原 著

子宮頸部腺癌細胞像の解析

筑波大学臨床医学系産婦人科

新井ゆう子 西田 正人 井上久美子 高野 克己
南 里恵 久保 武士

目的：頸部腺癌が細胞診によるスクリーニングから漏れる原因を明らかにすること。

方法：当科で治療を受けた子宮頸部腺癌 59 例の臨床的特徴，細胞像の特徴，腫瘍性背景の出現頻度を検討した。

成績：1) 臨床進行期の内訳は，0 期 3.4%，Ia 期 11.9%，Ib 期 50.8% で，扁平上皮癌に比し，早期癌が少なかった。2) 1 年以内の検診歴が Ib 期 3 例，II 期 4 例にあり，浸潤癌になっても細胞診断上の確定診断が困難な症例があった。3) 細胞所見では，重積するクラスターの出現は必ずしも認められず，核異型も弱いことが多く，最も高頻度に認められた異常は，配列の乱れと核の増大，大小不同だった。4) 細胞診における腫瘍性背景の頻度は，Ia 期 14.3%，Ib 期 34.5%，II 期 60.0% で，浸潤癌になっても壊死物質が出現しにくい傾向にあった。

結論：細胞診で典型的な腺癌の診断基準を満たさないこと，浸潤癌になっても腫瘍性背景の出現しにくいことが，頸部腺癌がスクリーニングから漏れる原因になっていると考えられ，背景がきれいでも，配列の乱れと核の増大・大小不同を認める頸管腺集塊を認める場合には，浸潤癌の存在も考慮して積極的に精査を進めることが重要と思われた。

Key words：Cervical adenocarcinoma—Cytology

I. 緒 言

子宮頸部腺癌は近年増加傾向にあるが，扁平上皮癌に比べ放射線感受性が低く有効な化学療法のレジメンもないため，予後不良とされており，予後の改善には早期発見が望まれる。しかし，子宮癌検診において，

扁平上皮癌が軽度異形成から捕らえられるのに対し，腺癌は初期病変が捕らえにくだけでなく，浸潤癌になってもスクリーニングから漏れることがある。子宮頸部細胞診による悪性細胞のスクリーニングは，濃染する核，粗なクロマチン分布，核の大小不同，高い N/C 比という所見を指標にして行われている。したがって，頸部腺癌が細胞診で見落とされる原因として，まず，細胞ならびに構造異型が少ないことが考えられる。二番目には，腫瘍性背景が出にくいことも頸部腺癌がスクリーニングから漏れる一因と思われる。すなわち，われわれは異型細胞とともに腫瘍性背景の有無という観点からもスクリーニングを行っており，背景がきれいな場合には，軽度の細胞異型を見逃しやすいのではないかと考えられるからである。

そこで今回われわれは，筑波大学付属病院産婦人科で治療を受けた子宮頸部腺癌症例において，細胞像の

Cytological analysis of cervical adenocarcinoma

Yuko ARAI, M.D., Masato NISHIDA, M.D., Kumiko INOUE, M.D., Katsumi TAKANO, M.D., Rie MINAMI, M.D., Takeshi KUBO, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

論文別刷請求先 〒309-1793 茨城県西茨城郡友部町鯉淵 6528 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター産婦人科 新井ゆう子

平成 11 年 9 月 7 日受付

平成 12 年 2 月 18 日受理

特徴とともに、腫瘍性背景の出現頻度を検討したので報告する。

II. 対象と方法

対象は、1976年6月の開院以来1998年7月までの間に、筑波大学付属病院産婦人科で治療を受けた子宮頸部腺癌59例で、これらの治療前に綿棒擦過によって採取された子宮腔部、頸部細胞診標本を再検鏡し、細胞像の特徴を検討するとともに、同時期に治療を受け、臨床進行期を合わせて無作為に選んだ扁平上皮癌症例と、腫瘍性背景の有無について比較検討した。扁平上皮癌症例は、Ia期、Ib期、IIb期においては30例ずつを対象とした。なお、腫瘍性背景の判定は、背景の中の少量の壊死物質の出現は無視し、異型細胞集塊周囲に多数の壊死物質が広がる所見を腫瘍性背景とした。また、細胞診標本中の壊死物質は、組織標本中の壊死巣から生じていると考えられるため、同一症例の組織標本中の壊死巣の有無も検索した。統計学的検討は、Fisherの直接確率計算により行った。

III. 結 果

1. 臨床進行期

59例の臨床進行期の内訳は、0期2例(3.4%)、Ia期7例(11.9%)、Ib期30例(50.8%)、IIa期0例、IIb期10例(16.9%)、IIIa期0例、IIIb期8例(13.6%)、IVa期1例(1.7%)、IVb期1例(1.7%)であった(Table 1)。現在当科で扁平上皮癌症例における0期の占める割合は約33%であるので、これと比較すると頸部腺癌は0期病変の頻度が有意に少なかった($P < 0.05$)。

Table 1 Clinical stage

Stage	No. of cases	(%)
0	2	(3.4)
I a	7	(11.9)
I b	30	(50.8)
II a	0	
II b	10	(16.9)
III a	0	
III b	8	(13.6)
IV a	1	(1.7)
IV b	1	(1.7)
Total	59	

2. 組織型

0期、Ia期を除いた浸潤癌50例の組織型の内訳は、粘液性腺癌33例、うち内頸部型29例、悪性腺腫2例、腸型2例で、類内膜腺癌11例、明細胞腺癌2例、漿液性腺癌2例、生検検体が小さいため、詳細な組織型の判定は困難だった症例が2例であった。また、今回対象とした純粋な腺癌以外に、腺癌成分を含むものとしては、腺扁平上皮癌13例、すりガラス細胞癌1例であった(Table 2)。

3. 臨床症状

これら腺癌症例の診断のきっかけとなった臨床症状を進行期別に検討した(Table 3)。0期、Ia期は、全例検診で発見されていたが、Ib期では30例中16例、II期以上は全例、出血、腹痛などの有症状受診であった。しかし、Ib期の有症状受診16例中3例は、毎年子宮癌検診を受けており、1年以内の検診でも異常を指摘されず、出血後に再受診しIb期と診断されていた。うち1例は、1年9ヵ月後に再発し現在治療中である。また、IIb期の10例中4例も、1年以内の検診歴があったが、やはり異常は指摘されておら

Table 2 Histologic diagnosis of cervical adenocarcinoma

Histologic type	No. of cases
Mucinous	33
endocervical type	29
adenoma malignum	2
intestinal type	2
Endometrioid	11
Clear cell	2
Serous	2
Unclassificated	2
(because of small specimen for diagnosis)	
Total	50
Adenosquamous	13
Glassy cell	1

Table 3 Patients with or without symptoms and their clinical stages at diagnosis

Stage	No. of cases	Asymptomatic (screening)	Symptomatic
0	(2)	2	0
I a	(7)	7	0
I b	(30)	14	16
II b	(10)	0	10
III b	(8)	0	8
IV	(2)	0	2
total	59	23	36

Photo. 1 Stage IIb. Class II (9 months before diagnosis). Cervical glandular cell clusters showing irregular arrangement are seen against an inflammatory background (Pap. stain, $\times 40$)

Table 4 Cytological diagnosis of the patients at their first visits to Tsukuba Univ. Hosp.

Stage	Cytological classification							No. of total cases
	I	II	III	IIIa	IIIb	IV	V	
0					2			2
I a			1	1	2	1	2	7
I b		2	7	1	1	3	15	29
IIb					1		9	10
IIIb							8	8
IV							2	2
								58

ず、出血後の診察で発見されたが、4例とも再発し死亡した。死亡例のうち1例は10年以上前から毎年検診を受診していた症例であった (Photo. 1, 2)。

4. 初診時細胞診クラス分類

今回の59例中、I b期の1例は、他院で子宮筋腫で腹式単純子宮全摘術を施行され、摘出標本で初めて腺癌と診断され当科に紹介された症例であったため、この他58例の当科初診時の細胞診クラス分類を示した (Table 4)。前医ですでに組織診を施行され、頸部腺癌と診断されてから紹介された症例がほとんどであるが、I b期症例でも29例中7例はClass III、2例はClass IIと診断されており、明らかな浸潤癌病巣があっても、頸部腺癌、特に類内膜腺癌では、核が小型で形がそろっており、異型が乏しく、細胞診で正診することが困難な症例があった (Photo. 3)。

5. 頸部腺癌浸潤癌の細胞所見

頸部腺癌浸潤癌症例に出現した細胞所見を、出現形

Photo. 2 Stage IIb. Class II (the same case of Photo. 1). Although the cytological diagnosis in this case was Class II, a few slightly overlapping clusters composed of tumor cells showing mild nuclear enlargement and anisonucleosis were observed (Pap. stain, $\times 40$)

Photo. 3 Stage I b. Class II (endometrioid). The background is inflammatory and no tumor diatheses were detected. Most clusters reveal a sheet-like arrangement. The tumor cells show no nuclear enlargement, mild anisonucleosis, a finely granular chromatin pattern and no distinct nucleoli. This smear was judged as Class II, but a few clusters showed slight overlapping such as this one (Pap. stain, $\times 40$)

式、配列の乱れの有無、核所見、核形、クロマチンパターン、クロマチン分布、核小体の有無について検討を行った。その結果 (Table 5)、細胞は69%に重積性を認めるものの、シート状に配列が73%と一番多く、蜂巣状配列は17%、柵状配列は21%であった。配列の乱れは98%に存在し、核は79%に大小不同があり、核の増大は83%、過染性は66%、核縁の肥厚は49%に認められた。核型は83%が類円形で、クロ

マチンパターンは細顆粒状のものが68%と粗顆粒状の32%に比べ2倍以上多く、その分布も62%が均等分布を示し、不均等分布は38%で、明瞭な核小体を有するものは77%であった。

また、同所見について粘液性腺癌内頸部型の30例

Table 5 Cytological findings of cervical adenocarcinoma

Cytological findings		Frequency (%)
pattern of arrangement of cell clusters	sheet-like	73
	overlapping	69
	honeycomb	17
	palisading	21
	scattered	15
irregular arrangement		98
nuclear findings	anisonucleotic	79
	enlarged	83
	with thickening of border	49
	hyperchromatic	66
nuclear shape	round	13
	oval	83
	elliptical	40
	irregular	2
chromatin structure	fine granular	68
	coarse granular	32
chromatin distribution	regular	62
	irregular	38
nucleolus		77

と類内膜腺癌10例で比較検討した (Table 6)。核の大小不同は、粘液性腺癌の87%に比べ類内膜腺癌は40%と有意に類内膜腺癌の方が出現頻度が低く、また、有意差はでなかったものの、類内膜腺癌においては核縁の肥厚や過染性の頻度も30%、50%と粘液性腺癌の48%、62%と比べて低く、クロマチンも細顆粒状パターンが70%、均等分布が70%と、異型が弱い傾向にあった。初診時細胞診のクラス分類を見直してみても、粘液性腺癌では、33例中 Class V と診断された症例は24例 (72.7%)、Class IV が3例、Class III が6例 (Class IIIa 1例、Class IIIb 1例を含む) であったのに対し、類内膜腺癌では、10例中 Class V と診断された症例は4例 (40.0%) で、他は Class III が4例 (Class IIIb 1例を含む)、Class II が2例と、類内膜腺癌の方が確定診断が困難であった (Fig. 1, Photo. 4, 5)。

6. 細胞診標本での腫瘍性背景の頻度

頸部腺癌における腫瘍性背景の頻度を臨床進行期別に扁平上皮癌と比較した (Fig. 2)。その結果、Ia期では7例中1例 (14.3%)、Ib期で29例中10例 (34.5%)、IIb期で10例中6例 (60.0%) にしか認められなかったが、扁平上皮癌では、Ia期で30例中4例 (13.3%)、Ib期で30例中23例 (76.7%)、IIb期では30例中30例 (90.0%) に認められ、Ib期、IIb期においては、腫瘍性背景の出現頻度は頸部

Table 6 Comparative cytological findings between two histological types

Cytological findings		Frequency (%)	
		mucinous endocervical type (30 cases)	endometrioid (10 cases)
pattern of arrangement of cell clusters	sheet-like	70	80
	overlapping	67	60
irregular arrangement		97	100
nuclear finding	anisonucleotic	87	40
	enlarged	87	80
	with thickening of border	48	30
	hyperchromatic	62	50
nuclear shape	round	17	30
	oval	83	90
	elliptical	45	40
chromatin structure	fine granular	69	70
	coarse granular	31	30
chromatin distribution	regular	66	70
	irregular	35	30
nucleolus		77	50

P<0.05

Fig. 1 Efficacy of cytological diagnosis of two histological types

Fig. 2 Comparison of tumor diatheses observed in cytology specimens between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma

Photo. 4 Stage I b. Class III (mucinous, endocervical type). This cluster is small and shows irregular arrangement. The nuclei show a finely granular chromatin pattern, thin nuclear membrane, mild nuclear enlargement and mild anisonucleosis. The nucleoli are not detected distinctly (Pap. stain, ×40)

Photo. 5 Stage I b. Class III (endometrioid). Slightly overlapping clusters seen against an inflammatory background. The tumor cells are small like as endometrial cells. The nuclei are round to oval with hyperchromatism and do not show enlargement or anisonucleosis (Pap. stain, ×40)

腺癌の方が有意に低かった。III期以上になると、腺癌、扁平上皮癌ともに100%腫瘍性背景を示した。

7. 組織学的に壊死巣が認められる頻度

細胞診標本中の壊死物質は、組織標本中の壊死巣から生じていると考えられるため、同一症例の組織標本中の壊死巣の有無を検索した。その結果、腺癌では壊死巣は、I a期7例中3例(42.9%)、I b期で29例中21例(72.4%)、II b期以上では全例に存在した。

Fig. 3 Comparison of necrosis observed on histopathologic examination between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma

一方、扁平上皮癌では、IIb期以上はやはり全例に認められたが、Ia期で30例中17例(56.7%)、Ib期で30例中25例(83.3%)と(Fig. 3)、有意差は認めなかったものの、腺癌に比べIa期、Ib期において壊死巣の出現頻度が高い傾向にあり、細胞診における腫瘍性背景の出現頻度を考慮すると、頸部腺癌においては、壊死巣があっても細胞診上に出現しにくいことがうかがえた。

IV. 考 察

近年、子宮癌検診の診断技術の向上により、扁平上皮癌については、前癌病変から確実にスクリーニングされるようになったが、腺癌に関してはいまだ細胞診断学的基準が確立しておらず、扁平上皮癌ほど正診率は高くはないといわれている^{1,2)}。

欧米では、子宮頸癌全体の細胞診偽陰性率は2.4~26%とされ³⁻⁶⁾、これに対し頸部腺癌の細胞診偽陰性率は、26.7% (Boddington)⁷⁾、41.9% (Hurt)⁸⁾、55.0% (Gallup)⁹⁾と報告されている。わが国でも、頸部腺癌の偽陰性率は12.8% (吉田ら)¹⁾、23.5% (杳沢ら)¹⁰⁾で、吉田ら¹⁾の同期間の子宮頸癌全体の偽陰性率5.5%に比べると高率である。

頸部腺癌は放射線感受性が低く、有効な化学療法の

レジメンもないため予後不良といわれているが、I期まででリンパ節転移がなければ扁平上皮癌と予後に差がないため、予後改善のためには早期に発見することが大切で、この偽陰性率の改善が重要である。

しかし実際には早期発見は容易ではなく、今回の検討でも0期は3.4%でIb期50.8%と、浸潤癌にならないと診断が難しいばかりか、当科初診時の細胞診(Table 4)でも、Ib期の2例がClass IIで、明らかな浸潤癌病巣があり、標本中に腺細胞が出現しているにもかかわらず診断されない症例もあった。また、Ib期の3例、IIb期の4例は1年以内の検診で異常を指摘されておらず、有症状受診後に診断された症例であり、Ib期1例、IIb期4例が再発し、IIb期症例は全例死亡した。このうち1例は10年以上前から毎年検診を受診していた症例であった。この様に、毎年検診を受診していながら診断されず、結局死亡している患者のいることが頸部腺癌検診の最大の問題である。

頸部腺癌の細胞診断が難しい理由として、増殖進展が主として内向性であり、表層上皮の侵される規模が比較的小さく、またこのためコルポ所見の解析も困難であり、初期腺癌では細胞採取が難しいということは以前より指摘されていることである。しかし一方で、false negativeの原因として、サンプリングはされているもののスクリーニングに問題があるとする論文も散見される^{7,10-13)}。東岩井¹¹⁾らは、過去の集検で細胞診陰性とされた浸潤癌症例の23%は腺癌で、細胞像を再検討すると腺癌を示唆する細胞を有する症例が多かったと述べ、Boddingtonら⁷⁾の論文でも検診歴のある頸部腺癌13例(AIS 1例、浸潤癌12例)の過去の陰性標本を再検すると6例は陽性だった。杳沢ら¹⁰⁾も、細胞診で確定診断に至らなかった頸部腺癌浸潤癌14例の診断2年前までの標本の再検討では86%に悪性を示唆する所見を認めた。しかし、異型が乏しく腺癌の診断は困難だったと述べている。

そこで今回われわれは、頸部腺癌の細胞像の特徴を明確にするために、当科で治療を受けた頸部腺癌症例の治療前の細胞診標本を再検鏡し検討を行った。また、一般にわれわれは腫瘍性背景の有無という観点からもスクリーニングを行っており、背景がきれいな場合には軽度の細胞異型を見逃しやすいのではとも考えられるので、細胞所見のみならず腫瘍性背景についても検討を行った。

その結果、細胞出現形式についてはTable 5に示し

た様に、シート状配列が73%を占め重積性が69%で、重積するクラスターの出現という視点でスクリーニングされた場合、約30%が漏れることが判った。さらに、従来から頸部腺癌の典型的な所見といわれている grape formation や柵状配列などの像を示す症例は多くはなかった。

核所見は、大小不同が79%、核の増大が83%、過染性66%、核縁肥厚は49%と異型を示したものの、約40%の症例では核の過染性や核縁の肥厚といった悪性所見がみられず、クロマチンも半数以上が細顆粒状、均等分布で、最も高頻度に出現する異常は配列の乱れと核の増大、大小不同といった、比較的軽い異型であった。さらに頻度の多い粘液性腺癌内頸部型と類内膜腺癌を比較すると、類内膜腺癌では大小不同が有意に少なく、核縁肥厚や過染性の頻度も少ないことに加え、異型が弱いために診断が難しいことが判明した。

腫瘍性背景の頻度は、組織標本上の壊死巣の有無は扁平上皮癌と有意差を認めないにもかかわらず、頸部腺癌の方が有意に低く、Ib期で34.5%、IIb期においても60%で、腫瘍性背景という所見が浸潤癌のスクリーニングに役立たなかった。また組織診における壊死巣と細胞診での腫瘍性背景の出現の関係を比較すると、扁平上皮癌では壊死巣の頻度はIb期で83.3%、IIb期100%で、腫瘍性背景もIb期76.7%、IIb期90.0%と組織所見と細胞診所見がよく一致しているのに対し、腺癌では壊死巣の出現頻度はIb期72.4%、IIb期100%であるにもかかわらず、腫瘍性背景はIb期34.5%、IIb期60.0%と乖離しており、壊死巣があっても細胞診で腫瘍性背景が出現しにくいことがわかった。

この理由は、両者の発生部位、組織構築の違いに起因すると考えられる。扁平上皮系の異型病変が表面上皮から発生するのに対し、腺癌では粘液性腺癌内頸部型は頸管腺の一次 cleft に初発し主として頸管腺管内を深部に向かって進展し、類内膜腺癌は深部 tunnels の部分に初発し間質内に浸潤という発育様式をとる¹⁴⁾。このために表層にこぼれてくる壊死物質を捕らえるのが難しいと推測される。

以上のように、頸部腺癌の細胞診断を困難にしている理由は、サンプリングの問題のみならず、スクリーニング上も、細胞および構造異型が少ないこと、浸潤癌になっても腫瘍性背景の出現しにくいことが複合して原因となっていると考えられた。頸部腺癌は組織発

生が深部からであることからコルボ所見の解析が困難な場合があり¹⁴⁾、浸潤癌でも狙い組織診で確定診断されなかった例は、22% (Yao)¹⁵⁾、29% (杓沢ら)¹⁰⁾とも報告されている。今回の検討で、細胞所見で最も多く認められた異常は、配列の乱れと核の増大・大小不同であった。また類内膜腺癌の場合には、小型の軽度重積する細胞を見逃す危険性が考えられた。以上から、背景がきれいであってもこれらの所見を有する頸管腺集塊が出現している場合には、浸潤癌の存在も考慮して、円錐切除を含めた積極的な精査を進めることが重要と思われた。

なお本論文要旨は、第37回日本臨床細胞学会秋期大会ワークショップにて発表した。

Abstract

Objective : To clarify the factors responsible for misdiagnosis of cervical adenocarcinoma on cytology.

Study Design : A total of 59 cases of cervical adenocarcinoma were reviewed to clarify the cytological findings, and compared with squamous cell carcinoma with respect to the frequency of tumor diatheses in cytological specimens and necrosis on histopathologic examination.

Results : 1. Some cases of invasive adenocarcinoma were difficult to diagnose by cytology. 2. All smears did not reveal overlapping clusters of cells and atypia of nuclei. The more frequent abnormal findings were irregular arrangement, nuclear enlargement and anisonucleosis. 3. The frequency of tumor diatheses in cytological specimens of cervical adenocarcinoma was statistically significantly lower than that in stage Ib and IIb squamous cell carcinoma. It would seem that tumor cells in cases of cervical adenocarcinoma are often not detected in spite of the observation of necrosis on histopathological examination.

Conclusion : It is suggested that one cause of misdiagnosis of cervical adenocarcinoma on cytology is the cytological characteristics of the tumor, in which cellular and structure atypia is often mild, and in some cases, smears do not reveal tumor diatheses even in the presence of invasive carcinoma. Thus, in cases in whom irregular arrangement, nuclear enlargement and anisonucleosis are detected on cytology, but no tumor cells, punch biopsy or conization should be performed to exclude invasive carcinoma.

文 献

- 1) 吉田京介, 林 裕治, 吉田信隆, 石井良夫, 福井秀樹, 岡崎靖子・ほか. 子宮頸部腺癌の細胞診成績. 日臨細胞誌岡山支部会誌 1985; 4: 16~18.
- 2) Spurrett, B., Ayer, B., Pacey, N.F. The inadequacies of instruments used for cervical screening. Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaecol. 1989; 29: 44~46.
- 3) Husain, O.A.N. Quality control in cytological screening for cervical cancer. Tumori 1976; 62: 303~314.
- 4) Coppleson, L.W., Brown B. Estimation of the screening error rate from the observed detection rates in repeated cervical cytology. Am. J. Obstet. Gynecol. 1974; 119: 953~957.
- 5) Dunn, J., Schweitzer, V. The relationship of cervical cytology to the incidence of invasive cervical cancer and mortality in Alameda County, California, 1960 to 1974. Am. J. Obstet. Gynecol. 1981; 139: 868~876.
- 6) Richart, R.M. Evaluation of the true false negative rate in cytology. Am. J. Obstet. Gynecol. 1964; 89: 723~726.
- 7) Boddington, M.M., Springs, A.I. Cowdell, R.H. Adenocarcinoma of the uterine cervix; cytological evidence of a long preclinical evolution. Brit. J. Obstet. Gynecol. 1976; 83: 900~903.
- 8) Hurt, W.G., Silverberg, S.G., Frable, W.J., Belgrd, R., Crooks, L.D. Adenocarcinoma of the cervix: Histopathologic and clinical features. Am. J. Obstet. Gynecol. 1977; 129: 304~315.
- 9) Gallup, D.G., Harper, R.H., Stock, R.J. Poor prognosis in patients with adenosquamous cell carcinoma of cervix. Obstet. Gynecol. 1985; 65: 416~422.
- 10) 沓沢 武, 山田良隆, 石崎善昭, 佐藤 力, 金子正博, 守谷修而・ほか. 子宮頸部腺癌における細胞診偽陰性例の再検討. 日産婦誌 1984; 36: 2598~2604.
- 11) 東岩井久, 那須一郎, 米本行範, 金田尚成, 佐藤 滋, 永井 宏・ほか. 子宮癌集検の受診間隔の検討. 日臨細胞誌 1982; 21: 283.
- 12) 井上芳樹, 井上泰英, 塩田 充, 野田起一郎. 子宮腺癌スクリーニングの問題点. 産婦進歩 1989; 39: 17~24.
- 13) 米本行範, 和田裕一, 那須一郎, 武田セツ子, 鈴鹿すすむ, 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.
- 14) 野田起一郎. 頸部腺癌の病理と臨床. 日産婦熊本部会誌 1992; 36: 27~33.
- 15) Yao, S.F., Jonathan, S.B., Lee, H.H. Diagnostic problems of in situ and invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. Appl. Pathol. 1987; 5: 47~56.