原 著

自然尿中に混入した子宮頸部扁平上皮癌細胞の
形態的特徴について名古屋掖済会病院中検病理¹⁾, 同 泌尿器科²⁾, 同 産婦人科³⁾夏目 園子¹⁾ 新福 正人¹⁾ 高橋まゆみ¹⁾ 橋本 政子¹⁾佐竹 立成¹⁾ 西川 英二²⁾ 鷺見 成晴³⁾

子宮頸癌（扁平上皮癌）由来の細胞が，自然尿細胞診標本中に認められることがある．これらの症例（混入例）の細胞像に特徴があるか否か検討した．対象とした混入例は8例で，これと比較するために子宮頸癌の膀胱浸潤例4例，膀胱原発扁平上皮癌症例5例を用いた．結果として，混入例では，他の症例に比較して，扁平上皮癌細胞や好中球の数が少なく，それら出現細胞の多くが島状の集団として点在するように認められた．女性の場合自然尿中に扁平上皮癌細胞を認めた場合は，必要のない混乱を避けるためにも，この結果を参考にして原発巣を考えていく必要があると考えられた．

Key words : Uterine cervix—Squamous cell carcinoma cells—Voided urine—Morphology

かを検討した．

I. はじめに

自然尿中に扁平上皮癌細胞を認めた場合，尿中への出現経路として，まず第一に尿路に原発した扁平上皮癌からの剝離が考えられ，第二に尿路以外の臓器に発生した扁平上皮癌の尿路への転移，浸潤巣からの剝離が考えられる．この他に女性の場合は第三の経路として子宮頸部癌細胞の尿中への混入を考慮する必要がある．そこで第三の経路の細胞診所見に特徴があるか否

II. 対 象

対象は子宮頸部扁平上皮癌細胞の自然尿への混入（混入例）8例（A群），子宮頸部扁平上皮癌の膀胱浸潤4例（B群）膀胱原発扁平上皮癌5例（C群）の計17例である（表1）．これらは1978年から1996年までの間に連続して，当院を受診した症例であり，この間これら以外に各群に属す症例はない．A群は1983年から1996年まで，B群は1978年から1992年まで，

Cytological features of squamous cell carcinoma cells exfoliated from the uterine cervix into voided urine

Sonoko NATSUME¹⁾, C.T., I.A.C., Masato SHINFUKU¹⁾, C.T., I.A.C., Mayumi TAKAHASHI¹⁾, C.T., J.S.C., Masako HASHIMOTO¹⁾, C.T., J.S.C., Tatsunari SATAKE¹⁾, M.D., Eiji NISHIKAWA²⁾, M.D., Sigeharu SUMI³⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Department of Urology,

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Ekisai-kai Hospital

論文別刷請求先 ☎ 454 名古屋市中川区松年町4の66 名古屋掖済会病院中検病理 夏目園子

平成9年1月28日受付

平成9年8月8日受理

表 1 対 象

	症例数	平均 年齢	組織確認方法		
			生検	手術	剖検
A群					
子宮頸癌細胞混入例	8	67	5	3	0
B群					
子宮頸癌膀胱浸潤例	4	80	1	0	3
C群					
膀胱原発扁平上皮癌例	5	65	0	4	1

表 2 A群 (子宮頸癌細胞混入例)

症例	年齢	尿細胞診				組織 確認	子宮頸癌	
		陽性回数/検査回数	膀胱カテーテル	依頼科	依頼理由		組織型	臨床進行期
1	36	3/4	陰性	婦人科	膀胱浸潤疑い	手術	角化型	II a
2	72	1/1	陰性	内科	肉眼的血尿	手術	角化型	II a
3	75	2/3	陰性	泌尿器科	顕微鏡的血尿	生検	大細胞非角化型	II a
4	79	2/2	未検	泌尿器科	肉眼的血尿	生検	角化型	III a
5	75	2/2	陰性	泌尿器科	頻尿	生検	大細胞非角化型	III b
6	66	1/1	陰性	婦人科	膀胱浸潤疑い	手術	角化型	III b
7	50	2/4	陰性	泌尿器科	肉眼的血尿	生検	大細胞非角化型	III b
8	84	1/1	陰性	泌尿器科	肉眼的血尿	生検	角化型	I b

表 3 結果, 細胞数, 剥離形態と症例数

症例(数)	扁平上皮癌細胞数			好中球数			癌細胞剥離形態		好中球剥離形態	
	(+)	(++)	(+++)	(+)	(++)	(+++)	島状	びまん性	島状	びまん性
A群(8例)	6	2		6	2		7	1	3	5
B群(4例)		1	3			4	2	2		4
C群(5例)	1	3	1	1	4		3	2		5

C群は1983年から1991年までの間に含まれる。表2にA群各症例の検討項目とその結果を示す。陽性回数/検査回数は自然尿細胞診の検査回数と、そのうち何回癌細胞が認められたかを示しているが、症例7を除き癌細胞は全例1回目の検査で陽性であった。子宮頸癌の組織型は全例扁平上皮癌で臨床進行期と同様子宮頸癌取扱い規約¹⁾の分類にしたがった。

III. 方 法

これらの症例の自然尿6mlをオートスミアで1500回転5分間遠心し、95%エタノール固定、型のごとくPapanicolaou染色し、標本を作製し検鏡した。

癌細胞が認められた細胞診標本を観察し、以下の事項について検討した。

1 標本中に出現する好中球の数を、対物レンズ400倍で数え、1視野平均50個以下を(+), 100個以下を(++), それ以上を(+++)に分けた。また1標本中の扁平上皮癌細胞数を100個以下, 101個以上, 500個以上に分け、それぞれ(+), (++), (+++)とした。さらに、これらの好中球や扁平上皮癌細胞の剥離形態が島状に集団として剥離しているか、びまん性に剥離しているかについても観察した。

IV. 結 果 (表3)

A群(混入例)では、癌細胞数は8例中6例に(+)

と少なく、特に症例2, 6, 8ではごく少数しか認められなかった。また好中球の数もその6例には少数しか認められなかった。剥離形態では7例に癌細胞が島状に集合して認められ(写真1), そのうち3例では好中球が癌細胞を取り囲むように(写真2), あるいは単独で島状に出現していた。

B群(子宮頸部扁平上皮癌浸潤例, 以下浸潤例とする)では、全例に癌細胞数が100個以上と多く認められ、そのうち3例では(+++)であった(写真3)。好中球も全例で(+++)であった。剥離形態では2例に癌細胞が島状に出現していたが、好中球はすべてびまん性に認められた。

C群(膀胱原発扁平上皮癌例, 以下原発例とする)では、癌細胞数は1例が(+)と少なかったが、3例が(++), 1例が(+++)であった。好中球は4例で(+++)と比較的多く認められた。剥離形態では島状の癌細胞は3例に認められたが、好中球はすべてびまん性に認められた(写真4)。

V. 考 察

今回の検討では、女性の自然尿中に扁平上皮癌細胞や好中球の数が少なく認められ、さらにそれらの癌細胞が島状の集団として点在するように認められる場合は混入の可能性がある、という結果を得た。これは外陰部や尿道口付近に付着した扁平上皮癌細胞や好中球を含む腔分泌物が排尿時に尿中に混入し、これが細胞

写真 1 症例 A-1. 扁平上皮癌細胞は島状に集合して認められた (Pap. 染色, 対物×100)

写真 3 症例 B-1. 多数の扁平上皮癌細胞が認められた (Pap. 染色, 対物×100)

写真 2 症例 A-3. 白血球が扁平上皮癌細胞を取り囲むように出現していた (Pap. 染色, 対物×40)

写真 4 症例 C-1. びまん性に散在する白血球と扁平上皮癌細胞が多数認められた (Pap. 染色, 対物×10)

診標本中に出現することによって起こる。したがって癌細胞や好中球の数が比較的少ないことや、島状の出現形態を示すことも理解できる。とくに癌細胞の少なかつた症例 2, 6, 8 の臨床進行期はおおの順に IIa, IIIb, I b であり、他の症例に比較して低い傾向を示した。これらの組織型はすべて角化型扁平上皮癌であった。角化型の方が癌細胞の剥離が容易なので細胞数が多くても良いようにも思えるが、結果は異なっていた。癌細胞の剥離形態と組織型との関係では、今回対象にした A 群のうち 7 例が島状の形態を示しており、それらの組織型は角化型 4 例、大細胞非角化型 3 例であった。一般に角化型の病変では細胞の結合が弱いので、島状ではなく、びまん、孤在性に剥離し、非角化型では細胞の結合が強いので、この逆の形態を取るように思われる。しかし今回の検討では、必ずしもこのような結果は得られなかった。その理由として次のことが考えられる。まず今回島状とした形態は、細胞が結合していなくても集合していれば良いとしたこ

とがあげられる。さらに組織型が角化型でも、その中の軽度な角化を示す部分から剥離すると、癌細胞は結合集塊として、つまり島状に認められること、非角化型でも表層のわずかな錯角化の部分から由来する細胞が剥離すると、びまん、孤在性の形態を示す場合があることなどがあげられる。今回対象にした混入例が示すように、子宮頸癌の診断がすでになされている症例は 2 例のみであり、他の 6 例は、肉眼的、顕微鏡的血尿、または頻尿を主訴に来院し、尿細胞診で始めて子宮頸癌が発見されている。したがって、自然尿細胞診が子宮頸癌の診断のきっかけとなることがまれではないことが伺える。このことは、Koss²⁾も指摘しているように、自然尿中に扁平上皮癌細胞をみた場合、女性なら子宮頸癌細胞の混入を念頭に置く必要のあることを示唆している。この場合、カテーテル尿で膀胱尿を採取し、再検するよう指示することが必要だが、カテーテル尿を採取する場合も尿道口周囲を清潔にしておくことが必要である。女性の場合自然尿中に外陰部

や子宮腔部および腔に存在する扁平上皮細胞が混入することは、日常よく観察されることであり、それを指摘した報告もある²⁻⁴⁾。また自然尿中への子宮頸癌細胞の混入例の写真や、その他の経路の扁平上皮癌細胞の写真を提示している報告もある⁵⁻⁷⁾。しかし混入例の細胞診標本上の特徴を示した報告はわれわれの調査した限りではみられなかった。今後、女性の自然尿中に扁平上皮癌細胞をみた場合、必要のない混乱を避けるためにも、今回検討した結果を参考にして、原発巣を考えていく必要があると思う。

Summary

We have occasionally seen squamous cell carcinoma cells in urinary cytological smears which exfoliated from the uterine cervix into the voided urine. The cytological features of 8 cases (group A) were examined. As controls 4 cases of uterine cervical cancers which infiltrated the urinary bladder wall (group B) and 5 cases of primary bladder cancer (group C), were used. All of these cancers were diagnosed histologically as squamous cell carcinoma, and the cancer cells were detected in all of the voided urinary cytological preparations.

In 6 of the 8 cases of group A, both carcinoma cells and neutrophils were fewer than in the 8 cases of the other two

groups. Cancer cells observed in 7 cases in group A were scattered, forming insular cell clusters. When we saw the squamous cell carcinoma cells in women's voided urine, these findings were thought helpful for searching for the primary site.

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編. 子宮頸癌取扱い規約. 東京: 金原出版, 1987: 5~6, 55~56.
- 2) Koss, L.G. Diagnostic Cytology of the Urinary Tract, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1995: 99.
- 3) Tweeddale, D.N. Urinary cytology, Boston: Little, Brown and Company, 1977: 29.
- 4) Koss, L.G. Diagnostic Cytology, Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1992: 964, 970.
- 5) 飯島宗一, 高橋正宜, 田村 潤, 田嶋元男編・細胞診アトラス. 東京: 文光堂, 1989: 266.
- 6) 伊藤機一編・尿中細胞アトラス. 東京: 医歯薬出版, 1987: 66~69.
- 7) 君塚みち子, 村田松雄, 野口泰子, 武村民子, 池田栄雄, 田中 昇. 一般尿検査における wet-mount 沈渣からの悪性例検出について. 日臨細胞誌 1982; 21: 202~207.