p/d EC 10.14 $\pm$ 1.68 μm^2 と分化の低下に伴って増大する傾向がみられ、p/d EC は w/d EC より核径が明らかに大きかった。また AM は 8.81 $\pm$ 1.34 μm^2 と頸部腺癌群のなかで最小径を示し正常頸管腺細胞との差を認めがたく、AIS の核径は 11.78 $\pm$ 2.49 と最大であった。EM の同値は 9.69 $\pm$ 1.77 であり、w/d EC と近似していた。

核の丸さは w/d EC の 1.38 $\pm$ 0.27 より m/d EC の 1.48 $\pm$ 0.41 まで、いずれの頸部腺癌も正常頸管腺細胞に比べて細長い形態を示していた。しかし、頸部腺癌の各組織型間における数値の差は小さいものであった。

AM の核小体径は 1.79 $\pm$ 0.90 μm で卵胞後期の正常頸管腺細胞と差がみられなかったが、他の頸部腺癌の核小体径は正常頸管腺細胞より明らかに大きかった。AIS の同値は 3.08 $\pm$ 1.63 μm であり、細胞の大

表 7 統計学的検討 (Student's unpaired t-test)

	核径	核の丸さ	核小体径	核小体数		核径	核の丸さ	核小体径	核小体数
1-2	×	×	×	○	3-10	○	○	○	○
1-3	×	○	×	○	4-5	○	○	○	○
1-4	○	○	×	×	4-6	○	○	○	○
1-5	○	○	○	○	4-7	○	○	○	×
1-6	○	○	○	○	4-8	○	○	○	○
1-7	○	○	○	×	4-9	○	○	○	×
1-8	○	○	○	○	4-10	○	○	○	×
1-9	×	○	○	○	5-6	×	○	×	○
1-10	○	○	○	○	5-7	○	×	×	○
2-3	○	×	○	○	5-8	×	○	○	○
2-4	×	×	×	×	5-9	○	×	○	○
2-5	○	○	○	○	5-10	○	×	○	○
2-6	○	○	○	○	6-7	○	○	×	○
2-7	○	○	○	○	6-8	×	×	○	○
2-8	○	○	○	○	6-9	○	○	○	○
2-9	○	○	×	×	6-10	○	○	○	○
2-10	○	○	○	×	7-8	○	○	○	○
3-4	○	×	○	○	7-9	○	×	○	○
3-5	○	○	○	○	7-10	○	×	○	○
3-6	○	○	○	○	8-9	○	○	○	○
3-7	○	○	○	○	8-10	○	×	○	○
3-8	○	○	○	○	9-10	○	×	○	×
3-9	×	○	○	○					

1: 卵胞前期 2: 卵胞後期 3: 黄体前期 4: 黄体後期 5: 高分化型内頸部型腺癌

6: 中分化型内頸部型腺癌 7: 低分化型内頸部型腺癌 8: 類内膜腺癌 9: 悪性腺腫 10: 上皮内線癌

○: $p < 0.05$ ×: N.S.

きさに比例して大きい傾向がみられた。

AM・AIS の核小体数は約 1 個であり, 正常頸管腺細胞のものと差は認められなかったが, w/d EC・m/d EC・EM では 1.33~1.51 個と多く, 判別可能であった。しかし, p/d EC の同値は 1.15 ± 0.76 個と予想に反して少なかった。

核不整は正常頸管腺細胞においても 10.0~26.8% の細胞でみられ, この数値を上回った頸部腺癌は EC のみであったが, その差は小さいものであった。しかし, 正常頸管腺細胞の核不整は細胞内分泌物により圧排された形をとっていたのに対し, 頸部腺癌細胞の核不整は anisokaryosis を伴う核形の不整であった。また, EM, AM, AIS の核不整を示す細胞の少なさが目立っていた。

核小体不整は, 正常頸管腺細胞では 9.6~14.4% しか認められなかったのに対し, 頸部腺癌では 28.4% の AM を除き, EM の 42.0% から p/d EC の 70.0% と高率に核小体不整がみられた。

それぞれの因子において頸部腺癌群を比較してみると, 核径で ① w/d EC と m/d EC・EM, ② m/d EC

と EM で, 核小体径では ① w/d EC と m/d EC・p/d EC, ② m/d EC と p/d EC, 核小体数では ① m/d EC と p/d EC, ② AM と AIS の間で差がみられなかったが, 他の比較ではすべてで差が認められた。また, 各組織型の癌細胞は, 核の丸さにより正常頸管腺細胞と判別された。各組織型の間では ① w/d EC と m/d EC・EM, ② m/d EC と p/d EC・AM・AIS, ③ p/d EC と EM, ④ EM と AM において核の丸さに差がみられたが, 残りの他の比較では差が認められなかった。

IV. 考 察

子宮頸癌は早期発見・早期治療が可能であり, その死亡率は減少してきているが, 一方では放射線抵抗性や化学療法抵抗性を示す頸部腺癌の増加が報告されてきている。頸部腺癌について, その疫学的・病理学的性格は徐々に明らかにされつつあるものの, 前癌病変と考えられる腺異形成に対する明確な細胞学的ならびに病理組織学的定義は示されておらず, その本態を明

らかにすべく多くの検討がなされている¹⁻³⁾。また、頸部腺癌の細胞診所見については多数の報告⁵⁻¹²⁾があるが、その組織型を細胞診で鑑別するのは難しい。

頸部腺癌細胞の morphometry に関する報告^{7,9-11)}はいくつか散見されるが、それらはいずれも腺異形成や AIS から浸潤癌にいたる各病変の細胞所見を比較検討したものであり、頸部腺癌の各組織型について比較検討した報告は認め得ない。そこで今回は、当科で経験した頸部腺癌例の標本を再検討して、その細胞学的特徴を確認し、morphometry により客観的検討を加え、細胞診所見による頸部腺癌の各組織型の鑑別にアプローチした。

すでにわれわれは初期頸部腺癌症例の細胞診偽陰性という問題の原因を探るため、初期頸部腺癌 32 例 (EC 0 期 10 例, EC Ia 期 4 例, 腺扁平上皮癌 0 期 13 例, 同 Ia 期 5 例) について、その発生部位を病理学的に検討して報告³⁾した。小幡らの報告⁴⁾と同様、その 50% の症例が squamo-columnar junction (S-C J) 付近に発生しており、残りの症例は頸管上部と中部に同率 (23.1%) でみられていた。また、その約 9 割の病変が表面より 2 mm の深さまでに占居していたことより、扁平上皮癌の検索と同様に S-C J を中心として Cytobrush などを回転させながら頸管腺より細胞を採取すれば、採取不良による偽陰性率は減少すると思われた。加えて、本検討において EC 早期例の約 15% に扁平上皮異形成の合併が認められていたことより、扁平上皮異形成を認めた例では常に本疾患の存在を考慮して検討すれば、偽陰性率はさらに減少するものと考えられる。また、AS 偽陰性例が少ないのは、異型扁平上皮細胞の存在による点が大きく関与していると思われ、今回の早期癌の検討でも多くの症例に腺異形成の合併が認められていたにも拘わらず、腺異形成の細胞のみにより診断された初期頸部腺癌例はごくわずかであった (1/28 例)。頸部腺癌の morphometry に関して、杉下ら⁹⁾は、剝離細胞の出現形態から組織型の推定を試み、径が 1 μ m 以上の核小体が 3 個以上あれば悪性細胞としている。また、赤堀ら¹⁰⁾は細胞配列、細胞形状、クロマチン・パターン、核小体所見などを詳細に検討すれば、EC の分化度は推定可能であるが、EM と EC の鑑別は不可能と報告した。Reagan, et al.¹¹⁾も、分化の低下につれて核面積の増大、クロマチンの粗大化とその量の増加、肥大核小体の増加などを指摘し、核の変化に注目していた。今回の検討では、核径により正常頸管腺細胞・w/

d EC・p/d EC・EM・AM および AIS の判別が可能であった。Boon, et al.⁷⁾は、病理標本において柵状配列の悪性細胞について morphometry を施行し、AIS は浸潤癌より核面積が小さいと報告しているが、本検討では AIS の核面積は最大を示した。これは固定法の異なる病理検体と細胞診検体での測定による違いと思われた。核小体径では、EC の分化度別の 3 群間を除き、正常頸管腺細胞・EC・EM・AM・AIS の間で、また核小体数においても、正常頸管腺細胞・EC・EM・AIS の間で差が認められた。さらに、核の丸さの検討より、頸部腺癌群の一部の組織型の間において差がみられなかったが、米本らの報告¹²⁾と同様、悪性細胞の核は正常頸管細胞より細長い核を有し、EC と正常頸管腺細胞の判別は十分可能であった。以上より、morphometry による w/d・m/d・p/d EC の鑑別は難しいが、EC と他の組織型の腺癌群との鑑別は可能と思われ、核不整や核小体不整を加味することにより EC の分化度も判別できる可能性が示唆された。これら morphometry の結果に各組織型の一般的細胞診所見を考え合わせれば、頸部腺癌の組織型判別は可能と思われた。

細胞診所見と morphometry の検討結果の矛盾点として、p/d EC の核小体径が細胞診での印象よりやや小さく、核小体数も少な目であり、核不整もあまり顕著ではなかったことがあげられる。本検討では、p/d EC に対する morphometry が 2 例しか施行されていないこともあり、検討例を増やしてこれらの点を明らかにして行きたい。また、核の丸さに関しても、あくまで正常頸管腺細胞との比較であり、反応性に核腫大を呈した頸管腺細胞との比較をしておらず、腺異形成を含めこれからの検討課題としたい。

稿を終わるに際しご協力を頂いた癌研・婦人科藤本郁野先生、同細胞診断部星利良氏、宮城県対がん協会細胞診センター佐藤朋春氏の諸氏に深謝いたします。

なお、本論文内容の一部は第 34 回日本臨床細胞学会総会 (仙台市, 1993) シンポジウム「初期子宮頸部腺癌の細胞診」で発表した。

Summary

We analyzed seventy-five cases of uterine cervical adenocarcinoma to clarify cytological findings. In addition, 25 of these cases were also analyzed for cytological differenti-

ation using microscopic morphometry. Twenty-five patients, consisting of 12 with endocervical type (EC), 5 with endometrioid type, 4 with adenoma malignum and 4 with adenocarcinoma *in situ*, were compared with each other and with 20 benign cases (normal endocervical-cells). In principle, 100 malignant tumor cells and 50 normal cells from each case were measured in terms of the size of the nucleus ($[\text{longitudinal dimension} + \text{transverse dimension}]/2$), the roundness of the nucleus ($\text{longitudinal dimension}/\text{transverse dimension}$), the diameter of the nucleus (based on the largest nucleolus), the number of nucleoli and the irregularity of the nucleus and nucleoli.

The roundness of the nucleus was useful for differentiating between cervical adenocarcinomas and benign cases. Other morphometrical indices showed the possibility of differentiation between EC and other adenocarcinomas, but differentiation among the types of EC remained problematic. In addition to the cytological findings of each type on Pap. smear, it is potentially possible to clarify the differences among uterine cervical adenocarcinomas.

文 献

- 1) 横須賀薫, 荷見勝彦. 子宮頸部腺癌の臨床病理学的検討—内頸部型腺癌と腺扁平上皮癌について—. 日癌治誌 1994; 29: 66~73.
- 2) Shingleton, H.M., Gore, H., Bradley, D.H., Soong, S.-J. Adenocarcinoma of the cervix. I. Clinical evaluation and pathologic features. Am. J. Obst. Gynecol. 1981; 139: 799~814.
- 3) Teshima, S., Shimosato, Y., Kishi, K., Kasamatsu, T., Ohmi, K., Uei, Y. Early stage adenocarcinoma of the uterine cervix. Histopathologic analysis with consideration of histogenesis. Cancer 1985; 56: 167~172.
- 4) 小幡憲郎, 佐々木綾子, 竹内正七, 石黒義隆. 子宮頸部腺癌早期診断上の問題点. 日産婦誌 1987; 39: 771~776.
- 5) 伊藤圭子, 及川洋恵, 金野多江子, 岩渕一夫, 金田尚武, 佐藤 滋・ほか. 子宮頸部腺異形成の細胞像. 日臨細胞誌 1987; 26: 1038~1045.
- 6) 梅峯圭吾, 中島徳郎, 寺西二郎, 加納徳照, 木戸美智子, 大崎 尚・ほか. 子宮頸部腺系悪性細胞の細胞診について—特に腺異形成の細胞出現様式—. 日臨細胞誌 1992; 31: 943~949.
- 7) Boon, M.E., Baak, J.P.A., Kurver, P.J.H., Overdiep, S. H., Verdonk, G.W. Adenocarcinoma in situ of the cervix: An underdiagnosed lesion. Cancer 1981; 48: 768~773.
- 8) 横須賀薫, 藤本郁野, 山内一弘, 荷見勝彦, 南 敦子, 荒井祐司・ほか. 細胞診 false negative 例の検討—婦人科・子宮頸部腺癌の細胞診. 日臨細胞東京支部会報 1993; 11: 25~28.
- 9) 杉下 匡, 室谷哲弥, 杉田道夫, 天神美夫. 子宮頸部腺癌の細胞診. 産科と婦人科 1988; 55: 365~371.
- 10) 赤堀泰一郎, 長谷川和男, 大津文子, 衣笠万里, 武内久仁生, 常磐洋一・ほか. 子宮頸部腺癌の組織型推定に関する細胞学的検討. 日産婦誌 1987; 39: 70~78.
- 11) Reagan, J.W., Ng, A.B.P. The cells of uterine adenocarcinoma, In Monographs in Clinical Cytology, vol. 1, 2nd ed. (ed., G.L.Wied), 96. S. Karger, Switzerland, 1973.
- 12) 米本行範, 和田裕一, 那須一郎, 武田セツ子, 鈴鹿邁, 及川洋恵・ほか. 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. 日臨細胞誌 1989; 28: 327~331.